

ÖĞÜTME

■ ZELİHAGÜL DEĞİM

Eczacılıkta kullanılan çok az sayıda etkin madde ve yardımcı madde uygun büyüklüktedir. Diğerleri, ilaç yapımının değişik aşamalarında uygun boyut ve özelliklere getirilir. Bunun için önceden öğütme ve karıştırma gibi temel işlemlere gereksinim duyulur.

Öğütme, genel olarak partikül büyüklüğünü küçültme yöntemidir. Eczacılıkta kullanılan kimyasal maddelerin ve drogların partikül boyutlarının, keserek, aşındırarak, öğüterek, ezerek, aracı bir madde yardımıyla öğüterek, çöktürerek veya bir takım aletlerin yardımıyla amaca göre istenilen büyüklüğe getirilmeleri gerekir^{1,2}.

Öğütme,

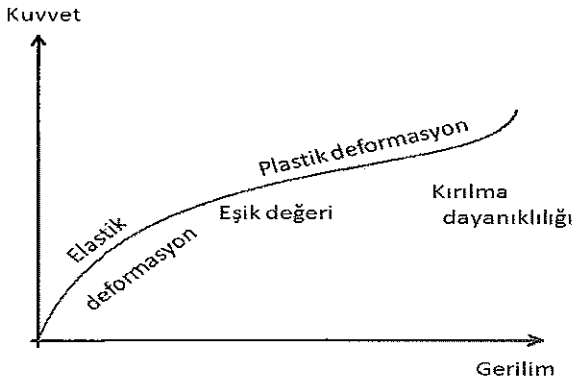
- Partiküllerin aynı büyüklüğe getirilmeleri sonucu karışabilirliğini kolaylaştırmak,
- Daha homojen karışımlar hazırlayarak, hassas dozda ilaç vermek,
- Maddelerin kaplayıcı özelliklerini artırmak,
- Partiküllerin küçülmesi ile yüzey alanlarının artmasını sağlayarak, kurumalarını kolaylaştırmak,
- Maddelerin süspande edilebilirliğini ayarlamak,
- Çözünme ve emilim hızlarını artırmak,
- Parenteral ve oftalmik amaçla kullanılan preparatlarda enjektörün ve gözyaşı kanallarının tıkanmasını önlemek ve inhalasyon aerosollerinde partikül büyüklüğünü ayarlamak gibi amaçlarla yapılır¹⁻³.

Bazı etkin maddelerin partikül büyüklükleri ufaltılarak klinik etkileri daha fazla artırılmıştır. Örneğin griseofulvin, fluosinolon asetonit, amfoterisin, sülfadiazin, medroksiprogesteron asetat, bishidroksikumarin, nitrofurantoin ve spironolakton gibi^{1,2,3}.

Partiküllerin Kırılma Mekanizması

Öğütme, kimyasal maddelerin partikül büyüklüklerini ufaltarak, tekdüze bir hale getirilmesi işlemlerinden birisidir.

Öğütme işleminde tanecik üzerine kuvvet verilmekte ve öğütme için bir enerji uygulanmaktadır. Dolayısıyla öğütmeye etki eden bir takım etkenlerin öncelikle incelenmesi gerekir^{1,2}.



Şekil 1.1 Kuvvet-gerilim grafiği

Eczacılıkta kullanılan tozlar hem elastik, hem de viskoz özelliklere sahip olabilirler. Tanecik üzerine kuvvet uygulandığında tanecik gerilime uğrar ve elastik şekil değişikliği (deformasyon) meydana gelir. Elastik deformasyon doğrusal tarza yakındır. Bu kuvvet ile gerilim arasındaki ilişki Şekil 1.1'de verilmiştir.

Kuvvet uygulanmaya devam ederse, bir noktada doğrusallıktan sapma olur, buna elastik limit (sınır) denir. Elastik limit üzerinde deformasyon plastiktir. Yani, tanecik üzerine uygulanan kuvvet kalkarsa, tanecik eskisi gibi olmaz. Kuvvet uygulanmaya devam ederse, çatlaklar meydana gelir ki, bu noktaya *kırılma dayanıklılığı* denir. Dayaniksızlaşan madde kolayca parçalanır hale gelir. Maddeler kırılmaya başladığında, uygulanan enerji taneciğin kırılmasıyla açığa çıkar¹⁻³.

Bir madde kristal yapıda ise ve üzerinde porlar içermiyorsa, kırılma kristalin yüzeyleri boyunca yarılma şeklinde meydana gelir. Buna karşın kristal yapıda bir

madde değilse, kırılma gelişigüze'dir³. Partikülün kırılması için gerekli gerilim gücünü Griffith, Eşitlik 1.1'deki gibi ifade etmiştir^{1,2}:

$$T = \sqrt{\frac{Y\epsilon}{C}} \quad (1.1)$$

T = Gerilme kuvveti,

Y = Young modülü,

ϵ = Duvarın çatlaması için gerekli yüzey enerji,

C = Kırılma için gerekli çatlak derinliği.

Öğütme Teorileri

Herhangi bir tanecik üzerine güç uygulandığında, bu taneciğin kırılacağı enerji hesaplanabilir. Bir taneciği ufaltmak için uygulanması gereken enerjiyi (E) hesaplamak için üç hipotez bulunmaktadır⁴⁻⁶:

Kick Hipotezi:

Öğütmek için gerekli öğütülmemiş materyalin çapı ile öğütülmüş materyalin çapına olan orandan bulunur⁴⁻⁶ (Eşitlik 1.2).

$$E = k \ln \frac{D_1}{D_2} \quad (1.2)$$

D_1 = Öğütülmemiş materyalin çapı

D_2 = Öğütülmüş materyalin çapı

k = Resiprokal (iki taraflı) verim katsayısıdır

$k = k_k \cdot f_e$ eşitliği ile bulunur, burada,

k_k = Kick değişmezi ve f_e = kırılma gerilimidir.

Rittinger Hipotezi:

Bu hipoteze göre öğütme için gerekli net enerji yüzey alandaki büyüme ile orantılıdır. Matematiksel olarak Eşitlik 1.3'deki gibi ifade edilir⁴⁻⁶:

$$E = k\Delta S = k(S_2 - S_1) \quad (1.3)$$

Burada,

k = Rittinger sabiti,

S_1 = Öğütülmemiş materyalin yüzey alanı

S_2 = Öğütülmüş materyalin yüzey alanı

Öğütme için gerekli net enerji eşitlik 1.4'de şöyle tanımlanır:

$$E = C' \left(\frac{1}{D_2} - \frac{1}{D_1} \right) \quad (1.4)$$

Eşitlikte, C' değişmezdir. Rittinger teorisi daha çok ince öğütme için geçerlidir. $C' = krcf$ ile ifade edilir. Burada, fc materyali ezme gücü, kr ise Rittinger değişmezidir.

Bond Hipotezi:

1952 yılında Bond, partikül boyutunun küçültülmesinde kullanılan enerjinin, ürünün çapının karekökü ile ters orantılı olduğunu ileri sürmüştür^{4,6}. Bu orantı (α) matematiksel olarak ifade edilirse:

$$E \propto \frac{1}{\sqrt{D_2}} \quad (1.5)$$

Bu üç hipotezi kullanarak partikülün kırılması için gerekli net enerji bulunur. Ancak Rittinger hipotezi taneceğin kırılmadan önceki deformasyonunu gözönüne almamıştır. Dolayısıyla bu eşitliklerle öğütme enerjisi hakkında bilgi edinilmekle beraber, aletlerin performansı hakkında bilgi edinebilmek için, Bond tarafından *çalışma indisi* adı verilen bir kavram ortaya atılmıştır. Eşitlik 1.6 kullanılarak hesaplanır. Çalışma indisi (E_i), belli ağırlıktaki ve sonsuz partikül büyüklüğündeki materyalin %80'inin 100 μm 'lik bir elekten geçecek şekilde öğütülmesi için gerekli enerjidir.

$$E_i = E \left(\frac{\sqrt{D_1}}{\sqrt{D_1} - \sqrt{D_2}} \right) \sqrt{\frac{D_2}{100}} \quad (1.6)$$

E_i = Çalışma indisi (kw.saatt/ton),

E = Öğütmede kullanılan enerji (kw.saatt/kısaton)

Bu yaklaşım, aletlerin performansının belirlenmesinde en çok kullanılan yöntemdir^{2,6}.

Öğütme Yöntemleri

Partiküllerin teknolojik olarak küçültülmesi, keserek, öğütterek ya da püskürterek kurutma yöntemi gibi

yöntemlerle yapılır. Bunlardan keserek partiküllerin ufaltılması yöntemi, genellikle bitkisel kaynaklı drogaların ufaltılması işlemlerinde kullanılır.

Öğütmede kullanılan aletler öğütülen partiküllerin büyüklüklerine göre aşağıda belirtilen şekilde sınıflandırılabilir:

- *Kaba öğütme yapan öğütücüler:* Öğütülen partiküllerin büyüklükleri 840 μm [20 mesh [1 mesh; 1 inch (2.54 cm)'deki gözenek sayısı]^{3,6}] den daha büyüktür.
- *Orta büyüklükte öğütme yapan öğütücüler:* Öğütülen partiküllerin büyüklükleri 74-840 μm (200-20 mesh) arasındadır.
- *İnce büyüklükte öğütme yapan öğütücüler:* Öğütülen partiküllerin büyüklükleri 74 μm (200 mesh)'den daha küçüktür³.

Eczacılıkta en çok kullanılan öğütme yöntemleri ise şöyle sınıflandırılabilir^{2,3,6}:

1- El ile yapılan öğütme yöntemleri ve kullanılan aletler

Eczanelerde partikül boyutunun küçültülmesi için genellikle el aletlerinden yararlanılarak yapılır. El ile yapılan öğütme yöntemleri aşağıdaki gibi sınıflandırılabilir:

- a) Triturasyon (Ezerek öğütme)
- b) Bir çözücü yardımıyla öğütme
- c) Levigasyon (non-solvan aracılığıyla öğütme)

Triturasyon (Ezerek öğütme): Bu terim partiküllerin bir havan içinde havan eli yardımıyla ezilerek küçültülmesi olarak tanımlanır.

Havan, el aletleri ile öğütmede en çok kullanılan alettir. Cam, porselen, agat, demir, tunç, çelik ve pirinçten yapılmış olan türleri vardır. Eczacılıkta en çok kullanılan türler cam ve porselen olanlardır. Laboratuvarlarda maddeleri ezme ve karıştırmak için kullanılır. Havan ve havan eli olmak üzere iki parçadan oluşmaktadır. Havanlarda partiküllerin daha kolay karışması ve öğütme veriminin yüksek olması için, havan tabanının havan eli ile havan yüzeyinin her noktasında temas etmesini sağlayacak şekilde olması gerekir^{2,3,6}. Düz tabanlı havanlarda öğütme verimi düşüktür. İyot, metilen mavisi,

potasyum permanganat gibi renkli ve oksidan maddeler cam havanda öğütülürler. Diğer çalışmalar için, yüzeyinin pütürlü olmasından dolayı daha kolay ve iyi bir öğütme yapıldığından, porselen havan tercih edilir. Havanda karıştırma yapılırken, havan eli ile havanın ortasından başlayarak genişleyen dairesel hareketlerle havanın kenarına gelinir ve aynı hareketlerle tekrar havanın ortasına gidilir. Maddeler istenilen büyüklüğe getirilene ve iyice karışana kadar işlem tekrar edilir. Maddelerin havanda karıştırılması geometrik seyreltme esasına dayanır. Ayrıca elektrikli ve otomatik olan havanlar da vardır.

Bir çözücü yardımıyla öğütme: Bu yöntem ile, özellikle öğütülmesi zor olan yapışkan özellikli maddeler öğütülür. Az bir miktarda alkol veya uçucu bir çözücü kullanılarak madde öğütülür, sonra çözücü buharlaştırılır, geriye kalmış olan ve kurutulan toz alınır. Örneğin, iyot kristalleri bu yöntemle az bir miktarda eter kullanılarak öğütülürler^{2,3,6}.

Levigasyon (non-solvan aracılığıyla öğütme): Bu yöntemden özellikle dermatolojik ve oftalmik merhemlerin ve süspansiyonların hazırlanmasında yararlanır. Bu yöntemde öğütülecek maddeyi çözmeyen bir bileşik ile maddenin patı hazırlanır.

Daha sonra spatül ile ezilerek öğütülür. Böylece madde hem kolaylıkla ezilmiş olur, hem de bir taşıyıcı içine konmuş olur^{2,3,6}.

Spatül: Partikülleri ezerek küçültmekten çok, havanın kenarında toplanmış olan materyali havanın ortasına toplamak için spatül kullanılır. Porselen, paslanmaz çelik, sert kauçuk ya da kemikten yapılmış türleri vardır. En iyisi paslanmaz çelikten yapılmış spatüllerdir. Metal ile temas edince reaksiyona giren maddeler için porselen, v.b. spatüller kullanılabilir. Merhem hazırlamak için daha geniş spatüller kullanılır^{2,3,6}.

2- Mekanik yollar kullanılarak yapılan öğütme:

Mekanik yöntemlerden hastanelerde ve özellikle endüstride faydalanılır^{2,3,6}.

Bu grup için kesin bir sınıflandırma olmamakla birlikte, genel olarak şöyle sınıflandırılabilir:

- a) Kaba eziciler: çekiçli eziciler, dönen eziciler.
- b) Orta derecede öğütme yapan aletler: Dönen kesiciler, çekiçli ve dönen değirmenler, ezici değirmenler.
- c) İnce öğüten değirmenler: Çekiçli değirmenler, bilyalı değirmenler, dağıtıcı değirmenler, dövücü değirmenler, jet değirmenleri ve kolloit değirmenler.

Çeşitli değirmen türleri ve genel özellikleri Tablo 1.1'de verilmiştir. Mekanik öğütme amacıyla kullanılan değirmenler temel olarak üç parçadan oluşur:

- 1) Besleme hunisi.
- 2) Öğütme mekanizmasını içeren bölüm rotor ve stator denilen dönen ve sabit iki ayrı kısımdan oluşur.
- 3) Boşaltma hunisi.

Öğütme işleminin prensibi basınca, çarpmaya, aşındırmaya veya kesmeye dayanır. Pek çok değirmende öğütme, bu işlemlerin toplamıdır².

Kaba eziciler (Çekiçli eziciler, dönen eziciler): Genellikle bu eziciler ilaç hazırlanmasında kullanılmazlar. Eczacılıkta yaprak, kök gibi bitkisel drogların öğütülmesinde kullanılırlar^{2,3,6}.

Orta derecede öğütme yapan aletler (Dönen kesiciler, çekiçli ve dönen değirmenler, ezici değirmenler): Burada kullanılan materyallerin önceden aşındırılması ya da materyal bitkisel kökenli ise, uygun şekilde kesilmesi gerekmektedir. Ayrıca kullanılacak materyal önceden kurutulmalı ve alete fazla miktarda materyal konulmamalıdır^{1,2,6}.

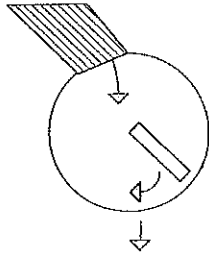
İnce öğüten değirmenler (Çekiçli değirmenler, bilyalı değirmenler, dağıtıcı değirmenler, dövücü değirmenler, jet değirmenleri ve kolloit değirmenleri): Bu değirmenler otomatik olarak çalışırlar ve kapasiteleri oldukça fazladır^{6,7,8}.

Çekiçli Değirmenler: Bu değirmenlerde yüksek hız (10000 d/d ve üstü) ile dönen bir kısım (rotor) ile bunun üzerinde çok sayıda çekiç bulunur. Tozlar bu çekiçlerle öğütülürler ve altta bulunan eleklerden ufaltılmış tozlar geçirilir. İstenilen büyüklüğe getirilmiş tozlar

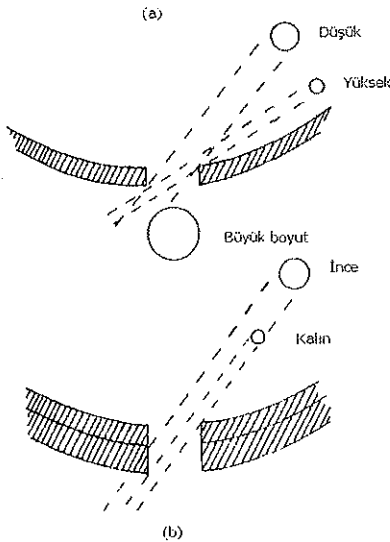
Tablo 1.1 Çeşitli değirmenlerin türleri ve genel özellikleri³

Değirmenin türü	Yaptığı iş	Ürün boyutu	Kullanım amacı	Kullanılmadığı durumlar
Kesici	kesme	20-80 mesh	bitkisel ve hayvansal kaynaklı droglar	ufalanan materyaller
Döner	aşındırma ve çarpma	20-200 mesh	aşınmış materyalin ince öğütülmesi	yumuşak materyal
Çekiçli, dönen	çarpma	4-325 mesh	hemen hemen bütün droglar	aşınmış materyal
Aşındırıcılar	basınç aşındırma	20-200 mesh 20-200 mesh	yumuşak materyal yumuşak ve fibröz materyal	aşınmış materyal aşınmış materyal
Akışkan-enerji	Aşındırma ve çarpma	1-30 µm	orta sertlikte ve kırılğan materyal	yumuşak ve yapışkan materyal

alttaki toplama kabında toplanırlar. Bu şekilde tanecik çapı küçültülmüş olur^{1,2,6}. Çekiçli değirmenler ilaç endüstrisinde geniş olarak kullanılmaktadır. Şekil 1.2'de çekiçli değirmenin basit şekli görülmektedir⁹:

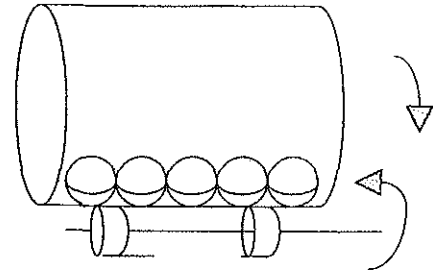
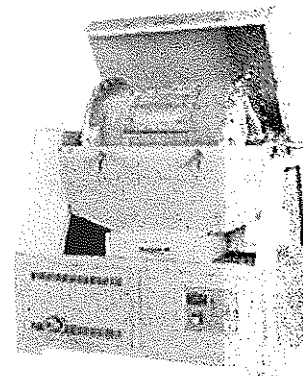
**Şekil 1.2** Çekiçli değirmen⁹

Bir çekiçli değirmende partikül boyutu hız ve tozun kalınlığıyla bağlantılıdır^{1,3,8}. Aşağıdaki şekilde bu durum ifade edilmektedir (Şekil 1.3):

**Şekil 1.3** Partikül boyutuna, a) hızın etkisi b) Tozun kalınlığının etkisi^{3,8}

Bu tip değirmenlerin endüstride kullanılan ve en çok bilinen modeli, Fitzpatrick diye bilinen değirmen türüdür.⁶

Bilyalı değirmenler: Bu değirmenlerde silindir şeklinde yapılmış bir yuvanın içinde bilyalar ya da küçük toplar bulunur. Bu silindir yuva, porselen veya benzeri sert bir materyalden yapılmıştır. İçindeki bilyalar ise porselen, çakmak taşı veya paslanmaz çelikten yapılmış olabilir. Silindir yuva bir motor vasıtası ile döndürüldüğünde, bilyalar yuvarlanarak tozlar üzerine düşmekte ve arada sıkışan tozlar ezilerek partikül çapları küçülmektedir^{1,2,3}. Şekil 1.4'de bilyalı değirmenin şematik şekli görülmektedir.

**Şekil 1.4** Bilyalı değirmenin şematize edilmiş görüntüsü⁹**Şekil 1.5** Bilyalı değirmen (J-DBM, Jisico)¹⁰

Topların ağırlığının ya da sayısının artırılması ile daha küçük partiküller elde edilebilir. Bu değirmenlerin çalışmasında en önemli etken silindir yuvanın dönme hızıdır. Alet çok düşük hızda döndürülürse, bilyalar herhangi bir hareket kazanmayacaklarından öğütme sağlanmaz. Bunun tersi, çok hızlı döndürülürse, merkezkaç kuvvetine bağlı olarak bilyalar kazan duvarında kalarak toz üzerine düşemez. Bilyaların uygun bir hızda döndürülerek tozların üzerine düşmesi sağlanmalıdır. Bu kritik uygun hız ise şöyle hesaplanmaktadır³:

$$W_c = \sqrt{\frac{g}{r}} \quad (1.7)$$

W_c = Kazan ile bilyaların birlikte döndüğü kritik açısal hız (devir/saniye),

g = Yerçekim ivmesi (cm/sn²),

r = Kazan yarı çapı (cm)

Diğer önemli bir nokta, kazan içine konacak olan bilya veya top miktarıdır. Topların hacmi, kazanın % 30-50'si kadar olmalıdır. Yine topların yapıldığı materyalin cinsi de önemli etkenlerden biridir. Çelikten yapılmış olan toplar ya da bilyalar, porselenden yapılmış olanlara göre daha hızlı öğütürler. Topların büyüklüğü de öğütme işleminde önemlidir. Küçük çaptaki toplar daha yavaş öğütürler; ancak daha küçük partiküller meydana getirirler. Dolayısıyla bilyaların optimum bir çapa sahip olması istenir. Bu da şöyle ifade edilir:

$$D_{\text{bilya}}^2 = kD \quad (1.8)$$

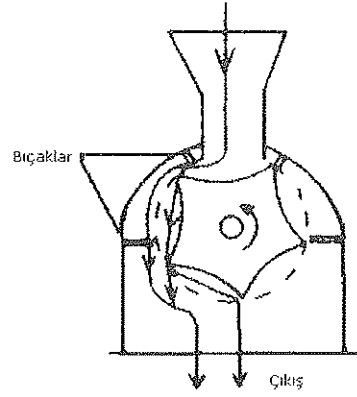
D_{bilya} = Bilyanın çapı (cm),

D = Ürünün çapı (cm),

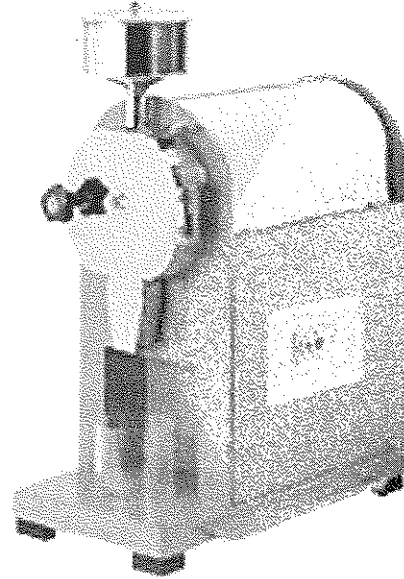
K = Sabit olup, sert materyaller için değeri 55, yumuşak materyaller için 35'dir^{3,8}.

Bilyalı değirmenlerin silindir yuvası elek şeklinde yapılmış ve devamlı olarak öğüten şekilleri de vardır³.

Kesici Değirmenler: Daha çok fibröz materyallerin öğütülmesinde kullanılırlar. Alette yatay bir rotor kısmı üzerinde 2-12 adet arasında bıçak vardır. Bu kısım silindirik bir haznenin içinde 200-900 devir/dakika arasında hızla döner. Arada kalan materyal öğütülür. Alet en iyi koşullarda 80 mesh büyüklüğünde partikül öğütmektedir. Bu değirmen Şekil 1.6 ve 1.7'de görülmektedir¹.

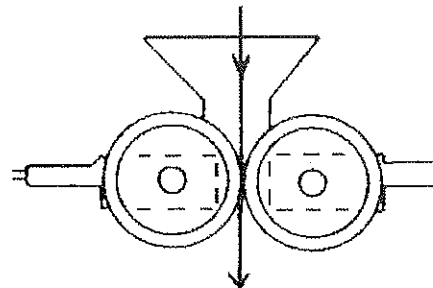


Şekil 1.6 Kesici değirmenin şekli^{1,3}



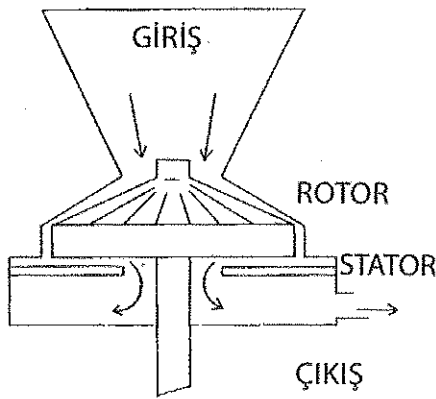
Şekil 1.7 Kesici değirmen (J-NCM, Jisico)¹⁰

Silindirikli (Döner) Değirmenler: Üzerinde iki veya daha fazla ezici silindir vardır. Bunlar farklı hızlarda döndürülerek istenen partikül büyüklüğü ayarlanır. Silindirler arasında kalan madde ezilerek ufalanır.^{3,8} Merhemlerin ve p atların hazırlanmasında kullanılırlar (Şekil 1.8).



Şekil 1.8 Silindirikli Değirmen³

Kolloit Değirmenler: Kolloit değirmen çok yüksek hızda dönen bir rotor ve sabit bir kısım olan statordan oluşmaktadır. Rotor kısmı stator kısmı içinde dönmektedir. Hızı 3000-20000 d/d arasındadır. Stator ile rotor arasındaki açıklık 0.005-0.075 cm aralığındadır. Eczacılıkta emülsiyonlar ve süspansiyonların partikül büyüklüklerinin küçültülmesinde kullanılırlar. Bu dar aralıktan geçen emülsiyon ve süspansiyonların sıvı üzerinde meydana gelen kayma kuvvetine bağlı olarak partikülleri küçültür. Kolloit değirmenlerde sıcaklık artışı olabilir, bunun için soğutmalı sistemlerle birlikte kullanılmalıdır. Bu değirmenler dikey ve yatay olabilirler. Aşağıda bir kolloit değirmenin şekli görülmektedir (Şekil 1.9)^{1,3,8}:



Şekil 1.9 Kolloit değirmen³

Sıvı Enerji Değirmenleri: Bu tip değirmenler partikülleri 20 µm'nin altında öğütebilen değirmenlerdir. Isı açığa çıkmadığından ısıya hassas maddeler için kullanılır. Bu değirmenlerin çalışma prensipleri taneciklerin birbirine çarparak birbirini kırmasına dayanır. Devamlı öğütme yapan aletlerdir. Toz, alete bir taşıyıcı (hava, asal bir gaz vs.) ile basınçla püskürtülerek girer. Bu hava tozları püskürterek hem ufanmasını, hem de hava akımı ile dışarı taşınmasını sağlar. Sonra vakumla, istenilen büyüklüğe gelmiş tozlar ortamdan emilerek uzaklaştırılır^{1,2,7}.

Değirmen türünün seçiminde gözönüne alınması gereken etkenler

Genelde eczacılıkta kullanılan materyallerin 40 mesh-den daha küçük partikül büyüklüğünde olması istenir ve bunun için de bilyalı, silindirik, çekiçli ve sıvı enerji değirmenleri kullanılır. Eczacılıkta kullanılan ürünler

için uygun olan değirmen türleri Tablo 1.2'de verilmiştir.

Değirmen seçiminde gözönüne alınması gereken noktalar ise şunlardır^{2,11,12}:

1. **Ürünün özellikleri:** Partikül boyutu, partikül dağılımı, şekli, nem içeriği, fiziksel ve kimyasal özellikleri
2. **Değirmenin kapasitesi ve hızı**
3. **İşlemin yapılabilirliği:** Ürünün yaş mı, yoksa kuru mu öğütüleceği, aletin hızının değiştirilebilme kolaylığı, aletin güvenilirliği
4. **Toz kontrolü:** İlacın maliyeti, sağlığa zararları, bitkilerin bulaşması (kontaminasyonu)
5. **Hijyen:** Aleti temizleme kolaylığı, sterilizasyon
6. **Çalışma özellikleri:** Aletin soğutma sistemi, toz toplayıcısı, besleme gücü
7. **Çalışma tarzı:** Seri (Batch) veya sürekli üretimden hangisinin istendiği
8. **Ekonomik etkenler:** Fiyatı, tüketim gücü, kapladığı yer

Tablo 1.2 40 mesh'in altında bulunan ilaç maddeleri için seçilen uygun değirmen türleri²

Maddeler	Değirmen
Asetanilit	bilyalı, ezici, çekiçli, sıvı enerji
Aluminyum	bilyalı, ezici, çekiçli, sıvı enerji
Antibiyotikler	bilyalı, ezici, kolloit, sıvı enerji
Askorbik asit	bilyalı, ezici, çekiçli, sıvı enerji
Baryum sülfat	çekiçli, kolloit, sıvı enerji
Benzoik asit	çekiçli, sıvı enerji
Borik asit	bilyalı, ezici, çekiçli, sıvı enerji
Kafein	ezici, çekiçli
Kalsiyum stearat	çekiçli, kolloit, sıvı enerji
Karboksimetil selüloz	bilyalı, çekiçli, kolloit, sıvı enerji
Sitrik asit	çekiçli, sıvı enerji
Kuru boya	bilyalı, ezici, çekiçli, sıvı enerji
Yaş boya	çekiçli, kolloit, sıvı enerji
Jelatin	Çekiçli
İyot	çekiçli, sıvı enerji
Metil selüloz	bilyalı, çekiçli
Sodyum fosfat	çekiçli, sıvı enerji

Tablo 1.2 (devami)

Sodyum benzoat	çekiçli, sıvı enerji
Sodyum metafosfat	çekiçli, sıvı enerji
Sodyum salisilat	çekiçli, sıvı enerji
Stearatlar	çekiçli, sıvı enerji
Sakkaroz	çekiçli, sıvı enerji
Üre	bilyalı, çekiçli, sıvı enerji
Vitaminler	bilyalı, çekiçli, sıvı enerji
Balmumu	çekiçli, sıvı enerji

Soru

1-1.2 metre çapında olan bir bilyalı değirmen 48 d/d'de çalışırsa, kritik açılma hızı ne olur?

Cevap: 4.04 radyan/sn

Kaynaklar

- 1- Swarbrick J, Boylan JC, "Comminution", Encyclopedia of Pharmaceutical Technology, Vol.3 (Ed: J Swarbrick, JC Boylan), Marcel Dekker, New York and Basel, 1992, s.101-118.
- 2- Parrott EL, "Milling", The Theory and Practice of Industrial Pharmacy, 3rd ed; (Ed: L Lachman, HA Lieberman, JL Kanig), Lea & Febiger, Philadelphia, 1970, s. 100-111.
- 3- Parrott EL, "Milling", The Theory and Practice of Industrial Pharmacy, 3rd ed; (Ed: L Lachman, HA Lieberman, JL Kanig), Lea & Febiger, Philadelphia, 1986, s. 37-46.

- 4- Austin LG, "A commentary on the kick, bond and rittinger laws of grinding", Powder Technol, 7: 315-317, 1973.
- 5- Staniforth JL, "Particle size reduction" Pharmaceuticals: The Science of Dosage Form Design, (Ed: ME Aulton), Churchill Livingstone, New York, 1998, s. 581-590.
- 6- Felmeister A, "Powders", Remington's Pharmaceutical Sciences, 14th ed; (Ed: JE Hoover), Mack Publishing Company, Easton Pennsylvania, s. 1615-1632, 1970.
- 7- Midoux N, Hosek P, Pailleres L, Authelin JR, "Micronization of pharmaceutical substances in a spiral jet mill", Powder Technol, 104, 113-120, 1999.
- 8- O'Connor RE, Ripple EG, Schwartz JB, "Powders", Remington's Pharmaceutical Sciences, 18th ed., (Ed: AR Gennaro), Mack Publishing Company, Easton Pennsylvania, 1990, s. 1615-1627.
- 9- Carstensen JT, Pharmaceutical Principles of Solid Dosage Forms, Technomic Publishing Co.Inc., Lancaster and Basel, 1993, s. 15-31.
- 10- www.jisico.co.kr
- 11- O'Connor RE, Schwartz JB, "Powders", in Remington's Pharmaceutical Sciences, 20th ed., (Ed: AR Gennaro), Lippincott Williams & Wilkins, Baltimore, Maryland USA, 2000, s. 681-699.
- 12- Swarbrick J, "Comminution", Advanced Pharmaceutical Solids, (Ed: J Swarbrick), AAI, Inc. Wilmington, North Carolina, 2000, s. 323-334.