



Soluzioni e tecnologie
per l'industria chimica
e farmaceutica

Nippon Gases è un'azienda storica, tra le prime in Italia a operare nel settore dei gas industriali. Fondata nel 1920, è oggi parte di *Nippon Gases Europe*, società che fa capo a *Nippon Sanso Holdings Corporation (NSHD)*, una grande realtà internazionale con più di 100 anni di esperienza nell'industria del gas. Il Gruppo fornisce un supporto essenziale a diversi settori industriali tra cui il metallurgico, il chimico, l'elettronico, l'automotive, l'edile, il navale e l'alimentare, con una presenza importante in Giappone, Sud-est asiatico, Canada, Stati Uniti, Australia ed Europa.

Grazie alla proficua integrazione tra la cultura europea e quella giapponese, Nippon Gases è in grado di garantire lo sviluppo di nuove tecnologie e il miglioramento di quelle già esistenti. Detiene inoltre numerosi brevetti, sia negli ambiti in cui opera tradizionalmente sia in settori alternativi, e investe nella ricerca, garantendo il proprio supporto a enti, istituzioni e università al fine di creare e sviluppare nuove applicazioni e impieghi dei gas. In questo modo consente a un numero sempre più ampio di clienti di raggiungere gli obiettivi di miglioramento qualitativo, produttivo, economico e ambientale.

Insieme siamo *"I professionisti del gas"* e abbiamo un unico obiettivo: *"Migliorare la qualità della vita attraverso le applicazioni tecnologiche dei nostri gas."*



Inertizzazione e polmonazione	4
Trasporto pneumatico	6
Macinazione: una soluzione per ogni esigenza	8
Micronizzazione	10
Liofilizzazione criogenica	12
Raffreddamento reattori	18
Fermentazione con iniezione diretta di Ossigeno	20
Raffreddamenti di processo	24
CO ₂ supercritica: estrarre "naturalmente"	26
Reazioni di ossidazione, bioconversione e idrogenazione	32
Impianti distribuzione gas puri	36
Essiccamento	38
Confezionamento	40
Saldatura fiale	42
Logistica	44
Pulizia Impianti	46
Abbattimento e recupero solventi da emissioni gassose	48
Ambiente: trattamento emissioni	50
Ambiente: trattamento acque	53

Inertizzazione e polmonazione

Molti prodotti farmaceutici, normalmente o in alcune particolari condizioni di temperatura e pressione, devono essere preservati dal contatto con Ossigeno e umidità. Tale necessità può essere determinata da esigenze chimico fisiche piuttosto che da problematiche legate alla sicurezza o al rispetto di normative di legge.

Umidità e Ossigeno: “una soluzione per due problemi”

L'**umidità** può causare fenomeni di impaccamento (dovuti in larga misura all'igroscopia dei prodotti) che sono responsabili di complicità nella movimentazione od anche nell'utilizzo successivo di queste sostanze.

L'**Ossigeno**, soprattutto se in presenza di polveri, vapori o nebbie, può portare alla formazione di “atmosfera potenzialmente esplosive”, la cui prevenzione è regolamentata dalla direttiva 2014/34/UE (ATEX). In particolare, la normativa ATEX prevede, ove possibile, di prevenire la formazione di atmosfere potenzialmente esplosive e, spesso, l'unico modo è quello di rimuovere il comburente (l'Ossigeno presente nell'aria) e sostituirlo con gas inerte (Azoto).

L'inertizzazione di fasi di produzione e la polmonazione di serbatoi di stoccaggio o reattori di processo può avvenire in due modi: saturando semplicemente lo spazio di testa con Azoto gassoso, oppure evitando che l'adduzione di prodotto ai reattori trascini con sé l'aria ambiente. A questo proposito, i sistemi Laminar Flux Protection, brevettati da Nippon Gases, con l'erogazione di Azoto gassoso in condizioni laminari creano un effetto barriera che impedisce il passaggio di aria e consentono pertanto di controllare il tenore di O_2 residuo e di rendere il tasso di umidità prossimo allo 0%.

Nippon Gases vanta collaborazioni con società di riferimento nella consulenza relativa all'ATEX, in grado di accompagnare il cliente dalla fase di classificazione delle aree, all'analisi del rischio, alla formulazione delle azioni da intraprendere per ottemperare alle normative vigenti.



Una soluzione completa per la sicurezza e la qualità

L'offerta Nippon Gases include soluzioni tecnologiche certificate CE/ATEX complete di analisi in continuo di O_2 e regolazione automatica dell'Azoto.

Il controllo dei processi di inertizzazione (di reattori, miscelatori, centrifughe, essiccatori, ecc.) viene effettuato tramite il monitoraggio dell'atmosfera dell'impianto da inertizzare, sulla base dell'Ossigeno residuo.

Si ottiene così una condizione di "Self Consistent Safety", che previene i problemi alla radice.

Il sistema è poi perfettamente customizzabile in base alle specifiche esigenze del cliente.

Le soluzioni integrate Nippon Gases trovano eccellente applicazione nel trasporto di polveri ad alto carico di fuoco e con L.E.L. (limite inferiore di infiammabilità) in aria anche particolarmente bassi, garantendo:

- sicurezza (O_2 residuo < 1%);
- efficienza (grazie all'economizzazione dell'Azoto);
- convenienza (con l'impiego di impianti di erogazione Azoto di nuova concezione e a basso costo di esercizio).



Trasporto pneumatico

L'esigenza di preservare il prodotto dal contatto con l'Ossigeno e con l'umidità atmosferica non riguarda solo le fasi di stoccaggio ma anche quelle di movimentazione. In particolare, nel trasporto pneumatico, l'eliminazione dell'Ossigeno quale comburente è un'efficace soluzione per incrementare la sicurezza dei processi, adempiendo alle normative sulle atmosfere potenzialmente esplosive (ATEX) e, allo stesso tempo, migliorare la qualità dei prodotti.

Consente inoltre di risparmiare sui premi assicurativi oltre che sull'acquisto di apparecchiature certificate estremamente costose.



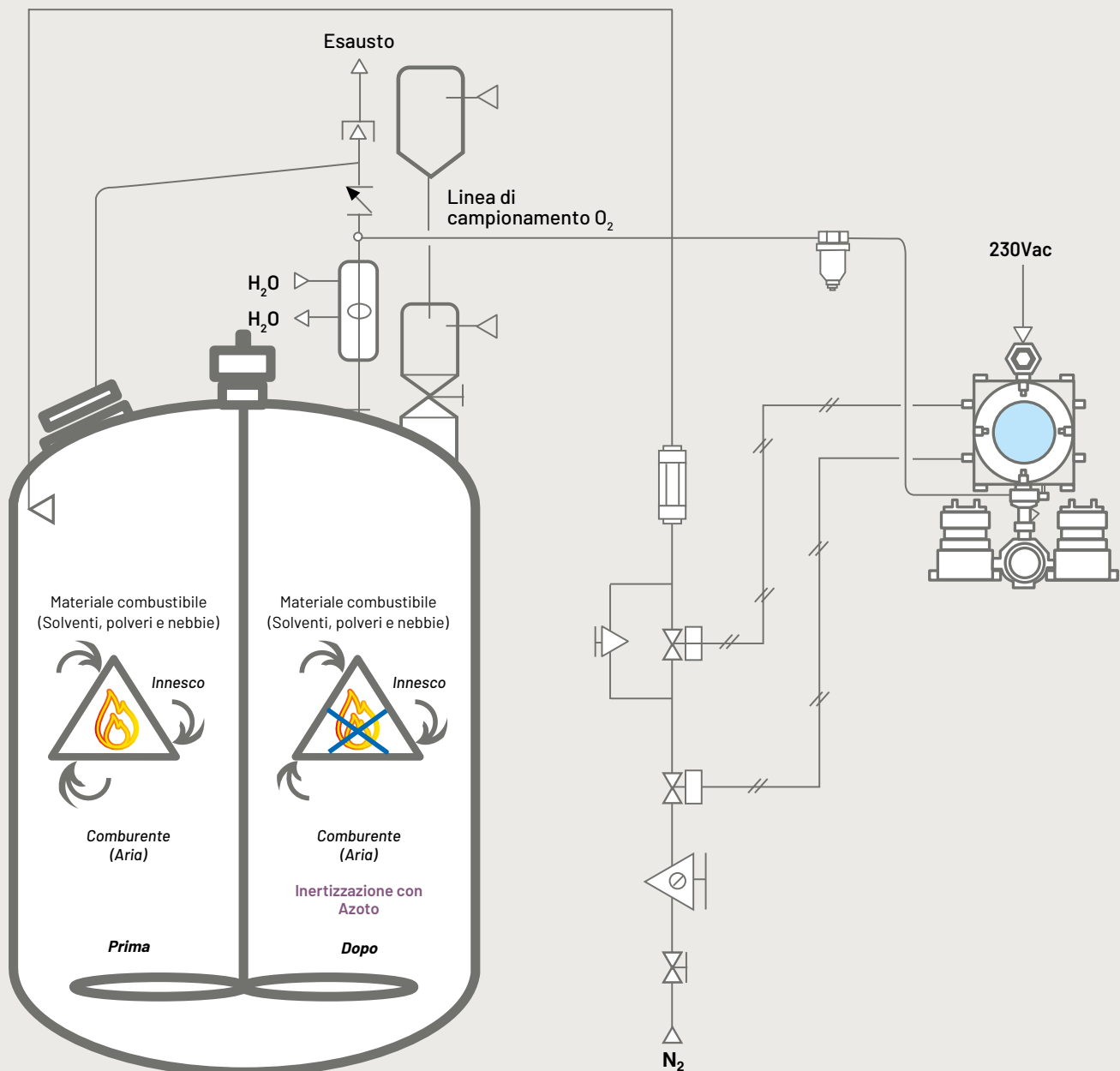
*Inerting System.
Per gentile concessione
di Melli Automazione*

L'Azoto, gas assolutamente anidro ed inerte nelle tipiche condizioni di impiego industriale, rappresenta una soluzione semplice, flessibile ed economica.

Nippon Gases ha sviluppato un know-how specifico relativo ai sistemi di trasporto pneumatico in atmosfera controllata abbinati ad analizzatori di Ossigeno tali da garantire i più elevati standard di sicurezza.

Polveri potenzialmente esplosive in aria		
Polvere	Ø medio (µm)	MOC (% vol)
Dibenzoil perossido	59	10
Dimetil tereftalato	27	9
Gomma sintetica	95	11
Metilcellulosa	29	15
	49	14
	70	10
Metionina	< 10	12
β-naftolo	< 30	9,5
Paraformaldeide	23	6
	27	7
Pigmento organico	< 10	12
Stearato di bario	< 63	13
Stearato di cadmio	< 63	12
Stearato di calcio	< 63	12

*Esempi di polveri
potenzialmente esplosive
in aria e loro concentrazioni
minime di Ossigeno (MOC)*



Schema generale di inertizzazione impianti

Macinazione: una soluzione per ogni esigenza

Durante la macinazione l'energia impiegata si trasforma in calore dando luogo ad un consistente innalzamento della temperatura all'interno del mulino. Ciò può comportare la fusione e la successiva agglomerazione delle particelle macinate portando ad un prodotto finale di dimensioni e caratteristiche chimico - fisiche differenti da quelle volute. In altri casi le polveri che si liberano durante la macinazione possono formare atmosfere esplosive che ne limitano anche drasticamente la lavorazione.

Nella macinazione Nippon Gases propone tre differenti tecnologie:

- **macinazione a temperatura controllata;**
- **criomacinazione;**
- **macinazione in atmosfera inerte.**

Macinazione a temperatura controllata

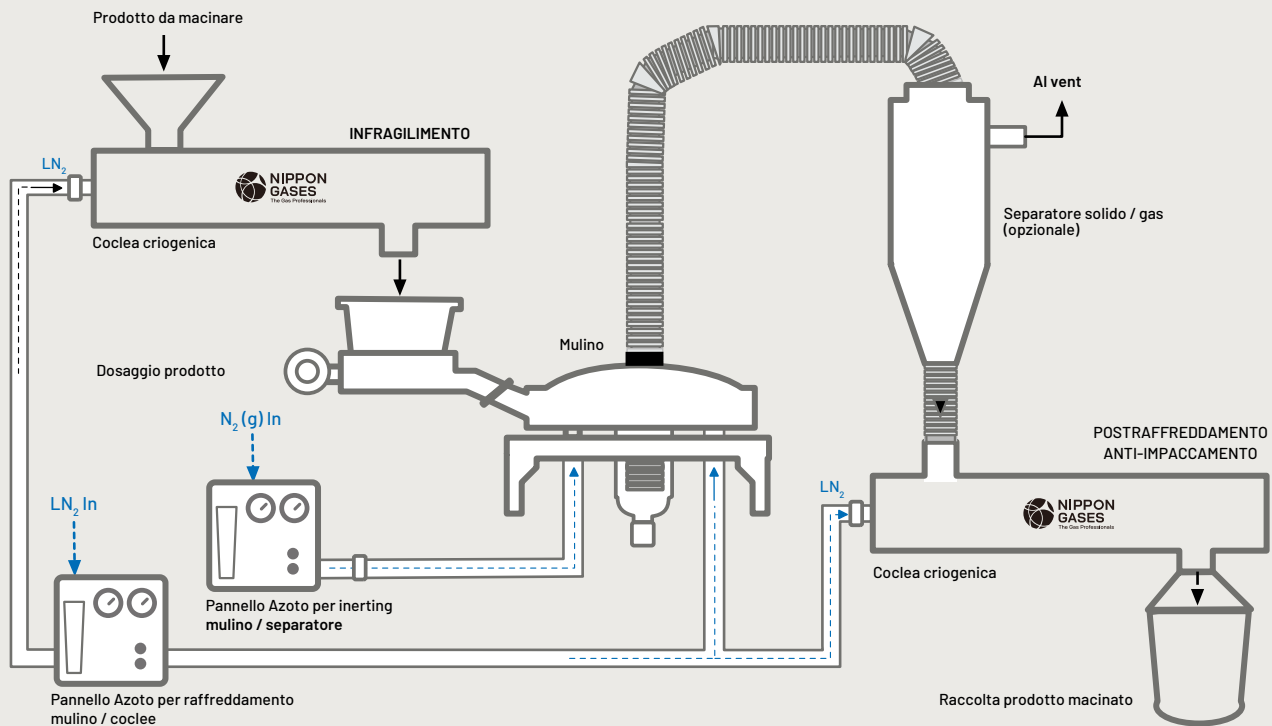
Operazione che si effettua su prodotti che si possono macinare a temperature positive, si applica soprattutto nel periodo estivo. L'Azoto liquido viene iniettato direttamente nel mulino per permetterne la termoregolazione.

Criomacinazione

Operazione che si svolge a temperature che possono raggiungere i -140°C . L'Azoto liquido viene iniettato dapprima in un opportuno sistema di preraffreddamento (coalea criogenica) per infragilire il prodotto poi nel mulino per controllarne la temperatura. I consumi di Azoto liquido dipendono oltre che dalla natura del prodotto da macinare, dalla granulometria finale che si vuole ottenere.

Macinazione in atmosfera controllata

Durante la macinazione di prodotti chimici si producono polveri altamente infiammabili che possono essere innescate da una scintilla provocata dall'attrito o dall'energia elettrostatica. Minore è la granulometria richiesta e maggiore è il rischio. In particolare questo problema si pone durante la Micronizzazione. L'inertizzazione dei micronizzatori e più in generale dei mulini, mediante l'iniezione di Azoto, consente di lavorare in sicurezza riducendo la percentuale di Ossigeno al di sotto del limite di esplosività del prodotto e di eliminare il rischio di ossidazione. È inoltre possibile applicare sistemi di raffreddamento post-macinazione in modo tale da evitare fenomeni di impaccamento dei materiali che possono pesare sulle lavorazioni successive.



L'impiego di Azoto liquido durante la macinazione consente di:

- garantire la termoregolazione dell'intera fase di lavoro;
- proteggere i prodotti sensibili alla temperatura e all'ossidazione;
- ottenere un prodotto a granulometria costante nel tempo;
- aumentare la produzione oraria mantenendola costante qualunque siano le condizioni climatiche;
- ottenere granulometrie più fini e più omogenee;
- risparmiare energia grazie all'infragilimento dei prodotti da macinare;
- lavorare in condizioni di sicurezza eliminando i rischi di infiammabilità e di esplosione.

Micronizzazione

La micronizzazione è una tecnica d'avanguardia che permette di ridurre le dimensioni delle particelle di principio attivo di un farmaco in modo da renderlo più solubile e quindi più facilmente assorbibile dall'organismo.

In generale, la micronizzazione viene utilizzata per aumentare la biodisponibilità di un farmaco poco solubile. Sempre più spesso, soprattutto nel campo farmaceutico, si sta affermando la necessità di raggiungere granulometrie dell'ordine dei micron. A tale scopo vengono utilizzati jet mills specifici che sfruttano un gas come vettore.

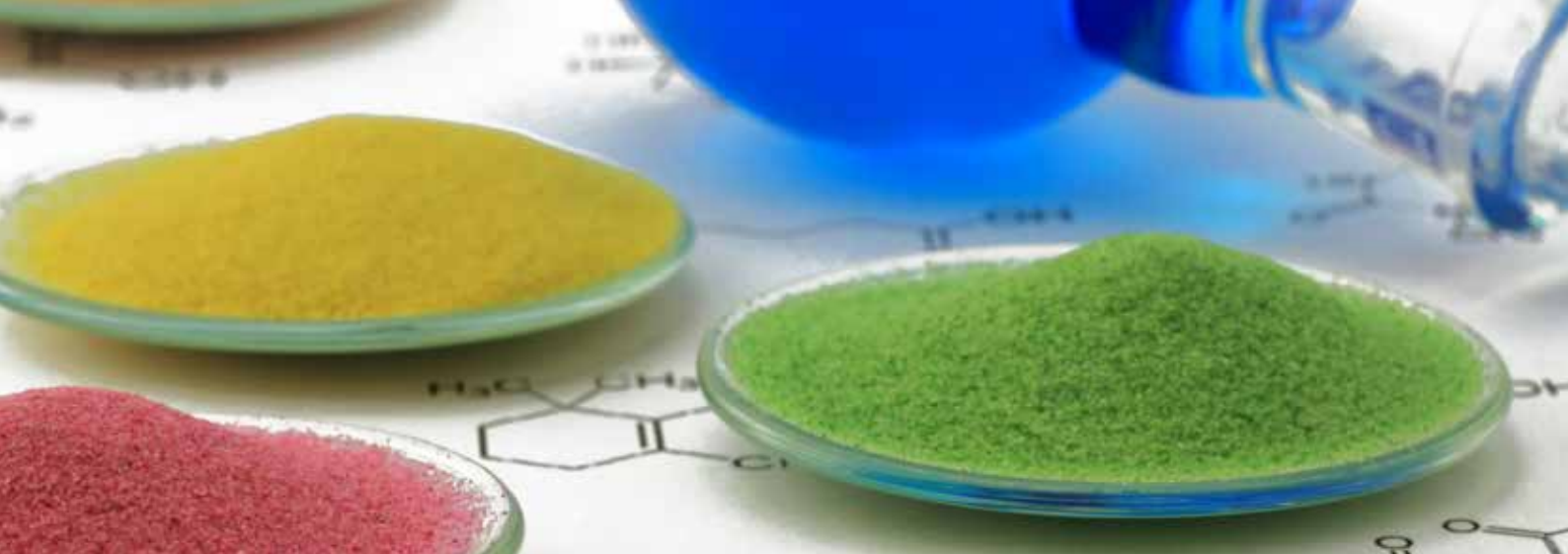
Anche in questo caso Nippon Gases ha sviluppato con società partner tecnologie che consentono l'utilizzo di atmosfere inerti in fase di micronizzazione, garantendo il rispetto delle normative e delle stringenti esigenze delle più attente case farmaceutiche.

A seconda delle specifiche che esigenze produttive, Nippon Gases progetta e realizza soluzioni a circuito chiuso o aperto, che mantengono la concentrazione di Ossigeno al di sotto del MOC (Minimum Oxygen Concentration) della miscela.



La Micronizzazione con i sistemi offerti da Nippon Gases garantisce:

- massimizzazione della produttività;
- omogeneità dimensionale della polvere micronizzata;
- assenza di riscaldamento e/o fusioni durante il processo;
- riduzione di impaccamento di polveri;
- miglior controllo di tutti i parametri di processo.



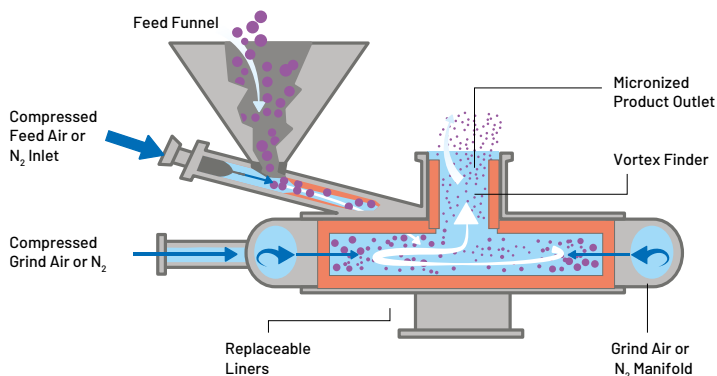
Micronizzazione criogenica

Per alcune tipologie di prodotto particolarmente “difficili” da micronizzare dove è necessario porre estrema attenzione alle variabili di processo, Nippon Gases ha sviluppato una tecnologia che utilizza anche le caratteristiche frigorifere dell’Azoto liquido unitamente a quelle di gas inerte.

Sottoraffreddando il prodotto prima dell’immissione nel jet mill è possibile favorire il processo di micronizzazione ottenendo ottimi risultati anche su prodotti tipicamente “complessi”.

Sia per quanto riguarda la micronizzazione tradizionale che per quanto riguarda la variante criogenica i principali vantaggi ottenibili sono:

- maggiore sicurezza di esercizio;
- rispetto delle normative vigenti (ATEX);
- aumento della produttività;
- maggiore controllo sulla qualità dei prodotti;
- flessibilità di esercizio grazie alla possibilità di lavorare a bassa temperatura.



Schema di funzionamento di un jet mill

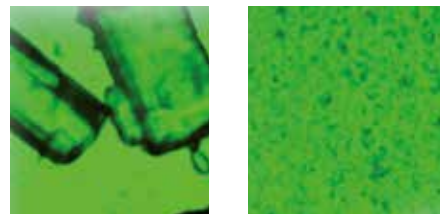


Foto scattata al SEM su di un campione cristallino di un API. Le immagini mostrano la differenza delle dimensioni dei cristalli prima e dopo il processo di micronizzazione con sistemi che rispettano le cGMPs. I microcristalli finali hanno dimensioni medie inferiori ad 1 μm .

Liofilizzazione criogenica

La liofilizzazione è un processo tecnologico che consente di rimuovere da un prodotto, tipicamente un API od un mix di composti farmaceutici, tutta l'acqua in esso contenuti ed i solventi residui.

L'acqua accompagna un prodotto sia come umidità residua dai processi di produzione sia come acqua di idratazione delle molecole del principio attivo. Su prodotti particolarmente delicati e termolabili, come per l'appunto i prodotti farmaceutici, la rimozione dell'acqua avviene mediante una fase di congelamento seguita da una successiva fase di sublimazione sotto vuoto spinto.

Facendo riferimento al diagramma di stato dell'acqua sotto riportato (linea blu) si osserva in quali condizioni sia possibile una transizione di fase dell'acqua dallo stato solido (ghiaccio) a quello vapore senza passare per lo stato liquido.

Questo passaggio consente di rendere il processo di liofilizzazione la B.A.T. (Best Available Technology) per l'essiccazione di principi attivi farmaceutici e loro miscele, in quanto consente di preservare le caratteristiche chimiche dei prodotti trattati in assoluta sicurezza. Tradizionalmente la fase di congelamento e in generale tutte le fasi nelle quali debbano essere raggiunte basse temperature (solitamente dell'ordine dei -40°C / -60°C) vengono condotte mediante l'utilizzo di frigoriferie

meccaniche (tramite cioè l'utilizzo di cicli frigoriferi).

Negli ultimi anni, sia per l'aumento dei costi energetici, sia per la difficoltà nella gestione dei refrigeranti, sia per la continua volontà/necessità delle aziende farmaceutiche di ricercare nuovi prodotti, si è affermato ed è tecnologia matura l'utilizzo di frigoriferie criogeniche (Azoto liquido) in sostituzione a quelle di origine meccanica.

Questa operazione consente di sfruttare le maggiori capacità frigorifere dell'Azoto liquido ottenendo in particolare:

- migliore cristallizzazione del prodotto in fase di congelamento;
- possibilità di liofilizzare prodotti nuovi che necessitano di temperature di esercizio più basse;
- eliminazione del parco compressori e delle relative spese di manutenzione;
- riduzione importante del rumore (dovuto all'eliminazione dei compressori);
- aumento della produttività grazie alla parziale riduzione dei tempi batch.

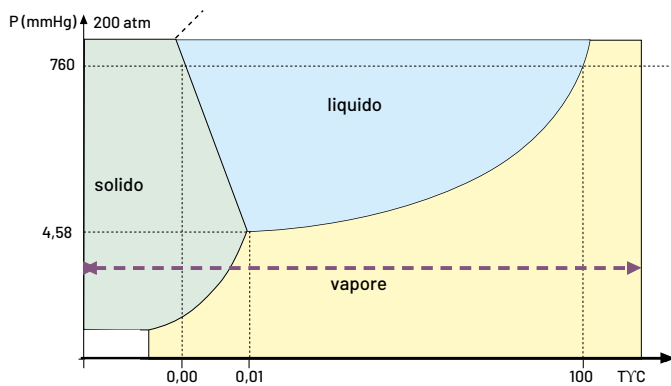
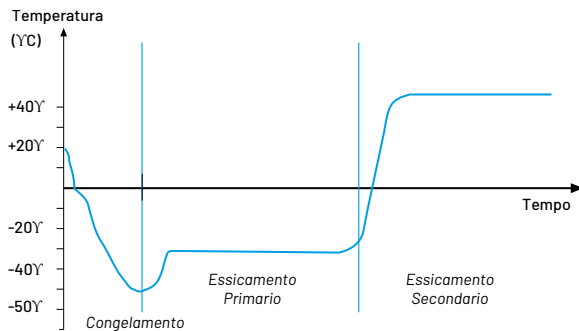


Diagramma di stato dell'acqua



Schema di un tipico ciclo di liofilizzazione

Nippon Gases, grazie a partnership con i principali costruttori di liostati (criogenici) è in grado di offrire il pacchetto "chiavi in mano" composto da:

- liostato criogenico;
- tank di stoccaggio per l'Azoto;
- tubazione sottovuoto per l'adduzione del gas;
- sistema di controllo erogazione della fase liquida.

Nippon Gases può vantare numerosissime referenze e assiste il cliente a 360 gradi nell'ingegnerizzazione dei sistemi per Azoto liquido nella liofilizzazione criogenica: dalle pratiche autorizzative, alle analisi HazOp, all'ottimizzazione dei layout in 3D, Nippon Gases offre al cliente un'assistenza completa.

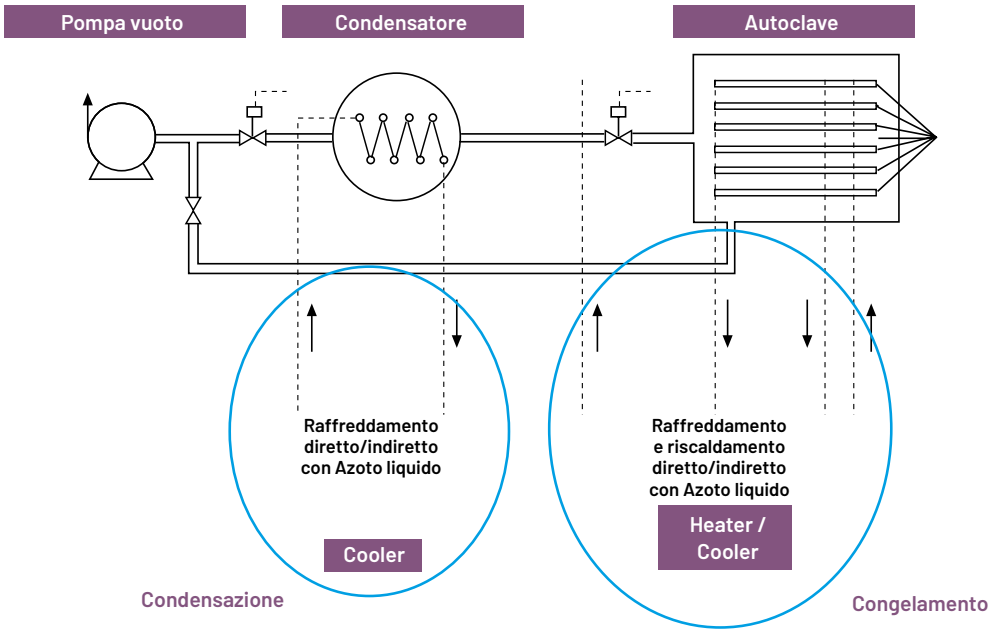
Retrofit

Nippon Gases ha inoltre sviluppato, brevettato e realizzato soluzioni di retrofit su impianti esistenti per convertire le frigoriferie da meccaniche in criogeniche.

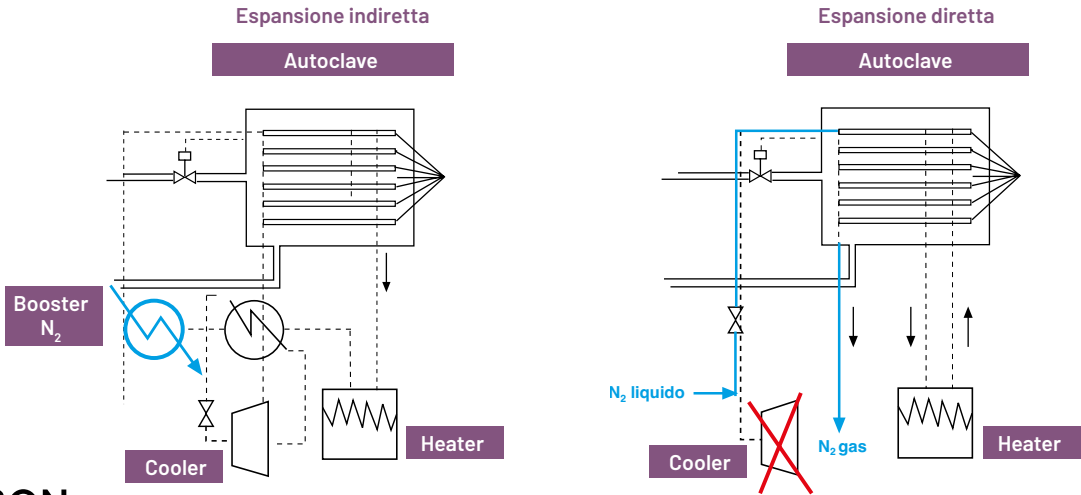
Il retrofit consiste nel sostituire i compressori con l'Azoto liquido; questa operazione, apparentemente semplice, comporta in realtà anche le modifiche di alcune componenti impiantistiche della camera di congelamento e di quella di condensazione, modifiche che Nippon ha studiato e realizzato grazie alla collaborazione con i principali costruttori di liostati.

Nippon Gases è a disposizione per effettuare valutazioni tecnico - economiche relative sia all'acquisto di un liostato criogenico (comparazione con i costi di investimento e gestione di un processo con frigoriferie meccaniche) che ad un retrofit di un impianto esistente.

SCHEMA DI INSIEME UPGRADE CON AZOTO

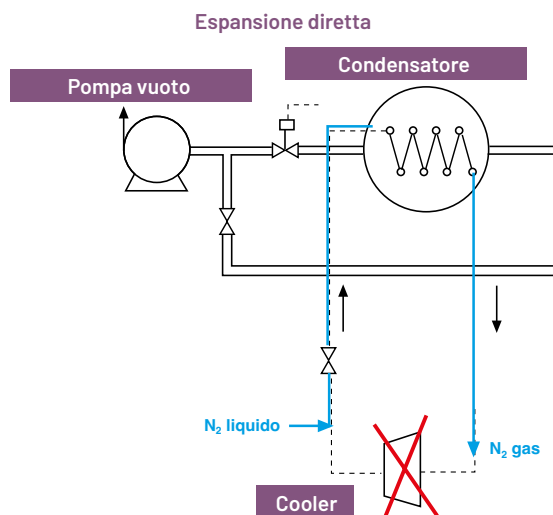
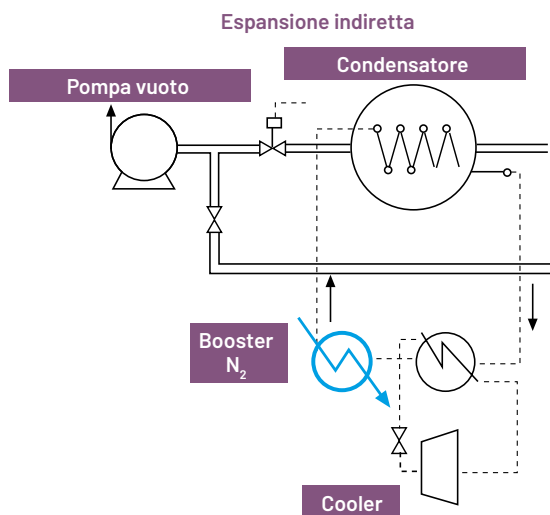


POTENZIAMENTO DEL CONGELAMENTO CON AZOTO LIQUIDO





POTENZIAMENTO DELLA CONDENSAZIONE CON AZOTO LIQUIDO

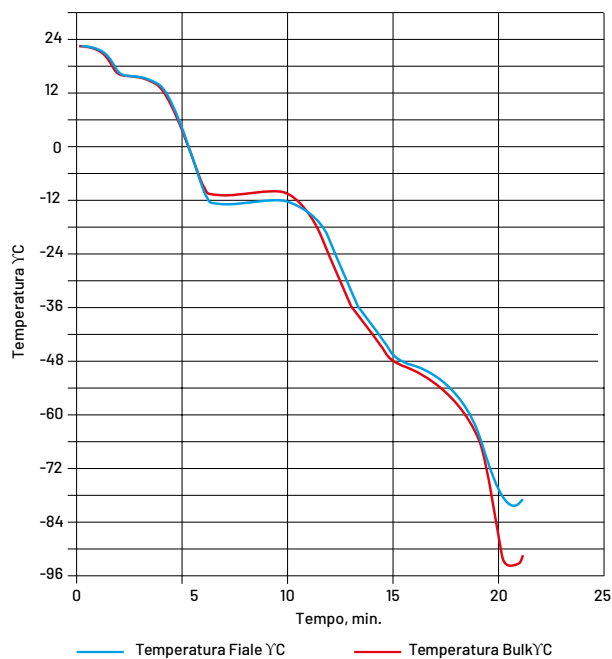


Nippon Gases si propone a coloro che operano nel campo della liofilizzazione in fiale o in bulk anche con sistemi che permettono di eseguire la fase di congelamento esternamente al liostato, impiegando un'apparecchiatura criogenica ad Azoto liquido.

Nello specifico, qualora si operi in ambiente sterile, Nippon Gases è in grado di fornire ai suoi partner commerciali apparecchiature facilmente sterilizzabili.



Armadio criogenico



Curva tipica per congelamento criogenico in fiale e bulk (cooling rate 6,0 °C/min.)



Liofilizzazione in fiale e bulk: surgelazione esterna con frigoriferi criogenici

La fase di congelamento nell'intero processo di liofilizzazione richiede una frazione di tempo in genere piccola rispetto alla durata complessiva del batch. Tuttavia, essa rappresenta un stadio fondamentale del processo, in quanto da essa dipende l'ottenimento di una fase eutettica in cui siano presenti cristalli di farmaco di finissime dimensioni dispersi in una matrice di ghiaccio. La velocità di raffreddamento/ congelamento rappresenta dunque un parametro essenziale per l'ottenimento di un prodotto congelato di alta qualità.

A ciò si aggiunge la richiesta, oggi molto comune, di temperature di eutettico sempre più basse (-70°C , -80°C ed oltre), che con le frigoriferi meccaniche

difficilmente possono essere raggiunte e comunque con velocità tali da non ottenere una buona dimensione dei cristalli nella fase eutettica.

La soluzione Nippon Gases consente invece di ovviare alle deficienze di raffreddamento che si possono incontrare nella fase di congelamento all'interno del proprio liostato, conducendola al di fuori, ed impiegando sistemi criogenici sterili che lavorano a temperature molto basse (-80°C , -100°C), garantendo un rapido congelamento delle soluzioni in fiale o in vaschetta (e.g. liofilizzazione in bulk), con successivo spostamento di queste nella camera di liofilizzazione, dove si può partire direttamente con il processo di essiccazione.

Raffreddamento reattori

Liquidi - Reactor Cooling

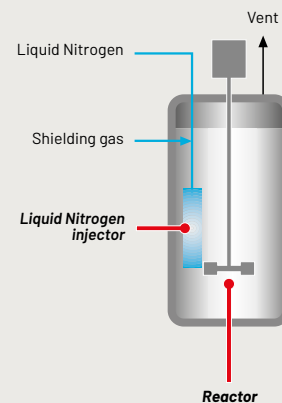
In molti processi produttivi si rende necessario raffreddare sostanze liquide contenute in reattori o miscelatori.

Il raffreddamento può rappresentare un collo di bottiglia o comunque una fase critica del processo; d'altra parte, diminuire i tempi di raffreddamento o raggiungere temperature più basse di quelle raggiungibili con semplici cicli frigoriferi apporta notevoli benefici sia economici che qualitativi. Nippon Gases ha sviluppato una gamma di soluzioni per applicare tale processo alle diverse realtà produttive.



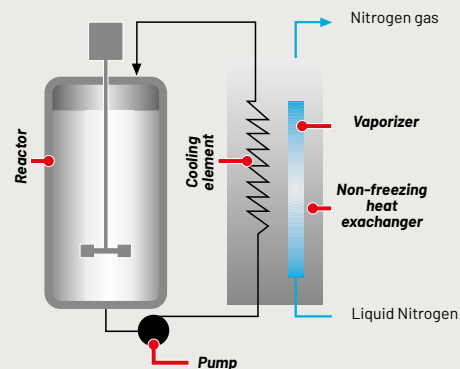
KemCool® D - Direct Contact Cooling Process

Consiste nell'utilizzare diffusori di know-how Nippon inseriti direttamente all'interno della soluzione da raffreddare. Si ottiene così un'elevata efficienza di scambio termico e un'alta velocità di raffreddamento con un modesto investimento.



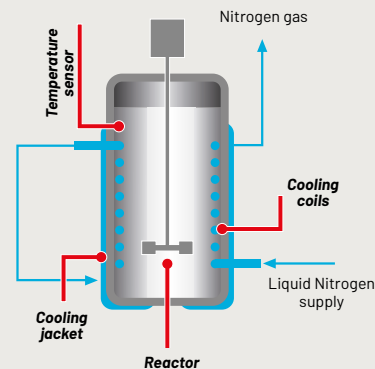
KemCool® N - Indirect Contact Cooling Process

Consiste nell'utilizzo di uno scambiatore di brevetto Nippon che permette alle frigorifiche rilasciate dal circuito ad Azoto liquido di raffreddare la soluzione. Si possono prevedere due varianti: far passare il fluido di processo attraverso lo scambiatore, oppure sottoraffreddare l'eventuale fluido di raffreddamento normalmente utilizzato in camicia.



KemCool® I - Semi-indirect Contact Cooling Process

In questo caso il raffreddamento viene ottenuto iniettando direttamente Azoto liquido (ove i materiali lo permettano) nella camicia del serbatoio o nella serpentina interna al reattore; questa può essere dimensionata da Nippon Gases (fornita ad hoc). La fase gas generata dal passaggio di stato dell'Azoto durante il raffreddamento può essere recuperata per altri utilizzi.



Fermentazione con iniezione diretta di Ossigeno

In molti processi di fermentazione aerobica per la produzione di antibiotici, amminoacidi o altro, la concentrazione di Ossigeno disciolto può essere uno dei fattori limitanti per la resa dell'intero ciclo.

Nippon Gases, ha sviluppato e applicato con successo una tecnologia che utilizza Ossigeno puro per aumentare la concentrazione di O.D. nel brodo di fermentazione.

Tale tecnologia è l'ultimo step di una serie di studi che, partendo dal semplice arricchimento dell'aria di processo, sono approdati all'utilizzo di Ossigeno puro erogato tramite un apposito diffusore.

Come ogni processo aerobico anche nella fermentazione i micro-organismi utilizzano l'Ossigeno per compiere le loro attività metaboliche e riproduttive.

In particolare, durante la fase esponenziale di crescita (Grafico 1) la richiesta di Ossigeno è particolarmente elevata e contemporaneamente l'aumento della viscosità rallenta il trasferimento di

Ossigeno al brodo.

In questi casi, la corretta ossigenazione può costituire un fattore imprescindibile per evitare forti cali della produttività, oltre che problemi nella resa dovuti all'innescò di metabolismi secondari aerobici e/o anaerobici che possono al limite indurre anche ad abortire il batch.

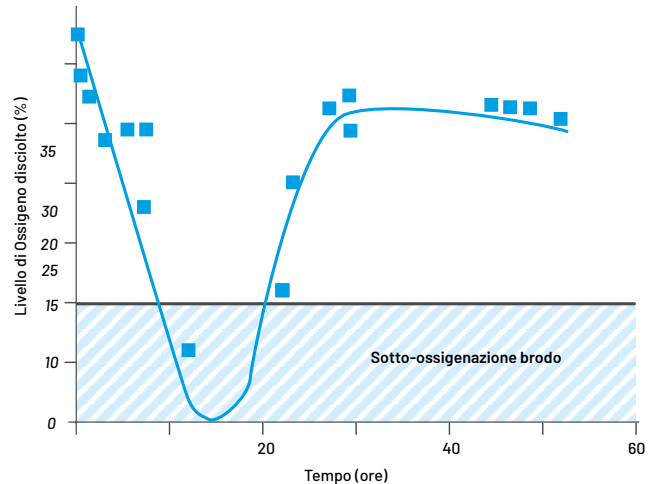


Grafico 1 - Andamento dell'O.D. durante la fase critica legata alla crescita exp. del ceppo



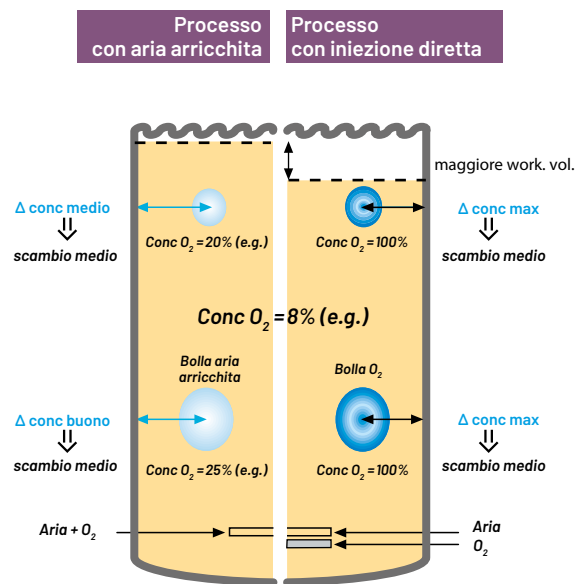
Le soluzioni tradizionalmente utilizzate per migliorare il livello di O.D. sono:

- aumentare la portata d'aria;
- arricchire l'aria con Ossigeno.

Entrambe le tecniche hanno aspetti negativi.

L'aumento della portata d'aria (che contiene solo il 21% di Ossigeno) comporta un eccesso nella formazione di schiume, una fluidificazione del brodo, un aumento degli effluenti gassosi, con saturazione delle soffianti e delle apparecchiature di trattamento degli off gas, ed una riduzione del working volume.

L'arricchimento con Ossigeno aumenta ovviamente la concentrazione di Ossigeno in fase gas (Disegno 1) ma con un modesto contributo nello scambio di materia; l'Ossigeno aggiunto risulta scarsamente utilizzato e rende poco efficace la tecnologia.



Disegno 1 - Confronto utilizzo O₂ in bolle d'aria arricchite e Ossigeno puro

Iniezione diretta di Ossigeno

La soluzione studiata e proposta da Nippon Gases consiste nell'insufflare Ossigeno puro direttamente nel fermentatore mediante l'utilizzo di uno sparger aggiuntivo da collocarsi sul fondo della macchina.

Gli sparger, appositamente realizzati sulla base delle caratteristiche specifiche del fermentatore, generano microbolle di Ossigeno puro che, grazie alla geometria dei diffusori stessi, rimangono a

lungo isolate (e quindi attive nello scambio di materia garantendone una elevata superficie di scambio) prima di coalescere eventualmente con le bolle d'aria presenti.

Le microbolle (Ossigeno puro 100%) facilitano il passaggio dell'Ossigeno al brodo in quanto tale migrazione è tanto più alta quanto maggiore è la differenza di concentrazione tra la bolla e il brodo (Disegno 1 nella pagina precedente e Grafico 1).

La tecnologia è caratterizzata da un basso costo di investimento e da una elevata flessibilità di esercizio.

Tutti i materiali sono ovviamente sterilizzabili per non contaminare i prodotti di reazione.

Nippon Gases attraverso i propri ingegneri e tecnologi realizza specifici diffusori, disegnati ad hoc per massimizzare le rese di discioglimento dell'Ossigeno tramite la creazione di microbolle che non coalescano con quelle dell'aria.

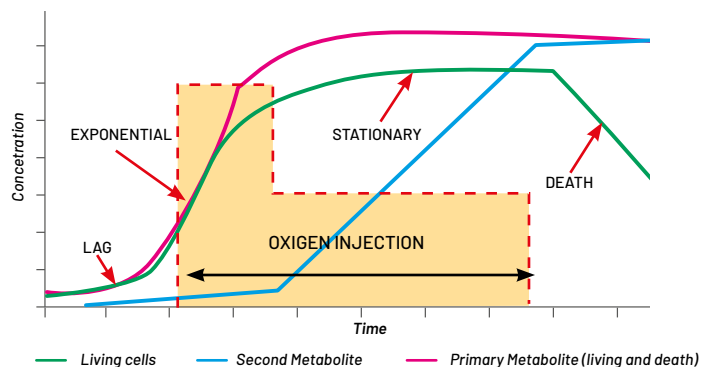
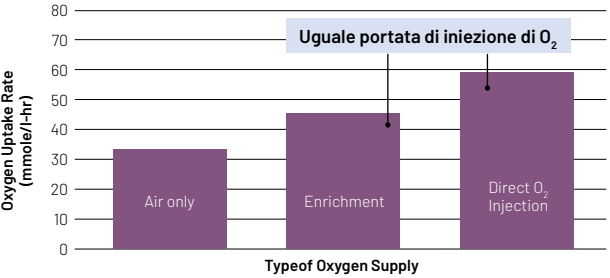


Grafico 1 - Attività dei metaboliti durante la fase di fermentazione

	Aria	Aria + DOI
Flusso d'aria, Nm ³ /h	1700	1700
O ₂ in aria, Nm ³ /h	335	355
O ₂ puro, Nm ³ /h	0	186
O ₂ sfiatato, Nm ³ /h	304	435
O ₂ consumato, Nm ³ /h	53	109
Efficienza di trasferimento dell'O ₂	14.6%	20.0%
Utilizzo dell'O ₂ puro	0	30%
Tasso di assorbimento dell'O ₂ , mol/m ³ h	34	60

Confronto fra tipici parametri operativi nel caso ad aria e nel caso dell'utilizzo della tecnologia



Confronto tra differenti metodi di introduzione di Ossigeno puro

Benefici della soluzione Nippon Gases

La soluzione Nippon Gases è brevettata e attualmente in uso presso importanti case farmaceutiche.

I principali benefici ottenibili sono:

- incremento produttività dal 10% al 50%;
- incremento della resa;
- maggiore concentrazione di O.D. per soddisfare nuovi ceppi biologici altoproduttori;
- migliore controllo dell'O.D.;
- aumento del volume utile di reazione (working volume);
- riduzione nell'utilizzo di anti-schiume.

Raffreddamenti di processo

Solidi

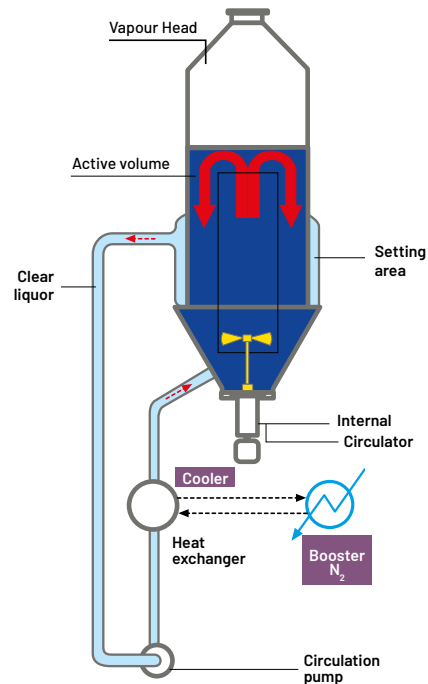
Prodotti solidi sotto forma di granuli o polveri sono spesso presenti nelle realtà industriali o come prodotti finiti o come intermedi di lavorazione. In molti casi, per permettere la realizzazione di una particolare forma geometrica o per dare una consistenza adatta alle lavorazioni successive è necessario raffreddare tali prodotti anche in maniera spinta. Può essere anche necessario controllare la temperatura di prodotti solidi solamente per bilanciare sbalzi climatici che comprometterebbero la velocità di produzione o la qualità finale. Nippon Gases studia e realizza grazie a know-how consolidato la migliore soluzione impiantistica per ottenere il più efficiente scambio termico con il minore impatto economico.

Il raffreddamento può essere effettuato durante le fasi di alimentazione da tramoggia, durante le fasi di trasporto (coclee, nastri trasportatori, sistemi in pressione, ecc.) o durante le fasi di miscelazione/lavorazione.

In ognuna di queste soluzioni, la fase di raffreddamento permette anche l'inertizzazione del sistema grazie alla gassificazione dell'Azoto liquido utilizzato.

È possibile poi raffreddare il prodotto anche prima del suo stoccaggio, in modo tale da evitare fenomeni di impaccamento che determinano problemi nelle fasi successive della lavorazione.

Un adeguato sistema di controllo automatico delle temperature e un design ad hoc per il recupero dei vapori freddi consentono di proporre al cliente una vasta gamma di sistemi di raffreddamento, affidabili e performanti.



Cristallizzatore tipo DTB (Draft Tube and Baffle)

Benefici

- Incremento produttivo.
- Riduzione degli scarti dovuti ad impaccamento e/o deformazioni.
- Bilanciamento delle condizioni climatiche.

Cristallizzazione

La cristallizzazione è una delle operazioni unitarie più eseguite nell'industria chimica e farmaceutica, in quanto consente di recuperare in fase solida il principio attivo (API) o l'intermedio sintetizzato. Nippon Gases assiste i propri clienti nei processi di cristallizzazione, fornendo sistemi affidabili di controllo della temperatura del cristallizzatore in grado anche di potenziarne notevolmente la capacità di raffreddamento, al fine di migliorare le rese di cristallizzazione e mantenendo elevati livelli di produttività.

Esempi di raffreddamento di polveri

- Miscelazione di polveri.
- Miscelazione di polveri e resine.
- Produzione di paste ad alta viscosità.
- Miscelazione di polveri basso fondenti.
- Raffreddamento anti-impaccamento.
- Raffreddamento post-granulazione.



LPS

Nippon Gases ha sviluppato negli ultimi anni tecnologie brevettate all'avanguardia. LPS, dispositivo brevettato per la produzione di neve carbonica, permette di formare CO₂ solida a -78°C per raffreddamenti localizzati, con apparecchiature a basso costo.

Questo apparecchio di refrigerazione permette di raffreddare qualsiasi prodotto posto sotto l'ugello di spruzzo per mezzo CO₂ solida (neve), che si forma per espansione della CO₂ liquida contenuta in un serbatoio.

La quantità necessaria di liquido viene iniettata attraverso l'ugello collocato nel sistema.

Il sistema permette un utilizzo a necessità con bassi costi di installazione e operativi.

Rispetto a sistemi concorrenti, LPS permette di separare CO₂ solida e gassosa, e di ottenere una deposizione "delicata" di neve carbonica.

CO₂ supercritica: estrarre “naturalmente”

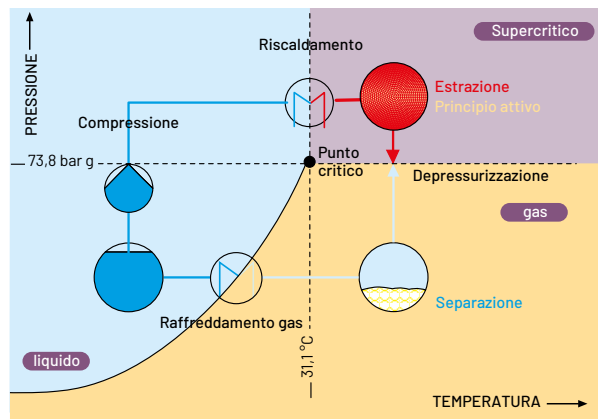
Molti processi di estrazione in ambito farmaceutico vengono effettuati utilizzando solventi chimici per estrarre svariati composti chimici contenuti in sostanze liquide o solide. Tali solventi, generalmente di natura organica, devono poi essere separati per vaporizzazione o frazionamento dal prodotto.

I solventi sopra citati non sempre sono facilmente separabili e spesso tracce dello stesso rimangono disperse nel prodotto; in alcuni casi (farmaceutico, cosmetico, alimentare, ecc.) questo non è accettato o ben tollerato per ragioni legate alla qualità del prodotto. La gestione del solvente può poi causare problemi legati alla sicurezza dovuti alla pericolosità (infiammabilità, esplosività) dello stesso.

È comprovato dalla letteratura che molti di questi processi sono migliorabili dal punto di vista quantitativo e qualitativo utilizzando fluidi supercritici.

L'Anidride Carbonica è uno dei migliori elementi utilizzabili in fase supercritica grazie alla sua totale atossicità ed economicità. Ad una particolare pressione e temperatura (73,8 bar, 31,1°C) l'Anidride Carbonica presenta caratteristiche simili a quelle di un liquido e di un gas (condizioni supercritiche). In tali condizioni rappresenta un ottimo solvente manifestando elevate affinità con molti prodotti chimici apolari.

Dopo avere portato in soluzione il componente da estrarre (o avere effettuato la miscelazione di componenti) è sufficiente abbassare la pressione per “trasformare” la CO₂ in gas e permetterne la totale separazione.



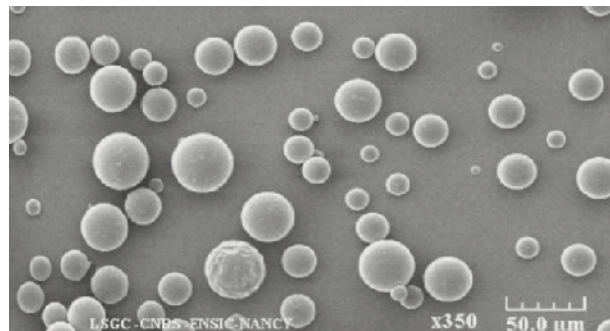
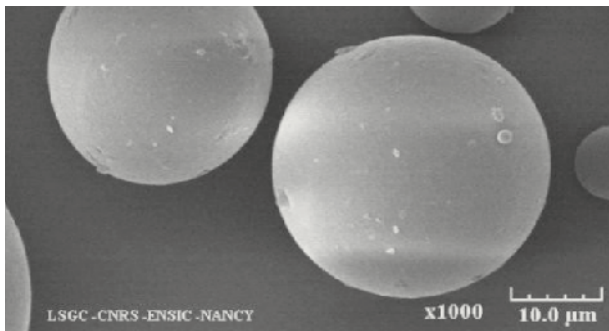
Ciclo di estrazione supercritica rappresentato nel diagramma di stato dell'Anidride Carbonica



Grazie ad un valido supporto tecnologico e alla collaborazione con alcuni tra i principali costruttori di impianti, Nippon Gases è in grado di offrire ai propri clienti la migliore soluzione passando da test pilota ad uno scale-up a livello industriale.

I principali benefici ottenibili dall'utilizzo di CO₂ in fase supercritica sono:

- eliminazione di solventi organici;
- semplificazione delle fasi di separazione soluto-solvente;
- impiego di un solvente "naturale" di comprovata bio-compatibilità con gli esseri viventi;
- alto standard qualitativo dei prodotti finiti.



Spray Drying

Una delle metodologie per essiccare una soluzione o uno slurry, arrivando a produrre particelle con granulometria e composizione quanto più possibile omogenea, è lo Spray Drying.

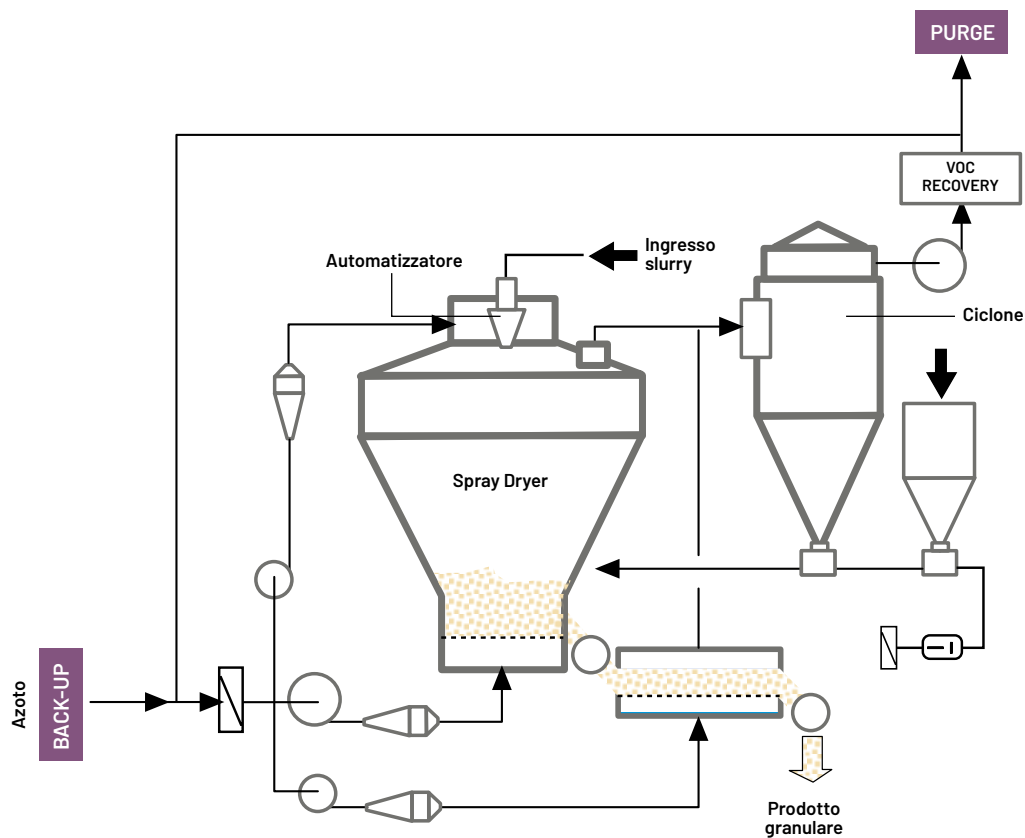
La soluzione viene atomizzata utilizzando un'apposita turbina e un gas caldo di trasporto (tradizionalmente aria) che ha la funzione di essiccare il prodotto durante la caduta. In alcuni casi, ove cioè il prodotto sia particolarmente sensibile come nel caso di prodotti farmaceutici, c'è la necessità di sostituire l'aria con un gas inerte quale l'Azoto. L'utilizzo dell'Azoto quale gas secco preserva il prodotto dal contatto con l'Ossigeno presente nell'aria, garantendo in tal modo il mantenimento delle caratteristiche qualitative del prodotto stesso. Inoltre l'assenza di Ossigeno evita la potenziale formazione di atmosfere esplosive come descritte nella normativa ATEX (94/9/CE e 99/92/CE). Nippon Gases con l'aiuto di società leader del settore hanno sviluppato metodologie di retrofit per consentire alle apparecchiature già in funzione di lavorare con Azoto.

In alcuni casi, essendo le portate in gioco particolarmente elevate, vengono progettate e realizzate soluzioni in ciclo chiuso che permettono di razionalizzare e contenere i consumi di Azoto, in modo da garantire comunque la concentrazione di Ossigeno al di sotto del MOC (Minimum Oxygen Concentration) della miscela. Un altro beneficio indotto dall'utilizzo di Azoto in sostituzione all'aria è rappresentato dalla possibilità di lavorare a temperature più elevate, riducendo i tempi di essiccazione e quindi aumentando la produttività.

Benefici

I principali benefici risultanti dall'utilizzo di Azoto in processi di Spray Drying sono:

- rispetto delle normative vigenti (ATEX);
- maggiore controllo sulla qualità dei prodotti;
- maggiore sicurezza di esercizio;
- aumento della produttività.



Impianto di Spray Drying in atmosfera inerte con ricircolo di Azoto

Controllo pH

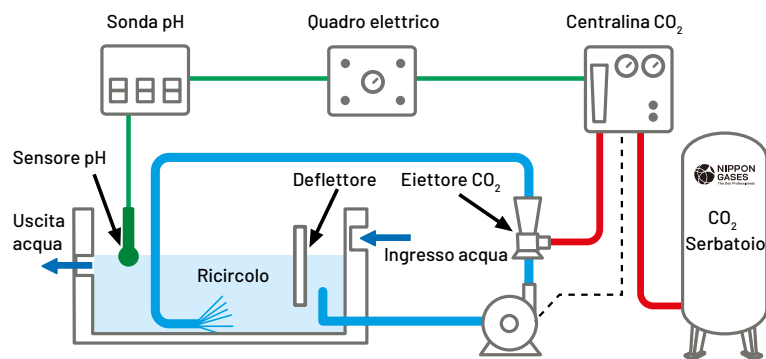
Per correggere il pH di acque di processo alcaline, od anche per mantenere il pH di reazioni chimiche sotto controllo evitando la deriva verso ambienti eccessivamente alcalini, una valida alternativa all'uso di acidi minerali forti e/o deboli è costituita dall'Anidride Carbonica.

In condizioni di pH alcalino dovuto all'impiego di basi forti, grazie alla reazione completa dell'acido carbonico con la base OH^- che genera bicarbonati HCO_3^- , la CO_2 gassosa mostra una solubilità praticamente completa nella fase acquosa. Ciò avviene fin tanto che il pH delle acque da trattare non raggiunge valori prossimi a 6-6,5 allorché si raggiunge il plateau di azione di correzione del pH demandato alla CO_2 .

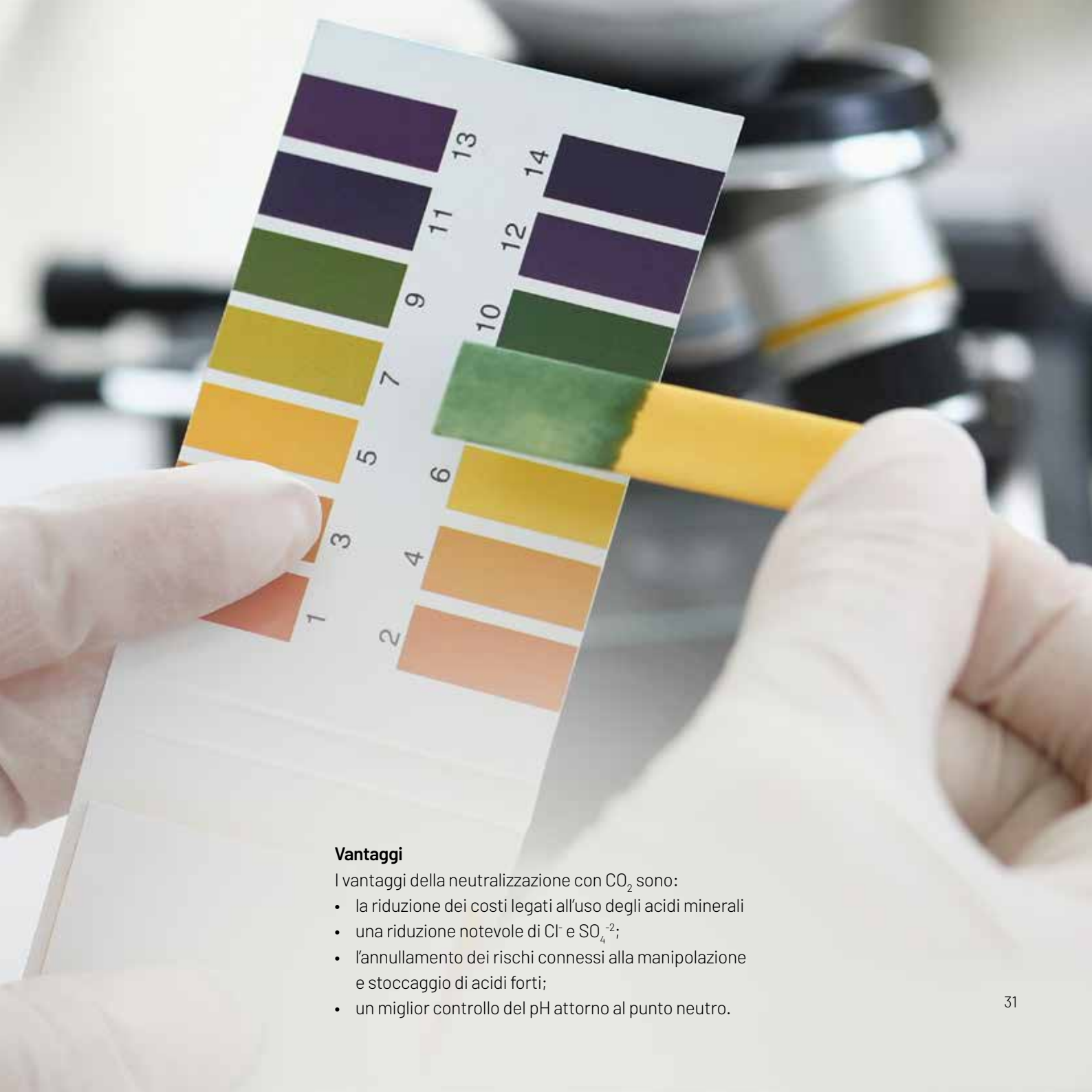
Al fine di garantire un efficace controllo del processo di correzione del pH, coniugandolo con un uso parsimonioso di CO_2 gassosa, si rende indispensabile

l'impiego di un sistema di dissoluzione del gas che massimizzi la superficie di contatto gas-acqua, permettendo, con tempi di contatto dell'ordine di almeno 2-3 sec, il discioglimento del 99% della CO_2 iniettata (in dipendenza della temperatura della soluzione).

Nippon Gases è in grado di proporre diversi sistemi per il dosaggio della CO_2 , la cui scelta viene fatta in funzione della richiesta del processo e delle caratteristiche dell'impianto su cui viene dosata. In ogni caso, si garantisce affidabilità di processo e rapidità nella risposta alle variazioni di pH.



Esempio di schema con circuito idraulico



Vantaggi

I vantaggi della neutralizzazione con CO_2 sono:

- la riduzione dei costi legati all'uso degli acidi minerali
- una riduzione notevole di Cl^- e SO_4^{2-} ;
- l'annullamento dei rischi connessi alla manipolazione e stoccaggio di acidi forti;
- un miglior controllo del pH attorno al punto neutro.

Reazioni di ossidazione, bioconversione e idrogenazione

Ossidazioni ed idrogenazioni

Nippon Gases è in grado di offrire soluzioni chiavi in mano per i processi di ossidazione ed idrogenazione sia in fase gassosa che liquida. Nippon Gases assiste lo sviluppo di processo a partire dalla fase di laboratorio con programmi di simulazione, proseguendo a quella semi-industriale con impianti pilota, per passare poi alla scala produttiva definitiva.

Attraverso l'impiego di diffusori specifici e con l'ottimizzazione delle condizioni di processo, servendosi dell'esperienza di Nippon Gases è possibile:

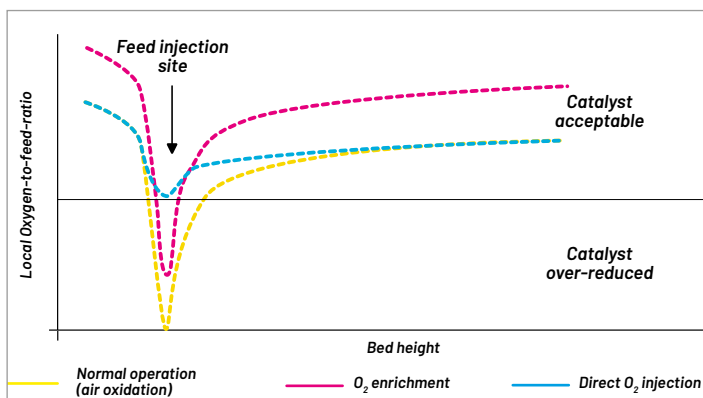
- arricchire con Ossigeno i processi di ossidazione ad aria esistenti;
- ottimizzare l'uso di Ossigeno e di Idrogeno in nuovi processi.

Bioconversioni

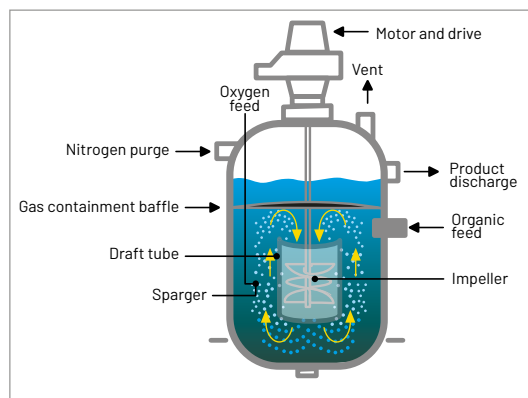
Una reazione di bioconversione consiste nella modificazione della struttura chimica di una sostanza, ottenuta mediante l'uso di singoli enzimi o del sistema enzimatico cellulare di un agente biologico (microrganismo, cellula vegetale o animale).

I processi di bioconversione possono essere realizzati industrialmente, impiegando colture di microrganismi o di cellule, oppure enzimi isolati. Le cellule o gli enzimi sono usati tal quali oppure vengono immobilizzati legandoli a un adatto supporto (ciò rende i processi più efficienti). I microrganismi in particolare sono capaci di realizzare numerosi tipi di reazioni chimiche in condizioni molto blande, con rese spesso elevate e in modo altamente selettivo.





Esempio di applicazione di tecnologie Nippon Gases in ossidazione.
Produzione di Acrilonitrile



Schema reattore di ossidazione in fase liquida

Nelle reazioni di bioconversione, dove si persegue l'ossidazione selettiva dei substrati impiegati per attivare il principio attivo oppure per prepararli ad un successivo step dello schema di sintesi, il controllo della percentuale di Ossigeno disciolto può costituire il fattore determinante per ottenere un buon risultato, in termini sia di selettività sia di produttività. Nippon Gases offre anche in questo caso soluzioni specifiche in grado di ottimizzare l'Oxygen Uptake Rate della reazione oltre che garantire livelli ottimali di O.D. nel mix di reazione.

Vantaggi

I principali vantaggi delle tecnologie Nippon Gases sono:

- flessibilità operativa senza significativi investimenti;
- miglioramento della resa;
- aumento della produttività.

Crioconservazione dei vaccini

I vaccini in genere richiedono di essere conservati in opportuni contenitori criobiologici che possano garantire escursioni termiche anche particolarmente significative, da -100°C a -196°C (temperatura dell'Azoto liquido, alla pressione di 1 bar).

Questa tipologia di sistemi prevede la fornitura di un contenitore criobiologico della dimensione necessaria, collegato ad un serbatoio di Azoto liquido posto all'esterno del fabbricato.

La tubazione di collegamento tra il serbatoio di stoccaggio di Azoto liquido ed il contenitore criobiologico è con coibentazione del tipo "sotto-vuoto", per minimizzare le perdite per gassificazione di Azoto lungo la tubazione e, soprattutto, per consentire un efficace controllo

della temperatura da parte del dispositivo di regolazione della portata di Azoto, posto a corredo del contenitore criobiologico.

La crioconservazione è una pratica che riguarda non solo l'industria dei vaccini, ma l'industria farmaceutica tout court, in quanto, ad esempio, permette di garantire la conservazione a temperatura controllata di ceppi batterici e lieviti, composti proteici, plasma umano, ecc.



Nippon Gases, oltre a sistemi "fissi" di crioconservazione, mette a disposizione piccoli contenitori criogenici portatili. Questi sono molto utili per consentire il trasporto, da un reparto all'altro dell'azienda, della sostanza da impiegare, senza che questa possa subire shock termici o un eccessivo riscaldamento durante lo spostamento.



Imballi ThermoBlock®

La soluzione perfetta per fronteggiare ogni esigenza di trasporto di prodotti termosensibili sia in sistemi parcellizzati che su pallet.

Gli imballaggi passivi sviluppati da Dryce sono sistemi qualificati per il trasporto e la conservazione di vaccini e farmaci in molteplici range di temperatura, sia negativi che positivi e garantiscono il mantenimento della temperatura di conservazione prescritta fino a 5 giorni. Le soluzioni a 2-8°C e -20°C per vaccino e farmaco Dryce sono disponibili in vari allestimenti e ad essi si

affiancano le soluzioni per trasporto a temperatura ultra bassa (-78°C) ed a temperatura ambiente 15-25°C, tutti a marchio ThermoBlock®. Le soluzioni parcel della gamma ThermoBlock® rappresentano la perfetta sintesi di efficienza, durata nel tempo, garanzia di mantenimento della temperatura, ingombro adeguato alle esigenze di stoccaggio e resistenza alle sollecitazioni.

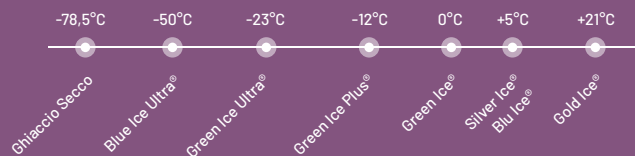
Range di Temperature serviti nelle configurazioni qualificate standard*

+15/+25°C

+2/+8°C

-78°C

-20°C



*Sviluppiamo soluzioni per range personalizzati a T>0°C e T<0°C.

Impianti distribuzione gas puri

Nippon Gases offre al settore dell'industria chimico-farmaceutica un'ampia scelta di gas puri e speciali e loro miscele. L'uso non è solo per scopi di laboratorio ma in genere anche per esigenze di processo.

Nippon Gases, inoltre, fornisce i relativi impianti di decompressione e gestione, impiegando materiali certificati anche per uso medicale e con tecniche di saldatura quali TIG orbitale ed elettropulito; si impiegano di norma materiali in acciaio inox AISI 316L. Nippon Gases dispone anche di stoccaggi di Idrogeno (bombole, pacchi bombole e carri bombolai), stoccaggi di NH_3 , HBr , HCl , Cl_2 anidri in bombole e fusti fino a 500 kg. Oltre ai suddetti gas, Nippon Gases è in grado di realizzare per i propri clienti l'intero impianto di distribuzione e controllo dei medesimi gas, ed in aggiunta i sistemi di rilevazione fughe. Gli impianti per gas puri e speciali forniti vengono realizzati in conformità alle norme di buona tecnica e nel pieno rispetto degli standard di qualità e sicurezza Nippon Gases.

Esempi di applicazione dei Gas Puri		
Applicazione	Gas utilizzato	Titolo
Rivelatore a ionizzazione di fiamma (FID)	Aria	5.0
	Azoto	5.0
	Idrogeno	4.5
Rivelatore a cattura di elettroni (ECD)	Azoto	5.5 (esente da alogenoderivati)
Rivelatore a ionizzazione di elio (HID)	Elio	5.5/6.0
Plasma ICP	Argon	5.0
Estrazione in fase supercritica (SFE)	Anidride Carbonica	4.8
Analisi elementare organica	Ossigeno	5.0



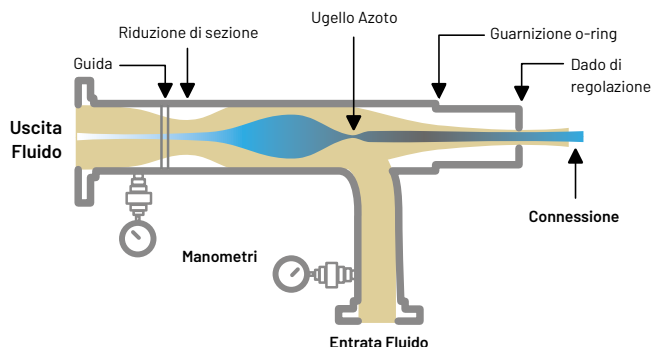
Stripper in linea Nippon Gases



Stripping

Nelle lavorazioni dove occorre separare gas disciolti dal resto della soluzione, lo strippaggio risulta il metodo più semplice e vantaggioso. Nippon Gases ha messo a punto un sistema di strippaggio in linea con iniezione di Azoto gassoso che garantisce un'elevata efficienza e minimizza i consumi. Lo stripper Nippon Gases prevede un venturi dove il gas inerte, inserito in microbolle, realizza un'intima dispersione nel liquido. L'Azoto è poco solubile nella maggior parte dei liquidi ed è in grado di legarsi con gli inquinanti volatili e di trasportarli verso il pelo libero. L'Azoto saturo, all'equilibrio termodinamico con l'ambiente, viene rilasciato dal liquido quando quest'ultimo subisce una riduzione di pressione (flash della fase gassosa). Comparato ad altri sistemi di stripping, la soluzione Nippon Gases consente economie di processo e di tempo di trattamento, ha consumi di Azoto limitati e fornisce un'elevata rimozione dei contaminanti volatili presenti. Lo stripper è di facile installazione e può essere inserito direttamente sulle tubazioni di trasferimento del prodotto; nel caso di operazioni discontinue, può essere montato sulle tubazioni di ricircolo ai recipienti contenenti il fluido da trattare.

Schema di funzionamento dello stripper Nippon Gases



Agitazione

Quando non è conveniente investire in un miscelatore, o per l'eccessivo costo dovuto a materiali speciali richiesti dal processo o per la saltuarietà dell'utilizzo legato a singole campagne e commesse spot, è molto vantaggioso considerare l'azione miscelante di gas inerti fatti gorgogliare nella soluzione.

Nippon Gases progetta e realizza soluzioni specifiche per miscelare fluidi in recipienti attraverso opportuni diffusori di gas inerti da collocarsi all'interno delle apparecchiature.

Vantaggi

I principali vantaggi delle soluzioni di stripping e agitazione sono:

- efficacia del funzionamento;
- basso costo di investimento;
- flessibilità di utilizzo;
- rapidità di strippaggio;
- inertizzazione indiretta degli stoccaggi;
- possibilità di raffreddamento congiunto.

Essiccamento

Il letto fluido rappresenta un interessante punto d'incontro fra qualità del prodotto ed economia di esercizio finale dell'impianto. La gamma dei prodotti che possono essere trattati è piuttosto ampia, in generale materie prime come polveri o cristalli rappresentano una considerevole percentuale. Inoltre, la versatilità produttiva consente di poter spaziare anche sul tipo di trattamento, che può andare dall'essiccazione, al mantenimento o condizionamento anche spinto, a valori difficilmente raggiungibili con altri sistemi.

Generalmente, il letto fluido viene caricato in maniera continua ed uniforme con il prodotto ed inizia a trasportarlo verso il punto di scarico. Nel caso di un prodotto organico impregnato di solventi, all'interno della macchina questo viene investito da una corrente di Azoto gassoso, trattato e mantenuto alle condizioni richieste. L'Azoto, una volta attraversato il prodotto, esce dal letto e viene convogliato in un sistema di recupero delle particelle in sospensione. Successivamente immesso in un circuito chiuso, l'Azoto, per mezzo di un dedicato sistema di condensazione degli SOV, viene privato del vapore dei solventi in esso contenuti, e poi ricircolato

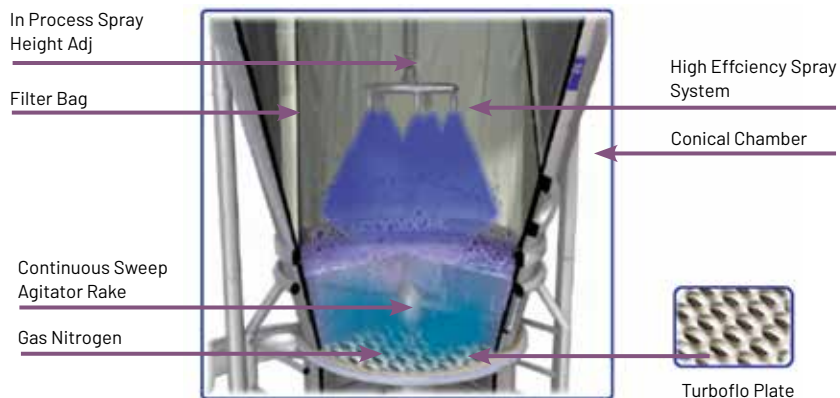
all'essiccatore alla corretta temperatura di ingresso.

Il sistema garantisce un funzionamento in condizioni di sicurezza e permette di preservare ad alti livelli le qualità della polvere essiccata, con notevole vantaggio in termini di produttività e costi di gestione rispetto ad altre tecnologie concorrenti quali gli essiccatori sotto vuoto (statici o rotativi).

Scopi dell'essiccamento

Gli scopi dell'essiccamento in campo farmaceutico sono vari e differenti:

- granulazione ad umido;
- processamento di materiali (es. Preparazione di estratti vegetali in polvere);
- riduzione del volume e/o peso di un materiale (riduzione dei costi di trasporto e stoccaggio);
- aumento della stabilità chimica e microbiologica del materiale (migliore conservabilità);
- facilitazione della macinazione;
- spesso dopo l'eliminazione dell'acqua il prodotto deve essere mantenuto a bassi livelli di umidità o con l'uso di opportuni essiccanti o mediante opportuno confezionamento in atmosfera inerte.



Particolare dell'interno di un essiccatore a letto fluido in esercizio



Esempio di essiccatore a letto fluido di tipo farmaceutico

Nippon Gases ingegnerizza e fornisce ai propri clienti soluzioni affidabili e certificate per utilizzo in ambito chimico-farmaceutico, includendo i sistemi di abbattimento e recupero degli SOV.

Sugli impianti esistenti operanti ad aria, Nippon Gases propone un retrofit grazie a cui è possibile usare un circuito chiuso ad Azoto, per ovviare ai problemi di sicurezza esistenti nel gestire un essiccatore a letto fluido in aria con prodotti a base solvente. Il retrofit prevede la realizzazione del circuito chiuso di Azoto, inclusa l'unità di abbattimento e recupero SOV.

Confezionamento

Il packaging di principi attivi, eccipienti e farmaci, in fase liquida o solida, rappresenta spesso una fase molto delicata del processo produttivo. Infatti, sovente è necessario fare in modo che la confezione protegga al meglio l'integrità chimica del prodotto confezionato.

Confezionamento in atmosfera protettiva

L'Ossigeno e/o l'umidità dell'aria residua nella confezione (fiala, bottiglia, blister, bustina, etc.) possono con il tempo e con l'aiuto di altri fattori, quali temperatura di stoccaggio e/o esposizione ai raggi solari, comportare una modifica delle proprietà farmacologiche del prodotto nella confezione. Il risultato è una riduzione della shelf-life del farmaco rispetto alla data riportata sulla confezione e comunque un'alterazione delle caratteristiche del farmaco rispetto a quelle prescritte nei capitoli diagnostici.

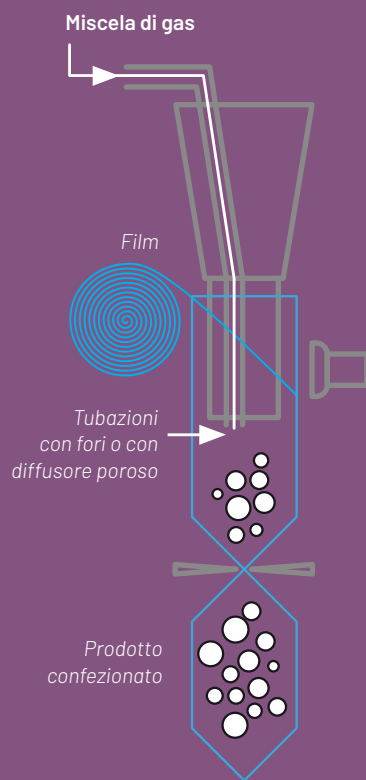
Al fine di preservare al meglio e più a lungo nelle loro confezioni sia farmaci che principi attivi, Nippon Gases offre una soluzione efficace per il packaging di prodotti farmaceutici. Sia nel caso di confezionatrici già predisposte per l'uso di gas inerti, sia nel caso le confezionatrici non abbiano tali predisposizioni, Nippon Gases è in grado di dare un concreto valore

aggiunto ai propri clienti, fornendo direttamente i gas di confezionamento con i relativi impianti di distribuzione gas e provvedendo ad installare un up-grade di propria concezione sulla macchina confezionatrice, così da permetterle di operare in atmosfera protettiva.

Nippon Gases vanta partnership con società leader nella progettazione e costruzione di macchine di confezionamento in atmosfera protettiva in ambito farmaceutico. Pertanto può supportare in sinergia con i propri partner commerciali ogni specifica esigenza di confezionamento.

I sistemi di confezionamento Nippon Gases consentono di mantenere in atmosfera protettiva:

- flaconi e fiale;
- bustine e blister;
- bottiglie.



Proprietà funzionali	Tipologia di imballaggio		
	Vaschette	Film chiusura	Buste flessibili
Rigidità	PS	-	PP
	HDPE	-	HDPE
	PP	-	PA
	PVC	-	PET (bo)
	PET	-	Carta
	PA (amorfo)	-	Cellulosa rigenerata
	PAN (Barex)	-	-
Resistenza meccanica (puntura abrasione)	-	PET	PET
	-	PP	PP
	-	PA	PA
Impermeabilità al vapore d'acqua	PP	PP	PP
	HDPE	LLDPE	HDPE
	PVDC	PVDC	PA
	PAN	PET	PET
	-	Alluminio	Alluminio
	-	Ossidi metallici	Ossidi metallici
Impermeabilità O_2 e CO_2	EVOH	EVOH	EVOH
	PVDC	PVDC	PVDC
	PA	PA	PA
	PAN	PET	PET
	-	Alluminio	Alluminio
	-	Ossidi metallici	Cellulosa rigenerata Ossidi metallici
Saldabilità	EVA	EVA	EVA
	EAA	EAA	EAA
	LLDPE	LLDPE	LLDPE
	COPOL.PP/PE	COPOL.PP/PE	COPOL.PP/PE
	-	Acrilicati (lacche)	Acrilicati (lacche)

Legenda materiali

LDPE polietilene a bassa densità
 HDPE polietilene ad alta densità
 LLDPE polietilene lineare a bassa densità
 PP polipropilene
 PVC polivinilcloruro

PVDC polivinilidene cloruro
 PET polietilentereftalato
 PA poliammide
 PAN poliacrilonitrile

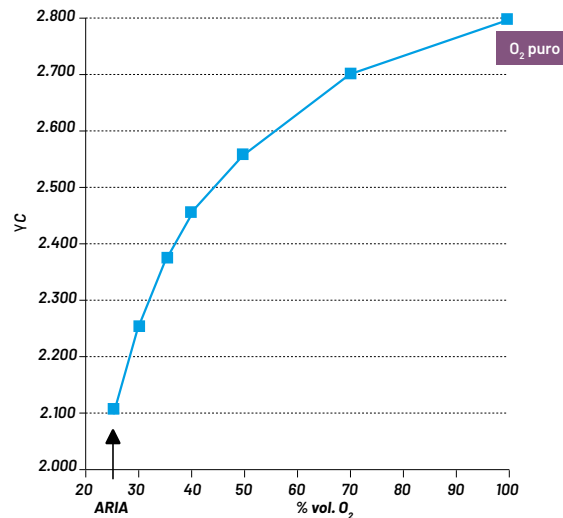
EAA etilene acido acrilico
 EVOH etilene vinil alcol
 EVA etilene vinil acetato
 PS polistirolo

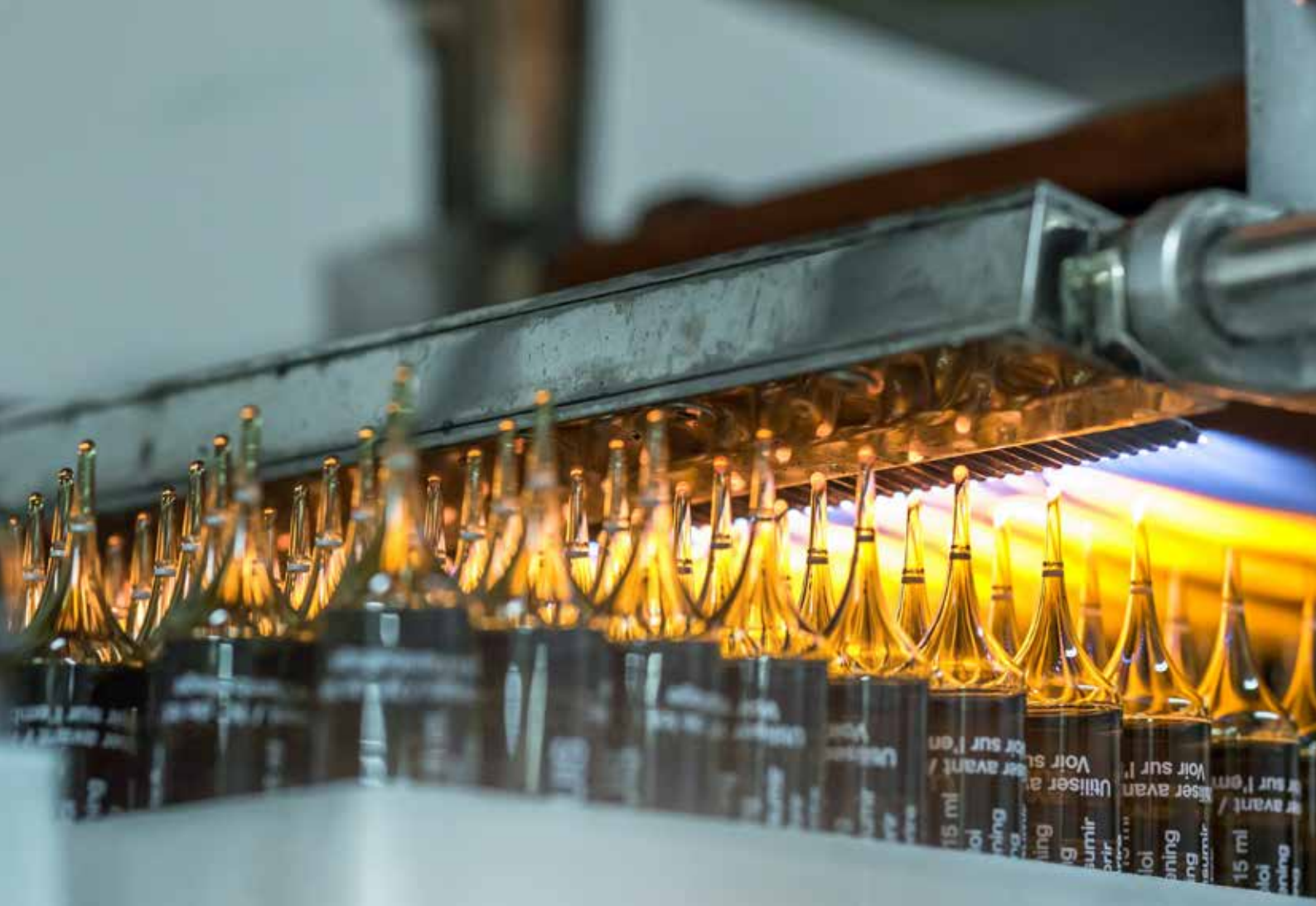
Saldatura fiale

Nel settore della produzione di farmaci in fiale, Nippon Gases si propone in qualità di partner per la messa in esercizio delle saldatrici di fiale con una miscela Metano/Ossigeno puro.

Il vantaggio dell'uso di una fiamma ad Ossigeno puro consiste nel raggiungimento di elevati valori di temperatura di fiamma; inoltre si utilizza meno combustibile di quanto sarebbe necessario impiegando aria come comburente (al 21% vol. di O_2). Di conseguenza, è possibile ottenere un processo di saldatura qualitativamente superiore, poiché l'alta temperatura di fiamma consente una migliore fusione del vetro. Un altro vantaggio consiste nell'incremento di produttività della linea di saldatura fiale, grazie alla riduzione del tempo necessario per saldare ogni singola fiala.

Quest'ultima è conseguente ad una maggiore velocità di fusione del vetro, dovuta sia alla più alta temperatura di fiamma che al suo maggior potere radiante.





Vantaggi

I principali vantaggi ottenibili dall'impiego di una miscela Metano/Ossigeno puro per la saldatura delle fiale sono:

- una maggiore produttività;
- un risparmio energetico;
- una qualità superiore della saldatura.

Logistica

Trasporto termostato di prodotti farmaceutici e campioni biologici

Dryce è la società del Gruppo Nippon Gases leader in Italia nella produzione e distribuzione di ghiaccio secco e nella fornitura di soluzioni per il trasporto in condizioni refrigerate

Dryce è la società del Gruppo Nippon Gases leader in Italia nella produzione e distribuzione di ghiaccio secco e nella fornitura di soluzioni per il trasporto in condizioni refrigerate.

La forza di Dryce sta proprio nel suo core business, che si focalizza esclusivamente su tutto ciò che riguarda il ghiaccio secco ed i relativi usi specialistici.

Per questo motivo, le soluzioni Dryce sono le migliori che Nippon Gases può mettere a disposizione dei clienti che abbiano esigenze di logistica (interna e/o esterna) o comunque legate al trasporto in temperatura controllata dei propri prodotti.

Il Sistema Dryce è una linea completa di contenitori isotermici termostatati a mezzo di cariche refrigeranti: ghiaccio secco o Green Ice®, che rappresentano

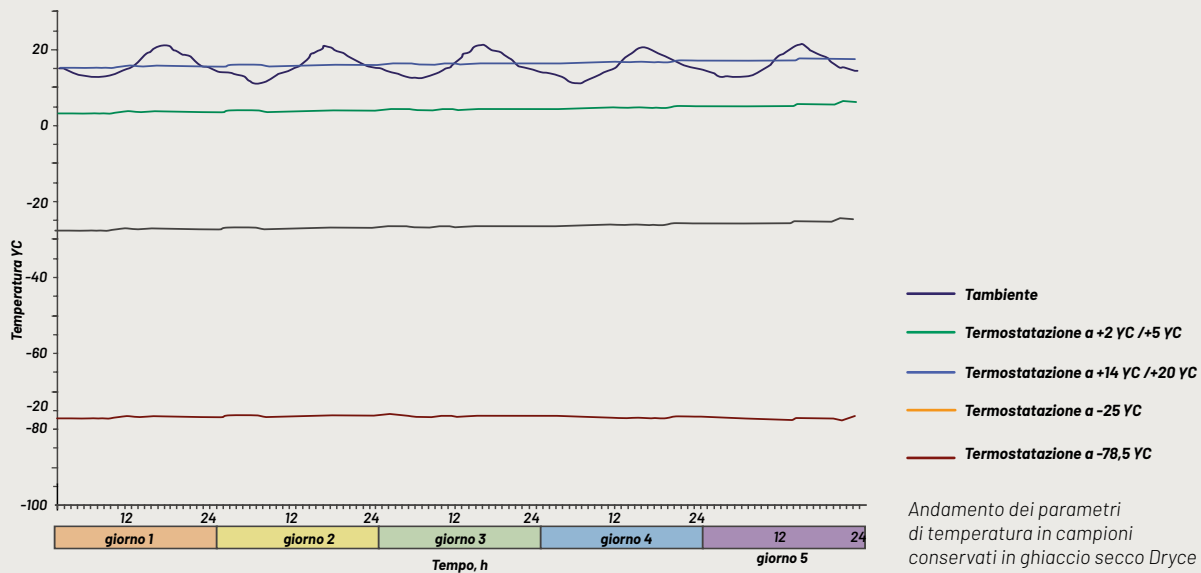
soluzioni idonee ed innovative per quei prodotti che necessitano di un trasporto in condizioni di controllo di temperatura e di integrità assoluta.

Maneggevoli ed estremamente leggeri, i contenitori isotermici del Sistema Dryce permettono un mantenimento perfetto della "catena del freddo".

Il Sistema Dryce consente di utilizzare CO₂ allo stato solido e contenitori realizzati in materiale isolante espanso, per trasportare a temperature (-40°C ÷ -18°C, +4°C ÷ +8°C) e umidità (max 30%) controllate senza l'utilizzo di mezzi di trasporto refrigerati.

Nell'ottica di offrire un servizio personalizzato per coloro che necessitano di un prodotto riutilizzabile e che fornisca il freddo per un periodo prolungato di tempo, Dryce ha creato Green Ice®.

I contenitori isotermici con ghiaccio secco o Green Ice® sono una soluzione pratica e sicura per gli operatori del settore farmaceutico e sanitario; permettono inoltre di ottenere un ambiente di conservazione batteriostatico, fungistatico e completamente igienico.



Si tratta di un sistema di accumulo di freddo, capace di regolare la temperatura interna dei contenitori isotermini utilizzati per il trasporto dei prodotti farmaceutici.

Green Ice® è stato sviluppato dopo una attenta analisi delle esigenze delle principali aziende farmaceutiche ed ha le seguenti caratteristiche:

- elevata capacità di accumulo frigorifero;
- nessuna deperibilità;
- ingombro limitato;
- manipolazione semplice e sicura;
- raffreddamento veloce;
- riutilizzabilità;
- risparmio energetico.

Nippon Gases e Dryce propongono soluzioni personalizzate nel trasporto termostato di prodotti farmaceutici e campioni biologici, che includono:

- ghiaccio secco o Green Ice®;
- contenitori isotermini monouso o riutilizzabili;
- know-how ed engineering.

Pulizia Impianti

Sabbiatura criogenica

La sabbiatura criogenica (nota anche come Crioblasting) è un sistema di sabbiatura che utilizza pellets di Anidride Carbonica solida (ghiaccio secco). Il sistema si basa su tre fattori principali qui di seguito indicati

Shock Termico

I pellets di ghiaccio secco, colpendo la superficie da trattare, producono uno shock termico e provocano la contrazione dello strato da asportare.

Cracking

A causa della contrazione, lo strato infragilito dalla bassa temperatura si rompe e si stacca dalla superficie.

Pulizia Meccanica e Cinetica

I pellets, accelerati alla velocità di 300 m/s da un getto d'aria compressa, colpiscono la superficie ad alta velocità.

Pellets ad elevata densità Dryce

La notevole densità e compattezza dei pellets prodotti da Dryce Italia determinano caratteristiche applicative superiori. L'elevata durezza, infatti, comporta un duplice vantaggio: una maggiore durata nel tempo ed una più efficace e rapida pulizia.

Le sabbiatrici Dryce GT

Le sabbiatrici utilizzate per questo tipo di pulizia, prodotte da Dryce Italia, sono progettate al fine di ottimizzare la pulizia. Le sabbiatrici GT sono infatti più efficienti, più facili da utilizzare e più potenti, grazie al sistema di alimentazione brevettato, e forniscono quindi prestazioni senza paragoni. La scocca interamente in alluminio ed acciaio inox ed il peso ridotto rendono le sabbiatrici GT estremamente facili da trasportare.

Caratteristiche principali

- Portata di ghiaccio secco variabile fino a 2 kg/min.
- Massime performances grazie al sistema monotubo ed agli ugelli ottimizzati nella geometria interna.
- Portaugello ergonomico con attacco rapido.
- Manichette di sabbiatura estremamente flessibili, adatte a qualsiasi tipo di intervento e resistenti all'abrasione.
- Contatore per la gestione degli intervalli di manutenzione e per il controllo diretto delle effettive ore di lavoro.



Sabbiatrici Dryce GT-15

Portata ghiaccio secco	0-2 kg/min
Pressione di lavoro	0-10 barg
Rumorosità massima	103.4 dB(A)
Tensione alimentazione elettrica	220V-50Hz
Capacità tramoggia	18 kg
Peso	120 kg

Pellettizzatore Dryce GT-200 e GT-500

Capacità di produzione	200 kg/h - 500kg/h
Consumo specifico CO ₂ liquida	2,5 kg CO ₂ liq/kg pellets
Pressione nominale CO ₂ liquida	16 barg
Tensione alimentazione elettrica	380V-50Hz
Controllo Ciclo	PLC
Rumorosità massima	85.0 dB(A)

Abbattimento e recupero solventi da emissioni gassose

Le legislazioni sul controllo delle emissioni gassose industriali risultano sempre più gravose e il costo di smaltimento con i combustori è in continua crescita (D.Lgs. 152/06)

Nippon Gases, grazie a solide partnership tecnologiche con società leader di settore, è in grado di proporre soluzioni specifiche per ogni esigenza inerente la tematica delle emissioni gassose.

Le tecnologie di cui dispone Nippon Gases sono lo stato dell'arte per l'abbattimento ed il recupero dei solventi e composti organici volatili dalle emissioni, di qualsiasi entità e natura esse siano.

Gli impianti offerti spaziano dalle soluzioni di criocondensazione (per emissioni fino a 1.000 Nmc/h) di portata a quelle di abbattimento e recupero su carboni e/o resine attive (per emissioni superiori a 1.000 Nmc/h).



Impianto criogenico (gentile concessione Polaris)



Impianto a carboni attivi (gentile concessione DEC Impianti)

Vantaggi delle tecnologie Nippon Gases

- Rispetto dei limiti di legge.
- Recupero delle sostanze organiche volatili, destinate a riutilizzo/vendita.
- Totale assenza di scarichi di acque di processo inquinate.
- Consumi energetici estremamente contenuti.
- Ridotta perdita di attività del carbone attivo.
- Ridottissime reazioni di idrolisi dei solventi.
- Trascurabili reazioni di ossidazione dei solventi, per la presenza di atmosfera inerte anche durante le fasi di riscaldamento e raffreddamento del letto da rigenerare.
- Estrema sicurezza contro i pericoli di incendio del letto (carbone attivo), anche in presenza di percentuali importanti di chetoni (ad es. MEK, MBK, ecc.).

Criocondensazione

Il sistema automatizzato e autonomo Nippon Gases si basa sul principio della condensazione dei reflui gassosi con agenti criogenici ed è particolarmente adatto per correnti fino a 1000 Nm³/h e concentrazioni superiori a 1 g/m³. La tecnologia permette un recupero di oltre il 99% degli SOV e l'Azoto impiegato può essere reintegrato nella rete di stabilimento perché non entra in contatto con i fluidi di processo.

Absorbimento con rigenerazione in corrente di Azoto

I processi "diretti" applicati ad un'unità di recupero solventi sono essenzialmente due: l'adsorbimento e la rigenerazione.

L'adsorbimento è un fenomeno fisico reversibile per cui una molecola di un composto viene "attratta" sulla superficie di un solido, denominato adsorbente, grazie alle forze di Van der Waals.

Visto che l'adsorbimento è un fenomeno superficiale, la capacità di adsorbimento è direttamente legata alla struttura dei pori ed alla superficie adsorbente.

Il carbone attivo, rispetto ad altri adsorbenti, è ideale per l'adsorbimento di molecole a bassa polarità ed ha un'elevata area superficiale ($1.000 \div 1.400 \text{ m}^2/\text{g}$): l'ideale per i composti organici.

La selezione del corretto adsorbente (granulometria, superficie, distribuzione della porosità, durezza, contenuto delle ceneri, etc.) è il primo punto cardine di queste unità.

La rigenerazione è invece il processo "inverso" per cui il solvente viene desorbito per essere quindi recuperato.

Le unità di recupero solventi Nippon Gases gestiscono abitualmente un flusso di massa di C.O.V. che è compreso tra 50 e 5.000 kg/h, con portate di aria comprese tra 500 e 1.000.000 Nm³/h, con rese comuni sino al 95/99%.



Ambiente: trattamento emissioni

Incenerimento e post-combustione

Nippon Gases promuove nell'ambito dei processi di incenerimento e post-combustione sia di reflui liquidi che gassosi, tecnologie sperimentate ed affidabili capaci di venire incontro a svariate esigenze produttive, ambientali ed economiche

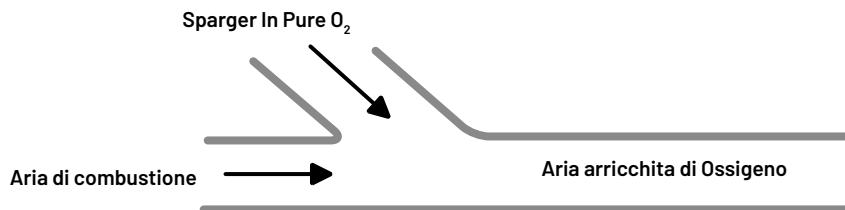
Le soluzioni Nippon Gases spaziano dall'affrontare esigenze di sottodimensionamento dei suddetti impianti alla domanda di maggiore flessibilità produttiva, dal bisogno di stabilizzare il funzionamento dell'impianto (nei casi di correnti con potere calorifico molto fluttuante) alla richiesta di ridurre i costi di esercizio.

Nelle proprie valutazioni, Nippon Gases propone ai clienti soluzioni mirate a ridurre i costi di conduzione relativi all'impianto di post-combustione dei reflui gassosi e/o liquidi, per mezzo di tecnologie che aggiungono all'aria comburente Ossigeno puro.

Tale sistema consente di ridurre a parità di condizioni operative dell'impianto (in termini di portate massiche di VOC da trattare, di temperature di ossidazione termica, etc.) la domanda di gas naturale (CH_4). In alternativa, è possibile dare maggiore capacità di trattamento all'impianto, consentendogli di trattare una maggiore quantità di effluenti.

Nippon Gases propone a seconda delle esigenze diverse soluzioni:

- **arricchimento dell'aria comburente;**
- **direct lancing di Ossigeno nel post-combustore;**
- **sostituzione del bruciatore ad aria con uno Nippon ad Ossigeno puro;**
- **atomizzazione di liquidi in camera di combustione.**



Schema di arricchimento aria comburente (primaria e/o secondaria) con Ossigeno puro

Arricchimento dell'aria comburente

Nei processi di arricchimento, l'aria comburente viene addizionata di Ossigeno puro direttamente nella tubazione di distribuzione che la alimenta verso il bruciatore (aria primaria) o verso la sezione di post-combustione (aria secondaria).

La portata di Ossigeno puro di arricchimento in genere è fissa.

Questo si riscontra soprattutto nel caso di impianti che in condizioni stazionarie operano con minime fluttuazioni.

Altrimenti, si prevede un sistema di regolazione in automatico della portata di Ossigeno puro in funzione delle condizioni di esercizio dell'inceneritore/postcombustore.

Vantaggi

I vantaggi dell'uso di Ossigeno nei postcombustori e nell'incenerimento di reflui liquidi sono:

- aumento della capacità produttiva;
- stabilizzazione della temperatura di combustione;
- riduzione del consumo di gas naturale;
- possibilità di trattare reflui a basso potere calorifico;
- rispetto dei limiti di emissione al camino.



Direct lancing di Ossigeno nel postcombustore/inceneritore

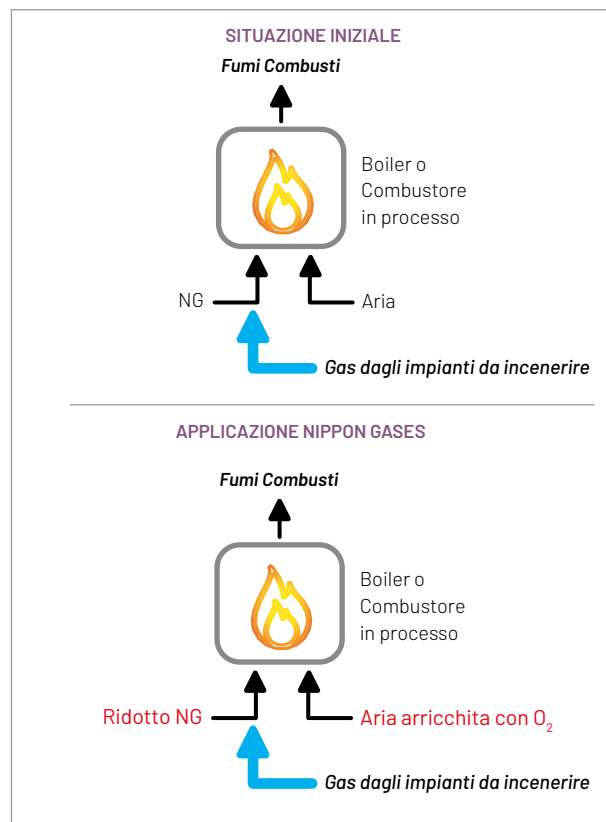
Nei processi di direct lancing, l'Ossigeno puro viene alimentato direttamente nella fornace di termo-ossidazione mediante una specifica lancia resistente alle alte temperature. In questo modo, è possibile creare nella camera di combustione delle zone a maggiore concentrazione di Ossigeno rispetto al caso dell'arricchimento, permettendo un decorso delle reazioni di ossidazione termica più spinto.

Sostituzione del bruciatore ad aria con uno ad Ossigeno puro

Nei processi in cui l'impianto di termo-ossidazione è eccessivamente sottodimensionato per le esigenze di stabilimento, Nippon Gases propone il cambio del bruciatore ad aria con l'introduzione di un bruciatore ad Ossigeno puro. La forte contrazione del volume dei fumi consente nella nuova configurazione di poter venire incontro ad un incremento sensibile della capacità di trattamento dell'impianto.

Atomizzazione liquidi

Nippon Gases fornisce sistemi di atomizzazione di liquidi da incenerire sia in impianti già dotati di tali apparecchiature (come revamping) sia in impianti non impiegati per l'incenerimento di liquidi (come up-grade). In ogni caso la tecnologia di atomizzazione Nippon Gases offre grande flessibilità ed efficienza di utilizzo.



Schema di esercizio impianto di termo-ossidazione con aria arricchita di O₂

Ambiente: trattamento acque

L'utilizzo dei gas in questo settore permette di ottimizzare le performance degli impianti di depurazione mantenendo costantemente sotto controllo i costi di gestione

Nippon Gases è da sempre attiva nell'ottimizzazione e nello studio di tecnologie relative al trattamento acque.

Gli ambiti di intervento sono sostanzialmente:

- sistemi di trasferimento Ossigeno;
- trattamento fanghi di depurazione;
- controllo pH;
- Ozono.





Sistemi di trasferimento O_2 ad alta efficienza

Sovente il fattore limitante negli impianti biologici tradizionali è costituito dal sistema di aerazione, che si può rivelare insufficiente a sopportare aumenti di portata o variazioni delle caratteristiche del refluo. Gli aeratori classici generalmente non consentono di dissolvere più del 25% dell'Ossigeno disponibile. I sistemi ad aria, inoltre, in presenza di richieste variabili di Ossigeno nell'arco della stessa giornata o in giorni diversi, offrono una scarsa possibilità di regolazione; anche quando la richiesta è minima, il sistema non può scendere al di sotto di un certo limite operativo, riducendo così il risparmio energetico. Per contro, eventuali picchi di richiesta di Ossigeno difficilmente vengono soddisfatti dal sistema ad aria.

Con l'introduzione di un sistema ad Ossigeno puro è possibile ottenere i seguenti vantaggi:

- incremento delle portate di refluo trattate;
- migliore qualità dell'effluente;
- minor consumo energetico;
- riduzione della formazione di aerosol e schiume;
- riduzione dell'emissione di VOC;
- minor investimento iniziale;
- maggior tenore di Ossigeno disciolto;
- miglior controllo di processo.

Nippon Gases ha sviluppato soluzioni ad altissima efficienza di trasferimento O_2 : **gli impianti MIXFLO® ed B.Ox®.**

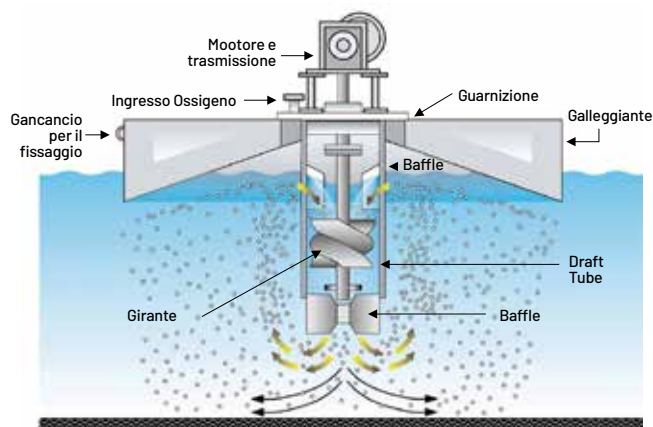
Misu® LCO-E è un sistema di ossigenazione brevettato in grado di offrire, con bassi costi di investimento e di gestione, tutti i vantaggi precedentemente indicati. In questo sistema una frazione del refluo a media pressione viene saturata con Ossigeno ed inviata agli eiettori liquido-liquido come fluido motore. La parte di refluo a bassa concentrazione di Ossigeno disciolto viene aspirata dall'eiettore e miscelata con il fluido motore nel tratto divergente dell'eiettore; in tal modo il sistema garantisce il trasferimento al restante refluo di tutta l'energia cinetica disponibile e dell'Ossigeno puro precedentemente fornito. Grazie alla particolare configurazione del sistema di contatto gas-liquido è possibile raggiungere efficienze di trasferimento superiori al 90%.

Nippon Gases propone una gamma di tecnologie applicabili dal piccolo depuratore consortile alla grande realtà industriale:

- Digestione Aerobica Termofila;
- Dual Digestion;
- LYSO™: Ozonolisi dei Fanghi di Depurazione.

Mizu® B.Ox è un sistema ad elevato risparmio energetico, può essere inserito a muro o in versione galleggiante in vasche di ogni forma e dimensione. Nippon Gases redige un apposito studio dei flussi e delle concentrazioni di Ossigeno per ottimizzare i consumi. Il sistema consente sia l'ossigenazione che la movimentazione del refluo.

Sistema Mizu LCO®





Trattamento dei fanghi

Oggi le dinamiche del segmento Trattamento Acque ruotano sempre maggiormente attorno alla problematica dello smaltimento fanghi. La necessità di minimizzare al massimo la produzione dei fanghi di supero è un'esigenza molto sentita.

Digestione Aerobica Termofila

Soluzione a basso costo, facilmente gestibile e ideale per piccoli impianti: le performance della digestione aerobica sono sensibilmente incrementabili utilizzando Ossigeno puro, miscelabile con le stesse tecnologie utilizzabili in vasca di ossidazione. In

particolari condizioni, utilizzando la tecnologia brevettata Nippon Gases Mizu LCO®-E è possibile raggiungere condizioni di termofilia, ideali per ottimizzare il processo di digestione, minimizzare i volumi necessari e ridurre i consumi energetici.

Dual Digestion

Nippon Gases ha sviluppato la tecnologia Dual Digestion come supporto agli impianti di digestione Anaerobica: è un processo di digestione integrata dei fanghi che consiste nell'abbinamento in successione di una fase aerobica e di una anaerobica.

L'innesco dei processi di digestione aerobica consente di avere un innalzamento delle temperature e una digestione parziale delle sostanze complesse contenute nel fango, favorendo la successiva fase anaerobica in termini di abbattimento dei solidi sospesi e di produzione di biogas. La sinergia dei due sistemi consente il raggiungimento di rese di riduzione dei fanghi superiore a quella ottenibile con una semplice digestione anaerobica (abbattimento fino all'80% in termini di sostanza secca totale). Inoltre vi è un incremento della produzione di biogas intorno al 20-30%.

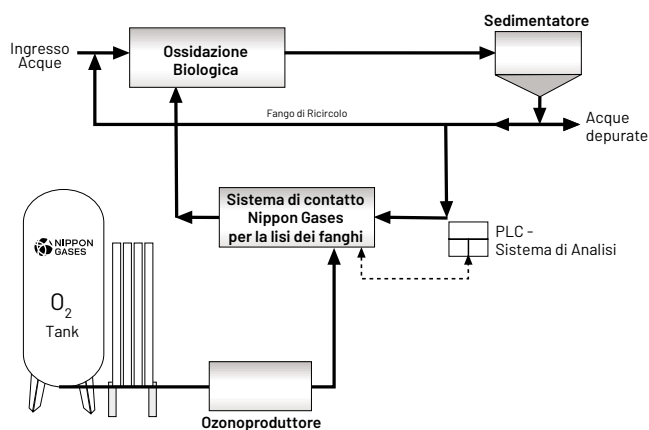
Mizu O₃[®]: ozonolisi dei fanghi di depurazione

La tecnologia brevettata Nippon Gases Mizu O₃[®] è stata studiata per gestire la problematica dei fanghi di supero in modo innovativo, controllandone la produzione direttamente in vasca di ossidazione. Attraverso un dosaggio controllato di ozono su una frazione della portata di fango di ricircolo è possibile ridurre in maniera significativa la produzione dei fanghi di supero. Il particolare sistema di contatto sviluppato da Nippon Gases consente di massimizzare l'effetto dell'ozono garantendo un controllo costante sulla produzione di fango, anche al variare delle condizioni operative.

Vantaggi

I vantaggi della tecnologia Mizu O₃[®] possono essere sintetizzati in:

- riduzione dei fanghi di supero mediante un trattamento con ozono degli stessi che comporta una riduzione fanghi fino all'80% degli SSV;
- risparmio sui costi di trattamento fanghi;
- possibilità di recuperare l'Ossigeno utilizzato per la generazione di Ozono;
- riduzione di fenomeni di bulking;
- miglioramento dell'indice di sedimentabilità.



Schema di processo per l'ozonolisi dei fanghi di supero



Generatore di ozono da 4 kg/h di O_3 . Per gentile concessione di WEDECO AG

Controllo pH acque reflue

Per mantenere il pH delle acque di scarico entro i limiti imposti dalla legge e, in generale, nei processi di neutralizzazione o acidificazione controllata di acqua o soluzioni basiche, una valida alternativa agli acidi minerali forti è l'Anidride Carbonica.

Grazie alla buona solubilità della CO_2 e alla formazione di soluzioni tampone a pH prossimi alla neutralità, è possibile controllare facilmente il pH senza rischi di sovradosaggi e senza modificare il contenuto degli ioni controllati per legge (SO_4^-).

Nippon Gases è in grado di proporre diversi sistemi per il dosaggio della CO_2 , la cui scelta viene fatta in funzione della richiesta del processo e delle caratteristiche dell'impianto su cui viene dosata.

Nippon Gases offre la possibilità di svolgere test con impianti pilota

Ozono

L'Ozono (O_3) è un gas incolore, circa 12,5 volte più solubile dell'Ossigeno in acqua e altamente instabile, più precisamente tende a trasformarsi rapidamente in Ossigeno molecolare (O_2). Data la natura instabile della molecola, non può essere stoccato o trasportato ma deve essere prodotto ed inviato immediatamente all'utilizzo. L'Ozono viene generato a partire da una corrente gassosa di Ossigeno, alla quale viene apportata energia in forma elettrica, elettrochimica e fotochimica.

L'Ozono è applicabile in diversi settori industriali:

- tessile: rimozione colore e tensioattivi, disinfezione finale, recupero acqua;
- chimica: detossificazioni, ossidazione nitriti e solfiti, aumento biodegradabilità e ossidazione pesticidi;
- alimentare: eliminazione muffe e alghe, sanificazione linee distribuzione acque di processo;
- trattamento acque primarie: disinfezione e ossidazione pesticidi.

Nippon Gases Industrial S.r.l.

Società a socio unico, soggetta all'attività
di direzione e coordinamento di Nippon Gases Italia S.r.l.
Cap. Soc. € 46.326.216 i.v.
R.I. di MI-MB-LO / C.F. / P. IVA 08418350966
R.E.A. MI - 2024603

Sede Legale

Via Benigno Crespi, 19 - 20159 Milano
Tel. 02771191 - Fax 0277119601
Servizio clienti 011 22 08 911

info.italy@nippongases.com

nippongases.it



© 2022 Nippon Gases Italia S.r.l. - Diritti riservati - I marchi, i nomi commerciali, i logotipi, i segni figurativi, i nomi a dominio e qualsiasi altro segno distintivo (di seguito, complessivamente, i "Segni Distintivi") riportati nel presente catalogo sono di titolarità esclusiva di Nippon Gases e/o dei suoi partners e/o Licenzianti e sono protetti a livello nazionale, comunitario e internazionale. Essi non possono pertanto essere utilizzati - per qualsiasi fine, né integralmente né parzialmente nelle loro componenti letterali e/o figurative - senza il preventivo consenso scritto di Nippon Gases e/o degli altri aventi diritto.

Stampato in Italia **NG-ITA-85 07722**