

Новый, более универсальный гранулятор BCG

Двухшнековое гранулирование – простое и эффективное решение для начала внедрения процессов непрерывного производства

Общепризнанный и подробно описанный метод непрерывного влажного гранулирования – это двухшнековое гранулирование. Процесс описали и изучили в начале 2000-х гг. и в последующие годы несколько исследовательских групп. Двухшнековое гранулирование по своей сути – это полностью непрерывный процесс, который может стать для фармацевтических компаний отправной точкой в реализации мероприятий по внедрению непрерывного производства. В сравнении с серийным гранулированием непрерывное гранулирование характеризуется постоянной загрузкой и выгрузкой материала в зоне его обработки. Порошок подается к двум шнекам, которые одновременно вращаются в корпусе гранулятора, транспортируют и разделяют материал на протяжении всего процесса до его выгрузки из гранулятора. Основное отличие двухшнекового гранулятора от экструзионного заключается в отсутствии фильеры на выходе из машины. Следовательно, влажный материал не претерпевает значительного уплотнения, а выгружается из гранулятора в виде отдельных гранул.

Преимущества установки:

- короткое время процесса: < 1 мин – 10 с
- быстрое и эффективное реагирование на отклонения в процессе и качестве
- уменьшение габаритных размеров машины и GMP-зоны: количество произведенных гранул определяется временем процесса



Новый гранулятор BCG 25 притягивает посетителей как магнит.

Доктор Робин Майер рассказывает о преимуществах двухшнекового гранулятора

- как следствие – исключение проблем, связанных с масштабированием
- одновременное перемешивание и гранулирование
- возможность проведения 100 % внутрипроизводственного контроля качества
- исключение необходимости уничтожать забракованные серии – отбраковывается только материал ненадлежащего качества
- внедрение экспериментальных планов в кратчайшие сроки.

Оптимального двухшнекового гранулятора не существует. По факту двухшнековый гранулятор предполагает большое количество настраиваемых параметров и возможностей для того, чтобы разнообразить установку. Более того, в ходе всего процесса можно использовать различные машины, в основном питатели, что еще больше повышает степень свободы системы. Установка BCG 25 (Bohle Conti Granulator), недавно разработанная для Центра Технологий, штаб-квартира которого находится в г. Эннигерло, это центральная часть процесса влажного гранулирования непрерыв-



Общий вид компактного и маневренного гранулятора BCG 25

ной производственной линии Bohle. «25» обозначает диаметр одного шнека, который составляет 25 мм. Установка BCG 25 – это результат многолетнего опыта в двухшнековом гранулировании, она отличается несколькими преимуществами в сравнении с традиционными двухшнековыми грануляторами, имеющимися на рынке. Установка разделена на пять зон одинаковой длины, температуру последних трех можно регулировать (нагревание или охлаждение) независимо друг от друга. В зависимости от потребностей заказчика первые две зоны могут быть также сконструированы регулируемы (например, для проведения гранулирования из расплава). Температуры различных зон являются основными параметрами, которые могут влиять на характеристики продукта, особенно в ходе гранулирования свободно растворимых соединений. Вследствие этого в рамках недавно разработанной версии BCG реализуется высокоэффективное и универсальное изменение температуры верхней и нижней частей корпуса. Этот уникальный способ регулирования обеспечивает по-

стоянную температуру процесса с течением времени и предотвращает генерацию избыточного тепла во избежание повреждения материала.

В каждой из пяти зон имеет возможность установки различных портов, которые упрощают загрузку порошкообразных материалов и дозирование жидкости в различных и даже в нескольких точках процесса, благодаря чему отсутствует необходимость вносить большие изменения в установку. В результате может быть реализована подача материала двумя потоками и чувствительные к сдвигу материалы можно вводить в конце процесса. Более того, в различных точках гранулятора внедрены процессно-аналитические технологии. Это позволяет исследовать критические параметры качества продукта с такими технологиями, как БИК-спектроскопия и рамановская спектроскопия.

Быстрая смена шнека

Одной из важнейших характеристик гранулятора VCG является поворотный корпус, позволяющий производить быструю смену конфигурации шнека, а также быструю очистку и инспекцию зоны обработки. Это упрощает разработку препаратов и улучшает понимание процесса, так как имеется возможность изучать поведение материала внутри корпуса гранулятора.

Кроме того, важными параметрами являются диаметр шнека, а также соотношение длины и диаметра шнеков. Чтобы обеспечить широкий диапазон производительности – от нескольких килограммов в 1 ч до более чем 50 кг в 1 ч (что всегда зависит от типа материала), в соответствии со стандартами компании L.B. Vohle диаметр шнека составляет 25 мм, а его длину определяют как $20 \times D$, умноженное на диаметр ($20 \times D$), однако этот параметр можно регулировать в зависимости от

специфических требований процесса.

Форсунки небольшого размера предотвращают блокировку

Фактически можно использовать неограниченное количество разных конфигураций шнеков путем комбинирования различных типов элементов, в результате чего получаются гранулы с различными параметрами. От конфигурации шнеков зависят пористость, прессуемость, размер гранул и т. д. Для транспортировки материала по корпусу гранулятора с минимальной энергией сдвига использованы конвейерные элементы. Шаг элементов также может варьировать, чтобы воздействовать на вращение транспортируемой массы вокруг шнека. В качестве перемешивающих элементов используются тонкие диски или удлиненные блоки. Приданная энергия сдвига возрастает, а пропускная способность уменьшается по мере увеличения угла опережения в зоне перемешивания. Среднее между этими двумя экстремумами представлено распределительными компонентами потока, которые характеризуются пропускной способностью, а также энергией сдвига. Для обеспечения сохранности шнеков и корпуса шнеки смонтированы специальным образом и очень ровно вращаются. Радиальное движение внутри корпуса, которое может стать причиной повреждений шнеков или самого корпуса, исключено.

Введение жидкости в процесс является крайне важным этапом, в связи с чем необходимо обеспечить тщательное и точное проведение данного подпроцесса. Учитывая это, в грануляторе VCG для доставки жидкости применяется пневматический насос, включающий вибрацию и обеспечивающий постоянную скорость потока даже при очень низких скоростях подачи или вязкости > 1 Па. Чтобы предотвратить бло-



Открытый корпус с фронтальным видом на шнеки, которые являются центральной частью и зоной обработки гранулятора VCG 25



Закрытый корпус гранулятора VCG 25, имеющий гибкие вставляемые порты и зону добавления жидкости

кировку форсунок порошком, гарантировать стабильность процесса и препятствовать появлению больших комковатых гранул из-за образующихся маленьких капель жидкости, в этой инновационной установке применяют форсунки с очень маленькими отверстиями, что позволяет легко достичь однородного увлажнения всей массы и гранулирования гидрофобных порошков. Управление насосом осуществляется в рамках общего управления гранулятором, отличается высокоточным контролем скорости подачи и отключает насос в случае превышения заданного предела давления.

Универсальность двухшнекового гранулятора и простота его внедрения характеризуют эту машину как совершенный и гибкий инструмент для непрерывного производства гранул в R&D и в собственно производстве. Таким образом, это может стать первым шагом к налаживанию непрерывного производства. ■