
ГРАНУЛЯЦИЯ

часть 1 и 2

лектор - доц. кафедры ОФ и БМТ
Сёмкина Ольга Александровна

Гранулирование

направленное укрупнение частиц, т.е. процесс превращения порошкообразного материала в частицы (крупинки) определенной величины.

Назначение:

- для улучшения сыпучести порошкообразного материала (таблетированной массы)
- для предотвращения расслаивания смесей сыпучих материалов (таблетированной массы, массы для наполнения капсульных оболочек)

Виды грануляции:

- 1) **влажная грануляция** – осуществляется продавливанием влажных масс, во взвешенном слое с последующим распылительным или контактным высушиванием;
- 2) **сухая грануляция** – размол до определенной величины с предварительным уплотнением (брикетированием) или без него;
- 3) **структурная грануляция**
(грануляция в псевдооживленном слое).

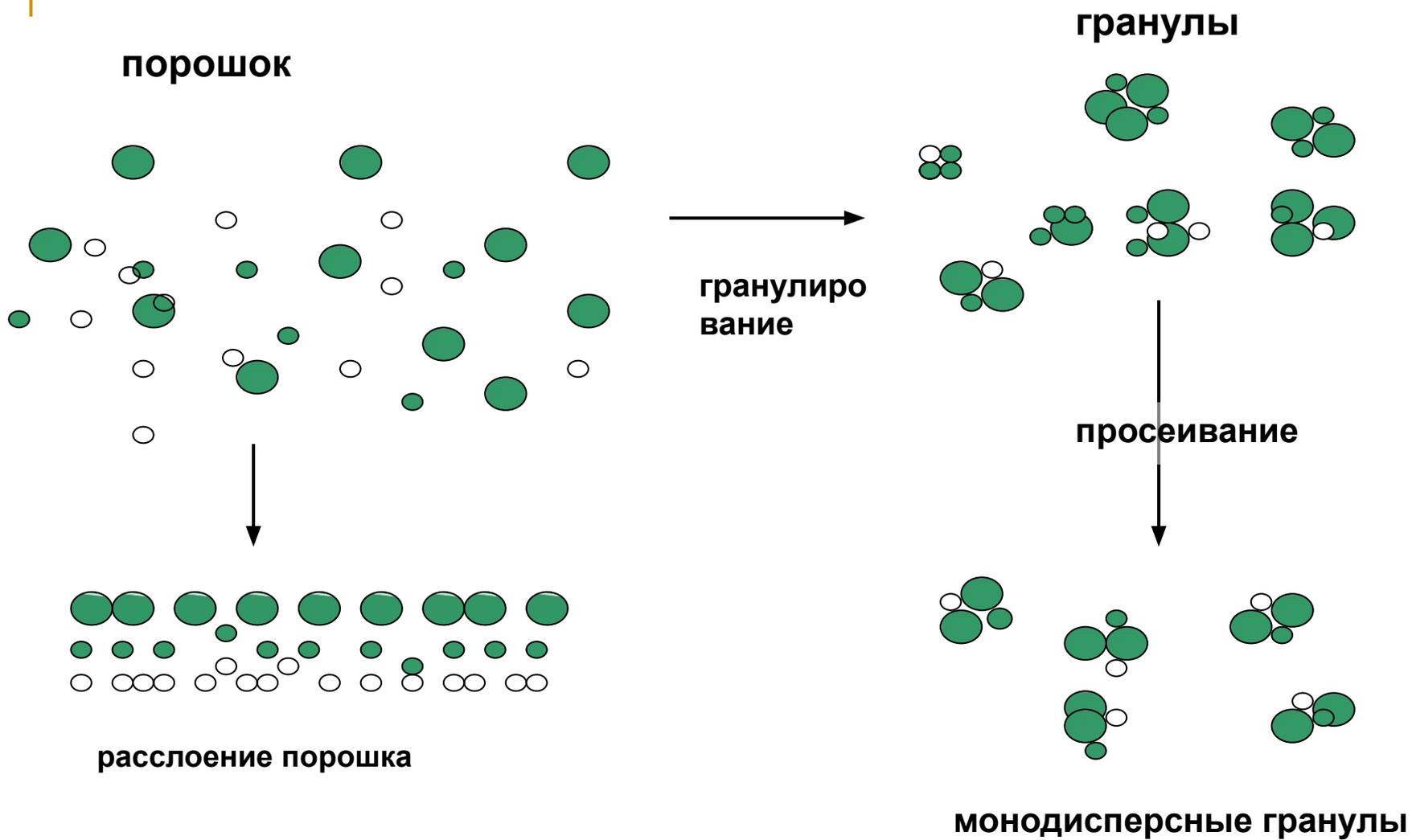


Рис.1. Гранулирование для предотвращения расслаивания порошка

Метод сухого гранулирования

(грануляция размолом)

Применяются 2 метода сухого гранулирования:

- грануляция прессованием;
- грануляция вальцеванием.

Грануляция прессованием или агрегирование –

смесь порошков засыпается в пресс-формы и под действием пресса, формирующего пластины, сжимается в компакты.

Спрессованная масса называется «заготовка».

Как правило, гранулирование прессованием осуществляется с использованием таблет-прессов или специальных брикетировочных прессов с матрицами большого размера (25—50 мм).

Сухая грануляция - вальцеванием

Альтернативный вид – *грануляция вальцеванием* - выдавливание порошковой смеси между вращающимися цилиндрами в твердые брикеты.

Заготовки или вальцовые компакты затем измельчаются и просеиваются, чтобы получить гранулы, которые более пластичны, чем первоначальная порошковая смесь. Для получения компактов используют ролерные установки, схема такой установки представленные на рис.2.

Полученные брикеты или компакты измельчают на валках или мельнице, фракционируют с помощью сит и прессуют на таблеточных машинах таблетки заданной массы и диаметра.

Рис.2. Схема ролерной установки для получения компактов

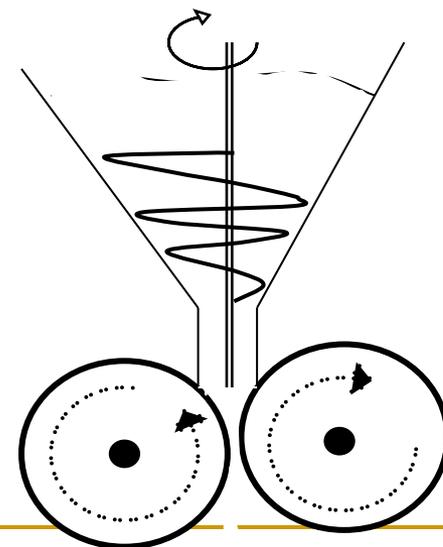
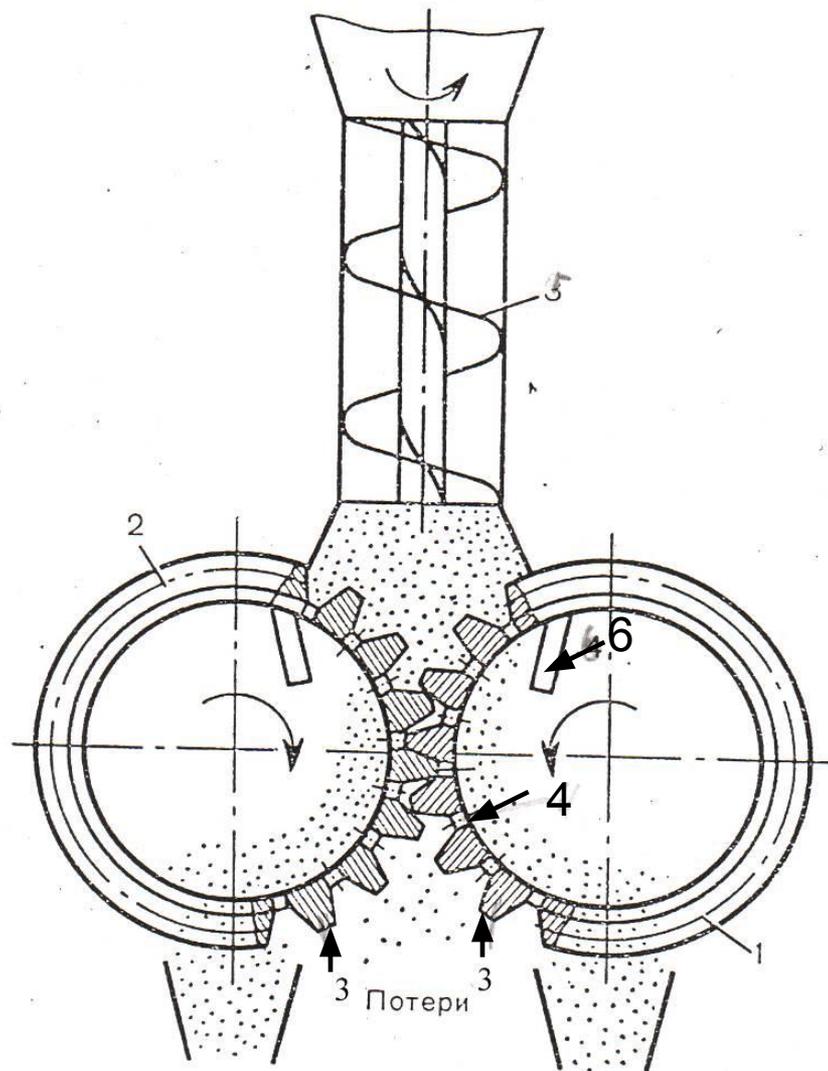


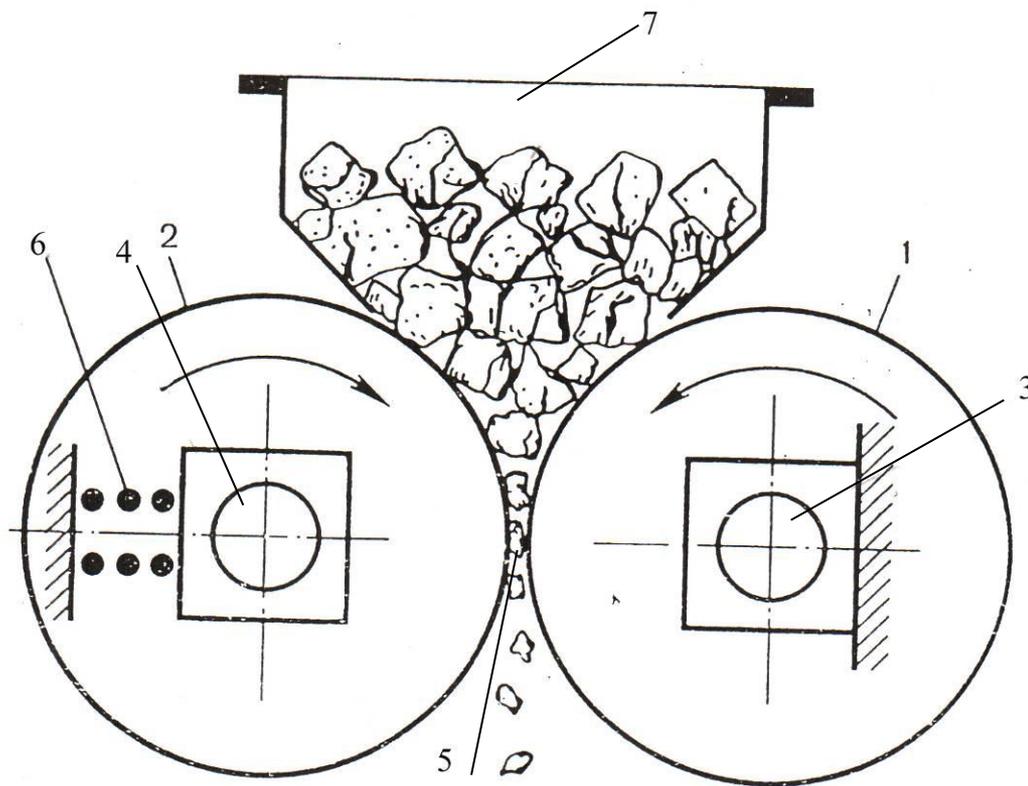
Схема устройства пресс-гранулятора (гранулоформирующей машины)

РИС.3



Условные обозначения: 1, 2 – прессующие валки;
3 – зубцы на внешней поверхности прессующих валков;
4 – радиальные отверстия в стенках цилиндров матрицы;
5 – вертикальный шнек; 6 – нож, срезающий гранулы.

Схема устройства валковой дробилки.



Условные обозначения:

1, 2 – корпуса параллельных цилиндрических валков;

3 – неподвижно установленные подшипники валка

1, 4 – скользящие подшипники валка

2, 5 – требуемая ширина зазора (щели) между валками; 6 – пружина скользящих подшипников; 7 – измельчаемый материал.

Стадии грануляции:

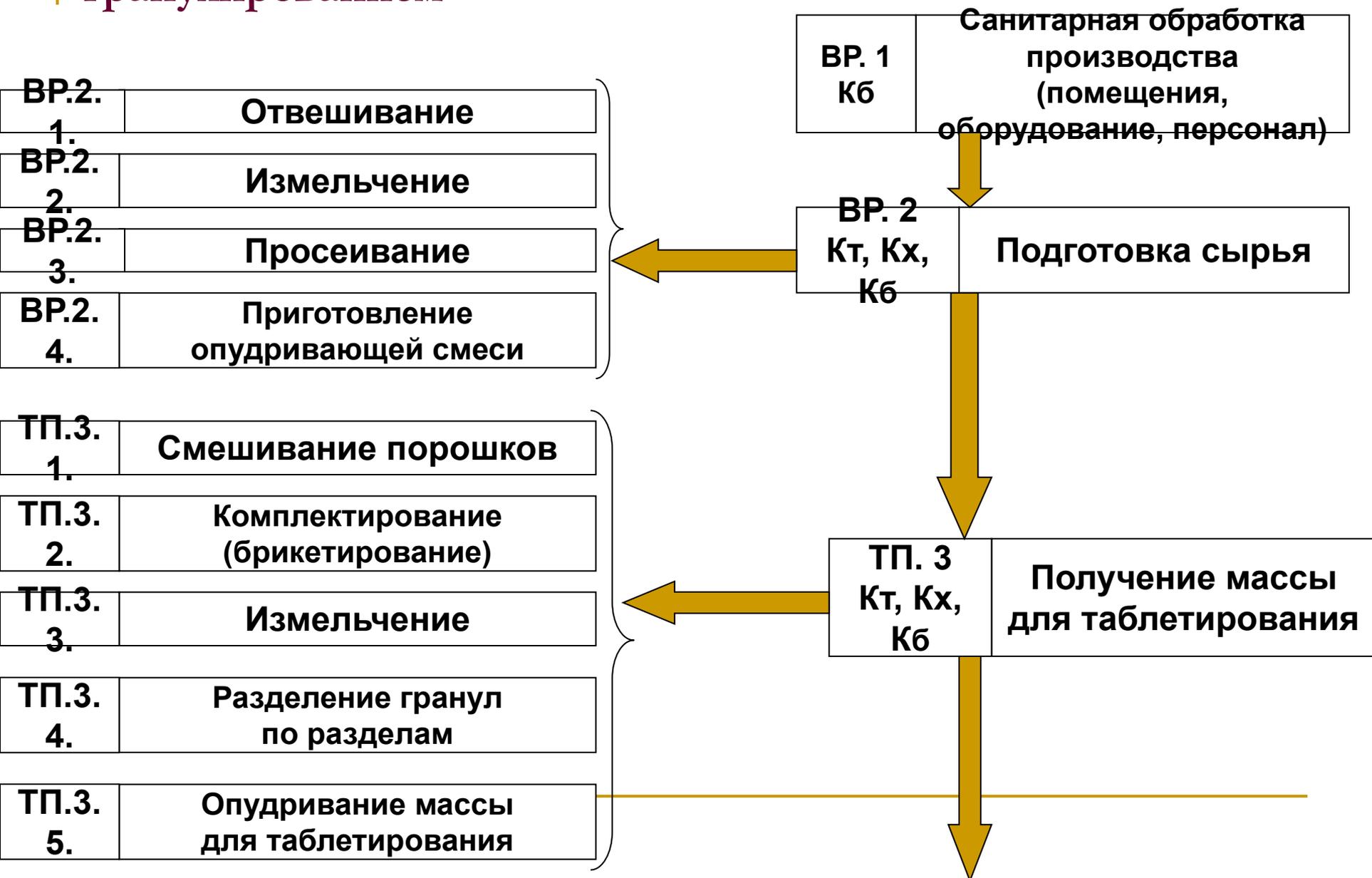
- ✓ Перемешивании порошка
- ✓ Компактировании и сжатии сухого продукта, формирование пластины
- ✓ Измельчении пластины в гранулы нужного размера с помощью вальцов или мельницы «Эксцельсиор».

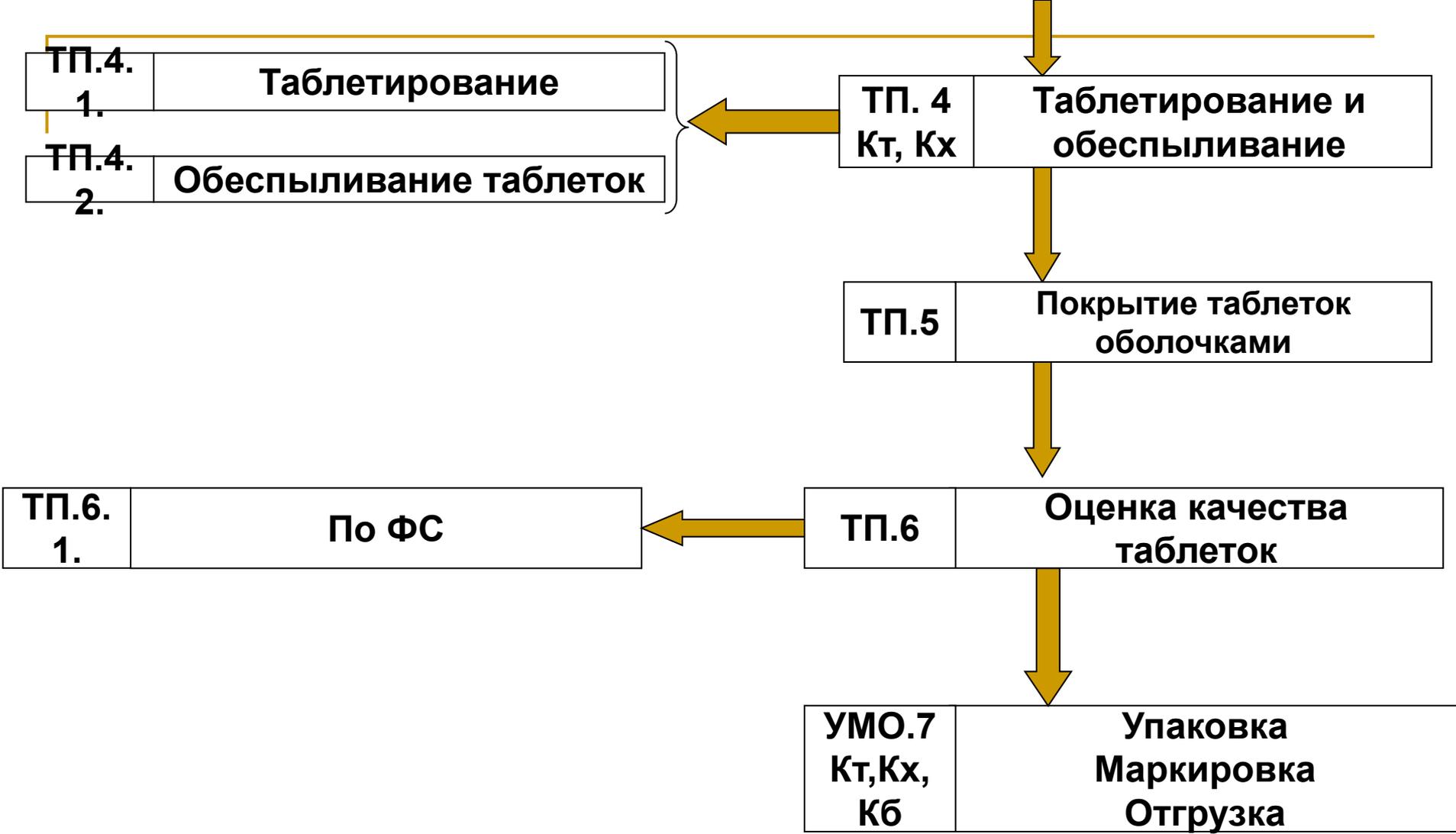
При сухом гранулировании частицы уплотняются в точках контакта, затем некоторые из них разрушаются на более мелкие, которые заполняют поры между частицами, способствуя дальнейшему уплотнению прессуемой массы.

Сухое гранулирование применяют при использовании ЛВ разлагающихся в присутствии воды, во время сушки вступающих в химические реакции взаимодействия или подвергаются физическим изменениям (плавление, изменение цвета).

В состав таблеточной смеси вводят сухие склеивающие вещества (МКЦ, ПЭО), обеспечивающие под давлением сцепление частиц.

Технологическая схема производства таблеток сухим гранулированием





Кт, Кх, Кб – соответственно технологический, химический, бактериологический контроль

Влажная грануляция

Наиболее распространенный метод, т.к.

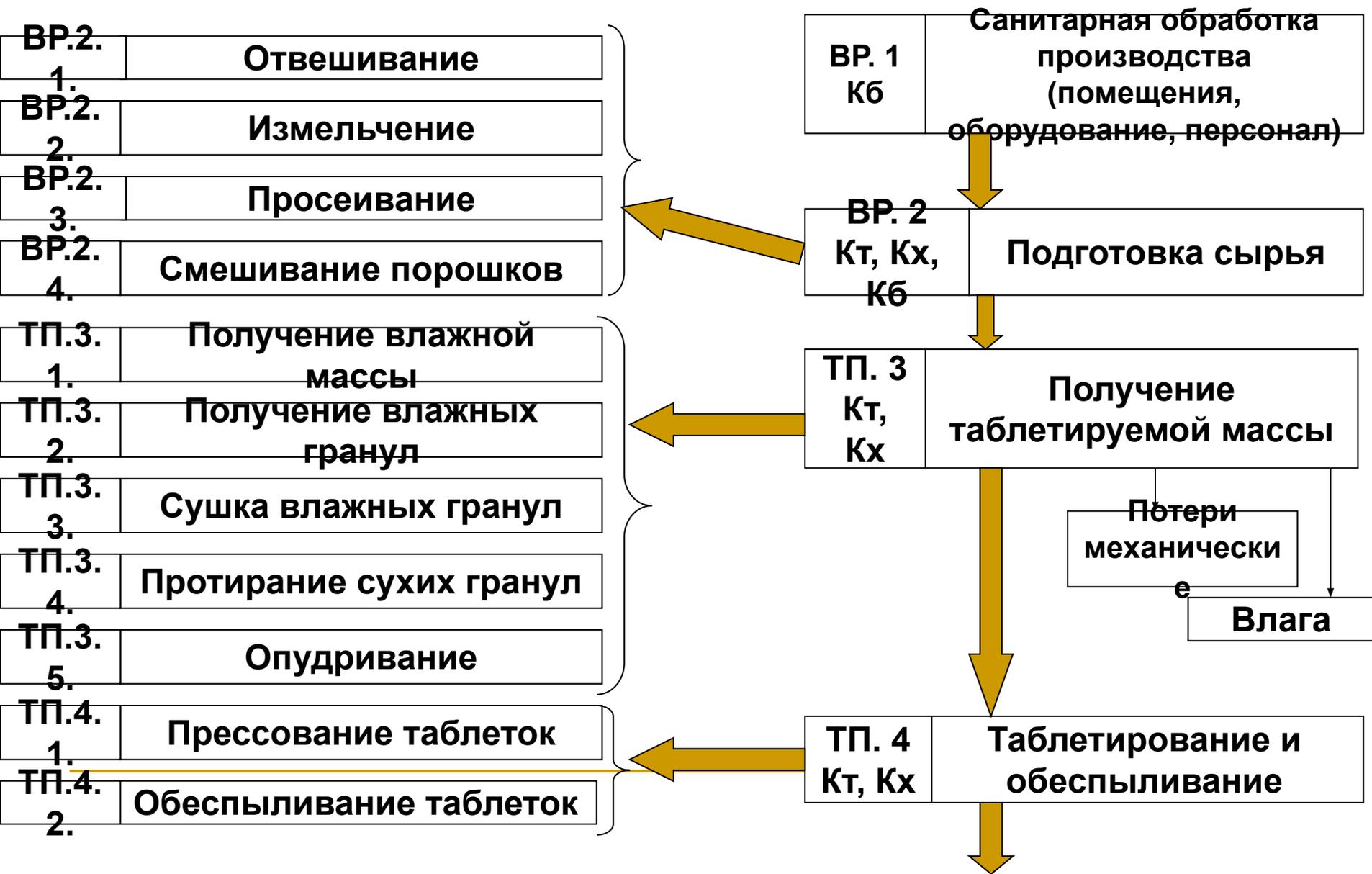
- 1) процесс универсален,
- 2) не требует сложного и дорогого оборудования,
- 3) позволяет получить продукт, максимально отвечающий всем условиям прессования.

Данному способу гранулирования подвергаются порошки, имеющие недостаточную способность к сцеплению между частицами и плохую сыпучесть. Для улучшения сцепления между частицами в массу добавляют склеивающие растворы.

Метод влажного гранулирования включает следующие операции:

- 1) смешивание порошков;
- 2) увлажнение порошков раствором связывающих веществ и перемешивание;
- 3) гранулирование влажной массы;
- 4) сушка влажных гранул;
- 5) обработка сухих гранул.

Технологическая схема производства таблеток с влажной грануляцией





Кт, Кх, Кб – соответственно технологический, химический, бактериологический контроль

Гранулятор (с использованием шнеков)

В рабочую камеру (1), через загрузочную воронку подается влажный материал, подлежащий гранулированию. В камере на двух параллельных валах (2) установлены **шнеки** (3), снабженные продольными стержнями (4) и лопастными колесами (5), смонтированными на противоположных концах валов. Шнеки перемещают и протирают материал через перфорированную пластину, образующую дно рабочей камеры .

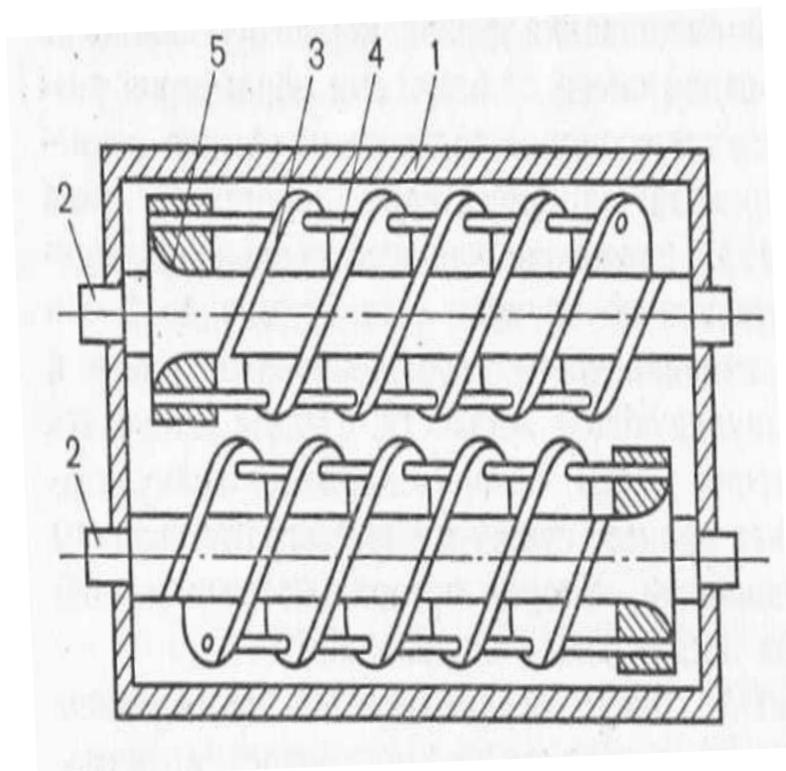


Рис.4

Метод влажного гранулирования

Для смешивания и увлажнения порошкообразных веществ применяют смесители с вращающимися лопастями; шнековые смесители; барабанные смесители.

Процесс «гранулирования» влажной массы производится на грануляторах, в которых материал протирается через перфорированную сетку (влажная масса – 2-5 мм, сухая – 1-3 мм).

Высушивание и обработка гранул

Гранулы высыпают тонким слоем на поддонах и сушат при комнатной температуре, чаще при температуре 30-40 С° в сушильных шкафах или сушильных помещениях.

Остаточная влажность гранул не более 2%

Измельчение слипшихся гранул – сухая грануляция

Опудривание - введение скользящих и разрыхляющих веществ.

СВЯЗУЮЩЕЕ ВЕЩЕСТВО	КОНЦЕНТРАЦИЯ В ГРАНУЛИРУЮЩЕЙСЯ МАССЕ, %	ХАРАКТЕРИСТИКА
ЖЕЛАТИН	5-20	Используется теплый раствор, т.к. при пониженной температуре образует гель.
ГЛЮКОЗА	до 50	Из-за высокой гигроскопичности таблетки могут понижать свою прочность в условиях высокой влажности.
ПВП	2-10	Растворим в воде и в некоторых органических растворителях, может использоваться для неводной грануляции
КРАХМАЛ	5-10	Часто применяемый компонент
САХАРОЗА	До 70	Гигроскопичный компонент, таблетки могут быть хрупкими при хранении
НАТРИЙ КАРБОКСИ- МЕТИЛ- ЦЕЛЛЮЛОЗА	2-10	Используется в виде 5-8 % водных растворов
ВОДОРАСТ- ВОРИМАЯ АЦЕТИЛ- ЦЕЛЛЮЛОЗА	1-10	5-7 % раствор имеет вид эластичного геля, который легко разбавляется водой

Оптимальное количество связывающих веществ определяется экспериментально, исходя из физико-химических свойств порошков.

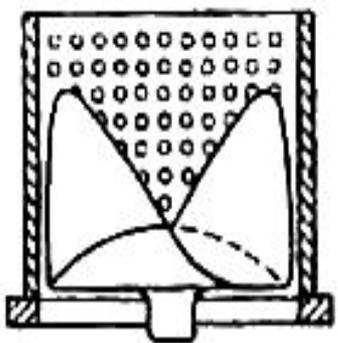
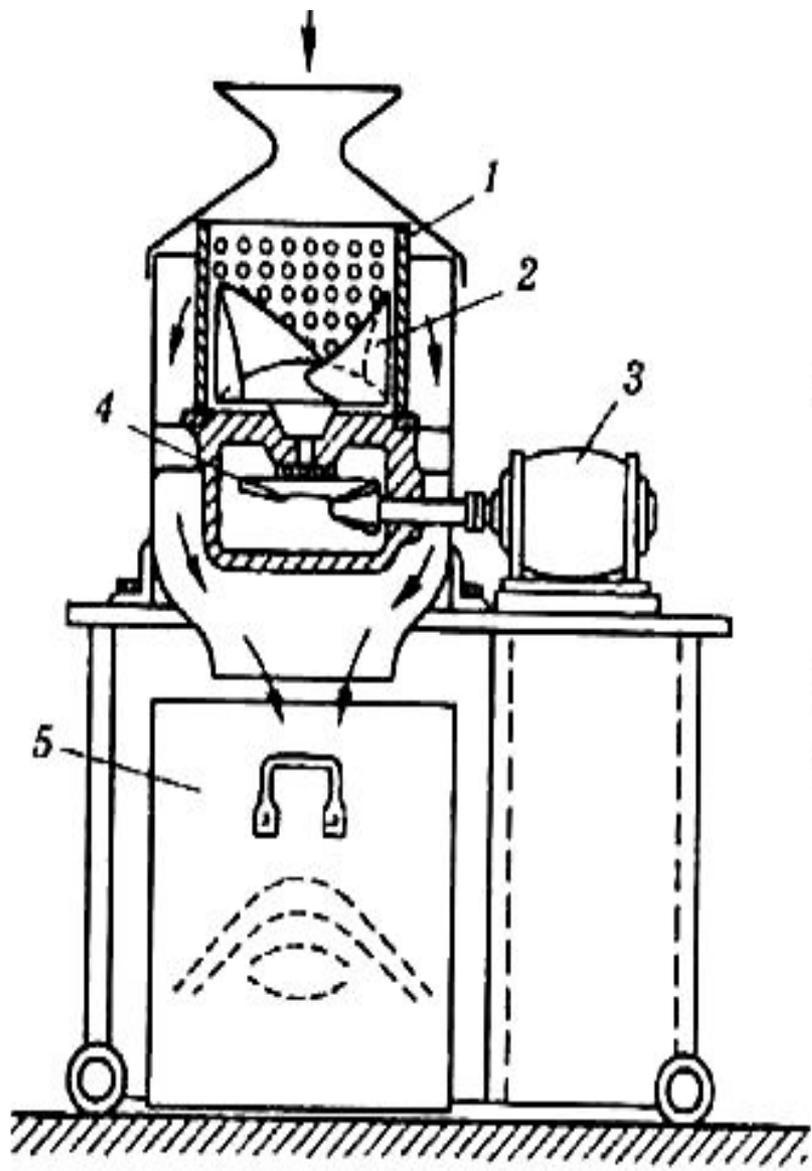
Недостатки метода влажной грануляции:

1. Длительное воздействие влаги на ЛВ и ВВ;
2. Наблюдается ухудшение распадаемости таблеток, что решается введением дополнительных вспомогательных веществ – дезинтеграторов (разрыхлителей);
3. Длительность и трудоемкость процесса;
4. Отдельные технологические операции: перемешивание с увлажнением, влажная грануляция, сушка гранулята, сухая грануляция и опудривание выполняются на различных видах оборудовании с передачей обрабатываемых продуктов от одного аппарата к другому.

Примеры таблеток, получаемых влажным гранулированием таблетуемых масс

№ п/п	Наименование таблеток	Связывающие вещества	Другие вспомогательные вещества
1	Анальгина	Раствор крахмала 3%	
2	Кальция глюконата		
3	Сульфодимезина 0,25; 0,5	Раствор крахмала 2,5%	Крахмал, кальция стеарат
4	Фталазола	Раствор крахмала 10%	Крахмал, тальк, кальция стеарат
5	«Аскофен»		Крахмал, тальк, лимонная кислота, кальция стеарат
6	«Аспаркам»		Крахмал, тальк, лимонная кислота, кальция стеарат
7	«Цитрамон»		Какао, кислота лимонная, крахмал
9	Папаверина гидрохлорида 0,02	Вода очищенная	сахар
10	Димедрола		Молочный сахар – таблетки ядра
11	Раунатина	Раствор крахмала 10%	Наполнитель (глюкоза, сахар свекловичный, крахмал); тальк, к-та стеариновая, кальция стеарат, вазелиновое масло
12	Аминазина	Раствор крахмала 5%	Наполнитель (сахар молочный, крахмал картофельный) тальк, к-та стеариновая

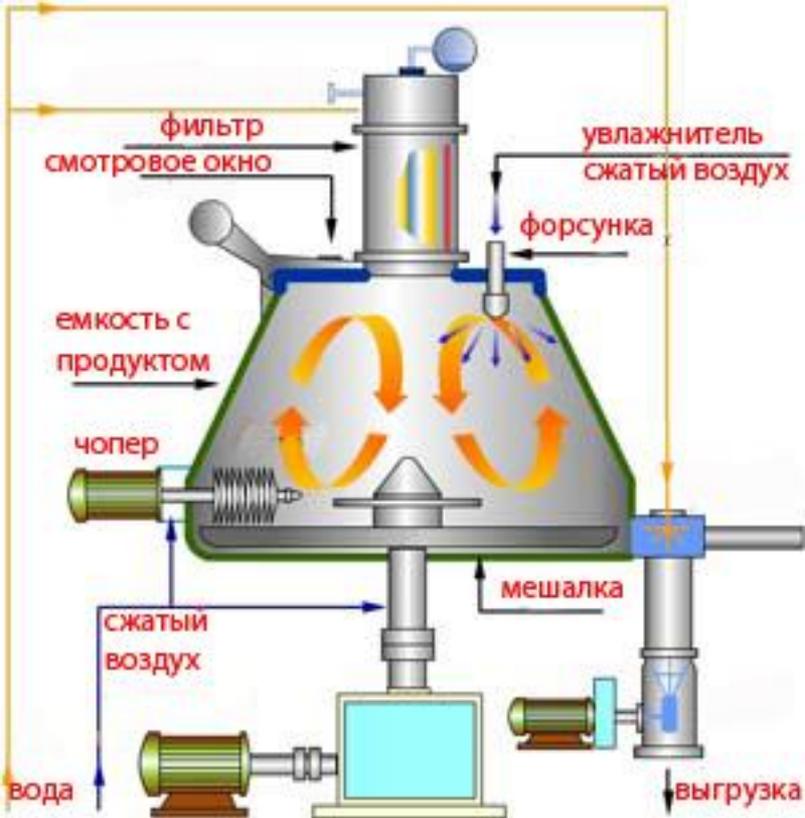
Влажная грануляция в вертикальных грануляторах



- 1 – цилиндр с отверстиями
- 2- протирающие лопасти
- 3-электродвигатель
- 4 – коническая передача
- 5- приемник гранул

Гранулятор вертикальный Рис.5

Влажная грануляция в вертикальных грануляторах

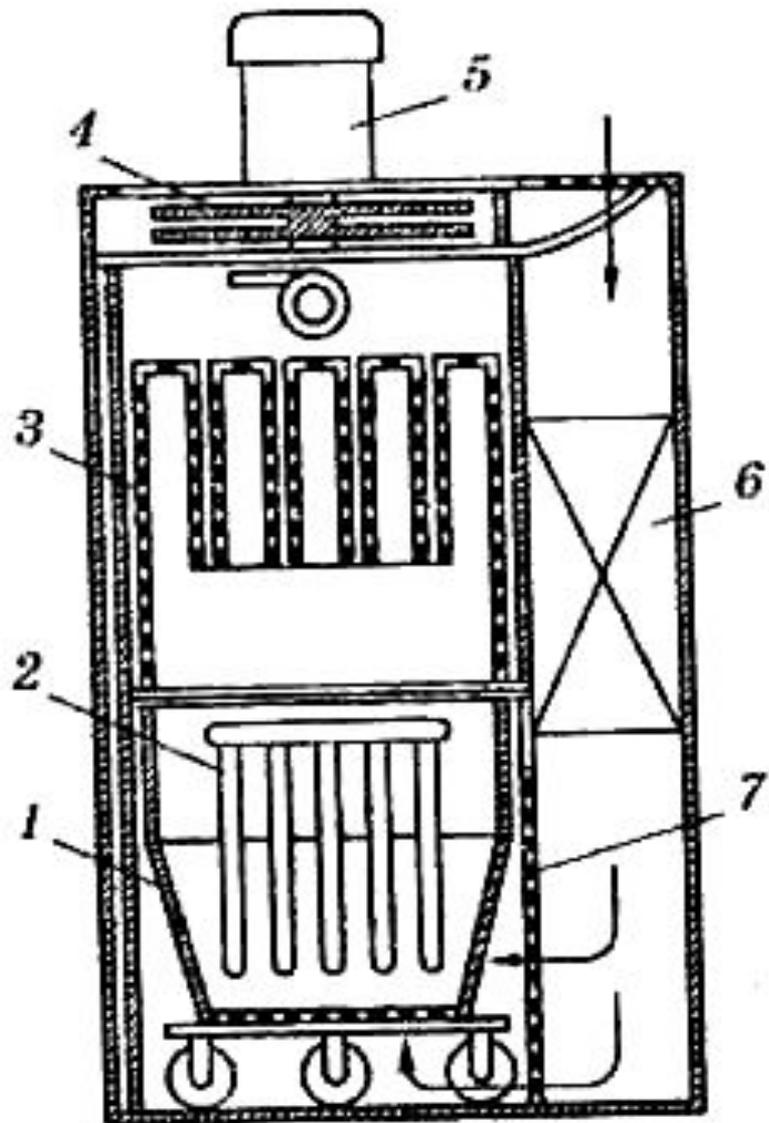


Гранулят на выходе из вертикальных грануляторов компактен, с хорошей сыпучестью, поскольку при грануляции происходит механическое уплотнение продукта.

В установках, в которых реализован способ «весь процесс в одном котле» рабочая емкость (котел) выполняется с двойной стенкой и может быть соединена с системой удаления растворителя. Дополнительная подача газа через форсунки у лопастей ротора существенно ускоряет сушку частиц.

При влажном гранулировании порошок загружается в вертикальный гранулятор, а затем увлажняется или опылается раствором связывающего вещества. Z-образные лопасти ротора обеспечивают интенсивное перемешивание порошка и, при добавке растворов связующих веществ – быстрое образование гранул с высокой плотностью.

Измельчитель на боковой стенке емкости



- 1 – тележка резервуара
- 2-ворошители
- 3- рукавный фильтр
- 4 – вентилятор
- 5-электродвигатель
- 6 –калорифер
- 7 - фильтр

Сушилка с псевдооживленным слоем типа СП-30

Принцип работы сушилки СП-30

Поток воздуха, всасываемый вентилятором в верхнюю часть каркаса, нагревается в калорифере до заданной температуры, очищается в фильтре и попадает непосредственно в сушильную камеру, где проходит через резервуар с продуктом снизу вверх, псевдоожижая слой продукта. Далее увлажненный воздух проходит через рукавный фильтр, очищается от мелких частиц продукта и выбрасывается в атмосферу.

Высушенные гранулы перед прессованием должны иметь некоторую влажность, называемую остаточной.

Остаточная влажность для каждого таблетлируемого препарата индивидуальна и должна быть оптимальной, т. е. такой, при которой процесс прессования протекает наилучшим образом.

Недосушенные гранулы прилипают к пуансонам, неравномерно заполняют матрицу и требуют повышенного количества антифрикционных веществ.

Пересушенные гранулы трудно прессуются, и таблетки могут иметь нарушенные края.

Сушилка-гранулятор FL-B серии



Предназначена для сухого смешивания порошков в емкости, впрыскивания связующей жидкости через форсунки, последующего гранулирования и сушки многокомпонентных таблетсмесей в кипящем слое.

Поток воздуха, предварительно очищенный и подогретый до заданной температуры, проходя через слой сухой таблетсмеси, находящейся в выдвижной емкости с сетчатым дном, поддерживает порошок в виде кипящего слоя, активно смешивает его.

Последующие технологические операции заключаются в подаче в аппарат гранулирующей жидкости, благодаря которой порошок превращается в гранулы и дальнейшей их сушки, в течение которой гранулы отвердевают.

Все технологические операции происходят в одном аппарате непрерывно, в результате чего получают идеально сформированные пористые гранулы. В установку входят теплообменник, воздухопровод, вентилятор, фильтр и сам гранулятор.

Качающийся Гранулятор -30



используется для сухого и влажного гранулирования порошковых масс в фармацевтическом производстве.

Производительность

Сухая грануляция (при размере ячейки сита 1мм) – 40 кг в час, влажная грануляция (при размере ячейки сита 1мм) - 20 кг в час

Гранулятор применим для работы с любым видом металлических сеток. Размеры гранул в мм - от 0,5 мм до 5мм

Корпус гранулятора - литой чугунный, полностью обшит листами пищевой нержавеющей стали. Бункер из нержавеющей стали, на направляющих закрепляется и натягивается полотно сита. В качестве сита используются полосы сетки из нержавеющей стали или латуни с размером ячейки от 0,5 мм до 5 мм. Лопастей в количестве 5 протирают порошок через ячейки сита. Конструкцией гранулятора исключено попадание посторонних частиц в порошок. Прямоугольные куски нержавеющей сетки позволяют производить быструю замену сита с разными диаметрами ячейки. Регуляторы крепления сетки позволяют производить натяжение и ослабление сита, обеспечивая при этом плотный контакт лопасти и поверхности сита.

Гранулятор для влажного смешивания



Применяется для смешивания различных порошков с растворами увлажняющих веществ (склеивающих в-в)

Управление аппаратом может производиться в ручную или программировано (интерфейс человек-машина на выбор). Оснащен перемешивающей лопастью и ножом, которые могут менять скорость, что облегчает контроль размера гранул.

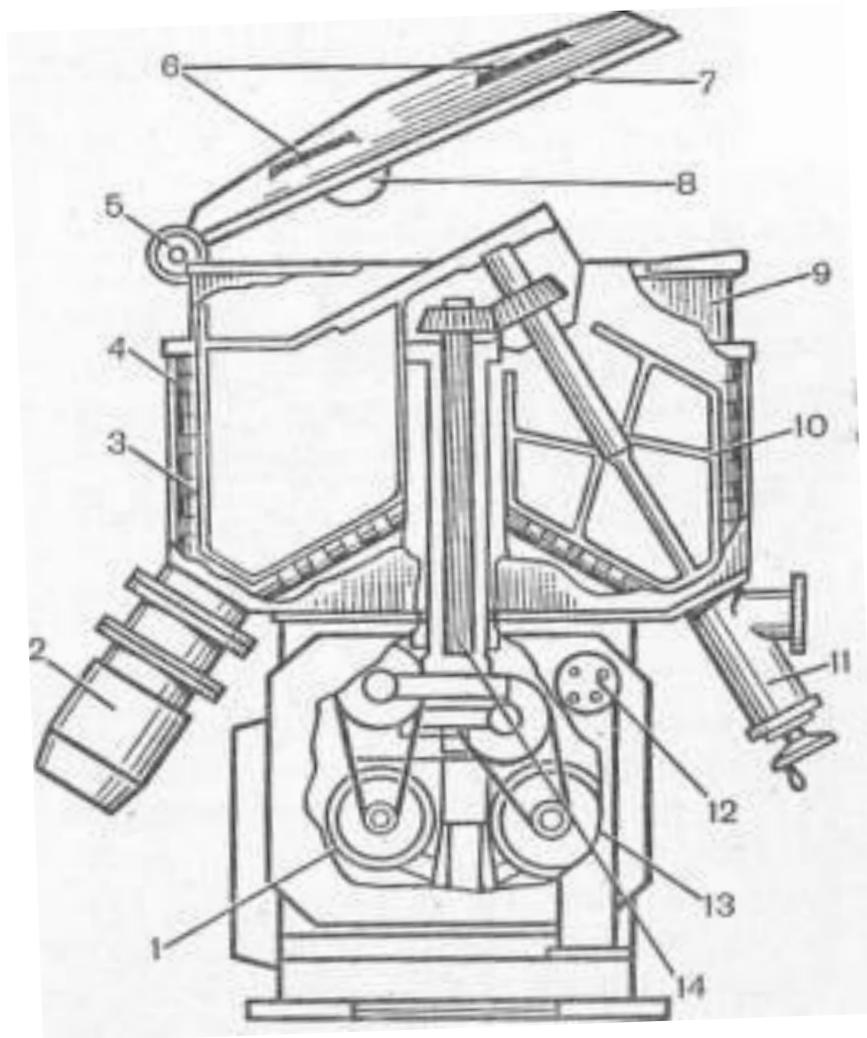
Принцип работы:

Производственный процесс состоит из двух этапов: смешивание и дробление.

Порошкообразные вещества входят конусообразную камеру, затем в закрытой камере вещество перемешивается и взбалтывается лопаткой, увлажняется. После выдавливания, и пластикация вещества становится рыхлым. Наконец мокрые зерна выходят из бункера под действием центробежной силой. Такие мягкие частицы формируются не силовым выдавливанием, а путем вырезания резакром. Мягкие частицы в полужидком состоянии разрезаются на маленькие и равномерные гранулы.

Устройство высокоскоростного смесителя-гранулятора

- 1 - картер привода;
- 2 - гомогенизатор;
- 3 - вращающийся скребок;
- 4 - водяная рубашка;
- 5 - ось крышки;
- 6 - выпускные клапаны;
- 7 - крышка;
- 8 - система блокировки крышки;
- 9 - корпус;
- 10 - мешалка;
- 11 - разгрузочный клапан;
- 12 - узел наклона резервуара;
- 13 - привод;
- 14 - центральный вал



Высокоскоростной смеситель-гранулятор - герметичная полированная емкость с закругленным дном.

В емкости имеются две мешалки:

одна - центральный скребок (3), приводимый в действие через центральный вал (14), предназначена для придания материалу движения;

другая (10) - для разрушения частиц неправильной формы.

Обе мешалки работают с регулируемой частотой вращения, которая у второй мешалки примерно в 10 раз выше, чем у первой.

В аппарате осуществляется смешивание и гранулирование. Смешивание в основном обеспечивается за счет энергичного принудительного кругового перемешивания частиц и столкновения их друг с другом.

При влажном гранулировании к предварительно смешиваемому порошку в смеситель (9) подается гранулирующая жидкость и в зависимости от состава смесь перемешивается еще 3—10 мин

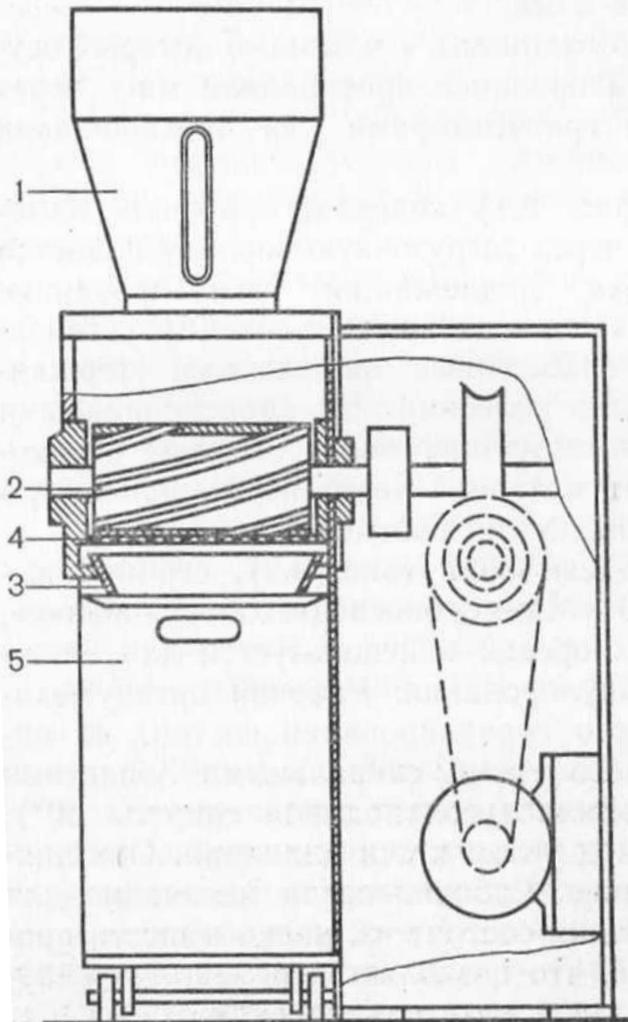
Гранулятор типа 3027

Используется, для влажного и сухого, гранулирования.

Рабочий орган аппарата состоит из шнека и шести прочных стержней, это позволяет перемещать гранулируемый материал.

абота : в бункер (1) загружают влажную массу или брикеты, которые, попадая в рабочую зону, с помощью рабочих органов (2) механизма, вращающихся в противоположных направлениях, продавливаются через жестко установленную гранулирующую сетку (4).

зор между рабочим органом механизма и гранулирующей сеткой должен быть в пределах 1,1 — 1,5 мм. Протертый гранулят по направляющему бункеру (3) падает вниз в передвижную емкость (5), герметизированную в процессе работы с корпусом гранулятора. комплект входят сменные сетки с диаметром отверстий от 1 до 4 мм, зависимости от требуемых размеров гранул.



Устройство гранулятора для сухого гранулирования

Условные обозначения:

1 – питатель со смесью порошков;

2 – трубопровод;

3 – смеситель;

4 – шнек;

5 – валковый пресс;

6 – регулирующее устройство валкового пресса;

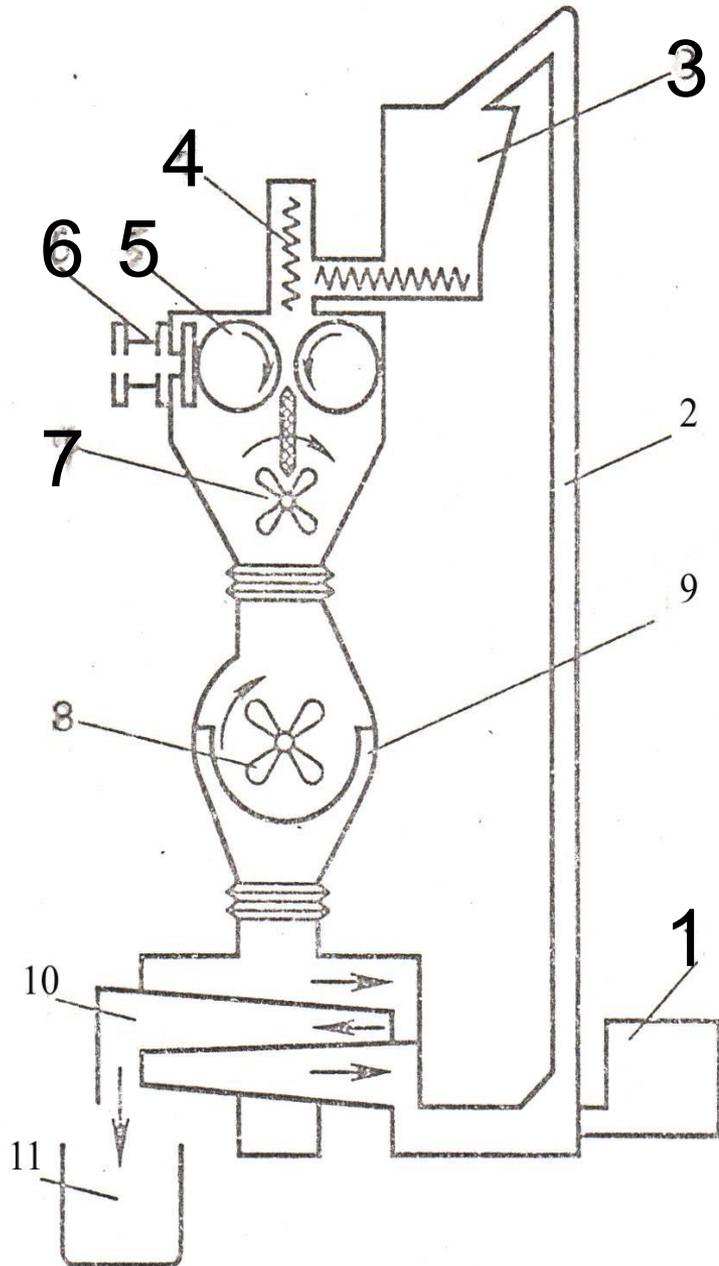
7 – измельчитель ударного действия;

8 – гранулятор;

9 – сетка гранулятора;

10 – вибросито;

11 – приемник гранул.



Перспективными являются **комбинированные установки, в которых совмещаются процессы компактирования, измельчения и разделения полученных гранул.**

Принцип работы

Смесь порошков, подлежащая гранулированию, из питателя (1) по трубопроводу (2) загружается в смеситель (3), где перемешивается и подается шнеком (4) в валковый пресс (5). Проходя через валки, расстояние между которыми устанавливается регулирующим устройством (6), масса прессуется под давлением, а затем предварительно измельчается в измельчителе ударного действия (7).

Измельченный материал попадает в гранулятор (8) и проходит через его сетку (9). Готовые гранулы разделяют по размерам на вибросите (10). Гранулы требуемого размера собираются в емкость (11) для дальнейшего таблетирования, а остальное — слишком крупные гранулы и пылевая фракция — по трубопроводу возвращаются в смеситель.

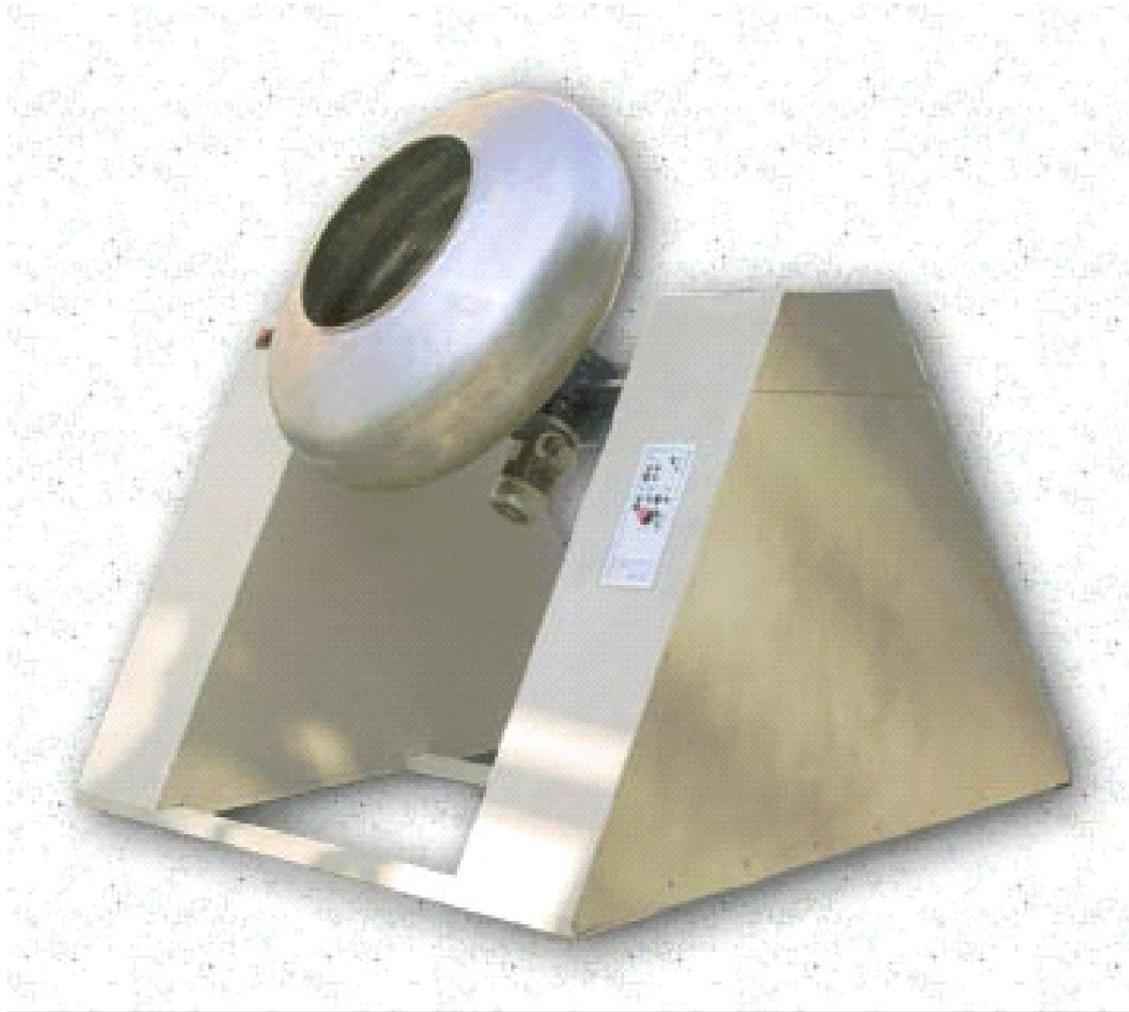
Структурная грануляция

- грануляция в дражировочном котле
- грануляция распылительным высушиванием
- гранулирование в псевдоожиженном слое

а) Грануляция дражировочном котле.

Смесь порошков загружают в дражировочный котел, увлажняют раствором связывающего вещества через форсунку при вращении котла со скоростью 30 об/мин. Частицы порошков слипаются между собой, высушиваются теплым воздухом и в результате трения приобретают приблизительно одинаковую форму. К высушиваемому грануляту добавляют скользящие вещества.

Дражировочный котел



Дражировочная машина состоит:

- станины (1)
- редуктора (2)
- котла (3)

Внутри станины на шарнирах укреплена плита, на которой смонтирован электродвигатель

Грануляция распылительным высушиванием

- Готовят раствор или суспензию из ВВ и увлажнителя, подают их через форсунки в камеру распылительной сушилки ($t=150\text{ }^{\circ}\text{C}$). Частицы быстро теряют влагу и образуют всего за несколько секунд пористые сферические гранулы.
- Полученные гранулы смешивают с ЛВ, если необходимо, добавляют ВВ, не введенные в состав суспензии. Гранулы имеют хорошую сыпучесть и прессуемость, поэтому таблетки, полученные из такого гранулята, обладают высокой прочностью и прессуются при низких давлениях.

Грануляцию распылительным высушиванием целесообразно использовать в случаях нежелательного длительного контактирования гранулируемого продукта с воздухом, непосредственно из раствора (например, в производстве антибиотиков, ферментов, продуктов из сырья животного и растительного происхождения).

Грануляция в псевдооживленном слое

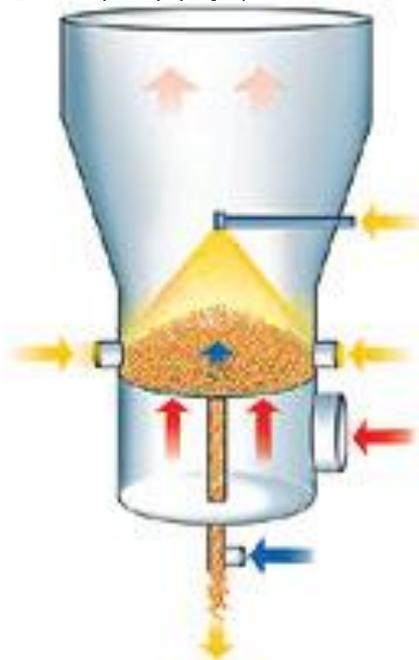
1. Образование и рост гранул в псевдооживленном слое происходит за счет двух физических процессов: комкования при смачивании и слипания с последующей агломерацией.
 2. Обрабатываемый материал и образующийся гранулят непрерывно находятся в движении.
 3. Все процессы протекают в одном аппарате:
 - смешивание компонентов,
 - увлажнение смеси раствором склеивающего в-ва,
 - грануляция,
 - сушка гранулята
 - внесение опудривающих веществ
-

Грануляция в псевдоожигенном слое осуществляется двумя способами:

1. Способ

Распылением р-ра, содержащего ВВ и ЛВ в псевдоожигенной системе

Гранулы образуются при нанесении гранулирующего р-ра или суспензии на поверхность первоначально введенных в колонну ядер (ядром может быть ЛВ или индифферентное вещество, например сахар). Этот способ представляет собой распыление гранулирующего р-ра в псевдоожигенную систему из первоначально введенных в колонну ядер, являющихся искусственными «зародышами» будущих гранул.



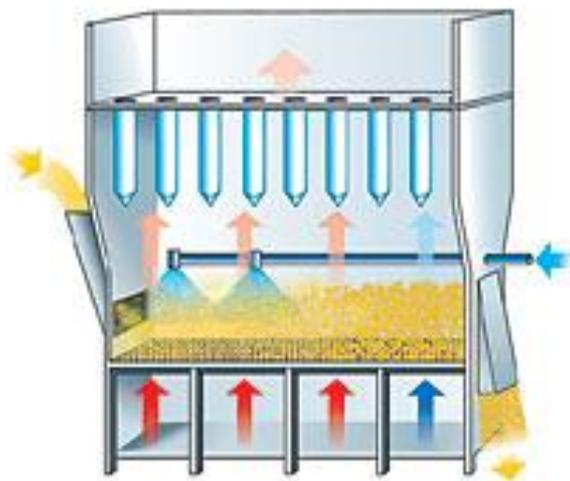
**непрерывная
грануляция и сушка**

2. Способ

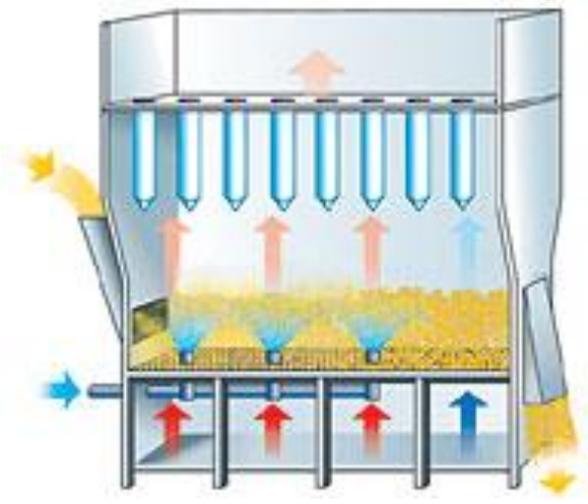
Гранулированием порошкообразных в-в с использованием псевдооживления

Непосредственная грануляция порошков в кипящем слое.

- Процесс гранулирования в псевдооживленном слое происходит одновременно с сушкой получаемых гранул горячим воздухом.
- Качество гранул и их фракционный состав зависят от многих факторов, основными из которых являются скорость оживляющего газа, состав и скорость подачи гранулирующей жидкости, температура в слое.

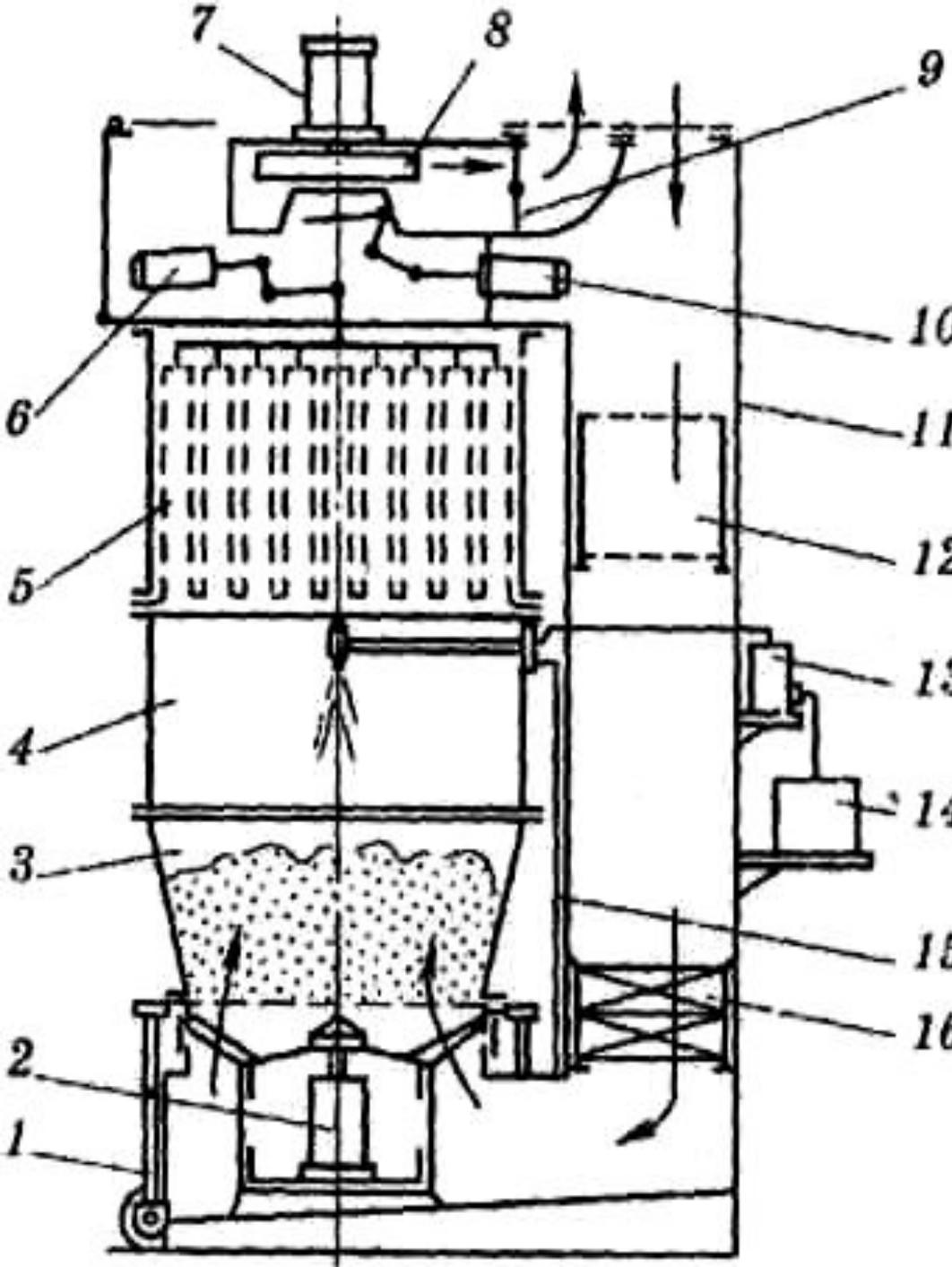


непрерывная
грануляция/агломерация
в псевдооживленном слое



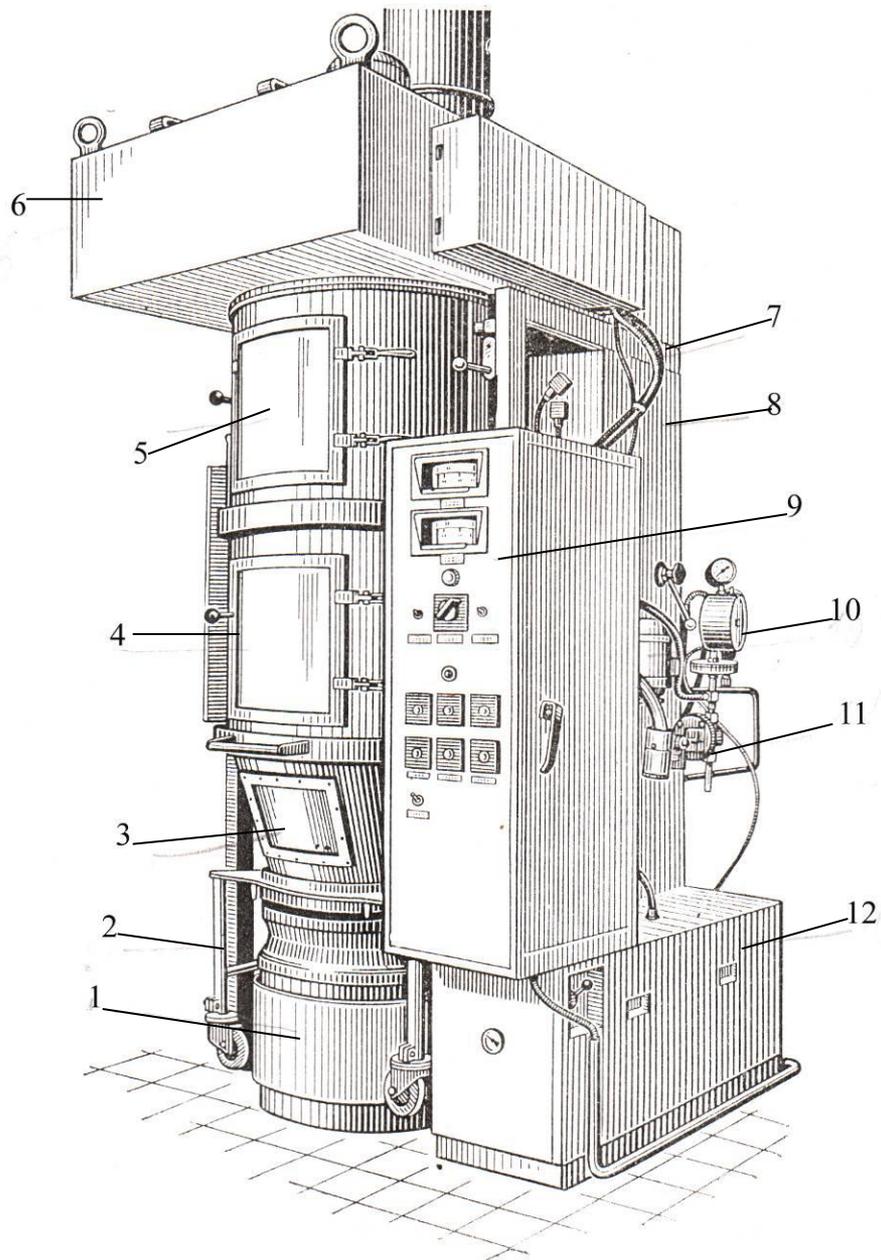
Распыление сверху

Распыление снизу



**Аппарат с
псевдоожиженным слоем
для гранулирования
(СГ- 30, СГ-60)**

- 1 – тележка
- 2- пневмоцилиндр подъема резервуара
- 3-продуктовый резервуар
- 4 – обечайка распылителя
- 5-обечайка рукавных фильтров
- 6 –встряхивающее устройство
- 7 –предохранительный клапан
- 8- вентилятор
- 9- шибер
- 10- заслонка
- 11- корпус
- 12- фильтр воздушный
- 13 –насос дозирующий
- 14 –емкость для гранулирующей жидкости
- 15-распыливаемый сжатый воздух
- 16- паровой калорифер



Аппарат СГ-30 для гранулирования в кипящем слое (внешний вид).

Условные обозначения:

- 1 – камера с пневмоцилиндром;
- 2 – тележка с резервуаром;
- 3 – продуктовый резервуар;
- 4 – секция с форсункой для распыления;
- 5 – секция с обечайкой рукавных фильтров;
- 6 – секция, содержащая вентилятор шибером; устройство, встряхивающее фильтры; заслонки);
- 7 – воздушные фильтры; 8 – корпус аппарата;
- 9 – пульт управления;
- 10 – емкость с гранулирующей жидкостью;
- 11 – дозирующий насос;
- 12 – калориферная установка.

Сушилки-грануляторы типа СГ-30 и СГ-60

Принцип работы аппарата СГ-30

Резервуар (3) имеет форму усеченного конуса, переходящего в распылитель (4), соединяющийся с фильтрами (5). Резервуар с исходными компонентами на тележке (1) закатывается в аппарат, поднимается пневмоцилиндром (2). Поток воздуха всасывается вентилятором (8), приводимым в действие электродвигателем (7), очищается в воздушных фильтрах (12), нагревается до заданной T в калориферной установке (16) и проходит снизу вверх через воздухораспределительную решетку. Продукт — перемешивается. Затем в псевдооживленный слой из емкости (14) дозирующим насосом (13) подается через форсунку гранулирующая жидкость и происходит гранулирование таблеточной смеси. Сжатый воздух, подается к пневматической форсунке по системе распыления гранулирующей жидкости (15). Встряхивающее устройство (6) соединено с устройством, перекрывающим заслонки (10). При встряхивании фильтров заслонка перекрывает доступ псевдооживающего воздуха к вентилятору, прекращая псевдооживление продукта. Путем встряхивания фильтры очищают от продукта, находящегося в виде пыли, который затем гранулируется. В выходной части вентилятора размещен шибер (9) с ручным механизмом управления, регулирует расход псевдооживающего воздуха. Через определенный промежуток времени отключается система распыления и начинается сушка гранулята.

Сушилки-грануляторы типа СГ-30 и СГ-60

Аппарат работает в автоматическом режиме.

Обеспечивается последовательность и продолжительность операций, а также цикличность и длительность процесса встряхивания фильтров и синхронность с ним работы заслонки.

По окончании всего цикла гранулирования автоматически выключается вентилятор и прекращается подача пара в калориферную установку. Опускается продуктовый резервуар.

Тележку вместе с резервуаром выкатывают, из сушилки, гранулят поступает на таблетирование.

Применение установок типа СГ дает ряд преимуществ: сокращение производственного цикла, в большинстве случаев он длится 25-45 мин (вместо 11 — 30 ч); уменьшение количества применяемого оборудования (с 5 до 2 видов) и соответственно сокращение производственных площадей почти на 50%; снижение трудоемкости процесса, так как отпадает ряд ручных производственных операций.

Гранулят, полученный гранулированием в псевдооживленном слое отличается рядом преимуществ от гранулята, полученного путем механического гранулирования с увлажнением:

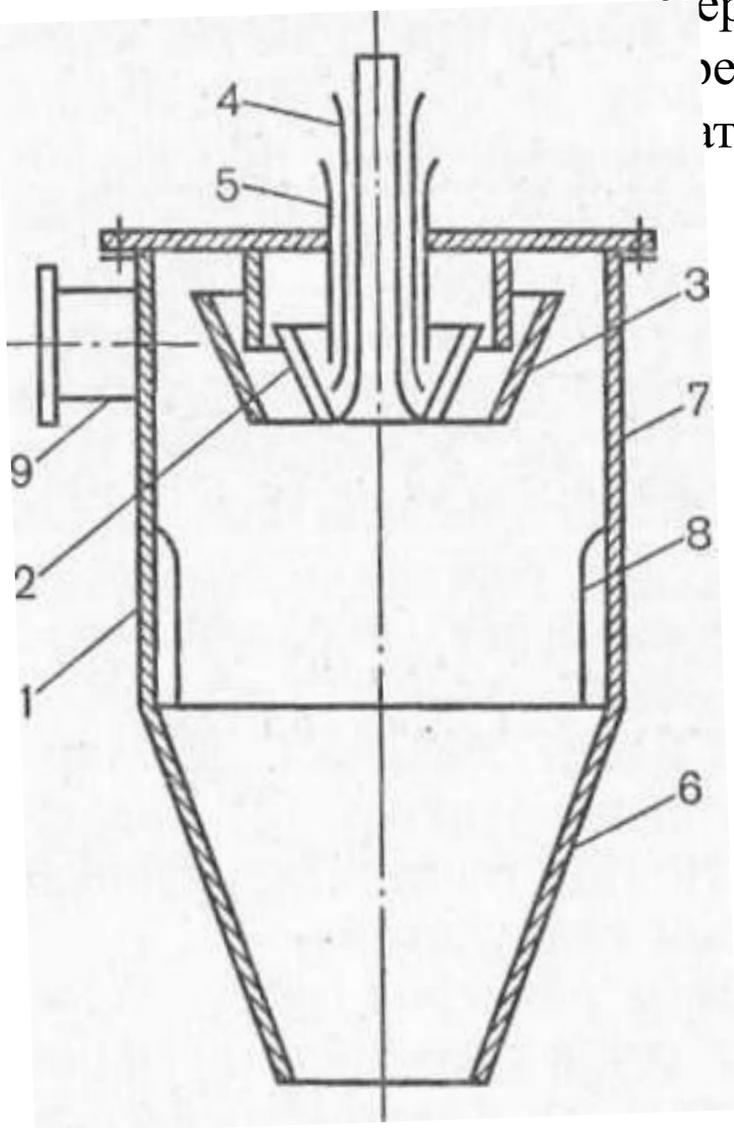
1. гранулы имеют более округлую форму,
2. обладают лучшей сыпучестью,
3. сбалансированный фракционный состав.

Данный способ гранулирования **является выгодным** в процессе промышленного производства

-  позволяет проводить весь процесс в одном аппарате,
 -  экономить производственные площади;
 -  является менее трудоемким;
 -  является закрытым аппаратом, что соответствует современным требованиям к производству.
-

Смесители-грануляторы

В последние годы в фарм.промышленность внедряются аппараты и машины, в которых совмещаются несколько технологических операций. Перспективны смесители-грануляторы, предназначенные для смешивания сыпучих материалов с жидкостью и их гранулирования.



Центробежный смеситель-гранулятор имеет корпус (1), ротор (2), с отбортованным перфорированным усеченным конусом (3), патрубки ввода компонентов (4) и (5), накопитель готового продукта (6), сетку (7), защищенную экраном (8) для предотвращения ее забивания гранулами, патрубки (9) для ввода воздуха.

Принцип работы смесителя-гранулятора

- Гранулирующая жидкость поступает по патрубку (4) и растекается по поверхности ротора (2).
- Сыпучий компонент по патрубку (5) попадает на слой жидкого компонента и под действием центробежных сил внедряется в него. Возможна подача нескольких сыпучих и жидких компонентов. В этом случае патрубки для подачи сыпучих материалов располагаются по окружности для лучшего распределения компонентов в смеси.
- Готовая смесь, дойдя до конуса (3), под действием центробежных сил протекает через отверстия, диспергируется и захватывается потоком воздуха, поступающего по патрубкам (9).
- Полученные гранулы оседают в конической части конуса, а воздух через сетку (7) удаляется из аппарата.
Размер гранул зависит от режима работы ротора, напора воздуха и геометрии перфорации конуса.



MÉLANGEUR – GRANULATEUR – SÈCHEUR MP411

Смеситель – гранулятор – сушитель в псевдоожиженном слое.

Реактор, используемый в этой модели может быть использован, не только для получения гранулята, сушки, но и для выпаривания.

Производитель DeltaLab, Франция

TAMIS VIBRANT EN CONTINU MP412

Вибрационное сито для непрерывного просеивания, диаметр сита 180 мм.

Имеет сборник с крышкой.

Набор сит с размером пор: 63, 125, 250, 530, 860 нм и 1,25 мм.

Предназначено для лабораторий

Производитель DeltaLab, Франция



HDGC 200 Hüttlin dryer granulator, Германия

Сушитель – гранулятор в псевдооживленном слое.

Обеспечивает равномерное смешивание основных и вспомогательных веществ, гранулирование, а также покрытие таблеток оболочкой.

Производство Hüttlin GmbH



Mycromix, Unymix

Эта серия

смесителей-

грануляторов

предназначена для

работы в паре с

сушителем в

псевдооживленном

слое. Имеют

ваккумную систему,

препятствующую

образованию

мелкодисперсной

пыли.

Производство Hüttlin

GmbH

Универсальный измельчитель-гранулятор



Применяется при работе с термостабильными веществами, обладающими плохой сыпучестью. В основе работы - движение материала с высокой скорости между подвижными зубами и фиксированными зубцами, что позволяет измельчить вещества путем удара и трения. Размер гранулята корректируется путем смены сит с различной шириной отверстий. Размолотое вещество автоматически поставляется в улавливатели путем выдувания, пыли собирается в фильтре и затем в емкости абсорбирующей пыль.

Роторный измельчитель-гранулятор



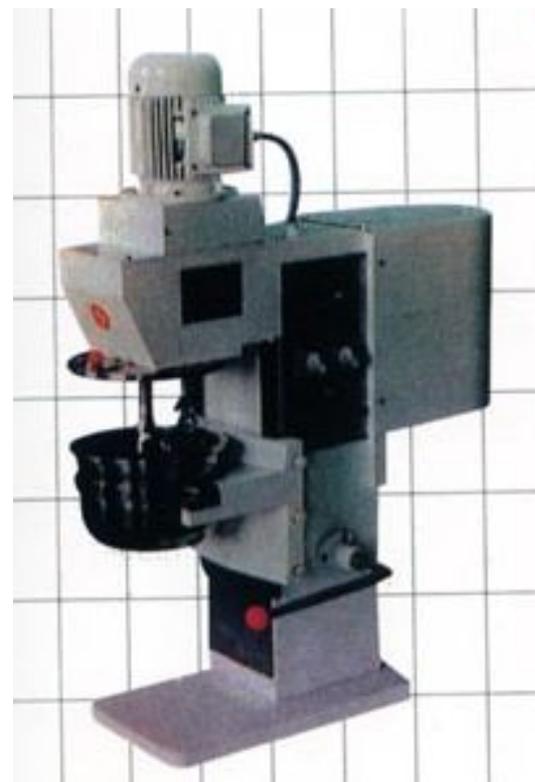
- Способен измельчать размолотые бракованные таблетки и сухие комочки гранулята в порошок.
- Подходит для высоковязких склеивающих веществ (увлажнителей).
- Механизм измельчения – наблюдается обратное вращение жёрнова и прижима, прижим надавливает на материал под определенным углом, жёрнов подвигает вещество к сетке, и наконец вещество проходит через отверстия сетки в виде частиц (зерен).

Гранулятор ZLK140, ZLK180

Гранулятор нового поколения, отличается небольшим размером, высокой эффективностью, бесперебойной работой, бесшумностью, широко используется в фармацевтической, химической и пищевой промышленности.



Гранулятор KJZ-10 В смеситель- гранулятор



Гранулятор ГСС-1

для получения гранул из предварительно высушенных смесей. В зависимости от диаметра сетки можно получать гранулы разного размера. На выходе гранулы имеют кристаллообразную форму. Конструкция гранулятора обеспечивает отсутствие пыления во время работы. Гранулятор комплектуется сменными сетками с отверстиями необходимого по технологии диаметра.



Смеситель-гранулятор серии СН



Используется для смешивания порошкообразных и пастообразных веществ.

Может смешивать различные по структуре вещества быстро и равномерно.

Характеристики:

горизонтальный, однолопастный, скребок прямой, удобный при очистке. Части соприкасающиеся с веществом из нержавеющей стали.

Принцип работы: применяет лопасть, вращающаяся в бункере, для равномерного замешивания различных веществ. Круглое корыто и лопасть действуют в обратных направлениях. В сравнении с обычным смесителем порошков данное оборудование намного эффективнее и смешивает более равномерно.

Лабораторный миксер Р 1 – 6



Представляет собой лабораторное устройство для перемешивания и влажного гранулирования. Компактная настольная модель позволяет установить аппарат в небольшом помещении. Имеет возможность установки сменных рабочих камер с размерами 0,25 л, 1 л, 2 л, 4 и 6 л.

Мешалка настраивается таким образом, чтобы скорость вращения продукта не зависела от объёма выбранной рабочей камеры.

Миксер Р 100 и Р 150



Миксер Р 100 и Р 150 для разработан специально для фармацевтической промышленности, для эффективного перемешивания и влажного гранулирования массы для таблетирования.

Конструкция, наиболее удобна для использования в экспериментальных установках или небольших специализированных аппаратах. Предлагает различные возможности загрузки и работы с порошками и гранулирующими жидкостями, а также различные варианты для монтажа, очистки и управления, а также для подсоединения сушилке в псевдооживленном слое.

Компактная система гранулирования CGS

объединяет процессы: перемешивание, гранулирование и сушку. Обеспечивает бесперебойное и быстрое перемещение продукции от одного процесса к следующему, требует минимальных производственных площадей.

Выгрузной клапан миксера-гранулятора имеет прямое соединение с рабочей камерой сушилки «псевдооживленного слоя», что позволяет сократить пути перемещения перерабатываемого продукта. Это позволяет минимизировать площади и тем самым сократить возможные потери и ускорить процесс передачи продукта от одного технологического этапа к другому. Даже клейкие грануляты, которые во влажном состоянии трудно перемещаются при помощи пневматических систем, могут быть быстро и без помех доставлены в рабочую камеру сушилки.



Комбинированная линия гранулирования CCS

– закрытая комбинированная система



элементы для производственной линии:

- миксер-гранулятор
- сушилка «псевдоожиженного слоя»

Миксер и сушилка взаимосвязаны, что обеспечивает максимальную эффективность процесса производства. Благодаря этому они идеально вписываются в производственную зону.

Поток движения продукции может осуществляться вертикально или горизонтально.

Оба узла управляются одним пользовательским интерфейсом, но приборы независимы друг от друга и могут эксплуатироваться в любое время независимо друг от друга.

Показатели оценки качества гранул

1. **Внешний вид**
 2. **Размер (гранулометрический состав)**
 3. **Содержание влаги**
 4. **Содержание ЛВ**
 5. **Распадаемость**
 6. **Растворение**
 7. **Микробиологическая чистота**
-

Качество полученного гранулята оценивают по следующим основным показателям:

1. Количественное содержание действующих веществ (равномерность распределения)
 2. Определение влагосодержания
 3. Определение гранулометрического состава
 4. Определение насыпной массы
 5. Определение сыпучести
 6. Определение прессуемости
-

Количественное содержание действующих веществ (равномерность распределения)

Гранулят должен быть однородным, так как от этого зависит точность дозирования лекарственных веществ.

Согласно ГФ XI, если содержание действующих веществ до 10%, то допускается отклонение $\pm 10\%$; если действующих веществ более 10%, то допускается отклонение $\pm 5\%$

(определяют только при необходимости, если это требование заложено в регламент для оценки качества гранулята)

Определение влагосодержания

- Характер связи влаги и ее количество имеет существенное значение и на сыпучесть (дозирование) и на прессуемость материала. Влажность гранулята должна быть оптимальной и может колебаться **от 0,5 до 6%** и для разных веществ различна.
- Влагосодержание можно определить высушиванием гранулята до постоянного веса. Потерю в массе после сушки относят к начальной навеске образца и выражают в процентах.

На производстве используют инфракрасные влагомеры, которые в течение нескольких минут позволяют определить влажность материала.

Анализатор влажности АВ-50 «Аквилон»



Определение гранулометрического состава

Фракционный (гранулометрический) состав, или распределение гранулята по размерам (дисперсность), оказывает влияние на:

- степень сыпучести, а следовательно, на ритмичную работу таблеточных машин;
- стабильность массы получаемых таблеток;
- точность дозировки лекарственного вещества;
- на качественные характеристики таблеток (внешний вид, распадаемость, прочность).

Наиболее быстрым и удобным методом определения дисперсности является **ситовой анализ**.

100,0 г исследуемого порошка просеивают через набор сит (диаметр отверстий 2,0, 1,0, 0,5, 0,25 и 0,1 мм).

Навеску помещают на самое крупное (верхнее) сито и весь комплект сит встряхивают (вручную или на виброустановке) в течение 5 мин, а затем находят массу каждой фракции и ее процентное содержание.



Обычно гранулят полидисперсен и состоит из частиц разных размеров и форм.

Для количественной оценки формы частиц в последнее время вводится понятие **фактора формы**, представляющего собой отношение длины частиц (l) к ее ширине (d)

$$\Phi = l/d$$

Частицы, фактор формы которых находится в пределах от 1 до 20 хорошо "текут", являются "сыпучими" материалами.

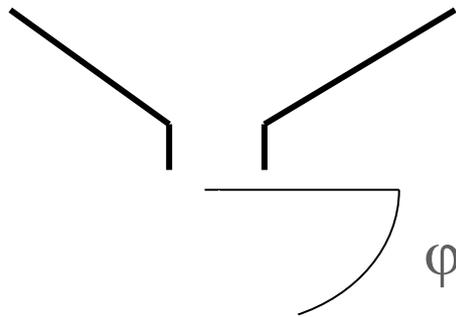
Текучность гранулята (сыпучесть) – способность гранулята сыпаться из емкости воронки или из насыпного бункера под силой собственной тяжести и обеспечивать равномерное заполнение матричного канала.

Гранулят, имеющий плохую сыпучесть в воронке или бункере течет неравномерно, что нарушает ритм его поступления в матрицу. Это приводит к тому, что заданная масса и плотность таблеток будут колебаться.

Методы определения сыпучести гранулята

- определение угла естественного откоса порошка,*
- определение насыпной и относительной плотности порошка,*
- измерение скорости его истечения из бункера (воронки).*

Угол естественного откоса - это свойство, напрямую связанное с взаимной адгезией частиц, оно является косвенной характеристикой текучести порошка. Существует несколько способов определения **угла естественного откоса (ϕ)**, например, истечение из бункера или воронки



мерный цилиндр, замеряется его высота H_1 , после чего специальное устройство подвергает цилиндр вибрации и встряхиванию для достижения более плотной упаковки порошка, по окончании упаковки замеряется высота упакованного порошка H_2 . Рассчитывают насыпную плотность порошка $\rho_{н1}$ и $\rho_{н2}$ и **степень упаковки** (утрамбовки, v) по формуле:

$$\rho_{н1} = m_1/V_1 \quad , \quad \rho_{н2} = m_2/V_2$$

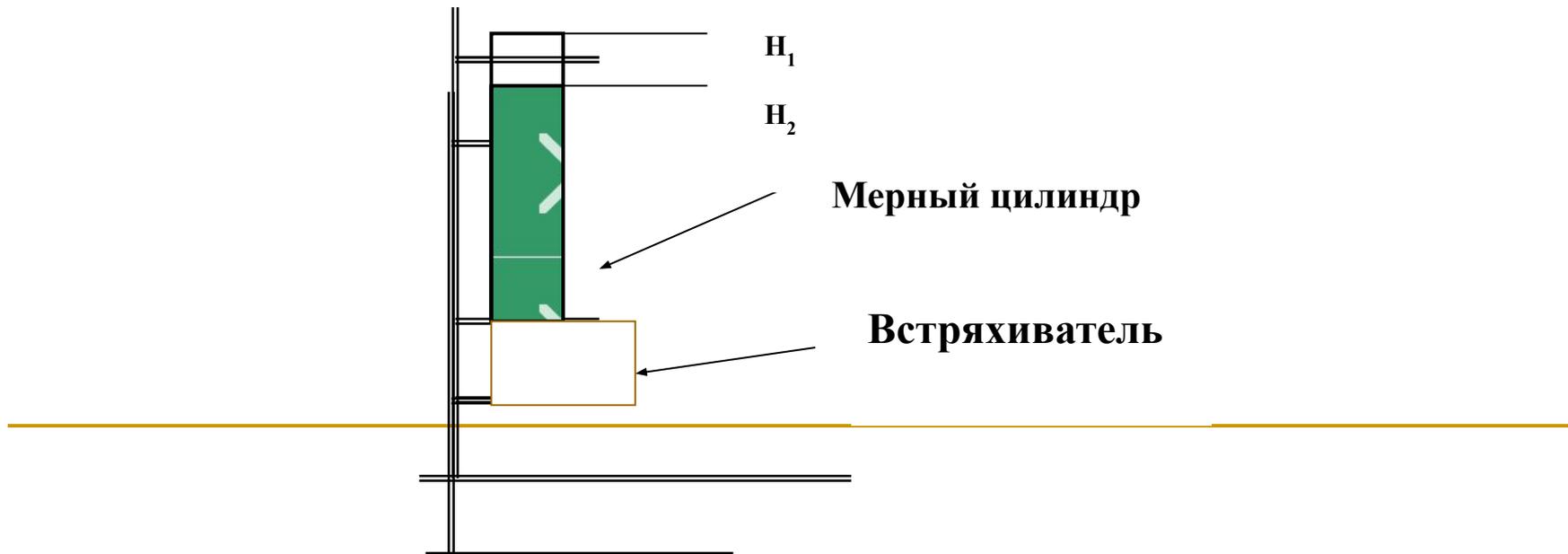
$$v = ((\rho_{н1} - \rho_{н2})/\rho_{н1}) \cdot 100$$

v - степень утрамбовки, %

$\rho_{н1}$, $\rho_{н2}$ – насыпная плотность до и после упаковки, кг/м³;

m_1 , m_2 — масса порошка до и после упаковки, кг;

V_1 , V_2 — объем порошка до и после упаковки, м³.



Взаимосвязь между текучестью и степенью упаковки порошка

Степень упаковки v , % интервал	Характеристика текучести
5-15	Свободно текущие гранулы
12-16	Хорошо текущие гранулы
18-21	Текущий порошок
23-28	Слабо текущий порошок
28-35	Плохо текущий порошок с адгезией частиц
35-38	Плохо текущий порошок с высокой адгезией частиц
>40	Плохо текущий порошок с очень высокой адгезией частиц

Насыпная плотность порошка зависит от утрямбовки (упаковки) частиц. Плотно упакованный порошок обладает большей прочностью арки, чем порошок с рыхлой упаковкой, и, следовательно, его текучесть невелика.

Насыпная (объемная) плотность — масса единицы объема свободно насыпанного порошкообразного материала.

Насыпная плотность зависит от:

- ✓ формы,
- ✓ размера,
- ✓ плотности частиц порошка (гранул),
- ✓ влажности.

По значению насыпной плотности можно прогнозировать объем матрицы.

Определение насыпной плотности



Насыпная масса (M_n) - масса единицы объема свободно засыпанного порошка

$M_n = M/V$ г/см³, где M - масса порошка (г), занимающая объем V см³.

В мерный цилиндр на 250 мл и диаметром 4 см насыпают гранулят до объема 50 см³.

Затем порошок высыпают и взвешивают.

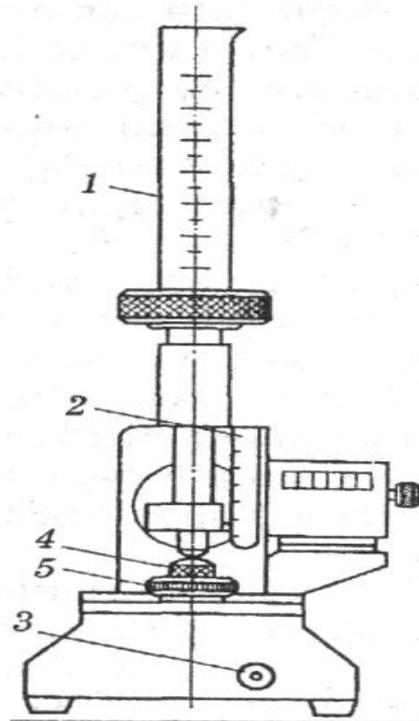
Насыпная масса зависит от удельного веса материала, его пористости, а значит и от размера, формы частиц, гранулометрического состава. Насыпная масса определяется для расчета матричного гнезда, так как дозирование осуществляется по объему.

Цилиндры совершают колебания с постоянной скоростью в течении заданного времени.

В комплект оборудования входят цилиндры разного объема.

Методика определения

Взвешивают 5,0 г порошка с точностью до 0,001 г и засыпают его в измерительный цилиндр (1). Устанавливают амплитуду колебаний (35—40 мм) посредством регулировочного винта (4) и после отметки по шкале (2) фиксируют положение гайкой (5). Частоту колебаний в пределах 100—120 кол/мин. Включают прибор тумблером (3) и следят за отметкой уровня порошка в цилиндре. Когда уровень порошка становится постоянным (обычно до 10 мин), прибор отключают.



Скорость истечения порошка из бункера (воронки) определяют на вибрационном устройстве для снятия характеристик сыпучих материалов ВП-12А.

В приборе предусмотрена вибрация конусной воронки путем жесткого соединения его с электромагнитным устройством, работающим от сети переменного тока.

Навеску порошка (гранул) массой 50,0 г (с точностью до 0,01 г) засыпают в воронку при закрытой заслонке, включают прибор и секундомер. После 20 с утряски, необходимой для получения стабильных показаний, открывают заслонку и фиксируют время истечения материала из воронки. Точность определения времени истечения — до 0,2 с.

При определении скорости истечения порошков с малой насыпной плотностью допускается использование навески массой 30,0 г.

Определение сыпучести ручные тестеры



Измерение массы порошка осуществляется в емкости с известным объемом, после заполнения из воронки специальной формы в стандартных условиях.

Определение сыпучести



Измерение
угла конуса
сыпучести
гранулята
лазерным
сенсором

Определение:

✓ времени сыпучести гранулята с известной **массой** или

с известным **объемом**

✓ массы гранулята, которая протекает за установленное время

Построение графика сыпучести во времени по отношению к массе образца

Устройство прибора для измерения скорости истечения

1- воронка, 2- крышка,
3-угломер, 4-заслонка,
10-приемный стакан
11-горка
12-кольцо

Скорость истечения (V_c)

рассчитывают по формуле:

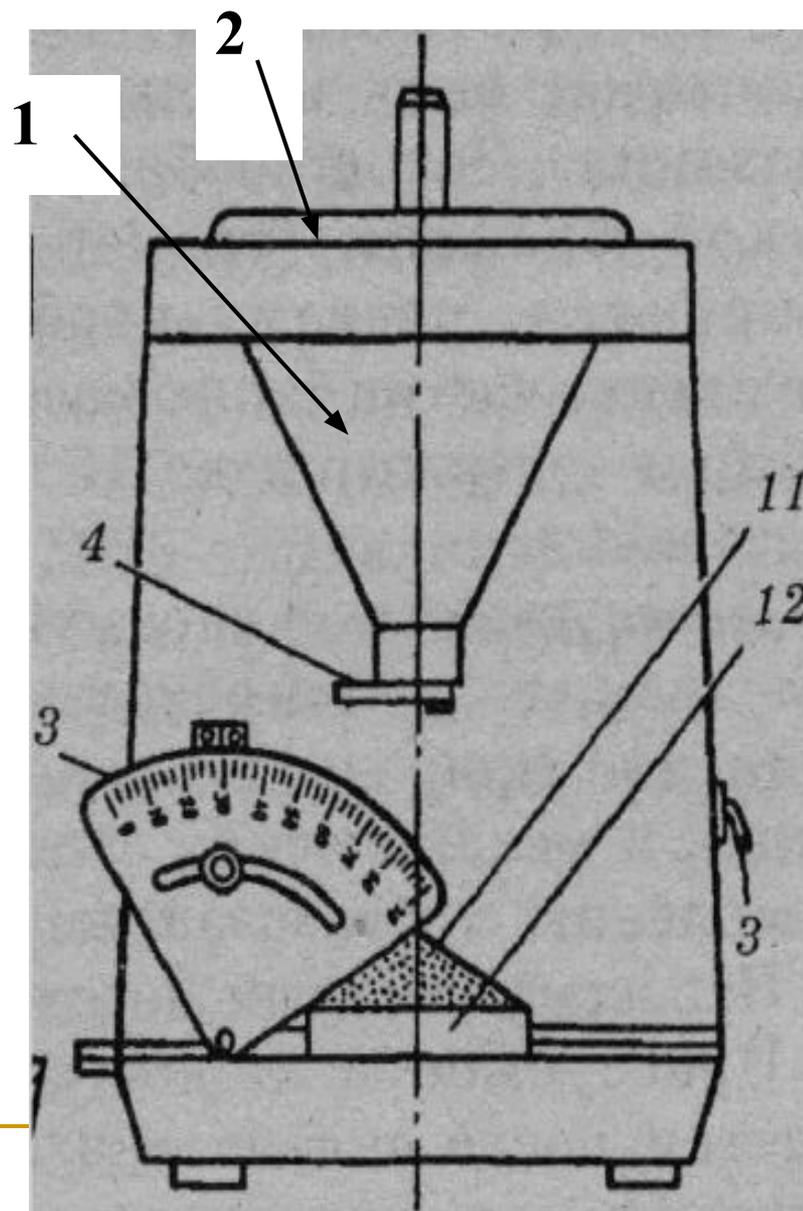
$$V_c = m / t \pm 20$$

V_c — скорость истечения, кг/с;

m — масса навески, кг;

t — полное время опыта, с;

20—время утряски, с



Прессуемость — способность частиц гранулята к когезии под давлением, т.е. способность частиц под влиянием сил электромагнитной природы (молекулярных, адсорбционных, электрических) и механических сцеплений к взаимному притяжению с образованием устойчивой прочной таблетки.

Прессуемость характеризуется прочностью модельной таблетки после снятия давления. Чем лучше **прессуемость** порошка, тем выше прочность таблетки. Если **прессуемость** низкая, таблетка получается непрочной, а иногда полностью разрушается при выталкивании из матрицы.

При определении **прессуемости** гранулята навеску - массой 0,3 (0,5 г) прессуют в матрице с помощью пуансонов диаметром 9 мм и 11 мм на гидравлическом прессе при давлении 120 МПа. Полученную таблетку взвешивают, высоту измеряют микрометром и **коэффициент прессуемости (Кпресс.)** вычисляют:

$$K_{\text{пресс.}} = m/h$$

$K_{\text{пресс.}}$ — коэффициент прессуемости г/мм;

m — масса таблетки, г; h — высота таблетки, мм.

**Благодарю за
внимание!**
