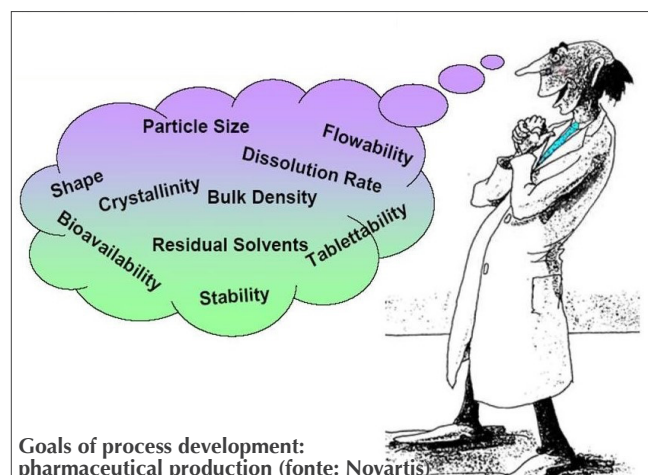
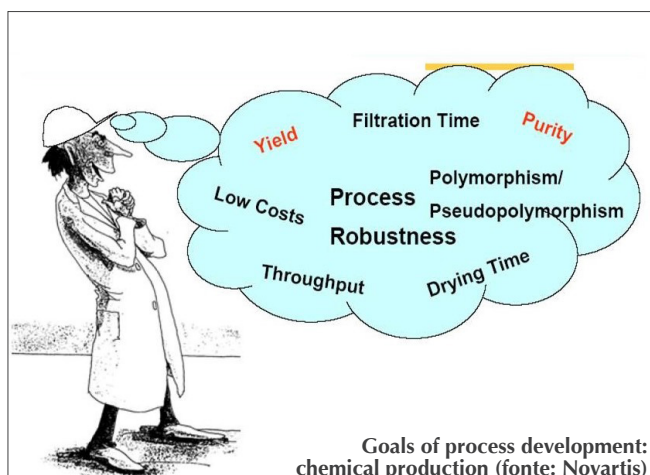




LA PRODUZIONE DI CRISTALLI: LA PIÙ GRANDE SFIDA PER L'INDUSTRIA



Gli obiettivi che ci si pone quando si vuole ottenere un prodotto per cristallizzazione sono i seguenti: ottime rese, prodotti ultrapuri, desiderata forma polimorfica, riproducibilità delle dimensioni delle particelle e della loro distribuzione e morfologia esterna desiderata.

La cristallizzazione è utilizzata nell'industria chimica sia per ottenere prodotti solidi a partire da sali inorganici e molecole organiche, sia come metodo di purificazione per ottenere intermedi ultrapuri e per eliminare sali. Si utilizza la cristallizzazione come metodo di purificazione quando il prodotto è termolabile, quando non c'è differenza di volatilità

fra prodotto e le impurezze, quando il prodotto è desiderato in forma solida ed è più economico produrlo direttamente che attraverso una previa distillazione e quando occorrono prodotti ultrapuri. Inoltre gli aspetti economici favoriscono la cristallizzazione rispetto alla distillazione grazie alle minori spese energetiche, soprattutto quando la distillazione deve operare ad alta temperatura.

La produzione di cristalli è fattore di successo, in molti settori industriali, come produzione di pitture e vernici, prodotti farmaceutici, fitosanitari, catalizzatori, materiali nanotecnologici, nell'elettronica e nella cosmetica. La cristallizzazione coinvolge, sem-

pre, diverse altre operazioni unitarie, tutte fisiche, a monte ed a valle della produzione del cristallo, i cui risultati dipendono dalle dimensioni delle apparecchiature; è quindi necessario sempre un passaggio attraverso impianti pilota di diverse dimensioni per tutte le fasi.

Per esempio si può partire da un cristallizzatore di laboratorio da 50 ml e dopo da 600 ml, poi si passa ad un pilota da 2 litri, successivamente a uno 50 litri e, infine, al reattore industriale da 700 litri.

La realizzazione industriale è una delle più difficili dell'industria chimica, perché occorre determinare non solo le proprietà chimiche e fisiche ottimali dei cristalli, ma anche la loro processabilità, ossia la flussabilità della polvere, la filtrabilità, le proprietà abrasive, il tempo di essiccamento, la coesività (facilità con cui si possono formare pasticche), la compressibilità ed il comportamento nella centrifuga. Quasi tutte le sostanze organiche ed inorganiche presentano diverse strutture polimorfe, ossia strutture cristalline diverse che influenzano tutte le proprietà del solido ed è quindi necessario fare delle prove iniziali, un primo screening delle diverse forme polimorfe.

La struttura cristallina è importante e si può, infatti, brevettare la preparazione di una specifica forma polimorfa. La struttura più stabile è il "polimorfo termodinamico", quelle meno stabili sono dette cinetiche. Se la struttura voluta è quella termodinamica è facile realizzarla a livello industriale, se invece è quella cinetica è molto più difficile e tutto dipende dalla struttura cristallina, ma anche dalle condizioni sperimentali di preparazione. La morfologia esterna dipende da quali sono le facce presenti alla superficie e dall'area che occupano e le forme morfologiche possono essere ad aghi, cubica, piatta ed a dendriti. È opinione comune (in gran parte giustificata) che lo

scale-up di un cristallizzatore sia uno dei più difficili dell'industria chimica. I problemi principali sono: le condizioni di miscelazione che sono difficili da riprodurre dal laboratorio al pilota e all'impianto industriale; la facile omogeneità degli impianti di laboratorio, sia quella di composizione sia quella di temperatura, che non può essere garantita nel pilota e nell'impianto industriale. Inoltre l'obiettivo non è la resa e la selettività in una molecola, ma la resa e la purezza in un solido con certe caratteristiche. L'obiettivo è quindi più complesso della sintesi di una molecola allo stato liquido o solido: il mezzo di reazione è sempre una sospensione, sistema difficile da trattare; bisogna utilizzare lo stesso solvente e le stesse soluzioni con le stesse impurezze nel laboratorio, nel pilota e nell'industriale e questo non è sempre realizzabile; le fasi successive, quelle della filtrazione o centrifugazione, del lavaggio, dell'essiccamento e della macinazione, possono modificare i risultati ottenuti nel cristallizzatore.

Per la produzione di cristalli oltre alla cristallizzazione, utilizzata sia per produrre sia per purificare cristalli e in cui lo stadio lento è la nucleazione e occorre l'aggiunta di semi, ed è, quindi, importante sia il controllo del trasferimento di massa che di calore, si ha la precipitazione (o cristallizzazione reattiva, utilizzata per produrre solidi), dove è velocissimo lo stadio di nucleazione ed è importante il controllo del trasferimento di massa, e la cristallizzazione dallo stato fuso, utilizzata soprattutto per purificare, dove è lento lo stadio di nucleazione, velocissimo quello di accrescimento ed importante il controllo del trasferimento di calore.

La cristallizzazione è, dunque, un processo complesso che richiede specifiche competenze e coinvolge molti ambiti dell'industria chimica e farmaceutica.