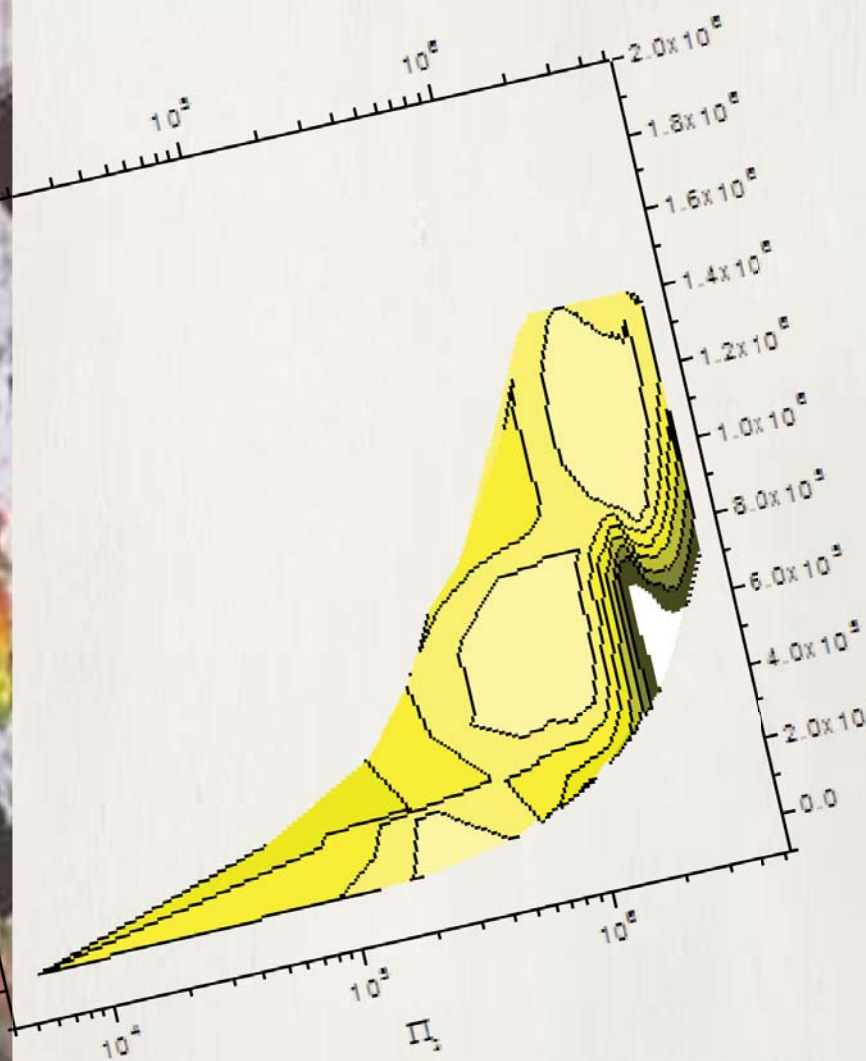


# Analisi dei principali parametri operativi per il processo di granulazione ad umido



Veronica De Simone



UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI SALERNO

**Facoltà di Ingegneria**  
**Dipartimento di Ingegneria Industriale**  
Corso di Laurea Magistrale in Ingegneria Chimica

# **Analisi dei principali parametri operativi per il processo di granulazione ad umido**

Tesi in  
**Principi di Ingegneria Chimica**

Relatori:

Prof. Ing. Gaetano Lamberti

Prof. Ing. Anna Angela Barba

Correlatore:

Ing. Annalisa Dalmoro

Candidata:

Veronica De Simone

matricola 0622200048

**Anno Accademico 2014/2015**



Questo lavoro di tesi si inserisce in un progetto di ricerca  
sull'ottimizzazione del processo di granulazione di premiscelati  
destinati ad uso zootecnico, svolto in collaborazione con l'azienda  
*Farmer SpA* (<http://www.farmer.it/>)





*A Te alzo i miei occhi...*

*A Te che sei concreta assenza di un eterno  
passaggio ma più presente di chi è presente...*

*A Te che sempre sarai la mia Piccola Grande Donna.*

Questo testo è stato stampato in proprio, in Times New Roman  
La data prevista per la discussione della tesi è il 30 luglio 2015  
Fisciano, 16/07/2015

# Sommario

<b>Sommario .....</b>	<b>I</b>
<b>Indice delle figure .....</b>	<b>V</b>
<b>Indice delle tabelle.....</b>	<b>IX</b>
<b>Abstract .....</b>	<b>XIII</b>
<b>Introduzione.....</b>	<b>1</b>
1.1 La scienza del secolo: la “granulazione” _____	2
1.2 Granulazione _____	4
1.3 Granulazione a secco _____	5
1.4 Granulazione ad umido _____	7
1.4.1 Bagnatura e nucleazione [8]	10
1.4.2 Crescita e consolidamento [8]	20
1.4.3 Rottura e attrito	26
1.5 Effetti dei parametri e delle condizioni operative _____	27
1.5.1 Effetti dell’aggiunta di legante	27
1.5.2 Effetto della modalità di aggiunta del legante	28
1.5.3 Effetto dell’agitazione	28
1.5.4 Effetto del tempo di processo	29
1.5.5 Dimensioni delle polveri	30
1.5.6 Proprietà del legante	30
1.5.7 Effetto della viscosità della soluzione	31
1.6 Approccio per lo <i>scale-up</i> _____	31



1.6.1	Teorema di Buckingham	33
1.6.2	Numeri adimensionali per il processo di granulazione	33
1.7	Obiettivi del lavoro di tesi	35

**Materiali e metodi..... 37**

2.1	Materiali	38
2.1.1	Phyacid	38
2.1.2	Carboxymethyl cellulose	39
2.1.3	Acqua distillata	40
2.2	Apparecchiature	40
2.2.1	Il granulatore Caleva Mini Mixer	41
2.2.2	Il granulatore a planetaria	42
2.2.3	Dispositivo di agitazione e termostatazione	43
2.2.4	Atomizzatore ad ultrasuoni	43
2.2.5	Generatore di ultrasuoni	46
2.2.6	Syringe Pump	46
2.2.7	DV-E viscometer	47
2.2.8	Setacci	48
2.2.9	Forno termostatato	49
2.2.10	Misuratore di Umidità	50
2.2.11	Texture analyzer	50
2.3	Produzione dei granuli	51
2.3.1	Modalità di aggiunta della soluzione legante/bagnante	51
2.3.2	Preparazione della soluzione legante/bagnante	52
2.3.3	Condizioni delle prove sperimentali	52
2.4	Metodi di caratterizzazione dei granuli	54
2.4.1	Determinazione dell'umidità residua	55
2.4.2	Determinazione della bulk density	56
2.4.3	Determinazione della tapped density	57
2.4.4	Determinazione degli indici di flusso	58
2.4.5	Determinazione dell'angolo di riposo	60
2.4.7	Distribuzione dimensionale	63

---

---

2.5 Nota su velocità di rotazione lame/giara del granulatore a planetaria _____	71
<b>Risultati e discussione .....</b>	<b>73</b>
3.1 Miglioramento della modalità di aggiunta del legante ____	74
3.2 Condizioni operative e risultati delle prove di caratterizzazione _____	76
3.2.1 Risultati ottenuti al variare della portata e degli rpm per la Caleva _____	77
3.2.2 Risultati ottenuti al variare della portata e degli rpm per la planetaria _____	94
3.2.3 Curve di distribuzioni dimensionali _____	107
3.3 <i>Scale-up</i> con i parametri adimensionali _____	109
3.3.1 Possibili combinazioni dei parametri adimensionali _____	112
3.3.2 Confronto tra i risultati ottenuti con la Caleva e la planetaria attraverso $\Pi 1$ e $\Pi 3$ _____	114
3.3.3 Mappa operativa _____	115
3.3.4 Predittività della mappa operativa _____	118
<b>Conclusioni.....</b>	<b>123</b>
4.1 Conclusioni _____	124
<b>Appendice.....</b>	<b>127</b>
Tabella dei simboli – lettere latine _____	128
Tabella dei simboli – lettere greche _____	132
Tabella dei parametri _____	134
<b>Bibliografia.....</b>	<b>137</b>

---



## Indice delle figure

Figura 1. Schema del processo di granulazione ad umido [8].	8
Figura 2. Coalescenza tra due particelle ricoperte dal liquido legante (granuli) [11].	9
Figura 3. I cinque step della fase di nucleazione. (1) Formazione della goccia; (2) impatto della goccia sul letto di polvere e possibile rottura; (3) coalescenza delle gocce sulla superficie della polvere; (4) Penetrazione della goccia nei pori del letto di polvere; (5) miscelazione del liquido e della polvere per dispersione meccanica [12].	10
Figura 4. Rappresentazione dell'angolo di contatto formato tra la goccia spruzzata e la superficie del letto di polvere.	12
Figura 5. Il meccanismo di nucleazione dipende dalle dimensioni relative delle gocce di liquido rispetto a quelle delle particelle di solido. Nella figura (a) parliamo di nucleazione per immersione e nella figura (b) abbiamo la nucleazione per distribuzione [8].	13
Figura 6. Nucleazione di una singola goccia. (a) Formazione dei nuclei iniziali per assorbimento della goccia nella polvere; (b) migrazione del liquido all'interno del letto di polvere con la conseguente crescita dei nuclei [8].	14
Figura 7. Zona di spruzzatura ideale [4].	16
Figura 8. Mappa dei Regimi di Nucleazione [9].	19
Figura 9. Stadi di passaggio di un granulo durante il processo di granulazione. Transizione da struttura elastica a plastica con condizioni di superficie bagnata o asciutta [18].	21
Figura 10. Granuli ad alta e bassa deformazione [18].	21
Figura 11. I diversi stati di saturazione dei granuli bagnati [8].	22
Figura 12. Andamento del comportamento di crescita costante e per induzione durante il tempo di granulazione, parametrizzato rispetto alla quantità di liquido legante che viene iniettato [18].	24
Figura 13. Mappa del regime di crescita dei granuli [18].	25

---

Figura 14. Evoluzione del diametro massico medio per differenti quantità di bagnante. (1) 17.8 wt% liquid (2) 18.4 wt% liquid, (3) 19.1 wt% liquid, (4) 19.8wt% liquid and (5) 20.4 wt% liquid [19].	30
Figura 15. Campione di <i>Phyacid Steecker</i> .	38
Figura 16. Campione di <i>Carboxymethyl cellulose, sodium salt CAS 9004-32-4 SIGMA-ALDRICH</i> .	39
Figura 17. Struttura del granulatore Caleva Mini Mixer.	41
Figura 18. Camera di granulazione della Caleva Mini Mixer.	41
Figura 19. Nella lama a destra le due pale sono disposte a 180°; in quella a sinistra sono ortogonali tra loro.	42
Figura 20. Dispositivo di agitazione e termostatazione.	43
Figura 21. Vista in sezione trasversale di un tipico ugello.	44
Figura 22. Modelli di spruzzo a forma conica, quasi piatta e piatta[27].	45
Figura 23. Sistema di alimentazione a doppio liquido.	45
Figura 24. Generatore di ultrasuoni a banda larga.	46
Figura 25. Pompa a siringa 997, modello Sono-Tek [27].	47
Figura 26. Schema della pompa a due siringhe con l'aggiunta della valvola opzionale [27].	47
Figura 27. DV-E viscometer, modello LVDVE [28].	48
Figura 28. Setacci disposti l'uno sull'altro con aperture delle maglie di 2 mm e 0.71 mm andando dall'alto verso il basso.	49
Figura 29. Stufa termostata ISCO serie 9000.	49
Figura 30. Analizzatore di umidità Ohausmod MB45.	50
Figura 31. <i>TA.XT Plus Texture Analyzer</i> .	51
Figura 32. Struttura ideata secondo il metodo semplificato, nel rispetto dello standard <i>ASTM C1444-00</i> , per la determinazione dell'angolo di riposo.	61
Figura 33. Determinazione della misura dell'angolo di riposo secondo il metodo standard.	62
Figura 34. Determinazione grafica dell'angolo di riposo secondo il metodo semplificato.	62
Figura 35. Immagine dei granulati acquisita con camera digitale.	65
Figura 36. Istogramma della funzione di distribuzione cumulativa [37].	66
Figura 37. Istogramma della funzione densità di probabilità [37].	67
Figura 38. Rappresentazione continua della funzione cumulativa e della funzione densità di distribuzione [37].	68
Figura 39. Relazione distribuzione cumulativa numerica e massica [37].	69

---

Figura 40. Relazione distribuzione di densità numerica e massica [37].	70
Figura 41. Frazione di particolato solido, con dimensioni tra 0.71 mm e 2 mm, ottenuto con una velocità di rotazione pari a 90 rpm e una portata di legante di 1 ml/min nella Caleva Mini Mixer.	77
Figura 42. A) Frazione di particolato solido, con dimensioni minori di 0.71 mm, ottenuto con una velocità di rotazione pari a 90 rpm e una portata di legante di 1 ml/min; B) frazione di particolato solido, con dimensioni comprese tra 0.71 e 2 mm, ottenuto con una velocità di rotazione pari a 90 rpm e una portata di legante di 1 ml/min; C) frazione di particolato solido, con dimensioni maggiori di 2 mm, ottenuto con una velocità di rotazione pari a 90 rpm e una portata di legante di 1 ml/min.	94
Figura 43. Curve di distribuzione delle dimensioni dei granuli nella Caleva Mini Mixer, per una velocità di rotazione di 30; 60 e 90 rpm e una portata di legante spruzzata pari a 1 ml/min.	107
Figura 44. Curve di distribuzione delle dimensioni dei granuli nel granulatore a planetaria, per una velocità di rotazione di 72; 93 e 112 rpm e una portata di legante spruzzata pari a 1 ml/min.	108
Figura 45. Percentuale di utile rispetto a <b><i>Π2 e Π3</i></b> (quadrati blu: Caleva; cerchi rossi: planetaria).	114
Figura 46. Percentuale di utile rispetto a <b><i>Π1 e Π3</i></b> (quadrati blu: Caleva; cerchi rossi: planetaria).	115
Figura 47. <i>Contour plot</i> della percentuale della frazione di utile rispetto a <b><i>Π1 e Π3</i></b> , in formato lineare sull'asse orizzontale e verticale per una migliore leggibilità dei dati.	116
Figura 48. <i>Contour plot semilog</i> della percentuale di utile rispetto a <b><i>Π1 e Π3</i></b> .	116
Figura 49. Confronto tra il grafico a punti e il <i>contour plot</i> in scala semilog.	117
Figura 50. Grafico a punti in cui sono riportate le percentuali di utile ottenute effettuando delle prove in Caleva a 80 rpm e 2 ml/min (quadrato blu vuoto: utile 74%), e in planetaria a 72 rpm e 5 ml/min (cerchio rosso vuoto: utile 49%).	119
Figura 51. <i>Contour plot</i> in scala lineare con dati relativi al test di verifica.	120
Figura 52. <i>Contour plot</i> in scala semilog con dati relativi al test di verifica.	120

---



## Indice delle tabelle

Tabella 1. Parametri fissati e parametri variati durante le prove sperimentali, sia nella Caleva Mini Mixer che nella planetaria. ....	52
Tabella 2. Grammi di <i>Phyacid Steecker</i> da granulare e volume di soluzione da iniettare, nella Caleva e nella planetaria. ....	53
Tabella 3. Velocità di rotazione delle lame usate per le prove di granulazione. ....	53
Tabella 4. Norme relative ai diversi parametri di caratterizzazione con le relative rilevanze di ogni parametro sulle proprietà dei granuli. ....	55
Tabella 5. Metodo standard ASTM e metodo semplificato per la determinazione del contenuto di umidità in un campione. ....	56
Tabella 6. Metodo standard <i>ASTM</i> e metodo semplificato per la determinazione della <i>bulk density</i> . ....	56
Tabella 7. Metodo standard ASTM e metodo semplificato per la determinazione della <i>tapped density</i> . ....	57
Tabella 8. Scala di <i>flowability</i> in funzione degli indici di flusso [33]. ....	58
Tabella 9. Metodo di determinazione e significato del rapporto di <i>Hausner</i> . ....	59
Tabella 10. Metodo standard e semplificato per la determinazione dell'Indice di <i>Carr</i> secondo la norma <i>ASTM D 6393-99</i> . ....	60
Tabella 11. Metodo standard <i>ASTM</i> e metodo semplificato per la determinazione dell'angolo di riposo. ....	60
Tabella 12. Scala di <i>flowability</i> in funzione dell'angolo di riposo [33]. ....	61
Tabella 13. Condizioni operative dei test di compressione. ....	63
Tabella 14. Metodo standard <i>ASTM</i> e metodo semplificato per la determinazione della dimensione media particellare e della distribuzione dimensionale. ....	64
Tabella 15. Valori della velocità di rotazione della frusta e della giara. ....	71
Tabella 16. Valori medi degli rpm della giara e della frusta per ogni livello di velocità. ....	72
Tabella 17. Proprietà dei granuli ottenuti utilizzando una portata di 0.2 ml/min e una velocità di rotazione di 30 giri/min. ....	78

---



Tabella 18. Proprietà dei granuli ottenuti utilizzando una portata di 0.5 ml/min e una velocità di rotazione di 30 giri/min. ....	79
Tabella 19. Proprietà dei granuli ottenuti utilizzando una portata di 1 ml/min e una velocità di rotazione di 30 giri/min. ....	80
Tabella 20. Proprietà dei granuli ottenuti utilizzando una portata di 1.5 ml/min e una velocità di rotazione di 30 giri/min. ....	81
Tabella 21. Proprietà dei granuli ottenuti utilizzando una portata di 2 ml/min e una velocità di rotazione di 30 giri/min. ....	82
Tabella 22. Proprietà dei granuli ottenuti utilizzando una portata di 0.25 ml/min e una velocità di rotazione di 60 giri/min. ....	83
Tabella 23. Proprietà dei granuli ottenuti utilizzando una portata di 0.5 ml/min e una velocità di rotazione di 60 giri/min. ....	84
Tabella 24. Proprietà dei granuli ottenuti utilizzando una portata di 1 ml/min e una velocità di rotazione di 60 giri/min. ....	85
Tabella 25. Proprietà dei granuli ottenuti utilizzando una portata di 2 ml/min e una velocità di rotazione di 60 giri/min. ....	86
Tabella 26. Proprietà dei granuli ottenuti utilizzando una portata di 4 ml/min e una velocità di rotazione di 60 giri/min. ....	87
Tabella 27. Proprietà dei granuli ottenuti utilizzando una portata di 0.5 ml/min e una velocità di rotazione di 90 giri/min. ....	89
Tabella 28. Proprietà dei granuli ottenuti utilizzando una portata di 1 ml/min e una velocità di rotazione di 90 giri/min. ....	90
Tabella 29. Proprietà dei granuli ottenuti utilizzando una portata di 2 ml/min e una velocità di rotazione di 90 giri/min. ....	91
Tabella 30. Proprietà dei granuli ottenuti utilizzando una portata di 3 ml/min e una velocità di rotazione di 90 giri/min. ....	92
Tabella 31. Proprietà dei granuli ottenuti utilizzando una portata di 6 ml/min e una velocità di rotazione di 90 giri/min. ....	93
Tabella 32. Proprietà dei granuli ottenuti utilizzando una portata di 1 ml/min e una velocità di rotazione di 72 giri/min. ....	95
Tabella 33. Proprietà dei granuli ottenuti utilizzando una portata di 1.5 ml/min e una velocità di rotazione di 72 giri/min. ....	96
Tabella 34. Proprietà dei granuli ottenuti utilizzando una portata di 2 ml/min e una velocità di rotazione di 72 giri/min. ....	97
Tabella 35. Proprietà dei granuli ottenuti utilizzando una portata di 3 ml/min e una velocità di rotazione di 72 giri/min. ....	98
Tabella 36. Proprietà dei granuli ottenuti utilizzando una portata di 1 ml/min e una velocità di rotazione di 93 giri/min. ....	99

---

---

Tabella 37. Proprietà dei granuli ottenuti utilizzando una portata di 1.5 ml/min e una velocità di rotazione di 93 giri/min. ....	100
Tabella 38. Proprietà dei granuli ottenuti utilizzando una portata di 2 ml/min e una velocità di rotazione di 93 giri/min. ....	101
Tabella 39. Proprietà dei granuli ottenuti utilizzando una portata di 3 ml/min e una velocità di rotazione di 93 giri/min. ....	102
Tabella 40. Proprietà dei granuli ottenuti utilizzando una portata di 1 ml/min e una velocità di rotazione di 112 giri/min. ....	103
Tabella 41. Proprietà dei granuli ottenuti utilizzando una portata di 1.5 ml/min e una velocità di rotazione di 112 giri/min. ....	104
Tabella 42. Proprietà dei granuli ottenuti utilizzando una portata di 2 ml/min e una velocità di rotazione di 112 giri/min. ....	105
Tabella 43. Proprietà dei granuli ottenuti utilizzando una portata di 3 ml/min e una velocità di rotazione di 112 giri/min. ....	106
Tabella 44. Gruppi adimensionali per lo <i>scale-up</i> di un processo di granulazione ad umido. ....	113
Tabella 45. Condizione operative per i test di verifica in Caleva e in planetaria. ..	118

---



## Abstract

*The aim of this work was the analysis of the parameters of wet granulation process for obtaining granulated products with defined characteristics in terms of size and flowability.*

*This process, largely applied in various industrial sectors, concerns the agglomeration of fine powders into granules through the use of a liquid binder.*

*From the review of the literature works it has been observed that the behavior of the wet granulation is a combination of only three process steps (wetting and nucleation, consolidation and growth, attrition and breakage), which occur simultaneously in the granulator and contribute to influence the properties of the obtained granules. It has also been possible to learn that the properties of materials (size of the powders, viscosity of the binder solution, the contact angle and surface tension of the liquid-solid) and the process operating conditions (quantity and method of addition of the binder, process duration and rotation speed of the impeller) may play a fundamental role in the wet granulation influencing the final properties of the product.*

*The experimental activity was performed with two different granulation equipments, both on a laboratory scale, constituted by a system jar / rotary blades, with different load capacity (capacity of the jar) and rotation speed of impeller (operating at low shear conditions). The addition of the binder was carried out by a device for ultrasonic atomization operating in controlled conditions of flow rate and size distribution of the spray droplets.*

*Starting from the indications of literature, the granulation tests, by employing the two different equipments, have been planned setting some parameters and varying others. In particular the type of powders, the composition, the spraying mode, the ratio between the total volume of the binder and powder load, and the total time of*

granulation, were kept constant. Instead, the rotation speed of impeller and the flow rate of the binder have been changed. Then, granulation products were separated for sieving (defining as "useful" the fraction of solid particles having a diameter between 0.71 mm and 2 mm) and dried in a static oven, because the evaporation of residual moisture slows the degradation of the constituents and the development of mold and bacteria. The particulate was characterized by simplifying methods defined by international standards ASTM (American Society for Testing and Material). The characterization allowed to determine, for each production batch: efficiency of granulation, residual moisture, average size and size distribution of granules, bulk and tapped density, flowability indexes (angle of repose, Hausner ratio and Carr index), and compression behavior.

A study to correlate properties of obtained granules to process parameters of two granulation equipments, having different scale and operating mechanism, was carried out. The optimum size range of produced granules, i.e. the useful fraction, was taken as comparison parameter. Thus, some dimensionless parameters, commonly used to perform the scale-up (Power number, Reynolds number, Froude number), have been studied through review of some literature works. These numbers have been combined with other parameters, which take in account the material properties and the behavior of the liquid droplets. These correlations were used to design a single operation map of the percentage of useful product, for both the used equipments, in function of the operating conditions and of the penetration way of the sprayed binder, i. e. of the spray flux and a parameter proportional to the penetration time of the liquid into the powder bed. The map operation has been validated by verification tests. It is important to emphasize that literature works show only the scale-up for equipments that are different only for the volume and not for the operating mode. Instead, this work has performed, in an original way, phenomenological investigations to correlate operation conditions and materials properties for apparatuses having different volumes and particularly different operating mechanism.

---

---

L'attività sperimentale sviluppata in questo lavoro di tesi è stata finalizzata all'analisi dei parametri del processo di granulazione ad umido per l'ottenimento di prodotti granulati con caratteristiche definite in termini dimensionali e di *flowability*.

Questo processo, largamente applicato in diversi settori industriali, ha come scopo l'agglomerazione di polveri fini in granuli mediante l'uso di un liquido legante.

Dalla revisione dei lavori di letteratura si è potuto osservare come il comportamento della granulazione ad umido può essere considerato il risultato della somma di tre fasi di processo (bagnatura e nucleazione, crescita e consolidazione, attrito e rottura) che avvengono simultaneamente nel granulatore e che contribuiscono ad influenzare quelle che poi saranno le proprietà dei granuli ottenuti. Inoltre è stato possibile apprendere come e quanto le proprietà dei materiali (dimensioni delle polveri, viscosità della soluzione legante, angolo di contatto e tensione superficiale liquido-solido) e le condizioni operative di processo (quantità e modalità di aggiunta del legante, durata del processo e velocità di rotazione della girante) possano giocare un ruolo fondamentale sui meccanismi base della granulazione ad umido e quindi influenzare le proprietà finali del prodotto.

L'attività sperimentale è stata effettuata con due diversi apparati di granulazione, entrambi su scala di laboratorio, costituiti da un sistema giara / lame rotanti, differenti per capacità di carico (capacità della giara) e velocità di rotazione delle lame rotanti (operanti comunque sempre a basse condizioni di *shear*). L'aggiunta della fase legante è stata effettuata mediante un dispositivo di nebulizzazione ad ultrasuoni operante in condizioni controllate per portata e per distribuzione dimensionale delle goccioline nebulizzate.

Le prove di granulazione, condotte adoperando i due diversi apparati, partendo da indicazioni di letteratura, sono state pianificate fissando alcuni parametri e variandone altri. In particolare sono stati mantenuti costanti: la natura delle polveri da granulare, la composizione, la modalità di spruzzo, il rapporto tra volume totale della fase legante aggiunta e carico di polveri ed il tempo totale di granulazione. Sono state invece variate la velocità di rotazione delle lame e la portata della fase legante. I prodotti di granulazione sono stati quindi separati per vagliatura (definendo come "utile" la frazione di particelle solide avente diametro tra i 0.71 mm e i 2 mm) ed essiccati per via convettiva, in quanto l'evaporazione dell'umidità residua dei granuli rallenta la degradazione dei costituenti e l'eventuale formazione di

---

muffe e batteri. Il particolato solido è stato poi caratterizzato applicando metodi messi a punto semplificando quelli definiti dalle norme internazionali ASTM (*American Society for Testing and Material*). La caratterizzazione eseguita ha consentito di determinare, per ogni lotto di produzione, efficienza di granulazione, umidità residua, dimensione media e distribuzione dimensionale dei granuli, *bulk* e *tapped density*, indici di *flowability* (angolo di riposo, rapporto di *Hausner* e indice di *Carr*), comportamento a compressione.

E' stato infine condotto uno studio per correlare alle proprietà dei granuli ottenuti (è stato preso come riferimento il dato frazione utile, quindi il *range* dimensionale ottimale dei granuli prodotti) i parametri di processo impostati per l'esercizio dei due apparati di granulazione, differenti per scala dimensionale e per meccanismo di funzionamento. A tal fine, attraverso la revisione di alcuni lavori di letteratura, l'attenzione è stata posta su alcuni parametri adimensionali che più comunemente vengono usati per effettuare lo scale-up (numero di Potenza, numero di *Reynolds*, numero di *Froude*). Questi numeri sono stati combinati con altri parametri, indici del comportamento delle gocce della fase liquida spruzzata e penetrante nel letto di polvere (*spray flux* e una grandezza proporzionale al tempo di penetrazione del liquido nel letto di polvere), e le proprietà del materiale usato. Utilizzando le correlazioni sviluppate, è stata ideata una mappa operativa che mette a confronto i due apparati in funzione delle condizioni operative in relazione alla percentuale di prodotto utile. Diversi test di verifica hanno permesso di validare la mappa operativa. E' importante evidenziare che dalla revisione dei lavori di letteratura emerge che grande attenzione è posta sullo scale-up di apparecchiature che operano secondo lo stesso principio (quindi di apparecchiature differenti solo per volume di materiale trattato). Questo lavoro, invece, ha sviluppato, in modo originale, indagini fenomenologiche per correlare condizioni operative / proprietà dei materiali ad apparecchiature differenti per volume di materiale trattato e per meccanismo di funzionamento.

---





# Appendice

*In appendice sono riportate le tabelle dei simboli e dei parametri utilizzati in questo lavoro di tesi.*

**Tabella dei simboli – lettere latine**

Simbolo della grandezza	Unità di misura	Descrizione
<i>Lettere latine</i>		
$\dot{A}$	$m^2 s^{-1}$	Flusso della superficie di polvere che attraversa la zona di spruzzatura
$a_d$	$m^2$	Area della sezione trasversale della goccia supposta sferica
$\dot{a}_{dT}$	$m^2$	Area totale proiettata dall'ugello per unità di tempo
$CI$	-	Indice di <i>Carr</i>
$\bar{d}$	$m$	Diametro medio delle particelle di polvere
$d_d$	$m$	Dimensione media della goccia di liquido
$d_p$	$m$	Diametro delle particelle di liquido in uscita dall'atomizzatore
$g$	$m s^{-2}$	Accelerazione di gravità
$h$	$m$	Altezza del letto dei granuli nella camera di granulazione
$h'$	$m$	Altezza del cono di granuli
$HR$	-	Rapporto di <i>Hausner</i>
$k_1$	$m^{-1}$	Costante che tiene conto delle dimensioni medie della goccia di liquido
$k_2$	$s m^{-2}$	Costante che tiene conto delle proprietà del liquido e del letto di polvere

Simbolo della grandezza	Unità di misura	Descrizione
$k_3$	$s\ m^{-2}$	Costante che tiene conto delle proprietà del solido
$k_4$	$s^2m^{-1}$	Costante di gravità
$K_v$	-	Fattore di forma
$L_{ch}$	$m$	Lunghezza caratteristica
$m$	$kg$	Massa di particolato solido
$m_i$	$kg$	Massa di particelle di dimensione $x \in [x_i, x_{i+1}]$
$m_p$	$kg$	Massa della particella
$m_t$	$kg$	Massa totale di particelle
$N$	$s^{-1}$	Velocità di rotazione della girante
$n_d$	-	Numero di gocce prodotte dall'ugello nell'unità di tempo
$N_{Fr}$	-	Numero di <i>Froude</i>
$n_i$	-	Numero di particelle di dimensione $x \in [x_i, x_{i+1}]$
$N_P$	-	Numero di <i>Newton</i> o di Potenza
$N_{Re}$	-	Numero di <i>Reynolds</i>
$n_t$	-	Numero totale di particelle

Simbolo della grandezza	Unità di misura	Descrizione
$P$	$W$	Consumo netto di potenza della girante
$Q_{oi}$	-	Funzione di distribuzione cumulativa numerica
$q_o(x)$	-	Funzione densità di probabilità numerica
$Q_o(x^*)$	-	Frazione totale numerica di particelle aventi diametri compresi tra 0 ed $x^*$
$Q_o(\infty)$	-	Frazione totale numerica delle particelle
$q_3(x)$	-	Funzione densità di probabilità massica
$Q_3(x^*)$	-	Frazione massica totale di particelle aventi diametri compresi tra 0 ed $x^*$
$Q_{3i}$	-	Funzione di distribuzione cumulativa massica
$Q_3(\infty)$	-	Frazione massica totale delle particelle
$R$	$m$	Raggio della girante
$r$	$m$	Raggio del cono di granuli
$R_{eff}$	$m$	Dimensioni del raggio effettivo del poro
rpm	$s^{-1}$	Velocità di rotazione della girante
$S_{max}$	-	Massima saturazione liquida del poro
$St_{def}$		Numero di deformazione di Stokes

<b>Simbolo della grandezza</b>	<b>Unità di misura</b>	<b>Descrizione</b>
$t_c$	$s$	Tempo di circolazione
$t_p$	$s$	Tempo di penetrazione della goccia nel letto di polvere
$U_c$	$m\ s^{-1}$	Velocità di collisione nella camera di granulazione
$v$	$m\ s^{-1}$	Velocità della polvere dopo lo spruzzo del liquido
$\dot{V}$	$m^3\ s^{-1}$	Portata volumetrica della soluzione legante che viene spruzzata dell'ugello
$V_b$	$m^3$	Volume di <i>bulk density</i>
$V_d$	$m^3$	Volume totale delle gocce spruzzate nella camera di granulazione
$V_p$	$m^3$	Volume delle particelle
$V_t$	$m^3$	Volume di <i>tapped density</i>
$w$	-	Rapporto di massa tra il liquido e il solido
$W$	$m$	Dimensione della polvere dopo che è stata bagnata dal legante
$Y_g$	$N\ m^{-2}$	<i>Yield stress</i> dinamico o tensione di snervamento

**Tabella dei simboli – lettere greche**

<b>Simbolo della grandezza</b>	<b>Unità di misura</b>	<b>Descrizione</b>
<i>Lettere greche</i>		
$\alpha$	<i>gradi</i>	Angolo di riposo
$\gamma_{lv}$	$N m^{-1}$	Tensione superficiale tra il solido e il liquido
$\varepsilon_b$	-	Porosità del letto dopo il movimento
$\varepsilon_{eff}$	-	Porosità effettiva del letto di polvere
$\varepsilon_{min}$	-	Minima porosità che raggiunge il letto in determinate condizioni operative
$\varepsilon_{tap}$	-	Porosità del letto di polvere in condizioni statiche
$\eta_s$	$Kg m^{-1} s^{-1}$	Viscosità dinamica dei granuli
$\vartheta$	<i>gradi</i>	Angolo di contatto tra il solido e il liquido
$\mu$	$Kg m^{-1} s^{-1}$	Viscosità dinamica della soluzione legante
$\phi$	-	Fattore geometrico
$\Pi_1$	-	Primo numero adimensionale
$\Pi_2$	-	Secondo numero adimensionale

<b>Simbolo della grandezza</b>	<b>Unità di misura</b>	<b>Descrizione</b>
$\Pi_3$	-	Terzo numero adimensionale
$\rho_b$	$Kg\ m^{-3}$	<i>Bulk density</i> dei granuli
$\rho_g$	$Kg\ m^{-3}$	Densità del granulo
$\rho_l$	$Kg\ m^{-3}$	Densità del liquido
$\rho_s$	$Kg\ m^{-3}$	Densità delle particelle solide
$\rho_t$	$Kg\ m^{-3}$	<i>Tapped density</i> dei granuli
$\tau_p$	-	Parametro che definisce il comportamento di ogni singola goccia e le proprietà del materiale usato
$\Psi_a$	-	<i>Spray flux</i>

**Tabella dei parametri**

Definizione dei parametri	Descrizione
$\tau_p = \frac{t_p}{t_c}$	Grandezza riconducibile al tempo di penetrazione della goccia nel letto di polvere ( $t_p$ ); definisce il comportamento di ogni singola goccia spruzzata e le proprietà del materiale usato
$t_p = 1.35 * \frac{V_d^{\frac{2}{3}}}{\varepsilon_{eff}^2 R_{eff}} * \frac{\mu}{\gamma_{lv} * \cos \vartheta}$	Tempo necessario affinché una goccia di liquido possa penetrare completamente nel letto di polvere dopo l'impatto iniziale sulla sua superficie
$\Psi_a = \frac{3 * \dot{V}}{2 * d_d * \dot{A}}$	Misura della densità delle gocce di legante che cadono sulla superficie della polvere
$N_P = \frac{P}{\rho * N^3 * R^5}$	Misura della potenza richiesta per superare l'attrito nel flusso di fluido in un sistema agitato
$N_{Re} = \frac{\rho * N * R^2}{\eta}$	Relazione tra le forze di inerzia e le forze viscosse
$N_{Fr} = \frac{R * N^2}{g}$	Relazione tra la forza di inerzia e la forza peso
$\Pi_1 = \frac{N_{Fr}^2}{N_{Re}} \propto N^3$	Primo numero adimensionale pari al rapporto tra il quadrato del Numero di Froude e il numero di Reynolds



Definizione dei parametri	Descrizione
$\Pi_2 = \tau_p \propto V_d^{\frac{2}{3}} * N$	Secondo numero adimensionale pari al rapporto tra il tempo di penetrazione della goccia di liquido nel letto di polvere e il tempo di circolazione
$\Pi_3 = \Psi_a * N_{Fr}^2 \propto \dot{V} * N^3$	Terzo numero adimensionale che è pari al prodotto tra lo <i>spray flux</i> e il quadrato del numero di Froude



## Bibliografia

1. <http://www.ricerca24.ilsole24ore.com/>
2. Wood N.S, Bulk Powder properties: Instrumentation and techniques in Bulk solids handling: Equipment selection and operation, Black well Publishing Ltd.ISBN (2008)
3. <http://www.galenotech.org/polveri.htm>
4. Parikh D.M., Handbook of Pharmaceutical Granulation Technology Second Edition, 154 1-612 (2005)
5. Litster J.D., Scaleup of wet granulation processes: science not art, Powder Technology 130 35-40 (2003)
6. <http://docenti.unicam.it/tmp/3597.pdf>
7. <http://win.spazioinfo.com/public/COMPRESSIONE>
8. Iveson M.S., Lister J. D., Hapgood K., Ennis B. J., Nucleation, growth and breakage phenomena in agitated wet granulation processes: a review, Powder Technology 117 3-39 (2001)
9. Hapgood K.P., Litster D.J.,Smith R., Nucleation Regime Map for Liquid Bound Granules, *AIChEJournal* **49**(2) 350-361 (2003)
10. Nalesso S., Codemo C., Franceschinis E., Realdon N.,Artori R., Santomaso A.C., Texture analysis as a tool to study the kinetics of wet agglomeration processes, *International Journal of Pharmaceutics*, **485** 61-69 (2015)
11. Tardos G.I., Irfan Khan M.I.,Mort P.R., Critical parameters and limiting conditions in binder granulation of fine powders, *Powders Technology* **94** 245-258 (1997)
12. Litster J.D., Hapgood K.P., Michaels J.N., Sims A., Roberts M., Kameneni S.K., Hsu T., Liquid distribution in wet granulation: dimensionless spray flux, *Powder Technology* **114** 32-39 (2001)
13. <http://www.biolinscientific.com/zafepress>
14. Krycer J., Pope D.G., An Evaluation of Tablet Binding Agents: Part I. Soluzion Binders, *Powder Technology*, **34** 39-51 (1983)

15. Schaefer T., Mathiesen C., Melt pelletization in a high shear mixer. IX. Effects of binder particle size, *International Journal of Pharmaceutics* **139** 139-148 (1996)
  16. Kayrak-Talay D., Litster J.D., A priori performance prediction in pharmaceutical wet granulation: Testing the applicability of the nucleation regime map to a formulation with a broad size distribution and dry binder addition, *International Journal of Pharmaceutics*, **418** 254-264 (2011)
  17. Kayrak-Talay D., Dale S., Wassgren C., Litster J., Quality by design for wet granulation in pharmaceutical processing: Assessing models for a priori design and scaling, *Powder Technology*, **240** 7-18 (2013)
  18. Iveson S.M. litster J.D., Growth Regime Map for Liquid-Bound Granules, *AIChE Journal*, **44** 1510-1518 (1988)
  19. Reynolds G.K., Le K.P. and Nilpawar A.M., Handbook of Powder Technology, 11 (Granulation), chapter 1, (2007)
  20. Levin M. Wet Granulation: End-Point Determination and *Scale-up*, Ph. D. *Metropolitan Computing Corporation East Hanover, New Jersey, USA* 1-48
  21. Levin M., How to scale up scientifically, *Pharmaceutical Technology scaling up manufacturing*, 1-8 (2005)
  22. Faure A., York P., Rowe R.C., Process control and scal-up of pharmaceutical wet granulation processes: a review, *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics*, **52** 269-277 (2001)
  23. <http://www.Farmer.it/prodotto-phyacid.php>
  24. <http://www.bioveganshop.it/product.php>
  25. <http://www.sapere.it/enciclopedia/carbossimetilcellull>
  26. <http://cucina.corriere.it/>
  27. <http://www.sono-tek.com/>
  28. <http://www.brookfieldengineering.com>
  29. <http://www.ASTM.org/>
  30. *ASTM D2216-98:Standard Test Method for Laboratory Determination of Water (Moisture) Content of Soil and Rock by Mass*
  31. *ASTM D7481 – 09:Standard Test Methods for Determining Loose and Tapped Bulk Densities of Powders using a Graduated Cylinder*
  32. *ASTM D6393-99: Standard Test Method for Bulk Solids Characterization by Carr Indices*
  33. U.S. Pharmacopeia 1174 Powder Flow
  34. Kolawole P., Abass A., Agbetoye L., Ogunlowo S., Ozigbo E., Some Flow Properties of Cassava Mash in Handling, *American Journal of Experimental Agriculture* **4** (11) 1348-1354 (2014)
-

- 
35. ASTM C1444-00:Standard Test Method for Measuring the Angle of Repose of Free-Flowing Mold Powders
  36. ASTM E 2651 - 08, Standard Guide for Powder Particle Size Analysis
  37. Caccavo D., *Analisi del processo di granulazione per forme farmaceutiche solide*, tesi di laurea in Ingegneria Chimica (2010)
  38. Dalmoro A., D'Amore M, Barba A.A, Droplet size prediction in the production of drug delivery microsystems by ultrasonic atomization, *Translational medicine@Unisa* **7** (2) 6-11 (2013)
-



*Desidero ringraziare il prof. Gaetano Lamberti e la prof.ssa Anna Angela Barba. Con la vostra “intensa” passione per l’insegnamento, con la vostra premura e “unica” attenzione avete arricchito il mio bagaglio culturale facendomi apprezzare ancora di più il mondo della ricerca universitaria. Grazie per aver riposto in me la vostra fiducia e la vostra stima. Siete stati una guida saggia, amorevole e speciale.*

*Ringrazio l’ing. Annalisa Dalmoro e la dott.ssa Sabrina Bochicchio, “guide professionali”, “compagne culturali” e “amiche di vita”. Ogni sorriso, ogni “ansia” e ogni giornata passata insieme in questi mesi saranno per me indimenticabili.*

*Ringrazio la piccola Gabry, la mia amica dei “deliri” pre-laurea. Il lab. non sarebbe stato lo stesso senza di te!!!!*

*Ringrazio mio padre, mia mamma e le mie sorelle per aver vegliato su di me sempre e a volte anche silenziosamente, per avermi ascoltata e consigliata in modo incondizionato e per aver permesso di realizzare i miei sogni.*

*Desidero infine ringraziare tutti coloro che hanno creduto e continuano a credere in me. A chi è stato speciale e unico e a chi lo è tutt’ora. A chi inizialmente è entrato a far parte della mia vita in punta di piedi ed ora ha riposto completamente in me la sua fiducia. A chi mi è stato accanto “sempre e comunque” e mi ha amata a prescindere.*

*A chi mi ha resa la persona che sono ora.*

*GRAZIE!!!!!!!*

*Veronica*

