

Е. В. Флисюк, Ю. В. Карбовская

СРАВНИТЕЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ КИНЕТИКИ УНОСА МАТЕРИАЛА ПОКРЫТИЯ ПРИ НАНЕСЕНИИ ОБОЛОЧЕК НА ТАБЛЕТКИ В АППАРАТАХ РАЗЛИЧНЫХ КОНСТРУКЦИЙ

Санкт-Петербургская государственная химико-фармацевтическая академия, Санкт-Петербург, Россия

Проведены экспериментальные исследования уноса материала покрытия при нанесении оболочек на таблетки в аппаратах псевдооживленного слоя и барабанного типа. Определено влияние основных параметров процесса на величину доли уноса и получено уравнение, описывающее кинетику процесса, с помощью которого можно оценить величину уноса.

Ключевые слова: таблетки, псевдооживленный слой, аппарат барабанного типа, унос материала покрытия.

В процессе нанесения оболочек как в аппаратах псевдооживленного слоя, так и в аппаратах барабанного типа “coater”, происходит унос материала покрытия [1, 2]. При минимальном уносе пленкообразующего раствора необходимая толщина покрытия на таблетках достигается быстрее, сокращаются потери раствора. Поэтому снижение уноса материала покрытия в процессе его нанесения на таблетки является важной технологической задачей.

При нанесении покрытий на таблетки раствор, диспергированный с помощью пневматической форсунки на мелкие капли, взаимодействует с поверхностью таблеток, находящихся в слое. При этом адгезия таблеток с каплями раствора зависит от вероятности парного столкновения таблетки с частицей материала покрытия и их слипания при столкновении. Таким образом, существенное влияние оказывает адгезия между поверхностью таблетки и частицами материала покрытия, которая изменяется в процессе нанесения оболочки. Кроме того, унос материала покрытия сильно зависит от гидродинамического режима внутри аппарата. Так, например, в псевдооживленном слое и аппаратах барабанного типа скорость движения таблеток в локальных зонах слоя меняется в широком диапазоне. Существенное влияние на унос оказывает и неравномерное распределение пленкообразующего раствора в объеме слоя. Таким образом, сложность процесса не позволяет в настоящее время разработать математическую модель уноса материала покрытия, адекватно описывающую реальный процесс. Поэтому в данной работе проведено экспериментальное исследование уноса материала покрытия как в аппаратах с псевдооживленным слоем, так и в аппаратах барабанного типа.

Экспериментальная часть

Экспериментальное исследование процесса проводилось в аппарате кипящего и фонтанирующего слоя прямоугольного сечения с двусторонним тангенциальным подводом оживающего агента [2 – 4]. Основные

параметры процесса изменяли в следующих пределах: расход покрывающего раствора 0,45 – 0,75 л/ч; давление сжатого воздуха, подаваемого на распыл раствора 0,2 – 0,6 ат; масса исходного слоя таблеток 300 – 500 г; температура воздуха на входе в резервуар 60 – 70 °С, расход воздуха на псевдооживление 100 – 120 м³/ч.

В качестве объекта исследования использованы двояковыпуклые таблетки ранидина 0,15 г (диаметр 9 мм, высота 3,2 ± 0,2 мм), а в качестве покрывающего раствора — раствор Нургомеллозе [5].

Исходный слой таблеток взвешивали, загружали в аппарат и прогревали до температуры 50 °С. Затем между продуктовым резервуаром и фильтрующей сеткой на выходе воздуха из резервуара устанавливали четырехслойный марлевый фильтр для улавливания унесенных частиц материала покрытия и включали подачу раствора. По окончании процесса покрытия таблеток производили съем марлевого фильтра и выгрузку таблеток. Слой взвешивали, и по разнице весовых показаний определяли массу покрытия таблеток. С целью исключения влияния влажности на результаты опытов взвешивание марлевого фильтра до его установки и после съема проводилось с предварительным высушиванием фильтра до постоянной массы в вакуум-сушильном шкафу при температуре 70 °С и остаточном давлении 73,5 мм. рт. ст.

Ранее проведено исследование влияния основных параметров процесса на долю уноса материала покрытия.

Вместе с тем очень важным вопросом остается изучение кинетики уноса материала покрытия в процессе нанесения оболочки на таблетки. В результате исследований получены зависимости величины массы покрытия и уноса материала покрытия от массы введенного раствора для аппарата с кипящим и фонтанирующим слоем на таблетках ранидина. Типичные кривые, имеющие точку перегиба, представлены на рис. 1 – 4.

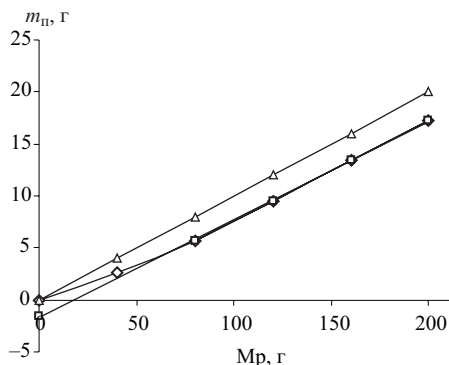


Рис. 1. Зависимость массы материала покрытия таблеток ранидина от массы поданного раствора в аппарате с кипящим слоем. Здесь и на рис. 2, 3: m_n – масса покрытия на таблетках, M_p – масса поданного раствора.

Результаты и их обсуждение

Характер полученных зависимостей аналогичен. Сначала наблюдается большой унос материала покрытия и замедленный рост массы покрытия на таблетках. Это связано с формированием первоначального слоя покрытия и слабой адгезией капель раствора материала покрытия с поверхностью таблеток. Но как только сформируется первоначальный слой покрытия — подложка, скорость роста оболочки покрытия возрастает до максимальной величины и затем сохраняется постоянной в течение оставшегося времени процесса.

Характер полученных зависимостей для определения массы покрытия на таблетках хорошо описывается выражением вида:

$$m_n = KM_p - m_0, \quad (1)$$

где m_n — масса покрытия на таблетках, M_p — масса введенного раствора, m_0 — потеря массы материала покрытия, связанная с формированием первоначального слоя оболочки покрытия, K — коэффициент пропорциональности, определяемый как тангенс угла наклона линии тренда к оси абсцисс и характеризующий скорость роста оболочки покрытия.

Величина m_0 легко определяется по графику — как отрезок на оси ординат между нулевой точкой и точкой

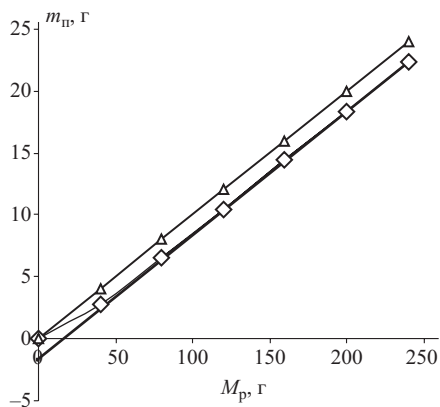


Рис. 3. Зависимость массы материала покрытия таблеток ранидина от массы поданного раствора в аппарате с фонтанирующим слоем.

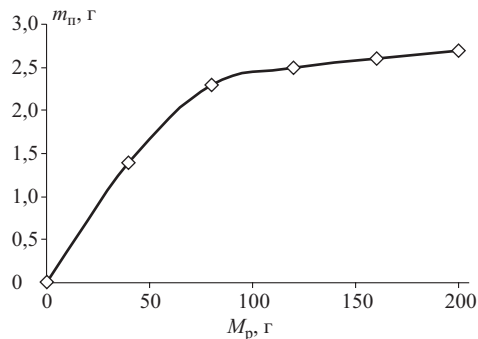


Рис. 2. Зависимость массы уноса материала покрытия таблеток ранидина от массы поданного раствора в аппарате с кипящим слоем.

кой пересечения линии тренда, показанной на графиках (рис. 1 и 3).

Тогда массу уноса материала покрытия можно определить из выражения:

$$m_y = M_p x_p - m_n, \quad (2)$$

где x_p — массовая концентрация раствора материала покрытия.

Таким образом, потери материала покрытия в начальный момент процесса определяются формированием подложки покрытия.

Сравнительный анализ процессов в аппаратах с кипящим и фонтанирующим слоем показал, что в кипящем слое масса унесенного материала покрытия больше, чем в аппарате с фонтанирующим слоем. Это связано с тем, что в фонтанирующем слое таблетки движутся организованно по замкнутым контурам, а не хаотично, как в кипящем слое, поэтому распределение материала покрытия по поверхности таблеток в слое более равномерно. Следовательно, формирование подложки покрытия на поверхности таблеток происходит быстрее и при меньшем количестве массы, поданного в слой раствора. Кроме того, в фонтанирующем слое, в верхней части, образуется шапка фонтана, в которой порозность слоя близка к порозности неподвижного слоя, то есть существенно меньше, чем в кипящем слое. Это в свою очередь способствует снижению проскока частиц материала покрытия через фонтанирующий слой и, следовательно, снижению потерь матери-

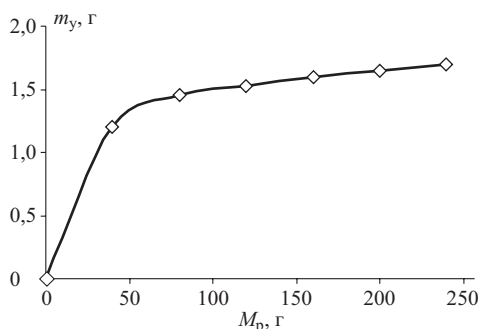


Рис. 4. Зависимость массы уноса материала покрытия таблеток ранидина от массы поданного раствора в аппарате с фонтанирующим слоем. $M_{\text{уноса}}$ — масса материала покрытия, M_p — масса поданного раствора.

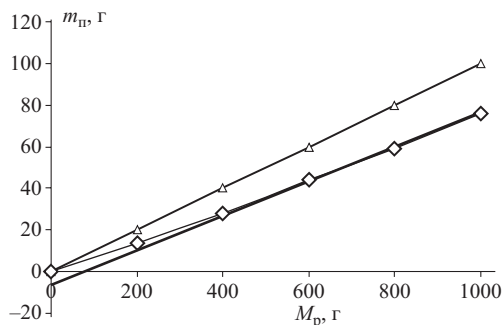


Рис. 5. Зависимость массы материала покрытия таблеток ранитидина от массы поданного раствора в барабанном аппарате: m_n – масса покрытия на таблетках, M_p – масса поданного раствора.

ала покрытия. Для аппарата с кипящим слоем, согласно данным рис. 1, значения $K = 0,098$, а $m_0 = 2,4$ г, а для аппарата с фонтанирующим слоем (рис. 3) $K = 0,098$, а $m_0 = 1,4$ г.

Таким образом, для снижения m_0 необходимо обеспечить организованное движение таблеток в слое, а также такой ввод материала покрытия в слой, при котором, время пребывания частиц материала покрытия в слое было бы наиболее высоким.

Экспериментальное исследование уноса материала покрытия таблеток при нанесении оболочки проводили на установке фирмы “Manesty Coater XL”

В качестве объекта исследования были использованы также таблетки ранитидина. Нанесение пленочного покрытия на таблетки ранитидина производилось раствором Нургромеллозе.

Масса исходного слоя таблеток изменялась в пределах от 1,5 до 2 кг, расход входящего воздуха варьировался в диапазоне 340 – 380 м³/ч, температура воздуха на входе в барабан составляла 27 – 72 °С, частота вращения барабана изменялась в пределах 8 – 12 об/мин. Эксперименты проводились по аналогичной методике, как и для аппаратов с псевдооживленным слоем.

В результате исследования кинетики уноса получены зависимости величины массы покрытия и уноса материала покрытия от массы введенного раствора. Типичные кривые, имеющие точку перегиба, представлены на рис. 5 – 6.

Для аппарата барабанного типа, согласно данным рис. 5, значения коэффициентов составляют $K = 0,083$, а $m_0 = 7$ г.

Таким образом, по сравнению с аппаратами псевдооживленного слоя в аппаратах барабанного типа возни-

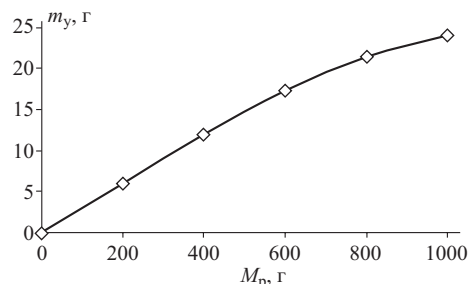


Рис. 6. Зависимость массы уноса материала покрытия таблеток ранитидина от массы поданного раствора в барабанном аппарате: M_y – масса уноса материала покрытия, M_p – масса поданного раствора.

кает существенно больший унос материала покрытия, что делает их менее предпочтительными для применения.

В результате экспериментального исследования уноса материала покрытия в аппаратах с фонтанирующим, кипящим слоем и в аппарате барабанного типа определено влияние основных параметров процесса на величину доли уноса и получено уравнение, описывающее кинетику процесса, с помощью которого можно оценить величину уноса.

Анализ результатов исследования уноса материала в процессе нанесения покрытия в аппаратах различных конструкций показал, что наименьший унос происходит в аппаратах с фонтанирующим слоем, как в аппарате с более организованным движением таблеток в слое, а наибольший — в аппарате барабанного типа. Определены параметры процесса, при которых унос материала покрытия минимален, как для аппаратов с псевдооживленным слоем, так и для аппарата барабанного типа.

ЛИТЕРАТУРА

1. Е. В. Флисюк, *Хим.-фарм. журн.*, **38**(11), 53 – 57 (2004).
2. Е. В. Флисюк, Л. С. Ефимова, С. А. Минина, М. В. Мурзакаева, *Хим.-фарм. журн.*, **27**(1), 85 – 87 (1993).
3. Е. В. Флисюк, С. А. Минина, М. В. Мурзакаева, *Хим.-фарм. журн.*, **27**(4), 73 – 75 (1993).
4. Е. В. Флисюк, М. В. Мурзакаева, С. А. Минина, В сб. “Экс-93” (Экология), *Конференция “Памяти Тодеса”*, Санкт-Петербург (1993), с. 72.
5. Ю. В. Карбовская, Е. В. Флисюк, *Фармация из века в век: сб. научн. тр.*, Санкт-Петербург (2008), ч. 2, сс. 51 – 57.

Поступила 28.05.09

COMPARATIVE STUDY OF TABLET COATING MATERIAL DRAG-OUT IN APPARATUSES OF VARIOUS DESIGNS

E. V. Flisyuk and Yu. V. Karbovskaya

State Chemico-Pharmaceutical Academy, St. Petersburg, Russia;

The process of the tablet coating material drug-out in apparatuses of various designs including drum-type and pseudo-fluidized-bed reactors has been experimentally studied. The influence of the main parameters of the process on the value of drag-out was determined and an equation describing the process kinetics and estimating the level of drag-out was obtained.

Key words: Tablets, fluidized bed, drum-type reactor, drag-out of the coating material