

Repräsentative Probenteilung für die Walzenkompaktierung

A. Wilms^{1,2}; P. Kleinebudde²

¹ INVITE GmbH, 51373 Leverkusen, Deutschland

² Institut für pharmazeutische Technologie und Biopharmazie, Heinrich Heine Universität, 40225 Düsseldorf, Deutschland
e-mail: wilms@invite-research.com; Telefon: +49 211 8114251

Einleitung

Die Trockengranulierung mittels Walzenkompaktor ist eine weit verbreitete, vom Prinzip her kontinuierliche, Granulierungsmethode. Sie ist daher zum Einsatz in kontinuierlichen Produktionslinien geeignet. Der hohe Durchsatz bedingt allerdings, dass die entstehenden Granulate oft nicht komplett durch Analysemethoden erfasst werden können sondern zuvor geteilt werden müssen. Die folgende Arbeit fasst Untersuchungen zusammen, die sich mit der repräsentativen Teilung eines heterogenen Produktes in adäquater Zeit beschäftigen.

Material und Methoden

Mikrokristalline Cellulose (MCC, Vivapur 102, JRS Pharma, D) und Dicalciumphosphat-anhydrid (DCPA, DiCaFos A150, Budenheim, D) wurden als Ausgangsstoffe verwendet und an einem BRC 25 (L.B. Bohle, D) trockengranuliert. Mit Hilfe verschiedener Probenteiler wurden die Proben geteilt (Drehrohrprobenteiler PT-35K, Vock, D; statischer Probenteiler gebaut von den Feinmechanikern der HHU; Probenahmerohr mit gewinkeltem Auslass gebaut von der Mechanik von L.B.Bohle). Die Partikelgrößen des resultierenden Granulates wurden mittels dynamischer Bildanalyse (Haver CPA, Haver & Boecker, D) und Laserbeugungsmessung (Mastersizer 3000, Malvern Panalytical, UK) bestimmt.

Ergebnisse

statische Probenteilung

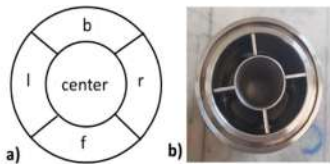


Fig 1. a) Schemazeichnung und b) Foto des statischen Probenteilers Mitte = center, links (l), hinten (b), rechts (r), und vorne (f)

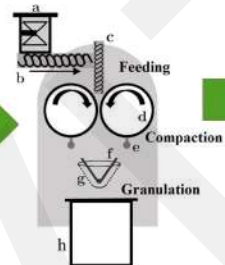


Fig 2. Versuchsaufbau Schema a) Dosiervorrat b) Dosierschnecke c) Stopfschnecke d) Walzen e) Abstreifer f) Granulator g) Sieb h) Probenteiler (Seitenansicht)

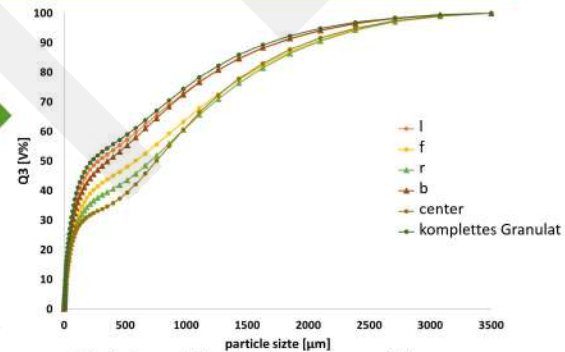


Fig 6. kumulative Partikelgrößenverteilungen. n=3; Mittelwert ± Standardabweichung

pneumatische Probenteilung



Fig 4. Foto Versuchsaufbau mit gewinkeltem Probenahmeauslass angeschlossen an pneumatische Förderung

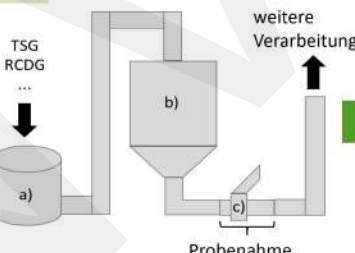


Fig 5. Versuchsaufbau a) Auslass Trockengranulierung b) externe Siebeinrichtung (nicht implementiert) c) Anbringung Probenahmeauslass

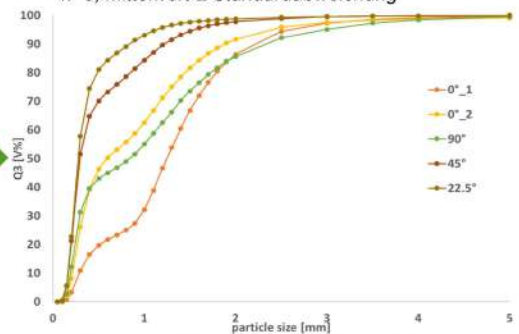


Fig 6. kumulative Partikelgrößenverteilungen. n=3; Mittelwert ± Standardabweichung

Drehrohrprobenteilung

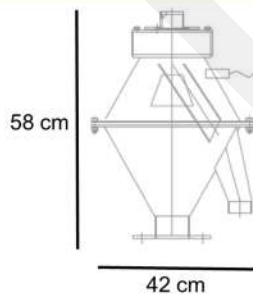


Fig 7. Schemazeichnung Drehrohrprobenteiler

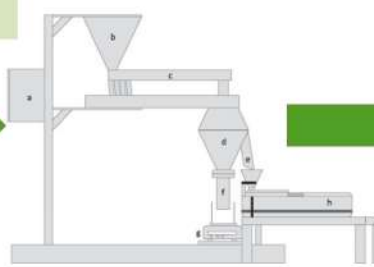


Fig 8. Versuchsaufbau a) elektronische Instrumentierung b) Materialaufgabetrichter c) Schüttelrinne d) Drehrohrprobenteiler e) Probenauslass f) Auslass Hauptfraktion g) Waage h) Messgerät dyn. Bildanalyse

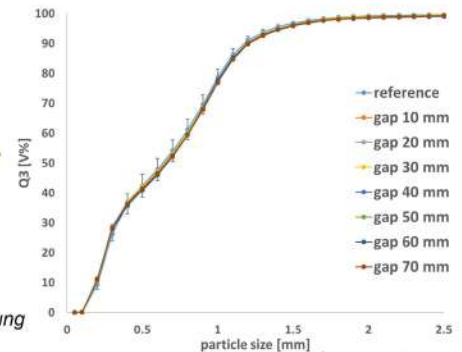


Fig 9. kumulative Partikelgrößenverteilungen. n=3; Mittelwert ± Standardabweichung

Schlussfolgerung

Die erfolgreiche Probenahme im laufenden Prozess der Walzenkompaktierung war ausschließlich bei Gebrauch des Drehrohrprobenteilers erfolgreich. Durch die verstellbare Größe des Probenteilerspaltes kann die Menge an geteiltem Material eingestellt und auf die nachfolgende Analytik angepasst werden. Diese Art der Probenahme ist allen anderen vorzuziehen.

Danksagung

Die Autoren danken dem Drug Delivery Innovation Center (DDiC) für finanzielle Unterstützung und der Bereitstellung des wissenschaftlichen Netzwerkes. Weiterer Dank gilt den Feinmechanikern der HHU für die Fertigung des statischen Proberteilers.