



# AGITATEURS **AMX**

## PHARMACEUTIQUE

Les sujets suivants sont abordés dans ce document:

1. Introduction
2. Fins et revêtements spécialisés
3. Lames de turbine spécialisées
4. Prise en charge des applications de mise à l'échelle
5. Réactions homogènes
6. Réactions hétérogènes
7. Développement du produit final
8. Mélange et cristallisation

# PHARMACEUTIQUE

La dynamique délicate et les tolérances de fabrication utilisées dans les processus chimiques / pharmaceutiques fins, associées à la grande variété de produits, indiquent les variations possibles des conceptions d'agitateur requises pour s'adapter aux processus d'application spécifiques dans cette industrie. La plupart du mélange dans cette industrie supporte un processus de réaction chimique, et la solution reste résidente dans le même récipient de mélange pour un traitement par lots ou semi-continu. Ce type de mélange est utilisé pour supporter:

- Un mélange homogène et hétérogène jusqu'à la transformation chimique complète.
- L'ajout précis de réactifs au récipient, y compris les gaz.
- Productivité et flexibilité par la mise en œuvre de turbines ayant un large éventail de caractéristiques opérationnelles couplées à des variateurs de vitesse.

Certains défis existent dans le mélange de produits chimiques fins qui incluent ce qui suit:

- Uniformité du mélange, basé sur une contrainte de temps qui a un impact sur la production de sous-produit.
- Arrêt de la réaction au point optimal pour éviter le gaspillage chimique.
- Vitesses de mélange efficaces qui facilitent le transfert de chaleur.
- Risques thermiques liés à la production en volume lors de réactions exothermiques.
- La sédimentation de produits chimiques fins sous les déflecteurs ou la suspension inconsistante des solides. Les vapeurs entraînées provoquent le moussage et la cavitation du processus de mélange qui a conduit au développement de solutions spécialisées qui évoluent dans un ensemble donné de paramètres de performance.

Cette industrie dispose d'une grande variété de revêtements qui sont utilisés pour protéger les parties en contact avec le fluide des produits chimiques, offrant ainsi une protection contre les produits chimiques et l'usure. AFX possède une connaissance spécialisée des revêtements à revêtement de verre standard de l'industrie et inclut les tolérances liées à ces revêtements dans les conceptions. Les types de lames suivants sont les types de lames standard utilisés dans cette industrie:

- Lames de retrait
- Roues d'ancre
- Roues à aubes
- Lames courbes
- Lames de pas

Agitateurs statiques en ligne Certains modèles de production en laboratoire ne peuvent pas être efficacement adaptés à la qualité de production. Les solutions quantitatives, en particulier dans les processus des multi phases. L'industrie a développé de nombreuses méthodes pour gérer cette nuance avec succès en incorporant des alternatives de conception. Réacteurs continus Les réacteurs continus sont utilisés lorsque le transfert de chaleur thermique affecte les valeurs de production. Il est plus souhaitable d'éviter que de grandes quantités de produits de mélange ne soient ensemble, car cela a un effet de chauffage exponentiel sur

# AGITATEURS **AMX** PHARMACEUTIQUE

le lot. Diverses solutions sont utilisées pour réaliser ce type de réaction. Le mélange en petits lots basé sur un lit tassé, un lit fluidisé ou un lit de ruissellement permet un contrôle précis de la production. Les agitateurs en ligne statiques ou les agitateurs tubulaires font partie de la solution. Ces agitateurs sont très efficaces et offrent un bon contrôle sur les températures de réaction et un meilleur contrôle sur les intensités de mélange constantes, et leurs réactions se produisent. Calorimétrie de réaction La calorimétrie est le sous-produit thermique d'une réaction qui est utilisée pour déterminer l'état d'une réaction.

Le mélange en petits lots basé sur un lit tassé, un lit fluidisé ou un lit de ruissellement permet un contrôle précis de la production. Les agitateurs en ligne statiques ou les agitateurs tubulaires font partie de la solution. Ces agitateurs sont très efficaces et offrent un bon contrôle sur les températures de réaction et un meilleur contrôle sur les intensités de mélange constantes, et leurs réactions se produisent. Calorimétrie de réaction La calorimétrie est le sous-produit thermique d'une réaction qui est utilisée pour déterminer l'état d'une réaction, qui détermine finalement si la réaction est terminée et si un produit réussi a été créé. Les agitateurs en ligne avec sondes de température invasives ont un avantage sur les turbines en mouvement pour les exigences de taux d'échantillonnage élevé. Les roues mobiles nécessitent normalement des mesures externes non invasives normalement obtenues avec la lumière infrarouge. AFX peut intégrer le positionnement de ces sondes de collecte de température dans la conception de l'agitateur statique.

Les réactions à action lente sont normalement assez évolutives. Les réactions rapides sont normalement plus sensibles aux variables de mélange, le transfert de chaleur étant directement lié au volume de production. Ces paramètres de mélange sont les suivants: Mélange de réactions sensibles Lorsqu'une conversion importante se produit rapidement, la concentration des sous-produits et la distribution doivent être contrôlées pour assurer la pureté du produit. Ce processus affecte directement la certification ou l'homologation du produit si les impuretés ne peuvent pas être efficacement éliminées en aval dans le processus. Prédiction de la sensibilité au mélange Les tests en laboratoire comprennent la prédiction de la sensibilité au mélange d'un produit, en mettant l'accent sur l'expansion du procédé à des volumes de production à pleine échelle. Certaines étapes sont incorporées dans cette

# AGITATEURS **AMX** PHARMACEUTIQUE

étape pour déterminer si un problème potentiel existe: Pour les réactions consécutives, un réactif en excès est ajouté pour induire un test pour les tampons et une réaction excessive. Si aucune réaction excessive ne se produit, il peut être déterminé qu'aucune voie n'existe pour des réactions consécutives et, par conséquent, la mise à l'échelle ne devrait pas poser de problème. Pour les réactions parallèles ou consécutives, une différence dans le résultat du mélange, entre les différentes analyses, doit être notée pour une étude plus approfondie. Un mauvais mélange en laboratoire est une indication d'un processus inefficace. Le récipient de réaction d'essai doit être de forme cylindrique, avec une roue à aubes de turbine standard, des revêtements en alliage ou en verre et le système d'agitateur mécanique équipé de chicanes, pour éviter le tourbillonnement ou la cavitation. Échelle du pilote à la production L'augmentation dans l'industrie pharmaceutique est considérée comme simple dans les réactions homogènes dans lesquelles la cinétique joue le rôle dominant de la réaction et la chaleur est contrôlée par des méthodes conventionnelles. Une attention particulière est accordée à la distribution des produits dans le récipient car de petites déviations

peuvent conduire à la séparation du produit et à des problèmes de pureté ultérieurs. Beaucoup de ces applications utilisent des agitateurs statiques ou des turbines à plusieurs étages. Le choix de l'agitateur dépend de l'action de mélange requise, des données de traitement et des instructions du technicien sur ce que l'agitateur doit aider à éliminer.

**RÉACTIONS EN PHASE DISPERSÉE LIQUIDE-LIQUIDE** Les réactifs lents peuvent présenter une meilleure solubilité avec l'addition d'un troisième solvant, utilisé pour améliorer la solubilité mutuelle entre les réactifs. Ce processus est souvent évité en raison de la nécessité de séparer les impuretés dans un processus en aval. Une méthode plus connue pour atteindre les produits nécessaires à mélanger est de créer une grande surface interfaciale de mélange intense, suivie de l'élimination de l'une des phases par distillation du solvant plus volatil et ainsi de combiner les réactifs dans la phase restante. AFX utilise les turbines à hydrofoils F3 tout au long de ces différents processus de mélange pour réaliser ses garanties de processus. Sélectivité dans les réactions en phase dispersée liquide-liquide Un des critères clés de la conception du procédé est de

# AGITATEURS **AMX** PHARMACEUTIQUE

protéger les réactifs et les produits des réactions compétitives consécutives qui provoquent la fabrication de sous-produits indésirables. Le mélange classique dans un récipient n'est pas réalisable en raison de la décomposition rapide des produits principaux, et par conséquent, un agitateur statique en ligne est préféré.

**PROCESSUS SOLIDES-LIQUIDES.** Les Solides comme réactifs dissolvants Les tailles de particules dissemblables dans les réactifs organiques et inorganiques provoquent une solution insoluble dans des conditions standard. L'ingénierie des procédés s'attaque à la cinétique chimique et aborde ensuite les limites de dissolution, puis décide du mélange requis. **SOLIDES COMME PRODUITS PRECIPITANTS** C'est normalement l'effet de la cristallisation dans le récipient et la vitesse de la turbine est cruciale pour créer les particules de taille appropriée. La taille des particules est affectée par la sursaturation, la vitesse de réaction, le mélange et d'autres facteurs qui affectent la cristallisation. Le mélange joue un rôle clé dans ce processus par lequel un équilibre entre la circulation et le cisaillement doit se produire pour assurer le micro-mélange et le méso-mélange tout en évitant le déchetage ou la fracture du cristal. Ayant

soigneusement combiné la technologie des roues à hydrofoil au délicat processus de cristallisation, AFX est devenu le fournisseur de solutions mécaniques recherché pour ces applications difficiles. Mise à l'échelle La montée en température de cette réaction est souvent caractérisée par des niveaux de puissance supérieurs au mélange normal dans une suspension homogène. Ces systèmes créent souvent des agglomérats et, par conséquent, une puissance accrue est nécessaire pour assurer une dispersion adéquate. Un autre paramètre de conception critique est la stratification et la création des films de produits précipités qui sont recouverts par l'un des solides dans le récipient ou le second des liquides complexes à trois phases. Cela affecte le taux de transfert de masse et pourrait entraîner la fin prématurée de la réaction, affectant les rendements. Les tensioactifs sont parfois utilisés pour modifier les propriétés de surface ou empêcher la création de ces films de séparation. AFX utilise une combinaison de roues de cisaillement, à savoir le FS4 ou le disque de cisaillement, avec les roues à aubes axiales à flux axial F3. La combinaison de turbine peut également inclure une turbine P3 ou P4 pour des applications de transfert de masse visqueuse ou élevée. L'interaction au cours du

# AGITATEURS **AMX** PHARMACEUTIQUE

mélange et de la cristallisation doit être planifiée dans le processus de conception. La cristallisation est affectée par

Le cheval de bataille de ce processus est la turbine à flux axial AFX F3 qui crée un pompage efficace mais qui a une faible valeur de cisaillement, permettant une bonne circulation tout en évitant la destruction des cristaux formés. Ces navires sont presque toujours déroutés pour éviter la cavitation ou le tourbillon. Deux procédés de cristallisation alternatifs sont disponibles, principalement des lits de fluidisation et des jets incidents. Les lits fluidisant limitent la nucléation et les jets incidents favorisent la nucléation. Les aspects de la cristallisation affectée par le mélange sont les suivants: Nucléation La nucléation primaire et secondaire sont les processus dérivés avec une nucléation secondaire intéressante et la majeure partie du processus de cristallisation. Les interactions suivantes s'appliquent pendant la nucléation: - L'impact des cristaux de cristal est défini par le micro mélange local (à l'impact de cisaillement entre les particules), et le macro-mélange global (au mélange de la cuve). - L'impact de la roue à cristal et de la paroi en cristal dépend de la vitesse de la pointe et de l'impact sur la paroi du vaisseau. - L'épaisseur de la couche absorbée

de la solution diminue avec une augmentation du mélange. Ces facteurs affectent la vitesse de cristallisation qui détermine le nombre de noyaux formés et leur taille. Le nombre de noyaux formés est exponentiel, mais à l'échelle, une plus petite taille de particule peut résulter de la dissipation de l'énergie locale. Les facteurs critiques restent la vitesse de la roue, le type de roue et leur influence sur la turbulence locale et la circulation générale dans le réservoir. Le taux de nucléation est affecté par la concentration et les variances dans le réservoir, ce qui rend difficile le maintien de la performance de l'échelle dans le processus. La mise à l'échelle peut être réalisée initialement par la puissance calculée par unité requise pour réaliser la nucléation dans un calcul connu sous le nom de puissance égale par unité.

Le mélange de la Croissance des cristaux affecte la croissance des cristaux comme suit: - Taux de transfert de masse - Taux brut de rotation - Taux de transfert de chaleur - Cisaillement des cristaux - Dispersion du réactif ou de l'anti-solvant - Dispersion du taux de croissance le procédé repose sur la nucléation, AFX recommande d'obtenir, aux fins de la conception, des



# AGITATEURS **AMX** PHARMACEUTIQUE

---

informations sur la vitesse de la turbine, la largeur de la région métastable (mouvement global du réservoir) et la vitesse de la turbine par rapport au taux de nucléation. Le processus d'agrandissement a été discuté ci-dessus, mais il peut être nécessaire d'avoir une dispersion homogène, tout en ne cassant pas les cristaux, mais en évitant en même temps de se déposer sur le fond du récipient, ce qui entraîne une incrustation. AFX a des connaissances spécialisées dans le mélange pour les processus de cristallisation. Bien que les solutions de l'industrie n'aient pas été améliorées par le passé, l'équipe d'ingénieurs d'application d'AFX possède les outils et l'expérience nécessaires pour concevoir des solutions mécaniques.