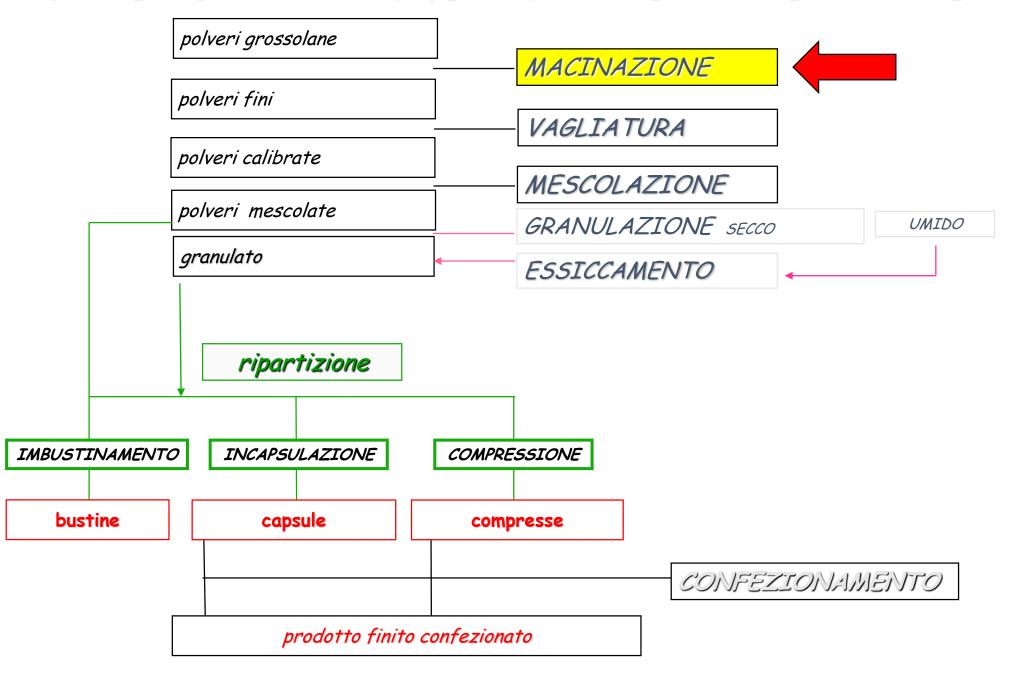
FORME di DOSAGGIO SOLIDE ORALI - SCHEMA di PREPARAZIONE



La macinazione consente

- Ridurre la dimensione delle particelle di materia prima
- · Aumentare l'area superficiale specifica di un attivo
- Aumentare il numero di particelle per unità di massa

MACINAZIONE

Processo meccanico di riduzione delle dimensioni delle particelle di un solido

RAZIONALI





Biofarmaceutico

Tecnologico

<u>Biofarmaceutico</u>

 Aumento della velocità di dissoluzione di attivi poco solubili somministrati per via orale

biodisponibilità efficienza terapeutica

- · Ottimizzazione delle biodisponibilità di aerosol (posizioni e ritenzione delle particelle in determinate posizioni del sistema broncopolmonare)
- Miglioramento della tollerabilità dei prodotti oftalmici
- ·Aumento della capacità coprente di prodotti di uso topico
- ·Siringabilità delle sospensioni iniettabili

Tecnologico

- ·Favorisce la velocità di estrazione di attivi di origine vegetale
- ·Migliora la stabilità fisica (sospensioni)
- Favorisce la mescolazione di componenti presenti in piccole proporzioni
- Diminuisce i processi di segregazione (granulometria omogenea e omogeneità di contenuto)
- Migliora la scorrevolezza di alcuni tipi di polveri (cristalli aghiformi) (riempimento capsule, compresse)
- · Migliora la funzionalità dei lubrificanti utilizzati per la compressione

TEORIA

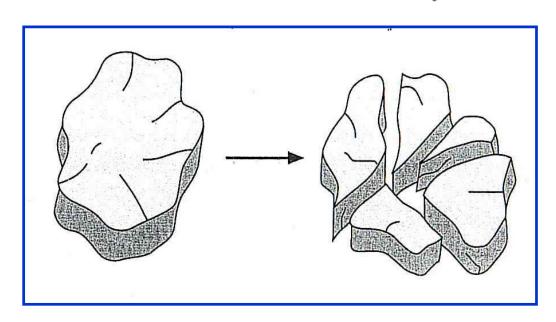
La riduzione delle dimensioni delle particelle inizia dalle piccole fratture (Cracks) inizialmente presenti nel materiale.



Imperfezioni nella struttura

Materiale non cristallino

Imperfezioni random



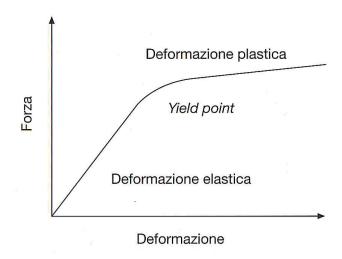
Molte particelle ricevono un impatto che non è sufficiente a romperle

elevata dispersione di energia

Meno dell'1% dell'energia utilizzata in apparecchiature per macinazione è utilizzata per la riduzione dimensionale delle particelle.......

...... il resto è dissipato in:

· deformazione elastiche

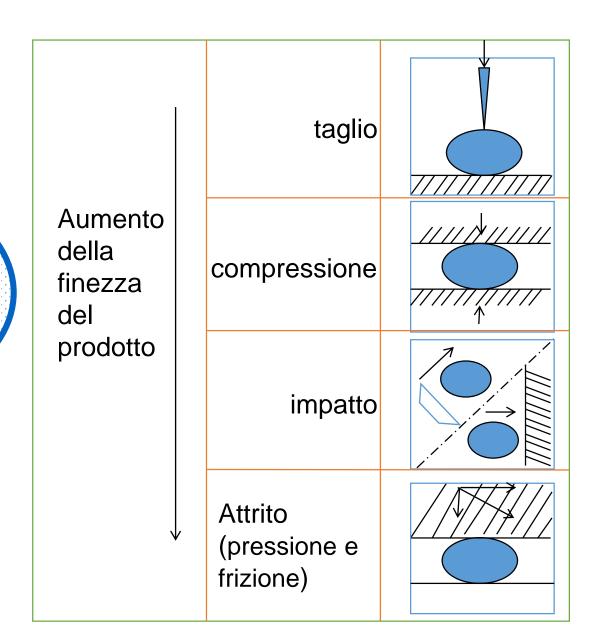


Legge di Hooke-Curva forza/deformazione

- trasporto delle particelle entro l'apparecchiatura
- · attrito e frizione tra particelle
- · attrito e frizione fra particelle e pareti dell'apparecchiatura
- · vibrazioni e rumore
- · inefficienza trasmissioni e motore

Meccanismi di riduzione:

- taglioCompressione
- ·urto
- · sfregamento



Proprietà dei materiali che influenzano la macinazione

- · durezza (scala di Mohs)
- · igroscopicità (aumento della elasticità e adesività)
- · dimensioni particellari (tipo di apparecchiatura)
- · punto di fusione
- · termolabilità
- · infiammabilità
- · materiali fibrosi (di origine vegetale)
- · elasticità (resine e gomme)

Non esistono processi meccanici efficaci per passare da un prodotto grossolano a una polvere finissima con una sola operazione.

Si passa attraverso stadi successivi (macchine diverse):

- · FRANTUMAZIONE (50-10 mm)
- · POLVERIZZAZIONE (fino a 100 μm)
 - · MICRONIZZAZIONE (fino a 1 μm)

Scelta delle apparecchiature

- Tipo di materiale
- Tipo di operazione
- Accessori
- Sicurezza

Scelta delle apparecchiature

a) tipo di materiale

- · durezza (scala di Mohs)
- · igroscopicità (aumento della elasticità e adesività)
- · dimensioni particellari (tipo di apparecchiatura)
- · punto di fusione
- · termolabilità
- · infiammabilità
- · materiali fibrosi (di origine vegetale)
- · elasticità (resine e gomme)

b) tipo di operazione

- · dimensioni desiderate:
- · pulizia
- · sterilità
- · versatilità
- · capacità
- · a secco, a umido
- · velocità di alimentazione
- · costi
- · a batch o in continuo
- · spazio occupato

frantumazione polverizzazione micronizzazione

50-10 mm fino 100 µm fino 1 µm

c) accessori

- · collettore di polveri
- alimentazione meccanica
- controllo temperatura: camicia: N2 liquido, aria, ghiaccio secco
- atmosfera inerte: CO2, N2

d) sicurezza

- · rischio di esplosione
- · irritabilità del materiale
- · tossicità del materiale
- · caratteristiche costruttive di sicurezza dell'apparecchiatura

Classificazione delle apparecchiature sulla base delle dimensioni

FRANTUMAZIONE

Riduzione del materiale in frammenti grossolani (da blocchi di un 1 m \longrightarrow 50 - 10 mm)

operazione meno utilizzata per la preparazione di materie prime (attivi e eccipienti)



es. frantumazione dopo granulazione a secco (precompressione)

FRANTUMATORE conico

FRANTUMATORE a lame

FRANTUMATORE a cilindri

Riduzione del materiale fino a 100 µm

Molini

Forte sviluppo di calore

Elementi comuni

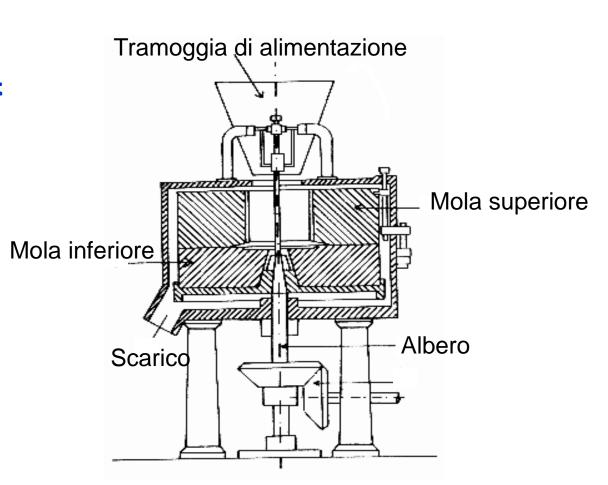
- a) tramoggia di carico
- b) camera di macinazione
- c) sistema di scarico

Meccanismo

- a) pressione diretta (compressione)
- b) impatto per colpo netto (urto)
- c) attrito (sfregamento)
- d) taglio

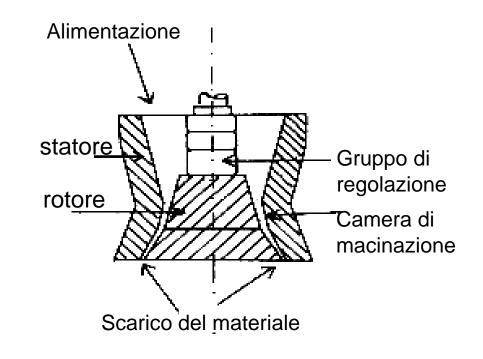
Molino a palmenti

- Meccanismo di macinazione: compressione e attrito
- Utile per materiali molto duri
- Mole in pietra o materiale molto duro



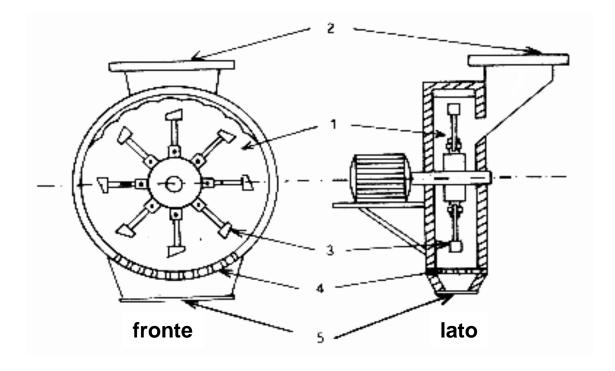
Molino a campana

- Spazio regolabile fino a pochi μ m fra rotore e statore
- Velocità di lavoro (giri del rotore)
 molto elevate
- Materiale previamente premacinato
- Meccanismo di macinazione per compressione e attrito
- Utile per materiali duri



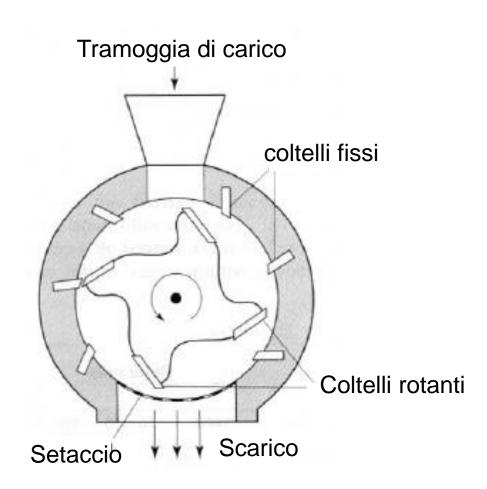
Molino a martelli

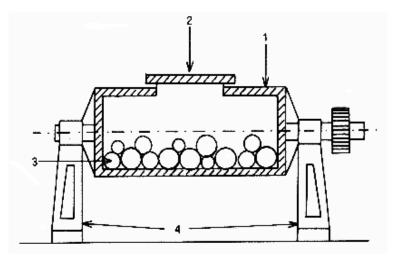
- 1. camera di macinazione cilindrica
- 2. tramoggia di carico
- 3. Bracci con martelli snodati
- 4. griglia intercambiabile
- 5. bocca di scarico del macinato



- · Struttura molto simile a quella del molino a coltelli o lame
- Meccanismo di macinazione: urto (martelli) o taglio (lame)

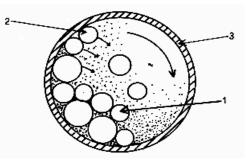
Mulino a coltelli





Molino a palle

- cilindro rotante
- 2. bocca di carico e scarico
- 3. sfere
- 4. sostegno o incastellatura



- 1. sfere in rotazione
- 2. sfere in caduta
- 3. parete del cilindro rotante

- Meccanismo di macinazione: urto, attrito
- Sistema chiuso: diminuzione rischio contaminazione, possibilità di lavorare in atmosfera inerte
- Possibilità di lavorare con materiali di caratteristiche diverse
- Variando le dimensione delle sfere e il tempo di macinazione è possibile ottenere granulometrie diverse
- Processo discontinuo, lungo, elevato consumo energetico,

MICRONIZZAZIONE

Riduzione del materiale fino a 1-10 μ m materiale di partenza \leq 150 μ m

<u>Micronizzatori</u>

a getto d'aria o gas compressi (2-10 kg/cm²) da 5 g a 3000 kg/h in acciai speciali

Elementi comuni

- a) tramoggia di carico
- b) dispositivo di alimentazione
- c) camera a forma anulare
- d) ugelli per immissione aria
- e) dispositivo scarico e raccolta

Meccanismo

a) urto particella-particella

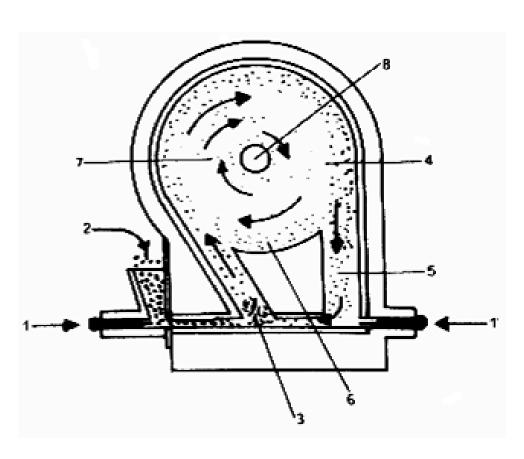
MICRONIZZATORI

a getto d'aria a camera circolare,
a getto d'aria a camera ellittica,
a getti d'aria contrapposti

- funzionamento che favorisce uniformità dimensionale del prodotto (sistema di autoclassificazione)
- assenza di organi in movimento (manutenzione ridotta)
- rapidità di smontaggio
- facilità di pulizia

MICRONIZZAZIONE

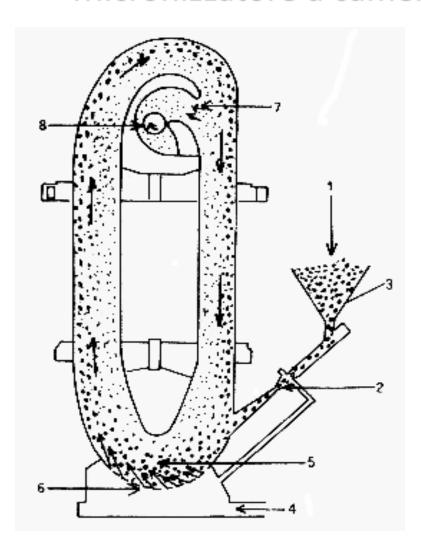
Micronizzatore a getti contrapposti



- 1. entrata del getto d'aria
- 2. tramoggia di alimentazione
- 3. zona di micronizzazione
- 4. camera di classificazione
- 5. zona particelle grosse
- 6. zona particelle fini
- 7. zona particelle finissime
- 8. uscita dell'aria e del prodotto micronizzato

MICRONIZZAZIONE

Micronizzatore a camera ellittica verticale



- 1. tramoggia di caricamento
- 2. alimentatore di Venturi
- 3. materiale da micronizzare
- 4. entrata del fluido vettore
- 5. zona di macinazione
- 6. ugelli
- 7. classificazione del prodotto
- 8. uscita del prodotto e del fluido vettore