

新型翻转式多功能过滤洗涤干燥设备的案例应用分析

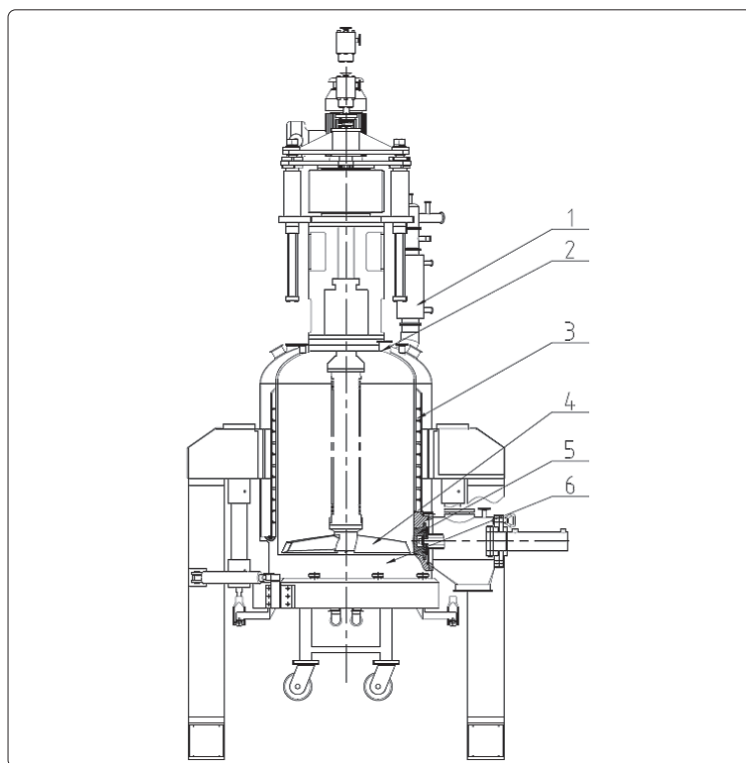
在溶媒结晶类原料药生产制造过程中——经常会用到过滤洗涤干燥设备，传统过滤洗涤干燥设备有残留物料、泄漏、干燥效率低及需要人工干预等局限性，在以前低附加值的原料药生产过程中，这些局限性还可以接受；现在，在安全、环保及智能制造的客观大背景下，以及药厂自身由于市场竞争及产品升级的主观能动性下，药品生产过程中的自动化程度及附加值越来越高，大量的物料残留及人工干预不再为用户所接受，传统过滤洗涤干燥设备不能满足现在生产的需求，而新型翻转式多功能过滤洗涤干燥设备能够解决上述的问题。

文 / 刘广涛

PROCESS-Tip

* 更多信息请登录：
pharm.vogel.com.cn
* 反馈编码：200238

溶媒结晶类原料药生产过程中，固液分离、纯化、干燥过程，可以通过离心分离纯化、单锥或烘箱进行干燥，一部分药品也可以通过一台过滤洗涤干燥设备来完成^[1]；传统过滤洗涤干燥设备通过一台设备能够完成生产过程中的多种功能，能够部分解决安全、环保、自动化等功能，有一定的先进性能，并在化工、制药行业有非常广泛的应用；但由于设备技术局限性，会导致在实际生产应用中，有大量物料残留、液体泄漏、干燥效率低及人工干预等风险，这些风险也困扰了很多制药人，有时他们会根据实际使用经验，在过滤干燥设备后面再增加干燥设备来解决干燥效率低的问题，在出料时通过人工干预出料来解决



①粉尘捕集器 ②筒体 ③夹套 ④搅拌桨 ⑤出料口 ⑥过滤底盘

图1 传统过滤洗涤干燥设备图示

本文作者系上海东富龙科技股份有限公司高级工程师。

残料问题等，但这些措施只会增加运行成本和降低药品生产质量，治标不治本，同时还会带来不可预知的生产隐患。

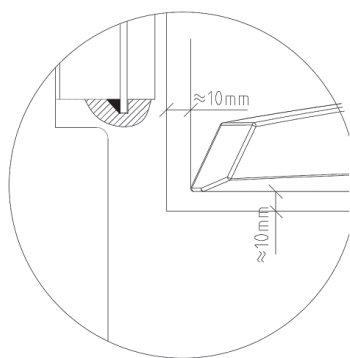
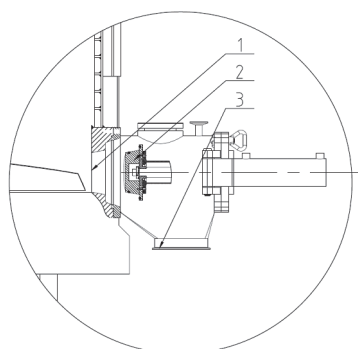


图2 搅拌桨叶与筒壁及过滤底盘之间的间隙



①出料口与筒体连接口 ②出料阀板
③物料出口
图3 传统过滤洗涤干燥设备出料结构

传统过滤洗涤干燥设备的局限性

设备出料后的大量物料残留

传统过滤洗涤干燥设备生产过程中，罐体是静止的，过滤洗涤后的物料通过顶上的升降式旋转搅拌装置进行平料、加热、翻料等，平料的过程中会把一部分物料压在过滤底板上；在干燥过程中，搅拌桨虽然会进行翻料加热干燥，但由于担心搅拌桨和过滤底板的摩擦会产生粒子，导致交叉污染，因此，搅拌桨叶和过滤底板在设计 and 加工时会有约10 mm的间隙，而这部分物料在平料、干燥的过程中被压实，搅拌桨也接触不到，所以，这部分物料肯定无法出料；搅拌桨叶与筒体之间设计和加工时，也会有间隙，也会有部分物料残留。搅拌轴上有波纹套，波纹套上面也会有残留；传统过滤洗涤干燥设备结构如图1所示；搅拌桨叶与过滤底板间隙，搅拌桨叶与筒体间隙如图2所示；图2显示残留物料主要存在于搅拌桨无法搅拌到的位置。

生产过程中的泄漏风险

传统过滤洗涤干燥设备为了提高加热效率，搅拌桨内一般会设计成空心结构，内部会通热媒，这样的设计理念在提高加热面积

的同时，也增加了泄漏风险；传统过滤洗涤设备的出料口设计在靠近过滤底板的筒体侧边，通过一个液压驱动的带密封圈的阀板进行开关，出料后，阀板及密封圈上会粘附部分药粉，如果不清洗灭菌，无法再次密封，生产时可能会泄漏；如果每批次生产之间都必须清洗灭菌，那么生产成本非常高，设备的使用寿命也会减少（图3）。

干燥过程中效率非常低

传统过滤洗涤干燥设备由于物料堆积在一起，无法与筒壁夹套热量进行交换，另一方面堆积在一起会成团结块，会导致受热

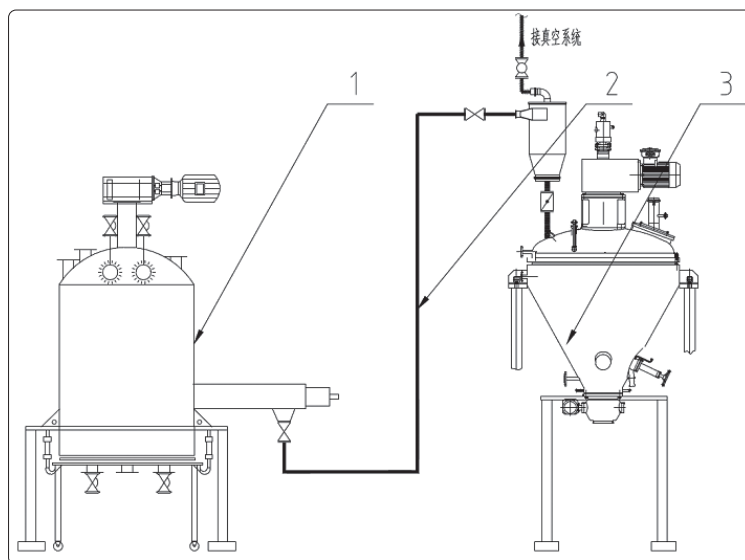
不均匀；这些原因会增加干燥时间；国内的一些用户为了解决这方面的问题，一般会在传统过滤洗涤干燥设备后再增加一个单锥，再进行干燥，来解决传统过滤干燥设备干燥效率低下的问题，具体见图4；从图4工艺流程来看，过滤洗涤干燥设备为圆柱形，单锥为圆锥形，增加单锥干燥机的目的是为了增加物料与筒壁接触的表面积，增大换热面积来提高干燥效率。

新型翻转式过滤洗涤干燥设备的优点

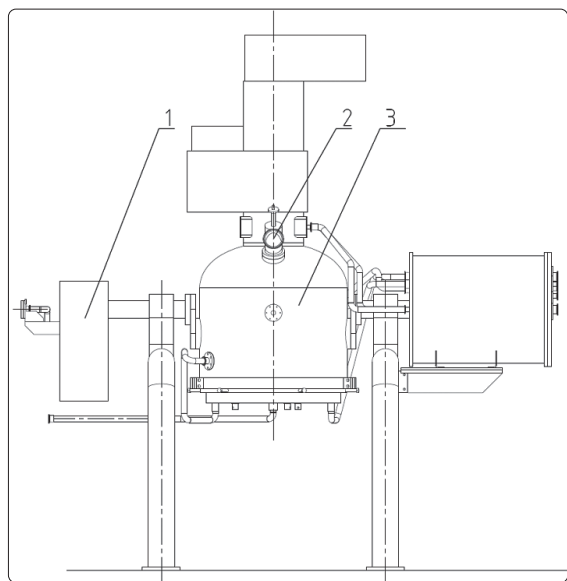
新型翻转式过滤洗涤干燥设备的结构

通过和用户的技术交流，了解到用户的痛点需求，东富龙在前几年提出了新型翻转式过滤洗涤干燥设备的概念，这个新型设备能够满足用户的需求，截止到目前，国内外已有几十个实际使用案例，新型过滤洗涤干燥设备主要设计理念如图5所示。

（1）简化了设备内部设计，取消了液压系统，全部为电机驱



①传统过滤洗涤干燥设备 ②真空输送管 ③干燥单锥
图4 增加单锥干燥的工艺流程图



①翻转机构 ②出料口 ③筒体

图5 新型翻转式过滤洗涤干燥设备示意图

动,实现了动态生产过程;

(2) 其设计理念综合了传统过滤洗涤干燥设备、单锥设备及双锥设备的技术特点,整合技术优势形成的颠覆型设计;

(3) 搅拌轴不用通热媒,水平工位进行干燥,干燥效率在同等条件下能提高30%~50%;

(4) 出料口设计在上封头处,保证出料完全以及出料后完全密闭;

(5) 取消了物料捕集器,保证

CIP/SIP的效果,降低了交叉污染。

新型翻转式过滤洗涤干燥设备通过科学合理的设计理念以及项目的实际运行,具有投资成本低、运行成本低、过程动态生产、物料残留少、干燥效率高、清洗灭菌彻底等显著优点。

干燥效率高

新型翻转式过滤洗涤干燥设备的过滤洗涤工位如图5所示,这个工位和传统过滤洗涤干燥设备基本相同,在这个工位主要对物料进行过滤和洗涤,但新型设备与传统设备的主要区别在于干燥工位与出料工位的设计。

新型翻转式过滤洗涤干燥设备干燥物料时,通过PLC自动控制,翻转到近似水平位置,进行干燥功能,搅拌桨上下及正反转,让物料和筒壁进行充分接触,迅速干燥,图6为干燥示意图。

(1) 过滤洗涤后,通过PLC控制翻转到水平干燥工位,上封头处也有物料,增加了加热表面积;

(2) 搅拌桨上下运动,把粘附在过滤底板上的物料也刮下来;

(3) 搅拌桨正反转,让物料能够充分接触筒壁,搅拌正反转

的过程中,能够打散结块的物料,实现物料受热均匀性。

出料彻底,无残留

新型翻转式过滤洗涤干燥设备在出料时,通过PLC自动控制,翻转到近似倒立工位,搅拌桨上下及正反运动,物料在重力作用以及搅拌桨的带动下,迅速出料,图7为出料示意图。

(1) 自动翻转及自动限位;

(2) 刚开始物料在重力作用下会自动出料,在后期,通过搅拌桨的正反转、上下运动把物料出干净;

通过翻转倒立出料,其实是一个动态出料的过程,这个过程能够保证搅拌桨与筒壁之间的物料以及搅拌桨上的物料能出料彻底。

能够保证药品一致性评价^[2]

根据FDA工业指南:“PAT”新的制药发展制造和质量保证的框架——制药cGMPs 2004的要求^[3]:鼓励制造商使用最新的科学优势医药制造技术来提高产品质量,制药生产需要采用创新的方式,改善制药生产的过程;强调提高生产效率的必要性,防止重

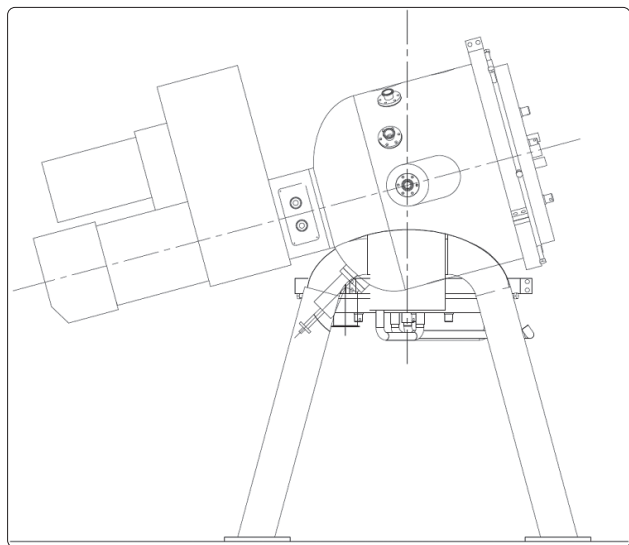


图6 水平干燥工位

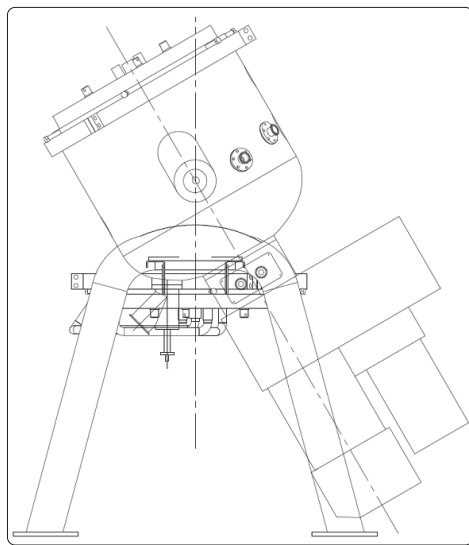


图7 倒立自动出料工位

产品质量：产品取决于不同批次中的反复干燥																							
普通式三合一			一批300kg的产品会有30kg的残留（10%）																				
		残留/克	干燥次数	残留/克	干燥次数	残留/克	干燥次数	残留/克	干燥次数	残留/克	干燥次数	残留/克	干燥次数										
批次	1	30000	1																				
批次	2	30000	2																				
批次	3	3000	3	27000	2																		
批次	4	300	4	2700	3	27000	2																
批次	5	30	5	270	4	2700	3	27000	2														
批次	6	3	6	27	5	270	4	2700	3	27000	2												
批次	7			2.7	6	27	5	270	4	2700	3	27000	2										
批次	8					2.7	6	27	5	270	4	2700	3										
批次	9							2.7	6	27	5	270	4										
批次	10							2.7	6	27	5	27	5										
													2.7	6									
翻转式三合一			一批300kg的产品会有0.5kg的残留（1.66%）																				
		残留/克	干燥次数	残留/克	干燥次数	残留/克	干燥次数	残留/克	干燥次数	残留/克	干燥次数	残留/克	干燥次数										
批次	1	500	1																				
批次	2	500	2																				
批次	3	8.30	3	491.66	2																		
批次	4	0.1	4	8.3	3	492	2																
批次	5			0.1	4	8.3	3	492	2														
批次	6					0.1	4	8.3	3	492	2												
批次	7							0.1	4	8.3	3	492	2										
批次	8																						
批次	9																						
批次	10																						

如果允许干燥3次，每三批产品会有30kg残留

一年240批次=每年残留的千克数

80 30.000

2,400

如果允许干燥4次，每四批产品会有30kg残留

一年240批次=每年残留的千克数

60 30.000

1,800

如果允许干燥5次，每五批产品会有30kg残留

一年240批次=每年残留的千克数

48 30.000

1,400

如果允许干燥3次，每三批产品会有0.5kg残留

一年240批次=每年残留的千克数

80 500

40

如果允许干燥4次，就不会有残留

—

(2) 每年按照 240 批生产计算, 如果不允许残留的产品重新溶解到下一批次循环干燥的情况下, 产品质量可以保证, 但每年的产品会造成很大的浪费。如果允许循环干燥 3 次的情况, 传统过滤洗涤干燥的浪费量为

新型翻转式过滤洗涤干燥设备,通过技术的创新,不仅简化了设计,还解决了传统过滤洗涤

- [1] 刘广文编.干燥设备设计手册.机械工业出版社.
- [2] 《国家药品安全“十二五”规划》国发[2012] 5号.
- [3] FDA 工业指南. “PAT” 新的制药发展制造和质量保证的框架——制药 cGMPs 2004.