

MIRACLE Academy

صناعية 1
زميلتكم رانيا سميح



لجان الرُفعات

قال تعالى (يَرْفَعُ اللَّهُ الَّذِينَ آمَنُوا مِنْكُمْ وَالَّذِينَ أُوتُوا الْعِلْمَ دَرَجَاتٍ)

Particle Size Reduction

Dr. Isra Dmour

Credit: Prof. Nizar Al-Zoubi

Particle Size Reduction

هذه المصطلحات نستخدمها لما بنحكي عن تقليل حجم الـ p (الـ p : اختصار كلمة particals)
رح اعبر عنها بهذا الاختصار بالسلايدات الجاية

- Other terms used to describe the operation: milling, grinding, crushing, chopping, comminution, micronizing.
mic ← يقلل size لا mic
- Most materials used in pharmaceuticals must be milled at some stage during the production of raw material or dosage form

milling = grinding = comminution = طحن

↓
مصطلحات بنفس
المعنى

Particle Size Reduction

شو فوائد تقليل حجم p للمواد بالتصنيع ؟

Objectives of particle size reduction:

1. **Facilitating drug release (dissolution rate)**
2. Exposing cells prior to extraction → حتى أهمل extraction المواد أن بيع يا صم
3. **Reducing the bulk volume of material** → حجم المادة + حجم الفوائض less bulk معان التزيت بس أظن أنها بتغير
4. **Facilitating drying**
5. **Helping good mixing**
6. Increasing **adsorption capacity** قدرة الامتصاص (ads)
7. **Some** excipients need to be in **very fine** powder to do well their function (**lubricants, colors**)

برضه يكونا Fine .
 له تقلل الاحتكاك وتسهل الحركة مثل إرسالة .
 لازم يكون Fine powder

Theory of Size Reduction

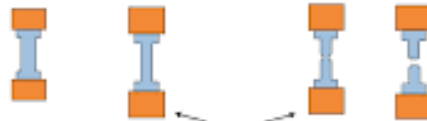
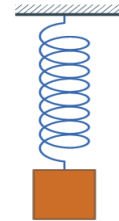
بيحتاج تصغير حجم p اني اطبق عليها stress معين حتى تستجيب هذه المادة بدون ما استخدم طاقة

Fracture mechanics

- Reduction of the particle size **requires** application of mechanical stress to the material.
- Materials respond to stress by **yielding** with consequent generation of **strain**.

← قانون الزنبرك • Hooke's law.

- **Stress**: force
- **Strain**: deformation or elongation of a solid body due to applying a str/stress/force
- **Elastic**: reversible
- **Plastic**: permanent , irreversible



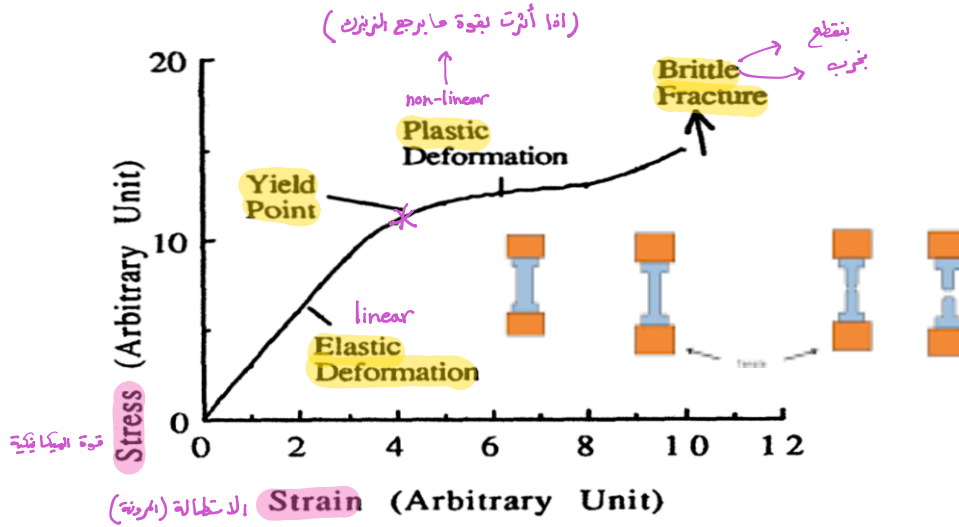


Fig. 19.1 Stress–strain diagram for a solid.

the yield point is the point on a stress-strain curve that indicates **the limit of elastic behavior and the beginning of plastic behavior**

عند هذه النقطة تكون نهاية الelastic وبداية الplastic

Theory of Size Reduction

Fracture mechanics

- The initial portion of the stress-strain diagram is **linear** and is defined **by Hooke's law**.
- In this portion **the deformation is reversible (elastic deformation)**, i.e. the particle retains its shape if the stress is removed.
- After a certain point (**yield point**) the relation becomes **nonlinear** and the deformation becomes **irreversible (plastic deformation)**.

مثل مبدأ الزنك مجرد ما يروح الضغط عنه يرجع لطبيعته .

بعد نقطة معينة ما يرجع الشكل لطبيعته يكون irreversible
أي البلاستيك

Theory of Size Reduction

Fracture mechanics

البارتكل الكبيرة بتنطحن بشكل اسرع من الصغيرة لان فيها crack ابعاد
عن المنطقة الصلبة بالوسط

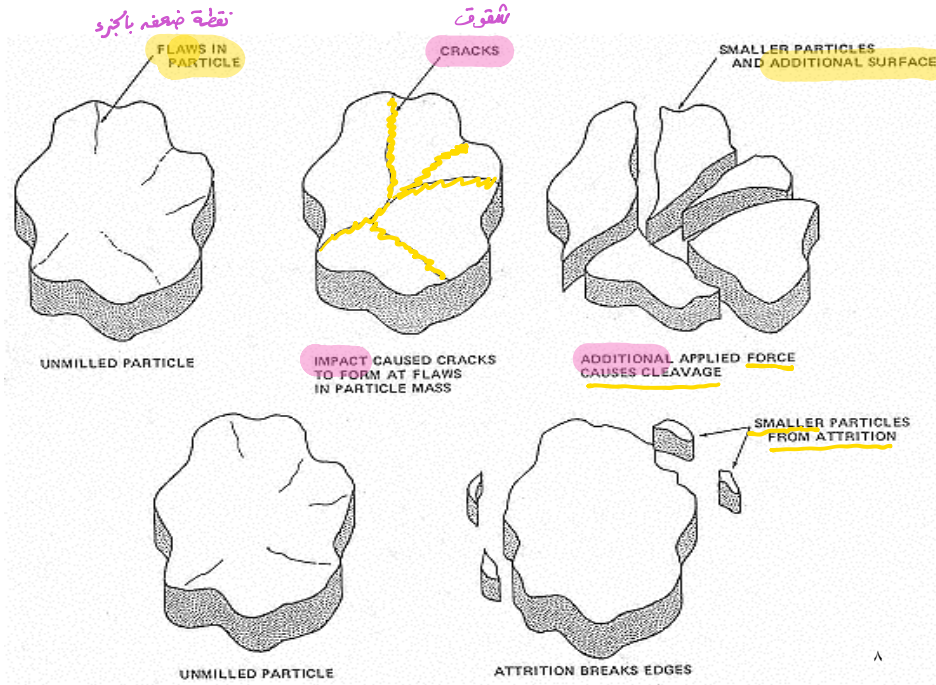


Crack propagation

- Size reduction begins with the opening of any small cracks that were initially present. ببلش الحجم يصغر بفتح الشقوق crack الموجودة
- Flaws (defect)
- Larger particles fracture more readily than small particles as they contain more cracks.

p الكبيرة بتتكسر اسهل من الـ p الصغيرة لانها مليئة بالشقوق

٧



تعتبر أن كل اشارة القام على هذه الصورة ناتجة عن استخدام جهاز
لحد ما يسمى Spherical

size
تأثير حجمها ونسبة المواد على reduction (بناءً على حجمها ونسبة المواد) يحدد نوع الآلة المناسبة استخدامها

Influence of material properties on size reduction

1 Surface hardness (Mohs' scale)

بقياس صلابة المواد من كل المواد بتصلبها بنفس الطريقة.

- The hardness of material can be described **qualitatively** by **its position in Mohs' scale**.
 - Materials from **1-3** are described as **soft**
 - Materials from **8-10** are described as **hard**
- Hardness is related to **abrasiveness**.
- Hard materials may cause **abrasion to the mill**.



كشط (يتم حثها عن الآلة نفسها)

يعني بدنا نختار على فكرة صلابة المادة التي يدي اقل
حجمها لانه صلابتها رح تاش على الآلة عندي فما بقدر
أحاول اقطع الماس بالة عادية مثلاً !

تآكل المطحنة

(مثلاً الماس ما ينفع نغيره إلا بالماس نفسه)

Influence of material properties on size reduction

2 Material structure

- Crystalline materials** fracture along crystal cleavage planes; **noncrystalline materials** fracture at random.

الكرستل تكون مرتبة بطريقة معينة
وبينها روابط لكن يمكن ان لا تكون
تتغير حامديت

بينها non-crystalline
رح تتغير بشكل عشوائي

زوي لها بيتي استخلص من مادة معينة يحتاج تحت كسر راسه

- Fibrous materials** (e.g. crude drugs) need **cutting** or **chopping** action and **can not** be milled effectively by compression or impact.

ما رح يربط milling عن طريقه compression أو impact

لذلك اعمل action مثل cutting أو chopping لfibrous materials

Influence of material properties on size reduction

3 Moisture content

- The presence of more than **5%** water hinders **comminution** and often produces a **sticky mass** upon **milling**.

لـ إذا زادت رطوبة المادة أكثر من 5٪ رطوبة الطحن وتكون كتلة لزجة معجب التماس معها.

4 Stickiness

- Sticky materials may **adhere** to the surface of milling machine or the screen
- This is a problem of **gummy** and **resinous materials**.

لزوجة المادة نفسها يمكن تغلبها لو كانت لزجة، رطوبة قليلة بالأكينة (مثل الرغوية + gummy materials)

5 Toxicity and harm

6 Potential of explosion (fine)

قابلة للانفجار

كذلك سهل إحضارها رطوبة أو أكسجين على size reduction، أي سبب أعلى للمواد.

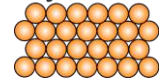
Effect of size reduction on material properties

لـ الآن حوض تأثير size reduction على material properties

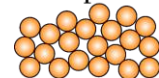
Milling of material may lead to:

- Change of the polymorphic form
- Dehydration of hydrates
- Development of amorphous structure
- Damage of thermolabile drugs due to heat involved.
- Development of free static charge

crystalline



amorphous



ترتيب شكل الجزيئات الداخلي

يتحول المواد إلى amorphous

قدرة تحمل المادة للحرارة رطوبة

لـ توليد حرارة دشرار وتبطين نتائج سلبية.
(نستخدم cooling - لتبريد الجهاز)

Energy requirements

المطاحن المنبثقة

تستخدم مالا يقل عن

The most **efficient mills** utilize as little as **2%** of the energy input to fracture particles.

فقط 2% تستخدم من الطاقة
الباقى 98% يهدر :-

• The rest of energy is lost in: ما يستفيد من كل الكهر يهدر

1. **elastic** deformation of unfractured particles
2. **transport** of materials within the milling chamber ← ترك المواد داخل chamber 2، يستهلك طاقة.
3. **friction** between particles
4. **friction** between particles and mill ← الاحتكاك
5. **heat**
6. **vibration** and noise (صوت الاهتزاز العالي)
اهتزاز

١٣

Energy requirements

عنا 3 نظريات في الـ $E \propto R$

Rittinger's theory

$$E = K_R(S_n - S_i)$$

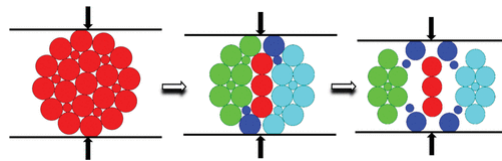
S_i : the initial **surface area**,

S_n : new surface area

K_R = Rittinger's constant of energy per unit area

٧ بت

علاقة الطاقة المنبثقة تتناسب
طردياً مع مساحة السطح
(أي كلما زاد مساحة السطح بعد التكسير)



١٤

Energy requirements

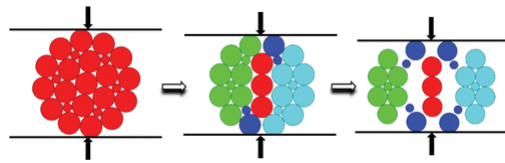
2 Kick's theory

$$E = K_K \log \frac{d_i}{d_n}$$

d_i : the initial particle diameter,

d_n : new particle diameter

K_K = Kick's constant of energy per unit mass



10

Energy requirements

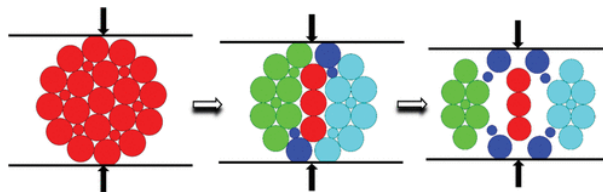
3 Bond's theory

$$E = 2k_B \left[\frac{1}{d_n} - \frac{1}{d_i} \right]$$

K_B : Bond's work index,

d_i : the initial particle diameter,

d_n : new particle diameter



11

كيف يؤثر milling على الـ distribution ؟

Influence of milling on size distribution

2/ يقل الـ size
As milling progresses, the mean particle size decreases, and a material with initially a monomodal size distribution develops a bimodal size distribution.

بالبداية يكون mono
مع الوقت تتكون bimodal

2/ ينخفض وزنه الكون الأساسي والثاني 2/ ينزير .
The primary component gradually decreases in weight and the secondary component increases in weight.

من ما تحمل milling 2/ أتخلص من الـ primary

Continued milling tends to eliminate the primary component to give a positively skewed (log normal) distribution with narrow size range.

Milling rate follows first order kinetics

2/ أقل الطحن يعني أول positive narrow size .
يعتمد على الـ Conc .



(بتوضحي الرسمة كيف رح يختلف الـ P.size distribution خلال عملية الطحن من أول ما تبلش لحد ما تنتهي)

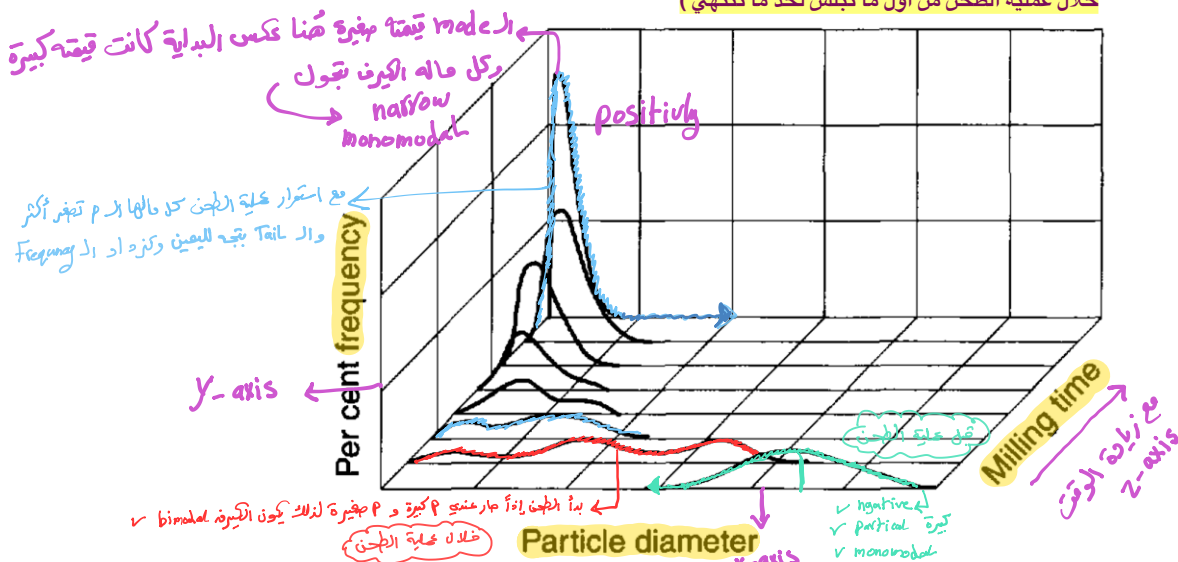
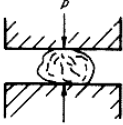
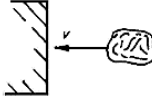
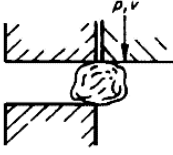



Fig. 11.2 Changes in particle size distributions with increased milling time.

هذه انواع ال forces الي بنستخدمها لتصغير حجم ال p كل force اليها الية عمل معينة ممكن بعض الالات تستخدم force وحدة لتصغير حجم ال p ويمكن تستخدم اكثر من force مع بعض .

Mechanisms of size reduction

نوع القوة	Force	Schematic diagram	مبدأ العمل	Principle	مثال على المعدات	Example of equipment
الضغط	Compressive		يتشغل على مبدأ كسار الجوز	Nutcracker	لفافات سحق	Crushing rolls
	Impact		مطرقة	Hammer		Hammer mill
الاحتكاك	Attrition		جزء ثابت والثاني متحرك بهحرك واحد ويصت الى بعضا الثاني ثابت ويمكن يكونوا متحركين الاثنين ويصلوا حت من الجهتين	File		Disc attrition mill
	Cut		يكون في زي سكاكين ع الطرفين يتقطع	Scissors		Rotary knife cutter

هذه لا تعني الاجهزة نفسها فقط العملية

Mechanisms of size reduction

- There are four different mechanisms of size reduction:

a) Cutting

شفرات

The material (particle) is cut by means of sharp blades or knives.

b) Compression

The particle is crushed by application of pressure.

Mechanisms of size reduction

ضرب

إما يهزم جسم متحرك سرعته عالية أو تكون له متحركة وضد سطح ثابت.

c) Impact

The particle is hit by an object moving at **high speed**, or a moving object strikes a **stationary surface**.

حت

D) Attrition

This involves breaking down of the material by **rubbing** between two surfaces that are moving relative (**parallel**) to each other.

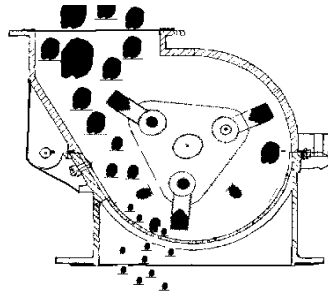
٢١

Size reduction methods

← يتكون الآلة نفسها من 3 مكونات

A mill consists of three basic parts:

- 1) **Feed chute** مدخل المطحنة
- 2) **Grinding part** المطحنة نفسها
- 3) **Discharge chute** مخرج المطحنة



← يتأثر ذلك الطريقة

الطريقة

- The manner (way and rate) in which an operator feeds a mill affects the product.
- In most cases the grinding effect is a combination of different mechanisms.

← عادة حتى نوصف للgrinding يستخدم أكثر من mechanism effect

٢٢

Size reduction methods

- There are two ways of feeding: **choke feeding** (path proses) and **free feeding**.
 ← هون بيضل كل الكمية مرة واحدة
 نبي فراقعة الليجة.
 (Continuous proses)
- In **open-circuit milling**, the operation is carried out so that the material is reduced to a certain size by passing it once through the mill.
 ← بيشغل زبي مبدأ المونوليتس
 بالبيت فبيس أدخل جزء جزء على المظجعة.
 قبل الsize
 لكر معين من خلال تريبوا مرة واحدة
- In **closed-circuit milling**, the discharge from the milling is passed through a **classifier** and the over-size particles are **returned** to the grinding chamber.
 ← مصنف دمجها
 راج تخرج الم
 للchamber
- **closed-circuit milling** is most valuable in reduction to fine and ultrafine size.

← المخلقة أفضل للم أن يكون ← Fine
 أد
 Ultra Fine ←

٢٣

①

نيليني بار methods لكل عملية

Cutting methods

- **Cutter mill**
 ← في مثال
- Principle of operation: It consists of a feed, a series of knives attached to a rotor which act against a series of knives attached to the mill casing, and a **screen fitted** in the base which **control** the particle size.
 ← تتحكم
 موجودة تحت
 سلسلة من الكنايف متصلة ب rotor راج يهرلها مع attach Knife يان موجودة بال
- **Uses:** mill casing
- Coarse degree of size reduction of **dried** granulations
 ← دمج
- **Grinding** of crude drugs such as **roots** and **barks** before extraction



٢٤

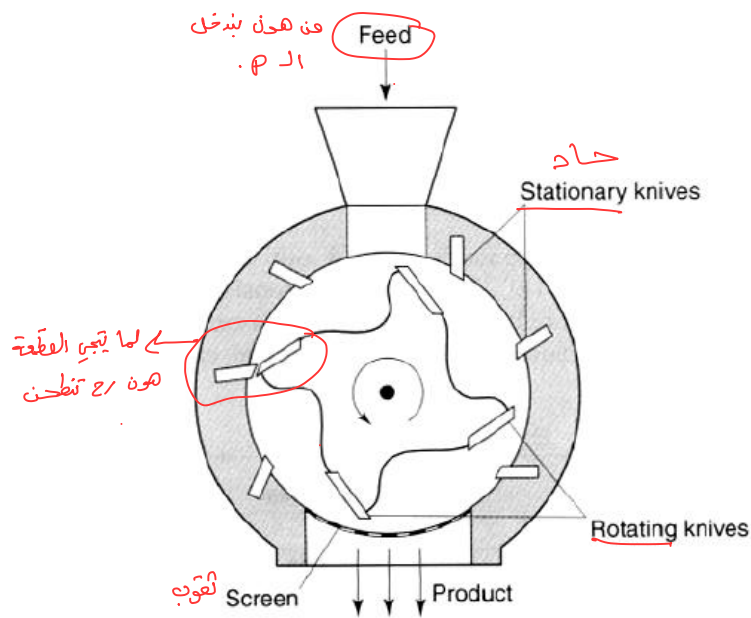


Fig. 11.6 Cutter mill.

(زى مطحنة اللحم)

٢٥

Compression methods

- Size reduction by compression can be carried out on a **small scale** by **pestle and mortar**.

نوعين به

- End runner** and **edge runner** mills are mechanized forms of mortar and pestle-type compression.



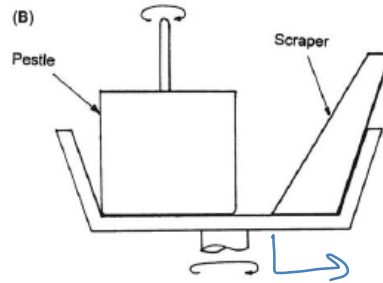
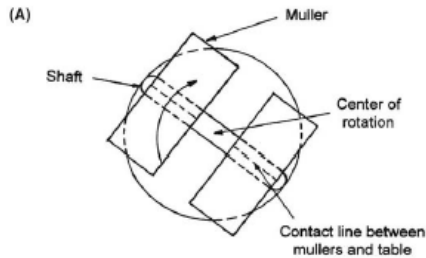


FIGURE 12.3 (A) Edge runner mill and (B) end runner mill.

بصیر الطحن علی
القاعدة حتی یقال
الجبوانی

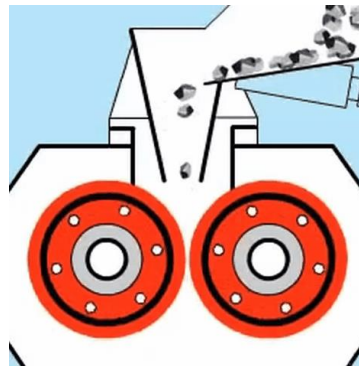
۲۷

Compression methods

فشان علی انحراف

Roller mills

- Roller mills use two **cylindrical rolls**, mounted **horizontally**, and rotating **about their longitudinal axis**
- One of the rolls is driven **directly** while the second is rotated by **friction** as material is drawn through the gap between the rolls.
- Compression and attrition**



۲۸