



А.М. Чернов

## Напрямки вдосконалення багатofункціональних апаратів для гнучких хіміко-технологічних систем технологій лікарських речовин

*Національний фармацевтичний університет, м. Харків*

**Ключові слова:** лікарські форми, гнучке виробництво.

**Ключевые слова:** лекарственные средства, гибкое производство.

**Key words:** dosage forms, flexible production.

Застосування багатofункціональних апаратів, як основного елемента апаратурно-технологічної системи промислового виробництва синтетичних лікарських речовин потребує розробки критеріїв оптимальності їхнього вибору. Проведені дослідження дозволили запропонувати критерій оцінки зазначених систем, який враховує рівень функціональності і ступінь різноманітності варіантів апаратурного і режимного оформлення технологій.

Применение многофункциональных аппаратов, как основного элемента апаратурно-технологической системы промышленного производства синтетических лекарственных субстанций требует разработки критериев оптимальности их выбора. Проведенные исследования позволили предложить критерий оценки, который учитывает уровень функциональности и разнообразности вариантов апаратурного и режимного оформления технологий.

Using of polyfunctional devices in apparatus-technological synthetic drugs manufacturing requires grounding of rationality of specific construction using.

Сполучення декількох технологічних процесів в одному апараті набуває значного поширення у хіміко-фармацевтичній промисловості [1]. Мета такого сполучення може бути різною. У багатотоннажних безперервних виробництвах за рахунок цього підвищується ефективність технологій, досягається економія енергії, скорочуються виробничі площі, вирішуються екологічні проблеми. У малотоннажних технологіях метою сполучення кількох процесів в одному апараті є, в першу чергу, підвищення якості продуктів виробництва і поліпшення умов праці робітників.

### Мета дослідження

Визначення найбільш перспективних конструктивних рішень таких апаратів, що є умовою їх подальшого удосконалення і пристосування до вимог гнучких хіміко-технологічних систем виробництва.

### Матеріали і методи роботи

Багатofункціональні апарати доцільно порівнювати між собою за гнучкістю – властивістю виконувати послідовно кілька технологічних процесів без перевантажень і переналагоджуватися на виробництво нового продукту з мінімальними витратами. Для оцінки гнучкості ми запропонували критерій гнучкості [2].

Серед конструкцій, що підлягали оцінюванню і порівнянню, розглядалися наступні.

Комбінований багатofункціональний апарат (КБА), забезпечує послідовне проведення у періодичному режимі процесів кристалізації, фільтрації та промивання суспензій, а також сушіння осадів дисперсних продуктів [3]. Гнучкість досягається наявністю рухомого фільтрувального блоку і мішалки, здатної переміщуватися вертикально. В залежності від положення блоку фільтрації, виконуються певні технологічні операції. Інтенсивність процесу регулюється за допо-

могою рухомої газорозподільної решітки. Нагрівання здійснюється рідким теплоносієм у камері і газом, що подається в апарат ззовні. Сухий продукт вивантажується у герметичну ємність, що сполучається байонетним пристроєм з апаратом. КБА забезпечує проведення кількох технологічних операцій послідовно без перевантажень, а процес сушіння може відбуватися двома способами: кондуктивним і конвективним.

Апарат виключає контакт обслуговуючого персоналу з продуктами переробки і забезпечує можливість обробки реагентів у атмосфері інертного газу. Недоліком конструкції є наявність вузлів, які обертаються та переміщуються зворотно-поступально. Вони знижують герметичність робочого простору та збільшують витрати на обслуговування. Застосування газового носія збільшує вірогідність контамінації речовин, що виробляються, а використання інертних газів не доцільне через відсутність системи регенерації.

Відомим світовим виробником обладнання для хімічної та фармацевтичної промисловості – фірмою ШЕНК (ФРГ) – розроблено ШЕНК-процес, що здійснюється в апаратах «PEF» [4].

Це ємність, змонтована на рамі і здатна повертатися відносно горизонтальної осі. Ємність має камеру для нагріву або охолодження та фільтрувальний вузол в нижній частині. В апараті встановлено мішалку, здатну підійматися, опускатися та змінювати напрямок обертання. У вертикальному положенні відбувається фільтрація суспензії, мішалка використовується для ущільнення осаду та розгладжування тріщин. При нахилі апарату на 30-45°, коли мішалка знаходиться у нижньому положенні, проводять суспензування, екстракцію та промивання. Сушіння та вивантаження продукту відбувається при повороті апарату приблизно на 180° і обертанні мішалки проти стрілок годинника. Існує

можливість нагріву або охолодження робочих поверхонь теплоносієм, що циркулює в нагрівальній камері.

Недоліками розглянутої конструкції є наявність рухомих вузлів в робочій камері й відсутність пристроїв сполучення її з іншими технологічними апаратами, що обмежує функціональні можливості «PEF».

Існує багатофункціональний апарат для одержання синтетичних лікарських речовин [5]. У вертикальному основному положенні апарат працює в режимі реактора з перемішуванням. Операції фільтрування проводяться у горизонтальному положенні при повороті робочої камери на 90°. У режимі фільтрації постійно працює мішалка, ущільнюючи шар осаду. Сушіння здійснюється при нахилі апарату під кутом 30–45°. У цьому випадку мішалка використовується для недопущення налипання продукту на стінки апарату. Сушіння може здійснюватися в умовах вакууму або з використанням газового агента.

Недоліки конструкції пов'язані з наявністю вузлів, що обертаються. Їхня присутність знижує герметичність і ускладнює промивання робочого простору.

Дослідження показали, що використання для перемішування реакційної маси мішалок призводить до виникнення специфічних проблем, таких як складність промивання, витрати речовин крізь ущільнюючі елементи, забруднення реакційної маси за наявності третьових частин у робочому об'ємі, складність захисту робочих поверхонь від корозії. Аналіз наведених конструктивних рішень показав, що багатофункціональні апарати для гнучких хіміко-технологічних систем повинні мати робочу камеру, яка не містить пристроїв для перемішування і, відповідно, ущільнень обертових валів. Це зробить її легко розбірною, заміною і добре промиваною. Цим вимогам відповідає сферична або близька до неї геометрична форма. Робочу камеру слід ізолювати від навколишнього середовища, забезпечити кондуктивним пристроєм нагрівання, бо значна частина продуктів хімічного й біохімічного синтезу здатна реагувати з киснем повітря з розкладанням, що унеможливує застосування повітря. Робоча поверхня має бути інертною стосовно продуктів, з якими вона стикається.

Комбінований багатофункціональний апарат вібраційного типу [6], який розроблено для послідовного проведення у періодичному режимі процесів фільтрації та промивання суспензій і сушіння осадів дисперсних продуктів, забезпечує також можливість проведення реакційних процесів. Він складається з робочої камери, яка має кожух для обігріву та охолодження та технологічні патрубки. У верхній частині встановлено блок фільтрації. Робоча камера встановлюється на вібраційній основі, що має можливість перевороту на 180° щодо горизонтальної осі. Вібропривід – електромеханічний, має вибухобезпечне виконання, регульовану частоту й дискретно мінливу амплітуду кругових коливань. Застосування режиму вібрації дозволило

уникнути застосування механічної мішалки.

У положенні фільтруючою перегородкою нагору через технологічні патрубки в робочу камеру надходять тверді й рідкі вихідні компоненти. Гнучкі технологічні патрубки робочої камери із вмонтованими відсічними клапанами, забезпечують герметичність і автономність, легко промиваються. У цьому положенні проводяться всі технологічні процеси, крім фільтрування й промивання. Залежно від технологічних вимог, процеси можуть проводитися як у вакуумі, так і у потоці інертного газу або повітря.

Фільтрування та промивання проводять при повороті робочої камери на 180°, із застосуванням вакууму. Промивна рідина може також засмоктуватися в робочу камеру під дією розрядження, створюваного при фільтруванні, оскільки шар осаду під дією вібрації руйнується. При цьому значно знижується як витрата промивної рідини, так і час промивання.

Процес сушіння може бути сполучений з подрібненням одержаного продукту, що здійснюється фторопластовими кулями. Пара рідкої фази видаляється з робочої камери вакуумом через фільтруючу перегородку, яка одночасно перешкоджає винесенню з апарату фази, що висушується. Розвантаження апарату здійснюється при працюючому віброприводі через один із технологічних патрубків, шляхом сполуки вмонтованого відсічного клапана із прийомною ємкістю.

Процес переходу на нову технологію або випуск нового продукту для такої системи буде зводитися тільки до промивання або заміни робочої камери й гнучких зв'язків.

### Результати та їх обговорення

Розглянута конструкція вібраційного комбінованого апарату (ВКА) позбавлена основних недоліків багатофункціональних апаратів з мішалками і має деякі переваги перед ними. Далі ми спробуємо довести це твердження розрахунками критерію гнучкості для кожної з розглянутих конструкцій і порівнянням їх між собою.

Аналіз конструктивних особливостей багатофункціональних апаратів дозволив визначити їхні функціональні можливості. Загально прийнято [2], що кількість існуючих технологічних процесів дорівнює 20. Але, на наш погляд, цю кількість слід зменшити до 9, якщо розглядаються технології синтезу лікарських речовин (табл. 1).

Слід зазначити, що способи реалізації функціональних можливостей визначаються вибором режиму роботи. Тому зважаючи на те, що всі вивчені апарати працюють у періодичному режимі, в табл. 1 не наведені способи, здійснення яких можливе лише у випадку безперервної роботи.

Спроба порівняти гнучкість конструкцій, що досліджувалися, за критерієм гнучкості [2] призвела до парадоксального результату, а саме: гнучкість змен-

Таблиця 1

**Функціональні можливості багатofункціональних апаратів, що досліджуються**

Технологічний процес	Спосіб здійснення процесу		Режим здійснення процесу
	за принципом	за організацією	
Розчинення	З перемішуванням та без нього	Механічний; пневматичний	Ламінарний; перехідний; турбулентний
Хімічні перетворення (хімічна реакція)	Газофазні; рідкофазні; твердофазні	Гомогенний; гетерогенний	Під тиском та розрядженням; охолодження і нагрівання; із каталізатором
Екстракція	«Рідина-тверде»	З перемішуванням	Періодичний
Адсорбція	Фізична; хімічна	–	Періодичний
Випаровування	З тиском, у атмосферному тиску; у вакуумі	Вільна	Періодичний
Кристалізація	Із розчинів; з розплавів; возгонкою	З видаленням частини розчинника; із зміною температури розчинника	Періодичний
Фільтрація	При постійному перепаді тиску; швидкості; при постійному перепаді тиску і швидкості	З розрядженням; під тиском	Періодичний
Сушіння	Кондуктивний; конвективний; радіаційний; високо-частотний	З частковим догріванням повітря; з додатковим нагрівом повітря; з рециркуляцією відпрацьованого повітря	Пневматичний; вакуумний; сублимаційний
Подрібнення	Дроблення, здрібнення	Роздавлювання; розколювання; розтирання; за рахунок удару	У відкритому циклі

шувалася із зростанням функціональності. Цей алогізм можна пояснити тим, що коли з'являється можливість проведення додаткового процесу, постає задача урахування способів його реалізації, а це, при значенні локального співвідношення  $\frac{y_i}{Y_i} < 1$ , призводить до зменшення підсумкового значення в наслідок математичних перетворень. Тобто розраховане значення критерію гнучкості не буде відповідати дійсності. Виявлене протиріччя знімається при використанні модифікованого критерію гнучкості:

$$f = \frac{q}{Q} \cdot \frac{\sum_1^n y_i}{\sum_1^n Y_i} \cdot (X_1 \cdot X_2 \cdot \dots \cdot X_n) \cdot \quad (1)$$

де параметр  $q$  визначає кількість процесів, що здійснюються у модулі;

знаменник  $Q$  – загальну кількість відомих процесів хіміко-фармацевтичних технологій;

$\sum_1^n y_i$  – кількість способів реалізації технологічних процесів;

$\sum_1^n Y_i$  – кількість можливих способів їх реалізації;

$X_m = \frac{x_i}{X_i}$  – режимний чинник, який враховує вплив на процес зовнішніх факторів. Результати розрахунків викладено в *табл. 2*.

Наведені міркування не означають, що раніше визначена залежність [2] не є слушною, але її застосування слід обмежити порівнянням апаратів з однаковими функціональними можливостями.

Таблиця 2

**Результати визначення критерію гнучкості (за формулою 1)**

Тип апарату	Q	q	$\frac{\sum_1^n y_i}{\sum_1^n Y_i}$	$X = (x_1 \cdot x_2 \cdot \dots \cdot x_m)$	f
КМА	20	3	0,083	0,167	0,002
РЕФ (ШЕНК)		4	0,042	0,042	0,003
РФС		6	0,014	0,014	0,002
ВКА		7	0,025	0,030	0,007

**Висновки**

Порівняльний аналіз із застосуванням модифікованого коефіцієнту гнучкості показує, що ресурс гнучкості апаратів з мішалками обмежений і конструктивні удосконалення не ведуть до значного підвищення їхньої ефективності. Найбільшою гнучкістю, отже і

функціональністю, володіють вібраційні комбіновані апарати. Значення коефіцієнта гнучкості для них більше ніж у два рази перевищує можливості апаратів з мішалкою.

Розвиток багатofункціональної техніки пов'язаний із використанням вібрацій як джерела енергії для забез-

печення гідродинамічних параметрів технологій синтезу лікарських речовин. Конструктивні удосконалення мають бути спрямовані на застосування знімальних робочих камер, віброприводів, що здатні нести робочі камери різної ємкості, форми і кількості.

---

#### Література

1. Чернов А.М. Деякі шляхи побудови виробництв біологічно-активних сполук / А. М. Чернов // Актуальні питання фармацевтичної науки та практики: Збірник наукових праць. – Запоріжжя: Запорізький ДМУ. – 2003. – С. 116 – 117.
  2. Чернов А.М. Розбудова гнучких хіміко-фармацевтичних систем виробництва синтетичних лікарських речовин / А.М. Чернов, О. В. Кутова, О. І. Зайцев // Сучасні досягнення фармацевтичної технології: перша наук.-практ. конф. з міжнародною участю, 20-21 листопада 2008 р., м. Харків: статті. – Х., 2008. – С. 39 – 42.
  3. Комбинированный многофункциональный аппарат для получения кристаллических веществ / Информационный листок РОСИНФОРМРЕСУРС, Пензенский ЦНТИ; №79–92. – Пенза, 1992. – 6 с.
  4. Номенклатурный каталог ШЕНК. Системы для разделения твердой и жидкой фазы / SCHENK Filterbau GmbH. – 2002. – 8 P.
  5. Чернов А.М. Створення корозійностійкого малотоннажного багатofункціонального обладнання для хіміко-фармацевтичних виробництв. III. Конструкція та застосування поліфункціонального апарату реактор-фільтр-сушилка у виробництві синтетичних сполук / А.М. Чернов, В.В. Сагалович, С.Ф. Дудник, М.М. Кирю-хін [та ін.] // Вісник фармації. – 1996. – № 3 – 4. – С. 12 – 15.
  6. Пат. 2089258 Российская Федерация, МКИ D 01 D 9/00. Аппарат для получения кристаллических веществ / Чистовалов С.М. (RU), Чернов А.Н. (UA), Богаевская Т.А. (UA), Гедражко А. Н. (UA), Токарчук В. С. (UA); заявитель и патентообладатель ИЧП «ФИАП». – №95119752/25; заявл. 21.11.95; опубл. 10.09.97, Бюл. № 25.
- 

#### Відомості про автора:

Чернов А.М., доцент НФаУ.

#### Адреса для листування:

Чернов Андрій Миколайович, 61135, м. Харків, вул. Героїв Праці, 48-Б, 52, тел.: 7718152, 7785545.

---

---