

# ANALISI ACCOPPIATA CFD-DEM DI UN MODELLO IDEALIZZATO DI SPIRAL JET MILL PER APPLICAZIONI IN AMBITO FARMACEUTICO: COMPLESSITÀ E OPPORTUNITÀ

Raffaele Ponzini, CINECA sede di Milano  
Simone Bnà, CINECA sede di Bologna  
Andrea Benassi, Chiesi Farmaceutici  
Ciro Cottini, Chiesi Farmaceutici

## ABSTRACT

Il processo di micronizzazione di polveri farmaceutiche è di grande importanza nella progettazione di nuovi prodotti, soprattutto nell'ambito respiratorio dove, per poter essere inalate dai pazienti e raggiungere le vie aeree profonde, le particelle di principio attivo devono avere le dimensioni del micron. Negli spiral jet-mills, sfruttando l'accelerazione di un gas oltre il limite sonico, è possibile polverizzare in maniera controllata i materiali di partenza sino ad una dimensione dell'ordine dei micron attraverso collisioni fra particelle ad alta velocità. Tuttavia, ancora oggi la progettazione e l'utilizzo ottimale di tali impianti, nonché il controllo sul processo produttivo e lo studio dell'interazione processo-prodotto, sono obiettivi complessi e ambiziosi a causa delle difficoltà tecniche nella misurazione della dinamica e della termodinamica del fluido di macinazione e a causa dell'impossibilità di misurare la statistica e l'energetica delle collisioni fra particelle. In questo contesto la modellistica numerica rappresenta sicuramente un'essenziale risorsa. In questo articolo presentiamo uno studio accoppiato CFD-DEM di uno spiral jet-mill idealizzato per comprendere e valutare la fisica che governa il processo di macinazione e di classificazione delle particelle di varie dimensioni.

## INTRODUZIONE

Dal punto di vista pratico uno spiral jet-mill, ovvero un mulino a getti a spirale, consiste in una camera di macinazione discoidale (tipicamente in teflon o acciaio) nella quale un numero variabile di ugelli inietta un fluido di macinazione (tipicamente aria secca o azoto nel farmaceutico, vapore nell'industria mineraria). Un tubo di uscita centrale promuove la formazione di un vortice che tiene in rotazione la polvere, introdotta da un apposito ugello all'interno della camera, e la separa per dimensione grazie al bilanciamento tra forza centrifuga e forza di trascinamento del fluido. Quando il fluido di macinazione viene spinto a velocità elevate, alzando la pressione a monte degli ugelli fino a raggiungere la condizione critica, la macinazione della polvere ha luogo grazie alle collisioni fra particelle accelerate e fra particelle e pareti [1,2]. Più schematicamente il processo consta nelle seguenti fasi:

- introduzione del gas di macinazione ad alta pressione (fino anche a 9-10 barg) attraverso ugelli di diametro ridotto e di forma cilindrica o convergente-divergente al fine di accelerarlo a velocità transoniche e supersoniche all'interno della camera di macinazione;
- introduzione delle particelle di prodotto nella camera di macinazione con un flus-

so continuo di cui si controlla la portata in massa (pochi grammi al minuto in mulini “da banco” fino a qualche Kg/ora in impianti industriali);

- trasporto delle particelle nel campo di moto del fluido all’interno della camera di macinazione, con conseguente generazione di collisioni tra particelle e con le pareti, e successive frammentazioni del prodotto;
- quando la dimensione, e quindi la massa, dei frammenti cala, la quantità di moto scambiata durante le collisioni diventa trascurabile, quest’ultime diventano quindi inefficaci nel ridurre ulteriormente la taglia dei frammenti.

Grazie al moto circolare indotto dal vortice di fluido, le orbite che i frammenti percorrono calano di diametro mano a mano che questi calano di dimensione e massa, collassando verso il centro e causando l’uscita dalla camera di macinazione della polvere macinata. In questi sofisticati impianti la dimensione target delle particelle micronizzate è generalmente inferiore a 30 $\mu$ m e può arrivare sino a valori anche inferiori al singolo micron. I principali vantaggi di questa tecnologia sono rappresentati da:

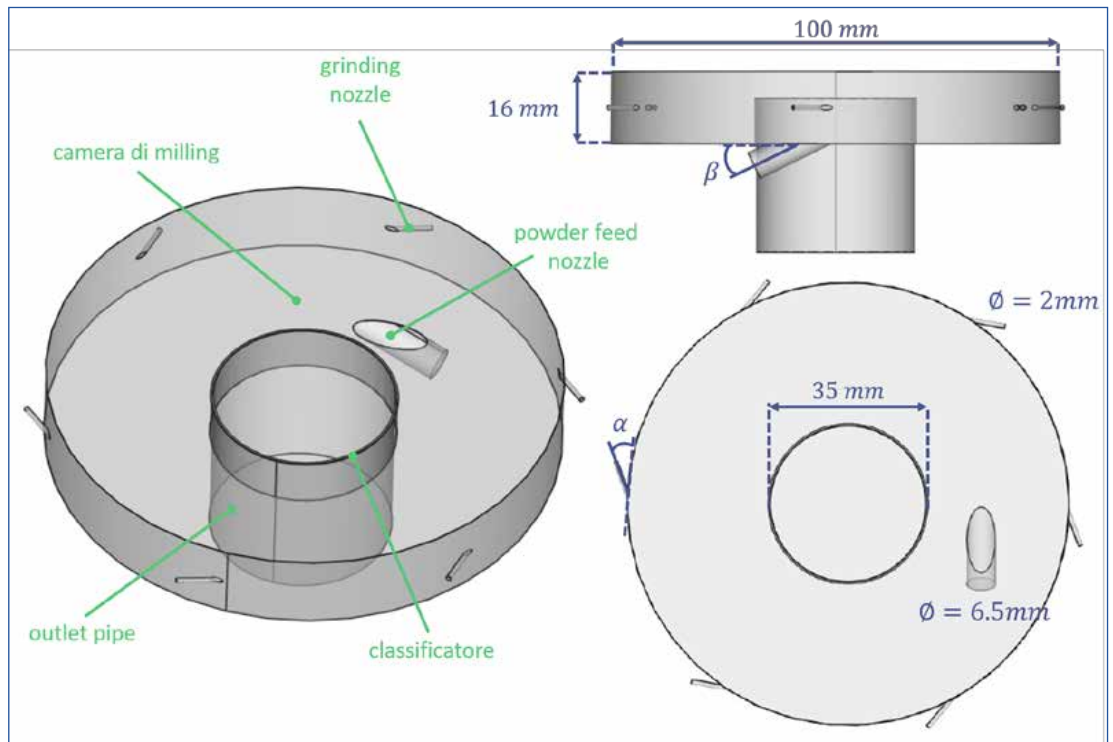
- facilità di pulizia data la geometria molto semplice, questo è un requisito essenziale in ambito alimentare e farmaceutico;
- nessuna parte meccanica in movimento, il che implica nessuna abrasione meccanica con rilascio di polveri fini all’interno del prodotto macinato e nessun uso di lubrificanti;
- nessun solvente liquido utilizzato come fluido di macinazione ma solo aria o azoto, che non lasciano residui potenzialmente tossici nel prodotto macinato;
- nessuna alterazione termica dei materiali di cui le polveri sono composte, possono tuttavia innescarsi modifiche delle proprietà dei materiali a causa dell’elevata energia accumulata sulla superficie delle particelle durante le collisioni [3].

Nonostante il grande utilizzo che ne viene fatto, ancora oggi il processo di jet-milling è lungi dall’essere completamente compreso. Attualmente non esiste uno strumento per

prevedere quantitativamente il risultato della macinazione o per progettare o ottimizzare a priori un processo di macinazione per una specifica polvere o per una data geometria del mulino. Così la maggior parte delle attività di progettazione dei processi e del loro scalaggio su impianti industriali vengono eseguite empiricamente, con conseguente lievitazione dei tempi e dei costi in particolare nel settore farmaceutico dove principi attivi di nuova sintesi possono raggiungere un valore di molte decine di migliaia di euro per chilogrammo.

Normalmente, vista l’elevata quantità di polvere in gioco in questi impianti, l’accoppiamento fra fluido e particelle è molto forte: il movimento delle particelle è influenzato dalla forza di trascinamento del fluido che a sua volta rallenta poiché cede alla fase solida parte della sua energia cinetica. Un approccio Eulero-Eulero, ovvero un approccio in cui anche la polvere è trattata come un fluido continuo, potrebbe sembrare a prima vista consigliabile, tuttavia esso non sarebbe in grado di catturare la fisica delle collisioni e della frammentazione delle particelle e nemmeno il loro ordinamento spaziale secondo la dimensione causato dal moto vorticoso del fluido. La scelta non può che ricadere quindi su un approccio di tipo Eulero-Lagrange, in cui la traiettoria di ogni singola particella è simulata nel tempo risolvendo la sua equazione del moto. Questo livello di descrizione estremamente accurato e puntuale si ottiene naturalmente ad un elevato costo computazionale. Nella nostra modellazione il fluido è descritto come un mezzo continuo in un sistema di riferimento euleriano mediante CFD (Computational Fluid Dynamics) e le simulazioni sono state eseguite utilizzando il codice CFD Open Source OpenFOAM (vedi [4]). Il movimento delle particelle è invece descritto in un sistema lagrangiano con un codice DEM (Discrete Element Method) chiamato LIGGGHTS (vedi [5,6]). In questo primo lavoro abbiamo adottato una modellazione semplificata trascurando la rottura delle particelle durante le collisioni e trascurando l’influenza delle particelle sul movimento del fluido (accoppiamento unidirezionale).

Figura 1: Modello CAD dello spiral jet-mill modello studiato.



### DESCRIZIONE DEL MODELLO CAD

Il modello CAD utilizzato per rappresentare un jet-mill idealizzato è riportato in Figura 1; attraverso le varie viste è possibile distinguere gli elementi essenziali:

- la camera di milling, dove avviene la macinazione della polvere alla dimensione desiderata attraverso le collisioni fra le particelle e con le pareti;
- powder feed nozzle, il condotto che porta la polvere da macinare all'interno della camera di milling con il sistema di alimentazione che ne garantisce una portata costante;
- i grinding nozzles: ovvero gli ugelli che portano il fluido di macinazione ad alta pressione nella camera di milling dopo averlo accelerato sino alla condizione di transonicità/supersonicità;
- il classificatore, un condotto cilindrico attraverso il quale fluisce in uscita il fluido di macinazione. Solo le particelle abbastanza piccole, quelle la cui orbita ha diametro minore del cilindro stesso, possono entrare nel cilindro abbandonando la camera di milling;
- l'outlet, dal quale sia le particelle abba-

stanza piccole che il fluido di milling fuoriescono, le prime per essere raccolte, il secondo per passare attraverso il sistema di filtraggio ed essere rilasciato.

### Discretizzazione del modello CAD

Per la trasformazione della geometria mostrata in Figura 1 in un modello computazionale abbiamo dovuto prima di tutto discretizzare il dominio di calcolo. La discretizzazione viene pilotata attraverso delle grandezze caratteristiche che tengono conto delle dimensioni della camera di milling e che, nell'avvicinarsi alle pareti, riducono la grandezza delle celle così da garantire un corretto utilizzo delle wall functions, ovvero delle funzioni che modellano il profilo di velocità del fluido a parete. Tali funzioni sono necessarie in quanto il problema che stiamo studiando ha un numero di Reynolds dell'ordine delle decine di milioni, quindi non affrontabile attraverso la soluzione diretta delle equazioni del fluido (Direct Navier Stokes). Oltre a questi requisiti, il flusso di lavoro prevede un raffinamento all'interno dei nozzles dove il fluido accelera sino a raggiungere una condizione transonica e supersonica. Nel complesso per il problema di interesse si ot-

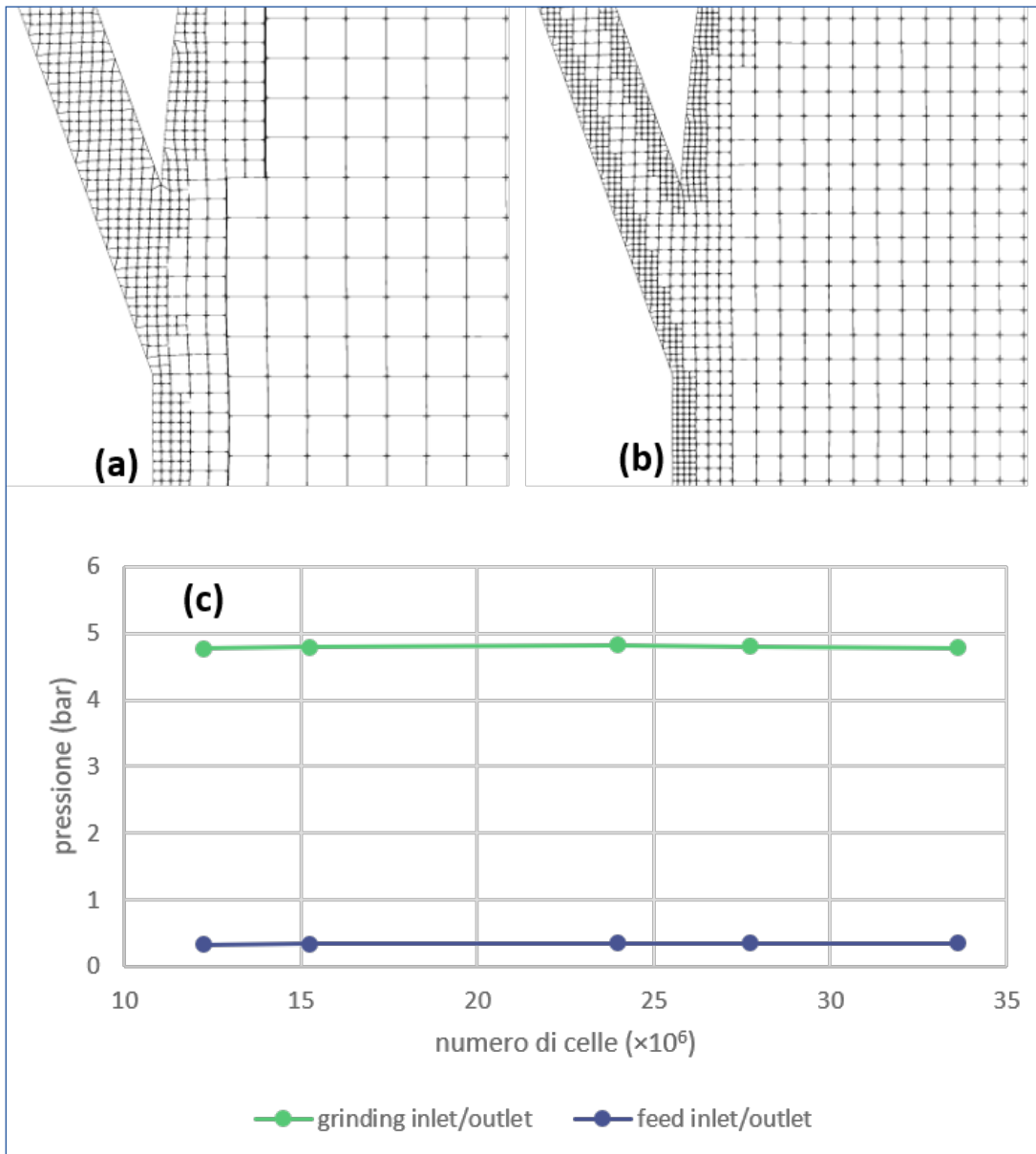


Figura 2: (a) and (b) dettagli di due mesh, da 9M e 34M di celle rispettivamente, utilizzate per la valutazione della sensibilità della caduta di pressione al variare della dimensione della mesh. (c) valutazione della sensibilità delle cadute di pressione, fra feed e outlet e fra grinding nozzles e outlet, a variare della dimensione della mesh utilizzata.

tengono all'incirca 12 milioni di celle. In Figura 2 è visibile un'immagine della mesh che si ottiene in due casi differenti al variare della cella di riferimento di partenza. Questo tipo di valutazione viene fatta per comprendere la sensibilità del modello CFD al variare della dimensione della mesh. Come mostrato sempre in Figura 2 la caduta di pressione tra ingresso ed uscita non sembra risentire della discretizzazione più o meno fine effettuata. La discretizzazione del dominio di calcolo è stata effettuata attraverso gli strumenti standard di pre-processing del toolbox OpenFOAM (vedi [4]) che includono tra le altre le funzioni di blockMesh e snappyHexMesh. Quest'ultima funzionalità è utilizzabile anche nella sua

versione parallela permettendo di generare in pochi minuti la discretizzazione desiderata con una buona qualità della griglia ed una distribuzione di celle di tipologia principalmente esaedrica di alta qualità.

### Modellazione CFD

Nella prima parte del lavoro ci siamo concentrati sulla simulazione dello stato stazionario del jet-mill di Figura 1 quando alimentato solo con azoto. I seguenti presupposti sono considerati validi:

- l'azoto nelle condizioni di lavoro può essere modellato come un gas ideale comprimibile;

Tabella 1: Sintesi delle condizioni al contorno applicate alla modellazione CFD.

Patch name	u	p	k	epsilon	T
Grinding chamber wall	No slip	Zero Gradient	Wall function	Wall function	Fixed value
Nozzle wall (6 patches)	No slip	Zero Gradient	Wall function	Wall function	Fixed value
Feeding inlet	Fixed value	Zero Gradient	Fixed value	Fixed value	Fixed value
Grinding inlets (6 patches)	Fixed value	Zero Gradient	Fixed value	Fixed value	Fixed value
Outlet	Zero Gradient	Outlet pressure	Zero Gradient	Zero Gradient	Zero Gradient

- Il numero di Reynolds in tutte le configurazioni sperimentali è molto elevato. Ciò significa che il flusso è turbolento;
- Il fluido nella camera di macinazione si muove quasi ovunque in regime subsonico mentre è sonico nell'ugello e supersonico solo per pochi millimetri in prossimità dell'uscita degli ugelli;
- L'azoto è soggetto a forti variazioni di temperatura (120°K-310°K) a causa dall'accelerazione isentropica nell'attraversamento degli ugelli e della successiva espansione supersonica prima e sub-sonica poi.

Secondo i presupposti di cui sopra, abbiamo adottato il solutore rhoSimpleFOAM, esso implementa l'algoritmo SIMPLE originariamente proposto da Patankar nel 1973 [7]. rhoSimpleFOAM appartiene alla famiglia dei solutori detti pressure-based, questi sono noti funzionare correttamente nel caso subsonico mentre soffrono di problemi di stabilità numerica in casi transonici e supersonici. Poiché nella nostra applicazione il fluido è transonico solo in una piccola porzione del dominio, abbiamo deciso di utilizzare ugualmente un solutore basato sulla pressione (rispetto ad uno basato sulla densità) attivando però una flag apposita che ne migliora la stabilità numerica in caso di applicazioni transoniche.

Il solutore rhoSimpleFOAM può essere accoppiato a differenti modelli per flussi turbolenti. Considerando che si è trattato di un lavoro preliminare atto a comprendere a livello qualitativo la fisica del milling, abbiamo optato per il modello k-epsilon, robusto dal punto di vista numerico e meno impegnativo in termini di risorse computazionali di altri modelli più accurati. Tuttavia per la semplificazione che esso fa del tensore degli sforzi, è noto essere meno preciso nella simulazione di flussi a spirale e cicloni, come quelli presenti nella camera e nel condotto di uscita [8]. Di seguito riportiamo la tabella delle condizioni al contorno utilizzate:

## MODELLAZIONE DEM

La simulazione delle particelle è stata condotta a partire dallo stato stazionario del fluido generato con openFoam. L'accoppiamento tra fase fluida e fase solida avviene attraverso forze di drag e lift esplicitamente calcolate per ogni particella ad ogni istante di tempo in base alla sua velocità relativa (traslazionale ed angolare) rispetto al fluido in ogni punto. Dato l'elevato numero di particelle e la loro piccola dimensione (50-100 micron di diametro iniziale) l'accoppiamento fluido-particella non può che essere di tipo non risolto [9]. La dimensione delle celle su cui è discretizzato il fluido deve cioè essere maggiore dei diametri di particella, ogni cella fluida può contenere diverse particelle e le forze di accoppiamento sono calcolate utilizzando correlazioni empiriche di drag e lift [9,10]. Una volta generate le traiettorie delle particelle è possibile calcolarne proprietà medie o studiare la statistica delle collisioni a cui esse sono soggette, la loro distribuzione spaziale e la loro energia in particolare risultano particolarmente importanti nel processo di milling.

## RISULTATI

Come detto uno dei principali interessi risiede nella comprensione della fluidodinamica presente nel device non essendo indagabile attraverso esperimenti, a causa delle elevate velocità e pressioni presenti e dei ridotti volumi in gioco. Una visione preliminare dei flussi, volta a comprendere se la modellazione ha dato una descrizione coerente con il funzionamento del device, è riportata in Figura 3. Se analizziamo il fluido dall'imbocco dei nozzle verso la milling chamber possiamo notare come, grazie:

- all'alta pressione di partenza,
- alla ridotta dimensione del diametro dei nozzles,
- al rapporto delle dimensioni tra diametro dei nozzles a della milling chamber, il fluido



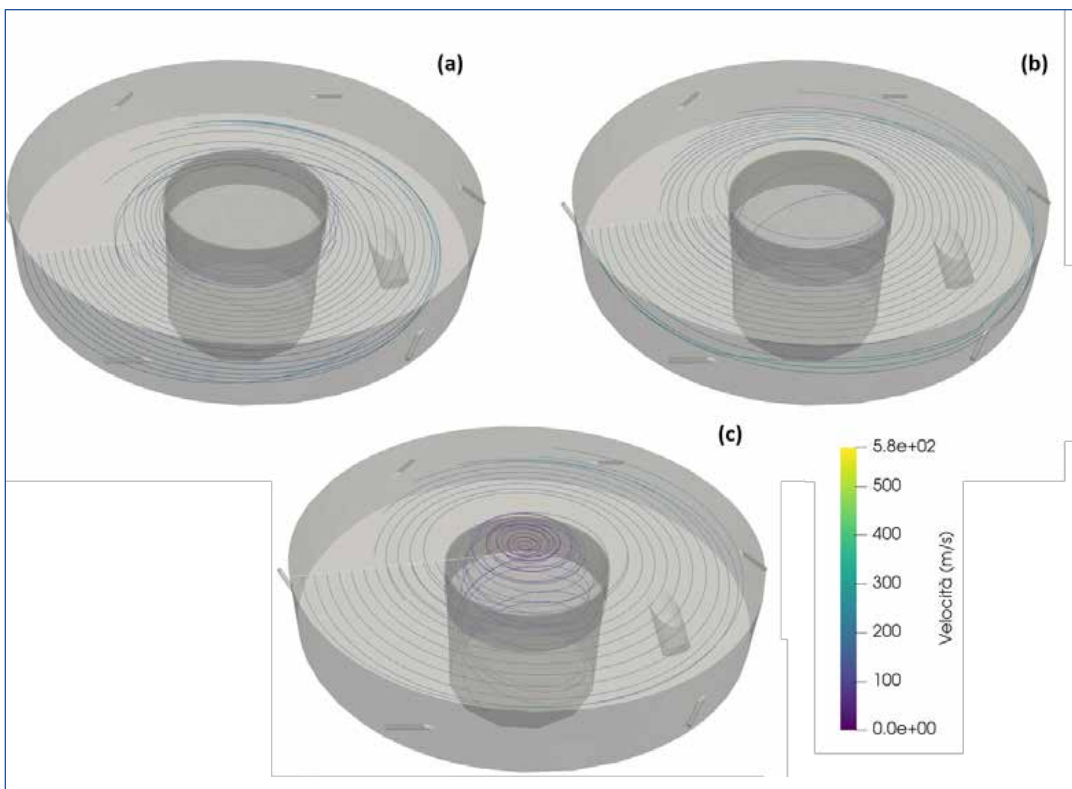


Figura 3:  
Visualizzazione dei flussi presenti nel mulino su tre differenti piani di taglio: (a) vicino alla parete inferiore del mulino, (b) all'altezza degli ugelli di grinding e (c) appena al disopra del bordo del classificatore.

subisca una fortissima accelerazione sino a raggiungere condizioni transoniche e supersoniche. La Figura 4 mostra più in dettaglio il comportamento del fluido attraversando il nozzle. Questo è un aspetto fondamentale poiché è proprio grazie a questo fenomeno che lo spiral jet mill è in grado di polverizzare, sfruttando la sola forza del fluido e la catena di urti tra le particelle, le polveri introdotte. Il secondo aspetto che ci interessava comprendere era la classificazione delle particelle, ovvero la capacità di separarle e distribuirle spazialmente per dimensione, e la possibilità di estrarre dal mulino solo quelle che hanno ridotto la loro dimensione oltre un certo diametro. Negli spiral jet-mills questa separazione e classificazione avviene ad opera della forza centrifuga e della componente radiale della forza di drag che il fluido esercita sulle particelle. Per questo motivo in Figura 5 abbiamo scomposto gli andamenti del campo di moto in termini di velocità radiale e tangenziale. In Figura 6 sono invece mostrati alcuni esempi di traiettorie che le particelle compiono una volta inserite nella campo di moto del fluido attraverso il nozzle di alimentazione. E' immediatamente eviden-

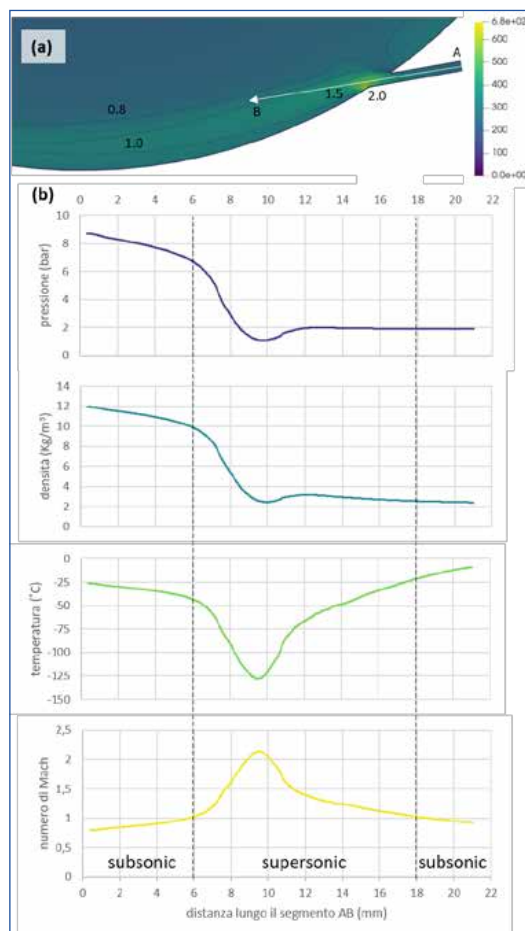


Figura 4: Visualizzazione quantitativa del comportamento del fluido attraversando il nozzle.

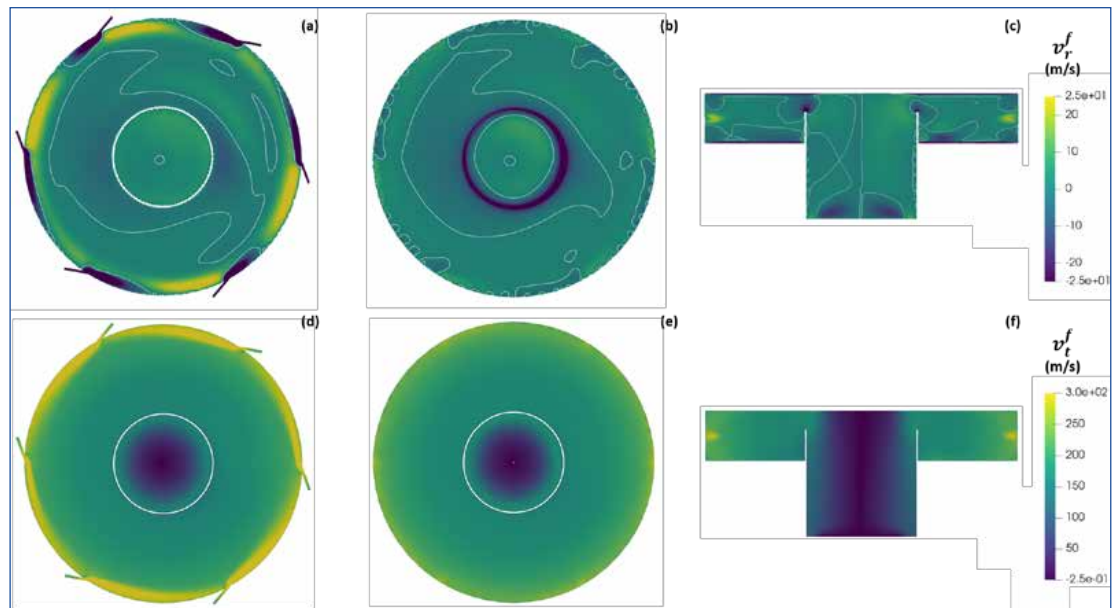


Figura 5: Visualizzazione delle componenti trasversale e radiale della velocità all'interno di piani di taglio del mulino. (a) e (d) mostrano i campi di velocità su un piano in prossimità degli ugelli, (b) ed (e) su un piano in prossimità del bordo del classificatore, (c) ed (f) su un piano che seziona verticalmente la camera di macinazione.

te come particelle, di diametro variabile fra 1 e 50 microns, si separino sin dai primi istanti per seguire percorsi differenti ed impattare in regioni differenti della camera di milling. La figura mostra anche come sia possibile mappare la distribuzione spaziale, istante per istante, delle collisioni fra particelle e fra particelle e pareti. Infine è possibile avere un'informazione più integrata attraverso le frequenze medie di collisione e le distribuzioni di probabilità per velocità relativa di collisione.

## CONCLUSIONI

Riassumendo, gli scopi principali di questo primo lavoro esplorativo sono stati:

- Valutare la fattibilità e la reale necessità di risorse HPC nella simulazione del processo di jet-milling;
- Valutare la fattibilità di condurre questo studio attraverso la coppia di software open source openFoam e Liggghts;
- Capire la dinamica del fluido di milling in assenza di polvere;
- Capire la dinamica della polvere e della sua interazione con il fluido;
- Capire come entrambe le dinamiche dei punti precedenti siano affette dalla geometria del mulino;
- Valutare quali grandezze fisiche possano essere estratte dalla simulazione e correlate alle misure sperimentali nell'ottica di un futuro uso delle simulazioni nell'ambito dell'ottimizzazione e dello scalaggio del processo.

Questo tipo di simulazioni CFD-DEM richiede senz'altro l'utilizzo di risorse HPC così da poter mantenere la loro durata limitata a poche decine di ore (24-48 ore) e permettere, in futuro, il loro utilizzo negli studi di design e scalaggio di processo con campagne di simulazione della durata complessiva di poche settimane. Non sembra al momento percorribile la strada di una simulazione condotta parallelamente al processo di macinazione in un'ottica digital-twin. Grazie alla scelta di utilizzare due codici di calcolo open-source è stato possibile affrontare questa complessa modellazione numerica accoppiata senza costi di licenze software aggiuntive sfruttando in totale libertà la potenza delle piattaforme di calcolo parallele oggi disponibili all'interno dei centri di calcolo come

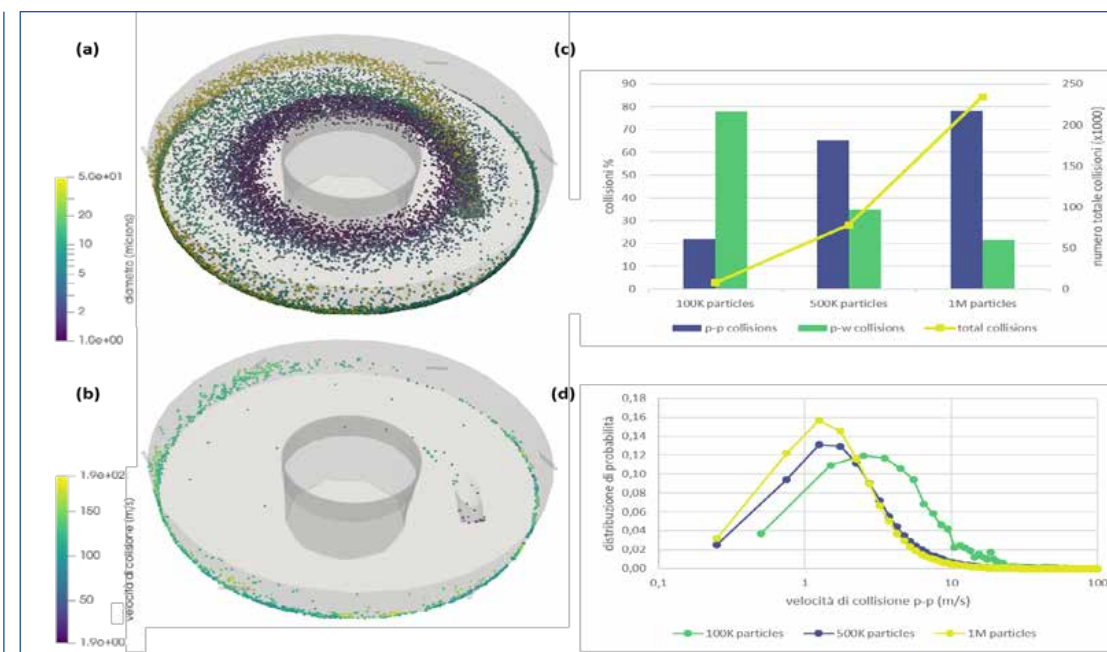


Figura 6: Visualizzazione caratteristiche delle particelle: a-b) visualizzazione traiettorie particelle di diverso diametro e loro collisioni con pareti; c-d) quantificazione delle frequenze medie di collisione e delle distribuzioni di probabilità per velocità relativa di collisione.

CINECA o sulle piattaforme cloud pubbliche come Amazon e Google Compute Engine. La pura dinamica CFD del fluido di macinazione può essere studiata in modo completo e soddisfacente utilizzando openFoam. Per quanto riguarda invece lo studio della fase solida mancano attualmente nel codice DEM diversi ingredienti per poter ambire ad una simulazione realistica:

- L'accoppiamento al momento è possibile solo in via unidirezionale, ovvero il fluido accelera le particelle rimanendo nel suo stato stazionario, poiché non è possibile per le particelle rallentarlo. Per effettuare un accoppiamento a due vie occorre utilizzare il software CFDEM Coupling, sempre open source e sempre fornito da DCS Computing. Questo software permette tuttavia l'accoppiamento di Liggghts solo con solutori incomprimibili di openFoam che non possono quindi essere utilizzati per i nostri flussi ad alti numeri di Mach. L'implementazione per solutori comprimibili è in corso.
- Per trattare masse realistiche di polvere, in grado di rallentare significativamente il fluido, occorrerebbe simulare decine di miliardi di particelle. Numeri di questo tipo vanno oltre le capacità di calcolo delle più evolute GPU attualmente sul mercato e

non consentirebbero comunque l'utilizzo di questo strumento di calcolo nella progettazione quotidiana. Esiste tuttavia la possibilità di un approccio coarse-grained nel quale una particella simulata rappresenta in realtà uno sciame di migliaia di particelle reali. Si tratta ovviamente di una rappresentazione esatta solo dal punto di vista statistico nel quale le singole traiettorie simulate perdono di significato fisico, ma risulta l'unica strada percorribile ed è utilizzata già per moltissime altre applicazioni industriali del metodo DEM. Anche in questo caso un'adeguata strategia di coarse-graining nel software Liggghts e in CFDEM-Coupling è in corso.

- Fino ad ora la frammentazione delle particelle è stata volutamente lasciata da parte per ridurre la complessità del problema. E' evidente che per procedere oltre occorrerà valutare quali modelli di rottura implementare rispetto ai materiali caratteristici di interesse. E' altrettanto evidente che il modello di rottura dovrà essere integrato all'approccio coarse-grained citato al punto precedente.

Nonostante le mancanze appena descritte questo primo studio è stato molto utile per iniziare a comprendere la dinamica delle particelle e del fluido. In particolare è stato dimostrato



come, nonostante al variare delle condizioni di operazione del mulino (portate e pressioni del fluido) e delle sue caratteristiche geometriche (angolo di entrata dei nozzles, dimensione e altezza del classificatore) il fluido vari significativamente il suo moto, il rapporto fra la sua velocità radiale e tangenziale rimanga inalterato. Questo ultimo numero, detto spin-ratio sembra essere il numero più significativo per variare la classificazione delle particelle permettendo l'uscita dal mulino di particelle più grandi o più piccole. Si è quindi dimostrato come la classificazione, a differenza della frammentazione, non possa essere significativamente alterata dalle condizioni di processo o dalla geometria della camera di macinazione, ma sia sostanzialmente legata al solo effetto di rallentamento del fluido ad opera della fase solida. I risultati completi di questa prima fase di ricerca sono stati pubblicati su una rivista specialistica del settore [11].

Attività future di simulazione saranno volte all'implementazione e alla validazione di un modello in cui l'accoppiamento CFD-DEM sarà a due vie, consentendo la simulazione del rallentamento del fluido. Tale modello includerà inoltre un approccio DEM coarse-grained in grado di simulare masse di polvere compatibili con un'alimentazione realistica del mulino di 1-2 Kg/h. Un primo modello semplificato di frammentazione delle particelle a seguito delle collisioni verrà inserito e valutato.

## RIFERIMENTI

- [1] R. MacDonald, *Optimisation and Modelling of the Spiral Jet Mill*, 2017.
- [2] R. MacDonald, D. Rowe, E. Martin, L. Gorringer, The spiral jet mill cut size equation, *Powder Technol.* 299 (2016) 26–40. doi:10.1016/j.powtec.2016.05.016.
- [3] M. De Vegt, *Jet milling from a particle perspective*, Rijksuniversiteit Groningen, 2007.
- [4] The OpenFOAM Foundation, (n.d.). <https://openfoam.org/>.
- [5] C. Kloss, C. Goniva, A. Hager, S. Amberger, S. Pirker, Models, algorithms and validation for opensource DEM and CFD-DEM, *Prog. Comput. Fluid Dyn. An Int. J.* 12 (2012) 140. doi:10.1504/PCFD.2012.047457.
- [6] DCS Computing, (n.d.). <https://www.aspherix-dem.com/>.
- [7] S.V. Patankar, D.B. Spalding, A calculation procedure for heat, mass and momentum transfer in three-dimensional parabolic flows, *Int. J. Heat Mass Transf.* 15 (1972) 1787–1806.
- [8] D.W. Stephens, C. Sideroff, A. Jemcov, Simulation and validation of turbulent gas flow in a cyclone using caelus, 11th Int. Conf. CFD Miner. Process Ind. (2015) 1–7.
- [9] H.R. Norouzi, R. Zarghami, R. Sotudeh-Gharebagh, N. Mostoufi, *Coupled CFD-DEM Modeling*, John Wiley & Sons, 2016.
- [10] J. Tu, K. Inthavong, G. Ahmadi, *Computational Fluid and Particle Dynamics in the Human Respiratory System*, Springer Netherlands, 2013.
- [11] S. Bnà, R. Ponzini, M. Cestari, C. Cavazoni, C. Cottini, A. Benassi, Investigation of particle dynamics and classification mechanism in a spiral jet mill through computational fluid dynamics and discrete element methods, *Powder Technology*, Volume 364, 2020, Pages 746–773, ISSN 0032-5910, <https://doi.org/10.1016/j.powtec.2020.02.029> <<https://doi.org/10.1016/j.powtec.2020.02.029>>.