

# Оборудование химико-фармацевтических производств, механизация и автоматизация технологических процессов

DOI: 10.30906/0023-1134-2020-54-5-55-57  
© Коллектив авторов, 2020

М. С. Василишин<sup>1, 2</sup>, Ю. А. Крюков<sup>1</sup>, А. Г. Карпов<sup>1</sup>, О. С. Иванов<sup>1\*</sup>,  
Д. Б. Иванова<sup>1</sup>, С. В. Сысолятин<sup>1</sup>, А. В. Балахнина<sup>2</sup>

## СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ АППАРАТУРНО-ТЕХНОЛОГИЧЕСКОГО ОФОРМЛЕНИЯ ПРОЦЕССА СУШКИ ЭНИСАМИЯ ЙОДИДА

<sup>1</sup> ФГБУН Институт проблем химико-энергетических технологий Сибирского отделения РАН, Россия, 659322, Бийск.

<sup>2</sup> Бийский технологический институт (филиал) ФГБОУ ВО Алтайский государственный технический университет имени И. И. Ползунова, Россия, 659305, Бийск.

\* e-mail: osi85@mail.ru

Рассмотрен методологический подход к выбору оптимального способа сушки энисамия йодида – противовирусного средства широкого спектра фармакологического действия. На основе изучения основных свойств продукта предложен и обоснован метод его вакуумной сушки в аппарате с ленточным перемешивающим устройством. Приведено описание промышленной установки и конструктивных особенностей аппарата. Установлены основные технологические режимы сушки энисамия йодида, обеспечивающие его качество. Представлены кинетические кривые сушки и нагрева продукта, в том числе и в оптимальном режиме. По результатам испытаний получены удельные технические показатели работы установки.

**Ключевые слова:** энисамия йодид; сушка; опытно-промышленная установка.

Одной из задач, стоящих перед отечественной фармацевтической промышленностью, является увеличение выпуска импортозамещающих препаратов. К их числу относится энисамия йодид (N-метил-4-бензилкарбамидопиридиния йодид, **I**), известный также под товарными марками “Амизон” и “Нобазит” – противовирусное средство, снижающее острые клинические проявления вирусной интоксикации и способствующее сокращению продолжительности заболевания [1]. Препарат рекомендован при гриппе и острых инфекциях верхних дыхательных путей.

В условиях опытно-промышленного производства ИПХЭТ СО РАН налажен выпуск субстанции **I**, удовлетворяющей требованиям ФСП 000233-101111. Качественные показатели товарного продукта в значительной степени определяются совершенством аппаратурно-технологического оформления фазы сушки, которая должна соответствовать современным требованиям энергоэффективности, промышленной санитарии и производственной безопасности [2–4]. Выбранная технология должна быть достаточно универсальной и обладать возможностью быстрой переналадки в случае необходимости перехода на другую номенклатуру обрабатываемых материалов.

В этой связи представляет определённый интерес рассмотрение методологического подхода к выбору оптимального способа сушки **I**, учитывающего основные свойства продукта, требуемый уровень безопасности и масштаб производства.

### Экспериментальная часть

Субстанция **I** представляет собой полидисперсный порошок жёлтого цвета без запаха, хорошо растворимый в воде и малорастворимый в спирте и ацетоне. На рис. 1 показана микрофотография кристаллов продукта, полученная при помощи оптического анализатора размеров частиц PIP 9.1 (Китай). Кристаллы имеют призматическую форму с соотношением характерных размеров 1:3 – 1:5. Эквивалентный размер частиц  $d_{\text{ч}} = 0,16 \cdot 10^{-3}$  м, угол естественного откоса  $\gamma = 38^\circ$ . Истинная плотность **I**, измеренная при помощи гель-пикнометра Ассу Рус П 1340 (США), составляет  $\rho = 1623$  кг/м<sup>3</sup>. В процессе интенсивной обработки кристаллы проявляют склонность к истиранию.

С целью обоснования выбора способа сушки и получения исходной информации для расчёта, а также проектирования оборудования экспериментально определены некоторые тепло- и электрофизические характеристики продукта. С использованием приборов ИТ-С-400 и ИТ-λ-400 (Россия) установлены значения его теплоёмкости и теплопроводности при 25 °С, которые составили, соответственно,  $c_p = 0,817$  кДж/(кг · К) и  $\lambda = 0,345$  Вт/(м · К). Показано, что **I** является диэлектриком и его диэлектрическая проницаемость  $\epsilon = 2,86$ , удельное объёмное сопротивление  $\rho_v > 10^{13}$  Ом · см, минимальная энергия зажигания аэрозвеси  $W_{\text{MIN}} = 43 \cdot 10^{-3}$  Дж.

Продукт выделяют из пересыщенного водно-изопропанольного раствора, после чего подвергают отжи-

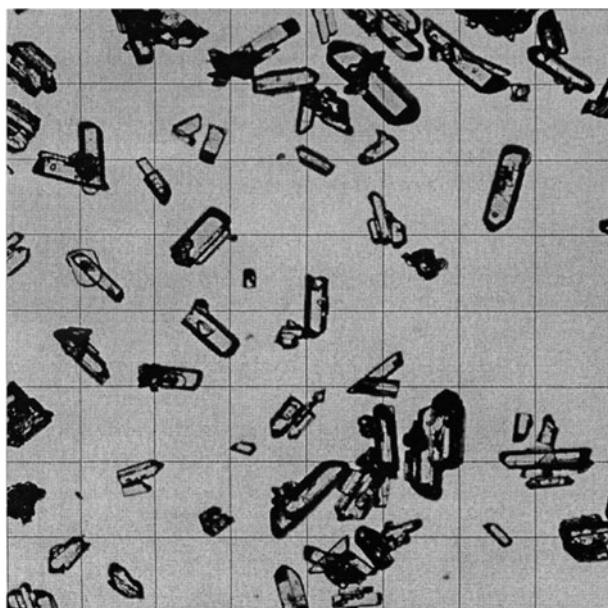


Рис. 1. Микрофотография кристаллов I (размер ячейки  $30 \times 30$  мкм).

му и промывке ацетоном на вакуумной воронке до остаточной влажности  $0,5 - 0,6$  масс. %. Влажный I склонен к аутогезии и налипанию на рабочие поверхности технологического оборудования. При этом его качество резко снижается при длительном воздействии температур, превышающих  $100^\circ\text{C}$ .

Известно [2, 3, 5], что значительное число субстанций фармацевтических продуктов может быть с успехом высушено в оборудовании с активными гидродинамическими режимами (кипящий слой и его модификации). В то же время анализ приведённых выше свойств I показывает, что при такой обработке он способен накапливать значительные по величине заряды статического электричества. При этом велика вероятность образования искровых разрядов. С учётом низких значений  $W_{\text{MIN}}$  для аэрозвеси продукта и пожароопасности удаляемого растворителя такой способ сушки не может рассматриваться как технологически приемлемый по соображениям безопасности.

Нами разработано аппаратно-технологическое оформление процесса сушки I, обеспечивающее необходимый уровень его эффективности и безопасности. Принципиальная схема опытно-промышленной установки представлена на рис. 2.

В состав установки входит вакуумный аппарат 1, снабжённый ленточным перемешивающим устройством, кожухотрубный конденсатор 2, ёмкость 3 для приёма смеси удаляемых растворителей и промышленный термостат 4, обеспечивающий нагрев стенок рабочей камеры. Установка снабжена запорно-регулирующей арматурой, а также приборами для контроля и поддержания требуемых параметров процесса.

Сушка I осуществляется в периодическом режиме в специально разработанном для этих целей аппарате 1 ёмкостью  $0,05 \text{ м}^3$ . Аппарат снабжён ленточным перемешивающим устройством, обеспечивающим необ-

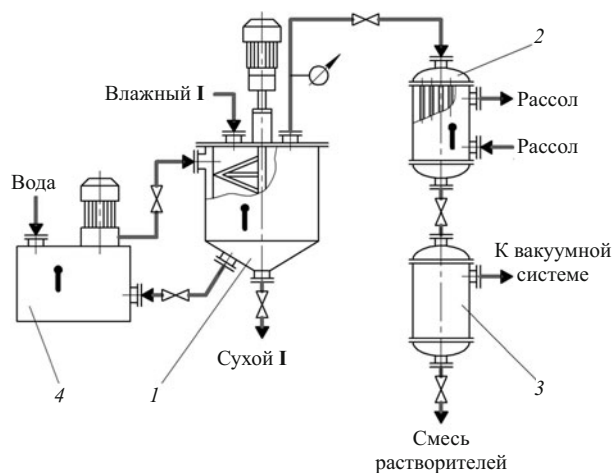


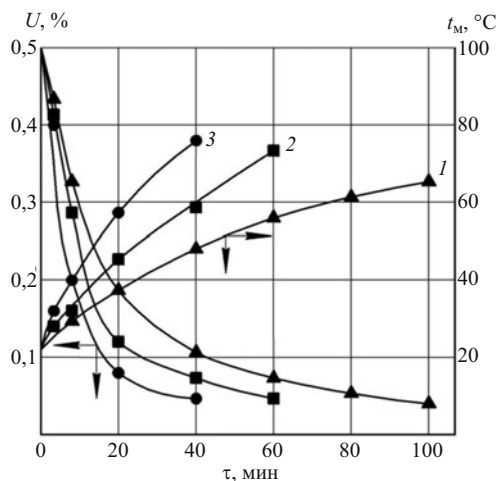
Рис. 2. Принципиальная схема опытно-промышленной установки: 1 – вакуумный аппарат; 2 – кожухотрубный конденсатор; 3 – ёмкость; 4 – промышленный термостат.

димую подвижность продукта в ходе процесса. Корпус аппарата и мешалка изготовлены из стали 03X16H15M3 (аналог AISI316). Поверхности, непосредственно контактирующие с продуктом, подвергнуты полированию. Для снижения тепловых потерь предусмотрена теплоизоляция корпуса аппарата.

Привод перемешивающего – устройства регулируемый, во взрывозащищённом исполнении. Герметизация точки ввода в аппарат вала мешалки достигается применением двойного торцового уплотнения. Подсоединение коммуникаций и крепление крышки грузочного патрубка производится при помощи специальных быстросъёмных хомутов (типа TRI-CLAMP). В конструкции аппарата предусмотрено подсоединение устройств, обеспечивающих СІР-мойку рабочей камеры. Для выгрузки сухого продукта предусмотрен донный шаровой клапан.

Влажный I поступает на фазу сушки в мягком контейнере и загружается в предварительно прогретый аппарат 1. Величина разовой загрузки составляет от  $18,5$  до  $20,0$  кг. После герметизации аппарата его рабочая камера подключается к вакуумной системе. Максимальный вакуум в ходе процесса –  $100$  мбар. Сушка I продолжается до достижения конечной влажности  $0,05$  масс. %. Пары смеси растворителей конденсируются на внутренней поверхности трубок конденсатора 2, охлаждаемых рассолом. Смесь растворителей собирается в ёмкости 3.

По результатам испытаний установки определены основные технологические режимы процесса. На рис. 3 представлены кинетические кривые сушки и нагрева продукта, полученные по результатам 3 параллельных опытов, выполненных при фиксированных значениях температуры греющей стенки аппарата. Экспериментальные точки на кривых сушки получены как среднее арифметическое из анализа 3 проб продукта на влажность, отобранных одновременно из различных точек рабочей камеры аппарата. Замер температуры I осуществлялся в непрерывном режиме. В результате математической обработки эксперимен-



**Рис. 3.** Кинетические кривые сушки  $U=f(\tau)$  и нагрева  $t_M=f(\tau)$  I при температуре греющей стенки аппарата  $t_{CT}$ : 1 – 70 °C; 2 – 80 °C; 3 – 90 °C. Загрузка влажным продуктом  $G = 19$  кг, число оборотов мешалки  $n = 1$  об/с; вакуум в рабочей камере  $p = 100$  мбар.

тальных данных при уровне значимости 0,05 определена ширина доверительных интервалов, которая для кривых сушки составляет  $\pm 4,5\%$ , а для кривых нагрева –  $\pm 5,1\%$  от среднего показателя.

Установлено, что в исследованном температурном диапазоне сушка I происходит без снижения его качественных показателей. Визуальные наблюдения за поведением продукта в рабочей камере аппарата показывают, что он эффективно перемешивается и не налипает на теплопередающую поверхность. При числе оборотов вала перемешивающего устройства до 1 об./с не происходит заметного измельчения кристал-

лов I. Время сушки в оптимальном режиме не превышает 40 – 60 мин.

Установлено, что удельная производительность по испаряемой смеси растворителей составляет 0,472 кг/(м<sup>2</sup> · ч), по сухому продукту – 94,0 кг/(м<sup>2</sup> · ч). Удельный расход тепловой энергии в пересчёте на 1 кг испаряемой смеси – 3197,8 кДж/кг.

Таким образом, предложено аппаратно-технологическое оформление процесса сушки I, обеспечивающее гарантию основных свойств продукта на уровне ФСП 000233–101111 и требуемый уровень технологической безопасности. По результатам промышленных испытаний установки подтверждены основные принципы, положенные в основу её функционирования.

Работа выполнена с использованием оборудования Бийского регионального центра коллективного пользования СО РАН (ИПХЭТ СО РАН, Бийск).

## ЛИТЕРАТУРА

1. Государственный реестр лекарственных средств [электронный ресурс] (2019); [http://www.rlsnet.ru/mnn\\_index\\_id\\_6238.htm](http://www.rlsnet.ru/mnn_index_id_6238.htm).
2. Л. Г. Голубев, Б. С. Сажин, Е. Р. Валашек, *Сушка в химико-фармацевтической промышленности*, Медицина, Москва (1978).
3. С. М. Репринцева, И. В. Федорович, *Новые методы термообработки и сушки химико-фармацевтических препаратов*, Наука и техника, Минск (1979).
4. Z. Pakowski, A. S. Mujumdar, in: *Handbook of Industrial Drying*, A. S. Mujumdar (ed.), CRC Press, Taylor & Francis Group, New York (2006), pp. 689 – 712.
5. Н. И. Рошин, *Псевдооживление в производстве лекарств*, Медицина, Москва (1981).

Поступила 08.05.19

## DEVELOPMENT OF TECHNOLOGY AND EQUIPMENT FOR ENISAMIUM IODIDE DRYING

M. S. Vasilishin<sup>1,2</sup>, Yu. A. Kryukov<sup>1</sup>, A. G. Karpov<sup>1</sup>, O. S. Ivanov<sup>1,\*</sup>, D. B. Ivanova<sup>1</sup>, S. V. Sysolyatin<sup>1</sup>, and A. V. Balakhnina<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Institute for Problems of Chemical and Energetic Technologies, Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences, Altai Krai, Biysk, 659322 Russia

<sup>2</sup> Biysk Technological Institute, I. I. Polzunov Altai State Technical University, Altai Krai, Biysk, 659305 Russia

\* e-mail: osi85@mail.ru

The methodological approach to selecting the optimum method of drying enisamium iodide (an antiviral substance possessing a wide spectrum of pharmacological activities) is considered. Based on studying main properties of the product, the method of vacuum drying in apparatus with the tape mixing device is proposed and verified. A description of the industrial setup prototype and design features of the apparatus is presented. Basic technological regimes of enisamium iodide drying, ensuring the product quality are established. The kinetic curves of drying and heating of product, including those in the optimum regime, are presented. Results of tests were used to determine specific technical parameters of setup operation.

**Keywords:** enisamium iodide; drying; commercial-trial setup.