

# Produzione e caratterizzazione di sistemi granulari per usi zootecnici

Produzione e caratterizzazione di sistemi granulari per usi zootecnici



Paola Franco

Paola Franco



UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI SALERNO

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

# **Produzione e caratterizzazione di sistemi granulari per usi zootecnici**

Tesi in  
**Principi di Ingegneria Chimica**

Relatori:

Prof. Ing. Gaetano Lamberti

Prof. Ing. Anna Angela Barba

Correlatore:

Ing. Annalisa Dalmoro

Candidata:

Paola Franco

matricola 0612200556

**Anno Accademico 2013/2014**



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/>)





*Alla mia famiglia*

Questo testo è stato stampato in proprio, in Times New Roman

La data prevista per la discussione della tesi è il 12/11/2014

Fisciano, 06/11/2014

# Sommario

<b>Sommario .....</b>	<b>I</b>
<b>Indice delle figure .....</b>	<b>V</b>
<b>Indice delle tabelle .....</b>	<b>VII</b>
<b>Abstract .....</b>	<b>XI</b>
<b>Introduzione.....</b>	<b>1</b>
1.1 Definizione e scopi della granulazione _____	2
1.2 Tecniche di granulazione _____	2
1.2.1 Granulazione a secco	2
1.2.2 Granulazione a umido	3
1.3 Apparecchiature per i processi di granulazione a umido _____	4
1.3.1 Granulatori low shear	4
1.3.2 Granulatori high shear	4
1.4 Descrizione del sistema di granulazione a umido _____	6
1.4.1 Meccanismo di granulazione a umido	6
1.4.2 Effetto dei parametri e delle condizioni operative	7
1.5 Obiettivi del lavoro di tesi _____	9
<b>Materiali, apparecchiature e metodi .....</b>	<b>11</b>
2.1 Organizzazione dell'attività sperimentale _____	12
2.2 Materiali _____	12



---

2.3 Apparecchiature _____	13
2.3.1 Il granulatore	13
2.3.2 Stufa ventilata	15
2.3.3 Misuratore di umidità	16
2.3.4 Texture analyzer	16
2.3.5 Microscopio elettronico a scansione	17
2.3.6 Altre apparecchiature	18
2.4 Metodi di caratterizzazione delle polveri _____	18
2.5 Produzione dei granuli _____	18
2.6 Metodi di caratterizzazione dei granuli _____	19
2.6.1 Determinazione dell'umidità	21
2.6.2 Determinazione delle proprietà di bulk: bulk density e tapped density	21
2.6.3 Determinazione degli indici di flusso	23
2.6.4 Determinazione dell'angolo di riposo	25
2.6.5 Distribuzione dimensionale	27
2.6.6 Determinazione delle proprietà meccaniche: comportamento a compressione	33
2.6.7 Analisi morfologica	34
2.6.8 Analisi dell'igroscopicità	34
<b>Risultati e discussione .....</b>	<b>35</b>
3.1 Presentazione dei risultati _____	36
3.2 Caratterizzazione delle polveri _____	37
3.3 Prove di granulazione _____	38
3.4 Caratterizzazione dei granulati umidi (10% v/w) _____	40
3.5 Caratterizzazione dei granulati secchi (10% v/w) _____	42
3.5.1 Determinazione dell'umidità	42
3.5.2 Determinazione delle proprietà di bulk	43
3.5.3 Determinazione degli indici di flusso	45
3.5.4 Determinazione dell'angolo di riposo	46
3.5.5 Determinazione della dimensione media	47

---

---

3.5.6 Conclusioni relative alla caratterizzazione dei granulati (10% v/w)	49
3.6 Caratterizzazione dei granulati umidi (20% v/w)	50
3.7 Caratterizzazione dei granulati secchi (20% v/w)	51
3.7.1 Determinazione dell'umidità	52
3.7.2 Determinazione delle proprietà di bulk	52
3.7.3 Determinazione degli indici di flusso	54
3.7.5 Determinazione della dimensione media	55
3.8 Determinazione delle proprietà meccaniche: comportamento a compressione	57
3.9 Analisi morfologica mediante SEM	59
3.10 Analisi dell'igroscopicità	59
<b>Conclusioni</b>	<b>63</b>
4.1 Conclusioni	64
<b>Bibliografia</b>	<b>67</b>

---



## Indice delle figure

Figura 1. Compattatore a rulli. ....	3
Figura 2. Particolare dell' <i>impeller</i> e il <i>chopper</i> [5]. ....	5
Figura 3. Granulatore <i>high shear</i> ad asse verticale. ....	5
Figura 4. Meccanismo di granulazione [2]. ....	7
Figura 5. Campione di <i>Phyacid Steecker</i> polvere. ....	12
Figura 6. Campione di carbossimetilcellulosa. ....	13
Figura 7. Granulatore Caleva Mini Mixer. ....	14
Figura 8. Camera di miscelazione del granulatore Caleva Mini Mixer. ....	14
Figura 9. Stufa ventilata ISCO serie 9000. ....	15
Figura 10. Analizzatore di umidità Ohaus mod MB45. ....	16
Figura 11. TA.XT Plus Texture Analyzer. ....	17
Figura 12. Microscopio elettronico a scansione (SEM). ....	18
Figura 13. Determinazione della <i>tapped density</i> (ASTM D 7481 – 09, [11]). ....	22
Figura 14. Determinazione della misura dell'angolo di riposo. ....	26
Figura 15. Determinazione grafica dell'angolo di riposo (metodo semplificato). ....	26
Figura 16. Polveri <i>Phyacid Steecker</i> al microscopio ottico <i>Leica DLMP</i> . ....	28
Figura 17. Immagine dei granulati acquisita con camera digitale Canon. ....	28
Figura 18. Funzione di distribuzione cumulativa. ....	29
Figura 19. Funzione densità di probabilità. ....	30
Figura 20. Relazione distribuzione cumulativa numerica e massica. ....	31
Figura 21. Relazione distribuzione di densità numerica e massica. ....	32
Figura 22. Funzione di distribuzione di frequenza numerica delle polveri <i>Phyacid</i> . ....	37
Figura 23. Prodotto granulato ottimale (utile) ottenuto dalle prove di granulazione. ....	39

---

Figura 24. Scarto grande e scarto piccolo ottenuti dalle prove di granulazione. ....	39
Figura 25. Impaccamento ottenuto utilizzando 0.5ml di legante/5g di solidi (10% v/w) e una concentrazione dell'1%CMC per un tempo di granulazione di 15 minuti.....	40
Figura 26. Funzioni di distribuzione di frequenza numerica dei granulati (10% v/w) essiccati a 40°C (a sinistra, A) e essiccati a 80°C (a destra, B) .....	48
Figura 27. Funzioni di distribuzione di frequenza numerica dei granulati al 20% v/w essiccati a 40°C e 80°C.....	56
Figura 28. Curve forza a compressione-tempo ottenute dalle prove di compressione. ....	57
Figura 29. Morfologia dei granulati (SEM): A) 10% v/w; T = 40 °C; B) 10% v/w; T = 80 °C; C) 20% v/w; T = 40 °C; D) 20% v/w; T = 80 °C.....	59

---

## Indice delle tabelle

Tabella 1. Parametri determinati per la caratterizzazione di polveri/granulati. ....	20
Tabella 2. Metodo standard <i>ASTM</i> e metodo semplificato per la determinazione del contenuto di umidità. ....	21
Tabella 3. Metodo standard <i>ASTM</i> e metodo semplificato per la determinazione della <i>bulk density</i> . ....	22
Tabella 4. Metodo standard <i>ASTM</i> e metodo semplificato per la determinazione della <i>tapped density</i> . ....	23
Tabella 5. Scala di <i>flowability</i> in funzione degli indici di flusso [14] .....	24
Tabella 6. Metodo standard <i>ASTM</i> e metodo semplificato per la determinazione dell'Indice di <i>Carr</i> . ....	24
Tabella 7. Metodo standard <i>ASTM</i> e metodo semplificato per la determinazione dell'angolo di riposo. ....	25
Tabella 8. Scala di <i>flowability</i> in funzione dell'angolo di riposo [14].....	27
Tabella 9. Metodo standard <i>ASTM</i> e metodo semplificato per la determinazione della dimensione media particellare e della distribuzione dimensionale. ....	27
Tabella 10. Condizioni operative dei test di compressione .....	33
Tabella 11. Caratterizzazione delle polveri <i>Phyacid Steecker</i> tal quali. ....	37
Tabella 12. Prodotto granulato ottimale (utile, %): granulati umidi ottenuti usando 0.5 mL di legante/5 g di solidi (10% v/w). ....	40
Tabella 13. Umidità percentuale per granulati umidi ottenuti usando 0.5 mL di legante/5 g di solidi (10% v/w). ....	41
Tabella 14. Densità di <i>bulk</i> in g/ml per granulati umidi ottenuti usando 0.5 mL di legante/5 g di solidi (10% v/w). ....	41
Tabella 15. <i>Tapped density</i> in g/ml per granulati umidi ottenuti usando 0.5 mL di legante/5 g di solidi (10% v/w). ....	41
Tabella 16. Indice di <i>Carr</i> (%) per granulati umidi ottenuti usando 0.5 mL di legante/5 g di solidi (10% v/w). ....	42

---

---

Tabella 17. Diametro medio in mm per granulati umidi ottenuti usando 0.5 mL di legante/5 g di solidi (10% v/w).....	42
Tabella 18. Umidità percentuale per granulati ottenuti usando 0.5 mL di legante/5 g di solidi (10% v/w), essiccati in stufa a 40°C.....	43
Tabella 19. Umidità percentuale per granulati ottenuti usando 0.5 mL di legante/5 g di solidi (10% v/w), essiccati in stufa a 80°C.....	43
Tabella 20. Densità di <i>bulk</i> in g/ml per granulati ottenuti usando 0.5 mL di legante/5 g di solidi (10% v/w), essiccati in stufa a 40°C.....	43
Tabella 21. Densità di <i>bulk</i> in g/ml per granulati ottenuti usando 0.5 mL di legante/5 g di solidi (10% v/w), essiccati in stufa a 80°C.....	44
Tabella 22. <i>Tapped density</i> in g/ml per granulati ottenuti usando 0.5 mL di legante/5 g di solidi (10% v/w), essiccati in stufa a 40°C.....	44
Tabella 23. <i>Tapped density</i> in g/ml per granulati ottenuti usando 0.5 mL di legante/5 g di solidi (10% v/w), essiccati in stufa a 80°C.....	44
Tabella 24. Indice di <i>Carr</i> (%) per granulati ottenuti usando 0.5 mL di legante/5 g di solidi (10% v/w), essiccati in stufa a 40°C. ....	45
Tabella 25. Indice di <i>Carr</i> (%) per granulati ottenuti usando 0.5 mL di legante/5 g di solidi (10% v/w), essiccati in stufa a 80°C. ....	45
Tabella 26. Angolo di riposo in gradi per granulati ottenuti usando 0.5 mL di legante/5 g di solidi (10% v/w), essiccati in stufa a 40°C.....	46
Tabella 27.. Angolo di riposo in gradi per granulati ottenuti usando 0.5 mL di legante/5 g di solidi (10% v/w), essiccati in stufa a 80°C.....	46
Tabella 28. Diametro medio in mm per granulati ottenuti usando 0.5 mL di legante/5 g di solidi (10% v/w), essiccati in stufa a 40°C.....	47
Tabella 29. Diametro medio in mm per granulati ottenuti usando 0.5 mL di legante/5 g di solidi (10% v/w), essiccati in stufa a 80°C.....	47
Tabella 30. Proprietà dei granuli ottenuti con fase bagnante: 1.5% di CMC, tempo di granulazione: 10 min; temperatura di essiccamento: 80°C.....	49
Tabella 31. utile (%): granulati umidi ottenuti usando una concentrazione di 1.5 % CMC. ....	50
Tabella 32. Diametro medio in mm per granulati umidi ottenuti una concentrazione di 1.5 % CMC.....	50
Tabella 33. Densità di <i>bulk</i> in g/ml per granulati umidi ottenuti usando una concentrazione di 1.5 % CMC.....	51
Tabella 34. <i>Tapped density</i> in g/ml per granulati umidi ottenuti usando una concentrazione di 1.5 % CMC.....	51
Tabella 35. Indice di <i>Carr</i> (%) per granulati umidi ottenuti usando una concentrazione di 1.5 % CMC.....	51

---

---

Tabella 36. Umidità percentuale per granulati ottenuti usando una concentrazione di 1.5 % CMC, essiccati in stufa a 40°C. ....	52
Tabella 37. Umidità percentuale per granulati ottenuti usando una concentrazione di 1.5 % CMC, essiccati in stufa a 80°C. ....	52
Tabella 38. Densità di <i>bulk</i> in g/ml per granulati ottenuti usando una concentrazione di 1.5 % CMC, essiccati in stufa a 40°C. ....	53
Tabella 39. Densità di <i>bulk</i> in g/ml per granulati ottenuti usando una concentrazione di 1.5 % CMC, essiccati in stufa a 80°C. ....	53
Tabella 40. <i>Tapped density</i> in g/ml per granulati ottenuti usando una concentrazione di 1.5 % CMC, essiccati in stufa a 40°C. ....	53
Tabella 41. <i>Tapped density</i> in g/ml per granulati ottenuti usando una concentrazione di 1.5 % CMC, essiccati in stufa a 80°C. ....	53
Tabella 42. Indice di <i>Carr</i> (%) per granulati ottenuti usando una concentrazione di 1.5 % CMC, essiccati in stufa a 40°C. ....	54
Tabella 43. Indice di <i>Carr</i> (%) per granulati ottenuti usando una concentrazione di 1.5 % CMC, essiccati in stufa a 80°C. ....	54
Tabella 44. Angolo di riposo in gradi per granulati ottenuti usando una concentrazione di 1.5 % CMC, essiccati in stufa a 40°C. ....	55
Tabella 45. Angolo di riposo in gradi per granulati ottenuti usando una concentrazione di 1.5 % CMC, essiccati in stufa a 80°C. ....	55
Tabella 46. Diametro medio in mm per granulati ottenuti usando una concentrazione di 1.5 % CMC, essiccati in stufa a 40°C. ....	55
Tabella 47. Diametro medio in mm per granulati ottenuti usando una concentrazione di 1.5 % CMC, essiccati in stufa a 80°C. ....	56
Tabella 48. Misura della forza a compressione (Kg Forza) per granulati ottenuti usando 0.5 mL di legante / 5 g di solidi (10% v/w).....	58
Tabella 49. Misura della forza a compressione (Kg Forza) per granulati ottenuti usando 1 mL di legante/5 g di solidi (20% v/w).....	58
Tabella 50. Peso delle polveri/granulati misurato per 5 giorni. ....	60
Tabella 51. Umidità percentuale delle polveri/granulati con dettaglio in parentesi dell'aumento % giornaliero. ....	61

---





# Abstract

The focus of this thesis is the analysis of the granulation process, for animal feed formulation within a project in collaboration with the company *Farmer SpA*.

First, the main phenomena for the granules formation and the growth and the effects of process parameters on granule properties were described. Then a comparison between the standard methods (ASTM) and simplified methods for granule characterization, pointed out in the frame of this work, was performed.

The objective was the production of granular solids systems with millimetric sizes starting from mixtures of powders (commercial tradename *Phyacid Steecker*), by the addition of an appropriate wetting phase, with particular attention to the identification of the most relevant process parameters for the quality of finished products.

With the aim to improve the granulation process and the granule properties, the granule production was carried out by varying the following parameters: the granulation time (5, 10 and 15 minutes), the concentration of carboxymethylcellulose (CMC) into the binder (1%, 1,5% and 2%), the charge ratio “ml of binder/g of solid” (10% v/w and 20% v/w) and drying temperature (40°C and 80°C).

Granules dried at 80 °C had better flow properties (*flowability*), they are more compact and more resistant to compression and they absorb less moisture. Moreover, a wetting phase with a concentration of 1.5% CMC gave more granule stability, better bulk and flow properties. Therefore, setting the concentration at 1.5% CMC we obtained the following conclusions: the process must be carried out for a time of 10 minutes using 0.5 ml of binding / 5g of solid (10% v / w) or for a time of 15 minutes using 1 ml of binding / 5g of solid (20% v / w) to optimize the granulation process and to improve the bulk and flow properties of the granules.

The production of granules from the powder mixture *Phyacid Steecker* (an innovative line of mineral feed produced by the company *Farmer SpA*) met their aims:

- Better flowability and manageability: the size enlargement caused by the granulation process improves the flow properties and dosage.
  - Uniform granule size: uniformity of shape and size of granules was reached ( $0.71 \text{ mm} \leq d \leq 2 \text{ mm}$ ).
  - Less moisture absorption: the larger size and higher density of the granule, compared to an equal volume of powder, reduce the surface area exposed to atmospheric agents, such as humidity.
  - Stable fixed formula: each granule keeps together all the particles of different active ingredients contained within it. The granules obtained are stable and homogeneous masses in which the original particles may still be distinct.
  - Absence of suspended powders: the granules, compared to powders, involve no risk of inhalation of small particles by the operator.
-

## Bibliografia

1. Lipps D.M. and Sakr A.M., Characterization of Wet Granulation Process Parameters Using Response Surface Methodology. 1. Top-Spray Fluidized Bed, *Journal of Pharmaceutical Sciences* **83** (7) 937-947 (1994)
2. Ennis J.B., Witt W., Weinekötter R., Sphar D., Gommeran E., Snow R.H., Allen T., Raymus G.J., Litster J.D., *Perry's Chemical Engineers' Handbook*, McGraw-Hill, 8<sup>th</sup> Edition, Sec. 21, (2008)
3. Dilip M. Parikh, *Handbook of Pharmaceutical Granulation Technology* Second Edition, Taylor & Francis Group
4. Cella M., Processo di granulazione: aspetti fenomenologici e valutazione delle funzioni di distribuzione dimensionale dei prodotti granulari, tesi di laurea specialistica in Chimica e Tecnologia Farmaceutiche (2012)
5. Guidotti C., Innovazione di processo nella granulazione: uso delle microonde per l'essiccamento in apparecchiature single-pot, tesi di laurea specialistica in Chimica e Tecnologia Farmaceutiche (2010)
6. Gokhale R., Sun J. and Shukla A.J., *Handbook of Pharm Granulation*, Chapter 7, 200-210 (2005)
7. Reynolds G.K., Le K.P. and Nilpawar A.M., *Handbook of Powder Technology*, **11** (*Granulation*), chapter 1, (2007)
8. <http://www.farmer.it/prodotto-phyacid.php>
9. <http://www.ASTM.org/>
10. *ASTM D2216-98: Standard Test Method for Laboratory Determination of Water (Moisture) Content of Soil and Rock by Mass*
11. *ASTM D7481 – 09: Standard Test Methods for Determining Loose and Tapped Bulk Densities of Powders using a Graduated Cylinder*
12. *ASTM D6393-99: Standard Test Method for Bulk Solids Characterization by Carr Indices*
13. 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)
14. *U.S. Pharmacopeia 1174 Powder Flow*

- 
15. *ASTM C1444-00:Standard Test Method for Measuring the Angle of Repose of Free-Flowing Mold Powders*
  16. *ASTM E 2651 – 08, Standard Guide for Powder Particle Size Analysis*
  17. *Caccavo D., Analisi del processo di granulazione per forme farmaceutiche solide, tesi di laurea in Ingegneria Chimica (2010)*
-

*Desidero ringraziare il prof. Gaetano Lamberti e la prof.ssa Anna Angela Barba per avermi dato la possibilità di apprezzare il mondo della ricerca universitaria, per la grande disponibilità e per gli insegnamenti trasmessi con passione.*

*Ringrazio l'ing. Annalisa Dalmoro per avermi guidato con entusiasmo durante l'attività di ricerca e per i suoi preziosi consigli.*

*Ringrazio con affetto i miei genitori che sono sempre stati al mio fianco, per avermi dato coraggio in ogni momento e permesso di raggiungere questo importante traguardo.*

*Desidero ringraziare mio fratello Fabio, il mio punto di riferimento, per avermi incoraggiato ad intraprendere questo percorso accademico.*

*Ringrazio Martino per avermi saputo ascoltare, capire e consigliare con pazienza e dolcezza.*

*Ringrazio infine i compagni di avventura accademica che hanno reso piacevoli questi anni di studio e le amicizie di sempre per tutto l'affetto che mi hanno dimostrato in questi anni.*



