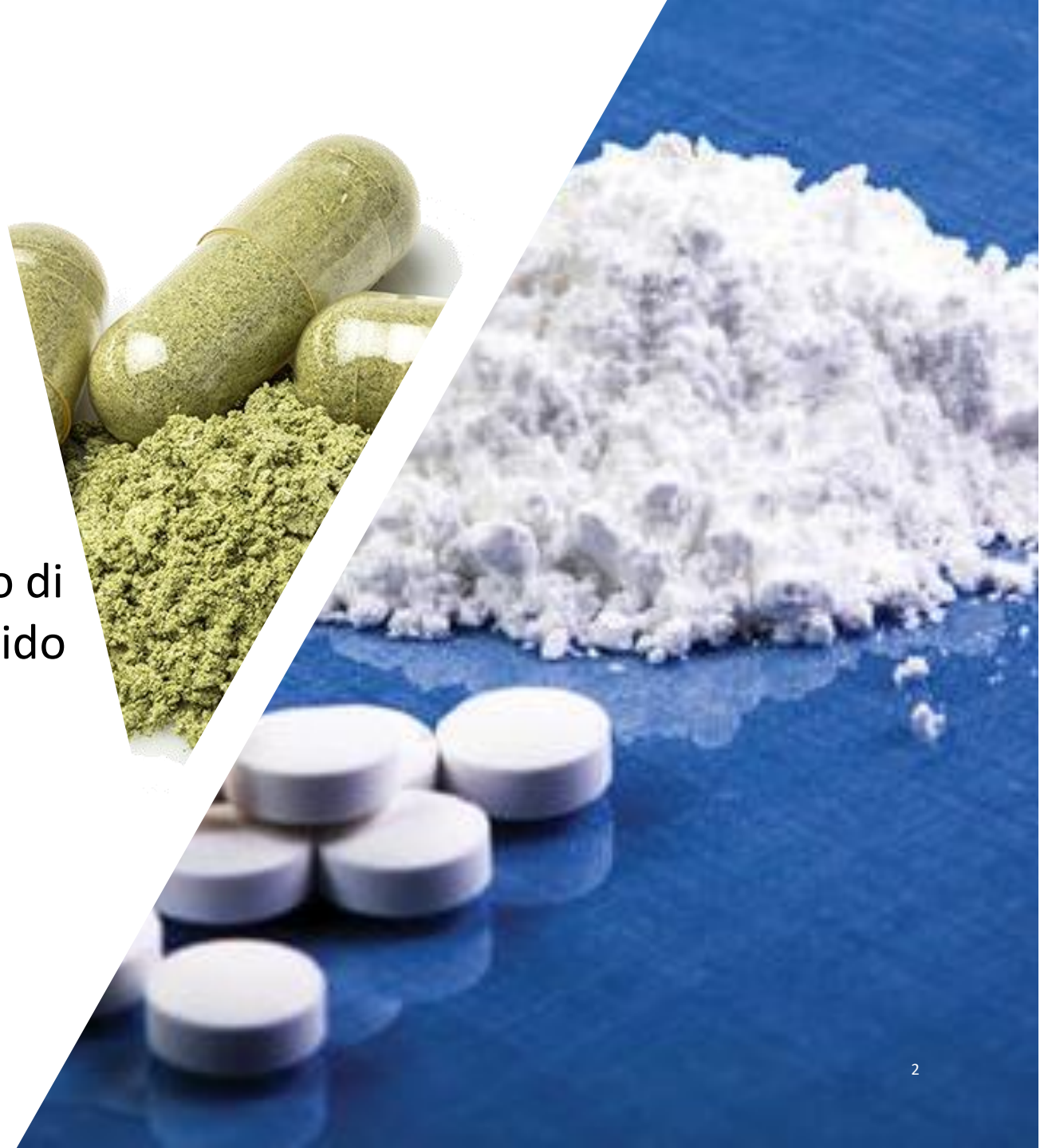


08_ANALISI GRANULOMETRICA SULLE POLVERI

POLVERI

- DEFINIZIONE
 - Elevato numero di particelle di solido secco

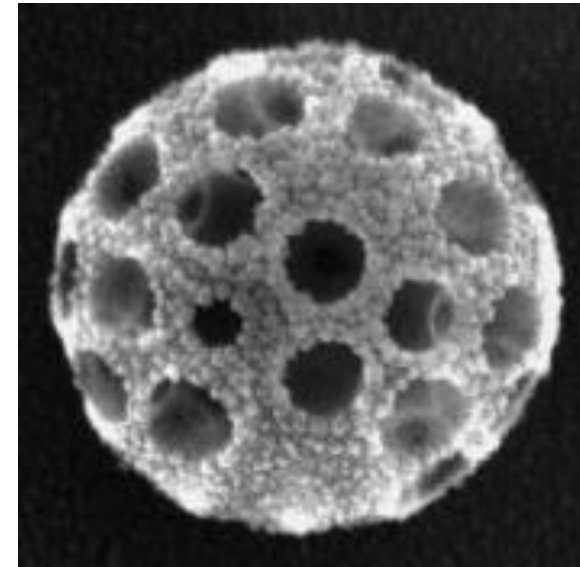
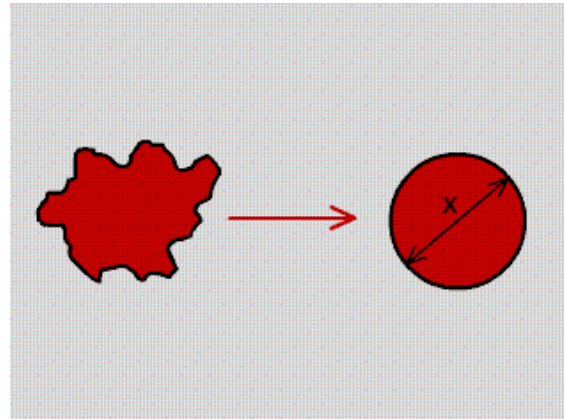




Proprietà delle polveri

- Fondamentali
 - Dimensioni
 - Area superficiale
- Derivate
 - Densità
 - Porosità
 - Proprietà di flusso

3



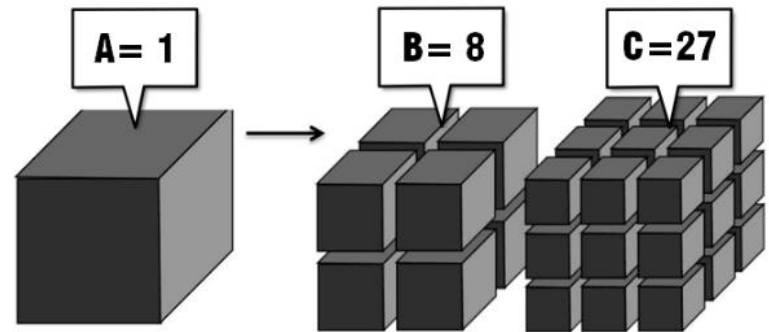


Analisi granulometrica

- Studio delle dimensioni/distribuzione delle dimensioni di particelle e polveri
- Nome collettivo delle tecniche di laboratorio usate per determinare
 - le dimensioni medie delle polveri
 - Intervallo di dimensioni

Area superficiale specifica

- S_{sp} di una polvere = A_s delle particelle + A_s dei pori
 - Per unità di massa (cm^2/g)
 - Per unità di volume (cm^2/cm^3)



Importanza di dimensioni omogenee e note

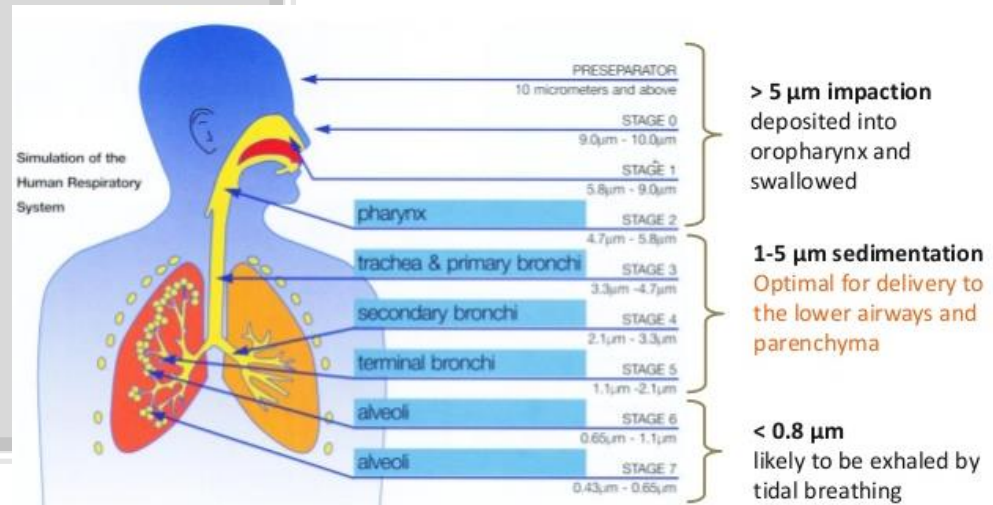
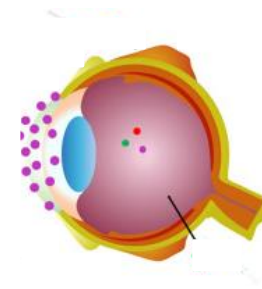
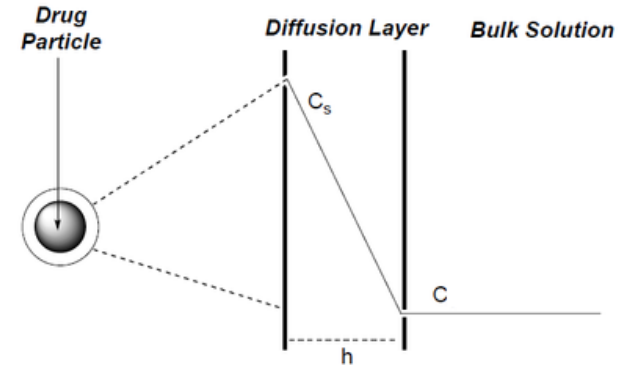
1) Ragioni biofarmaceutiche:

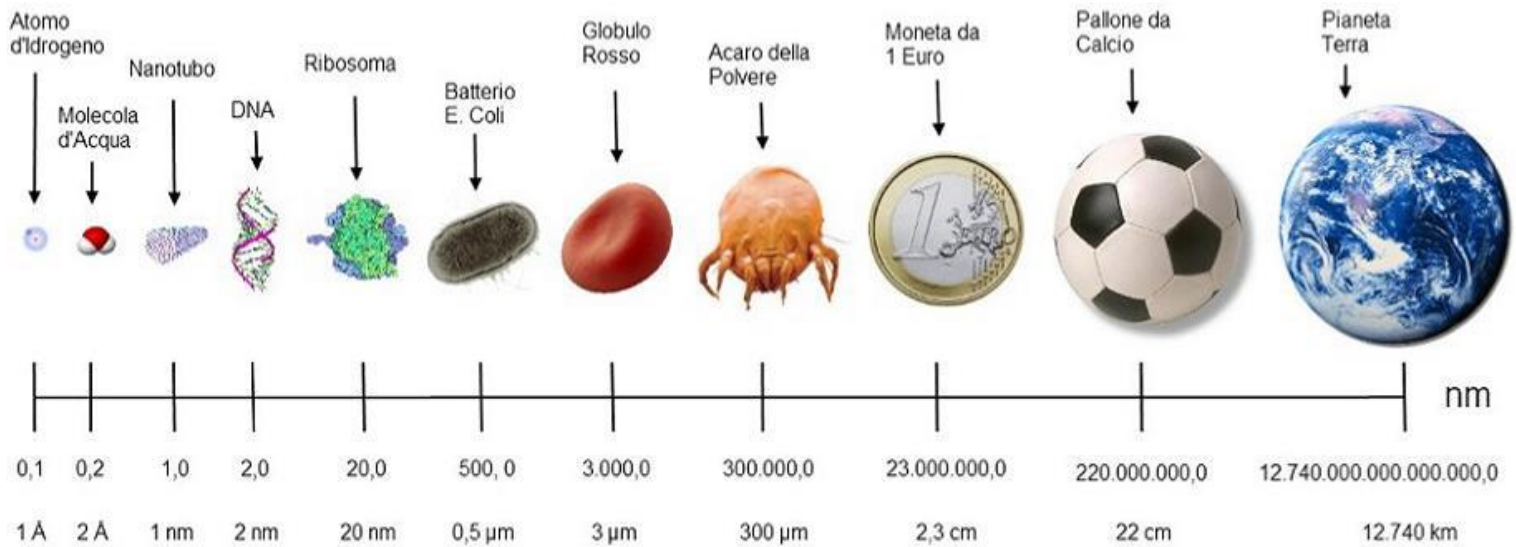
- Uniformità di dosaggio delle FF
- velocità di dissoluzione del p.a.

2) Riproducibilità della formazione delle FF

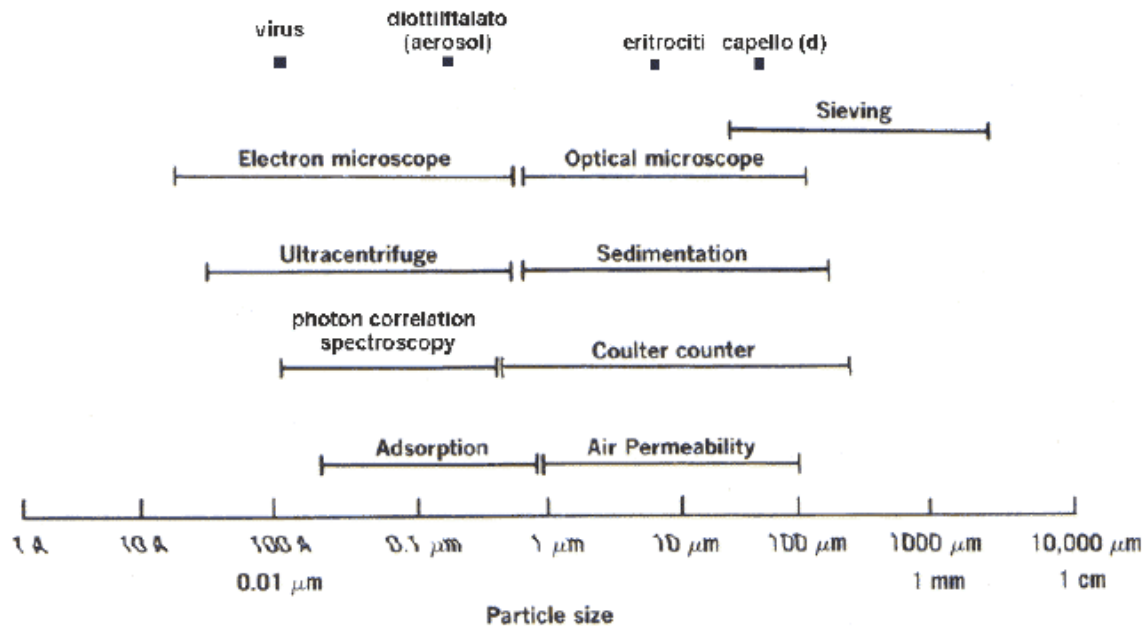
3) Tollerabilità oftalmica Capacità coprente per impiego topico Penetrazione nelle vie aeree...

4) Stabilità di sospensioni.

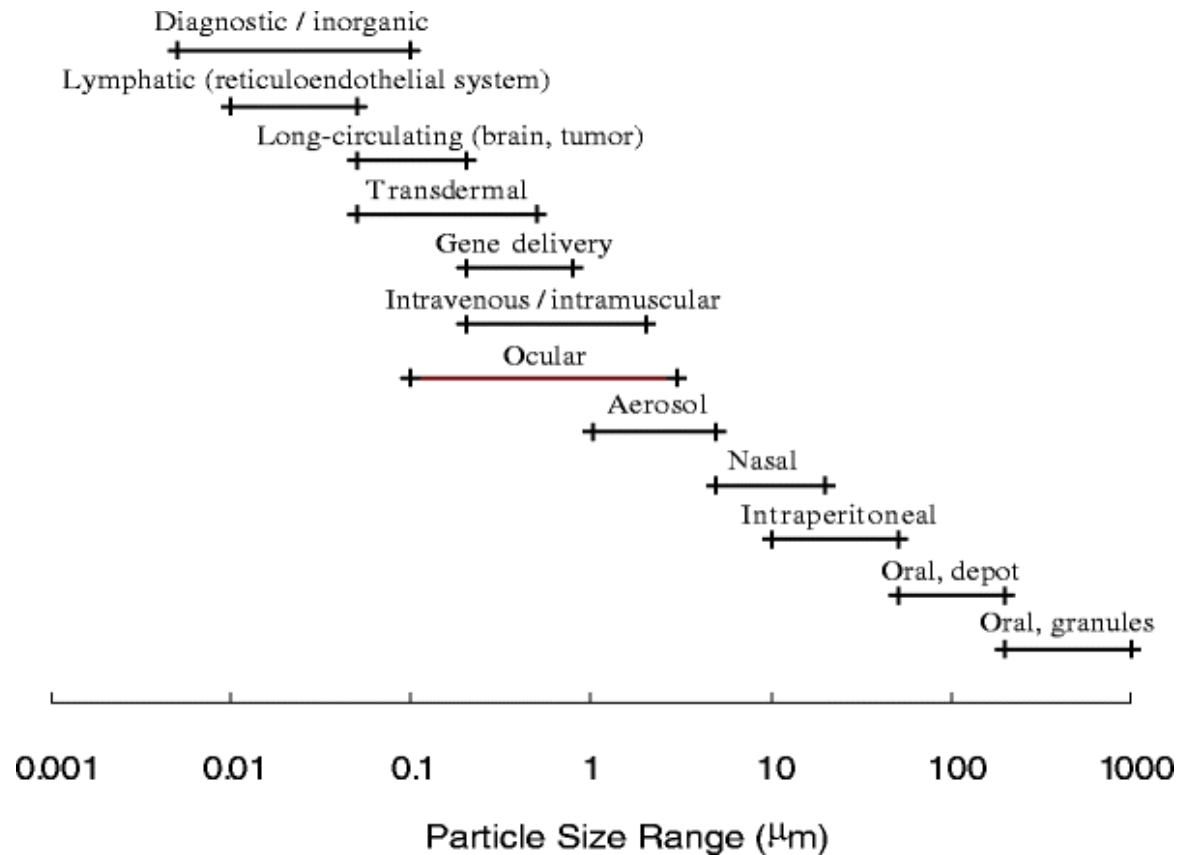




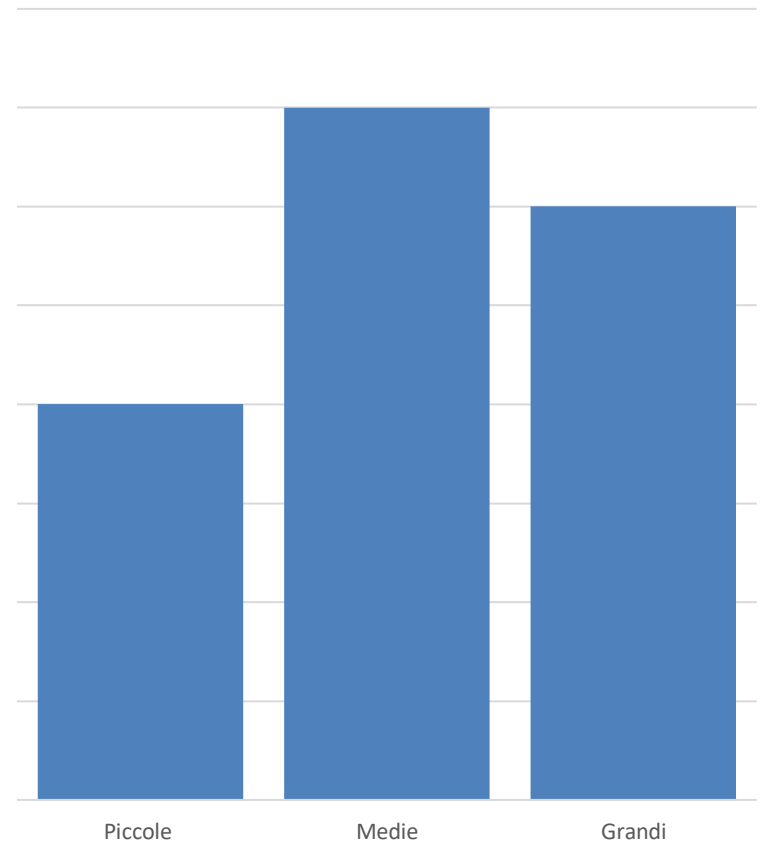
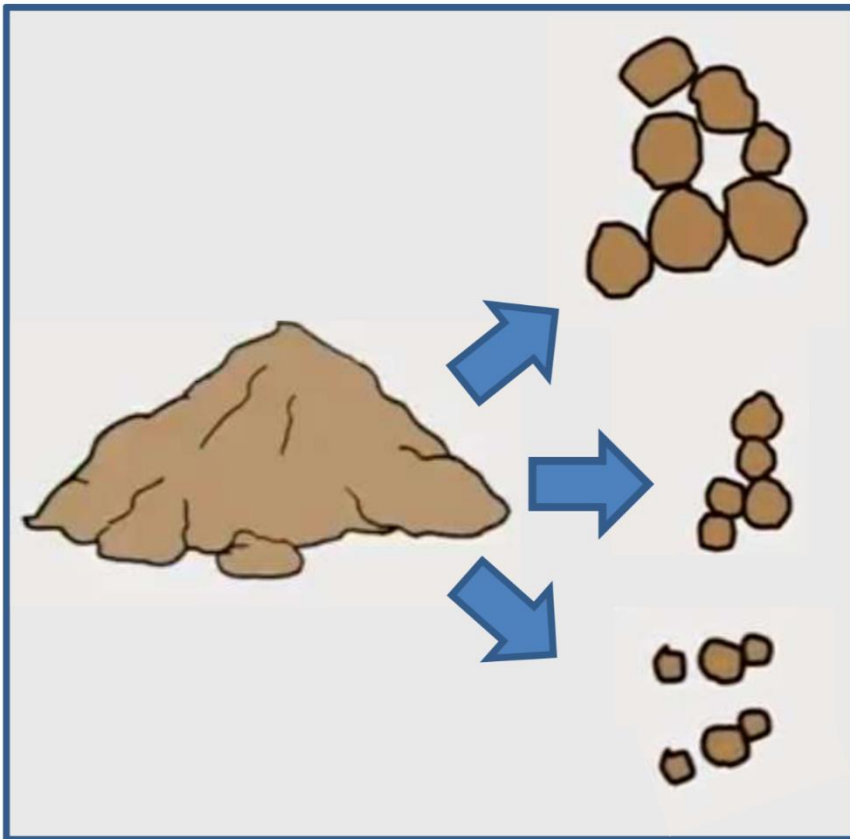
Scala dimensionale



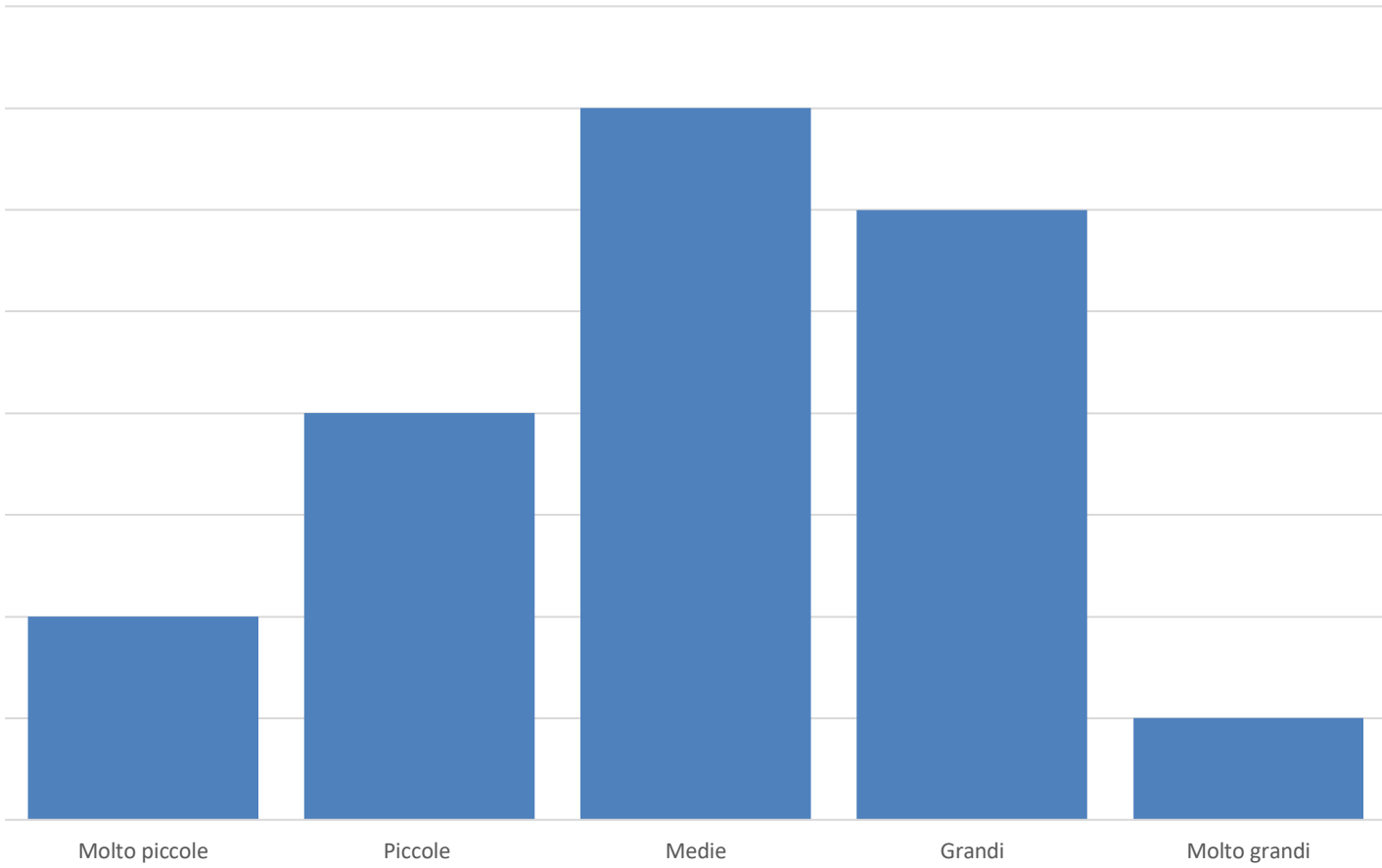
Dimensioni delle particelle nella tecnica farmaceutica



Distribuzione delle dimensioni



Distribuzione delle dimensioni

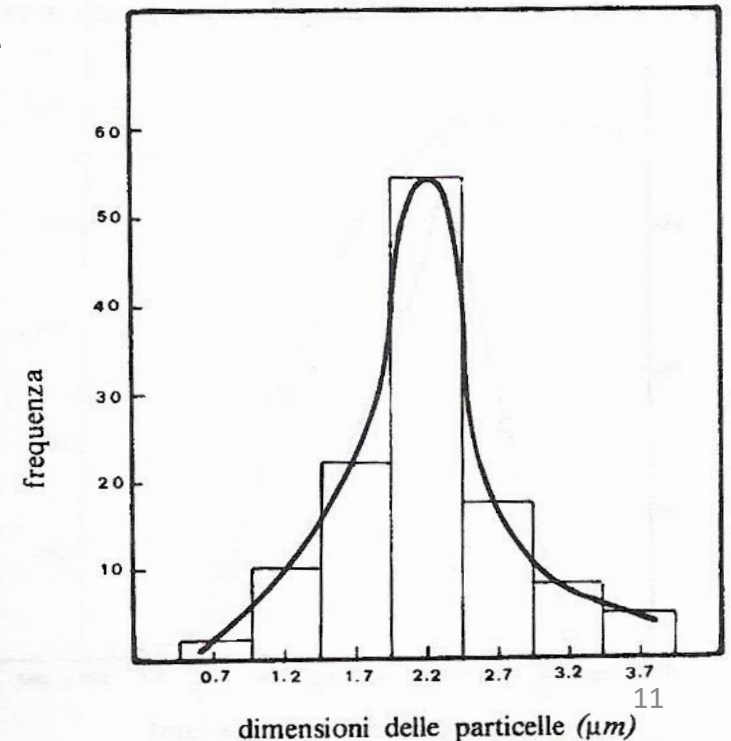
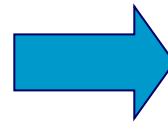


DISTRIBUZIONE DELLE DIMENSIONI DELLE PARTICELLE

<i>Classi di dimensioni in μm</i>	<i>Dimensione media in μm</i>	<i>Numero di particelle per ogni classe di dimensione (n)</i>
0.50–1.00	0.75	2
1.00–1.50	1.25	10
1.50–2.00	1.75	22
2.00–2.50	2.25	54
2.50–3.00	2.75	17
3.00–3.50	3.25	8
3.50–4.00	3.75	5

Elaborazione dei dati

Suddivisione dell'intervallo dimensionale in cui le particelle si trovano (compreso tra il limite max e min) in un certo numero di intervalli dimensionali



Tecniche di classificazione

Setacci

- 0.04-2 mm



- Pipetta di Andreasen
- Microscopio ottico
- Coulter Counter

- 1-200 μm



TEM, AFM, SEM

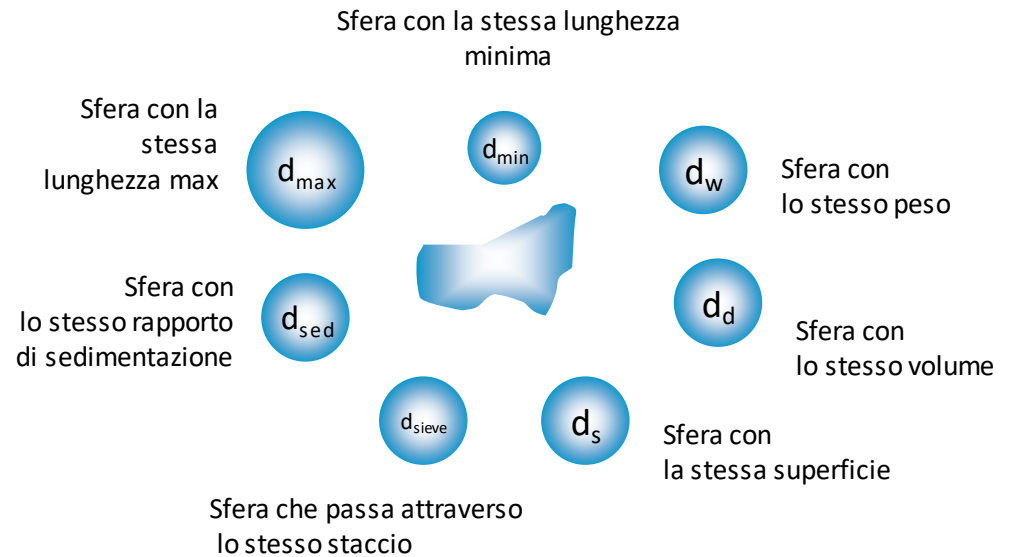
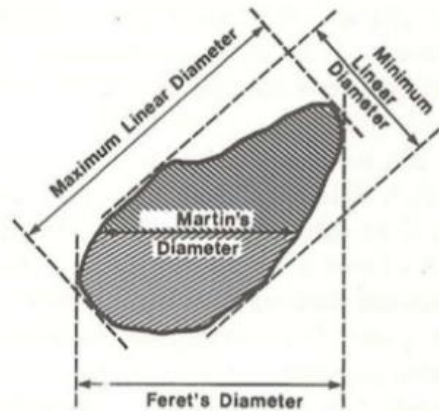
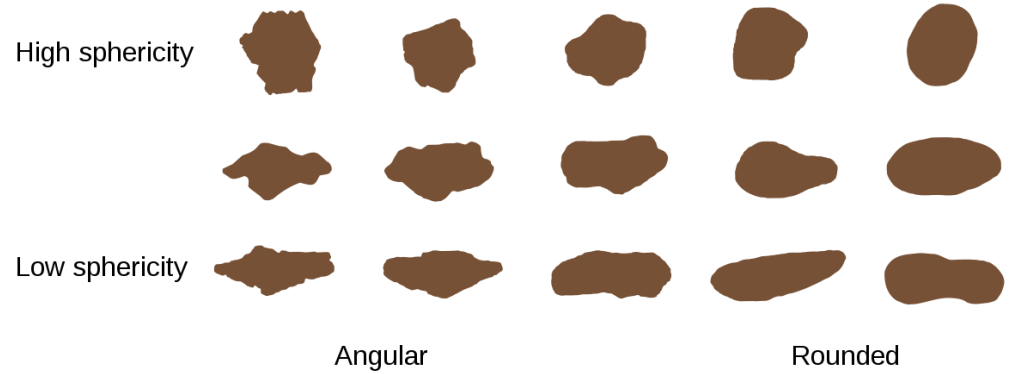
Tecniche laser (PCS, DLS)

- ~ 1-1000 nm





Dimensioni e forma



Ogni tecnica permette di misurare una differente proprietà

Diametro volume

$$V = \frac{4}{3} \pi r^3$$

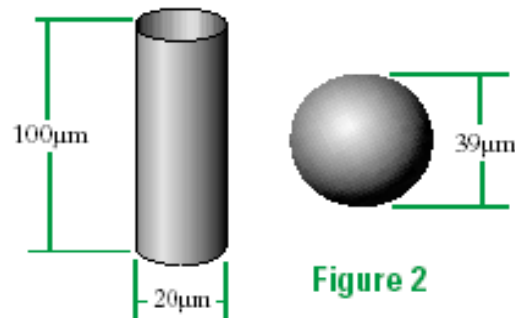


Figure 2

Size of cylinder		Aspect Ratio	Equivalent Spherical Diameter
Height	Diam.		
20	20	1:1	22.9
40	20	2:1	28.8
100	20	5:1	39.1
200	20	10:1	49.3
400	20	20:1	62.1
10	20	0.5:1	18.2
4	20	0.2:1	13.4
2	20	0.1:1	10.6

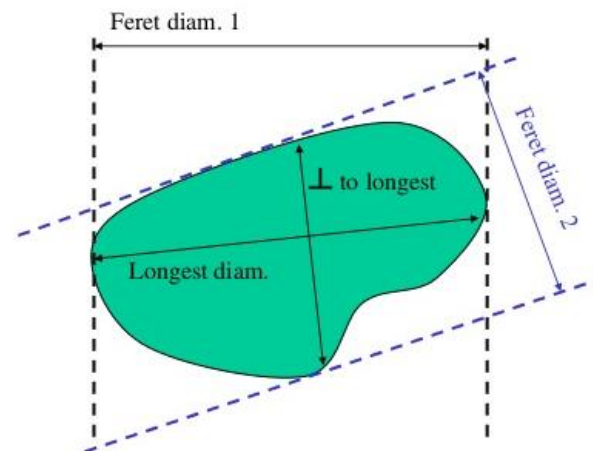
Aspect ratio

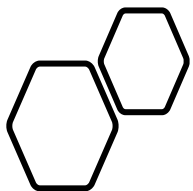
= $\frac{\text{shortest diam}}{\text{longest diam}}$

= $\frac{\perp \text{ to longest diam}}{\text{longest diam}}$

= $\frac{\text{shortest Feret diam}}{\text{longest Feret diam}}$

= three different numbers!



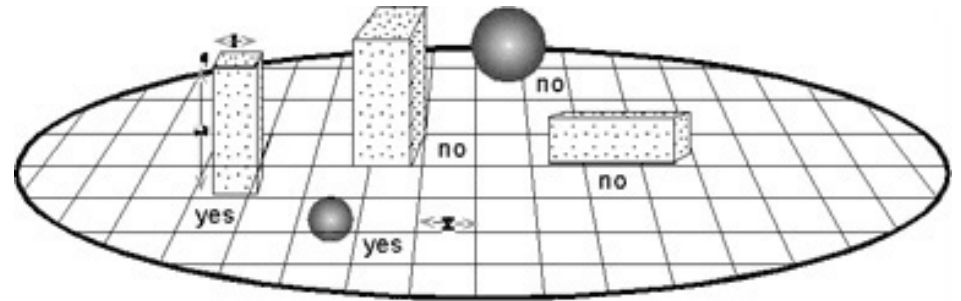
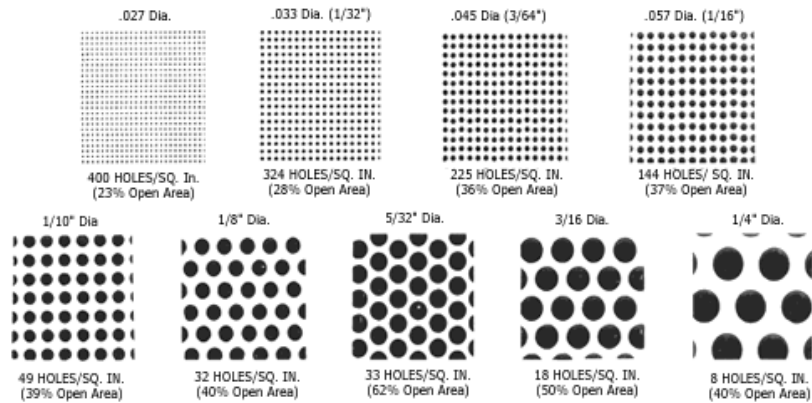


Classificazione con stacci



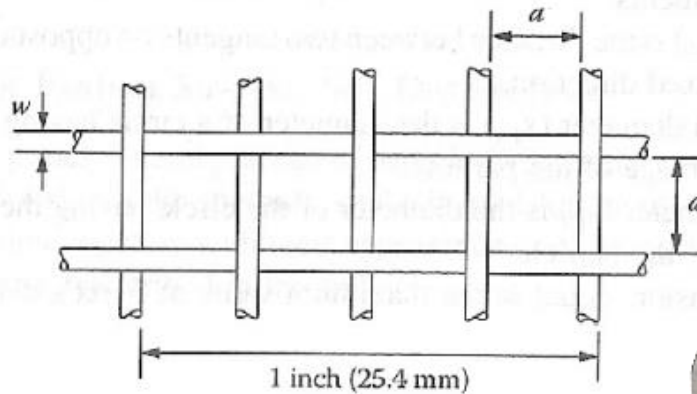


Apertura della maglia



Sieve Number	Aperture (μm)	Sieve Number	Aperture (μm)
3.5 ^a	5660	40	420
4	4760	45 ^a	354
5 ^a	4000	50	297
6	3360	60 ^a	250
7 ^a	2830	70	210
8	2380	80 ^a	177
10 ^a	2000	100 ^b	149
12	1680	120 ^a	125
14 ^a	1410	140	105
16	1190	170 ^a	88
18 ^a	1000	200	74
20	841	230 ^a	63
25 ^a	707	270	53
30	595	325 ^a	44
35 ^a	500	400	37

^aRecommended series.

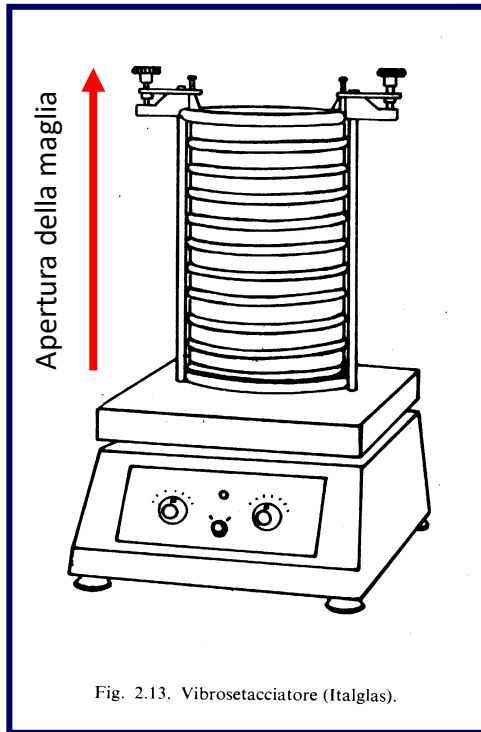


$$\text{mesh number} = 1/(a+w)$$

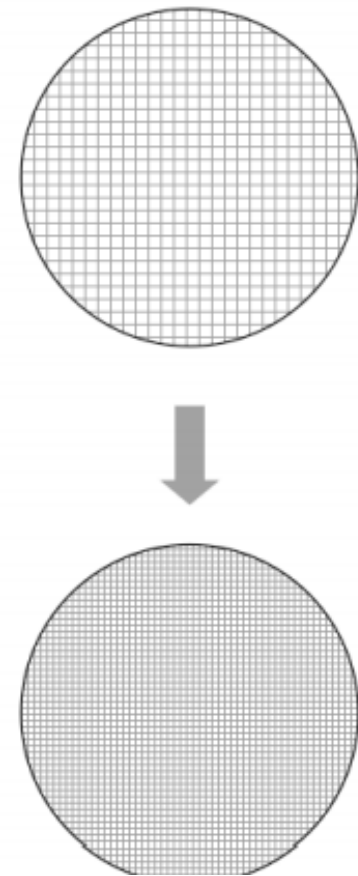
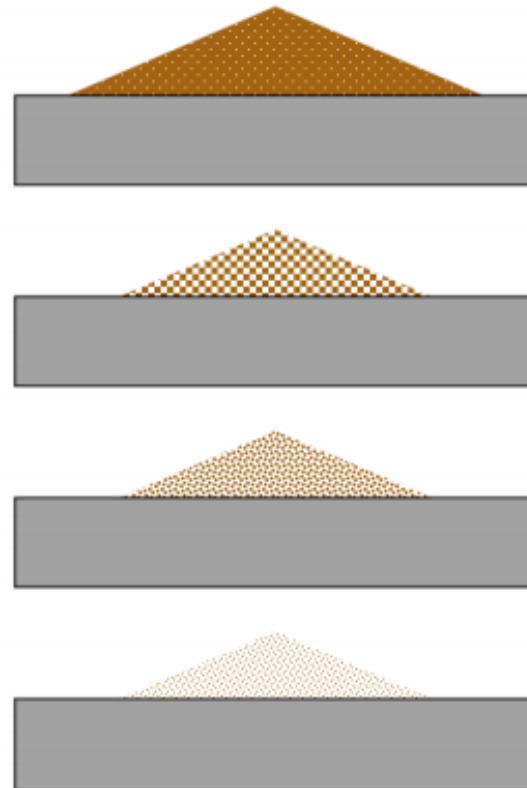
a = apertura

w = diametro del filo





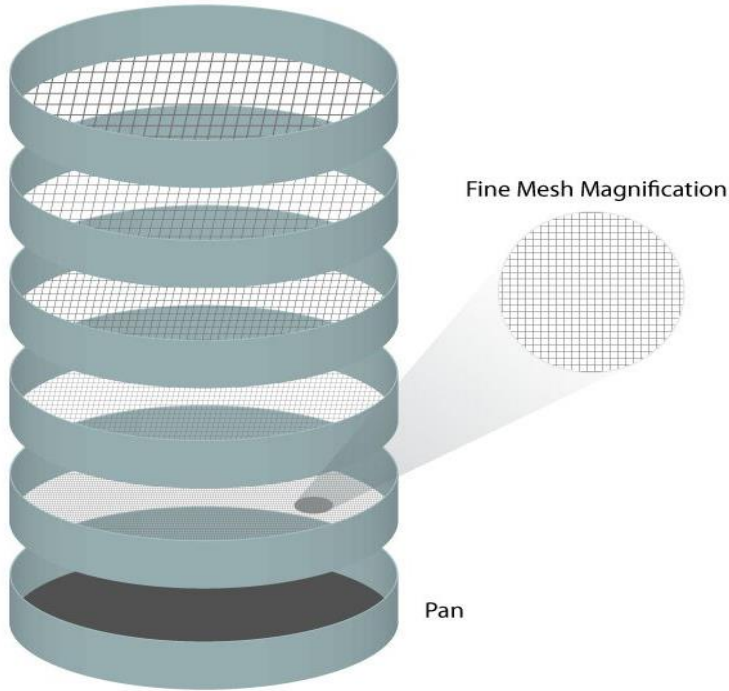
Setacciatura



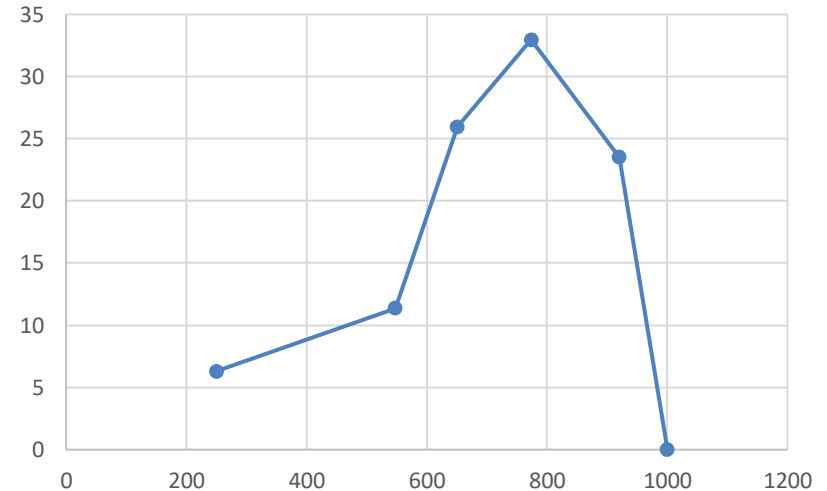
- 6-8 stacci
- 100 g di polvere essiccata sullo staccio superiore
- Agitazione per 5-10 min → distribuzione delle particelle tra gli stacci

COME SI OPERA?

IN: 100 g



Dimensioni setaccio, μm	Dimensione, μm	g
1000	1000	0
841	920.5	23.5
707	774	32.93
595	651	25.93
500	547.5	11.35
0	250	6.29



$$d = 920.5 \times \frac{23.5}{100} + 774 \times \frac{32.93}{100} + 651 \times \frac{25.93}{100} + 547.5 \times \frac{11.35}{100} + 250 \times \frac{6.29}{100}$$

$\approx 717.8 \mu\text{m}$
20

2.9.12. CLASSIFICAZIONE GRANULOMETRICA DELLE POLVERI MEDIANTE SETACCIATURA

Il grado di finezza di una polvere può essere espresso facendo riferimento a setacci conformi alle specifiche dei setacci per operazioni non analitiche (2.1.4).

Quando il grado di finezza delle polveri è determinato per setacciatura, esso è definito, in relazione al numero o ai numeri del o dei setacci utilizzati, con uno dei termini sottoelencati o, quando tali termini non possono essere usati, esprimendo la finezza della polvere come percentuale (m/m) che passa attraverso il(i) setaccio(i) utilizzato(i).

I seguenti termini sono utilizzati per la descrizione delle polveri:

Polvere grossolana. Non meno del 95 per cento in massa della polvere passa attraverso il setaccio numero 1400 e non più del 40 per cento in massa della polvere passa attraverso il setaccio numero 355.

Polvere moderatamente fine. Non meno del 95 per cento in massa della polvere passa attraverso il setaccio numero 355 e non più del 40 per cento in massa della polvere passa attraverso il setaccio numero 180.

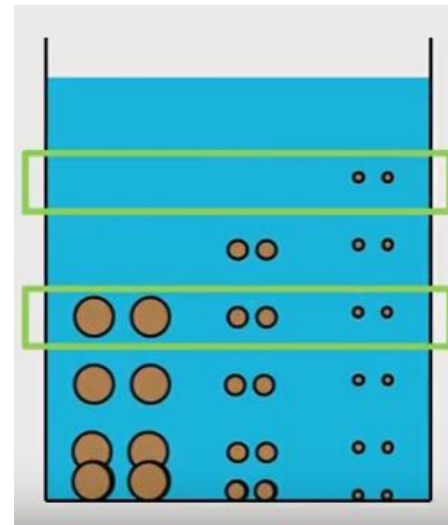
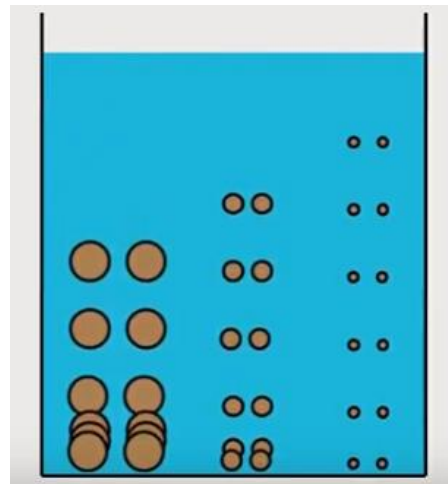
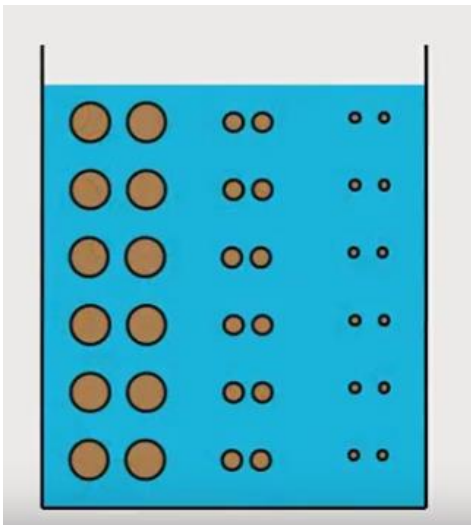
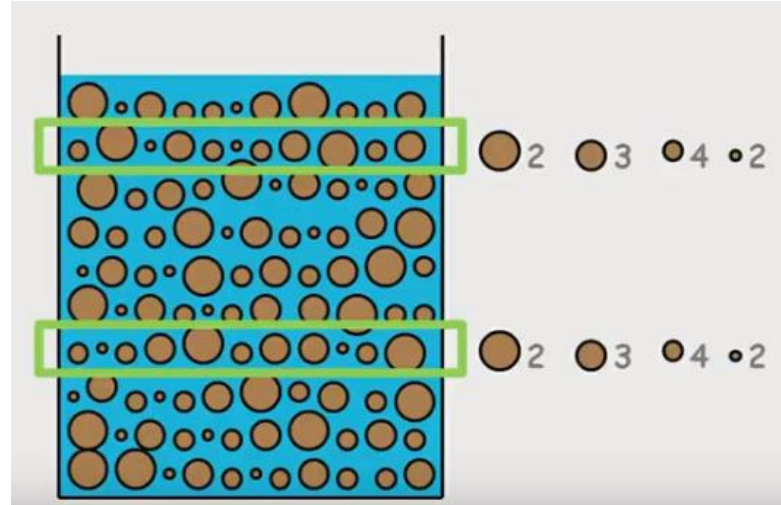
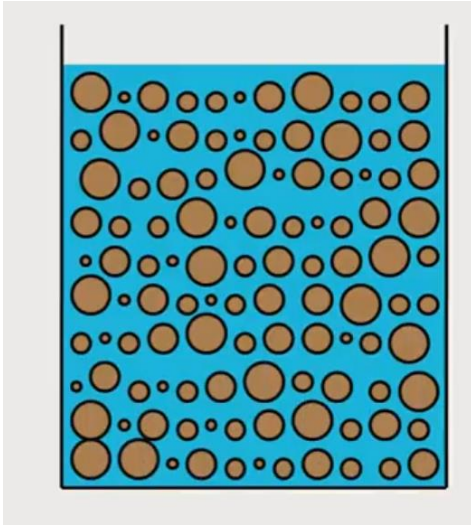
Polvere fine. Non meno del 95 per cento in massa della polvere passa attraverso il setaccio numero 180 e non più del 40 per cento in massa della polvere passa attraverso il setaccio numero 125.

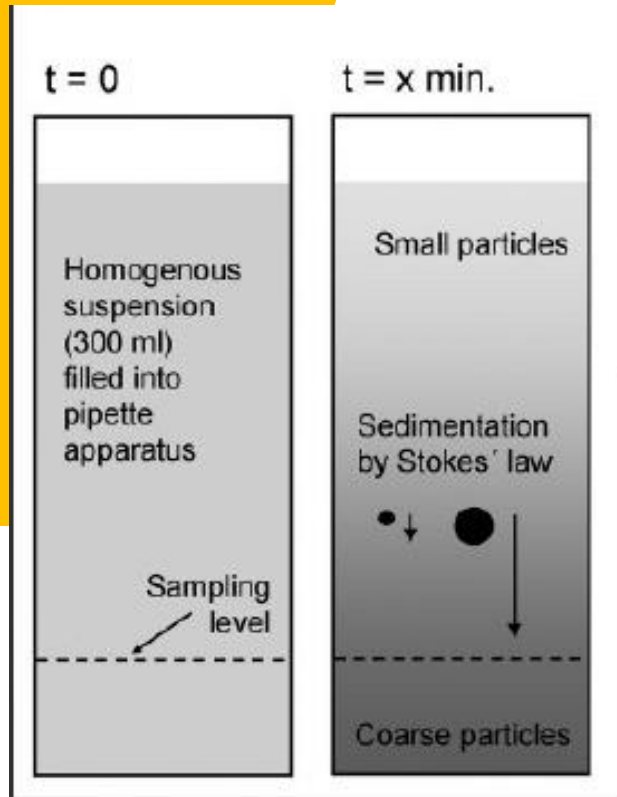
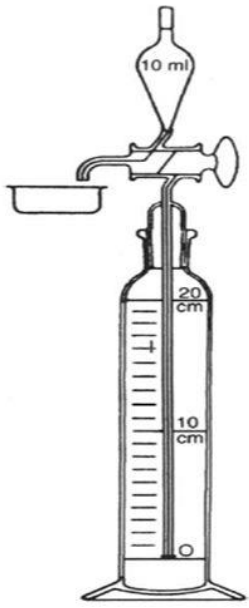
Polvere molto fine. Non meno del 95 per cento in massa della polvere passa attraverso il setaccio numero 125 e non più del 40 per cento in massa della polvere passa attraverso il setaccio numero 90.

Quando la polvere è caratterizzata da un singolo numero di setaccio, salvo indicazione contraria, non meno del 97 per cento della polvere passa attraverso il setaccio di quel numero.

Montare i setacci e operare in maniera adatta fino a setacciatura praticamente completa. Pesare le frazioni separate della polvere.

Legge di Stokes





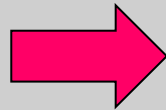
- Polvere in $V = 550 \text{ ml}$ (1-2% p/v)
- Per $t > 0 \rightarrow$ **prelievo** di 10 ml
- **Evaporazione** del sospendente \rightarrow pesata \rightarrow %

REQUISITI

- Recipiente **lontano da fonti di calore**
- Mezzo disperdente:
NON-SOLVENTE/NON REATTIVO
- Particelle **non agglomerate**
- Moto **NON TURBOLENTO**

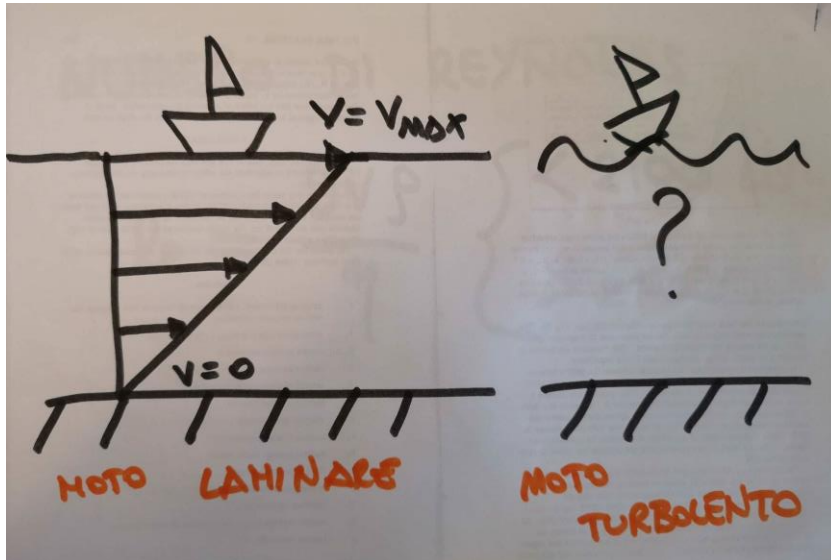
Pipetta di Andreasen

$$v = \frac{h}{t} = \frac{d^2(\rho - \rho_0)g}{18\eta}$$



$$d = \sqrt{\frac{18\eta h}{(\rho - \rho_0)gt}}$$

Moto laminare vs moto turbolento



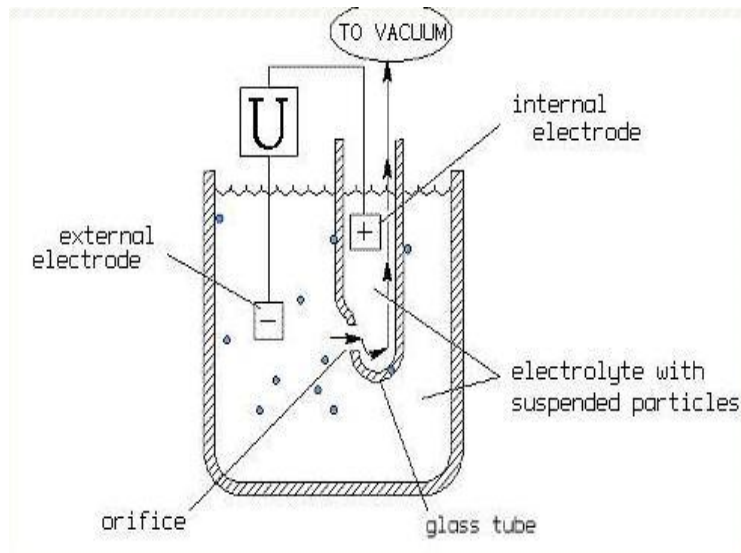
NUMERO DI REYNOLDS

$$Re = \frac{DVP}{\eta} \begin{cases} < 2100 \text{ LM.} \\ > 2100 \text{ TURB.} \end{cases}$$

COULTER COUNTER® :

Metodo conduttometrico.

- Campione **sospeso** in soluzione elettrolitica (es: NaCl)
- Misurata la **ddp** tra gli elettrodi esterno e interno.
- Pompa collegata a uno degli elettrodi → **aspira** la sospensione.
- Passaggio di una particella → **diminuzione** della ddp è **proporzionale al diametro**

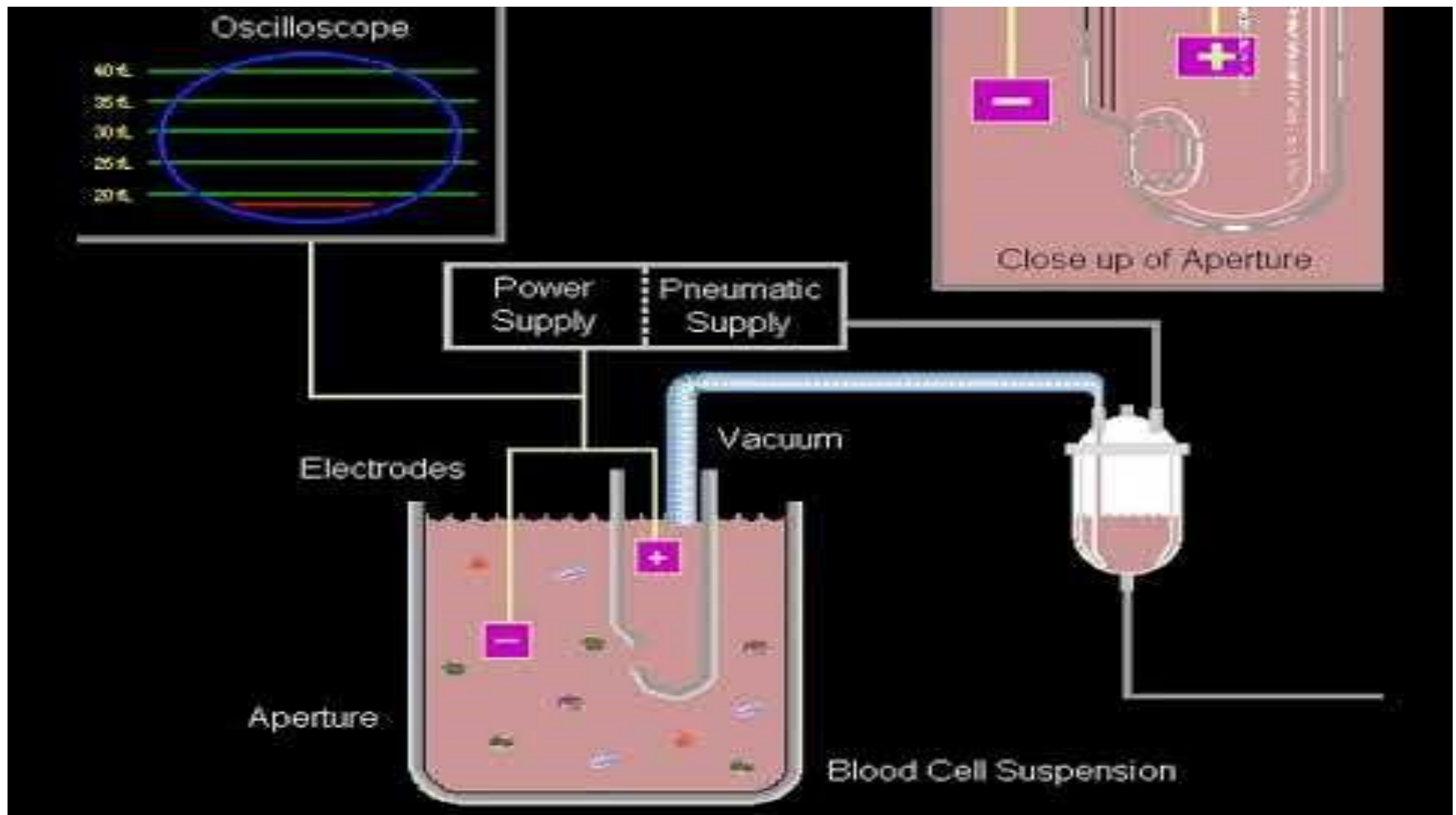


Vantaggi:

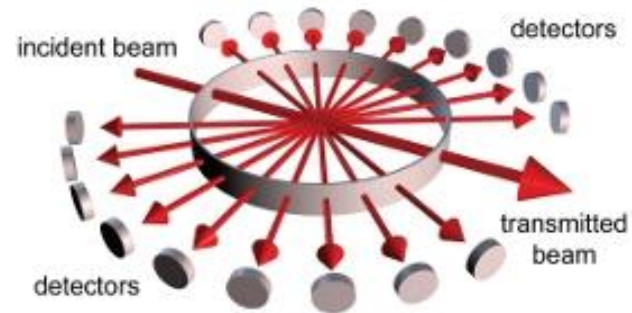
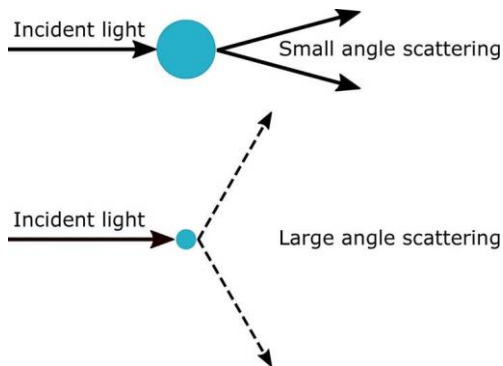
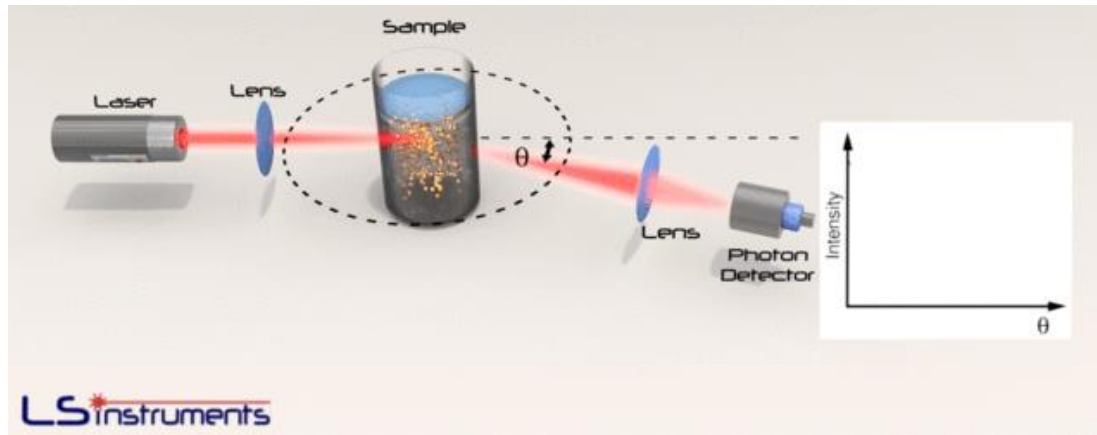
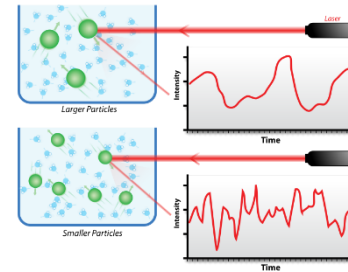
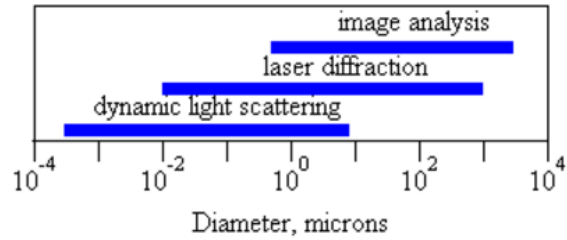
- **Ampio intervallo** dimensionale (0.5-1000 μm);
- Risultati in termini di **volume**
- Operazione **rapida** (circa 20s);
- Numero di particelle **molto elevato**.

Coulter counter – principio di funzionamento

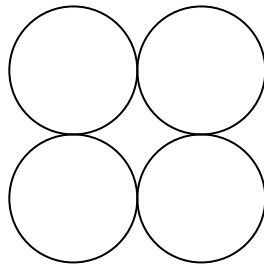
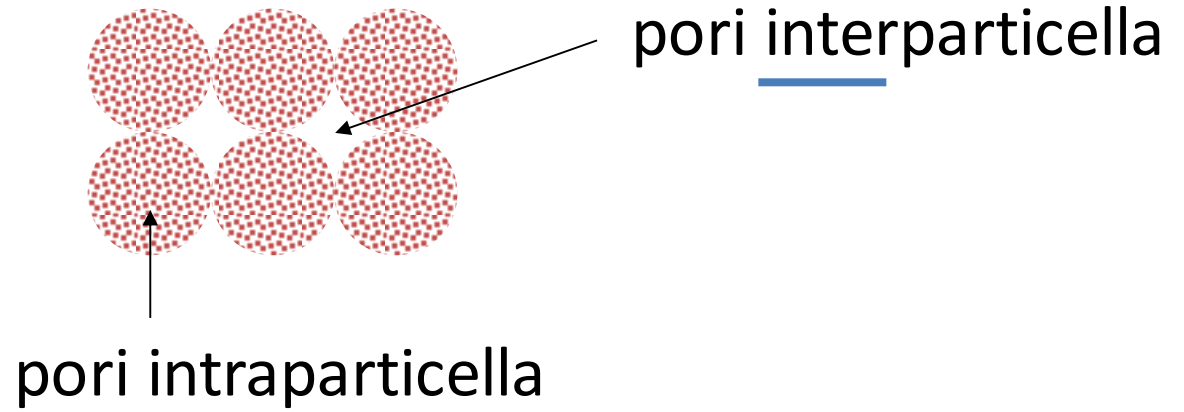
<https://www.youtube.com/watch?v=oaU1ZO41dpY>



Laser light scattering

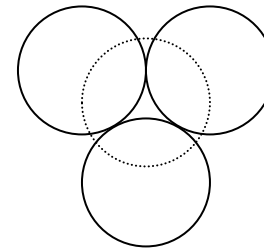


Porosità



CUBICA

Massimo spazio libero (48%)



ROMBOEDRICA

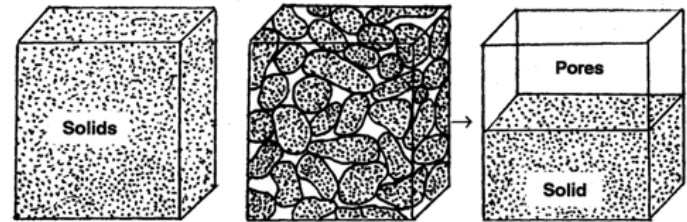
Minimo spazio libero (26%)

Densità dei solidi

Densità di cristallo



Densità di un insieme di particelle (bulk)



Particle Density

100% solid
Weight = 2.66 g
Volume = 1 cm³

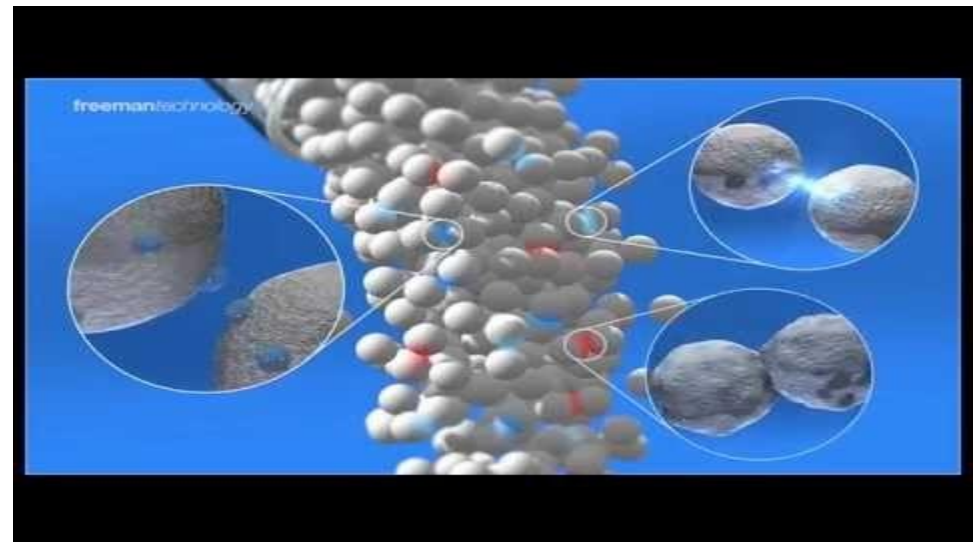
Bulk Density

50% solid, 50% pore space
Weight = 1.33 g
Volume = 1 cm³

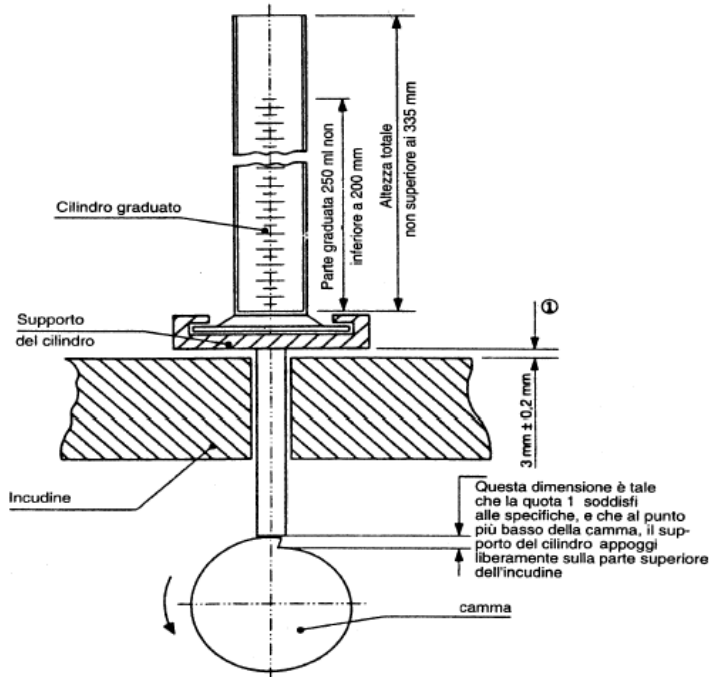
Densità della particella



Densità da impaccamento (tapped)



SAGGIO DEL VOLUME APPARENTE



Determinazione di:

- V_{app} prima/dopo impaccamento
- Capacità di impaccamento
- Densità apparenti

Espressione dei risultati:

- Volumi apparenti:
 - V_{app} prima dell'impaccamento V_0
 - Capacità di impaccamento = $V_{10} - V_{500}$
- Densità apparenti

Apparecchiatura:

- In max. 1 min → 250 ± 15 colpi
- Cilindro graduato da 250 ml (suddivisione: 2 ml)

Metodo:

- introdurre 100 g di polvere → generare 10, 500, 1250 colpi e leggere i V corrispondenti
- Se $V_{500} - V_{1250} > 2$ ml, effettuare altri 1250 colpi.

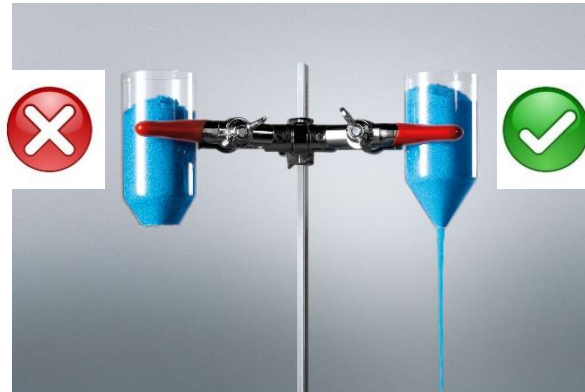
Indice di Carr o di comprimibilità

$$\text{indice di Carr \%} = \frac{D_{\text{impacc}} - D_{\text{vers}}}{D_{\text{impacc}}} \times 100$$

Comprimibilità %	Tipo di solido asciutto	scorrimento
5-15	Granuli a scorrimento libero	Ottimo
15-18	scorrimento libero; granuli polverizzati	buono
18-22	Scorrevole; granuli polverizzati	Discreto-accettabile
22-28	Polveri molto fluide	Scarso-instabile
28-33	Polveri fluide, coesive	Scarso
33-38	Polveri coesive	Scarsissimo
38-40+	Polveri molto coesive	Estremamente scarso

$$\text{indice di Hausner} = D_{\text{vers}} / D_{\text{impacc}}$$

Scorrevolezza



- Adesione
- Coesione
 - Van der Waals ($\Phi < 100 \mu\text{m}$)
 - Elettrostatiche

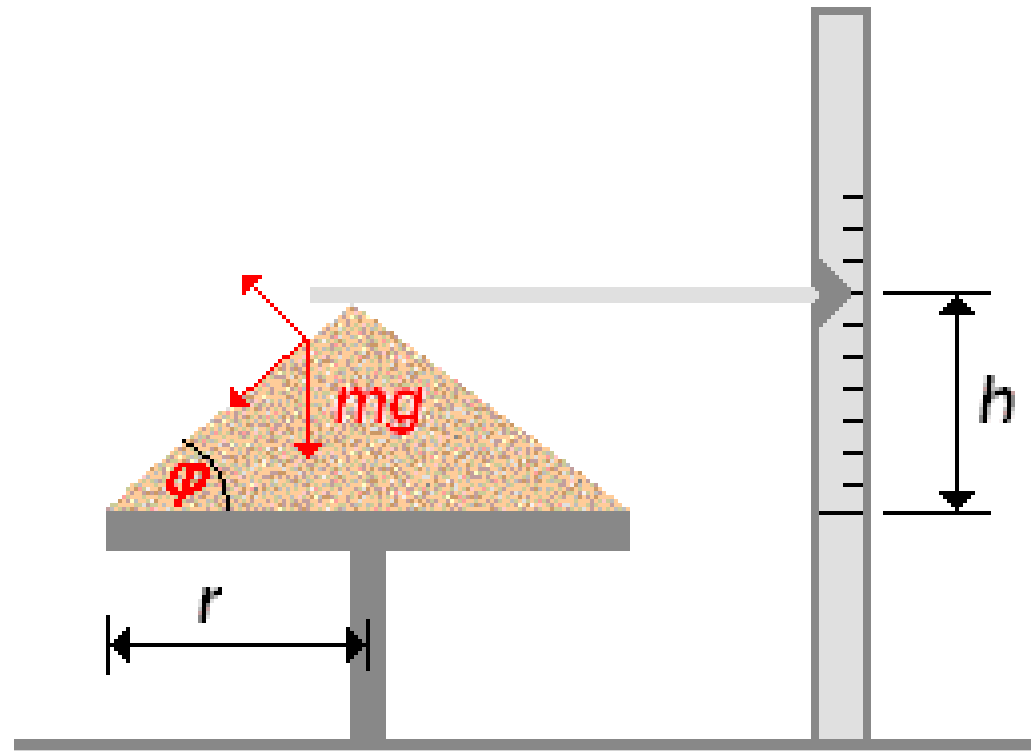
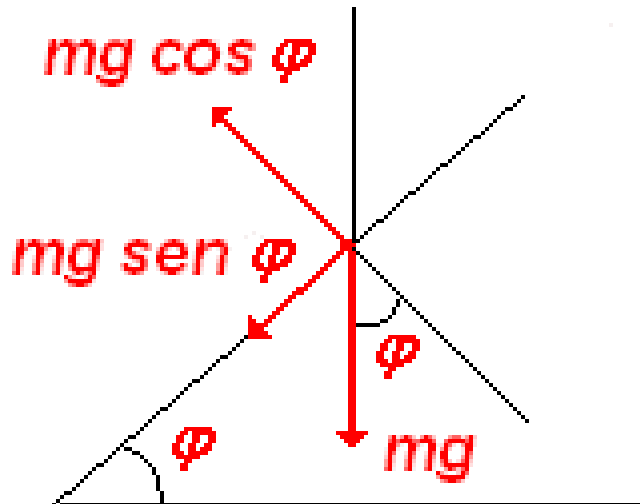


- Gravità
- Densità

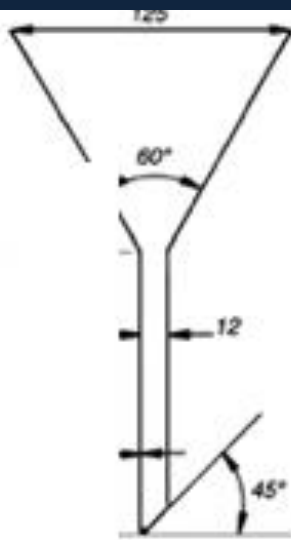
Determinazione della scorrevolezza: angolo di riposo

- Angolo formato tra un cono di polvere fluiva liberamente attraverso un imbuto ed il piano orizzontale.

- Indica la possibilità di libero scorrimento
- Diametro $\downarrow \rightarrow$ Frizione fra le particelle \uparrow ; scorrevolezza \downarrow
- Diametro $\uparrow \rightarrow$ Contributo della gravità \uparrow ; scorrevolezza \uparrow
- $\text{tg } \phi = h/r \rightarrow \phi = \text{arctg}(h/r)$
 - OK tra 25 e 40°



Determinazione della scorrevolezza: velocità di flusso



- **Misurata in base a due criteri:**
- **Tempo occorrente** per far passare una certa quantità di polvere attraverso un orifizio standard
- (tempo ↓ → scorrevolezza ↑).
- **Quantità di polvere** che passa attraverso un orifizio standard in un tempo stabilito
- (quantità di polvere ↑ → scorrevolezza ↑)

Come aumentare la scorrevolezza di una polvere?

