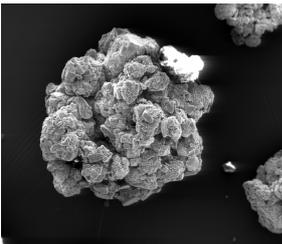


ÜBERLEGUNGEN ZU EINER SICH SELBST STEUERNDEN WIRBELSCHICHTANLAGE



DISSERTATION ZUR ERLANGUNG DES
NATURWISSENSCHAFTLICHEN DOKTORGRADES DER
BAYERISCHEN JULIUS-MAXIMILIANS-UNIVERSITÄT WÜRZBURG

VORGELEGT VON
SIMONE HÖRDEGEN
AUS ECHENBRUNN

WÜRZBURG 2005

ÜBERLEGUNGEN ZU EINER SICH SELBST STEUERNDEN WIRBELSCHICHTANLAGE

DISSERTATION ZUR ERLANGUNG DES
NATURWISSENSCHAFTLICHEN DOKTORGRADES DER
BAYERISCHEN JULIUS-MAXIMILIANS-UNIVERSITÄT WÜRZBURG

VORGELEGT VON
SIMONE HÖRDEGEN
AUS ECHENBRUNN

WÜRZBURG 2005

EINGEREICHT AM:

BEI DER FAKULTÄT FÜR CHEMIE UND PHARMAZIE

1. GUTACHTER:

2. GUTACHTER:

DER DISSERTATION

1. PRÜFER:

2. PRÜFER:

3. PRÜFER:

DES ÖFFENTLICHEN PROMOTIONSKOLLOQUIUMS

TAG DES ÖFFENTLICHEN PROMOTIONSKOLLOQUIUMS:

DOKTORURKUNDE AUSGEHÄNDIGT AM:

für meine Eltern und Stefanie

„Unser Wissen ist ein Tropfen, was wir nicht wissen ein Ozean.“

Sir Isaak Newton

DANKSAGUNG

Meinem Doktorvater, Herrn Professor Dr. Ingfried Zimmermann, möchte ich vor allem für die herzliche Aufnahme in seinen Arbeitskreis danken. Seinem unvoreingenommenen Engagement habe ich als Fachhochschulabsolventin die Möglichkeit einer Promotion auf einem Gebiet, mit dem meine bisherige akademische Ausbildung gut zu vereinbaren war, zu verdanken.

Herrn Professor Dr.-Ing. habil. L. Zipser der HTW Dresden danke ich für die persönliche Einweisung in die Funktionsweise seines fluidisch-akustischen Feuchtesensors sowie die kostenlose Bereitstellung einer neuen Auswerteelektronik.

Den Mitarbeitern der hausinternen Werkstatt, Herrn Matthias Völker, Herrn Karl Vollmuth und Herrn Georg Walter gebührt mein herzlichster Dank für die unzähligen Einsätze am und um den Wirbelschichtgranulator ebenso wie für die kollegiale Unterstützung im Assistentenalltag.

Frau Doris Moret, Herrn Georg Althaus und Herrn Dr. Sascha Zügner danke ich sehr herzlich für die weit über ein Berufsverhältnis hinausgehende Unterstützung während meiner dreijährigen Arbeitszeit am Lehrstuhl für pharmazeutische Technologie und die vielen persönlichen Gespräche.

Ein großes Dankeschön gebührt auch Frau Christine Schneider, Frau Ursula Hopf und Frau Ilona Pfeuffer für die administrativen Hilfeleistungen.

Den Mitarbeitern der Firma Glatt, Herrn Frank Meier und Herrn Markus Schepperle, danke ich für ihre engagierte Zusammenarbeit und Unterstützung bei der Abklärung von möglichen Um- und Aufrüstarbeiten des GPCG 1.1.

Den Frau Doktorinnen Bärbel Rotthäuser und Caren Sönnichsen sowie Herrn Marco Weimer von der Aventis Pharma danke ich für ihr Interesse an den Forschungen im Bereich der Granulatherstellung und Prozessautomatisierung sowie für die Bereitstellung von Material und Informationen zum Placebogranulat.

Ein besonderer Dank gilt auch Herrn Haberstroh von der Firma Hygrocontrol für seinen stets freundlichen und kompetenten Rat hinsichtlich der kapazitiven Feuchtesensoren.

Der Firma Malvern Instruments und ganz besonders ihren Mitarbeitern, Herrn Friedhelm Severin, Herrn Anton Bartl und Herrn Dr. Lühmann, danke ich für die kostenfreie Überlassung und Installation eines neuen Lasers im Malvern Particle Sizer PS 2600 sowie für die fachkundige Beratung.

Den nachfolgend aufgelisteten Firmen danke ich sehr herzlich für ihre großzügige Unterstützung meiner Forschungsarbeit durch Materialspenden:

Aventis Pharma, Frankfurt am Main	Lactose, Maisstärke und Klucel EF
BASF, Ludwigshafen	Kollidon 90F
Cerestar, Krefeld	Dextrose wasserfrei
ISP Global Technologies, Köln	Polyplasdone XL
Meggle GmbH, Wasserburg	Lactose Monohydrat Granulac 200
Synopharm, Barsbüttel	Kartoffelstärke

Herrn Dr. Marcel Felder möchte ich sehr herzlich für seine Ermutigung, eine Promotion in Angriff zu nehmen, danken. In vielen privaten Gesprächen hat er mir immer wieder neuen Mut und neue Kraft gegeben, den Alltag einer Doktorandin durchzustehen und zu Ende zu bringen, was ich begonnen habe.

Mein allergrößter Dank gebührt meinen Eltern Martha und Mathias Hördegen sowie meiner Schwester Steffi. Sie haben mich immer mit allen ihnen zur Verfügung stehenden Möglichkeiten und Kräften in meinen Vorhaben unterstützt. Ihr grenzenloses Verständnis und Entgegenkommen haben auf persönlicher Ebene sehr zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen.

Allen ein herzliches **DANKESCHÖN!**

PUBLIKATIONEN

Hördegen, S., Zimmermann, I.; The effect of physical and chemical characteristics of pharmaceutical excipients on the critical spray rate in fluidised bed granulation; DPhG Jahrestagung; Würzburg; 8.-11. Oktober 2003

Hördegen, S., Zimmermann, I.; Einfluss der konvektiven Trocknung bei der Wirbelschichtgranulierung auf verschiedene Granulateigenschaften; gemeinsame Sitzung des VDI-GVC Fachausschusses „Trocknungstechnik“ und der EFCE Working Party on Drying; Nürnberg; 17. und 18. März 2004

Zipser, L., Franke, H., Hördegen, S.; Dynamic Acoustic Gas Sensor; EUROSENSORS XIX; Barcelona; 11.-14. September 2005

INHALTSVERZEICHNIS

Seite:

1 Einleitung	1
1.1 Theoretischer Ansatz	4
Berechnung der kritischen Sprütrate	4
1.2 Wirbelschichtanlage	12
1.2.1 Aufbau des Glatt Powder Coater Granulator 1.1 6533	12
1.2.2 Steuerung	17
1.2.3 Messwerterfassung und Datenauswertung	17
1.3 Einfluss von Prozess- und Materialparametern auf das Endprodukt	19
1.3.1 Prozesstechnische Variable	19
1.3.2 Materialspezifische Parameter	20
2 Arbeitshypothesen	21
2.1 Einfluss verschiedener Prozess- und Materialparameter auf Granulateigenschaften	21
Versuchsreihe A: „Variation der kritischen Sprütrate“	21
Versuchsreihe B: „Variation des Sprühluftdrucks“	22
Versuchsreihe C: „Variation der Trocknungsbedingungen“	23
Versuchsreihe D: „Variation der Bindemittellösungskonzentration“	24
Versuchsreihe E: „Nicht korrigierte und definierte Sprütrate“	25
2.2 Theoretische Berechnung der Machbarkeit eines Batch	26
2.3 Überprüfung der Berechnung „Machbarkeit eines Batch“	33
Versuchsreihe F: „Überprüfung der Machbarkeit“	34
Versuchsreihe G: „Variation der Ansatzgröße“	34
2.4 Überlegungen zum Ausgleich der Außenluftbedingungen	35
3 Material und Methoden	38
3.1 Material	38
3.2 Methoden	40
3.2.1 Methoden zur Charakterisierung von Pulvern	40
3.2.2 Herstellung der Granulate	47

3.2.3 Methoden zur Charakterisierung von Granulaten	52
3.2.4 Kalibrierungen und Überprüfungen	56
3.2.5 Software und Auswertemethoden	67
4 Experimenteller Teil	76
4.1 Charakterisierung der Pulver bzw. Pulvermischungen	76
4.1.1 Ergebnisse Pulver bzw. Pulvermischungen	78
4.1.2 Diskussion der Ergebnisse Pulver bzw. Pulvermischungen	83
4.2 Herstellung und Charakterisierung der Granulate	84
4.2.A.1 Standardgranulate mit Variation der kritischen Sprütrate	88
4.2.A.2 Ergebnisse Variation der kritischen Sprütrate	88
4.2.A.3 Diskussion der Ergebnisse Variation der kritischen Sprütrate	91
4.2.B.1 Standardgranulate mit Variation des Sprühluftdrucks	92
4.2.B.2 Ergebnisse Variation des Sprühluftdrucks	93
4.2.B.3 Diskussion der Ergebnisse Variation des Sprühluftdrucks	95
4.2.C.1 Standardgranulate mit Variation der Trocknungsbedingungen	97
4.2.C.2 Ergebnisse Variation der Trocknungsbedingungen	98
4.2.C.3 Diskussion der Ergebnisse Variation der Trocknungsbedingungen	106
4.2.D.1 Standardgranulate mit Variation der Konzentration der Bindemittellösung	109
4.2.D.2 Ergebnisse Variation der Bindemittellösungskonzentration	110
4.2.D.3 Diskussion der Ergebnisse Variation der Bindemittellösungskonzentration	118
4.2.E.1 Standard- und Placebogranulate mit nicht korrigierter und definierter Sprütrate	123
4.2.E1.1 Standardgranulate	123
4.2.E1.2 Ergebnisse nicht korrigierte und definierte Sprütrate Standardgranulate	123
4.2.E1.3 Diskussion der Ergebnisse nicht korrigierte und definierte Sprütrate Standardgranulate	130
4.2.E2.1 Placebogranulate	133
4.2.E2.2 Ergebnisse nicht korrigierte und definierte Sprütrate Placebogranulate	134
4.2.E2.3 Diskussion der Ergebnisse nicht korrigierte und definierte Sprütrate Placebogranulate	140
4.2.E.2 Vergleich des Einflusses der verschiedenen Sprürraten beim Standard- und Placebogranulat	142
4.2.F.1 Standardgranulate zur Überprüfung der Machbarkeit	145
4.2.F.2 Ergebnisse Überprüfung der Machbarkeit	145

4.2.F.3 Diskussion der Ergebnisse Überprüfung der Machbarkeit	146
4.2.G.1 Standardgranulate mit Variation der Ansatzgröße	150
4.2.G.2 Ergebnisse Variation der Ansatzgröße	151
4.2.G.3 Diskussion der Ergebnisse Variation der Ansatzgröße	157
5 Ausgleich der Außenluftbedingungen	162
5.1 Theoretische Überlegungen	162
5.2 Diskussion der Überlegungen	167
6 Zusammenfassung	172
7 Summary	178
8 Anhangsverzeichnis	184

ABBILDUNGSVERZEICHNIS

Seite:

Abbildung 1.1 Übersicht Granuliertechiken	1
Abbildung 1.2 Glatt GPCG 1.1 Laboranlage [13]	12
Abbildung 1.3 Aktuelle Instrumentierung des GPCG 1.1 6533	14
Abbildung 1.4 Flussdiagramm des Prozesses in LabView®	18
Abbildung 2.1 Vereinfachtes Modell einer Wirbelschicht	29
Abbildung 2.2 Summen der im Verlauf eines Prozesses bewegten Wassermassen	35
Abbildung 3.1 Fördermenge Schlauchquetschpumpe Kollidon 90F Bindemittellösung	61
Abbildung 3.2 Fördermenge Schlauchquetschpumpe Klucel EF Bindemittellösung	62
Abbildung 3.3 Verschiedene Excelmasken für Berechnungen	68
Abbildung 4.1 Verteilungssummen der Standardgranulatpulvermischung 70 aus den Luftstrahlsiebungen	80
Abbildung 4.2.A Durchgangssummenkurven „Variation der kritische Sprührate“	88
Abbildung 4.2.B Durchgangssummenkurven „Variation des Sprühluftdrucks“	93
Abbildung 4.2.C Durchgangssummenkurven „Variation der Trocknungsbedingungen“	98
Abbildung 4.2.D.1 Durchgangssummenkurven „Variation der Bindemittellösungskonzentration“	111
Abbildung 4.2.D.2 Durchgangssummenkurven 520 g Bindemittellösung	112
Abbildung 4.2.D.3 Durchgangssummenkurven 24,76 g Kollidon 90F	112
Abbildung 4.2.D.4 Durchgangssummenkurven 520 g BML bzw. 24,76 g Kollidon 90F	113
Abbildung 4.2.E1.1 Durchgangssummenkurven „nicht korrigierte und definierte Sprührate Standardgranulate,“	124
Abbildung 4.2.E1.2 Durchgangssummenkurven definierte Sprührate Standardgranulate	125
Abbildung 4.2.E1.3 Durchgangssummenkurven nicht korrigierte Sprührate Standardgranulate	125
Abbildung 4.2.E2.1 Durchgangssummenkurven „nicht korrigierte und definierte Sprührate Placebogranulate“	134
Abbildung 4.2.E2.2 Durchgangssummenkurven definierte Sprührate Placebogranulate	135
Abbildung 4.2.E2.3 Durchgangssummenkurven nicht korrigierte Sprührate Placebogranulate	135
Abbildung 4.2.F.1 Restfeuchtigkeiten „Berechnung der Machbarkeit“	148
Abbildung 4.2.F.2 Temperatur- und Feuchtekurven der Abluft von Batch 131	149
Abbildung 4.2.G.1 Durchgangssummenkurven „Variation der Ansatzgröße“	153
Abbildung 4.2.G.2 Durchgangssummenkurven der mit Wasser hergestellten Standardgranulate	156
Abbildung 5.1 Summen der bewegten Wassermassen bei 23 °C und 50 % rF	163
Abbildung 5.2 Summen der Wassermassen bei 23 °C und 50 % rF unter Ausgleich	164
Abbildung 5.3 Summen der bewegten Wassermassen bei 23 °C und 75 % rF	165
Abbildung 5.4 Summen der Wassermassen bei 23 °C und 75 % rF unter Ausgleich	166
Abbildung 5.5 Gleichgewichtsfeuchte von Lactose bei verschiedenen Luftfeuchten [47]	169

TABELLENVERZEICHNIS

	Seite:
Tabelle 2.1a Variation der Prozess- und Materialparameter Teil I _____	21
Tabelle 2.1b Variation der Prozess- und Materialparameter Teil II _____	33
Tabelle 3.1 Stoffdaten von GRANULAC 200 _____	38
Tabelle 3.2 Stoffdaten von Polypladone XL _____	39
Tabelle 3.3 Stoffdaten von Kollidon 90F _____	39
Tabelle 3.4 Temperaturabhängigkeit der relativen Feuchte verschiedener Salzlösungen _____	57
Tabelle 3.5 Auszug Werkprüfzeugnis des kapazitiven Frischluftensors vom Januar 2005 _____	58
Tabelle 3.6 Daten der Frischluftsensorkalibrierung mit Lithiumchlorid _____	58
Tabelle 3.7 Vergleich neuer Laser im Malvern Particle Sizer 2600 mit Mastersizer 2000 _____	64
Tabelle 3.8 Messdaten Malvern PS 2600 mit neuem Laser und 600 mm Linse _____	64
Tabelle 3.9 Referenztrocknungsverfahren für Standardgranulate _____	66
Tabelle 3.10 Luftkonditionen aus Mollier-Diagramm für die Trocknungsreihe _____	70
Tabelle 4.1.1 Verteilungssumme und -dichte der „Referenz 1“ _____	79
Tabelle 4.1.2 Verteilungssumme und -dichte der Standardgranulatpulvermischung 70 _____	79
Tabelle 4.1.3 Korngrößen, Lage- und Streuparameter der Standardgranulatpulvermischung 70 _____	80
Tabelle 4.1.4 Verschiedene Korndurchmesser der Standardgranulatpulvermischung 70 _____	81
Tabelle 4.1.5 Wahre Dichte der Standardgranulatpulvermischung 70 _____	81
Tabelle 4.1.6 S_v , S_m , scheinbare Dichte und Sauterdurchmesser der Standardgranulatpulvermischung 70 _____	81
Tabelle 4.1.7 Schütt- und Stampfdichte, HF und CI der Standardgranulatpulvermischung 70 _____	82
Tabelle 4.1.8 Verteilungssumme und -dichte der Placebogranulatpulvermischung 113 _____	82
Tabelle 4.1.9 Schütt- und Stampfdichte, HF und CI der Placebogranulatpulvermischung 113 _____	83
Tabelle 4.2.1 Materialverbrauch für die Granulatprüfungen _____	86
Tabelle 4.2.2 Wiederholungen der Granulatprüfungen einzelner Testreihen _____	87
Tabelle 4.2.A.1 Versuchsreihe A: „Vielfaches der kritischen Sprütrate“ _____	88
Tabelle 4.2.A.2 Lage- und Streuparameter sowie Feinanteil „Variation der kritischen Sprütrate“ _____	89
Tabelle 4.2.A.3 Mittlerer Korndurchmesser „Variation der kritischen Sprütrate“ _____	89
Tabelle 4.2.A.4 Schütt- und Stampfdichte, HF und CI „Variation der kritischen Sprütrate“ _____	90
Tabelle 4.2.A.5 Ausfließzeiten „Variation der kritischen Sprütrate“ _____	90
Tabelle 4.2.A.6 Abrieb „Variation der kritischen Sprütrate“ _____	90
Tabelle 4.2.B.1 Versuchsreihe B: „Variation des Sprühluftdrucks“ _____	93
Tabelle 4.2.B.2 Lage- und Streuparameter, Ausbeute und Feinanteil „Variation des Sprühluftdrucks“ _____	94
Tabelle 4.2.B.3 Mittlerer Korndurchmesser „Variation des Sprühluftdrucks“ _____	94
Tabelle 4.2.B.4 Schütt- und Stampfdichte, HF und CI „Variation des Sprühluftdrucks“ _____	94
Tabelle 4.2.B.5 Ausfließzeiten „Variation des Sprühluftdrucks“ _____	95
Tabelle 4.2.B.6 Abrieb „Variation des Sprühluftdrucks“ _____	95
Tabelle 4.2.C.1 Versuchsreihe C: „Variation der Trocknungsbedingungen“ _____	97

Tabelle 4.2.C.2 Lage- und Streuparameter, Ausbeute und Feinanteil bei gleichem Volumenstrom	99
Tabelle 4.2.C.3 Lage- und Streuparameter, Ausbeute und Feinanteil bei gleicher Temperatur	99
Tabelle 4.2.C.4 Mittlerer Korndurchmesser bei gleichem Volumenstrom	100
Tabelle 4.2.C.5 Mittlerer Korndurchmesser bei gleicher Temperatur	100
Tabelle 4.2.C.6 Schütt- und Stampfdichte, HF und CI bei gleichem Volumenstrom	101
Tabelle 4.2.C.7 Schütt- und Stampfdichte, HF und CI bei gleicher Temperatur	101
Tabelle 4.2.C.8 Feuchtgehalt bei gleichem Volumenstrom	102
Tabelle 4.2.C.9 Feuchtgehalt bei gleicher Temperatur	102
Tabelle 4.2.C.10 Abrieb bei gleichem Volumenstrom	103
Tabelle 4.2.C.11 Abrieb bei gleicher Temperatur	103
Tabelle 4.2.C.12 Energiebedarf bei gleichem Volumenstrom	104
Tabelle 4.2.C.13 Energiebedarf bei gleicher Temperatur	104
Tabelle 4.2.C.14 Zusätzliche Wasseraufnahmekapazität bei gleichem Volumenstrom	104
Tabelle 4.2.C.15 Zusätzliche Wasseraufnahmekapazität bei gleicher Temperatur	105
Tabelle 4.2.C.16 Dauer der Trocknung und Einschwingzeit der Regler	105
Tabelle 4.2.D.1 Versuchsreihe D: „Variation der Konzentration der Bindemittellösung“	110
Tabelle 4.2.D.2 Lage- und Streuparameter, Ausbeute und Feinanteil 520 g Bindemittellösung	114
Tabelle 4.2.D.3 Lage- und Streuparameter, Ausbeute und Feinanteil 24,76 g Kollidon 90F	114
Tabelle 4.2.D.4 Mittlerer Korndurchmesser „Variation der Bindemittellösungskonzentration“	115
Tabelle 4.2.D.5 Schütt- und Stampfdichte, HF und CI 520 g Bindemittellösung	116
Tabelle 4.2.D.6 Schütt- und Stampfdichte, HF und CI 24,76 g Kollidon 90F	116
Tabelle 4.2.D.7 Feuchtgehalt „Variation der Bindemittellösungskonzentration“	117
Tabelle 4.2.D.8 Ausfließzeiten „Variation der Bindemittellösungskonzentration“	117
Tabelle 4.2.D.9 Abrieb „Variation der Bindemittellösungskonzentration“	118
Tabelle 4.2.E1.1 Versuchsreihe E1: „nicht korrigierte und definierte Sprütrate Standardgranulate“	123
Tabelle 4.2.E1.2 Lage- und Streuparameter, Ausbeute und Feinanteil definierte Sprütrate Standardgranulate	126
Tabelle 4.2.E1.3 Lage- und Streuparameter, Ausbeute und Feinanteil nicht korrigierte Sprütrate Standardgranulate	126
Tabelle 4.2.E1.4 Mittlerer Korndurchmesser „nicht korrigierte und definierte Sprütrate Standardgranulate“	127
Tabelle 4.2.E1.5 Schütt- und Stampfdichte, HF und CI definierte Sprütrate Standardgranulate	127
Tabelle 4.2.E1.6 Schütt- und Stampfdichte, HF und CI nicht korrigierte Sprütrate Standardgranulate	128
Tabelle 4.2.E1.7 Feuchtgehalt „nicht korrigierte und definierte Sprütrate Standardgranulate“	128
Tabelle 4.2.E1.8 Ausfließzeiten „nicht korrigierte und definierte Sprütrate Standardgranulate“	129
Tabelle 4.2.E1.9 Abrieb „nicht korrigierte und definierte Sprütrate Standardgranulate“	129
Tabelle 4.2.E1.10 Mittlere Korngröße ohne und mit vorheriger Beanspruchung im Turbulamischer	130
Tabelle 4.2.E2.1 Versuchsreihe E2: „nicht korrigierte und definierte Sprütrate Placebogranulate“	133

Tabelle 4.2.E2.2 Lage- und Streuparameter, Ausbeute und Feinanteil definierte Sprührate Placebogranulate _____	136
Tabelle 4.2.E2.3 Lage- und Streuparameter, Ausbeute und Feinanteil nicht korrigierte Sprührate Placebogranulate _____	136
Tabelle 4.2.E2.4 Mittlerer Korndurchmesser „nicht korrigierte und definierte Sprührate Placebogranulate“ _____	137
Tabelle 4.2.E2.5 Schütt- und Stampfdichte, HF und CI definierte Sprührate Placebogranulate ____	137
Tabelle 4.2.E2.6 Schütt- und Stampfdichte, HF und CI nicht korrigierte Sprührate Placebogranulate	138
Tabelle 4.2.E2.7 Feuchtgehalt „nicht korrigierte und definierte Sprührate Placebogranulate“ ____	138
Tabelle 4.2.E2.8 Ausfließzeiten „nicht korrigierte und definierte Sprührate Placebogranulate“ ____	139
Tabelle 4.2.E2.9 Abrieb „nicht korrigierte und definierte Sprührate Placebogranulate“ _____	139
Tabelle 4.2.F.1 Feuchtgehalt „Überprüfung Machbarkeit“ _____	145
Tabelle 4.2.F.2 Werte Festbettbildung mit VS_{ein} und $x_{\text{AL}} = 100 \%$ _____	146
Tabelle 4.2.F.3 Werte Festbettbildung mit VS_{korr} und $x_{\text{AL}} = 100 \%$ _____	146
Tabelle 4.2.G.1 Versuchsreihe G: „Variation der Ansatzgröße“ _____	150
Tabelle 4.2.G.2 Lage- und Streuparameter, Ausbeute und Feinanteil „Variation der Ansatzgröße“ _	153
Tabelle 4.2.G.3 Mittlerer Korndurchmesser „Variation der Ansatzgröße“ _____	154
Tabelle 4.2.G.4 Feuchtgehalt „Variation der Ansatzgröße“ _____	154
Tabelle 4.2.G.5 Theoretische und tatsächliche Festbettwerte von Granulat 135 _____	155
Tabelle 4.2.G.6 Theoretische und tatsächliche Festbettwerte der Granulate 63 bis 69 _____	155
Tabelle 4.2.G.7 Mittlerer Korndurchmesser, Ausbeute und Feinanteil der Standardgranulate mit Wasser _____	156
Tabelle 5.1 Wasserüberschuss verschiedener Standardgranulate während Phase III _____	167

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

BML	Bindemittellösung
CI	Carr Index
def.	definiert
EB	Energiebedarf
faFS	fluidisch-akustischer Feuchtesensor
FL	Frischluf
GPCG	Glatt Powder Couter Granulator (Wirbelschichtanlage)
Gr. Nr.	Granulat Nummer
HF	Hausnerfaktor
krit. Spr.	kritische Sprührate
n. korrig.	nicht korrigiert
PG	Placebogranulat
PMP	Particulate Materials Processing (Software)
Ph. Eur.	Pharmacopoea Europaea, Europäisches Arzneibuch
rF	relative Feuchte
RRSB-Verteilung	Verteilung nach Rosin, Rammler, Sperling und Benett
SAS	Statistik Programm
SG	Standardgranulat
SKT	Skalenteile an der Schlauchquetschpumpe
SPS	Speicherprogrammierbare Steuerung
SPSS	Statistik Programm
STABW	Standardabweichung einer Stichprobe
Var.	Variation

MATHEMATISCHE SYMBOLE

a	Masse Pyknometer leer [kg]
b	Masse Pyknometer und Pulver [kg]
c	Masse Pyknometer und Pulver und Dispersionsmittel [kg]
d	Masse Pyknometer und Dispersionsmittel [kg]
c_{BM}	Konzentration des Bindemittels [%]
c_{BML}	Konzentration der Bindemittellösung [%]
c_{pL}	spezifische Wärmekapazität von Luft bei konstantem Druck [kJ/(kg*K)]
c_{pW}	spezifische Wärmekapazität von Wasser bei konstantem Druck [kJ/(kg*K)]
d	Durchmesser [m]
d'	Lageparameter im RRSB-Netz; charakteristischer Korndurchmesser [m]
D	Durchgang [%]
Δ	Delta / Differenz
$D[3,2]$	Sauterdurchmesser [m]
$D[v;0,5]$	mittlerer Durchmesser / Mittelwert des Durchmessers [m]
ϵ_P	Porosität des Pulvers [-]
ϵ_{WS}	Porosität der Wirbelschicht [-]
F_A	Auftriebskraft (des Volumenstromes) [N]
F_G	Gewichtskraft (des Pulvers) [N]
h	(spezifische) Enthalpie [kJ/kg]
Index _{AL / a}	Abluft
Index _{BM}	Bindemittel
Index _{BML}	Bindemittellösung
Index _{FL / f}	Frischlufte
Index _{mf}	minimale Fluidisierung / am Lockerungspunkt
Index _p	Pulver / Pulvermischung
Index _{pr}	Produkt
Index _{Tr}	Trocknung / Trocknungsphase
Index _{ZL}	Zuluft
k_{SBML}	kritische Sprütrate Bindemittellösung [g/min]
k_{SW}	kritische Sprütrate Wasser [g/min]
m	Masse [kg]
$m_{\text{leer trocken}}$	Masse Wägeglaste leer und trocken [g]
m_1	Masse Wägeglaste mit Probe zu Beginn [g]
m_2	Masse Wägeglaste mit Probe nach 3 h Trocknung [g]
m_3	Masse Wägeglaste mit Probe nach 4 h Trocknung [g]
m_4	Masse Wägeglaste mit Probe nach 8,5 h Trocknung [g]
m_{BMLFB}	Masse aufgesprühte Bindemittellösung bis Festbettbildung [g]
m_{inges}	Masse Gesamteintrag [g]
m_{RmitB}	Masse Rückstand mit Beanspruchung [g]
m_{RohneB}	Masse Rückstand ohne Beanspruchung [g]
$m_{Rü}$	Masse Wasser und Bindemittel Rückstand [g]
$m_{RüS}$	aufsummierte Masse Wasser und Bindemittel (im Pulverbett) [g]
m_{tL}	Masse trockene Luft [kg]
m_{WAufn}	Masse Wasser, die von Zuluft aufgenommen werden kann [g]
m_{Waus}	Masse Wasser aus (Prozess mit Abluft) [kg]

m_{WinBML}	Masse Wasser in (Prozess) durch Bindemittellösung [g]
m_{WinL}	Masse Wasser in (Prozess) durch Luft [g]
$m_{\text{WRüs}}$	aufsummierte Masse Wasser (im Pulverbett) [g]
$m_{\text{zusätzlich}}$	zusätzliche Masse an Bindemittel und Wasser [g]
n	Streuparameter im RRSB-Netz; Steigung der Geraden [-]
p	Druck [bar]
p_D	Wasserdampfsättigungsdruck [bar]
$Q_{3;i}$	Verteilungssumme [%]
$q_{3;i}$	Verteilungsdichte [-]
r	Verdampfungsenthalpie [kJ/kg]
r	Radius [m]
r^2	Korrelationskoeffizient [-]
r_F / H	relative Feuchte / Humidity [%]
R	Rückstand [%]
ρ	Dichte [g/cm ³]
ρ_a	Scheinbare Dichte, a pparent density [kg/m ³]
ρ_b	Schüttdichte, absolute Dichte, b ulk density [kg/m ³]
ρ_d	Dichte des D ispersionsmittels [kg/m ³]
ρ_r	Relative Dichte, r elative density [kg/m ³]
ρ_s	Wahre Dichte, true density, s olid density [kg/m ³]
ρ_t	Stampfdichte, t apped density [kg/m ³]
SKT	Skalenteile an der Schlauchquetschpumpe [-]
S_m	Massenbezogene Oberfläche, surface area [m ² /kg]
S_v	Volumenbezogene Oberfläche [1/cm]
t	Zeit [s]
t_{FB}	Zeit bis Festbettbildung [s]
t_{Spr}	Dauer der Sprühphase [s]
T	Temperatur [°C]
u_{mF}	Geschwindigkeit minimaler Fluidisierung [m/s]
v_{FL}	kinematische Viskosität der Frischluft [m ² /s]
V_K	Variationskoeffizient [%]
VS	Volumenstrom [m ³ /h]
VS_{korr}	korrigierter Volumenstrom [m ³ /h]
VS_{ein}	(am OP35) eingestellter Volumenstrom [m ³ /h]
VS_{WS}	Lockerungsvolumenstrom der Wirbelschicht [m ³ /h]
x	absolute Feuchte / Feuchtgehalt [g/kg]
x_m	mittlerer Durchmesser aus PMP [μm]
$x_{0;i}$	Obergrenze einer Kornklasse i (Siebanalyse) [μm]
x_{st}	Sauterdurchmesser aus PMP [μm]
$x_{u;i}$	Untergrenze einer Kornklasse i (Siebanalyse) [μm]

1 Einleitung

Mit Hilfe von Wirbelschichtverfahren können gelöste oder suspendierte Feststoffe sprühgetrocknet sowie Schüttgüter durch Zugabe von Lösungs- bzw. Bindemitteln zu größeren Agglomeraten aufgebaut werden. In beiden Fällen hat ein geeignetes Verfahren die Aufgabe, verschiedene Pulvereigenschaften, wie z.B. schlechtes Fließverhalten, Staubentwicklung, Entmischungstendenz, ungenügende Dosiergenauigkeit oder schlechte Komprimierbarkeit, zu reduzieren bzw. aufzuheben.

Abbildung 1.1 gibt einen Überblick über die verschiedenen Granuliertechiken.

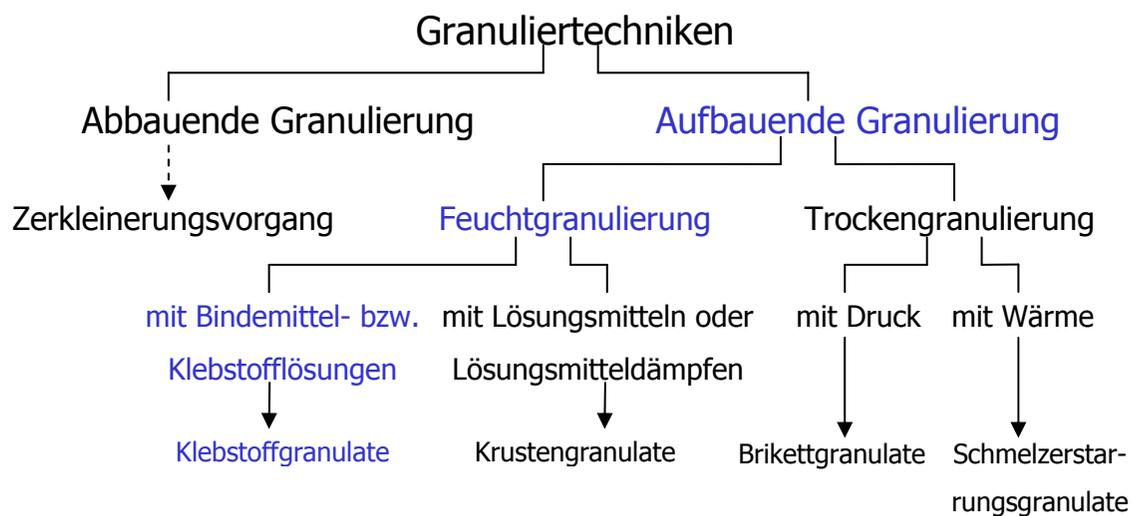


Abbildung 1.1 Übersicht Granuliertechiken

Granulierverfahren unterscheiden sich in auf- und abbauende Granulationen [1, 2]. Bei einer abbauenden Granulation werden aus groben Materialstücken durch Zerkleinerungsvorgänge – auf die hier nicht näher eingegangen wird – feinere Partikel hergestellt. Werden dagegen kleine Einzelpartikel zu größeren Agglomeraten zusammengefügt, spricht man von einer aufbauenden Granulierung. Hierbei können die Feinpartikel entweder unter Druck- oder Wärmeeinwirkung bei den so genannten Trockengranulierverfahren zu größeren Einheiten gepresst bzw. verschmolzen werden oder mit Hilfe von Feuchtigkeit zu Klebstoff- bzw. Krustengranulaten aufgebaut

werden. Die Wirbelschichtgranulate zählen zu den Aufbaugranulaten und hier speziell zu den Feuchtgranulaten.

Seit den 60er Jahren des 20. Jahrhunderts werden Feuchtgranulierverfahren in der pharmazeutischen Industrie eingesetzt. Dabei können die erhaltenen Granulate bereits das Endprodukt darstellen, wie z.B. Trinkgranulate, die für die Einnahme nur noch in Wasser gelöst werden müssen. Andererseits dienen Agglomerate innerhalb eines Herstellungsprozesses, z.B. bei Tabletten und Kapseln, als Zwischenprodukt und müssen erst noch weiterverarbeitet werden.

Bei der Feuchtgranulierung ist der Anteil an „freier“, d.h. direkt an der Pulveroberfläche zur Verfügung stehender Feuchte, ein sehr wichtiger Faktor für den Aufbau von Agglomeraten [3 - 9]. Mit Hilfe von Flüssigkeitsbrücken werden die Pulverpartikel zusammengezogen und eng miteinander verbunden.

Nach Abberger [10] setzt sich die freie Feuchte aus der durch die Zerstäubungs- und Zuluft eingebrachten Luftfeuchte, der pro Zeiteinheit aufgesprühten Masse an Wasser aus der Bindemittellösung (BML) abzüglich der vom Pulver adsorbierten Wassermenge und der durch die Abluft ausgetragenen Masse an Feuchte zusammen.

Die ungarische Forschergruppe um Ormós et al. [11] definiert den Begriff der „Gleichgewichtssprühgeschwindigkeit“. Darunter versteht sie die Sprühgeschwindigkeit, bei der die Wärmekapazität der Zuluft gerade noch ausreicht, um die durch die Zerstäubungs- und Zuluft sowie durch die Bindemittellösung eingebrachte Masse Wasser vollständig verdampfen zu lassen und als Abluft aus dem Prozess heraus zu tragen.

Ähnlich prägen Scott et al. [12] den Begriff der „kritischen Sprühgeschwindigkeit“ als die Zugabegeschwindigkeit der Granulierflüssigkeit, bei der die Summe an eingebrachter Masse Wasser gleich der Menge an ausgetragener Feuchte ist.

Das größte Problem bei der Feuchtgranulierung ist die Feuchtigkeit der Prozessluft. In den meisten Fällen wird diese direkt der Außenumgebung entzogen. Somit gelangt die feuchte Außenluft, auch als Frischluft bezeichnet, hinsichtlich ihrer relativen Feuchte nicht konditioniert in den Prozess. Die durch die Frischluft eingebrachte Wassermasse stellt einen wesentlichen Einflussfaktor bei der Granulatherstellung dar,

der nicht kontrolliert werden kann. Reagiert eine Granulatzeptur empfindlich auf hohe Außenluftfeuchtigkeiten beziehungsweise auf große Feuchtigkeitsschwankungen der Prozessluft, wie sie bei Regenwetter oder beim Aufzug eines Gewitters der Fall sind, bleibt meistens nur die Alternative des Produktionsstillstandes.

Köster [13] stellt zum ersten Mal die Bilanzierung des Wasserhaushaltes einer Wirbelschichtgranulierung auf. Sie erlaubt abhängig von den Außenluftbedingungen (Temperatur, relative Feuchte und Druck), der Zulufttemperatur, dem Luftvolumenstrom und dem Luftdruck der Abluft die Berechnung der Masse an Wasser, die mit der Fluidisierungsluft gerade noch verdunstet und wieder aus dem Prozess herausgetragen werden kann. Den Anteil dieser Wassermenge, der durch die Bindemittellösung in den Prozess eingebracht wird, bezeichnet Köster als „kritische Sprührate“. Sie ist abhängig von der Feuchtigkeit der Frischluft und kann im Gegensatz zu dieser über die Dauer des Prozesses hinweg kontrolliert werden.

Die momentan verfügbare Fachliteratur lässt nicht erahnen, wie eine Reproduzierbarkeit von Granulaten in Abhängigkeit von Frischluftfeuchteschwankungen erreicht werden kann. Ein Ziel der vorliegenden Arbeit ist die Überprüfung, ob mit Hilfe der „Massenbilanzierung einer Wirbelschicht“ eine Reproduktion bestimmter Granulateigenschaften erreicht und somit eine Automatisierung von Granulierprozessen ermöglicht werden kann.

Für seine Untersuchungen hat Köster eine Modellzeptur entwickelt, die im Folgenden als „Standardgranulat“ bezeichnet wird.

Ausgehend vom theoretischen Ansatz der „Massenbilanzierung einer Wirbelschicht“ für das Standardgranulat werden Überlegungen aufgestellt, die eine Selbststeuerung von Wirbelschichtanlagen ermöglichen sollen.

1.1 Theoretischer Ansatz

Die Berechnung der kritischen Sprütrate (nach [13]) wird nachfolgend zusammengefasst beschrieben. Dabei werden die Abkürzungen der Messgrößen und Formelparameter, wie sie Köster in seinem Turbo Pascal-Quellcode zur „Berechnung der kritischen Sprütrate“ einführt, in Klammern mit angegeben. In den Formeln, die in einer Excel-Maske zusammengestellt und miteinander verknüpft sind (siehe Kapitel 3.2.5), sind die jeweiligen Einheiten der Parameter bereits berücksichtigt. Es müssen deshalb nur die Werte der Größen in den jeweiligen Dimensionen eingesetzt werden.

Berechnung der kritischen Sprütrate

Notwendige Messgrößen:

- Temperatur Frischluftfeuchtefühler (t_{ff}) T_{FL} [°C]
- Relative Feuchte Frischluft (rh_f) rF_{FL} [%]
- Absolutdruck Frischluft (p_f) p_{FL} [Pa]
- Absolutdruck Abluft (p_a) p_{AL} [Pa]

Vorgaben:

- Frischluftvolumenstrom eingestellt VS_{ein} [m³/h]
- Temperatur Zuluft (t_z) T_{ZL} [°C]
- Konzentration der Bindemittellösung C_{BML} [(m/V)%] oder [(m/m)%]
- Relative Feuchte der Abluft (rh_a) rF_{AL} [%]

Berechnungen:

Zunächst erfolgt die Berechnung des durch die Frischluft in den Prozess eingebrachten Wasseranteils pro Zeiteinheit.

Anhand verschiedener Strömungsprofile ermittelte Köster für das im GPCG 1.1 eingebaute Flügelradanemometer einen Korrekturfaktor, mit dem der gemessene bzw. eingestellte Volumenstrom berichtigt werden muss. Nach seiner Meinung erfährt das ungedämpfte Flügelradanemometer im turbulenten Strömungsfeld durch auftretende Querströmungen eine zusätzliche Beschleunigung und zeigt deshalb immer zu hohe

Volumenstromwerte an. Gleichung 1.01 verdeutlicht den mathematischen Zusammenhang zwischen dem eingestellten und dem korrigierten Volumenstrom VS_{korr} [m^3/h]:

$$VS_{\text{korr}} = (-2 * 10^{-10} * VS_{\text{ein}}^4 + 2 * 10^{-7} * VS_{\text{ein}}^3 - 7 * 10^{-5} * VS_{\text{ein}}^2 + 0,0077 * VS_{\text{ein}} + 0,6289) * VS_{\text{ein}} \quad (1.01)$$

Für die Berechnungen einzelner thermodynamischer Größen ist die Kenntnis des Wasserdampf-Sättigungsdruckes bei einer bestimmten Temperatur notwendig. Die Firma Glatt definiert basierend auf der empirischen Formel nach MAGNUS [13], bei welcher der Sättigungsdampfdruck bei 0 °C 610,78 Pa beträgt, die Abhängigkeit des Wasserdampfdruckes im Sättigungszustand p_D [Pa] von der herrschenden Temperatur folgendermaßen:

$$p_D = 610,78 * e^{\frac{17,08085 * T}{234,175 + T}} \quad (1.02)$$

T: Temperatur [°C]

Mit Gleichung 1.02 wird der Wasserdampfdruck der Frischluft (p_{Df}) p_{DfL} [Pa] berechnet, wobei der vom Frischluftfeuchtesensor angezeigte Temperaturwert (t_{ff}) T_{FL} eingesetzt wird.

Feuchte Luft setzt sich zusammen aus einem Wasseranteil m_{WL} und einem Anteil trockener Luft m_{tL} . Das Verhältnis des Wasseranteils zur trockenen Luft wird als absolute Feuchte (χ) x bezeichnet. Mit Hilfe der Gleichung 1.03 erfolgt die Berechnung des absoluten Feuchtgehaltes der Frischluft (χ_{fL}) x_{fL} [$\text{g H}_2\text{O}/\text{kg trockener Luft}$]. Dabei wird für r_{fL} der korrigierte Messwert des Frischluftfeuchtesensors eingesetzt. Die Bestimmung des Korrekturfaktors und Berichtigung des Messwertes werden in Kapitel 3.2.4 beschrieben. Der Faktor 622 stellt das Verhältnis der molaren Masse des Wassers (18,016 g/mol) zur molaren Masse der trockenen Luft (28,964 g/mol) unter Berücksichtigung der Einheit der absoluten Feuchte in Gramm Wasser pro Kilogramm trockener Luft dar.

$$x_{FL} = 622 * \frac{\frac{r_{FL}}{100} * p_{DFL}}{p_{FL} - \frac{r_{FL}}{100} * p_{DFL}} \quad (1.03)$$

Die Dichte der Frischluft (ρ_{FL}) [kg/m³] ist abhängig von deren Temperatur, ihrer relativen Feuchtigkeit sowie dem Wasserdampfdruck bei Sättigung. Ausgehend von der Definition der Dichte und dem idealen Gasgesetz

$$\rho = \frac{m}{V} \quad \text{und} \quad p * V = \frac{m}{M} * R * T \quad \text{sowie} \quad R_i = \frac{R}{M}$$

ρ = Dichte [kg/m³], m = Masse [kg], V = Volumen [m³], p = Druck [bar], M = molare Masse [g/mol], R = allgemeine Gaskonstante (8,314 [J/(mol*K)]), T = Temperatur [°C+273,15 °C], R_i = spezifische Gaskonstante eines beliebigen Gases/Gasanteiles i [J/(mol*K)]

gilt für feuchte Luft:

$$\rho_{\text{feuchteLuft}} = \frac{p_{\text{trockeneLuft}}}{R_{\text{trockeneLuft}} * T} + \frac{p_{\text{Wasser}}}{R_{\text{Wasser}} * T}$$

Mit

$$p = p_{\text{gesamt}} = p_{\text{trockeneLuft}} + p_{\text{Wasser}}$$

folgt:

$$\rho_{\text{feuchteLuft}} = \frac{p_{\text{gesamt}}}{R_{\text{trockeneLuft}} * T} * \left(1 - \frac{p_{\text{Wasser}}}{p_{\text{gesamt}}} * \left(1 - \frac{R_{\text{trockeneLuft}}}{R_{\text{Wasser}}} \right) \right)$$

Nach dem idealen Gasgesetz gilt bei konstantem Druck und Volumen sowie gleich bleibender Masse und Temperatur:

$$\frac{R_{\text{trockeneLuft}}}{R_{\text{Wasser}}} = \frac{M_{\text{Wasser}}}{M_{\text{trockeneLuft}}} = \frac{18,016 \text{ g/mol}}{28,964 \text{ g/mol}} = 0,62209$$

Mit $R_{\text{trockeneLuft}} = 287,06 \text{ J/(kg*K)}$ und $p_{\text{Wasser}} = r_{FL} * p_D$ berechnet sich die Dichte der feuchten Frischluft nach Gleichung 1.04:

$$\rho_{FL} = \frac{p_{FL} * \left(1 - 0,3779 * \frac{r_{FL}}{100} * \frac{p_{DFL}}{p_{FL}} \right)}{287,06 * (273,15 + T_{FL})} \quad (1.04)$$

Mit den Ergebnissen der bisherigen Berechnungen kann nun die Masse des durch die angesaugte Luft in den Prozess eingetragenen Wassers pro Minute m_{WinL} [g/min]

errechnet werden. Unter Berücksichtigung der Definition der Dichte und der absoluten Feuchte

$$\rho = \frac{m}{V} \quad \text{und} \quad x = \frac{m_{\text{Wasser}}}{m_{\text{trockeneLuft}}}, \quad \text{wobei gilt: } m_{\text{gesamt}} = m_{\text{trockeneLuft}} + m_{\text{Wasser}},$$

$$\text{folgt: } m = m_{\text{gesamt}} = m_{\text{Wasser}} + \frac{m_{\text{Wasser}}}{x} \quad \text{beziehungsweise: } m_{\text{Wasser}} = \frac{m}{1 + \frac{1}{x}}$$

Somit gilt für die Masse an Wasser in feuchter Luft:

$$m_{\text{Wasser}} = \frac{\rho * V}{1 + \frac{1}{x}}$$

Daraus folgt für m_{WinL} [g/min] unter Berücksichtigung der jeweiligen Dimensionen Gleichung 1.05:

$$m_{\text{WinL}} = \frac{\rho_{\text{FL}} * \text{VS} * 1000}{\left(1 + \frac{1000}{x_{\text{FL}}}\right) * 60} \quad (1.05)$$

VS: entweder VS_{ein} oder VS_{korr} [m³/h]

Die Wassermasse, die pro Minute über die Frischluft in den Prozess eingetragen wird, ist somit bekannt. Als zweiter Schritt folgt die Berechnung der Masse an Wasser, die von der Fluidisierungsluft verdunstet und aufgenommen sowie aus dem Prozess ausgeht.

Der Wasserdampfdruck der Zuluft (p_{Dz}) p_{DZL} [Pa] bei Sättigung wird mit Gleichung 1.02 und der aktuellen bzw. vorgegebenen Temperatur der Zuluft (t_z) T_{ZL} berechnet. Die Zuluft ist die auf eine bestimmte Temperatur (50 °C beim Standardgranulat) erwärmte Frischluft.

Daran schließt sich die Ermittlung der relativen Feuchte der Zuluft (rh_z) rF_{ZL} [%] durch Auflösen der Formel 1.03 nach rF gemäß Gleichung 1.06 an:

$$rF_{\text{ZL}} = \frac{x_{\text{FL}} * p_{\text{FL}}}{(0,622 + x_{\text{FL}}) * p_{\text{DZL}}} \quad (1.06)$$

Für eine Wirbelschichtgranulation wird eine adiabatische Prozessführung angenommen, bei der kein Wärmeaustausch mit der Umgebung stattfindet. Die Abluft besitzt deshalb (dem Betrage nach) die gleiche Enthalpie wie die Zuluft. Denn die Änderung der inneren Energie, bedingt durch die Abkühlung der Luft aufgrund der Wärmeabgabe zur Verdunstung des Wassers sowie der Aufnahme des Wasserdampfes, ist gleich der Änderung der Volumenarbeit des Gases.

Die spezifische Enthalpie der Zuluft (h_z) h_{ZL} [kJ/kg feuchte Luft] wird nach Cerbe [41] gemäß Gleichung 1.07 berechnet:

$$h_{ZL} = c_{pL} * T_{ZL} + \frac{x_{FL}}{1000} * (r + c_{pW} * T_{ZL}) \quad (1.07)$$

r : spezifische Verdampfungsenthalpie von Wasser: 2491 kJ/kg

c_{pL} : spezifische Wärmekapazität von (trockener) Luft bei konstantem Druck: 1,005 kJ/(kg*°C)

c_{pW} : spezifische Wärmekapazität von Wasser bei konstantem Druck: 1,93 kJ/(kg*°C)

Die spezifische Enthalpie der Abluft (h_a) h_{AL} [kJ/kg] ist analog definiert:

$$h_{AL} = c_{pL} * T_{AL} + \frac{x_{AL}}{1000} * (r + c_{pW} * T_{AL})$$

Daraus folgt:

$$h_{AL} = c_{pL} * T_{AL} + \frac{x_{AL}}{1000} * c_{pW} * T_{AL} + \frac{x_{AL}}{1000} * r = \left(c_{pL} + \frac{x_{AL}}{1000} * c_{pW} \right) * T_{AL} + \frac{x_{AL}}{1000} * r$$

beziehungsweise:

$$T_{AL} = \frac{h_{AL} - \frac{x_{AL}}{1000} * r}{c_{pL} + \frac{x_{AL}}{1000} * c_{pW}}$$

Aufgrund der angenommenen adiabatischen Prozessführung ist die Ablufttemperatur (t_a) T_{AL} [°C] gesucht, bei der die spezifische Enthalpie der Abluft (h_a) h_{AL} [kJ/kg] dem Betrage nach gleich der spezifischen Enthalpie der Zuluft (h_z) h_{ZL} [kJ/kg] ist. Es muss also gelten:

$$h_{ZL} = h_{AL} \quad \text{beziehungsweise:} \quad h_{ZL} - h_{AL} = 0$$

Daraus ergibt sich:

$$\frac{h_{ZL} - \frac{x_{AL}}{1000} * r}{c_{pL} + \frac{x_{AL}}{1000} * c_{pW}} - T_{AL} = 0$$

Diese Gleichung kann nicht nach T_{AL} aufgelöst werden, da in x_{AL} , wie Gleichung 1.09 verdeutlicht, über den Wasserdampf-sättigungsdruck der Abluft p_{DAL} ebenfalls die Temperatur eingeht. Wie aus Gleichung 1.02 entnommen werden kann, ist T_{AL} sowohl im Zähler, wie auch im Nenner des Exponenten enthalten.

Die Temperatur der Abluft T_{AL} wird deshalb mit Hilfe von Excel auf zwei Nachkommastellen genau ermittelt, so dass sich das Residuum in Gleichung 1.08 von rechts her an den Wert 0 nähert. Dabei wird für die Abluft eine Sättigung von 100 % angenommen ($rh_a = rF_{AL} = 1$). Jedoch sind auch andere Sättigungsgrade der Abluft vor allem in den ersten Minuten der Sprühphase denkbar und sollten berücksichtigt werden. Abweichend von Kösters Bilanzierung wird deshalb rF_{AL} in die Berechnung (Gleichung 1.09) eingebunden.

Der Wert für die Ablufttemperatur wird solange in Excel variiert, bis der Feuchtgehalt der Abluft x_{AL} in Gleichung 1.09 und der Wert für T_{AL} selbst in Gleichung 1.08 einen von rechts gegen Null strebenden, möglichst kleinen Wert ergeben. Gleichzeitig wird der Wasserdampfdruck bei Sättigung der Abluft (p_{Da}) p_{DAL} [Pa] mit Gleichung 1.02 und (t_a) T_{AL} berechnet.

$\text{residuum} = \frac{h_{ZL} - \frac{x_{AL}}{1000} * r}{c_{pL} + \frac{x_{AL}}{1000} * c_{pW}} - T_{AL}$	(1.08)
---	--------

Feuchtgehalt der Abluft (χ_a) x_{AL} [g H₂O/kg trockene Luft]:

$x_{AL} = 622 * \frac{\frac{rF_{AL}}{100} * p_{DAL}}{p_{AL} - \frac{rF_{AL}}{100} * p_{DAL}}$	(1.09)
---	--------

Die Dichte der Abluft (ρ_{AL}) [kg/m^3] wird anschließend mit Gleichung 1.10 ermittelt:

$$\rho_{AL} = \frac{\rho_{AL} * \left(1 - 0,3779 * \frac{r_{F_{AL}}}{100} * \frac{p_{DAL}}{\rho_{AL}}\right)}{287,06 * (273,15 + T_{AL})} \quad (1.10)$$

Somit kann jetzt die Masse an trockener Luft m_{tL} [g/min] berechnet werden, die für eine Wasseraufnahme dem Prozess pro Minute zur Verfügung steht:

$$m_{tL} = \rho_{FL} * VS * \frac{1000}{60} - m_{WinL} \quad (1.11)$$

VS: entweder VS_{ein} oder VS_{korr} [m^3/h]

Gleichung 1.12 erlaubt die Berechnung der Wassermasse (m_{Waus}) m_{Waus} [g/min] pro Minute, die mit der Fluidisierungsluft insgesamt ausgetragen werden kann:

$$m_{Waus} = x_{AL} * \frac{m_{tL}}{1000} \quad (1.12)$$

Als dritter und letzter Schritt wird die Masse an Wasser berechnet, die mit der Sprühlösung maximal eingesprüht werden darf, so dass die Prozessluft in der Lage ist, das gesamte in den Prozess hineingebrachte Wasser zu verdampfen und wieder auszutragen. Köster nennt diesen Wasseranteil aus der Sprühlösung die kritische Sprührate für einen Granulierprozess. Die kritische Sprührate Wasser k_{SW} [g/min] wird nach Gleichung 1.13 berechnet:

$$k_{SW} = m_{Waus} - m_{WinL} \quad (1.13)$$

Da bei Klebstoffgranulaten die Sprühlösung in den meisten Fällen ein Bindemittel enthält, kann die kritische Sprührate des Wassers mit Gleichung 1.14 in die kritische Sprührate der Bindemittellösung k_{SBML} [g/min] umgerechnet werden. Für eine (m/V) %-ige Sprühlösung – wie sie bei der Standardgranulatrezeptur zum Einsatz kommt – erfolgt dieser Schritt nach Gleichung 1.14:

$$k_{SBML} = \frac{k_{SW}}{1 - \frac{c_{BML}}{100 + c_{BML}}} \quad (1.14)$$

Unter Berücksichtigung der Pumpenförderleistung für die jeweilige Bindemittellösung und dem gewünschten Vielfachen der kritischen Sprührate kann die durch Gleichung 1.13 ermittelte kritische Sprührate der Bindemittellösung in Skalenteile (SKT) der Schlauchquetschpumpe umgerechnet werden. Für eine 5 (m/V) %-ige Kollidon 90F Bindemittellösung (der Standardgranulatrezeptur) und der „k“-fachen kritischen Sprührate wird die Einstellung der Pumpe nach Gleichung 1.15 berechnet (Kalibriergerade siehe Kapitel 3.2.4 Kalibrierungen und Überprüfungen „Schlauchquetschpumpe Kollidon 90F Bindemittellösung“):

$$\text{SKT} = k * \frac{\text{kSBML} - 0,1788}{0,5708} \quad (1.15)$$

Bis Granulat 70 der vorliegenden Arbeit wird die Anzahl der Skalenteile mit der Förderleistung nach Köster gemäß Gleichung 1.16 berechnet. Ab Granulat 71 steht die Förderleistung der Schlauchquetschpumpe für eine 5 (m/V) %-ige Kollidon 90F BML und somit Gleichung 1.15 zur Verfügung. Für die Aventis Placebogranulate, die als alternative Granulatrezeptur herangezogen werden, mit einer (m/m) %-igen Bindemittellösung gelten die Gleichungen 1.17 und 1.18:

$$\text{SKT} = k * \frac{5}{3} * \text{kSBML} \quad (1.16)$$

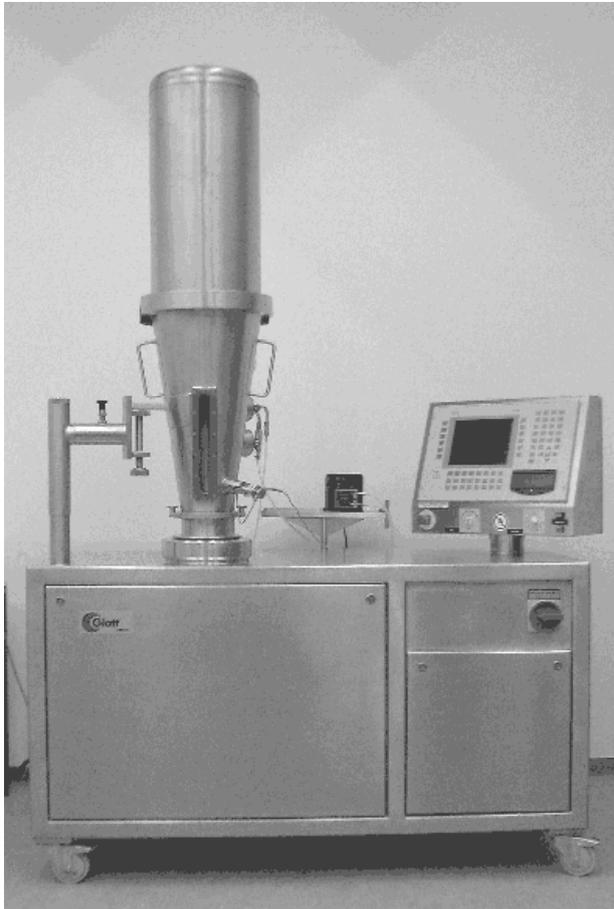
$$\text{kSBML} = \frac{\text{kSW}}{1 - \frac{C_{\text{BML}}}{100}} \quad (1.17)$$

$$\text{SKT} = k * \frac{\text{kSBML} - 1,3403}{0,4109} \quad (1.18)$$

In Anhang A6 ist jeweils eine Beispielrechnung für ein Standardgranulat nach Köster (Batch 73) und ein Aventis Placebogranulat (Batch 111) aufgezeigt.

1.2 Wirbelschichtanlage

1.2.1 Aufbau des Glatt Powder Coater Granulator 1.1 6533



Der GPCG 1.1 von Glatt (Dresden, Deutschland) ist ein für den Laborbetrieb konstruiertes Gerät und nur für die Verarbeitung nicht explosiver und nicht brennbarer Stoffe geeignet. In der zur Verfügung stehenden Ausführung ist lediglich ein Top-Spray-Verfahren möglich, wobei der Produktbehälter ein Nutzvolumen von ca. fünf Litern aufweist und Ansätze bis zu zwei Kilogramm ermöglicht.

Eine genaue Beschreibung der einzelnen Bauteile und ihrer Funktionsweise kann der Betriebsanleitung des Herstellers entnommen werden [14].

Abbildung 1.2 Glatt GPCG 1.1 Laboranlage [13]

Frisch- und Zuluft

Ein Ventilator vom Typ DK90/RSA/2-S der Firma Magnetic (Maulburg, D) saugt durch die gesamte Anlage hindurch Luft aus der Umgebung an. Über einen 80 mm Helitube-Combitec Schlauch der Firma Pfister und Pfrang (Waldbüttelbrunn, D) besteht die Möglichkeit der Außenluftansaugung. Die stufenlos einstellbare Abluftklappe wird über die speicher-programmierbare Steuerung aufgrund des aktuellen Messwertes vom Flügelradanemometer der Firma Höntzsch (Waiblingen, D) so weit geöffnet bzw. geschlossen, dass der vorgegebene Sollvolumenstrom erreicht und konstant gehalten werden kann. Durch einen KS-Glas C200 Filter gereinigt wird die angesaugte Frischluft auf ihre Temperatur und relative Feuchte mit Hilfe eines kapazitiven Hygrometers vom Typ 41045 der Firma Hygrocontrol (Hanau, D) überprüft und über eine Elektro-

Heizung auf die Soll-Zulufttemperatur erwärmt. Ein Thermoelement Typ L der Firma Thermocoax (Stapelfeld, D) überwacht die Temperatur der Zuluft. Zusätzlich misst ein Differenzdrucksensor vom Typ 604A-1 der Firma DWYER (Michigan City, Indien) den Druckunterschied zum Umgebungsluftdruck, dessen Wert mit Hilfe eines Sensors vom Typ 40.4304 der Firma Jumo (Fulda, D) ermittelt wird.

Granuliereinsatz, Pump- und Sprühsystem

Der Produktbehälter für das Top-Spray-Verfahren besitzt zwei Düsenstutzen für die Zweistoffdüse Typ 970/S4 der Firma Schlick (Metelen, D) und die entsprechenden Blindstopfen dazu. Ein Feinsieb aus PZ-Gewebe mit der Maschenweite von 100 µm schließt den Granuliereinsatz unten ab, der pneumatisch über Schnellkupplungen abgedichtet werden kann. Für die Messung der Produkttemperatur steht ein Messfühlerstutzen im unteren Bereich des Behälters zur Aufnahme des Widerstandsthermometers Typ 90295 F44 der Firma Jumo (Fulda, D) zur Verfügung. Ein Probenzieher gestattet während der Herstellung Granulatproben zu ziehen, ohne dass der Prozess unterbrochen und der Granuliereinsatz geöffnet werden müssen. Zwei Langfenster (vorne und hinten eines) erlauben die Beobachtung des Prozesses. Das Gewicht der aufgesprühten Bindemittellösung wird mit Hilfe einer Mettler Waage (Giessen, D) Typ PM 4000 ermittelt. Eine Schlauchquetschpumpe der Firma Petro Gas (Berlin, D) Typ 1B.1003-R/65 pumpt die Sprühlösung über einen PET Schlauch zur Sprühdüse. Ein Stauchfilter aus antistatischem Polyester T 165 P im Filtergehäuse sorgt dafür, dass das Pulver nicht aus dem Prozess heraus getragen wird. In frei wählbaren Intervallen wird der Produktrückhaltefilter asynchron (oder wahlweise auch synchron) abgerüttelt, so dass darin hängengebliebenes Pulver wieder dem Prozess zugeführt wird.

Abluft

Nach Passieren des Produktrückhaltefilters werden die Temperatur und die relative Feuchte der Abluft mit Hilfe eines kapazitiven Hygrometers vom Typ 71326 der Firma Hygrocontrol (Hanau, D) gemessen. Zusätzlich ermittelt ein Differenzdrucksensor vom Typ 604A-1 der Firma DWYER (Michigan City, Indien) den Druckunterschied zum Umgebungsluftdruck. Anschließend erfolgt eine Filterung durch einen F9 Filter (Abscheidegrad für Partikel bis zu drei µm: > 99 %) und einen Finalfilter (Polzeifil-

1.2 Wirbelschichtanlage

ter; Filterpatrone Typ: 080289; EU7/F7 mit einem Abscheidegrad für Partikel bis zu drei μm von $> 98 \%$). Erst jetzt durchströmt die Luft den Ventilator. Ein fluidisch-akustischer Feuchtesensor (faFS) vom Zentrum für Angewandte Forschung und Technologie e.V. (abgekürzt: ZAFT) der HTW Dresden [15] ist am Austrittsstutzen der Abluft angeschlossen. Er misst die absolute Feuchtigkeit der Abluft in Abhängigkeit von dessen Schallgeschwindigkeit bezogen auf einen trockenen Referenzluftstrom.

Abbildung 1.3 gibt eine Übersicht über die aktuelle Instrumentierung der vorhandenen Wirbelschichtanlage. Tabelle 1.1 zeigt die Beschreibung der Sensoren und Messfühler.

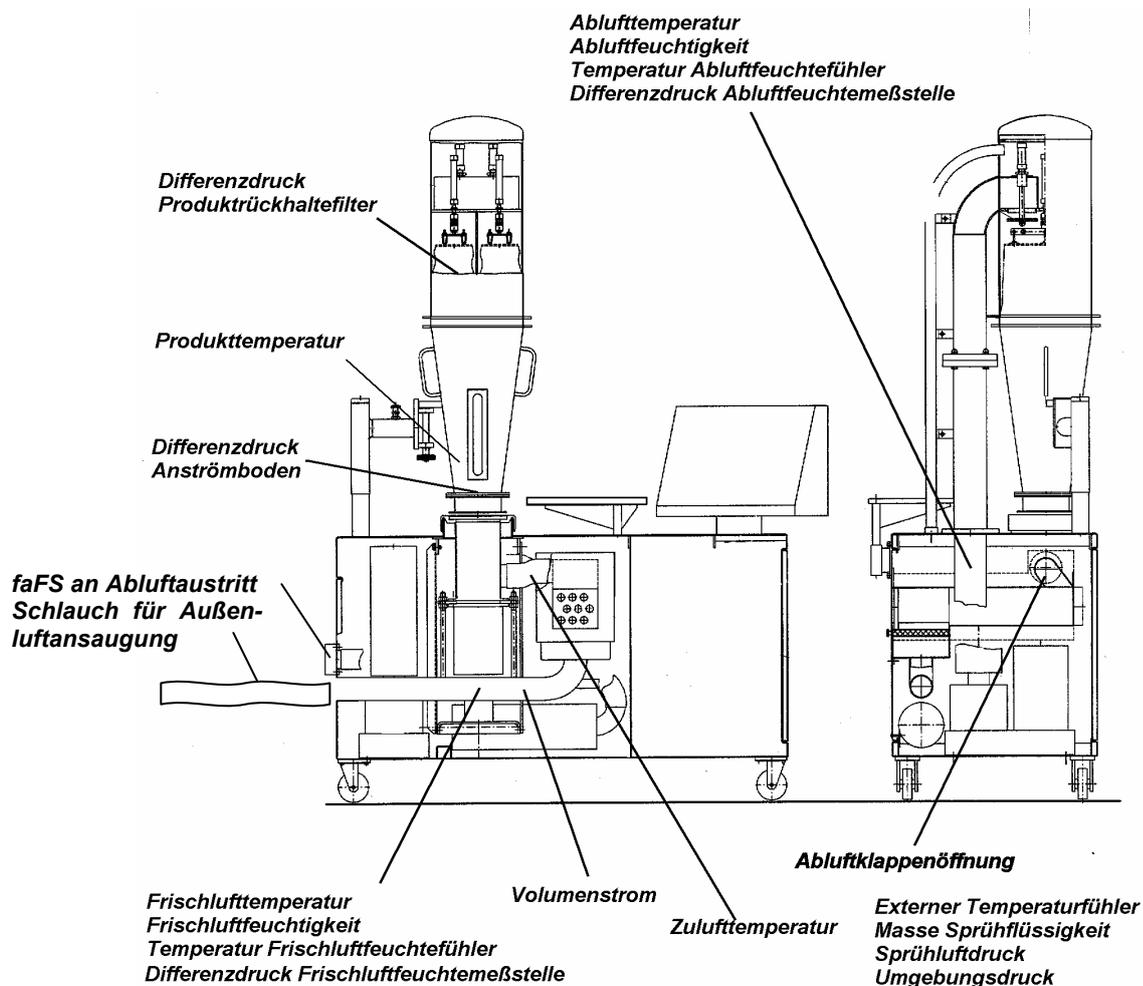


Abbildung 1.3 Aktuelle Instrumentierung des GPCG 1.1 6533

Tabelle 1.1 Übersicht der Sensoren im und am GPCG 1.1

Messgröße	Sensortyp; Hersteller	Messbereich
Frischlufftemperatur	Typ L; Thermocoax	-40 – +750 °C
Frischlufffeuchtigkeit	HYGRO-MESS-Transmitter Typ 41045B; Hygrocontrol	0 – 100 % rF
Temperatur Feuchtesensor FL	Halbleiterelement	0 – 100 °C
Umgebungsluftdruck absolut	Typ 40.4304; Jumo	90 – 110 kPa
Differenzdruck Frischlufffeuchtestelle	Typ 604A-1; Dwyer	0 – 2000 Pa
Volumenstrom	Flügelradanemometer ZS25GA-mn40/140/p6/Ex; Höntzsch	0,4 – 40 m/s
Zulufttemperatur	Typ L; Thermocoax	-40 – +750 °C
Differenzdruck Anströmboden	Typ 5000-3; GBEL	0 – 5000 Pa
Produkttemperatur	Widerstandsthermometer 90295 F44; Jumo	-50 – 600 °C
Masse der Sprühlösung	Waage PM 4000; Mettler	0 – 4100 g
Sprühluffdruck	Druckmessumformer 3272-075001; IMT/VDO	0 – 10 bar
Differenzdruck Produktfilter	Typ 5000-3; GBEL	0 – 5000 Pa
Ablufttemperatur	Widerstandsthermometer 90295 F44; Jumo	-50 – 600 °C
Abluftfeuchtigkeit Temperatur Feuchtesensor AL	HYGROMESS Typ 71326 Transmitter; Hygrocontrol PT-1000	0 – 100 % rF 0 – 100 °C
Differenzdruck Abluftfeuchtestelle	Typ 604A-1; Dwyer	0 – 2000 Pa
Absolute Feuchte Abluft	fluidisch-akustischer Feuchtesensor; ZAFT HTW-Dresden	0 – 1000 g/kg 0 – 200 °C
Externer Temperaturfühler	Typ K; Rössel	-40 – 400 °C

Nachfolgend werden einzelne Sensoren und Geräte, die entweder in die Wirbelschichtanlage integriert oder mit ihr verbunden sind, näher spezifiziert.

- Kapazitive Feuchtesensoren Typ 41045B und Typ 71326 der Firma Hygrocontrol

Für beide Sensortypen gilt [16, 17]:

Messbereich relative Feuchte:	0 bis 100 %
Auflösung rF:	0,1 %
Reproduzierbarkeit:	< 0,5 %
Linearität der Feuchte:	± 1 %
Temperaturmessbereich:	0 bis 100 °C
Auflösung T:	0,1 °C
Systemgenauigkeit:	< 0,5 °C
Linearität der Temperatur:	± 0,15 °C

1.2 Wirbelschichtanlage

- Fluidisch-akustischer Feuchtesensor von ZAFT HTW-Dresden

Messbereich absolute Feuchte: 0 bis 1000 g/kg
Auflösung absolute Feuchte: 1 g/kg
Messbereich Temperatur: 0 bis 200 °C
Auflösung T: 1 °C
Druckluftversorgung: 0,02 bis 0,06 MPa

- Druckmesser Typ 40.4304 von Jumo [13]

Messbereich: 90.000 bis 110.000 Pa
Einstellzeit: < 20 ms
Umgebungstemperatureinfluss: < 0,02 %/K
Zulässige Mediumstemperatur: -10 bis +50 °C
Kennlinienabweichung: < 1 % vom Endwert

- Differenzdruckmesser Typ 604A-1 von Dwyer [13]

Messbereich: 0 bis 20.600 Pa
Einstellzeit: 250 ms
Umgebungstemperatureinfluss: $\pm 1 \text{ \%}/10 \text{ }^\circ\text{C}$
Zulässige Mediumstemperatur: -7 bis +49 °C
Genauigkeit: $\pm 2 \text{ \%}$ vom Endwert

- Flügelradanemometer ZS25GA von Höntzsch [13, 14]

Durchmesser: 25 mm
Messbereich: 0,4 bis 40 m/s
Temperaturbeständigkeit: -20 bis +125 °C
Maximalfehler Einzelmessung: $\pm 0,15 \text{ m/s}$
Ansprechzeit: $\approx 1/10 \text{ s}$
Reproduzierbarkeit: > 99 %

- Waage PM 4000 von Mettler (Herstellerangaben)

Wägebereich: 0 bis 4100 g
Ablesbarkeit: 0,01 g
Reproduzierbarkeit: 0,01 g

- Widerstandsthermometer 90295 F44 von Jumo [14]

Messbereich absolute Feuchte: -50 bis +600 °C
Auflösung: 0,1 °C
Ansprechzeit in Luft: 37,5 s

- Thermocoax Typ L [18]

Arbeitsbereich:	-40 bis +750 °C
Auflösung:	0,1 °C
Material:	Eisen (+), Konstantan (-)

- Schlauchdosierpumpe 1B.1003-R/65 von Petro Gas [19]

Maximale Drehzahl:	65 min ⁻¹ bei 99 SKT
Minimale Drehzahl:	2,5 min ⁻¹ bei 4 SKT
Antrieb:	manuelle oder automatische Drehzahlregelung (analog; 0 - 20 mA)
Pumpenkopf 102-R:	kippschalenlagerter Zweiwalzen-Rotor

- Zweistoffdüse Typ 970/S4 von Schlick [20]

maximaler Durchsatz:	30 L/h
Zerstäubungsform:	kreisförmiger Vollkegel
Zerstäubungsart:	Nebel, bis sehr fein

1.2.2 Steuerung

Die Anlage wird über eine speicherprogrammierbare Steuerung (SPS) S5 von Siemens (Deutschland) betrieben, die sich im Gehäuseunterteil befindet. Der Steuer-schrank beinhaltet den Mikroprozessor und die Stromversorgung. Kommunikationsinstrument zwischen Bediener und Maschinensteuerung ist das schwenkbare Bedienpult mit dem Operator Interface Terminal Typ OP 35. Auf der Basis von EcoViewII – programmiert in SIMATIC STEP 5 – ermöglicht es die Bedienung der Anlage, die Parametrisierung und die Anzeige von Anlagenzuständen sowie die Signalisierung von Störfällen [14]. Diese Funktionen sind über Haupt- und Untermenüs anwählbar und werden in Bildschirmmasken visualisiert.

1.2.3 Messwerterfassung und Datenauswertung

Für die dauerhafte Aufzeichnung und Speicherung von Batch-Daten ist in Zusammenarbeit mit Glatt eine Messwerterfassungssoftware in der graphischen Programmierumgebung von LabView (National Instruments; München, D) entwickelt worden. Installiert auf einem Pentium II 166 MHz Rechner mit dem Betriebssystem Microsoft Windows MillenniumEdition ermöglicht die Software „GPCG V1.3d“ die Erfassung und

1.2 Wirbelschichtanlage

Zusammenführung der Prozessdaten der Wirbelschichtanlage und ihrer Messfühler, der Waage Mettler PM4000 sowie (seit Dezember 2004) des fluidisch-akustischen Feuchtesensors. Abbildung 1.4 zeigt das Online-Flussdiagramm des Prozesses. Bei vorhandener Kommunikation mit dem GPCG 1.1 stehen in den entsprechenden Feldern die Echtzeitwerte der Parameter und Sensoren.

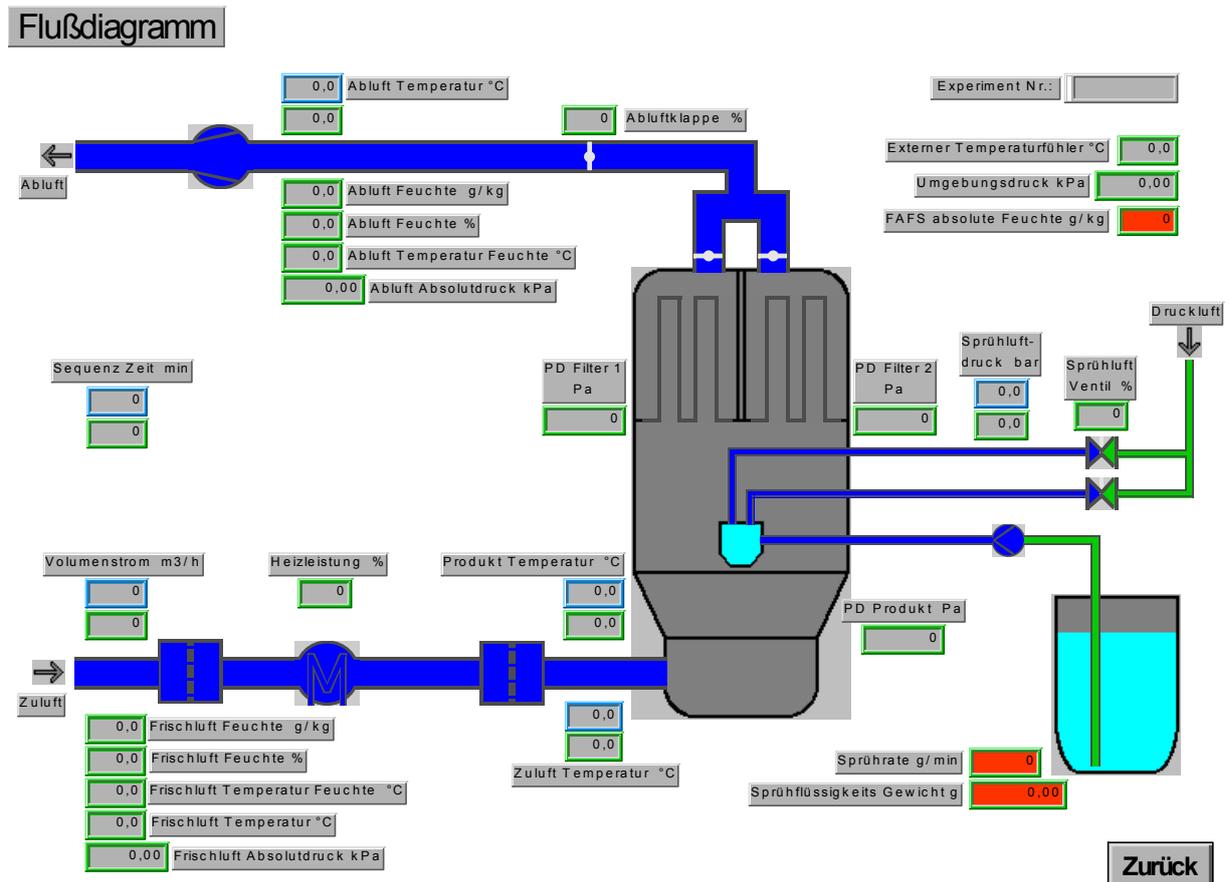


Abbildung 1.4 Flussdiagramm des Prozesses in LabView®

Alle zwei Sekunden werden sämtliche Werte der Messfühler und Betriebsparameter der Anlage abgefragt und im Abstand von fünf Sekunden gespeichert. Am Ende eines Herstellungsprozesses wird der Batch Report aus LabView über ein Makro in Excel 2000 generiert. Unterschiedliche Makros in Excel ermöglichen die zeitliche Darstellung und Visualisierung verschiedener Datenreihen und erleichtern so die Beurteilung und Auswertung des Herstellungsprozesses.

Für die Anlage GPCG 1.1 6533 existiert ein LOG-Buch, in dem alle Wartungen der Anlage, ihrer Messfühler und angegliederten Geräte sowie Herstelldaten der Granulatansätze vermerkt sind.

1.3 Einfluss von Prozess- und Materialparametern auf das Endprodukt

Neben der freien Feuchte [5, 10] bzw. der Wassermasse aus der aufgesprühten Bindemittellösung [11, 12] sind noch weitere prozess- und materialspezifische Parameter für die Entwicklung und Ausprägung der Granulatagglomerate von Bedeutung. Ein Ziel der vorliegenden Arbeit ist es, herauszufinden, welche Parameter für eine Reproduzierbarkeit von Granulaten wichtig sind.

1.3.1 Prozesstechnische Variable

Verschiedene Forscher bzw. Forschungsgruppen um Juslin [3, 8], Schäfer [5, 9], Aulton [6], Mercku [7] und Davies [21] berichten u. a. von der Abhängigkeit des Granulatkorndurchmessers vom Sprühluftdruck. Auch die Härte, Friabilität und Dichte der Agglomerate werden durch den Druck der Zerstäubungsluft und die daraus resultierende Größenverteilung der Sprühtröpfchen beeinflusst.

Daneben liegen auch Versuchsreihen vor, die eine direkte Abhängigkeit diverser Granulateigenschaften von den Luftbedingungen (Temperatur und Durchsatzvolumen) während der Granulations- und Trocknungsphase aufzeigen [5, 6].

Die Position der Sprühdüse zum Wirbelbett, der Sprühkegel der Bindemittellösung, die Temperatur und die relative Feuchte der Zuluft sowie die Dauer der Aufwärm- und Trocknungsphase sind noch weitere Prozessparameter, die einen mehr oder weniger starken Einfluss auf verschiedene Eigenschaften von Granulen haben.

Um einen Granulierprozess näher beschreiben zu können, ist es wichtig, den Einfluss unterschiedlicher Prozessparameter auf das Endprodukt zu kennen. Daraus können Rückschlüsse auf die notwendige Schnelligkeit und Genauigkeit der Steuer- und Regelkreise einer Anlage gezogen werden.

1.3.2 Materialspezifische Parameter

Jede Granulatrezeptur reagiert aufgrund der chemisch-physikalischen Eigenschaften ihrer Rohstoffe unterschiedlich auf verschiedene Prozessparameter und deren Variationen. Aber auch die Masse, Viskosität und Konzentration der Sprühflüssigkeit – als möglicher materialspezifischer Parameter – haben Einfluss auf das fertige Granulat [5, 6, 7].

Es muss deshalb sorgfältig recherchiert werden, ob nicht ein prozesstechnischer Einflussfaktor durch einen materialspezifischen Parameter verzerrt oder gar überlagert wird.

Die Variation verschiedener Prozess- und Materialparameter bei der Herstellung von Granulaten soll der Beurteilung der Anlageneffizienz bezüglich Steuerung und Regelung dienen und schließlich zu Überlegungsansätzen führen, wie eine Automatisierung des Prozesses realisiert werden kann.

Ein weiteres Ziel der vorliegenden Dissertation ist es, einen Algorithmus zu erarbeiten, der es gestattet, die Prozessparameter automatisch anzupassen, so dass unabhängig von der relativen Feuchte der Umgebungsluft der Herstellungsprozess reproduzierbar wird.

2 Arbeitshypothesen

2.1 Einfluss verschiedener Prozess- und Materialparameter auf Granulateigenschaften

Anhand diverser Versuchsreihen mit dem Standardgranulat von Köster [13] bzw. dem Placebogranulat von Aventis – im Folgendem als Standard- bzw. Placebogranulat bezeichnet – soll der Einfluss verschiedener Prozess- und Materialparameter auf die Eigenschaften von Granulaten untersucht werden.

Tabelle 2.1a fasst die Versuchsreihen mit dem jeweils variierten Parameter zusammen:

Tabelle 2.1a Variation der Prozess- und Materialparameter Teil I

Versuchsreihe	variiertes Parameter	Variationsbereich
A	kritische Sprührate	1,0- bis 2,0fache
B	Sprühluftdruck	1 bis 5 bar
C	Trocknungsbedingungen	T: 50, 60 und 70 °C VS: 45, 60 und 75 m ³ /h
D	Konzentration der Bindemittellösung	2,5 bis 10 %
E	nicht korrigierte und definierte Sprührate	rezepturabhängig

Versuchsreihe A: „Variation der kritischen Sprührate“

Bei dieser Versuchsreihe werden Standardgranulate mit unterschiedlichen Vielfachen der kritischen Sprührate hergestellt.

Je größer das Vielfache der kritischen Sprührate ist, umso mehr Bindemittellösung muss pro Zeiteinheit durch die Sprühdüse bzw. den Sprühdruck zerstäubt werden. Da der Luftdruck und das Volumen der Sprühdüse konstant bleiben, resultieren nach Davies [21] bei einer höheren Zufuhrgeschwindigkeit der Sprühlösung mehr und größere Flüssigkeitströpfchen pro Zeitintervall. Bei gleich bleibender Zulufttemperatur und -menge haben größere Tropfen mehr Zeit die Pulverpartikel zu durchdringen, anzulösen und mit dem jeweiligen Nachbarn zu verbinden als dies bei kleineren Tropfen der Fall ist. Ein schlechteres Oberflächen-Massen-Verhältniss ($O/m = 3/(r \cdot \rho)$) sorgt dafür, dass die Flüssigkeit langsamer verdunstet. Somit stehen mehr und größere Flüssigkeitsanteile pro Zeiteinheit für den Agglomerataufbau zur Verfügung.

Nach Schäfer [5] erfolgt dadurch eine höhere Wachstumsrate, denn die Granulatgröße ist direkt proportional zur Feuchte des Pulverbettes während der Granulation. Gleichzeitig erhalten die Agglomerate eine breitere Korngrößenverteilung.

Es ist zu erwarten, dass mit zunehmender Sprührate größere Granulen entstehen, die stabiler und weniger porös sind als solche, die mit niedrigeren Sprühgeschwindigkeiten hergestellt werden. Aufgrund dieser Eigenschaften und der Tatsache, dass interpartikuläre Wechselwirkungen mit zunehmender Agglomeratgröße eine immer kleinere Rolle spielen [22], besitzen nach Aulton [6] und Davies [21] Granulate mit höheren Sprühraten bessere Fließeigenschaften. Jedoch sollte nicht außer Acht gelassen werden, dass sich größere Partikel beim Ausfluss aus einem Trichter gegenseitig behindern und weniger Agglomerate gleichzeitig durch den Auslass passen, als wenn es sich um kleine Korngrößen handelt. Zenz [23] fordert deshalb für ein freies Ausfließen von Proben aus einem Trichter ein Verhältnis der Trichteröffnung zum größten Partikeldurchmesser von 5 bis 7.

Versuchsreihe B: „Variation des Sprühluftdrucks“

Für diese Versuchsreihe wird der Sprühluftdruck des Herstellungsprozesses für das Standardgranulat (siehe Kapitel 3.2.3) im Bereich von einem bis fünf bar variiert.

Davies [21], Juslin [3] und Mercku [7] bestätigen mit ihren Versuchen die Annahme, dass mit zunehmendem Sprühluftdruck die Tröpfchengröße der Sprühlösung kleiner wird und somit Agglomerate von geringerer Größe erhalten werden. Schäfer [9] behauptet sogar, dass der Sprühluftdruck die beste Möglichkeit darstellt, um auf die Granulatgröße Einfluss zu nehmen.

Es ist bekannt, dass die Fließfähigkeit von Granulaten abhängig ist von deren Korngröße [3, 4, 21]. Allerdings ist der Zusammenhang zwischen freiem Fließen und dem Sprühdruck sehr komplex. Neben anderen Parametern spielen hier der jeweilige Grob- und Feingutanteil eine große Rolle. Es kann deshalb keine eindeutige Vermutung über die Fließgüte der Granulate aufgestellt werden.

Die Friabilität der Granulen nimmt mit steigendem Sprühdruck zu, da mit kleineren Flüssigkeitstropfen weniger und schwächere Bindungen entstehen [3, 7, 8].

Mit kleiner werdendem Luftdruck erwartet Davies [21] eine Abnahme der Agglomeratdichte, da deren Größe und somit der Hohlraumanteil zu- bzw. die innerpartikulären Wechselwirkungen abnehmen.

Versuchsreihe C: „Variation der Trocknungsbedingungen“

Ziel dieser Versuchsreihe ist es, herauszufinden, in welchem Maße die Temperatur und Durchsatzmenge der Trocknungsluft Einfluss auf die Granulateigenschaften nehmen. Am Ende eines Granulationsprozesses ist der höchste Flüssigkeitsanteil im Pulverbett erreicht und muss während der Trocknung auf ein für die Weiterverarbeitung und Lagerstabilität erträgliches Maß reduziert werden.

Kast [24] gibt einen guten Überblick über die Vorgänge bei der konvektiven Trocknung. Aufgrund des mit steigender Lufttemperatur zunehmenden Wasserdampfdruckes an der Oberfläche der Granulatkörner wächst auch der Kapillardruck im Inneren eines Agglomerates. Daneben sinkt bei steigender Temperatur die Viskosität des Wassers und die Feuchteleitung in den Kapillaren nimmt zu. Der Flüssigkeitstransport bei der Kapillarwasserbewegung erfolgt nur aufgrund des in der Flüssigkeit herrschenden Druckunterschiedes zum hydrostatischen Druck. Somit nimmt die Geschwindigkeit des Wassertransportes innerhalb einer Granule proportional zur Erhöhung der Lufttemperatur zu. Luft von höherer Temperatur vermag mehr Wasser aufzunehmen als Luft von niedrigerer Temperatur. Die Wirbelschichttrocknung erreicht zudem maximal den zweiten Trocknungsabschnitt, in dem zwar das Kapillarwasser, aber nicht mehr das so genannte „Zwickelwasser“ [1] verdunstet werden kann.

Aus diesen Gründen sollten Granulate, die bei höheren Temperaturen getrocknet werden, ähnliche Feuchtgehalte und damit verbundene Eigenschaften aufweisen wie die, deren Trocknung bei niedrigerer Temperatur erfolgt. Denn die Transportvorgänge der Flüssigkeit und die Aufnahmekapazität der Luft passen sich der jeweiligen Temperatur an.

Nicht nur die Temperatur der Trocknungsluft, sondern auch der Gasmassenstrom (Volumenstrom) wird in dieser Testreihe verändert. Je höher der Volumenstrom bei konstanter Temperatur gewählt wird, umso mehr Feuchtigkeit kann pro Zeiteinheit aus dem Pulverbett ausgetragen werden. Dadurch verkürzt sich die Trocknungsphase

und die Agglomerate sind über einen kürzeren Zeitraum hinweg der mechanischen Belastung einer Trocknung ausgesetzt. Der Abrieb während der Trocknungsphase sorgt neben der Verkleinerung der Granulen für die Verbreiterung ihrer Größenverteilung [5]. Die mit größerem Volumenstrom erhaltenen Granulate sollten deshalb einen kleineren Feinanteil bzw. eine höhere Schütt- und Stampfdichte besitzen als solche, die mit längeren Trocknungszeiten hergestellt worden sind. Allerdings prallen die Agglomerate bei höheren Gasströmen mit größerer kinetischer Energie aufeinander. Dies kann einen kompensierenden Effekt zur verkürzten Trocknungszeit hinsichtlich des Abriebes mit sich bringen.

Versuchsreihe D: „Variation der Bindemittellösungskonzentration“

Die Agglomeratgröße hängt u. a. von der Masse des zur Verfügung stehenden Bindemittels ab. Sobald die Sprühphase beginnt, werden einzelne Pulverpartikel vor allem über Flüssigkeitsbrücken miteinander verbunden. Diese gehen während der Trocknung in Feststoffbrücken über. Bei den Klebstoffgranulaten bildet das aufgesprühte Bindemittel neben Rekristallisationsverbindungen den Großteil solcher Feststoffbrücken aus.

In dieser Versuchsreihe wird die Masse des eingesprühten Bindemittels variiert. Ausgehend von der Standardgranulatrezeptur, bei der ein kg Pulver mit 520 g BML bzw. 24,76 g Kollidon 90F granuliert wird, werden zwei Hypothesen aufgestellt.

Hypothese I:

Lässt man die Masse an eingesetzter BML konstant und erhöht die Konzentration der Bindemittellösung, steht bei gleicher Wassermasse pro Zeiteinheit mehr Bindemittel für den Granulataufbau zur Verfügung. Für einen konstanten Eintrag an Wasser sorgt die Berechnung der kritischen Sprühdosis, die abhängig von der Konzentration der BML und den Außenluftbedingungen immer die Wassermasse vorgibt, die maximal mit der Sprühdosis in den Prozess hineingebracht werden darf, damit das insgesamt eingetragene Wasser gerade noch mit der Fluidisierungsluft abtransportiert werden kann. Da die Zulufttemperatur bei allen Versuchen dieser Testreihe 50 °C beträgt und das Vielfache der kritischen Sprühdosis konstant gehalten wird, steht dem Prozess immer die gleiche Masse an Wasser zum Agglomerataufbau zur Verfügung.

Es ist zu erwarten, dass Agglomerate, die mit einer höheren Konzentration der BML granuliert werden, größer sind als solche, die mit einer niedrigeren BML-Konzentration hergestellt werden. Sie sollten außerdem eine kleinere Schüttdichte und längere Ausfließzeiten aufweisen, da die Pulverpartikel aufgrund des mehr zur Verfügung stehenden – und Platz benötigenden – Bindemittels nicht ganz so eng aneinander gezogen werden.

Hypothese II:

Bei der zweiten Variante wird die Masse an Bindemittel m_{BM} konstant gehalten, wobei mit zunehmender Konzentration der BML die Menge aufzusprühender Lösung entsprechend reduziert wird. Dadurch verkürzen sich die Sprühphase und die Verweildauer der Flüssigkeit im Pulverbett. Es steht zwar mehr Bindemittel zur Verfügung, aber die flüssige Phase hat weniger Zeit die Pulverpartikel zu durchdringen, anzulösen und fest miteinander zu verbinden.

Verglichen mit den Granulaten der ersten Hypothese sollte ihre Korngröße bei gleicher Konzentration der BML wegen der kürzeren Verweilzeit des Wassers im Pulverbett immer kleiner sein. Außerdem ist zu erwarten, dass mit steigender Konzentration ihre Schüttdichten abnehmen und die Ausfließzeiten länger werden.

Versuchsreihe E: „Nicht korrigierte und definierte Sprührate“

Die Außenluftbedingungen, wie Temperatur, relative Feuchte und Absolutdruck, unterliegen jahreszeitlichen Schwankungen. Mit der Testreihe „nicht korrigierte und definierte Sprührate“ soll der Einfluss der Außenluft auf die Eigenschaften von Granulaten untersucht werden.

Anhand zweier Rezepturen, deren Rohstoffe unterschiedlich auf Feuchtigkeit reagieren, wird die Auswirkung der Sprühratenberechnung nach Kapitel 1.1 auf verschiedene Granulateigenschaften überprüft. Das Standardgranulat und die Placebomischung von Aventis werden zu verschiedenen Jahreszeiten zum einen mit gleich bleibender Masse BML pro Zeiteinheit, das entspricht einer konstanten Einstellung der Pumpe, und zum anderen mit definierter kritischer Sprührate hergestellt.

Es ist zu erwarten, dass sich bei beiden Rezepturen die mit nicht korrigierter Sprührate hergestellten Granulate untereinander und von den mit definierter Sprührate

granulierten Pulvermischungen in ihren Eigenschaften unterscheiden. Die mit gleichem Vielfachem der kritischen Sprühdrate produzierten Agglomerate sollten keine signifikanten Unterschiede zeigen.

Die Placebogranulate sollten sich aufgrund des Stärkeanteils innerhalb der gewählten Sprühdraten anders verhalten als die Standardgranulate.

Interpretation und Diskussion der Ergebnisse dieser Testreihen schließen Beurteilungen der jeweiligen Steuereinheit der Anlage GPCG 1.1 ein. Daraus sind Sollanforderungen an die Steuer- und Regelung zu definieren und gegebenenfalls Möglichkeiten der Um- bzw. Aufrüstung von Hard- und Software der Wirbelschichtanlage abzuklären.

2.2 Theoretische Berechnung der Machbarkeit eines Batch

Basierend auf Kösters Berechnung der kritischen Sprühdrate und ihrer Ergänzungen in Kapitel 1.1 wird ein theoretischer Ansatz erarbeitet, der in der Lage sein soll, die Durchführbarkeit einer Granulatherstellung bei den jeweils herrschenden Frischluftbedingungen (Temperatur, relative Feuchtigkeit und Druck) und den gewählten Prozessparametern (Temperatur der Zuluft, Volumenstrom, Ansatzgröße, Konzentration und Masse der Bindemittellösung etc.) auf der Grundlage von thermodynamischen und physikalischen Sachverhalten mathematisch zu bestätigen oder abzulehnen. Ausgangspunkt für die Erarbeitung dieses Algorithmus ist die Überlegung, wie viel zusätzliche Masse an Wasser und Bindemittel zur Ansatzgröße der gewählte Volumenstrom in Wirbelung halten kann, bevor er bzw. das Wirbelbett zusammenbricht. Oder anders ausgedrückt: Wie müssen die Prozessparameter aufeinander abgestimmt werden, damit unter den herrschenden Außenluftbedingungen mit den gewählten Prozessgrößen ein Granulat hergestellt werden kann?

Wiederum sind in den folgenden Gleichungen die Einheiten der einzelnen Parameter bereits berücksichtigt.

Notwendige Messgrößen und Parameter:

- Wahre Dichte Pulver(-mischung) (ρ_{SP}) ρ_{SP} [kg/m³]
- Schüttdichte Pulver(-mischung) ρ_{bP} [kg/m³]
- Dichte Frischluft (ρ_{FL}) ρ_{FL} [kg/m³]
- Sauter Durchmesser Pulver(-mischung) (D_{32}) $D_{[3,2]}$ [m]
- Förderleistung der Schlauchquetschpumpe der entsprechenden BML [g/min]

Vorgaben:

- Frischluftvolumenstrom eingestellt VS_{ein} [m³/h]
- Kinematische Viskosität Frischluft [25] ν_{FL} [m²/s]
- Pulvermasse/Ansatzgröße m_P [kg]
- Art und Konzentration der Bindemittellösung C_{BML} [(m/V)%] / [(m/m)%]
- Skalenteile Schlauchquetschpumpe SKT [-]
- Masse der aufzusprühenden Bindemittellösung m_{BML} [g]

Berechnungen:

Zunächst wird in Anlehnung an Mörl [26] der zur Lockerung der Pulverschicht notwendige Volumenstrom „VS Wirbelschicht“ (VS_{WS}) [m³/h] berechnet. Dieser Lockerungsvolumenstrom resultiert aus der minimalen Fluidisierungsgeschwindigkeit u_{mf} . Er ist jedoch nicht in der Lage das Pulver in eine locker fließende Wirbelschicht zu überführen. Vielmehr repräsentiert er die „Widerstandskraft“ nach Liebrich [27], die ein Schüttgut der Auftriebskraft des Volumenstromes entgegenhält.

Um den Volumenstrom an Luft zu erhalten, der bei einer gelockerten Pulverschicht für die Entstehung und Aufrechterhaltung der Wirbelschicht sorgt, muss der Betrag von VS_{WS} vom eingestellten VS_{ein} bzw. vom korrigierten Volumenstrom VS_{kor} abgezogen werden.

Für die Berechnung von u_{mf} , der **Minimalfluidisierungsgeschwindigkeit**, wird die Porosität der Pulverschicht am Lockerungspunkt benötigt (ϵ_{mf}). Da diese nicht gemessen werden kann, wird als gute Näherung an den wahren Wert von ϵ_{mf} die Pulverporosität ϵ_P bei lockerer Schüttung herangezogen [26]:

$$\varepsilon_{mf} = \varepsilon_p = 1 - \frac{\rho_{bP}}{\rho_{sP}} \quad (2.01)$$

Die Geschwindigkeit am Lockerungspunkt wird nach Mörl gemäß Gleichung 2.02 berechnet. Auch Porath [28] stellt eine Gleichung für u_{mf} [m/s] – dem Wirbelpunkt nach der modifizierten Ergun-Gleichung – auf, an dem zwischen den auf die Feststoffkörner wirkenden Kräften Auftrieb, Adhäsion und Gewicht ein Gleichgewicht herrscht.

Die Ergun-Gleichung berücksichtigt den laminaren und den turbulenten Bereich einer Pulverbettdurchströmung:

$$\frac{\Delta P_{Sch}}{H} = 150 * \frac{(1 - \varepsilon_0)^2}{\varepsilon_0} * \frac{v_F * \rho_F * u}{D_{32}^2} + 1,75 * \frac{(1 - \varepsilon_0)}{\varepsilon_0^3} * \frac{\rho_F * u^2}{D_{32}}$$

ΔP_{Sch} = Druckverlust über die Pulverschicht, H = Höhe der Pulverschicht, ε_0 = Porosität der Pulverschicht, v_F = kinematische Zähigkeit des Gases, ρ_F = Dichte des Gases, D_{32} = Sauter-Durchmesser der Pulverpartikel

Die Zahl 150 im ersten Summanden repräsentiert die Anpassungskonstante für den laminaren Bereich (Reynolds Zahl: RE < 200). Mit der Konstanten 1,75 im zweiten Summanden wird dem Quotient aus dem Beiwert und der Reynoldszahl des turbulenten Strömungsprofils (Re > 1000) Rechnung getragen.

Nach Substitution des Druckabfalls in obiger Gleichung mit

$$\Delta P_{Sch} = H_{mf} * (1 - \varepsilon_{mf}) * (\rho_{ss} - \rho_F) * g$$

$H_{mf} = H$ = Höhe der Pulverschicht am Punkt minimaler Fluidisierung, $\varepsilon_{mf} = \varepsilon_0$ = Porosität der Pulverschicht, ρ_{ss} = wahre Dichte des Pulvers, g = Erdbeschleunigung

und Auflösung der quadratischen Gleichung nach u (= u_{mf}) folgt:

$$u_{mf} = 42,9 * (1 - \varepsilon_p) * \frac{v_{FL}}{D_{[3,2]}} * \left[\sqrt{1 + 0,000311 * \frac{\varepsilon_p^3 * (\rho_{sP} - \rho_{FL}) * g * D_{[3,2]}^3}{(1 - \varepsilon_p)^2 * \rho_{FL} * v_{FL}^2}} - 1 \right] \quad (2.02)$$

Der mathematische Zusammenhang zwischen der Luftgeschwindigkeit und dem Luftvolumenstrom für das Aerometer im GPCG 1.1 ist Köster [13] entnommen und in Gleichung 2.03 dargestellt. Somit kann die minimale Fluidisierungsgeschwindigkeit u_{mf} [m/s] in den Volumenstrom VS_{ws} [m³/h] am Lockerungspunkt umgerechnet werden.

$$VS_{WS} = \frac{u_{mf} + 0,2559}{0,0748} \quad (2.03)$$

Für die Berechnung der folgenden Größen wird ein vereinfachtes Modell der Wirbelschicht betrachtet (siehe Abbildung 2.1). Der Pulverbehälter des Granulators wird als einfacher Zylinder angenommen, der unten durch einen Siebboden begrenzt ist. Auf diesem liegt das Pulver. Ein Frischluftvolumenstrom, der zuvor auf eine bestimmte Zulufttemperatur T_{ZL} erwärmt worden ist, wird von unten her durch den Siebboden gesaugt und versetzt das Pulver in Wirbelung.

Das Pulver übt von oben herab einen Druck auf den Siebboden aus, während der Luftvolumenstrom von unter her dagegen drückt. Diese Drücke sind durch die entsprechenden Kräfte pro Fläche gekennzeichnet. Da in beiden Fällen die Fläche – der Siebboden des Zylinders – gleich groß ist, genügt es, sich auf die Kräfte zu konzentrieren.

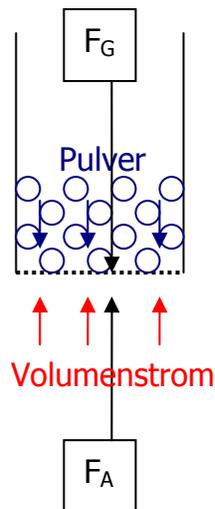


Abbildung 2.1 Vereinfachtes Modell einer Wirbelschicht

Der Volumenstrom ist so lange in der Lage das Pulver in Wirbelung zu halten, wie die Auftriebskraft F_A größer ist als die Gewichtskraft F_G des Pulvers. Sobald beide Kräfte den gleichen Betrag annehmen, bricht das Wirbelbett zusammen. Um eine Aussage über die Durchführbarkeit eines Granulatansatzes zu erhalten, ist es notwendig, die maximale Masse an Bindemittellösung bzw. an Wasser und Bindemittel zu berechnen, die zusätzlich zur Pulvermasse m_p (Ansatzgröße) während der Granulation im

Prozess zurückbleiben darf, ehe das Wirbelbett zusammenbricht. Je nach Sättigungsgrad der Außenluft mit Wasser erfolgt die Zugabe der Bindemittellösung schneller oder langsamer. Besitzt die Frischluft einen hohen Anteil an absoluter Feuchte, muss der Anteil an Wasser, der über die BML eingesprüht wird, entsprechend reduziert werden, um keine Überfeuchtung des Pulverbettes und dadurch bedingte Festbettbildung hervorzurufen.

Die Auftriebskraft F_A [N] der Fluidisierungsluft ist wie folgt definiert:

$$F_A = (VS - VS_{WS}) * \rho_{FL} * g \quad (2.04)$$

Die Gewichtskraft F_G [N] des Pulverbettes setzt sich zusammen aus der Ansatzgröße m_P und der zusätzlich aufgesprühten Masse an Bindemittellösung (m_{BML} bzw. $m_{\text{zusätzlich}}$) multipliziert mit der Erdanziehung g ($9,81 \text{ m/s}^2$):

$$F_G = (m_P + m_{BML}) * g \quad (2.05)$$

Setzt man diese beiden Kräfte einander gleich, erhält man die maximal zusätzliche Masse an Bindemittel und Wasser, die eingesprüht werden darf:

$$m_{\text{zusätzlich}} = \left(\frac{VS - VS_{WS}}{60} * \rho_{FL} - m_P \right) * 1000 \quad (2.06)$$

VS: entweder VS_{ein} oder VS_{korrr} [m^3/h]

Da bekannt ist, welche Masse an Wasser und Bindemittel das Pulverbett zusätzlich aufnehmen kann, ohne dass das Wirbelbett zusammenbricht, kann der Gesamteintrag an Material pro Zeiteinheit (hier pro Minute) berechnet werden. Diese „Masse Gesamteintrag“ m_{inges} [g/min] setzt sich zusammen aus der Masse an Bindemittellösung m_{BML} (Wasser- und Bindemittelanteil) und der Wassermasse aus der Frischluft m_{WinL} . Die Wassermasse, die durch die Sprühdrukluft dem Prozess zugeführt wird, ist vernachlässigbar klein und bleibt, wie bei Köster, unberücksichtigt.

Der Wassereintrag über die Bindemittellösung m_{WinBML} [g/min] der Standardgranulat-rezeptur berechnet sich aus der Förderleistung der Schlauchquetschpumpe für eine 5 (m/V) %-ige Kollidon 90F BML multipliziert mit dem Wasseranteil der BML nach

Gleichung 2.07. Für andere Granulatrezepturen muss in die entsprechenden Gleichungen die jeweilige Pumpen-Förderleistung und die Konzentration (z.B. m/m %-ig) der Bindemittellösung eingesetzt werden.

$$m_{\text{WinBML}} = (\text{SKT} * 0,5708 + 0,1788) * \left(1 - \frac{C_{\text{BML}}}{100 + C_{\text{BML}}} \right) \quad (2.07)$$

Der Bindemittleintrag über die Bindemittellösung m_{BM} [g/min] kann mit Gleichung 2.08 ermittelt werden:

$$m_{\text{BM}} = (\text{SKT} * 0,5708 + 0,1788) - m_{\text{WinBML}} \quad (2.08)$$

Der Wassereintrag über die Frischluft m_{WinL} [g/min] wird mit Gleichung 1.05 berechnet (siehe Kapitel 1.1).

Somit folgt für die Masse Gesamteintrag m_{inges} [g/min] (Bindemittel + Wasser):

$$m_{\text{inges}} = (\text{SKT} * 0,5708 + 0,1788) + m_{\text{WinL}} \quad (2.09)$$

Bereits während der Sprühphase wird ein Teil des in den Prozess hineingebrachten Wassers über die Fluidisierungsluft wieder ausgetragen. Dieser Verlust an Wasser muss bei der Rückstandsbestimmung berücksichtigt werden. Mit Hilfe von Gleichung 2.10 wird der Wasseraustrag über die Abluft m_{Waus} [g/min] (siehe auch Gleichung 1.12) pro Zeiteinheit berechnet:

$$m_{\text{Waus}} = x_{\text{AL}} * \rho_{\text{FL}} * \frac{\text{VS}}{60} * \frac{1}{1 + \frac{x_{\text{FL}}}{1000}} \quad (2.10)$$

Somit beträgt der Rückstand an Wasser und Bindemittel pro Zeiteinheit im Pulverbett $m_{\text{Rü}}$ [g/min]:

$$m_{\text{Rü}} = m_{\text{inges}} - m_{\text{Waus}} \quad (2.11)$$

Die Zeit bis zur Ausbildung eines Festbettes t_{FB} [s] wird dadurch ermittelt, dass die Masse an Wasser und Bindemittel, die zusätzlich vom Pulverbett aufgenommen werden kann, durch die Rückstandsmasse pro Zeiteinheit dividiert wird. t_{FB} und die Dau-

er der Sprühphase werden in der Dimension „Sekunde“ angegeben, da die Aufzeichnung der Batch-Daten in LabView in einem Abstand von fünf Sekunden erfolgt. Dadurch vereinfacht sich die Berechnung der Rückstandsmasse (siehe Kapitel 3.2.5).

$$t_{\text{FB}} = \frac{m_{\text{zusätzlich}}}{m_{\text{Rü}}} * 60 \quad (2.12)$$

Die Dauer der Sprühphase t_{Spr} [s] ist abhängig von der Masse an aufzusprühender Bindemittellösung sowie der Förderleistung der Schlauchquetschpumpe für diese BML und kann nach Gleichung 2.13 berechnet werden:

$$t_{\text{Spr}} = \frac{m_{\text{BML}}}{\text{SKT} * 0,5708 + 0,1788} * 60 \quad (2.13)$$

Über Gleichung 2.14 erhält man die aufsummierte Masse an Wasser und Bindemittel im Pulverbett $m_{\text{Rüs}}$ [g] bis zum Ende der Sprühphase:

$$m_{\text{Rüs}} = \frac{t_{\text{Spr}} * m_{\text{Rü}}}{60} \quad (2.14)$$

Für die Berechnung von Wassermassenrückständen im Pulverbett $m_{\text{WRüs}}$ [g] bis zum Ende der Sprühphase, wie sie unter Kapitel 3.2.5 „Restwasser im Pulverbett“ beschrieben ist, wird Gleichung 2.15 herangezogen. Die Rückstandsmasse an Wasser im Pulverbett $m_{\text{WRüs}}$ [g] stellt die Masse an Wasser dar, die über die Zuluft und die BML in das Pulverbett hinein gelangt ist, abzüglich der Masse an Wasser, die bereits von der Fluidisierungsluft wieder ausgetragen worden ist. Der Anteil an Bindemittel in der BML verbleibt ebenfalls im Pulverbett und muss von der gesamten Rückstandsmasse $m_{\text{Rüs}}$ abgezogen werden, damit man die reine Wassermasse an Rückstand im Wirbelbett erhält.

$$m_{\text{WRüs}} = m_{\text{Rüs}} - m_{\text{BM}} = m_{\text{Rüs}} - m_{\text{BML}} * \frac{c_{\text{BML}}}{100 + c_{\text{BML}}} \quad (2.15)$$

Ein Granulationsprozess ist dann durchführbar, wenn die Dauer der Sprühphase kürzer ist, als die Zeit bis zur Ausbildung eines Festbettes.

Wenn $t_{\text{FB}} > t_{\text{Spr}}$ und alle Prozessparameter, wie z.B. der Volumenstrom oder die Zulufttemperatur, von der Steuerung schnell auf den Sollwert gebracht und dort kon-

stant gehalten werden, kann ein Granulat mit den gewählten Größen – Ansatzgröße, Masse und Konzentration der BML, Volumenstrom, Zulufttemperatur etc. – hergestellt werden.

Die Zeit bis zur Ausbildung des Festbettes t_{FB} und die bis dahin im Pulverbett aufsummierte Masse an Wasser $m_{WRÜS}$ werden mit den Gleichungen 2.12 und 2.15 berechnet. Mit t_{FB} [s] in Gleichung 2.16 erhält man zusätzlich die Masse an Bindemittel-lösung, die bis zur Festbettbildung eines Standardgranulates theoretisch aufgesprüht worden ist m_{BMLFB} [g]:

$$m_{BMLFB} = \frac{t_{FB}}{60} * (SKT * 0,5708 + 0,1788) \quad (2.16)$$

Ein Beispiel für die Berechnung der Machbarkeit ist für Granulat 73 in Anhang A6 aufgeführt.

2.3 Überprüfung der Berechnung „Machbarkeit eines Batch“

In zwei weiteren Versuchsreihen (siehe Tabelle 2.1b) wird zum einen die Überprüfung der theoretisch ermittelten Werte für t_{FB} , $m_{WRÜS}$ und m_{BMLFB} vorgenommen.

Zum anderen sollen anhand von Granulatherstellungen die theoretischen Machbarkeitsstudien über die Variation der Ansatzgröße bewiesen werden.

Tabelle 2.1b Variation der Prozess- und Materialparameter Teil II

Versuchsreihe	variiertes Parameter	Variationsbereich
F	Überprüfung Berechnung „Machbarkeit“	1,7- u. 2,7fache krit. Spr.
G	Ansatzgröße	1, 1,5 und 2 kg

Versuchsreihe F: „Überprüfung der Machbarkeit“

Testreihe F dient der Überprüfung folgender, mit Hilfe der Algorithmen in Kapitel 2.2 theoretisch ermittelter Größen:

- Die Zeit bis zum Festbett-Eintritt t_{FB} ,
- die bis dahin aufgesprühte Masse an BML m_{BMLFB} und
- die aufsummierte Masse Wasser im Pulverbett $m_{WRÜS}$.

Dafür werden zunächst die entsprechenden Größen für 1 kg Standardgranulate mit definierter kritischer Sprütrate berechnet.

Nach der Herstellung erfolgt die Auswertung der Prozesse anhand der aufgezeichneten Batch-Daten und den Gleichungen 3.8 bis 3.12 (Kapitel 3.2.5). Diese Berechnungen berücksichtigen die während der Herstellung tatsächlich herrschenden Luftbedingungen. Dadurch können die theoretisch ermittelten Werte mit den tatsächlich vorherrschenden Verhältnissen im Produktbehälter verglichen werden.

Versuchsreihe G: „Variation der Ansatzgröße“

Weitere Versuche in Testreihe G sollen die Machbarkeit eines 1,5 kg Ansatzes theoretisch bestätigen, so dass sie praktisch durchgeführt werden können. Dafür wird der Volumenstrom auf 110 m³/h erhöht, so dass die theoretische Durchführbarkeit nach Kapitel 2.2 gewährleistet ist.

Mit Hilfe der Kalkulation zur Machbarkeit eines Batch können auch Granulate mit einer Ansatzgröße > 1 kg (Granulate 63 bis 68), die vor den Überlegungen zur Machbarkeit eines Granulatansatzes hergestellt worden sind, überprüft werden. Somit kann möglicherweise nachträglich eine Erklärung für eine frühzeitige Festbettbildung gefunden werden.

Die Auswertung der Versuchsreihe G sieht nur eine Beurteilung der Machbarkeit des Batch in Abhängigkeit von den Außenluftbedingungen, vom gewählten Volumenstrom und von der Ansatzgröße vor. Es erfolgen keine Berechnungen mit den Batch-Daten, sondern lediglich die Aussage „möglich“ bzw. „nicht möglich“.

2.4 Überlegungen zum Ausgleich der Außenluftbedingungen

Ausgehend von den Frischluftbedingungen $T = 23 \text{ °C}$ und $r_F = 17 \text{ %}$ werden mit den Gleichungen aus Kapitel 1.1 die Wassermassen berechnet, die während der Granulation im Prozess bewegt werden. Dabei wird von konstanten Luftbedingungen über den gesamten Prozess hinweg ausgegangen.

Vorgaben:

T_{FL} : 23 °C

r_{FL} : 17 %

ρ_{FL} : 98500 Pa

ρ_{AL} : 96500 Pa

VS_{ein} : $75 \text{ m}^3/\text{h}$

T_{ZL} : 50 °C

c_{BML} : 5 % (m/V)

r_{AL} : 100 %

berechnete Größen:

m_{WinL} : $4,375 \text{ g/min} = 253,75 \text{ g/h}$

m_{WinBML} : $31,157 \text{ g/min} = 495,24 \text{ g H}_2\text{O}$

m_{WausL} : $22,669 \text{ g/min}$

T_{AL} : $20,26 \text{ °C}$

Abbildung 2.2 stellt die Summen der bewegten Wassermassen während der vier Prozessphasen dar.

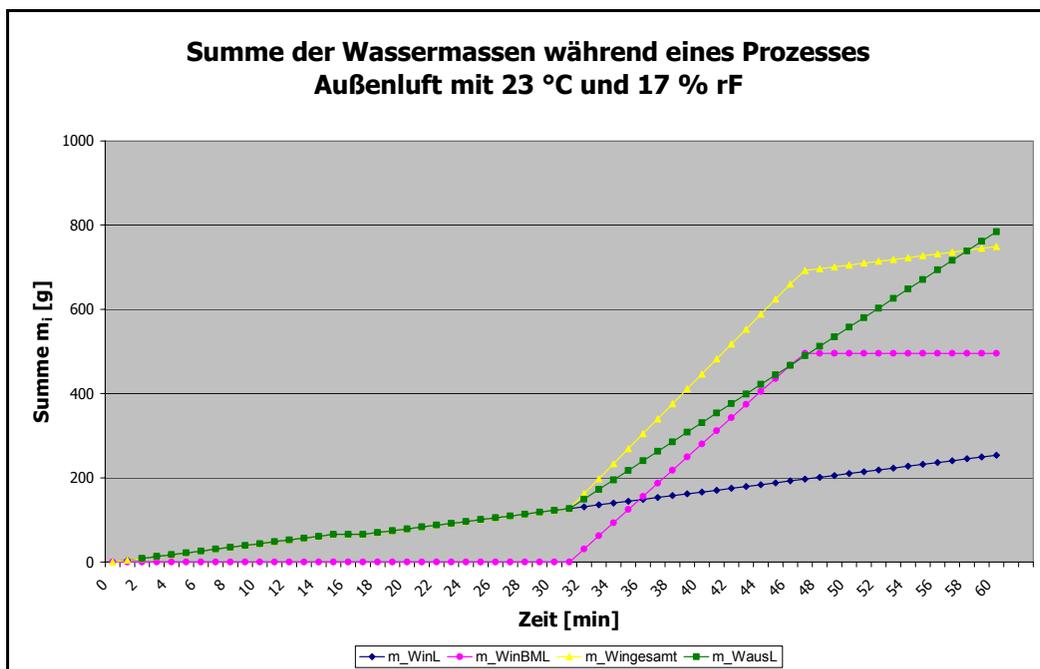


Abbildung 2.2 Summen der im Verlauf eines Prozesses bewegten Wassermassen

Minute 1 bis 15: Phase I Aufwärmen der Anlage
 Minute 16 und 17: Einfüllen der Pulver in den Produktbehälter
 Minute 18 bis 32: Phase II Mischen und Aufwärmen der Pulver
 Minute 32 bis 48: Phase III Einsprühen der Bindemittellösung
 Minute 49 bis 60: Phase IV Trocknung

Der blaue Graph verdeutlicht die durch die Frischluft eingetragene Wassermenge. Im vorliegenden Beispiel sind es 4,375 g Wasser pro Minute. Insgesamt werden 520 g Bindemittellösung aufgesprüht, die 495,24 g Wasser bzw. 31,157 g H₂O/min in den Prozess einbringen (rosa Linie). Die gelbe Linie repräsentiert die Summe der beiden Wassermassen, die über die Luft und die BML in den Prozess hineingetragen werden. Der grüne Graph zeigt die Masse an Wasser auf, die mit der Fluidisierungsluft ausge­tragen wird. In Phase I und II ist die Prozessluft in der Lage, das gesamte in den Prozess hineingebrachte Wasser wieder auszutragen. Ab dem Beginn der Zugabe der Bindemittellösung (Phase III) übersteigt der eingebrachte Wasseranteil die Austragskapazität der Prozessluft. Für die Agglomeration steht dem Pulver die Differenz zwischen ein- und ausgetragenem Wasser zur Verfügung. Der Flächeninhalt des durch den grünen und gelben Graphen aufgespannten Dreiecks repräsentiert diese Wassermasse.

Während der Sprühphase gilt in vorliegendem Fall folgender Zusammenhang:

$$m_{\text{WRü}} = m_{\text{WinL}} + m_{\text{WinBML}} - m_{\text{WausL}} = 4,37 + 31,16 - 22,67 = 12,86 \text{ [g/min]}$$

Pro Minute werden 12,86 g Wasser mehr eingebracht als ausgetragen werden können. Erst in der Trocknungsphase kann dieser Wasserüberschuss abgebaut werden, bis letztendlich die Prozessluft wieder in der Lage ist, alles hereinkommende Wasser zeitgleich auszutragen.

Wie verändern sich diese Wassermassen, wenn die relative Feuchte der Frischluft von 17 auf 50 bzw. 75 % ansteigt? Mit Hilfe der Berechnungen zur Machbarkeit eines Granulatansatzes werden die theoretisch denkbaren Fälle eines Gewitteraufzuges simuliert. Dabei wird zunächst überprüft, wie sich der Wasserrückstand pro Minute im Vergleich zum Ausgangsbeispiel von 12,86 g/min verändert. Danach soll abgeklärt werden, wie einzelne Prozessparameter verändert und aufeinander abgestimmt werden müssen, so dass einerseits die Machbarkeit der Herstellung gewährleistet ist. Andererseits soll die Differenz zwischen der eingebrachten und ausgetragenen Wassermasse wiederum möglichst nahe am Wert des Ausgangsbeispiels liegen. Dadurch wird das Dreieck zwischen den beiden Graphen bzw. die zur Agglomeratbildung zur Verfügung stehende Wassermasse für beide Wetterlagen vergleichbar.

Da es mit der vorhandenen Wirbelschichtanlage und den zur Verfügung stehenden Geräten nicht möglich ist, eine vorherrschende relative Feuchte der Außenluft auf eine

definierte Feuchte zu erhöhen und konstant zu halten, kann diese Hypothese nur mathematisch überprüft werden.

3 Material und Methoden

3.1 Material

Alle zur Granulatherstellung verwendeten Hilfsstoffe sind toxikologisch unbedenklich und zeichnen sich durch einen weit verbreiteten Einsatz in der pharmazeutischen Industrie aus.

Lactose, wasserfreie Glucose (Dextrose), Maisstärke, Kartoffelstärke und mikrokristalline Cellulose dienen in der jeweiligen Rezeptur als Füllstoffe bzw. – im Falle der Stärken – auch als Quellmittel in Tabletten.

In der Standardgranulatrezeptur, die aus 97 Teilen Lactose, drei Teilen Polyplasdone XL und 52 Teilen einer 5 (m/V) %-igen BML besteht, wird α -Lactose-Monohydrat „GRANULAC 200“ der Firma Meggle als Füllstoff verwendet. Tabelle 3.1 gibt verschiedene Stoffdaten von GRANULAC 200 laut Herstellerspezifikation wieder:

Tabelle 3.1 Stoffdaten von GRANULAC 200

GRANULAC 200 Meggle	
Hersteller	Meggle GmbH, Wasserburg, Deutschland
Chemische Bezeichnung	α -Lactose-Monohydrat
Wassergehalt	4,5 – 5,5 %
Kornverteilung	< 32 μ m 45 -75 % < 100 μ m mind. 90 %
Löslichkeit	leicht, jedoch langsam in Wasser löslich; praktisch unlöslich in Ethanol
Chargen	002045; 7159

Als effektives Tablettensprengmittel dient quervernetztes Polyvinylpyrrolidon. In der Standardgranulatrezeptur wird Polyplasdone XL verwendet. Stoffdaten hierzu zeigt Tabelle 3.2:

Tabelle 3.2 Stoffdaten von Polyplasdone XL

Polyplasdone XL	
Hersteller	ISP Technologies, INC., Wayne, USA
Chemische Bezeichnung	Cross-linked Polyvinylpyrrolidone, Crospovidone NF, 2-Pyrrolidinone, 1-Ethenyl-Homopolymer
Wassergehalt	3,7 %
Löslichkeit	unlöslich in Wasser; unlöslich in gängigen organischen Lösungsmitteln
pH	6,1
Chargen	S 80919; 033 000 899 16

Für die Sprühlösungen stehen Kollidon 90F (lot: 32-9343) und Kollidon 30 (lot: 819689) der Firma BASF sowie Klucel EF 7,5 mPa*s (lot: GL 5/03) der Firma Aventis Pharma als Bindemittel zur Auswahl. Tabelle 3.3 vereint verschiedene Stoffdaten des in der Standardgranulatrezeptur verwendeten Kollidon 90F:

Tabelle 3.3 Stoffdaten von Kollidon 90F

Kollidon 90F	
Hersteller	BASF, Ludwigshafen, Deutschland
Chemische Bezeichnung	Polyvinylpyrrolidon
Kornverteilung	< 50 µm max. 10 % > 250 µm max. 20 %
Löslichkeit	löslich in Wasser und Ethanol, unlöslich in Diethylether und Cyclohexan
Charge	32-9343

Für sonstige Granulatrezepturen stehen Maisstärke (lot: GL 03406) und wasserfreie Dextrose (Glucose, lot: CT 2215) der Firma Cerestar, Mikrokristalline Cellulose Avicel® Typ 102 der Firma FMC Biopolymer (Lehmann&Vom&Co.) (lot: 7098C) und Kartoffelstärke (lot: 0206A206) der Firma Synopharm als Füll-, Binde- oder Sprengmittel zur Verfügung.

Das Aventis Placebogranulat enthält im Wesentlichen Lactose D80 (lot: GL 9/03) und Maisstärke (lot: GL 6/03) im Verhältnis von ungefähr 2:1. Weitere Bestandteile werden hier nicht aufgeführt.

Der zur Granulatherstellung jeweils eingesetzte Hilfsstoff mit Chargenbezeichnung kann der „Übersicht Prozessparameter“ in Anhang A3 entnommen werden.

3.2 Methoden

3.2.1 Methoden zur Charakterisierung von Pulvern

Pulver besitzen verschiedene chemische und physikalische Eigenschaften, die auch auf Vorgänge bei der Granulation Einfluss nehmen. Um Pulver und ihr Verhalten besser kennen zu lernen und einschätzen zu können, gibt es eine Reihe von Untersuchungsmethoden und Testverfahren. Für die vorliegende Arbeit und ihre Versuchsreihen sind vor allem die Zustandseigenschaften und applikatorischen Merkmale der eingesetzten Hilfsstoffe von Interesse. Die ausgewählten Charakterisierungsmethoden sind Zimmermann [1], Bauer [2], Köster [13] und Surmann [29] entnommen.

Siebanalyse:

Um die Durchgangssummenkurven der Granulate mit denen des reinen Pulvers bzw. der nicht granulierten Pulvermischung vergleichen zu können, wird die Partikelgrößenverteilung des entsprechenden Pulvers mit Hilfe eines Siebturmes ermittelt. Dieser besteht aus mehreren übereinander gestapelten Sieben unterschiedlicher Maschenweite. Genaue Angaben zu den für verschiedene Pulver bzw. Pulvermischungen gewählten Siebgrößen sind in Kapitel 4.1 aufgelistet.

Vor der Tarabestimmung der Leersiebe werden diese mit einem O-Ring als Abstandshalter versehen. Beginnend mit dem kleinsten Sieb auf der Pfanne in der Reihenfolge zunehmender Maschenweiten zu einem Turm zusammengesetzt, werden sie in die Analysenmaschine AS 200 control der Firma Retsch GmbH & Co. KG (Haan, Deutschland) eingespannt. Nach der Probenaufgabe von 100 g Pulver wird die Siebung gestartet. Die Pulverprobe wird bei einer Schwingungshöhe von 1,5 mm zehn Minuten lang in die entsprechenden Kornklassen aufgetrennt.

Im Anschluss an die Siebung erfolgt die Ermittlung der einzelnen Rückstandsmassen auf den Sieben. Aus diesen lassen sich die Verteilungssumme $Q_{3;i}$ und die Verteilungsdichte $q_{3;i}$ berechnen (Zimmermann [1], Seite 262 ff).

Genauere Partikelgrößenverteilungen liefert eine Einzelsiebung auf dem Alpine Luftstrahlsieb Typ A320LS der Firma Hosokawa Alpine AG (Augsburg, Deutschland). Hier wird durch einen rotierenden Luftstrahl unterhalb des Siebbodens das Pulver kontinu-

ierlich in Bewegung gehalten. Gleichzeitig werden die Maschen des Siebes immer wieder frei geblasen und der Durchgang mittels Unterdruck abgesaugt. Dadurch erhöht sich die Trennschärfe im Vergleich zum Siebturm. Auf das Alpine Luftstrahlsieb kann immer nur ein Sieb gesetzt werden. Dieses wird unten von einem Stück Alufolie umschlossen zunächst gewogen und dann tariert. Die Alufolie wird nach dem Zuwiegen der Probe von 20 g entfernt, das Sieb mit dem zuvor auf seine Masse überprüften Deckel auf die Halterung gesetzt und die Siebung über eine Zeitschaltuhr gestartet. Bei der Rückstandsbestimmung wird die zuvor entstaubte Alufolie berücksichtigt und der Massenrückstand auf die Ausgangsmasse bezogen. Nach wiederholter Siebung mit unterschiedlichen Maschenweiten ist auch hier eine Berechnung der Verteilungssumme $Q_{3;j}$ und der Verteilungsdichte $q_{3;j}$ des Pulvers möglich.

Die empirischen Durchgangssummen aus den Siebanalysen werden mit Hilfe der Software PMP compact der Firma GRAINsoft GmbH (Freiberg, Deutschland) Version 3.1 (1998) durch eine Rosin, Rammler, Sperling, Benett Verteilung (RRSB-Verteilung) mit dem mathematischen Zusammenhang

$$R = 1 - D = 100 * e^{-\left(\frac{d}{d'}\right)^n} \quad (3.01)$$

approximiert.

R stellt den prozentualen Rückstand und D den entsprechenden Durchgang der Summe aller Korngrößenklassen dar. Dieser wird im RRSB-Netz logarithmisch über der Korngröße d aufgetragen. d' ist ein charakteristischer Korndurchmesser bei $R = 36,8 \%$ bzw. $D = 63,2 \%$, während n die Steigung der Geraden im Netz darstellt und somit die „Breite“ der Verteilung widerspiegelt. Die Steigung n wird über den Schnittpunkt der durch einen Pol parallel verschobenen Geraden mit dem Randmaßstab „ n “ ermittelt. Je größer n ist, desto steiler ist die Gerade und umso enger ist die Korngrößenverteilung der Probe.

Die beiden Parameter d' und n sind charakteristische Kenngrößen einer RRSB-Verteilung und werden auch als Lage- bzw. Streuparameter bezeichnet, da durch sie die exakte Lage und Steigung der Geraden im Netz festgelegt ist. Mit ihrer Hilfe kann ein Schüttgut hinsichtlich seiner Korngröße und Breite seiner Kornklassen sehr genau beschrieben werden.

Laserstreulichtanalyse Coulter® LS 230:

Eine mögliche Methode zur Bestimmung des mittleren Partikeldurchmessers und sonstiger Korngrößen, wie dem Medianwert des Pulverdurchmessers oder dem Sauterdurchmesser $D[3,2]$, ist die Laserstreulichtanalyse. Hierbei wird die durch Stoffpartikel hervorgerufene Ablenkung eines polarisierten Lichtstrahles der Partikelgröße proportional gesetzt. „Ist die Wellenlänge des Lichtes, das in eine (Stoff-)Probe einfällt, sehr viel kleiner als die Teilchendurchmesser (des Stoffes), so gilt vereinfacht nach der Fraunhofer-Theorie, dass bei gegebener, konstanter Wellenlänge Licht an großen Partikeln mit hoher Intensität um kleine Winkel, an kleinen Partikeln hingegen mit niedriger Intensität um große Winkel gestreut wird“ [13].

Beim Coulter® LS 230 Verfahren der Firma Coulter Electronics GmbH (Krefeld, Deutschland) wird das suspendierte Probenmaterial in eine inerte Flüssigkeit senkrecht zum Laserstrahl injiziert und vermessen. Zuvor muss die Messzelle mit der inerten Flüssigkeit gespült und entleert werden. Nach erneutem Füllen der Zelle wird die Flüssigkeit von eventuell eingeschlossenen Luftbläschen, die den Messvorgang beeinflussen würden, befreit. Im Anschluss daran erfolgt die Injektion der Probe, bis die vom Programm vorgegebene Sollmenge an zu untersuchenden Partikeln erreicht ist. Alle weiteren Schritte steuert die Software Coulter® LS.

Mit Hilfe eines angeschlossenen Rechners werden die ermittelten Daten ausgewertet und entsprechend den gewählten Voreinstellungen als Volumen-Verteilungsdiagramm sowie in tabellarischer Form wieder gegeben.

Dichte:

Die absolute Dichte ρ_b , auch bezeichnet als „Schüttdichte“ oder „bulk density“, ist das Verhältnis von Masse zu Volumen eines lose geschütteten Pulvers. Gemäß dem physikalischen Gesetz des Auftriebs bzw. der Verdrängung kann sie für ein beliebiges Material x mit Gleichung 3.02 berechnet werden [30]:

$$\rho_b(x) = m_x / m_{H_2O} * [\rho_b(H_2O) - \rho_b(\text{Luft})] + \rho_b(\text{Luft}) \quad (3.02)$$

Die wahre Dichte ρ_s eines Stoffes ist die Dichte des Feststoffes ohne Hohlräume, auch „true density“ oder „solid density“ genannt. Sie kann z.B. nach dem Prinzip der Differenzwägung unter zu Hilfenahme von Flaschenpyknometern mit Stopfen, die

eine kapillare Bohrung besitzen, oder mit Luftvergleichspyknometern – bestehend aus zwei gleichen, gasdichten Zylindern (Mess- und Referenzzylinder), die mit einem Differenzdruckmesser verbunden sind – ermittelt werden.

Bei der ersten Methode wird die Verdrängung einer Flüssigkeit durch das zugegebene Pulver nach Formel 3.03 aus Münzel [31] bestimmt:

$$\rho_s = \frac{(b - a) * \rho_d}{b + d - a - c} \quad (3.03)$$

Das Verhältnis der Differenz von b (= Masse des Pyknometers mit Pulver) und a (= Masse des leeren Pyknometers) multipliziert mit der Dichte ρ_d einer gewählten inerten Flüssigkeit zur Summe von b, d (= Masse Pyknometer mit inerter Flüssigkeit), -a und -c (= Masse Pyknometer mit Pulver und Flüssigkeit) liefert die Dichte des Feststoffes ρ_s .

Nach Hunnius [30] verringert im Falle des Luftvergleichspyknometers die in den Messzylinder eingebrachte Substanz das Gasvolumen dieses Zylinders. „Die Volumendifferenz wird mit Hilfe beweglicher Kolben bestimmt, wobei bei Messende keine Druckdifferenz zwischen den beiden Zylindern besteht. Bei oberflächenaktiven Substanzen sollte das Probengut mit einem Inertgas (z.B. Helium) gespült werden.“ Beim „Heliumpyknometer“ wird also die durch den Feststoff bewirkte Druckdifferenz bzw. die Stauchung des „verdrängten“ Gasvolumens gemessen und so die Dichte des Pulvers bestimmt.

Unter der relativen Dichte ρ_r , auch als „relative density“ bezeichnet, ist das Verhältnis der absoluten Dichte eines Stoffes bei 20 °C zu der des Wassers bei 20 oder 4 °C zu verstehen.

Die scheinbare Dichte ρ_a , auch „apparent density“ genannt, berechnet sich nach Mörl [26] aus dem Verhältnis von volumenbezogener spezifischer Oberfläche S_v zur massenbezogenen spezifischen Oberfläche S_m :

$$\rho_a = \frac{S_v}{S_m} \quad (3.04)$$

Das Europäische Arzneibuch [32] definiert die Stampfdichte ρ_t oder „tapped density“ als das Verhältnis von Masse zu Volumen nach der Kompaktierung auf ein konstantes Volumen.

Die wahre und scheinbare Dichte werden nur von der Pulvermischung des Standardgranulates bestimmt, da letztere für die Berechnung der „Machbarkeit eines Batch“ nach Kapitel 2.2 gebraucht wird:

Wahre Dichte mit Flaschenpyknometer Nummer 45 (Volumen: 51,405 cm³)

Das Pyknometer und sein Stopfen werden mit Ethanol 99,9 % (m/m) als inerte Flüssigkeit ausgespült und mit Druckluft trocken geblasen. Nach der Bestimmung des Leergewichts (a) auf der Waage Kern ABJ (PHT 2/VI/04; vier Nachkommastellen) werden zwischen 0,5 und 1,5 g Pulver eingewogen und das Gewicht Pyknometer + Pulver (b) ermittelt. Vor der Zugabe von Ethanol 99,9 % (m/m) erfolgt die Bestimmung seiner Dichte mit Hilfe eines Aräometers der Skala 0,76 – 0,82 in einem 25 ml Standzylinder. Aus der Ethanoltablette des Europäischen Arzneibuches [32] kann die Dichte des 99,9 %-igen (m/m) (entspricht 99,9 % (V/V)) Ethanols von 0,7896 g/cm³ entnommen werden. Das Pyknometer mit dem eingewogenen Pulver wird mit Ethanol gefüllt, wobei darauf geachtet wird, dass die Kapillare seines Stopfens ebenfalls vollständig gefüllt ist, und das Gewicht Pyknometer + Pulver + Flüssigkeit (c) ermittelt. Anschließend wird der Inhalt des Pyknometers verworfen, dieses mit Ethanol gespült und mit Druckluft getrocknet. Zur Bestimmung des Gewichtes Pyknometer + Flüssigkeit (d) wird das Pyknometer und sein Stopfen vollständig mit Ethanol 99,9 % (m/m) befüllt und auf oben genannter Waage gewogen. Die Entleerung und Trocknung des Pyknometers beenden die praktischen Tätigkeiten. Aus den gewonnenen Massen a bis d wird entsprechend Gleichung 3.3 die wahre Dichte der „Standardgranulatpulvermischung 70“ berechnet, wobei für ρ_d der gemessene Wert der Ethanol-dichte verwendet wird.

Wahre Dichte mit Ultrapyknometer 1000 Quantachrome Corporation

Zunächst erfolgt die Kalibrierung des Gasvergleichspyknometers mit einer Metallkugel (Masse = Volumen = 1,0725 g bzw. cm³) in einer Dreifachbestimmung. Vor Messbeginn werden Zylinder und Kugel äquilibriert, indem 40 Minuten lang mit Helium

gespült wird. Dem Gerät wird die Masse der Probe (in diesem Fall die Kugelmasse) vorgegeben und daraus zusammen mit dem gemessenen Volumen des verdrängten Gases die Dichte der Probe berechnet. Bedingung für die Kalibrierung ist, dass die Standardabweichung der Messwerte um weniger als 0,05 % schwankt.

Als Waage für alle Wägungen dient eine Sartorius AC 211 S Analysenwaage mit vier Nachkommastellen. Nach Einbringen der abgewogenen Probenmenge von 1,1 bis 1,7 g in die Zelle (Größe: „small“), wird 40 Minuten lang mit Helium gespült und anschließend die Messung gestartet. Auch für die Probemessungen gilt das Kriterium, dass die Standardabweichung kleiner 0,05 % sein muss. Es wird deshalb solange gemessen, bis dieses Kriterium von den letzten drei Runs erfüllt wird. Maximal erfolgen jedoch sechs Läufe pro Messung. Die Dichte wird in einer Dreifachmessung bestimmt, wobei zwischen den einzelnen Messungen immer eine fünfminütige Pause liegt, gefolgt von einer Minute Spülung mit Messgas. Am Ende der Testreihe können die Daten und Ergebnisse über einen angeschlossenen Drucker ausgedruckt werden.

Der Sauterdurchmesser x_{st} [μm] ist das Verhältnis der Zahl 6 zum Produkt aus der wahren Dichte ρ_s und der massenbezogenen spezifischen Oberfläche S_m . Er wird für die Berechnung „Machbarkeit eines Batch“ nach Kapitel 2.2 benötigt.

Die scheinbare Dichte ist aufgrund der berücksichtigten Hohlräume kleiner als die wahre Dichte und wird nach Mörl [26] gemäß Gleichung 3.4 durch das Verhältnis der volumen- zur massenbezogenen spezifischen Oberfläche bestimmt. Die Werte für S_v und S_m stammen aus den mittels PMP analysierten Verteilungssummen der Luftstrahlsiebungen der Standardgranulatpulvermischung.

Zur Ermittlung der Schütt- und Stampfdichten werden zunächst die Schütt- bzw. Stampfvolumen gemäß Ph. Eur. 4 [32] Abschnitt 2.9.15 mit einem Stampfvolumeter der Firma Engelsmann AG (Ludwigshafen, Deutschland) und einem 250 ml Messzylinder bestimmt. Mit den entsprechenden Dichten erfolgt die Berechnung des Hausnerfaktors (HF) nach Gleichung 3.05 und des Carr Indexes (CI) gemäß Gleichung 3.06:

$$HF = \frac{\text{Stampfdichte}}{\text{Schüttdichte}} = \frac{\rho_t}{\rho_b} \quad (3.05)$$

$$CI = \frac{\text{Stampfdichte} - \text{Schüttdichte}}{\text{Stampfdichte}} = \frac{\rho_t - \rho_b}{\rho_t} \quad (3.06)$$

Der Hausnerfaktor [-] repräsentiert die Kompressibilität eines Haufwerks. Besitzt ein Schüttgut runde, glatte Körner in enger Korngrößenverteilung, ist der Unterschied zwischen Schütt- und Stampfdichte nur gering, und der Faktor strebt gegen 1. Nach Mörl [26] gestattet der Hausnerfaktor auch eine Prognose bezüglich der Fließfähigkeit. Bei einer Außendruckbelastung von 10 N/cm² gilt:

1 < HF < 1,1	fließend
1,1 < HF < 1,4	kohäsiv
1,4 < HF	sehr kohäsiv

Der Carr Index [-] ist ein Maß für die Fließfähigkeit eines Schüttgutes. Dabei gilt nach P. Szabó-Révész et al. [33]:

0,05 < CI < 0,15	sehr gut fließend
0,12 < CI < 0,16	gut fließend
0,18 < CI < 0,21	fließend
0,23 < CI < 0,35	schwach fließend
0,33 < CI < 0,38	schlecht fließend
CI < 0,40	sehr schlecht fließend

Feuchtgehalt:

Eine schnelle und einfache Methode der Feuchtebestimmung ist die Verdunstung bzw. Gewichtsabnahme der Probe bei Wärmezufuhr. Mit dem Moisture Analyzer HR73 von Mettler Toledo (Gießen, Deutschland) steht ein Gerät zur Verfügung, bei dem eine definierte Probenmenge, die auf einer empfindlichen Waage liegt, mit Halogen-Strahlen beheizt und der Gewichtsverlust beobachtet wird. Vier verschiedene Trocknungsprogramme sorgen dafür, dass die Probe umgehend, zeitverzögert oder stufenweise auf die maximal eingestellte Temperatur erwärmt und bei dieser konstant gehalten wird. Der Trocknungsvorgang kann entweder automatisch oder per Knopfdruck beendet werden, je nachdem welches der acht möglichen Abschaltkriterien eingestellt ist. Als Resultat wird wahlweise der Feuchtigkeits- oder Trockengehalt

in Prozenten des Nassgewichtes, das Gewicht der Probe in Gramm oder der Feuchtigkeits- bzw. Trockengehalt in Prozent des Trockengewichtes angezeigt. Der HR73 verfügt über eine Einwägehilfe mit Sollgewicht und maximaler, prozentualer Abweichung, eine Methodenbibliothek, eine Messprotokoll-Druckoption und im Zusammenhang mit dieser über eine statistische Datenauswertung.

Mit dem Verdunstungsverfahren kann nur an Oberflächen oder in Poren gebundenes Wasser erfasst werden. Für exaktere Wassergehalte wäre die Methode nach Karl-Fischer ein geeignetes Verfahren. Jedoch ist die Halogen-Strahl-Methode zur Beurteilung des Restwassergehaltes von Pulvern, die nicht unter definierten Bedingungen gelagert werden (müssen), ausreichend und in der Routineuntersuchung einfach sowie schnell durchführbar.

Die Feuchtigkeiten der Standard- und Placebogranulatpulvermischung werden mit dem Moisture Analyzer HR73 von Mettler Toledo bestimmt. Das gewählte Trocknungsprogramm ist bei beiden Pulvermischungen die Standardtrocknung. Fünf Gramm Probe werden jeweils auf einem tarierten Aluminiumschälchen mit einer Genauigkeit von 0,2% eingewogen und die Standardpulvermischung bei 145 °C bzw. die Placebopulvermischung bei 105 °C so lange getrocknet, bis das gewählte Abschaltkriterium 3 den Vorgang beendet. Dokumentiert wird der Feuchtigkeitsgehalt bezogen auf das Nassgewicht.

3.2.2 Herstellung der Granulate

Die Wirbelschichtgranulation gehört zu den Feuchtgranulierverfahren. Mit Hilfe von eingesprühten Binde- bzw. Klebstoffmitteln werden Pulverpartikel zu Agglomeraten aufgebaut. Die meisten für die vorliegende Arbeit zu produzierenden und auf ihre Eigenschaften hin zu untersuchenden Granulate werden nach der Standardgranulatrezeptur von Köster [13] hergestellt. Der Herstellungsprozess dieses Standardgranulates soll stellvertretend für alle weiteren Rezepturen und deren Produktionsvorgänge erklärt werden. Einzelne Prozessabläufe und Parametereinstellungen für weitere Granulatrezepturen können Anhang A3 „Prozessdaten“ entnommen werden.

Rezeptur Standardgranulat:

97 Teile Lactose Monohydrat „Granulac 200“ (Meggle) und 3 Teile quervernetztes Polyvinylpyrrolidon „Polyplasdone XL“ (ISP) werden mit 52 Teilen einer 5 (m/V) %-igen Lösung von Polyvinylpyrrolidon „Kollidon 90F“ (BASF) granuliert.

Herstellung:

Während der Vorbereitungs- und Herstellungsphasen werden alle wesentlichen Parameter, wie z.B. Isteinwaagen, Parametereinstellungen, Zeitpunkte, Temperaturen etc. von Hand protokolliert.

Bindemittellösung:

Die erforderliche Masse an Kollidon 90F wird in eine auf der Waage Mettler P2000N tarierte Kruke eingewogen. Das Tara-gewicht eines 1 L Becherglases mit Rührfisch und Glasstab wird auf oben genannter Waage ermittelt und notiert. Frisch abgekochtes, demineralisiertes Wasser wird zu ca. 2/3 des Sollgewichtes in das auf einem Magnetrührer stehende Becherglas gefüllt, der Rührer gestartet und sukzessive das Kollidon 90F vollständig eingearbeitet. Nach Abkühlung auf Raumtemperatur wird kurz vor Prozessbeginn mit abgekochtem Wasser von gleicher Temperatur auf das Sollgewicht ergänzt.

Einwaage Rohstoffe:

Die beiden Pulver Granulac 200 und Polyplasdone XL werden in eine auf der Waage P2000N tarierte Plastikschüssel eingewogen.

Vorbereitungen für den Granulationsprozess:

Die Wirbelschichtanlage GPCG 1.1 wird entsprechend der Betriebsanleitung [14] zusammgebaut und für die Granulation vorbereitet. Prozessparameter wie Volumenstrom, Zulufttemperatur, Sprühluftdruck oder Rüttelintervalle werden über das Operator Panel OP 35 der Steuerung vorgegeben.

Für die Dokumentation des Prozessverlaufes wird am angeschlossenen PC das Lab-View Programm geöffnet, die Kommunikation zwischen Anlage und PC überprüft und die Aufzeichnung aller Prozessparameter gestartet.

Das Becherglas mit der fertigen Bindemittellösung (BML) wird auf die Waage Mettler PM 4000 gestellt und tariert. Mit der Funktion „Sprühtest“ im Hauptmenü „Prozess“ wird der angebrachte Zuleitungsschlauch mit Hilfe der Schlauchquetschpumpe bis zur Sprühdüse hin befüllt. Anschließend erfolgt die erneute Trierung des Becherglases mit der BML.

Der Produktbehälter der Anlage wird pneumatisch verschlossen. Somit ist diese jetzt bereit für den Prozessbeginn.

Ablauf Granulationsprozess:

Anders als bei Köster [13] ist der Herstellungsprozess anstelle von drei in vier Phasen aufgeteilt.

Phase I: Aufwärmen der leeren Anlage

- Zeit: 15 Minuten
- Zulufttemperatur: 50 °C
- Volumenstrom: 75 m³/h
- Freiblasdruck der Sprühdüse: 1 bar

Phase I dient der thermischen Stabilisierung der Anlage sowie der Temperatur- und Feuchtesensoren.

Anfangs- und Endzeit werden dokumentiert.

90 Sekunden vor Ende der Phase I werden der Temperatur- und Feuchtemesswert des kapazitiven Frischluftfeuchtesensors sowie die aktuellen Absolutdrücke der Frisch- und Abluft protokolliert. Daneben werden noch die angezeigten Temperatur- und relative Feuchtemesswerte einer Huger Wetterstation (Model No. BAR928) und eines tragbaren Digital Thermohygrometers (SER No. C 042288) notiert. Die Huger Wetterstation misst die Raumluftbedingungen, während der Sensor des Thermohygrometers 30 Minuten vor Prozessbeginn der Außenluft ausgesetzt wird und die Daten der herrschenden Außenluftbedingungen misst.

Am Ende der Phase I wird der Produktbehälter der Anlage geöffnet und

zur Seite geschwenkt. Die Rohstoffe werden quantitativ überführt, die Anlage geschlossen und der Produkttemperaturfühler eingebaut (Dauer ca. 2 Minuten).

Phase II: Mischen und Vorwärmen der Rohstoffe

- Zeit: 15 Minuten
- Zulufttemperatur: 50 °C
- Volumenstrom: 75 m³/h
- Freiblasdruck der Sprühdüse: 1 bar

Diese Phase dient dem Mischen und Erwärmen der Pulver.

Beginn- und Endzeitpunkt werden dokumentiert.

Während der Phase II wird aus den in Phase I notierten Temperatur-, Feuchtigkeits- und Druckwerten die kritische Sprühdüse bzw. die Anzahl an Skalenteilen für die Pumpeneinstellung gemäß Kapitel 1.1 berechnet. Neben den Werten des kapazitiven Frischluftensors, der Huger Wetterstation und des digitalen Thermohygrometers werden auch die Luftdaten der Würzburger Wetterstation im Internet [34] abgefragt und damit ebenfalls die kritische Sprühdüse berechnet. Somit erhält man drei weitere Skalenteile für die Schlauchquetschpumpe, die zur Überprüfung der Werte des kapazitiven Feuchtesensors dienen.

Die entsprechend des gewählten Vielfachen der kritischen Sprühdüse errechneten Skalenteile werden an der Schlauchquetschpumpe eingestellt. 30 Sekunden vor Ende der Phase II wird das Becherglas mit der Sprühdüse nochmals tariert.

Phase III: Sprühphase

- Zulufttemperatur: 50 °C
- Volumenstrom: 75 m³/h
- Sprühdüse: 3 bar
- Position der Sprühdüse: oben

Sofort nach Aktivierung der Sprühdüse werden die Produkt- und Ablufttemperaturwerte sowie der Startzeitpunkt protokolliert.

Ist die erforderliche Masse an Bindemittelösung aufgesprüht, wird der Sprühvorgang beendet, die tatsächlich aufgesprühte BML-Masse, die Zeit sowie die Produkt- und Ablufttemperatur notiert.

Phase IV: Trocknung

- Zulufttemperatur: 50 °C
- Volumenstrom: 75 m³/h
- Freiblasdruck der Sprühdüse: 1 bar

Anfangs- und Endzeitpunkt werden notiert.

Die Trocknung gilt als abgeschlossen, wenn die Produkttemperatur* des Granulates 33 °C erreicht hat. Ausnahmen bilden die Testreihen A und B. Hier wird der Prozess erst nach Erreichen von 40 °C beendet.

*: Schäfer [5] sieht in der Messung der Produkttemperatur eine einfache und sehr genaue Möglichkeit den Trocknungsprozess zu kontrollieren. Die Ablufttemperatur ist u. a. abhängig vom Wärmeverlust durch die Apparatur, während die rF der Abluft auch von der instabilen Feuchte der Frischluft beeinflusst wird. Abweichend von Kösters Endpunktbestimmung der Granulatherstellung über die Abluftfeuchte ist bei allen Versuchsreihen die Produkttemperatur die ausschlaggebende Messgröße.

Nach Beendigung der Trocknung bzw. des Herstellungsprozesses wird so lange gewartet, bis sich der Wert der Produkttemperatur nicht mehr ändert bzw. dieser nicht mehr ansteigt. Dann wird am PC die Messwerterfassung gestoppt und die Generierung des Batchreports eingeleitet. Erst jetzt wird der Produktbehälter des GPCG geöffnet und das Granulat in einer vorher auf der Waage Mettler P2000N tarierten Plastikschüssel aufgefangen und gewogen. Die ermittelte Masse stellt die Ausbeute vor der Siebung dar.

Üblicherweise schließt sich bei der Wirbelschichtgranulierung an die Trocknung noch eine Phase der Abkühlung mit niedriger Zulufttemperatur an. Da bei den verwendeten Granulatrezepturen die Produktoberflächentemperatur am Ende der Trocknung nur 33 °C beträgt und lediglich eine Masse von einem kg hergestellt wird, hat das Granulat während der Reinigung der Prozessanlage und diverser Zubehörteile genügend Zeit, auf Raumtemperatur abzukühlen. Anschließend wird es durch ein Sieb der

Maschenweite 1000 µm gesiebt, erneut auf oben genannter Waage gewogen (Ausbeute nach Siebung) und in einem etikettierten zwei Liter Plastikgefäß für Granulate gelagert.

Sobald die praktischen Arbeiten eines Herstellungsprozesses abgeschlossen sind, wird die Herstellung der Bindemittellösung und des Granulates jeweils in einem gesonderten Herstellungsprotokoll mit allen wesentlichen Parametern und Prozessschritten dokumentiert. Zusammen mit verschiedenen, in Excel generierten Diagramm-Ausdrucken von Temperatur-, Feuchte- und Druckwerten sowie einer Übersicht des Gesamtprozesses mit Bindemittellösungsmasse und Volumenstromregelung werden alle Dokumente in einem Sammelordner „Experimente“ abgelegt und aufbewahrt.

Der Herstellungsprozess des Placebogranulates von Aventis ist in drei Phasen unterteilt. In Phase I werden 940 g Rohstoffe zusammen mit der Anlage für 7 Minuten mit einer Zuluft von 60 °C und 60 m³/h gemischt bzw. äquilibriert. Der Granulataufbau erfolgt mit 428 g einer 6 (m/m) %-igen Klucel EF Bindemittellösung bei gleichen Luftbedingungen (60 °C und 60 m³/h) und einem Sprühluftdruck von 0,5 bar. Die Trocknung bildet die dritte und letzte Phase, in der ein Luftstrom von 60 °C und 60 m³/h das Granulat so lange trocknet, bis die Produkttemperatur mindestens 33 °C beträgt.

3.2.3 Methoden zur Charakterisierung von Granulaten

Siebanalyse:

Siebanalysen basierend auf der Deutschen Industrie Norm 66165 Teil 1 [35] dienen der Ermittlung der Kornklassenverteilung eines Granulates.

Für die Standardgranulate werden Siebe der Maschenweite 20, 40, 80, 140, 180, 250 und 500 µm verwendet. Bei anderen Granulatrezepturen eingesetzte Siebgrößen können Anhang A2 „Rohdaten Granulate“ entnommen werden. Für die Leergewichts- und Rückstandsbestimmung der Siebe und der Siebpfanne dient die Waage Mettler PM4000 (FNR 216329). 100 g Granulat werden auf der Waage Mettler P2000N (No 318869) abgewogen und zehn Minuten lang mit einer Schwingungshöhe von 1,5 mm

und 3000 Schwingungen pro Minute auf der Retsch Analysensiebmaschine AS 200 control entsprechend den Maschenweiten in die einzelnen Kornklassen getrennt. Eine anschließende Analyse der Rückstandsmassen liefert $Q_{3;j}$ und $q_{3;j}$. Mit Hilfe der Software PMP werden aus den Verteilungssummen die Lage- und Streuparameter d' und n einer RRSB-Verteilung ermittelt. Diese vier Parameter charakterisieren die einzelnen Granulate hinsichtlich der Verteilung ihrer Kornklassen hinreichend genau und ermöglichen den Vergleich der Granulate innerhalb einer Versuchsreihe.

Die Fraktion des Standardgranulates, die kleiner als $80\ \mu\text{m}$ ist, wird als Feinanteil bezeichnet. Für das Placebogranulat definiert sich der Feinanteil mit $< 90\ \mu\text{m}$.

Laserstreulichtanalyse Malvern PS 2600:

Mit Hilfe der Laserstreulichtanalyse können Größenparameter von Einzelpartikeln in einem Kollektiv bestimmt werden. Voraussetzung hierfür ist, dass die Partikel einzeln einen Laserstrahl von konstanter Intensität und Wellenlänge passieren. Das dadurch entstandene Beugungsmuster des Lichtstrahls wird von einem Linsensystem (bestehend aus Fourier-Linsen) auf die Messebene abgebildet.

Für die Laserstreulichtanalyse der Granulate steht ein Laser-Granulometer ParticleSizer[®] 2600 der Firma Malvern Instruments GmbH (Herrenberg, Deutschland) zur Verfügung. Auch bei diesem Messgerät wird das Licht an kleinen Partikeln mit niedriger Intensität um große Winkel und an großen Teilchen mit hoher Intensität um kleine Winkel gebeugt, wenn die Wellenlänge des Laserstrahles sehr viel kleiner ist als der mittlere Teilchendurchmesser. Bis zum 02.12.2004 war ein Helium-Neon Laser mit einer Leistung von 5 mW bei einer Wellenlänge von 632,8 nm auf einer 117 cm langen optischen Bank installiert und es standen Linsen mit einer Brennweite von 63, 100 und 300 mm zur Auswahl. Seit Dezember 2004 ist ein Laser mit einer Leistung von 4 mW und einer Wellenlänge von 633 nm auf einer 203 cm langen optischen Bank und zusätzlichen Linsen mit 600, 800 bzw. 1000 mm Brennweite im Einsatz. Je nach Partikelgröße des zu untersuchenden Materials muss eine passende Linse gewählt und entsprechend an der Empfangseinheit angebracht werden. Mit dem vorhandenen Linsensatz können Partikel der Größe 0,5 bis $1880\ \mu\text{m}$ vermessen werden. Um Fremdeinflüsse auf den Laserstrahl und seine Beugung zu minimieren, erfolgt die Probenaufgabe und -durchstrahlung kurz vor der Sammellinse. Laut Herstelleranga-

ben [36] kann eine Probe auf der gesamten Länge des Laserstrahls aufgegeben werden. Ein definierter Abstand zum Detektor muss nicht eingehalten werden.

Vor Beginn der Messung wird eine Justierung sowie ein Nullabgleich des Lasers durchgeführt und die eingesetzte Linse mit Druckluft von eventuellen Verunreinigungen befreit. Zwei g Granulat werden mit Hilfe einer elektromagnetisch betriebenen Vibrationsrinne in die Messstrecke des Laserstrahles eingebracht. Mit dem alten Laser auf der kurzen Messstrecke wurde eine 300 mm Linse verwendet. Beim neuen Laser auf der langen Messbank und einer zusätzlichen Laserstrahlführungsvorrichtung zum Schutz des Strahles vor Umwelteinflüssen, wie Streulicht oder Luftpartikel, kommt eine 600 mm Linse zum Einsatz. Diese ist geeignet für Partikelgrößen im Bereich von 11,6 bis 1128 μm .

Die Auswertung der Messdaten übernimmt das von Malvern entwickelte Programm SB.OB im angeschlossenen Rechner.

Schütt- und Stampfdichte:

Das Schütt- und Stampfvolumen eines Granulates wird nach Ph. Eur. 4 [32] Abschnitt 2.9.15 bestimmt und, wie unter Kapitel 3.2.1 „Dichte – Schütt- und Stampfdichte“ beschrieben, die Schütt- und Stampfdichten sowie der Hausnerfaktor und Carrindex berechnet.

Feuchtgehalt:

Zur Bestimmung des Restfeuchtgehaltes kommt der Moisture Analyzer HR73 von Mettler Toledo zum Einsatz (Beschreibung und Funktionsweise siehe Kapitel 3.2.1).

Die Methode der Halogentrocknung kann auch bei den Granulaten nur an Oberflächen oder in Poren und Kapillaren, die zur Oberfläche hin offen sind, gebundenes Wasser verdunsten. Jedoch ist dies für die Beurteilung des Restwassergehaltes von Granulaten völlig ausreichend und ermöglicht Rückschlüsse auf die Trocknungsphase im Herstellungsprozess sowie die Lagerstabilität eines Granulates.

Fünf g Granulat werden mit einer Genauigkeit von $\pm 0,01$ g (das entspricht $\pm 0,2$ %) auf der empfindlichen Waage (± 1 mg) des Moisture Analyzers HR73 in ein tariertes Probeschälchen eingewogen und gleichmäßig darauf verteilt. Für die Standardgranulate nach Köster [13] wird als Trocknungsprogramm die „Standardtrocknung“ gewählt. Es heizt die Probe auf die eingestellte Temperatur von 145 °C auf und hält sie

konstant bei dieser Temperatur. Das gewählte Abschaltkriterium „Gewichtsabnahme pro Zeiteinheit“ Nummer 3 sorgt dafür, dass die Trocknung bei einem Gewichtsverlust von weniger als einem Milligramm innerhalb von 50 Sekunden automatisch beendet wird und der Feuchtigkeitsgehalt in Prozent bezogen auf das Nassgewicht sowie die Trocknungsdauer in Minuten und Sekunden auf dem Display angezeigt werden. Für weniger wärmestabile Granulatrezepturen wie das Placebogranulat wird eine maximale Temperatur von 105 °C gewählt. Alle anderen Programmparameter und -einstellungen bleiben unverändert.

Fließfähigkeit:

Das Fließverhalten der Agglomerate wird nach Ph. Eur. 4 Abschnitt 2.9.16 untersucht. 100 g Granulat werden in einen bezüglich Material und Maße der Vorschrift entsprechenden Glastrichter überführt. Dieser ist mit einer Klemme auf einem Stativ so befestigt, dass das Granulat frei und gleichmäßig in ein Auffanggefäß fließen kann. Die Bestimmung der Ausflusszeit der Probe aus dem Trichter erfolgt mit einer Hanhardt Stoppuhr, die eine Skalierung und Messgenauigkeit von einer zehntel Sekunde besitzt. Dabei wird der Trichter vor jeder Messung mit Druckluft von eventuellen Rückständen (Stäuben) befreit.

Friabilität:

Die Granulatfestigkeit ist wie die Fließfähigkeit ein wichtiger Faktor bei Transport- und Verarbeitungsvorgängen. Agglomerate sind vor allem Druck- und Reibungskräften ausgesetzt, bis sie letztendlich als eigenständige Arzneiform oder in Gelatinekapselform abgefüllt bzw. zu einer Tablette gepresst worden sind.

Da der zeitliche und finanzielle Aufwand der Bestimmung von Einzelgranulatenfestigkeiten zu hoch erscheint, wird die Bruchfestigkeit der Agglomerate indirekt über den Abrieb bzw. die Friabilität in Anlehnung an Sucker [37] und Köster [13] bestimmt.

Eine Probe definierten Gewichtes (nähere Angaben siehe Kapitel 4.2) wird in ein Schraubglas eingewogen, verschlossen und 35 Minuten bei 42 Umdrehungen pro Minute in einem Turbulamischer Typ T2A der Firma Willi A. Bachofen AG (Basel, Schweiz) beansprucht. Diese sowie eine unbeanspruchte Probe des Granulates von gleicher Masse werden jeweils auf dem Alpine Luftstrahlsieb Typ A320 LS acht Minu-

ten lang mit einem Sieb der Maschenweite 200 μm gesiebt. Anschließend errechnet sich der Abrieb entsprechend Formel 3.07:

$$\text{Abrieb} \equiv \frac{m_{\text{RohneB}} - m_{\text{RmitB}}}{m_{\text{RohneB}}} \quad (3.07)$$

Die Differenz aus der Rückstandsmasse der Probe ohne Beanspruchung m_{RohneB} und der Rückstandsmasse der Probe mit Beanspruchung m_{RmitB} im Turbulamischer wird bezogen auf die Rückstandsmasse ohne Beanspruchung. Dadurch wird der Verlust an Masse aufgrund der Belastung bestimmt, der indirekt die Festigkeit der Granulen wieder spiegelt.

3.2.4 Kalibrierungen und Überprüfungen

Kapazitive Feuchtesensoren der Firma Hygrocontrol

Zur Erfassung der Frischluftbedingungen ist in der GPCG 1.1 Anlage ein HYGRO-MESS[®]-Transmitter vom Typ 41045B eingebaut, während ein HYGROMESS-Transmitter vom Typ 71326 die Bedingungen der Abluft misst. Beide Sensoren übermitteln ihre Werte an die SPS (speicherprogrammierbare Steuerung) der Wirbelschichtanlage und an LabView im angeschlossenen Rechner.

Es handelt sich um kapazitive Feuchtesensoren, so genannte Metalloxidsensoren. Zwischen zwei Platinelektroden mit Platinanschlussdrähten befindet sich ein dielektrisches, hygroskopisches Polymer. Zusammen bilden sie einen Kondensator, dessen Impedanz feuchteabhängig ist. Eine genaue Beschreibung der Aufbau- und Funktionsweise von Metalloxidsensoren gibt Gundelach [38].

Die relative Feuchte ist sehr stark von der vorherrschenden Temperatur abhängig. Zur Berücksichtigung und Kompensation dieser Abhängigkeit erfolgt in einem Abstand von 2 mm zum Kondensator im Falle des Frischluftensors eine Temperaturmessung mit Hilfe eines KTY-Platinwiderstand-Thermoelementes [16] während bei der Abluftmessung mit dem Typ 71326 [17] ein PT 1000 Temperatursensor die Temperaturbestimmung übernimmt.

Beide Sensoren werden regelmäßig auf die Abweichung ihrer Messwerte vom wahren Wert überprüft. Die korrekte Funktionsweise der Temperatursensoren wird durch das

jeweilige Kalibrierzertifikat des Herstellers bescheinigt, so dass lediglich die Messwerte der relativen Feuchte bei verschiedenen Hygrostatenflüssigkeiten und Temperaturen überprüft werden müssen. Hygrocontrol empfiehlt [16, 17] eine Zweipunktkalibrierung mit den Kalibriernormalien 0 und 80 % relativer Feuchte. Hieraus wird eine Kennlinie errechnet, die zwischen 0 und 80 % rF eine lineare maximale Abweichung von ± 2 % und zwischen 80 und 100 % rF von ± 3 % aufweist.

Zusätzlich wird, wie bei Köster [13] beschrieben, der Korrekturfaktor beider Sensoren hinsichtlich der Messwertabweichung bei einer gesättigten Lithiumchlorid (10,07 – 11,62 % rF), Magnesiumchlorid (25,71 – 33,99 % rF), Magnesiumnitrat (44,84 – 60,90 % rF) und Kaliumchlorid (78,13 – 89,14 % rF) Lösung über einen Temperaturbereich von 20 bis 80 °C bestimmt. Dabei haben die Sensoren bei jeder Temperatureinstellung des Thermostaten 60 Minuten Zeit zum Äquilibrieren.

Die Salze werden in entsprechender Menge, wie von Merck [39] (MISC-63) empfohlen, in abgekochtem demineralisiertem Wasser bis zur Niederschlagsbildung gelöst.

Referenzwerte für die Salzlösungen sind Lide [40] (Seite 15-25) entnommen. Daraus wird eine lineare bzw. exponentielle Abhängigkeit von der Temperatur berechnet, die Tabelle 3.4 aufzeigt:

Tabelle 3.4 Temperaturabhängigkeit der relativen Feuchte verschiedener Salzlösungen

gesättigte Salzlösung	mathematische Abhängigkeit von der Temperatur T [°C]	Korrelationskoeffizient r ² [-]
LiCl	$-0,0002 \cdot T^2 + 0,0079 \cdot T + 11,234$	0,999
MgCl ₂	$-0,00108937 \cdot T^2 - 0,00796801 \cdot T + 33,66239422$	0,999
Mg(NO ₃) ₂	$-0,2982 \cdot T + 60,346$	1
KCl	$0,0009 \cdot T^2 - 0,1932 \cdot T + 88,612$	1

Mit der vom Sensor gemessenen Temperatur wird mit Hilfe der in Tabelle 3.4 stehenden mathematischen Beziehungen ein Referenzwert berechnet und die absolute sowie relative Abweichung des gemessenen Wertes vom theoretischen Wert bestimmt. Der Reziprokwert der relativen Abweichung ergibt den Korrekturwert. Zusammen mit den vom Sensor angezeigten Temperatur- und Feuchtemesswerten wird aus den jeweiligen Korrekturwerten der Einzelmessungen mit Hilfe eines SAS-Quellcodes (siehe Kapitel 3.2.5) der Korrekturfaktor für die relative Feuchte des jeweiligen Sensors bestimmt.

Als Beispiel wird die Korrekturfaktorbestimmung des Frischluftfeuchtefühlers im Januar 2005 aufgezeigt.

Das Werkprüfzeugnis von Hygrocontrol bescheinigt am 10.01.2005 die korrekte Funktionsfähigkeit des Temperatursensors bzw. seine Kalibrierung mit einem auf die Normale DKD-01-0037 rückführbaren Pt-100-Thermometer.

In diesem Fall wird keine Zweipunktkalibrierung durchgeführt, da beim Hersteller am 10.01.2005 eine Siebenpunktkalibrierung mit den Referenzstandards 0, 20, 35, 50, 65, 80 und 95 % rF stattgefunden hat. Deren Ergebnisse zeigt Tabelle 3.5:

Tabelle 3.5 Auszug Werkprüfzeugnis des kapazitiven Frischluftensors vom Januar 2005

Referenzfeuchte [% rF]	Fühlerfrequenz [Hz]	Anzeige [% rF]	Ausgang [mA]
0	32228	0	3,98
20	31792	19,8	7,16
35	31591	35,0	9,58
50	31253	50,0	11,98
65	31018	64,8	14,36
80	30727	80,0	16,78
95	30468	95,0	19,18

Die Kalibrierung mit Lithiumchlorid erfolgte am 12.01.2005 vor Ort mit 3,0 g LiCl und 4,0 g gesättigter LiCl-Lösung in einer Klimakammer. Tabelle 3.6 zeigt die vom Sensor gemessenen Daten, die Referenzwerte, die absolute und relative Abweichung zum Referenzwert sowie den Korrekturfaktor:

Tabelle 3.6 Daten der Frischluftsensorkalibrierung mit Lithiumchlorid

angezeigte Temp. [°C]	angezeigte rF [%]	Referenz rF [%]	Differenz [%]	prozentuale Differenz [%]	Korrekturwert
20,0	14,1	11,31	2,7880	1,2465	0,8023
26,7	14,9	11,30	3,5976	1,3183	0,7585
33,8	15,5	11,27	4,2275	1,3750	0,7273
40,8	15,8	11,22	4,5766	1,4078	0,7103
48,5	15,9	11,15	4,7533	1,4264	0,7011
55,6	15,9	11,05	4,8450	1,4383	0,6953
62,7	15,8	10,94	4,8569	1,4438	0,6926

Zusammen mit den Daten der anderen drei Kalibrierdurchgänge ergibt sich für den Wert der relativen Feuchte nach Auswertung über den SAS-Quellcode ein Korrekturfaktor von:

$$K = -0,0117334226*T+0,0001084009*T^2+0,0036641643*H-0,0000200148*H^2 \\ +0,0001246736*T*H+0,0000014878*T^2*H-0,0000006330*T*H^2 \\ +0,0000000061*T^2*H^2+0,9150865630$$

Der Korrelationskoeffizient r^2 beträgt: 0.963

Ergebnisse von weiteren Kalibrierungen sowie die Korrekturfaktoren für die einzelnen Granulate können Anhang A4a „Kalibrierdaten“ entnommen werden.

Die Messwerte der kapazitiven Feuchtesensoren werden mit den jeweiligen Korrekturfaktoren berichtigt und in die entsprechenden Gleichungen unter Kapitel 1, 2 und 3 eingesetzt.

Fluidisch-akustischer Feuchtesensor

Dieser Sensortyp misst mit Hilfe von fluidisch-akustischen Oszillatoren die Schallgeschwindigkeit c_{mix} eines Messgases. Gleichung 3.08 verdeutlicht den Zusammenhang zwischen der Schallgeschwindigkeit c_{mix} eines gemischten Messgases und der molaren Massen M_i der einzelnen Komponenten i :

$$c_{\text{mix}} = \sqrt{\frac{RT * \sum_{i=1}^n \frac{W_i}{M_i} * \sum_{i=1}^n (W_i * c_{pi})}{\sum_{i=1}^n (W_i * c_{pi}) - R}} \quad (3.08)$$

R = allgemeine Gaskonstante 8,314 [kJ/(kmol*K)]

T = absolute Temperatur [K]

W_i = Massenanteil = $m_i / (\sum m_i)$

c_{pi} = spezifische, isobare Wärmekapazität eines Gases [kJ/(kg*K)]

Die Frequenz der beiden im Sensor eingebauten Oszillatoren ist abhängig vom absoluten Feuchtegrad des sie jeweils durchströmenden Gases und der dadurch bedingten Geschwindigkeit des fluidisch angeregten Schalls. Der erste Oszillator wird mit trockener Referenzluft gespeist. Mit Hilfe eines zweiten Oszillators erfolgt die Bestimmung der Schallgeschwindigkeit eines feuchten Messgases. Über Differenzmessungen zum trockenen Referenzstrom wird die absolute Feuchtigkeit des Messgases (hier der Abluft eines Granulierprozesses) ermittelt.

Vor der ersten Inbetriebnahme erfolgt eine Nullpunktabgleichung des Sensors mit dem verwendeten Referenzgas. Im vorliegenden Fall ist dies die hausinterne Druckluft. Danach muss der fluidisch-akustische Feuchtesensor keiner Kalibrierung oder Nullpunktsbestimmung mehr unterzogen werden, solange keine Änderung der Referenzluft stattfindet [15].

Schlauchquetschpumpe

Wie unter Kapitel 1.1 beschrieben, wird zur Berechnung der Skalenteile an der Schlauchquetschpumpe die Förderleistung der Pumpe pro Skaleneinstellung benötigt. Köster [13] hat diese für reines Wasser bestimmt und folgenden Zusammenhang aufgestellt:

$$\text{Förderrate [g/min]} = 3/5 * \text{Anzahl Skalenteile} * [\text{g/min}]$$

Es darf jedoch nicht davon ausgegangen werden, dass sich eine Bindemittellösung im Sprühsystem (Förderschlauch, Pumpe und Sprühdüse) ebenso verhält wie reines Wasser. Deshalb wird die Förderleistung für die am häufigsten eingesetzten Bindemittellösungen separat bestimmt.

Zunächst wird die jeweilige Bindemittellösung in der entsprechenden Konzentration, wie unter Kapitel 3.2.2 „Herstellung Bindemittellösung“ beschrieben, hergestellt. In das Becherglas mit der BML wird der mit dem Förderschlauch verbundene Tauchstab gesteckt und ein zweites Becherglas auf der zuvor bezüglich Wägegenauigkeit überprüften Waage Mettler PM4000 tariert. Die Sprühdüse wird mit Hilfe eines Stativs und Haltezangen so über dem Becherglas auf der Waage montiert, dass die Sprühlösung aufgefangen und gewogen werden kann. An der Pumpe wird die Schalterstellung „MAN“ für manuell und die Drehrichtung im Uhrzeigersinn eingestellt und anschließend die Aktivierung über das OP35 ausgelöst. Jetzt kann die Pumpe per Hand gestartet und gestoppt werden. Die Sprühdrukluftverbindung ist abmontiert, so dass die Lösung lediglich durch das Sprühsystem gepumpt, jedoch nicht zerstäubt wird.

Nach Auskunft des Pumpenherstellers ist bei einer Skaleneinstellung der Pumpe von 4 bis 99 der lineare Anstieg der Förderrate pro Skalenteil immer reproduzierbar. Selbstverständlich müssen Dicke, Innendurchmesser, Wandstärke und Alterungerscheinungen des gewählten Schlauches berücksichtigt werden. Um die Wiederholbarkeit der Messungen über den ganzen Skalenbereich zu ermitteln, werden bei den Einstellungen 4-7, 16-19, 36-39, 56-59, 76-79 und 96-99 jeweils zwei Messungen

von 60 Sekunden und eine von 120 Sekunden Dauer durchgeführt. Die geförderten Massen an BML pro Skaleneinstellung werden dokumentiert und die Fördermenge an Sprühlösung pro Minute für eine Skalenzahl berechnet.

Im Hinblick auf die geplante Automatisierung der Anlage wird auch der Zusammenhang zwischen der Umdrehungszahl der Pumpe [1/min] und ihrer Förderleistung [g/min] berechnet. Dabei geht man von einer minimalen Drehzahl von 2,6 U/min bei 4 Skalenteilen und einer maximalen Drehzahl von 65 bei 99 SKT aus, woraus eine Differenz von 0,657 U/min pro SKT resultiert.

Nachfolgend werden die Ergebnisse für die beiden Bindemittellösungen mit Kollidon 90F und Klucel EF aufgeführt. Die Rohdaten befinden sich im Anhang A4b.

Kollidon 90F Bindemittellösung

Die Waagenkontrolle mit einem 100 g und einem 500 g Gewicht ergab vor den Messungen eine Anzeige von 100,00 g bzw. 499,99 g. Nach den Messungen zeigte die Waage 100,00 g bzw. 500,00 g an.

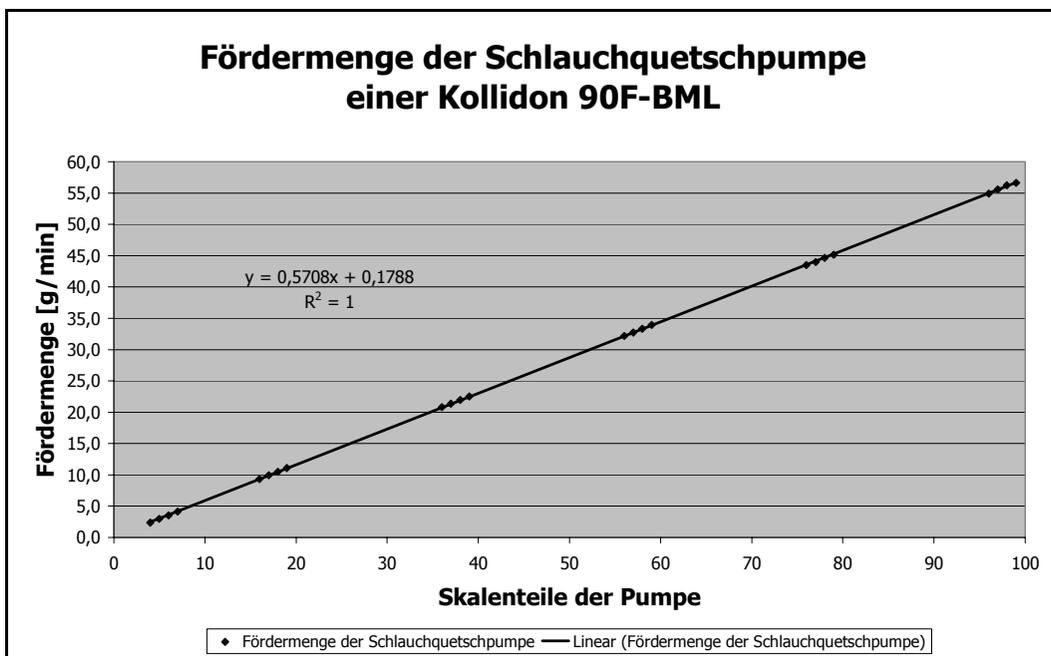


Abbildung 3.1 Fördermenge Schlauchquetschpumpe Kollidon 90F Bindemittellösung

Zwischen Förderrate [g/min] und Umdrehungszahl [1/min] wurde der nachfolgende Zusammenhang ermittelt:

$$\text{Umdrehungen/min} = 1,1507 \text{ [U/g]} * [\text{g/min}] - 0,2331 \text{ [U/min]} \quad r^2 = 1$$

Klucel EF Bindemittellösung

Die Waagenkontrolle mit (1x50 g + 2x20 g + 1x10g) 100 g und einem 500 g Gewicht ergab vor den Messungen eine Anzeige von 100,01 g bzw. 499,97 g. Nach den Messungen zeigte die Waage 100,01 g bzw. 499,96 g an.

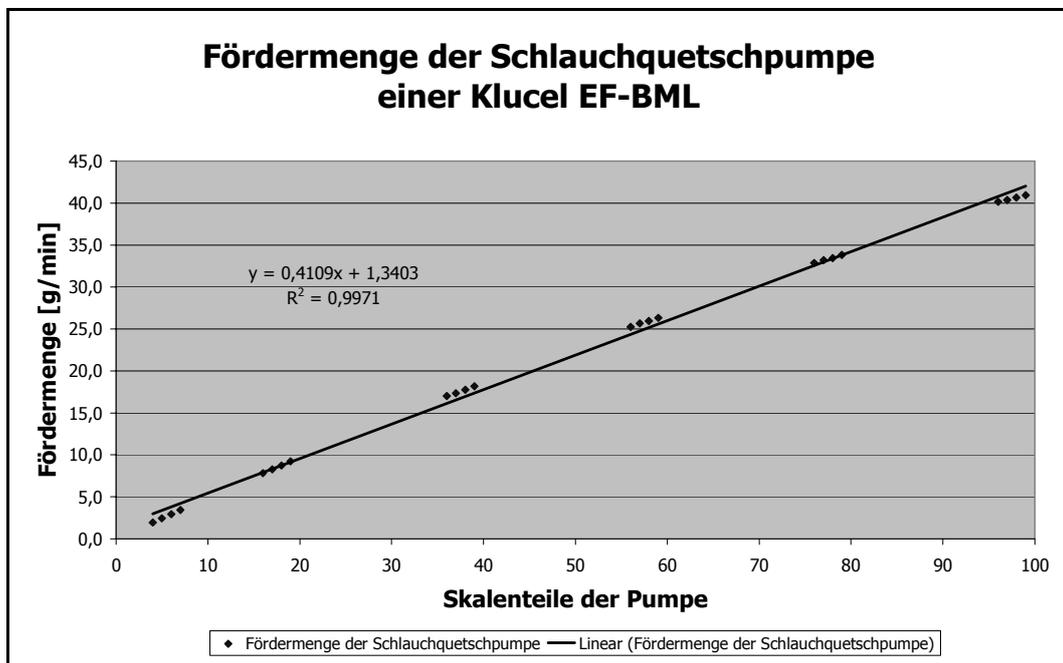


Abbildung 3.2 Fördermenge Schlauchquetschpumpe Klucel EF Bindemittellösung

Für die Förderrate [g/min] der Klucel EF Bindemittellösung gilt:

$$\text{Umdrehungen/min} = 1,5985 \text{ [U/g]} * [\text{g/min}] - 2,1699 \text{ [U/min]} \quad r^2 = 1$$

Gewichte sowie Waagen Mettler PM4000 und Mettler P2000N

Die zur Waagenüberprüfung vorhandenen Gewichte sind keine Eichgewichte und werden deshalb zunächst auf ihre Genauigkeit getestet. Auf der Waage Mettler PB 3002 Delta Range, für die ein Kalibriervertrag mit dem Hersteller besteht, werden 1 bis 500 Gramm-Stücke jeweils drei Mal gewogen und die prozentuale Abweichung des Mittelwertes zum Normgewicht berechnet.

Die Rohdaten der Messungen können Anhang A4c „Kalibrierdaten“ entnommen werden. Die prozentuale Abweichung beträgt für alle Gewichte weniger als 0,2 %, so dass die getesteten Gewichte zur Überprüfung von Waagen eingesetzt werden können.

Die Waage Mettler PM4000 (33/VI/94) wurde am 04. März 2004 mit Gewichten zwischen 10 mg bis 100 g auf ihre Genauigkeit überprüft. Dabei wurde bei Gewichten von einem bis 100 g eine Abweichung von $< 0,25$ % festgestellt. Bis zu einer Gewichtsbelastung von einem g lagen die Abweichungen unter 3,3 %.

Am 07. Juli 2004 erfolgte eine Überprüfung der Waagen Mettler PM4000 und Mettler P2000N (5/VI/69/94) mit 10, 100, 500, 600 und 1000 g Gewichten. Hierfür wurde eine Verfahrensanweisung „Überprüfung der Waagen“ (Pharm.Tech.-VA-001.00; siehe Anhang A5) erstellt, die eine regelmäßige Überprüfung der Empfindlichkeit, des Umschaltfehlers und der Ecklastfehler vorsieht. Sie definiert Toleranzbereiche für die Messwerte, den Geltungsbereich sowie das Vorgehen bei der Überprüfung und deren zeitliche Wiederholung. Neben der Dokumentation der Kalibrierung regelt sie ebenso Maßnahmen bei Überschreitung der Toleranzen.

Die Messdaten der Überprüfungen sind in Anhang A4c „Kalibrierdaten“ zusammengefasst und ausgewertet. Die maximale Abweichung der Waage Mettler PM4000 beträgt im gemessenen Bereich 0,02 % und die der Waage Mettler P2000N 0,08 %. Beide Waagen funktionieren somit korrekt.

Malvern Particle Sizer mit altem und neuem Laser

Köster [13] beschreibt die Überprüfung der Richtigkeit des Laserdiffraktometers mit einem Standard-Reticule PS 62 von 46,5 μm großen, in Glas fixierten Partikeln. Eine Zehnfachbestimmung ergab den Mittelwert von 47,11 μm und eine Standardabweichung von $\pm 0,29$ %. Somit liegt der gemessene Wert innerhalb der vom Hersteller angegebenen Messtoleranz von ± 4 %.

Am 29. September 2004 wurde eine einmalige Vermessung des Standard-Reticule PS 62 von einem Mitarbeiter der Firma Malvern durchgeführt und ein Messwert von 47,24 μm erhalten. Somit kann angenommen werden, dass der Particle Sizer mit dem alten Laser korrekte Messwerte ermittelt hat.

Wie bereits unter Kapitel 3.2.2 erwähnt, ist seit Dezember 2004 ein neuer Laser in den Malvern Particle Sizer 2600 eingebaut. Seine Messgenauigkeit wurde mit Hilfe von Glaskugeln der Firma SiLi (Warmensteinach, Deutschland) überprüft. Glaskugeln vom Typ S in den Größen 200 – 300 μm (Art.: 5216-7; Lot # 1068) und 300 – 400 μm (Art.: 5223-7; Lot # 1126) wurden jeweils fünf Mal mit dem Malvern Particle Sizer PS 2600 vermessen. Die gewonnenen Ergebnisse wurden mit den Daten aus Referenzmessungen der gleichen Kugelfraktionen mit einem Malvern Mastersizer 2000 (MS 2000; Malvern Instruments Herrenberg) hinsichtlich Durchgangssumme, mittlerer Partikeldurchmesser $D[v,0.5]$ und Medianwert des Kugeldurchmessers $D[3,2]$ verglichen. Die Rohdaten hierzu sind in Anhang A4d „Kalibrierdaten“ zusammengestellt und ausgewertet. Tabelle 3.7 zeigt die Ergebnisse:

Tabelle 3.7 Vergleich neuer Laser im Malvern Particle Sizer 2600 mit Mastersizer 2000

	200 – 300 μm			300 – 400 μm		
	PS 2600 [μm]	MS 2000 [μm]	Abwei- chung [%]	PS 2600 [μm]	MS 2000 [μm]	Abwei- chung [%]
$D[v,0.5]$	292,01	300,376	-2,87	387,04	388,04	-0,26
$D[3,2]$	292,40	292,271	0,04	370,82	376,99	-1,66

Auch der neue Laser erfüllt die Anforderung an die Richtigkeit von $\pm 4\%$.

Die Messergebnisse, die mit dem alten Laser ermittelt wurden, können jedoch nicht mit denen durch den neuen Laser ermittelten verglichen werden. Anstelle der 300 mm wird beim neuen Laser eine 600 mm Linse verwendet, deren Messbereich sich von dem der 300 mm Linse unterscheidet.

Neben der Richtigkeit wurde auch die Gerätepräzision des neuen Lasers getestet. Hierfür wurde zusätzlich zu den Messungen mit den Glaskugeln die 250 – 500 μm Fraktion des Standardgranulates 119 fünf Mal mit der neuen Apparatur vermessen. Tabelle 3.8 zeigt die Mittelwerte, Standardabweichungen und Variationskoeffizienten der Ergebnisse auf. Die Rohdaten sind in Anhang A4d „Kalibrierdaten“ zu finden.

Tabelle 3.8 Messdaten Malvern PS 2600 mit neuem Laser und 600 mm Linse

Probe: Fraktion:	Glaskugeln 200 – 300 μm	Glaskugeln 300 – 400 μm	Granulat 119 250 – 500 μm
Mittelwert [μm]:	292,01	387,04	366,81
STABW [μm]:	4,46	6,77	19,81
Variationskoeffizient [%]:	1,53	1,75	5,40

Die Variationskoeffizienten (V_K) spiegeln die Einheitlichkeit der Form und die Fraktionsbreite der jeweiligen Probe wieder. Während die Glaskugeln mit einem V_K zwischen 1,5 und 1,8 % aufgrund ihrer kleinen Fraktionsbreite von 100 μm und ihrer gleichmäßigen Kugelform eine hohe Reproduzierbarkeit der Messung erlauben, liegt der V_K des Granulates wegen des breiteren Partikelintervalles von 250 μm und der größeren Uneinheitlichkeit der Agglomerate signifikant höher. Für die Bestimmung der Korngröße mittels des vorhandenen Laserdiffraktometers ohne definierte Probenaufgabe und ausreichende Maßnahmen zum Schutz des Laserstrahles vor Störeinflüssen – wie sie z.B. beim Coulter[®] als „black box system“ vorhanden sind – ist ein V_K von 5,4 % hinreichend zufrieden stellend.

Eine gute Gerätepräzision des Malvern Particle Sizers 2600 gilt somit als gewährleistet.

Vergleich verschiedener Methoden zur Bestimmung des Feuchtgehaltes

Der neu erworbene Moisture Analyzer HR73 von Mettler Toledo wurde auf seine Richtigkeit und Präzision untersucht. Wie vom Hersteller empfohlen, wurde die Trockenschrankmethode als Referenzverfahren gewählt und zusätzlich eine Trocknung mittels Feuchtwage Ultra X der Firma Gronfert durchgeführt.

Trockenschrankmethode:

Fünf saubere und leere Wägegläschen wurden in einem Trockenschrank Memmert (Schwabach, Deutschland) 82/III/72 (220 V, 1500 Watt, 50-100 und 100-220 °C) 60 Minuten lang bei 120 °C getrocknet und danach auf der Waage Mettler H10W (No: 340188) ihre Taragewichte $m_{\text{leer-trocken}}$ bestimmt. Fünf g Granulat 42 wurden in jedes Wägeglas eingewogen, gleichmäßig verteilt und die Massen m_1 (Wägeglas + Einwaage zu Beginn) ermittelt. Nach 3 Stunden im Trockenschrank bei 120 °C wurden die Gläschen im Exsikkator auf Zimmertemperatur temperiert und gewogen (m_2 : Wägeglas + Einwaage nach 3 h). Anschließend wurden die Proben wiederum in den Trockenschrank gestellt und für 60 Minuten bei 120 °C getrocknet. Im Anschluss an die Abkühlung auf Zimmertemperatur im Exsikkator wurde die Masse m_3 (Wägeglas + Einwaage nach 4 h) bestimmt. Die Granulatproben wurden für weitere 4,5 Stunden bei 120 °C im Trockenschrank getrocknet, anschließend im Exsikkator auf Raumtem-

peratur äquilibriert und gewogen. m_4 ist die Masse der Wägegläschen mit Probe nach insgesamt 8,5 Stunden Trocknungszeit.

Feuchtebestimmung mit Moisture Analyzer HR73:

In einer Fünffachbestimmung wurden jeweils fünf g Granulat 42 gleichmäßig verteilt auf einer tarierten Aluschale bei 105, 120 oder 145 °C mit dem Standardtrocknungsprogramm und dem Abschaltkriterium 3 getrocknet. Dieses Abschaltkriterium beendet den Trocknungsvorgang, wenn der Massenverlust aufgrund der Wasserverdampfung innerhalb von 50 Sekunden weniger als ein Milligramm beträgt.

Feuchtebestimmung mit Ultra X Feuchtwaaage:

Auf der Waagschale der Apparatur (Firma Gronfert, Deutschland) 21/III/79 wurden fünf Mal 10 g Granulat eingewogen, die Rotlichtlampe darüber gesetzt und 20 Minuten lang bei 120 Volt (das entspricht einer Temperatur von 85 – 95 °C) getrocknet.

Die Rohdaten aller Trocknungsversuche sind in Anhang A4e „Kalibrierdaten“ aufgelistet und ausgewertet. Tabelle 3.9 stellt die Ergebnisse des Trockenschrankes bei 120 °C denen des mittels HR73 bei 105 °C, 120 °C und 145 °C bzw. mittels Feuchtwaaage Ultra X gewonnenen Ergebnissen gegenüber:

Tabelle 3.9 Referenztrochnungsverfahren für Standardgranulate

	Trockenschrank 120 °C	HR73 105 °C	HR73 120 °C	HR73 145 °C	Ultra X 120 V
Mittelwert Feuchte [%]	6,4160	3,9760	5,5120	6,3017	4,36
STABW Feuchte [%]	0,2831	0,1268	0,1494	0,0527	0,0548

Anhang A4e zeigt die statistische Auswertung der Ergebnisse des Trockenschrankes und des Moisture Analyzers bei 145 °C mit Hilfe von Excel XP. Die Mittelwerte der jeweiligen Messungen sind vergleichbar und somit auch die Verfahren. Als schnelle und sehr genaue Feuchtebestimmungsmethode wird für Lactosegranulate die Messung von 5 g Probe mittels HR73 mit dem Standardprogramm bei 145 °C und dem Abschaltkriterium 3 festgelegt.

Für die Überprüfung der Gerätepräzision des Moisture Analyzers HR73 wurde eine Sechsfachbestimmung mit einem Standardgranulat durchgeführt. Der Mittelwert von 3,83 % rF und die Standardabweichung $\pm 0,24$ % rF liefern einen V_K von 6,22 %, der als hinreichend genau angesehen wird.

Huger Wetterstation und Digital Thermohygrometer

Diese beiden Geräte zur Messung der Temperatur sowie der relativen Feuchte wurden ebenfalls auf ihre Richtigkeit überprüft. Dazu wurden sie an einen vor Sonneneinstrahlung geschützten Ort im Freien gestellt. Nach einer Äquilibrierungszeit von 60 Minuten wurden die Messwerte abgelesen und mit denen der Würzburger Wetterstation [34] verglichen. Anhang A4f und A4g „Kalibrierdaten“ zeigen diese auf.

In allen Fällen ist die Abweichung der berechneten absoluten Feuchten kleiner als 1,2 %. Somit können beide Messgeräte zur Überprüfung der aus den Daten des kapazitiven Sensors errechneten absoluten Feuchte der Frischluft eingesetzt werden.

3.2.5 Software und Auswertemethoden

Für die Abfassung der vorliegenden Arbeit, die Visualisierung und Auswertung von Daten und für die Steuerung bestimmter Anlagen bzw. Geräte werden die nachfolgend aufgelistete Software und die aufgeführten Programme verwendet.

Microsoft 2000 Professional als Betriebssystem; Microsoft Office **Word**, **Excel** und **Powerpoint** Version 2000 und XP.

Mit Hilfe von Microsoft Excel werden die Mittelwerte und Standardabweichungen (STABW) der Daten aus den Charakterisierungen von Pulvern und Granulaten sowie der Kalibrier- und Überprüfungsmesswerte verschiedener Geräte und Sensoren berechnet. Darüber hinaus dient das Excelprogramm zur Erstellung verschiedener Masken zur Berechnung der kritischen Sprühdichte, der Machbarkeit eines Batch, der Verteilungssumme $Q_{3;j}$ und Verteilungsdichte $q_{3;j}$ von Siebanalysen, der Schütt-/Stampfdichten, der Hausnerfaktoren und Carrindices, des Abriebs von Granulaten, der Korrekturfaktoren der kapazitiven Feuchtesensoren, der absoluten und relativen Abweichungen bei den Waagenkalibrierungen und der Förderrate der Schlauch-

3.2 Methoden

quetschpumpe (g/min in Abhängigkeit der SKT bzw. Umdrehungen pro Minute in Abhängigkeit der Förderrate). Excel ermöglicht die Zusammenstellung und Auswertung der Rohdaten verschiedener Testreihen sowie deren graphische Darstellung.

Abbildung 3.3 beinhaltet verschiedene Berechnungsmasken in Excel:

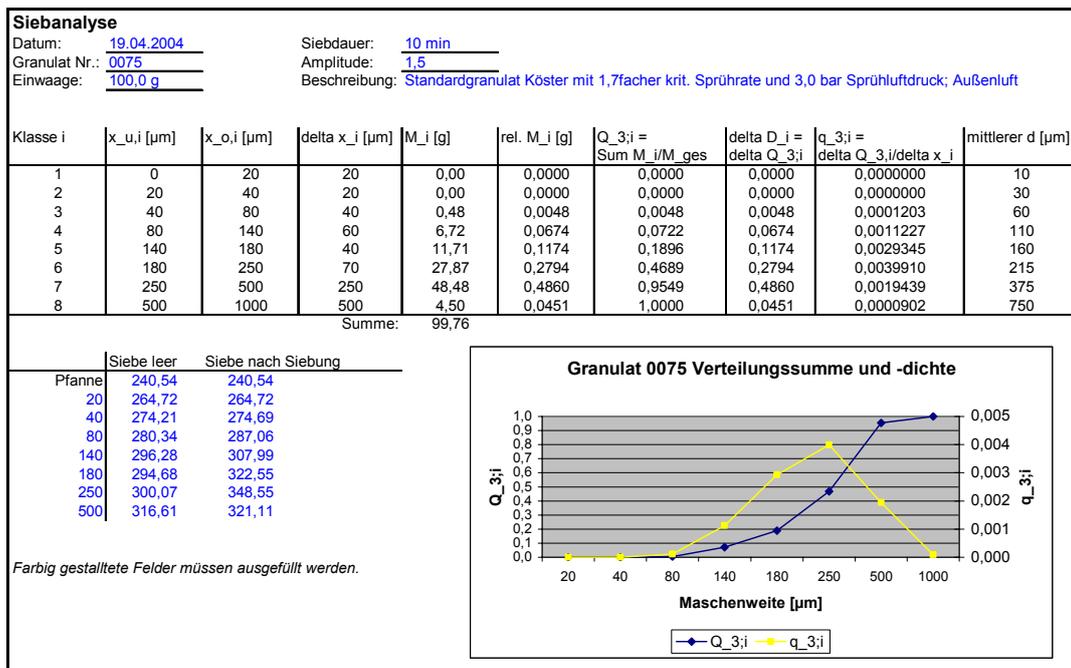


Abbildung 3.3 Verschiedene Excelmasken für Berechnungen

Die Berechnung des während der Herstellung im Pulverbett vorhandenen Wassers und die Berechnung des Energiebedarfes bei unterschiedlichen Trocknungsbedingungen werden ebenfalls mit Excel durchgeführt. Stellvertretend für die anderen Berechnungsmasken werden sie nachfolgend näher erklärt.

Restwasser im Pulverbett:

Aus dem von LabView generierten Batchreport werden ab dem Beginn der Sprühphase die Werte für T_{FL} , r_{FL} , x_{FL} , T_{Pr} , T_{AL} , r_{FAL} , x_{AL} , m_{BML} , ρ_f , ρ_a , VS_{ein} und x_{FAFS} im Abstand von 60 Sekunden bis zum Ende der Bindemittelzugabe entnommen. Mit Hilfe der Maske „Berechnung kritische Sprührate“ und dem jeweiligen Korrekturfaktor der kapazitiven Feuchtesensoren werden die Messwerte von r_{FL} und r_{FAL} korrigiert und x_{FL} sowie x_{AL} neu bzw. die Dichte der Frischluft ρ_{FL} und die maximale absolute Sätti-

gung der Abluft $x_{\max AL}$ in Abhängigkeit von ihrer prozentualen (z.B. 100 % oder 80 %) Sättigung entsprechend Kapitel 1.1 berechnet.

Zunächst wird die pro Zeitintervall Dt [s oder min] aufgesprühte Masse Bindemittellösung Dm_{BML} [g] ermittelt, in dem die Differenz aus der m_{BML} zum Zeitpunkt t_{n+1} und zum Zeitpunkt t_n gebildet wird. D steht für Delta bzw. Differenz. Aus der Summe der Wassermassen, die durch die Bindemittellösung m_{WinBML} [g/min] (Gleichung 3.08) bzw. die Zuluft m_{WinL} [g/min] (Gleichung 3.09) in den Prozess eingetragen werden, errechnet sich nach Gleichung 3.10 die Gesamtmasse Wasser m_{Winges} [g/min], die pro Zeitintervall eingebraucht wird:

$$m_{WinBML} = Dm_{BML} * \left(1 - \frac{c_{BML}}{(100 + c_{BML})} \right) * \frac{Dt}{60} \quad (3.08)$$

$$m_{WinL} = \frac{\rho_{FL} * VS * 1000}{1 + \frac{1000}{x_{FL}}} * \frac{Dt}{3600} \quad (3.09)$$

$$m_{Winges} = m_{WinBML} + m_{WinL} \quad (3.10)$$

m_{WAufn} stellt die Masse Wasser [g/min] dar, die abhängig von $x_{\max AL}$ maximal zusätzlich von der Zuluft aufgenommen und ausgetragen werden kann:

$$m_{WAufn} = \frac{x_{\max AL} * \rho_{FL} * \frac{VS}{60}}{1 + \frac{x_{FL}}{1000}} * \frac{Dt}{60} \quad (3.11)$$

Die Differenz aus m_{Winges} und m_{WAufn} ergibt die Masse Wasser $Dm_{WRü}$ [g/min], die pro Zeitintervall im Pulverbett zurückbleibt:

$$Dm_{WRü} = m_{Winges} - m_{WAufn} \quad (3.12)$$

Summiert man diese Rückstandsmassen pro Zeitintervall auf, erhält man die Masse an Wasser, die sich bis zu einem gegebenen Zeitpunkt der Sprühphase im Pulverbett angesammelt hat.

Die Berechnung des Rückstandswassers ermöglicht die Überprüfung der Berechnung „Machbarkeit eines Batch“ und gibt Aufschlüsse über die maximale Sättigung der Abluft. Anhand der Differenz von $x_{\max AL}$ bei theoretisch 100 %-iger Sättigung und x_{AL} wird die tatsächliche Sättigung der Abluft deutlich.

Oben genannte Parameter und mathematische Zusammenhänge werden in einer Excel-Tabelle zu einer Maske zusammengefasst, die der Berechnung des Rückstandswassers für mehrere Granulate dient.

Eine Beispielrechnung kann Anhang A6 entnommen werden.

Energiebedarf bei der Trocknung:

Innerhalb der Versuchreihe „Variation der Trocknungsbedingungen“ wird einerseits die Zulufttemperatur und andererseits der Volumenstrom während der Trocknungsphase auf drei Niveaus (50, 60 und 70 °C bzw. 45, 60 und 75 m³/h) variiert. Nicht nur die Auswirkung dieser Veränderungen auf die Granulateigenschaften, sondern auch der jeweilige Energiebedarf ist von Interesse. Für eine realistische Abschätzung der zur Trocknung notwendigen Energie werden Berechnungen ausgehend von einer Frischluft mit der Konditionierung $T = 20^{\circ}\text{C}$, $rF = 40\%$ und $\rho_{\text{Luft}} = 1,20\text{ kg/m}^3$ aufgestellt.

Aus dem h,x -Diagramm nach Mollier [41] erhält man für die oben genannten Temperaturniveaus folgende Werte der relativen und absoluten Feuchte sowie der Enthalpie h der Luft bei einem Luftdruck von 1,01325 bar:

Tabelle 3.10 Luftkonditionen aus Mollier-Diagramm für die Trocknungsreihe

T [°C]	rF [%]	x_{\max} [g/kg]	h [kJ/kg]	Dx_{\max} [g/kg]	Dh [kJ/kg]
20	40	6,0	35		
50	< 10	16,7	65	$Dx_{50}: 10,7$	$Dh_{50}: 30$
60	< 10	19,7	75	$Dx_{60}: 13,7$	$Dh_{60}: 40$
70	< 10	22,5	85	$Dx_{70}: 16,5$	$Dh_{70}: 50$

$Dx_{50} = x_{\max 50} - x_{\max 20}$ $Dh_{50} = h_{\max 50} - h_{\max 20}$ Die Differenzen der maximalen, absoluten Feuchten und der spezifischen Enthalpien bei den anderen Temperaturen werden analog berechnet.

Ausgehend vom jeweiligen Volumenstrom VS [m³/h] und der Dauer des Trocknungsprozesses t_{Tr} [s] kann über die Dichte ρ_{Luft} [kg/m³] mit Gleichung 3.13 die Masse [kg] an für die Trocknung benötigter Luft berechnet werden:

$$m_{\text{Luft}} = \frac{VS}{3600} * t_{\text{Tr}} * \rho_{\text{Luft}} \quad (3.13)$$

Mit Hilfe von Gleichung 3.14 wird unter Berücksichtigung des von der Temperatur abhängigen Dx_n [g/kg] die Masse an Wasser m_{Waus} [g/min] berechnet, die mit der entsprechend aufgeheizten Zuluft pro Minute maximal ausgetragen werden kann:

$$m_{\text{Waus}} = \frac{m_{\text{Luft}} * Dx_n * 60}{t_{\text{Tr}}} \quad (3.14)$$

Bei einem angenommenen adiabatischen Trocknungsprozess errechnet sich der Wärmebedarf Q [kJ] aus dem Produkt von m_{Luft} [kg] und der temperaturabhängigen

Enthalpiedifferenz Dh_n [kJ/kg] [41]: $\Delta \dot{Q} = \dot{m} * (h_2 - h_1)$

Berücksichtigt man noch die Zeit und den Umrechnungsfaktor $3600 \text{ kJ} = 1 \text{ kWh}$, kann der Energiebedarf EB [kWh] entsprechend Gleichung 3.15 berechnet werden:

$$EB = \frac{m_{\text{Luft}} * Dh_n}{3600} \quad (3.15)$$

Für die Kalkulation des Energiebedarfes wird eine Excel-Maske erstellt, die eine schnelle Berechnung und den Vergleich der nötigen Energiemengen bei den einzelnen Variationen der Trocknungsbedingungen ermöglicht.

Auch hierfür ist in Anhang A6 ein Beispiel durchgerechnet.

PMP (Particulate Materials Processing) **compact** ist eine Software der Firma Grainsoft GmbH (Freiberg, Deutschland) für die Feststoffverfahrenstechnik. Mit Hilfe der Version 3.1B werden die aus den Siebanalysen ermittelten Durchgangssummenverteilungen der Pulver und Granulate durch eine RRSB-Verteilung approximiert. Das Programm berechnet den Lage- und Streuparameter sowie den Mittelwert und Median des Partikeldurchmessers, den Sauterdurchmesser und die Oberfläche einer massen- bzw. volumenbezogenen Kugel gleicher Größe. Die Durchgangssummenwerte der Siebanalysen werden in Form einer txt. Datei (z.B. erstellt in **Notepad**) importiert und können graphisch in verschiedenen Diagrammtypen dargestellt werden.

Die Messungen des Laserdiffraktometers Malvern PS 2600 werden mit der Software „Malvern Lasergranulometrie **SB.OB**“ im Easy Sizer Menu gestartet und ausgewertet. Eine tabellarische sowie graphische Darstellung der Durchgangssummenkurve, die dazugehörige Dichteverteilung, verschiedene, charakteristische Durchmesser, wie z.B. der Sauterdurchmesser $D[3,2]$ oder der mittlere Partikeldurchmesser $D[v,0.5]$ sowie die eingestellten Parameter und Daten (wie Datum, Bezeichnung und Mess-Nummer) der vermessenen Granulatprobe können mit der Software angezeigt und über den angeschlossenen Drucker ausgedruckt werden.

Der Coulter LS Particle Size Analyser steuert und analysiert seine Messungen über die Software **Coulter[®] LS**. Mit der Version 2.11 vom März 1997 steht ein Programm zur Verfügung, das den Mittelwert und Median des Korndurchmessers, den Sauterdurchmesser, die Standardabweichung des Mittelwertes und den Variationskoeffizient V_K sowie eine tabellarische Verteilungssumme und eine graphische Dichteverteilung berechnet und sie neben diversen Probe-Daten als Ergebnis ausgibt.

Das Statistikprogramm **SPSS** (Statistical Package for the Social Sciences) in seiner Version 11.0 dient dem Vergleich von Mittelwerten von mehr als zwei Datenreihen. Mit der Funktion „One-Way ANOVA“ und den statistischen Tests nach Scheffé und Tukey HSD werden z.B. die mittleren Agglomeratgrößen verschiedener Granulate aus der Laserstreulichtanalyse auf signifikante Unterschiede überprüft.

LabView: Data Acquisition Software Version GPCG V1.2d bzw. **GPCG V1.3d** ab 6. Dezember 2004

Die Daten sämtlicher Messsensoren des GPCG 1.1 sowie der Waage und des flüchtig-akustischen Feuchtesensors werden mit der Visualisierungssoftware LabView erfasst, aufgezeichnet und schließlich in Excel generiert bzw. graphisch dargestellt. LabView erlaubt eine visuelle Überprüfung des Herstellungsprozesses durch die zeitnahe Darstellung der aktuellen Werte. Das Programm besitzt neben der Messung und Prüfung von Sensorwerten auch Steuer- und Regelfunktionen. Letztere werden zurzeit beim GPCG 1.1 jedoch nicht eingesetzt.

SPS Speicher programmierbare Steuerung GPCG EcoViewII Siemens **S5-95U**

Mit Hilfe der SPS ist der GPCG in der Lage, den Sollwert des Volumenstromes, der Zulufttemperatur oder des Sprühluftdrucks zu erreichen und über den Prozess hinweg auf gleichem Niveau zu halten. Die Steuerung übernimmt eine Vielzahl von Aufgaben, wie z.B. die automatische Abrüttelung des Produktrückhaltefilters, die Regelung der Abluftklappe und die Ansteuerung der Schlauchquetschpumpe. Gibt es irgendwelche Abweichungen zum Soll- oder Idealzustand, gibt die SPS eine Warnmeldung aus oder stoppt den Prozess. Sie sorgt für die interne Kommunikation der Module untereinander und mit dem Ein- und Ausgabemedium OP35. Über den OP35 sowie über seine Haupt- und Untermenüs werden die Prozessparameter durch den Bediener der Steuerung vorgegeben und sowohl die Soll- als auch die aktuellen Istwerte angezeigt.

SAS (r) Proprietary Software Release 8.2 dient für die vorliegende Arbeit der Findung eines mathematischen Zusammenhanges zwischen den gemessenen Temperatur- und relativen Feuchtemesswerten der kapazitiven Sensoren und ihren Korrekturfaktoren. Nachfolgend ist der verwendete Quellcode stellvertretend mit einem Ausschnitt der Daten der Kalibrierung des Frischluftfeuchtesensors im Januar 2005 (siehe Anhang A4a) dargestellt:

```

DATA neu;
  Input T H K;
  LABEL T='Temperatur des Sensors [°C]'
  LABEL H='Anzeige relative Feuchte [%]'
  LABEL k='Korrekturfaktor Frischluftsensor [-]';
  CARDS;
    20.0 14.1 0.8023
    26.7 14.9 0.7585
    33.8 15.5 0.7273
    40.8 15.8 0.7103
    48.5 15.9 0.7011
    55.6 15.9 0.6953
    62.7 15.8 0.6926
  Options PS = 60 LS = 70 nocenter;
  Titel1 ' _____ /,
  Titel2 ' Korrekturfaktor Feuchte in Abhaenigkeit von T und rel. H /,
  Titel3 ' _____ /,
  Titel4 ' k = T * + T2 + H + H2 + TH + T2H + TH2 + T2H2 /,
  Titel5 ' _____ /,
  Proc print;
run;
Proc GLM Data = neu;
  Model k = T T*T H H*H T*H T*T*H T*H*H T*T*H*H;
  output out = res p = predict r = resid;
  Proc print Data = res; Var T H k predict resid;
run;
Proc GLM Data = neu;
  Model k = T T*T H H*H T*H;
  output out = res p = predict r = resid;
  Proc print Data = res; Var T H k predict resid;
run;
Proc GLM Data = neu;
  Model k = T H T*H;
  output out = res p = predict r = resid;
  Proc print Data = res; Var T H k predict resid;
run;

```

Dieser Quellcode wird als txt. Datei in **Notepad** erstellt und in den „Editor“ von SAS kopiert. Mit dem Befehl „submit“ startet das Programm die Berechnung und liefert im „output“ die Faktoren für die einzelnen Glieder des jeweiligen mathematischen Modells sowie den Korrelationskoeffizienten R^2 und die theoretischen Werte für k mit der Abweichung zum eingegebenen Wert. SAS zeigt auch die Vorgehensweise der Ermittlung einzelner Faktoren auf und probiert unterschiedliche Modelle aus, in denen es einzelne Terme des Modellpolynoms vernachlässigt.

Mit dem Programm „**ProMove 2.20**“ – oder der automatischen Version „**Waage3**“ – positioniert der Controller C-832.00 (Physik Instrumente GmbH&Co., Waldhorn) den Probetisch des Zugspannungstesters nach Schweiger und Meier [22] unterhalb des

Messkörpers bis zu einer definierten Vorlast. Die Messwerte der Wägezelle werden mit der Software „**Wipotec-Terminal 3,78**“ aufgezeichnet.

4 Experimenteller Teil

4.1 Charakterisierung der Pulver bzw. Pulvermischungen

Bei der Versuchsreihe A „Variation der kritischen Sprühdrate“ dient für die Lactosegranulate eine Pulvermischung aus 485 g Lactose und 15 g Polyplasdone XL als nicht granuliertes Referenz. Sie wird als „Referenz 1“ bezeichnet. Weitere, für die Versuchsreihe A verwendete Pulver bzw. Pulvermischungen – wie Maisstärke, Kartoffelstärke, mikrokristalline Cellulose und wasserfreie Dextrose (= Glucose) – können Hördegen [42] entnommen werden.

Ab der Versuchsreihe B wird für die Standardgranulate die Pulvermischung „Granulatansatz 70“ und für die Placebogranulate „Granulatansatz 113“ als Pulverreferenz herangezogen. In beiden Fällen werden die Rohstoffe einem Herstellungsprozess, wie er unter Kapitel 3.2.2 „Herstellung“ beschrieben ist, ohne Granulier- und Trocknungsphase unterzogen.

Siebanalyse:

Die Siebanalysen der Pulver bzw. Pulvermischungen erfolgen mit den Sieben und der Analysensiebmaschine der Firma Retsch oder mit Hilfe des Alpine-Luftstrahlgerätes.

Aus den Rückstandsmassen der einzelnen Siebe werden die Verteilungssummen $Q_{3;i}$ und Verteilungsdichten $q_{3;i}$ berechnet. Die Software PMP von Grainsoft ermittelt aus der Verteilungssumme die RRSB-Parameter d' und n sowie S_v und S_m .

Nachfolgend sind die Siebparameter für die verschiedenen Pulver bzw. Pulvermischungen genauer beschrieben:

Referenz 1 mit Analysensiebmaschine und Sieben der Firma Retsch

Einwaage:	Masse [g]:	100,4
	Waage:	Mettler P2000N
Siebe:	Maschenweite [μm]	20, 40, 80, 140, 180, 250, 500
	Tara und Rückstand bestimmt mit Waage:	Mettler PM4000
Ablauf:	Siebdauer:	10 Minuten
	Schwingungshöhe:	1,5 mm

Granulatansatz 70 mit Analysensiebmaschine und Sieben der Firma Retsch

Einwaage:	Masse [g]:	jeweils 100,0
	Waage:	Mettler P2000N
Siebe:	Maschenweite [μm]	20, 40, 80, 140, 180, 250, 500
	Maschenweite [μm]	36, 63, 125
	Tara und Rückstand bestimmt mit Waage:	Mettler PM4000
Ablauf:	Siebdauer:	jeweils 10 Minuten
	Schwingungshöhe:	1,5 mm

Granulatansatz 70 mit Luftstrahlsieb und Sieben von Alpine; Dreifachbestimmung

Einwaage:	Masse [g]:	20,00
	Waage:	Mettler PM4000
Siebe:	Maschenweite [μm]	36, 63, 125
	Tara und Rückstand bestimmt mit Waage:	Mettler PM4000
Ablauf:	Siebdauer:	8 Minuten

Granulatansatz 113 mit Analysensiebmaschine und Sieben der Firma Retsch

Einwaage:	Masse [g]:	100,0
	Waage:	Mettler P2000N
Siebe:	Maschenweite [μm]	90, 180, 250, 500, 1000
	Tara und Rückstand bestimmt mit Waage:	Mettler PM4000
Ablauf:	Siebdauer:	10 Minuten
	Schwingungshöhe:	1,5 mm

Laserstreulichtanalyse Coulter[®] LS 230:

Eine Spatelspitze Pulvermischung „Granulatansatz 70“ wird in ca. 20 ml Isopropanol als inerte Flüssigkeit suspendiert und zehn Mal vermessen. Für reine Lactose GRANULAC 200 von Meggle liegen Daten einer Dreifachbestimmung vor.

Dichte:

Von „Referenz 1“, „Granulatansatz 70“ und „Granulatansatz 113“ werden die Schütt- und Stampfvolumen mit Hilfe des Stampfvolumeters Engelsmann AG und eines 250 ml Messzylinders nach Ph. Eur. 4 bestimmt. Der Zylinder besitzt eine Ablesegenauigkeit von 2 ml. Nachfolgende Übersicht gibt einen Überblick über die Probenmassen und die eingesetzten Waagen:

Probe:	Einwaage [g]:	Waage:
Referenz 1	100	Mettler P1200N
Granulatansatz 70	100	Mettler P1000N
	50	Mettler PM4000
Granulatansatz 113	50	Mettler PM4000
	50	Mettler PM4000
	50	Mettler PM4000
	50	Mettler PM4000

Im Anschluss daran werden die Schütt- und Stampfdichten sowie die Hausnerfaktoren und Carrindices berechnet.

Die Ermittlung der wahren Dichte von „Granulatansatz 70“ erfolgt mit dem Flaschenpyknometer Nummer 45 und mit Hilfe des Ultrapyknometers 1000, wie unter Kapitel 3.2.1 beschrieben. Seine scheinbare Dichte wird mit Gleichung 3.4 berechnet.

Feuchtgehalt:

Die Feuchtigkeit der Pulver wird mit dem Moisture Analyzer HR73 von Mettler Toledo bestimmt und der Feuchtigkeitsgehalt bezogen auf das Nassgewicht dokumentiert.

Anhang A1 „Rohdaten Pulver“ enthält für jedes Pulver bzw. jede Pulvermischung Daten zur Zusammensetzung, zu Einwaagen und Siebgrößen bzw. zusätzliche Informationen zur Charakterisierung.

4.1.1 Ergebnisse Pulver bzw. Pulvermischungen

Der Parameter „n“ am Ende jeder Tabelle gibt die Anzahl der Prüfwiederholungen an.

Standardgranulatpulvermischung „Referenz 1“

Korngrößenverteilung

Tabelle 4.1.1 zeigt die Verteilungssumme $Q_{3;i}$ und die Verteilungsdichte $q_{3;i}$ der „Pulverreferenz 1“ auf.

Tabelle 4.1.1 Verteilungssumme und -dichte der „Referenz 1“

Kornklasse i	$x_{u,i}$ [μm]	$x_{o,i}$ [μm]	M_i [g]	$Q_{3,i}$	$q_{3,i}$
1	0	20	0	0	0
2	20	40	0	0	0
3	40	80	3,30	0,0328	$8,2 \cdot 10^{-4}$
4	80	140	26,30	0,2945	$4,4 \cdot 10^{-3}$
5	140	180	42,60	0,7184	$10,6 \cdot 10^{-3}$
6	180	250	17,00	0,8876	$2,4 \cdot 10^{-3}$
7	250	500	8,00	0,9672	$3,2 \cdot 10^{-4}$
8	500	1000	3,30	1	$6,6 \cdot 10^{-5}$

n = 1

Lage- und Streuparameter, Schütt- und Stampfdichte sowie Hausnerfaktor und Carr Index

Lageparameter d' : 182,941 μm Streuparameter n: 2,124 $r^2 = 0,958$

Schüttdichte: 0,500 g/ml Stampfdichte: 0,806 g/ml

HF: 1,613 CI: 0,380

n = 1

Standardgranulatpulvermischung „Granulatansatz 70“

Rohdaten siehe Anhang A2 „Granulatansatz 70“.

Korngrößenverteilung

Siebturm

In Tabelle 4.1.2 wird die Verteilungssumme und -dichte der Standardgranulatpulvermischung wiedergegeben.

Tabelle 4.1.2 Verteilungssumme und -dichte der Standardgranulatpulvermischung 70

Kornklasse i	$x_{u,i}$ [μm]	$x_{o,i}$ [μm]	M_i [g]	$Q_{3,i}$	$q_{3,i}$
1	0	20	0,01	0,0001	$5,1 \cdot 10^{-6}$
2	20	40	2,17	0,0222	$1,1 \cdot 10^{-3}$
3	40	80	19,17	0,2174	$4,9 \cdot 10^{-3}$
4	80	140	44,91	0,6746	$7,6 \cdot 10^{-3}$
5	140	180	19,49	0,8730	$5,0 \cdot 10^{-3}$
6	180	250	3,22	0,9058	$4,7 \cdot 10^{-4}$
7	250	500	6,35	0,9705	$2,6 \cdot 10^{-4}$
8	500	1000	2,90	1	$5,9 \cdot 10^{-5}$

n = 1

Luftstrahlsiebung

Abbildung 4.1 beinhaltet die Durchgangssummenkurven der Pulvermischung 70 aus den Luftstrahl-Siebanalysen (n = 3).

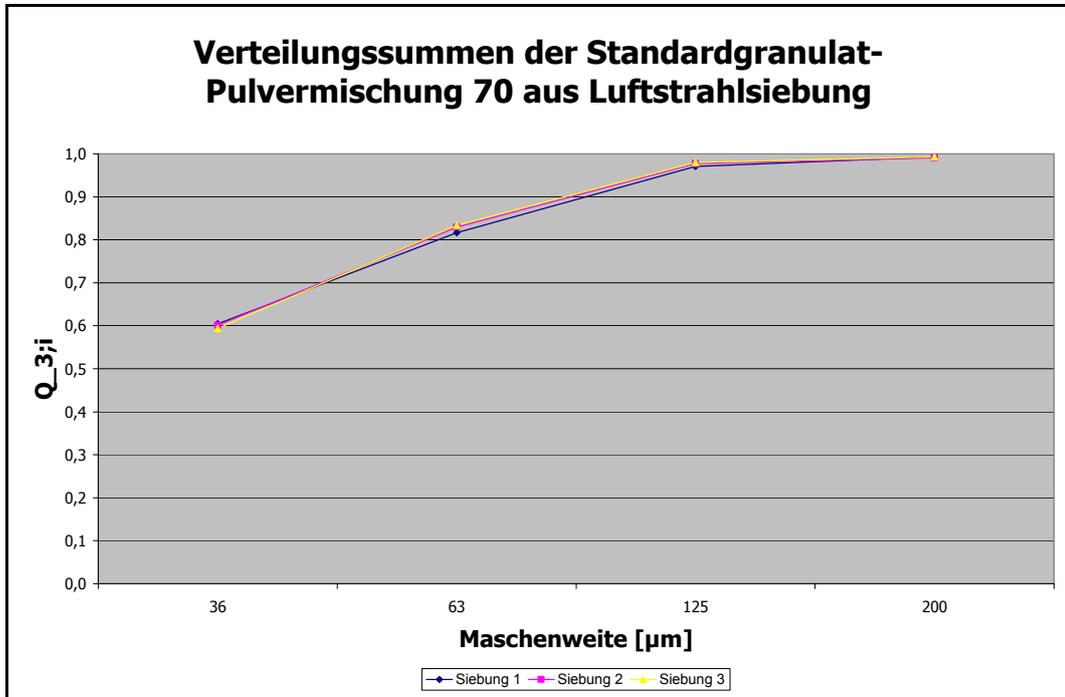


Abbildung 4.1 Verteilungssummen der Standardgranulatpulvermischung 70 aus den Luftstrahlsiebungen

Lage- und Streuparameter aus Luftstrahlsiebungen

Tabelle 4.1.3 gibt einen Überblick über den Mittelwert der Lage- und Streuparameter des „Granulatansatzes 70“ im RRSB-Netz sowie über deren Standardabweichungen.

Tabelle 4.1.3 Korngrößen, Lage- und Streuparameter der Standardgranulatpulvermischung 70

Größe:	x_m [µm]	x_{st} [µm]	$x_{(D=50\%)}$ [µm]	d' [µm]	n [-]	r^2 [-]
Mittelwert:	37,13	4,46	27,92	38,701	1,124	0,999
STABW:	0,41	2,04	0,67	0,287	0,059	0,001

n = 3

Verschiedene Korndurchmesser

In Tabelle 4.1.4 werden die Mittelwerte und Standardabweichungen diverser Korndurchmesser von „Granulatansatz 70“ aus den Laserstreulichtanalysen mit dem Coulter LS 230 aufgeführt.

Tabelle 4.1.4 Verschiedene Korndurchmesser der Standardgranulatpulvermischung 70

Größe:	x_m [μm]	x_{st} [μm]	$x_{(D=50\%)} [\mu\text{m}]$
Mittelwert:	82,05	19,76	51,33
STABW:	28,90	34,32	25,07

n = 10

Wahre Dichte

Tabelle 4.1.5 stellt die Mittelwerte und Standardabweichungen der mit Hilfe des Flaschen- bzw. Ultrapycnometer ermittelten wahren Dichten der Pulvermischung 70 gegenüber.

Tabelle 4.1.5 Wahre Dichte der Standardgranulatpulvermischung 70

Verfahren:	Flaschenpyknometer [g/cm ³]	Ultrapycnometer [g/cm ³]
Mittelwert:	1,5330	1,4821
STABW:	0,0082	0,0007

n = 3

n = 9

Scheinbare Dichte und Sauterdurchmesser

In Tabelle 4.1.6 werden die Mittelwerte und Standardabweichungen der scheinbaren Dichte und des Sauterdurchmessers sowie die zu deren Berechnung (nach Gleichung 3.04) notwendigen spezifischen Oberflächen aus den Luftstrahlsiebungen der Standardgranulatpulvermischung 70 aufgelistet.

Tabelle 4.1.6 S_v , S_m , scheinbare Dichte und Sauterdurchmesser der Standardgranulatpulvermischung 70

Größe:	S_v [1/cm]	S_m [m ² /kg]	ρ_a [g/cm ³]	x_{st} [μm]
Mittelwert:	15751,84	10275,51	1,5330	4,460
STABW:	7824,73	5104,36	$3,3915 \cdot 10^{-7}$	2,036

n = 3

4.1 Charakterisierung der Pulver bzw. Pulvermischungen

Schütt- und Stampfdichte, Hausnerfaktor und Carr Index

Tabelle 4.1.7 gibt einen Überblick über die Mittelwerte und Standardabweichungen der Schütt- und Stampfdichten sowie der Hausnerfaktoren und Carr Indices von „Granulatansatz 70“.

Tabelle 4.1.7 Schütt- und Stampfdichte, HF und CI der Standardgranulatpulvermischung 70

Größe:	Schüttdichte [g/ml]	Stampfdichte [g/ml]	HF [-]	CI [-]
Mittelwert:	0,514	0,810	1,577	0,365
STABW:	0,023	0,003	0,063	0,026

n = 3

Feuchtigkeit (Lagerung unter Raumluftbedingungen)

Mittelwert „Granulatansatz 70“: 5,18 %

STABW „Granulatansatz 70“: 0,025 %

n = 5

Placebogranulatpulvermischung „Granulatansatz 113“

Korngrößenverteilung

Tabelle 4.1.8 gibt die Verteilungssumme und -dichte der Placebogranulatpulvermischung 113 wieder.

Tabelle 4.1.8 Verteilungssumme und -dichte der Placebogranulatpulvermischung 113

Kornklasse i	$x_{u,i}$ [μm]	$x_{o,i}$ [μm]	M_i [g]	$Q_{3,i}$	$q_{3,i}$
1	0	90	28,59	0,2861	$3,2 \cdot 10^{-3}$
2	90	180	34,75	0,6338	$3,9 \cdot 10^{-3}$
3	180	250	22,06	0,8546	$3,2 \cdot 10^{-3}$
4	250	500	13,25	0,9872	$5,3 \cdot 10^{-4}$
5	500	1000	1,02	0,9974	$2,0 \cdot 10^{-5}$
6	1000	2000	0,26	1	$2,6 \cdot 10^{-6}$

n = 1

Schütt- und Stampfdichte, Hausnerfaktor und Carr Index

In Tabelle 4.1.9 werden die Mittelwerte und Standardabweichungen der Schütt- und Stampfdichten sowie des Hausnerfaktors und Carrindex der Pulvermischung 113 aufgezeigt.

Tabelle 4.1.9 Schütt- und Stampfdichte, HF und CI der Placebogranulatpulvermischung 113

Größe:	Schüttdichte [g/ml]	Stampfdichte [g/ml]	HF [-]	CI [-]
Mittelwert:	0,568	0,862	1,517	0,341
STABW:	0,000	0,000	0,000	0,000

n = 3

Feuchtigkeit (Lagerung unter Raumluftbedingungen)

Mittelwert „Granulatansatz 113“: 3,21 %

STABW „Granulatansatz 113“: 0,078 %

n = 5

4.1.2 Diskussion der Ergebnisse Pulver bzw. Pulvermischungen

Die Resultate der Siebanalysen sowie die Schütt- und Stampfdichten bzw. Hausnerfaktoren und Carrindices der „Pulverreferenz 1“, der Standardgranulatpulvermischung „Granulatansatz 70“ und der Placebogranulatpulvermischung „Granulatansatz 113“ dienen bei den jeweiligen Versuchsreihen als ungranuliertes Pulver zum Vergleich mit den Granulaten. Sie werden nicht einzeln diskutiert, sondern in die Auswertungen der Granulattestreihen integriert.

Ebenso wird mit den Feuchtgehalten von „Granulatansatz 70“ und „Granulatansatz 113“ verfahren.

Standardgranulatpulvermischung „Granulatansatz 70“

Die Ergebnisse der drei Luftstrahlsiebungen von „Granulatansatz 70“ zeigen in Abbildung 4.1 eine sehr gute Übereinstimmung und Reproduzierbarkeit. Daraus resultieren kleine Standardabweichungen bei den Lage- und Streuparametern sowie bei den durch die Software PMP ermittelten Sauterdurchmessern (Tabelle 4.1.3).

Die Bestimmungen des mittleren Korndurchmessers mit Hilfe der Laserstreulichtanalyse weisen dagegen hohe Schwankungen auf (Tabelle 4.1.4). Eine mögliche Erklärung hierfür ist das Quellverhalten des Polypladone XL in Isopropylalkohol. Die Ergebnisse dieser Messungen werden deshalb für Berechnungen nicht verwendet.

Vergleicht man die wahren Dichten aus Tabelle 4.1.5 mit der scheinbaren Dichte in Tabelle 4.1.6, liegt die Vermutung nahe, dass das Ultrapycnometer (Heliumpyknometer) zu niedrige Werte für die wahre Dichte gemessen hat. Denn die scheinbare Dichte ist aufgrund der berücksichtigten Hohlräume der Probe immer kleiner als die wahre Dichte. Zieht man die Standardabweichungen mit in Betracht, so liegt der Wert der mit Hilfe des Flaschenpyknometers ermittelten wahren Dichte knapp über dem der scheinbaren Dichte. Für die Berechnungen der Pulverporosität nach Gleichung 2.01 wird deshalb die wahre Dichte aus den Flaschenpyknometerbestimmungen und die Schüttdichte aus Tabelle 4.1.7 herangezogen.

Zur Ermittlung der minimalen Fluidisierungsgeschwindigkeit gemäß Gleichung 2.02 dienen der Sauterdurchmesser aus den Luftstrahlsiebungen und die Pulverporosität aus der wahren Dichte mittels Flaschenpyknometer (ein Beispiel hierfür zeigt Anhang A6).

4.2 Herstellung und Charakterisierung der Granulate

Die Herstellung der Standard- und Placebogranulate erfolgt bei allen Versuchsreihen nach der unter Kapitel 3.2.2 beschriebenen Herstellungsmethode. Nur der jeweils variierte Parameter wird verändert.

Angaben zur Temperatur und relativen Feuchte der Außenluft sowie zu weiteren Prozessparametern können für alle Versuchsreihen Anhang A3 entnommen werden.

Zur Berechnung der jeweiligen Sprühdichte wird bei allen Standardgranulatereihen – sofern nichts anderes angegeben ist – ein VS von 75 m³/h eingesetzt (Beispielrechnung siehe Anhang A6).

Siebanalyse:

Die Siebanalysen der Granulate erfolgen mit den Sieben und der Analysensiebmaschine AS 200 control der Firma Retsch in Einfachbestimmungen.

Aus den Rückstandsmassen der einzelnen Siebe werden die Verteilungssumme $Q_{3;i}$ und Verteilungsdichte $q_{3;i}$ berechnet. Die Software PMP von Grainsoft ermittelt aus der Verteilungssumme die RRSB-Parameter d' und n .

Die graphische Darstellung der Korngrößenverteilungssummen erfolgt über einer nicht linearen und nicht logarithmischen Abszisse. Dadurch können Unterschiede im Bereich zwischen 0 und 180 μm besser verdeutlicht werden.

Laserstreulichtanalyse Malvern PS 2600:

Die Vermessung der Granulate mit dem Malvern Particle Sizer 2600 erfolgt wie unter Kapitel 3.2.3 beschrieben. Bis Granulat 114 kam die Linse mit 300 mm Brennweite und der alte Laser auf der kurzen optischen Bank zum Einsatz. Ab Granulat 115 werden die Agglomerate mit dem neuen Laser auf der langen optischen Messstrecke und der Linse mit 600 mm Brennweite vermessen. Pro Granulat werden fünf Messungen durchgeführt.

Schütt- und Stampfdichte:

Von den Testreihen A, B, C und G wird in einer Einfachbestimmung mit 100 g Granulat das Schütt- bzw. Stampfvolumen mit dem Stampfvolumeter Engelsmann AG (250 \pm 2 ml Messzylinder) gemäß Ph. Eur. 4 ermittelt. Bei den Versuchsreihen D, E1 und E2 werden mit jeweils 50 g Granulat Dreifachbestimmungen der Volumina durchgeführt.

Die für die Einwaagen verwendeten Waagen zeigt folgende Übersicht:

Versuchsreihe:	Waage:
A	Mettler P1200N
B und G	Mettler P1000N
C	Scaltec SAC 62 „3“
D, E1 und E2	Mettler PM4000

Feuchtgehalt:

Die Restfeuchtgehalte der Agglomerate werden mit dem Moisture Analyzer HR73 von Mettler Toledo bestimmt und der Feuchtigkeitsgehalt bezogen auf das Nassgewicht dokumentiert. Von jedem Granulat werden drei Mal fünf g vermessen.

Fließfähigkeit:

100 g Granulat werden auf der in der Übersicht aufgeführten Waage in ein tariertes 600 ml Becherglas gewogen. Anschließend wird die Probe in den Glastrichter über-

führt und ihre Ausflusszeit auf eine Zehntelsekunde genau gemessen. Jedes Granulat wird drei Mal hinsichtlich seiner Fließfähigkeit überprüft.

Versuchsreihe:	Waage:
A	Mettler P2000N
B und G	Mettler P1000N
D, E1 und E2	Mettler PM4000

Friabilität:

Die Granulatproben werden gemäß der unten aufgeführten Übersicht auf der Waage „Turbula“ in braune 500 ml Schraubgläser eingewogen und für 35 Minuten bei 42 Umdrehungen pro Minute im Turbulamischer T2A beansprucht.

Versuchsreihe:	Einwaage [g]:	Waage „Turbula“:	Waage „Luftstrahlsieb“:
A	100	Mettler P2000N	Mettler P2000N
B	100	Mettler P1000N	Mettler P1000N
C	100	P2000N	Scaltec SAC 62 „3“
D, E1 und E2	50	Mettler PM4000	Scaltec SAC 62 „2“
G	100	Mettler PM4000	Scaltec SAC 62

Für die Einwaage der Probe auf das 200 µm Sieb und die Bestimmung der Rückstandsmasse wird die Waage „Luftstrahlsieb“ herangezogen. Im Anschluss daran erfolgt die Berechnung des Abriebs nach Formel 3.7. Diese Prüfung erfolgt pro Granulat ein Mal.

Anhang A2 „Rohdaten Granulate“ fasst die Granulatprüfungen und ihre Parameter für jedes Granulat zusammen.

Tabelle 4.2.1 gibt einen Überblick über den Materialverbrauch für die einzelnen Prüfungen. Im Durchschnitt werden 850 bis 950 g Granulat pro Herstellung erhalten.

Tabelle 4.2.1 Materialverbrauch für die Granulatprüfungen

Prüfung	Anzahl Durchführungen	Materialverbrauch [g]
Siebanalyse	1	100
Laserstreulichtanalyse	5	10 – 15
Schütt-/Stampfvolumen	3	150
Restfeuchte	3	15
Fließfähigkeit	3	300
Friabilität	1	100
Summe:		680 g

In Tabelle 4.2.2 sind die Wiederholungen der einzelnen Prüfungen für jede Granulatstreihe aufgeführt.

Tabelle 4.2.2 Wiederholungen der Granulatprüfungen einzelner Testreihen

Testreihe	Siebana-lyse	Laserbeu-gung	Schütt-/Stampf-Volumen	Feuchte	Fließfä-higkeit	Friabilität
A [*]	1	5	1	-	3	1
B [*]	1	5	1	-	3	1
C [#]	1	5	1	3	-	1
D	1	5	3	3	3	1
E ₁	1	5	3	3	3	1
E ₂	1	5	3	3	3	1
F ^o	-	-	-	3	-	-
G	1	5	-	3	-	-

*: Zum Zeitpunkt der Herstellung und Charakterisierung dieser Granulate steht der Moisture Analyser noch nicht zur Verfügung.

#: Bei diesen Granulaten wird die Fließfähigkeit nicht explizit bestimmt. Zusätzlich wird jedoch der Energiebedarf und die Wasseraufnahmekapazität der jeweiligen Trocknungsluft berechnet.

o: Von den Granulaten der Versuchsreihe F wird nur der Feuchtigkeitsgehalt bestimmt. Aufgrund der Festbettbildung werden die Ansätze sofort nach der Herstellung verworfen.

4.2.A.1 Standardgranulate mit Variation der kritischen Sprütrate

Je höher die kritische Sprütrate gewählt wird, umso mehr und größere Flüssigkeitstropfen stehen dem Granuliertgut für die Agglomeration zu Verfügung. Deshalb sollten die Granulen mit steigender kritischer Sprütrate größer werden. Tabelle 4.2.A.1 gibt einen Überblick über die bei der Versuchsreihe A gewählten Sprütraten.

Tabelle 4.2.A.1 Versuchsreihe A: „Vielfaches der kritischen Sprütrate“

Granulat Nummer:	7	8	9	10	12
Vielfaches der kritischen Sprütrate:	1,0	1,3	1,7	2,0	1,7

4.2.A.2 Ergebnisse Variation der kritischen Sprütrate

Korngrößenverteilung

Abbildung 4.2.A zeigt die Durchgangssummenkurven der Standardgranulate mit unterschiedlicher kritischer Sprütrate. Die Zahl vor der Klammer gibt die Granulat- bzw. Batchnummer wieder, während die Ziffer in der Klammer das Vielfache der kritischen Sprütrate anzeigt.

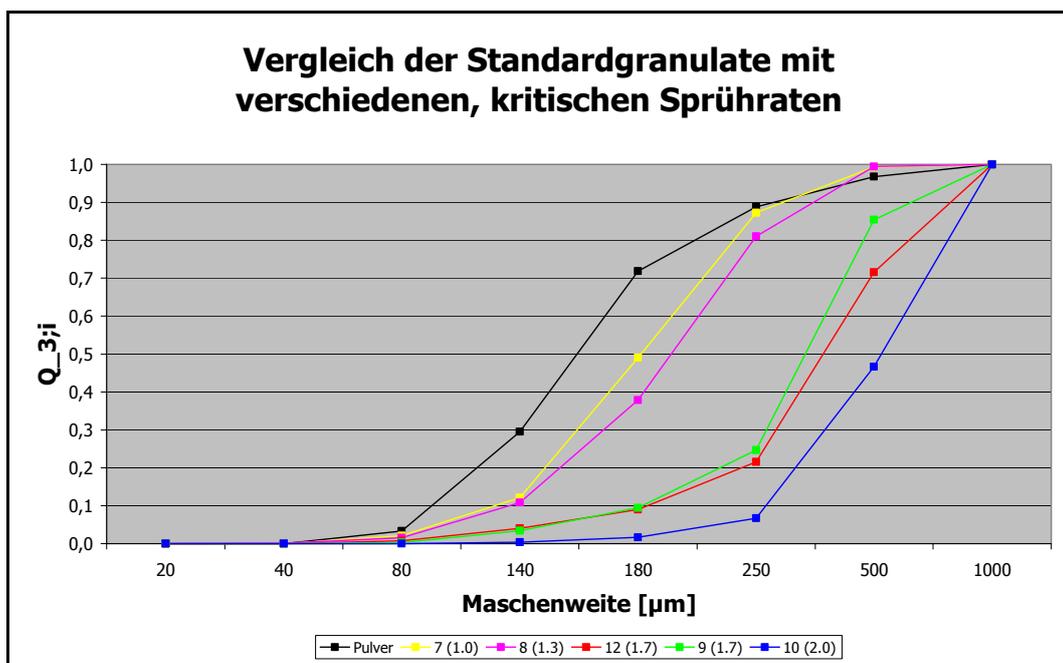


Abbildung 4.2.A Durchgangssummenkurven „Variation der kritische Sprütrate“

Lage- und Streuparameter sowie Feinanteil

Tabelle 4.2.A.2 gibt einen Überblick über die Lage- und Streuparameter der RRSB-Verteilungen sowie den Feinanteil der Standard-Lactosegranulate, die mit unterschiedlichen Vielfachen der kritischen Sprütrate hergestellt werden. Die Daten sind nach steigender Sprütrate sortiert.

Tabelle 4.2.A.2 Lage- und Streuparameter sowie Feinanteil „Variation der kritischen Sprütrate“

Granulat Nummer	kritische Sprütrate	d' [µm]	n [-]	r ² [-]	Feinanteil [%]
Referenz 1	-	182,941	2,124	0,958	29,50
07	1,0	205,041	3,755	0,992	12,10
08	1,3	220,339	3,909	0,998	10,77
12	1,7	367,981	2,784	0,999	4,40
09	1,7	395,808	2,839	1	3,38
10	2,0	577,468	3,233	1	0,40

n = 1

Mittlerer Korndurchmesser

In Tabelle 4.2.A.3 werden die Mittelwerte und Standardabweichungen der Korngrößen aus der Malvern Streulichtanalyse nach zunehmender kritischer Sprütrate aufgelistet.

Tabelle 4.2.A.3 Mittlerer Korndurchmesser „Variation der kritischen Sprütrate“

Granulat Nr.:	07	08	12	09	10
krit. Sprütrate:	1,0	1,3	1,7	1,7	2,0
Mittelwert [µm]:	190,55	194,21	204,35	207,11	207,48
STABW [µm]:	2,32	0,75	0,77	2,01	1,45

n = 5

Schütt- und Stampfdichte, Hausnerfaktor und Carrindex

Tabelle 4.2.A.4 gibt einen Überblick über die Schütt- und Stampfdichten der Granulate, die mit unterschiedlichen Sprütraten hergestellt wurden. Zusätzlich werden die Hausnerfaktoren und Carr Indices angegeben.

Tabelle 4.2.A.4 Schütt- und Stampfdichte, HF und CI „Variation der kritischen Sprüherate“

Granulat Nummer	kritische Sprüherate	Schüttdichte [g/ml]	Stampfdichte [g/ml]	HF [-]	CI [-]
Referenz 1	-	0,50	0,81	1,61	0,38
07	1,0	0,43	0,51	1,18	0,16
08	1,3	0,47	0,56	1,20	0,16
12	1,7	0,45	0,55	1,21	0,17
09	1,7	0,46	0,55	1,19	0,16
10	2,0	0,47	0,56	1,20	0,16

n = 1

Feuchtgehalt

Zu den Feuchtgehalten der Granulate mit unterschiedlicher kritischer Sprüherate liegen keine Daten vor, da zum Zeitpunkt ihrer Herstellung und Charakterisierung der Moisture Analyzer HR73 von Mettler Toledo noch nicht zur Verfügung stand.

Fließfähigkeit

In Tabelle 4.2.A.5 werden die Mittelwerte und Standardabweichungen der Ausfließzeiten zusammengestellt.

Tabelle 4.2.A.5 Ausfließzeiten „Variation der kritischen Sprüherate“

Granulat Nr.:	07	08	12	09	10
krit. Sprüherate:	1,0	1,3	1,7	1,7	2,0
Mittelwert [s]:	7,30	10,83	13,67	12,33	12,60
STABW [s]:	0,30	0,76	0,29	1,53	0,36

n = 3

Friabilität

Tabelle 4.2.A.6 zeigt den prozentualen Abrieb der beanspruchten gegenüber den unbeanspruchten Granulatproben auf.

Tabelle 4.2.A.6 Abrieb „Variation der kritischen Sprüherate“

Granulat Nr.:	07	08	12	09	10
krit. Sprüherate:	1,0	1,3	1,7	1,7	2,0
Abrieb [%]:	9,86	27,35	4,55	0	0,12

n = 1

4.2.A.3 Diskussion der Ergebnisse Variation der kritischen Sprütrate

Die Ergebnisse der Testreihe mit unterschiedlichen Sprürraten bestätigen im Wesentlichen die unter Kapitel 2.1 formulierten Erwartungen.

Mit größer werdendem Vielfachen der kritischen Sprürrate nehmen, wie aus Abbildung 4.2.A sowie den Tabellen 4.2.A.2 und 4.2.A.3 ersichtlich, die Agglomeratdurchmesser zu. Eine statistische Auswertung der Daten aus den Laserstreulichtanalysen nach Scheffé bestätigt den signifikanten Unterschied der mittleren Korngrößen von Granulat 7 (1,0) – 8 (1,3) – 9 bzw. 12 (1,7) und 10 (2,0).

Bei den Standardgranulaten ist somit für die Korngröße vor allem der Anteil an freiem Wasser während der Sprühphase von Bedeutung.

Der Feinanteil wird mit steigender Sprürrate kleiner, jedoch macht sich dies beim Streuparameter n nicht bemerkbar. Allerdings sind die Streuparameter der Granulate signifikant kleiner als jener der reinen Pulvermischung. Die Granulate besitzen also gegenüber dem ungranulierten Pulver ein engeres Kornspektrum.

Die Schütt- und Stampfdichten sowie Hausnerfaktoren und Carrindices weisen keine eindeutige Tendenz bezüglich der Sprürrate auf. Sie unterscheiden sich jedoch signifikant von den entsprechenden Werten des Referenzpulvers (Tabelle 4.2.A.4).

Bezogen auf die Fließfähigkeit (Tabelle 4.2.A.5) folgen die Granulate mit zunehmender Sprürrate nicht der Theorie. Das mit der niedrigsten Sprürrate und dem höchsten Feinanteil fließt am schnellsten, während die größeren Granulen immer langsamer zu werden scheinen. Betrachtet man den größten mittleren Korndurchmesser (Granulat 10) von 207,5 μm , erfüllt der zur Prüfung verwendete Glastrichter mit einer Austrittsweite von 12 mm die Anforderungen nach Zenz [23]. Somit ist das Prüfmittel für die Abweichungen nicht verantwortlich. Die statistische Auswertung nach Scheffé bestätigt lediglich für Granulat 07 (1.0fache kritische Sprürrate) eine gegenüber den Ausfließzeiten der restlichen Granulate signifikant kürzere Zeit.

Mit zunehmender Sprürrate werden die Agglomerate stabiler und zeigen, wie aus Tabelle 4.2.A.6 ersichtlich ist, tendenziell einen geringeren Abrieb.

Fazit:

Die Resultate der Versuchsreihe A „Variation der Sprürrate“ zeigen deutlich, dass die Zugabegeschwindigkeit der Bindemittellösung einen großen Einfluss auf verschiedene

Granulateigenschaften hat. Hieraus folgen hohe Anforderungen an eine automatische Steuer- und Regelung der Sprühdrate durch die Anlage. Ein reibungsfreies und schnelles Zusammenspiel von Messsensoren, Steuerung, Rechneinheit, Waage und Pumpe sind für eine effektive Sprühdratenregelung unerlässlich. Ein noch zu erstellendes (Computer-)Programm muss in der Lage sein, aus den aktuellen Messwerten des Frischluftfeuchtesensors und der Luftdrucksensoren von Frisch- und Abluft sowie den vorgegebenen Parametern $V_{S_{ein}}$, T_{ZL} , c_{BML} , r_{FAL} und dem gewünschten Vielfachen der kritischen Sprühdrate die momentane Sprühgeschwindigkeit der Bindemittellösung zu berechnen. Dafür ist die ständige und regelmäßige Abfrage des Waagensignals und somit die Erfassung der pro Zeiteinheit aufgesprühten Masse an BML notwendig. Zurzeit erfolgt diese alle zwei Sekunden in LabView, jedoch nicht über die Steuerung. Mit Hilfe des aktuellen Massenverlustes pro Zeiteinheit muss die Geschwindigkeit der Pumpe auf den theoretisch berechneten Wert der Sprühdrate angepasst werden. Im Moment ist noch keine regelnde Steuerung der Pumpe über die Anlage möglich. Zusätzlich fehlt die dafür erforderliche Messwernerfassung der Waage. Überlegungen zu notwendigen Um- und Aufrüstarbeiten am GPCG für die Ermöglichung einer automatischen Steuer- und Regelung der Sprühdrate zeigt die mit den Ingenieuren Meier und Schepperle der Firma Glatt erarbeitete Spezifikation in Anhang A7.

4.2.B.1 Standardgranulate mit Variation des Sprühluftdrucks

Nach Schäfer [9] hat der Sprühluftdruck einen sehr großen Einfluss auf die Granulatkorngröße. Je höher der Sprühdruck, desto feiner die Flüssigkeitströpfchen und umso kleiner die Agglomerate. Um seine Behauptung zu überprüfen, wird in der Standardgranulatrezeptur der Sprühluftdruck im Bereich von einem bis fünf bar variiert.

Tabelle 4.2.B.1 ordnet den Granulaten dieser Versuchsreihe den jeweils gewählten Sprühluftdruck zu.

Tabelle 4.2.B.1 Versuchsreihe B: „Variation des Sprühluftdrucks“

Granulat Nummer:	28	29	30	31	33
Sprühluftdruck [bar]:	1	5	2	4	3

4.2.B.2 Ergebnisse Variation des Sprühluftdrucks

Korngrößenverteilung

Abbildung 4.2.B stellt die Durchgangssummen der mit unterschiedlichen Sprühluftdrücken hergestellten Standardgranulate graphisch dar. Die Zahlen vor der Klammer sind die Granulat- bzw. Batchnummern, während die Ziffern in der Klammer den entsprechenden Luftdruck in bar wiedergeben.

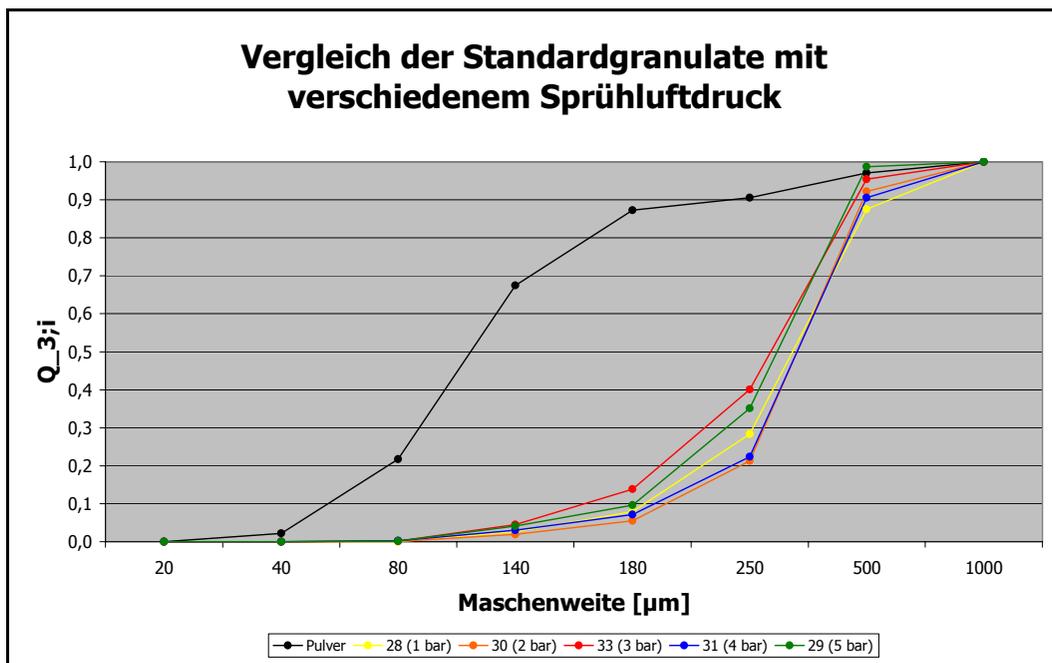


Abbildung 4.2.B Durchgangssummenkurven „Variation des Sprühluftdrucks“

Lage- und Streuparameter, Ausbeute und Feinanteil

In Tabelle 4.2.B.2 sind die Lage- und Streuparameter der RRSB-Verteilungen sowie die Ausbeute und der Feinanteil der Standardgranulate zusammengestellt.

Tabelle 4.2.B.2 Lage- und Streuparameter, Ausbeute und Feinanteil „Variation des Sprühluftdrucks“

Granulat Nummer	Sprühdruck [bar]	d' [µm]	n [-]	r ² [-]	Ausbeute [%]	Feinanteil [%]
Ansatz 70	-	139,160	1,681	0,966	-	21,74
28	1	381,359	2,789	0,997	93,33	0
30	2	381,092	3,489	1	92,86	0,06
33	3	323,624	2,898	0,997	85,67	0,19
31	4	383,606	3,277	1	89,90	0,23
29	5	315,103	3,766	1	91,82	0,17

n = 1

Mittlerer Korndurchmesser

Tabelle 4.2.B.3 listet die durch die Laserstreulichtanalyse ermittelten Korngrößen der Granulate sortiert nach steigendem Sprühluftdruck auf.

Tabelle 4.2.B.3 Mittlerer Korndurchmesser „Variation des Sprühluftdrucks“

Granulat Nr.:	28	30	33	31	29
Sprühdruck [bar]:	1	2	3	4	5
Mittelwert [µm]:	205,94	208,00	205,77	204,37	199,95
STABW [µm]:	2,28	1,18	1,44	0,98	3,07

n = 5

Schütt- und Stampfdichte, Hausnerfaktor und Carrindex

Tabelle 4.2.B.4 gibt einen Überblick über die aus den entsprechenden Volumina und Einwaagen berechneten Schütt- und Stampfdichten sowie die Hausnerfaktoren und Carr Indices der Granulate geordnet nach steigendem Sprühluftdruck.

Tabelle 4.2.B.4 Schütt- und Stampfdichte, HF und CI „Variation des Sprühluftdrucks“

Granulat Nummer	Sprühdruck [bar]	Schüttdichte [g/ml]	Stampfdichte [g/ml]	HF [-]	CI [-]
Ansatz 70	-	0,54	0,81	1,50	0,34
28	1	0,44	0,54	1,21	0,17
30	2	0,44	0,54	1,22	0,18
33	3	0,43	0,52	1,20	0,17
31	4	0,43	0,53	1,21	0,17
29	5	0,44	0,53	1,20	0,16

n = 1

Feuchtgehalt

Mit den Granulaten 28 bis 33 wurden keine Feuchtebestimmungen durchgeführt, da der Moisture Analyzer HR73 von Mettler Toledo zum Zeitpunkt der Herstellung und Charakterisierung nicht zur Verfügung stand.

Fließfähigkeit

In Tabelle 4.2.B.5 sind die Mittelwerte und Standardabweichungen der Ausfließzeiten aus dem Trichter nach zunehmendem Sprühluftdruck aufgelistet.

Tabelle 4.2.B.5 Ausfließzeiten „Variation des Sprühluftdrucks“

Granulat Nr.:	28	30	33	31	29
Sprühdruck [bar]:	1	2	3	4	5
Mittelwert [s]:	9,17	12,10	10,97	10,53	8,77
STABW [s]:	0,55	1,30	0,25	0,31	0,21

n = 3

Friabilität

Tabelle 4.2.B.6 gibt die prozentualen Massenverluste nach Beanspruchung der Proben im Turbulamischer in Bezug auf die nicht beanspruchten Granulatproben wieder.

Tabelle 4.2.B.6 Abrieb „Variation des Sprühluftdrucks“

Granulat Nr.:	28	30	33	31	29
Sprühdruck [bar]:	1	2	3	4	5
Abrieb [%]:	5,23	3,32	0,89	5,86	8,30

n = 1

4.2.B.3 Diskussion der Ergebnisse Variation des Sprühluftdrucks

Betrachtet man Abbildung 4.2.B und zieht die Daten für den Lageparameter d' aus Tabelle 4.2.B.2 hinzu, so lässt sich keine eindeutige Aussage über eine Zunahme der Korngröße bei steigendem Sprühluftdruck formulieren. Eine statistische Überprüfung der mittleren Korngrößen aus der Laserstreulichtanalyse (Tabelle 4.2.B.3) nach Scheffé bescheinigt lediglich für Granulat 29 mit 5 bar Sprühluftdruck eine signifikant kleinere Agglomeratgröße im Vergleich zu den anderen. Tendenziell werden die Granulen bei feineren Sprühtröpfchen kleiner. Jedoch bei der Standardgranulatrezeptur nicht in dem Ausmaß, wie Schäfer [9] vermuten lässt.

Bis auf Granulat 29 (5 bar) folgen die Granulate der Erwartung, dass mit zunehmendem Sprühdruk der Feinanteil größer wird. Die prinzipiell kleiner werdenden Schüttdichten stehen diesem Sachverhalt kontrovers gegenüber.

Der Streuparameter n aus der RRSB-Verteilung nimmt – bis auf die Ausnahme von Granulat 33 (3 bar) – mit steigendem Druck zu. Somit verkleinern sich die Agglomeratspektren, obwohl der Feinanteil ansteigt. Die Abnahme der Stampfdichte (Tabelle 4.2.B.4) bei wachsendem Sprühdruk korreliert indirekt mit dem anwachsenden Feinanteil und direkt mit dem Streuparameter n . Je einheitlicher die Partikelkörner sind, umso größere Hohlräume bleiben bei der Verdichtung zurück, da diese durch fehlende kleinere Partikel nicht ausgefüllt werden. Die Agglomeratdichte ist explizit nicht bestimmt worden. Somit kann bezüglich der Behauptung von Davies [21], dass mit kleiner werdendem Luftdruck die Agglomeratdichte abnimmt, keine Aussage getroffen werden.

Eine statistische Auswertung der Fließzeiten aus Tabelle 4.2.B.5 nach Scheffé bescheinigt nur Granulat 29 (5 bar) und Granulat 30 (2 bar) ein signifikant unterschiedliches Fließverhalten. Wobei, wie bei der Testreihe A, das Granulat mit den kleinsten Agglomeraten und dem größten Feinanteil am schnellsten ausfließt. Dadurch wird bestätigt, dass nicht nur die Korngröße für das Fließen ausschlaggebend ist, sondern auch noch andere Faktoren einen großen Einfluss darauf haben. Insgesamt betrachtet fließen jedoch alle Granulate frei und gleichmäßig aus dem Trichter.

Die Ergebnisse der Friabilitätsbestimmungen in Tabelle 4.2.B.6 bestätigen die Annahme, dass mit kleineren Flüssigkeitstropfen weniger und schwächere Bindungen zwischen den Pulverpartikeln entstehen [3, 7, 8] für den Bereich von drei bis fünf bar. Unterhalb von drei bar Sprühdruk lassen sie eher das Gegenteil erahnen. Eine mögliche Erklärung hierfür liegt in der vermutlich höheren Porosität der Agglomerate bei größeren Sprühtropfen. Diese wiederum sorgt für eine geringere mechanische Festigkeit und somit resultiert ein höherer, prozentualer Abrieb. Ein Sprühluftdruck von drei bar scheint für die Standardgranulatrezeptur, im Hinblick auf die Friabilität, das Optimum zu sein.

Auch bei den Eigenschaften „mittlerer Korndurchmesser“ und „Fließverhalten“ zeigt das Granulat 33 (3 bar) gute Ergebnisse. Im Hinblick auf die Pulvermischung kann bei allen Granulaten ein Größenzuwachs, ein engeres Kornklassenspektrum, die Ver-

ringerung des Feinanteils sowie eine Verbesserung von Schütt- und Stampfdichte verzeichnet werden.

Fazit:

Ingesamt betrachtet bestätigen die Ergebnisse der Versuchsreihe B „Variation des Sprühluftdrucks“ eine eher geringe Abhängigkeit der Eigenschaften des Standardgranulates vom Sprühluftdruck.

Die Regelung des Sprühluftdrucks über den Druckregler von IMT mit einer Genauigkeit von 0,1 bar im Bereich von 0 bis 10 bar ist vollkommen ausreichend und muss nicht verbessert bzw. gesteigert werden.

4.2.C.1 Standardgranulate mit Variation der Trocknungsbedingungen

Tabelle 4.2.C.1 zeigt den Aufbau der Versuchsreihe C, bei der sowohl die Temperatur als auch der Luftvolumendurchsatz der Trocknungsluft variiert werden.

Tabelle 4.2.C.1 Versuchsreihe C: „Variation der Trocknungsbedingungen“

Granulat Nr.:	58	51	54	49	52	59	50	53	60
T [°C]:	50	50	50	60	60	60	70	70	70
VS [m ³ /h]:	45	60	75	45	60	75	45	60	75

Je höher die Temperatur bzw. der Volumenstrom gewählt wird, desto schneller sollte die Trocknung vonstatten gehen. Daraus resultiert eine verkürzte thermische und mechanische Belastung der Agglomerate. Jedoch nimmt mit steigender Temperatur die thermische und mit größer werdendem Volumenstrom die mechanische Belastung der Agglomerate zu. Dies kann wiederum einen kompensierenden Effekt zur zeitlich verkürzten Beanspruchung im Hinblick auf verschiedene Granulateigenschaften mit sich bringen.

4.2.C.2 Ergebnisse Variation der Trocknungsbedingungen

Korngrößenverteilung

Abbildung 4.2.C zeigt die Durchgangssummenkurven aller Granulate der Versuchsreihe mit unterschiedlichen Trocknungsparametern. Die Zahl vor der Klammer gibt die Nummer des Granulates wieder, die erste Ziffer in der Klammer den Volumenstrom [m^3/h] und die zweite Zahl die Trocknungstemperatur [$^{\circ}\text{C}$].

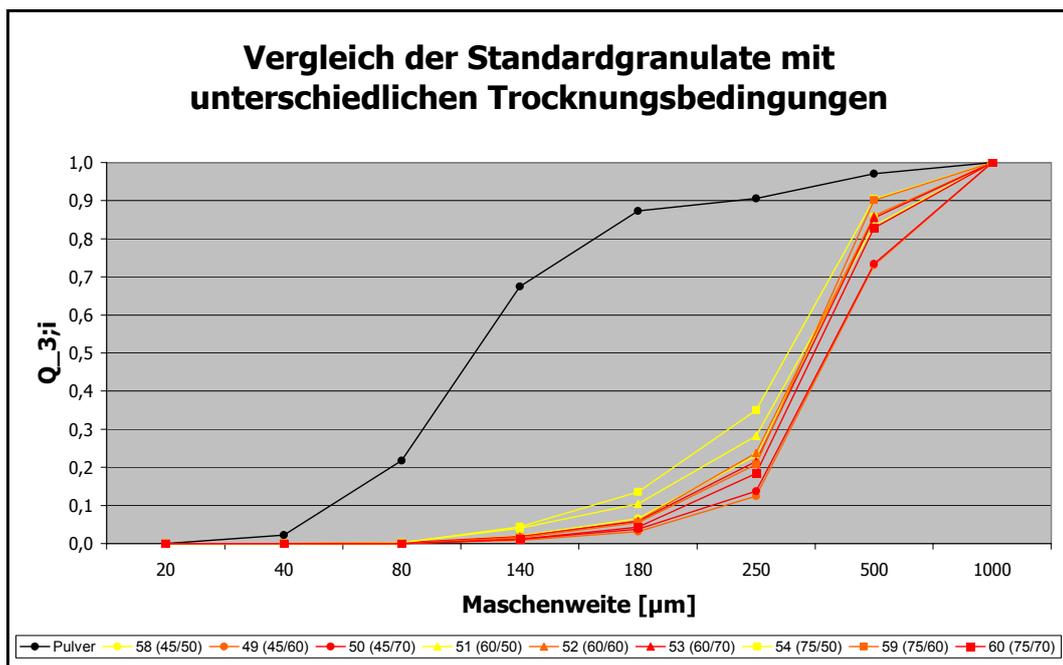


Abbildung 4.2.C Durchgangssummenkurven „Variation der Trocknungsbedingungen“

Lage- und Streuparameter, Ausbeute und Feinanteil

Die Tabellen 4.2.C.2 und 4.2.C.3 geben einen Überblick über die Lage- und Streuparameter aus den RRSB-Verteilungen sowie über die Ausbeute und den Feinanteil. Tabelle 5.2.C.1 zeigt die nach steigender Temperatur und gleich bleibendem Volumenstrom sortierten Daten, während sie in Tabelle 5.2.C.2 nach zunehmendem Volumenstrom und konstanter Temperatur geordnet sind.

Tabelle 4.2.C.2 Lage- und Streuparameter, Ausbeute und Feinanteil bei gleichem Volumenstrom

Granulat Nummer	VS [m ³ /h]	T [°C]	d' [µm]	n [-]	r ² [-]	Ausbeute [%]	Feinanteil [%]
Gr. 70	-	-	139,160	1,681	0,966	-	21,74
58	45	50	398,036	2,999	0,999	90,87	0,03
49	45	60	461,042	3,364	1	83,95	0,05
50	45	70	457,967	3,232	1	86,55	0,04
51	60	50	395,182	2,572	0,998	93,30	0,20
52	60	60	396,371	2,969	0,998	83,90	0,03
53	60	70	402,788	3,083	0,999	86,44	0,18
54	75	50	354,922	2,612	0,997	92,53	0,14
59	75	60	389,034	3,388	1	89,60	0
60	75	70	418,304	3,194	0,999	85,58	0

n = 1

Tabelle 4.2.C.3 Lage- und Streuparameter, Ausbeute und Feinanteil bei gleicher Temperatur

Granulat Nummer	VS [m ³ /h]	T [°C]	d' [µm]	n [-]	r ² [-]	Ausbeute [%]	Feinanteil [%]
Gr. 70	-	-	139,160	1,681	0,966	-	21,74
58	45	50	398,036	2,999	0,999	90,87	0,03
51	60	50	395,182	2,572	0,998	93,30	0,20
54	75	50	354,922	2,612	0,997	92,53	0,14
49	45	60	461,042	3,364	1	83,95	0,05
52	60	60	396,371	2,969	0,998	83,90	0,03
59	75	60	389,034	3,388	1	89,60	0
50	45	70	457,967	3,232	1	86,55	0,04
53	60	70	402,788	3,083	0,999	86,44	0,18
60	75	70	418,304	3,194	0,999	85,58	0

n = 1

Mittlerer Korndurchmesser

In den Tabellen 4.2.C.4 und 4.2.C.5 sind die Mittelwerte und Standardabweichungen der mittleren Korndurchmesser zusammengestellt. Zunächst sind die Daten nach gleich bleibendem Volumenstrom und zunehmender Temperatur, danach nach konstanter Temperatur und steigendem Volumenstrom sortiert.

Tabelle 4.2.C.4 Mittlerer Korndurchmesser bei gleichem Volumenstrom

Granulat Nummer	Volumenstrom [m ³ /h]	Temperatur [°C]	Mittelwert [µm]	STABW [µm]
58	45	50	205,50	0,21
49	45	60	206,43	1,26
50	45	70	208,05	1,08
51	60	50	205,68	1,67
52	60	60	205,82	0,05
53	60	70	205,76	0,15
54	75	50	204,99	0,49
59	75	60	205,27	0,24
60	75	70	205,49	0,08

n = 5

Tabelle 4.2.C.5 Mittlerer Korndurchmesser bei gleicher Temperatur

Granulat Nummer	Volumenstrom [m ³ /h]	Temperatur [°C]	Mittelwert [µm]	STABW [µm]
58	45	50	205,50	0,21
51	60	50	205,68	1,67
54	75	50	204,99	0,49
49	45	60	206,43	1,26
52	60	60	205,82	0,05
59	75	60	205,27	0,24
50	45	70	208,05	1,08
53	60	70	205,76	0,15
60	75	70	205,49	0,08

n = 5

Schütt- und Stampfdichte, Hausnerfaktor und Carrindex

Tabelle 4.2.C.6 gibt die aus den entsprechenden Volumina und Einwaagen berechneten Schütt- und Stampfdichten geordnet nach steigender Temperatur wieder. In Tabelle 4.2.C.7 werden die Daten nach zunehmendem Volumenstrom sortiert. Zusätzlich sind die Hausnerfaktoren und Carr Indices aufgelistet.

Tabelle 4.2.C.6 Schütt- und Stampfdichte, HF und CI bei gleichem Volumenstrom

Granulat Nummer	VS [m ³ /h]	T [°C]	Schüttdichte [g/ml]	Stampfdichte [g/ml]	HF [-]	CI [-]
Gr. 70	-	-	0,54	0,81	1,50	0,34
58	45	50	0,42	0,50	1,18	0,15
49	45	60	0,43	0,51	1,18	0,16
50	45	70	0,44	0,50	1,16	0,13
51	60	50	0,44	0,52	1,18	0,15
52	60	60	0,43	0,51	1,17	0,15
53	60	70	0,43	0,50	1,16	0,14
54	75	50	0,46	0,53	1,17	0,15
59	75	60	0,43	0,51	1,17	0,15
60	75	70	0,42	0,50	1,17	0,15

n = 1

Tabelle 4.2.C.7 Schütt- und Stampfdichte, HF und CI bei gleicher Temperatur

Granulat Nummer	VS [m ³ /h]	T [°C]	Schüttdichte [g/ml]	Stampfdichte [g/ml]	HF [-]	CI [-]
Gr. 70	-	-	0,54	0,81	1,50	0,34
58	45	50	0,42	0,50	1,18	0,15
51	60	50	0,44	0,52	1,18	0,15
54	75	50	0,46	0,53	1,17	0,15
49	45	60	0,43	0,51	1,18	0,16
52	60	60	0,43	0,51	1,17	0,15
59	75	60	0,43	0,51	1,17	0,15
50	45	70	0,44	0,50	1,16	0,13
53	60	70	0,43	0,50	1,16	0,14
60	75	70	0,42	0,50	1,17	0,15

n = 1

Feuchtgehalt

In den Tabellen 4.2.C.8 und 4.2.C.9 sind die Mittelwerte und Standardabweichungen der Feuchtgehalte zusammengestellt. Die erste Tabelle gibt die Daten sortiert nach gleich bleibendem Volumenstrom und zunehmender Temperatur wieder und die zweite geordnet nach konstanter Temperatur und steigendem Volumenstrom

Tabelle 4.2.C.8 Feuchtgehalt bei gleichem Volumenstrom

Granulat Nummer	Volumenstrom [m ³ /h]	Temperatur [°C]	Mittelwert [%]	STABW [%]
Ansatz 70	-	-	5,18	0,02
58	45	50	5,47	0,02
49	45	60	5,65	0,01
50	45	70	5,56	0,02
51	60	50	5,44	0,04
52	60	60	5,39	0,01
53	60	70	5,57	0,08
54	75	50	5,57	0,24
59	75	60	5,51	0,03
60	75	70	5,63	0,06

n = 3

Tabelle 4.2.C.9 Feuchtgehalt bei gleicher Temperatur

Granulat Nummer	Volumenstrom [m ³ /h]	Temperatur [°C]	Mittelwert [%]	STABW [%]
Ansatz 70	-	-	5,18	0,02
58	45	50	5,47	0,02
51	60	50	5,44	0,04
54	75	50	5,57	0,24
49	45	60	5,65	0,01
52	60	60	5,39	0,01
59	75	60	5,51	0,03
50	45	70	5,56	0,02
53	60	70	5,57	0,08
60	75	70	5,63	0,06

n = 3

Fließfähigkeit

Das Fließverhalten der Standardgranulate mit unterschiedlichen Trocknungsbedingungen wird nicht explizit ermittelt. Alle Granulate sind frei fließend.

Friabilität

In den folgenden Tabellen 4.2.C.10 und 4.2.C.11 werden die prozentualen Massenverluste nach Beanspruchung der Granulatproben im Turbulamischer bezogen auf die nicht beanspruchten Proben aufgelistet.

Tabelle 4.2.C.10 Abrieb bei gleichem Volumenstrom

Granulat Nummer	Volumenstrom [m ³ /h]	Temperatur [°C]	Abrieb [%]
58	45	50	-6,23
49	45	60	3,04
50	45	70	-1,65
51	60	50	3,52
52	60	60	-2,37
53	60	70	4,88
54	75	50	-4,55
59	75	60	-8,28
60	75	70	-0,62

n =1 Ein negativer Abrieb bedeutet eine Korngrößenzunahme.

Tabelle 4.2.C.11 Abrieb bei gleicher Temperatur

Granulat Nummer	Volumenstrom [m ³ /h]	Temperatur [°C]	Abrieb [%]
58	45	50	-6,23
51	60	50	3,52
54	75	50	-4,55
49	45	60	3,04
52	60	60	-2,37
59	75	60	-8,28
50	45	70	-1,65
53	60	70	4,88
60	75	70	-0,62

n =1 Ein negativer Abrieb bedeutet eine Korngrößenzunahme.

Energiebedarf und Wasseraufnahmekapazität

Die Tabellen 4.2.C.12 und 4.2.C.13 geben einen Überblick über die zur Aufwärmung der entsprechenden Frischluftmengen auf die gewünschte Temperatur nötigen Energiemengen. Dabei wird von einer Frischluft mit den Konditionen $T = 20 \text{ °C}$, $r_F = 40 \text{ %}$ und $\rho_{\text{Luft}} = 1,2 \text{ kg/m}^3$ ausgegangen.

In den Tabellen 4.2.C.14 und 4.2.C.15 werden die Wassermassen aufgelistet, die aufgrund der Konditions- und somit Enthalpiedifferenzen der verschiedenen Trocknungslüfte von derjenigen mit dem höheren Enthalpiegehalt mehr aufgenommen werden können als von der Luft mit niedrigerem Wärmeinhalt.

Tabelle 4.2.C.12 Energiebedarf bei gleichem Volumenstrom

Granulat Nummer	VS [m ³ /h]	T [°C]	Energiebedarf		
			absolut [kWh]	Mittelwert [kWh]	STABW [kWh]
58	45	50	0,141	0,142	0,012
49	45	60	0,131		
50	45	70	0,154		
51	60	50	0,125	0,138	0,013
52	60	60	0,140		
53	60	70	0,150		
54	75	50	0,142	0,150	0,012
59	75	60	0,145		
60	75	70	0,164		

n = 1

Tabelle 4.2.C.13 Energiebedarf bei gleicher Temperatur

Granulat Nummer	VS [m ³ /h]	T [°C]	Energiebedarf		
			absolut [kWh]	Mittelwert [kWh]	STABW [kWh]
58	45	50	0,141	0,136	0,010
51	60	50	0,125		
54	75	50	0,142		
49	45	60	0,131	0,139	0,007
52	60	60	0,140		
59	75	60	0,145		
50	45	70	0,154	0,156	0,007
53	60	70	0,150		
60	75	70	0,164		

n = 1

Tabelle 4.2.C.14 Zusätzliche Wasseraufnahmekapazität bei gleichem Volumenstrom

Unterschied		Masse Wasser, die mehr aufgenommen werden kann [kg/h]
Granulat Nummern	Trocknungsparameter [VS/T]	
49 – 58	45/60 – 45/50	0,178
50 – 58	45/70 – 45/50	0,346
50 – 49	45/70 – 45/60	0,168
52 – 50	60/60 – 60/50	0,237
53 – 50	60/70 – 60/50	0,461
53 – 52	60/70 – 60/60	0,224
59 – 54	75/60 – 75/50	0,296
60 – 54	75/70 – 75/50	0,576
60 – 59	75/70 – 75/60	0,280

Tabelle 4.2.C.15 Zusätzliche Wasseraufnahmekapazität bei gleicher Temperatur

Unterschied		Masse Wasser, die mehr aufgenommen werden kann [kg/h]
Granulat Nummern	Trocknungsparameter [T/VS]	
51 – 58	50/60 – 50/45	0,199
54 – 58	50/75 – 50/45	0,399
54 – 51	50/75 – 50/60	0,199
52 – 49	60/60 – 60/45	0,259
59 – 49	60/75 – 60/45	0,517
59 – 52	60/75 – 60/60	0,259
53 – 50	70/60 – 70/45	0,315
60 – 50	70/75 – 70/45	0,629
60 – 53	70/75 – 70/60	0,315

Dauer der Trocknung und Einschwingzeit der Regler

Tabelle 4.2.C.16 gibt einen Überblick über die Dauer der Trocknungsphase t_{Tr} bei den verschiedenen Trocknungsbedingungen. t_{ST} ist die Zeitspanne bis der Sollwert der Temperatur (ab dem Zeitpunkt der Vorgabe) mit Hilfe des Reglers erreicht ist. $t_{TÜ}$ repräsentiert die Dauer der Überschwingweite des Temperaturreglers bzw. die Zeitspanne bis der eingestellte Temperatursollwert konstant gehalten wird. t_{SVS} und $t_{VSÜ}$ sind die entsprechenden Zeiten für die Volumenstromregelung. Ausgangspunkt für die Trocknungsbedingungen sind die Sprühphasenkonditionen der Luft mit 50 °C und einem VS von 75 m³/h.

Tabelle 4.2.C.16 Dauer der Trocknung und Einschwingzeit der Regler

Granulat Nummer	VS [m ³ /h]	T [°C]	t_{Tr} [s]	t_{ST} [s]	$t_{TÜ}$ [s]	t_{SVS} [s]	$t_{VSÜ}$ [s]
58	45	50	1124	-	-	180	0
51	60	50	749	-	-	125	0
54	75	50	682	-	-	-	0
49	45	60	787	65	265	155	0
52	60	60	629	70	160	135	0
59	75	60	523	75	115	-	0
50	45	70	740	100	210	160	0
53	60	70	539	85	120	54	0
60	75	70	472	125	80	-	0

4.2.C.3 Diskussion der Ergebnisse Variation der Trocknungsbedingungen

Konstanter Volumenstrom

Die Ergebnisse dieser Testreihe rechtfertigen die Annahme, dass Granulate, die bei gleich bleibendem Volumenstrom und steigender Temperatur getrocknet werden, ähnliche Feuchtgehalte und damit verbundene Eigenschaften aufweisen. Die statistische Überprüfung der Restfeuchtigkeiten aus Tabelle 4.2.C.8 nach Scheffé bestätigt die signifikante Gleichheit der Werte aller neun Granulate dieser Versuchsreihe.

Aus Abbildung 4.2.C sowie den Tabellen 4.2.C.2 und 4.2.C.4 kann entnommen werden, dass die Korngrößen mit steigender Trocknungstemperatur tendenziell zunehmen. Allerdings ergibt die statistische Auswertung nach Scheffé, dass sich die Agglomerate hinsichtlich ihrer Größe nicht signifikant unterscheiden. Lediglich Granulat 50 (45/70) ist nur mit Granulat 49 (45/60) vergleichbar. Letzteres zeigt jedoch keinen signifikanten Unterschied zu den restlichen Granulaten. Somit kann festgehalten werden, dass die gewählten Trocknungsbedingungen keinen Einfluss auf die Korngröße der Granulate nehmen.

Bei einem konstanten VS von $45 \text{ m}^3/\text{h}$ zeigt weder der Streuparameter n , noch der Feinanteil, die Stampfdichte oder der Abrieb eine eindeutige Tendenz hinsichtlich der steigenden Lufttemperatur. Die Schüttdichte nimmt jedoch mit wachsender Temperatur zu.

Werden die Granulate bei einem VS von $60 \text{ m}^3/\text{h}$ getrocknet, wird der Streuparameter n mit steigender Temperatur größer, während die Stampfdichte abnimmt. Der Feinanteil, die Schüttdichte und die Friabilität weisen jedoch keinen Trend auf.

Beträgt der VS $75 \text{ m}^3/\text{h}$, so nehmen der Feinanteil, die Schütt- und Stampfdichte bei höheren Temperaturen ab, während der Streuparameter n und der Abrieb keine eindeutige Entwicklungsrichtung aufweisen.

Konstante Trocknungstemperatur

Betrachtet man wiederum Abbildung 4.2.C und zieht die Werte der entsprechenden Korndurchmesser aus den Tabellen 4.2.C.3 und 4.2.C.5 mit heran, scheinen die Agglomerate mit zunehmendem VS kleiner zu werden. Die Statistik kommt jedoch zu

dem Schluss, dass sich die Granulate der Trocknungsreihe in Bezug auf ihre mittleren Korndurchmesser nicht signifikant unterscheiden.

Ebenso zeigen die Granulate hinsichtlich ihrer Feuchtgehalte (Tabelle 4.2.C.9) keine signifikanten Unterschiede.

Bei einer Lufttemperatur von 50 °C wird das Spektrum der Korngrößen mit wachsendem VS kleiner. Dafür nehmen die Schütt- und Stampfdichten zu. Der Feinanteil und der prozentuale Massenverlust zeigen indes keine eindeutige Tendenz.

Werden die Granulate bei 60 °C getrocknet, so nimmt der Feinanteil mit höherem VS ab, während die Dichten jeweils konstant bleiben. Der Streuparameter n und die Friabilität weisen keine tendenzielle Entwicklung auf.

Herrscht während der Trocknungsphase eine Temperatur von 70 °C, so sinkt bei größer werdendem VS die Schüttdichte, während die Stampfdichte konstant bleibt. Alle weiteren Eigenschaften, wie Streuparameter, Feinanteil und Abrieb, ändern sich nicht in eine bestimmte Richtung.

Die negativen, prozentualen Massenverluste (Tabelle 4.2.C.10 und 4.2.C.11) führen zu der Vermutung, dass die Korndurchmesser während der Beanspruchung im Turbulamischer vergrößert werden. Dieser Sachverhalt wird zu einem späteren Zeitpunkt bei der Testreihe E1 näher diskutiert.

Die beschriebenen, tendenziellen Änderungen der Dichten (Tabelle 4.2.C.6 und 4.2.C.7), des Feinanteils und des Streuparameters n sind alle sehr klein und würden einer Überprüfung auf Signifikanz bei mehrmaliger Prüfwiederholung nicht standhalten. Deshalb lässt sich abschließend zusammenfassen, dass die gewählten Bedingungen der Trocknungsluft auf die Eigenschaften des Standardgranulates keinen signifikanten Einfluss nehmen.

Die Trocknungsdauer ist primär durch den Volumenstrom bedingt. Mit höheren Volumenströmen verkürzt sich die Trocknungszeit. Die Agglomerate sind dadurch über einen kürzeren Zeitraum hinweg der mechanischen Belastung der Trocknung ausgesetzt. Allerdings nimmt die kinetische Energie der Granulen mit steigendem Volumenstrom zu. Somit wird die zeitlich verkürzte mechanische Belastung durch eine höhere Energie, mit der die Agglomerate aufeinander prallen, kompensiert. Diese Vermutung bestätigen die Ergebnisse der Granulate 49 bis 60.

Es ist deshalb interessant zu erfahren, welche Energiemengen bei den einzelnen Trocknungsluftbedingungen benötigt werden. Denn wenn diese keinen wesentlichen Einfluss auf die Eigenschaften der Agglomerate ausüben, kann der Prozess – hinsichtlich der Trocknung – auf der energetischen Seite optimiert werden.

Aus den zur Konditionierung der jeweiligen Trocknungsluft notwendigen Energiemengen in Tabelle 4.2.C.12 und 4.2.C.13 kann geschlossen werden, dass es energetisch günstiger ist, mehr Luft (45-60-75 m³/h) auf eine niedrige Temperatur (50 °C) zu erwärmen als wenig Luft (45 m³/h) auf eine höhere Temperatur (50-60-70 °C) zu bringen. Andererseits wird weniger zusätzliche Energie benötigt, wenn viel Luft (75 m³/h) auf eine höhere Temperatur (50-60-70 °C) erwärmt wird als wenn mehr Luft (45-60-75 m³/h) auf eine hohe Temperatur (70 °C) gebracht werden muss.

Ausgehend von einer Trocknungsluft mit VS = 75 m³/h und T = 50 °C kann die Luft, wenn sie auf 70 °C erwärmt wird, 576 g Wasser pro Stunde mehr aufnehmen (siehe Tabelle 4.2.C.14). Dieser Vorgang ist energetisch günstiger als der, wenn ein Volumenstrom von 45 m³/h und 70 °C auf 75 m³/h bei gleicher Temperatur gesteigert werden soll. Im letzten Fall können jedoch 629 g Wasser pro Stunde mehr ausgetragen werden (siehe Tabelle 4.2.C.15).

Allgemein betrachtet gilt: Je höher die Temperatur bei gleichem Volumenstrom bzw. je größer der Volumenstrom bei gleicher Temperatur gewählt wird, umso schneller erfolgt die Trocknung (Tabelle 4.2.C.16). Dabei bewirkt eine Temperaturerhöhung von 10 °C im gewählten Bereich weniger als eine Steigerung des Volumenstromes um 15 m³/h.

Die Volumenstromregelung erfolgt sehr viel schneller als die Einstellung der Temperatur und zeigt dabei keine Hysterese bzw. Überschwingung. Eine Regelung des VS von 75 auf 60 m³/h erfolgt durchschnittlich in 105 s bzw. benötigt nur 16 % der Gesamttrocknungsdauer. Die Senkung von 75 auf 45 m³/h dauert im Mittel 165 s bzw. 19 % der gesamten Trocknungszeit.

Bei der Temperaturregelung benötigt die Steuerung – unter Einbeziehung der Überschwingdauer – im Durchschnitt 250 Sekunden bis der Sollwert der Temperatur von 50 auf 60 °C eingestellt ist und konstant gehalten wird. Dies sind ungefähr 39 % der

gesamten Trocknungsdauer. Gibt man einen Sollwert von 70 °C für die Trocknung vor, benötigt der Regler 240 Sekunden oder 41 % der Gesamttrocknungszeit bis dieser erreicht ist. Die Überschwingweite beträgt dabei zwischen zwei und drei Grad Celsius.

Fazit:

Die gewählten Bedingungen der Trocknungsluft haben keinen signifikanten Einfluss auf die verschiedenen Standardgranulateigenschaften. Deshalb kann der Herstellungsprozess in der Trocknungsphase im Hinblick auf minimalen Energieverbrauch optimiert werden.

Die Regelung des Volumenstromes erfolgt in einer annehmbaren Zeitspanne und ohne signifikante Über- bzw. Unterschwingung des Sollwertes. Sie braucht nicht verbessert zu werden.

Anders verhält es sich mit der Temperaturregelung. Eine Überschwingweite von zwei bis drei Grad stellt zwar keine große Abweichung vom Sollwert dar, jedoch ist die Dauer der SollwertEinstellung zuzüglich der Zeitspanne der Hysterese im Verhältnis zur Gesamtdauer der Trocknung inakzeptabel. Deshalb sollte ein Regelkreis mit einem besseren Differentialbereich eingebaut werden, während der Proportional- und Integralanteil nicht verändert werden müssen. Der Differentialanteil eines Reglers sorgt dafür, dass die Frequenz der Abweichungsschwankungen vom Sollwert verkürzt wird, während der Integralanteil die absolute Differenz zum Sollwert sowie die Überschwingweite verkleinert [43].

4.2.D.1 Standardgranulate mit Variation der Konzentration der Bindemittellösung

Mit dieser Versuchsreihe soll überprüft werden, welchen Einfluss die Konzentration und Masse der Bindemittellösung auf verschiedene Granulateigenschaften haben. Tabelle 4.2.D.1 gibt einen Überblick über die pro Konzentration der BML nötigen Massen an Bindemittel bzw. Bindemittellösung für die jeweilige Hypothese. Bei Hypothese I bleibt die Masse der aufgesprühten BML konstant. Mit steigender Konzentra-

tion der BML führt dies zu höheren Zugaben an Bindemittel. Bei Hypothese II dagegen wird die Masse an Bindemittel konstant gehalten, woraus bei zunehmender Konzentration abnehmende Massen an aufgesprüheter BML resultieren. Das Standardgranulat mit 520 g einer 5 (m/V) %-igen BML wird insgesamt vier Mal hergestellt, um die Reproduzierbarkeit zu überprüfen. Bei Granulat 92 wird versucht, die Pulvermasse nur mit reinem, abgekochtem, demineralisiertem Wasser zu granulieren.

Tabelle 4.2.D.1 Versuchsreihe D: „Variation der Konzentration der Bindemittellösung“

C _{BML} [(m/V)%]	Hypothese I Konstante Masse Sprühlösung 520 g		Hypothese II Konstante Masse Bindemittel 24,76 g	
	Granulat Nr.	m _{BM} [g]	Granulat Nr.	m _{BML} [g]
2,5	83	12,68	91	1015,24
3	82	15,15	90	850,16
4	81	20,00	89	643,81
5	Granulat 73, 74, 75 und 93 jeweils 520 g BML bzw. 24,76 g Bindemittel			
6	76	29,43	84	437,46
7	77	34,02	85	378,50
8	78	38,52	86	334,29
9	79	42,94	87	299,89
10	80	47,27	88	272,38

4.2.D.2 Ergebnisse Variation der Bindemittellösungskonzentration

Korngrößenverteilung

Abbildung 4.2.D.1 zeigt die Durchgangssummenkurven aller Granulate der Versuchsreihe mit unterschiedlichen Konzentrationen der Bindemittellösung. Stellvertretend für die Standardgranulate mit 520 g einer 5 %-igen BML ist Granulat 74 dargestellt. Die Zahl vor der Klammer gibt die entsprechende Batchnummer an, während die Ziffer in der Klammer die (m/V) %-ige Konzentration der BML repräsentiert.

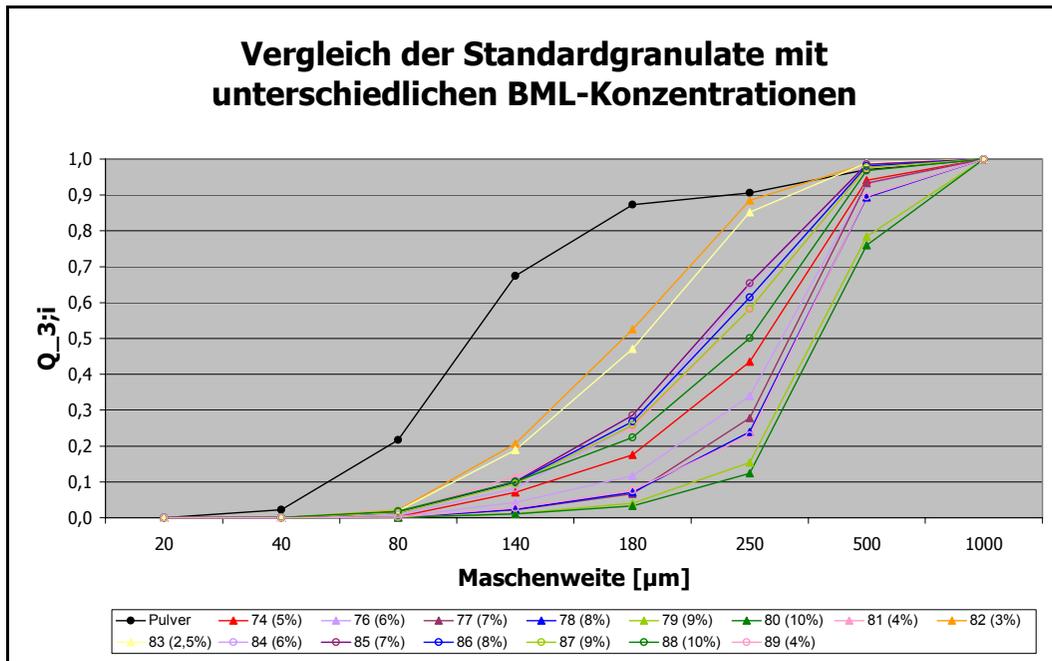


Abbildung 4.2.D.1 Durchgangssummenkurven „Variation der Bindemittellösungskonzentration“

Für eine bessere Übersicht werden die Graphen der Verteilungssummen in zwei Diagramme aufgeteilt. Abbildung 4.2.D.2 gibt die Verteilungskurven der Granulate wieder, die mit 520 g BML hergestellt werden.

In Abbildung 4.2.D.3 sind die Summenverteilungen der Granulate dargestellt, die mit soviel BML der jeweiligen Konzentration granuliert werden, dass ca. 24,76 g Kollidon 90F aufgesprüht worden sind. Bei Granulat 90 und 91 trat Festbettbildung auf, bevor die notwendige Masse an BML aufgesprüht war. Für diese beiden Granulate liegen keine Daten vor.

Abbildung 4.2.D.4 zeigt die Durchgangssummenkurven der vier Standardgranulate mit 520 g einer 5 %-igen BML zur Überprüfung der Wiederholbarkeit.

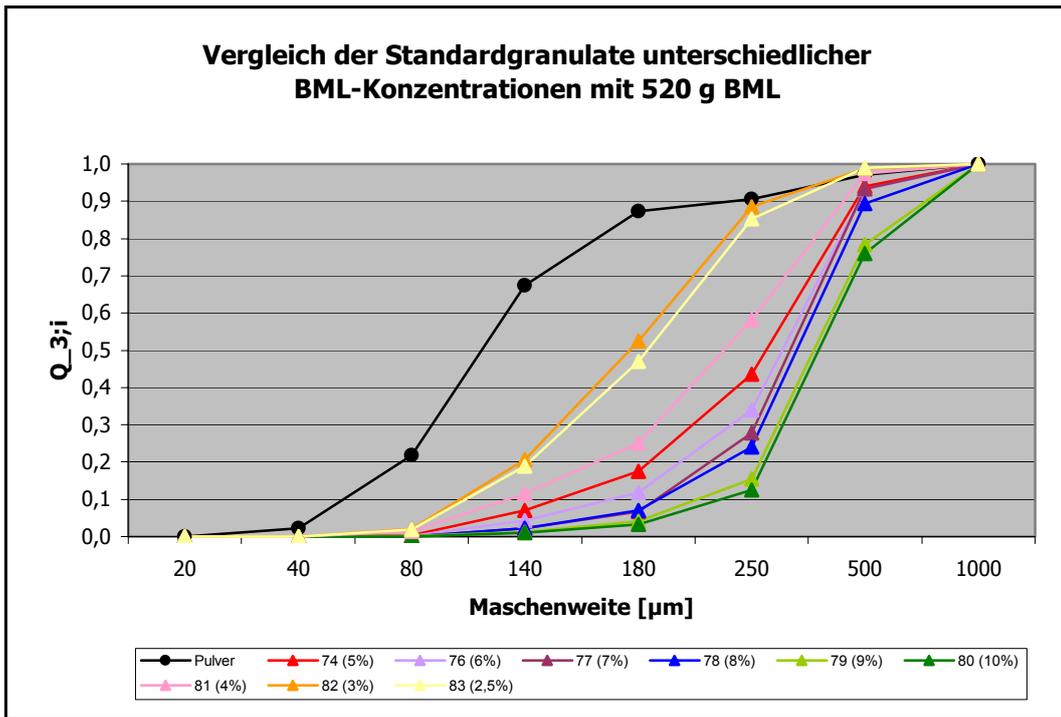


Abbildung 4.2.D.2 Durchgangssummenkurven 520 g Bindemittellösung

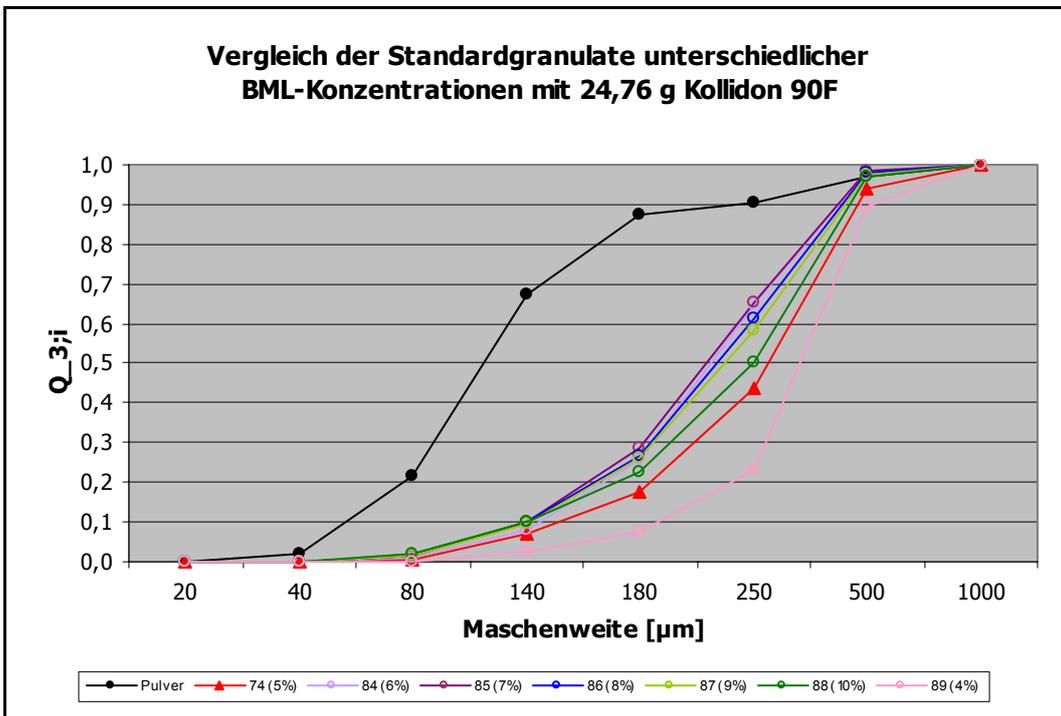


Abbildung 4.2.D.3 Durchgangssummenkurven 24,76 g Kollidon 90F

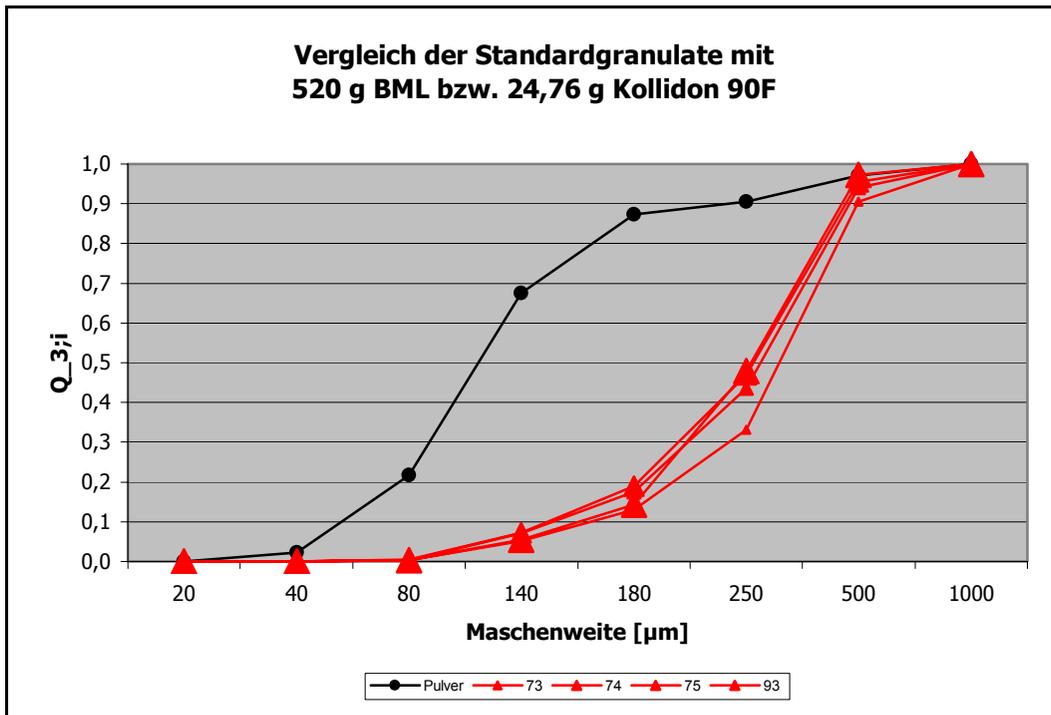


Abbildung 4.2.D.4 Durchgangssummenkurven 520 g BML bzw. 24,76 g Kollidon 90F

Lage- und Streuparameter, Ausbeute und Feinanteil

Die Tabellen 4.2.D.2 und 4.2.D.3 geben einen Überblick über die Lage- und Streuparameter der Granulate aus den RRSB-Verteilungen. Die Ausbeute und der Feinanteil werden als zusätzliche Informationen aufgeführt. Tabelle 4.2.D.2 zeigt die Daten für die Granulate mit 520 g aufgesprühter BML und Tabelle 4.2.D.3 die Werte der mit 24,76 g Kollidon 90F hergestellten Granulate.

Die Daten der Standardgranulate mit 520 g einer 5 %-igen BML sind (wie auch in den folgenden Tabellen) farblich unterlegt.

Tabelle 4.2.D.2 Lage- und Streuparameter, Ausbeute und Feinanteil 520 g Bindemittellösung

Granulat Nummer	BML [(m/V)%]	d' [µm]	n [-]	r ² [-]	Ausbeute [%]	Feinanteil [%]
Gr. 70	-	139,160	1,681	0,966	-	21,74
83	2,5	209,309	3,326	0,998	91,64	1,90
82	3	201,722	3,232	0,995	94,10	2,12
81	4	269,300	2,887	0,998	89,43	1,42
73	5	358,824	2,687	0,999	90,78	0,32
74	5	320,539	2,611	0,997	92,65	0,33
75	5	305,979	2,697	0,996	89,87	0,48
93	5	295,003	3,156	0,996	91,87	0,36
76	6	347,933	2,870	0,998	92,44	0,25
77	7	362,196	3,192	0,998	90,94	0,06
78	8	384,743	3,122	0,999	94,45	0,08
79	9	438,277	3,258	1	92,01	0,09
80	10	451,222	3,472	1	95,30	0,08

n = 1

Tabelle 4.2.D.3 Lage- und Streuparameter, Ausbeute und Feinanteil 24,76 g Kollidon 90F

Granulat Nummer	BML [(m/V)%]	d' [µm]	n [-]	r ² [-]	Ausbeute [%]	Feinanteil [%]
Gr. 70	-	139,160	1,681	0,966	-	21,74
89	4	385,563	3,180	1	92,80	0,18
73	5	358,824	2,687	0,999	90,78	0,32
74	5	320,539	2,611	0,997	92,65	0,33
75	5	305,979	2,697	0,996	89,87	0,48
93	5	295,003	3,156	0,996	91,87	0,36
84	6	250,551	3,530	0,998	92,63	0,90
85	7	249,370	3,298	0,998	92,78	1,47
86	8	259,385	3,082	0,998	89,62	1,45
87	9	267,725	2,942	0,997	86,52	1,34
88	10	291,871	2,733	0,999	83,40	1,70

n = 1

Mittlerer Korndurchmesser

In Tabelle 4.2.D.4 sind die Mittelwerte und Standardabweichungen der mittleren Korndurchmesser zusammengestellt. In der linken Hälfte der Tabelle befinden sich, sortiert nach steigender BML-Konzentration, die Daten für die Granulate mit 520 g

BML und in der rechten Hälfte werden die Werte der mit gleicher Menge Kollidon 90F hergestellten Granulate aufgelistet.

Tabelle 4.2.D.4 Mittlerer Korndurchmesser „Variation der Bindemittellösungskonzentration“

BML [(m/V)%]	520 g Bindemittellösung			24,76 g Kollidon 90F		
	Granulat Nummer	Mittelwert [μm]	STABW [μm]	Granulat Nummer	Mittelwert [μm]	STABW [μm]
2,5	83	197,02	3,34	91	-	-
3	82	195,49	1,94	90	-	-
4	81	201,52	2,29	89	207,34	1,65
5	73	204,70	0,63	73	204,70	0,63
5	74	203,58	0,50	74	203,58	0,50
5	75	204,02	0,29	75	204,02	0,29
5	93	205,45	1,77	93	205,45	1,77
6	76	206,50	1,82	84	200,98	2,57
7	77	205,74	0,28	85	197,56	0,69
8	78	205,16	0,27	86	197,83	1,21
9	79	208,08	0,47	87	199,98	0,61
10	80	205,38	0,58	88	199,45	0,92

n = 5

Schütt- und Stampfdichte, Hausnerfaktor und Carrindex

Tabelle 4.2.D.5 gibt die aus den entsprechenden Volumina und Einwaagen berechneten Mittelwerte und Standardabweichungen der Schütt- und Stampfdichten sowie der Hausnerfaktoren und Carrindices der Granulate mit 520 g BML wieder. In Tabelle 4.2.D.6 finden sich die entsprechenden Daten der Granulate mit 24,76 g Kollidon 90F.

Tabelle 4.2.D.5 Schütt- und Stampfdichte, HF und CI 520 g Bindemittellösung

Granulat Nummer	BML [(m/V)%]	Schüttdichte		Stampfdichte		HF		CI	
		Mittelwert [g/ml]	STABW [g/ml]	Mittelwert [g/ml]	STABW [g/ml]	Mittelwert [-]	STABW [-]	Mittelwert [-]	STABW [-]
Gr. 70	-	0,51	0,023	0,81	0,003	1,58	0,063	0,37	0,026
83	2,5	0,50	0,006	0,59	0,004	1,18	0,022	0,15	0,016
82	3	0,51	0,006	0,58	0,004	1,14	0,019	0,12	0,014
81	4	0,49	0,005	0,58	0	1,19	0,013	0,16	0,009
73	5	0,46	0,005	0,54	0,003	1,18	0,020	0,16	0,014
74	5	0,47	0,005	0,55	0	1,17	0,013	0,15	0,009
75	5	0,45	0,009	0,52	0,003	1,16	0,028	0,13	0,021
93	5	0,46	0,003	0,55	0,007	1,18	0,009	0,15	0,006
76	6	0,44	0,009	0,51	0,006	1,14	0,020	0,12	0,016
77	7	0,42	0,004	0,49	0	1,17	0,011	0,15	0,008
78	8	0,42	0,004	0,49	0,003	1,17	0,010	0,14	0,007
79	9	0,41	0	0,48	0,003	1,17	0,006	0,14	0,005
80	10	0,40	0,009	0,48	0,005	1,19	0,026	0,16	0,018

n = 3

Tabelle 4.2.D.6 Schütt- und Stampfdichte, HF und CI 24,76 g Kollidon 90F

Granulat Nummer	BML [(m/V)%]	Schüttdichte		Stampfdichte		HF		CI	
		Mittelwert [g/ml]	STABW [g/ml]	Mittelwert [g/ml]	STABW [g/ml]	Mittelwert [-]	STABW [-]	Mittelwert [-]	STABW [-]
Gr. 70	-	0,51	0,023	0,81	0,003	1,58	0,063	0,37	0,026
89	4	0,47	0,009	0,56	0,013	1,18	0,004	0,15	0,003
73	5	0,46	0,005	0,54	0,003	1,18	0,020	0,16	0,014
74	5	0,47	0,005	0,55	0	1,17	0,013	0,15	0,009
75	5	0,45	0,009	0,52	0,003	1,16	0,028	0,13	0,021
93	5	0,46	0,003	0,55	0,007	1,18	0,009	0,15	0,006
84	6	0,43	0,004	0,53	0,005	1,22	0,014	0,18	0,009
85	7	0,42	0	0,51	0	1,20	0	0,17	0
86	8	0,41	0,004	0,50	0	1,21	0,012	0,17	0,008
87	9	0,42	0,005	0,51	0,005	1,22	0,004	0,18	0,003
88	10	0,40	0,002	0,48	0,005	1,22	0,008	0,18	0,005

n = 3

Feuchtgehalt

Tabelle 4.2.D.7 enthält die Mittelwerte und Standardabweichungen der Feuchtgehalte. Sie sind nach steigender BML-Konzentration sortiert.

Tabelle 4.2.D.7 Feuchtgehalt „Variation der Bindemittellösungskonzentration“

BML [(m/V)%]	520 g Bindemittellösung			24,76 g Kollidon 90F		
	Granulat Nummer	Mittelwert [%]	STABW [%]	Granulat Nummer	Mittelwert [%]	STABW [%]
-	70	5,18	0,03	70	5,18	0,03
2,5	83	5,45	0,12	91	-	-
3	82	5,45	0,03	90	-	-
4	81	7,53	0,06	89	5,61	0,03
5	73	5,43	0,04	73	5,43	0,04
5	74	5,41	0,03	74	5,41	0,03
5	75	5,43	0,03	75	5,43	0,03
5	93	5,70	0,03	93	5,70	0,03
6	76	5,52	0,05	84	5,55	0,42
7	77	5,50	0,04	85	5,53	0,02
8	78	5,65	0,08	86	5,54	0,04
9	79	5,52	0,07	87	5,63	0,05
10	80	5,57	0,03	88	5,65	0,01

n = 3

Fließfähigkeit

In Tabelle 4.2.D.8 werden die Ausfließzeiten der Granulate nach zunehmender Konzentration der Bindemittellösung aufgelistet.

Tabelle 4.2.D.8 Ausfließzeiten „Variation der Bindemittellösungskonzentration“

BML [(m/V)%]	520 g Bindemittellösung			24,76 g Kollidon 90F		
	Granulat Nummer	Mittelwert [s]	STABW [s]	Granulat Nummer	Mittelwert [s]	STABW [s]
2,5	83	6,17	0,40	91	-	-
3	82	5,97	0,15	90	-	-
4	81	5,50	0,10	89	11,30	0,66
5	73	10,73	0,15	73	10,73	0,15
5	74	10,47	0,12	74	10,47	0,12
5	75	10,40	0,10	75	10,40	0,10
5	93	9,80	0,20	93	9,80	0,20
6	76	11,27	0,40	84	9,30	0,44
7	77	11,73	0,21	85	9,60	0,40
8	78	12,30	0,20	86	10,57	0,86
9	79	13,50	0,10	87	10,83	0,06
10	80	14,07	0,21	88	11,60	0,17

n = 3

Friabilität

Tabelle 4.2.D.9 enthält die prozentualen Massenverluste der Granulatproben nach Beanspruchung im Turbulamischer bezogen auf die unbeanspruchten Proben sortiert nach steigender Konzentration der BML.

Tabelle 4.2.D.9 Abrieb „Variation der Bindemittellösungskonzentration“

BML [(m/V)%]	520 g Bindemittellösung		24,76 g Kollidon 90F	
	Granulat Nummer	Abrieb [%]	Granulat Nummer	Abrieb [%]
2,5	83	-27,37	91	-
3	82	26,09	90	-
4	81	0,40	89	12,67
5	73	17,82	73	17,82
5	74	5,22	74	5,22
5	75	-3,66	75	-3,66
5	93	29,81	93	29,81
6	76	11,64	84	-21,78
7	77	4,76	85	-25,17
8	78	6,04	86	-32,45
9	79	-10,21	87	23,50
10	80	-8,39	88	20,41

n = 1 Ein negativer Abrieb bedeutet eine Korngrößenzunahme

4.2.D.3 Diskussion der Ergebnisse Variation der Bindemittellösungskonzentration**Hypothese I: konstante Masse an Bindemittellösung**

Ab einer Konzentration der Bindemittellösung von drei Prozent werden die Agglomerate, wie erwartet, mit zunehmender Konzentration größer. Die Durchgangssummenkurven aus Abbildung 4.2.D.2 und die Lageparameter aus den RRSB-Verteilungen in Tabelle 4.2.D.2 belegen diese Erwartung. Allerdings bestätigt die statistische Auswertung der mittleren Korndurchmesser (Tabelle 4.2.D.4) aus der Laserstreulichtanalyse nach Scheffé nur Granulat 83 (2,5 %) und 82 (3 %) eine signifikant kleinere Korngröße gegenüber den Granulaten 73 bis 80 (5 bis 10 %). Diese unterscheiden sich nicht signifikant. Granulat 81 (4 %) nimmt eine von den übrigen Granulaten deutlich verschiedene Zwischengröße ein. Tendenziell wächst die Agglomeratgröße mit steigender Konzentration der BML, jedoch unterscheiden sich die Granulen ab einer

BML-Konzentration von fünf Prozent hinsichtlich ihrer Korndurchmesser nicht mehr signifikant.

Der Streuparameter n zeigt bezüglich der Konzentration der BML keine eindeutige Tendenz. Das Kornspektrum aber ist bei allen Granulaten wesentlich enger als das der Pulverreferenz.

Auch der Feinanteil wird bei den Konzentrationen von drei bis sieben Prozent kleiner und liegt ab einer fünf prozentigen Lösung unterhalb von einem Prozent.

Die Schüttdichten der Granulate mit gleicher Masse Bindemittellösung nehmen, wie aus Tabelle 4.2.D.5 ersichtlich, mit steigender Konzentration der BML ab. Jedoch unterscheiden sich nur die mit der 2,5-3, 4-5, 5-6 und 7-8-9-10 prozentigen Konzentration hergestellten Granulate signifikant. Die Hausnerfaktoren dagegen weisen keinen statistischen Unterschied auf.

Hinsichtlich ihrer Feuchtgehalte in Tabelle 4.2.D.7 unterscheiden sich die Granulate 73 bis 83 nicht signifikant und zeigen auch keine mit der Konzentrationszunahme der BML in Verbindung stehende Tendenz. Lediglich Granulat 81 (4 %) besitzt eine deutlich höhere Restfeuchte als die anderen.

Ab einer vier prozentigen Konzentration der BML nimmt die Ausfließzeit (Tabelle 4.2.D.8) der Granulate kontinuierlich zu. Bis zu dieser Konzentration fließen die Granulate immer schneller aus dem Trichter. Statistisch unterscheiden sich die mit 2,5-3-4, 5-6, 6-7-8 und 9-10 prozentiger Konzentration hergestellten Agglomerate, wobei sie in dieser Reihenfolge immer langsamer ausfließen.

Verschiedene Granulate dieser Versuchsreihe zeigen eine negative Friabilität (Tabelle 4.2.D.9). Eine Erklärung für dieses Verhalten erfolgt bei der Testreihe E1.

Hypothese II: konstante Masse an Bindemittel

Aus Abbildung 4.2.D.3 sowie den Tabellen 4.2.D.3 und 4.2.D.4 ist ersichtlich, dass die Korngrößen der Granulate bei Lösungskonzentrationen im Bereich von vier bis sieben Prozent abnehmen. Ab einer acht prozentigen BML werden die Durchmesser der Granulen wieder größer, bleiben aber unterhalb der Korngröße des Granulates mit der vier prozentigen Sprühlösung. Die statistische Auswertung der mittleren Korndurchmesser nach Scheffé bestätigt die Reihenfolge der Durchgangssummen und der Lageparameter aus der RRSB-Verteilung. Die Granulate 4-5, 5-6 und 6-7-8-9-10 unterscheiden sich hinsichtlich ihrer Korngröße signifikant, wobei die Durchmes-

ser in eben genannter Reihenfolge kleiner werden. Somit wird die unter Kapitel 2.1 aufgestellte Hypothese II bestätigt, dass die Korngröße mit steigender Konzentration der BML aufgrund des weniger und für kürzere Zeit zur Verfügung stehenden Wassers zunächst abnimmt. Erst wenn die Masse an Bindemittel den Mangel der Verweilzeit des Wassers an der Oberfläche der Lactosepartikel kompensiert, nimmt der Agglomeratdurchmesser wieder zu. Dies verdeutlichen vor allem die Lageparameter in Tabelle 4.2.D.3. Der Wendepunkt scheint für die Standardgranulatrezeptur bei einer Konzentration der BML von ca. acht Prozent zu liegen.

Der Streuparameter n wird ab einer sechs prozentigen BML kleiner und somit das Kornspektrum der Granulate mit steigender Konzentration der Sprühlösung größer. Das bestätigt auch der ab einer sechs prozentigen Sprühlösung deutlich zunehmende Feinanteil.

Die Schüttdichte (Tabelle 4.2.D.6) der Granulate ist bei den Konzentrationen 4-5 und 6-7-8-9 Prozent signifikant unterschiedlich, wobei sie bis zur zehn prozentigen BML abnimmt und hier am kleinsten ist. Eine Mittelwert-Analyse bestätigt die statistische Gleichheit der Hausnerfaktoren.

Bezogen auf ihren Feuchtgehalt (Tabelle 4.2.D.7) zeigen die Granulate dieser Testreihe keine eindeutige Tendenz mit der zunehmenden Konzentration der Sprühlösung. Die Auswertung nach Scheffé bestätigt für die Konzentrationen 5-6-7-8 eine signifikant niedrigere Feuchte gegenüber den Granulaten mit einer 4-9-10 prozentigen Lösung.

Auch die Ausfließzeiten in Tabelle 4.2.D.8 weisen keinen eindeutigen Zusammenhang mit der Konzentrationssteigerung der Bindemittellösung auf. Die Granulate 84 (6 %) und 85 (7 %) fließen deutlich schneller als die Granulate 88 (10 %) und 89 (4 %).

Für die Friabilität (Tabelle 4.2.D.9) der Granulate mit konstanter Masse an Bindemittel gilt das Gleiche wie unter Hypothese I beschrieben.

Vergleich von Hypothese I und II

Nur bei einer BML-Konzentration von vier Prozent sind die zur Prüfung der Hypothese II hergestellten Granulate größer als die von Hypothese I. Ab einer sechs prozentigen Sprühlösung sind die Korndurchmesser der mit gleicher Masse an Bindemittellösung hergestellten Granulate größer als die der mit konstanter Masse an Bindemittel granulierten. Auch in diesem Punkt bestätigen die Ergebnisse die Erwartungen. Bei den

Ansätzen der ersten Hypothese steht mit gleich bleibendem Wasseranteil pro Zeiteinheit mehr Bindemittel zur Verfügung, während bei der zweiten Hypothese mit steigender Konzentration der BML immer weniger Wasser für kürzere Zeit an der Pulveroberfläche verweilt. Unterhalb von einer fünf prozentigen Lösung verhält es sich umgekehrt.

Die Schüttdichten der Granulate zeigen zwischen den beiden Gruppen auf dem jeweils gleichen Konzentrationsniveau keine signifikanten Unterschiede. Sie nehmen mit steigender Konzentration gleichmäßig ab. Hier kompensiert vermutlich der jeweilige Feinanteil die Korngrößenunterschiede.

Auch bei den Feuchtgehalten gibt es keine eindeutigen Unterschiede zwischen den Granulaten beider Hypothesen. Nur Granulat 81 (520 g einer 4 % BML) besitzt einen signifikant höheren Feuchtigkeitsanteil als alle übrigen Granulate.

Unterhalb einer Konzentration von fünf Prozent fließt das Granulat mit gleicher Masse BML schneller, als das mit konstanter Masse an Bindemittel. Ab einer Konzentration von sechs Prozent verhält es sich umgekehrt. Von hier an besitzen die Granulate der zweiten Hypothese eine kürzere Ausfließzeit als die Granulate der ersten Hypothese. Beide Granulatgruppen fließen jedoch mit steigender Konzentration langsamer.

Wiederholungen mit 5 (m/V) %-iger BML

Die Summendurchgangsverteilungen in Abbildung 4.2.D.4 sowie die statistische Auswertung der mittleren Korndurchmesser aus Tabelle 4.2.D.4 zeigen, dass die Agglomerate der vier Wiederholungsansätze mit 520 g einer fünf prozentigen BML gleich groß sind.

In Bezug auf ihre Schüttdichte unterscheiden sich lediglich Granulat 74 und 75 signifikant. Jedoch sind die Dichten beider Granulate jeweils mit der von Granulat 73 und 93 vergleichbar.

Die Granulate 73, 74 und 75 weisen hinsichtlich ihrer Feuchtgehalte und Ausfließzeiten keine Unterschiede auf. Nur Granulat 93 besitzt eine signifikant höhere Restfeuchte bzw. fließt wesentlich schneller aus dem Trichter als die anderen drei Granulate.

Fazit:

Die Agglomerate der Granulate beider Hypothesen zur Variation der Bindemittellösungskonzentration unterscheiden sich in ihren Eigenschaften sowohl innerhalb als auch zwischen den jeweiligen Gruppen signifikant. Somit stellt die Konzentration der Bindemittellösung einen materialspezifischen Prozessparameter dar, mit dem das Fertigprodukt stark beeinflusst werden kann.

Aus dem Vergleich der beiden Gruppen wird ersichtlich, dass es – im Hinblick auf das Endprodukt – keinesfalls beliebig ist, wie schnell und in welcher Konzentration ein gelöstes Bindemittel in das Pulverbett eingebracht wird. Bei der Herstellung der Sprühlösung sollte deshalb sorgfältig darauf geachtet werden, dass die vorgeschriebene Konzentration durch z.B. Rückstandsverluste im Einwiegegefäß oder durch noch nicht vollständig gelöstes Material nicht beeinträchtigt wird. Aber auch während des Herstellungsprozesses darf die Sprühlösung keinen Umwelteinflüssen ausgesetzt werden, die ihre Konzentration verändern könnten. Ein Beispiel hierfür ist die direkte Sonneneinstrahlung (oder ein sonstiger Wärmeeinfluss, wie Raumheizung, Abluftführung, Wärmestrahlung der Apparatur etc.) während Phase I bis III des Herstellungsprozesses. Die Aufbewahrung der Bindemittellösung bis zum Ende der Sprühphase ist an einem – auch vor Luftpartikel – geschützten Ort vorzunehmen. Am besten wäre ein hinsichtlich der Luftbedingungen konditionierter Herstellungsraum, der auch für eine reproduzierbare Prozessumgebung sorgen würde, so dass alle anderen, jahres- und tageszeitlich schwankenden Umwelteinflüsse negiert werden könnten.

Die vier Granulate, die mit 520 g einer fünf prozentigen BML hergestellt wurden, unterscheiden sich im Wesentlichen nicht voneinander. Basierend auf der theoretischen Berechnung der kritischen Sprührate und der Machbarkeit eines Granulatansatzes, wie sie unter Kapitel 1.1 bzw. 2.2 beschrieben sind, können Standardgranulate mit guter Reproduzierbarkeit hergestellt werden. Voraussetzung hierfür ist die störungsfreie Funktion aller beteiligten Geräte – wie Sensoren, Steuerung, Rechneinheit und Waage – sowie eine (geplante, automatische,) effiziente Kommunikation zwischen diesen Einheiten.

4.2.E.1 Standard- und Placebogranulate mit nicht korrigierter und definierter Sprührate

Beide Rezepturen werden zu unterschiedlichen Jahreszeiten sowohl mit definierter als auch mit nicht korrigierter Sprührate hergestellt. Dadurch wird der Einfluss der Außenluftfeuchte, die im Laufe eines Jahres großen Schwankungen unterliegt, auf die Herstellung und die daraus resultierenden Eigenschaften der Granulate untersucht.

4.2.E1.1 Standardgranulate

Die Granulation der Standardgranulate mit nicht korrigierter Sprührate erfolgt immer mit der Einstellung von 48 Skalenteilen an der Schlauchquetschpumpe. Als definierte Sprühraten werden die 1,7- und 2,0fache kritische Sprührate gewählt. Eine mehrmalige Wiederholung der mit definierter Sprührate hergestellten Granulate dient zur Überprüfung der Reproduzierbarkeit.

Die Standardgranulate (SG) werden wie in Tabelle 4.2.E1.1 aufgezeigt hergestellt.

Tabelle 4.2.E1.1 Versuchsreihe E1: „nicht korrigierte und definierte Sprührate Standardgranulate“

Granulat Nr.:	94	95	96	97	98	115	116	121
Jahreszeit:	Sommer					Winter		
Sprührate:	48 Skalenteile							
Granulat Nr.:	117	119	123	118	120	122	124	125
Jahreszeit:	Winter							
Sprührate:	2fache krit. Sprührate			1,7fache krit. Sprührate				

4.2.E1.2 Ergebnisse nicht korrigierte und definierte Sprührate Standardgranulate

Während der Sprühphase von Granulat 96 kommt es zur Festbettbildung. Von diesem Granulat liegen deshalb keine Daten vor.

Korngrößenverteilung

Abbildung 4.2.E1.1 zeigt die Durchgangssummenkurven aller Standardgranulate der Versuchsreihe mit nicht korrigierter und definierter Sprütrate.

Für eine bessere Übersicht werden die Graphen in zwei Diagramme aufgeteilt. In Abbildung 4.2.E1.2 sind die Verteilungssummen der Granulate mit definierter Sprütrate zusammen mit den im Frühjahr hergestellten Standardgranulaten 73, 74 und 75 dargestellt. Stellvertretend für die mit der 1,7fachen kritischen Sprütrate granulierten Pulvermischungen wird Granulat 124 in Abbildung 4.2.E1.3 dargestellt und für die mit der 2,0fachen kritischen Sprütrate hergestellten Granulat 123.

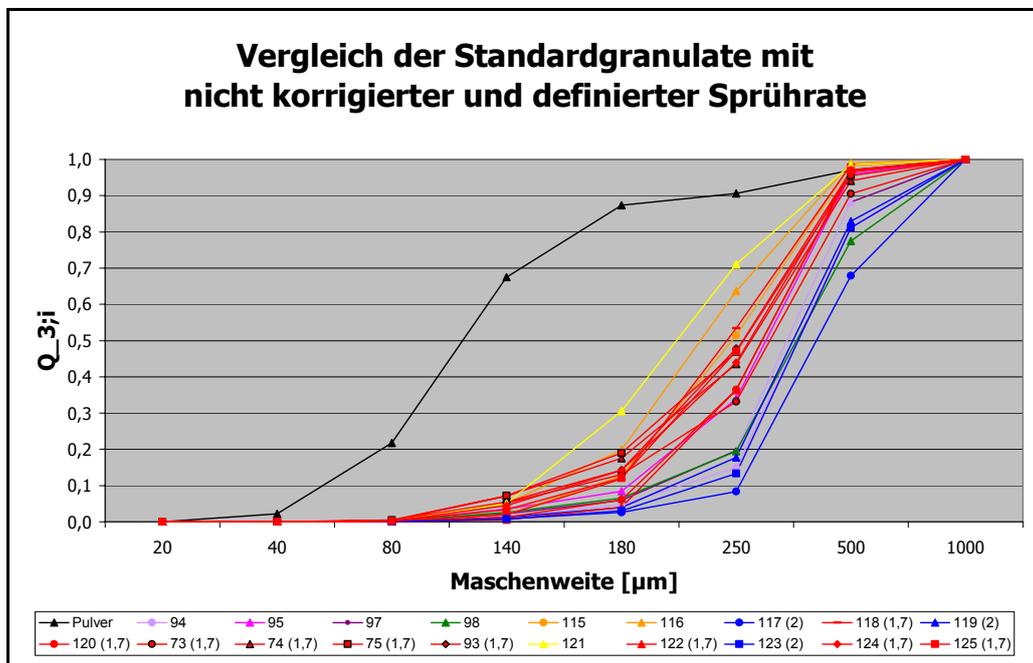


Abbildung 4.2.E1.1 Durchgangssummenkurven „nicht korrigierte und definierte Sprütrate Standardgranulate,,

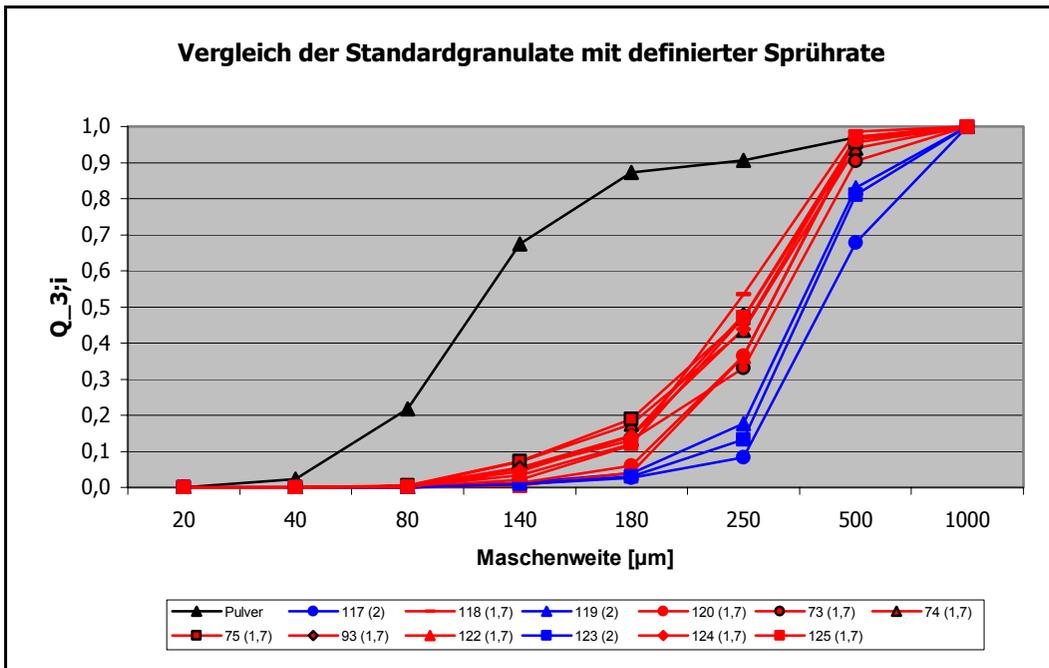


Abbildung 4.2.E1.2 Durchgangssummenkurven definierte Sprütrate Standardgranulate

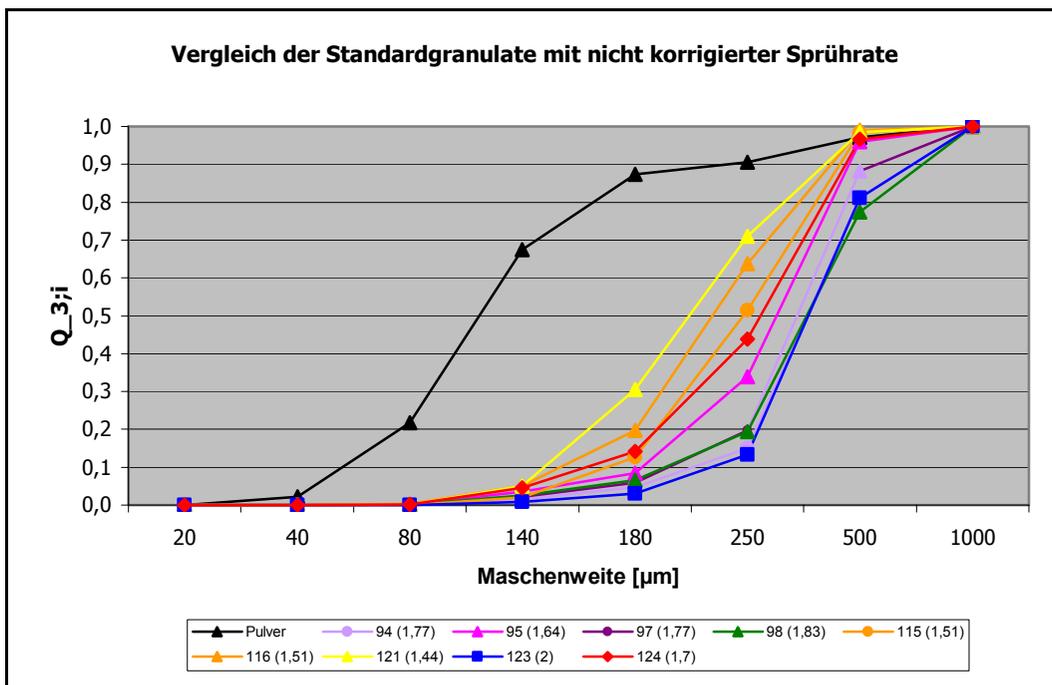


Abbildung 4.2.E1.3 Durchgangssummenkurven nicht korrigierte Sprütrate Standardgranulate

Lage- und Streuparameter, Ausbeute und Feinanteil

Die Tabellen 4.2.E1.2 und 4.2.E1.3 geben einen Überblick über die Lage- und Streuparameter aus den RRSB-Verteilungen sowie die Ausbeuten und Feinanteile. Tabelle

4.2.E1.2 zeigt die Daten für die Standardgranulate mit definierter Sprütrate und Tabelle 4.2.E1.3 die entsprechenden Werte der mit konstanter Pumpeneinstellung hergestellten Granulate sortiert nach zunehmender kritischer Sprütrate.

Tabelle 4.2.E1.2 Lage- und Streuparameter, Ausbeute und Feinanteil definierte Sprütrate Standardgranulate

Granulat Nummer	kritische Sprütrate	d' [µm]	n [-]	r ² [-]	Ausbeute [%]	Feinanteil [%]
Gr. 70	-	139,160	1,681	0,966	-	21,74
118	1,7	274,184	3,772	0,993	91,92	0,05
120	1,7	327,518	3,148	0,992	91,94	0,03
122	1,7	325,172	3,168	0,988	91,34	0
124	1,7	307,883	3,035	0,996	88,98	0,23
125	1,7	299,259	3,066	0,992	92,28	0,22
117	2,0	483,192	3,706	1	80,63	0
119	2,0	418,992	3,254	0,999	90,07	0
123	2,0	433,587	3,587	1	89,29	0

n = 1

Tabelle 4.2.E1.3 Lage- und Streuparameter, Ausbeute und Feinanteil nicht korrigierte Sprütrate Standardgranulate

Granulat Nummer	kritische Sprütrate	d' [µm]	n [-]	r ² [-]	Ausbeute [%]	Feinanteil [%]
Gr. 70	-	139,160	1,681	0,966	-	21,74
121	1,44	240,246	3,287	0,989	90,14	0,13
115	1,51	280,316	3,552	0,993	92,64	0,04
116	1,51	252,311	4,176	0,999	92,36	0,35
95	1,64	335,866	3,217	0,998	88,16	0,21
94	1,77	429,270	3,404	1	92,34	0,09
97	1,77	397,598	3,340	1	89,94	0,09
98	1,83	434,393	2,863	1	85,43	0,18

n = 1

Mittlerer Korndurchmesser

In der Tabelle 4.2.E1.4 sind die Mittelwerte und Standardabweichungen der mittleren Korndurchmesser zusammengestellt. In der linken Hälfte der Tabelle finden sich die Daten für die Granulate mit definierter Sprütrate und auf der rechten Seite die Werte der Granulate mit einheitlicher Förderung der Bindemittellösung.

Tabelle 4.2.E1.4 Mittlerer Korndurchmesser „nicht korrigierte und definierte Sprütrate Standardgranulate“

definierte Sprütrate				nicht korrigierte Sprütrate			
Granulat Nummer	krit. Spr.	Mittelwert [µm]	STABW [µm]	Granulat Nummer	krit. Spr.	Mittelwert [µm]	STABW [µm]
118	1,7	265,81	4,57	121	1,44	336,80	2,38
120	1,7	302,45	8,65	115	1,51	253,66	3,36
122	1,7	376,97	7,86	116	1,51	275,12	4,25
124	1,7	300,28	6,78	95	1,64	298,02	8,61
125	1,7	311,30	5,33	94	1,77	378,26	4,99
117	2,0	440,97	8,39	97	1,77	364,46	10,08
119	2,0	372,29	5,10	98	1,83	340,91	6,85
123	2,0	433,63	9,28				

n = 5

Schütt- und Stampfdichte, Hausnerfaktor und Carrindex

Tabelle 4.2.E1.5 gibt die aus den entsprechenden Volumina und Einwaagen berechneten Mittelwerte und Standardabweichungen der Schütt- bzw. Stampfdichten sowie die Hausnerfaktoren und Indices nach Carr der Granulate mit definierter Sprütrate wieder. In Tabelle 4.2.E1.6 befinden sich die entsprechenden Daten für die Granulate mit nicht korrigierter, konstanter Sprühflüssigkeitszugabe.

Tabelle 4.2.E1.5 Schütt- und Stampfdichte, HF und CI definierte Sprütrate Standardgranulate

Granulat Nummer	kritische Sprütrate	Schüttdichte		Stampfdichte		HF		CI	
		Mittelwert [g/ml]	STABW [g/ml]	Mittelwert [g/ml]	STABW [g/ml]	Mittelwert [-]	STABW [-]	Mittelwert [-]	STABW [-]
Gr. 70	-	0,51	0,023	0,81	0,003	1,58	0,063	0,37	0,026
118	1,7	0,44	0,004	0,53	0,003	1,22	0,011	0,18	0,007
120	1,7	0,44	0,000	0,53	0,003	1,21	0,007	0,17	0,005
122	1,7	0,44	0,002	0,53	0,000	1,21	0,006	0,17	0,004
124	1,7	0,44	0,010	0,53	0,009	1,20	0,007	0,17	0,005
125	1,7	0,44	0,002	0,53	0,003	1,21	0,012	0,18	0,008
117	2,0	0,45	0,002	0,52	0,000	1,16	0,006	0,14	0,004
119	2,0	0,47	0,004	0,55	0,007	1,18	0,008	0,15	0,006
123	2,0	0,46	0,009	0,55	0,006	1,19	0,009	0,15	0,006

n = 3

Tabelle 4.2.E1.6 Schütt- und Stampfdichte, HF und CI nicht korrigierte Sprührate Standardgranulate

Granulat Nummer	kritische Sprührate	Schüttdichte		Stampfdichte		HF		CI	
		Mittelwert [g/ml]	STABW [g/ml]	Mittelwert [g/ml]	STABW [g/ml]	Mittelwert [-]	STABW [-]	Mittelwert [-]	STABW [-]
Gr. 70	-	0,51	0,023	0,81	0,003	1,58	0,063	0,37	0,026
121	1,44	0,41	0,004	0,51	0,004	1,25	0,004	0,20	0,003
115	1,51	0,43	0,000	0,53	0,003	1,23	0,007	0,18	0,005
116	1,51	0,43	0,004	0,52	0,003	1,23	0,005	0,18	0,003
95	1,64	0,44	0,004	0,51	0,003	1,16	0,005	0,14	0,004
94	1,77	0,48	0,002	0,55	0,004	1,16	0,004	0,14	0,003
97	1,77	0,45	0,013	0,53	0,012	1,18	0,015	0,15	0,011
98	1,83	0,51	0,003	0,61	0,008	1,18	0,014	0,15	0,010

n = 3

Feuchtgehalt

Die statistischen Kenngrößen der Restfeuchtgehalte listet Tabelle 4.2.E1.7 auf. Links stehen die Werte für die definierten, rechts für die nicht korrigierten Sprühraten.

Tabelle 4.2.E1.7 Feuchtgehalt „nicht korrigierte und definierte Sprührate Standardgranulate“

definierte Sprührate				nicht korrigierte Sprührate			
Granulat Nummer	krit. Spr.	Mittelwert [%]	STABW [%]	Granulat Nummer	krit. Spr.	Mittelwert [%]	STABW [%]
Gr. 70	-	5,18	0,03	Gr. 70	-	5,18	0,03
118	1,7	5,33	0,01	121	1,44	5,29	0,01
120	1,7	5,33	0,03	115	1,51	5,43	0,02
122	1,7	5,22	0,02	116	1,51	5,38	0,02
124	1,7	5,40	0,03	95	1,64	5,66	0,02
125	1,7	5,42	0,02	94	1,77	5,77	0,06
117	2,0	5,36	0,02	97	1,77	5,77	0,01
119	2,0	5,33	0,01	98	1,83	5,70	0,09
123	2,0	5,31	0,03				

n = 3

Fließfähigkeit

Tabelle 4.2.E1.8 gibt einen Überblick über die Mittelwerte und Standardabweichungen der Ausfließzeiten der Standardgranulate aus einem genormten Glastrichter. Wiederum sind in der rechten Hälfte der Tabelle die Daten für die definierten und in der linken Hälfte die Werte für die nicht korrigierten Sprühraten aufgeführt.

Tabelle 4.2.E1.8 Ausfließzeiten „nicht korrigierte und definierte Sprütrate Standardgranulate“

definierte Sprütrate				nicht korrigierte Sprütrate			
Granulat Nummer	krit. Spr.	Mittelwert [s]	STABW [s]	Granulat Nummer	krit. Spr.	Mittelwert [s]	STABW [s]
118	1,7	7,63	0,15	121	1,44	7,67	0,29
120	1,7	9,20	0,69	115	1,51	7,50	0,17
122	1,7	8,47	0,31	116	1,51	8,90	0,92
124	1,7	8,70	0,44	95	1,64	8,23	1,17
125	1,7	8,03	0,12	94	1,77	9,70	0,26
117	2,0	11,07	0,55	97	1,77	9,63	0,68
119	2,0	9,93	0,40	98	1,83	9,60	0,75
123	2,0	9,63	0,40				

n = 3

Friabilität

Die prozentualen Massenverluste der beanspruchten Granulatproben gegenüber den unbeanspruchten Proben werden in Tabelle 4.2.E1.9 zusammengestellt.

Tabelle 4.2.E1.9 Abrieb „nicht korrigierte und definierte Sprütrate Standardgranulate“

definierte Sprütrate			nicht korrigierte Sprütrate		
Granulat Nummer	kritische Sprütrate	Abrieb [%]	Granulat Nummer	kritische Sprütrate	Abrieb [%]
118	1,7	12,43	121	1,44	3,85
120	1,7	10,48	115	1,51	-6,31
122	1,7	10,30	116	1,51	7,45
124	1,7	2,68	95	1,64	16,95
125	1,7	19,49	94	1,77	-3,78
117	2,0	4,25	97	1,77	-0,24
119	2,0	6,74	98	1,83	3,40
123	2,0	4,43			

n = 1 Ein negativer Abrieb bedeutet eine Korngrößenzunahme

Nachdem bei mehreren Versuchsreihen negative Abriebe ermittelt worden sind, werden verschiedene Granulatproben nach einer 35minütigen Beanspruchung im Turbulamischer mit dem Malvern Particle Sizer PS 2600 erneut vermessen. Tabelle 4.2.E1.10 fasst die Ergebnisse der Laserbeugungsanalysen zusammen.

Tabelle 4.2.E1.10 Mittlere Korngröße ohne und mit vorheriger Beanspruchung im Turbulamischer

Granulat Nummer	kritische Sprühdrate	ohne Beanspruchung		mit Beanspruchung	
		Mittelwert [µm]	STABW [µm]	Mittelwert [µm]	STABW [µm]
115	1,51	253,66	3,36	236,18	7,49
125	1,7	311,30	5,33	363,66	13,57
123	2,0	433,63	9,28	333,35	9,60

n = 5

4.2.E1.3 Diskussion der Ergebnisse nicht korrigierte und definierte Sprühdrate Standardgranulate

Nicht korrigierte Sprühdrate

Für die Granulate, die mit einer Pumpeneinstellung von 48 Skalenteilen produziert worden sind, wird das Vielfache der kritischen Sprühdrate nachträglich im Anschluss an die Granulation berechnet. Bei den im Sommer hergestellten Granulaten liegen die Vielfachen höher als bei den Granulaten, die im Winter produziert worden sind. Insgesamt streuen die Werte im Bereich vom 1,44- und 1,84fachen der kritischen Sprühdrate.

Mit größer werdendem Vielfachen der kritischen Sprühdrate nehmen die Agglomeratgrößen, wie aus Abbildung 4.2.E1.3 sowie den Tabellen 4.2.E1.3 und 4.2.E1.4 ersichtlich ist, im Bereich des 1,44- bis 1,77fachen Vielfachen zu. Die statistische Auswertung der mittleren Korndurchmesser nach Scheffé ergibt jedoch keine Korrelation zwischen der Agglomeratgröße und dem (zufälligen) Vielfachen der kritischen Sprühdrate. Sie ermittelt ein Größenwachstum in nachstehender Reihenfolge: 1,51- < 1,64- < 1,44- und 1,84- < 1,77fache kritische Sprühdrate

Der Streuparameter n aus der RRSB-Verteilung sowie der Feinanteil dieser Granulate korrelieren nicht mit der Sprühdrate.

Die Schüttdichte nimmt, wie aus Tabelle 4.2.E1.6 ersichtlich, mit steigendem Vielfachen der kritischen Sprühdrate signifikant zu. Eine statistische Analyse der Daten ergibt folgende Rangordnung: 1,44- < 1,51- und 1,64- < 1,64- und 1,77- < 1,77- und 1,84fache kritische Sprühdrate. Die Hausnerfaktoren dagegen zeigen keine eindeutige Entwicklungsrichtung.

Bei den Feuchtgehalten in Tabelle 4.2.E1.7 ist eine tendenzielle Zunahme mit steigendem Vielfachen zu beobachten. Die im Winter hergestellten Granulate mit der 1,44- und 1,51fachen kritischen Sprühdrate besitzen eine signifikant niedrigere Restfeuchte als die im Sommer mit der 1,64-, 1,77- und 1,84fachen kritischen Sprühdrate granulierten Agglomerate.

Hinsichtlich des Fließverhaltens weisen die Granulate mit nicht korrigierter Sprühdrate keine signifikanten Unterschiede auf. Sie fließen, wie die Zeiten in Tabelle 4.2.E1.8 zeigen, alle frei und gleichmäßig aus dem Trichter.

Da auch hier, wie schon bei anderen Granulatreihen, ein negativer Abrieb (Tabelle 4.2.E1.9) festgestellt worden ist, sind drei Standardgranulate nach einer Beanspruchung im Turbulamischer erneut auf ihre Korngröße mittels Laserstreulichtanalyse untersucht worden (Tabelle 4.2.E1.10 gibt einen Überblick über die Ergebnisse). Sie zeigen, dass ein Granulat den Durchmesser seiner Agglomerate während der Mischbeanspruchung durchaus vergrößern kann. Ein Mischvorgang stellt bei unterschiedlich großen Partikeln des Probengutes immer auch einen Zerkleinerungsprozess dar. Manche Granulen werden durch die Mischbewegung nicht nur „geschliffen“, sondern sind gleichzeitig in der Lage – aufgrund z.B. genügend vorhandener Feuchtigkeit – die abgesplitterten Kleinpartikel bzw. den vorhanden Feinanteil fest an sich zu binden und somit ihren Durchmesser (insgesamt betrachtet) zu vergrößern. Um herauszufinden, welche Material- und Maschinenparameter für eine Korngrößenzunahme verantwortlich sind, müssten noch sehr viel mehr Granulatproben auf diese Weise untersucht werden. Für die vorliegende Arbeit jedoch kann die Schlussfolgerung gezogen werden, dass die Methode zur Beurteilung der Friabilität wie sie Köster [13] in Anlehnung an Sucker [37] beschreibt, für die Standardgranulate nicht geeignet ist.

Definierte Sprühdrate

Abbildung 4.2.E1.2 sowie die Mittelwerte der Korngrößen aus Tabelle 4.2.E1.2 und 4.2.E1.4 verdeutlichen, dass die Agglomerate mit steigender Sprühdrate größer werden. Die statistische Auswertung der mittleren Durchmesser aus der Laserstreulichtanalyse zeigt jedoch auch Korngrößenunterschiede innerhalb einer kritischen Sprühdrate auf. Bei den mit der 1,7fachen kritischen Sprühdrate hergestellten Granulaten besitzt Granulat 118 gegenüber den Granulaten 120, 124 und 125 kleinere Agglomerate.

rate, während Granulat 122 die größten in dieser Reihe aufweist. In der Gruppe der mit der 2fachen kritischen Sprütrate granulierten Ansätze hat Granulat 119 gegenüber den Granulaten 123 und 117 signifikant kleinere Granulen.

Mit der Ausnahme von Granulat 118 nimmt der Streuparameter n aus der RRSB-Verteilung mit steigender Sprütrate zu, während der Feinanteil kleiner wird bzw. ganz verschwindet. Die mit höherer Sprütrate hergestellten Granulate erfahren also nicht nur eine Kornvergrößerung, sondern auch eine Verkleinerung des Kornspektrums.

Tendenziell steigt die Schüttdichte mit zunehmender kritischer Sprütrate an (Tabelle 4.2.E1.5). Eine statistische Analyse der Mittelwerte nach Scheffé bestätigt den mit der 1,7fachen Sprütrate hergestellten Granulaten eine einheitliche Schüttdichte. Die Dichten von Granulat 117 und 119 unterscheiden sich signifikant, sind aber jeweils mit der von Granulat 123 vergleichbar.

Hinsichtlich der mittleren Feuchtigkeit gibt es keinen signifikanten Unterschied innerhalb und zwischen den beiden definierten Sprütraten. Eine Einzelanalyse der Restfeuchtgehalte (Tabelle 4.2.E1.7) bei der jeweiligen Sprütrate zeigt jedoch, dass Granulat 122 eine signifikant kleinere Feuchte gegenüber Granulat 118, 120, 124 und 125 aufweist. Die mit der doppelten kritischen Sprütrate produzierten Granulate unterscheiden sich in ihrem Feuchtgehalt nicht.

Abgesehen von Granulat 117 fließen, wie aus Tabelle 4.2.E1.8 ersichtlich, die Granulate mit definierter Sprütrate alle gleich schnell aus dem Trichter. Eine statistische Einzelanalyse des jeweiligen Vielfachen der kritischen Sprütrate zeigt zwar eine signifikant schnellere Ausfließzeit von Granulat 118 gegenüber Granulat 120, jedoch unterscheiden sich beide nicht von den übrigen Granulaten 125, 122 und 124. Auch Granulat 123 fließt im Vergleich zu Granulat 117 schneller.

Der prozentuale Abrieb (Tabelle 4.2.E1.9) von den mit doppelter Sprütrate hergestellten Agglomeraten liegt im Mittel niedriger, als der von den Granulaten mit der 1,7fachen kritischen Sprütrate. Bei dieser Granulatgruppe fallen die Friabilitätsuntersuchungen alle positiv aus. Dennoch sollten diese Ergebnisse nicht überbewertet werden, da die Methode – wie oben dargestellt – ungeeignet ist.

Fazit:

Wie erwartet unterscheiden sich die Granulate mit nicht korrigierter Sprühdrate signifikant in ihren Eigenschaften.

Die Versuche mit definierter Sprühdrate verdeutlichen dagegen, dass eine Reproduzierung von gewünschten Granulateigenschaften bei der Standardgranulatrezeptur mit der Berechnung der kritischen Sprühdrate und der daraus resultierenden Anpassung der Pumpeneinstellung an die Außenluftbedingungen sowie den gewählten Prozessparametern möglich ist.

4.2.E2.1 Placebogranulate

Das Placebogranulat besteht aus Lactose und Maisstärke im Verhältnis von ungefähr 2:1. Diese zweite Rezeptur wird aufgrund der darin enthaltenen Stärke gewählt, die ein zur Lactose unterschiedliches Verhalten bei und während der Feuchtgranulation aufweist. Während Zucker in Wasser leicht löslich sind, ist (Mais-)Stärke darin bei Raumtemperatur praktisch unlöslich. Sie zeigt jedoch eine hohe Quellbarkeit mit einer Volumenzunahme von bis zu 100 % [30].

Für die nicht korrigierte Zugabe der Bindemittellösung wird eine Pumpeneinstellung von 88 SKT gewählt. Als definierte Sprühdrate dienen das 2,0- und 2,3fache der kritischen Sprühdrate. Auch hier werden zur Überprüfung der Reproduzierbarkeit mehrere Granulate mit den definierten Sprühdraten hergestellt.

Tabelle 4.2.E2.1 zeigt den Versuchsaufbau für die Placebogranulate (PG).

Tabelle 4.2.E2.1 Versuchsreihe E2: „nicht korrigierte und definierte Sprühdrate Placebogranulate“

Granulat Nr.:	38	39	40	99	100	101	102	103	104
Jahreszeit:	Herbst			Sommer					
Sprühdrate:	88 Skalenteile								
Granulat Nr.:	105	106	107	109	111	108	110	112	114
Jahreszeit:	Sommer								Herbst
Sprühdrate:	88 SKT		2,0fache krit. Sprühdrate			2,3fache kritische Sprühdrate			

4.2.E2.2 Ergebnisse nicht korrigierte und definierte Sprührate Placebogranulate

Beim Granulat 102 kommt es während der Herstellung zur Ausbildung eines Festbettes. Für diesen Placebogranulatansatz liegen keine Daten vor.

Korngrößenverteilung

Abbildung 4.2.E2.1 zeigt die Verteilungssummen aller Placebogranulate mit nicht korrigierter und definierter Sprührate.

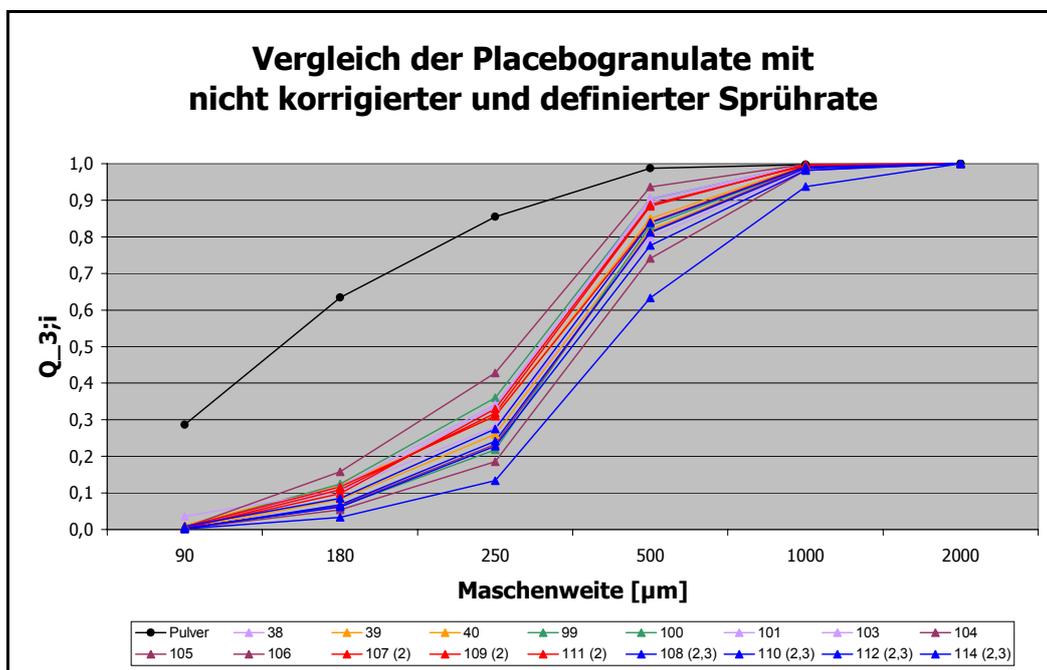


Abbildung 4.2.E2.1 Durchgangssummenkurven „nicht korrigierte und definierte Sprührate Placebogranulate“

Zur besseren Übersichtlichkeit werden die Graphen der Durchgangssummen in zwei Diagramme aufgeteilt. Abbildung 4.2.E2.2 zeigt die Verteilungskurven der Granulate mit definierter Sprührate, während Abbildung 4.2.E2.3 die graphische Darstellung der Verteilungssummen der Granulate mit nicht korrigierter Sprührate wiedergibt.

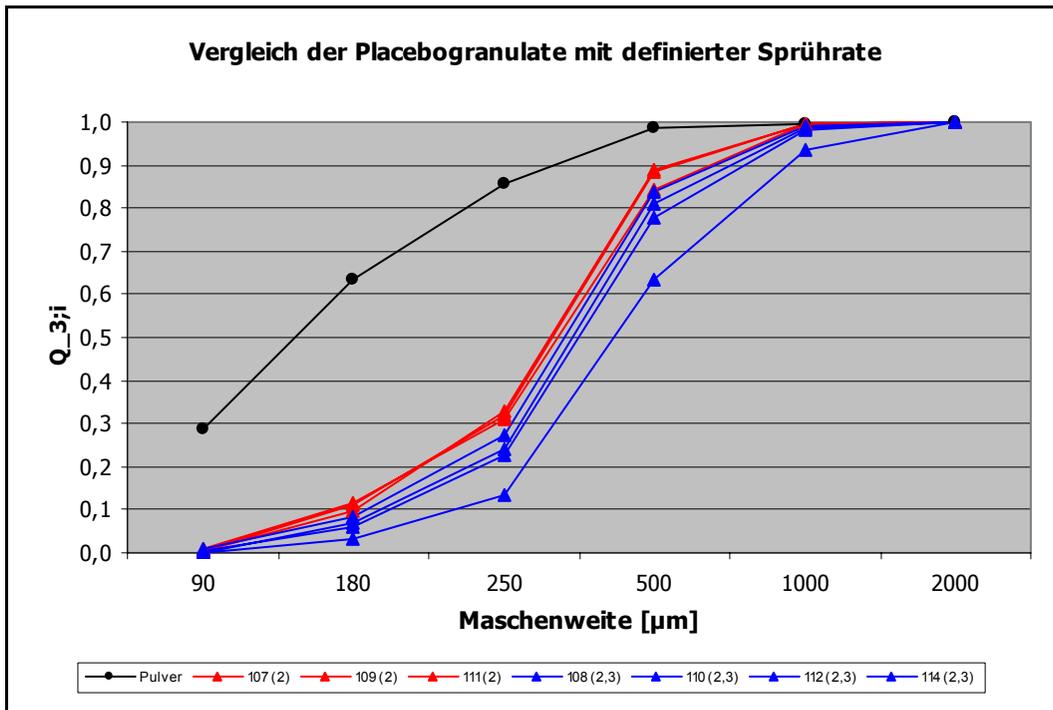


Abbildung 4.2.E2.2 Durchgangssummenkurven definierte Sprühdrate Placebogranulate

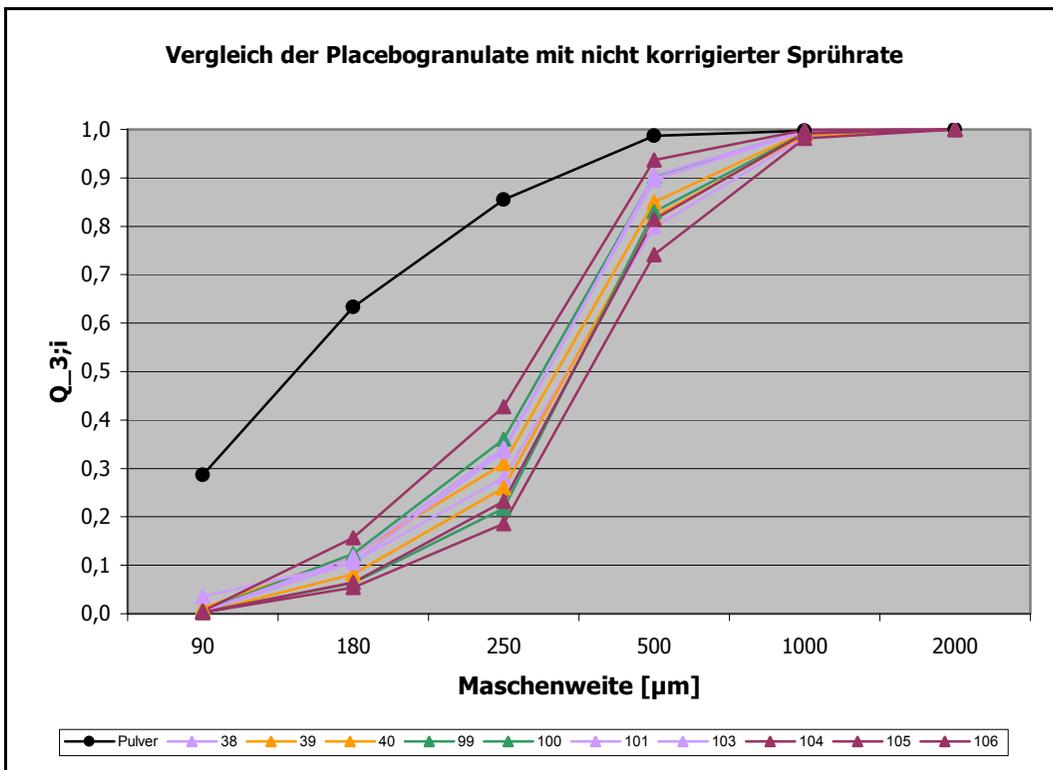


Abbildung 4.2.E2.3 Durchgangssummenkurven nicht korrigierte Sprühdrate Placebogranulate

Lage- und Streuparameter, Ausbeute und Feinanteil

Die Tabellen 4.2.E2.2 und 4.2.E2.3 geben eine Übersicht über die Lage- und Streuparameter aus den RRSB-Verteilungen sowie die Ausbeuten und Feinanteile der Placebogranulate. Tabelle 4.2.E2.2 beinhaltet die Werte für die Granulate mit definierter Sprütrate. Tabelle 4.2.E2.3 gibt die Daten der bei gleicher Pumpeneinstellung hergestellten Granulate wieder, sortiert nach steigender BML-Konzentration.

Tabelle 4.2.E2.2 Lage- und Streuparameter, Ausbeute und Feinanteil definierte Sprütrate Placebogranulate

Granulat Nummer	kritische Sprütrate	d' [µm]	n [-]	r ² [-]	Ausbeute [%]	Feinanteil [%]
Gr. 113	-	175,320	1,652	0,998	-	28,61
107	2,0	370,510	2,598	0,998	94,43	0,42
109	2,0	387,863	2,390	0,998	95,98	0,75
111	2,0	366,913	2,575	0,997	94,68	0,39
108	2,3	415,512	2,572	0,998	95,34	0,21
110	2,3	529,703	2,031	0,998	95,13	0,23
112	2,3	397,779	2,555	0,998	95,45	0,85
114	2,3	433,262	2,450	0,997	95,17	0,35

n = 1

Tabelle 4.2.E2.3 Lage- und Streuparameter, Ausbeute und Feinanteil nicht korrigierte Sprütrate Placebogranulate

Granulat Nummer	kritische Sprütrate	d' [µm]	n [-]	r ² [-]	Ausbeute [%]	Feinanteil [%]
Gr. 113	-	175,320	1,652	0,998	-	28,61
39	2,02	408,455	2,511	0,998	94,52*	0,21
40	2,02	383,916	2,436	0,999	95,25*	1,13
38	2,07	412,892	2,280	0,998	94,91*	0,43
101	2,10	359,033	2,661	0,998	86,40	0,36
103	2,11	360,813	2,564	0,998	83,71	0,40
104	2,15	324,922	2,533	0,996	94,57	0,58
106	2,19	453,800	2,570	0,998	95,99	0,30
105	2,21	414,765	2,696	0,999	95,94	0,21
99	2,28	353,391	2,544	0,997	95,45	0,59
100	2,28	412,169	2,852	0,999	82,63	0,33

n = 1 * Ausbeute ermittelt vor Siebung

Mittlerer Korndurchmesser

In Tabelle 4.2.E2.4 sind die Mittelwerte und Standardabweichungen der Placebogranulate aufgelistet. Links befinden sich die Daten für die Granulate mit definierter und rechts mit nicht korrigierter Sprütrate.

Tabelle 4.2.E2.4 Mittlerer Korndurchmesser „nicht korrigierte und definierte Sprütrate Placebogranulate“

definierte Sprütrate				nicht korrigierte Sprütrate			
Granulat Nummer	krit. Spr.	Mittelwert [μm]	STABW [μm]	Granulat Nummer	krit. Spr.	Mittelwert [μm]	STABW [μm]
107	2,0	203,98	0,57	39	2,02	205,69	1,63
109	2,0	203,63	0,47	40	2,02	204,97	0,52
111	2,0	203,96	0,14	38	2,07	203,50	0,39
108	2,3	204,54	0,39	101	2,10	204,29	0,68
110	2,3	205,32	0,15	103	2,11	204,38	0,79
112	2,3	204,70	0,42	104	2,15	203,91	0,48
114	2,3	205,02	0,30	106	2,19	204,81	0,56
				105	2,21	208,46	0,02
				99	2,28	205,10	0,31
				100	2,28	207,66	1,43

n = 5

Schütt- und Stampfdichte, Hausnerfaktor und Carrindex

Tabelle 4.2.E2.5 fasst die statistischen Größen der Schütt- und Stampfdichten sowie der Hausnerfaktoren und Carrindices der Placebogranulate mit definierter Sprütrate zusammen. In Tabelle 4.2.E2.6 werden die entsprechenden Daten der mit gleicher Masse an Bindemittellösung pro Zeiteinheit hergestellten Granulate aufgeführt.

Tabelle 4.2.E2.5 Schütt- und Stampfdichte, HF und CI definierte Sprütrate Placebogranulate

Granulat Nummer	kritische Sprütrate	Schüttdichte		Stampfdichte		HF		CI	
		Mittelwert [g/ml]	STABW [g/ml]	Mittelwert [g/ml]	STABW [g/ml]	Mittelwert [-]	STABW [-]	Mittelwert [-]	STABW [-]
Gr. 113	-	0,57	0,000	0,86	0,000	1,52	0,000	0,34	0,000
107	2,0	0,46	0,002	0,55	0,000	1,18	0,006	0,15	0,005
109	2,0	0,48	0,007	0,56	0,007	1,17	0,012	0,14	0,008
111	2,0	0,47	0,005	0,56	0,004	1,17	0,005	0,15	0,004
108	2,3	0,48	0,003	0,56	0,004	1,16	0,007	0,14	0,005
110	2,3	0,50	0,005	0,57	0,008	1,16	0,008	0,14	0,006
112	2,3	0,49	0,005	0,57	0,004	1,17	0,006	0,14	0,004
114	2,3	0,48	0,005	0,56	0,007	1,17	0,008	0,15	0,006

n = 3

Tabelle 4.2.E2.6 Schütt- und Stampfdichte, HF und CI nicht korrigierte Sprühdichte Placebogramulate

Granulat Nummer	kritische Sprühdichte	Schüttdichte		Stampfdichte		HF		CI	
		Mittelwert [g/ml]	STABW [g/ml]	Mittelwert [g/ml]	STABW [g/ml]	Mittelwert [-]	STABW [-]	Mittelwert [-]	STABW [-]
39	2,02	0,48	0,009	0,56	0,007	1,17	0,012	0,15	0,009
40	2,02	0,46	0,007	0,55	0,007	1,18	0,006	0,15	0,004
38	2,07	0,52	0,014	0,58	0,004	1,10	0,023	0,09	0,018
101	2,10	0,47	0,004	0,56	0,000	1,19	0,011	0,16	0,008
103	2,11	0,47	0,003	0,55	0,009	1,17	0,015	0,15	0,011
104	2,15	0,47	0,003	0,55	0,004	1,17	0,014	0,15	0,010
106	2,19	0,49	0,000	0,57	0,004	1,17	0,008	0,14	0,006
105	2,21	0,48	0,007	0,57	0,006	1,18	0,005	0,15	0,004
99	2,28	0,48	0,000	0,56	0,004	1,17	0,008	0,15	0,006
100	2,28	0,47	0,000	0,56	0,000	1,18	0,000	0,15	0,000

n = 3

Feuchtgehalt

In Tabelle 4.2.E2.7 sind links die Mittelwerte und Standardabweichungen der Placebogramulat-Restfeuchtgehalte mit definierter Bindemittellösungszugabe und rechts die mit nicht korrigierter Sprühdichte zusammengestellt.

Tabelle 4.2.E2.7 Feuchtgehalt „nicht korrigierte und definierte Sprühdichte Placebogramulate“

definierte Sprühdichte				nicht korrigierte Sprühdichte			
Granulat Nummer	krit. Spr.	Mittelwert [%]	STABW [%]	Granulat Nummer	krit. Spr.	Mittelwert [%]	STABW [%]
Gr. 113	-	3,21	0,08	Gr. 113	-	3,21	0,08
107	2,0	4,41	0,11	39	2,02	4,27	0,03
109	2,0	5,03	0,06	40	2,02	4,43	0,05
111	2,0	4,93	0,34	38	2,07	3,92	0,07
108	2,3	4,41	0,12	101	2,10	4,90	0,17
110	2,3	5,40	0,14	103	2,11	5,11	0,17
112	2,3	4,53	0,18	104	2,15	4,49	0,10
114	2,3	4,68	0,10	106	2,19	4,83	0,17
				105	2,21	5,09	0,30
				99	2,28	5,20	0,18
				100	2,28	5,82	0,40

n = 3

Fließfähigkeit

Tabelle 4.2.E2.8 zeigt die statistischen Kenngrößen der Ausfließzeiten. In der linken Hälfte finden sich die Daten für die Granulate mit definierter Sprühdichte und auf der

rechten Seite die Werte der mit nicht korrigierter Sprütrate granulierten Placebopulvermischungen.

Tabelle 4.2.E2.8 Ausfließzeiten „nicht korrigierte und definierte Sprütrate Placebogranelate“

definierte Sprütrate				nicht korrigierte Sprütrate			
Granulat Nummer	krit. Spr.	Mittelwert [s]	STABW [s]	Granulat Nummer	krit. Spr.	Mittelwert [s]	STABW [s]
107	2,0	12,27	2,06	39	2,02	14,20	2,30
109	2,0	10,30	0,44	40	2,02	15,03	1,06
111	2,0	10,00	0,20	38	2,07	11,00	1,00
108	2,3	12,67	0,51	101	2,10	12,10	1,04
110	2,3	10,97	0,32	103	2,11	11,47	0,42
112	2,3	10,17	0,47	104	2,15	12,97	2,37
114	2,3	10,37	0,23	106	2,19	12,53	1,06
				105	2,21	13,37	1,87
				99	2,28	13,53	0,75
				100	2,28	10,97	0,25

n = 3

Friabilität

In Tabelle 4.2.E2.9 sind die prozentualen Massenverluste der beanspruchten Granulatproben bezogen auf das unbelastete Material aufgelistet.

Tabelle 4.2.E2.9 Abrieb „nicht korrigierte und definierte Sprütrate Placebogranelate“

definierte Sprütrate			nicht korrigierte Sprütrate		
Granulat Nummer	kritische Sprütrate	Abrieb [%]	Granulat Nummer	kritische Sprütrate	Abrieb [%]
107	2,0	-9,42	39	2,02	2,54
109	2,0	-3,87	40	2,02	-2,62
111	2,0	1,93	38	2,07	-9,79
108	2,3	-4,28	101	2,10	-12,84
110	2,3	-4,74	103	2,11	-12,72
112	2,3	-2,68	104	2,15	-13,25
114	2,3	0,95	106	2,19	-9,46
			105	2,21	-5,10
			99	2,28	-7,69
			100	2,28	-1,25

n = 1 Ein negativer Abrieb bedeutet eine Korngrößenzunahme

4.2.E2.3 Diskussion der Ergebnisse nicht korrigierte und definierte Sprütrate Placebogranulate

Nicht korrigierte Sprütrate

Auch bei den Placebogranulaten wird für die Granulate mit konstanter Pumpeneinstellung von 88 Skalenteilen das Vielfache der kritischen Sprütrate im Anschluss an die Herstellung berechnet. Wiederum liegen bei den während der Sommermonate produzierten Granulaten die Vielfachen höher als bei den Granulaten, die im Herbst hergestellt worden sind. Die Werte streuen im Bereich vom 2,02- bis 2,28fachen der kritischen Sprütrate.

Die Korngrößen der Granulate zeigen, wie aus Abbildung 4.2.E2.3 sowie den Tabellen 4.2.E2.3 und 4.2.E2.4 hervorgeht, keine Korrelation mit der steigenden Sprütrate. Eine statistische Auswertung der mittleren Korndurchmesser nach Scheffé bescheinigt lediglich Granulat 100 (2,28) und Granulat 105 (2,21) einen signifikant größeren Durchmesser gegenüber den anderen Granulaten.

Ebenso wie die Korngröße weisen auch alle anderen Granulateigenschaften keine eindeutige Entwicklung hinsichtlich des zunehmenden Vielfachen der kritischen Sprütrate bei dieser Granulatreihe auf.

Der Feinanteil liegt – mit Ausnahme von Granulat 40 (1,13) – bei allen Granulaten unter einem Prozent.

Nur die Schüttdichte (Tabelle 4.2.E2.6) von Granulat 38 (2,07) ist signifikant höher als die Dichten der anderen Granulate. Dementsprechend besitzt es einen deutlich kleineren Hausnerfaktor.

Ab dem 2,15fachen der kritischen Sprütrate nehmen die Restfeuchten (Tabelle 4.2.E2.7) der Agglomerate tendenziell zu. Jedoch unterscheiden sich die Feuchtwerte der mit höheren Sprürraten hergestellten Granulate signifikant nur von denen, die mit niedrigerer Sprürrate produziert wurden. Innerhalb der beiden Gruppen gibt es keine signifikanten Unterschiede. Auffällig ist wiederum, dass die im Herbst granulierten Pulver signifikant niedrigere Restfeuchtgehalte aufweisen als die im Sommer produzierten Granulate. Eine mögliche Ursache hierfür ist die absolute Feuchtigkeit der Frischluft. Diese ist in den Sommermonaten höher als während der übrigen Jahreszeiten. Warme Luft ist in der Lage, mehr Wasser aufzunehmen als kalte Luft. Da bei diesen Versuchen die Feuchtigkeit der Frischluft nicht berücksichtigt wird – im Ge-

gensatz zu den mit definierter kritischer Sprütrate hergestellten Granulaten – , gelangt mit der Luft auch während der Trocknungsphase mehr Wasser in den Prozess als das bei niedrigeren Außenluftfeuchtigkeiten der Fall ist. Dadurch verbleibt mehr Restfeuchtigkeit im Prozess, bis eine Produkttemperatur von 33 °C erreicht ist, die von den Agglomeraten aufgenommen wird.

Die statistische Auswertung der Ausfließzeiten in Tabelle 4.2.E2.8 nach Scheffé bestätigt den Granulaten eine gleich gute Fließfähigkeit.

Der prozentuale Abrieb (Tabelle 4.2.E2.9) ist außer bei Granulat 39 immer negativ. Die Placebogranulate zeigen somit ein generelles Agglomeratwachstum bei einer Beanspruchung im Turbulamischer.

Definierte Sprütrate

Betrachtet man Abbildung 4.2.E2.2 und zieht die Mittelwerte der jeweiligen Korndurchmesser aus Tabelle 4.2.E2.2 sowie Tabelle 4.2.E2.4 hinzu, nimmt die Agglomeratgröße mit steigender Sprütrate tendenziell zu. Die statistische Auswertung der mittleren Korndurchmesser zeigt jedoch weder innerhalb noch zwischen den beiden definierten Vielfachen signifikante Unterschiede auf. Somit haben die Agglomerate der mit der doppelten bzw. 2,3fachen kritischen Sprütrate hergestellten Granulate alle die gleiche Korngröße.

Die Streuparameter n aus der RRSB-Verteilung liegen im Bereich von 2,4 bis 2,6 und zeigen, wie die Feianteile, keine eindeutige Entwicklung bezüglich der zunehmenden Sprütrate. Die Feianteile der jeweiligen Granulate sind alle kleiner als ein Prozent.

Eine statistische Analyse der Schüttdichten in Tabelle 4.2.E2.5 bestätigt die Gleichheit der Dichten aller Granulate mit definierten Sprürraten. Ausnahme hierbei ist Granulat 110 (2,3) mit einer signifikant höheren Schüttdichte. Jedoch fügt sich dieses Granulat mit seinem Hausnerfaktor in die Reihe der anderen ein und unterscheidet sich diesbezüglich nicht mehr von ihnen. Separate, mathematische Auswertungen zeigen eine signifikante Abweichung der Schüttdichten von Granulat 107 zu Granulat 109 sowie – im Falle der mit einer 2,3fachen Sprütrate hergestellten Granulate – von Granulat 108 und 114 zu Granulat 110 auf.

Bezüglich der Restfeuchte unterscheidet sich nur Granulat 110 mit einer deutlich höheren Feuchtigkeit von den anderen Granulaten. Einzelanalysen der Restfeuchtgehalte (Tabelle 4.2.E2.7) bei der jeweiligen Sprütrate zeigen jedoch, das Granulat 107

eine signifikant niedrigere Feuchte gegenüber Granulat 109 aufweist. Bei den mit der 2,3fachen kritischen Sprühdrate granulierten Pulvermischungen unterscheidet sich wiederum nur Granulat 110 von den anderen.

Die statistische Auswertung der Ausfließzeiten der Granulate mit definierter Sprühdrate (Tabelle 4.2.E2.8) bescheinigt allen Granulaten ein gleich gutes Fließverhalten. Separate, statistische Analysen des jeweiligen Vielfachen der kritischen Sprühdrate zeigen jedoch eine signifikant langsamere Ausfließzeit von Granulat 108 gegenüber den Granulaten 112, 114 und 110. Die mit der doppelten Sprühdrate hergestellten Agglomerate weisen keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich ihrer Fließfähigkeit auf.

Der prozentuale Abrieb in Tabelle 4.2.E2.9 ist wiederum bei den meisten Granulaten negativ. Insgesamt besitzen nur drei Granulate dieser Versuchsreihe einen positiven Abrieb. Dieser Umstand deutet darauf hin, dass die Placebogranulate ein zu den Standardgranulaten unterschiedliches Verhalten im Turbulamischer aufweisen.

Fazit:

Anders als erwartet unterscheiden sich die Placebogranulate mit nicht korrigierter Sprühdrate nicht signifikant in ihren Eigenschaften. Ebenso weisen die mit definierter Sprühdrate hergestellten Granulate keine deutlichen Unterschiede bei den gewählten Vielfachen der Sprühdrate auf. Ganz allgemein betrachtet scheint die Placebogranulatmischung im Bereich der 2,0- und 2,3fachen kritischen Sprühdrate sehr robust gegenüber Schwankungen in der Sprühdrate zu sein. In diesem Bereich resultieren Granulate von gleich bleibender Qualität.

4.2.E.2 Vergleich des Einflusses der verschiedenen Sprühdraten beim Standard- und Placebogranulat

Die beiden Granulatrezepturen weisen innerhalb der variierten Sprühdraten ein unterschiedliches Verhalten auf. Während die Standardgranulate im Bereich der 1,7- bis 2,0fachen kritischen Sprühdrate deutliche Unterschiede in ihren Eigenschaften zeigen, resultieren bei den Placebogranulaten im Bereich der 2,0- bis 2,3fachen kritischen Sprühdrate Agglomerate mit vergleichbaren Eigenschaften.

Die Standardrezeptur reagiert auf Schwankungen des zur Verfügung stehenden überschüssigen Wasseranteils differenzierter als das Placebogranulat. Letzteres enthält ein Drittel (Mais-)Stärke, die, wie Versuche für die wissenschaftliche Arbeit [42] bestätigen, ab einem bestimmten Feuchtigkeitsangebot zu quellen beginnt. Ab diesem Flüssigkeitsangebot spielt es dann keine Rolle mehr, wie viel Feuchte noch dazu kommt. Das Quellverhalten der Stärke ist immer das gleiche, sobald es eingesetzt hat, gibt es keine Differenzierung mehr. Die vergleichbaren Kornspektren der Placebogranulate bestätigen diesen Verlauf der Quellung.

Anders verhält sich die reine Lactose im Standardgranulat. Hier hat der während der Sprühphase im Pulverbett vorhandene Feuchtigkeitsanteil sehr wohl einen Einfluss auf verschiedene Granulateigenschaften. Je mehr Feuchtigkeit über einen längeren Zeitraum zur Verfügung steht, umso besser können die Lactosepartikel angelöst und miteinander verbunden werden. Dieses Verhalten äußert sich unter anderem in den Agglomeratgrößen, die mit steigender Sprühdrate zunehmen.

Wie bei beiden Versuchsreihen zu sehen war, besitzt die Frischluft im Sommer, bedingt durch eine höhere Enthalpie, eine wesentlich größere Wasseraufnahmekapazität, als im Herbst bzw. Winter. Diese thermodynamischen Gegebenheiten bedingen während der Sommermonate Effekte, die höheren (kritischen) Sprühdraten gleichen. Ist die Luft jedoch, unabhängig von der Jahreszeit, mit Wasser bereits zu einem hohen Grad gesättigt, ermöglicht die Berechnung der kritischen Sprühdrate unter Berücksichtigung des in der Zuluft enthaltenen Wassers eine gute Reproduzierbarkeit der Granulate und ihrer Eigenschaften.

Hinsichtlich der Feuchtgehalte ist bemerkenswert, dass die Placebogranulatmischung mit einer Feuchtigkeit von 3,21 % deutlich unterhalb der Feuchte der Standardpulvermischung mit 5,18 % liegt, obwohl reine Maisstärke (laut Herstellerangaben) einen Restfeuchtgehalt von 11 bis 13 % besitzt.

Aber auch die Granulate beider Versuchsreihen führen diese Reihenfolge der Feuchtgehalte fort. Die Standardgranulate liegen im Durchschnitt bei 5,45 % Restfeuchte, während die Placebogranulate einen Feuchtgehalt von 4,79 % aufweisen. Bei beiden Granulatrezepturen wird im Anschluss an die Sprühphase bis zu einer Produkttemperatur von 33 °C getrocknet. Maisstärke scheint somit das zur Quellung verwendete

Wasser leichter wieder an die Trocknungsluft abzugeben als reine Lactose das zur Anlösung und Verbindung notwendige Wasser. Oder anders formuliert: Lactose bindet Wasser im Inneren stärker, so dass es bei einer Oberflächentemperatur von 33 °C noch nicht in dem Maße verdunstet ist, wie bei einem Stärkezusatz von annähernd 33 % in der Rezeptur.

Diese Eigenschaft kann auch Ursache für ein unterschiedliches Verhalten der Placebogranulate im Turbulamischer sein. Im Gegensatz zur Standardgranulatrezeptur nehmen diese bei einer Mischbeanspruchung generell an Größe zu.

Fazit:

Jede Granulatrezeptur reagiert auf den Feuchtigkeitsgehalt der Frischluft anders. Somit müssen für die jeweilige Rezeptur ein charakteristisches Vielfaches der kritischen Sprühdrate sowie deren zulässiger Toleranzbereich experimentell bestimmt werden.

Diese Erkenntnis ist wichtig für eine geplante Rezepturverwaltung der Wirbelschichtanlage (Näheres hierzu siehe Anhang A7). Die Rezepturverwaltung sollte in der Lage sein, alle prozessrelevanten Parameter (VS_{ein} , Zulufttemperatur, Vielfaches der kritischen Sprühdrate, Ansatzgröße, Masse an aufzusprühender Bindemittellösung, Förderrate der Pumpe etc.) der jeweiligen Prozessphase zu speichern und bei Bedarf bzw. bei Auswahl der Rezeptur in die Steuerung zu laden. Der Herstellungsprozess wird dabei abhängig von der Granulatrezeptur in verschiedene Phasen, wie Heizen, Mischen, Sprühen, Trocknen und Kühlen unterteilt, für die jeweils geeignete Prozessparameter definiert und vorgegeben werden müssen. Die vorhandene Steuerung (S5-95U) ist für eine derartige (geplante) Phasensteuerung zu klein und müsste z.B. gegen eine Siemens S7 ausgetauscht werden.

Daneben ist die jetzige Steuerung nicht in der Lage, eine Gleitpunktberechnung (Berechnungen mit Nachkommastellen) durchzuführen. Diese ist jedoch für die Berücksichtigung des Korrekturfaktors der kapazitiven Feuchtesensoren und für die Berechnung der kritischen Sprühdrate notwendig. Ein Austausch der Steuereinheit ist demnach für eine automatische Regelung der Sprühdrate unumgänglich.

4.2.F.1 Standardgranulate zur Überprüfung der Machbarkeit

Die Granulate 126, 131 und 132 werden mit der 1,7fachen kritischen Sprütrate hergestellt bzw. die Pulvermischungen 127, 129 und 133 mit der 2,7fachen kritischen Sprütrate granuliert. Die Ansatzgröße beträgt jeweils ein kg. Während Phase II des Herstellungsprozesses werden die theoretischen Werte für t_{FB} , m_{BMLFB} und $m_{WRÜS}$ ermittelt. Zur Berechnung der tatsächlichen Größen wird von einer 100 %-igen Sättigung der Abluft mit Wasser ausgegangen und sowohl der VS_{ein} , als auch der VS_{korr} in die Gleichungen 3.08 bis 3.12 eingesetzt.

4.2.F.2 Ergebnisse Überprüfung der Machbarkeit

Feuchtgehalte

Tabelle 4.2.F.1 fasst die Restfeuchtgehalte der Standardgranulate zusammen, die bis zur Ausbildung des Festbetts granuliert worden sind.

Tabelle 4.2.F.1 Feuchtgehalt „Überprüfung Machbarkeit“

Granulat Nummer	kritische Sprütrate	Mittelwert [%]	STABW [%]
Ansatz 70	-	5,18	0,02
126	1,7	22,11	0,36
131	1,7	21,99	0,40
132	1,7	21,69	0,57
127	2,7	21,81	0,34
129	2,7	21,80	0,20
133	2,7	22,13	0,09

n = 3

Theoretische und tatsächliche Werte bis Festbettbildung

In Tabelle 4.2.F.2 werden die theoretisch berechneten Werte für t_{FB} , m_{BMLFB} und $m_{WRÜS}$ den tatsächlichen gegenübergestellt. Dabei sind in die Berechnung neben den Pulverwerten von „Granulatansatz 70“ der $VS_{ein} = 75 \text{ m}^3/\text{h}$ und $x_{AL} = 100 \%$ eingesetzt worden. Tabelle 4.2.F.3 zeigt die theoretischen Daten für VS_{korr} und $x_{AL} = 100 \%$.

Tabelle 4.2.F.2 Werte Festbettbildung mit VS_{ein} und $x_{\text{AL}} = 100\%$

Gr. Nr.	kritische Sprühdrate	theoret. t_{FB} [s]	tatsäch. t_{FB} [s]	theoret. m_{BMLFB} [g]	tatsäch. m_{BMLFB} [g]	theoret. $m_{\text{WRüs}}$ [g]	tatsäch. $m_{\text{WRüs}}$ [g] t_{Batch} [s]
126	1,7	1724	1573	923,74	800,08	318,32	273,26 1579
131	1,7	1713	1493	950,48	821,66	313,82	296,36 1494
132	1,7	1790	1438	959,15	773,00	284,59	283,01 1440
127	2,7	747	524	620,41	436,38	255,75	242,09 525
129	2,7	716	535	628,79	468,80	277,40	256,24 535
133	2,7	765	555	620,56	446,08	262,85	248,48 560

Tabelle 4.2.F.3 Werte Festbettbildung mit VS_{korrr} und $x_{\text{AL}} = 100\%$

Gr. Nr.	kritische Sprühdrate	theoret. t_{FB} [s]	tatsäch. t_{FB} [s]	theoret. m_{BMLFB} [g]	tatsäch. m_{BMLFB} [g]	theoret. $m_{\text{WRüs}}$ [g]	tatsäch. $m_{\text{WRüs}}$ [g] t_{Batch} [s]
126	1,7	892	1573	478,10	800,08	371,25	326,80 1579
131	1,7	901	1493	499,66	821,66	365,74	350,05 1494
132	1,7	931	1438	498,51	773,00	333,68	332,04 1440
127	2,7	418	524	347,25	436,38	273,10	259,66 525
129	2,7	405	535	355,24	468,80	295,99	273,78 535
133	2,7	426	555	345,93	446,08	281,01	266,02 560

4.2.F.3 Diskussion der Ergebnisse Überprüfung der Machbarkeit

Der Herstellungsprozess aller Granulate, für welche die Prozessparameter so berechnet wurden, dass die Bedingung $t_{\text{FB}} > t_{\text{Spr}}$ erfüllt war, konnten bei jedem Ansatz ohne Unterbrechungen durchgeführt werden. Somit kann die Entscheidungsgrundlage der „Berechnung der Machbarkeit“, wie sie in Kapitel 2.2 aufgeführt ist, als sinnvoll und für die Praxis geeignet angesehen werden.

Die berechneten Werte haben gegenüber den tatsächlichen dann die geringsten Abweichungen, wenn für den Volumenstrom der Wert von 75 m³/h sowie für die absolute Feuchte der Abluft x_{AL} 100 % in die entsprechenden Gleichungen eingesetzt werden (Tabelle 4.2.F.2).

Der theoretische Wert für die Zeit bis zum Erreichen des Festbettes liegt bei den mit der 1,7fachen kritischen Sprühdrate hergestellten Granulaten im Durchschnitt 13,76 % (\pm 5,51 %) höher als die tatsächliche Zeit bis zum Festbetteintritt. Bei den mit der

2,7fachen kritischen Sprühdrate granulierten Agglomeraten weichen die theoretischen von den tatsächlichen Werten im Mittel um $27,53 \pm 2,29$ % ab.

Die tatsächlich aufgesprühte Masse an Bindemittellösung bis zum Eintritt des Festbettes liegt bei den mit der 1,7fachen kritischen Sprühdrate produzierten Granulaten im Durchschnitt $15,45 \pm 3,43$ % niedriger als die theoretisch berechneten Werte, während die der 2,7fachen kritischen Sprühdrate eine mittlere Differenz von $27,74 \pm 2,13$ % aufweisen.

Sehr genaue Werte für die aufsummierten Rückstandmassen des Wassers im Pulverbett liefern die Berechnungen nach Gleichung 2.15 sowie die Summe der Rückstandsmasse gemäß Gleichung 3.12. Ihre berechneten Werte mit $VS_{\text{ein}} = 75 \text{ m}^3/\text{h}$ und $x_{\text{AL}} = 100$ % differieren von den tatsächlichen bei den mit der 1,7fachen kritischen Sprühdrate hergestellten Granulaten um $6,76 \pm 6,88$ % und bei den mit der 2,7fachen kritischen Sprühdrate granulierten Agglomeraten um $6,15 \pm 1,29$ %.

Weitere Berechnungen und Kalkulationen der Daten für t_{FB} , m_{BMLFB} und $m_{\text{WRÜS}}$ mit VS_{korr} und $x_{\text{AL}} = 100$ % (Tabelle 4.2.F.3), VS_{ein} und tatsächlichem x_{AL} sowie VS_{korr} und tatsächlichem x_{AL} weisen im Durchschnitt größere Abweichungen zwischen den theoretischen und tatsächlichen Werten auf (siehe Tabellenkalkulationen in Excel hinter Abbildung 4.2.F.1).

Aus diesem Grund wird auf eine Korrektur des Volumenstromes, wie sie Köster [13] empfiehlt, verzichtet und der an der Steuerung eingestellte Volumenstrom VS_{ein} in die Gleichungen eingesetzt. Ebenso kann – mit Einschränkungen – theoretisch von einer 100 prozentigen Sättigung der Abluft nach ca. zwei bis fünf Minuten Sprühphase ausgegangen werden.

Abbildung 4.2.F.1 stellt die Restfeuchten der Granulate bis zum Eintritt des Festbettes denen der 1,5 kg Ansätze von Versuchsreihe G gegenüber. (Liegt die Dissertation als Word-Datei vor, so öffnen sich hinter der Abbildung die Kalkulationen zur Berechnung des Restwassers im Pulverbett nach den Gleichungen 3.08 bis 3.12, und die Abweichungen des kapazitiven Abluftfeuchtesensors vom theoretischen Maximalwert.)

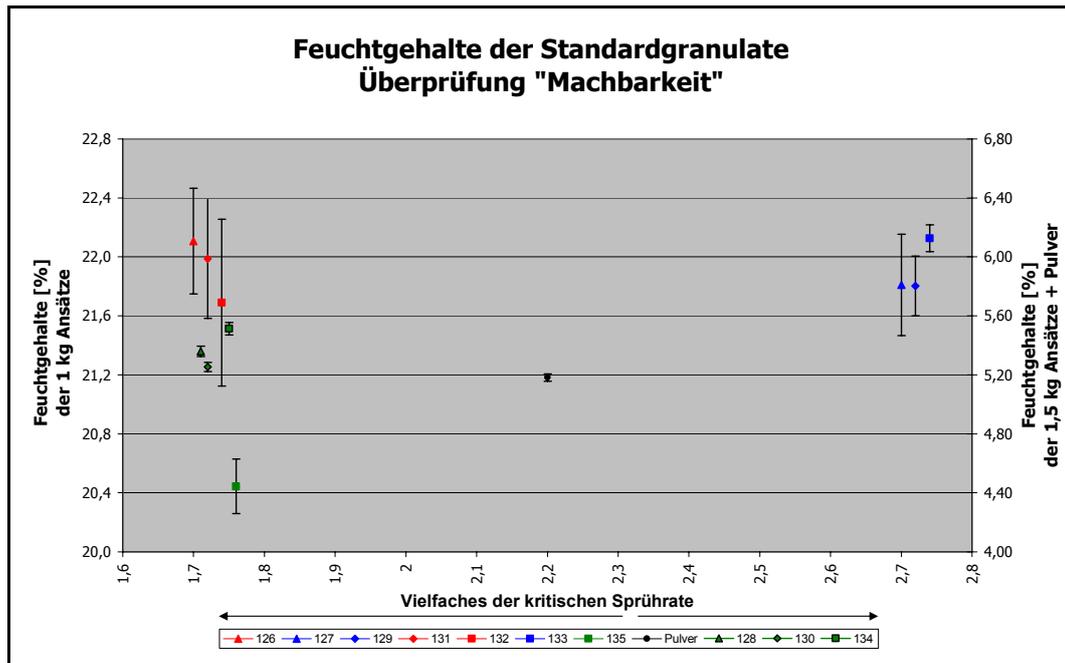


Abbildung 4.2.F.1 Restfechtigkeiten „Berechnung der Machbarkeit“

Die Granulate der Versuchsreihe F besitzen statistisch vergleichbare Feuchtwerte ohne signifikante Unterschiede hinsichtlich der 1,7- bzw. 2,7fachen kritischen Sprührate (Tabelle 4.2.F.1). Nur Granulat 135 – ein 1,5 kg Ansatz, der ebenfalls bis zum Festbetteintritt granuliert worden ist – besitzt eine deutlich niedrigere Restfeuchte.

Die drei 1,5 kg Granulate 128, 130 und 134 unterscheiden sich in ihren Fechtigkeiten nicht signifikant voneinander.

Abbildung 4.2.F.2 zeigt den Verlauf der Ablufttemperatur und -feuchten während des Herstellungsprozesses von Granulat 131. Er wird stellvertretend für alle Granulate ab Batch 115 gewählt, bei denen die Daten des fluidisch-akustischen Feuchtesensors in LabView aufgezeichnet werden.

Der rote Graph repräsentiert die aktuelle Temperatur der Abluft. Die beiden blauen Linien stehen für die relative Feuchte der Abluft, wobei die hellblaue Kurve die Messdaten des kapazitiven Sensors darstellt und die dunkelblaue Kurve die mit dem Korrekturfaktor des Abluftfeuchtesensors korrigierten Messdaten. Aus den aktuellen Temperatur- und relativen Feuchtedaten sowie dem Absolutdruck der Abluft berechnet LabView die aktuellen absoluten Fechtigkeiten. Diese repräsentiert die grüne Linie, während der orangene Graph die korrigierten Werte der absoluten Feuchte wiedergibt. Der gelbe Kurvenverlauf stellt die Daten des fluidisch-akustischen Feuch-

tesensors dar. Die Werte dieses Sensors liegen bei allen Herstellungsbatches deutlich unterhalb der Werte des kapazitiven Sensors.

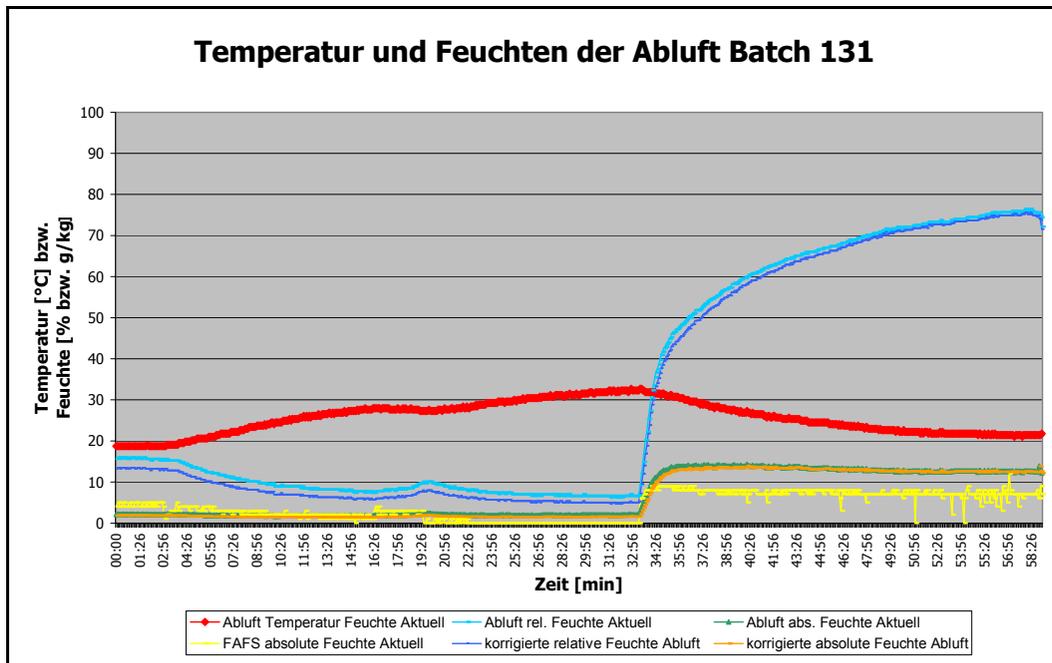


Abbildung 4.2.F.2 Temperatur- und Feuchtekurven der Abluft von Batch 131

Fazit:

Die Ergebnisse dieser Versuchsreihe bestätigen, dass die Berechnung der Machbarkeit eines Granulatansatzes gemäß den Gleichungen 2.01 bis 2.15 als Entscheidungsgrundlage für die Durchführbarkeit eines Granulatherstellungsprozess geeignet ist.

Wie die Auswertung der Differenzen zwischen dem theoretischen und dem aktuellen Feuchtigkeitswert des kapazitiven Abluftfeuchtesensors aufzeigt, weicht der aktuelle Messwert nach 15 Minuten Sprühzeit im Durchschnitt immer noch um 6,1 % vom berechneten Wert ab. Köster [13] stellte bereits dar, dass die Reaktionszeit der eingebauten kapazitiven Feuchtesensoren für die Online-Berechnungen der kritischen Sprührate zu langsam ist. Sie sollten deshalb gegen schneller reagierende, unempfindlichere und leichter zu kalibrierende Feuchtesensoren ausgetauscht werden.

Eine Möglichkeit der Definition des Prozessendes nach der Trocknung ist das Erreichen des Niveaus der Abluftfeuchte vor Sprühbeginn. Dafür wurde der schnell reagierende fluidisch-akustische Feuchtesensor in die Anlage integriert. Jedoch ist seine momentane Position an der Austrittsöffnung der Abluft hinter dem Produktrückhalte-

dem Nach- und Finalfilter sehr ungünstig. Aus dieser schlecht gewählten Position resultieren die gegenüber dem kapazitiven Sensor niedrigeren Feuchtwerte. Der akustische Sensor sollte gleich im Anschluss an den Produktrückhaltefilter geschaltet werden, um reale und entscheidungsrelevante Daten der absoluten Abluftfeuchte liefern zu können. Eine weitere mögliche Störquelle des fluidisch-akustischen Sensors ist die Feuchtigkeit der Referenzluft. Bei diesem Sensortyp handelt es sich um ein Differenzmessgerät, für dessen genaue Messwerte die Kenntnis der Referenzluftfeuchtigkeit notwendig ist. Die Hausdruckluft wird jedoch nicht auf ihren Feuchtgehalt überprüft, sondern als vollkommen trocken angenommen.

Jedoch nicht nur die Fehler behafteten Messwerte der verschiedenen Sensoren sind mögliche Gründe für die Differenzen zwischen den berechneten und tatsächlichen Werten von t_{FB} , m_{BMLFB} und $m_{WRÜS}$. Neben den thermodynamisch-physikalischen Ursachen, dass die Abluft nicht sofort ab Sprühbeginn zu 100 % mit Wasser gesättigt ist, und den Unzulänglichkeiten des vereinfachten, zylindrischen Grundmodells einer Wirbelschichtanlage (Abbildung 2.1) spielt auch der Wärmeverlust durch die nicht isolierte Anlage eine entsprechende Rolle. Die Wärmestrahlung des Zuluftrohres und des Produktbehälters sind ein nicht zu unterschätzender (Verlust-)Faktor bei der Berechnung des durch die Wärmemenge der Zuluft verdunsteten und von der Abluft aufgenommenen Wasseranteils aus dem Pulverbett. Wiederum würde ein klimatisch konditionierter Raum zusätzlich zu einer Isolierung der Anlage für definierte Prozessbedingungen sowie höhere und jahreszeitlich unabhängige Nutzungsgrade der Zuluftwärme sorgen.

4.2.G.1 Standardgranulate mit Variation der Ansatzgröße

Tabelle 4.2.G.1 zeigt den Aufbau der Testreihe mit unterschiedlichen Ansatzgrößen. Die Granulate werden alle mit der 1,7fachen kritischen Sprührate hergestellt.

Tabelle 4.2.G.1 Versuchsreihe G: „Variation der Ansatzgröße“

Granulat Nr.:	63	64	65	66	67	68	128	130	134
Ansatzgröße [kg]:	2	3	2	2	2	2	1,5	1,5	1,5
VS [m ³ /h]:	75	75	120	75	75	75	110	110	110

Mit den geglückten Ansätzen wird eine Siebanalyse durchgeführt, die mittlere Korngröße mit Hilfe der Laserstreulichtanalyse bestimmt und die Restfeuchte ermittelt. Das Granulat 135 stellt einen 1,5 kg Ansatz dar, der bis zur Festbettbildung mit einem VS von 110 m³/h und der 1,7fachen kritischen Sprütrate granuliert wird. Auch hier soll die theoretische Machbarkeit (t_{FB} , m_{BMLFB} und $m_{WRÜS}$) durch einen praktischen Versuch überprüft werden.

4.2.G.2 Ergebnisse Variation der Ansatzgröße

Ziel dieser Versuchsreihe ist es herauszufinden, ob mit zunehmender Ansatzmenge die relative Masse der Bindemittellösung abnehmen kann [44].

Zunächst wird ein 1 kg Ansatz Standardgranulat hergestellt (Granulat 62).

Granulatansatz 63 wird mit der doppelten Menge Pulver und der doppelten Masse BML unter Standardbedingungen granuliert.

Bei Granulatansatz 64 wird auf drei kg aufgestockt und versucht mit der dreifachen Masse BML zu granulieren. Jedoch bricht das Wirbelbett noch während der Granulation zusammen und lässt sich nicht mehr regenerieren.

Bei den folgenden Versuchen erfolgt deshalb nicht nur eine Reduktion der BML-Masse relativ zum 1 kg Ansatz, sondern es wird auch versucht, den Volumenstrom auf das Doppelte (150 m³/h) bzw. das Dreifache (225 m³/h) anzuheben. Laut Herstellerangaben sollte ein Luftvolumendurchsatz von maximal 300 m³/h mit dem GPCG 1.1 erreicht werden können.

Granulatansatz 65 soll als 2 kg Ansatz mit 150 m³/h und der doppelten Menge an BML hergestellt werden. Jedoch ist die Steuerung der Anlage nicht in der Lage, einen Volumenstrom von mehr als 120 bzw. 70 m³/h während der Sprühphase einzustellen. Der Granulationsvorgang muss drei Mal unterbrochen werden.

Ein weiterer 2 kg Ansatz (Granulat 66) wird mit der 1,8fachen Masse der BML eines ein kg Ansatzes bei einem VS von 75 m³/h granuliert. Die Granulation selbst verläuft ohne Zwischenfälle, jedoch muss die Trocknung wegen „Kanalbildung“ im feuchten Pulverbett fünf Mal unterbrochen werden.

Mit Granulat 67 folgt ein 2 kg Ansatz, der mit der 1,7fachen Masse an BML bei 75 m³/h hergestellt wird. Jedoch wird die Granulation vier Mal wegen verstopfter Düse oder zu geringem Betriebsdruck unterbrochen. Gegen Ende der Granulation

bricht das Wirbelbett zusammen und muss von Hand aufgelockert werden. Dieser Vorgang erfolgt noch zwei Mal während der Trocknungsphase.

Granulat 68 wird als 2 kg Ansatz mit der 1,4fachen Menge an BML bezogen auf einen 1 kg Ansatz mit einem VS von 75 m³/h granuliert. Während der Trocknung fällt das Wirbelbett aufgrund eines zu geringen Volumenstromes von nur 56 m³/h (bei einer 100 %-igen Öffnung der Abluftklappe) zusammen und muss von Hand wieder aufgelockert werden.

Bei Granulatansatz 69 gehen die Überlegungen dahin, dass, wenn es mit dem GPCG 1.1 nicht möglich ist, einen 2 kg Ansatz mit dem doppeltem Volumenstrom herzustellen, es doch machbar sein sollte, einen 1 kg Ansatz mit einem halb so großen VS zu granulieren. 1000 g Pulvermischung werden deshalb mit 520 g einer 5 %-igen BML bei einem VS von 38 m³/h besprüht. Allerdings ist dieser VS, wie der Versuch zeigte, zu schwach, um während der Granulation die Wirbelschicht aufrecht zu erhalten.

Der einzige Ansatz dieser Versuchsreihe, der problemlos bis zum Schluss durchgelaufen ist, ist der 2 kg Ansatz Nummer 63 mit der doppelten Masse BML. Dessen Eigenschaften werden nachfolgend denen von Granulat 54 und „Granulatansatz 70“ gegenüber gestellt.

Nachdem die physikalischen Zusammenhänge über die Machbarkeit einer Granulat-herstellung, wie sie in Kapitel 2.2 dargestellt sind, spezifiziert worden sind, werden vier Ansätze mit jeweils 1,5 kg Pulver und 780 g BML bei einem VS von 110 m³/h hergestellt (Granulat 128, 130, 134 und 135). Granulat 135 wird dabei bis zur Festbettbildung granuliert und die theoretischen Werte von t_{FB} , m_{BMLFB} und $m_{WRÜS}$ mit den tatsächlichen verglichen.

Für die Ansätze 63 bis 69 werden nachträglich die theoretischen Machbarkeitsberechnungen durchgeführt, deren Ergebnisse in Tabelle 5.2.G.5 zusammengefasst sind.

Korngrößenverteilung

Abbildung 4.2.G.1 zeigt die Verteilungssummen der Standardgranulate mit unterschiedlicher Ansatzgröße. Die Zahl vor der Klammer ist die Batchnummer und die Zahl in der Klammer gibt die Ansatzgröße in kg wieder.

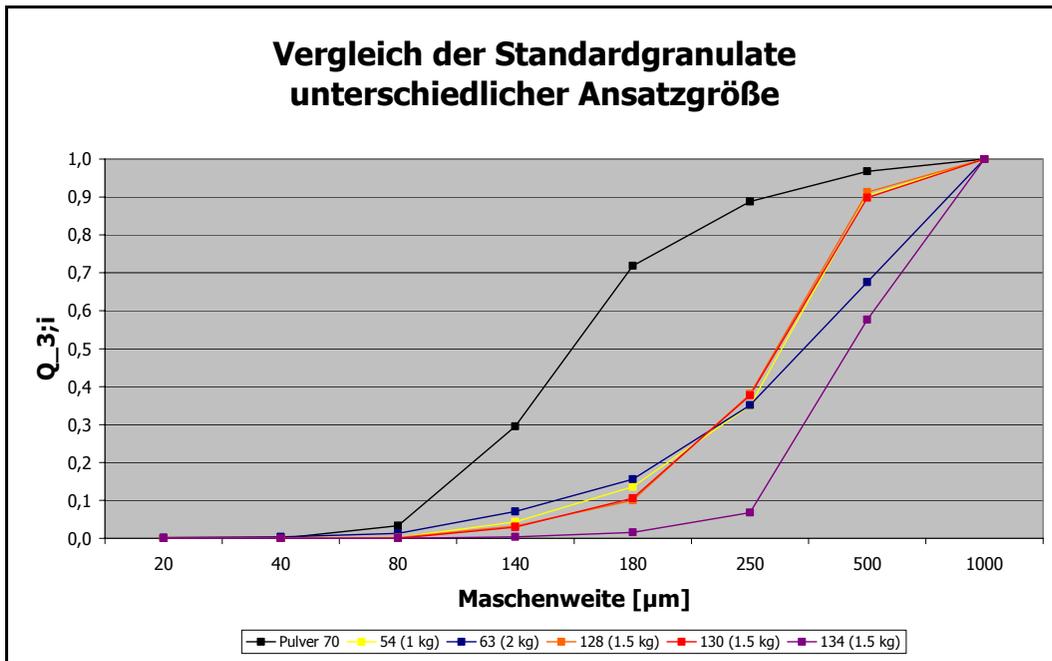


Abbildung 4.2.G.1 Durchgangssummenkurven „Variation der Ansatzgröße“

Lage- und Streuparameter, Ausbeute und Feinanteil

In Tabelle 4.2.G.2 werden die Lage- und Streuparameter aus der RRSB-Verteilung sowie die Ausbeute und der Feinanteil der Granulate aufgelistet.

Tabelle 4.2.G.2 Lage- und Streuparameter, Ausbeute und Feinanteil „Variation der Ansatzgröße“

Granulat Nummer	Ansatz [kg]	d' [µm]	n [-]	r^2 [-]	Ausbeute [%]	Feinanteil [%]
Gr. 70	-	139,160	1,681	0,966	-	21,74
54	1	354,922	2,612	0,997	92,53	0,14
63	2	455,407	1,673	0,989	64,04	1,26
128	1,5	345,389	2,606	0,992	70,77	0,20
130	1,5	351,480	2,514	0,991	68,31	0
134	1,5	520,953	3,663	1	79,92	0,03

n = 1

Mittlerer Korndurchmesser

Tabelle 4.2.G.3 zeigt die Mittelwerte und Standardabweichungen der Korngrößen. Granulat 54 und 63 wurden mit dem alten Laser vermessen, während die übrigen Granulate mit dem neuen Laser im Malvern Particle Sizer 2600 charakterisiert wurden.

Tabelle 4.2.G.3 Mittlerer Korndurchmesser „Variation der Ansatzgröße“

Granulat Nr.:	54	63	128	130	134
Ansatz [kg]:	1	2	1,5	1,5	1,5
Mittelwert [μm]:	204,99	196,33	276,28	300,72	372,39
STABW [μm]:	0,49	1,50	3,59	7,40	12,08

n = 5

Schütt- und Stampfdichte, Hausnerfaktor und Carrindex

Von den Granulaten 128, 130 und 134 werden die Schütt- und Stampfvolumina nicht bestimmt. Mit den beiden anderen Granulaten 54 und 63 wird nur eine Einfachbestimmung durchgeführt. Rohdaten hierzu sind im Anhang A2 zu finden.

Feuchtgehalt

Tabelle 4.2.G.4 gibt einen Überblick über die Feuchtgehalte der Granulate von unterschiedlicher Ansatzgröße.

Tabelle 4.2.G.4 Feuchtgehalt „Variation der Ansatzgröße“

Granulat Nr.:	70	54	63	128	130	134
Ansatz [kg]:	1	1	2	1,5	1,5	1,5
Mittelwert [%]:	5,18	5,57	3,78	5,36	5,25	5,51
STABW [%]:	0,02	0,24	0,00	0,03	0,03	0,04

n = 3

Fließfähigkeit

Die Ausfließzeit wird nur von Granulat 63 ermittelt (Daten hierzu siehe Anhang A2).

Friabilität

Anhang A2 zeigt für die Granulate 54 und 63 den prozentualen Massenverlust nach Beanspruchung. Für die anderen Granulate wird der Abrieb nicht bestimmt.

Granulat 135

Tabelle 4.2.G.5 zeigt die theoretischen und tatsächlichen Werte für t_{FB} , m_{BMLFB} und $m_{\text{WRÜS}}$ zum einen für $VS_{\text{ein}} = 75 \text{ m}^3/\text{h}$ und zum anderen für VS_{korrr} . Dabei wird immer von einer 100 %-igen Sättigung der Abluft ausgegangen.

Tabelle 4.2.G.5 Theoretische und tatsächliche Festbettwerte von Granulat 135

	nicht korrigierter VS			korrigierter VS		
	t_{FB} [s]	m_{BMLFB} [g]	$m_{WRÜS}$ [g]	t_{FB} [s]	m_{BMLFB} [g]	$m_{WRÜS}$ [g]
theoretisch:	1593	1232,49	461,22	622	480,98	217,41
tatsächlich:	1535	1159,65	385,42	1535	1159,65	385,42

Nachträgliche Berechnung der Machbarkeit von Granulat 63 bis 69

Tabelle 4.2.G.6 gibt einen Überblick über die theoretisch berechneten Werte von t_{FB} und m_{BMLFB} . Dabei werden zur Berechnung $VS_{ein} = 75 \text{ m}^3/\text{h}$ und $x_{AL} = 100 \%$ verwendet.

Tabelle 4.2.G.6 Theoretische und tatsächliche Festbettwerte der Granulate 63 bis 69

Granulat Nummer	Ansatzgröße [kg]	VS [m^3/h]	m_{BML} [g]	theoret. t_{FB} [s]	tatsäch. t_{FB} [s]	theoret. m_{BMLFB} [g]	tatsäch. m_{BMLFB} [g]
63	2	75	1040	-3163	-	-1544	1040,93
64	3	75	1560	-7460	2350	-3855	1194
65	2	120	1040	556	-	520,25	1040,53
66	2	75	936	-2739	-	-1441	936,88
67	2	75	832	-2857	-	-1476	882,33
68	2	75	728	-2892	-	-1494	729,01
69	1	38	520	-3462	-	-867	520,58

Ein negatives Vorzeichen bedeutet, dass eine Granulatherstellung unter den gegebenen Bedingungen der Frischluft und den gewählten Größen der Prozessparameter nicht stattfinden kann.

Mit Wasser granulierte Standardgranulat-Pulvermischungen

Abbildung 4.2.G.2 zeigt die Durchgangssummenkurven der Standardgranulate, die nur mit Wasser hergestellt worden sind. Als Referenz dient „Granulatansatz 70“ sowie Granulat 74. Bei Granulat 92 tritt während der Herstellung Festbettbildung ein.

Korngrößenverteilung

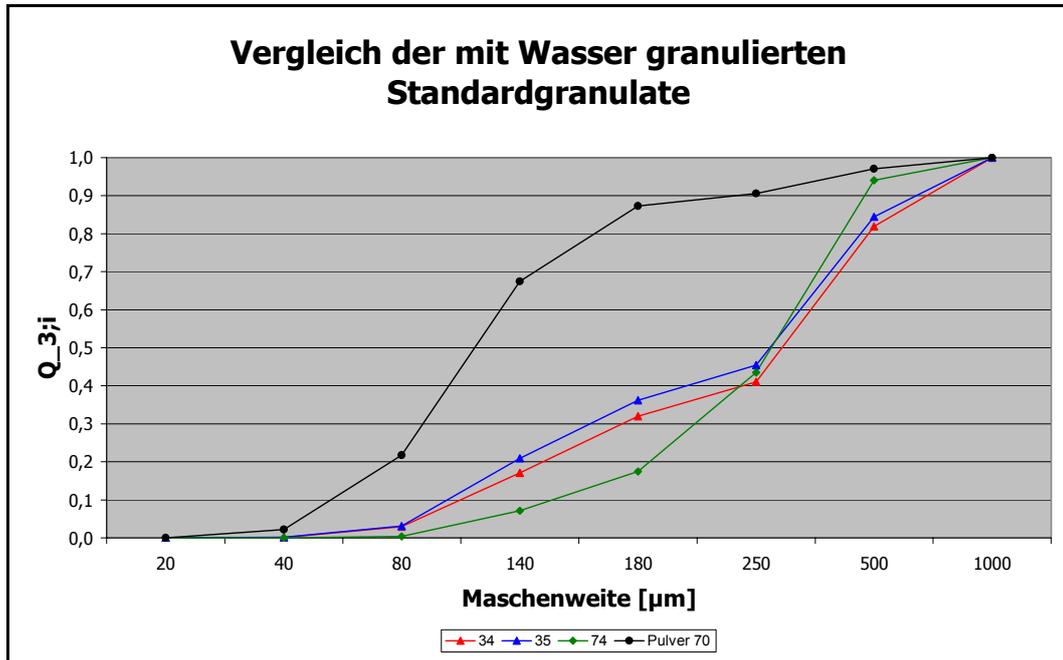


Abbildung 4.2.G.2 Durchgangssummenkurven der mit Wasser hergestellten Standardgranulate

Mittlerer Korndurchmesser, Ausbeute und Feinanteil

Tabelle 4.2.G.7 stellt die Mittelwerte und Standardabweichungen der mittleren Korndurchmesser sowie die Ausbeuten und Feinanteile der Granulate mit Wasser zusammen.

Tabelle 4.2.G.7 Mittlerer Korndurchmesser, Ausbeute und Feinanteil der Standardgranulate mit Wasser

Granulat Nummer	Mittelwert [µm]	STABW [µm]	Ausbeute [%]	Feinanteil [%]
Gr. 70	-	-	-	21,74
34	204,99	0,49	82,68*	2,91
35	196,33	1,50	76,02*	3,09
74	203,58	0,50	92,65	0,33

n = 5

n = 1 * : vor Siebung

4.2.G.3 Diskussion der Ergebnisse Variation der Ansatzgröße

Nachträgliche Berechnung der Machbarkeit für die Granulate 63 bis 69

Aus Tabelle 4.2.G.6 und den Berechnungen der Machbarkeit geht hervor, dass ein zwei kg Ansatz, wie Granulat 63, mit einem Volumenstrom von $75 \text{ m}^3/\text{h}$ nicht granuliert werden kann. Auch ein VS von $150 \text{ m}^3/\text{h}$ lässt nur eine zusätzliche Masse von 797 g zu, jedoch keine 1040 g aufzusprühende Bindemittellösung. Das gleiche gilt für den drei kg Ansatz von Granulat 64. Selbst ein theoretischer VS von $225 \text{ m}^3/\text{h}$ gestattet keine zusätzliche Masse von 1560 g im Wirbelbett.

Der geplante Volumenstrom von $120 \text{ m}^3/\text{h}$ bei Granulat 65 konnte von der Anlage nicht erreicht werden und hätte auch keine Granulation von zwei kg Pulvermischung mit 1040 g BML zugelassen.

Für die Granulate 66 bis 68, bei denen die Masse der Bindemittellösung proportional zum ein kg Ansatz verringert wurde, gilt ebenfalls, dass ein VS von $75 \text{ m}^3/\text{h}$ nicht in der Lage ist, zwei kg in Wirbelung zu halten. Auch der doppelte Volumenstrom von $150 \text{ m}^3/\text{h}$ wäre jeweils nicht ausreichend gewesen.

Bei Granulat 69, einem ein kg Ansatz mit $\text{VS} = 38 \text{ m}^3/\text{h}$, konnte der eingestellte Volumenstrom das Pulverbett schon zu Beginn der Granulation nicht in Wirbelung halten.

Über die theoretische Berechnung der Machbarkeit konnte nachträglich der Beweis erbracht werden, dass die Versuchsreihe „Variation der Ansatzgröße“, so wie sie geplant worden ist, nicht durchführbar war. Eine Diskussion der Charakterisierungen verschiedener Granulate aus dieser Versuchsreihe erübrigt sich deshalb.

1,5 kg Ansätze: Granulate 128, 130 und 134

Die eineinhalb kg Ansätze 128 und 130 besitzen, wie aus Abbildung 4.2.G.1 ersichtlich ist, annähernd gleich große Agglomerate und Kornspektren. Granulat 134 dagegen weist größere Granulen auf. Die statistische Auswertung der mittleren Korndurchmesser aus Tabelle 4.2.G.3 bestätigt die Rangordnung der Lageparameter aus der RRSB-Verteilung (Tabelle 4.2.G.2). Granulat 128 besitzt kleinere Korndurchmesser als Granulat 130 und dieses wiederum deutlich kleinere als Granulat 134.

Der Streuparameter n und die signifikanten Unterschiede der Restfeuchten (Tabelle 4.2.G.4) zeigen die gleiche Reihenfolge der Granulate. Granulat 130 hat den gerings-

ten Restfeuchtgehalt sowie das größte Kornspektrum, während Granulat 134 den höchsten Feuchtigkeitsanteil und die engste Klassenverteilung der Agglomerate aufweist. Granulat 128 nimmt jeweils eine Zwischenstellung ein.

Der Feinanteil ist bei allen drei Granulaten $\leq 0,2 \%$.

Granulat 135

Auch hier zeigen, wie bei Versuchreihe F, die mit VS_{ein} und $x_{\text{AL}} = 1$ berechneten Daten die geringsten Abweichungen von den tatsächlich ermittelten Werten von t_{FB} , m_{BMLFB} und $m_{\text{WRÜS}}$ (Tabelle 4.2.G.5). Die tatsächliche Masse an aufgesprühter BML bis zum Festbetteintritt liegt um 5,9 % niedriger als der berechnete Wert. Beim Wasserrückstand im Pulverbett beträgt die Abweichung 16,4 %. Bezogen auf die Zeit ergibt sich eine Differenz von nur 3,64 %. Diese Abweichungen sind vermutlich wiederum hauptsächlich auf die thermodynamischen Differenzen zwischen theoretischer und praktischer Sättigung der Luft in den ersten Minuten der Sprühphase zurückzuführen.

Nur mit Wasser granuliert Pulvermischungen 34 und 35

Im Vergleich zu dem mit der 1,7fachen kritischen Sprührate und einer 5 (m/V) %-igen BML hergestelltem Granulat 74 weisen die beiden nur mit Wasser granulierten Agglomerate deutlich größere Kornspektren im unteren Bereich ($< 250 \mu\text{m}$) und wesentlich kleinere Anteile in den oberen Klassen (ab $250 \mu\text{m}$) auf (Abbildung 4.2.G.2). Gegenüber der reinen Pulvermischung hat jedoch ein signifikantes Kornwachstum statt gefunden.

Die statistische Analyse der mittleren Korndurchmesser nach Scheffé bestätigt Granulat 35 wesentlich kleinere Korndurchmesser als Granulat 34 und 74, die sich ihrerseits nicht signifikant unterscheiden (Tabelle 4.2.G.7).

Der Feinanteil beträgt bei beiden mit Wasser hergestellten Granulaten 3 %, und liegt deutlich höher als der von Granulat 74 mit 0,3 %.

Fazit:

Die Berechnung der Machbarkeit eines Batch (gemäß Kapitel 2.2) bietet nicht nur für einen ein kg Ansatz eine Entscheidungsgrundlage zur Herstellung, sondern dient auch bei größeren Ansatzmassen zur Beurteilung der Durchführbarkeit. Die Ergebnisse der Versuchreihe G lassen vermuten, dass eineinhalb kg Ansätze mit den gewähl-

ten Prozessparametern im GPCG 1.1 nicht reproduzierbar hergestellt werden können. Allerdings ist ein Scaling-Up der Ansatzgröße von vielen Faktoren abhängig. Stellvertretend seien hier nur der Volumenstrom während der Sprühphase, das entsprechend reduzierte Vielfache der Sprühlösung bezogen auf einen ein kg Batch [44] und der Füllungsgrad des Produktbehälters genannt, die einen mehr oder minder ausgeprägten Einfluss auf verschiedene Granulateigenschaften haben. Für eine Bestätigung der Reproduzierbarkeit größerer Ansätze sind sehr umfangreiche Test- und Versuchsläufe notwendig. Jedoch kann die Berechnung der Machbarkeit als Grundlage für eine Ansatzvergrößerung herangezogen werden.

Die nur mit Wasser besprühten Granulate, die den Klebstoffanteil nicht in Lösung, sondern als Pulver zugesetzt bekommen haben, zeigen ebenfalls ein Kornwachstum während der Sprühphase. Jedoch sind die Agglomerate kleiner als bei den Granulaten, denen das Klebemittel in Form einer Sprühlösung aufgesprüht wurde. Möglicherweise könnte der flüssige Aggregatzustand des Klebemittels und der damit verbundene Unterschied der Granulateigenschaften durch eine höhere Wassersprührate und einen gesteigerten Anteil an pulverförmigem Bindemittel in der Rohstoffmischung ausgeglichen werden. Auch hier wären für eine wissenschaftliche Aussage ausgedehnte Testversuche notwendig.

Zusätzliche Prüfungen der Granulate

Interessehalber wird versucht, das Standardgranulat mit dem modifizierten Ausflusstrichter nach Kretzler [45] und Althaus [46] zu charakterisieren. Diese Methode erlaubt die Beurteilung der Fließeigenschaften eines Schüttgutes u. a. in Abhängigkeit des von der stockenden Pulvermasse am Rührwerkzeug verursachten Drehmomentanstiegs bzw. dessen Abfall bei einsetzendem Fließen. Aufgrund interpartikulärer Wechselwirkungen bauen sich beim Ausfluss von kohäsiven Pulvern aus einem Trichter Schüttgutbrücken auf. Diese müssen mit Hilfe eines Rührers zerstört werden, damit freies Fließen möglich wird.

Proben zweier Standardgranulate (33 und 80) werden in den Fließtrichter überführt und zunächst ohne Start der Messsoftware „Catman“ auf ihr Ausflussverhalten geprüft.

Zugspannung:

Mit Hilfe des Zugspannungstesters von Schweiger und der Messvorrichtung nach Meier [22] können die zwischen Pulverschichten wirksamen Haftkräfte bestimmt werden. Ein mit Vaseline beschichteter Messkörper taucht mit einer definierten Vorlast in die glatte Oberfläche einer Pulverprobe. Die Probe wird anschließend mit einer Geschwindigkeit von $1,7 \mu\text{m/s}$ vom Messkörper, der an einer empfindlichen Analysenwaage befestigt ist, entfernt. Dadurch steigt die angreifende Kraft bis zu einem Maximalwert, der beim Abtrennen der oberen Pulverschicht erreicht ist. Messgröße ist bei diesem Verfahren die Kraft, die notwendig ist, zwei idealerweise monopartikuläre Pulverschichten voneinander zu trennen. Diese wird dann über die Fläche des Messkörpers in eine Zugspannung umgerechnet.

Zunächst wird eine Standardgranulatprobe mit allen Korngrößen ($< 1000 \mu\text{m}$) untersucht. Danach kommt die $200 - 250 \mu\text{m}$ Kornfraktion eines Standard- und eines Placebogranulates zur Vermessung. Während der Äquilibrierung und Messung der Proben wird darauf geachtet, dass die Raumluft $35 \% \text{ rF}$ nicht übersteigt.

Ergebnisse der zusätzlichen Granulatprüfungen

Ausflusstrichter

Jeweils eine ausreichende Probe Granulat 33 und 80 werden in das Vorratsgefäß des Ausflusstrichters nach Kretzler und Althaus gefüllt und der Auslauf geöffnet. Beide Granulate fließen gleichmäßig und vollständig aus dem Trichter, ohne dass dabei Schüttgutbrücken ausgebildet werden.

Der Versuch wird mit einem älteren Trichtermodell, dessen kegelförmiger Grundkörper in einen Zylinder mündet, wiederholt. Auch hier setzt sofort ein freies und gleichmäßiges Fließen ein.

Zugspannungstester

Proben von Standard- und Placebogranulaten mit gesamtem Kornspektrum sowie die 200 bis $250 \mu\text{m}$ Fraktionen beider Granulatsorten werden in den Probehälter vorschriftsmäßig eingefüllt und das Gerät für die Messung vorbereitet. Sowohl bei der manuellen wie auch bei der automatischen Steuerung kann eine konstante Vorlast von $-0,6$ bzw. $-1,0 \text{ g}$ nicht eingestellt werden. Die Vorlast nimmt zudem nicht linear ab, sondern unterliegt großen Schwankungen in beiden Richtungen. Gelingt es der

Steuerung die Vorlast zu erreichen, setzt der Messvorgang ein. Allerdings liegen die Ergebnisse der Messungen alle im Bereich der Vorlast, so dass keine vernünftigen Resultate gewonnen werden können.

Diskussion der Ergebnisse der zusätzlichen Granulatprüfungen

Ausflusstrichter

Die Ergebnisse der Trichtermessungen sind als sehr positiv zu bewerten. Zeigen die Granulate doch ein freies, gleichmäßiges Fließverhalten, bei dem sich keine Schüttgutbrücken aufbauen. Dies ist unter anderem darauf zurückzuführen, dass die Agglomerate sehr groß und somit schwer sind. Nach Meier [22] sind Haftkräfte nur unterhalb eines Partikeldurchmessers von 30 μm stärker als die Gewichtskraft. Interpartikuläre Wechselwirkungen, wie die Van-der-Waales Kräfte, sind bei den Agglomeraten vernachlässigbar klein bzw. überhaupt nicht wirksam. Andererseits sind die Korndurchmesser der geprüften Granulate nicht so groß, dass sie sich gegenseitig in der Trichteröffnung am Ausfließen behindern und zu einem Stau im Trichter führen. Den Granulaten kann insgesamt eine gute Fließfähigkeit bescheinigt werden.

Zugspannung

Der Zugspannungstester ist konstruiert worden, um zwei Pulverschichten von annähernd gleich großen und gleich gestaltigen Einzelpartikeln in vertikaler Richtung voneinander zu trennen. Die Agglomerate der Granulate bilden jedoch keine einheitlichen Monoschichten, da sie verschieden groß sowie von unterschiedlicher Form und Packungsdichte sind. Beim Eintauchen des Messkörpers in die Probenoberfläche verrutschen die Agglomerate gegeneinander, zerbrechen unter Umständen und füllen zunächst die Hohlräume zwischen ihnen auf. Dadurch kommt es zu den großen Schwankungen beim Einstellen der Vorlast. Am Ende der Messungen kann häufig eine uneinheitliche Belegung des Messkörpers beobachtet werden, was wiederum auf das Fehlen einer Monoschicht bzw. sehr unterschiedliche Korngrößen schließen lässt. Der Zugspannungstester ist somit zur Vermessung von Granulaten nicht geeignet bzw. erfüllen die Agglomerate nicht die zur Anwendung der Methode erforderlichen Kriterien.

5 Ausgleich der Außenluftbedingungen

5.1 Theoretische Überlegungen

Nachfolgend sind die theoretischen Ergebnisse zu den unter Kapitel 2.4 beschriebenen Überlegungen bezüglich eines Ausgleichs der Außenluftbedingungen aufgeführt.

Ausgangsbeispiel

Vorgaben:		berechnete Größen:	
T_{FL} : 23 °C	V_{Sein} : 75 m ³ /h	m_{WinL} : 4,375 g/min	= 253,75 g/h
rF_{FL} : 17 %	T_{ZL} : 50 °C	m_{WinBML} : 31,157 g/min	495,24 g H ₂ O
p_{FL} : 98500 Pa	C_{BML} : 5 % (m/V)	m_{WausL} : 22,669 g/min	
p_{AL} : 96500 Pa	rF_{AL} : 100 %	T_{AL} : 20,26 °C	

$$m_{WRü} = m_{WinL} + m_{WinBML} - m_{WausL} = 4,37 + 31,16 - 22,67 = \mathbf{12,86} \text{ [g/min]}$$

Fall 1: Erhöhung der relativen Luftfeuchte auf 50 %

Vorgaben:		berechnete Größen:	
T_{FL} : 23 °C	V_{Sein} : 75 m ³ /h	m_{WinL} : 12,868 g/min	= 746,32 g/h
rF_{FL} : 50 %	T_{ZL} : 50 °C	m_{WinBML} : 27,895 g/min	495,24 g H ₂ O
p_{FL} : 98500 Pa	C_{BML} : 5 % (m/V)	m_{WausL} : 29,344 g/min	
p_{AL} : 96500 Pa	rF_{AL} : 100 %	T_{AL} : 24,54 °C	

$$m_{WRü} = m_{WinL} + m_{WinBML} - m_{WausL} = 12,87 + 27,89 - 29,34 = \mathbf{11,42} \text{ [g/min]}$$

Abbildung 5.1 stellt die Summen der bewegten Wassermassen für die Außenluftbedingungen 23 °C und 50 % rF während der vier Prozessphasen dar.

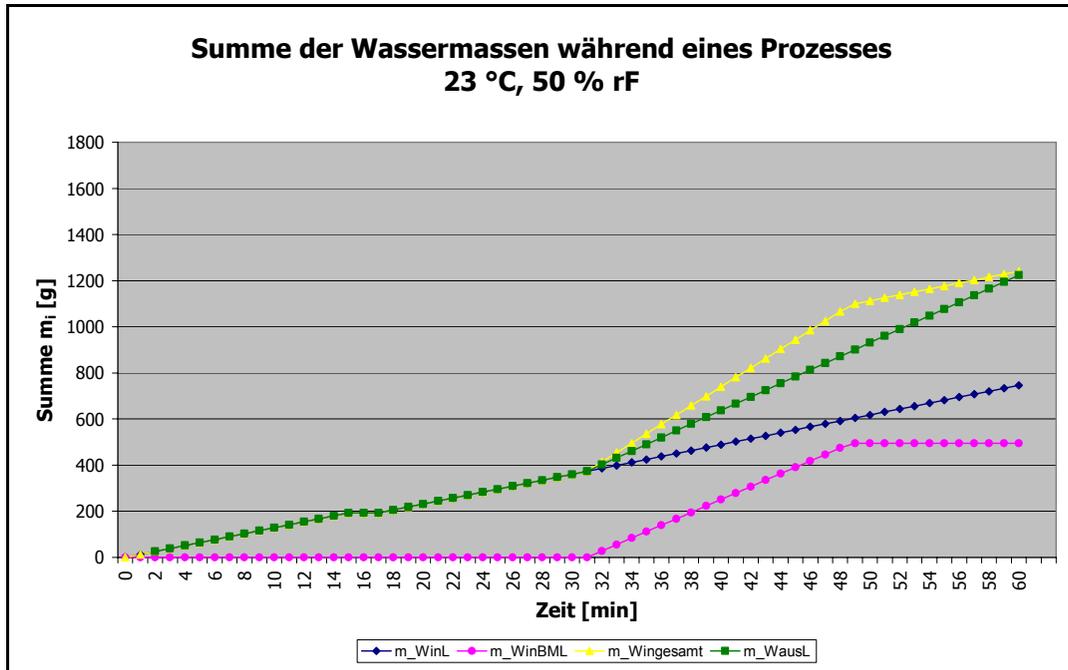


Abbildung 5.1 Summen der bewegten Wassermassen bei 23 °C und 50 % rF

blauer Graph: m_{WinL} gelber Graph: $m_{Wingesamt}$
 rosa Graph: m_{WinBML} grüner Graph: m_{WausL}

Erhöhung der relativen Luftfeuchte auf 50 % und Ausgleich der Prozessparameter

Vorgaben:

T_{FL} : 23 °C
 r_{FL} : **50 %**
 p_{FL} : 98500 Pa
 p_{AL} : 96500 Pa
 c_{BML} : 5 % (m/V)
 r_{FAL} : 100 %

berechnete Größen:

$V_{S_{ein}}$: 70 m³/h
 T_{ZL} : 57 °C
 m_{WinL} : 12,010 g/min = 696,57 g/h
 m_{WinBML} : 31,157 g/min = 495,24 g H₂O
 m_{WausL} : 30,533 g/min
 T_{AL} : 26,31 °C

$$m_{WRü} = m_{WinL} + m_{WinBML} - m_{WausL} = 12,01 + 31,16 - 30,53 = \mathbf{12,64} \text{ [g/min]}$$

Abbildung 5.2 zeigt die Summen der bewegten Wassermassen für die Außenluftbedingungen 23 °C und 50 % rF unter der Anpassung der Prozessparameter an das Ausgangsbeispiel 23 °C, 17 % rF.

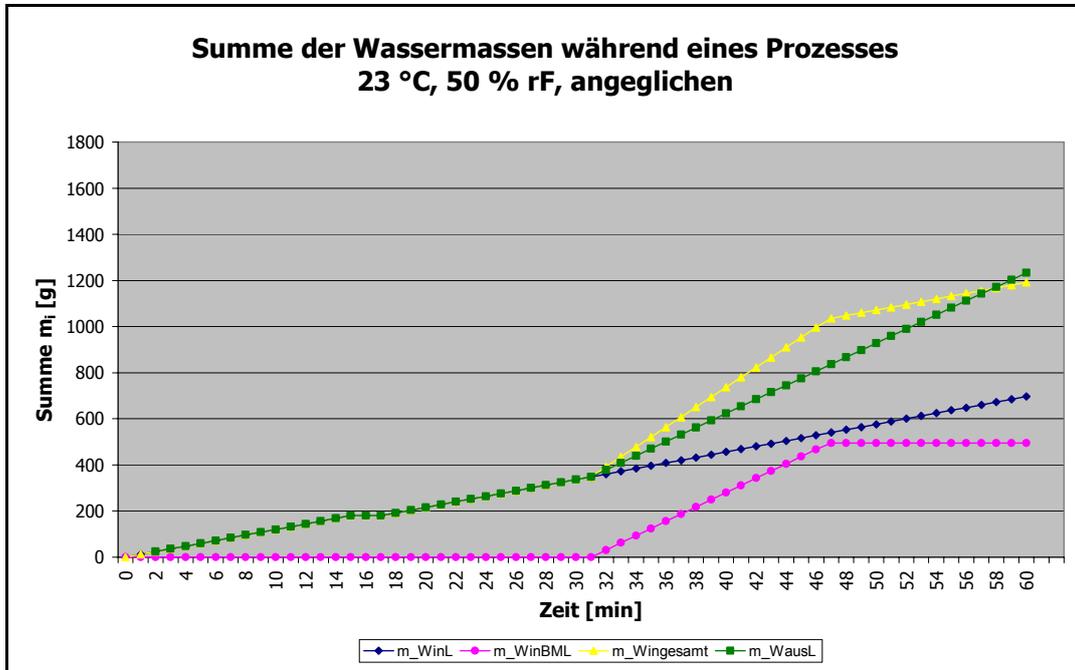


Abbildung 5.2 Summen der Wassermassen bei 23 °C und 50 % rF unter Ausgleich

Fall 2: Erhöhung der relativen Luftfeuchte auf 75 %

Vorgaben:

T_{FL} : 23 °C $V_{S_{ein}}$: 75 m³/h
 rF_{FL} : **75 %** T_{ZL} : 50 °C
 p_{FL} : 98500 Pa c_{BML} : 5 % (m/V)
 p_{AL} : 96500 Pa rF_{AL} : 100 %

berechnete Größen:

m_{WinL} : 19,301 g/min = 1119,48 g/h
 m_{WinBML} : 26,264 g/min 495,24 g H₂O
 m_{WausL} : 34,750 g/min
 T_{AL} : 27,42 °C

$$m_{WRü} = m_{WinL} + m_{WinBML} - m_{WausL} = 19,30 + 26,26 - 34,75 = \mathbf{10,82 \text{ [g/min]}}$$

Abbildung 5.3 stellt die Summen der bewegten Wassermassen für die Außenluftbedingungen 23 °C und 75 % rF während der vier Prozessphasen dar.

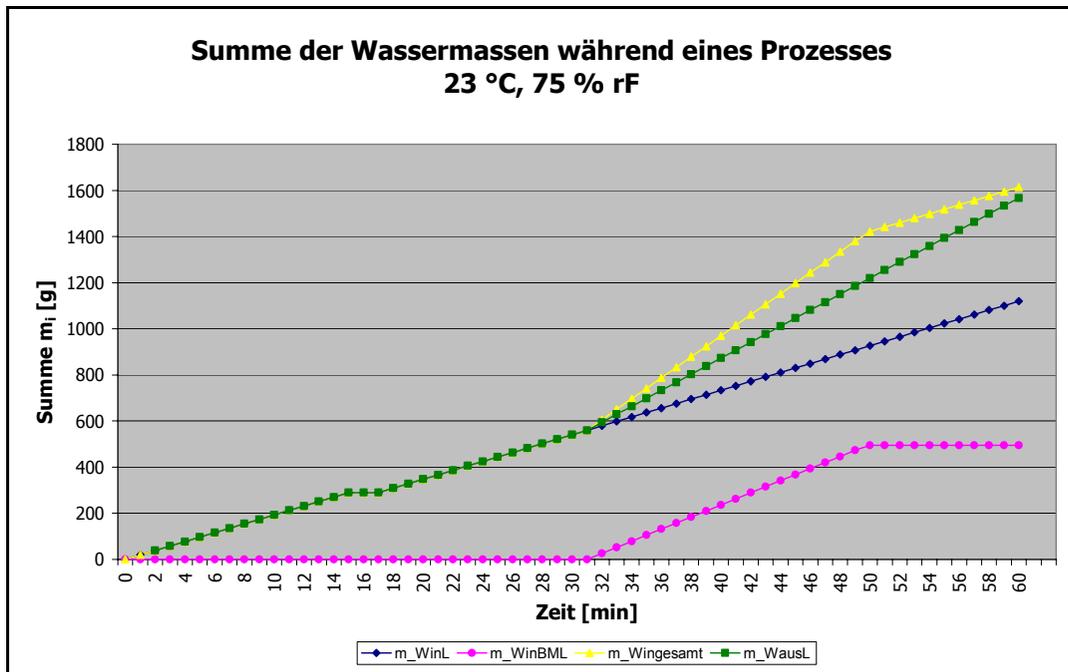


Abbildung 5.3 Summen der bewegten Wassermassen bei 23 °C und 75 % rF

blauer Graph: m_{WinL} gelber Graph: $m_{Wingesamt}$
 rosa Graph: m_{WinBML} grüner Graph: m_{WausL}

Erhöhung der relativen Luftfeuchte auf 75 % und Ausgleich der Prozessparameter

Vorgaben:

T_{FL} : 23 °C
 r_{FL} : **75 %**
 p_{FL} : 98500 Pa
 p_{AL} : 96500 Pa
 c_{BML} : 5 % (m/V)
 r_{FAL} : 100 %

berechnete Größen:

$V_{S_{ein}}$: 70 m³/h
 T_{ZL} : 59 °C
 m_{WinL} : 18,015 g/min = 1044,85 g/h
 m_{WinBML} : 31,700 g/min = 495,24 g H₂O
 m_{WausL} : 36,688 g/min
 T_{AL} : 29,46 °C

$$m_{WRü} = m_{WinL} + m_{WinBML} - m_{WausL} = 18,01 + 31,70 - 36,69 = \mathbf{13,03} \text{ [g/min]}$$

Abbildung 5.4 zeigt die Summen der bewegten Wassermassen für die Außenluftbedingungen 23 °C und 75 % rF unter der Anpassung der Prozessparameter an das Ausgangsbeispiel 23 °C, 17 % rF.

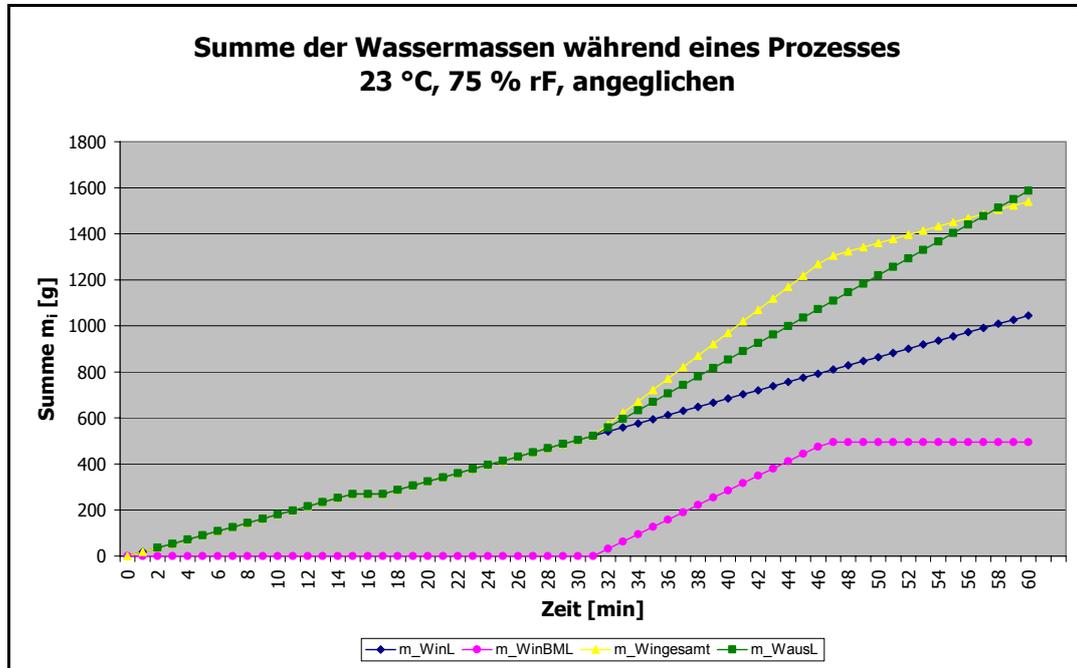


Abbildung 5.4 Summen der Wassermassen bei 23 °C und 75 % rF unter Ausgleich

Auswertung von Standardgranulaten

Von den Granulaten der Versuchsreihe E1, die mit der 1,7- bzw. 2,0fachen kritischen Sprühdichte hergestellt worden sind, wird jeweils die Masse an Wasser berechnet, die während der Sprühphase überschüssig eingesprüht wird und somit im Pulverbett zurück bleibt ($m_{WRü}$ [g/min], siehe Kapitel 2.4).

Tabelle 5.1 zeigt die Massen $m_{WRü}$ [g/min] sowie ihren Mittelwert und die Standardabweichung der Granulate von Versuchsreihe E1 mit definierter Sprühdichte:

Tabelle 5.1 Wasserüberschuss verschiedener Standardgranulate während Phase III

1,7fache kritische Sprütrate		2,0fache kritische Sprütrate	
Granulat Nummer	$m_{WRü}$ [g/min]	Granulat Nummer	$m_{WRü}$ [g/min]
118	11,88	117	17,53
120	12,92	119	18,05
122	12,74	123	18,19
124	12,68	-	-
125	12,27	-	-
Mittelwert:	12,50	Mittelwert:	17,93
STABW:	0,42	STABW:	0,35

5.2 Diskussion der Überlegungen

Die Ergebnisse in Kapitel 5.1 zeigen auf, dass umso mehr Feuchtigkeit über die Fluidisierungsluft in den Prozess gelangt, je höher die relative Feuchte der Außenluft bei gleicher Temperatur ist. Bei einer Temperatur von 23 °C und 17 % rF werden unter Standardgranulierbedingungen 253,75 g Wasser pro Stunde mit der Frischluft in den Granulationsprozess eingebracht. Erhöht sich die relative Feuchte von 17 auf 50 %, sind es 746,32 g Wasser und bei einer rF von 75 % 1119,48 g Wasser pro Stunde. Liegt beim Ausgangsbeispiel, wie Abbildung 2.2 veranschaulicht, die Masse an Wasser, die über die Luft eingetragen wird, noch unterhalb der Masse an Wasser, die über die Bindemittellösung eingesprüht wird (insgesamt 495,24g Wasser), so hat sich dieses Verhältnis bei einer relativen Luftfeuchte von 50 bzw. 75 % umgedreht (Abbildungen 5.1 und 5.3).

Je höher die Wassermasse ist, die über die Frischluft dem Prozess zugeführt wird, umso niedriger wird der Anteil an Wasser, der mit der Klebstofflösung noch maximal eingesprüht werden darf. Denn die Abluft muss in der Lage sein, alles in den Prozess hineingebrachte Wasser wieder auszutragen. Das bedeutet, dass die kritische Sprütrate in dem Maße kleiner wird, je größer die relative Feuchte der Außenluft ist. Dies wiederum hat zur Folge, dass die Masse an Wasser, die während der Sprühphase pro Minute im Pulverbett zurück bleibt ($m_{WRü}$) und für das Kornwachstum sorgt, abnimmt. Bei einer Außenluft von 23 °C und 17 % rF bleiben 12,86 g Wasser pro Minute im Pulverbett zurück, während bei einer Luftfeuchte von 50 % noch 11,42 g

Wasser und bei $rF = 75\%$ nur noch 10,82 g überschüssiges Wasser additiv pro Minute für den Agglomerataufbau zur Verfügung stehen.

Dieser Verlust an freier Feuchte hat einen signifikanten Einfluss auf verschiedene Granulateigenschaften, vor allem auf die Größe der Agglomerate. Für die Granulate der Versuchsreihe E1 mit definierter Sprühdrate wurden die Massen an Wasserüberschuss während der Sprühphase ermittelt. Die mit der 1,7fachen kritischen Sprühdrate hergestellten Granulate hatten additiv durchschnittlich $12,50 \pm 0,42$ g Wasser pro Minute für den Agglomerataufbau zur Verfügung. Bei den mit der 2,0fachen kritischen Sprühdrate produzierten Granulaten waren es $17,93 \pm 0,35$ g Wasser pro Minute. Wie die Diskussion der Korngrößen von Versuchsreihe E1 verdeutlicht, unterscheiden sich die Standardgranulate, die mit der 1,7fachen kritischen Sprühdrate hergestellt wurden, hinsichtlich ihrer Größe signifikant von denen, die mit der 2,0fachen kritischen Sprühdrate produziert worden sind. Die während der Sprühphase an der Oberfläche der Lactosepartikel zur Verfügung stehende freie Feuchte bestimmt somit maßgeblich die Korngröße und die damit zusammenhängenden Eigenschaften der Granulate.

Um den Anteil an durch die Luft eingebrachtem Wasser zu reduzieren, wird bei einer Zunahme der relativen Luftfeuchte von 17 auf 50 bzw. 75 % zunächst der Gasmassestrom erniedrigt. Nach Erhöhung der Zulufttemperatur und Ausgleich des Residuums in Gleichung 1.08 über eine Steigerung der Ablufttemperatur wird die kritische Sprühdrate und somit der Anteil an Wasserüberschuss während der Sprühphase erhöht.

Fall 1:

Steigt die relative Feuchte von 17 auf 50 % an, so bewirkt eine Erniedrigung des VS von 75 auf 70 m^3/h und eine Erhöhung der Zulufttemperatur von 50 auf 57 °C bei einer gleichzeitigen Anpassung der Ablufttemperatur von 20,26 auf 26,31 °C eine Steigerung der Wasserrückstandsmasse von 11,42 auf 12,64 g/min.

Durch die erhöhte relative Feuchte der Frischluft kommt mehr Feuchte in den Prozess. Lactose adsorbiert, wie Abbildung 5.5 aus Wade [47] verdeutlicht, im Bereich von 30 bis 90 % relativer Luftfeuchte nur sehr wenig Wasser aus der Luft. Deshalb kann davon ausgegangen werden, dass eine Erhöhung der Luftfeuchtigkeit von 17

auf 50 % keinen signifikanten Einfluss auf die Lactosepartikel während Phase II des Herstellungsprozesses hat. Daneben ist die Prozessluft in der Lage, das während Phase I und II eingetragene Wasser vollständig wieder auszutragen (siehe Abbildung 5.1).

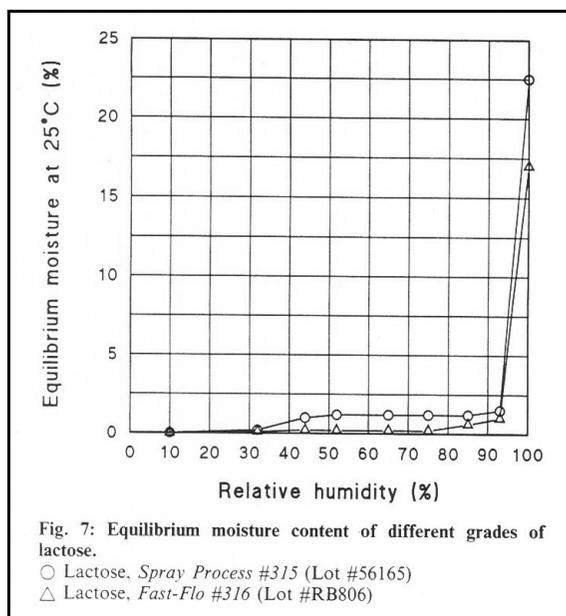


Abbildung 5.5 Gleichgewichtsfeuchte von Lactose bei verschiedenen Luftfeuchten [47]

Entscheidend für den Agglomerataufbau ist der Wasserüberschuss in Phase III. Auch wenn sich die Gesamtmasse an pro Stunde durchgesetztem Wasser von 748,99 g bei 17 % rF auf 1241,56 g bei 50 % rF erhöht hat, verringert sich der Anteil an freier Feuchte von 12,86 auf 11,42 g Wasser pro Minute. Über den Ausgleich des VS, der T_{ZL} und der T_{AL} fällt die Gesamtmasse Wasser auf 1191,81 g/h ab. Der Anteil an überschüssigem Wasser in Phase III erhöht sich jedoch von 11,42 auf 12,64 g/min und liegt sehr nahe am Wert des Ausgangsbeispiels von 12,86 g/min. Dadurch wird auch die Fläche des Dreiecks zwischen den Graphen $m_{Winggesamt}$ und m_{WausL} an die des Ausgangsbeispiels angeglichen (siehe Abbildungen 2.2 und 5.2).

Gleichzeitig wird über die Formeln 2.01 bis 2.15 die Durchführbarkeit des Herstellungsprozesses mit den veränderten Prozessparameter überprüft. Im vorliegenden Fall ist die Machbarkeit gewährleistet.

Fall 2:

Bei einer Zunahme der relativen Feuchte von 17 auf 75 % erhöht sich die Gesamtmasse an pro Stunde durchgesetztem Wasser von 748,99 g bei 17 % rF auf 1614,72 g bei 75 % rF. Gleichzeitig verringert sich der Anteil an freier Feuchte von 12,86 auf 10,82 g Wasser pro Minute.

Die Erniedrigung des VS von 75 auf 70 m³/h und eine Erhöhung der Zulufttemperatur von 50 auf 59 °C bei einer gleichzeitigen Anpassung der Ablufttemperatur von 20,26 auf 29,46 °C hat eine Steigerung der Wasserrückstandsmasse von 10,82 auf 13,03 g/min zur Folge (Ausgangsbeispiel: 12,86 g/min). Die Gesamtmasse Wasser sinkt dabei auf 1540,09 g/h ab. Auch hier wird durch die Änderung der Prozessparameter die Fläche des Dreiecks zwischen den Graphen $m_{Winggesamt}$ und m_{WausL} an die des Ausgangsbeispiels angeglichen (siehe Abbildungen 2.2 und 5.4).

Die Durchführbarkeit des Herstellungsprozesses ist auch für diesen Fall gewährleistet.

Fazit:

Anhand der theoretischen Studien konnte gezeigt werden, dass primär die relative Außenluftfeuchte die im Granulierprozess bewegte Masse an Wasser bestimmt. Obwohl zu dieser Hypothese keine empirischen Daten vorliegen, kann aufgrund der bisher gewonnenen Erkenntnisse angenommen werden, dass für den Agglomerataufbau der Standardgranulate vor allem die Masse an freier Feuchte während der Sprühphase verantwortlich ist.

In der Praxis verändern sich allerdings die für die Berechnungen als stabil angenommenen Außenluftbedingungen, wie die Temperatur, die relative Feuchte und der Druck. Die Algorithmusabfolge der kritischen Sprührate und der Machbarkeitsberechnungen ist jedoch in der Lage, die Änderungen der Außenluft zu berücksichtigen. Es ist geplant, dass die (noch zu realisierende) automatische Steuerung der Wirbelschichtanlage die Messdaten der verschiedenen Sensoren alle zwei bis fünf Sekunden abfragt. Solange die Masse an Wasser, die während der Sprühphase über die Binde-mittellösung im Überschuss eingesprüht wird, konstant gehalten wird, ist die Reproduzierbarkeit der Standardgranulate unabhängig von der jeweiligen Wetterlage gewährleistet. Die Steuerung muss also in der Lage sein, die verschiedenen Prozessparameter so aufeinander abzustimmen, dass die Masse an freier und für den Agglomer-

rataufbau zur Verfügung stehender Feuchte für die jeweilige Granulatrezeptur immer gleich (groß) ist.

Im Zuge dieser Parameterabstimmung muss bei zunehmender relativer Feuchte der Außenluft die Temperatur der Abluft erhöht werden. Aus den verschiedenen Versuchsreihen ist bekannt, dass die Abluft bei 22 bis 24 °C (je nach Prozessbedingungen) gehalten werden kann. Eine Möglichkeit, diese Temperatur auf einem höheren Niveau zu fahren, ist die Erwärmung der Bindemittellösung auf z.B. 30 °C. Dies hätte nicht nur eine geringere Abkühlung der Prozessluft zur Folge, sondern würde darüber hinaus auch den Wärmeverlust durch die Anlage verringern.

6 Zusammenfassung

Eines der größten Probleme bei Granulationsprozessen in der pharmazeutischen Industrie ist die Feuchtigkeit der Prozessluft. Kann bzw. möchte man die Luft aus ökonomischen oder sonstigen Gründen hinsichtlich ihres absoluten Feuchtgehalts nicht konditionieren, bleibt bei hoher Luftfeuchte – wie sie z.B. beim Aufzug eines Gewitters oder bei heftigen Regenfällen auftritt – oft nur die Option des Produktionsstillstandes.

Die starken Schwankungen der Außenluftfeuchte lassen zudem nur eine bedingte bzw. eingeschränkte Automatisierung des Granulationsprozesses zu. Nach wie vor ist die Herstellung von Granulaten im hohen Maße von der Erfahrung und dem Geschick des Produktionspersonals abhängig. Im Zuge der immer strenger werdenden Anforderungen seitens verschiedener Behörden an die Qualifizierung und Validierung von (Herstellungs-)Prozessen wird dieser Umstand zunehmend inakzeptabel. Ein qualifiziertes und validiertes Verfahren sorgt für eine gleich bleibende Qualität der Produkte, die unabhängig von jahres- und tageszeitlichen Schwankungen der Umweltbedingungen sowie individuellen Fähigkeiten des Personals reproduzierbar sein muss.

Die vorliegende Arbeit befasst sich einerseits mit der Frage, ob es möglich ist, unabhängig von den Außenluftbedingungen – wie Temperatur, Druck und relative Feuchte – Granulate mit vergleichbaren Eigenschaften zu reproduzieren.

Zum anderen soll geklärt werden, welchen Einfluss verschiedene Prozess- und Materialparameter bzw. deren Schwankungen auf das Endprodukt haben, und was dies wiederum für eine Automatisierung des Prozesses bzw. für die Anforderungen an eine Steuer- und Regelung der Herstanlage bedeutet.

Ausgehend von der Massenbilanzierung einer Wirbelschichtgranulierung nach Köster [13] wird der Einfluss verschiedener Prozess- und Materialparameter auf ein Standardgranulat untersucht. Für die Herstellung steht ein GPCG 1.1 Wirbelschichtgranulator der Firma Glatt (Dresden, D) zur Verfügung, dessen Möglichkeiten zur Prozessautomatisierung anhand der untersuchten Parameter ermittelt werden.

Ein erster Schritt zu einer sich selbst steuernden Anlage ist die Entwicklung einer Entscheidungsgrundlage für die Durchführbarkeit eines Granulatansatzes. Basierend auf thermodynamischen und physikalischen Grundlagen soll die theoretische Machbarkeit einer Granulatherstellung ausgehend von den herrschenden Luft- und gewählten Prozessbedingungen gewährleistet sein.

Kösters [13] Wasserbilanzierung einer Wirbelschichtgranulation wird im Wesentlichen dahingehend erweitert, dass die Förderleistung der Schlauchquetschpumpe für eine bestimmte Sprühlösung integriert wird. Somit kann für jede beliebige Bindemittellösung, deren Förderrate zuvor im eingesetzten Sprühsystem (Pumpe, Schlauch, Düse) ermittelt worden ist, die Anzahl der Skalenteile bzw. die Umdrehungsgeschwindigkeit der Pumpe in Abhängigkeit des gewünschten Vielfachen der kritischen Sprütrate berechnet werden (siehe Kapitel 1.1). Die Wahl der kritischen Sprütrate hat, wie die Ergebnisse der Versuchsreihe A „Variation der kritischen Sprütrate“ bestätigen, einen großen Einfluss auf verschiedene Granulateigenschaften wie Korngröße, Fließfähigkeit und Stabilität. Daraus ergeben sich hohe Anforderungen an eine automatische Steuer- und Regelung der Sprütrate durch die Anlage. Ein effektives sowie schnelles Zusammenspiel von Messsensoren (Temperatur, Druck und relative Feuchte der Luft), Steuerung, Rechereinheit, Waage und Pumpe ist deshalb von äußerster Wichtigkeit.

Auf der Grundlage eines vereinfachten Wirbelschichtmodells (Abbildung 2.1) und der Tatsache, dass eine Wirbelschicht nur solange aufrechterhalten werden kann, wie die Auftriebskraft des Volumenstromes größer ist als die Gewichtskraft des Pulvers zuzüglich der aufgesprühten Masse an Bindemittellösung, wird eine Berechnungsgrundlage erstellt, die mit Hilfe thermodynamisch-mathematischer Modelle Aussagen über die Durchführbarkeit eines Granulatherstellungsprozesses erlaubt. Mit der in Kapitel 2.2 aufgeführten Abfolge von Berechnungen und physikalischen Zusammenhängen ist es möglich, die theoretische Machbarkeit eines Batch abhängig von den Frischluftbedingungen, der Zulufttemperatur, dem Volumenstrom, der Ansatzgröße sowie der Masse und Konzentration der aufzusprühenden Bindemittellösung vorherzusagen. Diese Berechnungen sind wiederum für eine automatisierte Steuerung notwendig, damit die Regelung selbständig einzelne Prozessparameter – sofern sie keinen Ein-

fluss auf die Qualität des Endproduktes haben – so aufeinander abstimmen kann, dass ein qualitativ reproduzierbares Granulat hergestellt wird.

Es ist deshalb wichtig herauszufinden, welche Material- bzw. Prozessparameter das Endprodukt in welcher Weise beeinflussen. Dafür werden verschiedene Versuchsreihen mit dem Standardgranulat durchgeführt, bei denen jeweils ein Parameter variiert wird.

Die Ergebnisse der Versuchsreihe B „Variation des Sprühluftdrucks“ verdeutlichen, dass der gewählte Sprühdruck von einem bis fünf bar einen geringen Einfluss auf das Endprodukt hat. Somit kann durch den relativ großen Toleranzbereich dieses Prozessparameters, der für die Tröpfchengröße der Sprühlösung verantwortlich ist, der Einfluss eines anderen Parameters ausgeglichen werden. Hinsichtlich der Druckluftregelung bedarf es an der zur Verfügung stehenden Anlage keiner Änderungen oder Verbesserungen.

Am Ende der Sprühphase befindet sich der höchste Flüssigkeitsanteil im Pulverbett und muss auf ein für die Weiterverarbeitung und Stabilität des Produktes erträgliches Maß reduziert werden. Mit der Testreihe C „Variation der Trocknungsbedingungen“ wird der Einfluss der Temperatur und des Gasdurchsatzes der Trocknungsluft auf verschiedene Granulateigenschaften überprüft. Als Endpunktbestimmung dient bei allen Versuchen eine Produkttemperatur von 33 °C. Die Ergebnisse dieser Testreihe zeigen auf, dass die gewählten Temperaturen (50, 60 und 70 °C) und Volumenströme (45, 60 und 75 m³/h) während der Trocknungsphase keine signifikanten Auswirkungen auf das Endprodukt haben.

Somit können Überlegungen aufgestellt werden, die eine Optimierung des Prozesses von der energetischen Seite her zulassen. Vom Energieverbrauch aus betrachtet, ist es günstiger mehr Luft (45-60-75 m³/h) auf eine niedrige Temperatur (50 °C) zu erwärmen als wenig Luft (45 m³/h) auf eine höhere Temperatur (50-60-70 °C). Andererseits wird weniger zusätzliche Energie verbraucht, wenn viel Luft (75 m³/h) auf eine höhere Temperatur (50-60-70 °C) erwärmt wird als wenn mehr Luft (45-60-75 m³/h) auf eine hohe Temperatur (70 °C) gebracht werden muss. Bei den Versuchen zu dieser Testreihe konnte beobachtet werden, dass die Volumenstromregelung der Anlage schnell und präzise funktioniert. Die Temperaturregelung dagegen ist sehr

langsam und zeigt eine inakzeptable Hysterese. Im Zuge der Automatisierung des GPCG sollte deshalb ein Regler mit einem höheren Differentialanteil eingebaut werden, denn eine Volumenstromänderung und deren Regeldauer während der Sprühphase hat gemäß den Berechnungen in Kapitel 2.2 einen großen Einfluss auf die Vorgänge im Produktbehälter.

Als materialspezifischer Parameter wird die Konzentration der Sprühlösung in Testreihe D „Variation der Bindemittellösungskonzentration“ verändert und die sich daraus ergebenden Auswirkungen auf das fertige Granulat untersucht. Wie die Ergebnisse dieser Versuchreihe verdeutlichen, hat die Konzentration der Bindemittellösung einen signifikanten Einfluss auf verschiedene Granulateigenschaften. Es ist deshalb bei der Herstellung, Lagerung und Bereitstellung der Sprühlösung bis zum Ende der Sprühphase darauf zu achten, dass sie keinen Unachtsamkeiten oder Umwelteinflüssen ausgesetzt ist, die ihre Konzentration beeinträchtigen könnten. Ansonsten kann es passieren, dass der Einfluss eines Prozessparameters durch die Änderung der Konzentration der Bindemittellösung verzerrt oder überlagert wird bzw. das Endprodukt von den erwarteten Eigenschaften abweicht. Des Weiteren bestätigen die Prüfergebnisse, dass – basierend auf den Berechnungen der kritischen Sprührate – Granulate von reproduzierbarer Qualität hergestellt werden können.

Sowohl mit der Lactose-Standardgranulat Rezeptur, als auch mit einer Placebogranulatmischung, die zu ca. 2/3 aus Lactose und 1/3 Maisstärke besteht, werden Agglomerate mit definierten und nicht korrigierten Sprühraten hergestellt. Die Ergebnisse der Testreihe E zeigen auf, dass für jede Granulat Rezeptur ein charakteristisches Vielfaches der kritischen Sprührate, sowie dessen Toleranzbereich experimentell ermittelt werden müssen. Im Zuge der Automatisierung des GPCG 1.1 ist eine Rezepturverwaltung geplant, die den Herstellungsprozess eines Granulates in verschiedene Phasen (Heizen, Mischen, Sprühen, Trocknen und Kühlen) aufteilt. Für jeden Prozessabschnitt müssen die jeweiligen Prozessparameter – wie Lufttemperatur, Volumenstrom, Dauer bzw. Endpunktkriterium, Sprühluftdruck, Konzentration und Masse der Bindemittellösung, Förderleistung der Schlauchquetschpumpe, Ansatzgröße etc. – vorgegeben werden. Mit Hilfe eines entsprechenden Programms soll die Anlage in der Lage sein, unabhängig von den Außenluftbedingungen, gleich bleibende Herstel-

lungsbedingungen zu schaffen bzw. aufrecht zu erhalten, die wiederum eine konstante Qualität des Endproduktes garantieren. Ein Vergleich der Granulate mit nicht korrigierter und definierter Sprühdrate bestätigt die reproduzierbare Herstellung von Granulaten basierend auf den Berechnungen der kritischen Sprühdrate, wie sie unter Kapitel 1.1 erläutert werden.

Ziel der Versuchsreihe F ist die Überprüfung der Berechnungen zur Machbarkeit eines Ansatzes, wie sie in Kapitel 2.2 vorgestellt werden. Voraussetzung für die Durchführbarkeit einer Granulatherstellung ist die Bedingung, dass die Dauer der Sprühphase kürzer ist als der Zeitraum bis zur Ausbildung eines Festbettes. Die Zeitspanne bis zur Festbettbildung, die bis dahin aufgesprühte Masse an Bindemittellösung und die Rückstandsumme der Wassermasse im Pulverbett werden zunächst theoretisch berechnet. Anschließend erfolgt die Überprüfung der berechneten Werte anhand von praktischen Versuchen. Die Ergebnisse dieser Testreihe bestätigt die Eignung der „Berechnungen zur Machbarkeit“ als Entscheidungsgrundlage für die Durchführbarkeit eines Granulatherstellungsprozesses.

Für die Ermittlung der tatsächlichen Sättigung der Abluft werden die Messdaten des kapazitiven Abluftfeuchtesensors herangezogen. Dessen zeitliche Messwertverzögerung sorgt bei den Berechnungen für Ungenauigkeiten, die wiederum mitverantwortlich sind für die Differenzen zwischen den theoretisch berechneten und praktisch ermittelten Werten oben genannter Parameter. Die Daten des eingebauten fluidisch-akustischen Feuchtesensors können zurzeit aufgrund der schlecht gewählten Position des Sensors nicht als Alternative herangezogen werden. Bei einer Um- bzw. Aufrüstung der Wirbelschichtanlage ist darauf zu achten, dass schneller reagierende Feuchtesensoren eingebaut werden bzw. der akustische Sensor gleich nach dem Produktrückhaltefilter integriert wird.

Mit Hilfe eines klimatisierten Raumes und einer Isolation der Anlage könnten weitere Verlust- und Schwankungsfaktoren in den thermodynamischen Vorgängen während der Granulatherstellung minimiert oder ausgeschaltet werden.

Auch die Ergebnisse der 1,5 Kilogramm Ansätze von Versuchsreihe G bestätigen die gute Funktionsweise der Entscheidungsgrundlage „Berechnungen zur Machbarkeit eines Batches“. Jedoch spielen bei einem Scaling-Up der Ansatzgröße viele Faktoren eine Rolle, die im Rahmen dieser Dissertation nicht näher untersucht werden.

Der Einfluss der BML-Konzentration auf verschiedene Granulateigenschaften wird – ergänzend zu den Versuchen der Testreihe D „Variation der Bindemittellösungskonzentration“ – durch Granulatansätze bestätigt, bei denen das Bindemittel als Pulver zur Rohstoffmischung gegeben und nur demineralisiertes Wasser als Sprühlösung verwendet wird.

Die Ergebnisse der unterschiedlichen Versuchsreihen bestätigen einerseits die Reproduzierbarkeit von Granulateigenschaften basierend auf den Berechnungen der kritischen Sprütrate. Andererseits zeigen sie den Einfluss verschiedener Prozess- und Materialparameter auf die Qualität des Endproduktes. Hieraus können wichtige Erkenntnisse für eine automatische Steuer- und Regelung der Herstanlage abgeleitet und entsprechende Sollanforderungen für jeden einzelnen Prozessparameter sowie die überwachenden Sensoren definiert werden. Anhang A7 führt einige Vorschläge für Um- und Aufrüstarbeiten an der Wirbelschichtanlage GPCG auf.

Die Berechnungen zur Machbarkeit eines Granulatansatzes sind eine wertvolle Entscheidungsgrundlage hinsichtlich der Planung einer Granulatherstellung und dienen auch für eine Ansatzvergrößerung als Kalkulationsbasis.

Ebenso kann die Algorithmenabfolge der „kritischen Sprütrate“ zusammen mit den Formeln der „Berechnungen zur Machbarkeit“ für die Anpassung der Prozessparameter an die jahres- und tageszeitlichen Schwankungen der Außenluft herangezogen werden. Wie theoretische Studien zum „Ausgleich der Außenluftbedingungen“ aufzeigen, ist es mit Hilfe dieser Algorithmen möglich, die freie Feuchte während der Sprühphase auf ein definiertes Niveau zu bringen und dort zu halten. Dieser Anteil an überschüssigem Wasser ist primär für das Kornwachstum und somit für die Reproduktion von Granulaten verantwortlich.

Die vorliegende Arbeit stellt mit ihren theoretischen Ansätzen einen entscheidenden Schritt hin zu einer automatisierten Wirbelschichtanlage dar. Sie zeigt Ansatzpunkte für ein mögliches Vorgehen auf und liefert Hinweise für die Anforderungen an Messsensoren sowie Steuer- und Regeleinheiten.

7 Summary

The humidity of the inlet air is one of the largest problems within granulation processes in the pharmaceutical industry. Is it not possible to condition the inlet air in reference to its absolute moisture, there often only remains the alternative to stop production.

Strong variations of air humidity furthermore allow only conditional and limited automation of the granulation process. Production of granulates still depends to an extremely high degree on the experience and skills of the production personnel. These circumstances are in the course of stronger getting requirements on the part of different authorities to qualification and validation of (production) processes increasingly unacceptable. Qualified and validated procedures provide for a constant quality of the products, which has to be reproducible independent from seasonal and daily variations of the environmental conditions and individual personnel competencies.

One topic of the existent dissertation deals with the question whether it is possible to produce granulates of comparable characteristics independent from the conditions of external air like temperature, pressure and moisture.

On the other hand it should be examined which influence several process and material parameters or rather their variations have on the final product and its meaning for an automation of the process or the specification of production plant control and regulation.

Based on Kösters [13] mass balance of a fluidized bed granulation the effects of different process and material parameters on his standard granulate are proved. A Glatt Powder Coater Granulator (GPCG) 1.1 is available for the production of agglomerates. Its possibilities for automation are examined.

First of all a basis for the decision of practicability of a batch, which is calculated with suited parameters, is developed. By means of that the theoretical feasibility of the

granulate production starting from prevalent air and selected process conditions should be approved on thermodynamic and physical fundamentals.

Kösters mass balance of a fluidized bed granulation will be enlarged by the delivery rate of the peristaltic pump for a defined spray liquid. Thus it is possible to calculate the feed rate of any binding agent liquid which has been tested with the spray equipment (pump, tube and nozzle) before. The number of scale units or the rotational speed can be determined due to the desired critical spray rate. The choice of the critical spray rate has an enormous influence on granulate properties like corn size, flowability and friability which can be seen by the results of test series A "variation of the critical spray rate". High requirements arise out of this for any automated control and regulation of the spray rate. An effective and rapid interaction of measurement sensors (temperature, pressure and relative air humidity), control, processor, balance and pump are of ultimate importance.

On the theory of a simplified model of a fluidized bed (figure 2.1) and the fact, that a fluidized bed can only be hold up until the weight force of the powder and the added binding liquid reaches the level of the lifting force of the airflow, a basis of calculations is established. It is able to confirm or disclaim a batch production on thermodynamic considerations. According to the calculations in chapter 2.2 it is possible to predict the theoretical producibility of a batch depending on fresh air conditions, inlet air temperature, air flow, batch quantity as well as mass and concentration of the binding liquid. These calculations in turn are necessary for an automated control. Then an automated regulation will be able to coordinate single parameters – provided that they do not have any effect on the quality of the product – in a way, that a qualitative reproducible granulate can be manufactured.

It is very important to find out the material or process parameters that influence the final product. Also it is important to know how these parameters affect the product. Therefore different test series with the standard granulate are carried out, by which one parameter will be variegated at a time.

The results of test series B "variation of the spray air pressure" clarify that the chosen spray pressure between one and five bar has only a small influence on characteristics of the standard granulates. For this large extent of tolerance concerning drop-

let size of the spray liquid it is possible to adjust the effect of any other parameter. The existing regulation of spray pressure is completely sufficient and does not have to be changed or improved.

At the end of the spraying phase the highest liquid level is situated in the powder bed and has to be reduced to a tolerable extent for subsequent processing and stability. In test series C "variation of drying conditions" the effect of temperature and gas flow of the heating air on agglomerates is examined. In all experiments the end point is ascertained by the product temperature reaching 33 °C. The results show that the chosen temperatures (50, 60 and 70 °C) and airflows (45, 60 and 75 m³/h) do not have any influence on the final product during drying.

Therefore the process can be optimized in an energetic way. From the point of energy consumption it is more effective to warm up more air (45-60-75 m³/h) to a low temperature (50 °C) than less air (45 m³/h) to a higher temperature (50-60-70 °C). Also less additional energy is consumed by heating up much air (75 m³/h) to an excelsior temperature (50-60-70 °C) than more air (45-60-75 m³/h) to an exalted temperature (70 °C). During the tests it has been observed, that the regulation of the air flow is fast and accurate. But the regulation of temperature is very slow and shows an unacceptable hysteresis. In the course of automation a regulator with a higher differential part should be installed, because, according to the calculations in chapter 2.2, any change of air flow during spraying phase has an enormous influence on the procedures within the product container.

As a material parameter the concentration of the spray liquid is changed in test series D. The results demonstrate that the concentration of the binding liquid has a significant effect on several features of granulates. Therefore it is important to prevent any inadvertences or environmental influences during production, storage and appropriation, which could impact the concentration. Otherwise the effect of any process parameter could be wrapped or superposed by the modification of the liquid concentration and, respectively, the end product can differ from the expected features. Apart from that, the results verify reproducible quality of granulating processes based on the calculation of the critical spray rate.

Both with the standard lactose granulate mixture and a placebo granulate mixture, consisting of lactose and corn starch, agglomerates are produced with defined and uncorrected spray rates. The results of the test series E point up, that the characteristic multiple of the critical spray rate and its tolerance extent must be defined for every single formulation. A management of several granulate formulations is planned in the course of automation of the GPCG. The production process will be split up in different phases like preheating, mixing, spraying, drying and cooling. For every single phase all parameters, such as inlet air temperature, gas flow, duration or regulation of end point, spray pressure, concentration and mass of binding liquid, conveyor capability of the constriction hose pump, mass of batch material etc., must be specified. The automated equipment should be able to create and to maintain constant process terms independent from environmental air conditions, which in turn guarantee constant quality of the end product. A comparison of the agglomerates produced with not corrected and defined spray rates confirms reproducible granulates fabrications based on the calculations of the critical spray rate.

The intention of test series F is to verify the evaluation of the decision for the practicability of a batch, like it is introduced in chapter 2.2. To make a granulation possible, the duration of spraying phase has to be shorter than the time the powder needs to develop a packing bed. The period of time until packing bed starts, the sprayed in mass of binding liquid by then and the sum of remained water in the powder bed are first of all theoretically estimated based on the equations in chapter 2.2. Afterwards the calculated data are proved by practical tests. The results of these tests confirm the suitability of the calculations as a convenient basis for a decision whether a granulation with the chosen parameters can be realised or not.

For the calculation of the real saturation of outlet air, the measuring data of the capacitive humidity sensor are used. Its temporarily delay in measuring is responsible for inaccuracies of the calculations. Those in turn are liable for the differences between theoretically estimated and practically investigated data of just named parameters. The measurements of the installed fluidic-acoustical humidity sensor can not be taken as alternatives yet, due to the sensors poorly chosen position. During refitting and upgrading of the equipment faster responding humidity sensors should be in-

stalled and the fluidic-acoustical sensor should be located just behind the product retention filter.

By means of an air-conditioned room and isolation of the plant further loss and fluctuation factors within the thermodynamic procedures during granulation could be minimised or eliminated.

The results of test series G with one and a half kg batches confirm the practicability and functionality of the foundation for calculating a feasibility of any batch. However by scaling up processes many factors play a more or less decisive role, but are not proved in the context of this dissertation.

Supplemental to the series D "variation of the spray liquid concentration" granulate batches, where the binding agent was added as powder and only demineralised water was sprayed on, verify the influence of the binding liquid on several agglomerate characteristics.

On the one hand the results of all different test series attest the reproducibility of granulate characteristics based on the calculations of the critical spray rate. Otherwise they point out the influence of several process and material parameters on the quality of the end product. From this follows that important perceptions for an automated control system and regulation of the production plant can be deflected and adequate requirements for every single process parameter as well as for supervising sensors can be defined.

The calculation of the practicability of batches is a significant foundation for a decision in reference to batch planning and provides a basis for scaling up processes.

Apart from that the algorithms are able to adapt the process parameters to the daily and annually variations of the inlet air. Theoretical studies to "adjustment of inlet air conditions" show, that thanks to the calculations it is possible to bring the free moisture to a defined level during spraying. This part of excessive water is responsible for agglomeration and therefore for the reproduction of granulates.

The existing dissertation represents an important step to an automated fluidised bed granulator. It shows approaches for possible proceeding and provides precious indi-

cations for requirements of measuring sensors as well as for control systems and regulation units.

8 Anhangsverzeichnis

Anzahl der Seiten:

A1	Rohdaten Pulver	3
A2	Rohdaten Granulate	66
A3	Prozessdaten	19
A3a	Standardgranulate	9
A3b	Placebogranulate	3
A3c	Glatt-Granulat	1
A3d	Granulate Fachhochschule Sigmaringen	1
A3e	sonstige Granulate	5
A4	Kalibrierdaten	16
A4a	kapazitive Feuchtesensoren	6
A4b	Reaktion Frischluftfeuchtesensor	1
A4c	Überprüfung Gewichte, Waagen Mettler PM4000 und P2000N	3
A4d	Messergebnisse Malvern PS2600 und MS2000; Kalibrierung Malvern PS2600	2
A4e	Referenztrocknungsverfahren zur Feuchtebestimmung von Lactosegranulaten	2
A4f	Kalibrierung Huger Wetterstation	1
A4g	Kalibrierung Digital Thermohygrometer	1
A5	Verfahrensweisung „Überprüfung der Waagen“	2
A6	Beispielrechnungen	9
	1.1) Berechnung kritische Sprütrate für Standardgranulat 73	2
	1.2) Berechnung der Machbarkeit vom Standardgranulat 73	2
	2) Berechnung kritische Sprütrate für Placebogranulat 111	2
	3) Berechnung Restwasser im Pulverbett von Standardgranulat 126	2
	4) Berechnung Energiebedarf bei der Trocknung von Standardgranulat 60	1
A7	Spezifikation Nr. OF0402019	7

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] Zimmermann, I.; Pharmazeutische Technologie; 1. Auflage; Springer-Verlag Berlin Heidelberg; 1998
- [2] Bauer; K.H., Frömming, K.-H., Führer, C.; Pharmazeutische Technologie; 5. Auflage; Gustav Fischer Verlag Stuttgart; 1997
- [3] Juslin, L., Yliruusi, J.; The effect of raw material and atomizing air pressure on the properties of granules prepared in a fluidized bed granulator; S.T.P. Pharma Sciences 6(5); 1996; S. 328-334
- [4] WAN, L. S. C., Lim, K. S.; Action of binders in the fluidized bed granulation of lactose; S.T.P. Pharma Sciences 1; 1991; S. 248-255
- [5] Schäfer, T., Wørts, O.; Control of fluidized bed granulation: III. Effects of inlet air temperature and liquid flow rate on granule size and size distribution. Control of moisture content of granules in the drying phase; Arch. Pharm. Chemi, Sci. Ed. 6; 1978; S. 1-13
- [6] Aulton, M. E., Banks, M.; Fluidised bed granulation – factors influencing the quality of the product; Int. J. Pharm. Tech.&Prod. Mfr., 2(4); 1981; S. 24-29
- [7] Merkkü, P., Yliruusi, J.; Use of 3³ factorial design and multilinear stepwise regression analysis in studying the fluidized bed granulation process, part 1; Eur. J. Pharm. Biopharm. 39(2); 1993; S. 75-81
- [8] Juslin, L., Yliruusi, J.; Granule growth kinetics and attrition of granules made of different materials in a fluidized bed granulator; S.T.P. Pharma Sciences 6(5); 1996; S. 312-327
- [9] Schäfer, T., Wørts, O.; Control of fluidized bed granulation: II. Estimation of droplet size of atomized binder solution; Arch. Pharm. Chemi, Sci. Ed. 5; 1977; S. 178-193
- [10] Abberger, T. N.; Definition und Bedeutung der freien Feuchte bei der Wirbelschichtgranulierung; Dissertation Innsbruck; 1996
- [11] Ormós, Z., Pataki, K., Csukás, B.; Studies on Granulation in a fluidized bed III. Calculation of the feed rate of granulation liquid; Hung.J:Chem. 1; 1973; S. 463-474
- [12] Scott, M. W., Liebermann, H. A., Rankell, A. S., Battista, J. V.; Continuous Production of tablet granulations in a fluidized bed I. Theory and Design Considerations; J.Pharm.Sci. 53; 1964; S. 314-320
- [13] Köster, U.; Massenbilanzierung einer Wirbelschichtgranulierung; Dissertation; Würzburg; 2001
- [14] Glatt GmbH; Betriebsanleitung für einen GLATT POWDER COATER GRANULATOR (Laborgerät); Firmenintern 02.00/ik; Glatt GmbH Systemtechnik; Dresden
- [15] Zipser, L.; Dokumentation fluidisch-akustischer Feuchtesensor; ZAFT Zentrum für Angewandte Forschung und Technologie; HTW Dresden; Dezember 2002
- [16] Hygrocontrol GmbH; Betriebsanleitung HYGRO-MESS[®]-Transmitter Typ 41; Hygrocontrol REV. 04.09
- [17] Hygrocontrol GmbH; Bedienungsanleitung HYGROMESS-Transmitter Typ 71; Hygrocontrol firmenintern
- [18] www.thermocoax.com
- [19] Petro Gas; Betriebshandbuch für Schlauchdosierpumpe 1B.1003-R/65; Ingenieurbüro W. Wollmann KG; Berlin; Dezember 2003
- [20] <http://www.duesen-schlick.de>
- [21] Davis, W. L., Gloor, W. T. Jr.; Batch Production of Pharmaceutical Granulations in a Fluidized Bed I: Effects of Process Variables on Physical Properties of Final Granulation; J.Pharm.Sci. 60(12); 1971; S. 1869-1874
- [22] Meier, K.; Nanomaterialien als Fließregulierungsmittel; Dissertation Würzburg; 2003
- [23] Zenz, F. A., Othmer, D. F.; Fluidization and Fluid-Particle Systems; Reinhold Verlag New York; 1960

-
- [24] Kast, W., Krischer, O.; Die wissenschaftlichen Grundlagen der Trocknungstechnik; 3. Auflage; Springer-Verlag Berlin; 1978
- [25] www.windpower.org
- [26] Uhlemann, H., Mörl, L.; Wirbelschicht-Sprühgranulation; Springer-Verlag Berlin Heidelberg; 2000
- [27] Liebrich, C.; Grundlagen und praktische Anleitung für experimentelle Untersuchungen an einem Kaltmodell einer zirkulierenden Wirbelschicht; Studienarbeit an der Bauhaus-Universität Weimar, Lehrstuhl für Verfahren und Umwelt; 2002
- [28] Porath, S.; Erzeugung von Chemiestoffen aus Kukersit durch Pyrolyse; Dissertation; Hamburg; 1999
www.sub.uni-hamburg.de/opus/volltexte/1999/23/html/Kap5.pdf-zusätzlicheErgebnisse
- [29] Surmann, P., Nürnberg, E.; Hagers Handbuch der pharmazeutischen Praxis; Band 2 Methoden; 5. Auflage; Springer-Verlag Berlin Heidelberg; 1991
- [30] Burger, A., Wachter, H.; HUNNIUS Pharmazeutisches Wörterbuch; 8. Auflage; Walter de Gruyter & Co. Berlin; 1997
- [31] Münzel, K., Büchi, J., Schultz, O.-E.; Galenisches Praktikum; Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft MBH. Stuttgart; 1959
- [32] Europäisches Arzneibuch; 4. Ausgabe; Grundwerk 2002 (in 2 Bänden); Deutscher Apotheker Verlag Stuttgart, Govi-Verlag – Pharmazeutischer Verlag GmbH Eschborn
- [33] Szabó-Révész, P., Göcző, H., Pintye-Hódi, K., Kása jr, P., Erős, I., Hasznos-Nezdei, M., Farkas, B.; Development of spherical crystal agglomerates of an aspartic acid salt for direct tablet making; Powder Technology 114 (2001) 118-124
- [34] <http://www.wetter.com/v2/>
- [35] Deutsches Institut für Normung e.V.; Partikelmesstechnik; DIN-Taschenbuch; DIN 66 165 Siebanalyse Teil 1; Beuth Verlag GmbH Berlin Köln, 1990
- [36] Malvern Instruments; User Manual Particle Sizer 2600 Series; Manual Version 6.0; Malvern Instruments; 1987
- [37] Sucker, H.; Test Methods for Granulates; Pharm.Ind. 44(3); 1982; S. 312-316
- [38] Gundelach, V., Litz, L.; Moderne Prozessmesstechnik – Ein Kompendium; Springer-Verlag Berlin Heidelberg; 1999
- [39] Merck; The Merck Index; twelfth edition; Merck Research Laboratories; Merck & Co.,Inc.; Whitehouse Station NJ; 1996
- [40] Lide, D. R.; Handbook of Chemistry and Physics; 78th Edition; CRC Press LLC New York, 1998
- [41] Cerbe, G., Hoffmann, H.-J.; Einführung in die Thermodynamik; Von den Grundlagen zur technischen Anwendung; 12. Auflage, Carl Hanser Verlag München Wien; 1999
- [42] Hördegen, S.; Einfluss von Hilfsstoffeigenschaften auf die kritische Sprührate bei der Wirbelschichtgranulierung; Wissenschaftliche Arbeit zur Promotionseignungsprüfung; Universität Würzburg, April 2003
- [43] Mann, H., Schiffelgen, H.; Einführung in die Regelungstechnik; 2. Auflage; Hanser Verlag; München, 1972
- [44] Sucker, H., Asche, H.; Pharmazeutische Technologie; 2. Auflage, Thieme Verlag Stuttgart; 1991
- [45] Kretzler, K.; Eine neue Methode zur Bestimmung der Fließeigenschaften von Schüttgütern; Dissertation Würzburg; 2002
- [46] Althaus, G.; Entwicklung einer Methode zur Bestimmung der Fliesseigenschaften von Schüttgütern auf Grundlage der Schüttgutbrückenbildung; Referat VDI-GVC-Fachauschuß „Agglomeration und Schüttguttechnik“ in Tübingen; März 2005
- [47] Wade, A., Weller, P. J.; Handbook of Pharmaceutical Excipients; second edition; The Pharmaceutical Press, Alden Multimedia Northampton UK; 1994

LEBENS LAUF

Zur Person

Name: Hördegen
Vorname: Simone
Geburtsdatum: 12. Mai 1977
Geburtsort: Höchstädt a. d. Donau
Familienstand: ledig
Religionszugehörigkeit: römisch katholisch
Beruf: Diplomingenieurin (FH) für Pharmatechnik

Schul Ausbildung

Sept. 1983 – Juli 1987 Grundschole Gundelfingen
Sept. 1987 – Juni 1997 Albertus Gymnasium Lauingen
Abschluss: Allgemeine Hochschulreife

Studium

Sept. 1997 – Mai 2002 Studium der Pharmatechnik an der Hochschule für Technik und Wirtschaft in Sigmaringen
Abschluss: Diplom-Ingenieurin (FH)
Sept. 1998 – Februar 1999 1. Industriesemester bei der Firma Hoechst Roussel Vet in Unterschleißheim bei München, Deutschland
März 2000 bis August 2000 2. Industriesemester bei der Firma Intervet in Milton Keynes, GB-England
Sept. 2001 bis Juli 2002 Diplomarbeit bei der Firma Medichemie AG in Ettingen, Kanton Basel-Land, Schweiz

seit September 2002 wissenschaftliche Mitarbeiterin am Lehrstuhl für pharmazeutische Technologie der Universität Würzburg
September 2003 Promotionseignungsprüfung

Würzburg, den

Dipl.-Ing. (FH) Simone Hördegen

Anhang

Rohdaten Pulver

Lactosepulvermischung 17.01.2003

485,0 g Lactose + 15,0 g Polyplasdne XL

Siebanalyse Einwaage: 100,4 g

	Pfanne	20 µm	40 µm	80 µm	140 µm	180 µm	250 µm	500 µm
Rückstand [g]	0	0	3,3	26,3	42,6	17,0	8,0	3,3

Schütt-/Stampfvolumen:

Einwaage [g]	V ₀ [ml]	V ₁₀ [ml]	V ₅₀₀ [ml]	V ₁₂₅₀ [ml]	V ₂₅₀₀ [ml]
100,0	200	194	134	126	124

Pulvermischung im Zuge einer Seminararbeit charakterisiert.

Maisstärkepulvermischung 25.02.2003

97,0 g Maisstärke + 3,0 g Polyplasdne XL

Siebanalyse Einwaage: 100,0 g

	Pfanne	20 µm	40 µm	80 µm	140 µm	180 µm	250 µm	500 µm
Rückstand [g]	0,56	27,98	41,43	5,31	11,81	6,00	4,79	1,62

Kartoffelstärkepulvermischung 25.02.2003

97,0 g Kartoffelstärke + 3,0 g Polyplasdne XL

Siebanalyse Einwaage: 100,0 g

	Pfanne	20 µm	40 µm	80 µm	140 µm	180 µm	250 µm	500 µm
Rückstand [g]	0	18,92	70,03	3,52	1,92	1,97	2,16	0,20

Mikrokristalline-Cellulosepulvermischung 04.03.2003

97,0 g Avicel + 3,0 g Polyplasdne XL

Siebanalyse Einwaage: 100,0 g

	Pfanne	20 µm	40 µm	80 µm	140 µm	180 µm	250 µm	500 µm
Rückstand [g]	1,07	16,38	25,14	21,51	15,70	18,91	1,05	0,84

Wasserfreie Dexrosepulvermischung 05.03.2003

97,0 g Glucose + 3,0 g Polyplasdne XL

Siebanalyse Einwaage: 100,0 g

	Pfanne	20 µm	40 µm	80 µm	140 µm	180 µm	250 µm	500 µm
Rückstand [g]	0	4,41	16,93	21,58	14,71	17,50	22,51	2,34

Mischgranulatpulvermischung 07.03.2003

48,5 g Lactose + 48,5 g Glucose + 3,0 g Polyplasdne XL

Siebanalyse Einwaage: 100,0 g

	Pfanne	20 µm	40 µm	80 µm	140 µm	180 µm	250 µm	500 µm
Rückstand [g]	0,02	0,51	10,17	26,79	19,31	20,47	20,49	1,74

Lactosepulvermischung Juli 2003

970 g Lactose + 30 g Polypladone XL

Siebanalyse Einwaage: 100,0 g

	Pfanne	20 µm	40 µm	80 µm	140 µm	180 µm	250 µm	500 µm
Rückstand [g]	0	0	4,87	33,86	34,69	18,27	5,73	2,38

Standardgranulatpulvermischung 0070

970 g Lactose + 30 g Polypladone XL

Siebanalyse Einwaage: 100,0 g

	Pfanne	20 µm	40 µm	80 µm	140 µm	180 µm	250 µm	500 µm
Rückstand [g]	0,01	2,17	19,17	44,91	19,49	3,22	6,05	2,90

Schütt-/Stampfvolumen:

Einwaage [g]	V ₀ [ml]	V ₁₀ [ml]	V ₅₀₀ [ml]	V ₁₂₅₀ [ml]	V ₂₅₀₀ [ml]
100,0	185	180	129	125	123
50,17	100	96	64	62	—
50,02	100	96	64	62	—

Luftstrahlsiebung:

	Einwaage [g]	Sieb leer [g]	Deckel [g]	Sieb, Rückstand und Deckel [g]
36 µm	20,00	377,97	234,00	619,88
63 µm	20,00	366,82	234,00	604,49
125 µm	20,00	380,00	234,07	614,66
200 µm	20,00	397,26	234,08	631,48
36 µm	20,00	378,01	234,00	619,99
63 µm	20,00	366,78	233,99	604,18
125 µm	20,00	379,91	234,06	614,43
200 µm	20,00	397,29	234,12	631,60
36 µm	20,00	378,35	234,10	620,57
63 µm	20,00	366,98	234,11	604,41
125 µm	20,00	379,95	234,10	614,45
200 µm	20,00	397,28	234,08	631,51

Restfeuchte:

	1. Messung	2. Messung	3. Messung	4. Messung	5. Messung
Einwaage [g]	5,005	5,001	5,002	5,007	5,004
Zeit [min:sec]	15:50	13:00	10:30	11:10	10:30
Feuchte [%]	5,18	5,16	5,22	5,19	5,16

Wahre Dichte mit Flaschenpyknometer:

Dichte EtOH [g/cm ³]	Pykno leer [g]	Pulver [g]	Pykno+Pulver +EtOH [g]	Pykno + EtOH [g]
0,788	31,2744	1,2063	72,3129	71,7297
0,788	31,2747	0,6259	72,0398	71,7338
0,788	31,2749	1,0579	72,2298	71,7162

Wahre Dichte mit Ultracycrometer:

1. Messung			2. Messung			3. Messung		
Run	Volumen [cc]	Dichte [g/cc]	Run	Volumen [cc]	Dichte [g/cc]	Run	Volumen [cc]	Dichte [g/cc]
4	1,1301	1,4814	2	1,1300	1,4816	2	1,1288	1,4832
5	1,1287	1,4833	3	1,1302	1,4813	3	1,1294	1,4824
6	1,1300	1,4816	4	1,1298	1,4819	4	1,1294	1,4823

Placebogranulatpulvermischung 0113

608,6 g Lactose D80 + 330,0 g Maisstärke + 33,0 g Klucel EF 7,5 mPa/s

Siebanalyse Einwaage: 100,0 g

	Pfanne	90 µm	180 µm	250 µm	500 µm	1000 µm
Rückstand [g]	28,59	34,75	22,06	13,25	1,02	0,26

Schütt-/Stampfvolumen:

Einwaage [g]	V ₀ [ml]	V ₁₀ [ml]	V ₅₀₀ [ml]	V ₁₂₅₀ [ml]	V ₂₅₀₀ [ml]
50,01	88	84	59	58	-
50,01	88	84	60	58	-
50,02	88	84	60	58	-

Restfeuchte:

	1. Messung	2. Messung	3. Messung	4. Messung	5. Messung
Einwaage [g]	5,005	5,001	5,001	5,003	5,002
Zeit [min:sec]	9:50	10:10	9:20	9:30	12:20
Feuchte [%]	3,14	3,26	3,14	3,20	3,32

Rohdaten Granulate

Granulat 0001

Granulat wurde überfeuchtet und verworfen.

Granulat 0002

Siebanalyse Einwaage: 100,02 g

	Pfanne	140 μm	180 μm	200 μm	224 μm	250 μm
Rückstand [g]	6,24	10,53	2,8	9,27	16,95	54,25

Granulat 0003

Granulat wurde überfeuchtet und verworfen.

Granulat 0004

Granulat verworfen. Zu niedrige Sprühdichte.

Granulat 0005

Granulat verworfen. Zu niedrige Sprühdichte.

Granulat 0006

Granulat verworfen. Zu niedrige Sprühdichte.

Granulat 0007

Siebanalyse Einwaage: 100,4 g

	Pfanne	20 μm	40 μm	80 μm	140 μm	180 μm	250 μm	500 μm
Rückstand [g]	0	0	3,3	26,3	42,6	17,0	8,0	3,3

Laserstreulichtanalyse:

	1. Messung	2. Messung	3. Messung	4. Messung	5. Messung
$D(v,0.5)$ [μm]	192,23	187,41	189,48	190,30	193,32

Schütt-/Stampfvolumen:

Einwaage [g]	V_0 [ml]	V_{10} [ml]	V_{500} [ml]	V_{1250} [ml]	V_{2500} [ml]
100,0	232	230	210	200	196

Fließverhalten:

	1. Messung	2. Messung	3. Messung
Einwaage [g]	100,0	100,0	100,0
Zeit [sec]	7,6	7,0	7,3

Granulat 0008

Siebanalyse Einwaage: 100,0 g

	Pfanne	20 μm	40 μm	80 μm	140 μm	180 μm	250 μm	500 μm
Rückstand [g]	0	0,1	1,5	9,3	27,4	43,7	18,6	0,6

Laserstreulichtanalyse:

	1. Messung	2. Messung	3. Messung	4. Messung	5. Messung
D(v,0.5) [μm]	193,42	194,42	193,42	194,81	195,00

Schütt-/Stampfvolumen:

Einwaage [g]	V ₀ [ml]	V ₁₀ [ml]	V ₅₀₀ [ml]	V ₁₂₅₀ [ml]	V ₂₅₀₀ [ml]
100,5	213	206	180	178	-

Fließverhalten:

	1. Messung	2. Messung	3. Messung
Einwaage [g]	100,0	100,0	100,0
Zeit [sec]	11,5	10,0	11,0

Granulat 0009

Siebanalyse Einwaage: 100,4 g

	Pfanne	20 μm	40 μm	80 μm	140 μm	180 μm	250 μm	500 μm
Rückstand [g]	0	0	0,3	3,1	6,1	15,3	61,1	14,7

Laserstreulichtanalyse:

	1. Messung	2. Messung	3. Messung	4. Messung	5. Messung
D(v,0.5) [μm]	208,60	208,60	205,07	208,52	204,75

Schütt-/Stampfvolumen:

Einwaage [g]	V ₀ [ml]	V ₁₀ [ml]	V ₅₀₀ [ml]	V ₁₂₅₀ [ml]	V ₂₅₀₀ [ml]
100,5	216	210	184	182	-

Fließverhalten:

	1. Messung	2. Messung	3. Messung
Einwaage [g]	100,0	100,0	100,0
Zeit [sec]	14,0	12,0	11,0

Granulat 0010

Siebanalyse Einwaage: 100,3 g

	Pfanne	20 μm	40 μm	80 μm	140 μm	180 μm	250 μm	500 μm
Rückstand [g]	0	0	0	0,4	1,2	5,0	39,7	53,0

Laserstreulichtanalyse:

	1. Messung	2. Messung	3. Messung	4. Messung	5. Messung
D(v,0.5) [μm]	208,60	208,51	208,51	205,89	205,91

Schütt-/Stampfvolumen:

Einwaage [g]	V ₀ [ml]	V ₁₀ [ml]	V ₅₀₀ [ml]	V ₁₂₅₀ [ml]	V ₂₅₀₀ [ml]
100,5	213	206	180	178	-

Fließverhalten:

	1. Messung	2. Messung	3. Messung
Einwaage [g]	100,0	100,0	100,0
Zeit [sec]	12,3	12,5	13,0

Granulat 0011

Granulat wurde überfeuchtet und verworfen.

Granulat 0012

Siebanalyse Einwaage: 100,0 g

	Pfanne	20 µm	40 µm	80 µm	140 µm	180 µm	250 µm	500 µm
Rückstand [g]	0	0	0,3	4,1	7,1	18,7	59,6	10,0

Laserstreulichtanalyse:

	1. Messung	2. Messung	3. Messung	4. Messung	5. Messung
D(v,0.5) [µm]	203,03	204,88	204,40	204,54	204,88

Schütt-/Stampfvolumen:

Einwaage [g]	V ₀ [ml]	V ₁₀ [ml]	V ₅₀₀ [ml]	V ₁₂₅₀ [ml]	V ₂₅₀₀ [ml]
100,0	220	214	186	184	182

Fließverhalten:

	1. Messung	2. Messung	3. Messung
Einwaage [g]	100,0	100,0	100,0
Zeit [sec]	13,5	13,5	14,0

Granulat 0013

Granulat wurde überfeuchtet und verworfen.

Granulat 0014

Siebanalyse Einwaage: 100,0 g

	Pfanne	20 µm	40 µm	80 µm	140 µm	180 µm	250 µm	500 µm
Rückstand [g]	0,1	0,4	4,7	22,7	29,6	30,5	10,2	1,7

Ausbeute vor Siebung: 69,08 %

Granulat 0015

Siebanalyse Einwaage: 100,0 g

	Pfanne	20 µm	40 µm	80 µm	140 µm	180 µm	250 µm	500 µm
Rückstand [g]	0,1	0,1	1,7	8,5	9,9	20,7	53,2	5,4

Ausbeute vor Siebung: 88,69 %

Granulat 0016

Siebanalyse Einwaage: 100,0 g

	Pfanne	20 µm	40 µm	80 µm	140 µm	180 µm	250 µm	500 µm
Rückstand [g]	0	1,6	12,3	31,1	29,9	22,8	1,7	0

Ausbeute vor Siebung: 97,04 %

Granulat 0017

Siebanalyse Einwaage: 100,0 g

	Pfanne	20 µm	40 µm	80 µm	140 µm	180 µm	250 µm	500 µm
Rückstand [g]	0	4,4	16,9	21,6	14,7	17,5	22,5	2,3

Laserstreulichtanalyse:

	1. Messung	2. Messung	3. Messung	4. Messung	5. Messung
D(v,0.5) [µm]	208,52	208,60	206,31	206,26	206,37

Schütt-/Stampfvolumen:

Einwaage [g]	V ₀ [ml]	V ₁₀ [ml]	V ₅₀₀ [ml]	V ₁₂₅₀ [ml]	V ₂₅₀₀ [ml]
100,0	212	206	183	182	-

Fließverhalten:

	1. Messung	2. Messung	3. Messung
Einwaage [g]	100,0	100,0	100,0
Zeit [sec]	11,8	11,3	11,9

Ausbeute vor Siebung: 97,07 %

Granulat 0018

Siebanalyse Einwaage: 100,0 g

	Pfanne	20 µm	40 µm	80 µm	140 µm	180 µm	250 µm	500 µm
Rückstand [g]	0	0	0	0,9	1,5	9,1	64,6	23,6

Laserstreulichtanalyse:

	1. Messung	2. Messung	3. Messung	4. Messung	5. Messung
D(v,0.5) [µm]	204,93	205,20	204,88	205,01	205,03

Schütt-/Stampfvolumen:

Einwaage [g]	V ₀ [ml]	V ₁₀ [ml]	V ₅₀₀ [ml]	V ₁₂₅₀ [ml]	V ₂₅₀₀ [ml]
100,0	224	218	192	188	187

Fließverhalten:

	1. Messung	2. Messung	3. Messung
Einwaage [g]	100,0	100,0	100,0
Zeit [sec]	13,0	13,7	14,5

Ausbeute vor Siebung: 94,61 %

Granulat 0019

Siebanalyse Einwaage: 100,0 g

	Pfanne	20 µm	40 µm	80 µm	140 µm	180 µm	250 µm	500 µm
Rückstand [g]	0	0	0,2	0,9	1,4	5,6	64,0	27,7

Laserstreulichtanalyse:

	1. Messung	2. Messung	3. Messung	4. Messung	5. Messung
D(v,0.5) [µm]	205,20	205,97	206,00	205,72	206,01

Schütt-/Stampfvolumen:

Einwaage [g]	V ₀ [ml]	V ₁₀ [ml]	V ₅₀₀ [ml]	V ₁₂₅₀ [ml]	V ₂₅₀₀ [ml]
100,0	243	232	204	202	-

Fließverhalten:

	1. Messung	2. Messung	3. Messung
Einwaage [g]	100,0	100,0	100,0
Zeit [sec]	13,7	14,4	15,4

Ausbeute vor Siebung: 97,35 %

Granulat 0020

Siebanalyse Einwaage: 100,0 g

	Pfanne	20 µm	40 µm	80 µm	140 µm	180 µm	250 µm	500 µm
Rückstand [g]	0	0	0,1	0,4	0,9	3,9	66,0	28,5

Laserstreulichtanalyse:

	1. Messung	2. Messung	3. Messung	4. Messung	5. Messung
D(v,0.5) [µm]	205,56	205,79	205,68	205,75	205,81

Schütt-/Stampfvolumen:

Einwaage [g]	V ₀ [ml]	V ₁₀ [ml]	V ₅₀₀ [ml]	V ₁₂₅₀ [ml]	V ₂₅₀₀ [ml]
100,0	222	214	188	187	-

Fließverhalten:

	1. Messung	2. Messung	3. Messung
Einwaage [g]	100,0	100,0	100,0
Zeit [sec]	12,7	13,2	13,6

Ausbeute vor Siebung: 97,45 %

Granulat 0021

Siebanalyse Einwaage: 100,0 g

	Pfanne	20 µm	40 µm	80 µm	140 µm	180 µm	250 µm	500 µm
Rückstand [g]	0	0,1	0,1	0,2	0,3	1,6	53,3	44,7

Laserstreulichtanalyse:

	1. Messung	2. Messung	3. Messung	4. Messung	5. Messung
D(v,0.5) [μm]	205,76	205,68	205,59	205,70	205,29

Schütt-/Stampfvolumen:

Einwaage [g]	V ₀ [ml]	V ₁₀ [ml]	V ₅₀₀ [ml]	V ₁₂₅₀ [ml]	V ₂₅₀₀ [ml]
100,0	216	208	185	184	-

Fließverhalten:

	1. Messung	2. Messung	3. Messung
Einwaage [g]	100,0	100,0	100,0
Zeit [sec]	12,3	12,7	11,9

Ausbeute vor Siebung: 93,47 %

Granulat 0022

Siebanalyse Einwaage: 100,0 g

	Pfanne	20 μm	40 μm	80 μm	140 μm	180 μm	250 μm	500 μm
Rückstand [g]	0	0	0,3	1,1	1,4	3,8	37,7	55,4

Laserstreulichtanalyse:

	1. Messung	2. Messung	3. Messung	4. Messung	5. Messung
D(v,0.5) [μm]	204,83	204,99	205,50	205,00	205,16

Schütt-/Stampfvolumen:

Einwaage [g]	V ₀ [ml]	V ₁₀ [ml]	V ₅₀₀ [ml]	V ₁₂₅₀ [ml]	V ₂₅₀₀ [ml]
100,0	244	234	209	206	204

Fließverhalten:

	1. Messung	2. Messung	3. Messung
Einwaage [g]	100,0	100,0	100,0
Zeit [sec]	14,5	15,4	15,1

Ausbeute vor Siebung: 92,58 %

Granulat 0023

Siebanalyse Einwaage: 100,0 g

	Pfanne	20 μm	40 μm	80 μm	140 μm	180 μm	250 μm	500 μm
Rückstand [g]	0	0	0,7	2,9	12,1	27,2	53,4	3,6

Laserstreulichtanalyse:

	1. Messung	2. Messung	3. Messung	4. Messung	5. Messung
D(v,0.5) [μm]	204,54	200,43	204,12	204,50	200,95

Schütt-/Stampfvolumen:

Einwaage [g]	V ₀ [ml]	V ₁₀ [ml]	V ₅₀₀ [ml]	V ₁₂₅₀ [ml]	V ₂₅₀₀ [ml]
100,0	238	227	192	187	185

Fließverhalten:

	1. Messung	2. Messung	3. Messung
Einwaage [g]	100,0	100,0	100,0
Zeit [sec]	12,9	17,3	20,7

Ausbeute vor Siebung: 90,46 %

Granulat 0024

Siebanalyse Einwaage: 100,0 g

	Pfanne	20 µm	40 µm	80 µm	140 µm	180 µm	250 µm	500 µm
Rückstand [g]	0	0	0,2	1,9	4,0	15,8	69,4	8,6

Laserstreulichtanalyse:

	1. Messung	2. Messung	3. Messung	4. Messung	5. Messung
D(v,0.5) [µm]	205,11	205,00	205,23	204,47	205,12

Schütt-/Stampfvolumen:

Einwaage [g]	V ₀ [ml]	V ₁₀ [ml]	V ₅₀₀ [ml]	V ₁₂₅₀ [ml]	V ₂₅₀₀ [ml]
100,0	252	240	208	204	200

Fließverhalten:

	1. Messung	2. Messung	3. Messung
Einwaage [g]	100,0	100,0	100,0
Zeit [sec]	14,0	14,2	17,2

Ausbeute vor Siebung: 92,50 %

Granulat 0025

Siebanalyse Einwaage: 100,0 g

	Pfanne	20 µm	40 µm	80 µm	140 µm	180 µm	250 µm	500 µm
Rückstand [g]	0	0	0,1	0,9	1,8	7,15	62,7	27,3

Laserstreulichtanalyse:

	1. Messung	2. Messung	3. Messung	4. Messung	5. Messung
D(v,0.5) [µm]	208,52	208,60	206,34	206,13	206,12

Schütt-/Stampfvolumen:

Einwaage [g]	V ₀ [ml]	V ₁₀ [ml]	V ₅₀₀ [ml]	V ₁₂₅₀ [ml]	V ₂₅₀₀ [ml]
100,0	248	239	212	209	208

Fließverhalten:

	1. Messung	2. Messung	3. Messung
Einwaage [g]	100,0	100,0	100,0
Zeit [sec]	14,1	14,5	19,8

Ausbeute vor Siebung: 97,77 %

Granulat 0026

Siebanalyse Einwaage: 100,0 g

	Pfanne	20 µm	40 µm	80 µm	140 µm	180 µm	250 µm	500 µm
Rückstand [g]	0	0	0,4	2,4	3,3	8,2	40,2	45,5

Laserstreulichtanalyse:

	1. Messung	2. Messung	3. Messung	4. Messung	5. Messung
D(v,0.5) [µm]	205,72	204,74	205,72	204,94	205,51

Schütt-/Stampfvolumen:

Einwaage [g]	V ₀ [ml]	V ₁₀ [ml]	V ₅₀₀ [ml]	V ₁₂₅₀ [ml]	V ₂₅₀₀ [ml]
100,0	233	224	197	195	-

Fließverhalten:

	1. Messung	2. Messung	3. Messung
Einwaage [g]	100,0	100,0	100,0
Zeit [sec]	15,0	15,0	14,8

Ausbeute vor Siebung: 88,48 %

Ein Teil des Granulates war noch feucht als der Produkttemperatursensor bereits 40,1 °C anzeigte. Granulat nicht für Auswertungen verwenden.

Granulat 0027

Siebanalyse Einwaage: 100,0 g

	Pfanne	20 µm	40 µm	80 µm	140 µm	180 µm	250 µm	500 µm
Rückstand [g]	0	0	0,1	0,3	0,9	3,2	36,5	59,0

Laserstreulichtanalyse:

	1. Messung	2. Messung	3. Messung	4. Messung	5. Messung
D(v,0.5) [µm]	208,60	208,51	208,60	208,51	205,95

Schütt-/Stampfvolumen:

Einwaage [g]	V ₀ [ml]	V ₁₀ [ml]	V ₅₀₀ [ml]	V ₁₂₅₀ [ml]	V ₂₅₀₀ [ml]
100,0	242	236	212	210	-

Fließverhalten:

	1. Messung	2. Messung	3. Messung
Einwaage [g]	100,0	100,0	100,0
Zeit [sec]	15,0	15,4	15,8

Ausbeute vor Siebung: 97,55 %

Granulat 0028

Siebanalyse Einwaage: 100,0 g

	Pfanne	20 µm	40 µm	80 µm	140 µm	180 µm	250 µm	500 µm
Rückstand [g]	0	0	0	2,69	5,15	20,36	58,91	12,44

Laserstreulichtanalyse:

	1. Messung	2. Messung	3. Messung	4. Messung	5. Messung
D(v,0.5) [μm]	203,87	208,44	208,40	204,53	204,46

Schütt-/Stampfvolumen:

Einwaage [g]	V ₀ [ml]	V ₁₀ [ml]	V ₅₀₀ [ml]	V ₁₂₅₀ [ml]	V ₂₅₀₀ [ml]
100,0	225	218	195	190	186

Fließverhalten:

	1. Messung	2. Messung	3. Messung
Einwaage [g]	100,0	100,0	100,0
Zeit [sec]	9,8	8,9	8,8

Friabilität:

Ohne Beanspruchung		Mit Beanspruchung	
Einwaage [g]	Rückstand m ₁ [g]	Einwaage [g]	Rückstand m ₂ [g]
100,0	88,0	100,0	83,4

Ausbeute vor Siebung: 93,33 %

Granulat 0029

Siebanalyse Einwaage: 100,0 g

	Pfanne	20 μm	40 μm	80 μm	140 μm	180 μm	250 μm	500 μm
Rückstand [g]	0	0	0,17	3,95	5,46	45,54	63,60	1,32

Laserstreulichtanalyse:

	1. Messung	2. Messung	3. Messung	4. Messung	5. Messung
D(v,0.5) [μm]	198,91	204,95	200,31	198,82	196,77

Schütt-/Stampfvolumen:

Einwaage [g]	V ₀ [ml]	V ₁₀ [ml]	V ₅₀₀ [ml]	V ₁₂₅₀ [ml]	V ₂₅₀₀ [ml]
100,0	226	219	197	191	189

Fließverhalten:

	1. Messung	2. Messung	3. Messung
Einwaage [g]	100,0	100,0	100,0
Zeit [sec]	9,0	8,6	8,7

Friabilität:

Ohne Beanspruchung		Mit Beanspruchung	
Einwaage [g]	Rückstand m ₁ [g]	Einwaage [g]	Rückstand m ₂ [g]
100,0	72,3	100,0	66,3

Ausbeute vor Siebung: 91,82 %

Granulat 0030

Siebanalyse Einwaage: 100,0 g

	Pfanne	20 µm	40 µm	80 µm	140 µm	180 µm	250 µm	500 µm
Rückstand [g]	0	0	0,06	1,89	3,55	15,74	70,95	7,82

Laserstreulichtanalyse:

	1. Messung	2. Messung	3. Messung	4. Messung	5. Messung
D(v,0.5) [µm]	208,52	208,48	208,60	208,50	205,88

Schütt-/Stampfvolumen:

Einwaage [g]	V ₀ [ml]	V ₁₀ [ml]	V ₅₀₀ [ml]	V ₁₂₅₀ [ml]	V ₂₅₀₀ [ml]
100,0	225	219	193	188	185

Fließverhalten:

	1. Messung	2. Messung	3. Messung
Einwaage [g]	100,0	100,0	100,0
Zeit [sec]	10,6	12,8	12,9

Friabilität:

Ohne Beanspruchung		Mit Beanspruchung	
Einwaage [g]	Rückstand m ₁ [g]	Einwaage [g]	Rückstand m ₂ [g]
100,0	87,4	100,0	84,5

Ausbeute vor Siebung: 92,86 %

Granulat 0031

Siebanalyse Einwaage: 100,0 g

	Pfanne	20 µm	40 µm	80 µm	140 µm	180 µm	250 µm	500 µm
Rückstand [g]	0	0,02	0,21	2,78	4,16	15,21	68,26	9,41

Laserstreulichtanalyse:

	1. Messung	2. Messung	3. Messung	4. Messung	5. Messung
D(v,0.5) [µm]	204,70	205,92	203,70	204,07	203,46

Schütt-/Stampfvolumen:

Einwaage [g]	V ₀ [ml]	V ₁₀ [ml]	V ₅₀₀ [ml]	V ₁₂₅₀ [ml]	V ₂₅₀₀ [ml]
100,0	230	222	198	192	190

Fließverhalten:

	1. Messung	2. Messung	3. Messung
Einwaage [g]	100,0	100,0	100,0
Zeit [sec]	10,8	10,2	10,6

Friabilität:

Ohne Beanspruchung		Mit Beanspruchung	
Einwaage [g]	Rückstand m_1 [g]	Einwaage [g]	Rückstand m_2 [g]
100,0	81,9	100,0	77,1

Ausbeute vor Siebung: 89,90 %

Granulat 0032

Granulat wurde mit zu hoher Sprühdichte granuliert und verworfen.

Granulat 0033

Siebanalyse Einwaage: 100,0 g

	Pfanne	20 μm	40 μm	80 μm	140 μm	180 μm	250 μm	500 μm
Rückstand [g]	0	0,01	0,18	4,32	9,35	26,14	55,39	4,56

Laserstreulichtanalyse:

	1. Messung	2. Messung	3. Messung	4. Messung	5. Messung
$D(v,0.5)$ [μm]	205,38	204,88	205,26	205,01	208,32

Schütt-/Stampfvolumen:

Einwaage [g]	V_0 [ml]	V_{10} [ml]	V_{500} [ml]	V_{1250} [ml]	V_{2500} [ml]
100,0	232	223	194	193	-

Fließverhalten:

	1. Messung	2. Messung	3. Messung
Einwaage [g]	100,0	100,0	100,0
Zeit [sec]	11,0	10,7	11,2

Friabilität:

Ohne Beanspruchung		Mit Beanspruchung	
Einwaage [g]	Rückstand m_1 [g]	Einwaage [g]	Rückstand m_2 [g]
100,0	90,1	100,0	89,3

Ausbeute vor Siebung: 85,67 %

Granulat 0034

Siebanalyse Einwaage: 100,0 g

	Pfanne	20 μm	40 μm	80 μm	140 μm	180 μm	250 μm	500 μm
Rückstand [g]	0	0,05	2,85	14,09	14,92	8,95	40,76	18,05

Laserstreulichtanalyse:

	1. Messung	2. Messung	3. Messung	4. Messung	5. Messung
$D(v,0.5)$ [μm]	203,69	203,24	203,33	203,20	198,17

Ausbeute vor Siebung: 82,68 %

Granulat 0035

Siebanalyse Einwaage: 100,0 g

	Pfanne	20 µm	40 µm	80 µm	140 µm	180 µm	250 µm	500 µm
Rückstand [g]	0	0,16	2,93	17,82	15,23	9,27	38,95	15,51

Laserstreulichtanalyse:

	1. Messung	2. Messung	3. Messung	4. Messung	5. Messung
D(v,0.5) [µm]	199,35	199,48	198,74	197,73	198,00

Ausbeute vor Siebung: 76,02 %

Granulat 0036

Siebanalyse Einwaage: 100,0 g

	Pfanne	90 µm	180 µm	250 µm	500 µm	1000 µm
Rückstand [g]	0,14	2,09	9,74	50,57	31,86	5,56

Laserstreulichtanalyse:

	1. Messung	2. Messung	3. Messung	4. Messung	5. Messung
D(v,0.5) [µm]	208,48	205,29	208,48	208,32	208,60

Ausbeute vor Siebung: 94,53 %

Granulat 0037

Granulat wurde überfeuchtet und verworfen.

Granulat 0038

Siebanalyse Einwaage: 100,0 g

	Pfanne	90 µm	180 µm	250 µm	500 µm	1000 µm
Rückstand [g]	0,43	10,24	17,38	51,51	18,66	1,53

Laserstreulichtanalyse:

	1. Messung	2. Messung	3. Messung	4. Messung	5. Messung
D(v,0.5) [µm]	203,80	203,06	203,97	203,16	203,51

Schütt-/Stampfvolumen:

Einwaage [g]	V ₀ [ml]	V ₁₀ [ml]	V ₅₀₀ [ml]	V ₁₂₅₀ [ml]	V ₂₅₀₀ [ml]
50,02	96	94	88	87	-
50,00	93	88	87	86	-
50,02	98	96	88	87	-

Restfeuchte:

	1. Messung	2. Messung	3. Messung
Einwaage [g]	5,003	5,000	5,003
Zeit [min:sec]	8:30	7:50	9:10
Feuchte [%]	3,90	3,86	4,00

Fließverhalten:

	1. Messung	2. Messung	3. Messung
Einwaage [g]	100,00	100,00	100,00
Zeit [sec]	10,0	11,0	12,0

Friabilität:

Ohne Beanspruchung		Mit Beanspruchung	
Einwaage [g]	Rückstand m ₁ [g]	Einwaage [g]	Rückstand m ₂ [g]
50,0	38,8	50,0	42,6

Ausbeute vor Siebung: 94,91 %

Granulat 0039

Siebanalyse Einwaage: 100,0 g

	Pfanne	90 µm	180 µm	250 µm	500 µm	1000 µm
Rückstand [g]	0,21	8,01	17,75	55,95	16,81	1,18

Laserstreulichtanalyse:

	1. Messung	2. Messung	3. Messung	4. Messung	5. Messung
D(v,0.5) [µm]	208,60	204,97	204,77	205,12	205,00

Schütt-/Stampfvolumen:

Einwaage [g]	V ₀ [ml]	V ₁₀ [ml]	V ₅₀₀ [ml]	V ₁₂₅₀ [ml]	V ₂₅₀₀ [ml]
50,01	106	100	92	90	-
50,01	102	98	89	88	-
50,02	104	99	90	88	-

Restfeuchte:

	1. Messung	2. Messung	3. Messung
Einwaage [g]	5,001	5,001	5,000
Zeit [min:sec]	16:10	13.10	13:30
Feuchte [%]	4,28	4,24	4,30

Fließverhalten:

	1. Messung	2. Messung	3. Messung
Einwaage [g]	100,00	100,00	100,00
Zeit [sec]	11,9	14,2	16,5

Friabilität:

Ohne Beanspruchung		Mit Beanspruchung	
Einwaage [g]	Rückstand m ₁ [g]	Einwaage [g]	Rückstand m ₂ [g]
50,0	39,4	50,0	38,4

Ausbeute vor Siebung: 94,52 %

Granulat 0040

Siebanalyse Einwaage: 100,0 g

	Pfanne	90 µm	180 µm	250 µm	500 µm	1000 µm
Rückstand [g]	1,13	11,00	18,88	53,94	14,50	0,53

Laserstreulichtanalyse:

	1. Messung	2. Messung	3. Messung	4. Messung	5. Messung
D(v,0.5) [µm]	205,65	204,90	204,93	205,17	204,22

Schütt-/Stampfvolumen:

Einwaage [g]	V ₀ [ml]	V ₁₀ [ml]	V ₅₀₀ [ml]	V ₁₂₅₀ [ml]	V ₂₅₀₀ [ml]
50,02	108	104	94	92	-
50,00	109	104	94	92	-
50,01	106	100	91	90	-

Restfeuchte:

	1. Messung	2. Messung	3. Messung
Einwaage [g]	5,000	4,999	5,000
Zeit [min:sec]	12:50	14:20	13:20
Feuchte [%]	4,38	4,46	4,46

Fließverhalten:

	1. Messung	2. Messung	3. Messung
Einwaage [g]	100,00	100,00	100,00
Zeit [sec]	13,9	15,2	16,0

Friabilität:

Ohne Beanspruchung		Mit Beanspruchung	
Einwaage [g]	Rückstand m ₁ [g]	Einwaage [g]	Rückstand m ₂ [g]
50	38,2	50,39,2	

Ausbeute vor Siebung: 95,25 %

Granulat 0041

Siebanalyse Einwaage: 100,0 g

	Pfanne	90 µm	180 µm	250 µm	500 µm	1000 µm
Rückstand [g]	0,28	6,10	12,41	51,44	27,34	1,99

Laserstreulichtanalyse:

	1. Messung	2. Messung	3. Messung	4. Messung	5. Messung
D(v,0.5) [µm]	205,28	205,05	203,71	202,70	204,06

Ausbeute vor Siebung: 94,53 %

Granulat 0042

Siebanalyse Einwaage: 100,0 g

	Pfanne	90 µm	180 µm	250 µm	500 µm	1000 µm
Rückstand [g]	0,86	8,91	14,94	48,47	24,46	2,04

Laserstreulichtanalyse:

	1. Messung	2. Messung	3. Messung	4. Messung	5. Messung
D(v,0.5) [µm]	204,51	204,78	204,03	204,06	204,15

Ausbeute vor Siebung: 95,38 %

Granulat 0043

Siebanalyse Einwaage: 100,0 g

	Pfanne	20 µm	40 µm	80 µm	140 µm	180 µm	250 µm	500 µm
Rückstand [g]	0,03	0,17	2,30	15,43	32,28	44,81	4,96	0,07

Laserstreulichtanalyse:

	1. Messung	2. Messung	3. Messung	4. Messung	5. Messung
D(v,0.5) [µm]	192,00	187,42	191,21	191,24	188,73

Ausbeute vor Siebung: 93,21 %

Granulat 0044

Siebanalyse Einwaage: 100,0 g

	Pfanne	20 µm	40 µm	80 µm	140 µm	180 µm	250 µm	500 µm
Rückstand [g]	0	1,98	10,11	23,22	22,19	26,83	14,93	0,11

Laserstreulichtanalyse:

	1. Messung	2. Messung	3. Messung	4. Messung	5. Messung
D(v,0.5) [µm]	195,86	195,68	195,01	196,58	196,11

Ausbeute vor Siebung: 97,39 %

Granulat 0045

Siebanalyse Einwaage: 100,0 g

	Pfanne	20 µm	40 µm	80 µm	140 µm	180 µm	250 µm	500 µm
Rückstand [g]	0	1,16	9,39	20,04	21,13	22,16	23,93	1,92

Laserstreulichtanalyse:

	1. Messung	2. Messung	3. Messung	4. Messung	5. Messung
D(v,0.5) [µm]	199,70	197,85	199,40	199,28	198,46

Ausbeute vor Siebung: 94,80 %

Granulat 0046

Siebanalyse Einwaage: 100,0 g

	Pfanne	20 µm	40 µm	80 µm	140 µm	180 µm	250 µm	500 µm
Rückstand [g]	0	1,12	11,81	30,75	17,42	19,14	18,40	1,26

Laserstreulichtanalyse:

	1. Messung	2. Messung	3. Messung	4. Messung	5. Messung
D(v,0.5) [µm]	199,48	198,51	200,05	196,39	197,14

Ausbeute vor Siebung: 95,81 %

Granulat 0047

Siebanalyse Einwaage: 100,0 g

	Pfanne	20 µm	40 µm	80 µm	140 µm	180 µm	250 µm	500 µm
Rückstand [g]	0	0,52	7,56	17,16	23,55	20,81	28,31	1,84

Laserstreulichtanalyse:

	1. Messung	2. Messung	3. Messung	4. Messung	5. Messung
D(v,0.5) [µm]	198,75	199,01	198,65	198,11	198,37

Ausbeute vor Siebung: 96,79 %

Granulat 0048

Siebanalyse Einwaage: 99,7 g

	Pfanne	20 µm	40 µm	80 µm	140 µm	180 µm	250 µm	500 µm
Rückstand [g]	0	0	0,82	7,00	20,56	35,04	33,92	2,13

Laserstreulichtanalyse:

	1. Messung	2. Messung	3. Messung	4. Messung	5. Messung
D(v,0.5) [µm]	203,14	203,37	202,82	204,53	203,11

Ausbeute vor Siebung: 94,89 %

Zwei Unterbrechungen der Granulation wegen zu niedrigem Betriebsdruck. Granulat nicht für Auswertungen verwenden.

Granulat 0049

Siebanalyse Einwaage: 100,0 g

	Pfanne	20 µm	40 µm	80 µm	140 µm	180 µm	250 µm	500 µm
Rückstand [g]	0	0	0,05	0,76	2,31	9,23	60,44	26,83

Laserstreulichtanalyse:

	1. Messung	2. Messung	3. Messung	4. Messung	5. Messung
D(v,0.5) [µm]	208,60	206,07	206,12	205,33	206,03

Schütt-/Stampfvolumen:

Einwaage [g]	V ₀ [ml]	V ₁₀ [ml]	V ₅₀₀ [ml]	V ₁₂₅₀ [ml]	V ₂₅₀₀ [ml]
100,0	232	220	198	196	-

Restfeuchte:

	1. Messung	2. Messung	3. Messung
Einwaage [g]	5,000	5,000	5,000
Zeit [min:sec]	11:00	10:00	8:40
Feuchte [%]	5,66	5,66	5,64

Friabilität:

Ohne Beanspruchung		Mit Beanspruchung	
Einwaage [g]	Rückstand m ₁ [g]	Einwaage [g]	Rückstand m ₂ [g]
99,8	98,7	99,8	95,7

Ausbeute vor Siebung: 87,37

Granulat 0050

Siebanalyse Einwaage: 100,0 g

	Pfanne	20 µm	40 µm	80 µm	140 µm	180 µm	250 µm	500 µm
Rückstand [g]	0	0	0,04	1,04	2,63	9,91	59,50	26,44

Laserstreulichtanalyse:

	1. Messung	2. Messung	3. Messung	4. Messung	5. Messung
D(v,0.5) [µm]	208,60	208,51	208,52	208,52	206,12

Schütt-/Stampfvolumen:

Einwaage [g]	V ₀ [ml]	V ₁₀ [ml]	V ₅₀₀ [ml]	V ₁₂₅₀ [ml]	V ₂₅₀₀ [ml]
100,1	230	222	201	199	-

Restfeuchte:

	1. Messung	2. Messung	3. Messung
Einwaage [g]	5,002	5,002	5,001
Zeit [min:sec]	10:00	7:50	11:20
Feuchte [%]	5,58	5,54	5,56

Friabilität:

Ohne Beanspruchung		Mit Beanspruchung	
Einwaage [g]	Rückstand m ₁ [g]	Einwaage [g]	Rückstand m ₂ [g]
99,6	99,6	99,6	98,5

Ausbeute vor Siebung: 90,19 %

Ausbeute nach Siebung: 86,55 %

Aufwärmphase zu lange.

Granulat 0051

Siebanalyse Einwaage: 100,0 g

	Pfanne	20 µm	40 µm	80 µm	140 µm	180 µm	250 µm	500 µm
Rückstand [g]	0	0	0,20	3,82	6,42	17,74	55,24	16,52

Laserstreulichtanalyse:

	1. Messung	2. Messung	3. Messung	4. Messung	5. Messung
D(v,0.5) [µm]	208,46	205,55	205,49	204,91	204,01

Schütt-/Stampfvolumen:

Einwaage [g]	V ₀ [ml]	V ₁₀ [ml]	V ₅₀₀ [ml]	V ₁₂₅₀ [ml]	V ₂₅₀₀ [ml]
100,0	226	218	194	192	-

Restfeuchte:

	1. Messung	2. Messung	3. Messung
Einwaage [g]	5,002	5,001	5,001
Zeit [min:sec]	7:20	7:50	8:30
Feuchte [%]	5,40	5,48	5,44

Friabilität:

Ohne Beanspruchung		Mit Beanspruchung	
Einwaage [g]	Rückstand m ₁ [g]	Einwaage [g]	Rückstand m ₂ [g]
99,3	93,8	99,3	90,5

Ausbeute vor Siebung: 95,69 %

Ausbeute nach Siebung: 93,30 %

Granulat 0052

Siebanalyse Einwaage: 100,0 g

	Pfanne	20 µm	40 µm	80 µm	140 µm	180 µm	250 µm	500 µm
Rückstand [g]	0	0	0,03	1,67	4,26	17,78	62,26	13,96

Laserstreulichtanalyse:

	1. Messung	2. Messung	3. Messung	4. Messung	5. Messung
D(v,0.5) [µm]	205,80	205,78	205,86	205,89	205,79

Schütt-/Stampfvolumen:

Einwaage [g]	V ₀ [ml]	V ₁₀ [ml]	V ₅₀₀ [ml]	V ₁₂₅₀ [ml]	V ₂₅₀₀ [ml]
100,0	232	224	200	198	-

Restfeuchte:

	1. Messung	2. Messung	3. Messung
Einwaage [g]	5,000	5,001	5,001
Zeit [min:sec]	8:20	9:00	8:10
Feuchte [%]	5,38	5,40	5,38

Friabilität:

Ohne Beanspruchung		Mit Beanspruchung	
Einwaage [g]	Rückstand m ₁ [g]	Einwaage [g]	Rückstand m ₂ [g]
99,2	92,7	99,2	94,9

Ausbeute vor Siebung: 86,89 %

Ausbeute nach Siebung: 83,90 %

Granulat 0053

Siebanalyse Einwaage: 100,0 g

	Pfanne	20 µm	40 µm	80 µm	140 µm	180 µm	250 µm	500 µm
Rückstand [g]	0	0	0,18	1,61	4,09	15,69	63,98	14,52

Laserstreulichtanalyse:

	1. Messung	2. Messung	3. Messung	4. Messung	5. Messung
D(v,0.5) [µm]	205,97	205,86	205,61	205,64	205,73

Schütt-/Stampfvolumen:

Einwaage [g]	V ₀ [ml]	V ₁₀ [ml]	V ₅₀₀ [ml]	V ₁₂₅₀ [ml]	V ₂₅₀₀ [ml]
100,3	234	226	202	201	-

Restfeuchte:

	1. Messung	2. Messung	3. Messung
Einwaage [g]	5,002	5,000	5,001
Zeit [min:sec]	9:00	9:00	8:40
Feuchte [%]	5,56	5,50	5,66

Friabilität:

Ohne Beanspruchung		Mit Beanspruchung	
Einwaage [g]	Rückstand m ₁ [g]	Einwaage [g]	Rückstand m ₂ [g]
99,7	98,3	99,7	93,5

Ausbeute vor Siebung: 89,50 %

Ausbeute nach Siebung: 86,44 %

Granulat 0054

Siebanalyse Einwaage: 100,0 g

	Pfanne	20 µm	40 µm	80 µm	140 µm	180 µm	250 µm	500 µm
Rückstand [g]	0	0	0,14	4,19	9,16	21,42	55,14	9,56

Laserstreulichtanalyse:

	1. Messung	2. Messung	3. Messung	4. Messung	5. Messung
D(v,0.5) [µm]	205,33	205,47	205,16	204,73	204,28

Schütt-/Stampfvolumen:

Einwaage [g]	V ₀ [ml]	V ₁₀ [ml]	V ₅₀₀ [ml]	V ₁₂₅₀ [ml]	V ₂₅₀₀ [ml]
100,2	220	212	190	188	-

Restfeuchte:

	1. Messung	2. Messung	3. Messung
Einwaage [g]	5,000	5,002	5,001
Zeit [min:sec]	8:30	8:00	8:30
Feuchte [%]	5,85	5,40	5,46

Friabilität:

Ohne Beanspruchung		Mit Beanspruchung	
Einwaage [g]	Rückstand m_1 [g]	Einwaage [g]	Rückstand m_2 [g]
100,0	94,5	100,0	98,8

Ausbeute vor Siebung: 94,88 %

Ausbeute nach Siebung: 92,53 %

Granulat 0055

Siebanalyse Einwaage: 100,0 g

	Pfanne	20 μm	40 μm	80 μm	140 μm	180 μm	250 μm	500 μm
Rückstand [g]	0	0	0,13	3,57	8,44	23,51	58,07	6,15

Laserstreulichtanalyse:

	1. Messung	2. Messung	3. Messung	4. Messung	5. Messung
$D(v,0.5)$ [μm]	205,40	205,20	205,58	204,89	205,46

Ausbeute vor Siebung: 89,83 %

Ausbeute nach Siebung: 88,48 %

Eine Unterbrechung der Granulation wegen zu geringem Betriebsdruck. Granulat nicht für Auswertungen verwenden.

Granulat 0056

Trocknung zu lange. Granulat verworfen.

Granulat 0057

Siebanalyse Einwaage: 100,0 g

	Pfanne	20 μm	40 μm	80 μm	140 μm	180 μm	250 μm	500 μm
Rückstand [g]	0	0	0,18	2,18	5,20	17,01	60,92	14,42

Laserstreulichtanalyse:

	1. Messung	2. Messung	3. Messung	4. Messung	5. Messung
$D(v,0.5)$ [μm]	205,06	205,45	205,50	205,44	205,06

Ausbeute vor Siebung: 89,64 %

Ausbeute nach Siebung: 86,65 %

Eine Unterbrechung der Granulation wegen zu geringem Betriebsdruck. Granulat nicht für Auswertungen verwenden.

Granulat 0058

Siebanalyse Einwaage: 100,0 g

	Pfanne	20 µm	40 µm	80 µm	140 µm	180 µm	250 µm	500 µm
Rückstand [g]	0	0	0,03	2,01	4,50	16,53	62,64	14,06

Laserstreulichtanalyse:

	1. Messung	2. Messung	3. Messung	4. Messung	5. Messung
D(v,0.5) [µm]	205,70	205,73	205,46	205,32	205,29

Schütt-/Stampfvolumen:

Einwaage [g]	V ₀ [ml]	V ₁₀ [ml]	V ₅₀₀ [ml]	V ₁₂₅₀ [ml]	V ₂₅₀₀ [ml]
100,2	236	226	202	200	-

Restfeuchte:

	1. Messung	2. Messung	3. Messung
Einwaage [g]	5,001	5,002	5,000
Zeit [min:sec]	12:10	9:50	9:30
Feuchte [%]	5,46	5,50	5,46

Friabilität:

Ohne Beanspruchung		Mit Beanspruchung	
Einwaage [g]	Rückstand m ₁ [g]	Einwaage [g]	Rückstand m ₂ [g]
99,5	93,1	99,5	98,9

Ausbeute vor Siebung: 93,54 %

Ausbeute nach Siebung: 90,87 %

Granulat 0059

Siebanalyse Einwaage: 100,0 g

	Pfanne	20 µm	40 µm	80 µm	140 µm	180 µm	250 µm	500 µm
Rückstand [g]	0	0	0	1,53	3,91	15,28	69,12	9,82

Laserstreulichtanalyse:

	1. Messung	2. Messung	3. Messung	4. Messung	5. Messung
D(v,0.5) [µm]	205,28	205,44	205,57	204,99	205,07

Schütt-/Stampfvolumen:

Einwaage [g]	V ₀ [ml]	V ₁₀ [ml]	V ₅₀₀ [ml]	V ₁₂₅₀ [ml]	V ₂₅₀₀ [ml]
100,1	232	224	200	198	-

Restfeuchte:

	1. Messung	2. Messung	3. Messung
Einwaage [g]	5,000	5,000	5,001
Zeit [min:sec]	11:40	8:20	8:10
Feuchte [%]	5,54	5,50	5,48

Friabilität:

Ohne Beanspruchung		Mit Beanspruchung	
Einwaage [g]	Rückstand m_1 [g]	Einwaage [g]	Rückstand m_2 [g]
99,2	90,6	99,2	98,1

Ausbeute vor Siebung: 91,40 %

Ausbeute nach Siebung: 89,60 %

Mischphase nur 14 Minuten.

Granulat 0060

Siebanalyse Einwaage: 100,0 g

	Pfanne	20 μm	40 μm	80 μm	140 μm	180 μm	250 μm	500 μm
Rückstand [g]	0	0	0	1,09	3,23	13,97	64,18	17,16

Laserstreulichtanalyse:

	1. Messung	2. Messung	3. Messung	4. Messung	5. Messung
$D(v,0.5)$ [μm]	205,56	205,51	205,47	205,37	205,55

Schütt-/Stampfvolumen:

Einwaage [g]	V_0 [ml]	V_{10} [ml]	V_{500} [ml]	V_{1250} [ml]	V_{2500} [ml]
100,0	236	226	202	201	-

Restfeuchte:

	1. Messung	2. Messung	3. Messung
Einwaage [g]	5,001	5,001	5,002
Zeit [min:sec]	9:20	10:50	8:40
Feuchte [%]	5,60	5,70	5,58

Friabilität:

Ohne Beanspruchung		Mit Beanspruchung	
Einwaage [g]	Rückstand m_1 [g]	Einwaage [g]	Rückstand m_2 [g]
99,7	97,2	99,7	97,8

Ausbeute vor Siebung: 87,94 %

Ausbeute nach Siebung: 85,58 %

Granulat 0061

Granulat wurde überfeuchtet und verworfen.

Granulat 0062

Siebanalyse Einwaage: 100,0 g

	Pfanne	20 μm	40 μm	80 μm	140 μm	180 μm	250 μm	500 μm
Rückstand [g]	0	0,02	0,44	6,25	15,75	36,00	36,92	3,40

Laserstreulichtanalyse:

	1. Messung	2. Messung	3. Messung	4. Messung	5. Messung
$D(v,0.5)$ [μm]	200,15	197,99	198,82	196,64	197,36

Schütt-/Stampfvolumen:

Einwaage [g]	V ₀ [ml]	V ₁₀ [ml]	V ₅₀₀ [ml]	V ₁₂₅₀ [ml]	V ₂₅₀₀ [ml]
100,0	228	220	193	190	189

Restfeuchte:

	1. Messung	2. Messung	3. Messung
Einwaage [g]	4,999	5,002	-
Zeit [min:sec]	22:20	22:20	-
Feuchte [%]	3,18	2,82	-

Fließverhalten:

	1. Messung	2. Messung	3. Messung
Einwaage [g]	100,0	100,0	100,0
Zeit [sec]	9,5	9,7	9,6

Friabilität:

Ohne Beanspruchung		Mit Beanspruchung	
Einwaage [g]	Rückstand m ₁ [g]	Einwaage [g]	Rückstand m ₂ [g]
100	68,71	100	63,38

Ausbeute vor Siebung: 93,36 %

Ausbeute nach Siebung: 92,49 %

Eine Unterbrechung der Granulation wegen zu geringem Betriebsdruck. Granulat nicht für Auswertungen verwenden.

Granulat 0063

Siebanalyse Einwaage: 100,0 g

	Pfanne	20 µm	40 µm	80 µm	140 µm	180 µm	250 µm	500 µm
Rückstand [g]	0,21	0,17	0,91	5,89	8,70	19,92	33,15	33,13

Laserstreulichtanalyse:

	1. Messung	2. Messung	3. Messung	4. Messung	5. Messung
D(v,0.5) [µm]	198,08	197,19	195,72	194,13	196,51

Schütt-/Stampfvolumen:

Einwaage [g]	V ₀ [ml]	V ₁₀ [ml]	V ₅₀₀ [ml]	V ₁₂₅₀ [ml]	V ₂₅₀₀ [ml]
100,0	180	176	160	156	155

Restfeuchte:

	1. Messung	2. Messung	3. Messung
Einwaage [g]	5,000	5,000	-
Zeit [min:sec]	24:00	25:00	-
Feuchte [%]	3,78	3,78	-

Fließverhalten:

	1. Messung	2. Messung	3. Messung
Einwaage [g]	100,0	100,0	100,0
Zeit [sec]	9,6	9,8	10,5

Friabilität:

Ohne Beanspruchung		Mit Beanspruchung	
Einwaage [g]	Rückstand m ₁ [g]	Einwaage [g]	Rückstand m ₂ [g]
100	81,36	100	68,91

Ausbeute vor Siebung: 93,01 %

Ausbeute nach Siebung: 64,04 %

Granulat 0064

Granulat wurde überfeuchtet und verworfen.

Granulat 0065

Siebanalyse Einwaage: 100,0 g

	Pfanne	20 µm	40 µm	80 µm	140 µm	180 µm	250 µm	500 µm
Rückstand [g]	0	0	0,03	3,38	7,29	22,35	56,36	10,47

Laserstreulichtanalyse:

	1. Messung	2. Messung	3. Messung	4. Messung	5. Messung
D(v,0.5) [µm]	204,34	203,98	204,12	203,66	203,94

Schütt-/Stampfvolumen:

Einwaage [g]	V ₀ [ml]	V ₁₀ [ml]	V ₅₀₀ [ml]	V ₁₂₅₀ [ml]	V ₂₅₀₀ [ml]
100,0	175	171	163	162	-

Restfeuchte:

	1. Messung	2. Messung	3. Messung
Einwaage [g]	5,000	5,003	5,000
Zeit [min:sec]	1:30	1:20	1:30
Feuchte [%]	0,64	0,62	0,60

Fließverhalten:

	1. Messung	2. Messung	3. Messung
Einwaage [g]	100,0	100,0	100,0
Zeit [sec]	11,3	11,6	11,3

Friabilität:

Ohne Beanspruchung		Mit Beanspruchung	
Einwaage [g]	Rückstand m ₁ [g]	Einwaage [g]	Rückstand m ₂ [g]
100	85,63	100	84,53

Ausbeute vor Siebung: 91,19 %

Ausbeute nach Siebung: 81,58 %

Drei Unterbrechungen der Granulation wegen zu geringem Betriebsdruck. Soll-Volumenstrom wurde nie erreicht. Granulat nicht für Auswertungen verwenden.

Granulat 0066

Siebanalyse Einwaage: 100,0 g

	Pfanne	20 µm	40 µm	80 µm	140 µm	180 µm	250 µm	500 µm
Rückstand [g]	0	0	4,10	29,80	25,11	19,60	16,58	4,70

Laserstreulichtanalyse:

	1. Messung	2. Messung	3. Messung	4. Messung	5. Messung
D(v,0.5) [µm]	183,88	187,56	181,10	183,74	183,84

Schütt-/Stampfvolumen:

Einwaage [g]	V ₀ [ml]	V ₁₀ [ml]	V ₅₀₀ [ml]	V ₁₂₅₀ [ml]	V ₂₅₀₀ [ml]
100,0	196	186	166	162	160

Restfeuchte:

	1. Messung	2. Messung	3. Messung
Einwaage [g]	5,001	4,999	5,003
Zeit [min:sec]	1:20	1:30	1:40
Feuchte [%]	0,54	0,56	0,62

Fließverhalten:

	1. Messung	2. Messung	3. Messung
Einwaage [g]	100,0	100,0	100,0
Zeit [sec]	5,9	6,1	6,2

Friabilität:

Ohne Beanspruchung		Mit Beanspruchung	
Einwaage [g]	Rückstand m ₁ [g]	Einwaage [g]	Rückstand m ₂ [g]
100	83,28	100	33,62

Ausbeute vor Siebung: 95,80 %

Ausbeute nach Siebung: 86,04 %

Probleme während der Trocknungsphase. Granulat nicht für Auswertungen verwenden.

Granulat 0067

Siebanalyse Einwaage: 100,0 g

	Pfanne	20 µm	40 µm	80 µm	140 µm	180 µm	250 µm	500 µm
Rückstand [g]	0	0,21	12,55	43,91	18,33	12,76	7,91	1,43

Laserstreulichtanalyse:

	1. Messung	2. Messung	3. Messung	4. Messung	5. Messung
D(v,0.5) [µm]	176,49	184,09	179,10	177,64	181,70

Schütt-/Stampfvolumen:

Einwaage [g]	V ₀ [ml]	V ₁₀ [ml]	V ₅₀₀ [ml]	V ₁₂₅₀ [ml]	V ₂₅₀₀ [ml]
100,0	186	179	160	156	154

Restfeuchte:

	1. Messung	2. Messung	3. Messung
Einwaage [g]	5,000	5,000	5,000
Zeit [min:sec]	1:30	1:40	1:30
Feuchte [%]	0,84	0,78	0,72

Fließverhalten:

	1. Messung	2. Messung	3. Messung
Einwaage [g]	100,0	100,0	100,0
Zeit [sec]	6,2	6,8	6,6

Friabilität:

Ohne Beanspruchung		Mit Beanspruchung	
Einwaage [g]	Rückstand m_1 [g]	Einwaage [g]	Rückstand m_2 [g]
100	18,80	100	19,70

Ausbeute vor Siebung: 98,87%

Ausbeute nach Siebung: 68,46 %

Vier Unterbrechungen der Granulation wegen zu geringem Betriebsdruck. Probleme während der Trocknungsphase. Granulat nicht für Auswertungen verwenden.

Granulat 0068

Siebanalyse Einwaage: 100,0 g

	Pfanne	20 μm	40 μm	80 μm	140 μm	180 μm	250 μm	500 μm
Rückstand [g]	0,06	0	4,78	31,77	24,23	22,99	13,00	1,30

Laserstreulichtanalyse:

	1. Messung	2. Messung	3. Messung	4. Messung	5. Messung
$D(v,0.5)$ [μm]	190,56	186,60	188,00	186,31	191,75

Schütt-/Stampfvolumen:

Einwaage [g]	V_0 [ml]	V_{10} [ml]	V_{500} [ml]	V_{1250} [ml]	V_{2500} [ml]
100,0	208	201	181	177	174

Restfeuchte:

	1. Messung	2. Messung	3. Messung
Einwaage [g]	4,999	4,999	4,999
Zeit [min:sec]	1:20	1:30	1:20
Feuchte [%]	0,56	0,54	0,52

Fließverhalten:

	1. Messung	2. Messung	3. Messung
Einwaage [g]	100,0	100,0	100,0
Zeit [sec]	7,7	7,0	7,5

Friabilität:

Ohne Beanspruchung		Mit Beanspruchung	
Einwaage [g]	Rückstand m_1 [g]	Einwaage [g]	Rückstand m_2 [g]
100	36,70	100	34,50

Ausbeute vor Siebung: 83,29 %

Ausbeute nach Siebung: 73,32 %

Während Granulation und Trocknung Soll-Volumenstrom zu gering. Granulat nicht für Auswertungen verwenden.

Granulat 0069

Siebanalyse Einwaage: 100,0 g

	Pfanne	20 μm	40 μm	80 μm	140 μm	180 μm	250 μm	500 μm
Rückstand [g]	0,07	0,25	8,27	37,45	22,93	20,68	9,41	0,80

Laserstreulichtanalyse:

	1. Messung	2. Messung	3. Messung	4. Messung	5. Messung
$D(v,0.5)$ [μm]	177,30	173,96	174,26	174,64	171,95

Schütt-/Stampfvolumen:

Einwaage [g]	V_0 [ml]	V_{10} [ml]	V_{500} [ml]	V_{1250} [ml]	V_{2500} [ml]
100,0	211	200	179	175	173

Restfeuchte:

	1. Messung	2. Messung	3. Messung
Einwaage [g]	5,000	5,000	4,999
Zeit [min:sec]	19:00	24:30	17:40
Feuchte [%]	3,42	4,02	3,18

Fließverhalten:

	1. Messung	2. Messung	3. Messung
Einwaage [g]	100,0	100,0	100,0
Zeit [sec]	8,9	9,3	9,0

Friabilität:

Ohne Beanspruchung		Mit Beanspruchung	
Einwaage [g]	Rückstand m_1 [g]	Einwaage [g]	Rückstand m_2 [g]
100	22,60	100	24,20

Ausbeute vor Siebung: 93,58 %

Ausbeute nach Siebung: 75,41 %

Probleme während Granulation und Trocknung. Granulat nicht für Auswertungen verwenden.

Granulatansatz 0070

1 kg Standardgranulatmischung 15 Minuten im GPCG 1.1 gemischt.

Siebanalyse Einwaage: 100,0 g

	Pfanne	20 µm	40 µm	80 µm	140 µm	180 µm	250 µm	500 µm
Rückstand [g]	0,01	2,17	19,17	44,91	19,49	3,22	6,05	2,90

Schütt-/Stampfvolumen:

Einwaage [g]	V ₀ [ml]	V ₁₀ [ml]	V ₅₀₀ [ml]	V ₁₂₅₀ [ml]	V ₂₅₀₀ [ml]
100,0	185	180	129	125	123
50,17	100	96	64	62	—
50,02	100	96	64	62	—

Luftstrahlsiebung:

	Einwaage [g]	Sieb leer [g]	Deckel [g]	Sieb, Rückstand und Deckel [g]
36 µm	20,00	377,97	234,00	619,88
63 µm	20,00	366,82	234,00	604,49
125 µm	20,00	380,00	234,07	614,66
200 µm	20,00	397,26	234,08	631,48
36 µm	20,00	378,01	234,00	619,99
63 µm	20,00	366,78	233,99	604,18
125 µm	20,00	379,91	234,06	614,43
200 µm	20,00	397,29	234,12	631,60
36 µm	20,00	378,35	234,10	620,57
63 µm	20,00	366,98	234,11	604,41
125 µm	20,00	379,95	234,10	614,45
200 µm	20,00	397,28	234,08	631,51

Restfeuchte:

	1. Messung	2. Messung	3. Messung	4. Messung	5. Messung
Einwaage [g]	5,005	5,001	5,002	5,007	5,004
Zeit [min:sec]	15:50	13:00	10:30	11:10	10:30
Feuchte [%]	5,18	5,16	5,22	5,19	5,16

Wahre Dichte mit Flaschenpyknometer:

Dichte EtOH [g/cm ³]	Pykno leer [g]	Pulver [g]	Pykno+Pulver +EtOH [g]	Pykno + EtOH [g]
0,788	31,2744	1,2063	72,3129	71,7297
0,788	31,2747	0,6259	72,0398	71,7338
0,788	31,2749	1,0579	72,2298	71,7162

Wahre Dichte mit Ultrapyknometer:

1. Messung			2. Messung			3. Messung		
Run	Volu- men [cc]	Dichte [g/cc]	Run	Volu- men [cc]	Dichte [g/cc]	Run	Volu- men [cc]	Dichte [g/cc]
4	1,1301	1,4814	2	1,1300	1,4816	2	1,1288	1,4832
5	1,1287	1,4833	3	1,1302	1,4813	3	1,1294	1,4824
6	1,1300	1,4816	4	1,1298	1,4819	4	1,1294	1,4823

Granulat 0071

Granulat wurde überfeuchtet und verworfen.

Granulat 0072

Granulat wurde überfeuchtet und verworfen.

Granulat 0073

Siebanalyse Einwaage: 100,0 g

	Pfanne	20 µm	40 µm	80 µm	140 µm	180 µm	250 µm	500 µm
Rückstand [g]	0	0	0,32	4,86	7,83	20,14	57,37	9,47

Laserstreulichtanalyse alter und neuer Laser:

	1. Messung	2. Messung	3. Messung	4. Messung	5. Messung
D(v,0.5) [µm]	203,95	204,35	204,51	205,48	205,20
D(v,0.5) [µm]	371,65	337,38	340,32	352,79	302,62

Schütt-/Stampfvolumen:

Einwaage [g]	V ₀ [ml]	V ₁₀ [ml]	V ₅₀₀ [ml]	V ₁₂₅₀ [ml]	V ₂₅₀₀ [ml]
50,01	108	104	94	93	-
50,03	110	105	93	92	-
50,00	110	105	93	92	-

Restfeuchte:

	1. Messung	2. Messung	3. Messung
Einwaage [g]	5,001	5,000	5,001
Zeit [min:sec]	12:30	9:00	9:00
Feuchte [%]	5,48	5,42	5,40

Fließverhalten:

	1. Messung	2. Messung	3. Messung
Einwaage [g]	100,00	100,00	100,00
Zeit [sec]	10,7	10,6	10,9

Friabilität:

Ohne Beanspruchung		Mit Beanspruchung	
Einwaage [g]	Rückstand m ₁ [g]	Einwaage [g]	Rückstand m ₂ [g]
50,0	43,2	50,0	35,5

Ausbeute vor Siebung: 92,14 %

Ausbeute nach Siebung: 90,78 %

Granulat 0074

Siebanalyse Einwaage: 100,0 g

	Pfanne	20 µm	40 µm	80 µm	140 µm	180 µm	250 µm	500 µm
Rückstand [g]	0	0	0,33	6,77	10,40	25,98	50,55	5,95

Laserstreulichtanalyse alter und neuer Laser:

	1. Messung	2. Messung	3. Messung	4. Messung	5. Messung
D(v,0.5) [μm]	203,58	204,05	202,94	203,25	204,10
D(v,0.5) [μm]	300,40	360,71	335,85	300,66	337,13

Schütt-/Stampfvolumen:

Einwaage [g]	V ₀ [ml]	V ₁₀ [ml]	V ₅₀₀ [ml]	V ₁₂₅₀ [ml]	V ₂₅₀₀ [ml]
50,00	106	102	91	91	-
50,00	106	102	92	91	-
50,01	108	103	92	91	-

Restfeuchte:

	1. Messung	2. Messung	3. Messung
Einwaage [g]	5,000	5,000	5,000
Zeit [min:sec]	8:40	8:10	8:30
Feuchte [%]	5,42	5,44	5,38

Fließverhalten:

	1. Messung	2. Messung	3. Messung
Einwaage [g]	100,00	100,00	100,00
Zeit [sec]	10,6	10,4	10,4

Friabilität:

Ohne Beanspruchung		Mit Beanspruchung	
Einwaage [g]	Rückstand m ₁ [g]	Einwaage [g]	Rückstand m ₂ [g]
50,0	40,2	50,0	38,1

Ausbeute vor Siebung: 94,15 %

Ausbeute nach Siebung: 92,65 %

Granulat 0075

Siebanalyse Einwaage: 100,0 g

	Pfanne	20 μm	40 μm	80 μm	140 μm	180 μm	250 μm	500 μm
Rückstand [g]	0	0	0,48	6,72	11,71	27,87	48,48	4,50

Laserstreulichtanalyse alter und neuer Laser:

	1. Messung	2. Messung	3. Messung	4. Messung	5. Messung
D(v,0.5) [μm]	204,06	203,61	204,14	204,40	203,91
D(v,0.5) [μm]	301,60	284,85	324,51	295,03	289,65

Schütt-/Stampfvolumen:

Einwaage [g]	V ₀ [ml]	V ₁₀ [ml]	V ₅₀₀ [ml]	V ₁₂₅₀ [ml]	V ₂₅₀₀ [ml]
50,00	110	106	97	97	-
50,01	110	107	97	96	-
50,03	114	110	100	96	96

Restfeuchte:

	1. Messung	2. Messung	3. Messung
Einwaage [g]	5,000	5,000	5,001
Zeit [min:sec]	7:50	8:40	8:30
Feuchte [%]	5,46	5,42	5,40

Fließverhalten:

	1. Messung	2. Messung	3. Messung
Einwaage [g]	100,00	100,00	100,00
Zeit [sec]	10,4	10,3	10,5

Friabilität:

Ohne Beanspruchung		Mit Beanspruchung	
Einwaage [g]	Rückstand m ₁ [g]	Einwaage [g]	Rückstand m ₂ [g]
50,0	35,5	50,0	36,8

Ausbeute vor Siebung: 92,20 %

Ausbeute nach Siebung: 89,87 %

Granulat 0076

Siebanalyse Einwaage: 100,0 g

	Pfanne	20 µm	40 µm	80 µm	140 µm	180 µm	250 µm	500 µm
Rückstand [g]	0	0	0,25	4,00	7,51	22,17	59,25	6,86

Laserstreulichtanalyse:

	1. Messung	2. Messung	3. Messung	4. Messung	5. Messung
D(v,0.5) [µm]	208,48	204,89	205,23	208,50	205,42

Schütt-/Stampfvolumen:

Einwaage [g]	V ₀ [ml]	V ₁₀ [ml]	V ₅₀₀ [ml]	V ₁₂₅₀ [ml]	V ₂₅₀₀ [ml]
50,04	114	110	100	100	-
50,00	110	106	98	98	-
50,02	114	110	100	98	-

Restfeuchte:

	1. Messung	2. Messung	3. Messung
Einwaage [g]	5,001	5,000	5,001
Zeit [min:sec]	11:00	10:10	7:50
Feuchte [%]	5,56	5,54	5,46

Fließverhalten:

	1. Messung	2. Messung	3. Messung
Einwaage [g]	100,00	100,00	100,00
Zeit [sec]	11,2	10,9	11,7

Friabilität:

Ohne Beanspruchung		Mit Beanspruchung	
Einwaage [g]	Rückstand m_1 [g]	Einwaage [g]	Rückstand m_2 [g]
50,0	42,1	50,0	37,2

Ausbeute vor Siebung: 93,35 %

Ausbeute nach Siebung: 92,44 %

Granulat 0077

Siebanalyse Einwaage: 100,0 g

	Pfanne	20 μm	40 μm	80 μm	140 μm	180 μm	250 μm	500 μm
Rückstand [g]	0	0	0,06	2,17	4,45	21,05	65,34	6,71

Laserstreulichtanalyse:

	1. Messung	2. Messung	3. Messung	4. Messung	5. Messung
$D(v,0.5)$ [μm]	205,96	205,42	205,49	205,79	206,05

Schütt-/Stampfvolumen:

Einwaage [g]	V_0 [ml]	V_{10} [ml]	V_{500} [ml]	V_{1250} [ml]	V_{2500} [ml]
50,00	120	114	102	102	-
50,00	120	116	102	102	-
50,00	118	114	103	102	-

Restfeuchte:

	1. Messung	2. Messung	3. Messung
Einwaage [g]	5,001	5,000	5,000
Zeit [min:sec]	7:20	8:40	8:00
Feuchte [%]	5,46	5,50	5,54

Fließverhalten:

	1. Messung	2. Messung	3. Messung
Einwaage [g]	100,00	100,00	100,00
Zeit [sec]	11,8	11,5	11,9

Friabilität:

Ohne Beanspruchung		Mit Beanspruchung	
Einwaage [g]	Rückstand m_1 [g]	Einwaage [g]	Rückstand m_2 [g]
50,0	44,1	50,0	42,0

Ausbeute vor Siebung: 91,44 %

Ausbeute nach Siebung: 90,94 %

Granulat 0078

Siebanalyse Einwaage: 100,0 g

	Pfanne	20 μm	40 μm	80 μm	140 μm	180 μm	250 μm	500 μm
Rückstand [g]	0	0	0,08	2,21	4,73	16,88	65,15	10,67

Laserstreulichtanalyse:

	1. Messung	2. Messung	3. Messung	4. Messung	5. Messung
D(v,0.5) [μm]	205,37	205,20	204,94	204,83	205,44

Schütt-/Stampfvolumen:

Einwaage [g]	V ₀ [ml]	V ₁₀ [ml]	V ₅₀₀ [ml]	V ₁₂₅₀ [ml]	V ₂₅₀₀ [ml]
50,02	118	114	102	101	-
50,03	118	112	102	102	-
50,01	120	116	104	102	-

Restfeuchte:

	1. Messung	2. Messung	3. Messung
Einwaage [g]	5,000	5,000	5,000
Zeit [min:sec]	8:20	11:50	11:10
Feuchte [%]	5,56	5,68	5,72

Fließverhalten:

	1. Messung	2. Messung	3. Messung
Einwaage [g]	100,00	100,00	100,00
Zeit [sec]	12,5	12,3	12,1

Friabilität:

Ohne Beanspruchung		Mit Beanspruchung	
Einwaage [g]	Rückstand m ₁ [g]	Einwaage [g]	Rückstand m ₂ [g]
50,0	44,7	50,0	42,0

Ausbeute vor Siebung: 95,18 %

Ausbeute nach Siebung: 94,45 %

Granulat 0079

Siebanalyse Einwaage: 100,0 g

	Pfanne	20 μm	40 μm	80 μm	140 μm	180 μm	250 μm	500 μm
Rückstand [g]	0	0	0,09	1,12	2,85	11,35	62,95	21,60

Laserstreulichtanalyse:

	1. Messung	2. Messung	3. Messung	4. Messung	5. Messung
D(v,0.5) [μm]	207,53	208,14	208,60	207,67	208,45

Schütt-/Stampfvolumen:

Einwaage [g]	V ₀ [ml]	V ₁₀ [ml]	V ₅₀₀ [ml]	V ₁₂₅₀ [ml]	V ₂₅₀₀ [ml]
50,02	122	118	106	105	-
50,01	122	118	107	105	-
50,02	122	118	106	104	-

Restfeuchte:

	1. Messung	2. Messung	3. Messung
Einwaage [g]	5,000	5,000	5,000
Zeit [min:sec]	8:10	9:20	7:10
Feuchte [%]	5,56	5,56	5,44

Fließverhalten:

	1. Messung	2. Messung	3. Messung
Einwaage [g]	100,00	100,00	100,00
Zeit [sec]	13,4	13,6	13,5

Friabilität:

Ohne Beanspruchung		Mit Beanspruchung	
Einwaage [g]	Rückstand m ₁ [g]	Einwaage [g]	Rückstand m ₂ [g]
50,0	43,1	50,0	47,5

Ausbeute vor Siebung: 93,38 %

Ausbeute nach Siebung: 92,01 %

Granulat 0080

Siebanalyse Einwaage: 100,0 g

	Pfanne	20 µm	40 µm	80 µm	140 µm	180 µm	250 µm	500 µm
Rückstand [g]	0	0	0,08	0,99	2,20	9,16	63,50	24,01

Laserstreulichtanalyse:

	1. Messung	2. Messung	3. Messung	4. Messung	5. Messung
D(v,0.5) [µm]	206,09	205,79	205,33	205,09	204,60

Schütt-/Stampfvolumen:

Einwaage [g]	V ₀ [ml]	V ₁₀ [ml]	V ₅₀₀ [ml]	V ₁₂₅₀ [ml]	V ₂₅₀₀ [ml]
50,02	122	118	108	105	105
50,03	126	120	106	104	-
50,00	127	122	110	107	106

Restfeuchte:

	1. Messung	2. Messung	3. Messung
Einwaage [g]	5,001	5,000	5,000
Zeit [min:sec]	7:30	8:00	7:40
Feuchte [%]	5,54	5,60	5,58

Fließverhalten:

	1. Messung	2. Messung	3. Messung
Einwaage [g]	100,00	100,00	100,00
Zeit [sec]	14,0	14,3	13,9

Friabilität:

Ohne Beanspruchung		Mit Beanspruchung	
Einwaage [g]	Rückstand m ₁ [g]	Einwaage [g]	Rückstand m ₂ [g]
50,0	42,9	50,0	46,5

Ausbeute vor Siebung: 96,17 %

Ausbeute nach Siebung: 95,30 %

Granulat 0081

Siebanalyse Einwaage: 100,0 g

	Pfanne	20 µm	40 µm	80 µm	140 µm	180 µm	250 µm	500 µm
Rückstand [g]	0	0	1,41	10,01	13,46	32,87	38,96	2,48

Laserstreulichtanalyse:

	1. Messung	2. Messung	3. Messung	4. Messung	5. Messung
D(v,0.5) [µm]	202,98	199,39	198,67	203,30	203,27

Schütt-/Stampfvolumen:

Einwaage [g]	V ₀ [ml]	V ₁₀ [ml]	V ₅₀₀ [ml]	V ₁₂₅₀ [ml]	V ₂₅₀₀ [ml]
50,01	102	96	88	86	-
50,04	102	96	88	86	-
50,09	104	97	87	86	-

Restfeuchte:

	1. Messung	2. Messung	3. Messung
Einwaage [g]	5,002	5,000	5,000
Zeit [min:sec]	13:30	10:50	10:10
Feuchte [%]	7,58	7,53	7,47

Fließverhalten:

	1. Messung	2. Messung	3. Messung
Einwaage [g]	100,00	100,00	100,00
Zeit [sec]	5,6	5,5	5,4

Friabilität:

Ohne Beanspruchung		Mit Beanspruchung	
Einwaage [g]	Rückstand m ₁ [g]	Einwaage [g]	Rückstand m ₂ [g]
50,0	24,7	50,0	24,6

Ausbeute vor Siebung: 91,89 %

Ausbeute nach Siebung: 89,43 %

Granulat 0082

Siebanalyse Einwaage: 100,0 g

	Pfanne	20 µm	40 µm	80 µm	140 µm	180 µm	250 µm	500 µm
Rückstand [g]	0	0	2,12	18,50	31,91	35,91	10,29	1,22

Laserstreulichtanalyse:

	1. Messung	2. Messung	3. Messung	4. Messung	5. Messung
D(v,0.5) [µm]	192,76	195,61	194,52	196,99	197,57

Schütt-/Stampfvolumen:

Einwaage [g]	V ₀ [ml]	V ₁₀ [ml]	V ₅₀₀ [ml]	V ₁₂₅₀ [ml]	V ₂₅₀₀ [ml]
50,01	96	94	86	86	-
50,01	98	95	86	86	-
50,00	98	94	86	85	-

Restfeuchte:

	1. Messung	2. Messung	3. Messung
Einwaage [g]	5,001	5,001	5,003
Zeit [min:sec]	13:50	11:20	9:10
Feuchte [%]	5,46	5,48	5,42

Fließverhalten:

	1. Messung	2. Messung	3. Messung
Einwaage [g]	100,00	100,00	100,00
Zeit [sec]	5,8	6,1	6,0

Friabilität:

Ohne Beanspruchung		Mit Beanspruchung	
Einwaage [g]	Rückstand m_1 [g]	Einwaage [g]	Rückstand m_2 [g]
50,0	9,2	50,0	6,8

Ausbeute vor Siebung: 95,26 %

Ausbeute nach Siebung: 94,10 %

Granulat 0083

Siebanalyse Einwaage: 100,0 g

	Pfanne	20 μm	40 μm	80 μm	140 μm	180 μm	250 μm	500 μm
Rückstand [g]	0	0	1,90	16,95	28,19	38,08	13,74	1,07

Laserstreulichtanalyse:

	1. Messung	2. Messung	3. Messung	4. Messung	5. Messung
$D(v,0.5)$ [μm]	191,17	199,39	198,06	198,84	197,62

Schütt-/Stampfvolumen:

Einwaage [g]	V_0 [ml]	V_{10} [ml]	V_{500} [ml]	V_{1250} [ml]	V_{2500} [ml]
50,03	100	95	86	84	-
50,01	100	96	85	84	-
50,00	98	94	86	85	-

Restfeuchte:

	1. Messung	2. Messung	3. Messung
Einwaage [g]	5,002	5,000	5,001
Zeit [min:sec]	12:40	10:20	10:50
Feuchte [%]	5,44	5,44	5,46

Fließverhalten:

	1. Messung	2. Messung	3. Messung
Einwaage [g]	100,00	100,00	100,00
Zeit [sec]	5,8	6,6	6,1

Friabilität:

Ohne Beanspruchung		Mit Beanspruchung	
Einwaage [g]	Rückstand m ₁ [g]	Einwaage [g]	Rückstand m ₂ [g]
50,0	9,5	50,0	12,1

Ausbeute vor Siebung: 92,57 %

Ausbeute nach Siebung: 91,64 %

Granulat 0084

Siebanalyse Einwaage: 100,0 g

	Pfanne	20 µm	40 µm	80 µm	140 µm	180 µm	250 µm	500 µm
Rückstand [g]	0	0,04	0,86	7,37	17,51	39,20	33,64	1,31

Laserstreulichtanalyse:

	1. Messung	2. Messung	3. Messung	4. Messung	5. Messung
D(v,0.5) [µm]	199,01	198,90	199,51	203,07	204,40

Schütt-/Stampfvolumen:

Einwaage [g]	V ₀ [ml]	V ₁₀ [ml]	V ₅₀₀ [ml]	V ₁₂₅₀ [ml]	V ₂₅₀₀ [ml]
50,03	116	110	98	96	-
50,00	116	108	96	94	-
50,01	114	108	96	94	-

Restfeuchte:

	1. Messung	2. Messung	3. Messung
Einwaage [g]	5,000	5,000	5,000
Zeit [min:sec]	9:30	8:20	10:50
Feuchte [%]	5,56	5,50	5,58

Fließverhalten:

	1. Messung	2. Messung	3. Messung
Einwaage [g]	100,00	100,00	100,00
Zeit [sec]	9,8	9,1	9,0

Friabilität:

Ohne Beanspruchung		Mit Beanspruchung	
Einwaage [g]	Rückstand m ₁ [g]	Einwaage [g]	Rückstand m ₂ [g]
50,0	20,2	50,0	24,6

Ausbeute vor Siebung: 93,78 %

Ausbeute nach Siebung: 92,63 %

Granulat 0085

Siebanalyse Einwaage: 100,0 g

	Pfanne	20 µm	40 µm	80 µm	140 µm	180 µm	250 µm	500 µm
Rückstand [g]	0	0,05	1,42	8,64	18,46	36,78	33,11	1,42

Laserstreulichtanalyse:

	1. Messung	2. Messung	3. Messung	4. Messung	5. Messung
D(v,0.5) [μm]	196,90	197,47	197,69	197,10	198,66

Schütt-/Stampfvolumen:

Einwaage [g]	V ₀ [ml]	V ₁₀ [ml]	V ₅₀₀ [ml]	V ₁₂₅₀ [ml]	V ₂₅₀₀ [ml]
50,05	118	110	98	98	-
50,05	118	110	100	98	-
50,01	118	110	98	98	-

Restfeuchte:

	1. Messung	2. Messung	3. Messung
Einwaage [g]	5,000	5,000	5,005
Zeit [min:sec]	16:10	10:20	13:30
Feuchte [%]	5,52	5,52	5,56

Fließverhalten:

	1. Messung	2. Messung	3. Messung
Einwaage [g]	100,00	100,00	100,00
Zeit [sec]	10,0	9,2	9,6

Friabilität:

Ohne Beanspruchung		Mit Beanspruchung	
Einwaage [g]	Rückstand m ₁ [g]	Einwaage [g]	Rückstand m ₂ [g]
50,0	14,7	50,0	18,4

Ausbeute vor Siebung: 93,71 %

Ausbeute nach Siebung: 92,78 %

Granulat 0086

Siebanalyse Einwaage: 100,0 g

	Pfanne	20 μm	40 μm	80 μm	140 μm	180 μm	250 μm	500 μm
Rückstand [g]	0	0,04	1,41	8,39	16,94	34,52	36,48	1,92

Laserstreulichtanalyse:

	1. Messung	2. Messung	3. Messung	4. Messung	5. Messung
D(v,0.5) [μm]	196,59	198,17	196,67	198,26	199,46

Schütt-/Stampfvolumen:

Einwaage [g]	V ₀ [ml]	V ₁₀ [ml]	V ₅₀₀ [ml]	V ₁₂₅₀ [ml]	V ₂₅₀₀ [ml]
50,03	120	114	102	100	-
50,02	120	114	102	100	-
50,05	122	114	102	100	-

Restfeuchte:

	1. Messung	2. Messung	3. Messung
Einwaage [g]	5,004	5,003	5,001
Zeit [min:sec]	14:50	13:50	11:30
Feuchte [%]	5,50	5,54	5,58

Fließverhalten:

	1. Messung	2. Messung	3. Messung
Einwaage [g]	100,00	100,00	100,00
Zeit [sec]	11,5	9,8	10,4

Friabilität:

Ohne Beanspruchung		Mit Beanspruchung	
Einwaage [g]	Rückstand m ₁ [g]	Einwaage [g]	Rückstand m ₂ [g]
50,0	18,8	49,9	24,9

Ausbeute vor Siebung: 90,20 %

Ausbeute nach Siebung: 89,62 %

Granulat 0087

Siebanalyse Einwaage: 100,0 g

	Pfanne	20 µm	40 µm	80 µm	140 µm	180 µm	250 µm	500 µm
Rückstand [g]	0	0,08	1,26	8,14	16,40	32,31	39,38	2,28

Laserstreulichtanalyse:

	1. Messung	2. Messung	3. Messung	4. Messung	5. Messung
D(v,0.5) [µm]	199,71	200,48	199,08	200,05	200,58

Schütt-/Stampfvolumen:

Einwaage [g]	V ₀ [ml]	V ₁₀ [ml]	V ₅₀₀ [ml]	V ₁₂₅₀ [ml]	V ₂₅₀₀ [ml]
50,00	119	112	100	98	-
50,01	120	113	101	99	-
50,04	122	115	102	100	-

Restfeuchte:

	1. Messung	2. Messung	3. Messung
Einwaage [g]	5,000	5,001	5,001
Zeit [min:sec]	8:50	13:00	12:30
Feuchte [%]	5,58	5,64	5,68

Fließverhalten:

	1. Messung	2. Messung	3. Messung
Einwaage [g]	100,00	100,00	100,00
Zeit [sec]	10,8	10,8	10,9

Friabilität:

Ohne Beanspruchung		Mit Beanspruchung	
Einwaage [g]	Rückstand m ₁ [g]	Einwaage [g]	Rückstand m ₂ [g]
50,0	21,7	50,0	16,6

Ausbeute vor Siebung: 87,80 %

Ausbeute nach Siebung: 86,52 %

Granulat 0088

Siebanalyse Einwaage: 100,0 g

	Pfanne	20 µm	40 µm	80 µm	140 µm	180 µm	250 µm	500 µm
Rückstand [g]	0	0,11	1,70	8,29	12,28	27,64	46,59	3,23

Laserstreulichtanalyse:

	1. Messung	2. Messung	3. Messung	4. Messung	5. Messung
D(v,0.5) [µm]	198,47	200,56	198,63	199,42	200,18

Schütt-/Stampfvolumen:

Einwaage [g]	V ₀ [ml]	V ₁₀ [ml]	V ₅₀₀ [ml]	V ₁₂₅₀ [ml]	V ₂₅₀₀ [ml]
50,01	125	119	106	103	102
50,04	126	120	106	104	-
50,00	126	120	106	104	-

Restfeuchte:

	1. Messung	2. Messung	3. Messung
Einwaage [g]	5,001	5,000	5,002
Zeit [min:sec]	15:20	10:50	12:20
Feuchte [%]	5,66	5,64	5,66

Fließverhalten:

	1. Messung	2. Messung	3. Messung
Einwaage [g]	100,00	100,00	100,00
Zeit [sec]	11,8	11,5	11,5

Friabilität:

Ohne Beanspruchung		Mit Beanspruchung	
Einwaage [g]	Rückstand m ₁ [g]	Einwaage [g]	Rückstand m ₂ [g]
50,0	19,6	50,0	15,6

Ausbeute vor Siebung: 83,97 %

Ausbeute nach Siebung: 83,40 %

Granulat 0089

Siebanalyse Einwaage: 100,0 g

	Pfanne	20 µm	40 µm	80 µm	140 µm	180 µm	250 µm	500 µm
Rückstand [g]	0	0,02	0,16	2,51	4,95	15,28	66,52	10,37

Laserstreulichtanalyse:

	1. Messung	2. Messung	3. Messung	4. Messung	5. Messung
D(v,0.5) [µm]	205,31	208,50	208,60	205,79	208,51

Schütt-/Stampfvolumen:

Einwaage [g]	V ₀ [ml]	V ₁₀ [ml]	V ₅₀₀ [ml]	V ₁₂₅₀ [ml]	V ₂₅₀₀ [ml]
50,00	108	102	92	92	-
50,06	104	100	90	88	-
50,05	106	101	91	90	-

Restfeuchte:

	1. Messung	2. Messung	3. Messung
Einwaage [g]	5,000	5,001	5,001
Zeit [min:sec]	10:30	8:40	9:00
Feuchte [%]	5,64	5,58	5,60

Fließverhalten:

	1. Messung	2. Messung	3. Messung
Einwaage [g]	100,00	100,00	100,00
Zeit [sec]	11,9	11,4	10,6

Friabilität:

Ohne Beanspruchung		Mit Beanspruchung	
Einwaage [g]	Rückstand m_1 [g]	Einwaage [g]	Rückstand m_2 [g]
50,0	45,0	50,0	39,3

Ausbeute vor Siebung: 94,87 %

Ausbeute nach Siebung: 92,80 %

Granulat 0090

Granulat wurde überfeuchtet und verworfen.

Granulat 0091

Granulat wurde überfeuchtet und verworfen.

Granulat 0092

Granulat wurde überfeuchtet und verworfen.

Granulat 0093

Siebanalyse Einwaage: 100,0 g

	Pfanne	20 μm	40 μm	80 μm	140 μm	180 μm	250 μm	500 μm
Rückstand [g]	0	0	0,36	5,11	8,77	33,59	49,30	2,78

Laserstreulichtanalyse:

	1. Messung	2. Messung	3. Messung	4. Messung	5. Messung
$D(v,0.5)$ [μm]	208,47	203,80	205,09	204,86	205,04

Schütt-/Stampfvolumen:

Einwaage [g]	V_0 [ml]	V_{10} [ml]	V_{500} [ml]	V_{1250} [ml]	V_{2500} [ml]
50,03	107	102	91	90	-
50,03	108	103	93	92	-
50,00	108	103	92	92	-

Restfeuchte:

	1. Messung	2. Messung	3. Messung
Einwaage [g]	5,000	5,001	5,003
Zeit [min:sec]	10:40	9:20	10:20
Feuchte [%]	5,68	5,68	5,74

Fließverhalten:

	1. Messung	2. Messung	3. Messung
Einwaage [g]	100,00	100,00	100,00
Zeit [sec]	9,8	9,6	10,0

Friabilität:

Ohne Beanspruchung		Mit Beanspruchung	
Einwaage [g]	Rückstand m ₁ [g]	Einwaage [g]	Rückstand m ₂ [g]
50,0	35,9	50,0	25,2

Ausbeute vor Siebung: 92,72 %

Ausbeute nach Siebung: 91,87 %

Granulat 0094

Siebanalyse Einwaage: 100,0 g

	Pfanne	20 µm	40 µm	80 µm	140 µm	180 µm	250 µm	500 µm
Rückstand [g]	0	0	0,09	1,43	3,17	10,28	66,40	18,68

Laserstreulichtanalyse:

	1. Messung	2. Messung	3. Messung	4. Messung	5. Messung
D(v,0.5) [µm]	381,33	371,76	374,25	380,51	383,43

Schütt-/Stampfvolumen:

Einwaage [g]	V ₀ [ml]	V ₁₀ [ml]	V ₅₀₀ [ml]	V ₁₂₅₀ [ml]	V ₂₅₀₀ [ml]
100,00	209	200	181	180	-
100,00	210	202	184	182	-
100,00	211	204	184	182	-

Restfeuchte:

	1. Messung	2. Messung	3. Messung
Einwaage [g]	5,002	5,000	5,001
Zeit [min:sec]	10:00	7:50	7:40
Feuchte [%]	5,84	5,74	5,74

Fließverhalten:

	1. Messung	2. Messung	3. Messung
Einwaage [g]	100,00	100,00	100,00
Zeit [sec]	10,0	9,5	9,6

Friabilität:

Ohne Beanspruchung		Mit Beanspruchung	
Einwaage [g]	Rückstand m ₁ [g]	Einwaage [g]	Rückstand m ₂ [g]
50,5	42,3	50,5	43,9

Ausbeute vor Siebung: 94,04 %

Ausbeute nach Siebung: 92,34 %

Granulat 0095

Siebanalyse Einwaage: 100,0 g

	Pfanne	20 µm	40 µm	80 µm	140 µm	180 µm	250 µm	500 µm
Rückstand [g]	0	0	0,21	3,37	4,88	25,48	62,09	3,99

Laserstreulichtanalyse:

	1. Messung	2. Messung	3. Messung	4. Messung	5. Messung
D(v,0.5) [µm]	309,51	293,38	297,93	302,40	286,89

Schütt-/Stampfvolumen:

Einwaage [g]	V ₀ [ml]	V ₁₀ [ml]	V ₅₀₀ [ml]	V ₁₂₅₀ [ml]	V ₂₅₀₀ [ml]
50,03	114	109	100	98	-
50,07	112	107	98	97	-
50,01	113	108	99	98	-

Restfeuchte:

	1. Messung	2. Messung	3. Messung
Einwaage [g]	5,003	5,001	5,000
Zeit [min:sec]	10:40	9:20	8:20
Feuchte [%]	5,68	5,64	5,66

Fließverhalten:

	1. Messung	2. Messung	3. Messung
Einwaage [g]	100,00	100,00	100,00
Zeit [sec]	7,2	8,0	9,5

Friabilität:

Ohne Beanspruchung		Mit Beanspruchung	
Einwaage [g]	Rückstand m ₁ [g]	Einwaage [g]	Rückstand m ₂ [g]
50,4	29,5	50,4	24,5

Ausbeute vor Siebung: 89,52 %

Ausbeute nach Siebung: 88,16 %

Granulat 0096

Trocknungsphase zu lang. Granulat nicht für Auswertungen verwenden.

Granulat 0097

Siebanalyse Einwaage: 100,0 g

	Pfanne	20 µm	40 µm	80 µm	140 µm	180 µm	250 µm	500 µm
Rückstand [g]	0	0	0,09	2,07	3,81	13,71	68,55	11,79

Laserstreulichtanalyse:

	1. Messung	2. Messung	3. Messung	4. Messung	5. Messung
D(v,0.5) [µm]	361,33	355,40	377,94	371,96	355,69

Schütt-/Stampfvolumen:

Einwaage [g]	V ₀ [ml]	V ₁₀ [ml]	V ₅₀₀ [ml]	V ₁₂₅₀ [ml]	V ₂₅₀₀ [ml]
50,02	114	109	99	97	-
50,06	112	107	96	94	-
50,07	108	102	94	93	-

Restfeuchte:

	1. Messung	2. Messung	3. Messung
Einwaage [g]	5,000	5,000	5,000
Zeit [min:sec]	8:00	7:30	7:00
Feuchte [%]	5,78	5,76	5,78

Fließverhalten:

	1. Messung	2. Messung	3. Messung
Einwaage [g]	100,00	100,00	100,00
Zeit [sec]	9,1	9,4	10,4

Friabilität:

Ohne Beanspruchung		Mit Beanspruchung	
Einwaage [g]	Rückstand m ₁ [g]	Einwaage [g]	Rückstand m ₂ [g]
50,4	41,5	50,4	41,6

Ausbeute vor Siebung: 91,35 %

Ausbeute nach Siebung: 89,94 %

Granulat 0098

Siebanalyse Einwaage: 100,0 g

	Pfanne	20 µm	40 µm	80 µm	140 µm	180 µm	250 µm	500 µm
Rückstand [g]	0	0,03	0,15	2,43	3,94	12,88	58,01	22,57

Laserstreulichtanalyse:

	1. Messung	2. Messung	3. Messung	4. Messung	5. Messung
D(v,0.5) [µm]	337,48	334,72	351,16	344,63	336,56

Schütt-/Stampfvolumen:

Einwaage [g]	V ₀ [ml]	V ₁₀ [ml]	V ₅₀₀ [ml]	V ₁₂₅₀ [ml]	V ₂₅₀₀ [ml]
50,02	97	94	84	82	-
50,02	98	94	84	84	-
50,01	98	94	84	82	-

Restfeuchte:

	1. Messung	2. Messung	3. Messung
Einwaage [g]	4,999	5,000	5,000
Zeit [min:sec]	9:20	6:50	7:50
Feuchte [%]	5,76	5,60	5,75

Fließverhalten:

	1. Messung	2. Messung	3. Messung
Einwaage [g]	100,00	100,00	100,00
Zeit [sec]	9,7	8,8	10,3

Friabilität:

Ohne Beanspruchung		Mit Beanspruchung	
Einwaage [g]	Rückstand m ₁ [g]	Einwaage [g]	Rückstand m ₂ [g]
50,7	44,1	50,7	42,6

Ausbeute vor Siebung: 92,79 %

Ausbeute nach Siebung: 85,43 %

Granulat 0099

Siebanalyse Einwaage: 100,0 g

	Pfanne	90 µm	180 µm	250 µm	500 µm	1000 µm
Rückstand [g]	0,59	11,82	23,50	54,32	9,29	0,28

Laserstreulichtanalyse:

	1. Messung	2. Messung	3. Messung	4. Messung	5. Messung
D(v,0.5) [µm]	205,50	204,82	204,97	205,38	204,85

Schütt-/Stampfvolumen:

Einwaage [g]	V ₀ [ml]	V ₁₀ [ml]	V ₅₀₀ [ml]	V ₁₂₅₀ [ml]	V ₂₅₀₀ [ml]
50,06	104	100	90	89	-
50,00	104	100	90	89	-
50,00	104	98	89	88	-

Restfeuchte:

	1. Messung	2. Messung	3. Messung
Einwaage [g]	4,999	5,000	5,000
Zeit [min:sec]	12:40	16:00	15:20
Feuchte [%]	5,00	5,32	5,29

Fließverhalten:

	1. Messung	2. Messung	3. Messung
Einwaage [g]	100,00	100,00	100,00
Zeit [sec]	12,8	13,5	14,3

Friabilität:

Ohne Beanspruchung		Mit Beanspruchung	
Einwaage [g]	Rückstand m ₁ [g]	Einwaage [g]	Rückstand m ₂ [g]
50,0	37,7	50,0	40,6

Ausbeute vor Siebung: 95,60 %

Ausbeute nach Siebung: 95,45 %

Granulat 0100

Siebanalyse Einwaage: 100,0 g

	Pfanne	90 µm	180 µm	250 µm	500 µm	1000 µm
Rückstand [g]	0,33	5,94	15,44	61,04	16,22	0,75

Laserstreulichtanalyse:

	1. Messung	2. Messung	3. Messung	4. Messung	5. Messung
D(v,0.5) [µm]	208,43	208,47	208,46	207,76	205,16

Schütt-/Stampfvolumen:

Einwaage [g]	V ₀ [ml]	V ₁₀ [ml]	V ₅₀₀ [ml]	V ₁₂₅₀ [ml]	V ₂₅₀₀ [ml]
50,02	106	101	92	90	-
50,03	106	100	91	90	-
50,00	106	101	91	90	-

Restfeuchte:

	1. Messung	2. Messung	3. Messung
Einwaage [g]	4,999	5,000	5,000
Zeit [min:sec]	11:10	16:20	16,10
Feuchte [%]	5,36	6,12	5,98

Fließverhalten:

	1. Messung	2. Messung	3. Messung
Einwaage [g]	100,00	100,00	100,00
Zeit [sec]	11,0	11,2	10,7

Friabilität:

Ohne Beanspruchung		Mit Beanspruchung	
Einwaage [g]	Rückstand m ₁ [g]	Einwaage [g]	Rückstand m ₂ [g]
50,0	39,9	50,0	40,4

Ausbeute vor Siebung: 83,33 %

Ausbeute nach Siebung: 82,63 %

Granulat 0101

Siebanalyse Einwaage: 100,0 g

	Pfanne	90 µm	180 µm	250 µm	500 µm	1000 µm
Rückstand [g]	0,36	10,23	22,95	56,91	9,26	0,25

Laserstreulichtanalyse:

	1. Messung	2. Messung	3. Messung	4. Messung	5. Messung
D(v,0.5) [µm]	204,62	204,20	203,53	203,85	205,26

Schütt-/Stampfvolumen:

Einwaage [g]	V ₀ [ml]	V ₁₀ [ml]	V ₅₀₀ [ml]	V ₁₂₅₀ [ml]	V ₂₅₀₀ [ml]
50,01	107	102	92	90	-
50,02	108	102	91	90	-
50,02	106	101	-	90	-

Restfeuchte:

	1. Messung	2. Messung	3. Messung
Einwaage [g]	5,000	5,000	5,002
Zeit [min:sec]	13:30	13:50	12:50
Feuchte [%]	4,78	5,10	4,82

Fließverhalten:

	1. Messung	2. Messung	3. Messung
Einwaage [g]	100,00	100,00	100,00
Zeit [sec]	11,6	11,4	13,3

Friabilität:

Ohne Beanspruchung		Mit Beanspruchung	
Einwaage [g]	Rückstand m_1 [g]	Einwaage [g]	Rückstand m_2 [g]
50,0	33,5	50,0	37,8

Ausbeute vor Siebung: 86,41 %

Ausbeute nach Siebung: 86,40 %

Granulat 0102

Siebanalyse Einwaage: 100,0 g

	Pfanne	90 μm	180 μm	250 μm	500 μm	1000 μm
Rückstand [g]	0,16	1,31	5,64	53,31	36,50	3,00

Laserstreulichtanalyse:

	1. Messung	2. Messung	3. Messung	4. Messung	5. Messung
$D(v,0.5)$ [μm]	208,59	206,12	205,91	206,08	208,51

Ausbeute vor Siebung: 81,09 %

Ausbeute nach Siebung: 80,84 %

Granulat 0103

Siebanalyse Einwaage: 100,0 g

	Pfanne	90 μm	180 μm	250 μm	500 μm	1000 μm
Rückstand [g]	0,40	11,35	22,36	55,42	10,08	0,33

Laserstreulichtanalyse:

	1. Messung	2. Messung	3. Messung	4. Messung	5. Messung
$D(v,0.5)$ [μm]	203,90	204,89	205,27	204,56	203,30

Schütt-/Stampfvolumen:

Einwaage [g]	V_0 [ml]	V_{10} [ml]	V_{500} [ml]	V_{1250} [ml]	V_{2500} [ml]
50,00	106	102	92	92	-
50,00	105	100	90	89	-
50,00	106	102	90	90	-

Restfeuchte:

	1. Messung	2. Messung	3. Messung
Einwaage [g]	5,001	5,000	5,001
Zeit [min:sec]	14:30	14:40	11:10
Feuchte [%]	5,14	5,26	4,92

Fließverhalten:

	1. Messung	2. Messung	3. Messung
Einwaage [g]	100,00	100,00	100,00
Zeit [sec]	11,8	11,6	11,0

Friabilität:

Ohne Beanspruchung		Mit Beanspruchung	
Einwaage [g]	Rückstand m_1 [g]	Einwaage [g]	Rückstand m_2 [g]
50,0	33,8	50,0	38,1

Ausbeute vor Siebung: 83,86 %

Ausbeute nach Siebung: 83,71 %

Granulat 0104

Siebanalyse Einwaage: 100,0 g

	Pfanne	90 μm	180 μm	250 μm	500 μm	1000 μm
Rückstand [g]	0,58	15,17	26,99	50,80	6,21	0,18

Laserstreulichtanalyse:

	1. Messung	2. Messung	3. Messung	4. Messung	5. Messung
$D(v,0.5)$ [μm]	203,87	204,52	203,25	203,72	204,19

Schütt-/Stampfvolumen:

Einwaage [g]	V_0 [ml]	V_{10} [ml]	V_{500} [ml]	V_{1250} [ml]	V_{2500} [ml]
50,00	106	102	91	90	-
50,01	105	102	92	91	-
50,02	106	102	92	90	-

Restfeuchte:

	1. Messung	2. Messung	3. Messung
Einwaage [g]	5,000	5,001	5,002
Zeit [min:sec]	10:40	11:50	10:40
Feuchte [%]	4,38	4,58	4,52

Fließverhalten:

	1. Messung	2. Messung	3. Messung
Einwaage [g]	100,00	100,00	100,00
Zeit [sec]	11,7	11,5	15,7

Friabilität:

Ohne Beanspruchung		Mit Beanspruchung	
Einwaage [g]	Rückstand m ₁ [g]	Einwaage [g]	Rückstand m ₂ [g]
50,0	31,7	50,0	35,9

Ausbeute vor Siebung: 94,67 %

Ausbeute nach Siebung: 94,57 %

Granulat 0105

Siebanalyse Einwaage: 100,0 g

	Pfanne	90 µm	180 µm	250 µm	500 µm	1000 µm
Rückstand [g]	0,21	6,29	16,71	58,02	17,78	0,80

Laserstreulichtanalyse:

	1. Messung	2. Messung	3. Messung	4. Messung	5. Messung
D(v,0.5) [µm]	208,47	208,44	208,44	208,48	208,49

Schütt-/Stampfvolumen:

Einwaage [g]	V ₀ [ml]	V ₁₀ [ml]	V ₅₀₀ [ml]	V ₁₂₅₀ [ml]	V ₂₅₀₀ [ml]
50,00	102	98	88	87	-
50,00	105	101	90	89	-
50,00	104	100	89	88	-

Restfeuchte:

	1. Messung	2. Messung	3. Messung
Einwaage [g]	5,001	5,001	5,002
Zeit [min:sec]	15:50	15.10	10:50
Feuchte [%]	5,18	5,34	4,76

Fließverhalten:

	1. Messung	2. Messung	3. Messung
Einwaage [g]	100,00	100,00	100,00
Zeit [sec]	12,0	12,6	15,5

Friabilität:

Ohne Beanspruchung		Mit Beanspruchung	
Einwaage [g]	Rückstand m ₁ [g]	Einwaage [g]	Rückstand m ₂ [g]
50,0	41,2	50,0	43,3

Ausbeute vor Siebung: 96,05 %

Ausbeute nach Siebung: 95,94 %

Granulat 0106

Siebanalyse Einwaage: 100,0 g

	Pfanne	90 µm	180 µm	250 µm	500 µm	1000 µm
Rückstand [g]	0,30	5,13	13,12	55,54	24,00	1,86

Laserstreulichtanalyse:

	1. Messung	2. Messung	3. Messung	4. Messung	5. Messung
D(v,0.5) [μm]	204,02	204,68	205,48	205,21	204,68

Schütt-/Stampfvolumen:

Einwaage [g]	V ₀ [ml]	V ₁₀ [ml]	V ₅₀₀ [ml]	V ₁₂₅₀ [ml]	V ₂₅₀₀ [ml]
50,03	103	98	89	88	-
50,01	103	98	90	89	-
50,00	103	99	90	88	-

Restfeuchte:

	1. Messung	2. Messung	3. Messung
Einwaage [g]	5,001	5,004	5,003
Zeit [min:sec]	11:40	13:40	13:40
Feuchte [%]	4,64	4,92	4,94

Fließverhalten:

	1. Messung	2. Messung	3. Messung
Einwaage [g]	100,00	100,00	100,00
Zeit [sec]	11,4	12,7	13,5

Friabilität:

Ohne Beanspruchung		Mit Beanspruchung	
Einwaage [g]	Rückstand m ₁ [g]	Einwaage [g]	Rückstand m ₂ [g]
50,0	42,3	50,0	46,3

Ausbeute vor Siebung: 96,17 %

Ausbeute nach Siebung: 95,99 %

Granulat 0107

Siebanalyse Einwaage: 100,0 g

	Pfanne	90 μm	180 μm	250 μm	500 μm	1000 μm
Rückstand [g]	0,42	10,46	20,90	56,45	11,35	0,32

Laserstreulichtanalyse:

	1. Messung	2. Messung	3. Messung	4. Messung	5. Messung
D(v,0.5) [μm]	204,01	203,34	204,44	204,65	203,48

Schütt-/Stampfvolumen:

Einwaage [g]	V ₀ [ml]	V ₁₀ [ml]	V ₅₀₀ [ml]	V ₁₂₅₀ [ml]	V ₂₅₀₀ [ml]
50,01	107	103	92	91	-
50,01	108	102	92	91	-
50,01	108	104	93	91	-

Restfeuchte:

	1. Messung	2. Messung	3. Messung
Einwaage [g]	5,000	5,002	5,000
Zeit [min:sec]	14:40	13:40	12:10
Feuchte [%]	4,52	4,40	4,30

Fließverhalten:

	1. Messung	2. Messung	3. Messung
Einwaage [g]	100,00	100,00	100,00
Zeit [sec]	9,9	13,3	13,6

Friabilität:

Ohne Beanspruchung		Mit Beanspruchung	
Einwaage [g]	Rückstand m ₁ [g]	Einwaage [g]	Rückstand m ₂ [g]
50,0	32,9	50,0	36,0

Ausbeute vor Siebung: 94,52 %

Ausbeute nach Siebung: 94,43 %

Granulat 0108

Siebanalyse Einwaage: 100,0 g

	Pfanne	90 µm	180 µm	250 µm	500 µm	1000 µm
Rückstand [g]						

Laserstreulichtanalyse:

	1. Messung	2. Messung	3. Messung	4. Messung	5. Messung
D(v,0.5) [µm]	204,72	204,33	204,49	204,06	205,09

Schütt-/Stampfvolumen:

Einwaage [g]	V ₀ [ml]	V ₁₀ [ml]	V ₅₀₀ [ml]	V ₁₂₅₀ [ml]	V ₂₅₀₀ [ml]
50,03	104	100	92	90	-
50,00	105	101	91	90	-
50,01	104	100	90	89	-

Restfeuchte:

	1. Messung	2. Messung	3. Messung
Einwaage [g]	5,000	5,000	5,000
Zeit [min:sec]	12:50	16:30	12:00
Feuchte [%]	4,30	4,60	4,32

Fließverhalten:

	1. Messung	2. Messung	3. Messung
Einwaage [g]	100,00	100,00	100,00
Zeit [sec]	12,1	13,1	12,8

Friabilität:

Ohne Beanspruchung		Mit Beanspruchung	
Einwaage [g]	Rückstand m ₁ [g]	Einwaage [g]	Rückstand m ₂ [g]
50,0	39,7	50,0	41,4

Ausbeute vor Siebung: 95,45 %

Ausbeute nach Siebung: 95,34 %

Granulat 0109

Siebanalyse Einwaage: 100,0 g

	Pfanne	90 µm	180 µm	250 µm	500 µm	1000 µm
Rückstand [g]	0,75	10,94	19,28	52,95	15,27	0,68

Laserstreulichtanalyse:

	1. Messung	2. Messung	3. Messung	4. Messung	5. Messung
D(v,0.5) [µm]	204,44	203,55	203,24	203,49	203,43

Schütt-/Stampfvolumen:

Einwaage [g]	V ₀ [ml]	V ₁₀ [ml]	V ₅₀₀ [ml]	V ₁₂₅₀ [ml]	V ₂₅₀₀ [ml]
50,00	104	100	90	88	-
50,01	105	102	91	90	-
50,03	102	98	88	88	-

Restfeuchte:

	1. Messung	2. Messung	3. Messung
Einwaage [g]	5,002	5,000	5,003
Zeit [min:sec]	15:20	15:30	14:20
Feuchte [%]	5,10	5,00	4,98

Fließverhalten:

	1. Messung	2. Messung	3. Messung
Einwaage [g]	100,00	100,00	100,00
Zeit [sec]	10,0	10,1	10,8

Friabilität:

Ohne Beanspruchung		Mit Beanspruchung	
Einwaage [g]	Rückstand m ₁ [g]	Einwaage [g]	Rückstand m ₂ [g]
50,0	33,6	50,0	34,9

Ausbeute vor Siebung: 96,02 %

Ausbeute nach Siebung: 95,98 %

Granulat 0110

Siebanalyse Einwaage: 100,0 g

	Pfanne	90 µm	180 µm	250 µm	500 µm	1000 µm
Rückstand [g]	0,23	3,10	9,98	49,89	30,37	6,31

Laserstreulichtanalyse:

	1. Messung	2. Messung	3. Messung	4. Messung	5. Messung
D(v,0.5) [µm]	205,38	205,36	205,06	205,42	205,38

Schütt-/Stampfvolumen:

Einwaage [g]	V ₀ [ml]	V ₁₀ [ml]	V ₅₀₀ [ml]	V ₁₂₅₀ [ml]	V ₂₅₀₀ [ml]
50,00	100	96	88	86	-
50,03	101	98	88	88	-
50,00	102	98	90	88	-

Restfeuchte:

	1. Messung	2. Messung	3. Messung
Einwaage [g]	5,001	5,001	5,003
Zeit [min:sec]	15:10	16:00	14:40
Feuchte [%]	5,32	5,56	5,32

Fließverhalten:

	1. Messung	2. Messung	3. Messung
Einwaage [g]	100,00	100,00	100,00
Zeit [sec]	10,6	11,1	11,2

Friabilität:

Ohne Beanspruchung		Mit Beanspruchung	
Einwaage [g]	Rückstand m_1 [g]	Einwaage [g]	Rückstand m_2 [g]
50,0	44,3	50,0	46,4

Ausbeute vor Siebung: 95,34 %

Ausbeute nach Siebung: 95,13 %

Granulat 0111

Siebanalyse Einwaage: 100,0 g

	Pfanne	90 μm	180 μm	250 μm	500 μm	1000 μm
Rückstand [g]	0,39	9,42	23,15	55,90	10,69	0,47

Laserstreulichtanalyse:

	1. Messung	2. Messung	3. Messung	4. Messung	5. Messung
$D(v,0.5)$ [μm]	204,13	203,86	203,86	203,84	204,09

Schütt-/Stampfvolumen:

Einwaage [g]	V_0 [ml]	V_{10} [ml]	V_{500} [ml]	V_{1250} [ml]	V_{2500} [ml]
50,00	106	100	91	90	-
50,01	104	98	90	89	-
50,02	106	100	91	90	-

Restfeuchte:

	1. Messung	2. Messung	3. Messung
Einwaage [g]	5,002	5,000	5,001
Zeit [min:sec]	15:00	15:40	11:00
Feuchte [%]	5,08	5,18	4,54

Fließverhalten:

	1. Messung	2. Messung	3. Messung
Einwaage [g]	100,00	100,00	100,00
Zeit [sec]	10,2	9,8	10,0

Friabilität:

Ohne Beanspruchung		Mit Beanspruchung	
Einwaage [g]	Rückstand m_1 [g]	Einwaage [g]	Rückstand m_2 [g]
50,0	36,2	50,0	35,5

Ausbeute vor Siebung: 94,80 %

Ausbeute nach Siebung: 94,68 %

Granulat 0112

Siebanalyse Einwaage: 100,0 g

	Pfanne	90 μm	180 μm	250 μm	500 μm	1000 μm
Rückstand [g]	0,85	7,62	18,91	56,29	15,26	0,87

Laserstreulichtanalyse:

	1. Messung	2. Messung	3. Messung	4. Messung	5. Messung
$D(v,0.5)$ [μm]	204,51	204,77	204,15	205,28	204,80

Schütt-/Stampfvolumen:

Einwaage [g]	V_0 [ml]	V_{10} [ml]	V_{500} [ml]	V_{1250} [ml]	V_{2500} [ml]
50,04	102	98	88	88	-
50,01	104	100	90	89	-
50,01	103	98	88	88	-

Restfeuchte:

	1. Messung	2. Messung	3. Messung
Einwaage [g]	5,000	5,001	5,001
Zeit [min:sec]	14:20	10:50	12:10
Feuchte [%]	4,66	4,32	4,60

Fließverhalten:

	1. Messung	2. Messung	3. Messung
Einwaage [g]	100,00	100,00	100,00
Zeit [sec]	10,0	10,7	9,8

Friabilität:

Ohne Beanspruchung		Mit Beanspruchung	
Einwaage [g]	Rückstand m_1 [g]	Einwaage [g]	Rückstand m_2 [g]
50,0	41,1	50,0	42,2

Ausbeute vor Siebung: 95,58 %

Ausbeute nach Siebung: 95,45 %

Granulatansatz 0113

1 kg Placebogranulatmischung 7 Minuten im GPCG 1.1 gemischt.

Siebanalyse Einwaage: 100,0 g

	Pfanne	90 μm	180 μm	250 μm	500 μm	1000 μm
Rückstand [g]	28,59	34,75	22,06	13,25	1,02	0,26

Schütt-/Stampfvolumen:

Einwaage [g]	V ₀ [ml]	V ₁₀ [ml]	V ₅₀₀ [ml]	V ₁₂₅₀ [ml]	V ₂₅₀₀ [ml]
50,01	88	84	59	58	-
50,01	88	84	60	58	-
50,02	88	84	60	58	-

Restfeuchte:

	1. Messung	2. Messung	3. Messung	4. Messung	5. Messung
Einwaage [g]	5,005	5,001	5,001	5,003	5,002
Zeit [min:sec]	9:50	10:10	9:20	9:30	12:20
Feuchte [%]	3,14	3,26	3,14	3,20	3,32

Granulat 0114

Siebanalyse Einwaage: 100,0 g

	Pfanne	90 µm	180 µm	250 µm	500 µm	1000 µm
Rückstand [g]	0,35	5,83	16,55	54,96	20,50	1,83

Laserstreulichtanalyse:

	1. Messung	2. Messung	3. Messung	4. Messung	5. Messung
D(v,0.5) [µm]	204,79	204,76	205,04	205,50	205,01

Schütt-/Stampfvolumen:

Einwaage [g]	V ₀ [ml]	V ₁₀ [ml]	V ₅₀₀ [ml]	V ₁₂₅₀ [ml]	V ₂₅₀₀ [ml]
50,01	105	99	90	90	-
50,00	104	98	88	88	-
50,01	103	98	89	88	-

Restfeuchte:

	1. Messung	2. Messung	3. Messung
Einwaage [g]	5,001	5,003	5,003
Zeit [min:sec]	12:20	11:30	12:10
Feuchte [%]	4,78	4,58	4,68

Fließverhalten:

	1. Messung	2. Messung	3. Messung
Einwaage [g]	100,00	100,00	100,00
Zeit [sec]	10,5	10,5	10,1

Friabilität:

Ohne Beanspruchung		Mit Beanspruchung	
Einwaage [g]	Rückstand m ₁ [g]	Einwaage [g]	Rückstand m ₂ [g]
50,0	42,2	50,0	41,8

Ausbeute vor Siebung: 95,30 %

Ausbeute nach Siebung: 95,17 %

Granulat 0115

Siebanalyse Einwaage: 100,0 g

	Pfanne	20 µm	40 µm	80 µm	140 µm	180 µm	250 µm	500 µm
Rückstand [g]	0	0	0,04	1,95	10,63	38,60	46,71	1,74

Laserstreulichtanalyse:

	1. Messung	2. Messung	3. Messung	4. Messung	5. Messung
D(v,0.5) [µm]	249,38	258,64	254,47	252,60	253,20

Schütt-/Stampfvolumen:

Einwaage [g]	V ₀ [ml]	V ₁₀ [ml]	V ₅₀₀ [ml]	V ₁₂₅₀ [ml]	V ₂₅₀₀ [ml]
50,00	116	108	96	94	-
50,02	116	108	96	95	-
50,02	116	108	97	95	-

Restfeuchte:

	1. Messung	2. Messung	3. Messung
Einwaage [g]	5,000	5,002	5,000
Zeit [min:sec]	8:10	8:40	8:10
Feuchte [%]	5,40	5,44	5,44

Fließverhalten:

	1. Messung	2. Messung	3. Messung
Einwaage [g]	100,00	100,00	100,00
Zeit [sec]	7,3	7,6	7,6

Friabilität:

Ohne Beanspruchung		Mit Beanspruchung	
Einwaage [g]	Rückstand m ₁ [g]	Einwaage [g]	Rückstand m ₂ [g]
50,2	11,1	50,2	11,8

Ausbeute vor Siebung: 93,41 %

Ausbeute nach Siebung: 92,64 %

Granulat 0116

Siebanalyse Einwaage: 100,0 g

	Pfanne	20 µm	40 µm	80 µm	140 µm	180 µm	250 µm	500 µm
Rückstand [g]	0	0	0,35	4,65	14,83	43,93	35,43	0,94

Laserstreulichtanalyse:

	1. Messung	2. Messung	3. Messung	4. Messung	5. Messung
D(v,0.5) [µm]	276,76	276,04	274,89	268,21	279,70

Schütt-/Stampfvolumen:

Einwaage [g]	V ₀ [ml]	V ₁₀ [ml]	V ₅₀₀ [ml]	V ₁₂₅₀ [ml]	V ₂₅₀₀ [ml]
50,00	116	108	95	95	-
50,02	118	112	98	96	-
50,05	118	110	98	96	-

Restfeuchte:

	1. Messung	2. Messung	3. Messung
Einwaage [g]	5,002	5,000	5,000
Zeit [min:sec]	8:00	8:30	8:40
Feuchte [%]	5,38	5,36	5,40

Fließverhalten:

	1. Messung	2. Messung	3. Messung
Einwaage [g]	100,00	100,00	100,00
Zeit [sec]	7,9	9,1	9,7

Friabilität:

Ohne Beanspruchung		Mit Beanspruchung	
Einwaage [g]	Rückstand m ₁ [g]	Einwaage [g]	Rückstand m ₂ [g]
50,2	9,4	50,2	8,7

Ausbeute vor Siebung: 92,99 %

Ausbeute nach Siebung: 92,36 %

Granulat 0117

Siebanalyse Einwaage: 100,0 g

	Pfanne	20 µm	40 µm	80 µm	140 µm	180 µm	250 µm	500 µm
Rückstand [g]	0	0	0	0,84	1,76	5,71	59,38	32,06

Laserstreulichtanalyse:

	1. Messung	2. Messung	3. Messung	4. Messung	5. Messung
D(v,0.5) [µm]	452,63	438,79	446,31	432,43	434,67

Schütt-/Stampfvolumen:

Einwaage [g]	V ₀ [ml]	V ₁₀ [ml]	V ₅₀₀ [ml]	V ₁₂₅₀ [ml]	V ₂₅₀₀ [ml]
50,00	111	106	97	96	-
50,00	111	106	97	96	-
50,02	112	106	97	96	-

Restfeuchte:

	1. Messung	2. Messung	3. Messung
Einwaage [g]	4,999	5,001	5,001
Zeit [min:sec]	7:00	7:10	7:30
Feuchte [%]	5,34	5,38	5,36

Fließverhalten:

	1. Messung	2. Messung	3. Messung
Einwaage [g]	100,00	100,00	100,00
Zeit [sec]	11,7	10,7	10,8

Friabilität:

Ohne Beanspruchung		Mit Beanspruchung	
Einwaage [g]	Rückstand m_1 [g]	Einwaage [g]	Rückstand m_2 [g]
50,4	47,1	50,4	45,1

Ausbeute vor Siebung: 84,95 %

Ausbeute nach Siebung: 80,63 %

Granulat 0118

Siebanalyse Einwaage: 100,0 g

	Pfanne	20 μm	40 μm	80 μm	140 μm	180 μm	250 μm	500 μm
Rückstand [g]	0	0	0,05	2,00	9,73	41,67	45,20	1,50

Laserstreulichtanalyse:

	1. Messung	2. Messung	3. Messung	4. Messung	5. Messung
$D(v,0.5)$ [μm]	270,27	260,00	262,98	270,47	265,33

Schütt-/Stampfvolumen:

Einwaage [g]	V_0 [ml]	V_{10} [ml]	V_{500} [ml]	V_{1250} [ml]	V_{2500} [ml]
50,02	116	109	96	94	-
50,04	114	107	94	93	-
50,00	114	107	94	94	-

Restfeuchte:

	1. Messung	2. Messung	3. Messung
Einwaage [g]	5,001	5,001	5,002
Zeit [min:sec]	8:10	7:40	7:40
Feuchte [%]	5,34	5,32	5,32

Fließverhalten:

	1. Messung	2. Messung	3. Messung
Einwaage [g]	100,00	100,00	100,00
Zeit [sec]	7,5	7,8	7,6

Friabilität:

Ohne Beanspruchung		Mit Beanspruchung	
Einwaage [g]	Rückstand m_1 [g]	Einwaage [g]	Rückstand m_2 [g]
50,3	18,5	50,3	16,2

Ausbeute vor Siebung: 93,23 %

Ausbeute nach Siebung: 91,92 %

Granulat 0119

Siebanalyse Einwaage: 100,0 g

	Pfanne	20 μm	40 μm	80 μm	140 μm	180 μm	250 μm	500 μm
Rückstand [g]	0	0	0	1,24	2,67	13,80	65,01	17,00

Laserstreulichtanalyse:

	1. Messung	2. Messung	3. Messung	4. Messung	5. Messung
D(v,0.5) [μm]	374,58	365,00	370,57	372,50	378,81

Schütt-/Stampfvolumen:

Einwaage [g]	V ₀ [ml]	V ₁₀ [ml]	V ₅₀₀ [ml]	V ₁₂₅₀ [ml]	V ₂₅₀₀ [ml]
50,02	106	100	90	90	-
50,00	107	101	91	90	-
50,01	108	104	94	92	-

Restfeuchte:

	1. Messung	2. Messung	3. Messung
Einwaage [g]	5,001	5,001	5,001
Zeit [min:sec]	10:10	7:20	7:50
Feuchte [%]	5,34	5,34	5,32

Fließverhalten:

	1. Messung	2. Messung	3. Messung
Einwaage [g]	100,00	100,00	100,00
Zeit [sec]	10,4	9,7	9,7

Friabilität:

Ohne Beanspruchung		Mit Beanspruchung	
Einwaage [g]	Rückstand m ₁ [g]	Einwaage [g]	Rückstand m ₂ [g]
50,5	43,0	50,5	40,1

Ausbeute vor Siebung: 93,74 %

Ausbeute nach Siebung: 90,07 %

Granulat 0120

Siebanalyse Einwaage: 100,0 g

	Pfanne	20 μm	40 μm	80 μm	140 μm	180 μm	250 μm	500 μm
Rückstand [g]	0	0	0,03	1,23	4,74	30,47	60,03	3,49

Laserstreulichtanalyse:

	1. Messung	2. Messung	3. Messung	4. Messung	5. Messung
D(v,0.5) [μm]	312,05	290,36	308,94	302,83	298,09

Schütt-/Stampfvolumen:

Einwaage [g]	V ₀ [ml]	V ₁₀ [ml]	V ₅₀₀ [ml]	V ₁₂₅₀ [ml]	V ₂₅₀₀ [ml]
50,00	114	108	97	95	-
50,00	114	108	96	94	-
50,00	114	108	96	94	-

Restfeuchte:

	1. Messung	2. Messung	3. Messung
Einwaage [g]	5,000	5,004	5,002
Zeit [min:sec]	9:40	8:40	8:00
Feuchte [%]	5,36	5,32	5,30

Fließverhalten:

	1. Messung	2. Messung	3. Messung
Einwaage [g]	100,00	100,00	100,00
Zeit [sec]	8,8	8,8	10,0

Friabilität:

Ohne Beanspruchung		Mit Beanspruchung	
Einwaage [g]	Rückstand m_1 [g]	Einwaage [g]	Rückstand m_2 [g]
50,8	22,9	50,8	20,5

Ausbeute vor Siebung: 93,43 %

Ausbeute nach Siebung: 91,94 %

Granulat 0121

Siebanalyse Einwaage: 100,0 g

	Pfanne	20 μm	40 μm	80 μm	140 μm	180 μm	250 μm	500 μm
Rückstand [g]	0	0	0,13	4,94	25,48	40,39	27,34	1,57

Laserstreulichtanalyse:

	1. Messung	2. Messung	3. Messung	4. Messung	5. Messung
$D(v,0.5)$ [μm]	333,37	337,39	335,83	337,64	339,78

Schütt-/Stampfvolumen:

Einwaage [g]	V_0 [ml]	V_{10} [ml]	V_{500} [ml]	V_{1250} [ml]	V_{2500} [ml]
50,10	122	116	100	98	-
50,01	124	116	100	99	-
50,00	124	116	100	99	-

Restfeuchte:

	1. Messung	2. Messung	3. Messung
Einwaage [g]	5,001	5,002	5,004
Zeit [min:sec]	9:10	9:00	10:00
Feuchte [%]	5,28	5,30	5,30

Fließverhalten:

	1. Messung	2. Messung	3. Messung
Einwaage [g]	100,00	100,00	100,00
Zeit [sec]	7,5	7,5	8,0

Friabilität:

Ohne Beanspruchung		Mit Beanspruchung	
Einwaage [g]	Rückstand m_1 [g]	Einwaage [g]	Rückstand m_2 [g]
50,1	5,2	50,1	5,0

Ausbeute vor Siebung: 91,42 %

Ausbeute nach Siebung: 90,14 %

Granulat 0122

Siebanalyse Einwaage: 100,0 g

	Pfanne	20 µm	40 µm	80 µm	140 µm	180 µm	250 µm	500 µm
Rückstand [g]	0	0	0	0,55	3,44	32,31	60,71	2,89

Laserstreulichtanalyse:

	1. Messung	2. Messung	3. Messung	4. Messung	5. Messung
D(v,0.5) [µm]	383,39	363,73	381,10	376,06	380,55

Schütt-/Stampfvolumen:

Einwaage [g]	V ₀ [ml]	V ₁₀ [ml]	V ₅₀₀ [ml]	V ₁₂₅₀ [ml]	V ₂₅₀₀ [ml]
50,00	113	106	95	94	-
50,00	114	107	94	94	-
50,01	114	107	95	94	-

Restfeuchte:

	1. Messung	2. Messung	3. Messung
Einwaage [g]	5,001	4,999	5,002
Zeit [min:sec]	10:00	8:20	10:50
Feuchte [%]	5,24	5,20	5,22

Fließverhalten:

	1. Messung	2. Messung	3. Messung
Einwaage [g]	100,00	100,00	100,00
Zeit [sec]	8,8	8,2	8,4

Friabilität:

Ohne Beanspruchung		Mit Beanspruchung	
Einwaage [g]	Rückstand m ₁ [g]	Einwaage [g]	Rückstand m ₂ [g]
50,2	23,3	50,2	20,9

Ausbeute vor Siebung: 92,54 %

Ausbeute nach Siebung: 91,34 %

Granulat 0123

Siebanalyse Einwaage: 100,0 g

	Pfanne	20 µm	40 µm	80 µm	140 µm	180 µm	250 µm	500 µm
Rückstand [g]	0	0	0	0,80	2,26	10,28	67,60	18,90

Laserstreulichtanalyse:

	1. Messung	2. Messung	3. Messung	4. Messung	5. Messung
D(v,0.5) [µm]	420,19	431,48	445,82	433,85	436,83

Schütt-/Stampfvolumen:

Einwaage [g]	V ₀ [ml]	V ₁₀ [ml]	V ₅₀₀ [ml]	V ₁₂₅₀ [ml]	V ₂₅₀₀ [ml]
50,00	106	101	91	90	-
50,02	108	102	92	91	-
50,01	110	105	994	92	-

Restfeuchte:

	1. Messung	2. Messung	3. Messung
Einwaage [g]	5,001	5,006	5,001
Zeit [min:sec]	9:50	7:20	7:30
Feuchte [%]	5,34	5,29	5,30

Fließverhalten:

	1. Messung	2. Messung	3. Messung
Einwaage [g]	100,00	100,00	100,00
Zeit [sec]	10,0	9,6	9,2

Friabilität:

Ohne Beanspruchung		Mit Beanspruchung	
Einwaage [g]	Rückstand m_1 [g]	Einwaage [g]	Rückstand m_2 [g]
50,0	42,9	50,0	41,0

Ausbeute vor Siebung: 92,15 %

Ausbeute nach Siebung: 89,29 %

Granulat 0124

Siebanalyse Einwaage: 100,0 g

	Pfanne	20 μm	40 μm	80 μm	140 μm	180 μm	250 μm	500 μm
Rückstand [g]	0	0	0,23	4,27	9,65	29,76	52,79	3,33

Laserstreulichtanalyse:

	1. Messung	2. Messung	3. Messung	4. Messung	5. Messung
$D(v,0.5)$ [μm]	300,96	294,28	309,79	303,10	293,26

Schütt-/Stampfvolumen:

Einwaage [g]	V_0 [ml]	V_{10} [ml]	V_{500} [ml]	V_{1250} [ml]	V_{2500} [ml]
50,00	116	109	98	96	-
50,00	111	106	94	93	-
50,00	113	106	94	94	-

Restfeuchte:

	1. Messung	2. Messung	3. Messung
Einwaage [g]	5,005	5,001	5,004
Zeit [min:sec]	10:20	9:00	6:50
Feuchte [%]	5,43	5,38	5,38

Fließverhalten:

	1. Messung	2. Messung	3. Messung
Einwaage [g]	100,00	100,00	100,00
Zeit [sec]	9,2	8,4	8,5

Friabilität:

Ohne Beanspruchung		Mit Beanspruchung	
Einwaage [g]	Rückstand m ₁ [g]	Einwaage [g]	Rückstand m ₂ [g]
50,4	29,8	50,4	29,0

Ausbeute vor Siebung: 90,46 %

Ausbeute nach Siebung: 88,98 %

Granulat 0125

Siebanalyse Einwaage: 100,0 g

	Pfanne	20 µm	40 µm	80 µm	140 µm	180 µm	250 µm	500 µm
Rückstand [g]	0	0	0,22	3,15	8,73	34,98	49,70	3,15

Laserstreulichtanalyse:

	1. Messung	2. Messung	3. Messung	4. Messung	5. Messung
D(v,0.5) [µm]	311,97	303,96	312,53	309,39	318,66

Schütt-/Stampfvolumen:

Einwaage [g]	V ₀ [ml]	V ₁₀ [ml]	V ₅₀₀ [ml]	V ₁₂₅₀ [ml]	V ₂₅₀₀ [ml]
50,02	114	106	93	93	-
50,00	113	106	95	94	-
50,00	114	107	95	94	-

Restfeuchte:

	1. Messung	2. Messung	3. Messung
Einwaage [g]	5,003	5,002	5,001
Zeit [min:sec]	10:30	8:10	8:30
Feuchte [%]	5,44	5,42	5,40

Fließverhalten:

	1. Messung	2. Messung	3. Messung
Einwaage [g]	100,00	100,00	100,00
Zeit [sec]	8,1	7,9	8,1

Friabilität:

Ohne Beanspruchung		Mit Beanspruchung	
Einwaage [g]	Rückstand m ₁ [g]	Einwaage [g]	Rückstand m ₂ [g]
50,2	23,6	50,2	19,0

Ausbeute vor Siebung: 93,39 %

Ausbeute nach Siebung: 92,28 %

Granulat 0126

Festbettbildung; Granulat wurde verworfen

Restfeuchte:

	1. Messung	2. Messung	3. Messung
Einwaage [g]	5,001	5,002	4,998
Zeit [min:sec]	12:20	11:20	11:40
Feuchte [%]	22,52	21,92	21,88

Granulat 0127

Festbettbildung; Granulat wurde verworfen

Restfeuchte:

	1. Messung	2. Messung	3. Messung
Einwaage [g]	4,994	5,019	5,005
Zeit [min:sec]	10:20	9:20	9:00
Feuchte [%]	22,07	21,42	21,94

Granulat 0128

Siebanalyse Einwaage: 100,0 g

	Pfanne	20 µm	40 µm	80 µm	140 µm	180 µm	250 µm	500 µm
Rückstand [g]	0	0	0,20	3,05	6,72	28,16	53,33	8,74

Laserstreulichtanalyse:

	1. Messung	2. Messung	3. Messung	4. Messung	5. Messung
D(v,0.5) [µm]	273,02	273,55	276,30	276,47	282,06

Restfeuchte:

	1. Messung	2. Messung	3. Messung
Einwaage [g]	5,002	5,002	5,002
Zeit [min:sec]	10:00	10:50	7:40
Feuchte [%]	5,38	5,38	5,32

Granulat 0129

Festbettbildung; Granulat wurde verworfen

Restfeuchte:

	1. Messung	2. Messung	3. Messung
Einwaage [g]	5,002	5,005	5,002
Zeit [min:sec]	12:00	10:30	7:50
Feuchte [%]	21,62	22,02	21,77

Granulat 0130

Siebanalyse Einwaage: 100,0 g

	Pfanne	20 µm	40 µm	80 µm	140 µm	180 µm	250 µm	500 µm
Rückstand [g]	0	0	0	2,89	7,60	27,06	51,97	10,15

Laserstreulichtanalyse:

	1. Messung	2. Messung	3. Messung	4. Messung	5. Messung
D(v,0.5) [μm]	302,24	289,14	306,54	307,28	298,38

Restfeuchte:

	1. Messung	2. Messung	3. Messung
Einwaage [g]	5,001	5,005	5,000
Zeit [min:sec]	13:40	8:10	7:10
Feuchte [%]	5,28	5,26	5,22

Granulat 0131

Festbettbildung; Granulat wurde verworfen

Restfeuchte:

	1. Messung	2. Messung	3. Messung
Einwaage [g]	5,002	5,000	5,000
Zeit [min:sec]	10:40	9:20	8:50
Feuchte [%]	22,36	22,04	21,56

Granulat 0132

Festbettbildung; Granulat wurde verworfen

Restfeuchte:

	1. Messung	2. Messung	3. Messung
Einwaage [g]	5,004	5,002	5,002
Zeit [min:sec]	10:40	8:50	9:10
Feuchte [%]	22,23	21,10	21,74

Granulat 0133

Festbettbildung; Granulat wurde verworfen

Restfeuchte:

	1. Messung	2. Messung	3. Messung
Einwaage [g]	5,004	5,000	5,009
Zeit [min:sec]	12:10	8:50	8:30
Feuchte [%]	22,23	22,06	22,09

Granulat 0134

Restfeuchte:

	1. Messung	2. Messung	3. Messung
Einwaage [g]	5,000	5,000	5,002
Zeit [min:sec]	11:40	7:10	7:50
Feuchte [%]	5,56	5,50	5,48

Granulat 0135

Festbettbildung; Granulat wurde verworfen

Restfeuchte:

	1. Messung	2. Messung	3. Messung
Einwaage [g]	5,003	5,003	5,000
Zeit [min:sec]	11:10	9:10	9:30
Feuchte [%]	20,54	20,23	20,56

Übersicht Prozeßparameter

Standardgranulat Köster

Batch Nummer:	2	7	8	9	10	12	28	29
Rohstoffe								
Lactose [Chargen-Nummer]	–	–	–	–	–	–	002045	002045
Polyplasdone XL [Chargen-Nummer]	S 80919	S 80919	S 80919	S 80919	S 80919	S 80919	S 80919	S 80919
Kollidon 90 F [Chargen-Nummer]	32-9343	32-9343	32-9343	32-9343	32-9343	32-9343	32-9343	32-9343
Aufheizen								
Zulufttemperatur [°C]	50	50	50	50	50	50	50	50
Volumenstrom [m³/h]	80	80	75	75	75	75	76	75
Dauer [min]	–	15	15	15	15	15	15	15
Mischen								
Masse [kg]	1	1	1	1	1	1	1	1
Zulufttemperatur [°C]	50	50	50	50	50	50	50	50
Volumenstrom [m³/h]	80	80	75	75	75	75	76	75
Dauer [min]	20	15	15	15	15	15	15	15
Temperatur Produkt am Ende [°C]	–	–	–	–	–	–	43,4	43,6
Temperatur Abluft am Ende [°C]	–	–	–	–	–	–	–	–
Granulation								
Temperatur Frischluft [°C]	–	18,5	25,0	19,0	24,5	20,6	27,0	24,6
relative Feuchte Frischluft [%]	–	43,5	22,5	16,85	12,36	23,3	55,2	64,5
Absolutdruck Frischluft [Pa]	–	99300	99300	99200	99200	96400	98200	97200
Absolutdruck Abluft [Pa]	–	98300	98400	98200	98200	95400	96200	96200
Zulufttemperatur [°C]	50	50	50	50	50	50	50	50
Volumenstrom [m³/h]	80	75	75	75	75	75	76	75
Sprühluftdruck [bar]	3	3	3	3	3	3	1	4,8
Skalenteile Schlauchquetschpumpe	–	30	39	55	63	52	43	42
x-fache der kritischen Sprührate	–	1	1,3	1,7	2	1,7	1,7	1,7
Konzentration BML [m/V-%]	5	5	5	5	5	5	5	5
aufgesprühte BML-Menge [g]	–	521,33	520,78	521,3	521,7	521,3	520,71	521,07
Temperatur Produkt am Ende [°C]	–	–	–	–	–	–	23,3	24,4
Temperatur Abluft am Ende [°C]	–	–	–	–	–	–	–	–
Dauer [min]	–	–	–	–	–	17	22	25
Trocknung								
Zulufttemperatur [°C]	50	50	50	50	50	50	50	50
Volumenstrom [m³/h]	80	75	75	75	75	75	76	75
Temperatur Produkt am Ende [°C]	–	–	–	–	–	–	40,1	40,1
Dauer [min]	20	–	–	–	–	23	14	13
Dauer Gesamtprozess [min]	–	–	–	–	–	70	70	71
Ausbeute vor Sieben [%]	–	–	–	–	–	–	93,33	91,82
Ausbeute nach Sieben [%]	–	87,13	93,68	87,26	67,74	90,71	–	–

Übersicht Prozeßparameter

Standardgranulat Köster

Batch Nummer:	30	31	33	34	35	49	50
Rohstoffe							
Lactose [Chargen-Nummer]	002045	002045	002045	002045	002045	002045	002045
Polyplasdone XL [Chargen-Nummer]	S 80919	S 80919	S 80919	S 80919	S 80919	S 80919	S 80919
Kollidon 90 F [Chargen-Nummer]	32-9343	32-9343	32-9343	32-9343	32-9343	32-9343	32-9343
Aufheizen							
Zulufttemperatur [°C]	50	50	50	50	50	50	50
Volumenstrom [m³/h]	75	75	75	75	75	75	75
Dauer [min]	17	16	15	15	15	20	15
Mischen							
Masse [kg]	1	1	1	1	1	1	1
Zulufttemperatur [°C]	50	50	50	50	50	50	50
Volumenstrom [m³/h]	75	75	75	75	75	75	75
Dauer [min]	17	16	17	15	15	15	15
Temperatur Produkt am Ende [°C]	43,8	43,2	43,1	43,3	43,7	44,7	43,7
Temperatur Abluft am Ende [°C]	-	-	-	-	-	40,2	39,4
Granulation							
Temperatur Frischluft [°C]	23,7	28,1	20,8	23,6	21,2	21,7	21,3
relative Feuchte Frischluft [%]	67,3	62,1	78,6	20	23	28	27
Absolutdruck Frischluft [Pa]	97300	97300	97600	96700	98500	98900	99400
Absolutdruck Abluft [Pa]	96300	96300	96500	95700	97400	97800	98300
Zulufttemperatur [°C]	50	50	50	50	50	50	50
Volumenstrom [m³/h]	75	75	75	75	75	75	75
Sprühluftdruck [bar]	2	4	3	3	3	3	3
Skalenteile Schlauchquetschpumpe	42	40	43	49	50	51	52
x-fache der kritischen Sprührate	1,7	1,7	1,7	1,7	1,7	1,7	1,7
Konzentration BML [m/V-%]	5	5	5	0	0	5	5
aufgesprühte BML-Menge [g]	520,73	521,28	520,91	495.24 H2O	495.10 H2O	520,84	520,71
Temperatur Produkt am Ende [°C]	24,1	23,2	23,6	20,6	20,8	21,2	21,1
Temperatur Abluft am Ende [°C]	-	-	-	-	-	24,4	23,8
Dauer [min]	21	22	21	18	17	18	18
Trocknung							
Zulufttemperatur [°C]	50	50	50	50	50	60	70
Volumenstrom [m³/h]	75	75	75	75	75	45	45
Temperatur Produkt am Ende [°C]	40,1	40,1	40,1	40	40,2	33,8	35,5
Dauer [min]	16	16	17	16	16	13	13
Dauer Gesamtprozess [min]	75	84	73	66	65	69	63
Ausbeute vor Sieben [%]	92,86	89,9	85,67	82,68	76,02	87,37	90,19
Ausbeute nach Sieben [%]	-	-	-	-	-	83,95	86,55

Übersicht Prozeßparameter

Standardgranulat Köster

Batch Nummer:	51	52	53	54	58	59	60	63
Rohstoffe								
Lactose [Chargen-Nummer]	002045	002045	002045	002045	002045	002045	002045	002045
Polyplasdone XL [Chargen-Nummer]	S 80919	S 80919	S 80919	S 80919	03300089916	03300089916	03300089916	03300089916
Kollidon 90 F [Chargen-Nummer]	32-9343	32-9343	32-9343	32-9343	32-9343	32-9343	32-9343	32-9343
Aufheizen								
Zulufttemperatur [°C]	50	50	50	50	50	50	50	50
Volumenstrom [m³/h]	75	75	75	75	75	75	75	75
Dauer [min]	15	15	15	15	15	15	15	15
Mischen								
Masse [kg]	1	1	1	1	1	1	1	2
Zulufttemperatur [°C]	50	50	50	50	50	50	50	50
Volumenstrom [m³/h]	75	75	75	75	75	75	75	75
Dauer [min]	15	15	15	15	15	14	15	15
Temperatur Produkt am Ende [°C]	43,4	43,4	43,8	43,6	43,5	43,3	44	45,6
Temperatur Abluft am Ende [°C]	39,4	39,4	39,6	39,2	39	40,4	39,2	40,9
Granulation								
Temperatur Frischluft [°C]	21,4	21,3	22,1	21	20,9	24,3	20,7	23,1
relative Feuchte Frischluft [%]	12	12	12	13	24	23	23	21
Absolutdruck Frischluft [Pa]	99400	98800	98100	98500	99500	99300	99300	97600
Absolutdruck Abluft [Pa]	98400	97700	97000	97400	98400	98300	98200	96500
Zulufttemperatur [°C]	50	50	50	50	50	50	50	50
Volumenstrom [m³/h]	75	75	75	75	75	75	75	75
Sprühluftdruck [bar]	3	3	3	3	3	3	3	3
Skalenteile Schlauchquetschpumpe	55	54	54	54	52	51	53	51
x-fache der kritischen Sprührate	1,7	1,7	1,7	1,7	1,7	1,7	1,7	1,7
Konzentration BML [m/V-%]	5	5	5	5	5	5	5	5
aufgesprühte BML-Menge [g]	521,42	520,58	521,02	520,67	520,58	520,79	520,81	1040,93
Temperatur Produkt am Ende [°C]	19,7	20	20,2	20	20,6	20,9	20,7	19,9
Temperatur Abluft am Ende [°C]	23,2	22,9	23,3	23,1	23,5	24,4	23,4	22,7
Dauer [min]	17	17	17	17	18	18	17	36
Trocknung								
Zulufttemperatur [°C]	50	60	70	50	50	60	70	50
Volumenstrom [m³/h]	60	60	60	75	45	75	75	75
Temperatur Produkt am Ende [°C]	33,4	35,5	34,8	33,7	33,3	34,8	35,3	33,4
Dauer [min]	12	12	9	12	18	9	7	23
Dauer Gesamtprozess [min]	62	60	58	61	69	58	57	91
Ausbeute vor Sieben [%]	95,69	86,89	89,5	94,88	93,54	91,4	87,94	93,01
Ausbeute nach Sieben [%]	93,3	83,9	86,44	92,53	90,87	89,6	85,58	64,04

Übersicht Prozeßparameter

Standardgranulat Köster

Batch Nummer:	70	73	74	75	76	77	78	79
Rohstoffe								
Lactose [Chargen-Nummer]	002045	002045	002045	002045	002045	002045	002045	002045
Polyplasdone XL [Chargen-Nummer]	03300089916	03300089916	03300089916	03300089916	03300089916	03300089916	03300089916	03300089916
Kollidon 90 F [Chargen-Nummer]	–	32-9343	32-9343	32-9343	32-9343	32-9343	32-9343	32-9343
Aufheizen								
Zulufttemperatur [°C]	50	50	50	50	50	50	50	50
Volumenstrom [m³/h]	75	75	75	75	75	75	75	75
Dauer [min]	15	15	15	15	15	15	15	15
Mischen								
Masse [kg]	1	1	1	1	1	1	1	1
Zulufttemperatur [°C]	50	50	50	50	50	50	50	50
Volumenstrom [m³/h]	75	75	75	75	75	75	75	75
Dauer [min]	15	15	15	15	15	15	15	15
Temperatur Produkt am Ende [°C]	–	42,3	42,5	43,2	43	42,7	43,7	45,1
Temperatur Abluft am Ende [°C]	–	38,1	38,5	39,1	38,8	38,8	39,3	40,1
Granulation								
Temperatur Frischluft [°C]	21,8	23	24,2	26	24,1	25	25,5	26,2
relative Feuchte Frischluft [%]	15	17	21	20	22	25	30	22
Absolutdruck Frischluft [Pa]	96600	98500	98300	96600	98100	98000	98200	97900
Absolutdruck Abluft [Pa]	95200	96500	96300	94800	96100	95900	96200	95900
Zulufttemperatur [°C]	–	50	50	50	50	50	50	50
Volumenstrom [m³/h]	–	75	75	75	75	75	75	75
Sprühluftdruck [bar]	–	3	3	3	3	3	3	3
Skalenteile Schlauchquetschpumpe	–	55	53	52	53	53	52	54
x-fache der kritischen Sprührate	–	1,7	1,7	1,7	1,7	1,7	1,7	1,7
Konzentration BML [m/V-%]	–	5	5	5	6	7	8	9
aufgesprühte BML-Menge [g]	–	520,52	520,8	520,85	520,78	520,74	521,12	520,88
Temperatur Produkt am Ende [°C]	–	20,8	20,9	20,5	21,6	21,9	22,7	22,1
Temperatur Abluft am Ende [°C]	–	23,7	24,4	24,7	25	25,3	26	26,1
Dauer [min]	–	17	17	18	17	17	19	17
Trocknung								
Zulufttemperatur [°C]	–	50	50	50	50	50	50	50
Volumenstrom [m³/h]	–	75	75	75	75	75	75	75
Temperatur Produkt am Ende [°C]	–	33,7	33,6	33,6	33,6	33,7	33,7	33,7
Dauer [min]	–	10	10	9	10	10	9	9
Dauer Gesamtprozess [min]	32	59	59	58	60	59	60	58
Ausbeute vor Sieben [%]	–	92,14	94,15	92,2	93,35	91,44	95,18	93,38
Ausbeute nach Sieben [%]	–	90,78	92,65	89,87	92,44	90,94	94,45	92,01

Übersicht Prozeßparameter

Standardgranulat Köster

Batch Nummer:	80	81	82	83	84	85	86	87
Rohstoffe								
Lactose [Chargen-Nummer]	002045	002045	002045	002045	002045	002045	002045	002045
Polyplasdone XL [Chargen-Nummer]	03300089916	03300089916	03300089916	03300089916	03300089916	03300089916	03300089916	03300089916
Kollidon 90 F [Chargen-Nummer]	32-9343	32-9343	32-9343	32-9343	32-9343	32-9343	32-9343	32-9343
Aufheizen								
Zulufttemperatur [°C]	50	50	50	50	50	50	50	50
Volumenstrom [m³/h]	75	75	75	75	75	75	75	75
Dauer [min]	15	15	15	15	15	15	15	15
Mischen								
Masse [kg]	1	1	1	1	1	1	1	1
Zulufttemperatur [°C]	50	50	50	50	50	50	50	50
Volumenstrom [m³/h]	75	75	75	75	75	75	75	75
Dauer [min]	15	15	15	15	15	15	15	15
Temperatur Produkt am Ende [°C]	43,5	43,5	44,2	43,8	43,7	43,9	43	44,2
Temperatur Abluft am Ende [°C]	39,2	39,1	40,3	38,9	38,4	38,5	38,6	38,8
Granulation								
Temperatur Frischluft [°C]	25,1	25,3	25,7	24,3	24,3	23,9	23,3	23,7
relative Feuchte Frischluft [%]	22	31	29	36	35	30	29	35
Absolutdruck Frischluft [Pa]	97800	96700	97100	96500	95700	95900	96100	97800
Absolutdruck Abluft [Pa]	96200	95000	95400	94500	94200	94400	94400	95800
Zulufttemperatur [°C]	50	50	50	50	50	50	50	50
Volumenstrom [m³/h]	75	75	75	75	75	75	75	75
Sprühluftdruck [bar]	3	3	3	3	3	3	3	3
Skalenteile Schlauchquetschpumpe	55	49	49	48	50	51	53	52
x-fache der kritischen Sprührate	1,7	1,7	1,7	1,7	1,7	1,7	1,7	1,7
Konzentration BML [m/V-%]	10	4	3	2,5	6	7	8	9
aufgesprühte BML-Menge [g]	521,11	520,7	520,65	520,79	437,74	378,93	334,84	299,72
Temperatur Produkt am Ende [°C]	22,3	22,6	21,6	22,4	22,2	21,8	21,7	22,8
Temperatur Abluft am Ende [°C]	25,5	25,7	25,8	25,5	25,5	25,6	25,6	26,7
Dauer [min]	18	19	18	20	16	14	12	11
Trocknung								
Zulufttemperatur [°C]	50	50	50	50	50	50	50	50
Volumenstrom [m³/h]	75	75	75	75	75	75	75	75
Temperatur Produkt am Ende [°C]	33,6	33,7	33,7	33,7	33,6	33,8	33,7	33,6
Dauer [min]	8	8	9	10	8	6	6	5
Dauer Gesamtprozess [min]	58	59	59	61	56	52	49	48
Ausbeute vor Sieben [%]	96,17	91,89	95,26	92,57	93,78	93,71	90,2	87,8
Ausbeute nach Sieben [%]	95,3	89,43	94,1	91,64	92,63	92,78	89,62	86,52

Übersicht Prozeßparameter

Standardgranulat Köster

Batch Nummer:	88	89	93	94	95	97	98	115
Rohstoffe								
Lactose [Chargen-Nummer]	002045	002045	002045	002045	002045	002045	002045	002045
Polyplasdone XL [Chargen-Nummer]	03300089916	03300089916	03300089916	03300089916	03300089916	03300089916	03300089916	03300089916
Kollidon 90 F [Chargen-Nummer]	32-9343	32-9343	32-9343	32-9343	32-9343	32-9343	32-9343	32-9343
Aufheizen								
Zulufttemperatur [°C]	50	50	50	50	50	50	50	50
Volumenstrom [m³/h]	75	75	75	75	75	75	75	75
Dauer [min]	15	15	15	15	15	15	15	15
Mischen								
Masse [kg]	1	1	1	1	1	1	1	1
Zulufttemperatur [°C]	50	50	50	50	50	50	50	50
Volumenstrom [m³/h]	75	75	75	75	75	75	75	75
Dauer [min]	15	15	15	15	15	15	15	15
Temperatur Produkt am Ende [°C]	42,4	44,1	44,8	43,9	43,3	42,3	44	42
Temperatur Abluft am Ende [°C]	37,5	38,9	39,4	38,2	36,9	37,7	38,5	36,6
Granulation								
Temperatur Frischluft [°C]	22,3	23,7	23,5	20	19,3	21,8	23,3	20,5
relative Feuchte Frischluft [%]	36	31	38	60	52	65	66	20
Absolutdruck Frischluft [Pa]	98100	98000	98800	98000	97500	98100	97500	96600
Absolutdruck Abluft [Pa]	96200	96200	97000	965000	95700	96200	95800	94800
Zulufttemperatur [°C]	50	50	50	50	50	50	50	50
Volumenstrom [m³/h]	75	75	75	75	75	75	75	75
Sprühluftdruck [bar]	3	3	3	3	3	3	3	3
Skalenteile Schlauchquetschpumpe	54	51	50	48	48	48	48	48
x-fache der kritischen Sprührate	1,7	1,7	1,7	1,77	1,64	1,77	1,84	1,51
Konzentration BML [m/V-%]	10	4	5	5	5	5	5	5
aufgesprühte BML-Menge [g]	273,08	644,18	520,82	524,64	520,79	520,69	520,51	520,4
Temperatur Produkt am Ende [°C]	23	22	23,3	24,9	22,6	24,7	25,5	20,3
Temperatur Abluft am Ende [°C]	26,4	24,6	26	26,9	24,3	26,4	27,3	23,2
Dauer [min]	10	23	18	19	19	19	20	19
Trocknung								
Zulufttemperatur [°C]	50	50	50	50	50	50	50	50
Volumenstrom [m³/h]	75	75	75	75	75	75	75	75
Temperatur Produkt am Ende [°C]	33,7	33,9	33,9	34,1	33,5	33,7	34,6	33,7
Dauer [min]	5	11	9	13	10	12	14	8
Dauer Gesamtprozess [min]	46	66	58	63	61	63	49	59
Ausbeute vor Sieben [%]	83,97	94,87	92,72	94,04	89,52	91,35	92,79	93,41
Ausbeute nach Sieben [%]	83,4	92,8	91,87	92,34	88,16	89,94	85,43	92,64

Übersicht Prozeßparameter

Standardgranulat Köster

Batch Nummer:	116	117	118	119	120	121	122	123
Rohstoffe								
Lactose [Chargen-Nummer]	002045	002045	002045	002045	002045	002045	002045	002045
Polyplasdone XL [Chargen-Nummer]	03300089916	03300089916	03300089916	03300089916	03300089916	03300089916	03300089916	03300089916
Kollidon 90 F [Chargen-Nummer]	32-9343	32-9343	32-9343	32-9343	32-9343	32-9343	32-9343	32-9343
Aufheizen								
Zulufttemperatur [°C]	50	50	50	50	50	50	50	50
Volumenstrom [m³/h]	75	(117) 75	75	75	75	75	75	75
Dauer [min]	15	15	15	15	15	15	15	15
Mischen								
Masse [kg]	1	1	1	1	1	1	1	1
Zulufttemperatur [°C]	50	50	50	50	50	50	50	50
Volumenstrom [m³/h]	75	75	75	75	75	75	75	75
Dauer [min]	15	15	15	15	15	15	15	15
Temperatur Produkt am Ende [°C]	41,6	40,7	42,8	42,5	39,9	40	40,5	39,9
Temperatur Abluft am Ende [°C]	36,6	36,6	38	37,8	36,9	36,6	37,3	36,8
Granulation								
Temperatur Frischluft [°C]	20,9	20	21,6	21,6	21,4	20,8	21,2	20,6
relative Feuchte Frischluft [%]	23	25	26	14	12	12	10	10
Absolutdruck Frischluft [Pa]	97200	96900	96700	97500	98100	98500	98200	97700
Absolutdruck Abluft [Pa]	95400	95100	94800	95700	96200	96700	96300	95900
Zulufttemperatur [°C]	50	50	50	50	50	50	50	50
Volumenstrom [m³/h]	75	75	75	75	75	75	75	75
Sprühluftdruck [bar]	3	3	3	3	3	3	3	3
Skalenteile Schlauchquetschpumpe	48	64	53	66	57	48	57	67
x-fache der kritischen Sprührate	1,51	2	1,7	2	1,7	1,44	1,7	2
Konzentration BML [m/V-%]	5	5	5	5	5	5	5	5
aufgesprühte BML-Menge [g]	520,51	519,8	520,55	520,72	520,76	520,65	520,52	520,62
Temperatur Produkt am Ende [°C]	19,9	20,6	19,9	19,3	19,2	20,7	18,5	18,7
Temperatur Abluft am Ende [°C]	22,7	23,4	23,4	22,9	22,7	22,7	22,2	22,4
Dauer [min]	19	14	18	14	17	24	17	14
Trocknung								
Zulufttemperatur [°C]	50	50	50	50	50	50	50	50
Volumenstrom [m³/h]	75	75	75	75	75	75	75	75
Temperatur Produkt am Ende [°C]	33,6	33,3	34,2	33,5	33,5	33,9	34,1	33,7
Dauer [min]	8	13	9	11	9	4	9	11
Dauer Gesamtprozess [min]	58	59	59	57	57	60	57	57
Ausbeute vor Sieben [%]	92,99	84,95	93,23	93,74	93,43	91,42	92,54	92,15
Ausbeute nach Sieben [%]	92,36	80,63	91,92	90,07	91,94	90,14	91,34	89,29

Übersicht Prozeßparameter

Standardgranulat Köster

Batch Nummer:	124	125	126	127	128	129	130	131
Rohstoffe								
Lactose [Chargen-Nummer]	002045	002045	002045	7159	7159	7159	7159	7159
Polyplasdone XL [Chargen-Nummer]	S80919	S80919	S80919	S80919	S80919	S80919	S80919	S80919
Kollidon 90 F [Chargen-Nummer]	32-9343	32-9343	32-9343	32-9343	32-9343	32-9343	32-9343	32-9343
Aufheizen								
Zulufttemperatur [°C]	50	50	50	50	50	50	50	50
Volumenstrom [m³/h]	75	75	75	75	110	75	110	75
Dauer [min]	15	15	15	15	15	15	15	15
Mischen								
Masse [kg]	1	1	1	1	1,5	1	1,5	1
Zulufttemperatur [°C]	50	50	50	50	50	50	50	50
Volumenstrom [m³/h]	75	75	75	75	110	75	110	75
Dauer [min]	15	15	15	15	15	15	15	15
Temperatur Produkt am Ende [°C]	42,1	42	42,2	43,4	45,5	42,2	44,7	41
Temperatur Abluft am Ende [°C]	37	37,5	37,5	37,6	40,1	37,5	40	36,8
Granulation								
Temperatur Frischluft [°C]	19,7	20,3	21,4	21,6	20,9	20,5	20,7	20,8
relative Feuchte Frischluft [%]	13	21	18	23	21	10	10	10
Absolutdruck Frischluft [Pa]	99000	98200	98900	99100	99200	99100	98800	99500
Absolutdruck Abluft [Pa]	97100	96300	97000	97200	96700	97200	96200	97600
Zulufttemperatur [°C]	50	50	50	50	50	50	50	50
Volumenstrom [m³/h]	75	75	75	75	110	75	110	75
Sprühluftdruck [bar]	3	3	3	3	3	3	3	3
Skalenteile Schlauchquetschpumpe	57	55	56	87	81	92	85	58
x-fache der kritischen Sprührate	1,7	1,7	1,7	2,7	1,7	2,7	1,7	1,7
Konzentration BML [mV-%]	5	5	5	5	5	5	5	5
aufgesprühte BML-Menge [g]	520,73	520,79	800,08	436,38	780,37	468,8	780,85	821,66
Temperatur Produkt am Ende [°C]	19,4	19,8	–	–	20,3	–	19,1	–
Temperatur Abluft am Ende [°C]	22,4	22,8	–	–	22,7	–	21,9	–
Dauer [min]	17	17	26	9	17	9	16	25
Trocknung								
Zulufttemperatur [°C]	50	50	50	50	50	50	50	50
Volumenstrom [m³/h]	75	75	75	75	110	75	110	75
Temperatur Produkt am Ende [°C]	33,7	33,6	–	–	33,7	–	33,8	–
Dauer [min]	9	10	1	1	9	1	11	1
Dauer Gesamtprozess [min]	58	59	59	41	58	42	59	58
Ausbeute vor Sieben [%]	90,46	93,39	–	–	85,94	–	84,41	–
Ausbeute nach Sieben [%]	88,98	92,28	–	–	70,77	–	68,31	–

Übersicht Prozeßparameter

Standardgranulat Köster

Batch Nummer:	132	133	134	135
Rohstoffe				
Lactose [Chargen-Nummer]	7159	7159	7159	7159
Polyplasdone XL [Chargen-Nummer]	S80919	S80919	S80919	S80919
Kollidon 90 F [Chargen-Nummer]	32-9343	32-9343	32-9343	32-9343
Aufheizen				
Zulufttemperatur [°C]	50	50	50	50
Volumenstrom [m³/h]	75	75	110	110
Dauer [min]	15	15	15	15
Mischen				
Masse [kg]	1	1	1,5	1,5
Zulufttemperatur [°C]	50	50	50	50
Volumenstrom [m³/h]	75	75	110	110
Dauer [min]	15	15	15	15
Temperatur Produkt am Ende [°C]	42,6	43,3	45,4	45,6
Temperatur Abluft am Ende [°C]	37,6	37,2	40,9	40,6
Granulation				
Temperatur Frischluft [°C]	20,9	20,5	22,4	22,3
relative Feuchte Frischluft [%]	15	29	19	15
Absolutdruck Frischluft [Pa]	99200	98600	96200	96600
Absolutdruck Abluft [Pa]	97400	96700	93900	94200
Zulufttemperatur [°C]	50	50	50	50
Volumenstrom [m³/h]	75	75	110	110
Sprühluftdruck [bar]	3	3	3	3
Skalenteile Schlauchquetschpumpe	56	85	79	81
x-fache der kritischen Sprührate	1,7	2,7	1,7	1,7
Konzentration BML [m/V-%]	5	5	5	5
aufgesprühte BML-Menge [g]	773	446,08	995,08	1159,65
Temperatur Produkt am Ende [°C]	–	–	19,8	–
Temperatur Abluft am Ende [°C]	–	–	22,7	–
Dauer [min]	24	9	22	25
Trocknung				
Zulufttemperatur [°C]	50	50	50	50
Volumenstrom [m³/h]	75	75	110	110
Temperatur Produkt am Ende [°C]	–	–	34,2	–
Dauer [min]	1	1	13	1
Dauer Gesamtprozess [min]	57	42	67	64
Ausbeute vor Sieben [%]	–	–	89,38	–
Ausbeute nach Sieben [%]	–	–	79,92	–

Übersicht Prozeßparameter

Placebogranulat Aventis

Batch Nummer:	36	38	39	40	41	42	99	100
Rohstoffe								
Lactose D 80 [Chargen-Nummer]	GL 9/03	GL 9/03	GL 9/03	GL 9/03	GL 9/03	GL 9/03	GL 9/03	GL 9/03
Maisstärke [Chargen-Nummer]	GL 6/03	GL 6/03	GL 6/03	GL 6/03	GL 6/03	GL 6/03	GL 6/03	GL 6/03
Klucel EF 7.5 mPa/s [Chargen-Nummer]	GL 5/03	GL 5/03	GL 5/03	GL 5/03	GL 5/03	GL 5/03	GL 5/03	GL 5/03
Aufheizen	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein
Mischen								
Masse [kg]	1,03	0,94	0,94	0,94	1,03	1,03	0,94	0,94
Zulufttemperatur [°C]	60	60	60	60	60	60	60	60
Volumenstrom [m³/h]	60	60	60	60	60	60	60	60
Dauer [min]	7	7	7	7	7	7	7	7
Temperatur Produkt am Ende [°C]	36,7	41,4	–	37,1	37,5	36,8	39,8	41,4
Granulation								
Temperatur Frischluft [°C]	21,6	26,3	22,7	21,8	21,8	20,4	24,1	23,2
relative Feuchte Frischluft [%]	37	21	22	24	23	20	57	59
Absolutdruck Frischluft [Pa]	99400	99800	99800	99200	99100	98800	97800	97700
Absolutdruck Abluft [Pa]	98300	98700	98700	98100	98000	97700	95300	95700
Zulufttemperatur [°C]	60	60	60	60	60	60	60	60
Volumenstrom [m³/h]	60	60	60	60	60	60	60	60
Sprühluftdruck [bar]	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5
Skalenteile Schlauchquetschpumpe	88	88	88	88	88	88	88	88
x-fache der kritischen Sprührate	2,09	2,07	2,02	2,02	2,02	1,99	2,28	2,28
Konzentration der BML [m/m-%]	6	6	6	6	6	6	6	6
aufgesprühte BML-Menge [g]	476,54	428,54	428,88	428,66	476,36	475,7	428,91	428,77
Temperatur Produkt am Ende [°C]	23,9	23,9	22,9	22,7	22,7	22,4	26,3	26,2
Dauer [min]	11	9	9	10	11	11	11	11
Trocknung								
Zulufttemperatur [°C]	60	60	60	60	60	60	60	60
Volumenstrom [m³/h]	60	60	60	60	60	60	60	60
Temperatur Produkt am Ende [°C]	33,5	33,5	33,6	33,6	33,4	33,4	33,4	33,6
Dauer [min]	20	16	17	17	17	18	16	13
Dauer Gesamtprozess [min]	38	32	33	34	35	36	34	32
Ausbeute vor Sieben [%]	99,99	94,91	94,52	95,25	94,53	95,54	95,6	83,33
Ausbeute nach Sieben [%]	94,53	–	–	–	93,92	95,35	95,45	82,63

Übersicht Prozeßparameter

Placebogranulat Aventis

Batch Nummer:	101	103	104	105	106	107	108	109
Rohstoffe								
Lactose D 80 [Chargen-Nummer]	GL 9/03	GL 9/03	GL 9/03					
Maisstärke [Chargen-Nummer]	GL 6/03	GL 6/03	GL 6/03					
Klucel EF 7.5 mPa/s [Chargen-Nummer]	GL 5/03	GL 5/03	GL 5/03					
Aufheizen								
	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein
Mischen								
Masse [kg]	0,94	0,94	0,94	0,94	0,94	0,94	0,94	0,94
Zulufttemperatur [°C]	60	60	60	60	60	60	60	60
Volumenstrom [m³/h]	60	60	60	60	60	60	60	60
Dauer [min]	7	7	7	7	7	7	7	7
Temperatur Produkt am Ende [°C]	37,3	36,9	38,3	41	40,1	39,7	38,7	38,7
Granulation								
Temperatur Frischluft [°C]	20,1	19,3	22,9	26,1	26,3	26	24,5	22,8
relative Feuchte Frischluft [%]	46	51	43	41	38	31	29	43
Absolutdruck Frischluft [Pa]	98600	98400	98500	99000	99200	99500	99600	98000
Absolutdruck Abluft [Pa]	95900	95800	95800	96100	96500	97500	97500	95900
Zulufttemperatur [°C]	60	60	60	60	60	60	60	60
Volumenstrom [m³/h]	60	60	60	60	60	60	60	60
Sprühluftdruck [bar]	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5
Skalenteile Schlauchquetschpumpe	88	88	88	88	88	79	93	78
x-fache der kritischen Sprührate	2,1	2,11	2,15	2,21	2,19	2	2,3	2
Konzentration der BML [m/m-%]	6	6	6	6	6	6	6	6
aufgesprühte BML-Menge [g]	429,36	428,6	428,58	428,83	428,98	428,55	428,98	428,44
Temperatur Produkt am Ende [°C]	24,2	24,3	24,2	25,4	25,4	23,4	23,7	24,7
Dauer [min]	11	11	11	9	9	10	9	10
Trocknung								
Zulufttemperatur [°C]	60	60	60	60	60	60	60	60
Volumenstrom [m³/h]	60	60	60	60	60	60	60	60
Temperatur Produkt am Ende [°C]	33,6	33,6	33,4	33,5	33,5	33,5	33,5	33,4
Dauer [min]	13	13	15	16	16	14	16	15
Dauer Gesamtprozess [min]	31	31	33	32	32	31	31	32
Ausbeute vor Sieben [%]	86,41	83,86	94,67	96,05	96,17	94,52	95,45	96,02
Ausbeute nach Sieben [%]	86,4	83,71	94,57	95,94	95,99	94,43	95,34	95,98

Übersicht Prozeßparameter

Placebogranulat Aventis

Batch Nummer:	110	111	112	113	114
Rohstoffe					
Lactose D 80 [Chargen-Nummer]	GL 9/03	GL 9/03	GL 9/03	GL 9/03	GL 9/03
Maisstärke [Chargen-Nummer]	GL 6/03	GL 6/03	GL 6/03	GL 6/03	GL 6/03
Klucel EF 7.5 mPa/s [Chargen-Nummer]	GL 5/03	GL 5/03	GL 5/03	GL 5/03	GL 5/03
Aufheizen					
	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein
Mischen					
Masse [kg]	0,94	0,94	0,94	0,94	0,94
Zulufttemperatur [°C]	60	60	60	60	60
Volumenstrom [m³/h]	60	60	60	60	60
Dauer [min]	7	7	7	7	7
Temperatur Produkt am Ende [°C]	38,9	37,1	36,8	36,8	37,1
Granulation					
Temperatur Frischluft [°C]	21,1	19,5	18,9	19,8	21
relative Feuchte Frischluft [%]	56	53	47	37	49
Absolutdruck Frischluft [Pa]	97800	98100	99100	99200	97800
Absolutdruck Abluft [Pa]	95700	96000	96900	96900	95600
Zulufttemperatur [°C]	60	60	60	–	60
Volumenstrom [m³/h]	60	60	60	–	60
Sprühluftdruck [bar]	0,5	0,5	0,5	–	0,5
Skalenteile Schlauchquetschpumpe	87	79	93	–	90
x-fache der kritischen Sprührate	2,3	2	2,3	–	2,3
Konzentration der BML [m/m-%]	6	6	6	–	6
aufgesprühte BML-Menge [g]	428,62	428,74	428,12	–	428,61
Temperatur Produkt am Ende [°C]	25,9	24,7	23,7	–	24,3
Dauer [min]	9	10	9	–	9
Trocknung					
Zulufttemperatur [°C]	60	60	60	–	60
Volumenstrom [m³/h]	60	60	60	–	60
Temperatur Produkt am Ende [°C]	33,6	33,6	33,6	–	33,4
Dauer [min]	17	15	16	–	16
Dauer Gesamtprozess [min]	33	32	32	–	32
Ausbeute vor Sieben [%]	95,34	94,8	95,58	97,15	95,3
Ausbeute nach Sieben [%]	95,13	94,68	95,45	–	95,17

Übersicht Prozeßparameter

Placebogranulat Glatt

Batch Nummer: 43

Rohstoffe

Lactose [Chargen-Nummer]	D 80 GL 9/03
Maisstärke [Chargen-Nummer]	GL 6/03
Kollidon [Chargen-Nummer]	Kollidon 30 lot. 819689

Mischen und Aufheizen

Masse [kg]	1
Zulufttemperatur [°C]	60
Volumenstrom [m³/h]	70
Dauer [min]	19
Temperatur Produkt am Ende [°C]	51,4
Temperatur Abluft am Ende [°C]	42,4

Granulation

Temperatur Frischluft [°C]	21,5
relative Feuchte Frischluft [%]	30
Absolutdruck Frischluft [Pa]	99000
Absolutdruck Abluft [Pa]	97900
Zulufttemperatur [°C]	40
Volumenstrom [m³/h]	60 / 70
Sprühluftdruck [bar]	2
Skalenteile Schlauchquetschpumpe	25
x-fache der kritischen Sprührate	–
Konzentration BML [%]	10 % (m/m)
aufgesprühte BML-Menge [g]	500,44
Temperatur Produkt am Ende [°C]	–
Temperatur Abluft am Ende [°C]	–
Dauer [min]	34

Trocknung

Zulufttemperatur [°C]	60
Volumenstrom [m³/h]	70
Temperatur Produkt am Ende [°C]	33,8
Dauer [min]	6

Dauer Gesamtprozess [min]	60
Ausbeute vor Sieben [%]	93,21
Ausbeute nach Sieben [%]	–

Übersicht Prozeßparameter

Placebogranulat FH-Sigmaringen

Batch Nummer:	44	45	46	47
Rohstoffe				
Lactose [Chargen-Nummer]	002045	002045	002045	002045
Maisstärke [Chargen-Nummer]	GL 6/03	GL 6/03	GL 6/03	GL 6/03
Avicel PH 101 [Chargen-Nummer]	lot. 6113C	lot. 6113C	lot. 6113C	lot. 6113C
Kollidon 90 F [Chargen-Nummer]	32-9343	32-9343	32-9343	32-9343
Aufheizen				
Zulufttemperatur [°C]	60	60	60	60
Volumenstrom [m³/h]	70	70	70	70
Dauer [min]	12	20	20	20
Temperatur Abluft am Ende [°C]	42,6	42,1	42,6	42,2
Mischen				
Masse [kg]	0,9	0,9	0,9	0,9
Zulufttemperatur [°C]	60	60	60	60
Volumenstrom [m³/h]	35	35	35	60
Dauer [min]	6	4	3	3
Temperatur Produkt am Ende [°C]	38,2	39	36,9	37,5
Temperatur Abluft am Ende [°C]	–	–	–	–
Granulation				
Temperatur Frischluft [°C]	20,9	21,4	21,6	21,3
relative Feuchte Frischluft [%]	30	40	27	27
Absolutdruck Frischluft [Pa]	99100	99000	97600	98100
Absolutdruck Abluft [Pa]	98000	98000	96500	97000
Zulufttemperatur [°C]	60	60	60	60
Volumenstrom [m³/h]	36-46-60-70	35-50-60-65-70	35-40-45-50-55-60	60
Sprühluftdruck [bar]	1,2	1,2	1,2	1,2
Skalenteile Schlauchquetschpumpe	35 / 30	59	35-40-45-50-55-60	61
x-fache der kritischen Sprührate	0.8 - 1.9	2	2	2
Konzentration BML [%]	6% [m/m]	6% [m/m]	6% [m/m]	6% [m/m]
aufgesprühte BML-Menge [g]	300,6	318,9	319,57	314,2
Temperatur Produkt am Ende [°C]	26,9	25	23,7	23,6
Temperatur Abluft am Ende [°C]	27,9	–	–	–
Dauer [min]	17	10	12	11
Trocknung				
Zulufttemperatur [°C]	60	60	60	60
Volumenstrom [m³/h]	70	70	60	60
Temperatur Produkt am Ende [°C]	33,3	34	34	33,3
Dauer [min]	2,5	8	8	9
Dauer Gesamtprozess [min]	55	44	45	45
Ausbeute vor Sieben [%]	97,39	94,8	95,81	96,79
Ausbeute nach Sieben [%]	–	–	–	–

Übersicht Prozeßparameter

Sonstige Granulate

Batch Nummer:	14	15	16
Granulation gemäß	Standardgranulat	Standardgranulat	Standardgranulat
Rohstoffe	Maisstärke GL 03406 Polyplasdone XL S80919 Kollidon 90 F 32-9343	Kartoffelstärke 0206A206 Polyplasdone XL S80919 Kollidon 90 F 32-9343	Avicel 7908C Polyplasdone XL S80919 Kollidon 90 F 32-9343
Aufheizen			
Zulufttemperatur [°C]	50	50	50
Volumenstrom [m³/h]	75	75	75
Dauer [min]	15	15	15
Mischen			
Masse [kg]	1	1	1
Zulufttemperatur [°C]	50	50	50
Volumenstrom [m³/h]	75	75	75
Dauer [min]	15	15	15
Temperatur Produkt am Ende [°C]	39,3	40,8	42,8
Temperatur Abluft am Ende [°C]	–	–	–
Granulation			
Temperatur Frischluft [°C]	24,5	21,2	20,9
relative Feuchte Frischluft [%]	8	9	30
Absolutdruck Frischluft [Pa]	100000	99600	98300
Absolutdruck Abluft [Pa]	99000	98600	97400
Zulufttemperatur [°C]	50	50	50
Volumenstrom [m³/h]	75	75	75
Sprühluftdruck [bar]	3	3	3
Skalenteile Schlauchquetschpumpe	55	55	51
x-fache der kritischen Sprührate	1,7	1,7	1,7
Konzentration BML	5 [m/V-%]	5 [m/V-%]	5 [m/V-%]
aufgesprühte BML-Menge [g]	521,48	521,18	521,19
Temperatur Produkt am Ende [°C]	–	24,5	21,8
Temperatur Abluft am Ende [°C]	–	–	–
Dauer [min]	–	–	–
Trocknung			
Zulufttemperatur [°C]	50	50	50
Volumenstrom [m³/h]	75	75	75
Temperatur Produkt am Ende [°C]	37,3	–	30,5
Dauer [min]	50	–	13
Dauer Gesamtprozess [min]	–	–	–
Ausbeute vor Sieben [%]	69,08	88,69	97,04
Ausbeute nach Sieben [%]	–	–	–

Übersicht Prozeßparameter

Sonstige Granulate

Batch Nummer:	17	18	19
Granulation gemäß	Standardgranulat	Standardgranulat	Standardgranulat
Rohstoffe			
	wf. Dextrose CT2215 Polyplasdone XL S80919 Kollidon 90 F 32-9343	wf. Dextrose CT2215 Polyplasdone XL S80919 Kollidon 90 F 32-9343	wf. Dextrose CT2215 Polyplasdone XL S80919 Kollidon 90 F 32-9343
Aufheizen			
Zulufttemperatur [°C]	50	50	50
Volumenstrom [m³/h]	75	75	75
Dauer [min]	15	15	15
Mischen			
Masse [kg]	1	1	1
Zulufttemperatur [°C]	50	50	50
Volumenstrom [m³/h]	75	75	75
Dauer [min]	15	15	15
Temperatur Produkt am Ende [°C]	44,6	44,5	44,7
Temperatur Abluft am Ende [°C]	–	–	–
Granulation			
Temperatur Frischluft [°C]	20,7	21	23,8
relative Feuchte Frischluft [%]	27	25	24
Absolutdruck Frischluft [Pa]	99000	98800	98800
Absolutdruck Abluft [Pa]	98000	97800	97900
Zulufttemperatur [°C]	50	50	50
Volumenstrom [m³/h]	75	75	75
Sprühluftdruck [bar]	3	3	3
Skalenteile Schlauchquetschpumpe	52	31	39
x-fache der kritischen Sprührate	1,7	1	1,3
Konzentration BML	5 [m/V-%]	5 [m/V-%]	5 [m/V-%]
aufgesprühte BML-Menge [g]	520,8	520,03	521,17
Temperatur Produkt am Ende [°C]	22,1	24,2	22,8
Temperatur Abluft am Ende [°C]	–	–	–
Dauer [min]	–	–	–
Trocknung			
Zulufttemperatur [°C]	50	50	50
Volumenstrom [m³/h]	75	75	75
Temperatur Produkt am Ende [°C]	40,2	40,1	40
Dauer [min]	10	6	7
Dauer Gesamtprozess [min]	–	–	–
Ausbeute vor Sieben [%]	97,07	94,61	97,35
Ausbeute nach Sieben [%]	–	–	–

Übersicht Prozeßparameter

Sonstige Granulate

Batch Nummer:	20	21	22
Granulation gemäß	Standardgranulat	Standardgranulat	Standardgranulat
Rohstoffe			
	wf. Dextrose CT2215 Polyplasdone XL S80919 Kollidon 90 F 32-9343	wf. Dextrose CT2215 Polyplasdone XL S80919 Kollidon 90 F 32-9343	Lactose 002045/Glucose CT2215 Polyplasdone XL S80919 Kollidon 90 F 32-9343
Aufheizen			
Zulufttemperatur [°C]	50	50	50
Volumenstrom [m³/h]	75	75	75
Dauer [min]	15	15	15
Mischen			
Masse [kg]	1	1	1
Zulufttemperatur [°C]	50	50	50
Volumenstrom [m³/h]	75	75	75
Dauer [min]	15	15	15
Temperatur Produkt am Ende [°C]	44,4	45,1	46,6
Temperatur Abluft am Ende [°C]	–	–	–
Granulation			
Temperatur Frischluft [°C]	21,1	22,8	20,8
relative Feuchte Frischluft [%]	24	23	27
Absolutdruck Frischluft [Pa]	98100	98100	99000
Absolutdruck Abluft [Pa]	97100	97200	98000
Zulufttemperatur [°C]	50	50	50
Volumenstrom [m³/h]	75	75	75
Sprühluftdruck [bar]	3	3	3
Skalenteile Schlauchquetschpumpe	52	60	52
x-fache der kritischen Sprührate	1,7	2	1,7
Konzentration BML	5 [m/V-%]	5 [m/V-%]	5 [m/V-%]
aufgesprühte BML-Menge [g]	521,02	521,26	520,99
Temperatur Produkt am Ende [°C]	21,3	21,6	21,7
Temperatur Abluft am Ende [°C]	–	–	–
Dauer [min]	–	–	–
Trocknung			
Zulufttemperatur [°C]	50	50	50
Volumenstrom [m³/h]	75	75	75
Temperatur Produkt am Ende [°C]	40,2	40,2	40
Dauer [min]	10	11	12
Dauer Gesamtprozess [min]	–	–	–
Ausbeute vor Sieben [%]	97,45	93,47	92,58
Ausbeute nach Sieben [%]	–	–	–

Übersicht Prozeßparameter

Sonstige Granulate

Batch Nummer:	23	24	25
Granulation gemäß	Standardgranulat	Standardgranulat	Standardgranulat
Rohstoffe			
	Lactose 002045/Glucose CT2215	Lactose 002045/Glucose CT2215	Lactose 002045/Glucose CT2215
	Polyplasdone XL S80919	Polyplasdone XL S80919	Polyplasdone XL S80919
	Kollidon 90 F 32-9343	Kollidon 90 F 32-9343	Kollidon 90 F 32-9343
Aufheizen			
Zulufttemperatur [°C]	50	50	50
Volumenstrom [m³/h]	75	75	75
Dauer [min]	15	15	15
Mischen			
Masse [kg]	1	1	1
Zulufttemperatur [°C]	50	50	50
Volumenstrom [m³/h]	75	75	75
Dauer [min]	16	15	15
Temperatur Produkt am Ende [°C]	45,3	–	47,4
Temperatur Abluft am Ende [°C]	–	–	–
Granulation			
Temperatur Frischluft [°C]	21,9	25,2	22,4
relative Feuchte Frischluft [%]	24	21	23
Absolutdruck Frischluft [Pa]	99200	99100	98900
Absolutdruck Abluft [Pa]	98200	98200	97900
Zulufttemperatur [°C]	50	50	50
Volumenstrom [m³/h]	75	75	75
Sprühluftdruck [bar]	3	3	3
Skalenteile Schlauchquetschpumpe	31	39	52
x-fache der kritischen Sprührate	1	1,3	1,7
Konzentration BML	5 [m/V-%]	5 [m/V-%]	5 [m/V-%]
aufgesprühte BML-Menge [g]	520,57	521	521,08
Temperatur Produkt am Ende [°C]	24,5	22,4	21,6
Temperatur Abluft am Ende [°C]	–	–	–
Dauer [min]	30	24	18
Trocknung			
Zulufttemperatur [°C]	50	50	50
Volumenstrom [m³/h]	75	75	75
Temperatur Produkt am Ende [°C]	40,2	40	40,2
Dauer [min]	6	8	11
Dauer Gesamtprozess [min]	–	–	–
Ausbeute vor Sieben [%]	90,46	92,5	97,77
Ausbeute nach Sieben [%]	–	–	–

Übersicht Prozeßparameter

Sonstige Granulate

Batch Nummer:	26	27
Granulation gemäß	Standardgranulat	Standardgranulat
Rohstoffe		
	Lactose 002045/Glucose CT2215	Lactose 002045/Glucose CT2215
	Polyplasdone XL S80919	Polyplasdone XL S80919
	Kollidon 90 F 32-9343	Kollidon 90 F 32-9343
Aufheizen		
Zulufttemperatur [°C]	50	50
Volumenstrom [m³/h]	75	75
Dauer [min]	15	15
Mischen		
Masse [kg]	1	1
Zulufttemperatur [°C]	50	50
Volumenstrom [m³/h]	75	75
Dauer [min]	15	15
Temperatur Produkt am Ende [°C]	44,7	> 44
Temperatur Abluft am Ende [°C]	–	–
Granulation		
Temperatur Frischluft [°C]	24,5	24,3
relative Feuchte Frischluft [%]	21	25
Absolutdruck Frischluft [Pa]	98500	98800
Absolutdruck Abluft [Pa]	97600	97800
Zulufttemperatur [°C]	50	50
Volumenstrom [m³/h]	75	75
Sprühluftdruck [bar]	3	3
Skalenteile Schlauchquetschpumpe	60	59
x-fache der kritischen Sprührate	2	2
Konzentration BML	5 [m/V-%]	5 [m/V-%]
aufgesprühte BML-Menge [g]	521,42	520,74
Temperatur Produkt am Ende [°C]	22,3	22,1
Temperatur Abluft am Ende [°C]	–	–
Dauer [min]	16	–
Trocknung		
Zulufttemperatur [°C]	50	50
Volumenstrom [m³/h]	75	75
Temperatur Produkt am Ende [°C]	40,2	40,2
Dauer [min]	13	13
Dauer Gesamtprozess [min]	–	–
Ausbeute vor Sieben [%]	88,48	97,55
Ausbeute nach Sieben [%]	–	–

Übersicht Kalibrierdaten der kapazitiven Feuchtesensoren Hygrocontrol

Kalibrierung Dezember 2002

	Frischlufffeuchtesensor		Ablufffeuchtesensor	
	Temperatur [°C]	rel. Feuchte [%]	Temperatur [°C]	rel. Feuchte [%]
Lithiumchlorid	20,8	14,2	23,4	8,5
	24,4	14,5	29,6	10,5
	28,4	14,6	37,4	12,0
	33,1	14,9	46,0	13,2
	—	—	54,2	13,6
	—	—	60,8	13,2
	—	—	70,9	11,3
Kaliumchlorid	21,0	89,0	22,6	99,4
	24,8	89,0	30,0	99,4
	28,7	89,0	38,6	99,4
	33,0	89,1	46,0	99,4
	—	—	54,9	99,4
	—	—	63,5	99,4
	—	—	70,9	99,4
Kaliumcarbonat	21,1	45,6	23,4	60,8
	23,6	46,8	30,8	67,4
	27,4	48,1	39,7	73,3
	31,4	49,7	47,9	78,7
	—	—	56,5	85,0
	—	—	65,9	88,5
	—	—	75,2	93,9

Korrekturfaktoren:

Frischluffsensoren $k = 0.0064423805 \cdot T - 0.0000269194 \cdot T^2 + 0.0283623453 \cdot H - 0.0002611557 \cdot H^2$
 $(-)0.0010807547 \cdot T \cdot H + 0.0000076977 \cdot T^2 \cdot H + 0.0000109148 \cdot T \cdot H^2$
 $(-)0.0000000796 \cdot T^2 \cdot H^2 + 0.5558957080$
 $r^2 = 0.9994$

Abluffsensoren $k = -0.069759215 \cdot T + 0.000796885 \cdot T^2 - 0.060509618 \cdot H + 0.000415407 \cdot H^2$
 $(+)0.002455774 \cdot T \cdot H - 0.000037518 \cdot T^2 \cdot H - 0.000017206 \cdot T \cdot H^2$
 $(+)0.000000290 \cdot T^2 \cdot H^2 + 2.681512407$
 $r^2 = 0.9860$

Werkprüfzeugnis von Hygrocontrol für Frischluffsensoren: 13.12.2002

Korrekturfaktoren gültig für Granulate 01 bis 27

Übersicht Kalibrierdaten der kapazitiven Feuchtesensoren Hygrocontrol

Kalibrierung Mai 2003

	Frischlufffeuchtesensor		Ablufffeuchtesensor	
	Temperatur [°C]	rel. Feuchte [%]	Temperatur [°C]	rel. Feuchte [%]
Lithiumchlorid	24,0	12,3	26,1	14,0
	27,7	11,9	30,4	13,2
	34,6	11,7	38,2	12,4
	42,1	11,4	47,1	11,3
	49,3	11,3	54,9	10,5
	56,3	10,9	63,1	10,1
	64,1	10,2	71,7	8,9
Magnesiumchlorid	24,2	34,8	26,1	37,0
	27,7	34,8	30,8	36,6
	34,4	34,8	38,6	35,8
	40,9	34,6	47,1	35,8
	47,8	35,7	55,3	35,4
	54,9	36,8	63,5	35,1
	62,2	37,5	72,5	34,7
Magnesiumnitrat	22,9	51,0	26,5	52,6
	27,9	53,1	30,8	51,8
	35,5	53,8	39,0	51,0
	42,8	53,1	47,9	49,9
	50,9	52,6	56,1	47,9
	57,5	51,9	64,3	46,4
	65,2	52,1	72,5	44,4
Kaliumchlorid	24,6	86,0	26,5	86,9
	28,3	87,4	31,5	88,1
	34,5	89,5	39,3	89,3
	41,0	91,2	47,5	90,8
	47,5	91,2	54,9	90,4
	54,7	91,1	63,1	90,4
	63,2	99,5	71,3	92,4

Korrekturfaktoren:

Frischluffsensoren $k = -0.01027839 \cdot T + 0.00007794 \cdot T^2 - 6.92394203 \cdot 1/H + 18.70793671 \cdot (1/H)^2$
 $(+)0.31519295 \cdot T \cdot 1/H - 0.00488924 \cdot T^2 \cdot 1/H - 1.07676486 \cdot T \cdot (1/H)^2$
 $(+)0.03382108 \cdot T^2 \cdot (1/H)^2 + 1.22374548$
 $r^2 = 0.9471$

Abluffsensoren $k = -0.01352385 \cdot T + 0.00011137 \cdot T^2 - 18.91011683 \cdot 1/H + 90.64418427 \cdot (1/H)^2$
 $(+)0.64136055 \cdot T \cdot 1/H - 0.00652360 \cdot T^2 \cdot 1/H - 2.75510300 \cdot T \cdot (1/H)^2$
 $(+)0.03612842 \cdot T^2 \cdot (1/H)^2 + 1.33738779$
 $r^2 = 0.9153$

Werkprüfzeugnis von Hygrocontrol für Frisch- und Ablufffeuchtesensoren: 24.04.2003

Korrekturfaktoren gültig für Granulate 28 bis 33

Übersicht Kalibrierdaten der kapazitiven Feuchtesensoren Hygrocontrol

Kalibrierung Oktober 2003

	Frischlufffeuchtesensor		Ablufffeuchtesensor	
	Temperatur [°C]	rel. Feuchte [%]	Temperatur [°C]	rel. Feuchte [%]
Lithiumchlorid	24,5	11,7	26,9	10,5
	28,2	11,2	30,8	10,1
	35,8	11,1	38,6	10,5
	43,8	10,6	46,8	10,6
	51,4	10,1	55,3	10,5
	58,4	9,4	63,9	10,1
	66,0	8,5	71,7	9,7
Magnesiumchlorid			25,7	28,4
			30,8	28,4
			38,2	28,4
			46,0	28,4
			54,6	27,6
			62,7	26,1
			0,0	0,0
Magnesiumnitrat			26,5	49,9
			30,8	50,3
			39,0	49,1
			47,5	45,2
			56,1	43,6
			64,3	40,5
			72,9	40,1
Kaliumchlorid			26,9	93,9
			31,5	99,4
			39,3	99,4
			47,1	99,4
			54,6	99,4
			0,0	0,0
			0,0	0,0
sonstige Werte	20,0	47,8		
	21,5	35,3		
	22,1	56,2		

Korrekturfaktoren:

Frischluffsensoren $k = 0.251436495 \cdot T - 0.001691117 \cdot T^2 + 0.426613370 \cdot H - 0.005295523 \cdot H^2$
 (-) $0.022138938 \cdot T \cdot H + 0.000079811 \cdot T^2 \cdot H + 0.000190365 \cdot T \cdot H^2$
 (+) $0.000002843 \cdot T^2 \cdot H^2 - 3.529346212$
 $r^2 = 0.9998$

Abluffsensoren $k = -0.011784647 \cdot T + 0.000128134 \cdot T^2 - 0.006470426 \cdot H + 0.000024989 \cdot H^2$
 (+) $0.000396946 \cdot T \cdot H - 0.000005153 \cdot T^2 \cdot H - 0.000003235 \cdot T \cdot H^2$
 (+) $0.000000042 \cdot T^2 \cdot H^2 + 1.341505395$
 $r^2 = 0.9271$

Korrekturfaktoren gültig für Granulate 34 bis 70

Übersicht Kalibrierdaten der kapazitiven Feuchtesensoren Hygrocontrol

Kalibrierung Februar/März 2004

	Frischlufffeuchtesensor		Ablufffeuchtesensor	
	Temperatur [°C]	rel. Feuchte [%]	Temperatur [°C]	rel. Feuchte [%]
Lithiumchlorid	23,2	15,5	24,1	14,4
	27,7	14,6	28,0	13,6
	35,1	14,5	35,4	14,4
	42,8	14,3	41,7	14,4
	50,9	13,8	49,9	15,6
	57,9	13,2	56,9	15,6
	65,2	12,5	62,0	15,6
Magnesiumchlorid	23,1	32,4	24,9	35,1
	27,6	32,3	28,0	35,4
	35,1	32,1	35,1	35,8
	42,9	33,0	41,7	36,6
	49,4	33,0	48,7	37,0
	57,0	33,0	56,1	37,4
	63,6	33,0	62,0	37,4
Magnesiumnitrat	22,2	49,0	24,1	53,0
	26,6	49,5	28,0	52,2
	34,2	50,8	35,1	51,0
	41,9	50,7	42,5	49,9
	49,4	50,2	49,1	48,7
	56,8	49,3	56,5	48,3
	64,9	47,9	64,3	47,9
Kaliumchlorid	23,5	93,7	24,1	87,3
	27,0	97,9	28,0	87,3
	34,1	99,6	35,8	89,3
	41,4	99,6	42,9	98,2
	49,6	99,6	50,3	99,0
	57,0	99,6	58,1	99,4
	64,8	99,6	64,3	99,0

Korrekturfaktoren:

Frischluffsensoren $k = 0.0148159753 \cdot T - 0.0000611106 \cdot T^2 + 0.0401972027 \cdot H - 0.0003368153 \cdot H^2$
 $(-)0.0008762586 \cdot T \cdot H + 0.0000040707 \cdot T^2 \cdot H + 0.0000073794 \cdot T \cdot H^2$
 $(-)0.0000000363 \cdot T^2 \cdot H^2 + 0.1570422437$
 $r^2 = 0.9389$

Abluffsensoren $k = -0.0032916702 \cdot T - 0.0000033890 \cdot T^2 + 0.0081309213 \cdot H - 0.0000473190 \cdot H^2$
 $(+)0.0001122321 \cdot T \cdot H - 0.0000014295 \cdot T^2 \cdot H - 0.0000017353 \cdot T \cdot H^2$
 $(+)0.0000000220 \cdot T^2 \cdot H^2 + 0.7656606142$
 $r^2 = 0.9399$

Werkprüfzeugnis von Hygrocontrol für Ablufffeuchtesensoren: 08.03.2004

Korrekturfaktoren gültig für Granulate 71 bis 97

Übersicht Kalibrierdaten der kapazitiven Feuchtesensoren Hygrocontrol

Kalibrierung Juli/August 2004

	Frischlufffeuchtesensor		Ablufffeuchtesensor	
	Temperatur [°C]	rel. Feuchte [%]	Temperatur [°C]	rel. Feuchte [%]
Lithiumchlorid	25,5	6,3	26,5	12,8
	27,9	6,1	30,0	12,8
	34,9	6,9	38,2	12,8
	41,5	7,7		
	49,3	7,8		
	56,5	7,3		
	64,0	7,7		
Magnesiumchlorid	26,3	34,3	28,0	35,1
	28,5	34,4	30,4	35,1
	35,4	36,3	38,6	35,8
	43,0	36,7		
	49,8	37,1		
	58,3	36,9		
	66,6	35,7		
Magnesiumnitrat	26,3	56,6	26,5	55,7
	28,6	55,7	30,4	55,3
	35,7	56,6	38,6	54,2
	43,5	56,2		
	50,7	55,3		
	57,6	53,4		
	65,3	52,0		
Kaliumchlorid	26,3	95,4	27,3	85,0
	28,2	98,9	30,4	85,8
	36,1	99,6	37,8	89,3
	43,2	99,6		
	50,6	99,6		
	58,2	99,6		
	68,1	99,5		

Korrekturfaktoren:

Frischluffsensoren $k = -0.046841134 \cdot T + 0.000428401 \cdot T^2 - 0.064118981 \cdot H + 0.000474705 \cdot H^2$
 $(+)0.001572599 \cdot T \cdot H - 0.000015733 \cdot T^2 \cdot H - 0.000012384 \cdot T \cdot H^2$
 $(+)0.000000126 \cdot T^2 \cdot H^2 + 2.872513106$
 $r^2 = 0.9142$

Abluffsensoren Korrekturfaktor wurde nicht explizit bestimmt.

Werkprüfzeugnis von Hygrocontrol für Ablufffeuchtesensoren: 12.08.2004

Korrekturfaktoren gültig für Granulate 98 bis 114

Übersicht Kalibrierdaten der kapazitiven Feuchtesensoren Hygrocontrol

Kalibrierung Januar 2005

	Frischlufffeuchtesensor		Ablufffeuchtesensor	
	Temperatur [°C]	rel. Feuchte [%]	Temperatur [°C]	rel. Feuchte [%]
Lithiumchlorid	20,0	14,1	21,8	12,0
	26,7	14,9	29,6	12,4
	33,8	15,5	37,8	12,4
	40,8	15,8	46,0	12,4
	48,5	15,9	54,6	12,0
	55,6	15,9	62,7	11,7
	62,7	15,8	70,5	10,5
Magnesiumchlorid	19,8	37,0	21,4	35,1
	27,6	38,7	29,6	35,8
	35,1	39,8	37,8	35,8
	41,6	40,3	45,6	35,8
	51,0	39,7	54,2	35,1
	59,2	38,9	62,4	34,7
	67,0	38,4	70,9	33,1
Magnesiumnitrat	20,2	57,1	22,2	54,9
	27,8	57,1	30,0	53,8
	34,8	56,8	38,6	52,6
	40,6	55,6	46,4	52,2
	48,6	53,6	54,6	51,4
	55,4	51,6	62,4	49,1
	64,5	50,3	70,9	46,8
Kaliumchlorid	19,2	86,3	21,0	87,3
	26,9	89,4	28,4	92,4
	34,5	91,1	35,4	95,1
	40,7	92,5	42,9	99,4
	49,3	93,2	50,7	99,4
	58,3	98,0	58,1	99,4
	66,6	99,5	65,5	99,4

Korrekturfaktoren:

Frischluffsensoren $k = -0.0117334226 \cdot T + 0.0001084009 \cdot T^2 + 0.0036641643 \cdot H - 0.0000200148 \cdot H^2$
 $(+)0.0001246736 \cdot T \cdot H + 0.0000014878 \cdot T^2 \cdot H - 0.0000006330 \cdot T \cdot H^2$
 $(+)0.0000000061 \cdot T^2 \cdot H^2 + 0.9150865630$
 $r^2 = 0.962834$

Abluffsensoren $k = -0.0064066643 \cdot T + 0.0000921369 \cdot T^2 + 0.0081326170 \cdot H - 0.0000545765 \cdot H^2$
 $(+)0.0000664139 \cdot T \cdot H - 0.0000024634 \cdot T^2 \cdot H - 0.0000009555 \cdot T \cdot H^2$
 $(+)0.0000000232 \cdot T^2 \cdot H^2 + 0.8160935189$
 $r^2 = 0.991058$ nur für rF > 35%

Werkprüfzeugnis von Hygrocontrol für Frisch- und Ablufffeuchtesensoren: 10.01.2005

Korrekturfaktoren gültig für Granulate 115 bis 135

Reaktionszeit des Frischluftfeuchtesensors auf Aussenluftbedingungen

13.02.2004 Simone Hördegen

Aussenluftansaugung Start um 8:22:33 Uhr mit VS = 75 m³/h.

nach 15 Minuten Anzeige des Frischluftensors: 12.5 °C und 55 % rF

nach 30 Minuten Anzeige des Frischluftensors: 12.8 °C und 55.4 % rF

Fazit:

Nach 14 Minuten Ansaugung und Warmlaufphase kann der Wert des Frischluftensors für die Berechnung der kritischen Sprütrate abgelesen und herangezogen werden.

Reaktionszeiten des Feuchtesensors siehe auch Aufzeichnungen der Kalibrierläufe mit unterschiedlichen Salzlösungen.

Überprüfung verschiedener Gewichte mit Waage Mettler PB 3002 Delta Range

letzte Wartung durch Hersteller: 19.01.2004

19.01.2004 Simone Hördegen

Gewicht [g]	Wägung 1 [g]	Wägung 2 [g]	Wägung 3 [g]	Mittelwert [g]	Abweichung [%]
500 (a)	500,09	500,09	500,08	500,09	0,017
500 (b)	500,09	500,09	500,09	500,09	0,018
50	50,02	50,01	50,01	50,01	0,027
20 (a)	20,00	20,00	19,99	20,00	-0,017
20 (b)	20,01	20,01	20,00	20,01	0,033
10	10,00	10,00	10,00	10,00	0,000
5	5,00	5,00	4,99	5,00	-0,067
2 (a)	2,00	2,01	2,00	2,00	0,167
2 (b)	2,00	2,00	2,00	2,00	0,000
1	1,00	1,00	1,00	1,00	0,000
2 x 500	1000,2	1000,2	1000,2	1000,20	0,020

Alle Gewichte haben eine Abweichung kleiner 0.2 % von ihrem Sollwert und können zur Kalibrierung verwendet werden.

Überprüfung der Waage Mettler PM 4000 [33/VI/94]

04.03.2004 Simone Hördegen

Gewichtssatz: Gottl. Kern und Sohn 86/VI/77

aufgelegte Gewichte:

10 [mg]	100 [mg]	200 [mg]	500 [mg]	1 [g]	2 [g]	5 [g]	20 [g]	Anzeige [g]	Differenz [g]	Abweichung [%]
							x	20,00	0,00	
				x				1,00	0,00	
	x							0,10	0,00	
	x	x						0,30	0,00	
	x	x	x					0,80	0,00	
	xx	x	x					0,90	0,00	
x	xx	x	x					0,91	0,00	
	xx	x	xx					1,40	0,00	
			xxx					1,50	0,00	
			xxxx					2,00	0,00	
		x	xxxx					2,20	0,00	
	x	x	xxxx					2,30	0,00	
	x	x	xxxx		x			4,30	0,00	
	xx	x	xxxx		x			4,41	0,01	0,23
	xx	x	xxxx		x	x		9,41	0,01	0,11
	xx	x	xxxx	x	x	x		10,42	0,02	0,19
	xx	x	xxxx	x	x	x	x	30,42	0,02	0,07
	xx	x	xxxx	xxx	x	x	x	32,42	0,02	0,06
x	5	x	xxxx	xxx	x	x	x	32,74	0,03	0,09
x	5	x	xxxx	xx				4,72	0,01	0,21
x	5							0,52	0,01	1,96
x	xxx							0,32	0,01	3,23

08.03.2004 Simone Hördegen

aufgelegte Gewichte:

10 [g]	20 [g]	50 [g]	Anzeige [g]	Differenz [g]	Abweichung [%]
		x	50,02	0,02	0,04
	x		20,00	0,00	0,00
x	xx		50,01	0,01	0,02
	x	x	70,03	0,03	0,04
	xx	x	90,04	0,04	0,04
x	xx	x	100,03	0,03	0,03

Überprüfung der Waagen Mettler PM4000 und P2000N

07.07.2004 Simone Hördegen

Waage Mettler PM4000

Kontrollgewicht [g]	Anzeige [g]	Eckenlastfehler [g]				
		Mitte	hinten links	hinten rechts	vorne links	vorne rechts
1000	1000,01	1000,01	1000,00	999,99	1000,03	1000,02
10	10,00	-	-	-	-	-
100	100,02	-	-	-	-	-

Waage Mettler P2000N

Kontrollgewicht [g]	Anzeige [g]	Eckenlastfehler [g]				
		Mitte	hinten links	hinten rechts	vorne links	vorne rechts
1000	siehe unten	-	-	-	-	-
600	600,3	-	-	-	-	-
500	-	500,30	500,20	500,20	500,40	500,40
100	100,1	-	-	-	-	-

1000 g	+1000	ohne Umschalten
1000 g	1000,0	mit Umschalten

Vergleich der Messergebnisse Malvern

Glaskugeln unterschiedlicher Größen wurden mit einem Mastersizer 2000 bei der Firma Malvern im August 2004 (siehe Analyse Reports) und dem Particle Sizer 2600 nach Einbau des neuen Lasers unter Verwendung der 600 Linse im Januar 2005 vermessen.

Grösse: 200 bis 300 µm									Differenz
[µm]	PS 2600_1	PS 2600_2	PS 2600_3	PS 2600_4	PS 2600_5	M_PS 2006	MS 2000	PS-MS	
82,5	0,0	0,0	0,1	0,0	0,0	0,0	0,00	0,0	
88,7	0,0	0,0	0,3	0,0	0,0	0,1	0,00	0,1	
95,4	0,0	0,0	0,4	0,0	0,0	0,1	0,00	0,1	
103	0,1	0,0	0,5	0,0	0,0	0,1	0,00	0,1	
110	0,1	0,0	0,5	0,0	0,0	0,1	0,00	0,1	
119	0,1	0,0	0,5	0,0	0,0	0,1	0,00	0,1	
128	0,1	0,0	0,5	0,0	0,0	0,1	0,00	0,1	
137	0,1	0,0	0,5	0,0	0,0	0,1	0,00	0,1	
148	0,1	0,0	0,5	0,0	0,0	0,1	0,00	0,1	
159	0,1	0,0	0,5	0,0	0,0	0,1	0,95	-0,8	
171	0,1	0,0	0,5	0,0	0,0	0,1	3,90	-3,8	
183	0,1	0,0	0,5	0,0	0,0	0,1	3,90	-3,8	
197	0,1	0,0	0,5	0,0	0,0	0,1	3,90	-3,8	
212	0,1	0,1	0,6	0,1	0,1	0,2	11,50	-11,3	
228	2,7	2,6	3,4	2,4	2,2	2,7	22,99	-20,3	
245	13,8	13,3	12,7	12,2	11,6	12,7	22,99	-10,3	
264	29,6	28,7	25,9	26,4	25,2	27,2	40,09	-12,9	
284	47,5	46,2	41,0	42,7	40,8	43,6	58,70	-15,1	
305	65,0	63,2	55,8	58,5	56,2	59,7	58,70	1,0	
328	79,8	77,8	68,8	72,1	69,5	73,6	75,91	-2,3	
353	90,4	88,7	79,1	82,6	80,0	84,2	87,69	-3,5	
379	96,4	95,5	86,6	89,9	87,6	91,2	87,69	3,5	
408	99,1	98,9	91,9	94,7	92,8	95,5	95,55	-0,1	
439	99,8	99,8	95,6	97,6	96,3	97,8	95,55	2,3	
472	100,0	100,0	97,9	99,2	98,4	99,1	98,86	0,2	
507	100,0	100,0	99,3	99,8	99,6	99,7	99,89	-0,1	Abweichung:
D[v,0.5]	286,50	288,21	296,21	293,12	296,00	292,01	300,376	-8,4	-2,87 %
D[3,2]	286,03	287,94	295,10	294,79	298,15	292,40	292,271	0,1	0,04 %

Grösse: 300 bis 400 µm									Differenz
[µm]	PS 2600_1	PS 2600_2	PS 2600_3	PS 2600_4	PS 2600_5	M_PS 2006	MS 2000	PS-MS	
110	0,0	0,1	0,0	0,1	0,2	0,1	0,00	0,1	
119	0,0	0,2	0,1	0,2	0,3	0,2	0,00	0,2	
128	0,0	0,3	0,1	0,3	0,5	0,2	0,00	0,2	
137	0,0	0,3	0,1	0,4	0,5	0,3	0,00	0,3	
148	0,0	0,4	0,1	0,4	0,5	0,3	0,00	0,3	
159	0,0	0,4	0,1	0,4	0,5	0,3	0,00	0,3	
171	0,0	0,4	0,1	0,4	0,5	0,3	0,08	0,2	
183	0,0	0,4	0,1	0,4	0,5	0,3	0,08	0,2	
197	0,0	0,4	0,1	0,4	0,5	0,3	0,08	0,2	
212	0,0	0,4	0,1	0,4	0,5	0,3	0,68	-0,4	
228	0,3	0,8	0,3	0,7	0,6	0,5	3,20	-2,7	
245	1,8	3,2	1,2	2,1	1,3	1,9	3,20	-1,3	
264	4,6	7,1	3,3	4,8	3,0	4,6	9,29	-4,7	
284	9,0	12,6	6,8	9,1	6,2	8,7	20,31	-11,6	
305	15,4	19,9	12,6	15,5	11,7	15,0	20,31	-5,3	
328	24,0	29,0	20,8	24,0	19,7	23,5	36,21	-12,7	
353	34,6	39,5	31,4	34,5	30,3	34,1	36,21	-2,2	
379	46,8	51,2	43,9	46,7	42,9	46,3	54,51	-8,2	
408	59,9	63,4	57,5	59,8	56,7	59,5	72,20	-12,7	
439	72,9	75,4	71,3	72,8	70,7	72,6	72,20	0,4	
472	85,0	86,5	84,1	85,0	83,7	84,9	85,99	-1,1	
507	94,9	95,4	94,6	94,9	94,5	94,9	94,04	0,8	
545	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	94,04	6,0	Abweichung:
D[v,0.5]	386,21	376,58	392,01	386,44	393,97	387,04	388,04	-1,0	-0,26 %
D[3,2]	371,48	359,67	377,18	369,14	376,65	370,82	376,99	-6,2	-1,66 %

Vermessung eines Standards mit altem Laser und 300er Linse

29.09.2004

Referenz [μm]	Messung [μm]	Differenz	Abweichung [%]
46,5	47,24	0,74	1,59

Messwiederholung Malvern PS 2600 mit neuem Laser und 600er Linse

25. Januar 05 Simone Hördegen

Probe: Fraktion:	Glaskugeln 200-300 μm	Glaskugeln 300-400 μm	Granulat 119 250-500 μm
Messung 1	286,50	386,21	364,16
Messung 2	288,21	376,58	400,07
Messung 3	296,21	392,01	364,76
Messung 4	293,12	386,44	347,80
Messung 5	296,00	393,97	357,26
Mittelwert [μm]:	292,01	387,04	366,81
STABW [μm]:	4,46	6,77	19,81
Variationskoeffizient [%]:	1,53	1,75	5,40

Referenztrochnungsverfahren für Laktosegranulat 0042

Trockenschrank:

120 °C	1	2	3	4	5		
m (leer)	24,5722	23,8304	24,8039	18,5227	28,2208		
m1 (mit Einwaage)	29,5709	28,8343	29,8039	23,5230	33,2208		
m2 (nach 3h)	29,2620	28,4945	29,4966	23,2204	32,9141		
m3 (nach 4h)	29,2604	28,4923	29,4925	23,2141	32,9085		
m4 (nach 8,5h)	29,2566	28,4880	29,4875	23,2099	32,9067		
m1 - m (leer)	4,9987	5,0039	5,0000	5,0003	5,0000	Mittelwert:	Stand.Abw.
m1 - m4	0,3143	0,3463	0,3164	0,3131	0,3141	6,4160	0,2831
Verlust % (8,5h):	6,2876	6,9206	6,3280	6,2616	6,2820		

HR 73

105 °C	1	2	3	4	5		
Einwaage	4,998	5,000	5,000	4,999	4,999		
Zeit (min:sec)	17:30	17:00	15:50	19:00	17:40	Mittelwert:	Stand.Abw.
Feuchte %:	3,90	3,82	3,96	4,14	4,06	3,9760	0,1268

Ultra X 120 V, 20 min

	1	2	3	4	5	Mittelwert:	Stand.Abw.
Feuchte %:	4,4	4,4	4,3	4,4	4,3	4,3600	0,0548

HR 73

120 °C	1	2	3	4	5		
Einwaage	5,000	5,000	5,000	4,998	4,998		
Zeit (min:sec)	24 10	20:10	24 20	18:50	19:00	Mittelwert:	Stand.Abw.
Feuchte %:	5,62	5,62	5,26	5,56	5,50	5,5120	0,1494

HR 73

145 °C	1	2	3	4	5	6	
Einwaage	5,003	5,002	4,998	4,997	5,000	5,000	
Zeit (min:sec)	13:50	11:30	09:30	11:10	09:10	12:30	Mittelwert:
Feuchte %:	6,36	6,34	6,21	6,29	6,29	6,32	6,3017
							Stand.Abw.
							0,0527

Gerätepräzision Moisture Analyzer HR73 von Mettler Toledo

13.01.2004 Simone Hördegen

Einwaage [g]	Zeit [min:sec]	Feuchte [%]
5,001	18:20	3,62
5,001	18:30	3,88
5,000	19:00	4,10
5,003	18:10	4,12
5,000	15:00	3,64
5,000	16:40	3,62
Mittelwert [%]:		3,83
STABW [%]:		0,24
Variationskoeffizient [%]:		6,22

Vergleich der Daten des Trockenschrankes mit denen vom HR 73 bei 145 °C:

TrSchrnk	HR 73 (145)
6,2876	6,36
6,9206	6,34
6,3280	6,21
6,2616	6,29
6,2820	6,29
	6,32

Zwei-Stichproben F-Test

	Variable 1	Variable 2
Mittelwert	6,41596	6,301666667
Varianz	0,080161768	0,002776667
Beobachtungen	5	6
Freiheitsgrade (df)	4	5
Prüfgröße (F)	28,86978439	
P(F<=f) einseitig	0,001191639	
Kritischer F-Wert bei einseitigem Test	5,192163144	

Zweistichproben t-Test unter der Annahme unterschiedlicher Varianzen

	Variable 1	Variable 2
Mittelwert	6,41596	6,301666667
Varianz	0,080161768	0,002776667
Beobachtungen	5	6
Hypothetische Differenz der Mittelwerte	0	
Freiheitsgrade (df)	4	
t-Statistik	0,889903694	
P(T<=t) einseitig	0,211901751	
Kritischer t-Wert bei einseitigem t-Test	2,131846486	
P(T<=t) zweiseitig	0,423803502	
Kritischer t-Wert bei zweiseitigem t-Test	2,776450856	

Anova: Einfaktorielle Varianzanalyse

ZUSAMMENFASSUNG

Gruppen	Anzahl	Summe	Mittelwert	Varianz
Spalte 1	5	32,0798	6,41596	0,080161768
Spalte 2	6	37,81	6,301666667	0,002776667

ANOVA

Streuungsursache	Quadratsummen (SS)	Freiheitsgrade (df)	Mittlere Quadratsumme (MS)	Prüfgröße (F)
Unterschiede zwischen den Gruppen	0,035626271	1	0,035626271	0,958467255
Innerhalb der Gruppen	0,334530405	9	0,037170045	
Gesamt	0,370156676	10		

Überprüfung der Huger Wetterstation

07.07.2004 Simone Hördegen

Die Huger Wetterstation wurde um 7 Uhr 40 an einem vor Sonneneinstrahlung geschütztem Ort im Freien aufgestellt.

	Huger Wetterstation	Wetterstation Würzburg
Zeit:	9 Uhr 11	9 Uhr
Temperatur [°C]:	20,9	17,4
relative Feuchte [%]:	51	64
Luftdruck [hPa]:	1018	1017,7
absolute Feuchte [g/kg]:	8,077	8,150

Die Abweichung der absoluten Feuchte ist kleiner als 1 %.

14.01.2005 Simone Hördegen

Die Huger Wetterstation wurde um 10 Uhr 15 an einem vor Sonneneinstrahlung geschütztem Ort in Raum 311 aufgestellt.

	Huger Wetterstation	Wetterstation Würzburg
Zeit:	16 Uhr 5	16 Uhr
Temperatur [°C]:	25	4,5
relative Feuchte [%]:	18	67
Luftdruck [hPa]:	keine Daten	keine Daten
absolute Feuchte [g/kg]:	3,63	3,59

Die Abweichung der absoluten Feuchte beträgt 1,11 %.

Überprüfung des Digital Thermohygrometers

14.01.2005 Simone Hördegen

Der Sensor wurde um 8 Uhr 10 an einem vor Sonneneinstrahlung geschütztem Ort im Freien aufgestellt.

	Thermohygrometer	Wetterstation Würzburg
Zeit:	19 Uhr 05	10 Uhr
Temperatur [°C]:	2,8	1,4
relative Feuchte [%]:	79	88
Luftdruck [hPa]:	keine Daten	keine Daten
absolute Feuchte [g/kg]:	3,75	3,78

Die Abweichung der absoluten Feuchte ist kleiner als 1 %.

Simone Hördegen		Anhang 5
UNI-Würzburg	Verfahrensanweisung	Seite 1 von 2
Pharmaz. Technologie	Überprüfung der Waagen	

1. Ziel und Zweck:

Vorliegende Verfahrensanweisung dient als Anleitung für die Durchführung einer Waagenüberprüfung in der pharmazeutischen Technologie der Universität Würzburg im Labor Raum Nummer 312 und wie die Freigabe bzw. die Sperrung einer Waage erfolgt.

2. Geltungsbereich:

Diese Anweisung gilt nur im Raum 312 des Institutes für Pharmazie und Lebensmittelchemie. Dort jedoch für alle Benutzer der in diesem Raum stehenden Waagen.

3. Vorgehen

Zur Kalibrierung stehen keine geeichten Gewichte zur Verfügung. Die vorhandenen Gewichte wurden überprüft und die Toleranzbereiche der Waagen an die Ungenauigkeit der Prüfgewichte angelehnt.

3.1. Überprüfung der Empfindlichkeit

- Die Anzeige auf Null setzen.
- Den Gewichtsstein, der ca. einem Drittel des Wägebereichs der Waage entspricht, in die Mitte der Waagschale legen.
- Den angezeigten Wert notieren.
- Diesen Vorgang mit einem Gewichtsstein, der i.d.R. der Mindesteinwaage der entsprechenden Waage bei einer Genauigkeit von 0,1 % entspricht, wiederholen.
Berechnung der Mindesteinwaage:
0,1 g entspricht 0,1 %
100 g entspricht 100 %
Somit wäre die Mindesteinwaage 100 g bei einer Genauigkeit von $\pm 0,1 \text{ g} = 0,1 \%$.
- Die Abweichung muss innerhalb der angegebenen Toleranz liegen.

3.2. Überprüfung des Umschaltfehlers

- Die Anzeige auf Null setzen.
- Den entsprechenden Gewichtsstein in die Mitte der Waagschale legen.
- Die Waage auf den nächsten Wägebereich umschalten und die eventuelle positive bzw. negative Abweichung notieren.
Das Umschalten darf absichtlich etwas härter erfolgen.
- Die Abweichung muss innerhalb der angegebenen Toleranz liegen.

3.3. Überprüfung auf Ecklastfehler

- Die Anzeige auf Null setzen.
- Den entsprechenden Gewichtsstein in die Mitte der Waagschale legen.
- Die Waagschale mit dem Gewichtsstein in allen 4 Ecken belasten.
- Jede Anzeige notieren.
- Die Anzeigen der Ecklasten dürfen sich in Bezug auf die Wägung in der Mitte höchstens um den Toleranzwert ändern.

Erstellt durch: Dipl.-Ing. (FH) Simone Hördegen Datum: 07.07.2004 Visum:	Freigegeben durch: Dipl.-Ing. (FH) Simone Hördegen Datum: 07.07.2004 Visum:	Dokument-Nummer: Pharm.Tech.-VA- 001.00
---	--	---

Simone Hördegen		Anhang 5
UNI-Würzburg	Verfahrensanleitung	Seite 2 von 2
Pharmaz. Technologie	Überprüfung der Waagen	

3.4. Toleranz (T)

Digitalwaagen:

$$T = \pm 5 D$$

D (Digit) entspricht bei Waagen mit Digitalanzeige dem kleinsten angezeigten Teilungswert. Das ist i.d.R. die kleinste ablesbare Stelle.

Analoge Waagen:

$$T = \pm 5 \text{ mal kleinste Stelle}$$

Bei Waagen mit analoger Anzeige entspricht die kleinste Stelle der Ablesegenauigkeit.

3.5. Freigabe

Wenn alle Testwerte innerhalb der Toleranzbereiche liegen, wird die Waage für die Anwendung für eine beschränkte Zeit freigegeben.

3.6. Sperrung

Falls bei einer oder mehreren Prüfungen der Toleranzwert überschritten wird, wird die Waage für die weitere Verwendung gesperrt. Eine Wartung ist unverzüglich durchzuführen.

4. Dokumentation:

Die angezeigten Werte werden in die dafür vorgesehene Tabelle eingetragen und mit Datum visiert.

5. Wiederholung:

Alle drei Monate sind die Waagen in Raum 312 der pharmazeutischen Technologie auf Empfindlichkeit, Umschaltfehler und Ecklastfehler zu überprüfen.

Einmal pro Monat sind alle Waage auf ihre Empfindlichkeit hin zu testen.

Erstellt durch: Dipl.-Ing. (FH) Simone Hördegen Datum: 07.07.2004 Visum:	Freigegeben durch: Dipl.-Ing. (FH) Simone Hördegen Datum: 07.07.2004 Visum:	Dokument-Nummer: Pharm.Tech.-VA- 001.00
---	--	---

Beispielrechnungen

1.1) Berechnung kritische Sprühdrate für Standardgranulat 73:

Notwendige Messgrößen:

- Temperatur Frischluftfeuchtefühler (t_{ff}) T_{FL} : 23,0 °C
- Relative Feuchte Frischluft (rh_f) r_{FL} : 17 %
- Absolutdruck Frischluft (p_f) p_{FL} : 98500 Pa
- Absolutdruck Abluft (p_a) p_{AL} : 96500 Pa

Vorgaben:

- Frischluftvolumenstrom eingestellt VS_{ein} : 75 m³/h
- Temperatur Zuluft (t_z) T_{ZL} : 50 °C
- Konzentration der Bindemittellösung C_{BML} : 5 (m/V)%
- Relative Feuchte der Abluft (rh_a) r_{AL} : 100 %

Berechnungen:

Korrigierter Volumenstrom VS_{korrr} [m³/h]; mit Gleichung 1.01

$$VS_{korrr} = (-2 * 10^{-10} * 75^4 + 2 * 10^{-7} * 75^3 - 7 * 10^{-5} * 75^2 + 0,0077 * 75 + 0,6289) * 75$$

$$= 66,80 \text{ m}^3/\text{h}$$

Wasserdampfdruck Frischluft (p_{Df}) p_{DFL} [Pa]; mit Gleichung 1.02 und (t_{ff}) T_{FL} :

$$p_{DFL} = 610,78 * e^{\frac{17,08085 * 23^\circ\text{C}}{234,175 + 23^\circ\text{C}}} = 2813,92 \text{ Pa}$$

Feuchtgehalt Frischluft (χ_f) x_{FL} [g H₂O/kg trockene Luft]; mit Gleichung 1.03:

$$x_{FL} = 622 * \frac{\frac{17\%}{100} * 2813,92\text{Pa}}{98500\text{Pa} - \frac{17\%}{100} * 2813,92\text{Pa}} = 3,04 \text{ g/kg}$$

Dichte Frischluft (ρ_f) ρ_{FL} [kg/m³]; mit Gleichung 1.04:

$$\rho_{FL} = \frac{98500\text{Pa} * \left(1 - 0,3779 * \frac{17\%}{100} * \frac{2813,92\text{Pa}}{98500\text{Pa}}\right)}{287,06 * (273,15^\circ\text{C} + 23^\circ\text{C})} = 1,16 \text{ kg/m}^3$$

Masse Wasser in (Prozess) durch Luft m_{WinL} [g/min]; mit Gleichung 1.05:

$$m_{WinL} = \frac{1,16\text{kg} / \text{m}^3 * 75\text{m}^3 / \text{h} * 1000}{\left(1 + \frac{1000}{3,04\text{g} / \text{kg}}\right) * 60} = 4,37 \text{ g/min}$$

Wasserdampfdruck Zuluft (p_{Dz}) p_{DZL} [Pa]; mit Gleichung 1.02 und (t_z) T_{ZL} :

$$p_{DZL} = 610,78 * e^{\frac{17,08085 * 50^\circ\text{C}}{234,175 + 50^\circ\text{C}}} = 12333,53 \text{ Pa}$$

Relative Feuchte Zuluft (rh_z) rF_{ZL} [%]; mit Gleichung 1.06:

$$rF_{ZL} = \frac{3,04 \text{ g / kg} * 98500 \text{ Pa}}{(0,622 + 3,04 \text{ g / kg}) * 12333,53 \text{ Pa}} = 6,63 \%$$

Spezifische Enthalpie Zuluft (h_z) h_{ZL} [kJ/kg feuchte Luft]; mit Gleichung 1.07:

$$h_{ZL} = 1,005 * 50^\circ\text{C} + \frac{3,04 \text{ g / kg}}{1000} * (2491 + 1,93 * 50^\circ\text{C}) = 58,10 \text{ kJ/kg}$$

Ablufttemperatur (t_a) T_{AL} [°C] und spezifische Enthalpie der Abluft (h_a) h_{AL} [kJ/kg];

$rF_{AL} = 100 \%$; Soll: $h_{AL} = h_{ZL}$; mit Gleichung 1.08:

$T_{AL} = 20,26^\circ\text{C}$ (ermittelt mit Excel XP)

Wasserdampfdruck Abluft (p_{Da}) p_{DAL} [Pa]; mit Gleichung 1.02 und (t_a) T_{AL} :

$$p_{DAL} = 610,78 * e^{\frac{17,08085 * 20,26^\circ\text{C}}{234,175 + 20,26^\circ\text{C}}} = 2379,96 \text{ Pa}$$

$$\text{residuum} = \left(\frac{58,10 \text{ kJ / kg} - 2491 * \frac{15,73 \text{ g / kg}}{1000}}{1,005 + \frac{15,73 \text{ g / kg}}{1000} * 1,93} \right) - 20,26^\circ\text{C} = 0,003$$

Feuchtgehalt Abluft (χ_a) x_{AL} [g H₂O/kg trockene Luft]; mit Gleichung 1.09:

$$x_{AL} = 622 * \frac{\frac{100\%}{100} * 2379,96 \text{ Pa}}{96500 \text{ Pa} - \frac{100\%}{100} * 2379,96 \text{ Pa}} = 15,73 \text{ g/kg}$$

Dichte Abluft (ρ_a) ρ_{AL} [kg/m³]; mit Gleichung 1.10:

$$\rho_{AL} = \frac{96500 \text{ Pa} * \left(1 - 0,3779 * \frac{100\%}{100} * \frac{2379,96 \text{ Pa}}{96500 \text{ Pa}} \right)}{287,06 * (273,15^\circ\text{C} + 20,26^\circ\text{C})} = 1,14 \text{ kg/m}^3$$

Masse trockene Luft m_{tL} [g/min]; mit Gleichung 1.11:

$$m_{tL} = 1,16 \text{ kg / m}^3 * 75 \text{ m}^3 / \text{h} * \frac{1000}{60} - 4,37 \text{ g / min} = 1441,28 \text{ g/min}$$

Masse Wasser aus (Prozess) (m_{wa}) m_{Waus} [g/min]; mit Gleichung 1.12:

$$m_{Waus} = 15,73 \text{ g / kg} * \frac{1441,28 \text{ g / min}}{1000} = 22,67 \text{ g/min}$$

Kritische Sprührate Wasser k_{SW} [g/min]; mit Gleichung 1.13:

$$k_{SW} = 22,67 \text{ g / min} - 4,37 \text{ g / min} = 18,29 \text{ g/min}$$

Kritische Sprührate Bindemittellösung k_{SBML} [g/min]; mit Gleichung 1.14:

$$k_{SBML} = \frac{18,29 \text{ g / min}}{1 - \frac{5}{100 + 5}} = 19,21 \text{ g/min}$$

Skalenteilen SKT der Schlauchquetschpumpe SKT für eine 1,7fache kritische Sprührate; mit Gleichung 1.15:

$$\text{SKT} = 1,7 * \frac{19,21\text{g} / \text{min} - 0,1788}{0,5708} = 56,68 \text{ SKT} = 57 \text{ SKT}$$

1.2) Berechnung der Machbarkeit von Standardgranulat 73:

Notwendige Messgrößen und Parameter:

- Wahre Dichte Pulvermischung (roh_p) ρ_{SP}: 1533 kg/m³
- Schüttdichte Pulvermischung ρ_{BP}: 514 kg/m³
- Dichte Frischluft (roh_f) ρ_{FL}: 1,16 kg/m³
- Sauter Durchmesser Pulvermischung (D₃₂) D_[3,2]: 4,46*10⁻⁶ m
- Förderleistung der Schlauchquetschpumpe für entsprechende BML:
g/min = 0,5708*SKT+0,1788

Vorgaben:

- Frischluftvolumenstrom eingestellt VS_{ein}: 75 m³/h
- Kinematische Viskosität Frischluft [36] ν_{FL}: 17,9*10⁻⁶ m²/s
- Pulvermasse/Ansatzgröße m_p: 1 kg
- Art und Konzentration der Bindemittellösung C_{BML}: 5 (m/V)%
- Skalenteile Schlauchquetschpumpe SKT: 55
- Masse der aufzusprühenden Bindemittellösung m_{BML}: 520 g

Berechnungen:

Porosität der Pulverschicht am Lockerungspunkt ε_{mf} [-]; mit Gleichung 2.01:

$$\varepsilon_{mf} = \varepsilon_p = 1 - \frac{514\text{kg} / \text{m}^3}{1533\text{kg} / \text{m}^3} = 0,66$$

Geschwindigkeit am Lockerungspunkt u_{mf} [m/s]; mit Gleichung 2.02:

$$u_{mf} = 42,9 * (1 - 0,66) * \frac{0,0000179\text{m}^2 / \text{s}}{0,00000446\text{m}} * \left[\sqrt{\left(1 + 0,000311 * \frac{0,66^3 * (1533 - 1,16)\text{kg} / \text{m}^3 * 9,81\text{m} / \text{s}^2 * (0,00000446\text{m})^3}{(1 - 0,66)^2 * 1,16\text{kg} / \text{m}^3 * (0,0000179\text{m}^2 / \text{s})^2} \right) - 1} \right]$$

$$u_{mf} = 8,44 * 10^{-5} \text{ m/s}$$

Luftvolumenstrom am Wirbelpunkt VS_{WS} [m³/h]; mit Gleichung 2.03:

$$VS_{WS} = \frac{8,44 * 10^{-5} + 0,2559}{0,0748} = 3,42 \text{ [m}^3/\text{h]}$$

Auftriebskraft F_A = Gewichtskraft F_G → m_{zusätzlich} [g]; mit Gleichung 2.06:

$$m_{\text{zusätzlich}} = \left(\frac{75\text{m}^3 / \text{h} - 3,42\text{m}^3 / \text{h}}{60} * 1,16\text{kg} / \text{m}^3 - 1\text{kg} \right) * 1000 = 379,69 \text{ g}$$

Wassereintrag über Bindemittellösung m_{WinBML} [g/min]; mit Gleichung 2.07

$$m_{\text{WinBML}} = (55 * 0,5708 + 0,1788) * \left(1 - \frac{5}{100 + 5} \right) = 30,07 \text{ g/min}$$

Bindemittelintrag über Bindemittellösung m_{BM} [g/min]; mit Gleichung 2.08:

$$m_{\text{BM}} = (55 * 0,5708 + 0,1788) - 30,07 \text{ g/min} = 1,50 \text{ g/min}$$

Wassereintrag über Frischluft m_{WinL} [g/min]; mit Gleichung 1.05:

$$m_{\text{WinL}} = \frac{1,16 \text{ kg/m}^3 * 75 \text{ m}^3/\text{h} * 1000}{\left(1 + \frac{1000}{3,04 \text{ g/kg}}\right) * 60} = 4,37 \text{ g/min}$$

Masse „Gesamteintrag“ m_{inges} [g/min]; mit Gleichung 2.09:

$$m_{\text{inges}} = (55 * 0,5708 + 0,1788) + 4,37 \text{ g/min} = 35,95 \text{ g/min}$$

Wasseraustrag über Abluft m_{Waus} [g/min]; mit Gleichung 2.10:

$$m_{\text{Waus}} = 15,73 \text{ g/kg} * 1,16 \text{ kg/m}^3 * \frac{75 \text{ m}^3/\text{h}}{60} * \frac{1}{1 + \frac{3,04 \text{ g/kg}}{1000}} = 22,67 \text{ g/min}$$

Wasser und Bindemittelrückstand im Pulverbett $m_{\text{Rü}}$ [g/min]; mit Gleichung 2.11:

$$m_{\text{Rü}} = 35,95 \text{ g/min} - 22,67 \text{ g/min} = 13,28 \text{ g/min}$$

Zeit bis Festbettbildung t_{FB} [s]; mit Gleichung 2.12:

$$t_{\text{FB}} = \frac{379,69 \text{ g}}{13,28 \text{ g/min}} * 60 = 1716 \text{ s}$$

Dauer der Sprühphase t_{Spr} [s]; mit Gleichung 2.13:

$$t_{\text{Spr}} = \frac{520 \text{ g}}{55 * 0,5708 + 0,1788} * 60 = 988 \text{ s}$$

Aufsummierte Masse Wasser und Bindemittel im Pulverbett $m_{\text{Rüs}}$ [g] bis zum Ende der Sprühphase; mit Gleichung 2.14:

$$m_{\text{Rüs}} = \frac{988 \text{ s} * 13,28 \text{ g/min}}{60} = 218,70 \text{ g}$$

Die tatsächliche Dauer der Sprühphase beträgt 1002 s; $m_{\text{Rüs}}$ [g] mit Gleichung 2.14:

$$m_{\text{Rüs}} = \frac{1002 \text{ s} * 13,28 \text{ g/min}}{60} = 221,76 \text{ g}$$

Aufsummierte Masse Wasser im Pulverbett $m_{\text{WRüs}}$ [g] bis zum Ende der Sprühphase; mit Gleichung 2.15:

$$m_{\text{WRüs}} = 218,70 - m_{\text{BM}} = 218,70 - 520 * \frac{5}{100 + 5} = 196,65 \text{ g}$$

Für vorliegenden Fall gilt:

$$t_{\text{FB}} > t_{\text{Spr}} \quad 1716 \text{ s} > 988 \text{ s}$$

Fazit:

Das Granulat kann mit den gewählten Prozessparametern hergestellt werden.

2) Berechnung kritische Sprühdrate für Placebogranulat 111:

Notwendige Messgrößen:

- Temperatur Frischluftfeuchtefühler (t_{ff}) T_{FL} : 19,5 °C
- Relative Feuchte Frischluft (rh_f) rF_{FL} : 53 %
- Absolutdruck Frischluft (p_f) p_{FL} : 98100 Pa
- Absolutdruck Abluft (p_a) p_{AL} : 96000 Pa

Vorgaben:

- Frischluftvolumenstrom eingestellt VS_{ein} : 60 m³/h
- Temperatur Zuluft (t_z) T_{ZL} : 60 °C
- Konzentration der Bindemittellösung $CBML$: 6 (m/m)%
- Relative Feuchte der Abluft (rh_a) rF_{AL} : 100 %

Berechnungen:

Korrigierter Volumenstrom VS_{korrr} [m³/h]; mit Gleichung 1.01

$$VS_{korrr} = (-2 * 10^{-10} * 60^4 + 2 * 10^{-7} * 60^3 - 7 * 10^{-5} * 60^2 + 0,0077 * 60 + 0,6289) * 60 = 52,77 \text{ m}^3/\text{h}$$

Wasserdampfdruck Frischluft (p_{Df}) p_{DfL} [Pa]; mit Gleichung 1.02 und (t_{ff}) T_{FL} :

$$p_{DfL} = 610,78 * e^{\frac{17,08085 * 19,5^\circ\text{C}}{234,175 + 19,5^\circ\text{C}}} = 2270,47 \text{ Pa}$$

Feuchtgehalt Frischluft (chi_f) x_{FL} [g H₂O/kg trockene Luft]; mit Gleichung 1.03:

$$x_{FL} = 622 * \frac{\frac{53\%}{100} * 2270,47\text{Pa}}{98100\text{Pa} - \frac{53\%}{100} * 2270,47\text{Pa}} = 7,72 \text{ g/kg}$$

Dichte Frischluft (roh_f) ρ_{FL} [kg/m³]; mit Gleichung 1.04:

$$\rho_{FL} = \frac{98100\text{Pa} * \left(1 - 0,3779 * \frac{53\%}{100} * \frac{2270,47\text{Pa}}{98100\text{Pa}}\right)}{287,06 * (273,15^\circ\text{C} + 19,5^\circ\text{C})} = 1,16 \text{ kg/m}^3$$

Masse Wasser in (Prozess) durch Luft m_{WinL} [g/min]; mit Gleichung 1.05:

$$m_{WinL} = \frac{1,16\text{kg/m}^3 * 60\text{m}^3/\text{h} * 1000}{\left(1 + \frac{1000}{7,72\text{g/kg}}\right) * 60} = 8,91 \text{ g/min}$$

Wasserdampfdruck Zuluft (p_{Dz}) p_{DzL} [Pa]; mit Gleichung 1.02 und (t_z) T_{ZL} :

$$p_{DzL} = 610,78 * e^{\frac{17,08085 * 60^\circ\text{C}}{234,175 + 60^\circ\text{C}}} = 19901,51 \text{ Pa}$$

Relative Feuchte Zuluft (rh_z) rF_{ZL} [%]; mit Gleichung 1.06:

$$rF_{ZL} = \frac{7,72\text{g/kg} * 98100\text{Pa}}{(0,622 + 7,72\text{g/kg}) * 19901,51\text{Pa}} = 4,56 \%$$

Spezifische Enthalpie Zuluft (h_z) h_{ZL} [kJ/kg feuchte Luft]; mit Gleichung 1.07:

$$h_{ZL} = 1,005 * 60^\circ\text{C} + \frac{7,72\text{g/kg}}{1000} * (2491 + 1,93 * 60^\circ\text{C}) = 80,44 \text{ kJ/kg}$$

Ablufttemperatur (t_a) T_{AL} [$^\circ\text{C}$] und spezifische Enthalpie der Abluft (h_a) h_{AL} [kJ/kg];

$r_{F_{AL}} = 100 \%$; Soll: $h_{AL} = h_{ZL}$; mit Gleichung 1.08:

$T_{AL} = 26,17^\circ\text{C}$ (ermittelt mit Excel XP)

Wasserdampfdruck Abluft (p_{Da}) p_{DAL} [Pa]; mit Gleichung 1.02 und (t_a) T_{AL} :

$$p_{DAL} = 610,78 * e^{\frac{17,08085 * 26,17^\circ\text{C}}{234,175 + 26,17^\circ\text{C}}} = 3400,62 \text{ Pa}$$

$$\text{residuum} = \left(\frac{80,44\text{kJ/kg} - 2491 * \frac{22,84\text{g/kg}}{1000}}{1,005 + \frac{22,84\text{g/kg}}{1000} * 1,93} \right) - 26,17^\circ\text{C} = 0,028$$

Feuchtgehalt Abluft (χ_a) x_{AL} [g H_2O /kg trockene Luft]; mit Gleichung 1.09:

$$x_{AL} = 622 * \frac{\frac{100\%}{100} * 3400,62\text{Pa}}{96000\text{Pa} - \frac{100\%}{100} * 3400,62\text{Pa}} = 22,84 \text{ g/kg}$$

Dichte Abluft (ρ_a) ρ_{AL} [kg/ m^3]; mit Gleichung 1.10:

$$\rho_{AL} = \frac{96000\text{Pa} * \left(1 - 0,3779 * \frac{100\%}{100} * \frac{3400,62\text{Pa}}{96000\text{Pa}} \right)}{287,06 * (273,15^\circ\text{C} + 26,17^\circ\text{C})} = 1,10 \text{ kg/m}^3$$

Masse trockene Luft m_{tL} [g/min]; mit Gleichung 1.11:

$$m_{tL} = 1,16\text{kg/m}^3 * 60\text{m}^3/\text{h} * \frac{1000}{60} - 8,91\text{g/min} = 1153,42 \text{ g/min}$$

Masse Wasser aus (Prozess) (m_{wa}) m_{Waus} [g/min]; mit Gleichung 1.12:

$$m_{Waus} = 22,84\text{g/kg} * \frac{1153,42\text{g/min}}{1000} = 26,35 \text{ g/min}$$

Kritische Sprüherate Wasser k_{SW} [g/min]; mit Gleichung 1.13:

$$k_{SW} = 26,35\text{g/min} - 8,91\text{g/min} = 17,44 \text{ g/min}$$

Kritische Sprüherate Bindemittellösung k_{SBML} [g/min]; mit Gleichung 1.17:

$$k_{SBML} = \frac{17,44\text{g/min}}{1 - \frac{6}{100}} = 18,55 \text{ g/min}$$

Skalenteilen SKT der Schlauchquetschpumpe SKT für eine 2,0fache kritische Sprüherate; mit Gleichung 1.18:

$$SKT = 2,0 * \frac{18,55\text{g/min} - 1,3403}{0,4109} = 83,77 \text{ SKT} = 84 \text{ SKT}$$

3) Berechnung Restwasser im Pulverbett von Standardgranulat 126:

Notwendige Messgrößen:

Ab Sprühbeginn im Abstand von 60 Sekunden bis zum Ende der BML Zugabe: T_{FL} , r_{FL} , x_{FL} , T_{Pr} , T_{AL} , r_{AL} , x_{AL} , m_{BML} , ρ_f , ρ_a , VS und x_{FAFS} .

Vorgaben:

- Frischluftvolumenstrom eingestellt VS_{ein} : 75 m³/h
- Temperatur Zuluft (t_z) T_{ZL} : 50 °C
- Konzentration der Bindemittellösung C_{BML} : 5 (m/V)%
- Relative Feuchte der Abluft (rh_a) r_{AL} : 100 %

Berechnungen:

Korrektur der Messwerte von r_{FL} und r_{AL} mit dem jeweiligen Korrekturfaktor der kapazitiven Feuchtesensoren (Kapitel 3.2.4 Kalibrierungen und Überprüfungen „Kapazitive Feuchtesensoren“).

Beispiel:

Werte vom Frischluftsensor zum Zeitpunkt 245 s ab Sprühbeginn: $T_{FL} = 14,7$ °C und $r_{FL} = 44,9$ %

Korrekturfaktor des Frischluftfeuchtesensors nach der Kalibrierung im Januar 2005:

$$K = -0,0117334226 \cdot T + 0,0001084009 \cdot T^2 + 0,0036641643 \cdot H - 0,0000200148 \cdot H^2 + 0,0001246736 \cdot T \cdot H + 0,0000014878 \cdot T^2 \cdot H - 0,0000006330 \cdot T \cdot H^2 + 0,0000000061 \cdot T^2 \cdot H^2 + 0,9150865630$$

$$\begin{aligned} \text{Korrigierter Wert für } r_{FL} &= (-0,0117334226 \cdot 14,7 + 0,0001084009 \cdot (14,7)^2 \\ &+ 0,0036641643 \cdot 44,9 - 0,0000200148 \cdot (44,9)^2 + 0,0001246736 \cdot 14,7 \cdot 44,9 \\ &+ 0,0000014878 \cdot (14,7)^2 \cdot 44,9 - 0,0000006330 \cdot 14,7 \cdot (44,9)^2 \\ &+ 0,0000000061 \cdot (14,7)^2 \cdot (44,9)^2 + 0,9150865630) \cdot 44,9 = 42,29 \text{ \%} \end{aligned}$$

Feuchtgehalt Frischluft (χ_f) x_{FL} und Abluft (χ_a) x_{AL} [g H₂O/kg trockene Luft]; mit Gleichungen 1.02 und 1.03:

Beispiel Frischluft $t = 245$ s:

$$p_{DFL} = 610,78 \cdot e^{\frac{17,08085 \cdot 14,7^\circ\text{C}}{234,175 + 14,7^\circ\text{C}}} = 1675,10 \text{ Pa}$$

p_{FL} zum Zeitpunkt 245 s = 98900 Pa

$$x_{FL} = 622 \cdot \frac{\frac{42,29\%}{100} \cdot 1675,10 \text{ Pa}}{98900 \text{ Pa} - \frac{42,29\%}{100} \cdot 1675,10 \text{ Pa}} = 4,49 \text{ g/kg}$$

Dichte der Frischluft ρ_{FL} [kg/m³]; mit Gleichung 1.04:

$$\rho_{FL} = \frac{98900 \text{ Pa} \cdot \left(1 - 0,3779 \cdot \frac{42,29\%}{100} \cdot \frac{1675,10 \text{ Pa}}{98900 \text{ Pa}} \right)}{287,06 \cdot (273,15^\circ\text{C} + 14,7^\circ\text{C})} = 1,19 \text{ kg/m}^3$$

Maximale absolute Sättigung der Abluft $x_{\max AL}$ [g/kg] bei der Annahme $r_{FAL} = 100\%$; mit Gleichung 1.09:

$$T_{AL} = 21,27 \text{ °C}$$

$$p_{DAL} = 610,78 * e^{\frac{17,08085 * 21,27^{\circ}C}{234,175 + 21,27^{\circ}C}} = 2532,59 \text{ Pa}$$

$$x_{AL} = 622 * \frac{\frac{100\%}{100} * 2532,59 \text{ Pa}}{95710 \text{ Pa} - \frac{100\%}{100} * 2532,59 \text{ Pa}} = 16,91 \text{ g/kg}$$

Masse Bindemittellösung, die pro Zeitintervall Dt [s] (= 60 s) aufgesprüht wird, Dm_{BML} [g]:

$$Dm_{BML} = m_{BML} \text{ zum Zeitpunkt } t_{n+1} - m_{BML} \text{ zum Zeitpunkt } t_n$$

Beispiel:

$$Dm_{BML(245-185)} = 94 \text{ g (bei } t = 245 \text{ s)} - 125 \text{ g (bei } t = 185 \text{ s)} = 31 \text{ g}$$

Masse Wasser in (Prozess) durch Bindemittellösung Dm_{WinBML} [g/min]; mit Gleichung 3.08:

$$Dm_{WinBML} = 31 \text{ g} * \left(1 - \frac{5\%}{(100 + 5\%)}\right) * \frac{60 \text{ s}}{60} = 29,52 \text{ g}$$

Masse Wasser in (Prozess) durch Frischluft Dm_{WinL} [g/min]; mit Gleichung 3.09:

$$Dm_{WinL} = \frac{1,19 \text{ kg} / \text{m}^3 * 75 \text{ m}^3 / \text{h} * 1000}{1 + \frac{1000}{4,49 \text{ g} / \text{kg}}} * \frac{60 \text{ s}}{3600} = 6,67 \text{ g/min}$$

Gesamtmasse Wasser in (Prozess) Dm_{Winges} [g/min] die pro Zeitintervall eingebracht wird; mit Gleichung 3.10:

$$Dm_{Winges} = 29,52 \text{ g} / \text{min} + 6,67 \text{ g} / \text{min} = 36,19 \text{ g/min}$$

Masse Wasser, die von der Zuluft maximal aufgenommen und ausgetragen werden kann, Dm_{WAufn} [g/min]; mit Gleichung 3.11:

$$Dm_{WAufn} = \frac{16,91 \text{ g} / \text{kg} * 1,19 \text{ kg} / \text{m}^3 * \frac{75 \text{ m}^3 / \text{h}}{60}}{1 + \frac{4,49 \text{ g} / \text{kg}}{1000}} * \frac{60 \text{ s}}{60} = 25,11 \text{ g/min}$$

Masse Wasser $Dm_{WRü}$ [g/min], die pro Zeitintervall im Pulverbett zurückbleibt; mit Gleichung 3.12:

$$Dm_{WRü} = 36,19 \text{ g} / \text{min} - 25,11 \text{ g} / \text{min} = 11,08 \text{ g/min}$$

Summiert man diese Rückstandsmassen pro Zeitintervall $Dm_{WRü}$ auf, erhält man die Masse an Wasser, die sich bis zum entsprechenden Zeitpunkt der Sprühphase im Pulverbett angesammelt hat.

4) Berechnung Energiebedarf bei der Trocknung von Standardgranulat 60:Trocknung: 70 °C und 75 m³/h

Trocknungsdauer: 7 Minuten und 52 Sekunden

Frischlucht: T = 20°C, rF = 40 % und $\rho_{\text{Luft}} = 1,20 \text{ kg/m}^3$ **Tabelle 3.10 Luftkonditionen aus Mollier-Diagramm für die Trocknungsreihe**

T [°C]	rF [%]	x _{max} [g/kg]	h [kJ/kg]	Dx _{max} [g/kg]	Dh [kJ/kg]
20	40	6,0	35		
50	< 10	16,7	65	Dx ₅₀ : 10,7	Dh ₅₀ : 30
60	< 10	19,7	75	Dx ₆₀ : 13,7	Dh ₆₀ : 40
70	< 10	22,5	85	Dx ₇₀ : 16,5	Dh ₇₀ : 50

Masse an benötigter Luft m_{Luft} [kg]; mit Gleichung 3.13:

$$m_{\text{Luft}} = \frac{472\text{s}}{3600} * 75\text{m}^3 / \text{h} * 1,20\text{kg} / \text{m}^3 = 11,8 \text{ kg}$$

Zum Vergleich der Wasseraufnahmekapazitäten der jeweiligen Trocknungsluftmassen wird die maximale Wassermasse berechnet, die mit der Fluidisierungsluft ausgetragen werden kann.

Masse Wasser m_{Waus} [g/min] aus Prozess; mit Gleichung 3.14:

$$m_{\text{Waus}} = \frac{11,8\text{kg} * 16,5\text{g} / \text{kg} * 60}{472\text{s}} = 24,75 \text{ g/min}$$

Energiebedarf EB [kWh]; mit Gleichung 3.15:

$$\text{EB} = \frac{11,8\text{kg} * 50\text{kJ} / \text{kg}}{3600} = 0,164 \text{ kWh}$$

Spezifikation
zu unserem Angebot
Nr. OF0402019

Binzen 08.06.04 mes

1 Integration eines akustischen Feuchtesensors

Für die Integration eines Feuchtesensors ist normalerweise ein zusätzlicher ANALOGER EINGANG (aus Bild2.1 Zusammenschaltung von Feuchtesensor und Sensorelektronik 0 ... 20 mA) notwendig, dieser wird durch den Umbau der Differenzdruckmessung der Filterkammern frei.

- Entfernen der Messung für „PD Abluftfilter 2“ (95U onboard - EW50 0-10V)
- Anschluss des Feuchtesensors über einen Signalwandler (0-20mA nach 0-10V)
- Abändern der Verschlauchung der PD Messung, so dass über beide Kammern gemessen wird (nach aktuellem Glatt Standard)
- Entsprechende Änderungen im EP Plan

2 Regelung der Sprütrate

Die Drehzahl der Sprühpumpe soll über die Abnahme des Sprühflüssigkeitsgewichts automatisch geregelt werden. Damit lässt sich eine Sprürratenregelung erreichen.

2.1 Integration der Sprühpumpe im Automatikbetrieb / Manuell

Die Drehzahl der vorhandenen Sprühpumpe kann über ein analoges Ausgangssignal (**4-20mA gewandelt auf 0-20mA**) verändert werden.

Der GPCG 1.1 ist in der jetzigen Ausführung für einen ROTOR ausgelegt, da die Rotoroption nicht benutzt wird, ist ein Umbau möglich.

Sprühpumpe manueller Betrieb

Die Regelung ist inaktiv, die eingegebene Drehzahl (%) wird an die Pumpe übertragen.

Sprühpumpe Automatikbetrieb

Die Regelung ist aktiv, die eingegebene Drehzahl (%) wird geregelt

Sprühpumpe Automatikbetrieb (berechnet)

Die Regelung ist aktiv, der Sollwert für die Pumpendrehzahl wird über LabView berechnet, bei Kommunikationsalarm wird der letzte Sollwert beibehalten und auf normalen Automatikbetrieb umgeschaltet.

- Entfernen des analogen Ausgangs für die Rotorsteuerung (AW72 4-20mA)
- Anschluss der Schlauchpumpe in Funktion „1“ automatische Regelung über einen Signalwandler (4-20mA nach 0-20mA)
- Anzeige der Drehzahl der Sprühpumpe in xxx %
- Einbinden der Sprürratenregelung unter Berücksichtigung der drei möglichen Sollwerte (Manuell / Automatik / Automatik berechnet)
- Entsprechende Änderungen im EP Plan

2.2 Integration des Waagenwertes zur Sprürratenregelung

Über die Abnahme des Sprühflüssigkeitsgewichts (Waage) kann eine Sprürratenregelung erfolgen. Die Waage wird an einen analogen Eingang der Steuerung angebunden dazu sollte Sie ein Stromsignal (**0-10V liefern können**)

- Entfernen des Analogen Eingangs „DREHZAHL ROTOR“ (EW88 0-10V)
Hinweis: Nach dieser Änderung ist das Potentiometer „DREHZAHL ROTOR“ ohne Funktion – die Option Rotor ist dann nicht mehr verfügbar.
- Anschluss der Waage über einen Signalwandler (xxxx nach 0-10V) and den bisherigen Analogen Eingang (EW88)
Wichtig: Die verwendete Waage muss ein geeignetes Signal liefern können, dies Bedarf der Abklärung.
- Anzeige des Waagenwertes in xxxx g

- Anzeige der Gesamtsprühmenge in xxxx g
- Berechnung und Anzeige der Sprührate (xxxx g/min)

2.3 Berechnete Förderrate der Sprühpumpe

Eine Berechnung des Sprühratensollwertes ist nach der gegebenen Formel nicht möglich, da die SPS (95U) keine Gleitpunktberechnungen durchführen kann.

Für eine Technische Lösung sind daher 2 Möglichkeiten übrig:

- 1.) Übertragung der notwendigen Messwerte (Aktualwerte) an den angeschlossenen LabView PC, Berechnung der nötigen Formeln und transferieren des Ergebnisses zur SPS
 - Hinzufügen eines zusätzlichen Screens am LabView PC Berechnung der Umdrehung der Sprührate in Abhängigkeit eines Korrekturfaktors.
- 2.) Austausch der Steuerung durch eine neue SPS (S7-315).
Die Berechnungen sind innerhalb der Genauigkeit der SPS S7-315 möglich (max. 6 Stellen hinter dem Komma).

3 Rezepturverwaltung

Es ist eine Rezeptverwaltung gewünscht. Alle prozessrelevanten Parameter (Prozessmaske) sollen gespeichert und bei Bedarf über einen Rezeptnamen wieder in die Steuerung geladen werden. Es sind maximal 10 Rezepte möglich.

Welche Parameter gespeichert / geladen werden können muss allerdings noch spezifiziert werden.

- Erstellen einer Rezeptverwaltung
- Prozessrelevante Parameter können gespeichert und Geladen werden
- Es sind 10 Rezepte möglich
- Hinzufügen aller notwendigen Screens und SPS Änderungen

Anmerkung

Parameter, die zur Berechnung der Korrekturfaktoren sowie der kritischen Sprührate benötigt werden sind hier noch nicht enthalten.

4 Phasensteuerung

Bei der aktuellen Steuerung des GPCG 1.1 handelt es sich um eine Prozessmaske in der alle notwendigen Parameter eingegeben werden. Bei Erreichen des Tripp Wertes wird der Prozess unterbrochen. Es ist nun gewünscht eine Phasensteuerung zu integrieren.

- Phase Heizen
- Phase Mischen
- Phase Sprühen
- Phase Trocknen
- Phase Kühlen
- Ändern der Screens und der SPS Steuerung

Mit der vorhandenen Steuerung (S5-95U) ist eine Phasensteuerung nicht möglich, weil dazu der vorhandene Arbeitsspeicher des Gerätes (selbst nach Entfernen aller nicht benutzten Optionen) nicht ausreicht.

Unter Umständen ist es ausreichend das Abschaltverhalten zu ändern. Hierzu ist allerdings eine genauere Beschreibung notwendig.

Hinweis: Eine Phasensteuerung lässt sich nur durch Austausch der Steuerung durch eine SPS (S7-315) erreichen.

5 Austausch der Steuerung

Die aktuell eingesetzte SPS 95U ist den neuen Anforderungen leider nicht gewachsen. Besonders die Beschränkung auf Festpunktzahlen (16 Bit integer), als auch die geringe CPU Leistung verhindern komplexere Berechnungen. In diesem Abschnitt wird ein kompletter Steuerungsaustausch betrachtet.

5.1 Austausch der SPS S595U und Peripherie durch S7 – 315

- SPS S7 – 315
- Karten für Digitale Ein und Ausgänge
- Karten für Analoge Ein und Ausgänge
- Verdrahtungsaufwand

5.2 Austausch des Bedienpanels durch ein Stahl Gerät

- Stahl Bedienteil
- Aufwand HW Verdrahtungsaufwand
- Fertigung eines neuen Bedien-Oberteils

5.3 Austausch des LabView mit passendem DATAVIEW

Die Baureihe S7 300 hat eine neue Schnittstelle. LabView kann hier leider nicht mehr benutzt werden. Als Ersatz ist aber eine Protokollierungssoftware DATAVIEW verfügbar.

- DATAVIEW zur Erzeugung eines Batch Reports
nur Software PC kann weiter benutzt werden
- Konverter zum Anschluss an PC
- Lizenz für die Siemens Schnittstelle

6 LabView Programm und Protokollierung

Die gewünschten Erweiterungen erfordern in jedem Fall eine Anpassung des der Protokollierungssoftware LabView. Da hier nun schon alle verfügbaren Reserven verbraucht sind müssen einige Daten durch die neuen analogen Werte ersetzt werden.

- Abänderung der Protokollierungssoftware nach Datenblatt inklusive aller Bildschirmmasken (im wesentlichen werden alle neuen Parameter mit protokolliert bzw. nicht benutzte Parameter entfernt)
- Abändern des Excel Reports nach Datenblatt
- Entfernen der Waagenschnittstelle – da nun direkt an SPS angeschlossen
Hinweis: Nach dieser Änderung ist die serielle Schnittstelle frei verfügbar – am PC kann danach keine Waage mehr angeschlossen werden.

Anmerkungen

Die Bildschirmmasken können bedingt durch den geringen Umfang an DWs nicht mehr genau dem Abbild der Steuerung entsprechen!

Durch den direkten Anschluss der Waage sind nun auch Datenworte (DWs) für die Übertragung der analogen Waagenwerte nach LabView vorzusehen.

6.1 Bilder zur Kalibrierung

Zur Kalibrierung der Sensoren für Abluft- und Zuluftfeuchte sowie des Flügelradanemometers sind spezielle Bilder zur Berechnung eines Korrekturwertes gewünscht. Es ist leider nicht möglich die Korrekturfaktoren innerhalb der 95U zu berechnen.

Die technische Lösung führt über den angeschlossenen LabView PC.

Hier können die gewünschten Bilder erstellt und der Korrekturfaktor berechnet werden. Die eingegebenen Werte bleiben nach einem Neustart des PC erhalten. Der neue berechnete Analogwert wird anschließend zur SPS übertragen, dazu wird die Kommunikation in bidirektionaler Weise erweitert.

Auf SPS Seite erfolgt die Umschaltung auf die korrigierten Werte mit einer Softwaretaste.

- Bild für den „Korrekturfaktor Feuchtesensor“ und Übertragung des errechneten Wertes zur SPS
- Bild für den „Korrekturfaktor Abluftfeuchtesensor“ und Übertragung des errechneten Wertes zur SPS
- Bild für den „Korrekturfaktor Flügelradanemometer“ und Übertragung des errechneten Wertes zur SPS

6.2 Berechnung des Sprühratensollwertes

Berechnungen zur Sprühmenge wie

- „Kritischen Sprührate Wasser“
- „Förderrate Pumpe“
- „Masse BML“

können prinzipiell genauso im LabView abgebildet werden wie die Bilder zur Kalibrierung. Hier muss aber noch über die Details gesprochen werden, da nun neue Screens entworfen werden müssen.

Dann würde noch das Laden und speichern der Faktoren nach LabView verlagert werden.

WICHTIGE ANMERKUNG:

Die Kommunikation mit SPS bewegt sich etwa im 2 Sekunden Takt, das bedeutet das alle berechneten Werte nur alle 2 Sekunden in der SPS aktualisiert werden können.

Es kann deshalb keine Garantie über die Genauigkeit der Sprühratenregelung gegeben werden.

Freundliche Grüße
G L A T T G M B H

Sarah Meier
Kaufmännische Projektleiterin

