

GRANULAZIONE

**CORSO DI IMPIANTI
DELL'INDUSTRIA
FARMACEUTICA**

ANNO ACCADEMICO 2006-2007

GENERALITA'

IL PROCESSO DI GRANULAZIONE TRASFORMA UNA POLVERE O UNA MISCELA DI POLVERI IN UN GRANULATO, CIOE' IN UN INSIEME DI GRANULI CHE DERIVANO DALLA AGGLOMERAZIONE DI PARTICELLE TENUTE INSIEME DA VARIE FORZE. I GRANULI SONO SECCHI, SCORREVOLI, DI DIVERSE DIMENSIONI E COSTITUISCONO UNA MASSA PIU' SCORREVOLE E MENO VOLUMINOSA DELLA POLVERE D'ORIGINE.

I GRANULATI SONO DESTINATI ALLA SOMMINISTRAZIONE ORALE.

POSSONO COSTITUIRE UNA FORMA FARMACEUTICA VERA E PROPRIA OPPURE POSSONO ESSERE UN INTERMEDIO PER LA PREPARAZIONE DI ALTRE FORME FARMACEUTICHE (CAPSULE, COMPRESSE, GRANULI RIVESTITI)

SCOPI DELLA GRANULAZIONE

**LA TRASFORMAZIONE DI UNA POLVERE IN GRANULATO HA NUMEROSI
SCOPI:**

- AUMENTARE LA SCORREVOLEZZA DEL MATERIALE**
- MANTENERE OMOGENEA LA COMPOSIZIONE DELLA MISCELA EVITANDO
FENOMENI DI SEGREGAZIONE**
- AUMENTARE LA DENSITA' APPARENTE DEL PRODOTTO RIDUCENDO IL
VOLUME OCCUPATO E QUINDI I COSTI DI TRASPORTO E STOCCAGGIO**
 - RIDURRE LA TENDENZA DEL MATERIALE AD AMMASSARSI,
SOPRATTUTTO SE IGROSCOPICO**
- MIGLIORARE LE CARATTERISTICHE DI COMPRIMIBILITA' DEL MATERIALE**
- RIDURRE LA DISPERSIONE DELLE POLVERI FINI NELL'AMBIENTE (MINORI
RISCHI PER GLI OPERATORI, ASSENZA DI CONTAMINAZIONI CROCIATE,
FACILITA' DI PULIZIA)**

COMPONENTI DEI GRANULATI-1

IN UN GRANULATO SONO PRESENTI UNO O PIU' PRINCIPI ATTIVI ED UN CERTO NUMERO DI ECCIPIENTI.

IL TIPO DI ECCIPIENTI DIPENDE DALLA DESTINAZIONE FINALE DEL GRANULATO; NEL CASO DI GRANULATI PER USO ORALE O DESTINATI ALLA PREPARAZIONE DI COMPRESSE MASTICABILI O DA SCIogliere IN BOCCA SARANNO PARTICOLARMENTE IMPORTANTI QUELLI CHE MIGLIORANO LA PALATABILITA' DEL PREPARATO.

- DILUENTI: CONFERISCONO AL GRANULATO VOLUME IDONEO. NEL CASO DEI GRANULATI PER USO ORALE HANNO SPESSO POTERE EDULCORANTE (ZUCCHERI COME GLUCOSIO, SACCAROSIO, FRUTTOSIO, LATTOSIO; POLIALCOOLI COME MANNITOLE, SORBITOLE, XILITOLE).**
- EDULCORANTI ARTIFICIALI: MOLTO USATI PER AUMENTARE IL SAPORE DOLCE O PER SOSTITUIRE GLI ZUCCHERI QUANDO IL VOLUME DEL GRANULATO DEVE ESSERE RIDOTTO.**

COMPONENTI DEI GRANULATI-2

- **AROMATIZZANTI: SPESSO SI TRATTA DI OLI ESSENZIALI UTILIZZATI SOTTO FORMA DI POLVERI SPRAY-DRYED.**
- **COLORANTI: MIGLIORANO L'ESTETICA DEL PRODOTTO E PERMETTONO DI IDENTIFICARE FACILMENTE UN GRANULATO, SIA DA PARTE DEL PAZIENTE CHE IN AMBITO INDUSTRIALE. VANNO SCELTI IN CONFORMITA' CON L'AROMA SELEZIONATO.**

NEI GRANULATI SI USANO POI ANCHE SOSTANZE AUSILIARIE DI IMPIEGO PIU' GENERALE (DILUENTI IN SENSO LATO, BAGNANTI, LEGANTI, DISGREGANTI, LUBRIFICANTI, GLIDANTI), UTILIZZATI ANCHE NELLA PREPARAZIONE DI ALTRE FORME FARMACEUTICHE (COMPRESSE, CAPSULE).

METODI DI GRANULAZIONE

ESISTONO MOLTI METODI PER OTTENERE GRANULATI:

- ❖ GRANULAZIONE A SECCO**
- ❖ GRANULAZIONE AD UMIDO**
- ❖ GRANULAZIONE PER ESTRUSIONE-SFERONIZZAZIONE**
 - ❖ GRANULAZIONE A LETTO FLUIDO**
 - ❖ GRANULAZIONE PER SPRAY-DRYING**

GRANULAZIONE A SECCO

CONSENTE DI TRASFORMARE UNA POLVERE IN UN GRANULATO SENZA IMPIEGO DI UMIDITA' E CALORE.

IL PRINCIPIO GENERALE CONSISTE NEL COMPATTARE MECCANICAMENTE LA POLVERE E POI FRANTUMARE LE MASSE SOLIDE OTTENENDO GRANULI DELLE DIMENSIONI VOLUTE.

QUESTO TIPO DI GRANULAZIONE E' ADATTA PER POLVERI MOLTO VOLUMINOSE CONTENENTI PRINCIPI ATTIVI POCO STABILI AL CALORE E/O ALL'UMIDITA'.

LA GRANULAZIONE A SECCO SI PUO' EFFETTUARE SECONDO DUE TECNICHE:

- COMPRESSIONE DELLE POLVERI IN TAVOLETTE (*SLUGS*) CHE SONO POI MACINATE**
- COMPRESSIONE DELLA POLVERI MEDIANTE RULLI COMPATTATORI (*ROLLER COMPACTION*)**

SLUGGING

LE SLUGS VENGONO OTTENUTE IN COMPRIMITRICI EQUIPAGGIATE CON PUNZONI DI 20-30 mm DI DIAMETRO.

NEL CASO DI POLVERI SCARSAMENTE SCORREVOLI LA COMPRIMITRICE PUO' ESSERE EQUIPAGGIATA CON DISPOSITIVI DI CARICAMENTO FORZATO CHE AGEVOLANO IL RIEMPIMENTO DELLE MATRICI.

I COMPATTI OTTENUTI SONO POI FRANTUMATI IN GRANULI DELLE DIMENSIONI VOLUTE MEDIANTE GRANULATORI OSCILLANTI O MULINI A COLTELLI O A MARTELLI.

COMPRIMITTRICE PER SLUGS



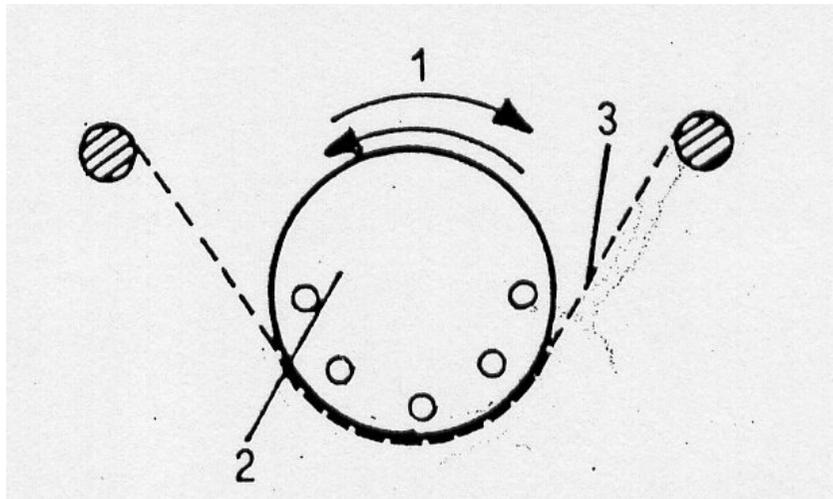
**MACCHINA PER PRODUZIONE DI *SLUGS*,
DYNAMIC CORPORATION**

FORZA OPERATIVA 12 TONNELLATE

DIAMETRO MASSIMO SLUGS 40 mm

PRODUZIONE ORARIA 10.800-15.840

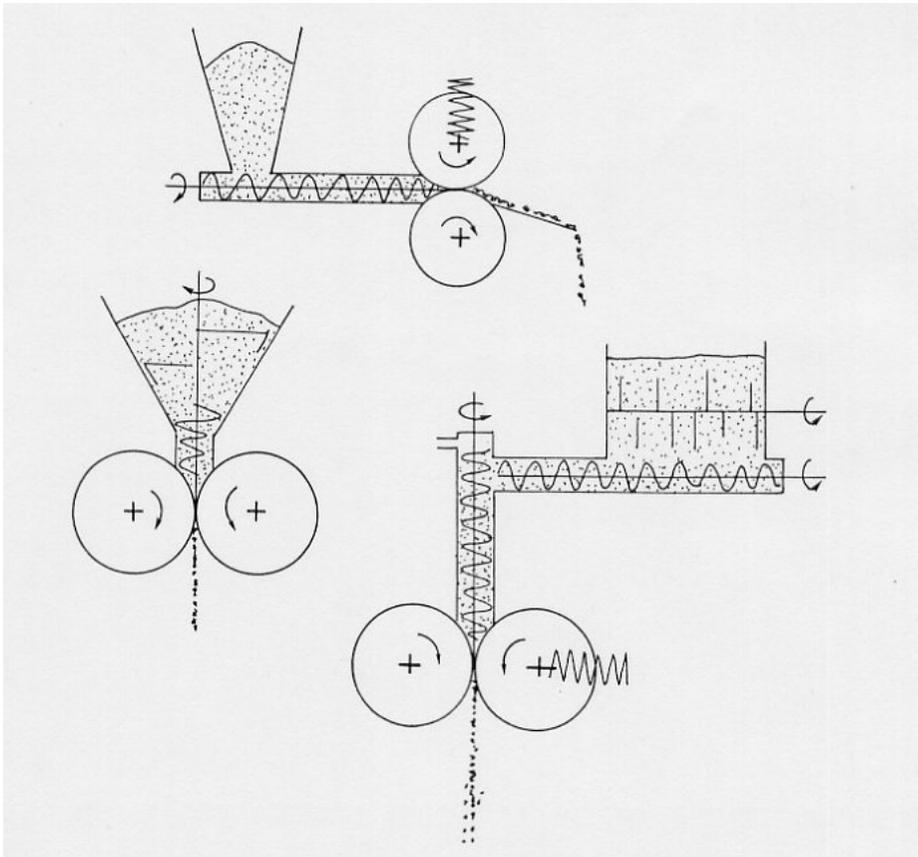
GRANULATORE OSCILLANTE



1=MOVIMENTO ALTERNATO;
2=CILINDRO CON BARRE; 3=RETE
METALLICA

UN GRANULATORE OSCILLANTE E' COSTITUITO DA UN CILINDRO LA CUI SUPERFICIE LATERALE NON E' CONTINUA MA FORMATA DA ALCUNE BARRE METALLICHE FISSATE PER LE ESTREMITA' A DUE DISCHI, COLLEGATI AD UN ROTORE. QUESTO APPARATO SI MUOVE CON MOTO OSCILLANTE (COMPIENDO MEZZE ROTAZIONI ALTERNATIVAMENTE PRIMA IN UN SENSO, POI NELL'ALTRO) SCHIACCIANDO IL MATERIALE DA GRANULARE CONTRO UNA RETE METALLICA LE CUI MAGLIE HANNO DIMENSIONI CHE DETERMINANO LE DIMENSIONI DEI GRANULI.

ROLLER COMPACTION



ESEMPI DI COMPATTATORI A RULLI

**NELLA COMPATTAZIONE A RULLI
LA POLVERE VIENE FATTA
PASSARE TRA DUE RULLI,
RUOTANTI IN DIREZIONI OPPOSTE,
LE CUI SUPERFICI POSSONO
ESSERE LISCE O VARIAMENTE
SCANALATE.**

**LA PRESSIONE ESERCITATA DALLE
SUPERFICI DEI RULLI COMPRIE LA
POLVERE IN UN FOGLIO SOTTILE
CHE VIENE MACINATO DA UN
MULINO POSTO A VALLE.**

ROLLER COMPACTION

**LA FORZA DI COMPRESSIONE ESERCITATA DIPENDE
ESSENZIALMENTE DALLA DISTANZA TRA I RULLI, DALLA LORO
VELOCITA' DI ROTAZIONE E DALLA VELOCITA' DI ALIMENTAZIONE
DEL SISTEMA.**

**RISPETTO AL METODO DELLO *SLUGGING*, QUELLO DI *ROLLER
COMPACTION* E' PIU' ADATTO ALLE ESIGENZE INDUSTRIALI,
ARRIVANDO A PRODURRE FINO A 500 kg/ORA DI GRANULATO.**

**QUESTO SISTEMA RICHIEDE INOLTRE MINORE NECESSITA' DI
LUBRIFICARE LA POLVERE E IN GENERE LE APPARECCHIATURE
HANNO COSTI MINORI E DIMENSIONI PIU' CONTENUTE.**

ROLLER COMPACTORS



***ROLLER COMPACTOR MOD.
RC 250X65 POWTEC***



***ROLLER COMPACTOR MOD.
TFC-220 VECTOR
CORPORATION***

CONSIDERAZIONI SULLA GRANULAZIONE A SECCO

**NEL COMPLESSO LA GRANULAZIONE A SECCO COMPORTA
ALCUNI SVANTAGGI:**

- ✿ POLVEROSITA' (RISCHIO DI CONTAMINAZIONI CROCIATE,
RISCHIO PER IL PERSONALE)**
- ✿ DIFFICOLTA' A DISTRIBUIRE UNIFORMEMENTE I COLORANTI**
 - ✿ LUNGHI TEMPI DI PULIZIA**
- ✿ LE POLVERI POCO COESIVE NON SONO GRANULABILI A
SECCO O TENDONO A DARE COMPATTI FACILMENTE
SBRICCIOLABILI**

GRANULAZIONE AD UMIDO

**E' LA TECNICA DI GRANULAZIONE PIU' UTILIZZATA E
PREVEDE LE SEGUENTI FASI:**

**• IMPASTO DELLA POLVERE CON UNA OPPORTUNA
QUANTITA' DI LIQUIDO (UN SOLVENTE PER UN COMPONENTE
DELLA POLVERE, O UNA SOLUZIONE DI UN LEGANTE)**

**• PASSAGGIO FORZATO DELLA MASSA PASTOSA
ATTRAVERSO LE MAGLIE DI UNA RETE ED OTTENIMENTO DEI
GRANULI**

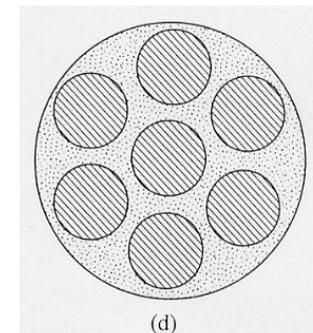
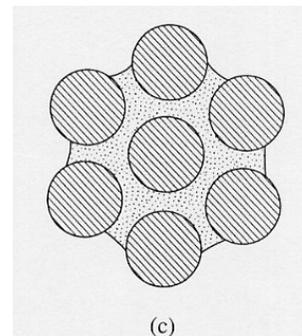
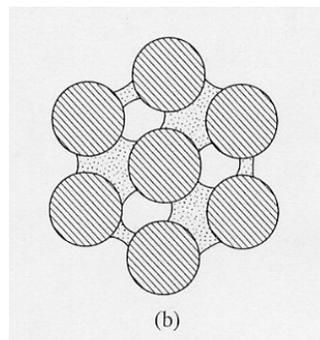
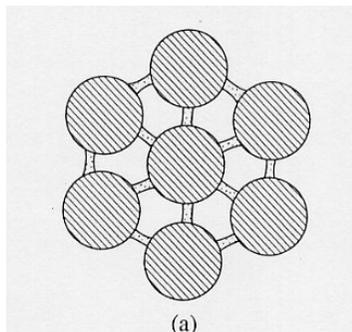
• ESSICCAMENTO DEI GRANULI

• CALIBRAZIONE DEI GRANULI

MECCANISMI DI LEGAME NELLA FORMAZIONE DEI GRANULI

NELLA FORMAZIONE DEI GRANULI AD UMIDO SONO IMPLICATI DIVERSI FENOMENI; SI POSSONO DISTINGUERE I SEGUENTI TIPI DI LEGAMI CHE SI INSTAURANO TRA LE PARTICELLE:

■ **PONTI LIQUIDI:** QUESTO E' IL PRIMO MECCANISMO DI LEGAME CHE SI INSTAURA TRA LE PARTICELLE SOLIDE IN OGNI GRANULO UMIDO E SI SVILUPPA PER TAPPE SUCCESSIVE MAN MANO CHE PROCEDE L'AGGIUNTA DI LIQUIDO. INIZIALMENTE SI AVRA' LA FASE PENDOLARE (a), IN CUI LE PARTICELLE NEI GRANULI SONO UNITE DA SOTTILI LAMELLE LIQUIDE, POI QUELLA FUNICOLARE (b), IN CUI LE LAMELLE LIQUIDE SONO PIU' GRANDI, QUELLA CAPILLARE (c), IN CUI NON C'E' PIU' ARIA DENTRO IL GRANULO MA UNA FASE LIQUIDA CONTINUA, E INFINE LO STATO DI GOCCIA (d).



MECCANISMI DI LEGAME NELLA FORMAZIONE DEI GRANULI

LO STADIO OTTIMALE E' QUELLO CAPILLARE CHE CORRISPONDE ALLA MASSIMA RESISTENZA DEL GRANULO, MENTRE ALLO STADIO DI GOCCIA SI HA UNA SOSPENSIONE DI PARTICELLE IN LIQUIDO MA MANCANO LE FORZE INTERPARTICELLARI. LO STADIO DI GOCCIA PUO' ESSERE RAGGIUNTO SOLO NELLA TECNICA DI SPRAY-DRYING.

- **PONTI SOLIDI: REAZIONI CHIMICHE, FUSIONE PARZIALE, INDURIMENTO DEI LEGANTI, CRISTALLIZZAZIONE DI SOSTANZE DISCIOLTE, DEPOSITO DI PARTICELLE COLLOIDALI IN SOSPENSIONE.**
- **FORZE DI ATTRAZIONE TRA PARTICELLE SOLIDE: SONO DI NATURA MOLECOLARE (FORZE DI VAN DER WAALS, LEGAMI A IDROGENO) ED ELETTROSTATICA. LE FORZE MOLECOLARI SONO DEBOLI E SI MANIFESTANO TRA PARTICELLE MOLTO VICINE, PERCIO' SONO IMPORTANTI NELLA GRANULAZIONE A SECCO. LE FORZE ELETTROSTATICHE INTERVENGONO NELLA FASE INIZIALE DI FORMAZIONE.**
- **FORZE DI INTERCONNESSIONE: SONO IMPORTANTI NELLA GRANULAZIONE A SECCO QUANDO SI USANO ECCIPIENTI FILAMENTOSI O MICROFIBROSI.**

SOLUZIONI LEGANTI NELLA GRANULAZIONE AD UMIDO

LE SOLUZIONI LEGANTI PIU' UTILIZZATE NELLA GRANULAZIONE AD UMIDO SONO:

- ❖ **SOLUZIONI ACQUOSE DI ZUCCHERI (ES., GLUCOSIO O SACCAROSIO) O POLIOLI (ES., SORBITOLO); 10-50% p/v**
 - ❖ **SOLUZIONI ACQUOSE DI GELATINA (5-10% p/v)**
 - ❖ **SOLUZIONI ACQUOSE DI AMIDO (5-20% p/v)**
 - ❖ **SOLUZIONI ACQUOSE DI GOMMA ARABICA (4-10% p/v)**
 - ❖ **SOLUZIONI ACQUOSE DI METILCELLULOSA (2-15% p/v)**
- ❖ **SOLUZIONI ALCOLICHE O IDROALCOOLICHE DI POLIVINILPIRROLIDONE (5-10% p/v)**
- ❖ **SOLUZIONI ALCOLICHE O IDROALCOOLICHE DI ETILCELLULOSA (2-10%)**

PROCESSI DI GRANULAZIONE AD UMIDO

**I PROCESSI DI GRANULAZIONE AD UMIDO OGGI DISPONIBILI
SONO:**

- **IMPASTO E GRANULAZIONE ATTRAVERSO RETI**
 - **GRANULAZIONE A LETTO FLUIDO**
- **IMPASTO E GRANULAZIONE IN MESCOLATORI-GRANULATORI
AD ALTA VELOCITA'**
 - **GRANULAZIONE PER SPRAY-DRYING**
- **GRANULAZIONE PER ESTRUSIONE-SFERONIZZAZIONE**

IMPASTO E GRANULAZIONE ATTRAVERSO RETI

**E' LA GRANULAZIONE AD UMIDO TRADIZIONALE. CONSISTE NELLE
SEGUENTI FASI:**

- ✿ MACINAZIONE E SETACCIATURA DELLE POLVERI**
- ✿ MISCELAZIONE DELLE POLVERI**
- ✿ UMETTAMENTO DELLA POLVERE CON LA SOLUZIONE BAGNANTE
ED IMPASTO**
- ✿ GRANULAZIONE DELLA MASSA UMIDA ATTRAVERSO RETI**
 - ✿ ESSICCAMENTO DEI GRANULI**
 - ✿ CALIBRAZIONE DEI GRANULI**

FASE DI IMPASTO NELLA GRANULAZIONE AD UMIDO

LA FASE DI IMPASTO CONSISTE NELL'UMETTARE CON UN OPPORTUNO SOLVENTE O UNA SOLUZIONE LA POLVERE DA GRANULARE AL FINE DI OTTENERE UNA MASSA PASTOSA CHE SUCCESSIVAMENTE VIENE GRANULATA. IL LIQUIDO VA AGGIUNTO GRADUALMENTE E IN MISURA ADATTA.

L'IMPASTO VIENE EFFETTUATO CON APPARECCHIATURE DETTE IMPASTATRICI.

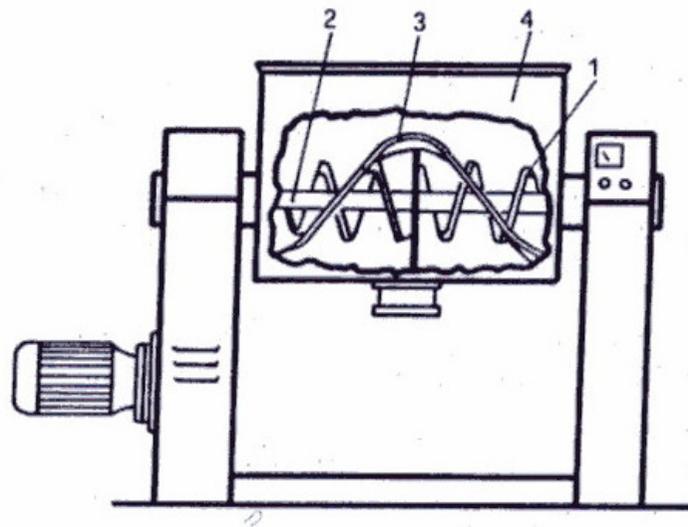
TRA LE MACCHINE IMPASTATRICI PIU' USATE SI RICORDANO:

- IMPASTATRICE A QUATTROVIE**
- IMPASTATRICE A SIGMA O ZETA**
- IMPASTATRICE PLANETARIA**
- IMPASTATRICE A PALE ROTANTI**

IMPASTATRICI-1

IMPASTATRICE A QUATTROVIE

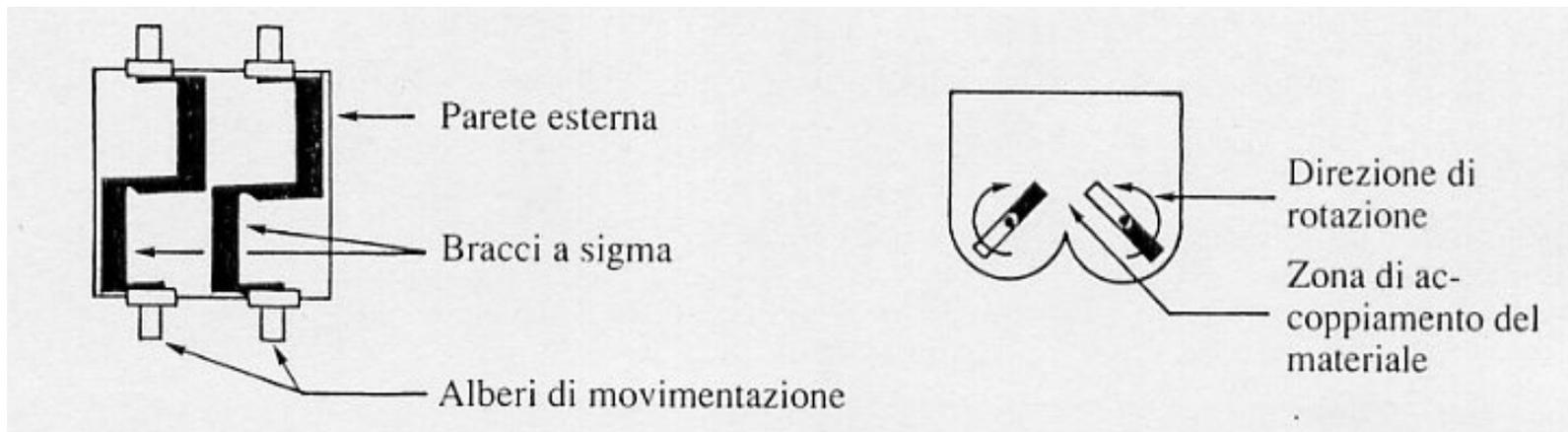
CORRISPONDE IN PRATICA AD UN MISCELATORE A QUATTROVIE USATO NELLA MISCELAZIONE DI POLVERI. E' UN SISTEMA DI MISCELAZIONE EFFICIENTE CHE CONSENTE UNA LAVORAZIONE CONTINUA E CHE PUO' ESSERE PERCIO' INSERITO IN UNA LINEA AUTOMATICA DI GRANULAZIONE.



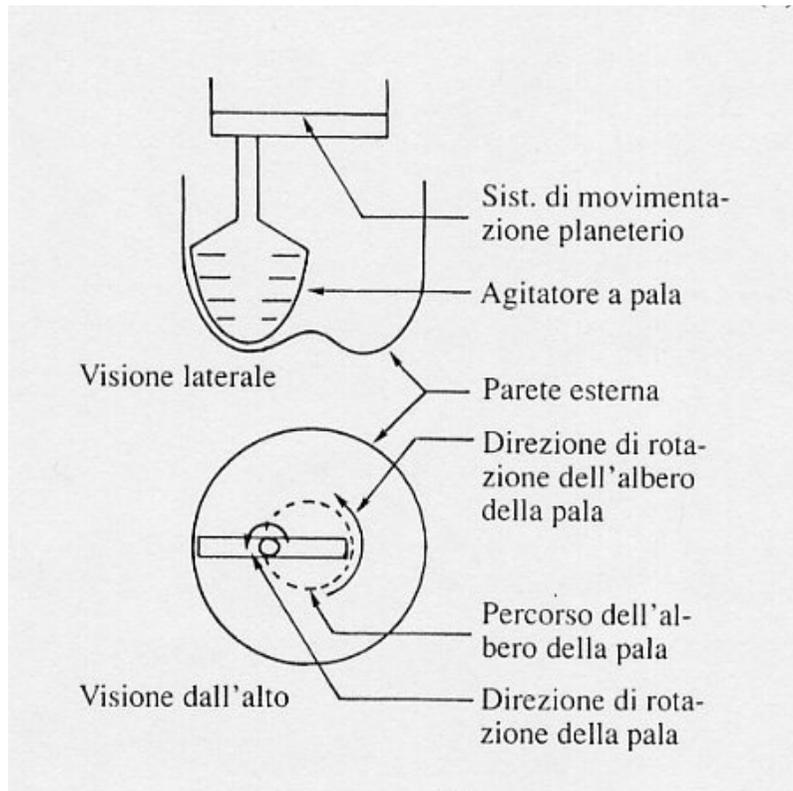
IMPASTATRICI-2

IMPASTATRICE A SIGMA O ZETA

E' COSTITUITA DA UNA VASCA COL FONDO SOLLEVATO AL CENTRO IN MODO TALE CHE LO SPAZIO DI MISCELAZIONE E' DIVISO IN DUE CULLE. ALL'INTERNO DI CIASCUNA DI ESSE RUOTA UN BRACCIO A FORMA DI SIGMA; LA VELOCITA' DI ROTAZIONE E' DIVERSA NEI DUE BRACCI. QUESTA IMPASTATRICE CONSENTE LA LAVORAZIONE DI MASSE MOLTO COMPATTE.



IMPASTATRICI-3



**IMPASTATRICE PLANETARIA
E' MOLTO SIMILE AD UN NORMALE
MISCELATORE PLANETARIO PER
POLVERI CON EVENTUALE MODIFICA
DELLA FORMA DEL CONTENITORE E
DEGLI ORGANI DI MISCELAZIONE.**

IMPASTATRICI-4

IMPASTATRICE A PALE ROTANTI

E' COSTITUITA DA UN RECIPIENTE GENERALMENTE DI ACCIAIO INOX, EVENTUALMENTE PROVVISORIO DI INTERCAPEDINE PER RISCALDARE E RAFFREDDARE, INCLINABILE, MUNITO DI OBLO' PER VISUALIZZARE IL PROCESSO E PER AGGIUNGERE L'UMETTANTE.

L'IMPASTO AVVIENE AD OPERA DI PALE SALDATE AD UN ALBERO CHE RUOTA ORIZZONTALMENTE

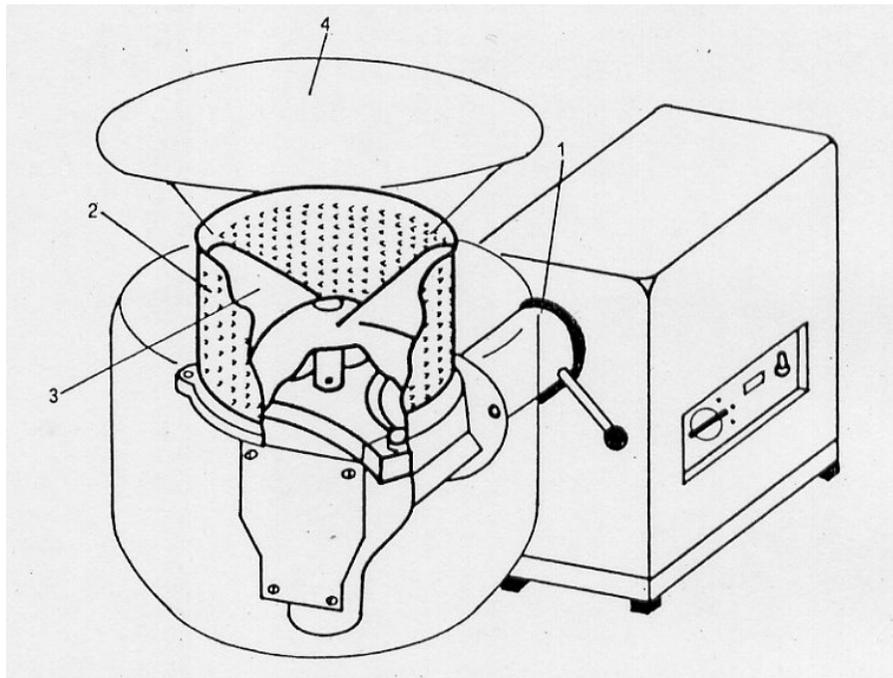
GRANULATORI PER VIA UMIDA

**BENCHE' I PRIMI GRANULATORI PER VIA UMIDA SIANO STATI
MANUALI (SETACCI ATTRAVERSO CUI LA MASSA UMIDA
VENIVA FORZATA) OGGI ESSI SONO ESCLUSIVAMENTE
MECCANICI.**

I PIU' USATI SONO:

- ✿ GRANULATORI OSCILLANTI**
- ✿ GRANULATORI A PALE ROTANTI**
- ✿ GRANULATORI A COCLEA**

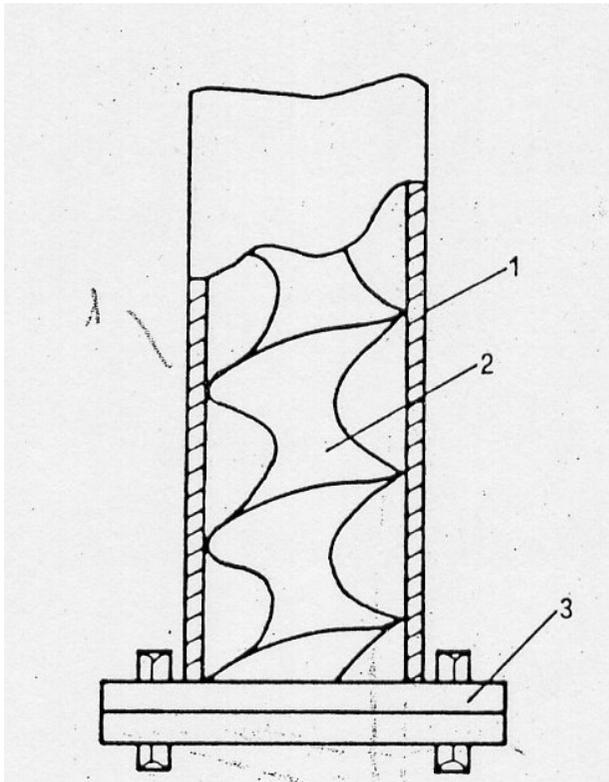
GRANULATORE A PALE ROTANTI



1=MOTORE; 2=GRIGLIA; 3=PALE;
4=TRAMOGGIA

UN GRANULATORE AD
ESTRUSIONE A PALE ROTANTI E'
SOSTANZIALMENTE FORMATO
DA UN CESTELLO LA CUI PARETE
E' UNA GRIGLIA FORATA E AL
CUI CENTRO C'E' UN ALBERO
MOTORE COLLEGATO A PALE DI
OPPORTUNA FORMA E
DIMENSIONI. LE PALE,
RUOTANDO, FORZANO IL
MATERIALE A PASSARE
ATTRAVERSO LE MAGLIE; I
GRANULI SI RACCOLGONO
ALL'ESTERNO.

GRANULATORE A COCLEA



IL GRANULATORE AD ESTRUSIONE A COCLEA E' FORMATO DA UN CILINDRO ENTRO CUI RUOTA UN ALBERO A COCLEA CHE SPINGE IL MATERIALE DA GRANULARE CONTRO UNA PIASTRA FORATA FISSATA ALLA PARETE DEL CILINDRO.

1=RETE; 2=COCLEA; 3=SUPPORTO

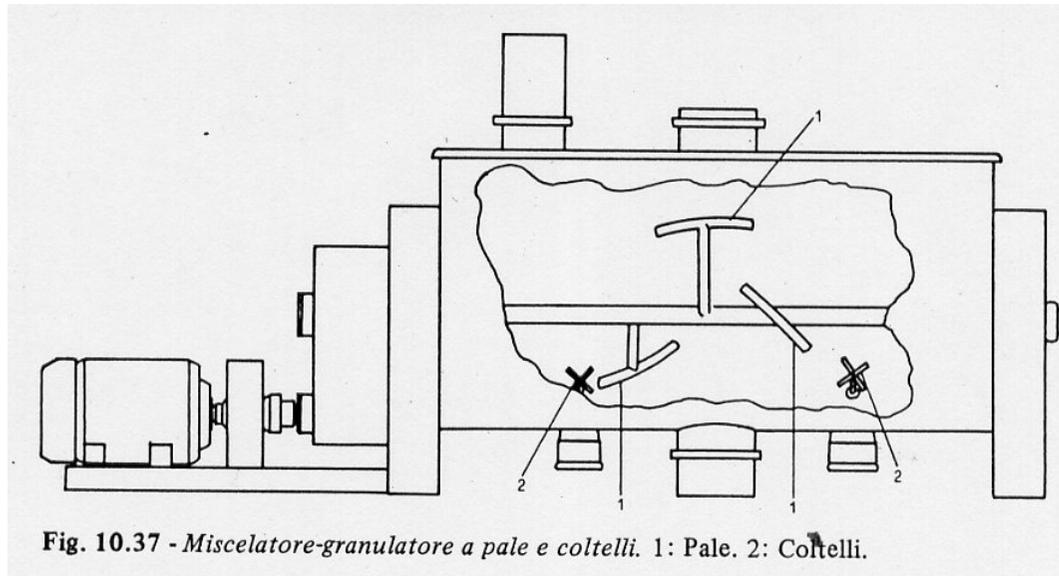
ESSICCAMENTO DEL GRANULATO

**I PRINCIPALI METODI DI ESSICCAMENTO DEI GRANULATI COSI' OTTENUTI
SONO:**

- ❖ ESSICCAMENTO STATICO DISCONTINUO (ARMADI A CIRCOLAZIONE D'ARIA;
GRANDE INGOMBRO, TEMPI LUNGI, FACILE OSSIDAZIONE DEI PRINCIPI
ATTIVI)**
- ❖ ESSICCAMENTO STATICO CONTINUO (IN TUNNEL DI ESSICCAMENTO)**
- ❖ ESSICCAMENTO A LETTO FLUIDO (GRANDE VELOCITA' DEL PROCESSO,
SCARSO RISCALDAMENTO DEL PRODOTTO, ESSICCAMENTO UNIFORME,
SCARSO INGOMBRO, DISCRETA POLVEROSITA')**
- ❖ ESSICCAMENTO SOTTO VUOTO (PER GRANULATI TERMOLABILI O
FACILMENTE OSSIDABILI)**
- ❖ ESSICCAMENTO A MICROONDE (MOLTO EFFICIENTE, CONSENTE UN
NOTEVOLE RISPARMIO ENERGETICO)**
- ❖ ESSICCAMENTO A RAGGI INFRAROSSI**

GRANULAZIONE DIRETTA

SI PARLA DI GRANULAZIONE DIRETTA AD UMIDO QUANDO LE OPERAZIONI DI MISCELAZIONE DELLE POLVERI, IMPASTO, GRANULAZIONE E A VOLTE ANCHE ESSICCAMENTO DEL GRANULATO VENGONO EFFETTUATE DA UNA UNICA APPARECCHIATURA



GRANULAZIONE A LETTO FLUIDO

E' UN METODO DI GRANULAZIONE AD UMIDO INTRODOTTO A PARTIRE DAGLI ANNI '60 CHE CONSENTE DI RIUNIRE IN UNA UNICA APPARECCHIATURA TRE FUNZIONI: MISCELAZIONE A SECCO DELLE POLVERI, GRANULAZIONE ED ESSICCAMENTO.

LA GRANULAZIONE A LETTO FLUIDO, DETTA ANCHE AGGLOMERAZIONE, CONSISTE NELLA FLUIDIZZAZIONE DI UN LETTO DI POLVERE SU CUI VIENE SPRUZZATO DALL'ALTO VERSO IL BASSO UN LIQUIDO. LE PARTICELLE BAGNATE DIVENTANO LEGGERMENTE APPICCICOSE E QUANDO URTANO ALTRE PARTICELLE SI AGGLOMERANO FORMANDO UN GRANULO.

GRANULAZIONE A LETTO FLUIDO

L'APPARECCHIATURA PER LA GRANULAZIONE A LETTO FLUIDO E' SIMILE A QUELLA USATA PER L'ESSICCAMENTO A LETTO FLUIDO, CON LA DIFFERENZA CHE QUI C'E' IN PIU' UN SISTEMA DI NEBULIZZAZIONE CHE SPRUZZA SUL LETTO DI POLVERE IL LIQUIDO DI GRANULAZIONE. FILTRI A MANICHE TRATTENGONO IL GRANULATO.

UN CICLO DI GRANULAZIONE COMPRESO L'ESSICCAMENTO DURA 60-90 MINUTI (ESCLUSI I TEMPI DELLA PULIZIA).

I GRANULATORI A LETTO FLUIDO PRESENTI IN COMMERCIO HANNO CAPACITA' VARIABILI TRA 1 E 500 LITRI.

LA SUPERFICIE LIBERA DI EVAPORAZIONE E' MOLTO GRANDE E L'ESSICCAMENTO E' VELOCE; PER EFFETTO DELLA RAPIDA EVAPORAZIONE SI HA UN FORTE RAFFREDDAMENTO DEI GRANULI, CHE CONSENTE DI USARE ARIA MOLTO CALDA.

GRANULATORE-ESSICCATORE A LETTO FLUIDO

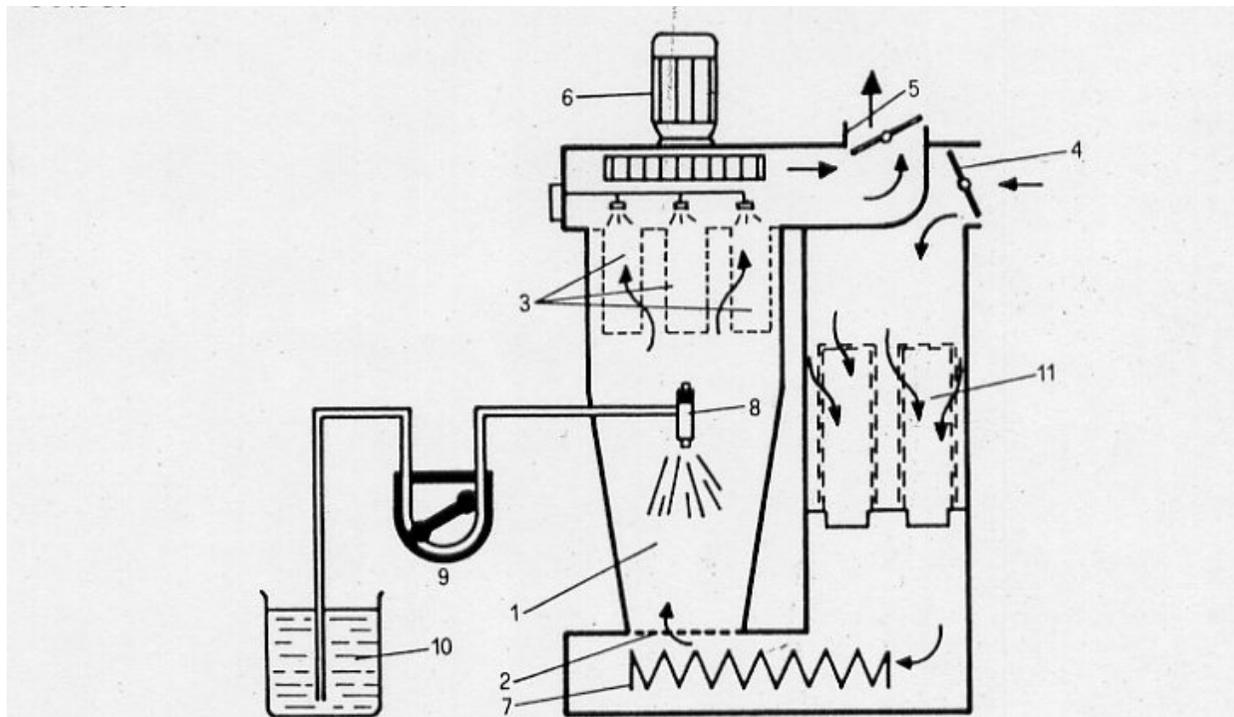


Fig. 10.38 - *Granulatore-essiccatore a letto fluido.* 1: Camera. 2: Rete finissima. 3: Filtri. 4: Ventola di regolazione del flusso d'aria. 5: Camino d'evacuazione dell'aria. 6: Turbina d'aspirazione. 7: Erogatore di calore. 8: Ugello per spruzzare la soluzione legante. 9: Pompa peristaltica. 10: Contenitore della soluzione legante. 11: Filtri dell'aria in entrata.

VANTAGGI E SVANTAGGI DEI GRANULATORI A LETTO FLUIDO

VANTAGGI

- **RIDUZIONE MANODOPERA**
- **TEMPI DI PROCESSO BREVI**
- **LAVORAZIONE A CICLO CHIUSO**
- **OTTENIMENTO DI GRANULATI MOLTO SCORREVOLI**
- **POSSIBILITA' DI UTILIZZO DI ELEVATE TEMPERATURE SENZA DANNI PER IL PRODOTTO**

SVANTAGGI

- **MOLTE VARIABILI RELATIVE AL PRODOTTO E AL PROCESSO**
 - **NON ADATTO A SOSTANZE FACILMENTE OSSIDABILI**
 - **NON ADATTO PER POLVERI MOLTO FINI E A BASSA DENSITA'**
- **PERICOLO DI ESPLOSIONE (LE PARTICELLE ACQUISTANO CARICHE ELETTROSTATICHE)**
- **GRANULATO CHE FORMA PIU' POLVERE**

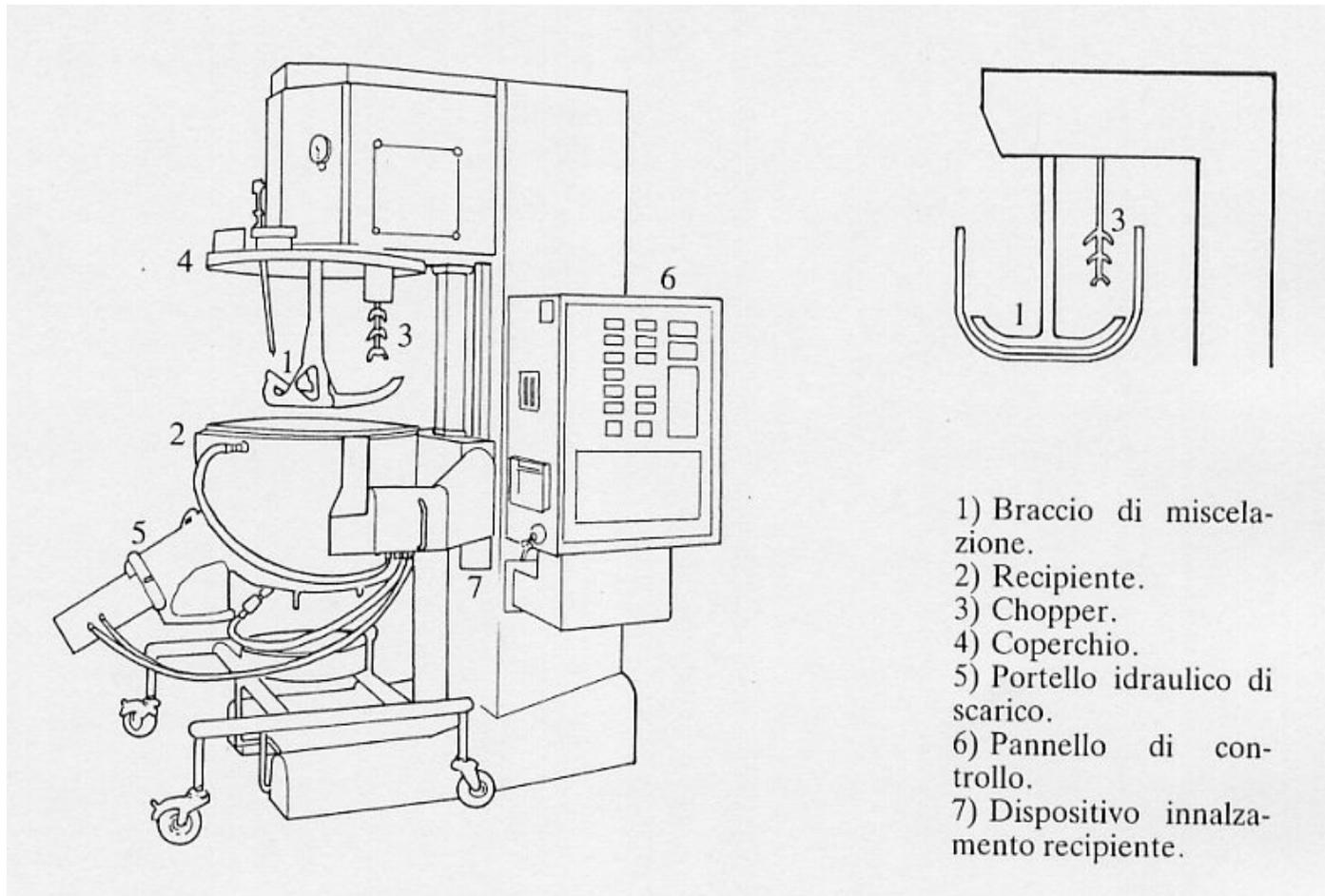
IMPASTO E GRANULAZIONE IN GRANULATORI AD ALTA VELOCITA'

RECENTEMENTE SONO STATI INTRODOTTI IN COMMERCIO APPARECCHI PER LA GRANULAZIONE AD UMIDO CHE EFFETTUANO LE OPERAZIONI DI MISCELAZIONE DELLE POLVERI A SECCO, DI IMPASTO E DI GRANULAZIONE IN MODO MOLTO EFFICIENTE E RAPIDO (10 MINUTI).

QUESTE APPARECCHIATURE SONO DETTE MESCOLATORI-GRANULATORI AD ALTA VELOCITA' (*HIGH SHEAR MIXERS* IN INGLESE).

ESISTONO DUE CATEGORIE DI MESCOLATORI-GRANULATORI AD ALTA VELOCITA': A CORPO FISSO E A CORPO ROTANTE.

MISCELATORI-GRANULATORI VELOCI A CORPO FISSO

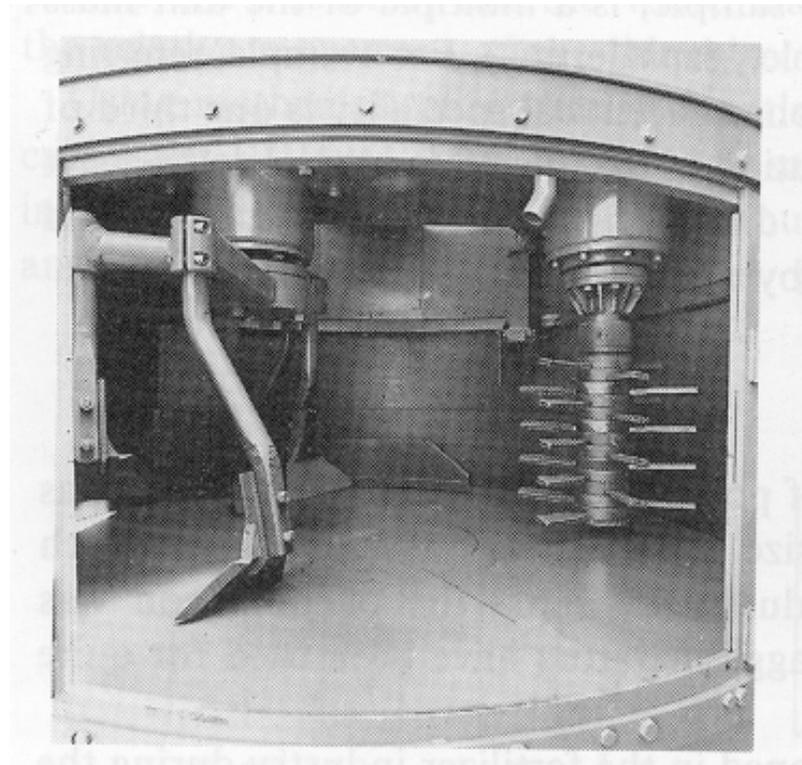


SCHEMA DI MISCELATORE-GRANULATORE VERTICALE A CORPO FISSO A PANIERE ESTRAIBILE (da MEDICAMENTA)

MISCELATORI-GRANULATORI VELOCI A CORPO FISSO

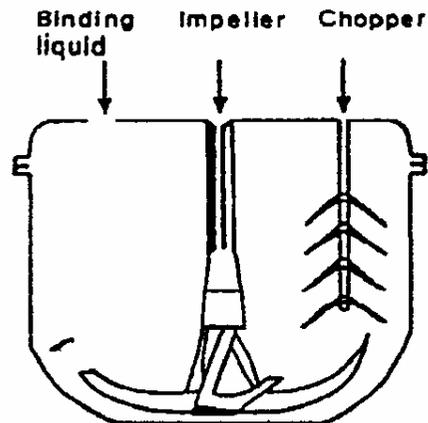
IN QUESTI GRANULATORI C'E' UNA CAMERA CILINDRICA O SFERICA MUNITA DI DUE DIVERSI AGITATORI ROTANTI; UNO E' L'AGITATORE PRINCIPALE, CHE RUOTA A VELOCITA' COMPRESSE TRA 50 E 500 GIRI/MINUTO ED ESERCITA AZIONI DI TAGLIO E COMPATTAZIONE SULLE PARTICELLE UMIDE; L'ALTRO E' UN FRANTUMATORE, DETTO ANCHE *CHOPPER*, CHE RUOTA A 1000-3500 GIRI/MINUTO E FRANTUMA LA MASSA CHE SI FORMA PER IMPASTO.

LA SOLUZIONE LEGANTE VIENE SOLITAMENTE ATOMIZZATA SULLA MISCELA DI POLVERI.

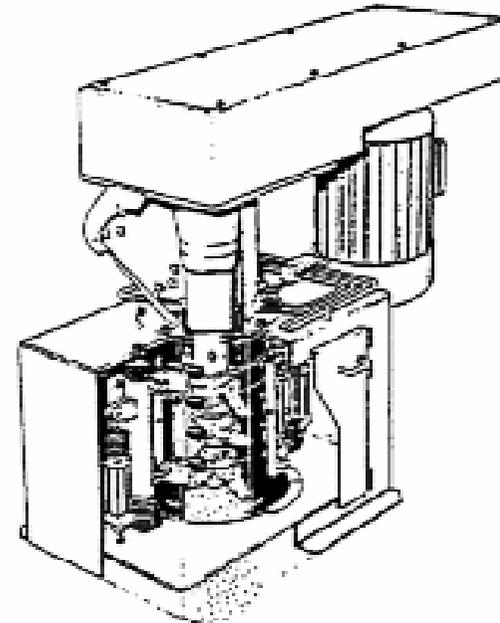


I MISCELATORI-GRANULATORI VELOCI A CORPO FISSO POSSONO ESSERE ORIZZONTALI, VERTICALI O A PANIERE ESTRAIBILE.

MISCELATORI- GRANULATORI VERTICALI



Gral design



I MISCELATORI-GRANULATORI VERTICALI RISULTANO PIU' AGEVOLI DA PULIRE E DA SCARICARE.

INOLTRE ALCUNI MISCELATORI-GRANULATORI A CORPO FISSO POSSONO ANCHE ESSICCARRE IL GRANULATO; SI TRATTA DI APPARECCHIATURE IN CUI IL RECIPIENTE DI GRANULAZIONE E' INCAMICIATO PER PERMETTERE IL RISCALDAMENTO, E DOTATE DI UN SISTEMA PER FARE IL VUOTO E RACCOGLIERE IL CONDENSATO.

MISCELATORI-GRANULATORI VERTICALI



(GMX-10/GMX-25)



(GMX-600)



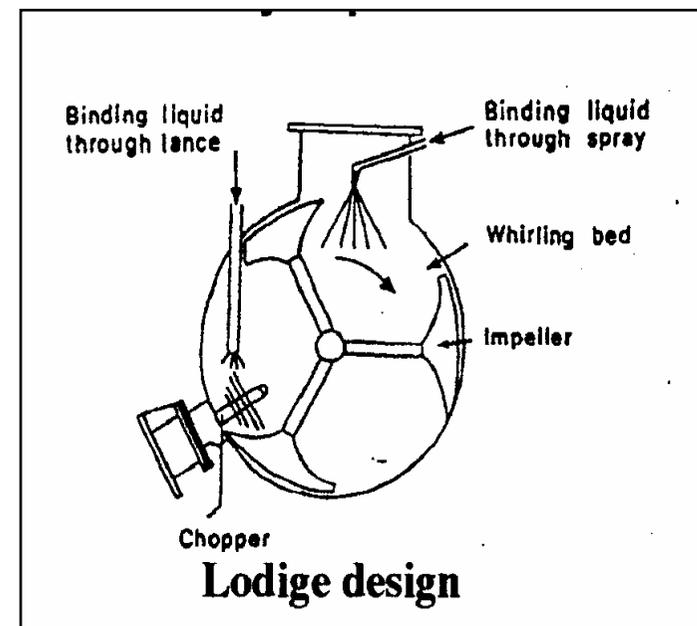
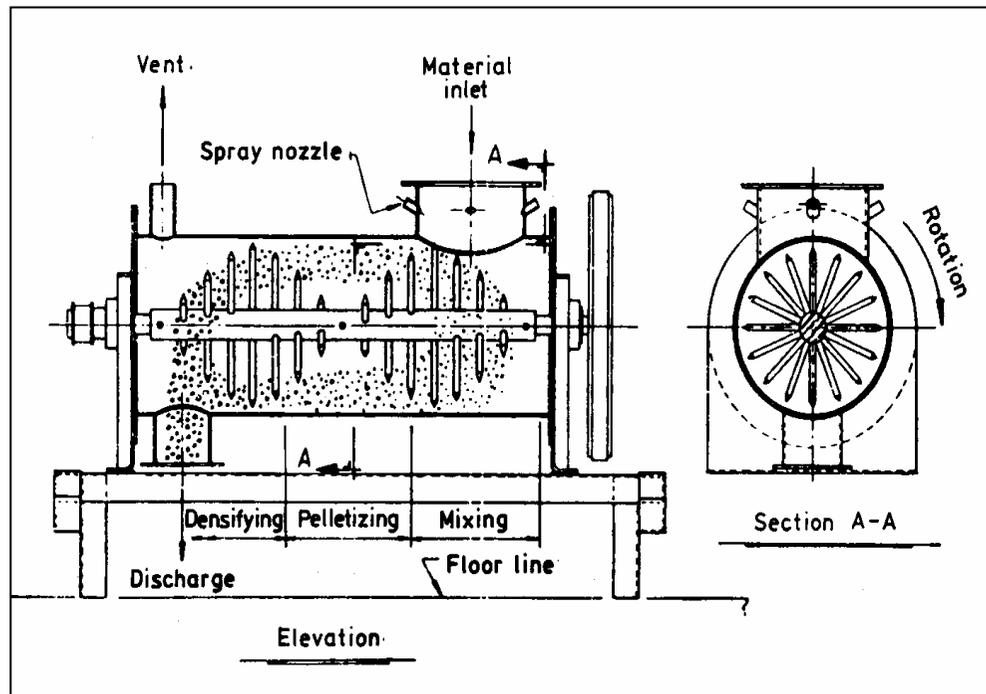
(GMX-75)



(GMX-1200)

GRANULATORI HIGH-SHEAR VECTOR CORPORATION

MISCELATORI-GRANULATORI ORIZZONTALI



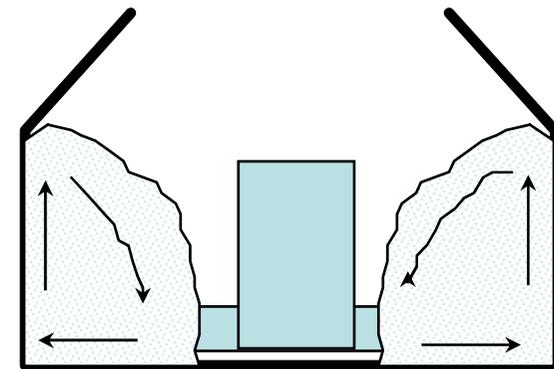
**NEI MISCELATORI-GRANULATORI ORIZZONTALI L'ALBERO
DELL'AGITATORE PRINCIPALE RUOTA IN UN PIANO ORIZZONTALE.**

MISCELATORI-GRANULATORI VELOCI A CORPO ROTANTE

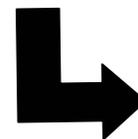
SONO APPARECCHIATURE, SPESSO CAPACI DI EFFETTUARE ANCHE L'ESSICCAMENTO, IN CUI IL MATERIALE DA GRANULARE VIENE TENUTO IN MOVIMENTO DALLA ROTAZIONE DELLO STESSO CONTENITORE.

QUESTI GRANULATORI HANNO DUE
VANTAGGI:

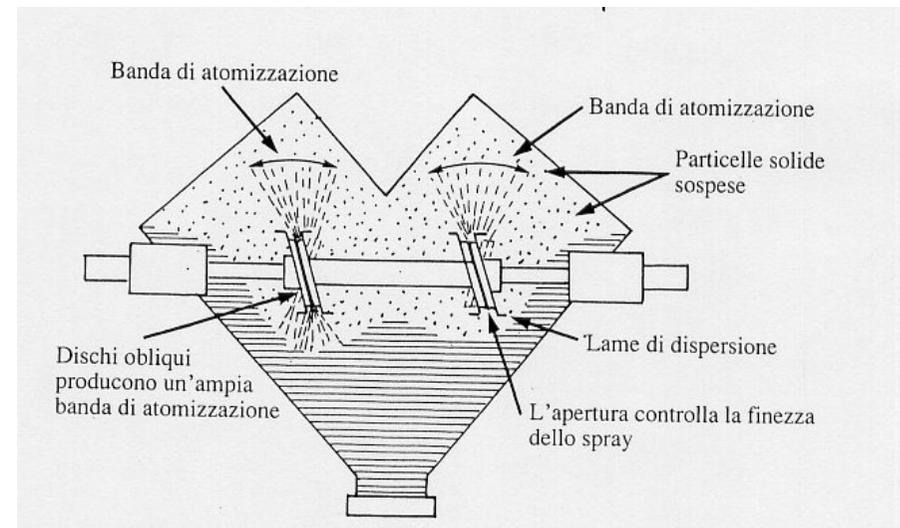
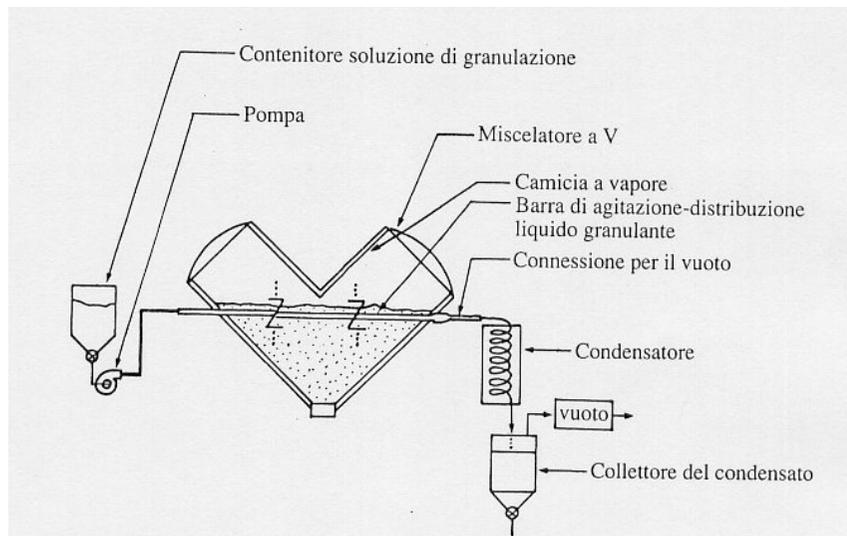
- ❑ RIDUCONO LA POLVERIZZAZIONE DEL GRANULATO CHE SI VERIFICA DURANTE L'ESSICCAMENTO NEGLI APPARECCHI A CORPO FISSO
- ❑ RIDUCONO LA TENDENZA DEL MATERIALE UMIDO AD ADERIRE ALLE PARETI DURANTE L'AGITAZIONE



Roping at high speed



MISCELATORI-GRANULATORI VELOCI A CORPO ROTANTE



ESEMPIO DI MISCELATORE- GRANULATORE ROTANTE A V

I MISCELATORI-GRANULATORI STANNO SOPPIANTANDO I TRADIZIONALI GRANULATORI AD ESTRUSIONE E ANCHE QUELLI A LETTO FLUIDO.

DANNO GRANULATI DI FORMA REGOLARE, DI DENSITA' APPARENTE MEDIO-ALTA, E PERMETTONO LAVORAZIONI SICURE ED IGIENICHE (SISTEMI CHIUSI).

MISCELATORI-GRANULATORI VELOCI A CORPO ROTANTE

VANTAGGI

- ❖ **LAVORAZIONE IN CIRCUITO CHIUSO**
- ❖ **OTTENIMENTO GRANULI DI DENSITA' APPARENTE
MEDIO-ALTA**
- ❖ **GRANULI DOTATI DI BUONA SCORREVOLEZZA**

SVANTAGGI

- ❖ **APPARECCHIATURE COSTOSE**
- ❖ **NUMEROSE VARIABILI DI PROCESSO DA
CONTROLLARE**

GRANULAZIONE PER SPRAY-DRYING

**LA GRANULAZIONE PER SPRAY-DRYING E' USATA SOPRATTUTTO
PER LE MATERIE PRIME.**

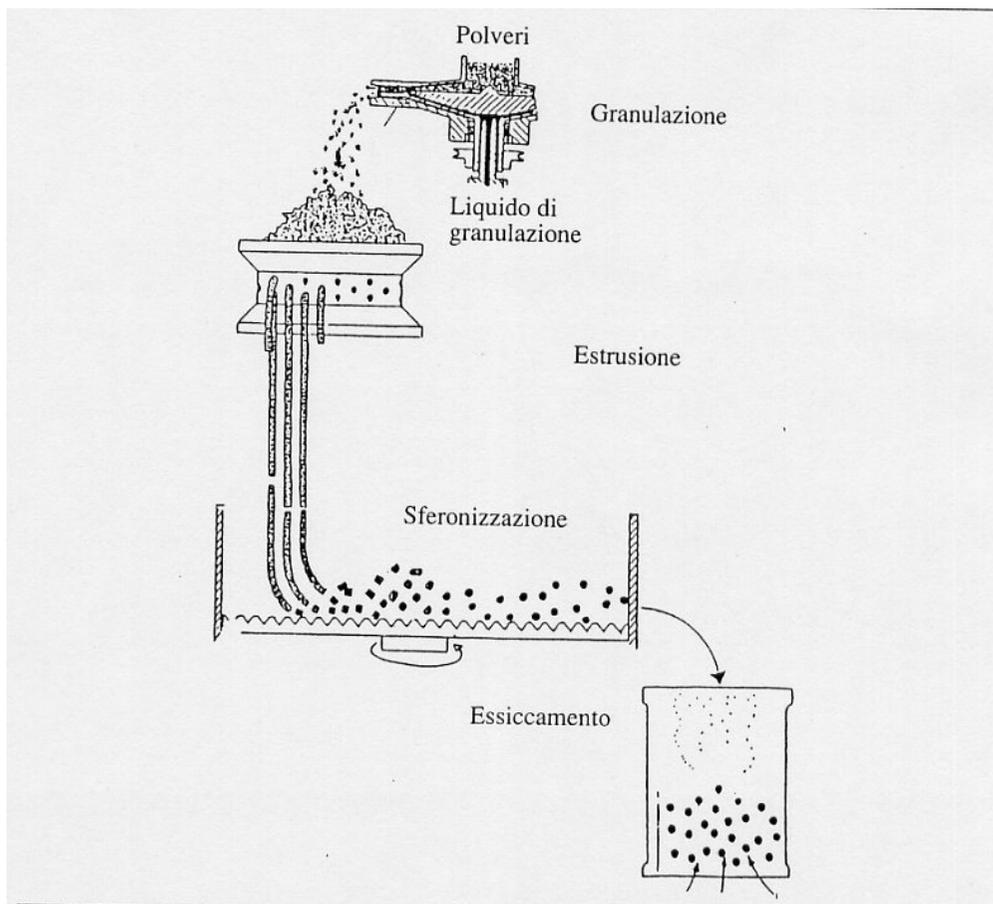
**SI REALIZZA SOSPENDEDO LA POLVERE DA GRANULARE IN UN
OPPORTUNO LIQUIDO E NEBULIZZANDO LA SOSPENSIONE NELLA
CAMERA DI ESSICCAMENTO ATTRAVERSO UGELLI DI OPPORTUNE
DIMENSIONI OPPURE ATOMIZZATORI A DISCO. LO SPRAY-DRYER
PUO' ESSERE IN CO-CORRENTE O IN CONTRO-CORRENTE.**

**L'ESSICCAMENTO E' QUASI Istantaneo E PORTA A GRANULI
SFERICI, LEGGERI E POROSI.**

**IL CONTATTO COL CALORE E' MINIMO PERCHE' L'ESSICCAMENTO E'
IMMEDIATO, E QUINDI IL MATERIALE NON RISULTA DANNEGGIATO.**

**LA TECNICA DI SPRAY-DRYING E' MOLTO USATA PER LA
PRODUZIONE DI ECCIPIENTI, ANCHE COMPOSTI.**

GRANULAZIONE PER ESTRUSIONE-SFERONIZZAZIONE

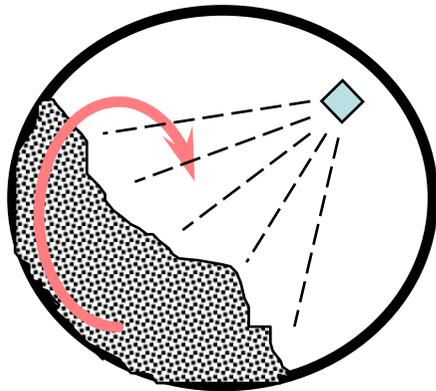


LA MASSA UMIDA DA GRANULARE VIENE ESTRUSA ATTRAVERSO I FORI DI UN DISPOSITIVO CON L'OTTENIMENTO DI GRANULI CORTI E DENSII; QUESTI GRANULI CADONO SU UN DISCO CHE RUOTA AD ALTA VELOCITA' CHE TRASFORMA I GRANULI IN SFERETTE REGOLARI ED UNIFORMI, CHE VENGONO POI ESSICcate.

I GRANULATI OTTENUTI PER SFERONIZZAZIONE SONO MOLTO REGOLARI E AD ELEVATA DENSITA'; NON SONO MOLTO ADATTI ALLA COMPRESSIONE MA SI PRESTANO BENE AD ESSERE SUCCESSIVAMENTE RIVESTITI OPPURE PER IL RIEMPIMENTO DI CAPSULE.

GRANULAZIONE IN BASSINA E VARIANTI

QUESTA TECNICA UTILIZZA LA BASSINA, APPARECCHIO GENERALMENTE USATO PER RIVESTIRE COMPRESSE, PER PRODURRE GRANULATI. LA MISCELA DI POLVERI SI MUOVE DENTRO LA BASSINA CON UN MOTO DI ROTOLAMENTO CHE DERIVA DALLA COMBINAZIONE DI FORZA CENTRIFUGA E FORZA DI GRAVITA'. SULLE POLVERI VIENE ATOMIZZATA LA SOLUZIONE DI LEGANTE; LE PARTICELLE ADERISCONO, I GRANULI SI INGROSSANO FINO ALLE DIMENSIONI VOLUTE E POI VENGONO ASCIUGATI CON UNA CORRENTE D'ARIA CALDA.



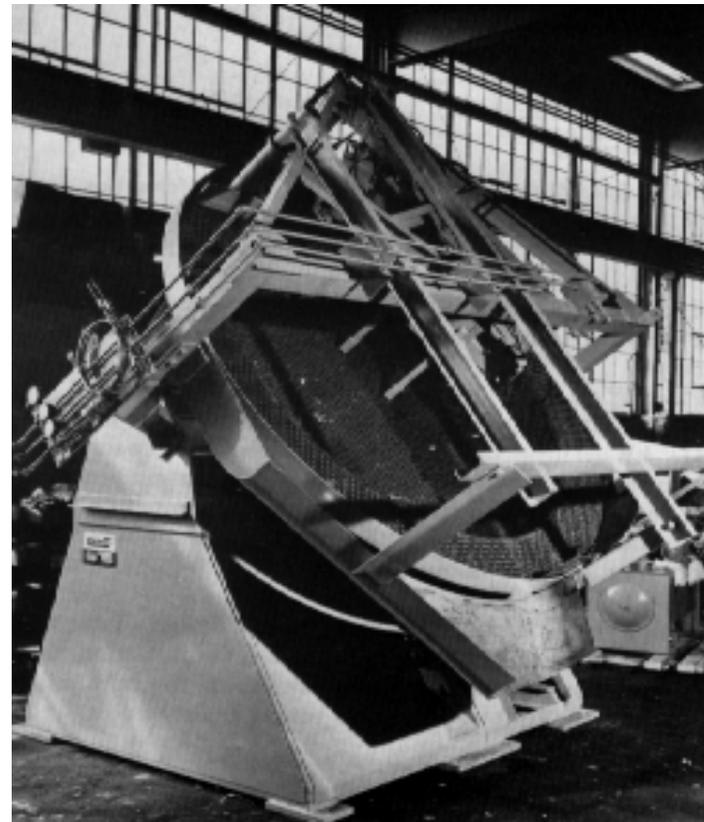
ESISTONO DELLE VARIANTI MODERNE DI QUESTA TECNICA CHE SONO LA GRANULAZIONE IN TAMBURO (*DRUM GRANULATION*) E LA GRANULAZIONE IN DISCO (*DISC GRANULATION*). ENTRAMBI LAVORANO IN GENERE IN CONTINUO.

GRANULATORI A DISCO

SONO DISCHI ROTANTI INCLINATI, DI 0.3-10 METRI DI DIAMETRO, MUNITI DI UN BORDO SOLLEVATO.

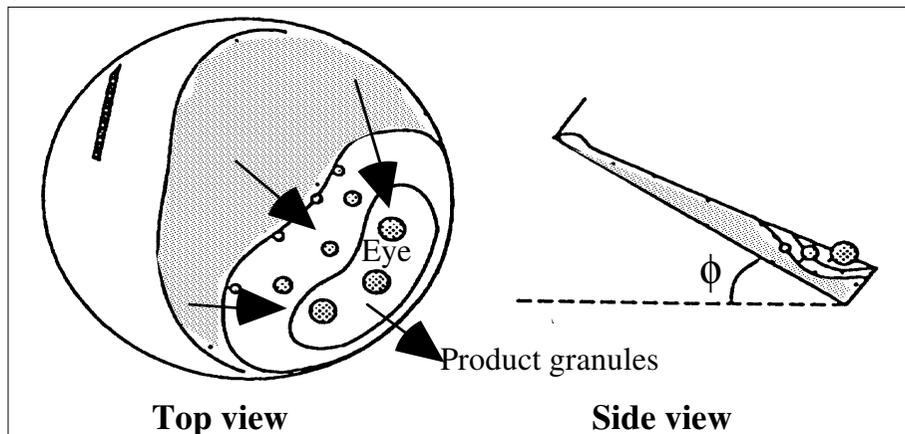
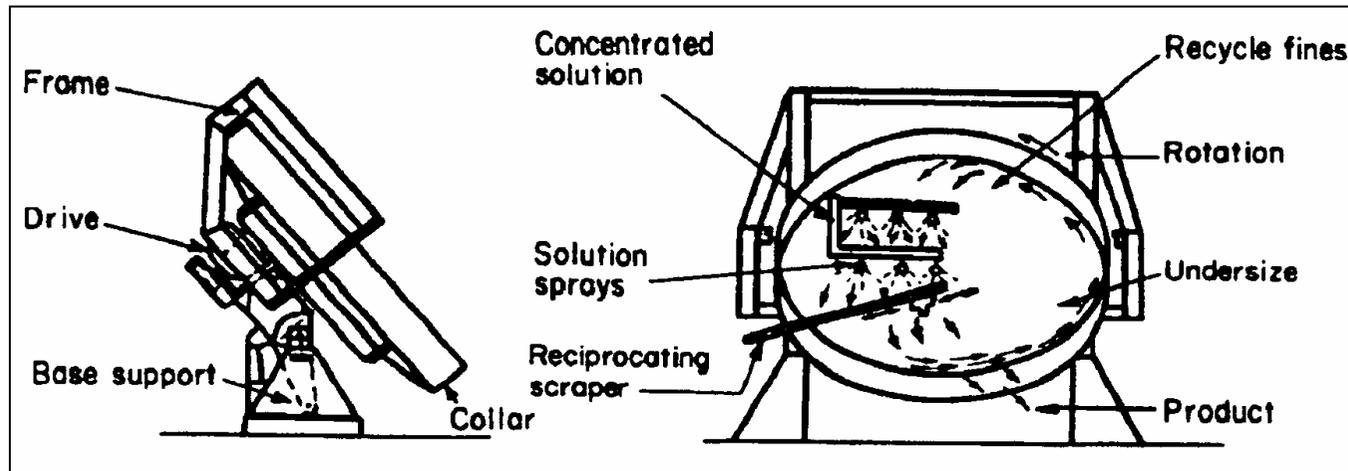
VENGONO ALIMENTATI COL MATERIALE DA GRANULARE DALL'ALTO ED IL LIQUIDO DI GRANULAZIONE VIENE EROGATO DA UN UGELLO ATOMIZZATORE. I GRANULI SI INGROSSANO PER ADESIONE SUCCESSIVA DI PARTICELLE TRA LORO E ALLA FINE, RAGGIUNTE LE DIMENSIONI VOLUTE, FUORIESCONO DAL DISCO.

IL TEMPO MEDIO DI PERMANENZA DEI GRANULI DENTRO IL GRANULATORE E' 1-2 MINUTI.



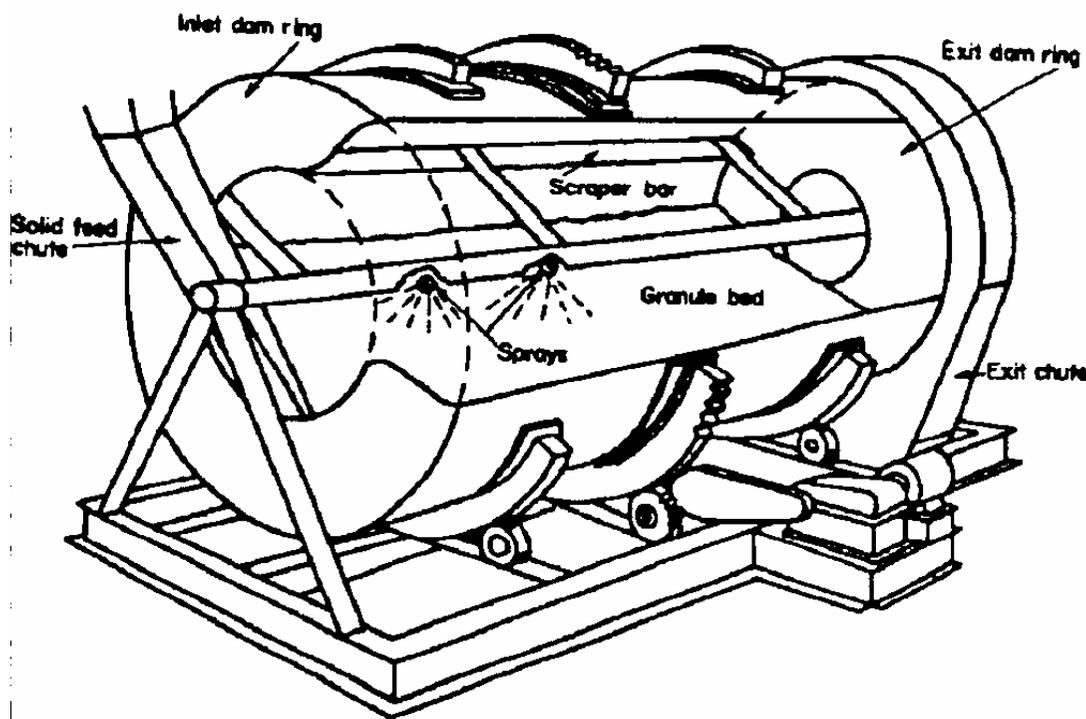
GRANULATORE A DISCO INCLINATO

GRANULATORI A DISCO



**DURANTE LA ROTAZIONE I
GRANULI PIU' GROSSI RESTANO
NEL VORTICE IN BASSO, MENTRE
QUELLI PIU' PICCOLI SI
DISTRIBUISCONO NELLA PARTE
ALTA DEL DISCO..**

GRANULATORI A TAMBURO

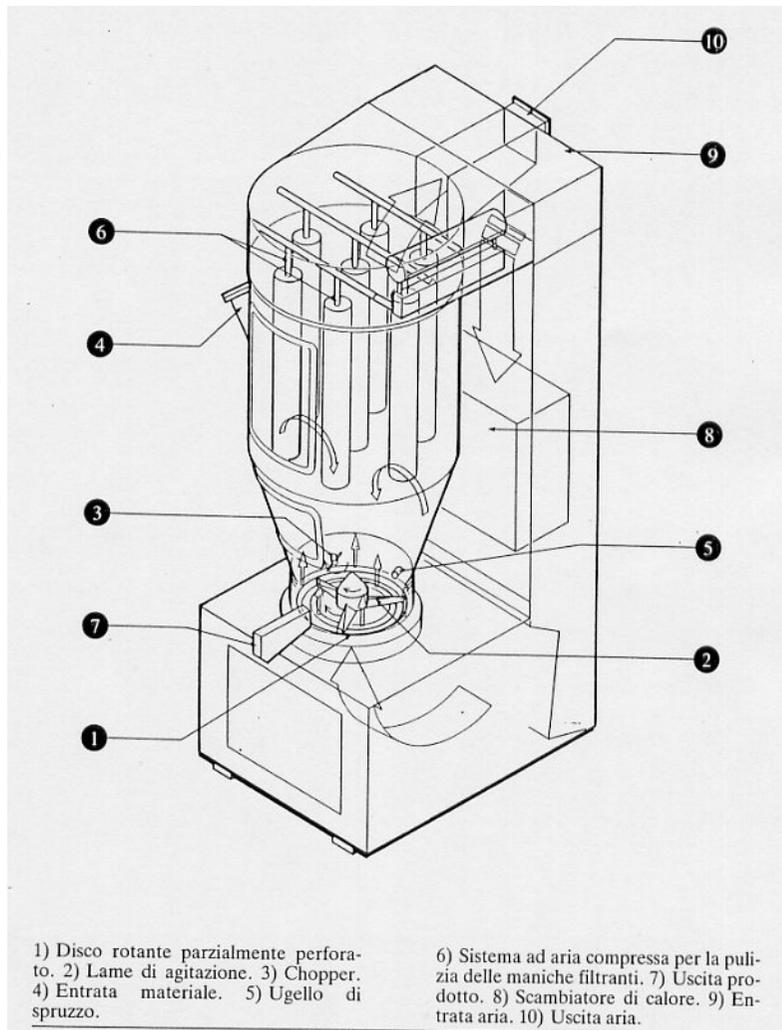


SONO CILINDRI
LEGGERMENTE INCLINATI
ORIZZONTALMENTE CHE
POSSONO ESSERE
ALIMENTATI CON POLVERI
PREINUMIDITE OPPURE
CON POLVERI ASCIUTTE
SULLA CUI MASSA IN
MOVIMENTO VIENE
ATOMIZZATO IL LIQUIDO DI
GRANULAZIONE.

LA PERMANENZA DEL
MATERIALE NEL TAMBURO
E' DI 1-2 MINUTI.

IN GENERALE QUESTI METODI DI GRANULAZIONE SONO SCARSAMENTE APPLICATI
IN CAMPO FARMACEUTICO (PER LA DISPERSIONE DI POLVERE NELL'AMBIENTE E
PER LA DIFFICOLTA' A STANDARDIZZARE IL PROCESSO); SONO INVECE MOLTO
USATI NEL CAMPO DEI FERTILIZZANTI.

GRANULATORE ROTATIVO A LETTO FLUIDO



E' SIMILE AD UN GRANULATORE A LETTO FLUIDO IN CUI SUL FONDO, AL POSTO DELLA PIASTRA FORATA DISTRIBUTTRICE D'ARIA, C'E' UN DISCO ROTANTE CHE MOVIMENTA IL MATERIALE. SOPRA IL DISCO CI SONO DELLE LAME PER AGITARE IL LETTO DI POLVERE E UN *CHOPPER* PER FRAMMENTARE GLI AGGREGATI PIU' GROSSI. IL MATERIALE E' FLUIDIZATO DA DUE CORRENTI D'ARIA ASCENDENTI.

QUESTO DISPOSITIVO CONSENTE DI GRANULARE ANCHE MATERIALI PESANTI CHE SAREBBERO DIFFICILMENTE PROCESSABILI IN UN GRANULATORE A LETTO FLUIDO TRADIZIONALE.

GRANULAZIONE A SECCO ATTIVATA DALL'UMIDITA'

**E' UNA RECENTE VARIANTE DEL PROCESSO DI
GRANULAZIONE CHE UNISCE I VANTAGGI DELLA TECNICA A
SECCO CON QUELLI DELLA TECNICA AD UMIDO.**

**RICHIEDE SOLO IL 3% DI ACQUA PER PRODURRE
AGGLOMERAZIONE DELLE PARTICELLE E NON RICHIEDE
ESSICCAMENTO PERCHE' QUESTA PICCOLA QUANTITA' DI
ACQUA VIENE ADSORBITA DAGLI ECCIPIENTI.**

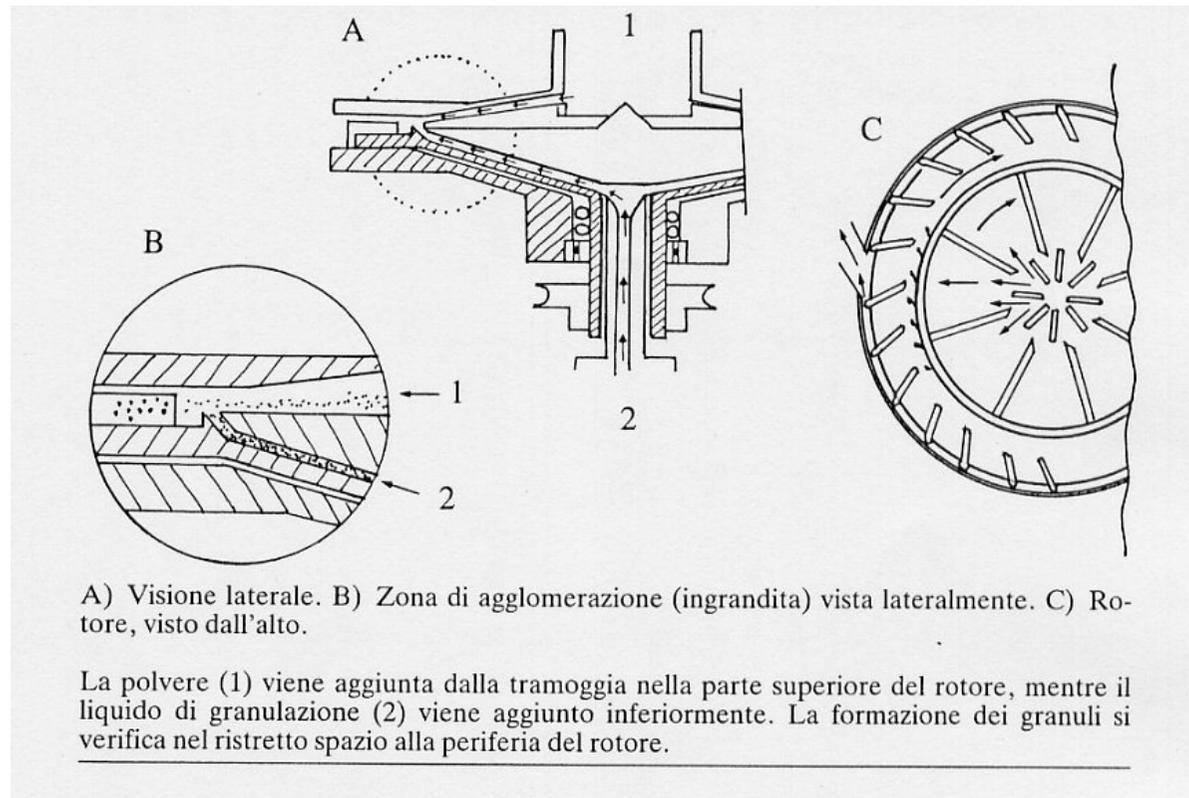
GRANULAZIONE PER FUSIONE

LA GRANULAZIONE PER FUSIONE PREVEDE L'USO DI LEGANTI SOLIDI A BASSO PUNTO DI FUSIONE O RAMMOLLIMENTO (ES., PEG 4000 E 6000, ACIDO STEARICO, CERE).

IL LEGANTE VIENE AGGIUNTO ALLA UNA MASSA DI POLVERE DA GRANULARE PREVENTIVAMENTE RISCALDATA AD UN TEMPERATURA VICINA AL P.F. DEL GRANULANTE STESSO.

PER LENTO ABBASSAMENTO DELLA TEMPERATURA IL LEGANTE RITORNA ALLO STATO SOLIDO E TIENE AGGREGATI I GRANULI.

GRANULAZIONE IN CONTINUO



QUESTI GRANULATORI FORMANO IN CONTINUO GRANULI CHE VENGONO AVVIATI ALL'ESSICCAMENTO. SONO ALIMENTATI SIMULTANEAMENTE DA UNA POLVERE E DALLA SOLUZIONE DI LEGANTE CHE SI INCONTRANO ALLA PERIFERIA DI UN DISCO IN RAPIDA ROTAZIONE.