

Распылительная сушка, распыление-охлаждение расплавов и форсунки, используемые для целенаправленного формирования частиц

Распылительная сушка представляет собой тепломассообменный процесс. Этот процесс сушки, являющийся наиболее эффективным за счет большой поверхности контакта распыляемой жидкости и осушающего газа, получил широкое распространение в промышленности и, в частности, в фармацевтическом и околофармацевтическом производстве. Помимо сушки данный процесс позволяет влиять на форму и структуру высушенного материала. Распыление расплавов с последующим их охлаждением представляет собой теплообменный процесс, а принцип получения твердых частиц из расплавов во многом подобен процессу распылительной сушки

Валентин Могилюк,
Valentyn.Mohylyuk@gmail.com



же ацетилсалициловую кислоту и ацетаминофен [1 – 4].

В фармацевтической и околофармацевтической промышленности распылительная сушка используется для производства: сухих растительных экстрактов, порошкообразных витаминов и протеинов, ингаляционных порошков, вспомогательных и активных ингредиентов для твердых лекарственных форм. В качестве типичного примера последних можно привести такие вспомогательные вещества, как Plasdone S-630 (Ashland, Великобритания), FlowLac (Meggler AG, Германия; рис. 1), а так-

же ацетилсалициловую кислоту и ацетаминофен [1 – 4]. Зачастую главными причинами использования распылительной сушки являются ее эффективность и одностадийность, благодаря чему достигаются улучшенная стабильность веществ, экономия складских помещений, а также затрат на упаковку и логистику. Однако в целом ряде случаев причинами использования процесса распылительной сушки являются возможность микрокапсулирования, получения твердых частиц с заданным размером и морфологией, улучшение растворимости или модификация кинетики растворения [1, 5].

Процесс распылительной сушки проходит такие стадии:

- распыление прокачиваемого материала с формированием капель;
- контакт капель с воздухом (или другим осушающим газом, например, азотом), увлечение каплей потоком воздуха;
- испарение летучих веществ из капель, формирование частиц и сушка;
- отделение частиц от воздуха и выгрузка;
- последующая обработка полученного продукта.

Прокачиваемый материал подается на распыляющую форсунку в верхней части сушильной камеры, на выходе из которой образуются капли размером 5 – 600 мкм, что увеличивает поверхность контакта распыляемой жидкости с осушающим газом.

Одновременно с распыляемой жидкостью в сушильную камеру подается сухой горячий газ. Капли распыленного раствора контактируют с горячим сухим газом, увлекаются им и по мере перемещения вниз по сушильной камере теряют влагу. Теряя влагу, капли преобразуются в твердые частицы.

По специальным трубопроводам твердые частицы частично или полностью увлекаются воздухом из сушильной камеры в циклон. В циклоне или в цепи из двух циклонов за счет центробежной силы твердые частицы отделяются от газа. Для максимальной очистки от мельчайших твердых частиц, которые не были уловлены в циклоне, отработанный газ фильтруется через специальные фильтры. При необходимости для регенерации использованного растворителя отработанный газ направляют в конденсатор, после чего его можно снова нагреть и использовать для отвода влаги.

Конструкции установок для распылительной сушки позволяют вы-

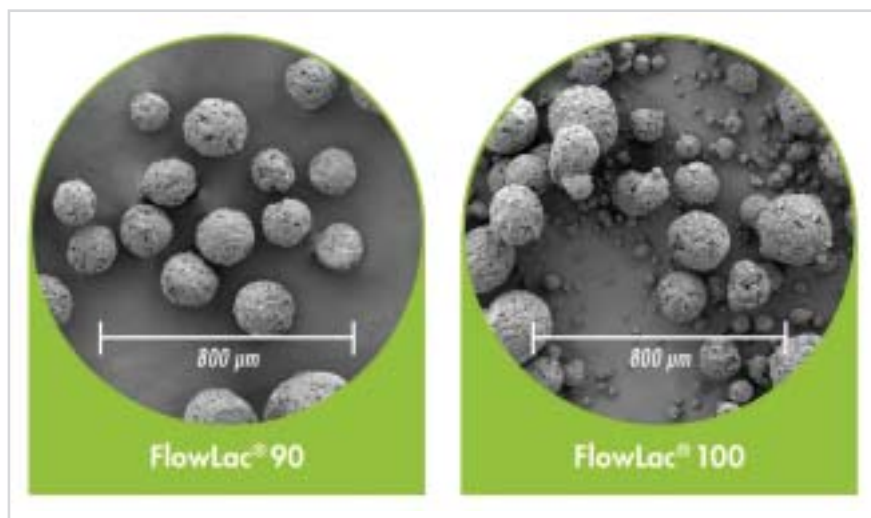


Рис. 1. Частицы лактозы моногидрата FlowLac (Meggler AG, Германия), произведенные с помощью метода распылительной сушки



HARKE
Pharma

Вы меняетесь – мы создаем возможности

Мультипартикулярные системы (MUPS)

Модифицированное высвобождение

Прямое прессование / Грануляция

Ородисперсные таблетки (ODT)

Повышение растворимости

Таблетирование экстрактов

Пеллетирование

Офтальмология

Гели / ТТС

Покрытия

Наши продукты производятся по требованиям GMP

- Фармакоат®
- Метолоза® (МЦ, ГПМЦ)
- L-НРС (низкозамещенная ГПЦ)
- ГПМЦ фталат
- ГПМЦ ацетат сукцинат
- ПЭО
- Cellets® (пеллеты из МКЦ)
- ПВС
- ПВП
- Кросс-сшитый ПВП
- МКЦ
- Шеллак
- Карбомер
- SmartEx® (премикс для ODT)
- NutraTab® (премикс для экстрактов)

Посетите нас на выставках:

HARKE Pharma GmbH
45479 • Германия
Мюльхайм на Руре • Xantener Str. 1
Тел. моб.: +49-(0)172-2047 209
Факс: +49-(0)208-3069-2300
E-mail: dry@harke.com
www.harke.com/pharma

СPhI
Мадрид
13-15 X 2015
Hall 7 стенд 7 C 20.

PHARMA TechExpo
КиевЭкспоПлаза
20-22 X 2015
3й павильон вход К

ОБОРУДОВАНИЕ ДЛЯ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО АНАЛИЗА

- Входной контроль и контроль качества лекарственных средств
 - Разработка новых фармацевтических препаратов
 - Оценка подлинности



Компания Thermo Fisher Scientific предлагает ИК-Фурье спектрометры в комплектации для решения задач в лаборатории фармацевтического производства **по акционной цене***

В комплект входит:

- ИК-Фурье спектрометр Nicolet iS5 / iS10 (модель на выбор)
- Приставка НПВО для экспресс-анализа жидких и твердых образцов с алмазным кристаллом или ZnSe (на выбор)
- Валидационный пакет с набором документов и процедур IQ / OQ
- Программное обеспечение на русском языке
- Специализированное программное обеспечение для многокомпонентного анализа OMNIC Specta



Акция «Trade-in»

С целью поддержки пользователей ИК-Фурье спектрометров Thermo Scientific завод-изготовитель предлагает заменить спектрометры серии Avatar на новые модели ИК-Фурье спектрометров Nicolet iS5 / Nicolet iS10 на специальных условиях.

• Поставка оборудования • Методическая поддержка • Сервисное обслуживание

Для получения дополнительной информации обращайтесь к официальному представителю:

г. Киев

Тел.: +38 (044) 230-23-73

Тел.: +38 (050) 347-89-10

intertech@utel.net.ua

intdon@intertech-corp.com.ua

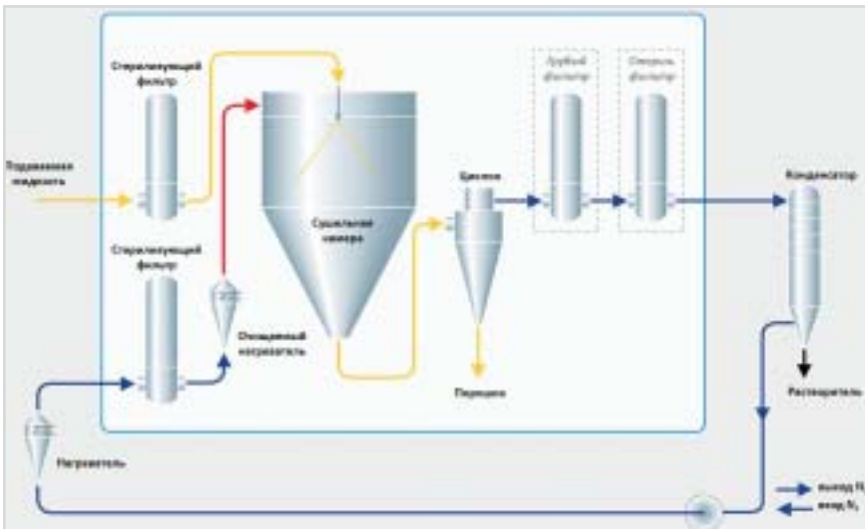


Рис. 2. Схема работы распылительной сушилки ASEPTICSD (производства компании GEA Niro, Дания)



Рис. 3. Роторная форсунка (производства HANS G. WERNER Industrietechnik GmbH, Германия)

грузить высушенный материал с нижней части циклона и, в ряде случаев, с нижней части сушильной камеры. Если процесс распылительной сушилки не позволяет достичь желаемого уровня остаточной влажности, то могут быть дополнительно использованы другие способы сушилки.

Ниже представлена схема распылительной сушилки для асептического производства порошков, используемых при производстве препаратов для внутривенного введения (рис. 2). Необходимость поддержания асептических условий обуславливает наличие в данной схеме стерилизующих фильтров и CIP / SIP-нагревателя осушающего газа.

Распылительной сушилке подвергают не только растворы, могут быть также использованы эмульсии, суспензии, то есть любой материал в жидком состоянии, который можно прокачать по системе подачи и распылить через форсунку. В случае с физически нестабильными системами емкость-сборник с распыляемой жидкостью снабжают устройством, позволяющим поддерживать ее однородное состояние.

Для распыления используют различные типы форсунок: роторные, напорные, пневматические, ультразвуковые, комбинированные.

Распыление в горизонтальной плоскости роторной форсунки происходит за счет центробежной силы при вращении вокруг своей оси (рис. 3).

Распыление посредством напорных форсунок (рис. 4) происходит за счет напора подаваемой жидкости.

В пневматических форсунках (рис. 5) для распыления жидкости используется попутно подаваемый



Рис. 4. Пример напорных форсунок (производства Düsen-Schlick GmbH, Германия)



Рис. 5. Пример пневматических двухкомпонентных форсунок (производства Düsen-Schlick GmbH, Германия)

под давлением газ (реже – другая жидкость).

Пневматические форсунки, в которых пересекаются два потока – жидкость и воздух, называются двухкомпонентными. В данном случае посредством регулировки сжатого воздуха достигается желаемая дисперсность капель. Приобретают популярность трехкомпонентные форсунки, в которых дополнительный поток (например, сжатого воздуха) позволяет регулировать факел распыляемой дисперсии. И это не предел, существуют и другие многокомпонентные форсунки, например, позволяющие смешивать различные жидкие среды непосредственно перед распылением, что дает возможность в ряде случаев решить вопрос химической или физической стабильности и существенно расширить окно технологических возможностей (рис. 6).

Существует еще множество подтипов форсунок, и ряд специализи-



Рис. 6. Пример многокомпонентной форсунки (производства Düsen-Schlick GmbH, Германия)



Рис. 7. Перистальтический насос (производства Watson-Marlow Flexicon, Дания) с двумя рабочими колесами (слева) с демонстрацией расположения на нем роликов рабочих колес относительно друг друга (справа)

рованных компаний, которые преуспели в разработке их конструкций. Компании-производители располагают каталогами, в которых форсунки классифицированы по назначению, производительности, форме факела распыления, размеру распыляемых капель и другим характеристикам.

Размер капель и условия сушки определяют размер и форму будущих частиц. В свою очередь, от типа используемой форсунки и параметров ее работы зависят средний размер капель и распределение частиц по размерам [1, 6 – 8].

Влияя на рабочие параметры распыления в целях уменьшения размера капель, необходимо повысить: скорость вращения роторной форсунки; давление жидкости для напорной форсунки; и давление

сжатого воздуха для двухкомпонентной пневматической форсунки.

Ниже приведена сравнительная характеристика влияния типа форсунки и рабочих параметров на средний размер капель (таблица) при распылении низковязкой ньютоновской жидкости с расходом около 100 кг/ч.

Неравномерная подача распыляемой жидкости (например, при использовании перистальтического насоса) также влияет на распределение размеров частиц. Для более равномерной подачи жидкости при помощи перистальтического насоса используют два (или более) рабочих колеса, расположенных на одном валу, ролики которых смещены относительно друг друга (рис. 7).

Подача осушающего газа по отношению к распыляемой жидкости может осуществляться в одном направлении, противотоком или быть смешанной. С точки зрения потребляемой энергии противоточная схема подачи осушающего газа является наиболее экономичной [6].

После контакта капли с горячим воздухом капля нагревается, испарение жидкости происходит со всей ее поверхности. Скорость диффузии жидкости из ядра капли к поверхности обычно принимают равной скорости испарения жидкости с поверхности капли. С течением времени концентрация жидкости достигает критического значения и на поверхности капли образуется сухая корка. Скорость

Таблица. Зависимость среднего размера капель от типа форсунки и рабочих параметров (адаптировано из [1])

Роторная форсунка		Напорная форсунка		Пневматическая двухкомпонентная форсунка	
Линейная скорость, м/с	Средний размер капли, мкм	Давление, бар	Средний размер капли, мкм	Соотношение воздуха к жидкости, кг / кг	Средний размер капли, мкм
>180	20 – 40	>100	20 – 40	> 3 : 1	5 – 20
150 – 180	40 – 80	50 – 100	40 – 75	1,5 – 3 : 1	20 – 30
125 – 150	80 – 120	25 – 50	75 – 150	1 – 1,5 : 1	30 – 50
75 – 125	120 – 225	15 – 25	150 – 350	0,5 – 1 : 1	50 – 125

температуре среды, в которой осуществляется выгрузка.

Липиды Compritol 888, Precirol ATO 5 (производства Gattefosse, Франция) и стеариновая кислота могут служить яркими примерами использования технологии распыления-охлаждения расплавов. Однако в последнее время данный процесс привлекает большой интерес, так как позволяет получать твердые липидные микрочастицы (SLM), используемые в качестве системы доставки АФИ. К основным преимуществам пероральных SLM относят изменение типа транспорта АФИ и повышение их биодоступности [12 – 15].

На сегодняшний день распылительная сушка и распыление-охлаждение расплавов вызывают все больший интерес и все в большей степени используются для создания высокотехнологичных продуктов посредством получения частиц с заданными размерами, структурой и свойствами. В свою очередь это открывает перспективы для разработки новых и оптимизации существующих продуктов. ■

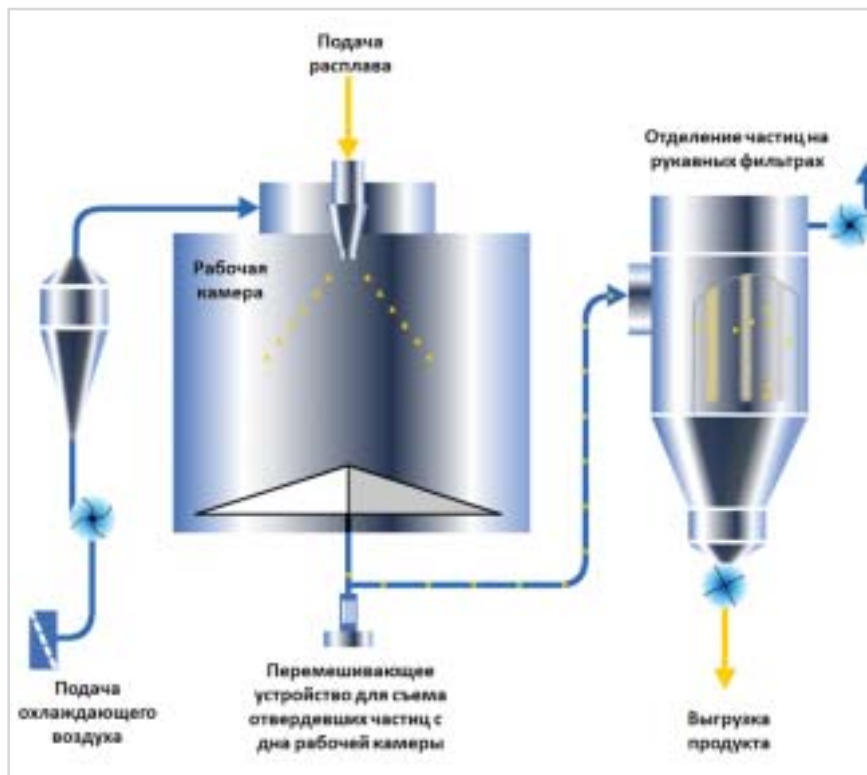


Рис. 10. Схема установки для распыления-охлаждения расплавов (GEA Niro, Дания)

Литература:

1. Masters K. Spray drying in Practice. – Hvidovre: SprayDryConsult International ApS, 2002.
2. Patel R.P. Spray drying technology: an overview / R.P. Patel, M.P. Patel, A.M. Suthar // Indian Journal of Science and Technology. – 2009. – Vol. 2. – P. 44 – 47.
3. Mujumdar A.S. An overview of the recent advances in spray-drying / A.S. Mujumdar, L.X. Huang, X.D. Chen // Dairy Sci. Technol. – 2010. – Vol. 90. P. 211 – 224.
4. Obon J.M. Production of a red-purple food colorant from *Opuntia stricta* fruits by spray drying and its application in food model systems / J.M. Obon, M.R. Castellar, M. Alacid, J.A. Fernandez-Lopez // Journal of Food Engineering. – 2009. – Vol. 90. – P. 471 – 479.
5. Liu R. Water Insoluble Drug Formulation, 2nd ed. – Boca Raton: CRC Press, 2008.
6. Gharsallaoui A. Applications of spray-drying in microencapsulation of food ingredients: An overview / Gharsallaoui A., Roudaut G., Chambin O., Voilley A., Saurel R. // Food Research International. – 2007. – Vol. 40. – P. 1107 – 21.
7. Nuyttens D. Effect of Nozzle type, size and pressure on spray droplet characteristics / D. Nuyttens, K. Baetens, M. De Schampheleire, B. Sonck // Biosystems Engineering. – 2007. – Vol. 97. – P. 333 – 345.
8. Huang L.X. A comparative study of a spray dryer with rotary disc atomizer and pressure nozzle using computational fluid dynamic simulations / L.X. Huang, K. Kumar, A.S. Mujumdar // Chemical Engineering and Processing. – 2006. – Vol. 45. – P. 461 – 470.
9. Buhler V. Коллидон – Поливинилпирролидон для фармацевтической промышленности, 9-е изд. – Ludwigshafen: BASF SE Pharma Ingredients & Services, 2008. – С. 33, 216, 257.
10. Pisecky J. Handbook of Milk Powder Manufacture. – Copenhagen: Niro A/S, 1997.
11. Simulation of agglomeration in spray drying installations: the EDECAD project // R.E.M. Verdurmen, M. Verschueren, J. Straatsma, M. Gusing // Drying Technology: An International Journal. – 2004. – Vol. 22. – P. 1403 – 61.
12. Passerini N. Solid Lipid Microparticles Produced by Spray Congealing: Influence of the Atomizer on Microparticle Characteristics and Mathematical Modeling of the Drug Release / N. Passerini, S. Qi, B. Albertini, M. Grassi, L. Rodriguez, D.Q.M. Craig // J. Pharm. Sci. – 2010. – Vol. 99. – P. 916 – 931.
13. Okuro P.K. Spray Chilling Encapsulation / P.K. Okuro, F.E. Matos, C.S. Favaro-Trindade // Food Technol. Biotechnol. – 2013. – Vol. 51. – P. 171 – 182.
14. Scalia S. Solid lipid microparticles as an approach to drug delivery / S. Scalia, P.M. Young, D. Traini // Expert Opinion on Drug Delivery. – 2015. – Vol. 12. – P. 583 – 599.
15. Berton A. Powder Lipid Nano and Microparticles: Production and Application / A. Berton, G. Piel, B. Evrard // Recent Patents on Drug Delivery & Formulation. – 2011. – Vol. 5. – P. 188 – 200.