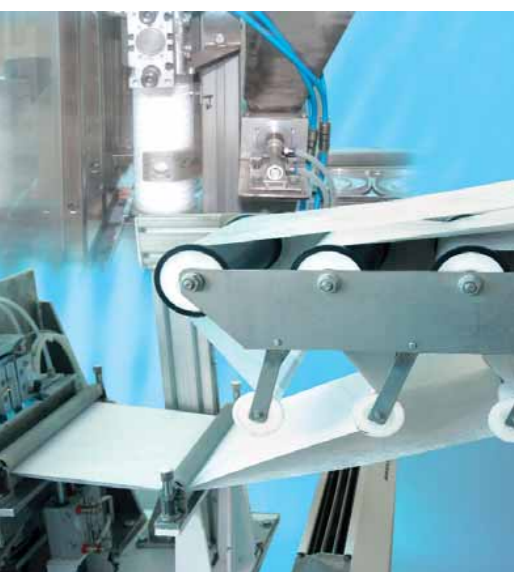


ФИЛЬТРАЦИЯ ВЯЗКИХ, АГРЕССИВНЫХ И ТРУДНОФИЛЬТРУЕМЫХ ЖИДКОСТЕЙ

■ **А.Ю. Котова**, к.б.н., руководитель отдела фильтрационных технологий ООО «Экспресс-Эко»

2013
pharmtech
25-28 ноября 2013 - Москва, ВВЦ
Павильон 75А - Стенд Е128

Далеко не всегда фармацевтические препараты могут быть очищены с помощью традиционных фильтровальных материалов. Высокая вязкость растворов, наличие в них агрессивных компонентов или большое количество мелкодисперсных взвесей коллоидной природы делает процесс очистки растворов сложной трудоемкой задачей. В данной статье мы хотим рассказать о некоторых материалах, позволяющих решить подобные задачи.



трации. Фильтроэлементы ЭКОСТИЛ (марки ЭФП-222) изготовлены полностью из нержавеющей стали, с лазерной сваркой швов, поэтому имеют рабочую температуру более 250°C, многократно подвергаются регенерациям и отмыкам. Ресурс работы таких элементов очень высок. Также изготавливаются элементы ЭКОСТИЛ (ЭФП-202) на полипропиленовом каркасе. Температура эксплуатации и прочностные характеристики таких элементов несколько ниже, чем у цельнометаллических фильтров, но их более доступная стоимость является немаловажным достоинством. Кроме фильтров из нержавеющей стали и глубинного полиэтилена очень хорошие эксплуатационные характеристики показывают новые гофрированные элементы марки ЭКОПЛЕН-РЕ на основе пленки из сверхвысокомолекулярного полиэтилена с рейтингом фильтрации 5-20 мкм (фото 3). В элементах отсутствуют дренажные материалы, они имеют почти идеально гладкую фильтрующую поверхность, что способствует легкой отмычке фильтрующих элементов. Элементы имеют рабочую температуру до 100°C, могут подвергаться многочисленным промывкам горячей водой до 100°C как в прямотоке, так и в противотоке.

Элементы на основе СВМПЭ применяются и при фильтрации растворов, в состав которых входит метилцеллюлоза, например офтальмологических препаратов. Также элементы ЭКОПЛАСТ-РЕ используются для предфильтрации растворов глюкозы, особенно высокой концентрации, предназначенных для парентерального применения. Твердый, несжимаемый матрикс фильтрующего элемента, обеспечивающий их высокую механическую прочность, позволяет работать при повышенных давлениях в линии подачи растворов. Высокая механическая прочность и отсутствие дренажных материалов в структуре элементов на основе СВМПЭ гаранти-

рует отсутствие элементов деструкции в фильтрате, так называемой «ворсы». В некоторых случаях она может появляться при использовании фильтров на основе полипропиленовых пленок или нетканых материалов в составе гофропакета традиционных полипропиленовых или стекловолоконных фильтров при высоком давлении в линии подачи растворов.

Фильтрация вязких растворов, в частности растворов глюкозы, для парентерального применения осуществляется с помощью мембранных фильтрующих элементов на уровне 0,2 мкм. Элементы ЭКОПОР-РЕS производства НПП «Экспресс-Эко» на основе полиэфирсульфоновой мембраны являются наиболее применимыми для решения данной задачи, т.к. имеют рабочую температуру до 90°C, могут подвергаться многократным регенерациям и обеспечивают высокую эффективность фильтрации – не менее 99,996%.

Фильтрация растворов с высоким содержанием взвешенных частиц коллоидной природы

В данном случае можно объединить подходы к осуществлению процессов фильтрации таких, с первого взгляда, различных групп жидкостей, как сывортка крови, культуральные жидкости для производства антибиотиков, и препараты на основе растительного сырья. Общим для этих жидкостей является методология осуществления процесса фильтрации. В первую очередь, вся работа строится на проведении пробных опытах, затем в производственных условиях. Даже большой многолетний практический опыт работы специалистов компании не позволяет дать однозначные рекомендации по выбору количества ступеней фильтрационного материала фильтрующих элементов и ресурсу работы системы. Во всех этих



Фото 1. Фильтроэлементы ЭКОСТИЛ на основе нержавеющей сетки

случаях необходимо сначала определить количество и характер взвесей, их распределение по размеру – монодисперсной является данная среда или полидисперсной т.д. И тот, и другой вариант достаточно сложный. Так, в случае работы с монодисперсной средой, когда основной контаминант является монокультурой и имеет размер частиц, укладываемый в очень узкий диапазон, необходимо обеспечить эффективную фильтрацию чаще всего в одно- или двухступенчатом варианте. При этом сложность составляет подбор фильтрующего материала. В некоторых случаях наилучшим материалом являются фильтры ЭКОСТЕК на основе стекловолокна, а иногда наилучшим вариантом оказывались глубинные элементы ЭКОПЛАСТ-Р на основе PTFE (фторопласта-4). Причем, глубинный элемент на основе фторопласта-4 «сработал» на столь разных системах, как настойка календулы и антирабическая вакцина (вакцина от вируса бешенства). Примером полидисперсной среды можно считать сывортку крови, в которых контаминирующие частицы практически равномерно распределены в интервале от 0,2 до 20 мкм. Естественно, речь идет об уже подготовленной сывортке КРС, которая прошла стадии первичного осветления на центрифугах или сепараторах. Для того чтобы обеспечить стерилизацию сывортки на мембране 0,2 мкм, необходимо было удалить все взвешенные частицы, в противном случае ресурс работы стерилизующей мембраны был столь мал, что использование патронной фильтрации было экономически и технологически нецелесообразно. Использование глубинных фильтров приводило к дополнительному диспергированию коллоидных частиц. Результат давали только мембранные фильтры, обеспечивающие экраный

механизм удержания взвесей. Изначально, более 10 лет назад, когда мы заменяли патронной фильтрацией систему дисковых держателей, не было отечественных качественных элементов на основе стекловолокна, поэтому приходилось использовать именно мембранные фильтры на субмикронном уровне, а стекловолокно только на уровне 3-5 мкм. Мембранные элементы необходимо было использовать двухслойные, с размерами пор 0,2/0,45, 0,65/0,8, 1/3 мкм. Удаление хотя бы одной ступени приводило к практически моментальному блокированию фильтра следующего уровня. Фильтровальные же материалы на основе полипропиленового термоскрепленного волокна давали неприемлемые результаты. Они показывали наименьший однократный и суммарный ресурс работы не только при работе с сыворткой крови, но с культуральными жидкостями и галеновыми препаратами. Качество осветления жидкостей также было очень низким. Использование мембранных элементов в 3-4 ступенчатом каскаде патронных фильтров давало низкий экономический эффект. Фильтровальные бумаги, такие как КФБЖ и т.п., которые могли быть использованы в дисковых держателях, давали отличные результаты, были дешевы, и заменить их было весьма проблематично. Эта и подобные задачи подтолкнули специалистов ООО «НПП Экспресс-Эко» к созданию фильтрующих материалов на основе стекловолокна и целлюлозы, и, в конечном итоге, фильтроэлементов ЭКОСТЕК. Достаточно тонкий, толщиной 0,5-0,7 мм, механически прочный материал подвергается гофрированию, выдерживает работу со слабыми растворами кислот и щелочей, не размокает и не подвергается деструкции при соблюдении правил эксплуатации, регенерации и хранения элементов. Данный материал за счет высокого дзета-потенциала стекловолокна способен удалять из фильтра коллоидные частицы, а также некоторые высокомолекулярные соединения, находящиеся в растворенном состоянии, которые в дальнейшем могут играть роль центров коагуляции и быть причиной появления опалесценции в препарате. Большая площадь поверхности и высокая гидрофильность элементов позволяет использовать их при минимальных перепадах давления. Во то же время высокая механическая прочность и термическая стойкость позволяют проводить фильтрацию при перепадах давления до 3 атм, а также подвергать промывке и регенерации горячей водой или моющими растворами. Элементы сохраняют целост-



Фото 2. Фильтроэлементы ЭКОПЛАСТ-РЕ на основе сверхвысокомолекулярного полиэтилена



Фото 3. Фильтроэлементы ЭКОПЛЕН-РЕ на основе пленки из сверхвысокомолекулярного полиэтилена

ность и заявленные характеристики после 20 промывок 5% раствором щелочи при температуре до 90°C с продолжительностью не менее 30 минут, а также выдерживают не менее 20 циклов обработки острым паром в линии при температуре до 134°C. Использование фильтрационного каскада с элементами ЭКОСТЕК на уровне 5, 1 и 0,5 мкм для осветления сывортки крови дает очень надежный результат при продолжительном ресурсе работы. Фильтр с рейтингом фильтрации 0,5 мкм обеспечивает полное удаление взвешенных частиц и прозрачность фильтрата. Обсемененность фильтрата после фильтра 0,5 мкм минимальна, составляет не более 10 КОЕ/мл, тем самым ЭКОСТЕК защищает финишную мембрану и обеспечивает продолжительный ресурс ее работы.

Фильтрация агрессивных жидкостей

Помимо вышеназванных проблемных задач дополнительным фактором является наличие химически агрессивных компонентов в составе препаратов.



Фото 4. Установка с пневматическим мембранным насосом для фильтрации эфирных масел и других агрессивных жидкостей.

Это могут быть спирты, ацетон, эфирные масла и пр. Во все случаях необходимо учитывать химическую совместимость фильтруемой среды с материалами, входящими в состав фильтрующего элемента, учитывая не только сам фильтрующий элемент, но дренажные и подложечные материалы, материал каркаса фильтра и пр.

Например, при фильтрации уксусной кислоты допустимо применение глубинных фильтров на основе PTFE и СВМПЭ, но недопустимо использование гофрированных фильтров на основе того же фторопласта-4, так как в качестве дренажных материалов используется полипропиленовое нетканое полотно, которое разрушается в уксусной кислоте и выделяет мелкодисперсную осыпь в фильтрат. То же самое происходит при фильтрации ацетона, ароматических спиртов, эфирных масел т.д. Зато можно использовать гофрированные фильтры на основе СВМПЭ, т.к. в их конструкции нет дренажных материалов.

Выбор материалов касается не только самих фильтрующих элементов, но и аппаратного исполнения. Так, при работе с агрессивными жидкостями нежелательно использовать центробежные насосы, т.к. их уплотнение очень быстро выходит из строя. Помимо этого, применение центробежных насосов ограничено при работе с культуральными жидкостями и галеновыми препаратами. Если в первом

случае крыльчатка насоса разрушает целостность клеток биомассы, то во втором случае разрушается структура сформированного в перколяторах и экстракторах осадка. Это происходит даже в случае, когда жидкость декантируется с поверхности осадка. Осадок диспергируется до субмикронных величин, что делает неэффективной грубую осветлительную фильтрацию на дешевых многоразовых предфильтрах и резко снижает ресурс работы финишных фильтров, особенно мембранных элементов. В связи с этим фильтрационные установки для галеновых препаратов, парфюмерно-косметических средств и пр. комплектуются мембранными насосами или компрессорами (фото 4).

Практически каждый конкретный случай требует специального технологического решения, и, имея более чем 20-тилетний опыт работы, специалисты ООО «Экспресс-Эко» могут предложить свою помощь в выборе оптимального варианта очистки фармацевтических жидкостей.



**ОБНИНСКИЕ ФИЛЬТРЫ
ЭКСПРЕСС-ЭКО**

249039, Россия, Калужская обл., г. Обнинск, а/я 9086,
тел./факс: (48439) 60708, 60224, e-mail: filter@express-eco.ru, www.express-eco.ru

**ПРОМЫШЛЕННАЯ ФИЛЬТРАЦИЯ ЖИДКОСТЕЙ И ГАЗОВ
В ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОМ ПРОИЗВОДСТВЕ**

Мембранные, пленочные и глубинные фильтроэлементы, адаптированные ко всем видам фильтродержателей

Фильтродержатели всех типоразмеров из полимерных материалов и нержавеющей стали марки AISI 316L

- ◆ Предварительная и финишная очистка инъекционных растворов
- ◆ Очистка спиртовых растворов и галеновых препаратов
- ◆ Обезжелезивание воды (в том числе горячей)
- ◆ Очистка апиrogenной воды, в том числе на комплексах моечных машин
- ◆ Тонкая очистка пара
- ◆ Очистка и стерилизация технологического воздуха
- ◆ Очистка продуктов биологического синтеза, сывортки крови
- ◆ Осветление углесодержащих растворов
- ◆ Очистка вязких субстанций



Все изделия прошли технические, токсикологические и медицинские сертификационные испытания в соответствии с ГОСТ 15.013 и внесены в государственный реестр медицинских изделий, а также сертифицированы в системе ГОСТ Р как изделия медицинского назначения.