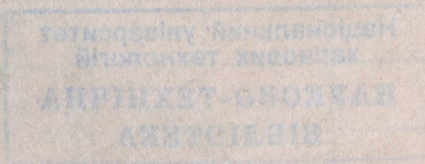


В.Ю. СУХЕНКО, І.В. ЖИТНЕЦЬКИЙ, О.М. ПРОХОРОВ Технологічне обладнання фармацевтичних та мікробіологічних виробництв: Конспект лекцій з дисципліни «Технологічне обладнання фармацевтичних та мікробіологічних виробництв» для студ. спец. 7.090226 "Обладнання фармацевтичної та мікробіологічної промисловості" напряму 0902 "Інженерна механіка" ден. форми навч. та дисципліни «Устаткування галузі» для студ. спец. 6.091600 "Біотехнологія" ден. та заоч. форм навчання Ч. 1. Виготовлення твердих лікарських форм. – К.: НУХТ, 2008 – 90 с.

**В.Ю. Сухенко,
О.М. Прохоров,
І.В. Житнецький, кандидати технічних наук**

Відповідальний за випуск **В.М. Таран**, д-р. техн. наук, проф.

Видання подається в авторській редакції



ЗМІСТ

Вступ	4
1. Правила GMP	6
2. Основні нормативні документи та термінологія та термінологія у фармацевтичному виробництві	8
3. Умови централізованого випуску лікарських препаратів	10
3.1. Загальні принципи організації збільшеного фармацевтичного виробництва	10
4. Виробництво таблеток	11
5. Технологічний процес виготовлення таблеток	14
6. Технологічне обладнання виготовлення таблеток	17
6.1. Живильні пристрої	17
6.1.1. Дозатори	18
7. Підготовка сировини	34
7.1. Обладнання для подрібнення матеріалу	36
7.2. Обладнання для просіювання \, сепарації, класифікації	38
8. Приготування таблеткової суміші	43
8.1. Обладнання для змішування компонентів	43
8.2. Обладнання для виготовлення грануляту	49
8.2.1. Гранулятори вологого гранулювання	50
8.2.2. Гранулятори сухого гранулювання	51
8.2.3. Змішувачі-гранулятори	53
8.3. Обладнання для сушки грануляту	55
8.3.1. Сушарки киплячого шару періодичної дії	57
8.3.2. Сушарки киплячого шару безперервної дії	60
8.4. Обладнання для ліофілізації	65
9. Обладнання для виготовлення таблеток	72
9.1. Будова роторних таблетуючих машин	74
9.2. Будова кривошипних таблетуючих машин	81
9.3. Будова гідравлічної таблетуючої машини	85
10. Знепилювачі таблеток	86
Літатура	88
Контрольні запитання	89

ВСТУП

Однією з першочергових задач будь-якої держави є збереження здоров'я нації.

У зв'язку з важким економічним становищем, у якому знаходиться Україна, із-за відсутності повноцінного харчування у людей знижений опір організму різним захворюванням. Тому питання забезпечення населення ліками в нашій країні стоїть особливо гостро.

Але, важливо при цьому йти не по шляху закупівель імпортних ліків, а розвивати свою фармацевтичну індустрію. В минулі роки при співробітництві в рамках СЄВ Радянський Союз слабо прагнув розвивати свою фармацевтичну промисловість, а вкладав кошти в її розвиток в інших державах – Угорщині, Німеччині, Чехословаччині, Югославії, Польщі. Так, 2 угорські підприємства «Гедон Ріхтер» і «Хіноін» випускали продукцію, яка, в основному, відправлялася в Радянський Союз.

Не вкладали кошти, що йшли на закупівлю самого першокласного устаткування ведучих західноєвропейських країн і розробку прогресивних технологій, а замість цього одержували ліки. Цим ми гальмували розвиток власної фармацевтичної промисловості.

Сьогодні положення змінюється на краще, розвивається в Україні власне виробництво лік і цьому будете сприяти саме Ви, майбутні фахівці фармацевтичної промисловості.

Фармацевтична промисловість експлуатується і розвивається на базі тих же принципів, що покладені в основу функціонування загального хімічного обладнання. Однак специфіка виробництва лікарських засобів та продуктів мікробіологічного синтезу (форми готової продукції, що притаманні тільки фармацевтичній промисловості, умови стерильності, методи дозування та пакування) вимагають створення принципово нових машин, які відповідають особливостям хіміко-фармацевтичних виробництв. Курс "Технологічне обладнання фармацевтичних і мікробіологічних виробництв" присвячений вивченню обладнання, що використовується у фармацевтичній промисловості для виготовлення лікарських препаратів та у мікробіологічній промисловості для виготовлення ферментних препаратів.

Масове виробництво готових лікарських засобів (ГЛЗ) диктує необхідність застосування обладнання з високою продуктивністю і можливістю його використання в потокових технологічних та автоматизованих лініях. Висока собівартість і, в ряді випадків, дефіцит лікарської сировини, потребують мінімальних її витрат, що особливо важливо при введенні її до лікарської форми в дуже малих кількостях.

При створенні технологічного обладнання слід забезпечити мінімальний вплив машини та упаковки на якість оброблюваного продукту, так як матеріал вузлів машини, що безпосередньо контактує з продуктом, та пакувальний матеріал можуть вступити у взаємодію і змінити властивості сировини і кінцевого продукту. Не менш важливе значення має вплив шкідливих домішок оброблюваної сировини і отриманих препаратів на виробничий персонал. Сировина і го-

тові препарати повинні бути захищені від мікробного зараження, що досягається створенням на виробництві стерильних умов, як локальних (в зоні безпосередньої обробки) так і в цілому у виробничих приміщеннях.

Ці та інші загальні технічні конструкторські та технологічні вимоги є визначальними у розробці і створенні обладнання фармацевтичної та мікробіологічної промисловості.

Мета і структура курсу

Мета: ознайомитися з будовою основного технологічного обладнання галузі, його класифікацією та конструктивними особливостями, принципом дії, основними характеристиками і розрахунками.

Структура та задачі курсу:

- ознайомлення з апаратурно-технологічними схемами виробництв типових лікарських форм, набуття навичок їх складання;
- ознайомлення з типовим обладнанням для реалізації окремих стадій процесів за даними схемами (будова, принцип дії, конструктивні особливості, переваги, недоліки та ін.);
- розрахунок основних параметрів роботи обладнання.

Курс складається лекційних, лабораторних та практичних занять.

Студент повинен знати:

1. Основні етапи розвитку технології і обладнання фармацевтичного і мікробіологічного обладнання.
2. Основне обладнання галузі.
3. Будову і основні вузли обладнання.
4. Вплив параметрів роботи обладнання на якість кінцевого продукту.
5. Закони розвитку різноманітного обладнання.
6. Процеси, що відбуваються в окремих машинах і апаратах.
7. Технічні характеристики обладнання.
8. Методи розрахунку технологічного обладнання.
9. Структурні схеми відповідних технологічних операцій.

Студент повинен уміти:

1. Аналізувати і використовувати навчальну і наукову літературу при виборі технологічного обладнання.
2. Формувати основні тенденції розвитку обладнання.
3. Класифікувати причини і вибори способів покращення ефективності роботи обладнання.
4. Розраховувати основні параметри роботи обладнання.
5. Оформлювати технічну документацію на обладнання та його основні вузли.
6. Вибирати і використовувати теоретичні моделі для роботи нового обладнання.

7. Аналізувати і узагальнювати дані по роботі обладнання.
8. Прогнозувати зміну параметрів роботи обладнання при аварійних ситуаціях.

Студент повинен мати навички:

1. Експлуатування і обслуговування обладнання.
2. Монтажу і ремонту обладнання.
3. Проектування обладнання.
4. Оптимального підбору одно функціонального обладнання.
5. Складання матеріального і теплового балансів.
6. Розрахунку основних характеристик роботи обладнання.

1. ПРАВИЛА GMP

Виробництво готових лікарських форм вимагає особливих умов, які диктують «Правила належного виробництва», що мають міжнародну назву GMP (Good manufacturing practice).

Без вивчення цих правил буде закритий доступ випуску і реалізації продукції на фармацевтичних підприємствах. Для економічного розвитку України необхідно українським підприємствам – виробникам, вийти на закордонні ринки.

Це буде можливо, коли вітчизняні лікарські засоби будуть конкурувати з препаратами іноземних фірм, як в Україні і країнах СНД, так і в далекому зарубіжжі.

Впровадження системи GMP – це вимога часу, яка поставила сьогодні перед фармацевтичною промисловістю України дилему: деградація або розвиток. Правила GMP застосовані для промислового виробництва лікарських засобів і для процесу їхнього виготовлення на малих підприємствах. Сюди відноситься дрібносерійне виробництво медикаментів у лікарнях і аптеках, а також виробництво препаратів для клінічних дослідів.

GMP, як нормативний документ, являє собою список правил, які регламентують організацію виробництва і контролю якості лікарських засобів від придбання сировини і матеріалів до випуску готової продукції, включаючи збереження і транспортування.

Правила, викладені в GMP, містять мінімальні вимоги, запропоновані до виробництва лікарських засобів, що є обов'язковими для фірм – виробників. При недотриманні будь-яких із правил GMP у процесі виробництва, обробки, упакування або збереження конкретного лікарського засобу воно вважається неякісним.

Особи, винні в недотриманні правил GMP, несуть відповідальність, передбачену чинним законодавством.

Перший проект правил GMP був розроблений у 1967 році групою консультантів ВОЗ за рішенням XX Всесвітньої асамблеї охорони здоров'я і схвалений на XXI Всесвітньої асамблеї охорони здоров'я за назвою «Проект вимог до правил належного виробництва і фармацевтичних речовин». (Національні GMP: 1. США – 1963 р.; 2. Канада – 1966 р.; 3. Італія – 1970 р.; 4. Англія – 1971 р. Усього національні вимоги GMP у 30 державах, міжнародні правила GMP – 1979 р.)

Всесвітня асамблея охорони здоров'я у 1969 р. включила GMP як невід'ємну частину документа ВОЗ «Схема сертифікації якості фармацевтичних препаратів у міжнародній торгівлі».

Сьогодні за рубежом у відповідності зі стратегією Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВОЗ) функціонує і розвивається «Система забезпечення і посвідчення якості лікарських засобів». Для участі в «Системі» необхідна наявність 3-х елементів:

- державної реєстрації лікарських засобів;
- державного інспектування фармацевтичних підприємств;
- наявність правил GMP.

В Україні у відповідності зі стратегією ВОЗ створені і розвиваються дві ланки «Системи». Однак третя ланка, пов'язана з гарантуванням якості лікарських засобів за рахунок виробництва відповідно до правил GMP не отримало розвитку в достатньому ступені з ряду причин.

От чому в Україні з'явилися власні правила у виді «Настанови 42-01-2001», що мають назву «Належна виробнича практика лікарських засобів», які були розроблені з урахуванням правил GMP ВОЗ, Європейського Співтовариства, Сполучених Штатів Америки і РД 64-125-91, розробленого в колишньому СРСР. Поетапне введення принципів і правил, викладених у «Настанові 42-01-2001», як обов'язкових, буде здійснюватися у встановленому порядку індивідуально для всіх підприємств галузі.

2. ОСНОВНІ НОРМАТИВНІ ДОКУМЕНТИ ТА ТЕРМІНОЛОГІЯ У ФАРМАЦЕВТИЧНОМУ ВИРОБНИЦТВІ

Головний правовий документ у сфері фармацевтичної діяльності - Закон України "Про лікарські засоби" затверджений 4 квітня 1996 року за номером №123/96-ВР. Регулює правові відносини, пов'язані зі створенням, реєстрацією, виробництвом, контролем якості та реалізацією лікарських засобів, визначає права та обов'язки підприємств, установ, організацій та громадян, а також повноваження у цій сфері органів державної виконавчої влади і посадових осіб.

Стаття 2. цього Закону дає наступне визначення термінів. У законодавстві про лікарські засоби терміни вживаються у такому значенні:

- *лікарські засоби* - речовини або їх суміші природного, синтетичного чи біотехнологічного походження, які застосовуються для запобігання вагітності, профілактики, діагностики та лікування захворювань людей або зміни стану і функцій організму.

- До лікарських засобів належать: діючі речовини (субстанції); готові лікарські засоби (лікарські препарати, ліки, медикаменти); гомеопатичні засоби; засоби, які використовуються для виявлення збудників хвороб, а також боротьби із збудниками хвороб або паразитами; лікарські косметичні засоби та лікарські домішки до харчових продуктів;

- *готові лікарські засоби (лікарські препарати, ліки, медикаменти)* - дозовані лікарські засоби в тому вигляді та стані, в якому їх застосовують;

- *діючі речовини (субстанції)* - біологічно активні речовини, які можуть змінювати стан і функції організму або мають профілактичну, діагностичну чи лікувальну дію та використовуються для виробництва готових лікарських засобів;

- *допоміжні речовини* - додаткові речовини, необхідні для виготовлення готових лікарських засобів;

- *наркотичні лікарські засоби* - лікарські засоби, віднесені до наркотичних відповідно до законодавства;

- *отруйні лікарські засоби* - лікарські засоби, віднесені до отруйних Міністерством охорони здоров'я України;

- *сильнодіючі лікарські засоби* - лікарські засоби, віднесені до сильнодіючих Міністерством охорони здоров'я України;

- *радіоактивні лікарські засоби* - лікарські засоби, які застосовуються в медичній практиці завдяки їх властивості до іонізуючого випромінювання;

Державний реєстр лікарських засобів України - нормативний документ, який містить відомості про лікарські засоби, дозволені для виробництва і застосування в медичній практиці;

- *фармакопейна стаття* - нормативно-технічний документ, який встановлює вимоги до лікарського засобу, його упаковки, умов і терміну зберігання та методів контролю якості лікарського засобу;

- *технологічний регламент виготовлення лікарського засобу (далі - технологічний регламент)* - нормативний документ, в якому визначено технологічні методи, технічні засоби, норми та нормативи виготовлення лікарського засобу;

Державна Фармакопея України - правовий акт, який містить загальні вимоги до лікарських засобів, фармакопейні статті, а також методики контролю якості лікарських засобів;

- *якість лікарського засобу* - сукупність властивостей, які надають лікарському засобу здатність задовольняти споживачів відповідно до свого призначення і відповідають вимогам, встановленим законодавством;

- *термін придатності лікарських засобів* - час, протягом якого лікарський засіб не втрачає своєї якості за умов зберігання відповідно до вимог нормативно-технічної документації.

Значення інших термінів визначається законодавством та спеціальними словниками термінів Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВОЗ).

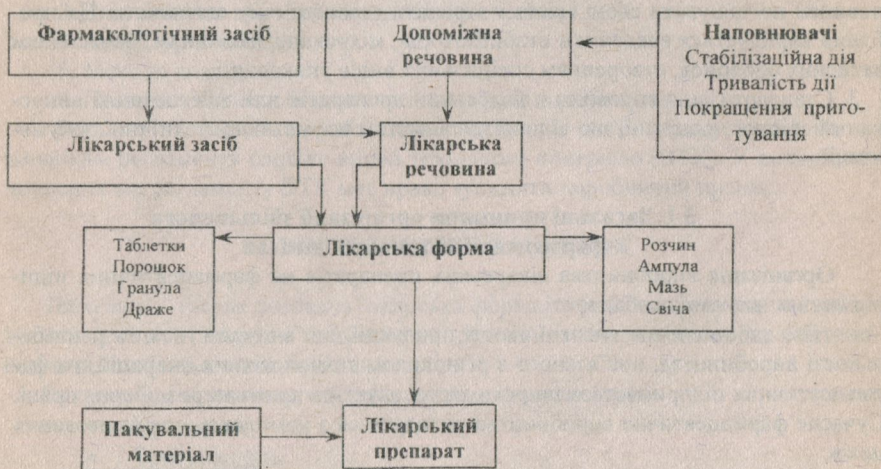


Рис 1. Взаємозв'язок основних понять і термінів у технології виробництва лікарських форм

3. УМОВИ ЦЕНТРАЛІЗОВАНОГО ВИПУСКУ ЛІКАРСЬКИХ ПРЕПАРАТІВ

Промислове виробництво лікарських препаратів характеризується високим ступенем розвитку, так як в його основі лежить широке використання машин, апаратів, поточних механізованих та автоматизованих ліній. Воно передбачає масовий, серійний випуск препаратів за стандартними регламентами, розрахованими на середнього споживача.

Однією з особливостей промислового виробництва є профілізація його у рамках галузі, що означає створення спеціалізованих підприємств, розрахованих на випуск незначної або обмеженої кількості, видів продукції. В Києві виробництво лікарських препаратів зосереджено на таких крупних спеціалізованих підприємствах, як, ВАТ "Фармак", ЗАТ "Фармацевтична фірма „Дарниця”, ЗАТ "Київський вітамінний завод", БХФЗ, "Медпрепарати".

Така спеціалізація підприємств дає змогу сконцентрувати увагу на розробці і впровадженні у виробництво прогресивних технологій даного виду продукції і вдосконалювати якість препаратів. Головною тенденцією, що характеризує розвиток фармацевтичного виробництва, є постійний пошук нових лікарських засобів з більш високою терапевтичною дією і меншою токсичністю.

Для виготовлення лікарських препаратів на промислових підприємствах необхідно дотримуватись певних умов:

1. Масовий випуск лікарських препаратів, що забезпечує рентабельність його виробництва.

2. Стабільність вихідних матеріалів і готового продукту, тому що сировина для виготовлення лікарських засобів у виробництві, як і готовий лікарський засіб, до споживача доходить через певний час. За цей час лікарський препарат не повинен погіршувати свою якість і втрачати терапевтичну активність. Ця проблема вирішується введенням стабілізаторів, мікрокапсулюванням, нанесенням захисних оболонок, створенням спеціальних видів упаковки.

3. Стандартизація сировини і лікарських препаратів для забезпечення випуску однорідної продукції, що відповідає вимогам нормативної технічної документації.

3.1. Загальні принципи організації збільшеного фармацевтичного виробництва

Організація виробництва лікарських препаратів на фармацевтичних підприємствах має свої особливості.

Для забезпечення високої якості продукції, що випускається, та рентабельності виробництва, пов'язаного з різноманітними технологічними операціями, на фармацевтичних підприємствах широко застосовується принцип розділення праці. Сучасне фармацевтичне виробництво складається з комплексу спеціалізованих цехів.

Цех — основний виробничий підрозділ підприємства, призначений для виконання однорідних процесів (дробарний, екстрагувальний, фасувальний та ін.) або для випуску однотипної продукції (таблеточний, ампульний, аерозольний і

т. д.). Кожен цех має кілька відділень або ділянок, де здійснюються однотипні операції, які складають технологічний процес. Наприклад, ампульний цех має ділянки: бракеражну, мийну, розливу розчину в ампули, запайки ампул, стерилізації та ін. При такій організації виробництва велике значення має послідовність розташування цеху.

Розташування машин повинно враховувати організацію виробничого потоку, яка є однією з вирішальних умов високопродуктивної роботи цеху. В ідеальному випадку це створення поточкових автоматизованих ліній у вигляді контактної групи машин та апаратів, що виконують послідовно всі технологічні операції з автоматичною передачею продукції за потоком. Так, потокова лінія в ампульному цеху здійснює мийку ампул, наповнення їх розчином, запайку, перевірку на якість запайки та чистоту розчину в ампулах та ін.

Робота промислових підприємств характеризується суворою регламентацією та плануванням виробництва, так як здійснюється переробка дозованої кількості матеріалу і помилка в технології може призвести до матеріальних збитків і браку продукції. Для уникнення випадковості виконання виробничого процесу він проводиться в певних стандартних умовах, передбачених точними інструкціями, які об'єднані в один зведений документ – *регламент*.

Регламентом є сукупність правил, що визначають порядок діяльності фармацевтичних підприємств з випуску готової продукції.

Регламент розробляється на кожний продукт Науково-дослідним інститутом або дослідною лабораторією підприємства на основі наукових досліджень. Затверджується директором підприємства та головною організацією. В ньому дається:

1. Кількість вихідних матеріалів, напівфабрикатів та готового продукту.
2. Послідовність стадій технологічного процесу.
3. Режим та час обробки матеріалів за стадіями.
4. Апаратурна схема.
5. Методи аналізу.
6. Правила з техніки безпеки та інші умови виробництва.

Регламент є законом виробництва і відступ від нього недопустимий. За виконанням регламенту слідує відділ технічного контролю (ВТК). У випадку відхилення від регламенту ВТК має право зупинити виробничий процес.

4. ВИРОБНИЦТВО ТАБЛЕТОК

Таблетки – тверда дозована лікарська форма, отримана пресуванням таблетуємих сумішей (лікарські та допоміжні речовини) та призначена для внутрішнього та зовнішнього застосування.

За способом отримання таблетки поділяють на два типи:

- Пресовані;
- Тритуратійні.

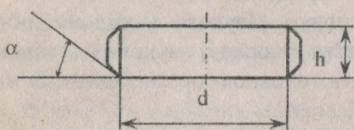
Завдяки наявності ряду позитивних якостей (малий об'єм, можливість точного дозування в умовах масового виробництва, зручність зберігання, транспортування та використання) таблетки отримали широке розповсюдження і в наш

час складають біля 70% загального об'єму готових лікарських засобів (ГЛЗ). Велика увага приділяється дослідженням впливу біофармацевтичних факторів (фізико-хімічні властивості лікарської речовини, ступінь її подрібнення, фізико-хімічні властивості і кількість допоміжних речовин, спосіб гранулювання, величина тиску пресування та ін.) на ефективність таблеток та розробку їх раціональної технології. Створюються таблетки пролонгованої дії (розчинні в шлунку або кишечнику), з регульованою швидкістю вивільнення лікарської речовини.

Таблетки, отримані методом пресування, мають різні форму, розміри та масу. Найбільш розповсюдженою є кругла форма з плоскою або двояко випуклою торцевою поверхнею. Діаметр таблеток коливається від 3 до 25мм в діаметрі. Якщо $\varnothing > 9\text{мм}$ – мають одну чи дві перпендикулярні риски, що дозволяють розділити таблетку на дві чи чотири частини, таблетки $\varnothing > 25\text{мм}$ – називаються брикетами. Вказані форми таблеток зручні для ковтання, дозволяють використовувати прес-інструмент з простою геометрією робочих поверхонь, що спрощує його виготовлення та з дешевлює експлуатацію таблеткових машин.

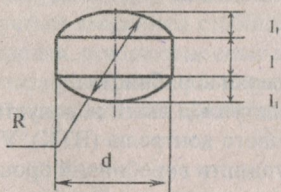
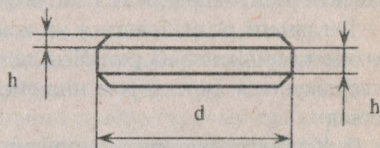
Геометрія таблеток

Таблетки з плоскою поверхнею мають відношення висоти до діаметра:



$$h/d = 0,25 \div 0,4; \quad \angle \alpha = 30^\circ$$

Двояко випуклі таблетки:



l_1 – висота сферичної частини;
 l – циліндрична частина.

Рис. 2. Форми та геометрія таблетованих лікарських форм

В залежності від призначення таблетки можуть мати більшу або меншу висоту сегменту. Наприклад, драже таблетки мають більшу висоту сегменту

$$l_1/d = 0,15; \quad \text{при } h/d = 0,5$$

Об'єм двояко випуклої таблетки:

$$V = V_{\text{ц}} + 2V_{\text{с}} = \frac{\pi d^2}{4} \cdot l + 2 \frac{2\pi l_1^2}{1} \left(R - \frac{1}{3} l_1 \right) \quad (4.1)$$

$$\text{Повна висота } h = l + 2l_1 \quad (4.2)$$

При заданій масі таблетки m та густині ρ_0 порошку можна знайти об'єм засипки:

$$V_0 = \frac{m}{\rho_0}; \quad V_0 = V_{\text{табл}} \cdot k_y. \quad (4.3)$$

Коефіцієнт ущільнення – це є відновлення:

$$k_y = \frac{H}{h}; \quad (k_y = 2 \div 4), \quad (4.4)$$

де H – висота порошку в матриці;

h – висота готової таблетки.

Висота H визначає мінімальний об'єм простору матриці, необхідний для отримання таблетки заданої маси. Маса таблетки коливається від 0,05 до 0,6 гр. Визначається масою лікарської речовини (ЛР), також впливають допоміжні речовини (ДР).

Допоміжні речовини:

1. Наповнювачі, надають таблетці масу та забезпечують необхідні технологічні властивості: добре дозування і пресування, потрібну якість та ін.
2. Розбавлювачі – це речовини, які використовуються для надання таблетці потрібної маси у випадках, коли лікарська речовина (ЛР) входить до її складу у невеликих кількостях (0,001 ÷ 0,0001 гр.). В цій якості використовують цукрозу, лактозу, глюкозу, хлорид натрію, крохмаль та ін. Розбавлювачі, що мають добру сипкість та пресуємість використовують для прямого пресування. Вони не є інертними формоутворюючими, а в значній мірі визначають швидкість вивільнення, всмоктування та стабільність лікарських речовин (ЛР). Тому їх використання в кожному конкретному випадку повинно бути обґрунтоване. Це основні типи, які поділяються, в свою чергу, на групи:
 - 2.1. Розрихлювачі – вводяться до складу таблеток з метою забезпечення швидкого руйнування таблеток в рідині (шлунковий сік), що необхідно для вивільнення і наступного всмоктування. До цього типу відносяться такі групи:
 - алинопектин;
 - агар;
 - крохмаль;
 - різні твіни.
 - 2.2. Зв'язуючі речовини – вводяться в сухому вигляді або в гранульованому розчині при гранулюванні для забезпечення міцності грані і в наступному таблеток (желатин, цукор, крохмаль-крестер).
 - 2.3. Речовини, що сприяють ковзанню – запобігають налипанню таблеточної маси на пуансоні і стінках матриці та забезпечують виштовхування таблеток з матриці. Вони зменшують брак за сколами та розшаруванням.

- 2.4. Барвники – додаються для покращення зовнішнього вигляду, крім того, сприяють в позначенні терапевтичної групи лікарських речовин (ЛІР). Наприклад снодійних, отруйних. З цієї метою використовують індіго в синій, татразин зновлювальний або суміш зелену.

5. ТЕХНОЛОГІЧНИЙ ПРОЦЕС ВИГОТОВЛЕННЯ ТАБЛЕТОК

Апаратурно-технологічні схеми, виробництва таблеток і драже співпадають за рядом операцій та стадій і в загальному випадку можуть бути розділені на наступні окремі етапи:

1. Підготовка сировини;
2. Приготування таблеткової суміші;
3. Виробництво таблеток (драже);
4. Упаковка таблеток (драже).

Підготовка вихідної сировини розпочинається з подрібнення кускових матеріалів. Подрібнені матеріали розділяються на фракції просіюванням. Зважують певні кількості компонентів, у відповідності з технологічним регламентом і подають для змішування. Цією операцією може закінчуватися процес отримання порошків. Готова суміш надходить для розфасовки (тверді капсули, скляні та пластмасові флакони, пакети).

Для отримання таблеток готова суміш підлягає подальшій обробці: гранулюванню, сушці, обпудрюванню. В промисловій фармацевтичній технології прийняті дві основні схеми для приготування таблеткової маси.

Перша схема: реалізується або в окремих машинах та апаратах (змішувач із зволоженням, гранулятор типу ГР-1 або моделі 3027, сушарка киплячого шару типу СП-30, СП-60 або СП-100, обпудрювач), або в одному серійно випускаємому апараті – сушарці- грануляторі моделі СГ-30. В цьому випадку в апараті виконується чотири технологічні процеси: змішування, вологе гранулювання, сушка, обпудрювання, і отримується готова до таблетування суміш.

Друга схема: безперервне виробництво таблеткової маси. При цьому гранулят отримують в групі апаратів, пов'язаних між собою транспортерами або дозаторами, за допомогою яких напівпродукти передаються з апарату в апарат транспортуючими пристроями (потокова лінія ЛП-1).

Таблетки отримують методом пресування на таблеткових машинах. Для видалення пилинних фракцій з поверхні таблетки вони підлягають знепиленню. Отримання лікарської форми у вигляді драже, полягає у покритті знепилених таблеток або основи належними складами та плівками. Поряд з основними, виконуються допоміжні виробничі процеси: приготування складів для зволоження грануляту, покриття таблеток, приготування сумішей для обпудрювання.

При проведенні технологічних процесів особлива увага приділяється оцінці якості не тільки вихідної сировини та готової продукції, але й напівпродуктів. Стандартна оцінка фізично-хімічних показників сировини і напівпродуктів на різних стадіях технологічного процесу дозволяє вивчити їх вплив на якість

готового продукту, досягти отримання таблеток з заданими показниками і забезпечити постадійний контроль процесу (табл.1).

Таблиця 1

Параметри технологічного процесу таблетування

Стадії технологічного процесу	Технологічні параметри процесу	Контролюємі показники фізичних властивостей сировини, напівпродуктів і таблеток
Подрібнення	Метод та ступінь подрібнення	Фракційний склад порошку
Просіювання	Тип обладнання	Об'ємна щільність порошку, сипучість
Змішування	Тип обладнання, метод змішування, швидкість і час.	Гомогенність та вологість таблетмаси.
Гранулювання	Метод гранулювання, швидкість, час	Гранулометричний склад
Сушка	Тип сушарки, тем-ра, час процесу, кінцева вологість	Сипучість та вологість таблеткової маси
Обпудрювання	Тип обладнання, час, швидкість, адгезивні властивості матеріалу	Сипучість, вологість, гранулометричний склад, об'ємна щільність
Пресування	Тип таблетмашини, тиск та швидкість пресування.	Сипучість грануляту, міцність таблеток, точність дозування.
Контроль готової продукції		Зовнішній вигляд, хімічний аналіз складу, маса 1 таблетки, розчинність, контроль на механічні вclusions

Найбільш розповсюдженими є наступні технологічні схеми отримання таблеток:

1. З застосуванням вологого гранулювання;
2. З застосуванням сухого гранулювання;
3. Пряме пресування.

Вологе гранулювання - є основним технологічним процесом таблетування у вітчизняній промисловості, найбільш тривалим і трудоемним. Необхідність його застосування викликана тим, що більшість лікарських порошків мають погану сипкість і пресуємість. Для них необхідне введення зв'язуючих та пластифікуючих добавок та отримання їх у необхідному гранулометричному складі.

Сухе гранулювання (брикетування) - для порошків з доброю пресуємістю, але недостатньою сипкістю або для речовин, що легко гідролізуються або є термолабільними, з тим щоб уникнути взаємодії.

Пряме пресування - процес пресування негранульованих порошків. По схемі 1 пряме пресування дозволяє виключити 3 - 4 технологічні операції, а от-

же, скорочується час циклу. Однак впровадження прямого пресування на виробництві проходить дуже повільно. Пояснюється це тим, що для продуктивної роботи таблетмашин пресуємий матеріал повинен мати оптимальні технологічні характеристики (сипкість, пресуємість, вологість). Такі характеристики має лише невелика кількість негранульованих порошків - хлорид натрію, йодид калію, бромід амонію та ін.

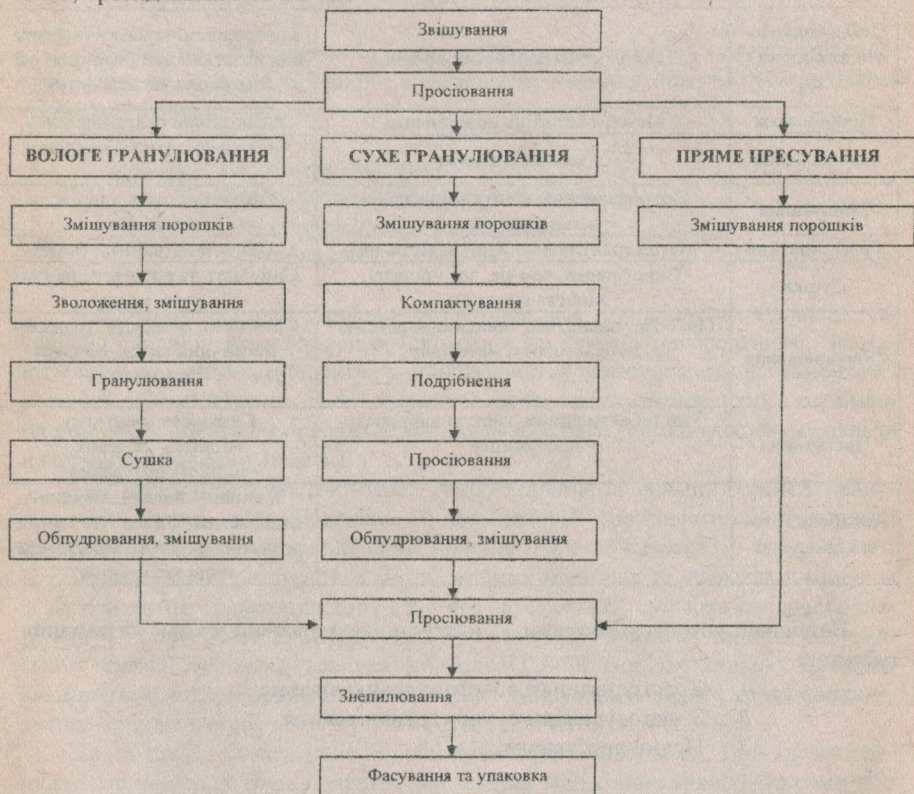


Рис 3. Технологічні схеми отримання таблеток

Пряме пресування суміші складається з лікарських та допоміжних речовин. Суттєвою вимогою до методу прямого пресування є необхідність забезпечення однорідності вмісту активного компоненту. Особливо підвищені вимоги до якості багатокомпонентної суміші з невеликим вмістом активних речовин. Щоб досягти високої однорідності суміші, прагнуть до найбільш тонкого помолу речовини.

Негранульовані порошки характеризуються поліфракційним складом і складною формою. Розподіл часток за розмірами підпорядкований закону нормального розподілу - кількість найбільших і найменших часток мала, а основна

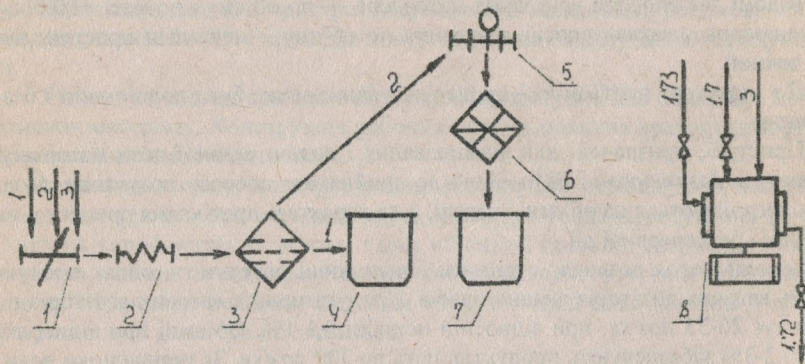
маса має однакові розміри. Середній розмір часток негранульованих порошків складає 30-120 мкм.

Одним із методів підготовки лікарських речовин до прямого пресування є спрямована кристалізація. Метод заключається в тому, що таблетуєма речовина отримується в кристалах заданої сипучості, пресуємості та вологості шляхом підбору певних потрібних умов кристалізації (кислота аскорбінова, ацетилсаліцилова).

Для прямого пресування значне місце займають наповнювачі, що добре пресуються навіть в присутності лікарських речовин (лактоза безводна або ви-сушена розпиленням, мікрокристалічна целюлоза та діфосфат кальцію). Широ-ке використання прямого пресування пов'язане з підвищенням сипучості не-гранульованих порошків, забезпеченням якісного змішування та зменшенням схильності таблетуючої суміші до розшаровування.

В наш час пряме пресування використовується для обмеженої кількості кола лікарських речовин, тому гранулювання залишається основною технологі-чною операцією при підготовці мас до таблетування.

6. ТЕХНОЛОГІЧНЕ ОБЛАДНАННЯ ДЛЯ ВИГОТОВЛЕННЯ ТАБЛЕТОК



1- ваги, 2- гвинтовий (шнековий) дозатор; 3- просіювальний пристрій; 4- ємність для просіювання; 5- дисковий дозатор; 6- подрібнювач; 7- ємність для подрібненої сировини; 8- котел для приготування зволожувальної суміші.

Рис. 4. Апаратурна схема ділянки підготовки сировини до таблетування

6.1. ЖИВИЛЬНІ ПРИСТРОЇ

До всіх процесів виробництва лікарських засобів входять операції дозування точно відмірених порцій сировини. Неможливо уявити процеси фасування лікарських засобів без операцій дозування або зважування. Пакування лікарських форм супроводжується подачею допоміжних та пакувальних матеріалів.

Технічні пристрої, що здійснюють ці операції називаються *живильними пристроями*.

В фармацевтичній та мікробіологічній промисловості початковий продукт може бути рідким (різної в'язкості), сипким, пилевидним, зернистим або штучним.

В пакувальних автоматах вихідними матеріалами для упаковки є папір, картон, целофан, фольга, полімерні плівки; у фасовочних - використовуються ампули, флакони, банки, трубки, туби та інша первинна тара.

Живильні пристрої виконують функції накопичення, дозування, або відокремлення одиничних об'єктів, орієнтування та подачу в зону обробки. Живильні пристрої для сипких та рідких продуктів прийнято називати *дозаторами*, для штучних - *живильниками*.

6.1.1. ДОЗАТОРИ

Класифікація дозаторів і вимоги до них

Дозування — це процес відмірювання заданої кількості матеріалу з необхідною точністю. Ступінь точності визначається технологічними вимогами.

Відомі два способи дозування матеріалів — по об'єму і по масі. Найбільше поширення одержав спосіб дозування по об'єму — найбільш простий, але менш точний.

По характеру протікання - процес дозування може бути порціонним і безперервним.

Пристрої, призначені для відмірювання і видачі заданої дози матеріалу, називаються *дозаторами*. Відповідно до прийнятого способу дозування, дозатори підрозділяються на об'ємні і вагові, а по характері протікання процесу — на порціонні і безперервної дії.

Ваговий метод дозволяє отримати більш точні результати, однак продуктивність вагових дозаторів значно нижча. Продуктивність вагових дозаторів не перевищує 20-35 доз/хв. при відносній похибці 0,1-1%. Об'ємні при відносній похибці 2-3% забезпечують продуктивність до 300 доз/хв. Зі зменшенням величини дози та збільшенням швидкості дозування похибка зростає.

По призначенню дозатори поділяються для сипучих матеріалів, вологих розсипних і рідких препаратів.

По типу робочих органів дозатори підрозділяються на барабанні, тарілчасті, шнекові, стрічкові, плунжерні, грейдерні, платформні, вібраційні, штифтові, секторні, шиберні, мірні ємності, вагові пристрої.

За ступенем автоматизації дозатори можуть бути з ручним керуванням, автоматизовані й автоматичні.

Регулювання дози в дозаторах може забезпечуватися зміною частоти обертання робочого органа, довжини або об'єму мірної ємності робочого органа, кількості мірних ємностей, тривалості дозування, поперечного перерізу шару сировини, швидкості руху і комбінування декількох методів. Вибір того або іншого типу дозаторів залежить від властивостей матеріалів, з яких найбільш

істотним є щільність, гранулометричний склад, кути природного укосу й обвалювання, вологість, схильність до злежування, комкуємість.

Матеріали, що підлягають дозуванню, зберігаються в бункерах або інших ємностях, розташованих, як правило, вище дозуючих пристроїв. Добре сипучі матеріали надходять до дозаторів самопливом по лотках, трубам. Але таких матеріалів не багато. Переважна більшість матеріалів вимагають для створення безперервного потоку до дозатора активних механізмів або живильників. Збудники встановлюються в бункерах, призначених для збереження погано сипучих матеріалів, які злежуються. В якості збудників використовують різні зворощувачі – ланцюгові, лопатеві, шнекові, вібратори.

Живильники застосовуються для не сипучих і не текучих (високов'язких) матеріалів і призначені для рівномірної подачі матеріалів до вагових або об'ємних дозаторів. Живильники можуть бути стрічкові і шнекові транспортери, пневмотранспортери, вібраційні лотки, тарільчасто-дискові механізми.

Дозатори будь-якого типу повинні задовольняти наступним вимогам: забезпечувати видачу заданої кількості матеріалу (дозы) з відхиленням від заданої точності дозування, не вище допустимого. При цьому в залежності від заданих умов доза може бути видана без регламентації часу, за мінімальний час і за строго визначений проміжок часу.

Крім того, дозуючі пристрої повинні мати можливість регулювання дози в заданих межах і взяття проб для контролю точності дозування і продуктивності.

Робоча зона дозатора повинна бути легкодоступна для очищення його від залишків матеріалу. Конструкція робочих органів повинна враховувати фізико-механічні властивості матеріалів.

Застосування ряду конструктивних рішень, що стабілізують властивості сипких матеріалів і процес наповнення, підвищує точність дозування до необхідних на виробництві. В зв'язку з цим об'ємний принцип дозування використовується частіше за ваговий. Ваговий спосіб використовується при дозуванні дорогих лікарських речовин, або коли технологічний цикл значний і питання продуктивності дозатора не ставиться.

Оцінка точності дозування

На точність дозування в першу чергу впливають фізико-механічні властивості матеріалів. Тому було введено поняття дозуємість матеріалів – здатність матеріалів розділятися на дози заданої величини з наперед заданою точністю.

Для характеристики дозуємості пропонується використовувати різні властивості матеріалів і по них класифікувати на дозуємість. При цьому основний показник дозуємості – це сипкість – поняття невизначене, оскільки характеризується, як гарна, погана, достатня, утруднена і т.і.

Точність дозування будь-яким типом дозаторів обумовлюється регламентними вимогами і обмежується технологічним допуском

$$\Delta_T = \frac{Q_{\max} - Q_{\min}}{Q_{\text{ср}}}, \quad (6.1)$$

де $Q_{\max}$, $Q_{\min}$, $Q_{\text{ср}}$ – максимальна, мінімальна і середня витрата (продуктивність) дозатора, кг/с або м³/с. (при роботі на встановлену дозу).

Для різних матеріалів технологічний допуск різний. Наприклад, при дозуванні певних матеріалів він може бути прийнятий $\Delta_m = 0,1$. При дозуванні матеріалів необхідно, щоб максимальна відносна похибка дозування не перевищувала технологічного допуску

$$\frac{Q_{\max} - Q_p}{Q_p} \leq \Delta_{\max} \leq \Delta_m. \quad (6.2)$$

Середня абсолютна похибка дозування визначається по формулі:

$$\delta_{\text{ср}} = \frac{\sum_{i=1}^n (Q_i - Q_p)}{n}, \quad (6.3)$$

де Q_i – дійсна витрата; Q_p – розрахункова (задана) витрата; n – кількість вимірів. Оціночним показником відносної похибки служить коефіцієнт варіації:

$$\nu = \frac{100}{\bar{Q}} \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n (Q_i - \bar{Q})^2}{n-1}} \%, \quad (6.4)$$

де $\bar{Q}$ – середня з n вимірів витрата.

Дозатор складається з наступні елементи: бункер, живильник бункера, зворощувачі, дозувальний пристрій, транспортний пристрій, вимірювачі, лічильники, блокувальні та допоміжні пристрої.

Дозатори можуть бути виконані у вигляді окремих пристроїв або бути складовою частиною автомату. Конструкція дозатора визначається не тільки принципом дозування, але й фізичними властивостями дозуємого матеріалу.

Об'ємні дозатори

Для об'ємного безперервного дозування у фармацевтичній та мікробіологічній промисловості використовуються дозатори наступних типів: шлюзові, гвинтові, тарілчасті, вібраційні, віброшнекові; з ручним, електричним та пневматичним керуванням. Продуктивність дозаторів регулюється виконавчим механізмом пневмо- або електропривода.

Шлюзовий дозатор використовується для подачі порошкоподібних та зернистих матеріалів з напівною щільністю до 1800 кг/м³, розміром гранул до 10 мм і температурою до 100⁰С. Використовується в якості шлюзових затворів, що

встановлюються під бункерами та на вертикальних ділянках матеріалопроводів. Дозатор складається з ротора з комірками 3, закріпленого на валу 5, та приводного механізму, що складається з виносного підшипника 9 та черв'ячного редуктора 6,7. Для зменшення кількості обертів іноді до складу приводного механізму вводять храповий механізм, який перетворює повний оберт черв'ячного колеса на один крок комірки. Дозатор змонтований трубопроводу та має завантажувальний та розвантажувальний патрубки. В шлюзових дозаторах з пневматичним керуванням продуктивність регулюють мембранним пневмоприводом, а в дозаторах з електричним керуванням - за допомогою електричного виконавчого механізму.

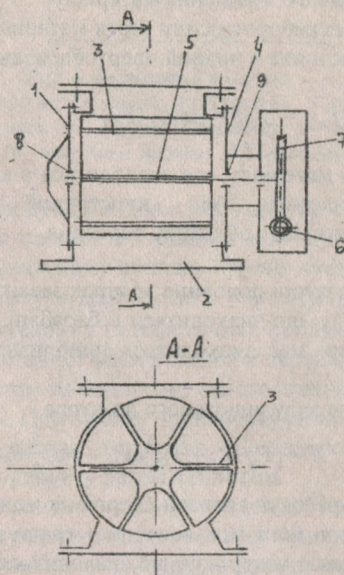


Рис. 5. Шлюзовий дозатор

1,4-бічні кришки; 2-корпус; 3-ротор з комірками;
5-вал; 6-черв'як; 7-черв'ячне колесо; 8,9-підшипники.

Продуктивність шлюзового дозатора:

$$Q = F_{ж} \cdot l \cdot z \cdot n_b \cdot \rho \cdot \psi \quad \text{кг/с}, \quad (6.5)$$

де $F_{ж}$ - площа поперечного перерізу комірки, м^2 ;

l - його робоча довжина, мм;

z - кількість жолобів у барабані, шт;

n_b - частота обертання барабана, хв^{-1} ;

ρ - насипна щільність матеріалу, кг/м^3 ;

ψ - коефіцієнт наповнення комірки (0,8...0,9).

Як видно з формули, продуктивність дозування залежить головним чином від ступеня наповнення комірки. Остання залежить від частоти обертання бара-

бана: чим більше частота, тим гірше заповниться кожна комірка. Тому частоту обертання барабанних дозаторів обмежують 30...50 хв⁻¹.

Потужність для привода барабана дозатора визначається внутрішнім зчепленням часток матеріалу, захоплюваних дозатором які залишаються в бункері. Сила зчеплення (тертя), що виникає при цьому, визначається по формулі:

$$P_{зч} = f_{зч} F_{\Gamma} p \text{ [Н]}, \quad (6.6)$$

де F_{Γ} - площа горловини над барабаном, м²;

p - тиск матеріалу на поверхню барабана, Па;

$f_{зч}$ - коефіцієнт внутрішнього зчеплення матеріалу.

Необхідно також перебороти силу тертя матеріалу об внутрішню поверхню барабана. Ця сила діє лише в нижній чверті барабана.

$$P_{mp} = \Delta G f = \Delta m l f_1 \text{ [Н]}, \quad (6.7)$$

де Δm — частина маси матеріалу, що знаходиться в комірках і робить тиск на стінку барабана, залежить від конструкції і розміру комірок; f — коефіцієнт тертя матеріалу об стінку барабана.

У барабанному дозаторі половина комірок завантажена, а друга половина порожня. Маса матеріалу, що знаходиться в барабані, сприяє його обертанню. Центр ваги прикладених мас знаходиться приблизно на відстані $2/3 R_b$ від центра обертання.

Тоді потужність на валу шлюзового дозатора

$$N = (P_{сг} \cdot k_1 + P_{тг}) \omega R_b - m g \frac{1}{3} R_b \omega, \quad (6.8)$$

де k_1 - коефіцієнт, що враховує витрати енергії на можливе подрібнювання матеріалу при заклинюванні його між лопатою і краєм горловини (для кускових матеріалів $k_1 = 2$); m - маса матеріалу, що знаходиться одночасно в барабані; ω - частота обертання барабана; R_b — радіус барабана.

Для подачі сипких порошкоподібних матеріалів з розміром гранул до 5 мм і насипною щільністю до 1800 кг/м³ часто застосовуються гвинтові або шнекові дозатори (рис. 6). Використовуються на горизонтальних ділянках матеріалопроводів і можуть бути з ручним або електричним керуванням.

Циліндричний корпус дозатора обладнаний завантажувальним та розвантажувальним патрубками. Всередині змонтований транспортувальний горизонтальний шнек. Торці корпусу закриті кришками та ущільнювальними елементами.

Продуктивність живильника залежить від конструктивних параметрів, діаметра привідного валу та гвинта, частоти обертання транспортувального гвинта, яка регулюється ланцюговим варіатором. Керування варіатором може бути ручним, дистанційним або автоматичним.

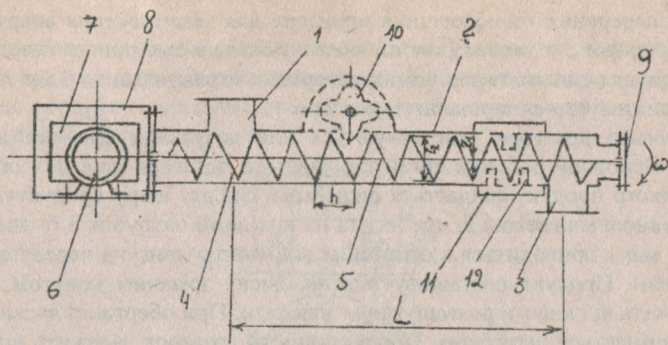


Рис. 6. Гвинтовий дозатор

1 - завантажувальний патрбок; 2 - корпус циліндричний; 3 - розвантажувальний патрбок; 4 - гвинтовий шнек; 5 - вісь; 6 - двигун; 7 - варіатор; 8 - черв'ячний редуктор; 9 - ущільнювальна кришка; 10 - напрямна зірочка; 11, 12 - напрямна гребінка.

Поступальний рух продукції вздовж осі корпуса створюється безперервним обертанням гвинта та тертям, що виникає між внутрішніми стінками корпуса 2 та продукцією. В ідеальному випадку крупно кусковий продукт рухається в поступальному напрямку зі швидкістю $v = n \cdot t$. Насправді ця швидкість менша і для сипких, мілко кускових та пластичних продуктів складає (0,3-0,5) v . Крім того, при подачі пластичної маси внаслідок перепаду тиску між витками і наявності щілин між гвинтом та корпусом, спостерігається її зворотній рух, що також зменшує швидкість. При такому транспортуванні також має місце перетирання продукції, що не завжди допустимо. Ще однією причиною зменшення швидкості є провертання продукту разом з гвинтом.

Шнекові дозатори працюють за принципом об'ємного дозування. Їхню продуктивність можна регулювати частотою обертання шнека і ступенем його заповнення. Остання здійснюється шибєрною заслінкою, встановленою на завантажувальній горловині.

Продуктивність шнекового дозатора визначається по формулі:

$$Q = \frac{\pi(D^2 - d^2)}{4} S \frac{\omega}{2\pi} \rho \psi \text{ кг/с}, \quad (6.9)$$

де D - діаметр шнека, м; d - діаметр вала шнека, м; S — крок шнека, м; ω - кутова швидкість обертання шнека, с^{-1} ; ψ - коефіцієнт заповнення шнека.

Потужність на привід шнекового дозатора

$$N = Q(L_{\text{ш}} \cdot K + H) g \frac{1}{\eta} \text{ Вт}, \quad (6.10)$$

де $L_{\text{ш}}$ - довжина шнека, м; $K = 1,2 \dots 2,5$ - коефіцієнт опору переміщенню матеріалу в корпусі дозатора; H - висота підйому продукту, м; η - к. к. д. передачі.

В безперервних технологічних процесах для завантаження апаратів, змішувачів, дробарок., а також в якості розвантажувальних пристроїв стаціонарних бункерів для сипких та зернистих матеріалів з гранулами до 5 мм та $\rho=1800$ кг/м³ використовуються тарільчасті дозатори.

Тарільчасті дозатори застосовуються для дозування сипучих харчових продуктів. Основний робочий орган тарільчастого дозатора (рис. 1) - обертювий диск 2, із якого продукт скидається шкребком. Висоту шару продукту регулюють пересувною манжетю 5, яка надіта на вихідний патрубок 3 бункера. Вертикальний вал 1 приводиться в обертання від електродвигуна через передаточний механізм. Продукт розташовується на диску зрізаним конусом, розміри якого залежать від висоти розташування манжети. При обертанні диска частина продукту знімається шкребком. Продуктивність дозатора залежить від висоти продукту, що знаходиться на диску, розташування шкребка і частоти обертання диска.

Форма шкребка відповідає логарифмічній спіралі.

При цьому досягається постійний кут зустрічі продукту зі шкребком, що підвищує рівномірність подачі. Редуктор трюохшвидкісний. Це дозволяє одержати три різноманітні частоти обертання диска 2.

Положення по висоті манжети може змінюватися при обертанні її навколо приймального патрубку 3 (зовнішня поверхня якого являє собою гвинтову лінію) за допомогою механізму регулювання 5. Привод диска здійснюється від електродвигуна. Між редуктором і валом диска розташована черв'ячна передача 10. Для рівномірної подачі продукту в патрубок на валі диска установлений зворюшувач.

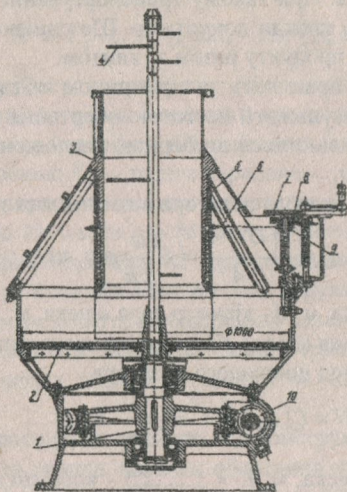


Рис. 7. Тарільчастий дозатор:

- 1 - вал; 2 - диск; 3 - патрубок; 4 - зворюшувач; 5 - механізм регулювання положення манжети; 6 - ланцюгова передача; 7 - шестерня; 8 - зубчасте колесо; 9 - зірочка; 10 - черв'ячна передача

При визначенні потужності, потрібної для приводу тарілчастого дозатора, необхідно врахувати опір від тертя продукту об поверхню диска і шкребка, опір дробленню продукту шкребком, опір скручуванню стовпа продукту, що опускається з лійки дозатора.

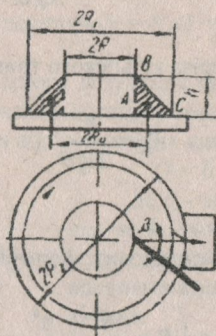


Рис. 2. Схема для розрахунку тарілчастого дозатора

Продуктивність тарілчастого дозатора можна регулювати вертикальним переміщенням циліндра (змінюючи висоту шару h), переміщенням шкребка і зміною частоти обертання тарілки.

Працездатність дозатора буде забезпечена, якщо відцентрові сили будуть менші ніж сила зчеплення матеріалу з тарілкою. У цьому випадку не буде самовільно скидатися з диска по всьому периметру тарілки:

$$J < F_{\text{тр}}; m_1 \omega_{\text{кр}}^2 < m \cdot g f, \text{ звідки}$$

$$\omega_{\text{кр}} < \sqrt{\frac{g f}{R_1}} \quad (6.11)$$

де f - коефіцієнт тертя матеріалу об диск; R_1 - найбільший радіус обертання частки:

$$R_1 = R + \frac{h}{\text{tg } \theta} \quad (6.12)$$

де θ - кут природного укосу матеріалу при русі.

Продуктивність тарілчастого дозатора

$$Q = V_{\text{ск}} \cdot \rho \cdot n = V_{\text{ск}} \rho \frac{\omega}{2\pi} \quad (6.13)$$

Об'єм кільцевого шару трикутного перетину, що знімається шкребком за один оборот тарілки,

$$V_{\text{ск}} = 2 \pi R_0 F_{\text{ск}} \quad (6.14)$$

де R_0 — відстань від осі обертання тарілки до центра ваги шару

$$R_0 = R + \frac{h}{3 \operatorname{tg} \theta}, \quad (6.15)$$

де F_{ca} - площа поперечного переріза кільцевого трикутного шару

$$F_{ca} = \frac{h^2}{2 \operatorname{tg} \theta}, \quad (6.16)$$

де R - радіус циліндра.

Підставивши всі значення складових, формулу продуктивності можна написати так:

$$Q = \omega \cdot \rho \cdot \left(R + \frac{h}{3 \operatorname{tg} \theta} \right) \frac{h^2}{2 \operatorname{tg} \theta}. \quad (6.17)$$

Витрата енергії на привід дозатора обумовлена переміщенням матеріалу по тарілці при його скиданні і тертям по шкребку. Сила тертя матеріалу по тарілці

$$F_{mp} = m g f,$$

де $m = S_{ca} L \rho$ - маса матеріалу, що рухається по тарілці;

Довжина призми зсипання

$$L = 3(R_1 - R) = \frac{3h}{\operatorname{tg} \theta} \quad (6.18)$$

Тоді потужність на подолання цього опору

$$\begin{aligned} N_1 &= F_{mp} \cdot \omega \cdot R_0 = \frac{h^2}{2 \operatorname{tg} \theta} \cdot \frac{3h}{\operatorname{tg} \theta} \rho \cdot g \cdot f \cdot \omega \left(R + \frac{h}{3 \operatorname{tg} \theta} \right) = \\ &= \frac{3h^3}{2 \operatorname{tg}^2 \theta} \rho \cdot g \cdot f \cdot \omega \left(R + \frac{h}{3 \operatorname{tg} \theta} \right) \text{ кгм/с. } \left[\frac{H \cdot M}{c} \right] \end{aligned} \quad (6.19)$$

Потужність на подолання опору від тертя матеріалу по шкребку

$$N_2 = N_1 \cos \beta, \text{ кгм/с,} \quad (6.20)$$

де v — швидкість руху матеріалу по шкребку. За умови нерозривності потоку ця швидкість дорівнює окружній швидкості диска в центрі ваги $v = \omega R_0$

де β - кут установки шкребка.
Тоді

$$N_2 = F_{mp} \omega R_0 f \cos \beta = N_1 f \cos \beta, \text{ Вт} \quad (6.21)$$

$$\text{Загальна потужність на валу дозатора } N = N_1(1 + f \cos \beta). \quad (6.22)$$

Для безперервного об'ємного дозування використовуються стрічкові дозатори. Продуктивність стрічкових дозаторів можна регулювати в широких межах зміною швидкості стрічки або положення шибєрної засувки

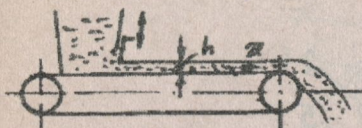


Рис. 9. Принципова схема стрічкового дозатора

$$Q = b h v \rho \psi, \text{ кг/с}, \quad (6.23)$$

де b - ширина шару матеріалу на стрічці, м; h - товщина шару корму на стрічці, м; v - швидкість стрічки, м/с; ρ - насипна щільність корму, кг/м³; ψ - коефіцієнт заповнення.

Потужність для приводу стрічкового дозатора складається з потужності на переміщення матеріалу N_1 і потужності на тертя матеріалу по стінкам жолоба N_2 :

$$N_1 = W(m_0 v + Q L_f) \cdot g \pm H Q \cdot g \text{ Вт}, \quad (6.24)$$

де m_0 - маса стрічки, м; L_f - горизонтальна проекція стрічки, м; H - висота підйому

$$N_2 = P_a f \vartheta = h^2 l \rho g f \vartheta \frac{\cos \theta}{\tan \theta} \text{ Вт}, \quad (6.25)$$

де f - коефіцієнт тертя матеріалу по жолобу. Повна потужність на привод стрічкового дозатора:

$$N = \frac{N_1 + N_2}{\eta}, \quad (6.26)$$

де η - ККД передачі привода.

Для подачі погано сипких матеріалів з кутом природного відкосу більше 40° та температурою до 70°C використовують вібраційні дозатори.

Вони складаються з корпусу, до фланця якого на підвісках за пружними гумовими амортизаторами прикріплено вібратори. Завантажуючий патрубок та вібратори з'єднані з еластичним гумовим рукавом. На фланці вібратора встановлений регульований варіатор, вал якого обертається від двигуна через пружну муфту.

Продуктивність в залежності від типорозміру складає від 20 до 36 м³/год при потужності 0,6 кВт.

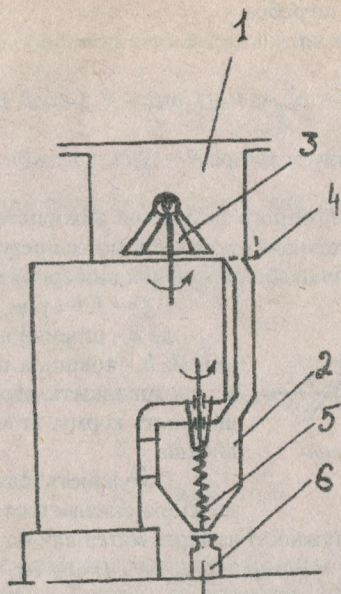


Рис. 10. Шнековий дозатор

1-бункер; 2-завантажувальна воронка; 3-мішалка;
4-дросельний клапан; 5-дозувальний шнек; 6-флакон.

У фармацевтичній промисловості для дозування порошків у флакони з метою забезпечення високої продуктивності використовується один з двох основних типів дозаторів: шнековий або камерний.

Порошок завантажується в бункер 1. З бункера, де підтримується постійний рівень, він подається прямою мішалкою 3 через дросельний клапан 4 вниз до завантажувальної воронки 2. Процес дозування здійснюється вертикальним дозувальним шнеком 5. При цьому матеріал поворотом дозувального шнека видається з конусної завантажувальної воронки в підготовлений флакон 6.

Потрібне регулювання величини дози здійснюється зміною кута оберту шнека та швидкістю завантаження – зміною кутової швидкості шнека.

Широке застосування знайшов і камерний вакуумний дозатор (рис.11). Продукт подається до воронки 1. Мішалки 2 та 3, що обертаються відповідно навколо вертикальної та горизонтальної осей, забезпечують рівномірний розподіл порошку в наповнювальній камері 4. В роторі 5, що замикає низ камери, розташовані 8 дозувальних отворів 6. З центра колеса в ці отвори встановлені на різьбі дозуючі поршні 7., що визначають та регулюють об'єм наповнення. Діаметр дозувального отвору також визначає потрібний об'єм дозування.

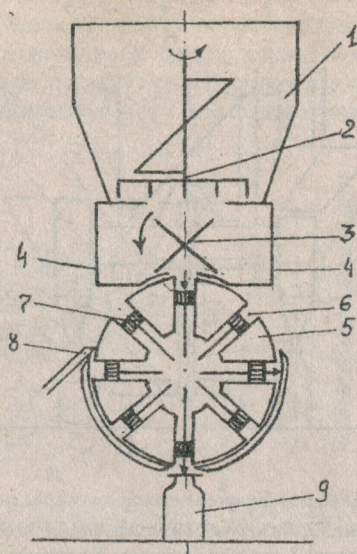


Рис. 11. Камерний вакуумний дозатор

1-воронка; 2-мішалка; 3-мішалка; 4-наповнювальна камера;
5-ротор; 6-дозувальні отвори; 7-поршні; 8-рапель (ніж); 9-флакон.

Ротор періодично, після кожного циклу повертається на $1/8$ оберту, дозувальні отвори встановлюються під наповнювальною камерою, поршень рухається вниз, при цьому порошок всмоктується в отвори, які знаходяться під вакуумом. Після двох циклів зовнішня поверхня наповнювального колеса очищується ножем 8, надлишок порошку відсмоктується. Подальші два цикли переводять ротор в положення суміщення з отвором горловини підготовленого флакона 9. Порошок висипається у флакон під дією короткого імпульсу створеного стисненим повітря. При наступному циклі обертання ротора дозуючий отвір очищується, при цьому частки, що залишилися, видувуються стисненим повітрям та одночасно відсмоктуються.

Якщо потрібна кількість розфасовки перевищує ємність одного дозуючого пристрою, фасуємий об'єм може бути досягнутий подвійним або багатократним наповненням.

Для дозування порошкоподібних матеріалів у флакони з різьбовим горлом використовуються камерні дозатори.

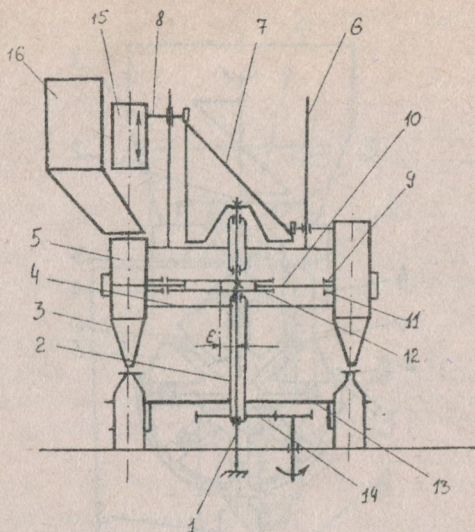


Рис.12. Камерний дозатор моделі 3018

1-нерухома вісь; 2-стакан; 3-воронки; 4-ротор; 5-напівкільця; 6-напрявні; 7-копір;
8-каретка; 9-кільце; 10-диск; 11,13,14-зубчасті колеса; 12-зірочка;
15-відсікач; 16-завантажувальний бункер.

Ротор дозуючого пристрою 4 утворений в нижній частині фланцем з воронками для засипки продукту до флакону. Флакони розташовані в комірках зірочки 13, яка закріплена в нижній частині ротора. Для дозування над фланцем ротора утворена кільцева камера, що заповнюється продуктом та обертається разом з ротором. Між фланцем ротора та кільцевою камерою встановлено ексцентрично до ротора диск, який утворює постійне дно камери зі сторони подачі флаконів та завантаження порошку, та клинову щілину на позиції дозування. Відсікання та виштовхування доз в кільцевій камері здійснюється відсікачем 15, що рухається разом з ротором та виконує додатково рух вгору та вниз по копірній поверхні. На протязі обертут відбувається безперервне дозування порошку до флаконів, що знаходяться в комірках зірочки. Доза регулюється зміною рівня (об'єму) порошку в кільцевій камері дозувального пристрою.

Випуск ін'єкційних препаратів у вигляді порошків у флаконах (ампулах) потребує стерильності розфасованого продукту, тому дозування та укупорювання (запайка) повинні бути проведені в асептичних умовах. Підвищені вимоги висуваються також до точності дози.

Ряд закордонних фірм з цією метою випускає спеціальне обладнання, що встановлюється в кабінах з системою забезпечення стерильності або в герметичних капсулах.

Для розфасовки сухих порошків до ампул у фармацевтичній промисловості застосовується дозатор моделі 3058 (рис. 13). Він дозволяє проводити швидке і точне дозування. Дозувальний пристрій представляє собою систему з трьох шнекових дозаторів, що подають порошок одночасно в три ампули. Складається

ся з корпусу 1 з трьома голками 2, всередині якого встановлені шнеки 3. В зоні завантаження на кожен шнек концентрично встановлена спіраль 4 для примусової подачі порошку в міжвитковий простір шнеку. Спіраль одним кінцем жорстко прикріплена до валу шнека. На вихідному кінці валу встановлена напівмуфта 7, пальці якої зчіплюються з рухомих елементом електромагнітної муфти (не показано).

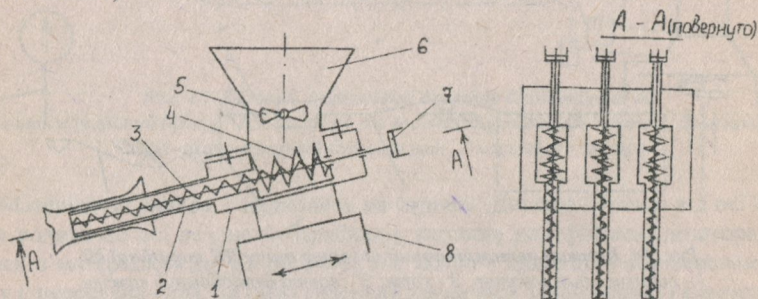


Рис. 13. Дозатор автомату моделі 3058

1-корпус; 2-голка; 3-шнек; 4-спіраль; 5-мішалка; 6-бункер; 7-напівмуфта; 8- каретка;

Бункер для порошку 6 представляє собою ємність, обладнану мішалкою 5 з горизонтальною віссю обертання. Три вихідні патрубки бункера з'єднані загальним фланцем, яким бункер кріпиться до корпусу дозувального пристрою. Весь пристрій закріплений на каретці 8, що виконує зворотно-поступальний рух паралельно осям ампули. Регулювання величини дози здійснюється зміною числа обертів дозуючого шнеку.

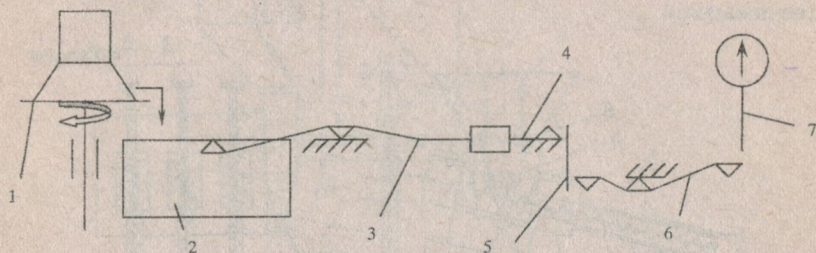
Для зниження рівня похибок дозування, викликаних непостійністю фізико-механічних властивостей сипких матеріалів (порошки, гранули), розроблена велика кількість технологічних та конструктивних заходів:

- 1) підвищення однорідності властивостей суміші в процесі виробництва;
- 2) усереднення властивостей порошків в бункері шляхом їх інтенсивного та рівномірного перемішування;
- 3) створення підпору за рахунок підтримання в бункері постійного рівня матеріалу або його ущільнення шляхом подачі порошку з надлишком або за допомогою спеціального підпресувального елемента;
- 4) відсмоктування повітря з дозуючого циліндра (вакуумне дозування);
- 5) застосування двохвальних шнекових живильників, що забезпечують взаємне очищення лопатей від надлишкового продукту.

Вагові дозатори

Поділяються на дві групи: дозатори дискретної дії (рис. 14) (порційні використовуються в основному на фізичних операціях), та дозатори безперервної дії (рис. 15). Можуть бути з ручним, автоматичним, напівавтоматичним керуванням.

Дозатор дискретної дії складається з тарілчастого дозатора сипкого матеріалу 1 (має два режими роботи), ковша 2 з відкидним днищем, підвішеного на призмі малого плеча вантажного важеля 3. Велике плече важеля за допомогою проміжних тяг з'єднане з циферблатом 9, на якому знаходяться безконтактні сигналізатори нульового положення, грубого та точного зважування.



*Рис. 14. Ваговий автоматичний дозатор типу ДК порційної дії
1 - тарілчастий дозатор; 2 - ковш; 3 - вантажопідіймний важіль;
4-7 - тяги; 8 - циферблатний вказівник*

Після включення починає працювати тарілчастий дозатор 1. По мірі наповнення ковша 2 матеріал стрілка циферблату починає переміщуватись і досягає сигналізатора грубого відвісу, який дає сигнал на переведення дозатора в режим досипки продукту в ковш. По досягненні точної маси продукту в ковші, стрілка доходить до сигналізатора точного відвісу, що дає команду на виключення дозатора та відкриття днища ковша за допомогою електричних та пневматичних виконавчих механізмів. Після звільнення ковша стрілка повертається у вихідне положення, спрацьовує сигналізатор нульового положення, цикл зважування повторюється. Змінюючи положення сигналізаторів рівней на циферблаті, регулюють величину дози.

При необхідності дозування кількох компонентів дозатори зосереджують в батареї з загальним пультом керування. Дозування відбувається по паралельній схемі, де число дозаторів дорівнює числу компонентів. Або замість батарей однокомпонентних дозаторів можна використовувати дозатори з циферблатним вказівником, в які продукти попадають послідовно в один ваговий ковш. Над ковшем розташовані дозатори, число яких дорівнює числу компонентів. Кожен компонент дозується відповідним дозатором по чергові. Маса дози сумується.

За допомогою дозаторів типу ДК можна дозувати продукти в широкому діапазоні маси (0,3 – 20 кг).

Вагові дозатори безперервної дії

Дозатори об'ємного типу не забезпечують потрібної точності дозування та рівномірності потоку. Вагові дозатори безперервної дії є більш прогресивними. До дозаторів цього типу відносяться стрічкові дозатори, що складаються з приймальної воронки, стрічкового транспортера, вагового важільного механізму з вантажопідіймним роликком, розташованого під ваговою ділянкою стрічки.

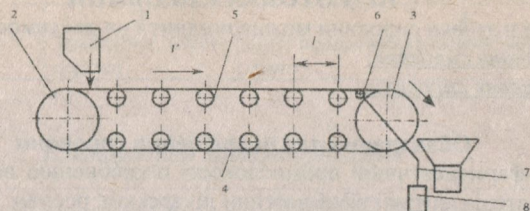


Рис. 15. Ваговий стрічковий дозатор безперервної дії

1-завантажувальний бункер; 2,3 - ведучий та ведений барабани; 4- стрічка; 5-опорні ролики, 6-вантажоприймальний ролик; 7-коромисло, 8-гиря

Матеріал з бункера 1 надходить на стрічку. Ділянка стрічки від осі останнього ролика до осі веденого барабана є ваговою платформою дозатора. Вага стрічки з матеріалом діє на ролик 6, він тягою з'єднаний з коромислом 7, на якому є пересувна гиря. За цією гирею визначається задана продуктивність. Коромисло пов'язане з заслінкою, яка автоматично піднімається або опускається та зменшує чи збільшує випускний отвір воронки, відповідно змінюючи подачу матеріалу.

Продуктивність встановлюється за заданим навантаженням на стрічку та швидкістю переміщення стрічки.

Вага матеріалу, що знаходиться на ваговій платформі:

$$G = q \cdot l, \text{ Н} \quad (6.27)$$

де q – навантаження на стрічку, кг/м
 l – довжина ділянки, м

Час розвантаження платформи.

$$\tau = l/V, \text{ с} \quad (6.28)$$

де V – швидкість руху стрічки, м/с

Продуктивність дозатору:

$$\Pi = \frac{G}{g \cdot \rho \cdot \tau} = \frac{q \cdot l \cdot V}{g \cdot \rho \cdot l} = \frac{q \cdot V}{g \cdot \rho}, \quad \frac{\text{м}^3}{\text{с}} \quad (6.29)$$

7. ПІДГОТОВКА СИРОВИНИ

Процес підготовки сировини можна поділити на дві самостійні частини:

1-подрібнення сировини:

2-просіювання сировини.

Обладнання для подрібнення сировини

В хіміко-фармацевтичній промисловості подрібненню підлягають як кускові хімічні матеріали, так і різні частини лікарських рослин. Подрібнення грає важливу роль в приготування лікарських речовин. Так, подрібнення кускового матеріалу до порошкового стану дозволяє збільшити поверхню фазового контакту діючих речовин, що особливо важливо при проведенні наступних процесів у виробництві ГЛЗ (перемішування, екстрагування). В ряді випадків в результаті подрібнення вивільняються активні речовини, що містяться у вихідній сировині. Основні характеристики процесу подрібнення:

1) ступінь подрібнення: $i = d_n / d_k$

де d_k , d_n – кінцевий і початковий діаметри подрібнювального матеріалу, м

2) продуктивність;

3) питомі витрати енергії.

Ступінь подрібнення коливається в межах від $i=1 \div 10^5$ середнього та тонкого подрібнення. В хіміко-фармацевтичній технології використовують всі види подрібнення: від середнього ($\varnothing$ 25 мм) до колоїдного з розміром часток до 1 мкм. Необхідний ступінь подрібнення матеріалів вказується у технологічному регламенті. Вибір обладнання для подрібнення визначається властивостями речовини і потрібним ступенем подрібнення. У виробництві ГЛЗ в якості попередньої обробки вихідні матеріали спочатку подрібнюють до середньої і мілкої крупності, потім кінцево – до мілкового, тонкого та колоїдного стану.

В залежності від способів подрібнення та початкових та кінцевих розмірів матеріалу і прикладених зусиль, обладнання та процес умовно класифікуються наступним чином:

Таблиця 2

Класифікація подрібнювачів

№ п/п	Прикладене зусилля	Вид машини	Приклади перероблюваних продуктів
1	2	3	4
1.	Розколювання та розламування	Щокова дробарка	Корінь ревеню, березовий гриб(чага)
2.	Ударна дія	Молоткова дробарка дисмембратор, дезінтегратор	Корінь калини, кореневище папоротника, фурацилін, синтомцилін
3.	Істирання та роздавлення	Шаровий млин, бісерний млин	Стеаринова кислота з крохмалем, ксероформ, цукор, глюкоза
4.	Роздавлення	Мазетерки валкові	М'які лікарські форми
5.	Ударно-істираюча дія	Колоїдні млини	Кристалеві хімічні речовини

1	2	3	4
6.	Розрізування та розпилювання	Траворізки, коренерізки	Лист подорожника свіжий, кореневище вале-ріани

Таблиця 3

Класифікація видів подрібнення

Вид подрібнення	Розмір часток, мм.	
	Початковий	Кінцевий
Середнє	150–25	25–5
Мілке	25–5	5–1
Колоїдне	5–1	1–0,075
	0,2–0,1	До $1 \cdot 10^{-6}$

Установки дробарок ударної дії у виробництві лікарських препаратів

В процесі подрібнення речовин в дезінтеграторі чи дисмембраторі утворюється певна кількість пилинної фракції, яка може виділятися з машин у виробничі приміщення. З метою виключення цього явища у виробничому процесі застосовують дві основні схеми установки машин:

- 1) з підключенням фільтру під розрідженням;
- 2) під надлишковим тиском.

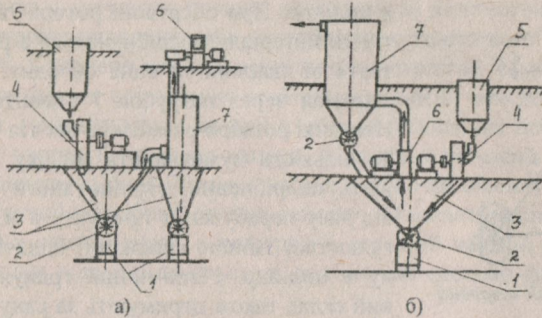


Рис. 16. Схеми установок дробарок з підключенням фільтру
а) під розрідженням; б) під надлишковим тиском

1-приймальна ємність; 2-кран-відсікач; 3-воронка; 4-дисмембратор (дезінтегратор);
5-завантажувальний бункер; 6-вентилятор; 7-фільтр.

Друга схема має перевагу з точки зору матеріалоємності, так як потребує меншої кількості обладнання (збірники, трубопроводи), а змішування фракцій подрібненого матеріалу здійснюють в одному збірнику. Але фільтр в цьому випадку знаходиться під надлишковим тиском і може бути джерелом запилення.

7.1. Обладнання для подрібнення матеріалу

У фармацевтичному виробництві для подрібнення використовують горизонтальні і вертикальні шарові млини. До недоліків методу подрібнення на стандартному горизонтальному шаровому млині відноситься великий розкид гранулометричного складу кінцевого продукту, що потребує проведення додаткових операцій просіювання та подрібнення. Останнім часом багато зроблено для того, щоб одразу після однократного подрібнення отримувався рівномірно подрібнений матеріал, що дуже важливо у виготовленні якісної таблетсуміші. Оптимізація роботи шарового млина може бути спрямована на досягнення рівномірної активізації всіх шарових кульок. Чим менша різниця в швидкостях між рухомими кулями, тим рівномірніше подрібнюється матеріал.

Розкид гранулометричного складу кінцевого продукту у вертикальних шарових млинах значно менший, ніж у горизонтальних.

Млин — вертикальний циліндричний посуд 1 з сорочкою 2 для водяного нагріву або охолодження. В циліндрі розміщено ротор — вал 3 з насадженими на нього дисками 4. Циліндр заповнений кульками 5 $\varnothing 0,8\text{--}2$ мм з базальту або кварцового скла. Продукт насосом 6 подається через нижній патрубок в циліндр. При обертанні ротора тверді частинки матеріалу подрібнюються в результаті тертя об шарики та одна об одну. Готовий матеріал через патрубок 7 вивантажується. Невеликі розміри розмелюючих тіл та велика їх кількість зумовлюють високу ефективність подрібнення, ступінь якого залежить від часу перебування продукту в млині і регулюється зміною швидкості подачі матеріалу в циліндр. Рівномірний гранулометричний склад також отримують за рахунок того, що подрібнення здійснюється в кільцеподібній зоні, утвореній дисками та стінками циліндра, так що мелючі тіла незначно зміщуються в перехідних зонах за рахунок перегородок 8.

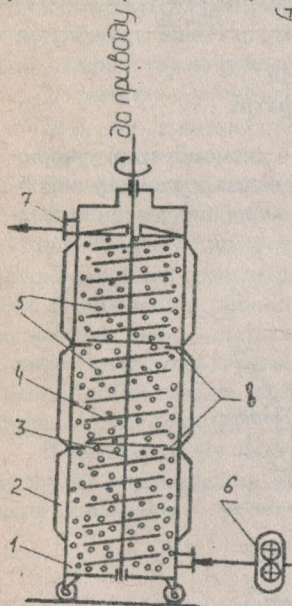


Рис. 17. Вертикальний шаровий млин

1-циліндричний посуд; 2-сорочка; 3-вал; 4-диски; 5-кульки; 6-насос; 7-патрубок виведення готового продукту; 8-перегородки.

Для мілкового помолу у фармацевтичній промисловості використовують спіральні млини (рис. 18). Дуже мілкий помол досягається завдяки впливу струменя повітря або пари, який з великою швидкістю (більше 400 м/с) під певним кутом надходить в посуд циліндричної форми, призначений для помолу.

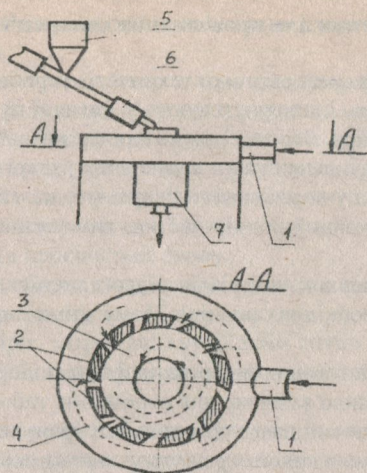


Рис. 18. Спіральний струменевий мікромлин
Aeroplex 315 фірми Alpine (Німеччина)

1-подача стисненого повітря; 2-корпус розмольної камери; 3-розмольна камера; 4-вихід матеріалу; 5-бункер матеріалу; 6-інжектор; 7-вихід повітря і розмеленого матеріалу

Матеріал в посуд для помолу надходить за допомогою інжектора 6. В інжектор матеріал надходить або за допомогою гвинтового конвеєра, або через віброжолоб. Стиснене повітря через сопла потрапляє в камеру для помолу 3. Матеріал рухається спіральною повітряною течією, чим досягається дуже мілкий помол, і розмелюється як при взаємних зіткненнях його часток, так і при зіткненнях часток зі стінками камери. В камері одночасно відбувається сортування. Відцентрова сила утримує частки в робочій області до тих пір поки не буде досягнутий потрібний ступінь помелу. Розмолоті частки виводяться з розмелювальної камери разом з повітрям в середній частині камери. Від потоку повітря частки відокремлюються за допомогою системи фільтрів та сепараторів.

Циркуляція – стисненим повітрям $P_{\min.}=0,6$ МПа. Мінімальний тиск $P_{\min}$ для руху матеріалу

Переваги даного типу дробарок: висока якість помолу, компактність обладнання, легкий та швидкий доступ до всіх частин. Млин не має ніяких обертових частин, тому ремонт не викликає складностей.

До **недоліків даного типу млинів** слід віднести високу енергоємність. Оброблюваний матеріал повинен бути попередньо подрібнений ($d_{\max}=100$ мкм.). Якість помелу до 5 мкм.

Продуктивність залежить від діаметру розмелювальної камери та властивостей оброблюваного матеріалу.

7.2. Обладнання для просіювання сепарації і класифікації

В процесах хіміко-фармацевтичної технології виробництва ГЛЗ сировину і напівпродукти отримують і використовують у вигляді пудри, тонких порошків або часток певного розміру. Зернистість матеріалу визначається технологічним регламентом. Так, для процесів сушки в киплячому шарі рекомендована зернистість не нижче 0,1 мм, а у виробництві лікарських мазей та паст вона вимірюється мікронами. Чим менший розмір частки, тим легше досягти однорідності маzewої основи.

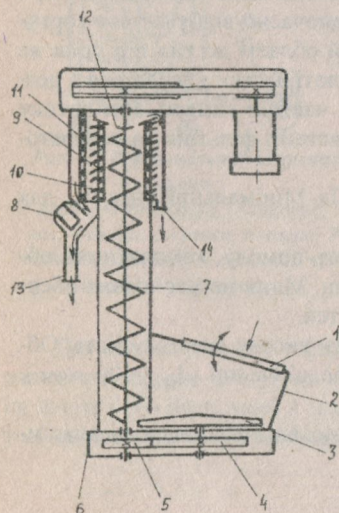
При подрібненні твердих матеріалів рідко вдається одразу отримати продукт з вмістом часток необхідних розмірів, тому з нього необхідно виділяти потрібні фракції.

У виробництві таблетованих лікарських форм однорідність часток за розмірами та формою особливо важлива для отримання таблетмаси. Підбір певних фракцій компонентів речовин дозволяє отримати гранулят з гранулами однакових розмірів. Використання такого грануляту значно покращує умови таблетування. Відсутність пилинної фракції робить таблетки більш однорідними за складом та масою.

В залежності від форми сита поділяються на плоскі та барабанні.

В залежності від джерела руху обладнання для просіювання сепарації і класифікації класифікуються на ротатійні (відцентрові), вібраційні та ексцентричні. В хіміко-фармацевтичній промисловості використовують три способи розділення сипких матеріалів на фракції:

- 1) механічна класифікація - розсіювання на ситах;
- 2) гідралічна класифікація – розділення суміші твердих часток на фракції в залежності від швидкості осадження у рідині;
- 3) повітряна сепарація - в залежності від швидкості осадження в повітрі.



В хіміко-фармацевтичній промисловості механічна класифікація базується на коливальних та вібраційних принципах дії. Основною передумовою якісного розсіву є рівномірний розподіл просіюваного продукту по всій робочій поверхні, а також безперервна подача матеріалу. Подача продукту, збуджувач коливальних та кут нахилу сита повинні бути узгоджені між собою в залежності від фізичних властивостей просіюваного продукту.

Рис. 19. Вертикальний відцентровий просіювач "Пионер"

1-відкидна кришка; 2-бункер; 3-живильник; 4,5-зубчасті шестерні; 6-плита; 7-вертикальний шнек; 8-магніт; 9-внутрішнє сито; 10-лопати; 11-зовнішнє сито; 12-конус; 13-патрубок просіяного матеріалу; 14-канал відходу

Призначений для контрольного просіювання сумішей та виділення з них феромагнітних домішок.

Суміш засипається в бункер 2 через відкидну кришку 1 (блокується робота при відкритій кришці). В бункері обертається живильник 3, що приводиться в дію через шестерні 4 і 5. Живильник подає суміш в трубу, де вона вертикальним шнеком 7 піднімається до просіювальної головки. Там спочатку відцентровою силою відкидається на внутрішнє циліндричне сито 9 та просіюється через нього. Потім підхоплюється лопатями 10, відцентровою силою відкидається на зовнішнє густе сито 11 та просіюється знову.

Суміш що пройшла обидва сита, спрямовується в канал магнітного сепаратора 8 та виводиться через патрубок 13 феромагнітні частинки затримує магніт. Частинки крупних розмірів, затримані внутрішнім ситом 9, виносяться на поверхню обертання конуса 12, звідки відцентровою силою скидаються через вікно в канал 14.

Для просіювання і класифікації матеріалу використовуються вібраційні сита. Принцип дії цього обладнання полягає у використанні дебалансів, які і зумовлюють просіювання і класифікацію матеріалу.

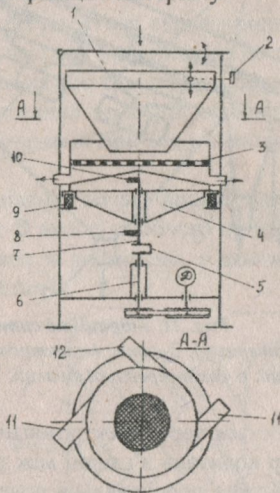


Рис. 20. Обертально-вібраційне сито ВС-2

1-бункер; 2-гвинт підйому бункера; 3-сито; 4-вібратор; 5-пружна муфта; 6-нижній вал; 7-верхній вал; 8-нижній дебаланс; 9-демпферна гума; 10-верхній дебаланс; 11-вихід просіяного матеріалу; 12-патрубок відходів.

Від двигуна через пасову передачу, вал 6 та пружну муфту 5 далі рух передається на вал 7, на якому закріплені дебаланси 8 та 10. Регулюючи кут розходження між дебалансами, змінюють частоту коливань вібратора, що лежить на гумових демферах 9. Через відкидну кришку бункера 1 порошок надходить на сито 3. Положення бункера по відношенню до сита регулюють гвинтом 2. Сито виконує складний рух – кругові коливання в горизонтальній площині та

еліпсні коливання – в вертикальній. Частинка матеріалу виконують кругові обертання та займають всю площу сита. При максимальній продуктивності сита зазор між ним та бункером збільшується.

Просіяний порошок вивантажується через канали 11, встановлені тангенційно до сита. Відсіяний порошок виводиться через канал 12.

На відміну від класичного способу розсіву – за рахунок вібрації всієї ситової рами – у вібраційного сита вібрає тільки ситова тканина. В результаті швидкого прискорення тканини коливальне сито забезпечує високу продуктивність і підвищену точність розділення. Для вилучення закупорень часток робочої поверхні сита, особливо при високій заданій точності розділення, використовується всмоктуючий вентилятор.

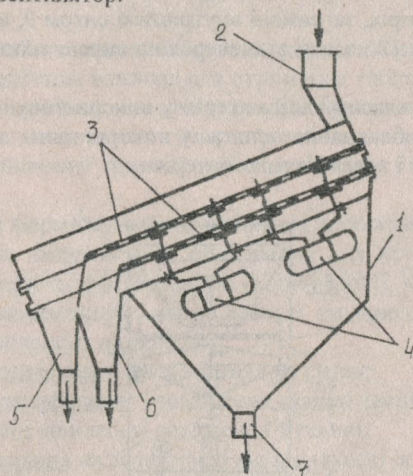


Рис. 21. Вібраційне сито

*1-корпус; 2-бункер (подача матеріалу); 3-сита; 4-електромагнітні збуджувачі коливань;
5-вихід крупної фракції; 6-вихід середньої фракції; 7-вихід мілкої фракції*

Привод сита 3 здійснюється через електромагнітний генератор коливань 4. Ситова тканина і генератор коливань з'єднані між собою, що забезпечує крапкове збудження тканини. Кожна просіювальна поверхня має кілька точок збудження. Розташування генераторів коливань під робочою поверхнею сит дозволяє швидко змінити зношену тканину сита. Робоча поверхня сита встановлена з нахилом від 20° до 40° , що забезпечує переміщення продукту по поверхні сита. Одночасно це дозволяє вирішувати задачу нерухомості приєднувальних фланців при наладці кута просіювання.

Інтенсивність коливання вібратора можна регулювати.

Просіювальний пристрій з декількома ситами та нижнім вібратором є особливо якісним просіювальним обладнанням. Складається з кількох колових сит з різними розмірами отворів, розташованих одне над одним, що дозволяє відбирати різні фракції в залежності від розмірів зерен.

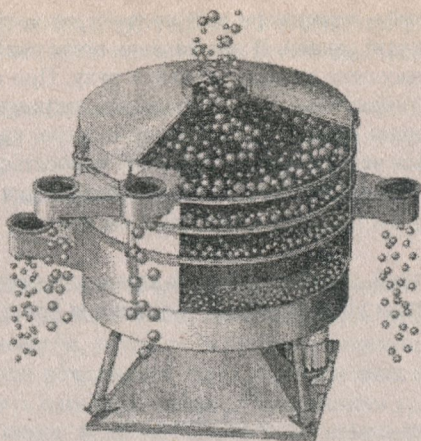


Рис. 22. Просіювальний пристрій Allgaier (Німеччина)

Вібраційний рух сита регулюється ексцентрикром зі змінною частотою та амплітудою. Просіювальна частина прикріплена до рами пружинами. Пристрої виготовляються з однією, двома або трьома просіювальними поверхнями.

Для покращення просіювання пристрій оснащений очищувачами сита під час роботи, а також вишовхувачами просіяного матеріалу через отвори сита для усунення закупорки.

Для класифікації і розділення на дві фракції часто використовуються лабіринтні сепаратори (рис. 23). В якості робочого органу, за допомогою якого відбувається класифікація часток за розмірами, в даному сепараторі використовують примусовий повітряний потік.

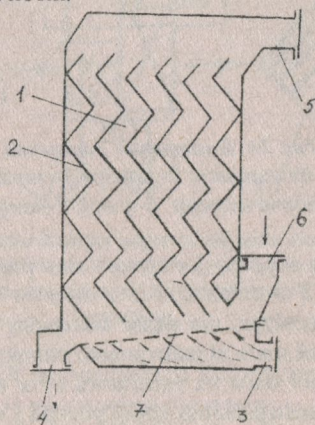


Рис. 23. Повітряний лабіринтний сепаратор

1-робоча камера; 2-перегородки; 3-нагнітальний патрубок; 4-вихід крупної фракції; 5-вихід мілкої фракції; 6-завантажувальний патрубок; 7-повітрерозподільчий пристрій

В робочій камері сепаратора розташовані зигзагоподібні перегородки, що утворюють лабіринтні канали. В цих каналах потік повітря, що нагнітається через патрубок 3, вимушено змінює напрямок руху. При цьому частки в залежності від маси, співударяючись з перегородками, затримуються і класифікуються за розмірами – крупні втрачають кінетичну енергію, падають в нижню частину камери і виводяться через патрубок 4, а мілкі виносяться разом з повітрям через патрубок 5, потім вловлюються в циклоні і збираються в бункері. Матеріал подається в воронку 6 і підхоплюється потоком повітря, що проходить через решітку 7.

Для класифікації суміші матеріалу використовуються повітряні спіральні сепаратори. Принцип дії сепаратора – розділення продукту у висхідному повітряному потоці.

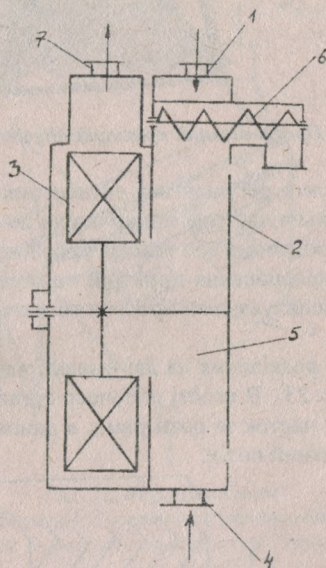


Рис. 24. Повітряний спіральний сепаратор

1-завантажувальна воронка; 2-ротор; 3-спіральні лопаті; 4-забірний патрубок; 5-робоча камера; 6-шнек; 7-патрубок виходу повітря.

В завантажувальну воронку 1 подають матеріал, що підлягає класифікації. При обертанні ротора 2 зі спіральними лопатями 3 в машину через забірний отвір 4 засмоктується повітря, що надає матеріалу обертального руху разом з ротором. Частки більшої маси відцентровою силою відкидаються до шнека 6 і виводяться. Частки малої маси не встигають бути відкинутими, захоплюються повітряним потоком в центральний отвір ротора і через щілини між лопатями викидаються разом з повітрям через патрубок 7.

8. ПРИГОТУВАННЯ ТАБЛЕТУВАЛЬНОЇ СУМІШІ

Процес приготування таблетувальної суміші складається з наступних операцій:

- 1) змішування та зволоження компонентів;
- 2) грануляція суміші;
- 3) сушка грануляту;
- 4) повторне (сухе) гранулювання;
- 5) обдурювання.

8.1. Обладнання для змішування компонентів

Для отримання таблетувальної маси, що складається, як правило, з кількох порошкоподібних компонентів, потрібне їх ретельне перемішування, внаслідок чого попередньо розділені компоненти після їх рівномірного розподілу у змішаному об'ємі утворюють однорідну суміш. Гомогенність суміші надзвичайно важлива з точки зору вимог охорони здоров'я до рівномірного розподілу в об'ємі готової форми лікарської речовини.

Якісне змішування у виробництві порошків, таблеток та драже представляє собою складну технологічну задачу, так як об'єм діючих речовин малий по відношенню до загального перемішуваного об'єму. Якість отриманої суміші залежить від великої кількості змінних фізико-хімічних властивостей окремих компонентів: гранулометричного складу, щільності, вологості, кута штучного відкосу, адгезії та ін.

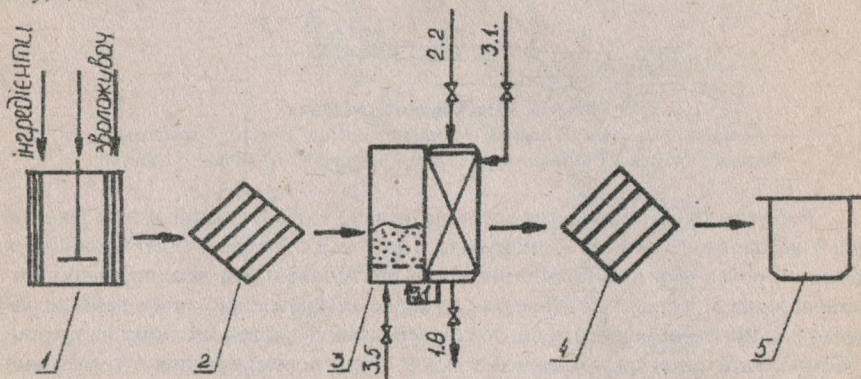


Рис. 25. Апаратурна схема ділянки отримання маси для таблетування

1- змішувач інгредієнтів і їх зволоження; 2- гранулятор для вологого гранулювання; 3- сушка у зволоженому шарі; 4- гранулятор для сухого гранулювання; 5- ємність маси для таблетування.

В хіміко-фармацевтичній промисловості використовують типові змішувачі, які можна класифікувати за наступними ознаками:

- 1) за режимом процесу: періодичні і безперервні;
- 2) за конструктивними ознаками: черв'ячні, лопатеві, барабанні та ін.;
- 3) за способом впливу на суміш: механічні, гравітаційні, відцентрові;

4) за способом розвантаження: ручне чи автоматичне розвантаження.

У вітчизняній хіміко-фармацевтичній промисловості найбільше розповсюдження знайшли змішувачі періодичної дії: барабанні з обертальним корпусом, черв'ячні, лопатеві, змішувачі з псевдозрідженням сипкого продукту, відцентрової дії з обертальним конусом та усереднювачі.

Особливу групу в таблетковому виробництві складають машини, в яких крім змішування виконується ряд інших операцій: гранулювання, сушка, обпудрювання. Подібні машини є найбільш перспективними і дозволяють значно інтенсифікувати процес отримання таблетованої суміші, наприклад відцентровий змішувач, який зображено на рис. 26.

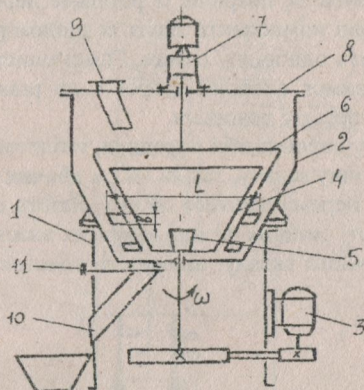


Рис. 26. Відцентровий змішувач

1-корпус; 2-ємність; 3-привод; 4-конусний ротор; 5-вікна; 6-мішалка;
7-гальмо; 8-кришка; 9-завантажувальний патрубок; 10-лоток; 11-шибер.

Робочим органом відцентрового змішувача є обертальний конус. На корпусі 1 встановлена ємність 2 змішувача. Привод 3 приводить в обертальний рух конусний ротор 4, в нижній частині якого розташовані два діаметрально встановлені вікна 5. Корпус охоплюється співосно встановленою з ним рамною мішалкою 6, що отримує оберти від верхнього приводу, встановленому на кришці 8. Компоненти завантажуються через люк 9. Після перемішування готова суміш вивантажується на лоток 10 через шибер 11. При перемішуванні маса, що знаходиться в конусі, при значній його кутовій швидкості приймає форму параболоїда обертання, пересипається через краї конуса і попадає в простір між ним та корпусом. При цьому перемішуваний матеріал переходить зону руху рамної мішалки. Робота рамної мішалки сприяє надходженню нових порцій матеріалу через вікна до конусу.

Потужність приводу:

$$N = 1.25 C_1 C_\phi L b^{0.6} H \omega^{1.67} \rho, \text{ кВт} \quad (8.1)$$

де C_1 - коефіцієнт опору порошкоподібної маси (визн. експериментально);

C_ϕ - коефіцієнт форми лопаті (для прямої лопаті $C_\phi = 1$);

L – розмах лопаті, м;
 b – висота лопаті мішалки, м;
 H – висота шару матеріалу над нижньою кромкою лопаті, м;
 ω – кутова швидкість обертання конуса, с^{-1} ;
 ρ – насипна щільність матеріалу, кг/м^3 .

На ряді заводів галузі використовують періодично діючі змішувачі конічної форми моделі MS (Польща) та HV (Чехія) – так звані усереднювачі або вертикальні гомогенізатори (рис.27).

Шнек такого змішувача приводиться в планетарний рух від двигуна 2, встановленого на кришці бункера, через клинопову передачу та редуктор 3. Нижній кінець валу шнека закріплений в шарнірній опорі 4.

При обертанні шнека навколо своєї осі створюється циркуляційний замкнений контур руху матеріалу всередині корпусу: в зоні шнеку матеріал рухається вгору, в іншій частині бункера – вниз. Планетарний рух шнеку значно прискорює рух компонентів, так як при цьому створюються додаткові зони змішування між матеріалом, що знаходиться між витками шнеку матеріалом в бункері. Витки шнека, піднявши матеріал на деяку висоту, вводять його до основної маси суміш, що сприяє прискореному перерозподілу часток у всьому об'ємі. Готову суміш вивантажують через клапанну коробку 5.

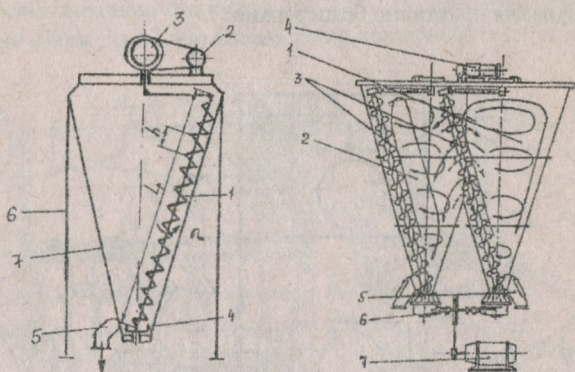


Рис. 27. Усереднювач або вертикальний гомогенізатор

1-шнек; 2-двигун; 3-редуктор; 4-шарнірна опора;
 5-клапанна коробка; 6-опора; 7-корпус.

Потужність приводу шнеку розраховується за формулою:

$$N = 1,15 \cdot 10^3 C n_{ш} L \rho F_{num} (4 \sin^2 \beta + 1), \text{ кВт} \quad (8.2)$$

де C – коефіцієнт опору (визначається експериментально і залежить від фізико-механічних показників змішуваних матеріалів);

$n_{ш}$ – швидкість обертання шнека навколо власної осі, об/хв;

L – робоча довжина шнека, м;

ρ – насипна щільність матеріалу, кг/м^3 ;

$F_{\text{шт}}$ – питома поверхня шнека, м^2 ;

$$F_{\text{шт}} = (2F_1 + F_2) / h, \quad (8.3)$$

де F_1 – площа однієї сторони витка шнека, м^2

F_2 – площа вала на довжині в один крок, м^2

h – крок витків шнека, м

β – кут конусності корпуса усереднювала, $^\circ$.

Для збільшення продуктивності окремі пристрої об'єднують в здвосні агрегати.

Для змішування компонентів на Маріупольському машинобудівному заводі була створена установка СПМ-200. Вона за принципом дії подібна змішувачу Т-200 “Tubule” швейцарської фірми WAB. Перевагою “Turbula” є можливість виконання перемішування в міжопераційних транспортних сосудах з корисним об'ємом до 500 л. Основною частиною перемішувального пристрою є рама, до якої прикріплена бочка. Рама при роботі змішувача переміщується в вертикальних та горизонтальних площинах та виконує ще обертальний рух.

Установка типу СПМ – 200 зберігає переваги змішувача “Turbula”, в ній додатково вирішене питання завантаження та розвантаження ємності без її знімання з машини за допомогою подачі пневмотранспорту або спеціальних завантажувально-розвантажувальних бункерів. Крім того, використання двох поперемінно працюючих ємностей з єдиним механічним приводом, дозволяє вести процес змішування практично безперервно.

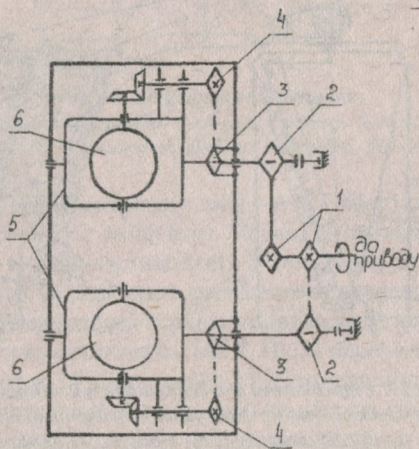


Рис. 28. Установка СПМ – 200

1, 2- зірочки приводної ланцюгової передачі;

3, 4- зірочки планетарної ланцюгової передачі; 5- рама; 6- ємності.

В установці СПМ-200 матеріалу в ємності надається одночасно обертальний рух відносно двох взаємоперпендикулярних осей. В результаті частки по-

рошку описують складну просторову траєкторію. При такому русі інтенсивність перемішування дуже велика.

Від приводу через ланцюгові передачі 1 та 2 обертальний рух передається на вали II рамок 5. Вал III обертається від ланцюгової передачі 3, 4 навколо валу II (зірочка 4-сателіт) Вал IV приводиться в дію через конічну зубчасту передачу і разом з рамкою 5 обертається навколо валу II. При цьому відбувається одночасне обертання ємності 10 навколо двох взаємно перпендикулярних осей, що забезпечує якісне змішування порошкоподібних речовин. Обертання ємностей в цій установці поперединне, тобто при роботі однієї з ємностей друга знаходиться під завантаженням або розвантаженням. Оптимальні результати роботи отримані при заповненні близько 80%, при цьому мінімальний час змішування складає 7 хв. при швидкості обертання рами 40 – 80 об/хв.

Для безперервного змішування сипких матеріалів часто використовують барабанні змішувачі.

Змішувач (рис. 29) складається з корпусу 1, що обертається на опорних котках 2. З боку завантаження на корпусі встановлений завантажувальний пристрій 3, виконаний у вигляді усіченого конуса з вікном. На протилежному торцю на корпусі виконані щелевидні розвантажувальні отвори 5. На стійках 6 встановлена поздовжня вісь 7, на якій шарнірно закріплені кронштейни 8 з додатковим плечем, на одному плечі закріплений плужок 9 і на протилежному плечі кронштейна шарнірно встановлений вилковий важіль 10 з катком. Суміжні плечі кронштейна виконані під кутом 110-140°. На кожному важелі 10 шарнірно закріплений стержень 12, що кінематично пов'язаний із плужком.

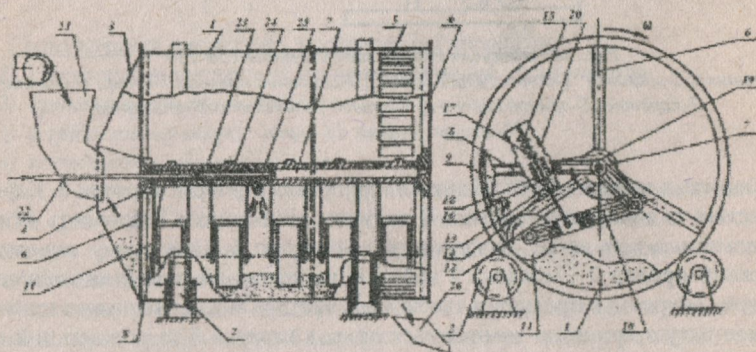


Рис. 29. Схема барабанного змішувача безперервної дії з робочими органами типу «катки-плужки»

1 - корпус змішувача; 2 - опорні котки; 3 - завантажувальний пристрій; 4 - вікно; 5 - розвантажувальний пристрій; 6 - стойки; 7 - поздовжня вісь; 8 - плече кронштейна; 9 - плужок; 10 - вилковий важіль; 11 - каток; 12 - стержень; 13 - різьблення; 14, 15 - регульовальні гайки; 16, 17 - пружини; 18 - отвір; 19 - шарнір; 20 - гофрований чохол; 21 - вібролоток; 22 - трубопровід; 23 - отвір; 24 - втулка; 25 - сопло; 26 - прийомний лоток.

Особливістю барабанного змішувача безперервної дії для приготування сумішей є те, що з метою підвищення ефективності процесу перемішування й розширення технологічних можливостей кожний кронштейн плужків виконаний з додатковим плечем, шарнірно пов'язаним з вилочним важелем катка й розташованим під кутом до основного плеча. При цьому (кінематичний зв'язок) шарнірно-важільне з'єднання виконане регульованим по довжині у вигляді стержня з різьбою, регульовальними гайками і пружинами. Вільний кінець стержня розміщений в отворі шарніра на плечі кронштейна.

Для перемішування компонентів, що знаходяться в ємностях використовують вітчизняне обладнання, а саме змішувач сипких компонентів СМ-150.

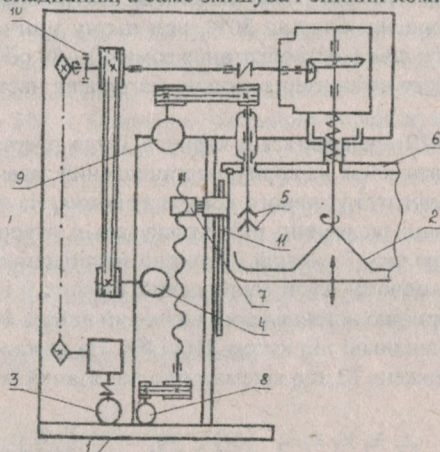


Рис. 30. Змішувач сипких компонентів СМ-150

1-станина; 2-мішалка; 3-допоміжний привод; 4-основний привод; 5-чопер; 6-кришка;
7-каретка; 8-привод каретки; 9-привод розбиваючого пристрою;
10-обгінна муфта; 11-екран

Ємність з матеріалом підводиться і кріпиться в упорах каретки 7. Каретка піднімається за допомогою привода 8 по гвинтовій поверхні і підводить ємність вертикальним рухом вверх до контакту з кришкою 6. При цьому вмикається допоміжний привод 3 і мішалка 2 набуває повільних обертів (для зменшення опору при зануренні в продукт, а також мала частота виключає пилоутворення). Після контакту з кришкою вимикається привод каретки 8 та допоміжний привод 3. Вручну подається команда на ввімкнення головного приводу 4 та розбиваючого пристрою 5 (від приводу 9). Муфта 10 відключає привод 3 під час роботи мішалки. По закінченню процесу, тривалість якого встановлюється по часу, приводи автоматично вимикаються. Суха суміш готова і може бути використана для мокрої та сухого гранулювання. Встановлення в кришці форсунки для подачі гранулюючої рідини дає змогу сумістити процеси змішування та гранулювання, скоротити час циклу та отримати вологі гранули і вести подальший процес по схемі вологої грануляції.

8.2. Обладнання для виготовлення грануляту

Гранули – лікарська форма для внутрішнього застосування у вигляді крупинок круглої, циліндричної або неправильної форми, що містить суміш лікарських та допоміжних речовин.

Гранулювання – процес перетворення порошкоподібного матеріалу в масу з частинками певної величини, що називаються гранулами. Гранулювання використовується для покращення сипучості таблетуючої суміші та запобігання її розшиаровування.

Процес гранулювання є обов'язковим технологічним процесом, що застосовується у виробництві таблетованих лікарських форм і набуває особливої важливості у зв'язку з появою нових лікарських форм у вигляді гранул та мікрогранул. У порівнянні з порошкоподібною формою речовини гранули мають ряд переваг:

- 1) висока сипучість;
- 2) не налипають на поверхню бункера;
- 3) не злежуються при зберіганні;
- 4) не утворюють пилу при транспортуванні;
- 5) добре пресуються;

Крім того за допомогою гранул можна сумістити між собою різні інгредієнти, підвищити стійкість до впливу вологи та інших факторів зовнішнього середовища. Любе відхилення параметрів гранул суміші веде до проблем при подальшому виготовленні таблеток (слабка міцність, погане розпадання, приклеювання та інше).

Гранулювання виконують наступними способами:

- 1) *структурне пресування та протискування через отвори;*
- 2) *брикетування та подрібнення;*
- 3) *в зрідженому шарі;*
- 4) *подрібнення або розрізання.*

Всі ці способи застосовуються у виробництві ГЛЗ. До інших мало вживаних способів грануляції відносяться: гранулювання перемішуванням, екструзією, відцентрове гранулювання, вібраційне гранулювання, гранулювання плавленням, акустичне гранулювання та інші.

Класична грануляція представляє собою проштовхування сипкої суміші матеріалів через калібрувальний елемент з отворами певних розмірів, яким може бути сито, перфорований барабан або щілина. Отримання вологих гранул цим способом ґрунтується на зв'язуванні часток порошку за допомогою зв'язуючих речовин з наступним протиранням через сітку гранулятора. Такий спосіб називається вологим гранулюванням і включає в себе підготовку сировини, змішування компонентів, зволоження маси та перемішування, гранулювання, сушку вологих гранул та можливу повторну грануляцію.

За принципом дії гранулятори можна розділити на наступні групи:

- 1) *екструзивні;*
- 2) *відцентрові;*

- 3) коливальні;
- 4) терки-шинковки;
- 5) в киплячому шарі.

Найбільш прогресивний спосіб гранулювання на вітчизняних підприємствах — отримання грануляту в сушарках-грануляторах киплячого шару.

8.2.1. Гранулятори вологого гранулювання

До грануляторів з механічним продавлюванням відносяться гранулятори типу ГР-1 та моделі 3027. Гранулятор моделі 3027 за принципом дії аналогічна гранулятору ГР-1, однак відрізняється від останнього наявністю пересувної ємності та завантажувального бункера.

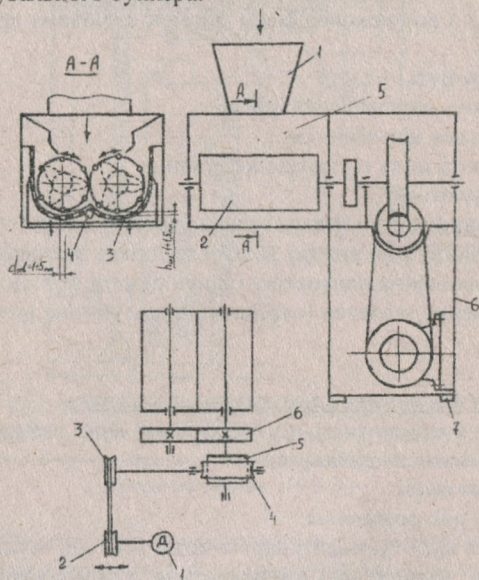


Рис. 31. Гранулятор ГР-1 та кінематична схема

1- завантажувальний бункер, 2- робочі органи, 3- змінна сітка, 4- ексцентриковий вал, 5- робоча камера, 6- станина, 7- віброопори.

Кінематична схема:

1- двигун, 2,3- шкиви клинопасового варіатора, 4- черв'як, 5- черв'ячне колесо, 6- зубчасті шестерні.

Гранулятор складається з станини 6, приводу 8 (кінематична схема), двох барабанів 2, візка з приймальною тарою, завантажувального бункера 1, змінних сіток 3 та пульта керування.

В бункер 1 завантажують зволожену суміш або брикети. Вони в робочій зоні за допомогою двох робочих органів 2 протискуються через жорстко встановлену у вигляді напівциліндрів перфоровану сітку 3. Протертий гранулят падає вниз в пересувну ємність. Установка має безступеневе регулювання швид-

кості обертання робочих органів. В залежності від потрібних розмірів гранул встановлюють сітку з відповідним діаметром отворів. Ексцентриковим валом 4 регулюють зазор між сіткою та робочими органами.

Робочий орган для вологій грануляції складається з робочого циліндра, який має три робочі зуби і опорні фланці. Робочі зубці розміщені під кутом до циліндра, що запобігає комкуванню при вологій грануляції.

Робочий орган для сухої грануляції складається зі шнеку і шести проти-рочних стержнів.

Робочі органи можуть змінювати напрямок обертання. При необхідності забезпечення безперервності процесу або при роботі зі значною кількістю суміші доцільно використовувати елеватори для завантаження бункера та відведення готового продукту.

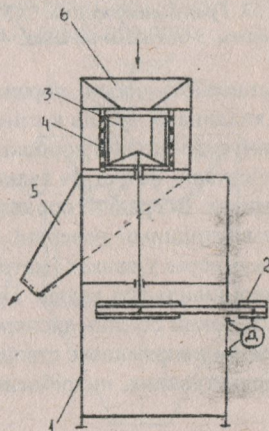


Рис. 32 Гранулятор вертикального типу ГР-400

1-станина, 2-клинопоасовий привод, 3-роторна частина з протибочними лопатями; 4-змінна сітка, 5-вивантажувальний лоток, 6-завантажувальний бункер

Суміш, що завантажується в бункер 6, потрапляє на рухомі лопаті роторної головки і протирається ними через отвори сітки 4. Отриманий гранулат потрапляє на приймальний лоток 5, далі в приймальну тару.

Принцип роботи такого гранулятора заключається у використанні відцентрової сили для протискування перемішуваної суміші через сито, яке встановлене між обертальними робочими органами, що надає речовині відцентрового прискорення, і корпусом апарату.

8.2.2. Гранулятори сухого гранулювання

В тих випадках, коли зволоження порошкоподібної суміші може призвести до миттєвого розкладання або втрати активності лікарської речовини, використовується сухе гранулювання. Спосіб включає підготовку сировини, змішування вихідних компонентів, пресування маси в брикети, подрібнення брикетів в гранули.

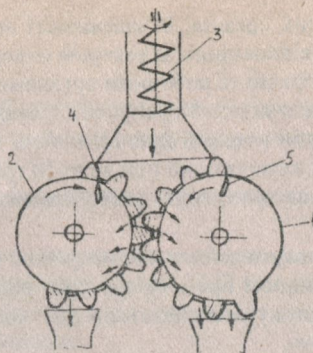


Рис. 33. Гранулятор фірми "ХУТТ" (Німеччина)
 1,2-пресувальні валки, 3-дозувальний шнек, 4-отвори валків, 5-ніж.

Робочі органи представляють собою порожнинні циліндри з зубцями на зовнішній поверхні, між впадинами зубців в стінках циліндрів розташовані радіальні отвори 4. Для примусової подачі порошкової суміші встановлений вертикальний шнек 3. При обертанні назустріч валки захоплюють суміш і протискують її через отвори в стінках. Всередині порожніх циліндрів встановлені ножі 5, що зрізують гранули з внутрішньої поверхні. Розмір та форма гранул залежать від розміру та форми отворів у валках (матрицях), фізико-механічних властивостей суміші та кутової швидкості валків. Гранули мають однакові форму та масу, міцну структуру, високий ступінь дисперсності.

Найбільш перспективним напрямком є створення комбінованих установок, які сумішують процеси брикетування, подрібнення та класифікації за фракціями.

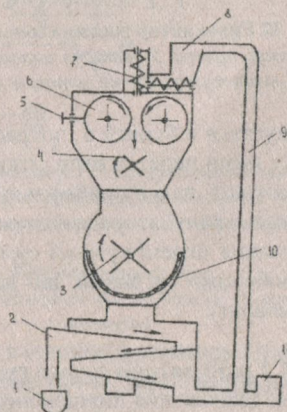


Рис. 33. Гранулятор сухого гранулювання з попереднім брикетуванням
 1-смість грануляту, 2-вібросито, 3-гранулятор, 4-пристрій для попереднього подрібнення, 5-регулювальний пристрій, 6-валковий прес, 7-шнек, 8-змішувач, 9-трубопровід, 10-сітка, 11-живильник

Суміш порошків з живильника 11 по трубопроводу 9 завантажується в змішувач 8, де перемішується та подається шнеком 7 в валковий прес 6. Зазор між валками регулюється пристроєм 5. Маса пресується між валками, потім подрібнюється на подрібнювачі ударної дії 4. Подрібнений матеріал попадає на власне гранулятор 3 і проходить через його сітку 10. Готові гранули розділяються за розміром на віброситі 2. Гранули потрібного розміру збираються в ємності 1, а крупна та пилинна фракція повертається по трубопроводу в змішувач.

8.2.3. Змішувачі - гранулятори

В останні роки в фармацевтичній промисловості все ширше використовуються машини, в яких процес гранулювання доповнюється зі змішуванням або сушкою. Перспективними є змішувачі-гранулятори, призначені для змішування сипких матеріалів з рідиною та їх гранулювання.

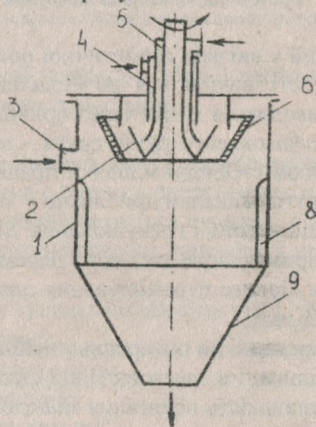


Рис. 34. Відцентровий змішувач-гранулятор

1-корпус; 2-ротор; 3-патрубок подачі повітря; 4,5-канали вводу компонентів і рідини; 6-перфорований усічений конус; 7-сітка; 8-екран; 9-накопичувач готового продукту.

Гранулююча рідина надходить по патрубку 4 і розтікається по поверхні ротора 2. Сипкий компонент по патрубку 5 потрапляє на шар сухого матеріалу і під дією відцентрових сил змішується з ним. Можлива подача кількох сипких та рідких компонентів. В цьому випадку патрубки для подачі сипких матеріалів розташовуються по периметру осі обертання для кращого розподілу компонентів суміші. Готова суміш подається до конуса 6, під дією відцентрових сил проштовхується крізь отвори, диспергується і захоплюється потоком повітря (газу), що надходить по патрубку 3. Отримані гранули осідають в конусній частині накопичувача 9, а повітря (газ) через сітку 7 видаляється з апарату. Розмір гранул залежить від режиму роботи ротора, напору повітря та геометрії перфорації конуса.

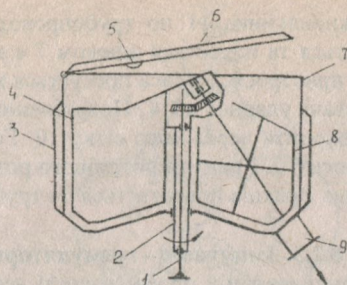


Рис. 35. Високошвидкісний змішувач-гранулятор

1-центральный вал; 2-приводная втулка; 3-водяная сорочка; 4-обертальний скребок;
5-система блокування кришки; 6-кришка; 7-корпус; 8-мішалка;
9-розвантажувальний патрубок.

Гранулятор виконаний у вигляді герметичної полірованої ємності 7 з заокругленим дном. В ємності знаходяться дві мішалки: одна - у вигляді центрального скребка 4, що приводиться в дію через приводну втулку 2 і призначена для надання продукту регульованого руху; друга - мішалка 8 для руйнування частинок неправильної форми. Обидві мішалки працюють з регульованою частотою обертання, яка у другій мішалки приблизно у 10 разів вища ніж у першій. В апараті відбувається змішування і гранулювання. Змішування забезпечується за рахунок енергійного примусового колового перемішування часток і зштовхування їх одна з одною. Процес перемішування для отримання однорідної за складом суміші триває 3-5 хв.

При вологому гранулюванні до попередньо змішаного порошку в змішувач подається гранулююча рідина, і в залежності від складу суміші перемішується ще 3-10 хв. Підбираючи швидкість обертання мішалок отримують гранулят необхідної дисперсності. Для відведення теплоти нагрівання при перемішуванні служить сорочка 3.

Після завершення процесу гранулювання відкривається розвантажувальний патрубок 9 і при повільному обертанні скребка готовий продукт висипається з ємності на протязі 30-90 с для подальшої сушки в киплячому шарі.

Універсальна змішувально-грануляційна установка DIOSNA (рис. 38). Машина безперервної дії. В середині ємності 1 з відкидною кришкою 2 обертається технологічний різцевий змішувач зі швидкістю 4-8 м/с. В нижній частині кадки, з протилежної сторони патрубку 8 знаходиться гвинт з ножами, який розмелює в гранулят перемішаний матеріал. Гранулят виводиться через бічний патрубок, що керується автоматично.

На кришці знаходиться повітряний фільтр, контрольний отвір (захищений ґратами) та бак для гранулюючої рідини. Кришка обладнана запобіжником проти відкривання під час роботи установки.

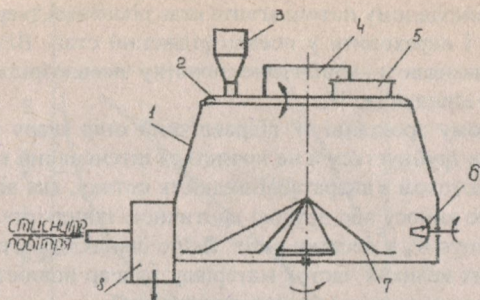


Рис. 38. Універсальна змішувально-грануляційна установка DIOSNA (Чехія)

1-циліндрична ємність; 2-відкидна кришка; 3-ємність грануляційної рідини;
4-повітряний фільтр; 5-маніпуляційний отвір для обслуговування; 6-дезінтегратор;
7-різцевий змішувач; 8-патрубок виходу грануляту.

Процес мокрої грануляції триває 6-10 хв. З цього часу 2 хв на перемішування (гомогенізацію) і 4-8 хв на грануляцію.

8.3. Обладнання для сушки грануляту

Сушка зволжених гранул є одним з енергоємних процесів. У виробництві твердих лікарських форм використовуються сушарки різних типів та конструкцій: полочні, калориферні, розпилювальні, киплячого шару, контактні, конвективні, сублімаційні та ін..

Найбільш ефективною є сушка в киплячому шарі. Основні її переваги:

- висока інтенсивність процесу;
- зменшення питомих енерговитрат;
- збереження сипучості продукту;
- можливість повної автоматизації.

Використання зрідженого шару дозволяє сумістити в одному апараті операції змішування, гранулювання, сушки та обпудрювання. А це дозволяє виключити ряд транспортних операцій і скоротити час циклу, уникнути втрат дорогоцінної лікарської сировини за рахунок герметизації, покращити умови праці.

Псевдорозрідження - перетворення шару зернистого матеріалу під впливом висхідного газового або рідинного потоку або інших фізико-механічних впливів у систему, тверді частки котрої перебувають у зваженому стані, що нагадує по своїм властивостям псевдо зріджений рідинний шар. Через зовнішню подібність із киплячою рідиною псевдо зріджений шар часто називають *киплячим шаром*. В англійській літературі прийнятий термін: fluid bed: (ожижений шар), а операція псевдо зрідження носить назву: fluidization.

Типи й способи створення псевдозріджених систем. Найпростішу псевдозріджену систему створюють у заповненому шаром зернистого матеріалу вертикальному апараті, через днище якого рівномірно по перетині вводять інертний агент (газ або рідина). При невеликій швидкості W зернистий шар нерухомий; зі збільшенням швидкості повітря висота шару починає зростати (шар розширюється). Коли W досягає критичного значення, при якому сила гідравліч-

ного опору шару у висхідному потоці агента стає рівна вазі твердих часток, шар здобуває плинність і переходить у псевдозріджений стан. Відповідну лінійну швидкість агента називають швидкістю початку псевдозрідження, або його першою критичною швидкістю W_k .

При подальшому зростанні W гідравлічний опір шару залишається незмінним, поки він не зруйнується й не почнеться інтенсивний винос зернистого матеріалу газовим потоком з апарата. Швидкість потоку, яка відповідає даному шару наз. швидкістю виносу або другою критичною швидкістю псевдозрідження (W_{yn}), що перевищує W_k у десятки разів. Якщо швидкість агента більше швидкості витання самих великих часток матеріалу то шар повністю захоплюється потоком (це відбувається у пневмо та гідротранспорті).

Псевдорухомі сипкі системи створюють наступними способами: 1) піддають зернистий шар впливу механічній вібрації; 2) механічно перемішують зернистий шар, наприклад обертанням заповненого їм апарата; 3) піддають тверді частки, що володіють феромагнітними властивостями впливу електромагнітного поля та ін. Ці прийоми можуть сполучатися з псевдозрідженням газом або рідиною.

Далі для зручності викладу матеріалу розглядається тільки найбільш розповсюджений приклад псевдозрідження газом.

1) Гідростатичний тиск у шарі висотою H визначається для стовпа рідини і становить: $\Delta p = \bar{\rho} \cdot H$, (8.4)

де $\bar{\rho}$ - середня масова концентрація твердих часток.

2) При механічному впливі на поверхню шару, схожої на поверхність киячої води, можуть виникають поперечні хвилі.

3) Поводження предметів у шарі підкоряється закону Архімеда. Настання псевдозрідженого стану, якщо тіла із щільністю, яка менша середньої щільності шару, спливають, а із збільшенням - тонуть.

4) З отвору в бічній стінці апарата із псевдозрідженим шаром через уведений в нього трубопровід тверді частки "вибливають", створюючи струмінь, початкова швидкість до-рівнює $W_{cm} = \sqrt{2 \cdot g \cdot H}$, (8.5)

де g - прискорення вільного падіння.

5) Суміжні псевдозріджені шари поведуться як сполучені посудини. Підтримуючи в таких шарах, за рахунок розходження в робочих швидкостях газу, різні середні щільності твердих часток, можна організувати циркуляцію матеріалу. У горизонтальних лотках шар тече, як рідина в каналах.

Подібність між рідиною й шаром проявляється при приміщенні в нього перемішуючих пристроїв. Однак аналогія з рідиною спостерігається лише при пропусканні через зернистий шар достатнього для його псевдозрідження кількості газу.

Псевдозрідження матеріалу прийнято поділяти на групи A, B, C, D . Приналежність сипучих матеріалів до відповідної групи приблизно встановлюють за допомогою графіка на рис. 39.

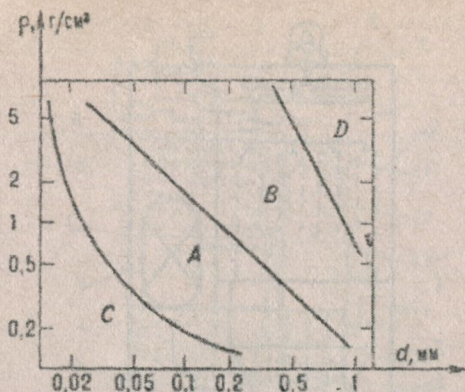


Рис. 39. Діаграма класифікації сипучих матеріалів у логарифмічній шкалі (A-D-групи матеріалів; ρ і d - щільність і діаметр твердих часток).

Псевдозріджений шар в апаратах для сушки та гранулювання складається з частинок $d_{\text{сер}}=0,2-3$ мм, швидкість потоку повітря – в межах 0,1-5 м/с. Швидкість потоку вибирають таким чином, щоб отримати рівномірний рух твердих частинок при незначних втратах на унесення матеріалу, причому без утворення каналів та ударів. На практиці $v_{\text{роб}}=2-3$.

З багатьох фізичних процесів, які відбуваються при псевдозрідженні, найбільший практичний інтерес у виробництві ГЛЗ мають:

- 1) сушка порошкоподібних матеріалів, в тому числі процеси зневоднення екстрактів лікарських речовин на інертних тілах;
- 2) змішування, сушка і гранулювання порошкоподібних матеріалів при отриманні таблетмаси;
- 3) нанесення захисних плівкових покриттів на гранули та тверді лікарські форми.

8.3.1. Сушарки киплячого шару періодичної дії

Однією з таких сушарок є сушарка вітчизняного виробництва СП-30 (рис. 40), яка знайшла широке використання у фармацевтичній промисловості.

Потік повітря, що всмоктується в сушарку вентилятором 5, підігрівається в калорифері 7, проходить через повітряний фільтр 8 та спрямовується під сітчасте днище ємності з продуктом 3. Проходячи через отвори в днищі, повітря приводить гранулат у зважений стан. Зволожене повітря виводиться з робочої зони сушарки через рукавні фільтри 4, сухий продукт залишається в ємності. Фільтр струшується автоматично або вручну по закінченні, або під час процесу. В ємності можливе встановлення перемішуючого пристрою з власним приводом. Температура повітря для сушки $t_{\text{пов}}$ – до 70°C ; кількість калориферів $n_{\text{кал.}}$ – 1-4 шт.

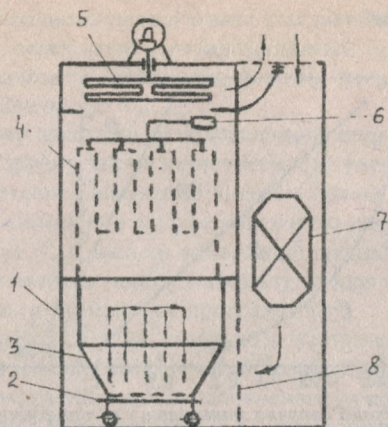


Рис. 40. Сушарка порційна СП - 30, 60, 100

1-корпус, 2-візок, 3-резервуар, 4-фільтр рукавний, 5-вентилятор, 6-механізм струшування, 7-калорифер, 8-повітряний фільтр.

По відпрацьованому принципу дії сушарки СП сконструювана сушарка-гранулятор, яка в змозі сумішати в собі два процеси.

Процесу зводиться до наступного: порошок, що знаходиться в псевдозрізженому шарі, зростається гранулюючою рідиною, в результаті чого мілкі частки злипаються і утворюють гранулят, який потім висушується. В апараті сумішуються і виконуються одночасно операції змішування, гранулювання, сушки та облудрювання. Для утворення гранул необхідна наявність мілкодисперсного порошку, що знаходиться в киплячому стані, та гранулюючої рідини, розпиленої до необхідного ступеня дисперсності.

На рис. 41 зображена сушарка гранулятор СГ-30, яка працює слідуючим чином. Ємність з компонентами на візку 3 заковчується під апарат, піднімається і ущільнюється пневмоциліндром 2 через важільну систему. Потік повітря засмоктується вентилятором 8, очищується в фільтрах 12, нагрівається в калорифері 16 і проходить через повітророзподільну решітку робочої ємності. В зрізжений шар компонентів через форсунку насосом 13 з ємності 14 подається гранулююча рідина і відбувається гранулювання. Стиснене повітря від ресивера використовується не тільки для розпилення, а й для керування роботою форсунки. В ході гранулювання здійснюється автоматичне струшування фільтрів 5 пристроєм 6. Заслінка 9 регулює витрати повітря завдяки механізму регулювання 10. Апарат працює в автоматичному режимі. Через певний проміжок часу вимикається система розпилення і починається сушка грануляту. По закінченні циклу установка вимикається, ємність опускається.

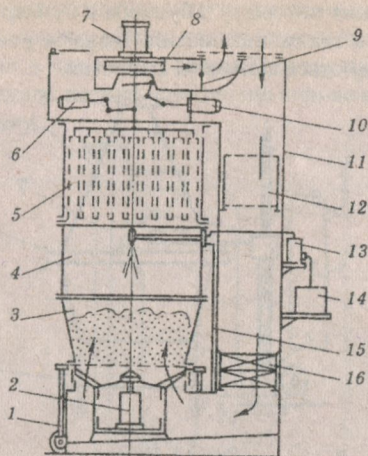


Рис. 41. Апарат для гранулювання та сушки в псевдозрідженому шарі (типу СГ-30)
 1 – візок; 2 – пневмоциліндр підйому продуктового резервуара; 3 – продуктивний резервуар;
 4 – обичайка розпилювача; 5 – обичайка рукавних фільтрів; 6 – струшуючий пристрій;
 7 – запобіжний клапан; 8 – вентилятор; 9 – шибєр; 10 – механізм керування заслінкою;
 11 – корпус; 12 – фільтр повітряний; 13 – насос дозуючий; 14 – ємність для гранулюючої рі-
 дини; 15 – розпилювач стисненого повітря; 16 – паровий калорифер.

Використання установок тип СГ дає ряд переваг:

- 1) скорочення часу виробничого циклу до (25 - 45 хв.);
- 2) зменшення кількості одиниць обладнання і відповідно скорочення виробничої площі на 50%;
- 3) зниження трудоемності робіт.

У зрідженому шарі отримується більш однорідний гранулят ніж при протискуванні. Основна маса гранул (60 - 80%) має розмір від 0,25 до 1,5 мм. Однак специфіка кожного лікарського засобу потребує визначати і встановлювати повний регламент роботи сушарки-гранулятора.

Типи повітрерозподільчих пристроїв

- 1) Перфорований диск, зі збільшенням робочого січення від центру до периферії в якому перепад тиску по площині вирівнюється за рахунок збільшення щільності отворів від центру до периферії (в сушарках типу СП);
- 2) Центральний конусний розсікач забезпечує перерозподіл потоку теплоагенту;
- 3) Для створення рециркуляції маси всередині зони обробки встановлюється циліндрична гільза;
- 4) Додатково встановлена форсунка подачі рідкого середовища для забезпечення безперервного покриття матеріалу в зоні обробки.

З метою пересипання матеріалу з бункера в бункер під час транспортування по цехах (рис. 42), а також механізації процесів розвантаження ємностей з гранулятом використовуються кантовачі ємностей.

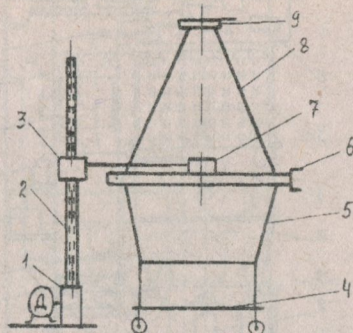


Рис. 42. Кантувач

1-привод; 2-механізм підйому (ходовий гвинт); 3-каретка; 4-візок; 5-ємність; 6-захват; 7-механізм повороту; 8-бункер; 9-затвор.

Продуктом на візку 4 подають під бункер 8. При переміщенні каретки 3 по ходовим гвинтам, в складі механізму підйому 2, на ємність опускається бункер 8 з обічайкою і кріпиться до неї спеціальними захватами 6. Після закріплення ємність піднімається на необхідну висоту і повертається на 180° . При цьому продукт висипається в бункер. Візок приймають, а на його місце встановлюють приймальну тару, в яку при відкриванні затвору 9 висипається продукт. Кантовач може вільно переміщуватись по цеху.

Для підвищення продуктивності сушарок були спроектовані сушарки киплячого шару безперервної дії. Це дало змогу суттєво підвищити продуктивність праці і знизити собівартість випуску лікарських препаратів.

8.3.2. Сушарки киплячого шару безперервної дії

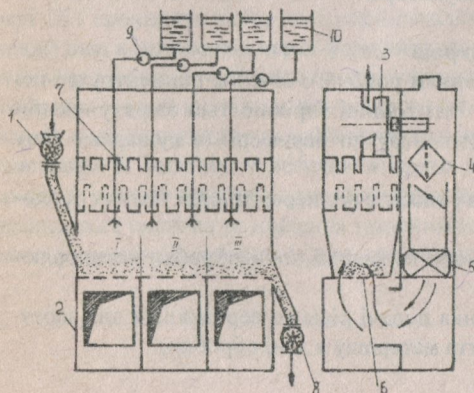


Рис. 43. Апарат для безперервного гранулювання в киплячому шарі

1-завантажувач шлюз; 2-апарат; 3-вентилятор; 4-повітряний фільтр; 5-калорифер; 6-перфороване днище робочої ємності; 7-заслінки; 8-розвантажувальний шлюз; 9 - насоси; 10-ємності гранульованої рідини.

Суміші після завантаження через шлюзовий затвір 1 послідовно переміщуються вздовж осі апарата через зони: I - змішування; II - гранулювання та підсушки;

III - сушки та подачі до розвантажувального шлюзового затвору 8. Дозувальні насоси 9 з ємностей 10 подають рідину таким чином, щоб вона вприскувалась по зонах при русі суміші в киплячому шарі. Конструкція повітрерозподільчої решітки забезпечує напрямок потоку повітря, що сприяє послідовному руху матеріалу по довжині апарату.

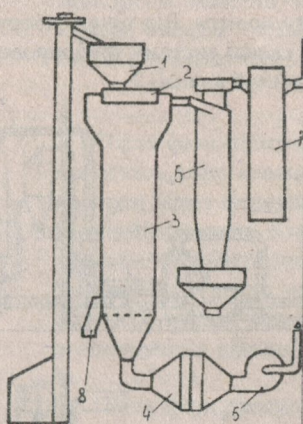


Рис. 44. Сушарка-гранулятор СМК

1-завантажувальний пристрій; 2-гранулятор; 3- сушарна камера; 4- калорифер;
5-вентилятор; 6-циклон; 7-фільтр; 8-розвантажувальний пристрій.

Сушильна камера являє собою вертикальну трубу з розширювальною сепараційною частиною. Нижня частина закінчується фланцями, між якими встановлена повітрерозподільчий пристрій, на якому відбувається псевдо зрідження висушуваного матеріалу. В верхній частині сепараційної камери вмонтований гранулятор 2, що представляє собою шнековий екструдер, який протискує зволожену суміш через перфоровану сітку з заданими розмірами отворів. Знімання гранул здійснюється обертальними ножами, розташованими під решіткою. Вологі гранули при вільному падінні у вертикальній частині сушарної камери підсушуються у висхідному потоці нагрітого повітря, а при попаданні на нижню утримуючу решітку досушуються, знаходячись у стані псевдозрідження. Дрібні частки, що утворюються в киплячому шарі, при зустрічі з вологими гранулами у вертикальній частині апарата осідають на них, в результаті значно зменшується їхній винос. Відпрацьоване повітря проходить через циклон і рукавний фільтр, де піддається кінцевому очищенню. Попереднє підсушування в опадаючому шарі вологих гранул підвищує їх міцність на стирання, а також дозволяє ефективніше використовувати теплоносії.

Продуктивність сушарки 75-100 кг/год. Розмір гранул від 0.5 до 2 мм, точність дозування $\pm 3\%$, тривалість сушіння 10-15 хв. Температура вхідного повітря 130-140 °С, вихідного - 50-55 °С.

Найбільш розповсюджена сушарка киплячого шару – сушарка-гранулятор «Glatt». Сушарка розташована в двох окремих приміщеннях.

В першому приміщенні розташована система підготовки та подачі повітря та вакуум-насос для вивантаження готового продукту. Система підготовки та подачі повітря складається з двох ділянок:

- 1) ділянка приточного повітря;
- 2) ділянка відведеного повітря.

це ділянка приточного повітря. Від точки забору повітря до апарату киплячого шару 4 має в своєму складі систему трубопроводів, блок підготовки повітря та горизонтальний аварійний клапан 2.

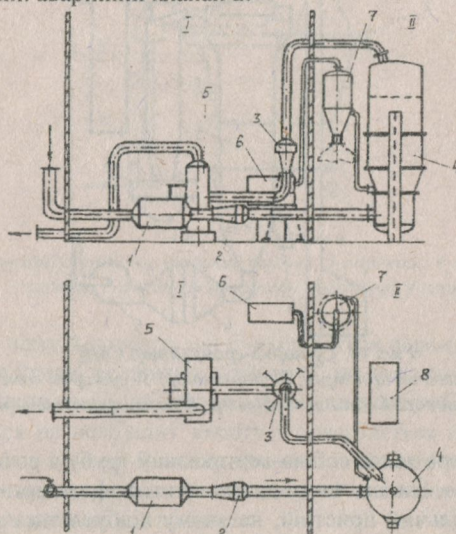


Рис. 45. Сушарка для сипучої речовини і отримання грануляту „Glatt”

1-блок підготовки повітря; 2,3-горизонтальний та вертикальний аварійний клапани; 4-корпус сушарки; 5-вентилятор; 6-вакуумний насос; 7-циклон; 8-шафа керування.

Ділянка відведеного повітря від апарату 4 до місця викиду відпрацьованого повітря в атмосферу) містить вертикальний аварійний клапан 3 та вентилятор 5 склад ділянки відведеного повітря. Вентилятор створює в усій системі та в самому апараті киплячого шару розрідження, що запобігає можливому викиду пилу в приміщення. Аварійні клапани 2 та 3 на кожній з ділянок призначені для захисту магістралі та пристроїв в її складі в разі раптові різкої зміни тиску при вибухонебезпечній ситуації. В якості автоматичного механізму служать капсули з азотом під тиском, які відкриваються при спрацюванні електричних контактів і майже миттєво герметизують заслінками ділянку магістралі за клапаном.

В окремому приміщенні знаходиться сам апарат киплячого шару 4, циклон для розвантаження сушарки 7 та шафа керування 8.

Сушарка встановлена на стійках 2. Оброблюваний матеріал завантажується в ємність 5 вручну. Ємність на візку 3 вкочується під апарат, блокується і герметизується, тільки після чого розпочинається процес. Повітря, попередньо на-

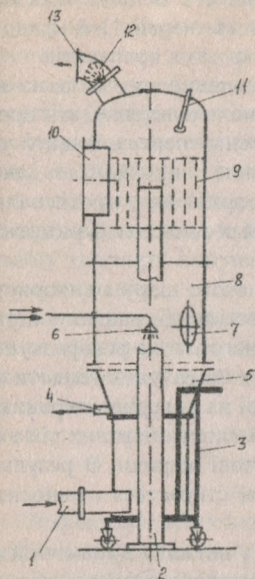


Рис. 46. Схема сушарки

1-канал подачі повітря; 2-стійка; 3-візок; 4-розвантажувальний патрубок; 5- смієць з матеріалом; 6-форсунка; 7-вікно; 8-зона киплячого шару; 9-рукавний фільтр; 10-аварійне вікно; 11-термометр; 12-заслінка; 13-патрубок відведеного повітря.

гріте в калорифері підготовчого блоку, надходить через канал 1 в сушарку. Необхідна температура повітря задається на блок керування. Днище ємності являється повітрерозподільчим пристроєм. Висота сепараційного простору камери складає ~1,5м. За процесом спостерігають візуально через оглядове вікно 7.

Після фази підігріву та змішування розпочинається вприскування агломеруючої рідини насосом через форсунку 6-і відбувається процес гранулювання. Кількість агломеруючої рідини та тривалість розпилу залежать від типу форсунки, ступеня подрібнення та фізико-хімічних параметрів основного матеріалу та агломеруючої рідини, температури повітря та ін.

Після фази гранулювання слідує фаза досушки, яка визначається температурою відведеного повітря.

Під час всього процесу рукавний фільтр 9 автоматично струшується через певні проміжки часу. При цьому процес розпилення під час струшування припиняється та закриваються відповідні заслінки на магістралі повітря, що приводить до розпадання вихревого шару та відокремлення часток від фільтрувальної поверхні. Відводиться повітря через трубу 13 в

верхній частині апарату. Заслінка 12 регулює витрати повітря.

Розвантаження сушарки відбувається через патрубок 4. Висушені гранули надходять в циклон за рахунок розрідження, що створюється вакуум-насосом. Продукт вивантажується в нижній частині циклону.

Доза одночасно завантаженої сировини складає 30÷60 кг.

Гранулювання за допомогою розпилювального висушування

Цей спосіб доцільно використовувати у разі, коли бажаний короткочасний контакт продукту з теплоносієм (для термолабільних продуктів – антибіотиків, вітамінів та ін.) сушка займає кілька секунд при температурі $t_{\text{max}} < 200^{\circ}\text{C}$.

Гранулювання розпилюванням може здійснюватись в двох варіантах:

- 1) розпилювання суспензій з наповнювачем. Отримані гранули змішуються з тонкоподрібненими лікарськими речовинами з допоміжними речовинами;
- 2) розпилювання розчинів або суспензій, що складаються з лікарських та допоміжних речовин.

Гранули мають розмір 100 - 250 мкм., добру сипучість та легко пресуються. Недоліки даного способу є великі витрати повітря та енергії. Цей метод доцільно використовувати для виробництва дорогих лікарських препаратів.

В останній час знайшов застосування спосіб зневоднення розчинів на інертних тілах. Це дає змогу економити енергоносії, значно інтенсифікувати процес сушки та отримати якісний матеріал. Однією з основних переваг даного типу апаратів є можливість їх універсального використання: виконання в даному апараті кількох операцій: випаровування, сушки, подрібнення, просіювання і т.д. Сушка розчинів в киплячому шарі на інертних тілах дозволяє отримати порошок в мілкодисперсному стані.

Зневоднення лікарських розчинів в апараті киплячого шару з використанням інертних теплоносіїв наступна. Повітря, що подається під решітку, підтримує у зваженому стані шар твердих інертних тіл. На нагріті тіла розбризкується розчин, який у вигляді плівки покриває поверхню тіл. За рахунок теплоти теплоагента, що подається в апарат, вода випаровується, і на поверхні інертних тіл відкладається у вигляді плівки шар сухих речовин. В якості інертних тіл використовуються, наприклад, фарфорові або фторопластові шарики. В результаті співударяння тіл плівка сухих речовин відколюється, стирається і виноситься повітряним потоком з киплячого шару.

Процес зневоднення на інертних тілах протікає у випадку динамічній рівновазі процесі висушування плівок розчинів та відколювання сухої плівки.

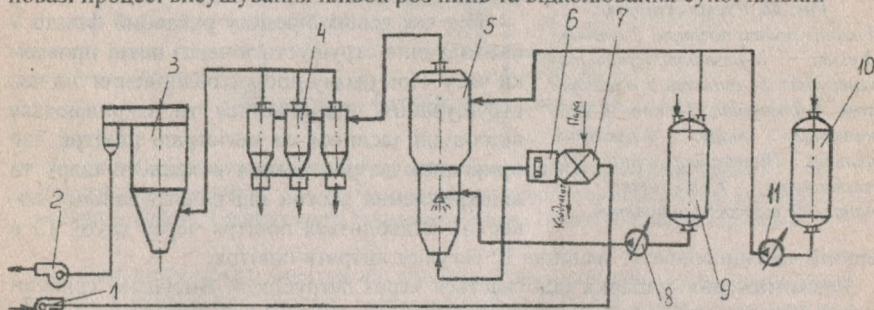


Рис. 47. Установа для зневоднення розчинів на інертних носіях

1-нагнітальний вентилятор; 2-відсмоктуючий вентилятор; 3-тканинний фільтр; 4-батарея циклонів; 5-апарат киплячого шару з інертними тілами; 6-електрокалорифер; 7-паровий калорифер; 8-насос; 9-збірник покривального розчину; 10-збірник гарячої води; 11-циркуляційний насос; 12-форсунка.

На рис. 47 зображена установка для зневоднення лікарських розчинів на інертних носіях. В апарат завантажуються інертні носії. Повітря подається вентилятором в паровий калорифер 7 і секції електрокалорифера 6, нагрівається до температури 110 - 150° С і надходить в нижню частину апарату відбувається нагрів та зріджуючи шар інертних носіїв.

Після нагріву тіл інертного шару до $t_{ш}=100^{\circ}\text{C}$ насос - дозатор 8 подає зі збірника 9 розчин в механічну форсунку, яка встановлена в апараті і забезпечує тонке розпилення розчину. Розчин, виходячи з форсунки, диспергується і зро-

шує нагріті інертні тіла. При цьому волога випаровується, а зневоднений матеріал покриває тонким шаром інертні тіла. В результаті співударіння тіл, плівка готового продукту руйнується, частки підхоплюються потоком повітря і частинками надходять в батарею циклонів 4, де звільняється від частинок лікарських матеріалів. Повітря проходить більш тонку очистку в фільтрі 3 і викидається в атмосферу. Вся система повітропроводів знаходиться під розрідженням і запобігання викиду пилу в приміщення.

Фторопласт що використовується в якості інертних твердих тіл, є абсолютно інертним матеріалом, витримує робочу температуру до 150°C і має низьку адгезійну здатність і сприяє кращому відколюванню плівки висушеного лікарського матеріалу.

В циліндричній частині апарату на відстані 550 і 650 мм від повітрерозподільчого пристрою встановлено два ролики, на яких натягнуто по сім струн зі сталльної проволочки діаметром 1 мм. Вони сприяють прискореному оновленню поверхні інертних тіл, та інтенсифікують процес розколювання плівки висушеного лікарського матеріалу.

8.4. Обладнання для ліофілізації

Ліофілізація або холодна сублімація представляє собою висушування матеріалу в замороженому стані в глибокому вакуумі, при якому розчинник сублімує і його пари відводяться і осаджуються в конденсаторі.

Процес *ліофілізації* характеризує насамперед фізичний стан після операції сушки. Матеріал, що був підданий ліофілізації, краще розчиняється, ніж до неї. Але у цьому розумінні процес ліофілізація не виражає дійсного стану речовини, тому вірніше застосовувати термін холодна сублімація.

Ліофілізація - це спосіб висушування термолабільних матеріалів, які при інших способах сушки зіпсуються. Зниженням вологості можна продовжити термін зберігання чутливого матеріалу, наприклад, фармацевтичних препаратів: вакцин, а також людських і тваринних тканин. Ліофілізація застосовується не тільки у фармакології, але і в хірургії, харчовій промисловості та в інших промислових галузях виробництва. У фармацевтичній промисловості ліофілізація являє собою своєрідний спосіб сухих ін'єкцій, причому розрізняють ліофілізацію з наступним наповненням сухої речовини і ліофілізацію в остаточній упаковці, тобто прямо в ампулах чи флаконах.

Тверду вологу можна одразу перетворювати на пару без попереднього її перетворення в рідку. Такий перехід твердої фази одразу в газоподібну називають *сублімацією*.

Наприклад, сніг чи лід поступово зникають (випарюються) в суху, холодну погоду, наприклад, сушка білизни на вулиці в морозну суху погоду.

Лід в сильно розрідженому просторі, із якого довготривало відводять пару, що виділяється, не розтоплюється, а одразу сублімує.

Для більш детального роз'яснення фізичного процесу сублімації використаємо просту фазову діаграму, що зображає стан матеріалу в залежності від температури та тиску (рис. 48). Чистий твердий матеріал розтоплюється при обумовленій температурі і тиску, при цьому споживається обумовлена кількість те-

пла, яка називається *прихована теплота розтоплення*. Аналогічно випарюється рідина, тепло, яке на це перетворення потрібне, називається прихована теплота пароутворення. Нарешті при третій фазовій зміні, при якій тверда речовина переходить у газоподібний стан, *необхідна теплота сублімації*.

Якщо графічно зобразити, при яких значеннях тиску і відповідних їм температурах (чи навпаки) можуть знаходитись дві фази перетворення із трьох у стані рівноваги, то отримаємо фазову діаграму, зображену на рис. 48. На даній діаграмі крива, що відділяє тверду фазу від рідкої, являється лінією розтоплення; крива, що відділяє рідку фазу від газоподібної - лінією пароутворення. Лінія пароутворення є розділяючою кривою між рідкою та газоподібною фазами. Для будь-якої точки цієї кривої, тобто значень температури та тиску, відповідних цій точці на діаграмі, рідка фаза знаходиться у рівновазі з газоподібною фазою і речовина може зустрічатися в обох фазах. Однак, якщо збільшити температуру при сталому тиску, то може існувати тільки газоподібна фаза (перегрітий пар) і навпаки, якщо збільшити тиск при сталій температурі, то може існувати тільки рідка фаза.

Крива, що відділяє на діаграмі газоподібну фазу від твердої, називається лінією сублімації.

Усі три лінії - розтоплення, пароутворення і сублімації перетинаються в одній точці. При температурі і тиску, яким відповідає цей перетин, всі три фази перетворення знаходяться в рівновазі. Такий перетин називають *потрійною точкою*.

Умова початку сублімації для конкретної речовини залежить від положення потрійної точки. Якщо потрійна точка знаходиться вище точки атмосферного тиску, то сублімація виникає при нормальних умовах (йод, твердий CO_2). Якщо потрійна точка знаходиться нижче точки атмосферного тиску, то сублімація може виникнути тільки при парціальному тиску більш низькому, ніж парціальний тиск у потрійній точці.

З точки зору промислового застосування холодної сублімації насамперед цікавить питання швидкості процесу сублімації. Вирішальною перевагою ліофілізації є безпосереднє перетворення льоду в пару, тобто сублімація. Швидкість такого перетворення прямо пропорціональна різниці між парціальним тиском водяної пари на поверхні висушеного матеріалу (P_s) і парціального тиску на поверхні конденсатора (P_k).

$$\Delta p = P_s - P_k \quad (8.4)$$

Величина парціального тиску прямо залежить від температури.

Тривалість сублімації прямо залежить від відведення водяної пари, об'єм якої залежить від різниці тиску між висушеною речовиною і конденсатором. У зв'язку з тим, що парціальний тиск водяної пари залежить від температури, можна зробити висновок, що швидкість сублімації залежить від різниці температур висушеного продукту і температури конденсатора.

Температура конденсатора, а значить і мінімальний парціальний тиск водяної пари в конденсаторі залежить від конструкції апарату та агрегатів, що використовується для охолодження. У сучасних установках температура конденсатора досягає -80°C . В лабораторних установках для досягнення низьких темпе-

ратур у конденсаторі застосовується рідкий азот, що дозволяє знизити температуру нижче -150°C

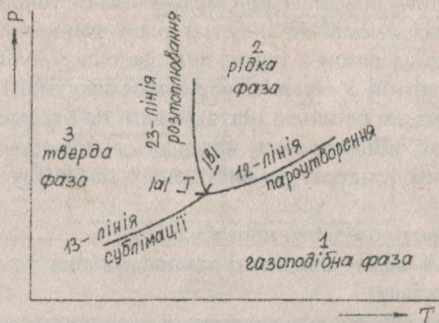


Рис. 48. Фазова діаграма

В зв'язку з цим температуру висушеного матеріалу, а значить і парціальний тиск водяної пари намагаються зробити максимальними, тобто, одразу ж під точкою розплавлення, для одержання найбільшої різниці парціальних тисків Δp . Для визначення потрібної температури висушування необхідно пояснити термін евтектична точка.

Матеріал, що підлягає висушуванню вміщує не тільки воду, але й розчини солі. Якщо охолодити розбавлений розчин солі, то під точкою замерзання спочатку замерзне чистий лід, а рідка частина розчину з концентрується і замерзне тільки при евтектичній температурі, яка визначається по максимальному зниженню точки замерзання відповідного розчину солі.

Евтектичні температури для розчинів, призначених для ліофілізації визначаються експериментально за допомогою диференціально-термічного аналізу по Рею. Суть такого методу полягає у визначенні температури фазових змін речовин, призначених для ліофілізації, шляхом вимірювання електричного опору зразків речовин в залежності від температури охолодження до повного затвердіння речовини при температурі t_s , та при наступному нагріванні до температури початку танення t_k і далі до повного розтоплення. Використовується даний принцип, що електричний опір речовини, що затверділа набагато вище опору речовини, що знаходиться в рідкому стані.

Першу фазу сублімаційної сушки необхідно проводити при температурі на 10°C нижче евтектичної точки. При ліофілізації над евтектичною точкою речовина почала б плавитись, в результаті чого висушена речовина денатурується.

Хід ідеального процесу ліофілізації.

Увесь процес ліофілізації можна розділити на чотири етапи:

1. Підготовка матеріалу (наповнення ампул, склянок, флаконів);
2. Заморожування;
3. Сублімаційна сушка;
4. Упаковка ліофілізованого матеріалу.

Сушка проводиться у замороженому стані. Матеріал, призначений для сушки, після наповнення у відповідну тару заморожується так, щоб утворилась максимально можлива поверхня при максимальній товщині 1см. Температура заморожування в залежності від виду матеріалу змінюється від -20°C до -60°C . Заморожений матеріал разом з тарою поміщається у сублимаційну камеру, яка герметично закривається. У камері створюється вакуум $0,133 - 13,33$ Па.

Вакуум необхідно ретельно підтримувати на протязі всього процесу. При підведенні тепла до замороженого матеріалу відбувається сублимація водяної пари без підвищення температури висушеного матеріалу і без переходу його в рідкий стан.

Основні умови проведення процесу сушки:

а) правильний вибір швидкості заморожування та кінцевої температури замороженого матеріалу;

б) збереження необхідного вакууму під час процесу сушки, а в кінці сушки досягнення мінімального значення $0,4$ Па;

в) утримання мінімальної температури конденсатора в процесі сушки, а в кінці сушки досягнення мінімальної температури -70°C .

г) підведення до висушуваного матеріалу максимально можливої кількості тепла, але так, щоб замерзший матеріал не танув і щоб не перегрівались шари висушеного матеріалу.

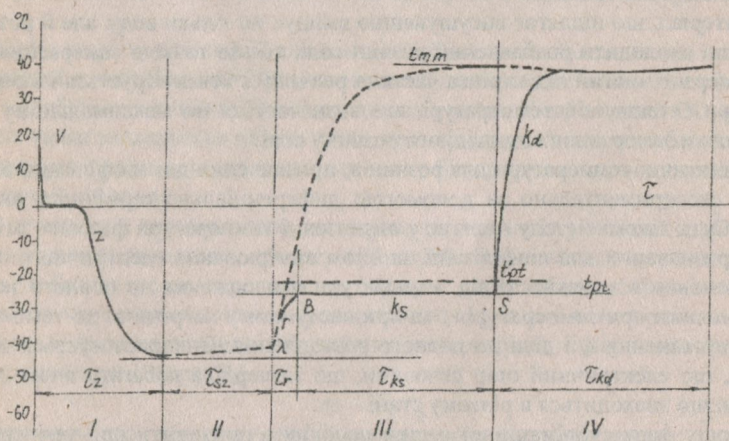


Рис. 49. Змінення температури ідеального процесу ліофілізації (сублимаційної сушки).

I - заморожування, II - складання, III - сублимація, IV - десорбція; Z - заморожування, S₂ - складання, r - ділянка сублимації зі зростаючою швидкістю, k_s - сублимація з швидкістю, що зменшується, k_d - закінчення сублимації, t_{mm} - температура нагріваючих пластин, t_{pt} - температура продукту.

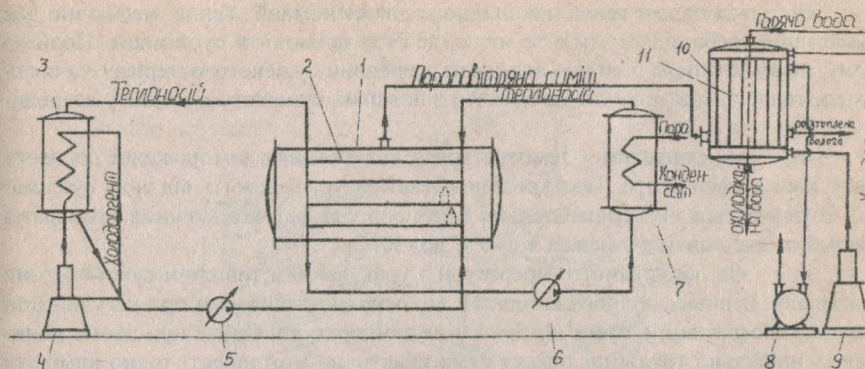


Рис. 50. Схема установки для сублімаційної сушки

1-сублімаційна камера; 2-порожні полиці; 3,7-теплообмінник; 4,9-холодильні установ-
ки; 5,6-насос; 8-вакуум насос; 10-конденсатор-десубліматор; 11-трубки.

Установка складається з циліндричної закритої сушильної камери 1 (субліматора). На порожні полиці 2 завантажуються висушуваний матеріал. Субліматор працює періодично спочатку як охолоджувальна камера для матеріалу, потім як сушарна. В режимі охолодження всередину полиць 2 насосом 5 подають охолоджувальний агент. Охолодження теплоносія відбувається в теплообміннику 3, всередині якого по змійовику проходить холодоагент від холодильної установки 4. Коли субліматор працює в режимі сушарки, теплоносій підігрівається в теплообміннику 7 та подається в порожні полиці насосом 6.

Конденсація утворених при сушці парів відбувається в конденсаторі 10. Він представляє собою теплообмінник, в міжтрубний простір якого надходить пароповітряна суміш з субліматора. По трубах 11 рухається холодоагент (аміак, фреон), що подається від холодильної установки 9. Для охолодження сушильних поверхонь використовують двох- або трьохступеневі компресорні установ-
ки, що забезпечують охолодження до $t = -60 - -40^{\circ}\text{C}$.

Несконденсовані гази видаляються з конденсатора за допомогою вакуум-насосом 8. Сконденсована пара осаджується у вигляді шару льоду на поверхні охолоджуваних труб 11, які необхідно періодично відтаювати, для чого в труби періодично подають гарячу воду. Безперервність роботи установок забезпечують підключенням двох конденсаторів, що будуть працювати поперемінно.

Час сушки продукту – 40-110 хв, при температурі матеріалу не більше 30°C .

Особливості процесу ліофілізації залежать:

а) від місця, в якому відбувається ліофілізація. Вона здійснюється в дуже обмеженій частині, яка під час процесу сушки переміщується з поверхні ліофілізата у внутрішні шари матеріалу. Водяна пара, що відводиться змушена проходити через все більше товстий ізоляційний шар висушеного матеріалу, який чинить великий опір парі, що виходить;

б) від подачі тепла, необхідного для сублімації. Тепло, необхідне для сублімації, треба підводити в те місце, де буде проходити сублімація. Подібно тому, як водяна пара повинна виходити зсередини сушеного матеріалу на поверхню, тепло також повинне проходити з поверхні сушеного матеріалу всередину;

в) від допустимої температури з урахуванням замороженої до цього часу зони ліофілізатора. Така критична температура залежить від виду сублімації. Визначається експериментально і при обробці фармацевтичних препаратів звичайно знаходиться у межах від -6°C до -30°C ;

г) від допустимої температури з урахуванням товщини сухої частини матеріалу. Із вищесказаного випливає, що основною вимогою при регулюванні процесу ліофілізації є точне вимірювання температури. Однак при цьому виникають найбільші труднощі, так як нема практично можливості точно виміряти температуру в дійсній зоні сублімації, так як ця зона постійно змінюється. Температуру можна виміряти тільки на визначеній постійній ділянці, тому в момент,

коли тепловимірювальний шуп досягне зони висушеного матеріалу, зменшують подачу тепла і дякуючи цьому продовжують цикл сублімації.

При використанні обладнання з автоматичним регулюванням сушильного циклу віддається перевага барометричному регулюванню. Однак таку систему можна застосовувати тільки в обладнанні з сушильною камерою, відокремленою від конденсатора.

Після закриття вентиля між сушильною камерою і конденсатором проходять молекули водяної пари із льодового шару сушеного матеріалу лише до того часу, поки не зникне перепад тиску на сублімуючій поверхні матеріалу і в сушильній камері. Вирівнювання тиску відбувається миттєво. Знаючи величину тиску, з допомогою кривих тиску насиченої водяної пари над льодом, обчислюють відповідну температуру продукту. Вентиль між сушильною камерою і конденсатором не повинен бути закритий довше, ніж 2 секунди, так як можна зіпсувати, що знаходиться в сушильній камері. Подача тепла перевищила б відвід тепла і почалось би розплавлення. Таку систему регулювання застосовує на своєму обладнанні фірма Leybold. Система запатентована під назвою Tempomatir. За даними фірми, застосування такої системи автоматичного регулювання скорочує цикл ліофілізації на 30-50%.

При іншому способі ліофілізації використовується факт зміни електричного опору сушеної речовини, під час сушильного циклу. Зміна електричного опору сушеного матеріалу являється самим чутливим індикатором вимірювання стану матеріалу. Великий електричний опір свідчить про заморожений стан матеріалу, різке падіння опору говорить про розтоплення матеріалу.

Опис установки для ліофілізації LZ 45.

Установка для ліофілізації LZ 45 (завод Фрігера, Колін) (рис. 51) призначена для експлуатації в стерильних і нестерильних умовах.

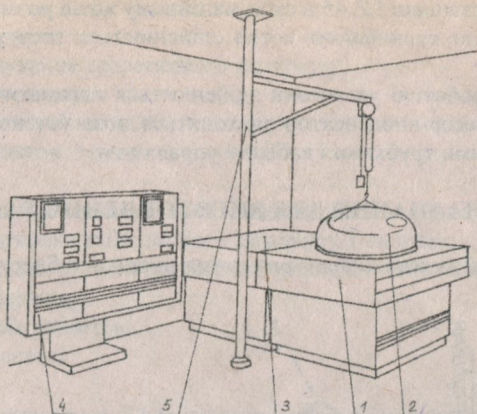


Рис. 51. Установка для лиофилизации LZ 45.

1 - сублимационный котел (сушильная часть), 2 - крышка сушильной части, 3 - машина часть, 4 - панель управления, 5 - подъемный пристрій.

Дозволяє сушити матеріал в склянках, флаконах, ампулах і в чашках. Складається із наступних елементів:

а) панель управління - представляє собою сталю шафу з вмонтованими електричними керуючими, регулюючими, реєструючими, контрольними і вимірювальними приборами, необхідними для роботи всього обладнання (4);

б) машинна частина - сталевий каркас, покритий кришкою із багат шарового пластика. В нього вбудовано двоступінчастий охолоджуючий компресор з допоміжним обладнанням і вакуумна установка. Тут розміщені манометри, необхідні для контролю функціонування компресора-конденсатора. Машинна частина може бути ізольована в окремому приміщенні;

в) сушильна частина - сталевий каркас, в який вбудовано сушильний (сублимационний) апарат з вертикальним доступом. Всередині сушильного котла по його внутрішньому периметру розміщено трубочний конденсатор відокремлений від етажерок (кошиків) з ліофілізованим матеріалом рефлексною стіною;

г) додаткове обладнання - електричні підйомні механізми; кошики та етажерки; візок для кришки; комплект етажерок та кошиків; пристрій для попереднього охолодження кошиків, що складається з вентилятора і кришки для циркуляції повітря при попередньому охолодженні кошиків в сублимационній камері.

Сублимационний апарат і кришка виготовлені з полірованої нержавіючої сталі, каркас - сталевий, труби конденсаційного змійовика - мідні і гальванічно нікельовані. Ущільнення між кришкою і сублимационним апаратом виготовлено із силіконової резини.

Нагрівачі пластини і кошики представляють собою відливки із легкого сплаву з вбудованими електричними нагрівачами тілами.

В описаній установці LZ 45 в сублімаційному котлі розміщено також конденсатор. Доступ до сушильного котла здійснюється зверху після знімання кришки.

Управління роботою установки здійснюється автоматично з допомогою термостату. Компресор-конденсатор знаходиться поза установкою з якою він з'єднаний фреоновими трубками і кабелем управління.

9. ОБЛАДНАННЯ ДЛЯ ВИГОТОВЛЕННЯ ТАБЛЕТОК

На рис. 52 зображена апаратурна схема ділянки таблетування лікарських засобів.

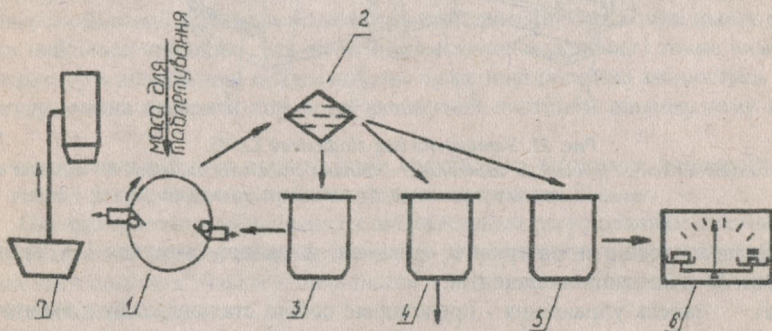


Рис. 52. Апаратурна схема ділянки таблетування

1-таблетувальна машина; 2- сито для просіювання таблеток;

3- ємність для збору непротаблетованої маси; 4- ємність некондеційних таблеток;

5- ємність кондеційних таблеток; 6- пристрій для контролю маси таблеток;

7- установка для завантаження гранулятом таблетпрес.

Таблетувальні машини

Таблетки являють собою тверді порційні препарати різної форми (найчастіше круглої) та розмірів, виготовлені шляхом пресування таблетувальної маси. На поверхні таблетки можливі позначення вмісту, порції, виробника, іноді борозду або хрест для полегшення ділення на частини. Таблетки мають механічно стабільну структуру, яка при контакті з водою або шлунковим соком повинна руйнуватись і таблетка повинна розпадатись на складові частини.

Таблетки одного типу повинні задовольняти наступним вимогам і мати:

- однаковий вигляд;
- однакову масу та вміст активного компоненту;
- довготривалу хімічну та фізичну стабільність;
- високу схильність до розпаду.

Виготовлення таблеток з підготовленого до пресування сипкого матеріалу здійснюється на таблетувальних машинах.

При цьому, в залежності від типу таблетки, цикл їх виготовлення може складатись з наступних операцій:

Прості таблетки:

Подача та дозування таблеткового матеріалу;
Пресування порошку;
Виштовхування таблеток;
Скидання таблеток.

Багатошарові таблетки утворені різними щільно спресованими шарами:

Подача та дозування таблеткового матеріалу 1-го виду;
Подача та дозування таблеткового матеріалу 2-го (n-го) виду;
Пресування порошку;
Виштовхування таблеток;
Скидання таблеток.

Таблетки з покриттям. Складаються з ядра, обмеженого додатковим матеріалом. Метою такої обробки є захист активної речовини від вологи або світла, усунення неприємного запаху або смаку:

Подача та дозування першої частини облицьовки;
Вкладання ядра на порошкову доріжку;
Підпресовка;
Подача та дозування другої частини облицьовки;
Пресування порошку;
Виштовхування таблеток;
Скидання таблеток.

При таблетуванні на властивості таблеток впливають:

Фізичні властивості використовуваних активних та допоміжних речовин;
Технологія приготування таблетувальної маси;
Умови процесу таблетування (тип установки, швидкість пресування, тиск пресування та ін).

Класифікація таблетувальних машин

Таблеткові машини в залежності від принципу роботи поділяють на дві основні групи:

- *ротаційні*
- *ексцентрикові.*

Основним типом машин для масового виготовлення таблеток є роторні таблеткові машини (РТМ) з механічним приводом. Ексцентрикові таблеткові машини (КТМ) мають більш просту конструкцію і незначну продуктивність, внаслідок чого використовуються звичайно для виготовлення малих, чи дослідних партій таблеток, для проведення досліджень і т. д.

9.1. Будова роторних машин

РТМ відносяться до багатопозиційних машин, в яких основні та допоміжні операції технологічного циклу виконуються при безперервному транспортному переміщенні оброблюваного об'єкта. Багатопозиційність, суміщення в часі транспортного руху виробу з операціями його обробки, паралельне виконання операцій є основою високої продуктивності самих машин (до 500 000 табл./год.).

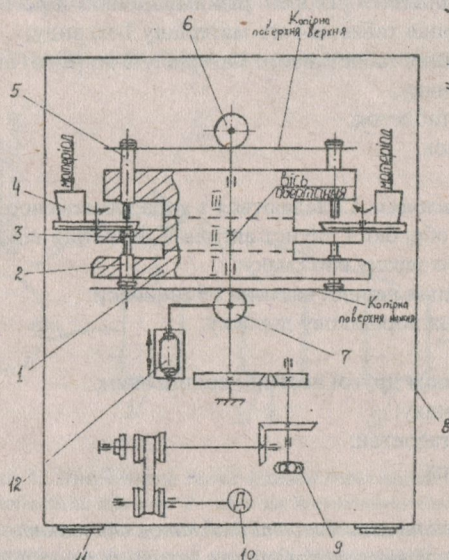


Рис. 53. Будова роторно-таблетуючої машини

1-ротор (трёхъярусный); 2-нижний пуансон; 3-матрица; 4-загруз. бункер; 5-верхний пуансон; 6-верхний ролик пресования; 7-нижний ролик пресования; 8-станина; 9-насос для подачи масла; 10-двигун; 11-ножки; 12-стабилизатор тиску.

Навколо вертикальною осі з постійною кутовою швидкістю обертається ротор 1, що складається з трьох поясів. Матриці 3 встановлюються по колу в середньому поясі II ротора. В верхньому III та нижньому I поясах співосно з матрицями розташовані верхні 5 та нижні 2 повзуни, в яких встановлені пуансони.

Повзуни можуть переміщуватись в напрямних верхнього та нижнього поясів ротора в вертикальному напрямку. Пуансони верхніх повзунів входять в матрицю при опускання, нижні постійно знаходяться в матриці. Вертикальні переміщення повзунів здійснюється за допомогою верхніх та нижніх копірних поверхонь та роликів пресування - верхніх 6 та нижніх 7. Копіри та ролики пресування нерухомо встановлені на станині машини і мають таку геометричну форму, яка забезпечує рух пуансонів, необхідний для виконання всіх операцій технологічного циклу. Переміщення повзунів відбувається внаслідок того, що

при обертанні ротора вільні торці повзунів входять в контакт з копірами. Для зменшення тертя на ділянках пресування та виштовхування, коли сили опору мають найбільшу величину, встановлюють ролики (для заміни тертя ковзання на тертя кочення). В інших конструкціях РТМ вільні кінці повзунів обладнані роликами.

Заповнення матриці матеріалом здійснюється бункером 4, випускна частина якого знаходиться над матрицями на певній ділянці ротора.

Наглядну уяву про роботу РТМ дає розгортка ротора та копирів, яка звичайно відбувається по колу, що проходить через осі матриць (початкове коло ротора). З розгорткою ротора та копирів РТМ суміщають і циклограму, тобто графічне зображення характерного руху робочих органів, повзунів з пуансонами, за період кінематичного циклу.

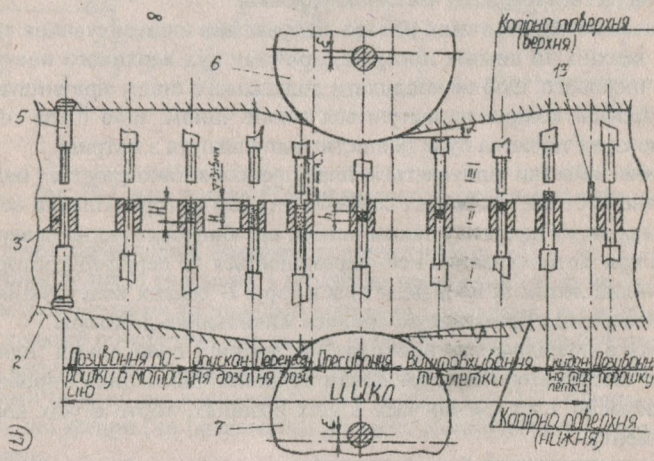


Рис. 54. Циклограма роботи роторно-таблетуючої машини

2-нижній пуансон; 3-матриця; 5-верхній пуансон; 6,7-ролики пресування; 13-скидаючий упор

Початок технологічного циклу відповідає верхньому крайньому положенню верхніх пуансонів і верхньому крайньому положенню нижніх пуансонів. В цьому положенні матриці 2 входять в зону живильника – дозатора. Верхні повзуни 5 утримуються у вказаному положенні верхнім копіром, а нижні – нижнім. При подальшому обертанні ротора 1, нижні повзуни починають опускатися, відповідно опускається і пуансон в матриці. Оскільки остання знаходиться в зоні живильника-дозатора 7, тобто під шаром сипкого матеріалу, відбувається заповнення матриці порошком. Об'єм матеріалу в матриці регулюється висотою встановлення нижнього копіру, який огинається головкою нижнього повзуна 4. Надлишок дози виштовхується пуансоном з матриць, знімається ножом та відсувається ним в напрямку до центра ротора. Цей надлишок переміщується по дузі круга і знову потрапляє в живильник.

Після закінчення дозування матриця з повзунами потрапляє на участок, де копії дозволяють зближатися верхні та нижні пуансони, при цьому профіль нижнього копіра виготовлений таким чином, щоб доза таблетованого матеріалу опустилася в матриці, раніше ніж верхній пуансон ввійде в канал матриці. Це дозволяє підвищити стабільність ваги таблетки.

В розглянутій схемі попереднє ущільнення порошку здійснюється копірами, кінцеве (пресування) – роликками пресування верхнім 6 та нижнім 7. Якщо ролики пресування мають однаковий діаметр і їх осі розміщені в одній вертикальній площині, то виконується умова симетричного двостороннього пресування.

В тому випадку, якщо головка повзуна, що обкатує ролик, має плоский торець, пресування буде проходити з витримкою при тиску, мінімальний час витримки визначається плоскою частиною головки.

При подальшому обертанні ротора відбувається виштовхування таблетки – піднімання верхніх та нижніх повзунів, причому рух верхнього повзуна випереджає рух нижнього, щоб не викликати додаткового опору при виштовхуванні таблетки. Профілі копіїв проєктуються таким чином, щоб після піднімання нижнього повзуна таблетка була повністю виштовхнута з матриці.

Скидання таблеток відбувається, планкою яка встановлюється над поверхнею матричного стола, тобто над середнім поясом ротора. Планка встановлюється в хордальному напрямку таким чином, що виштовхнута на поверхню стола таблетка при зштовхуванні з нею переміщається до периферії ротора, потрапляє на похилий лоток та направляється в тару. В деяких конструкціях машин планка безпосередньо примикає до корпусу живильника-дозатора.

Розглянута послідовність проходження матриці пуансонами (одного комплексу прес інструменту) по всім фазам технологічного циклу проводиться в машині одночасно з зсувом по часу в усіх позиціях, тобто в усіх комплексах прес інструменту.

Прес інструмент може бути одно та багатогніздовим. В останньому випадку матриці мають декілька каналів, відповідну кількість співвісно розташованих пуансонів, закріплених на верхніх та нижніх повзунах. Найбільш розповсюдженим є прес-інструмент з числом гнізд до 4, однак інколи використовуються і десятигніздовий прес-інструмент.

Роторні таблеткові машини можуть бути одно та багатопотоковими. В багатопотокових машинах за один оберт ротора технологічний цикл повторюється скільки разів, скільки потоків має машина. Це означає що кожен комплект прес інструменту використовується за один оберт декілька разів. В багатопотокових РТМ кількість живильників-дозаторів, пресуючих та виштовхувальних участків, дорівнює числу потоків. Найбільш розповсюджені одно та двопотокові таблеткові машини. РТМ з числом потоків ω має відповідно підвищену продуктивність порівняно з однопотоковою ($\omega = 1$). Крім того, багатопотокові машини мають більш рівномірний розподіл навантажень в енергетичному циклі, внаслідок чого двигун та передаточні механізми машин знаходяться в більш сприятливих умовах, чим в однопотоковій РТМ. Однак експлуатація трьох поточкових та чотирьох поточкових машин складна через

трьох поточкових та чотирьох поточкових машин складна через складність їх конструкції, внаслідок чого вони широкого розповсюдження не отримали.

Станина РТМ є несучою конструкцією, в ній здійснюється замикання зусиль пресування. Вона може бути колонна, стійкова і каркасна.

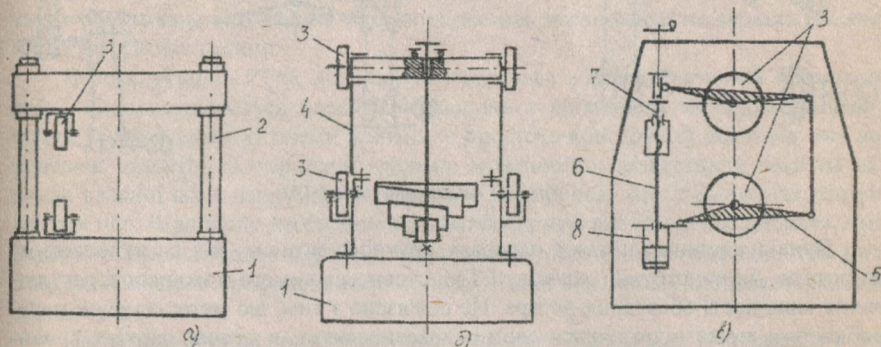


Рис. 55. Схеми станин РТМ: а) колонна, б) стійкова, в) каркасна

В роторних таблеткових машинах колонного типу (МТ – 3А, ПП-40 і т. д.) основа станини з'єднана колонами з верхньою поперечиною. Зусилля пресування сприймається верхніми та нижніми копірами і роликами, які встановлені відповідно в верхній поперечині і на основі станини. Зусилля пресування замикається через колони машини, які, крім поздовжньої осьової сили, ще навантажені і поперечними силами, що викликають згин та кручення. Ці складові сил є наслідком того, що копіри (чи пресувальні ролики) зрівноважують колову силу на роторі машини.

Роторні таблеткові машини стійкової конструкції мають масивну центральну колону (стійку), яка служить опорою для верхньої поперечини, на якій встановлюються пресуючі ролики (рис б). Одночасно стійка служить віссю обертання ротора. Замикання зусилля здійснюється за допомогою тяги, якою поперечина з'єднана з основою станини. Тяга розміщена всередині стійки і з основою з'єднується через потужну пружину чи гідравлічним зв'язком, такий зв'язок забезпечує можливість переміщення поперечини вгору при перенавантаженні механізму пресування.

В роторних таблеткових машинах каркасної конструкції зусилля пресування замикається в ричажній системі (рис в); призначення каркаса – сприймати вагу елементів конструкції. Зусилля виштовхування, як і в інших варіантах конструкцій станини, передається на її основу через виштовхувальні копіри чи ролики.

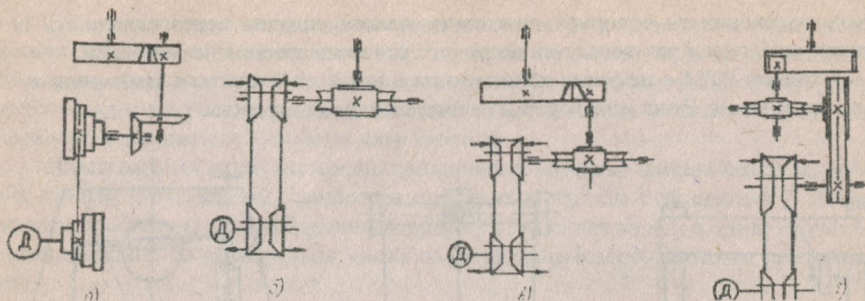


Рис. 56. Схеми приводів РТМ

Привід машини здійснює передачу крутного моменту від електродвигуна до ротора. До конструкції приводу РТМ, ставиться вимога можливості регулювання швидкості обертання ротора. Це пов'язано з тим, що матеріал який переробляється може відрізнятися своїми властивостями в різних партіях, і найбільш вигідна швидкість обертання, а відповідно і продуктивність, встановлюються дослідним шляхом. В залежності від діаметра початкового кола ротора швидкість обертання останнього в сучасних РТМ знаходиться в межах 7 – 48 об/хв.

Приводи РТМ можуть мати ступінчасте чи плавне регулювання швидкості. Ступінчасте регулювання може здійснюватись або шляхом використання трьох швидкісного електродвигуна (одна з модифікацій машини МТ - 3А), чи використанням ступінчастих шківів (змінних шестерень) в системі передач. Прикладом приводу зі ступінчастою зміною швидкості є машина ТП – 40М (рис а).

Плавне регулювання швидкості обертання ротора також може здійснюватись в двох варіантах: використанням електродвигунів постійного струму чи застосуванням варіаторів швидкостей в системі передач. Найпоширенішим є використання варіаторів швидкостей. Варіанти схем в яких встановлений фрикційний варіатор з широким клиновим пасом, показані на малюнку б, в, г.

Аналіз приводів РТМ дозволяє зробити висновок про те, що частіше використовують електродвигуни з кількістю обертів валу – 1400 об/хв; діапазон зміни швидкостей варіатором змінюється в межах від 1 до 3. Як правило в склад приводу входить черв'ячна передача, яка дозволяє здійснити перехід від горизонтальних осей валів до вертикальних, має велике передаточне відношення при великій плавності зачеплення. Звичайно вінець черв'ячного колеса насаджується на ротор таблеткової машини, однак в деяких РТМ між черв'ячним колесом і ротором вводиться циліндрична зубчаста передача, завдяки цьому черв'ячне колесо стає більш швидкохідним, понижується передаточне відношення черв'ячної передачі та підвищується її ККД. Використання на останній ступені циліндричної зубчастої передачі з внутрішнім зачепленням, коли вінець колеса розташовується всередині ротора, дозволяє захистити цю найбільш навантажуваний ступінь від потрапляння матеріалу, що обробляється, який в деяких випадках буває високо абразивним.

По конструкції приводу повзунів на участку пресування розрізняють РТМ з копірами та з роликами пресування. В РТМ з копірами верхні та нижні повзуни, розташовані в верхньому та нижньому поясах ротора, оснащені торцевими роликами, які на участку пресування рухаються по копірах.

В РТМ з роликами пресування повзуни мають торцеві головки, які на участках пресування відкочують пресуючі ролики, встановлені на верхній попередині і на основі станини.

В конструкціях РТМ, які використовуються в фармацевтичній промисловості, використовуються переважно машини з роликовим механізмом пресування. Перевагами цієї схеми приводу є простота конструкції повзунів, яка передбачає відсутність торцевого ролика, можливість повертання повзуна навколо власної осі в напрямних, що сприяє зменшенню зносу елементів кінематичних пар. В випадку необхідності, наприклад при виготовленні таблеток овального чи прямокутного перерізу, орієнтування верхніх повзунів відносно матриці здійснюється встановленням на повзуні шпонок, пальців, бокових роликів або штирів.

Наслідком спрощення конструкції повзунів є зменшення їх габаритів в поперечному розрізі і можливість зменшення кроку матриці по колу ротора, тобто збільшення числа позицій при даному діаметрі ротора і підвищення продуктивності машин. Таке вирішення вузла пресування сприятливе і з точки зору збільшення його довговічності, так як пресувальний ролик може мати набагато більший радіус, чим торцеві ролики, встановлені на повзунах. Торцеві головки на повзунах також можуть мати більший радіус спряження; все це дозволяє здійснювати пресування при менших контактних напругах, ніж в РТМ з торцевими роликами на повзунах. В РТМ з пресувальними роликами покращені умови змащення вузла пресування, постільки введення мастила на ролики з нерухомими осями і їх підшипники конструктивно здійснюється простіше, ніж подача мастила в точки всіх верхніх і нижніх торцевих роликів повзунів, що обертаються разом з ротором і мають відносно нього поступальне переміщення. Пресувальні ролики звичайно встановлюються на підшипниках кочення; схожа конструкція торцевого ролика на повзуні звичайно не виконується через малі габарити ролика.

Ступеневе пресування в РТМ з пресувальними роликами здійснюється шляхом використання кількох пар пресувальних роликів. Витримка під тиском спресованої таблетки досягається, використанням повзунів зі спеціальною профільованою головкою, що має плоский торець. Другим способом отримання витримки таблетки під максимальним тиском пресування є використання стабілізаторів тиску пресування.

Стабілізатор тиску пресування виконує в машині три функції: дозволяє підтримувати задану величину максимального тиску пресування протягом певного часу (час витримки), зберігає машину від перенавантаження, служить для контролю зусилля пресування.

Основні різновиди стабілізаторів тиску показані на рис. 57: це стабілізатори механічного, гідравлічного, пневматичного і комбінованого типів.

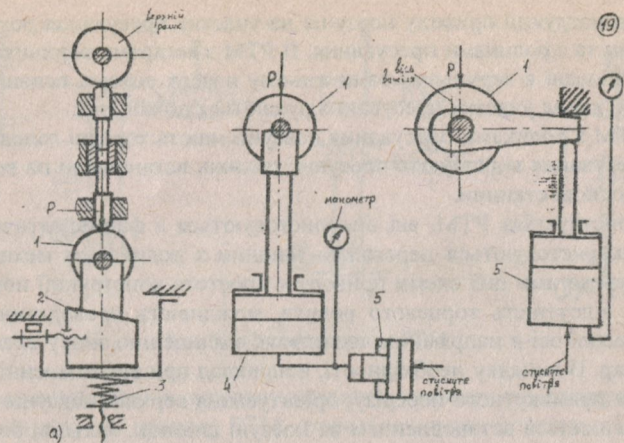


Рис. 57. Схеми стабілізаторів тиску:
а) механічного; б) гідравлічного; в) пневматичного і комбінованого типів

Принцип дії стабілізаторів тиску заключається в тому, що один з роликів пресування (чи копір на участку пресування) встановлюються на опорі, яка може переміщатись в вертикальному напрямку при досягненні заданого навантаження на ролик. При нормальній роботі машини і її вузлів, зусилля зростаючі при пресуванні, досягають максимального значення, рівного попередньому навантаженню опори після чого остання зміщується разом з пресувальним роликом (чи копіром), при цьому тиск пресування дещо підвищується відповідно до характеристики жорсткості опори. Стабілізатор дозволяє здійснити витримку таблетки під тиском пресування, який змінюється в відносно вузькому інтервалі. Для цього необхідно вибрати відповідну жорсткість опори і дає таку настрійку вузла пресування, при якій максимальне зусилля пресування досягається до контакту повзуна та пресувального ролика в крайньому положенні.

Стабілізатори тиску пресування з гідравлічними та пневматичними зв'язками дозволяють легко здійснити візуальний контроль зусилля чи тиску пресування. Це особливо важливо в таких випадках, коли регламентована міцність або щільність таблеток.

Необхідно відмітити, що використання в схемах стабілізаторів важільних механізмів (мал**) потребує особливої уваги: при малих плечах важелів тертя в опорах ексцентричної осі може приводити до самогальмування і тоді стабілізатор не виконує свої функції.

Стабілізатор зусилля пресування може бути пов'язаний з верхнім та нижнім пресувальним роликом. Для регулювання тиску пресування один з пресувальних роликів встановлюють на ексцентричній осі, при повороті якої змінюється коефіцієнт ущільнення таблетованого матеріалу. Інколи вводиться регулювання вертикального положення другого пресувального ролика з метою зміни

розміщення зони пресування таблетки в матриці по висоті, що дозволяє більш рівномірно розподіляти знос і збільшувати термін служби матриці

9.2. Будова кривошипних таблетуючих машин (КТМ)

КТМ є однопозиційними машинами, в яких при виконанні основних операцій об'єкт обробки транспортного руху не виконує.

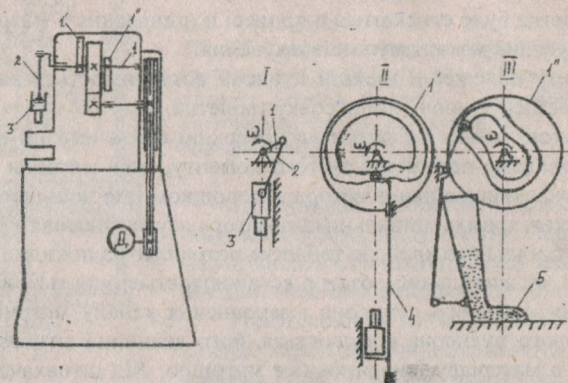


Рис. 57. Будова кривошипно-таблеточних машин

Для структури КТМ характерно те, що кожен етап технічного циклу виконує окремий виконавчий механізм, що приводиться від розподільчого валу машини. КТМ має виконавчі механізми пресування, виштовхування, живлення, дозування. Операція виштовхнутої з матриці і скидання таблетки здійснюється механізмом живлення.

Виконавчий механізм I, що здійснює операцію пресування, є кривошипно-шатунним. В залежності від конструкції станини розподільчий вал 1 може бути або кривошипним, або колінчастим. В першому випадку шатун 2, що з'єднує розподільчий вал з повзуном 3, розташований консольно по відношенню до опор валу, в другому – між опорами валу. Повзун отримує при обертанні розподільчого валу зворотно-поступальний рух в напрямних станини. Верхній пуансон кріпиться на повзуні, який при його опусканні заходить в канал матриці встановлений в станині машини. Для зміни глибини заходу верхнього пуансона в матрицю довжина шатуна регулюється. Регулювання здійснюється за допомогою ексцентрикової втулки, що встановлюється в корпус шатуна, її поворот змінює відстань від осі кривошипної головки шатуна до осі пальця повзуна.

Нижній пуансон при пресуванні нерухомий. Корпус, в якому кріпиться нижній пуансон, спирається на деталі, що передають зусилля на корпус машини. Таким чином в КТМ пресування виконується як одностороннє. Ефект двостороннього пресування отримується в тому випадку, якщо матриця в столі, чи разом з столом може зміщуватись під дією зовнішнього тертя зі сторони пресованого матеріалу.

Виштовхування таблетки здійснюється виконавчим механізмом II кулачкового типу. Ведуча ланка кулачок – 1, – закріплюється на розподільчому валу машини. Кулачковий механізм виштовхування – плоский дисковий з поступально рухаючим штовхачем 4. Операція виштовхування починається після завершення операції пресування. Профіль кулачка на фазі виштовхування таблетки повинен забезпечити піднімання таблетки зі швидкістю меншою, чим швидкість піднімання верхнього пресувального пуансона, так як при не виконанні цієї умови таблетка буде стискатися в процесі її піднімання в матриці, що може привести до псування механізму виштовхування.

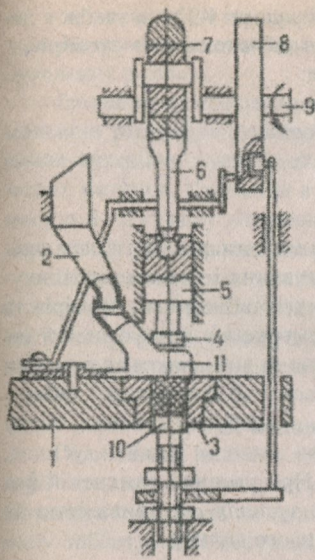
В верхньому положенні нижній пуансон встановлюється на рівень зрізу матриці, що забезпечує повну випресовку таблетки.

Після виштовхування таблетки на поверхню стола нижній пуансон залишається в верхньому положенні до того моменту, поки матриця не буде перекрита площиною живильника-дозатора з порошком, що знаходиться в ньому. При цьому верхня кромка живильника-дозатора зсуне виштовхнуту на поверхню стола таблетку на його край, де таблетка потрапляє на похилий лоток.

Після того, як живильник-дозатор встановлюється над матрицею, відбувається опускання нижнього пуансона і заповнення каналу матриці порошком. Хід вниз нижнього пуансона регулюється, його величина визначає об'єм дози таблетувального матеріалу, що заповнює матрицю. Хід штовхача кулачкового механізму відповідає максимально можливій на даній машині глибині заповнення. Відповідно при виготовленні таблеток з масою меншою ніж максимальна, штовхач частину шляху проходить вхолосту, як при підніманні так і при опусканні.

Механізм живильника-дозатора III також має кулачковий привід. Кулачок I закріплюється на розподільчому валу машини, ведена ланка – башмак живильника-дозатора 5 – здійснює зворотно-поступальний рух, чи повертається навколо вертикальної осі. Використовується плоский дисковий кулачковий механізм з гойдаючим штовхачем і просторовим кінематичним ланцюгом, що здійснює переміщення башмака живильника-дозатора, просторовий циліндричний кулачковий механізм з гойдаючим штовхачем і ричажним ланцюгом, веденою ланкою якого також є башмак живильника-дозатора.

Профіль ведучого кулачка цього виконавчого механізму повинен забезпечити переміщення башмака живильника-дозатора, що відповідає роботі механізму виштовхування і пресування: живильник-дозатор не повинен перекривати канал матриці до того моменту, поки таблетка не буде повністю виштовхнута з матриці. Зворотне переміщення живильника-дозатора не повинно починатися раніше, чим нижній пуансон не прийде в нижнє положення. З метою підвищення стабільності ваги таблетки, профіль кулачка механізму дозування виконується таким, щоб в положенні живильника-дозатора над матрицею при опущеному вниз пуансоні відбулося “струшування” живильника-дозатора. В наступній фазі профіль кулачка механізму живильника-дозатора повинен бути таким, щоб забезпечити своєчасний відхід башмака живильника-дозатора в початкове положення і звільнити траєкторію руху верхнього пресувального пуансона.



Ексцентрикова машина являє собою одно позиційний прес з приводом від головного колінчастого вала (рис. 58). Вона має відносно невелику продуктивність та використовується для отримання таблеток середнього розміру з досить великим розкидом по масі.

Рис. 58. Схема ексцентрикової таблеточної машини (початок пресування): 1-стіл; 2-бункер; 3-матриця; 4-пуансон; 5-повзун; 6-шатун; 7, 8 - ексцентрики; 9-колінчастий вал; 10 - виштовхувач; 11 - завантажувальний пристрій.

Пресування таблеток здійснюється одним комплектом прес інструменту. Наслідком цього є більш висока стабільність ваги таблеток в кривошипних машинах в порівнянні з роторними.

Послідовність рухів робочих органів виконавчих механізмів відображається циклограмою машини (мал). Кожен рядок циклограми відповідає одному з виконавчих механізмів. Фази руху подані в функції кута повороту розподільчого вала; за початкове положення вибрано те при якому повзун механізму пресування займає крайнє положення.

Пресування сипкого матеріалу

Пресування в таблеткових машинах характеризується максимальним тиском пресування, швидкістю пресування, коефіцієнтом ущільнення, тиском виштовхування.

Якість виробів та навантаження прес інструменту в машин залежать від способу проведення операції пресування та закономірностей ущільнення сипкого матеріалу в замкненій формі.

Розподіл щільності матеріалу по об'єму таблетки, її міцність, зовнішній вигляд та всі інші показники є функцією властивостей таблеткової маси, способу, тиску та швидкості пресування.

За способом прикладання зусиль: розрізняють одно, двохстороннє та ізостатичне пресування.

При односторонньому таблетковий матеріал стискається одним з пуансонів, другий – нерухомий.

При стиканні матеріалу виникають бічний тиск та сили зовнішнього тертя на бічний поверхні таблетки, спрямовані в сторону зворотного руху пресувального пуансона. Ці сили розподілені по висоті таблетки, внаслідок чого середній осьовий тиск в перетинах таблетки зменшується в напрямку від рухомого пуансона до нерухомого. Наслідком зменшення осьового тиску на таблетковий матеріал нерівно щільність на нерівноміцність таблетки.

Одностороннє пресування використовують в більшості КТМ, а також в деяких конструкціях РТМ, призначених для отримання таблеток малих розмірів.

Пресування в замкненій формі може поділятися:

- *Способами прикладання зусиль;*
- *Тривалістю їх впливу на таблетковий матеріал;*
- *Ступенем безперервності цього впливу.*

Закономірності пресування

Операція пресування в РТМ характеризується максимальним тиском пресування, коефіцієнтом ущільнення, швидкістю пресування і тиском виштовхування. Ці параметри суттєво залежать від властивостей таблетмаси, розмірів та форми таблеток. В свою чергу якість виробу, навантаження пресувальний інструмент та машини залежать від способу пресування та визначаються певними залежностями. Розподіл щільності матеріалу по всьому об'єму готової таблетки, її щільність та зовнішній вигляд залежить від способу пресування, тиску пресування та швидкості. Закономірності пресування дозволяє з'ясувати зусилля, енергетичні витрати та здійснити розрахунок РТМ. Пресування в замкненій формі може розрізнятися за способом прикладання зусилля, за тривалістю їх впливу на таблетмасу, за ступенем безперервності цього впливу.

При односторонньому пресуванні таблетмаса підвержена стисканню лише одним пуансоном, другий нерухомий (як правило нерухомий нижній). При стисканні виникає бічний тиск і сили зовнішнього тертя по бічній поверхні таблетки.

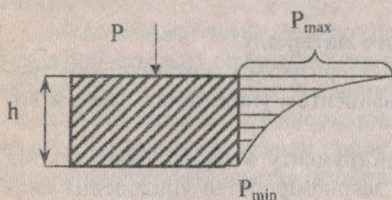
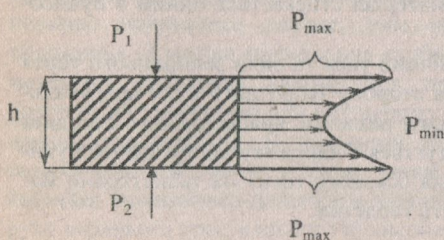


Рис. 59. Епюра розподілу осевого тиску по висоті таблетки при односторонньому пресуванні

Наслідком такого розподілу тиску є нерівномірна щільність та нерівномірна міцність таблетки по висоті (max, min тиску точки контакту з пуансоном). Двостороннє пресування дозволяє отримати таблетку з більш рівномірним розподілом щільності та міцності. Таблетуєми матеріал знаходиться під впливом обох пуансонів. При переміщенні пуансонів за однаковими законами має місце симетричне пресування. В РТМ воно здійснюється за допомогою пресувальних роликів, які змушують при обкочуванні по них верхнього та нижнього пуансонів



здійснюється при стисканні таблетки з обох боків. Зміна осевого тиску відбувається тільки до половини висоти таблетки (рис. 60).

Рис. 60. Епюра розподілу осевого тиску по висоті таблетки при двосторонньому пресуванні

Двостороннє пресування реалізується в більшості РТМ і здійснюється як симетричне завдяки однаковій формі верхнього і нижнього копирів або пресувальних роликів.

Ізостатичне пресування проводиться з метою отримання виробів з максимальною рівномірністю густини по об'єму. З цією метою здійснюється стискання матеріалу з усіх боків. Такі умови можна отримати при використанні гумових матриць. Пуансон в цьому випадку впливають не тільки на таблетуєму масу а й на гумову матрицю, матеріал якої веде себе як рідина і передає тиск однаково в усі сторони і тому спричиняє тиск на бічну сторону таблетки.

В залежності від тривалості тиску пресування процес пресування буває, як статичний так і динамічний. Статичне пресування має місце при малих швидкостях переміщення пуансона (як правило це $1\div 56$ мм/с) в гідравлічних пресах та дослідних установках).

9.3. Будова гідравлічної таблетуючої машини

Гідравлічна машина являє собою горизонтальний пресавтомат (рис. 61), який складається з двох нерухомих плит. Пресування матеріалу, який подається з бункера проходить за допомогою рухомого пуансона на нерухомому. При такому таблетуванні матеріал дозується по об'єму, який регулюється відстанню між рухомим та нерухомим пуансоном. Конструкція машини дозволяє змінювати масу таблетки, час дозування, тиск і час пресування, швидкість виштовхування таблетки. Використовуються для виготовлення великих таблеток з мінімальним розкидом по масі.

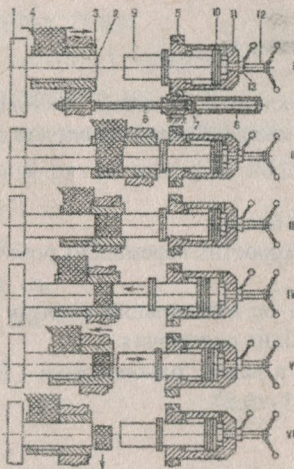


Рис. 61. Схема гідравлічної таблеточної машини: I- початок циклу; II- завантаження матеріалу; III- переміщення матеріалу в матрицю; IV- пресування; V- початок виштовхування таблетки; VI- скидання таблетки в тару; 1,5 – нерухомі плити; 2- нерухомий пуансон; 3- матриця; 4- бункер; 6- допоміжний циліндр; 7,10- поршині; 8- тяга; 9- рухомий пуансон; 11- робочий циліндр; 12- гвинт; 13- контргайка.

Швидкість пресування триває від 5 до 50 мм/сек. Ця швидкість притаманна для КПМ та РТМ. Пресування може виконуватись, як безперервний або ступінчастий процес. Безперервний процес характеризується поступовим зростанням зусилля до максимального значення. Ступінчасте пресування – це коли процес розбивається на ряд ступенів або стадій і на кожній наступній стадії тиск збільшується в порівнянні з попередньою. По закінченню стадій тиск може або зніматись, або підтримуватись на постійному досягнутому рівні деякий час. Ступінчасте пресування дозволяє отримувати більш рівномірні та рівнощільні таблетки. (В РТМ може здійснюватись одно або двохступінчасте пресування).

Залежність між густиною таблетки та тиском пресування:

$$\rho = \rho_{\max} - \frac{k_0}{\alpha} \cdot \exp(-\alpha \cdot P)$$

де $\rho_{\max}$ – гранична густина таблетки;

k_0 – початковий коефіцієнт ущільнення, кг/мм

α – коефіцієнт втрати стискуваності, м²/Н

1. Продуктивність:

$$Q = 60 \cdot Z \cdot m \cdot n, \text{ шт/год}$$

де Z – кількість гнізд в матриці, шт

m – кількість потоків, шт

n – кількість обертів ротора машини, об/хв

2. Масова продуктивність:

$$Q_M = 60 \cdot Z \cdot m \cdot n \cdot b, \text{ кг/год}$$

де b – маса однієї таблетки, кг

Робота РТМ носить циклічний характер. Технологічний цикл T_T визначається як час виконання всіх операцій необхідних для отримання готових таблеток:

$$T_T = T_p + T_x$$

де T_p – період робочого циклу;

T_x – час на здійснення холостих переміщень робочих органів.

Кінематичний цикл T_x це мінімальний відрізок часу через який планки машини повертаються у вихідне положення.

ККД РТМ знаходиться в межах: однопотоків – $0,92 \div 0,95$; двопотоків – $0,8 \div 0,9$; трьопотоків – $0,85 \div 0,87$.

10. ЗНЕПИЛЮВАЧІ ТАБЛЕТОК

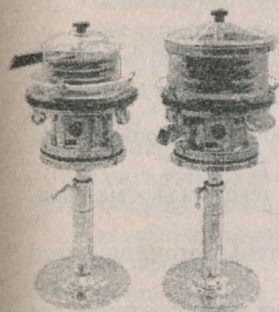
Знепилювачі таблеток призначені для очищення від пилу. Якісна очистка від пилу важлива для подальшої упаковки. Знепилювачі таблеток можуть бути конструктивно виконані в різних варіантах:

1. Пило всмоктувач - всмоктує пил з поверхні ротора прямо в місці її виникнення, щоб машина не забруднювалась вона обладнана відокремлювачем пилу з автоматичним очищенням фільтрувальних поверхонь.

2. Нахилений перфорований обертальний циліндр, через який проходять таблетки (рис. 62).

Призначений для спільної роботи з таблетпресом і служить для видалення пилу з поверхні таблеток у процесі їхнього виробництва.

Рис. 61. Знепилювач таблеток CFQ-1



Особливості роботи знепилювачів:

- переміщення таблеток здійснюється знизу до гори, що запобігає повторному втраплянню пилу на таблетки;
- автоматичне регулювання продуктивності знепилювача;
- всі деталі знепилювача виготовлені з полірованої нержавіючої сталі;

Принцип дії полягає в переміщенні таблеток в рукаві по перфорованих тарілках під впливом коливальних рухів, які створює електромагнітний привід. У процесі переміщення таблетки обдуваються стисненим повітрям, а пил видаляється за допомогою пиłosоса.

ТЕХНІЧНІ ХАРАКТЕРИСТИКИ

Продуктивність, тис. таблеток у годину, до	550
Довжина шляху знепилювання, мм	3000
Споживання вакууму при розрядженні 0,01 МПа, м ³ /хв	1,8
Витрата стисненого повітря при тиску 0,05 МПа, м ³ /хв	0,1
Напруга живлення, В	220
Споживаний струм, А	0,5
Діаметр знепилювача, мм	315x350
Висота знепилювача, мм	770-950
Маса, кг	30

ЛИТЕРАТУРА

1. Остапчук Ю.Г., Водченко С.Ф., Современное состояние и тенденции развития таблетировочного оборудования, М., 1975.
2. Романков П. Г., Рашковская Н.Б., Сушка во взвешенном состоянии, 3 изд., Л., 1979.
3. Сажин Б. С., Основы техники сушки, М., 1984.
4. Расчеты аппаратов кипящего слоя. Справочник, под ред. И. П. Мухленова, Б. С. Сажина, В.Ф.Фролова, Л., 1986.
5. Долинский А. А., Малецкая К. Д., Шморгун В. В., Кинетика и технология сушки распылением, К., 1987.
6. Фролов В.Ф., Моделирование сушки дисперсных материалов, Л., 1987.
7. Муштаев В. И., Ульянов В. М., Сушка дисперсных материалов, М., 1988.
8. Сажин Б. С., Реутский В. А., Сушка и промывка текстильных материалов: теория и расчет процессов, М., 1990.
9. Гуревич А. Л., Соколов М. В., Импульсные системы автоматического дозирования агрессивных жидкостей, М., 1973.
10. Абилов А. Г., Люtfалиев К. А., Автоматические микродозаторы для жидкостей, М., 1975.
11. Синицын Б. Н., Ерохин А. С., Дозаторы непрерывного действия - средства автоматизации процессов дозирования. Обзорная информация, в. 3, М., 1982.
12. Сиденко П. М., Измельчение в химической промышленности, 2 изд., М., 1977.
13. Сиденко П. М., Измельчение в химической промышленности, 2 изд., М., 1977, с. 293, 294, 307-17.
14. Процессы и аппараты химической промышленности, под ред. П. Г. Романкова, Л., 1989, с. 519, 520, 526, 527.
15. Макаров Ю. И., Аппараты для смешения сыпучих материалов, М., 1973.
16. Кафаров В. В., Дорохов И. Н., Арутюнов С. Ю., Системный анализ процессов химической технологии. Процессы измельчения и смешения сыпучих материалов, М., 1985.
17. Смесители для сыпучих и пастообразных материалов. Каталог, М., 1985.
18. Колпашников А. И., Ефремов А. В., Гранулированные материалы, М., 1977.
19. Классен П. В., Гришаев И. Г., Основы техники гранулирования, М., 1982.
20. Остапчук Ю.Г., Водченко С.Ф., Современное состояние и тенденции развития таблетировочного оборудования, М., 1975.

Контрольні запитання

1. Умови випуску лікарських засобів в Україні. Правила належного виробництва GMP.
2. Вживання та визначення термінів при виробництві лікарських засобів.
3. Визначення терміну технологічний регламент.
4. Взаємозв'язок основних понять і термінів у технології виробництва лікарських форм.
5. Умови масового випуску лікарських препаратів.
6. Стан випуску таблетованих лікарських форм в цілому по галузі.
7. Геометрія таблеткових лікарських форм та основні залежності.
8. Допоміжні речовини та їх походження, класифікація і специфіка застосування.
9. Параметри технологічного процесу таблетування.
10. Технологічні схеми отримання таблеток.
11. Апаратурна схема ділянки підготовки сировини до таблетування.
12. Живильні пристрої, їх класифікація.
13. Класифікація дозаторів і вимог до них.
14. Об'ємні дозатори.
15. Вагові дозатори.
16. Назвіть типи дозаторів, які використовуються у фармацевтичній промисловості і основні вимоги до них.
17. На подолання яких опорів витрачається потужність на привід шлюзового, стрічкового і шнекового дозаторів і як вона визначається?
18. Що лімітує частоту обертання диска тарілчастого дозатора?
19. Яким чином регулюється продуктивність шнекового дозатора?
20. Яким чином можна змінити норму видачі дози тарілчастим дозатором?
21. Який матеріал буде точніше дозуватися дозатором тарілчастого типу:
 - з частками більшого або меншого розміру?
 - з важкими або легкими частками?
22. Основне обладнання для подрібнення сировини. Ступінь подрібнення, основні закономірності подрібнювання і класифікація подрібнюючих машин.
23. Схеми і різниця установок дробарок з підключенням до фільтру.
24. Обладнання для просіювання сепарації і класифікації. Способи розділення на фракції.
25. Апаратурна схема ділянки отримання маси для таблетування. Змішувачі для змішування компонентів таблетувальних сумішей. Їх класифікація, принцип дії, недоліки і переваги.
26. Обладнання для виготовлення грануляту. Принцип дії, класифікація.
27. Основні поняття за переваги у гранулюванні компонентів.
28. Гранулятори сухого та мокрого гранулювання.
29. Змішувачі-гранулятори, принцип дії, недоліки та переваги.
30. Обладнання для сушки грануляту.
31. Процес сушки. Сушарки, класифікація, принцип роботи.

32. Сушка у псевдозрідженому стані. Типи повітророзподільчих пристроїв.
33. Гранулювання компонентів за допомогою розпилювального висушування.
34. Сублимаційна сушка, суть і принципи сушки. Обладнання для ліофілізації.
35. Установка для сублимаційної сушки, принцип дії. Основні залежності процесу ліофілізації.
36. Апаратурна схема ділянки таблетування.
37. Таблетувальні машини, класифікація.
38. Будова роторних таблетувальних машин.
39. Циклограма роботи РТМ. Принципи і закономірності пресування.
40. Робота кривошипно таблетувальних машин.
41. Принцип роботи гідравлічних таблетувальних машин.
42. Стабілізатори зусиль та конструкції станин та приводів РТМ.
43. Знепилювачі таблеток, принцип дії, основні конструкційні особливості.

Навчальне видання

**ТЕХНОЛОГІЧНЕ ОБЛАДНАННЯ ФАРМАЦЕВТИЧНИХ
ТА МІКРОБІОЛОГІЧНИХ ВИРОБНИЦТВ**

КОНСПЕКТ ЛЕКЦІЙ

з дисциплін
«Технологічне обладнання фармацевтичних
і мікробіологічних виробництв»
для студентів спеціальностей 7.090226 "Обладнання фармацевтичної та мікро-
біологічної промисловості" денної форми навчання та «Устаткування галузі»
для студентів спеціальності 6.091600 "Біотехнологія"
денної та заочної форм навчання.

**Частина 1
Виготовлення твердих лікарських форм**

Укладачі: Сухенко Владислав Юрійович
Прохоров Олександр Миколайович
Житнецький Ігор Володимирович

Видання подається в авторській редакції

Підп. до друку 08.07.08 Ум. друк. арк. 5,63. Наклад 100 пр.
Зам 170-09/07

РВЦ НУХТ. 01033 Київ-33, вул. Володимирська, 68
www.book.nuht.edu.ua

Свідцтво про реєстрацію серія ДК № 1786 від 18.05.04 р.