

Ein effizientes Dosiersystem kann trotz höherer Investitionskosten eine erhebliche Anlagenrendite generieren, wenn es dafür eine höhere Genauigkeit und bessere Steuer- und Regelmöglichkeiten bietet.

Einführung

Bei der Festlegung geeigneter Methoden für die Zugabe und Dosierung von schwer fließenden pharmazeutischen Pulvern fällt die Wahl oft auf Doppelschneckendosierer, wie in Abbildung 1 zu sehen. Gravimetrische wie auch volumetrische Geräte werden für eine Vielzahl verschiedener Aufgaben bei der Herstellung von pharmazeutischen Produkten eingesetzt, so zum Beispiel für das chargenweise Beschicken von Reaktoren und Trommeln, die Speisung von Mühlen und Mikronisierern sowie die Schmierung von Tablettenpressen. Hochgenaue gravimetrische Dosierer bilden heute das „Herz“ von kontinuierlichen pharmazeutischen Herstellprozessen, inklusive der kontinuierlichen Direktverpressung, der kontinuierlichen Extrusion und Granulierung, kontinuierlichen Trockengranulation und kontinuierlichen Beschichtung. Der Grundpreis der meisten herkömmlichen Dosierer für volumetrische Pharma-Anwendungen liegt bei \$20,000. Jedoch muss bedacht werden, dass gerade für Schneckendosierer in Pharma-Ausführung viele wertvolle Optionen erhältlich sind, welche aber zusätzliche Kostenpunkte darstellen. Der vorliegende Artikel umreißt einige der Optionen, die für Anwendungen mit Pharmadosierern verfügbar sind, und zeigt deren Vorteile im Prozess auf.

Volumetrisch oder gravimetrisch

Wie oben ausgeführt, sind Schneckendosierer sowohl in volumetrischer wie auch in gravimetrischer Ausführung erhältlich, wobei die gravimetrische Ausführung nach dem Loss-in-Weight (LIW) Prinzip arbeitet, dem Prinzip der Gewichtsabnahme. Grundsätzlich gilt, dass ein gravimetrischer Dosierer aufgrund der zusätzlichen Kosten für Steuerung und Waage oder Wägezellen auf einem höheren Preisniveau liegt, als ein volumetrischer. Ein volumetrischer Dosierer dosiert ein bestimmtes Materialvolumen pro Zeiteinheit (zum Beispiel Kubikdezimeter oder Liter pro Stunde) einem Prozess zu. Der konstante und gleichmäßige Austrag des Schüttguts aus dem Dosiertrichter wird hierbei durch die Regulierung der Dosierergeschwindigkeit erreicht. In der Regel ist die Dosiergenauigkeit jedes volumetrischen Dosierers abhängig von den gleichbleibenden Flieseigenschaften des

Schüttguts sowie dessen Schüttdichte. (Abbildungen 2 und 3 veranschaulichen den Unterschied zwischen volumetrischem und gravimetrischem Dosierprinzip.)

Je nach Anwendung können volumetrische Dosierer die Technologie der Wahl sein. Beispielsweise werden in vielen Mahl- oder Mikronisierungs-Anwendungen volumetrische Dosierer anstelle von gravimetrischen eingesetzt, wenn ein gleichmäßiger volumetrischer Austrag ausschlaggebend ist und nicht eine hohe Genauigkeit des Massenflusses. Um einen möglichst gleichmäßigen volumetrischen Austrag zu erhalten, sollten Maschinenhersteller bevorzugt werden, die in ihren Steueralgorithmien die Modulation der Dosierschnecken implementiert haben. Die Schneckenmodulation ist eine Methode zur Optimierung der Gleichmäßigkeit des Materialaustrags. Hierbei werden die Pulsationen minimiert, die aufgrund der Schneckenform auftreten können.

Im Gegensatz zu volumetrischen Schneckendosierern wägen gravimetrische LIW-Dosierer direkt das Schüttgutgewicht und erreichen und halten so eine voreingestellte Dosierleistung. Diese wird in Gewichtseinheiten pro Zeit gemessen. Während das Schüttgut aus dem Trichter ausgetragen wird, wird das zu dosierende Material gewogen und die Geschwindigkeit



Abbildung 1: Coperion K-Tron Doppelschneckendosierer mit ActiFlow™ Schüttgut-Fließhilfe. ActiFlow benötigt keinen zusätzlichen Kopfraum, reduziert die nötige Zeit für Reinigung und Produktwechsel und reduziert somit die Gesamtarbeitskosten.

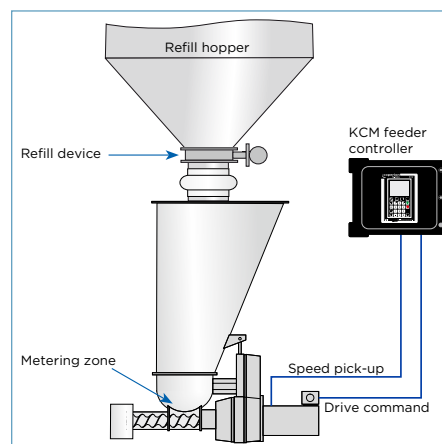


Abbildung 2 - Volumetrisches Dosierprinzip: Ein volumetrischer Schneckendosierer führt einem Prozess ein bestimmtes Materialvolumen pro Zeiteinheit zu.

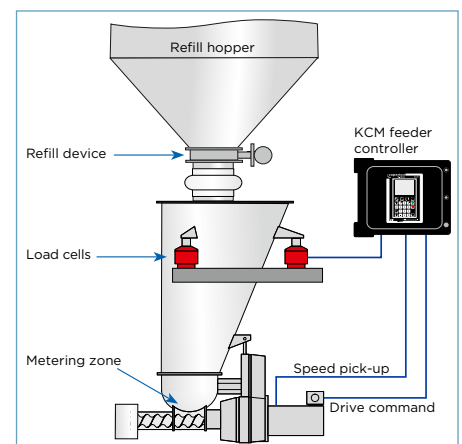


Abbildung 3 - Gravimetrisches LIW-Dosierprinzip ("Loss-in-Weight", nach der Methode des Gewichtsverlusts): Ein LIW-Dosierer ist ein gravimetrisches Gerät, welches direkt das Gewicht des Schüttguts misst, um eine vordefinierte Dosierleistung, gemessen in Gewichtseinheiten pro Zeit, zu erreichen und konstant zu halten.

des Geräts entsprechend reguliert. Das Wägesystem mit Steuerung kompensiert allfällige Unregelmässigkeiten im Fließverhalten sowie in der Schüttdichte und stellt so eine sehr hohe Dosiergenauigkeit sicher. Der Dosierer steuert und bestimmt den Gesamtmassenfluss in den anschliessenden Prozess. Aus diesem Grund sind gravimetrische Dosierer die richtige Wahl für kontinuierliche Prozesse und werden oft als das „Herzstück“ des kontinuierlichen Produktionsprozesses bezeichnet.

Ein grosser Vorteil von LIW-Dosierern ist, dass bei schwierigen Schüttgütern eine allfällige Brücken- oder Kaminbildung („Rattenlöcher“) im Dosiertrichter schnell anhand des verzögerten Gewichtsverlustes im Trichter erkannt wird. Volumetrische Dosierer hingegen, arbeiten auch in solchen Fällen weiter mit der vorgegebenen Geschwindigkeit, was dazu führen kann, dass zeitweise wenig oder gar kein Material dem nachfolgenden Prozess zugeführt wird. Aus diesem Grund können sich die höheren Kosten eines gravimetrischen Dosierers in Fällen, wo eigentlich ein volumetrischer Dosierer passend wäre, als lohnende Investition erweisen, wenn der gravimetrische Dosierer im Gegenzug hohe Prozesszuverlässigkeit und Endproduktqualität gewährleistet.

Genauigkeit und Auflösung von Wägezellen

Jede LIW-Prozesssteuerung ist auf eine genaue Hochgeschwindigkeits-Messung von Veränderungen im Materialgewicht angewiesen, um eine optimale Steuerung und Leistung des Dosiergeräts sicherstellen zu können, insbesondere bei sekundengenaue Wägung. Das Wägesystem muss also in der Lage sein, fehlerhafte Messungen aufgrund von Anlagenvibrationen oder Störungen auszufiltern und muss unempfindlich gegenüber Veränderungen der Raum- oder Schüttguttemperatur sein. Je höher die Auflösung der Gewichtsmessungen ist und je schneller diese Messungen erfolgen, desto hochwertiger ist die Information, die dem Steueralgorithmus zugeführt wird und umso besser funktioniert jegliche Art von Filteralgorithmus für Vibrationen. Fast alle Wägesysteme verfügen über eine Temperaturkompensation. Der genaue garantierte Temperaturbereich sollte jedoch verifiziert werden, da dieser die Langzeitstabilität der Dosierleistung beeinflussen kann.

Bei der Evaluation von gravimetrischen Dosiertechnologien ist es wichtig, sowohl die Auflösung der Wägetechnologie zu verstehen als auch die Ansprechzeiten des Steuer- und Regelsystems. Beide haben grossen Einfluss auf die Genauigkeit eines Dosierers, welche wiederum einen signifikanten Einfluss auf die Gesamtmenge der

verbrauchten Zutaten und die resultierenden Kosten und/oder die Qualität des Endproduktes hat. Beide Eigenschaften sind ebenfalls bei kleinen Dosierleistungen ausschlaggebend, wie sie zum Beispiel beim Dosieren von kleinanteiligen APIs angewendet werden oder wenn eine hohe Sekundengenauigkeit gefordert ist.

Konstruktionsmaterialien und Oberflächenbeschaffenheiten

Bei den meisten Dosierern für Pharma-Anwendungen sind die Oberflächen aller produktberührenden Teile in Edelstahl ausgeführt. Abhängig von den in der Produktion eingesetzten Reinigungsmitteln können auch besonders korrosionsfeste Stähle als Konstruktionsmaterialien verwendet werden.

Die Oberflächenfeinheit beträgt üblicherweise mindestens 0.8 Mikron Ra für alle produktberührenden Teile. Klären Sie unbedingt mit dem Hersteller die verfügbaren Optionen für Oberflächenfeinheit wie auch -behandlung (zum Beispiel elektropoliert), da diese möglicherweise nur gegen Aufpreis erhältlich sind. Weiter müssen mit dem Hersteller die Flieseigenschaften der zu verarbeitenden Schüttgüter besprochen werden sowie die möglichen Einflüsse der verschiedenen Oberflächenbeschaffenheiten auf ihr Fließverhalten im Dosierer. Tatsächlich kann ein hochwertigeres Oberflächenfinish (typischerweise unter 0.2 Mikron Ra) den Materialfluss verschlechtern, da sich die Oberflächenspannung des Edelstahls verändert. Für sehr schlecht fließende Schüttgüter sind optional auch PTFE-beschichtete Oberflächen erhältlich.

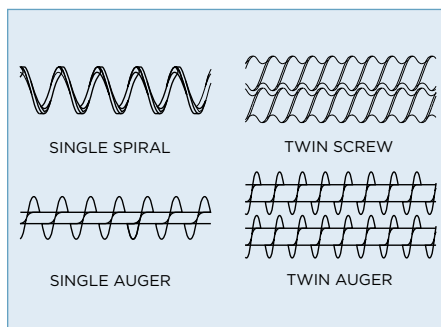


Abbildung 4 - Grundlegende Geometrie von Doppel- und Einzelschnecken

Da Konstruktionsmaterialien und Oberflächenstandards zwischen Herstellern variieren können, ist es für den Endkunden unerlässlich, alle erhältlichen Optionen und Preisklassen mit dem Hersteller zu besprechen. Ein Hersteller wie Coperion K-Tron, der über weitreichende Erfahrungen im Umgang mit schwerfließenden Zutaten verfügt, wird Ihnen problemlos die beste und kosteneffizienteste Konfiguration für Ihre Anwendung empfehlen können.

Einfach- oder Doppelschneckendosierer

Schneckendosierer repräsentieren die vielseitigste Dosierertechnologie für die allermeisten Schüttgüter. Für ein Material mit bestimmten Eigenschaften sind jeweils verschiedene Schneckenkonfigurationen geeignet, die sich in Steigung und Durchmesser unterscheiden und so eine breite Palette von Dosierbereichen abdecken. Dazu kann noch zwischen Einfach- und Doppelschnecken-Konfigurationen gewählt werden, wie in Abbildung 4 gezeigt. Hier gilt es, den Unterschied in der Materialbeförderung hervorzuheben: Greifen zwei gleichdrehende Schnecken ineinander, entstehen relativ abgeschlossene Materialtaschen, welche durch die Bewegung vorwärts getrieben werden. Eine Doppelschnecke arbeitet somit ähnlich wie eine Verdrängungspumpe, indem sie erst das schiessende oder schlecht fließende Material einfängt und dieses dann kontrolliert in Richtung Auslauf befördert.



Abbildung 5: Mikrodosierer von Coperion K-Tron. Gravimetrischer Mikrodosierer K-CL-SFS-MT16 (links), volumetrischer Mikrodosierer K-CV-MT12 (rechts).

Ein weiterer Vorteil ist der Selbstreinigungseffekt der Schnecken, der dazu beiträgt, die Schneckenoberflächen sauber und ablagerungsfrei zu halten. Einzelschnecken, ob in der Ausführung als Vollblatt- oder als Spiralschnecken, bieten diese pumpenartige Förderung nicht und sind deshalb für schiessende, kohäsive und schlecht fließende Schüttgüter ungeeignet und nicht empfohlen. Dank des grossen Regelbereichs und des flexiblen Designs sind Schneckendosierer sogar für extrem niedrige Dosierleistungen, wie beispielsweise 20 g/h, und mit kleinen Schnecken durchmessern von z.B. 12 mm erhältlich. Diese kleineren Schneckendosierer, wie beispielsweise der Coperion K-Tron Mikrodosierer (Abbildung 5), sind ideal für das Dosieren von APIs oder Schmiermittel in kontinuierlichen Prozessen geeignet.

Im Allgemeinen sind Einzelschneckendosierer bei gleicher Dosierleistung preis-

günstiger als Doppelschneckendosierer. Wie oben ausgeführt gilt es jedoch, die verbesserte Arbeitsleistung zu berücksichtigen, die ein Doppelschneckendosierer erbringen kann, was wiederum zu genaueren Dosierprozessen und somit zu Kosteneinsparungen bei den Zutaten führt.

Fliesshilfen für bessere Dosierleistungen

Es ist eine Tatsache, dass die Genauigkeit eines jeden Schneckendosierers massgeblich von der konstanten Schneckenfüllung abhängt. Um einen gleichmässigen Fluss von Schüttgut in das Dosiergerät sicherzustellen und somit eine konstante Schneckenfüllung zu gewährleisten, kann der Einsatz einer Fliesshilfe am oder im Dosiertrichter angezeigt sein. Wie bereits gesagt: Je stabiler und gleichmässiger der Materialfluss, desto leichter kann das Wäge- und Regelsystem eine optimale sekundengenaue Dosierleistung herstellen. Es sind verschiedene Arten von Fliesshilfen erhältlich:

➤ **Mechanische Trichterrührwerke**, welche das Schüttgut umrühren und allfällige Materialbrücken oder -kamine aufbrechen. Es können horizontale Rührer im Bereich der Dosierschnecken angeordnet sein, die den Materialfluss in den Schneckenbereich unterstützen. Optionale vertikale Rührer bringen Bewegung in den darüberliegenden Bereich im Trichter. Üblicherweise sind horizontale Rührwerke im Grundpreis eines Dosierers enthalten. Vertikale Rührwerke benötigen meist einen eigenen Motor, erfordern mehr Kopfraum über dem Dosierer und schlagen mit zusätzlichen Kosten zu Buche. Noch dazu können sie den Reinigungsaufwand erhöhen.

➤ **Externe Vibratoren am Dosiertrichter**. Vibratoren können gut als Fliesshilfen an Trichtern von volumetrischen Dosierern dienen. Bei LIW-Dosierern hingegen können derartige Vibrationen das Gewichtssignal stören, wenn das Steuer- und Regelsystem die Vibrationen nicht ausfiltern kann. Ferner können andauernde unkontrollierte Vibrationen das Schüttgut im Trichter unnötig verdichten. Alternativ dazu sind einige neue, innovative Steuer- und Regeltechnologien auf dem Markt, welche auf einem externen Vibrationsantrieb aufbauen, der die Vibrationen auf den Dosiertrichter überträgt und direkt in die Steuerung des Wägesystems eingebunden ist. Der Antrieb arbeitet mit variabler Frequenz und Amplitude, gestützt auf die vom Wäge- und Steuersystem über das Gewichtssignal detektierten Unregelmässigkeiten im Materialfluss. Dieses Echtzeit-Instrument aktiviert die externe Vibration nur wenn tatsächlich ein verändertes LIW-Signal



vorliegt, so zum Beispiel im Fall der Bildung von Materialbrücken oder -kaminen im Trichter. Diese Technologie bietet zusätzliche Vorteile dadurch, dass kein grösserer Kopfraum benötigt wird, kein zusätzlicher Reinigungsaufwand entsteht und das Schüttgut nicht weiter verdichtet wird. Es wird nur das für einen gleichmässigen Materialfluss nötige Mass an Vibration angewendet. Abbildung 1 zeigt ein Beispiel dieser externen Echtzeit-Fliesshilfe auf Vibrationsbasis, das Coperion K-Tron ActiFlow™. Obwohl der Einsatz der ActiFlow Fliesshilfe die Initialkosten erhöhen kann, resultiert daraus dank einer Reduktion der Ausfallzeiten aufgrund von Materialflussfehlern schliesslich eine nicht zu unterschätzende Anlagenrendite.

➤ **Dosierer mit flexiblen Seitenwänden**, die das Schüttgut sanft anregen. Hier muss bedacht werden, dass es sich nicht um Oberflächen aus Edelstahl handelt und das verwendete Material einer Abnutzung unterliegen, sich leicht verfärben und/oder zu Problemen bei der Reinigung führen kann.

die genaue Bereichsklassifizierung der Dosierumgebung zu kennen sowie die Einstufung der Explosionsgefährlichkeit des zu verarbeitenden Materials. Im Falle von ATEX-Ausführungen ist es erforderlich, die Klassifizierungen der internen wie der Externen Dosierumgebung festzuhalten, da die entsprechenden Konstruktionsoptionen und möglichen elektrischen Anbauteile die Gesamtkosten eines Dosierers beeinflussen.

Wird explosives Schüttgut verarbeitet, sollte auch geklärt werden, ob eine inerte Umgebung benötigt wird. Einige Hersteller bieten standardmässig Dosierschnecken mit gespülten Wellendichtungen an sowie inerte Rührer. Muss der Dosierer stickstoffüberlagert sein, können diese Wellendichtungen ebenfalls stickstoffgespült sein und Dosiertrichter sowie -auslauf können je mit einem Gasanschluss versehen werden. Die zusätzlichen Anschlüsse können ebenfalls die Kosten erhöhen.

Containment

Das Containment eines pharmazeutischen Pulverdosierrers kann aus zwei Gründen wichtig sein: Der Bediener soll vor dem Kontakt mit dem Produkt geschützt werden und/oder das Produkt soll vor der Umgebung geschützt werden. Abhängig von der Wirkungsstärke des APIs oder der Wirkstoffkombination sind verschiedene Containment-Optionen erhältlich. Diese Optionen können zum Beispiel Doppelklappenventile an den Anschlüssen des Dosiererein- und -auslaufs beinhalten, Anpassungen für Handschuhkästen („Gloveboxes“) oder Isolatoren, oder sogar Spezialausführungen, welche vor Ort autoklaviert oder sterilisiert werden können. All diese Optionen sollten im Detail mit dem Dosiererhersteller betrachtet werden, um die optimale Lösung für die jeweilige Anwendung zu finden und auch die Auswirkungen auf die Dosiererkosten und nicht zuletzt die Prozess- und Produktsicherheit erkennen zu können.

Bereichsklassifizierungen / Explosionsgefährdung

Bei der Festlegung der Anforderungen an eine Dosierung ist es sehr wichtig,



Abbildung 6: Das Dosiermodul des Coperion K-Tron Mikrodosierers kann einfach und werkzeuglos ausgetauscht werden

Ergonomisches Design und Zugänglichkeit

Auf dem Markt sind verschiedene Optionen erhältlich, die eine bessere Zugänglichkeit zu den verschiedenen Teilen des Dosierers ermöglichen. Zumindest sollten Lösungen mit Schnellverschlüssen (zum Beispiel Tri-Clamp-Verbindungen) anstelle von festen Flanschverschraubungen in Betracht gezogen werden, wie auch solche mit Schnellkupplungen für elektrische Komponenten und mechanischen Schnellschraubverbindungen. Weiter sind Dosiererkonstruktionen erhältlich, welche mithilfe von Schnellwechselmodulen eine breite Palette von Dosierbereichen abdecken, ohne den Dosierantrieb oder das Wägesystem auswechseln zu müssen, wie in Abbildung 6 gezeigt.

Wenn immer möglich sollte die Umkonfiguration eines einzelnen Dosierers zur Erfüllung der Funktion von zwei oder mehreren Dosierern einer Lösung vorgezogen werden, bei der mehrere Dosierer regelmäßig ausgewechselt werden müssen. Letzteres erhöht die Anschaffungs- und Wartungskosten und führt zu längeren Ausfallzeiten während des Dosierertauschs.

Bei der Festlegung der generellen Dosiererkonfiguration ist eine Reihe wichtiger Fragen betreffend vor- und nachgelagerter Prozesse zu erörtern. Wie erfolgt zum Beispiel bei einer kontinuierlichen LIW-Dosierung die Nachfüllung? Welche Optionen sind erhältlich für das Interface zwischen dem Nachfüllgerät und dem Dosierer und ist sichergestellt, dass diese Optionen die Dosierleistung nicht beeinträchtigen? Welche Optionen sind für eine verbesserte Zugänglichkeit in einem System mit mehreren gruppierten Dosierern erhältlich? Die Antworten auf diese Fragen können die empfohlene Dosiererkonfiguration wie auch die Gesamtkosten beeinflussen. Konstruktionsmerkmale wie zum Beispiel ausschwenkbare Halterungen, Spezialkonstruktionen mit Schwerlastrollen oder Schlitten sowie Anhebevorrichtungen verbessern die Ergonomie einer Dosiererkonfiguration und verringern die für Reinigung und Produktwechsel benötigte Zeit. Jeder kleine Effizienzgewinn bei der Reinigung vervielfacht sich im Laufe der Betriebszeit und bewirkt so eine beträchtliche Verringerung der Betriebskosten. *(Für mehr Informationen über Dosierernachfüllung siehe White Paper T-900017 "Smart Refill Technology in Loss-in-Weight Feeding")*

Reinigungsmethode

Zusätzlich zu den oben angeführten mechanischen Konstruktionsmerkmalen existiert eine ganze Anzahl optionaler Funktionen, mit denen ein Dosierer im Hinblick auf die Reinigungsmethode ausgestattet sein kann. Wenn zum Beispiel eine Nassreinigung in Frage kommt, muss erörtert werden, ob die Wash-in-Place oder die Rinse-in-Place Methode die für die Reinigung nötige Gesamtzeit verringern kann. In diesem Fall können Optionen wie einfahrbare Sprühdüsen und spezielle geneigte Rahmen für eine optimale Drainage des Dosierers sorgen, spezielle Reinigungsprotokolle optimieren die Waschzyklen bei der Initialreinigung.

Ein versierter Dosiererhersteller kann leicht die passenden Ausführungsoptionen für die Reduktion der für Reinigung und Wiedereinbau benötigten Zeit empfehlen.

Zusammenfassung

Gesamtdesign und Engineering eines Dosierers für pharmazeutische Pulver können eine ganze Anzahl verschiedener Optionen beinhalten, welche die Effizienz während des Betriebs steigern. Die Betrachtung dieser Optionen ist äusserst wichtig für die Evaluation der tatsächlichen Gesamtkosten einer Dosierung, die einerseits die Investitionskosten berücksichtigen muss und andererseits auch die Effekte der Optionen auf die Betriebs- und Materialkosten. Zu oft werden nur die offensichtlichen Anschaffungskosten berücksichtigt, während die Einsparungen, die ein effizientes Dosiersystem über seine Lebenszeit betrachtet einführt, und die inhärenten Prozessverbesserungen zum Zeitpunkt der Anschaffung nicht mit einkalkuliert werden.

Um zusätzliche Blätter aus dieser Serie herunterzuladen oder für weitere Angaben über die Produkte und Dienstleistungen der Coperion K-Tron, besuchen Sie

www.coperion.com 