

Pécsi Tudományegyetem
Gyógyszertechológiai és Biofarmáciai Intézet

A SZÁRÍTÁS MŰVELETE

gyógyszertech



Műveletek felosztása

Előkészítő műveletek

Azok a műveletek, amelyek lehetővé teszik a további műveletek végrehajtását (pl. **kristályosítás**, **aprítás**, **szárítás**).

Összeállító műveletek

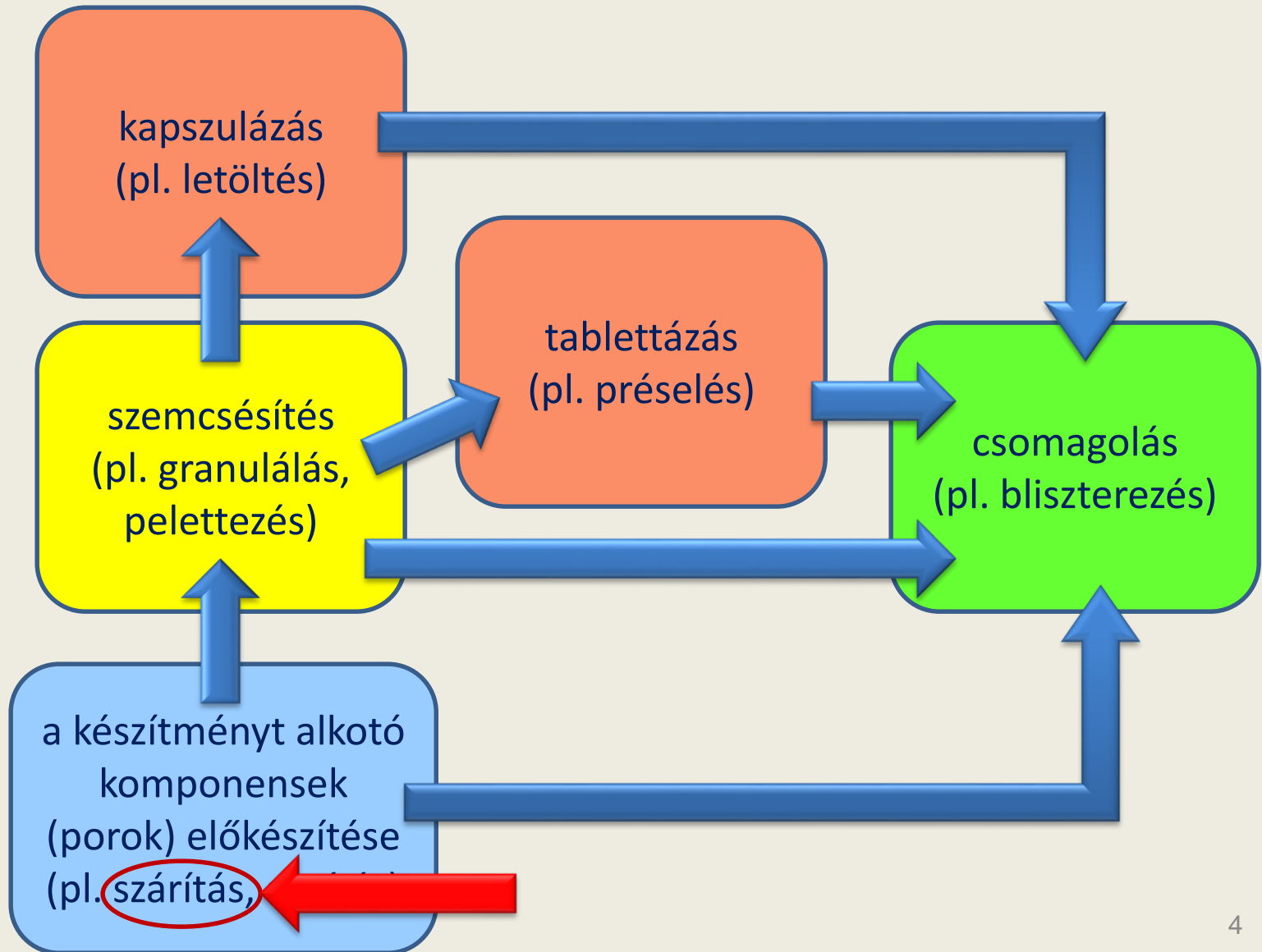
A különböző anyagokat, alkotó részeket egy terméké dolgozzuk (pl. **keverés**, **prézelés**).

Befejező műveletek

A már csaknem teljesen kész terméken a végső forma megadása céljából hajtjuk végre az utolsó műveleteket (**letöltés**, **bevonás**), illetve a **csomagolás**.

A szárítás jelentősége

A gyártási folyamat műveleteinek megtervezése.



A szárítás jelentősége



Az exszikkátorokban leggyakrabban használt szárítószer a **szilikagél**.

Rendszerint **Co-sóval** színezik, így látható, hogy mikor szükséges regenerálni.

A légtérből szívja el a vízgőzt. 5-10%-os relatív nedvességtartalom érhető el 20°C-on.

Egyéb nedvesség elszívó anyagok:

- NaOH,
- CaCl₂,
- CaSO₄,
- aktív szén,
- molekula-szűrő.



exszikkátor

A száritás elmélete

A szárítás elmélete

A szárítás fogalma

- A szárítás **anyagátadási művelet**, ami rendszerint hő vagy párolgás hatására következik be és ahol **a nedvességvándorlás a nedves szárítandó anyagon belül, annak felületén és a környező közegben is lejátszódik.**
- A szárítás folyamatát tekintve **diffúziós művelet** (is), mivel a szilárd anyag belsejéből a nedvesség diffúzióval jut a szilárd anyag felületére, és onnan a szárító levegőbe.
- A diffúzió a **gőznyomáskülönbség** alapján jön létre, amely a levegőben és a nedves anyagban lévő vízgőz nyomása között áll fenn.

A szárítás elmélete

A szárítás célja

- **Nedvesség eltávolítása**

Anyag előkészítése céljából a további technológiai műveletekhez (pl. porlasztásos szárítás, granulálás, tablettázás).

- **Nedvességtartalom beállítása**

A stabilitás elérése/megőrzése céljából (pl. fizikai, kémiai, biológiai).

A szárítás elmélete

A nedvességtartalom meghatározza az anyag fontos technológiai sajátságait

- » sűrűséget,
- » tapadást,
- » gördülékenységet,
- » mechanikai szilárdságot,
- » keveredést,
- » nedvesség felvevő képességet.

A szárítás elmélete

A szárítandó szilárd anyagok szerkezete

Kapillár-pórusos testek: belsejükben kapilláris hálózat alakul ki, nedvességfelvétel- és leadás során a **méretük gyakorlatilag nem változik** (rideg gélek), de rugalmas tulajdonságaik megmaradnak korlátlanul, ill. korlátozottan (duzzadó gélek, zselatin).

Kolloid testek: a nedvesség eltávolítása után **zsugorodnak**.

Kolloid-kapillár-pórusos testek: vegyes csoport, a legtöbb anyag ide tartozik (pl. ioncserélő gyanták), méretük akár 10-20%-ot is változik).

A szárítás elmélete

A nedvesség típusai

A nedvesség kötődése szerint megkülönböztetünk:

- ***kötetlen*** (könnyen eltávolítható) és
- ***kötött nedvességet***.

A szárítás elmélete

A nedvesség típusai

A **kötetlen nedvesség** az anyag **külső** felületén összefüggő filmet képez tapadó **felületi** vagy **szabad nedvességnek** is nevezik.

- gyenge kohéziós erők jellemzik,
- a szárítóközeggel érintkező teljes felületen egyensúlyi gőznyomása ugyanannyi, mint az azonos hőmérsékletű folyadék gőznyomása:

$$p_v = p_{vt}$$

p_v = gőznyomás,

p_{vt} = a telített gőz nyomása

A szárítás elmélete

A nedvesség típusai

A **fizikailag kötött** nedvesség elsősorban **pórusokban**, **kapillárisokban** kötődik.

A szárítást leggyakrabban porózus szerkezetű anyagokkal végezzük (pl.: granulátumok), amelyek, belsejükben pórusok, kapillárisok találhatóak. Innen nehezebb a nedvességet eltávolítani.

Makrokapillárisokban ($d > 10^{-7}$ m) a kapilláris erő hatása alig érvényesül.

Mikrokapillárisokban ($d < 10^{-7}$ m) azonban igen jelentős, a nedvesség görbült felülete miatt ezért a **gőznyomás kisebb**, mint a telített gőz nyomása.

$$p_v = p_{vt}$$

$$p_v < p_{vt}$$

p_v = gőznyomás,
 p_{vt} = a telített gőz nyomása

A szárítás elmélete

A nedvesség típusai

A **kémilag kötött** nedvesség az erősebb kötődés miatt a **nehezen eltávolítható** csoportba sorolhatjuk.

A **kristályviz** a legerősebben, kémiaailag kötött nedvesség és az anyagra jellemző arányban fordul elő, pl.:

$\text{Na}_2\text{B}_4\text{O}_7$	x 10H ₂ O	(bórax),
MgSO_4	x 7H ₂ O,	
Na_2SO_4	x 10H ₂ O	(Glauber-só),
CaSO_4	x 2H ₂ O	(gipsz),
CuSO_4	x 5H ₂ O	(rézgálic).

A szárítás elmélete

A nedvesség típusai

Higroszkóposnak azokat az anyagot nevezzük, amelyek a levegővel érintkezve jelentős mennyiségű nedvességet képesek felvenni.

Egyes anyagok (*pl. a kalcium-klorid*), a párás levegőből felvett vízben feloldódnak, **elfolyósodnak** (*törzsoldatok*).

A szárítás elmélete

A nedvességtartalom

$$m = m_{sz} + m_n$$

m = nedves anyag össztömege

m_{sz} = száraz anyag

m_n = nedvesség tömege

Teljes kiszáradáskor:

$$m_n \rightarrow 0$$



$$m_n = 0$$



$$m = m_{sz}$$

A szárítás elmélete

A száraz anyagra vonatkoztatott nedvességtartalom (W_{sz})

$$W_{sz} = \frac{m_n}{m_{sz}}$$

m_{sz} = a száraz anyag

m_n = a nedvesség tömege

A szárítás elmélete

A nedves anyagra vonatkoztatott nedvességtartalom (W_n)

$$W_n = \frac{m_n}{m} = \frac{m_n}{m_{sz} + m_n}$$

m_{sz} = a száraz anyag

m_n = a nedvesség tömege

A szárítás elmélete

A szárító levegő **abszolút**
nedvességtartalma (φ_a)

Az abszolút páratartalom a levegő víztartalma gramm/m³.

$$\varphi_a = \frac{m_v}{V}$$

m_v = a vízgőz tömege

V = a levegő térfogata

A szárítás elmélete

A szárító levegő **relatív**
nedvességtartalma (φ_r)

A relatív páratartalom a vízgőz **parciális nyomásának** és a víz **egyensúlyi gőznyomásának** egy adott hőmérsékleten való **aránya**.
A relatív páratartalom függ a rendszer **hőmérsékletétől** és a rendszer **nyomásától**.

Alacsony hőmérsékleten **kevesebb** vízgőz esetén is magasabb relatív páratartalom érhető el.

Meleg levegőben **több** vízgőz szükséges magas relatív páratartalom eléréséhez.

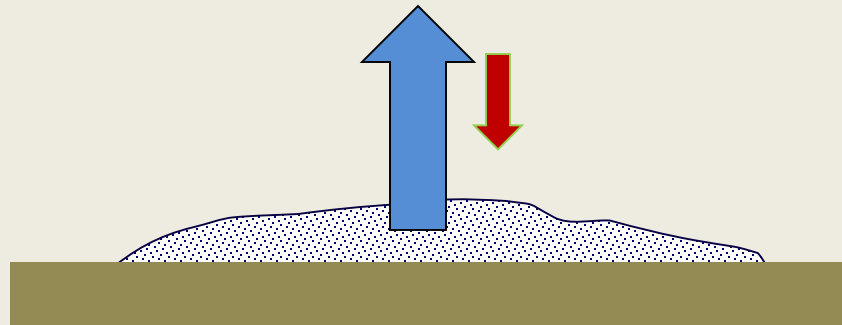
$$\varphi_r = \frac{p_v}{p_{vt}}$$

p_v = gőznyomás,

p_{vt} = a telített gőz nyomása

A szárítás elmélete

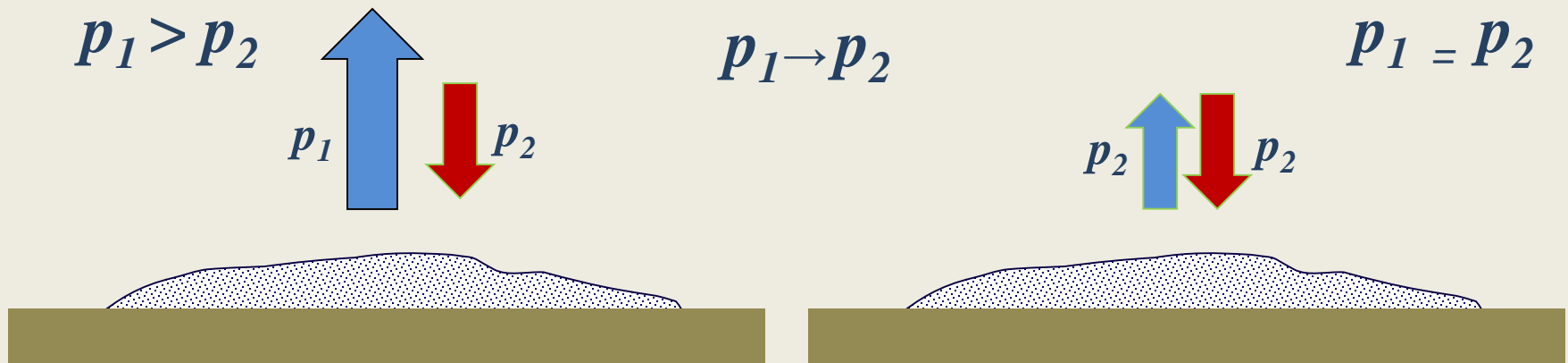
A nedvességtartalom egyre **csökkenő sebességgel folyamatosan** távozik a szárítandó anyagból a környezeti (egyensúlyi nedvesség) eléréséig.



A szárítás elmélete

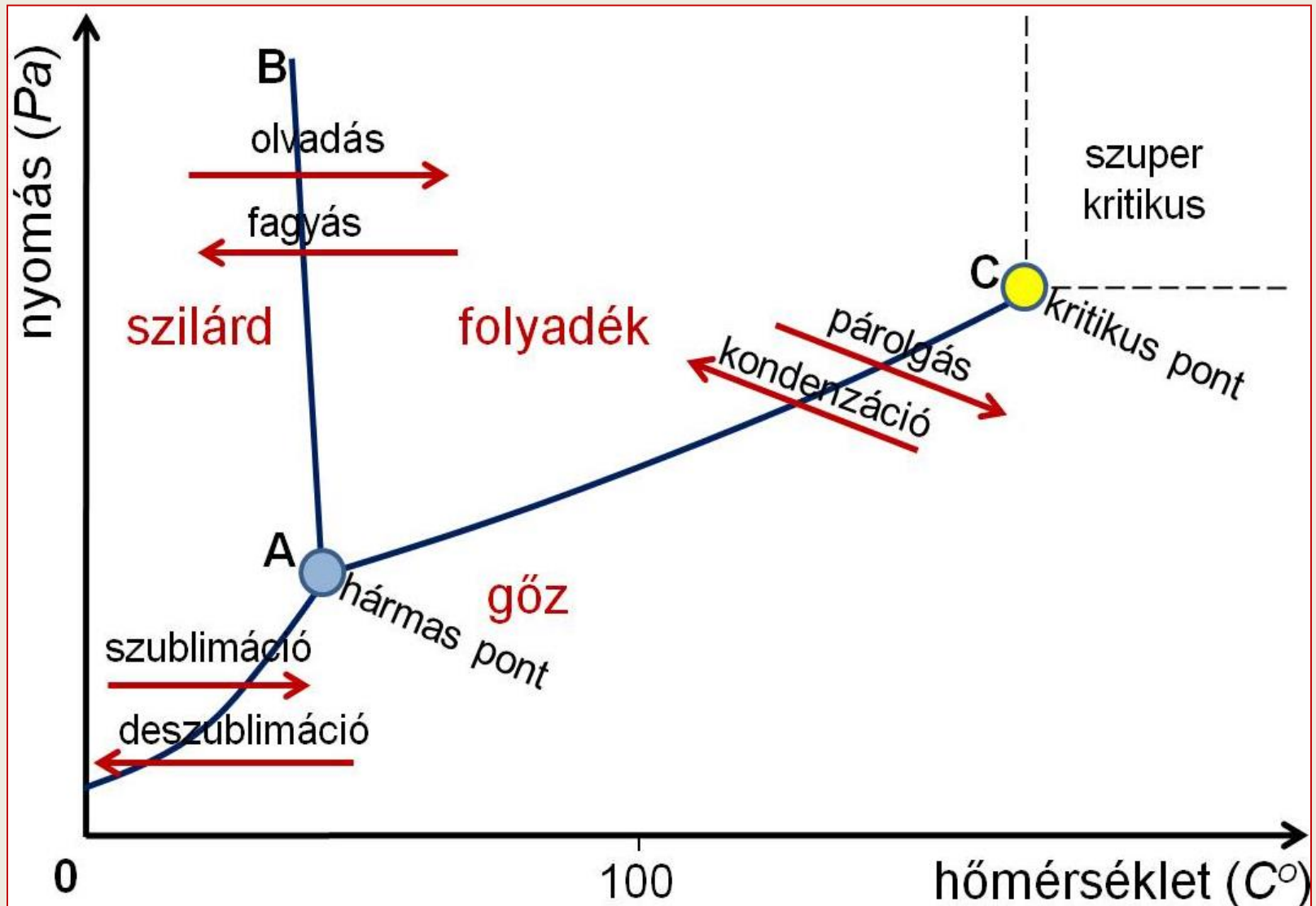
A száradási folyamat hajtóereje a **nedvesség parciális nyomáskülönbsége**.

A száradás addig tart, amíg a nedves anyag feletti gőznyomás (p_1) **nagyobb**, mint a környezeti nedvesség parciális nyomása (p_2).



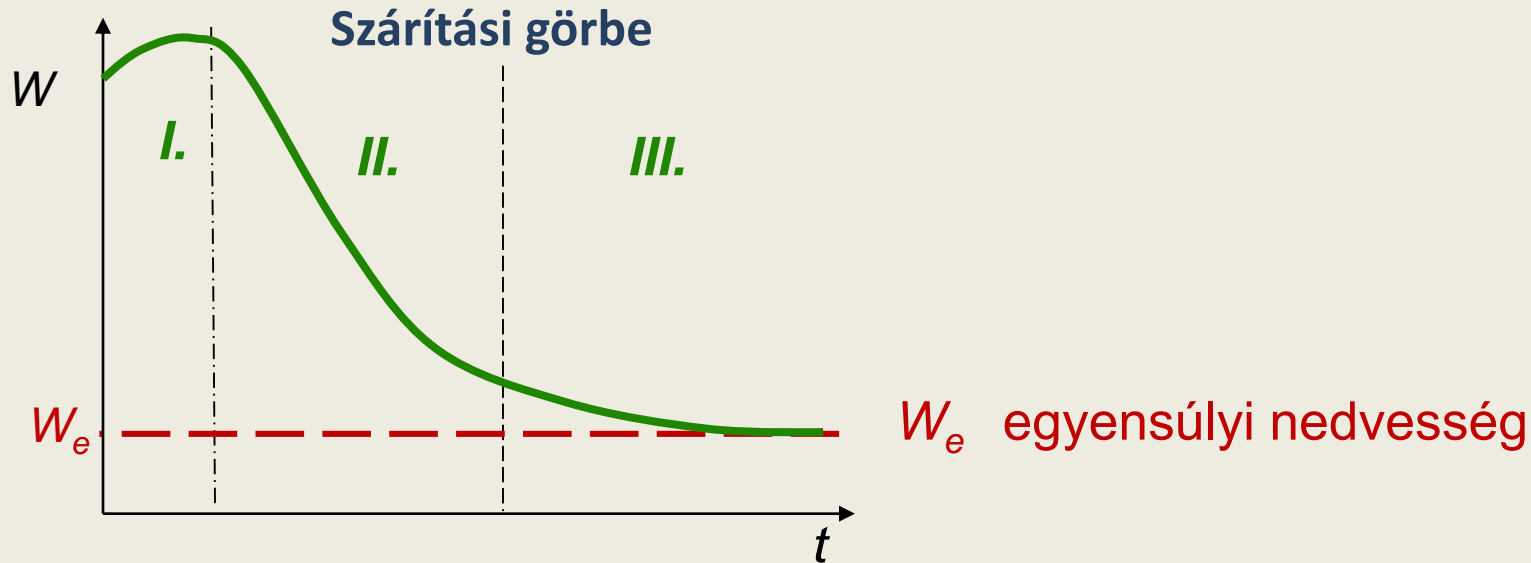
A szárítás elmélete

Fázisdiagram



A szárítás elmélete

A szárítás kinetikája



I. felmelegedési szakasz

II. Állandó sebességű szakasz
(diffúzió)

III. Csökkenő sebességű szakasz
(belső nedv. tart. csökken)

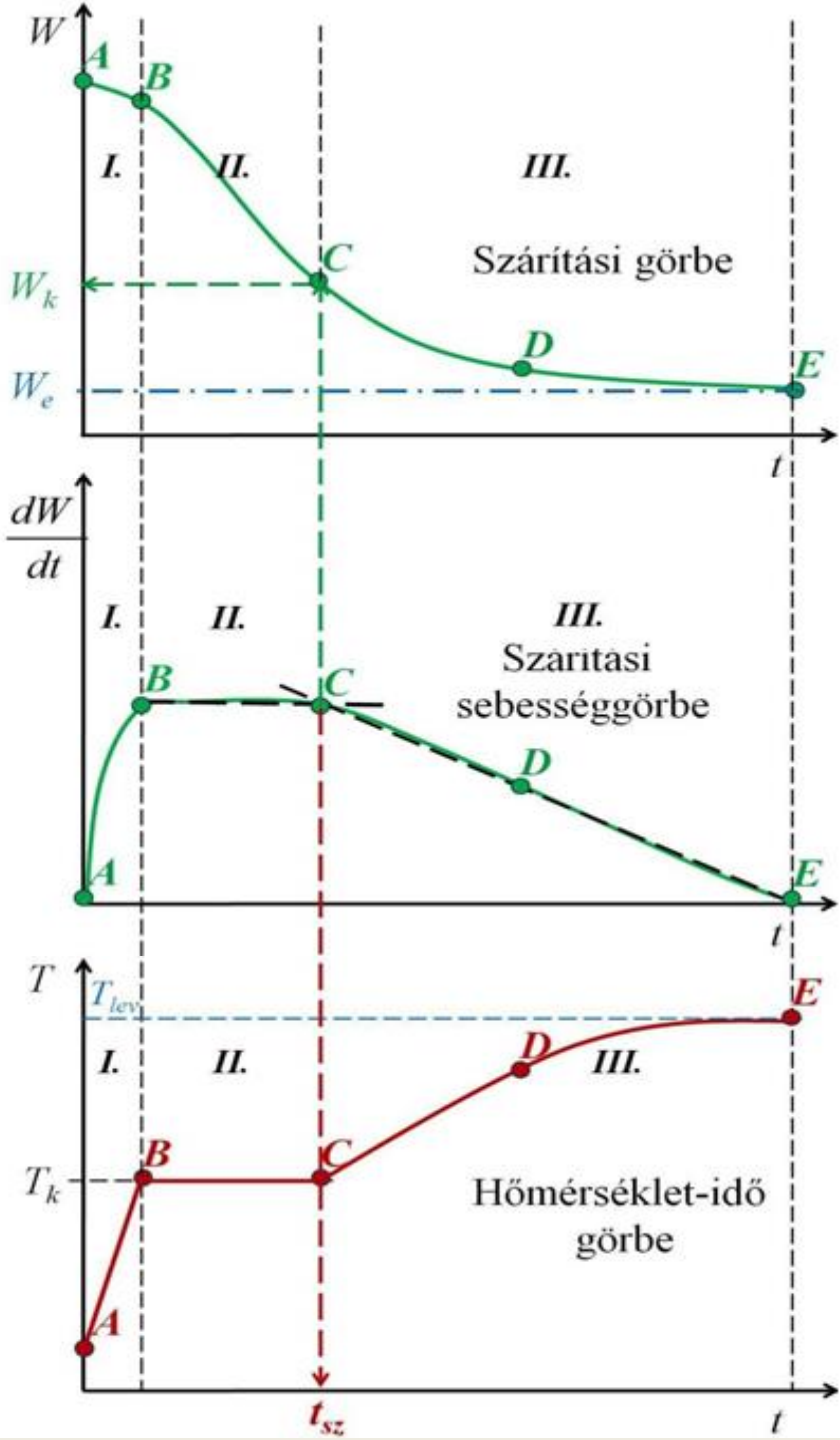
A szárítás elmélete

Szárítási, szárítási sebesség és hőmérséklet–idő görbék

Szárítási görbe, $W=f(t)$

Szárítási sebesség görbe,
 $dW/dt=f(t)$
a szárítási görbe differenciál
görbéje

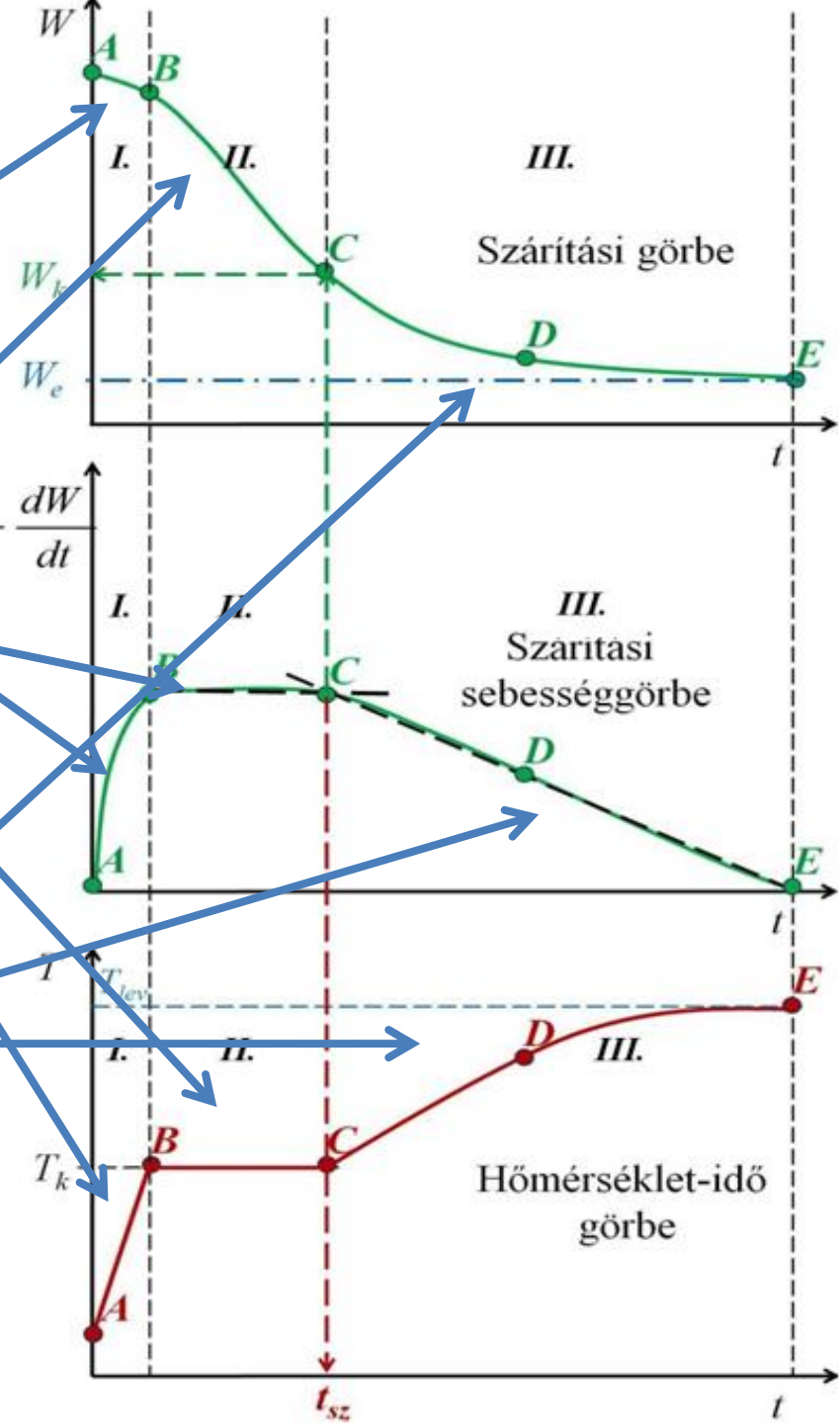
Hőmérséklet változást mutató
görbe
 $T=f(t)$



A szárítás elmélete

Szárítási, szárítási sebesség és hőmérséklet–idő görbék

- I. **felmelegedési szakasz**
(nagy belső nedv. tart.)
- II. **állandó sebességű szakasz**
(a felületen egyenletes pótlás az anyag belsejéből, állandó diffúzió, a melegítést kiegyenlíti a párolgás okozta hűlés)
- III. **csökkenő sebességi szakasz**
(csökken a belső nedvesség, ezért lassul a diffúzió és a nedvesség leadás)



A szárítás elmélete

Szárítási, szárítási sebesség és hőmérséklet–idő görbék

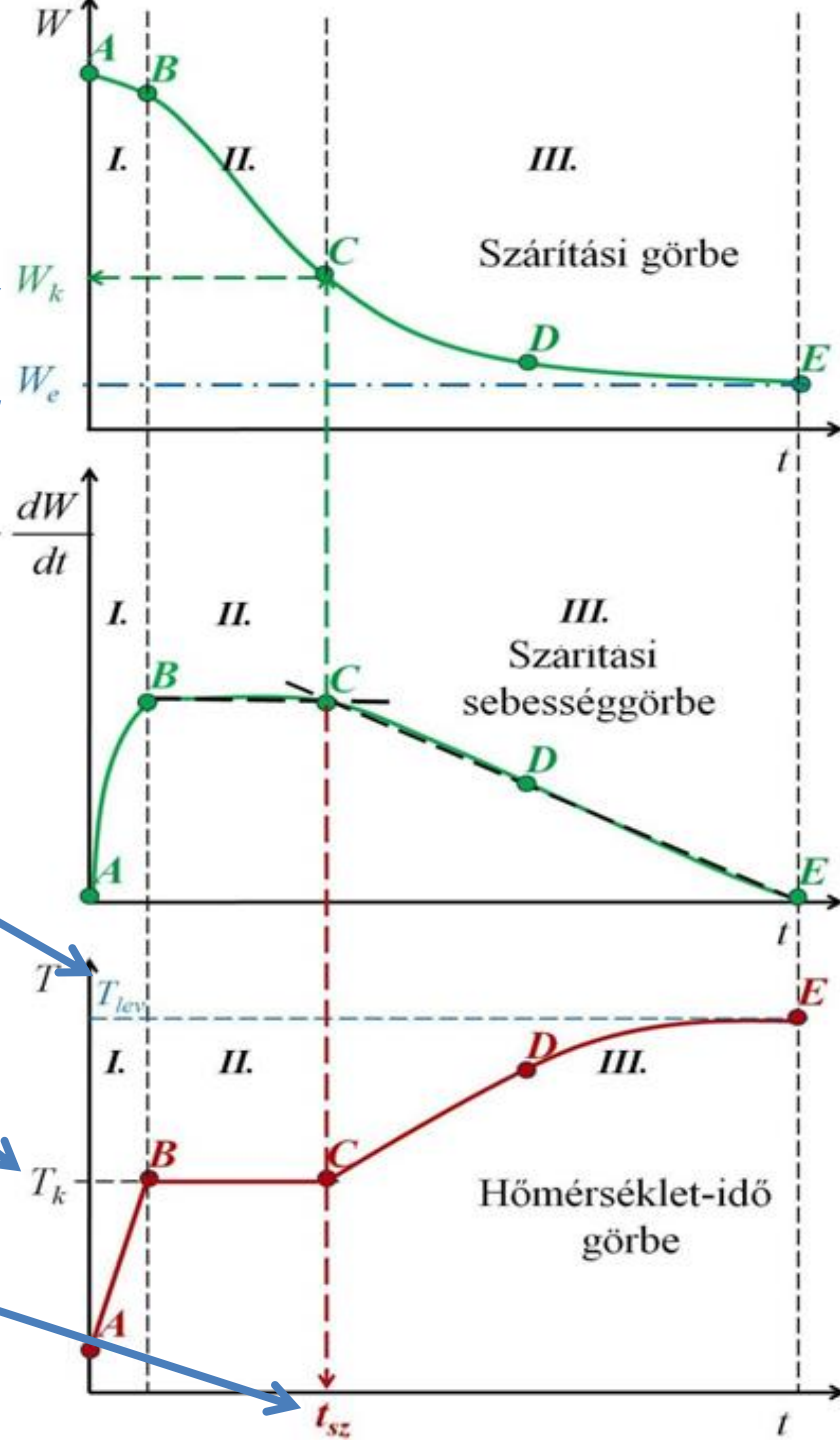
W_k = a kritikus pontnak megfelelő nedvességtartalom (II. → III.)

W_e = egyensúlyi nedvességtartalom

T_{lev} = a szárító levegő hőmérséklete

T_k = az anyag hőmérséklete az állandó sebességű szakaszban

t_{sz} = szárítási idő



A szárítás gyakorlata

A szárítás gyakorlata

A szárító berendezések csoportosítása

Üzem mód	Az anyag mozgása	A hőközlés módja	A szárító közeg és az anyag mozgása	Nyomás szerint
Szakaszos	Nyugvó réteg	Konvekciós	Egyenáramú	Légköri
Folyamatos	Mozgó réteg	Kondukción	Ellenáramú	Vákuum
		Radiációs (infrásugárzás, mikrohullám)	Kereszt- áramú	Magas (szuperkritikus)

A szárítás gyakorlata

Szárítás mikrohullámmal

A mikrohullám elektromágneses hullám.

Hullámhossza: 1 mm és 1 m között,

Frekvenciája: 300 MHz és 300 GHz között változik.

A mikrohullámot általában különleges elektroncsővel ún. magnetronnal állítják elő.

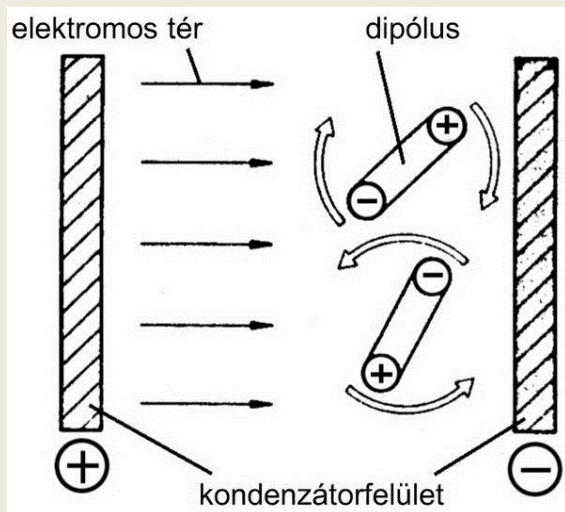
Gyógyszertechnológiai alkalmazhatóság:

- melegítés,
- olvasztás,
- szárítás,
- sterilizálás.

A szárítás gyakorlata

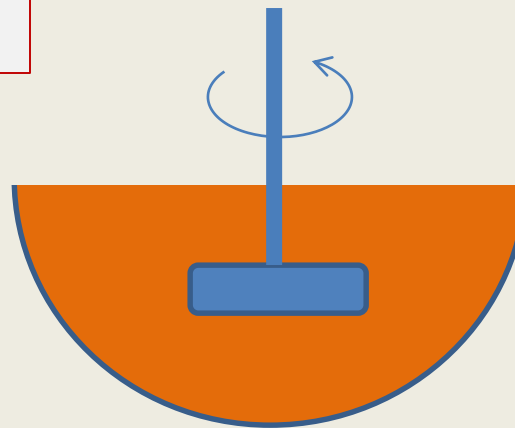
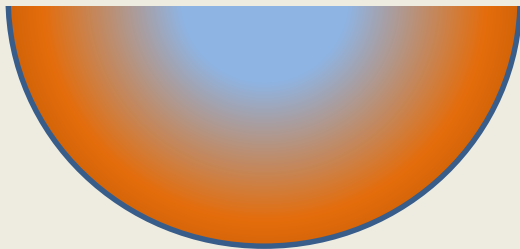
Szárítás mikrohullámmal

A mikrohullámu vízelvonást az teszi lehetővé, hogy a szárítandó anyagban levő víz elsőrendű **dielektrikum**, amelyben **az elektromos energia egy része hővé alakul**, ami alkalmas a termékek fölösleges tartalmának **egyenletes** eltávolítására.

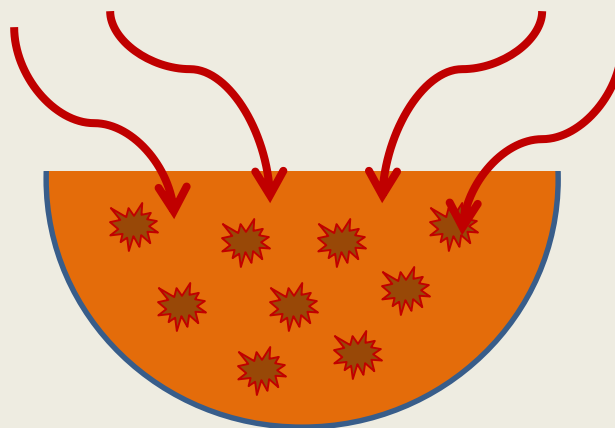


A szárítás gyakorlata

Szárítás mikrohullámmal



A kontakt hőközlés pl. vízfürdő, olajfürdő **egyenetlen** melegedést okoz, **lokális túlhevülést** okozhat. A hőáramlás gyakran, nem elégséges, ezért keverést igényel.



A mikrohullámú sugárzás a szárítandó anyagot **egyenletesen** melegíti.

A szárító berendezések

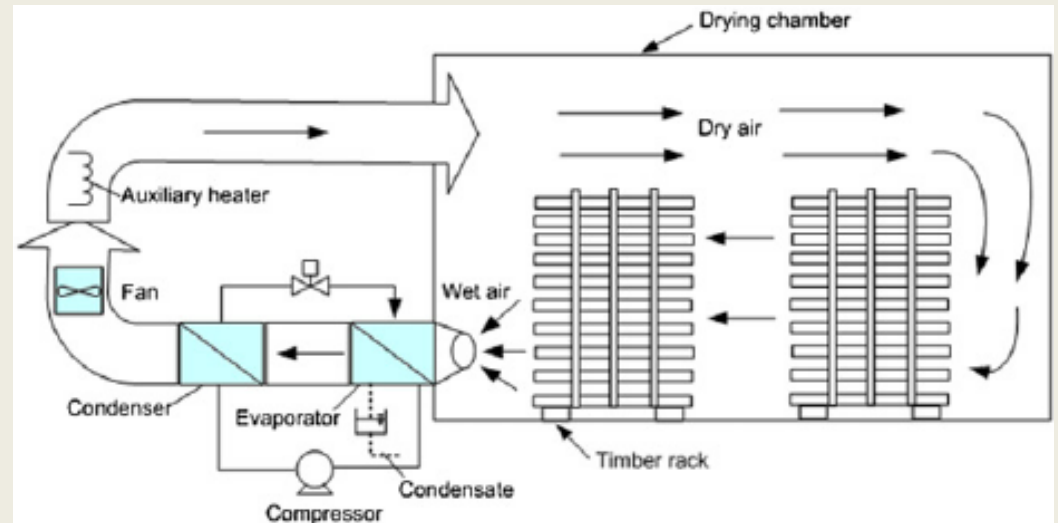
Nyugvóréteges eljárások

A szárítás gyakorlata

Nyugvóréteges szárítási eljárás

Tálcás szárító

- szakaszos üzeműek,
- normál légkörön, vagy
- vákuum alatt működik,
- levegő átáramoltatás nélkül, vagy
- áramoltatással.



A szárítás gyakorlata

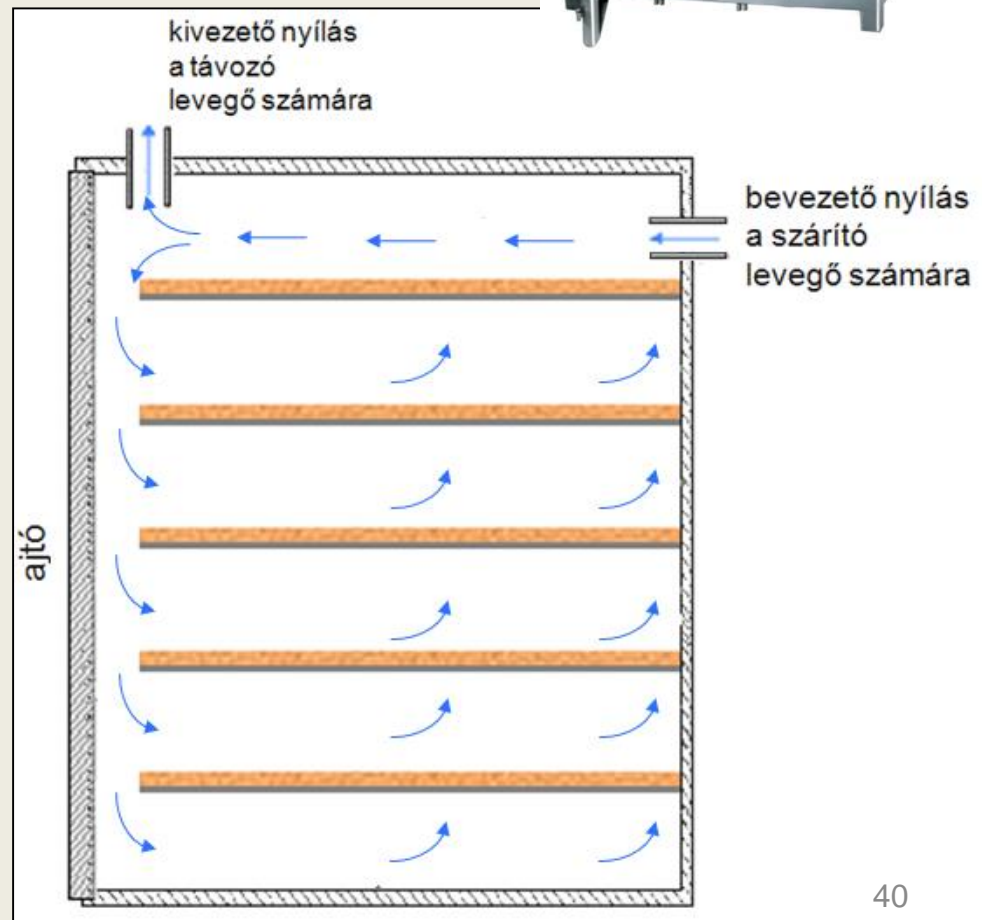
Nyugvóréteges szárítási eljárás

Tálcás szárító

Rögzített perforált lemezből álló tálcák.

A befűjt levegő

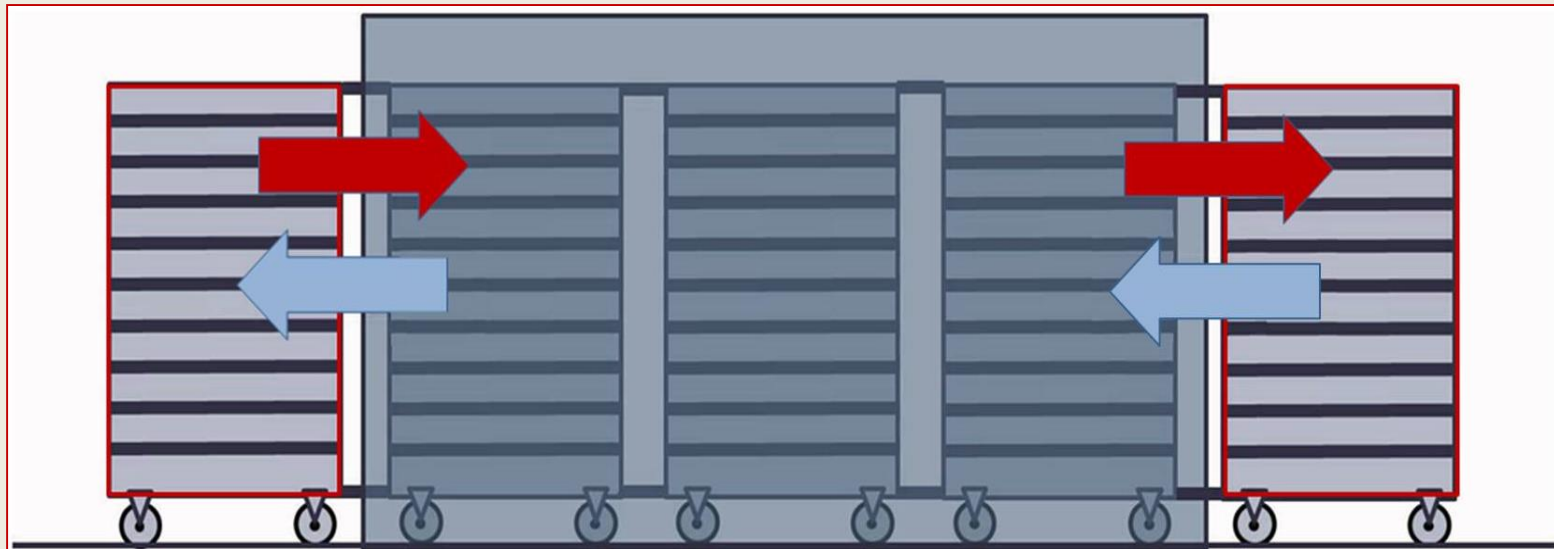
- sebessége és
- nedvesség tartalma befolyásolja a szárítás sebességét.



A szárítás gyakorlata

Nyugvóréteges szárítási eljárás

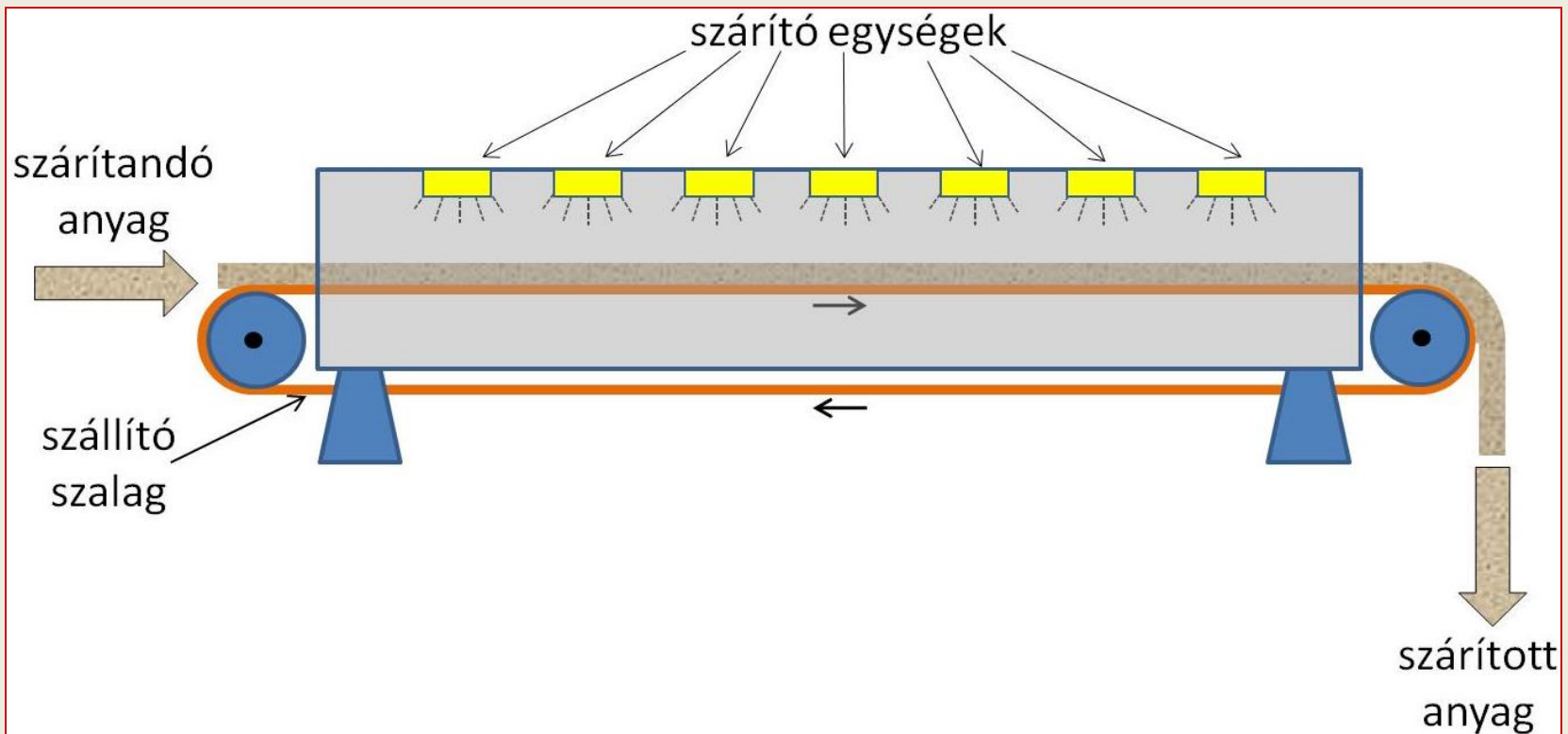
Alagút szárító



A szárítás gyakorlata

Nyugvóréteges szárítási eljárás

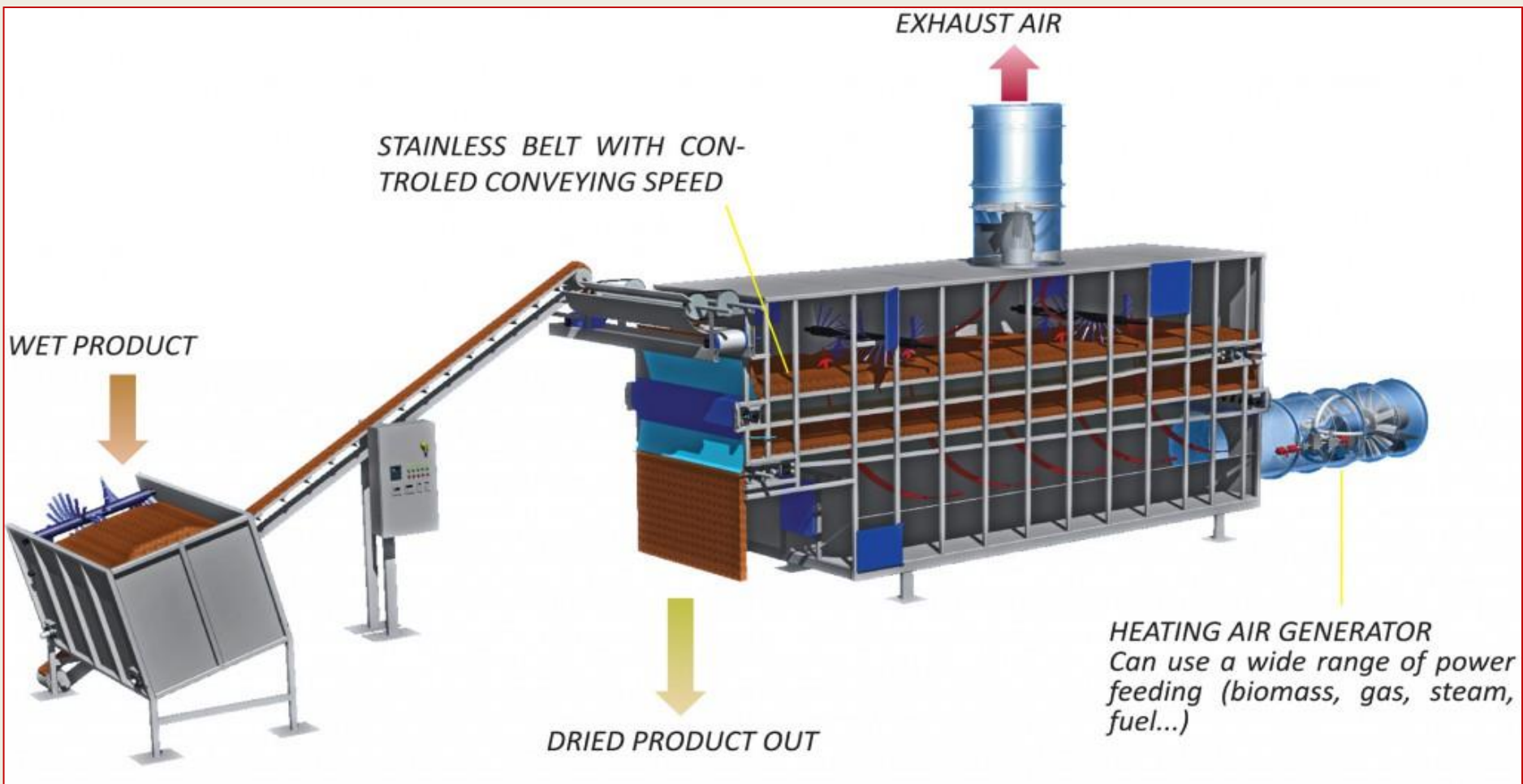
Szalagos szárító



A szárítás gyakorlata

Nyugvóréteges szárítási eljárás

Szalagos mikrohullámú szárító



A szárítás gyakorlata

Nyugvóréteges szárítási eljárás

Vákuum szárító

Különösen alkalmas hőérzékeny anyagokra

Szakaszos üzemű, állóréteges



A szárítás gyakorlata

Nyugvóréteges szárítási eljárás

Fagyasztásos szárítás

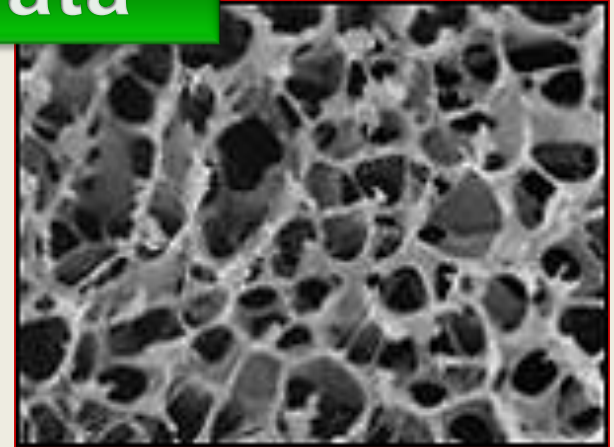
vákuum-szublimálás,
kriodehidrálás,
liofilezés, liofilizálás,
krioszikkálás,

fagyasztásos
szárítás

A szárítás gyakorlata

Nyugvóréteges szárítási eljárás

Fagyasztásos szárítás



Előnyei:

- **termolabilis anyagok** csak minimális változást szenvednek
- **biológiai anyagok** megtartják biokémiai, fiziológiai és terápiás tulajdonságaikat
- **porózus**, nagy felületű **szerkezet** keletkezik
- **gyors** és teljes **oldódás**, rehidráció lehetséges
- pontos dozírozást biztosít a tárolóedényben
(ampulla, infúziós palack)

A szárítás gyakorlata

Nyugvóréteges szárítási eljárás

Fagyasztásos szárítás

Hátrányai:

- magas beruházási költség,
- drága üzemeltetés,
- jelentős energia-felhasználás.

A szárítás gyakorlata

Nyugvóréteges szárítási eljárás

Fagyasztásos szárítás lépései

1. Fagyasztás
2. A lefagyasztott anyagból a nedvesség szublimálása
3. Az anyag melegítése
4. Utánszárítás
5. Lezárás

A szárítás gyakorlata

Nyugvóréteges szárítási eljárás

Fagyasztásos szárítás, lezárás

Tökéletes, légmentes legyen



A szárítás gyakorlata

Nyugvóréteges szárítási eljárás

Laboratóriumi fagyasztásos szárító



A szárítás gyakorlata

Nyugvóréteges szárítási eljárás

Ipari fagyasztásos szárító



Zyprexa Velotab 5mg

- Liofilezéses eljárással (Zydis technológia) készült gyógyszerkészítmény
- Felépítésének köszönhetően a szájban megtörténik a tablettá szétesése
- Hatóanyaga: olanzapin



A szárító berendezések

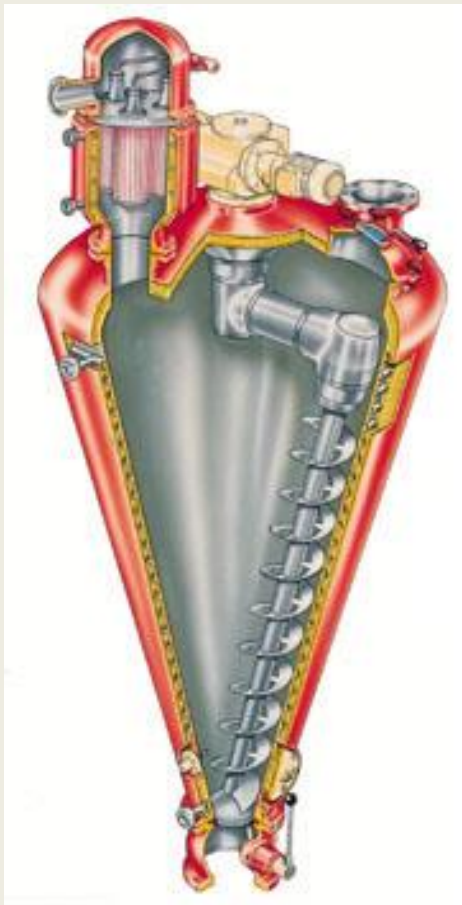
Mozgóréteges eljárások

A szárítás gyakorlata

Mozgóréteges szárítási eljárások

Vákuum szárító

Szakaszos üzemű, mozgóréteges
(keverők)

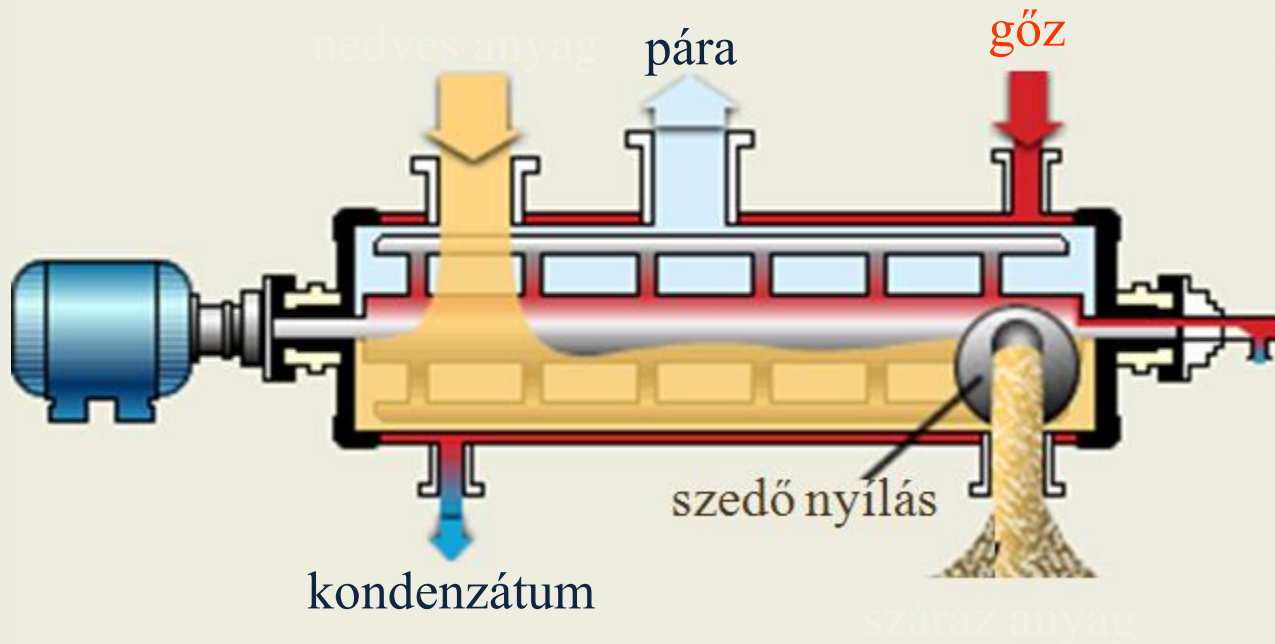


A szárítás gyakorlata

Mozgóréteges szárítási eljárások

Ipari mozgóréteges dobszárító (Rototherm)

folyamatos üzemű, nagy energia szükséglet







A szárítás gyakorlata

Mozgóréteges szárítási eljárások

Fluidizáció (lazított réteges eljárás)

- intenzív, átható, gyors szárítást tesz lehetővé,
- szemcsék kopnak, porképződés, porkihordás,
- nagy energia igényű,
- szakaszos üzemű



A szárítóközeg 3 funkciót lát el:

- leadja a hőjét,
- mozgásban tartja a szemcsehalmozatot,
- magával viszi a nedvességet.



A szárítás gyakorlata

Mozgóréteges szárítási eljárások

Porlasztásos szárító

A porlasztásos szárítás legfontosabb eleme a megfelelő **porlasztás**, ami befolyásolja a végtermék szerkezetét és minőségét.

A fúvókás porlasztással rendszerint:

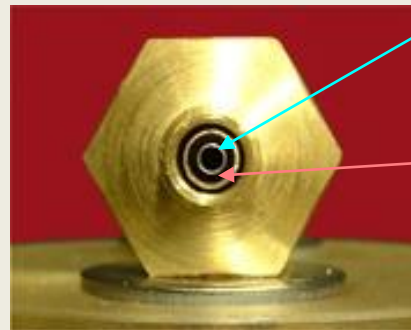
- szűkebb szemcse-méret eloszlás és
- nagyobb szemcsesűrűség érhető el.

A szárítás gyakorlata

Mozgóréteges szárítási eljárások

Porlasztásos szárító

Fúvókás (pneumatikus) porlasztás

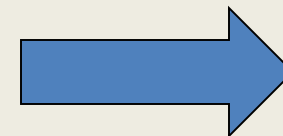
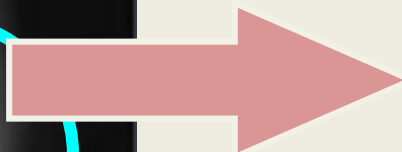


nagynyomású
levegő

folyadék

közi termék
(permet)

végtermék
(por)

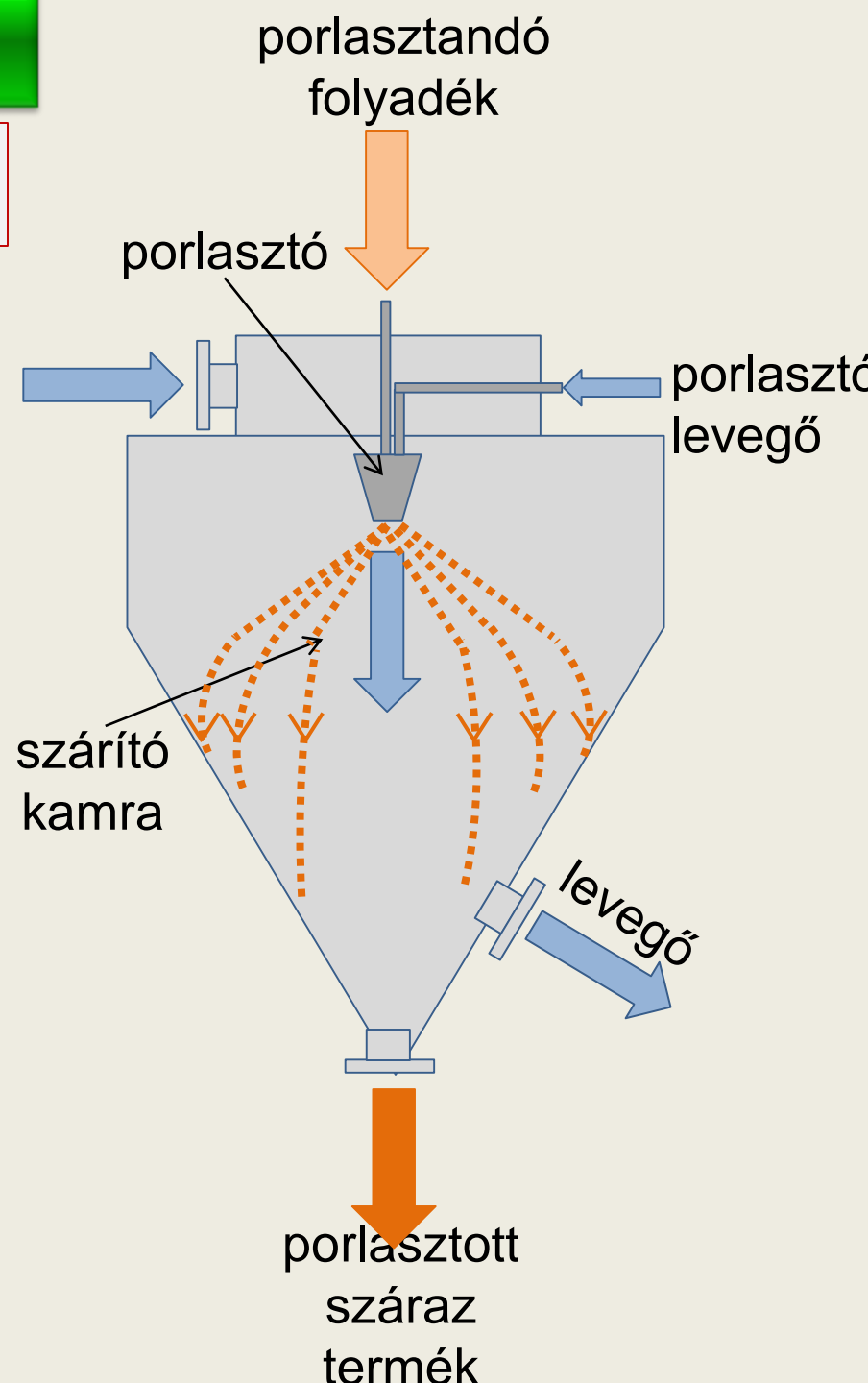


A szárítás gyakorlata

Mozgóréteges szárítási eljárások

Porlasztásos szárító

Fúvókás
(pnematikus)
porlasztás



A szárítás gyakorlata

Mozgóréteges szárítási eljárások

Porlasztásos szárító

Forgótárcsás
(centrifugális) porlasztás

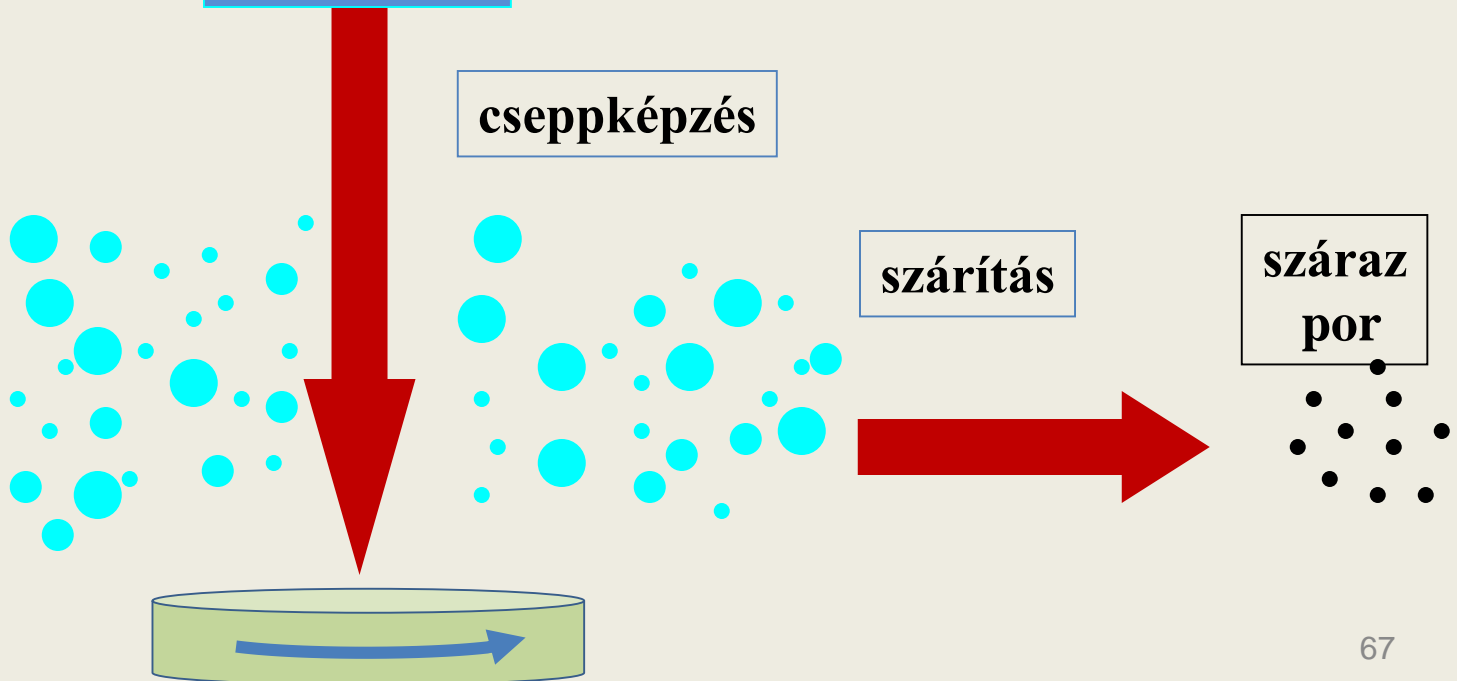
oldat,
szuszpenzió

cseppképzés

szárítás

szárász
por

nagy sebességű forgótárcsa,
mechanikus hatás,
szemcseméret a tárcsa
sebességtől függ

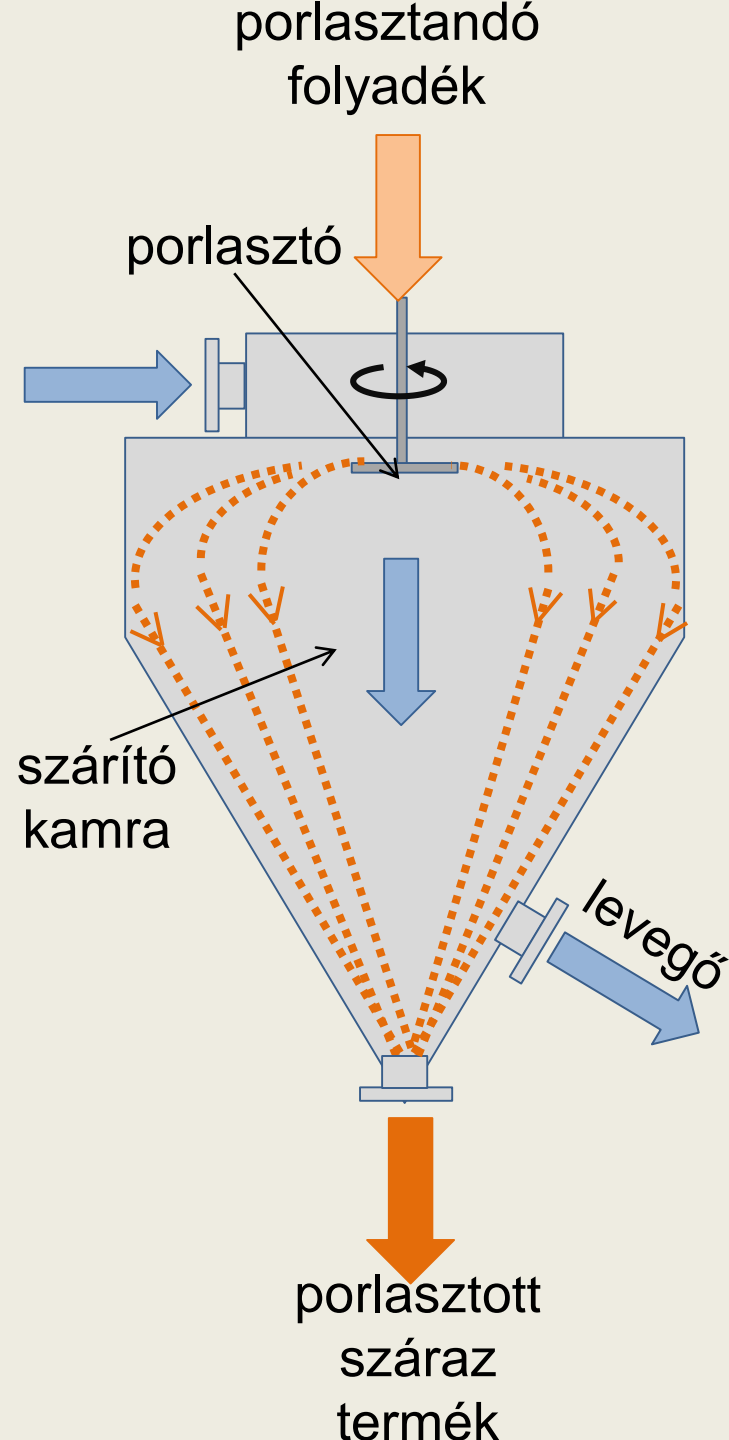


A szárítás gyakorlata

Mozgóréteges szárítási eljárások

Porlasztásos szárító

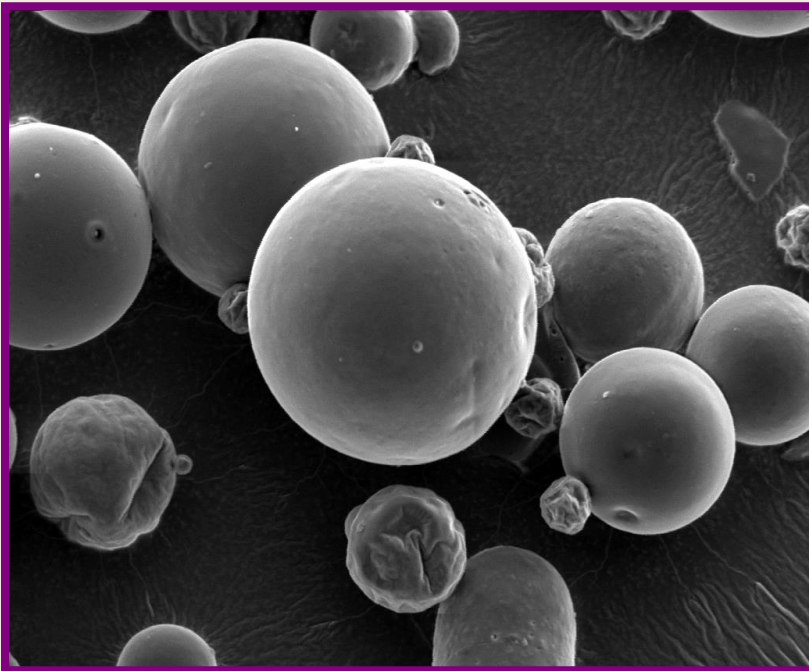
Forgótárcsás (centrifugális) porlasztás



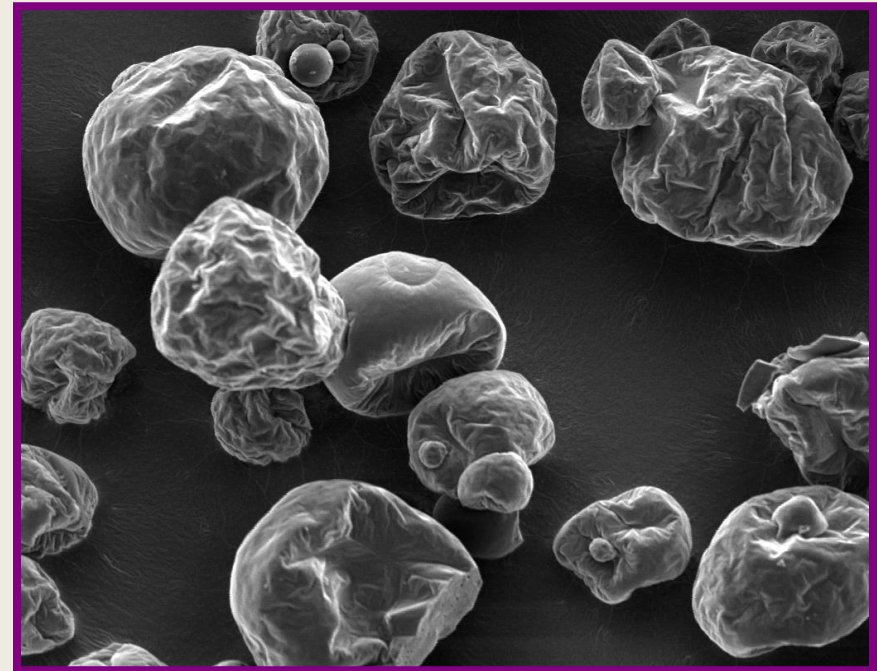
A szárítás gyakorlata

Mozgóréteges szárítási eljárások

A porlasztásos szárítás végtermékének minősége



forgótárcsás porlasztás

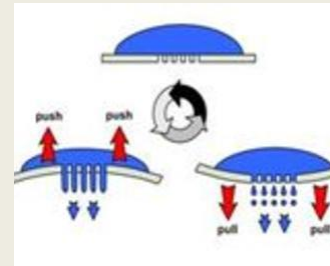


fúvókás porlasztás

A szárítás gyakorlata

Mozgóréteges szárítási eljárások

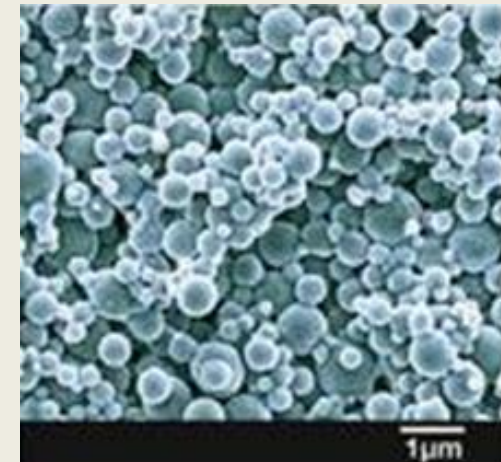
Nano Spray Dryer B-90



BUCHI



**Piezelektromos
porlasztó fej**



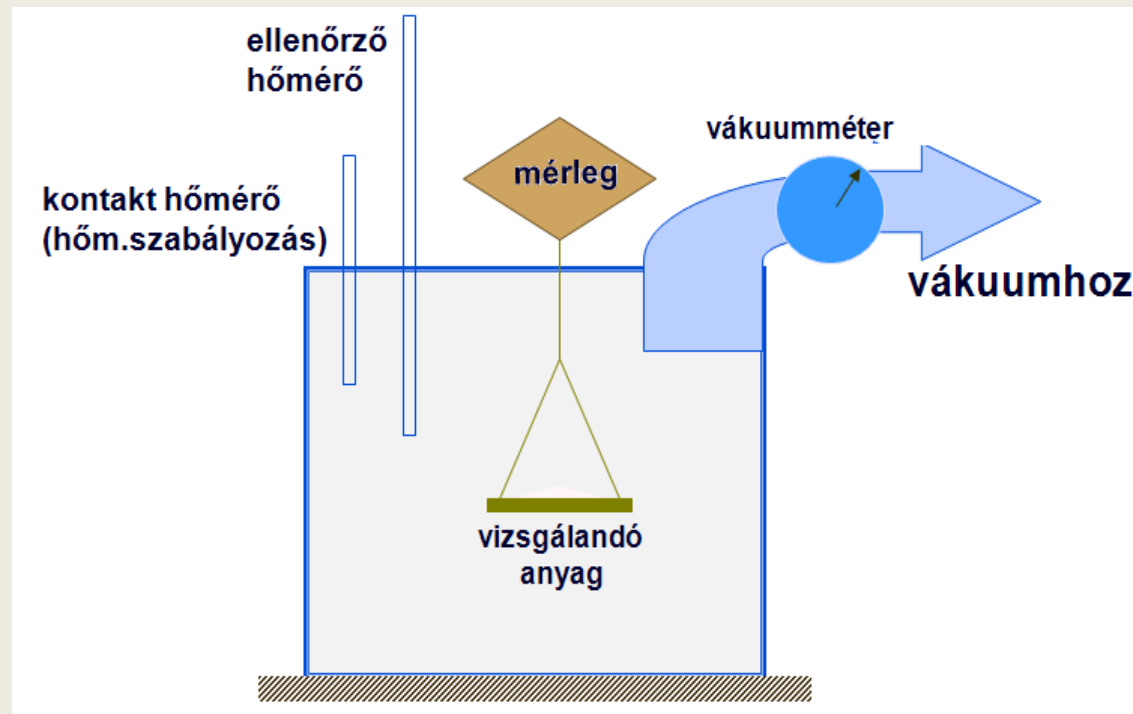
Nedvességtartalom meghatározás

(minőségellenőrzés)

Nedvességtartalom meghatározás

Gravimetria

hőközlés, mikrohullám, folyamatos mérés



Nedvességtartalom meghatározás

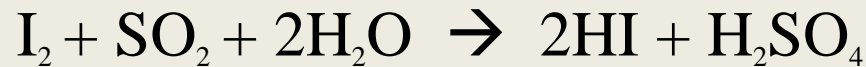
Mikrohullámú vagy infravörös nedv. meghatározó



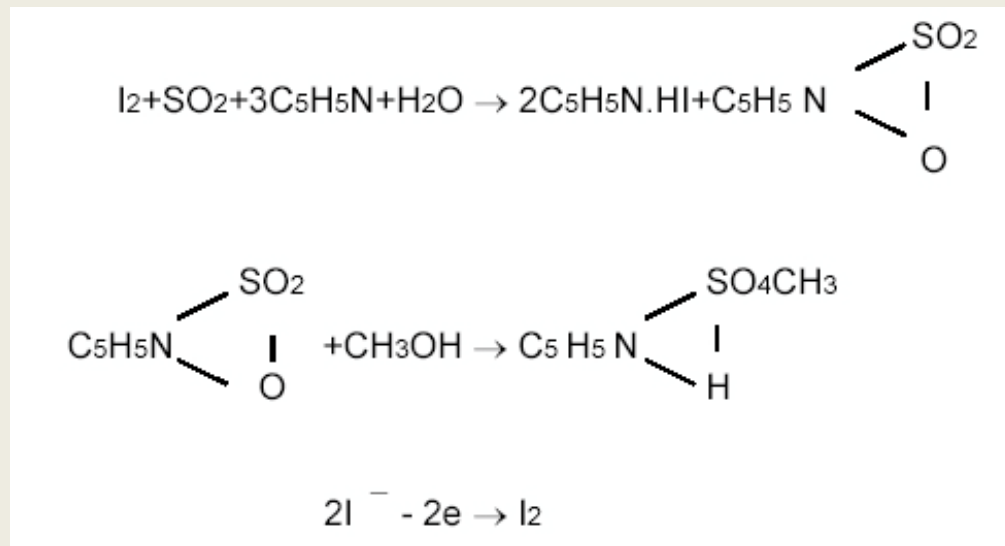
Nedvességtartalom meghatározás

Karl Fischer titrálás

Víztartalom pontos meghatározására alkalmas, a víz, a jód s a kén-dioxid reakcióján alapul:



A gyakorlatban kéndioxid, kis molekulatömegű alkohol pl. metanol, és szerves bázis pl. piridin jelenlétében:



Nedvességtartalom meghatározás

Spektroszkópia

NMR

- hidrogén atomok alapján, a protonok kvantitatív meghatározásával
- megkülönbözteti a szabad és a kötött vizet



IR spektroszkópia

alkalmas lehet, de nehéz a készüléket kalibrálni



NIR

- az abszorbeált vizet mérhetjük különböző hullámhosszokon

(1950, 1450 és 977 nm)

- nem roncsol
- gyors módszer



KÖSZÖNÖM A FIGYELMET!