

УДК 621.929:681.5.015:615.453.6.012

DETERMINATION OF RATIONAL PARAMETERS OF THE MIXING AND WETTING PROCESS OF THE TABLETING MIXTURES COMPONENTS

M. Bovt, O. Chepeliuk, O. Chepeliuk
National University of Food Technologies

Key words:

mixing,
wetting,
tableting
mixture,
homogeneity,
working member,
rotational speed,
stagnant zone

Article history:

Received 14.06.2021
Received in revised form
12.07.2021
Accepted 10.09.2021

Corresponding author:

lenasandul@yahoo.com

ABSTRACT

To ensure the required compression and flowability of powdered masses, the accuracy of dosing, the required quality of solid dosage forms, it is necessary to pre-granulate.

A mixer-granulator with vacuum drying YC-SMGD-600 is considered. The object of research is one of the stages of the wet granulation process — mixing and wetting the components of the tablet mixture — ambroxol hydrochloride. Numerical experiments to determine the effect of shape, location and speed of the high-speed working body (chopper) in the mixer-granulator on the efficiency of mixing and wetting of components, the degree of homogeneity of the tableting mixture, process duration, mixture velocity distribution and particle removal height were carried out by means of the Flow Vision package. When modeling the process as a controlled factor that affects the degree of homogeneity of the mixture, the frequency of rotation of the high-speed working body — chopper — is considered. It is varied within 1720... 3440 rpm. For the impeller, it was maintained at 120 rpm.

It is recommended to increase the number of chopper blades from 4 to 8 with a change in their angle of inclination to the horizon from 30 to 60 degrees. The design of the chopper with the changed configuration is characterized by the best indicators of mixing quality, provides uniform wetting of components, however leads to reduction of average movement speed of mix in volume by 6,3% in comparison with a base variant. This can be explained by the decrease in the radial component of the velocity of the components due to the change in the angle of the chopper blades. Analysis of the velocity distribution field using two mixer designs showed that larger areas of stagnant zones are characteristic of the base case, which together with a less uniform distribution of components allows us to conclude that it is appropriate to replace it with the proposed improved option.

It is established that when placing the chopper on the wall of the tank, the required uniformity of distribution of components for a technologically justified time (20 minutes) is not achieved. The vertical placement of the chopper on the equipment cover increases the number of counter-flows of material, ensures the desired uniformity of distribution of components and the absence of stagnant zones. With a doubling of the chopper speed, the area of stagnant zones is reduced by 3.6 times, but almost 4 times is increased the particles removal height. The intensity of change of these phenomena is significantly slowed down when the speed of the working body is increased over 2520 rpm.

DOI: 10.24263/2225-2916-2021-29-8

ВИЗНАЧЕННЯ РАЦІОНАЛЬНИХ ПАРАМЕТРІВ ПРОЦЕСУ ЗМІШУВАННЯ І ЗВОЛОЖЕННЯ КОМПОНЕНТІВ ТАБЛЕТУВАЛЬНИХ СУМІШЕЙ

М. М. Бовт
О. О. Чепелюк
О. М. Чепелюк

Національний університет харчових технологій

*Для забезпечення необхідної пресованості і сипкості порошкоподібних мас, точності дозування, необхідної якості твердих лікарських форм потрібно заздалегідь провести грануляцію. У програмному комплексі Flow Vision виконані обчислювальні експерименти з визначення впливу форми, розміщення і частоти обертання швидкохідного робочого органа (чопера) у змішувачі-грануляторі на ступінь однорідності суміші для таблетування, тривалість процесу, розподіл швидкостей суміші та висоту винесення часточок. Рекомендовано збільшити кількість лопатей чопера з 4 до 8 із зміною їх кута нахилу до горизонту із 30 до 60 градусів. Вертикальне розміщення чопера на кришці обладнання збільшує кількість зустрічних потоків матеріалу, забезпечує отримання потрібної рівномірності розподілу компонентів і відсутність застійних зон. Зі збільшенням вдвічі частоти обертання чопера площа застійних зон скорочується в 3,6 раза, однак майже в 4 рази збільшується висота винесення часточок. Інтенсивність зміни цих явищ суттєво уповільнюється при збільшенні частоти обертання робочого органа понад 2520 об/хв. **Ключові слова:** змішування, зволоження, суміш для таблетування, однорідність, робочий орган, частота обертання, застійна зона.*

Постановка проблеми. Для забезпечення необхідної пресованості і сипкості порошкоподібних мас, точності дозування, необхідної якості твердих лікарських форм потрібно заздалегідь провести грануляцію, яка являє собою направлене укрупнення часточок – процес перетворення порошкоподібного матеріалу на зерна певної величини.

Волога грануляція, яка нині є основним видом грануляції у виробництві таблеток, має ряд недоліків: дія вологи на лікарські й допоміжні речовини; тривалість і трудомісткість процесу; вартість устаткування.

Новітні розробки в технологіях вологого гранулювання реалізуються в обладнанні із псевдозрідженим шаром і змішувачах-грануляторах з великим зусиллям зсуву [1]. Як правило, це обладнання комбінованого типу, в якому здійснюється і наступна стадія процесу — сушіння грануляту.

На етапах змішування сухих інгредієнтів і грануляції, яка починається з введення зв'язуючого розчину в масу, що гранулюється, в робочому об'ємі змішувача-гранулятора відбувається взаємне переміщення часточок діючої речовини і допоміжних компонентів, утворення ядер гранул при початковому контакті з краплинами зв'язуючого розчину. На початкових етапах процесу вологого гранулювання при виробництві твердих лікарських форм потрібно забезпечити швидке перемішування компонентів таблетувальних сумішей та їх рівномірне зволоження. Визначальний вплив на це мають геометричні особливості й режими роботи робочих органів (перемішуючих пристроїв) — імпелера і чопера. Лопатевий змішувач (імпелер), розташований у нижній частині місткості, призначений для створення великих зусиль зсуву і стиснення маси для ефективного гранулювання. Робочим органом, який

забезпечує зменшення розміру агломератів при грануляції, додатково ущільнює масу і надає можливість рівномірніше розподілити зв'язуючий розчин, є високошвидкісна мішалка — чопер.

Дослідити однорідність утвореної суміші, яка є випадковою величиною, достатньо складно. В умовах виробництва раціональні режими при виготовленні твердих лікарських форм різного складу визначають експериментально, використовуючи томографічні, спектрографічні, так звані «вологі методи» дослідження, досліджуючи зображення або властивості часточок суміші [2].

Іншим шляхом є імітаційне моделювання з використанням різних пакетів прикладних програм [3], при цьому вибір керованих факторів — швидкості подачі зв'язуючої рідини, геометричних параметрів і режимів роботи робочих органів — обумовлений їх визначальним впливом на утворення агломератів.

Досягти однорідності суміші, яка відповідає вимогам технологічного процесу, можливо шляхом здійснення тривалого оброблення сировини, але при цьому збільшується час контакту речовини з робочими органами, чого слід уникати при обробці деяких хімічно-активних продуктів [4; 5], і зростають витрати енергії. Потрібно шукати шляхи інтенсифікації процесу, якими, зокрема, є його здійснення при раціональних режимах роботи для існуючих зразків обладнання, їх удосконалення та проектування нових. Визначення умов, які забезпечують рівномірний розподіл компонентів у суміші, є актуальним завданням і частиною загальної проблеми — підвищення ефективності процесу гранулювання сумішей для таблетування.

Метою дослідження є визначення ступеня однорідності зволоження сипкої суміші, необхідної тривалості перемішування сипких компонентів із зв'язуючим розчином залежно від геометричних параметрів робочих органів і режимів їх роботи.

Матеріали і методи. Розглядається змішувач-гранулятор з вакуумним сушінням YC-SMGD-600. Об'єктом досліджень є один з етапів процесу вологої грануляції — змішування і зволоження компонентів таблетувальної суміші — амброксолу гідрохлорид.

Процес промодельований у програмному комплексі Flow Vision. Вирішена проблема змішування сипких компонентів з гранулюючою рідиною. Для спрощення розрахунків розглянуто зволоження однорідної сипкої речовини, до складу якої входять діюча і допоміжні речовини.

Геометричні моделі елементів обладнання (рис. 1) створені в програмі Компас 3D (наведено не в масштабі).

При моделюванні процесу як керований фактор, який впливає на ступінь однорідності суміші, розглянуто частоту обертання швидкохідного робочого органа — чопера, яка змінювалася в межах 1720...3440 об/хв. Для імелера вона підтримувалася на рівні 120 об/хв. Розглянуто вплив конструкції чопера та його розміщення в місткості на ефективність процесу змішування і зволоження компонентів.

Якість процесу зволоження залежить від розміру крапель зв'язуючої речовини та швидкості її подачі. З урахуванням сил, які діють на краплину рідини (сила Архімеда і сила тяжіння), для краплі діаметром 740 мкм обчислена швидкість її падіння, яка використана при постановці задачі як гранична умова.

При постановці задачі вказані об'єми, які займають компоненти до початку змішування.

Якісне й ефективне змішування компонентів означає їх рівномірний розподіл в об'ємі змішувача-гранулятора і недопущення утворення крупних грудочок. Використовуючи програму FlowVision, ці показники можна дослідити, проаналізувавши параметри «концентрація» і «швидкість».

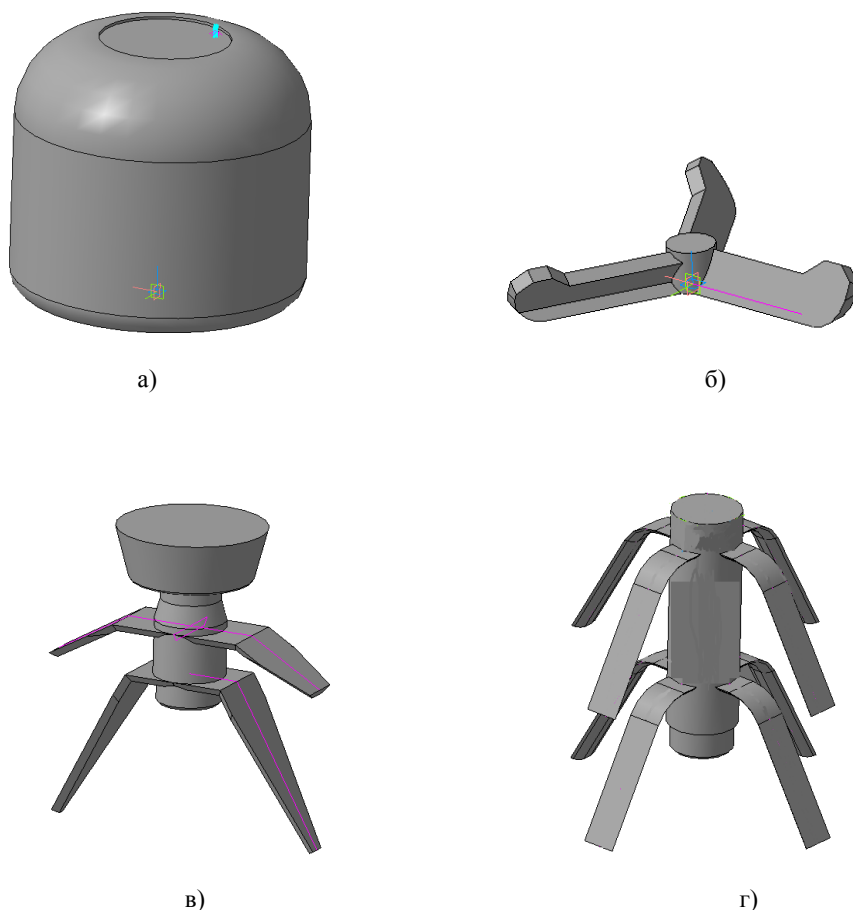


Рис. 1. Геометричні моделі елементів змішувача-гранулятора:

а — місткість; б — імпелер; в — базова конструкція чопера;
г — удосконалена конструкція чопера

Результати дослідження. Чопер (подрібнювач) запобігає надмірному збільшенню розмірів гранул і розподіляє зв'язуючу рідину всередині продукту. Було досліджено вплив двох конфігурацій чопера Ч базової та удосконаленої (див. рис. 1 в, г) — на концентрацію готової суміші для гранулювання при інших рівних умовах (рис. 2).

Встановлено, що використання базової конфігурації чопера (рис. 2, крива 1) спричиняє значно повільніше досягнення заданої концентрації суміші, що може призводити до інтенсивнішого утворення агломератів грануляту та менш рівномірного зволоження компонентів.

Конструкція чопера зі зміненою конфігурацією лопатей, кількість яких збільшена вдвічі порівняно з базовим варіантом, а кут нахилу верхнього ряду лопатей до горизонту змінений від 30 до 60 градусів, характеризується кращими показниками якості змішування і може бути рекомендована до використання в обладнанні, аналогічному до розглянутого.

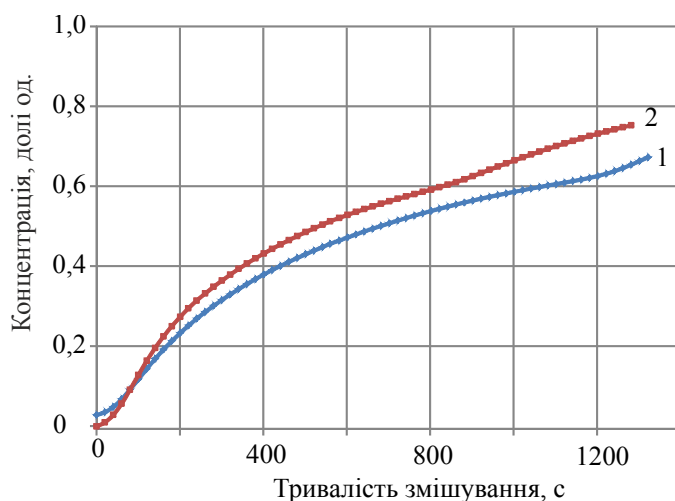


Рис. 2. Зміна концентрації суміші компонентів у часі при використанні різних конструкцій чопера: 1 — базова; 2 — удосконалена

Однак зміна конструкції чопера призводить до зменшення середньої по об'єму місткості швидкості руху суміші (рис. 3) на 6,3% порівняно з базовим варіантом.

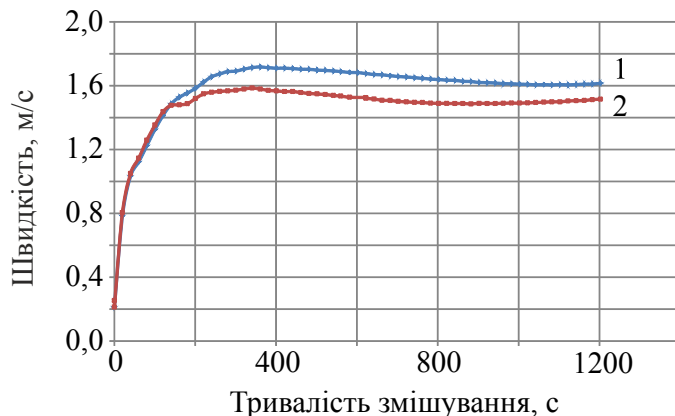


Рис. 3. Зміна швидкості суміші компонентів у часі при використанні різних конструкцій чопера: 1 — базова; 2 — удосконалена

Це можна пояснити зменшенням радіальної складової швидкості компонентів унаслідок зміни кута нахилу лопатей чопера. Проте в конструкціях змішувачів важливе значення має не тільки величина швидкості, а й її рівномірність по об'єму місткості, тобто слід забезпечити відсутність застійних зон. За ДСТУ ISO 14159, застійна зона — місце, в якому продукт, добавки, засоби для очищення або дезінфекції можуть затримуватися, залишатися або не повністю видалятися в процесі очищення.

Проаналізувавши поля розподілу швидкості при використанні двох конструкцій змішувачів, слід зазначити, що більші площі таких застійних зон характерні для базового варіанта, що в сукупності з менш рівномірним розподілом компонентів надає можливість зробити висновок про доцільність його заміни на запропонований удосконалений варіант.

Відомі конструкції змішувачів-грануляторів, в яких вал чопера розміщений горизонтально, а сам він встановлений на стінці місткості. Потреба визначити найбільш раціональне розміщення швидкохідного перемішуючого пристрою в змішувачі-грануляторі обумовила необхідність проведення ще однієї серії експериментів, результати яких наведені на рис. 4—5.

Встановлено, що при розміщенні чопера на стінці потрібна рівномірність розподілу компонентів протягом технологічно обґрунтованого часу (20 хв) не досягається.

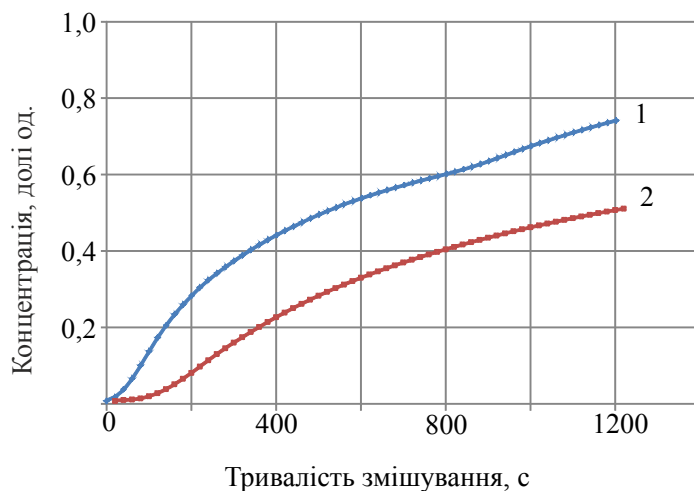


Рис. 4. Зміна концентрації суміші компонентів у часі при розміщенні удосконаленого чопера:

1 — на кришці місткості; 2 — на стінці місткості

При розміщенні чопера на стінці місткості швидкість суміші для гранулювання більша, ніж при його встановленні на кришці (рис. 5).

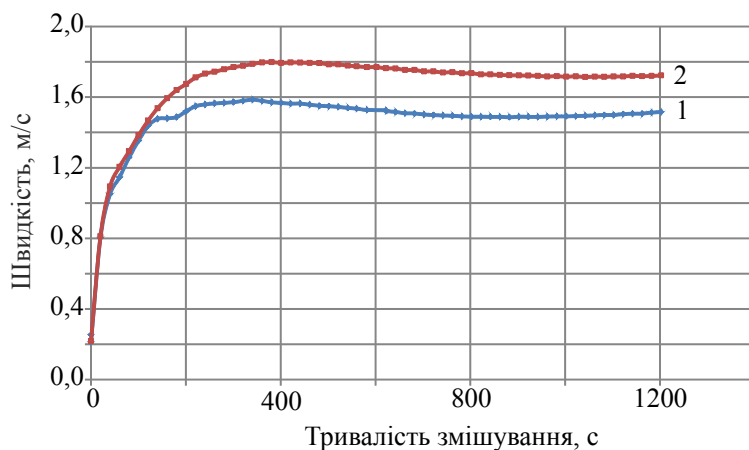


Рис. 5. Зміна швидкості суміші компонентів у часі при розміщенні чопера:

1 — на кришці місткості; 2 — на стінці місткості

Це пояснюється тим, що при розташуванні чопера на стінці потоки матеріалу, сформовані тихохідним (імпелер) і швидкохідним (чопер) робочими органами, руха-

ються в різних напрямках, створюючи додаткове прискорення часточок зволоженого матеріалу. Натомість при верхньому розміщенні чопера збільшується кількість зустрічних потоків матеріалу, що призводить до уповільнення його руху.

Однак, як і при дослідженні впливу на процес змішування форми робочого органу, перевагу слід надавати такому варіанту, який забезпечить якісніший перебіг процесу — отримання потрібної рівномірності розподілу компонентів і відсутність застійних зон.

Це притаманно для вертикального встановлення чопера на кришці обладнання (рис. 6). Саме така конфігурація чопера і його розміщення є більш раціональним варіантом, який використано в подальших дослідженнях.

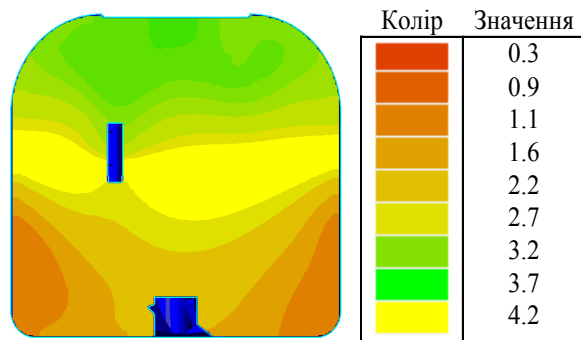


Рис. 6. Поле розподілу швидкостей з чопером, розміщеним на кришці місткості

Окрім конфігурації робочого органу, важливі також режими його роботи, насамперед частота обертання. За паспортними даними вона може збільшуватися вдвічі — від 1720 до 3440 об/хв. Це впливає як на витрати потужності при змішуванні, так і на ефективність реалізації процесу. Оцінити її можливо, дослідивши величину застійних зон і висоту винесення часточок матеріалу в процесі змішування його компонентів.

Зі збільшенням вдвічі частоти обертання площа застійних зон скорочується в 3,6 раза, однак в 4 рази збільшується висота винесення часточок (рис. 7).

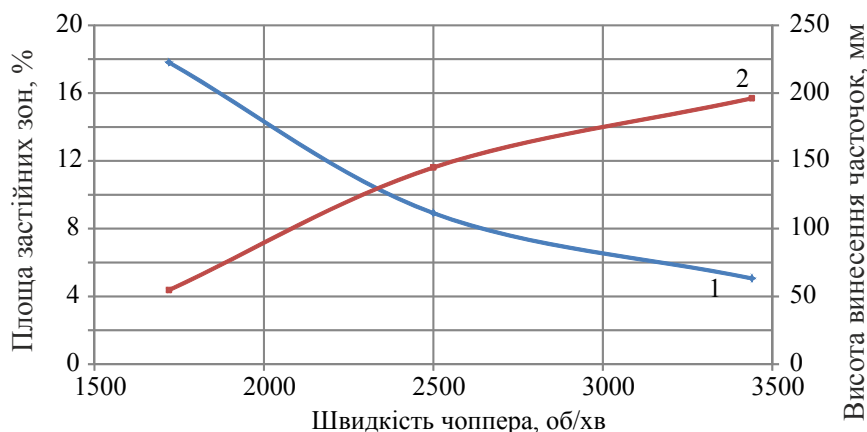


Рис. 7. Вплив частоти обертання на площу зон з уповільненим рухом матеріалу 1 та висоту винесення часточок матеріалу 2

Площа застійних зон різко скорочується при збільшенні частоти обертання чопера від 1720 до 2500 об/хв. Подальше її збільшення характеризується зменшенням інтенсивності зміни цієї величини. Приріст висоти винесення при 2520 об/хв також зменшується, хоча менш істотно, порівняно з площею застійних зон (табл. 1).

Таблиця 1. Вплив частоти обертання на площу застійних зон і висоту винесення часточок матеріалу

Швидкість чопера, об/хв	Площа зон, %	Висота винесення часточок матеріалу, мм
1720	17,81	54,6
2520	8,91	145,1
3440	5,06	196,1

Тож можна рекомендувати як нижню границю частоти обертання чопера швидкість 2520 об/хв.

Висновки. Використання базової конфігурації чопера має ряд недоліків, основним з яких є велика площа зон з уповільненим рухом матеріалу, що призводить до погіршення якості вихідного грануляту. Удосконалений варіант чопера, встановленого в кришці змішувача-гранулятора, має більшу, порівняно з базовим варіантом, площу контакту з матеріалом, при цьому значно зменшується об'єм застійних зон і скорочується тривалість процесу рівномірного зволоження компонентів. Рекомендованим значенням частоти обертання чопера є швидкість 2520 об/хв.

ЛІТЕРАТУРА

1. Berthiaux, H. Continuous mixing of powder mixtures with pharmaceutical process constraints / Henri Berthiaux, Khadija Marikh, Cendrine Gatamel // Chemical Engineering and Processing: Process Intensification. — 2008. — Volume 47, Issue 12. — P. 2315 — 2322.
2. Asachi, M. A review of current techniques for the evaluation of powder mixing / M. Asachi, E. Nourafkan, A. Hassanpour // Advanced Powder Technology. — 2018. — 29. — P. 1525 — 1549.
3. Mixing and Dissolution Processes of Pharmaceutical Bulk Materials in Stirred Tanks: Experimental and Numerical Investigations / T. Hörmann, D. Suzzi, J. G. Khinast // Ind. Eng. Chem. Res., 2011, 50(21). — P. 12011—12025.
4. Hersey, J. A. Powder Mixing: Theory and Practice in Pharmacy / J. A. Hersey // Powder Technology. — 1976. — № 15. — P. 149—153.
5. Pharmaceutical Blending and Mixing / P. J. Cullen, Rodolfo J. Romañach, Nicolas Abatzoglou, Chris D. Rielly // Wiley Online Library. — Published Online: 15 May 2015.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ РАЦИОНАЛЬНЫХ ПАРАМЕТРОВ ПРОЦЕССА СМЕШИВАНИЯ И УВЛАЖНЕНИЯ КОМПОНЕНТОВ ТАБЛЕТИРУЕМЫХ СМЕСЕЙ

М. М. Бовт, Е. А. Чепелюк, А. Н. Чепелюк

Национальный университет пищевых технологий

Для обеспечения необходимой прессованности и сыпучести порошкообразных масс, точности дозирования, необходимого качества твердых лекарственных форм, нужно заранее провести грануляцию. В программном комплексе Flow Vision выполнены вычислительные эксперименты по определению влияния формы, размещения и частоты вращения быстроходного рабочего органа (чоппера) в смесителе-грануляторе на степень однородности смеси для таблетирования,

продолжительность процесса, распределение скоростей смеси и высоту вынесения частиц. Рекомендовано увеличить количество лопастей чоппера с 4 до 8 с изменением их угла наклона к горизонту с 30 до 60 градусов. Вертикальное размещение чоппера на крышке оборудования увеличивает количество встречных потоков материала, обеспечивает получение нужной равномерности распределения компонентов и отсутствие застойных зон. С увеличением вдвое частоты вращения чоппера площадь застойных зон сокращается в 3,6 раза, однако почти в 4 раза увеличивается высота вынесения частиц. Интенсивность изменения этих явлений существенно замедляется при увеличении частоты вращения рабочего органа более 2520 об/мин.

Ключевые слова: смешивание, увлажнение, смесь для таблетирования, однородность, рабочий орган, частота вращения, застойная зона.