

Mini-Membrantechnik im Pharmabereich

Echter Kontibetrieb

Aufgrund einer zum Patent angemeldeten Membrananordnung gelang es der PS Prozesstechnik GmbH eine vollautomatische, auch für den Kontibetrieb einsetzbare Miniaturmembrananlage zu entwickeln, mit der es nun auch im Pharmabereich schon mit kleinen Wirkstoffmengen möglich ist, Membranverfahren wie Nanofiltration oder Ultrafiltration zu erproben.



Dr. Peter Schirg,
Geschäftsführer
PS Prozesstechnik

Unter den druckgetriebenen Membranverfahren sind die Nano- und Ultrafiltration diejenigen, die am häufigsten im Pharmabereich für das Konzentrieren und Reinigen von Produktlösungen eingesetzt werden. In diesem Artikel wird eine kurze Übersicht über die Verfahrensvarianten und entsprechenden Anwendungen gegeben und dann gezeigt, wie in frühen Entwicklungsphasen mit noch wenig verfügbarer Substanz das komplette Membranverfahren im Maßstab von 10-100ml mit der neuartigen, automatisierten MiniMem Anlage getestet werden kann.

Die verwendeten Membranen haben Poren, die eine selektive Trennung im molekularen Maßstab erlauben. So kann z.B. ein von der

Membran zurückgehaltenes Produkt mit Molmasse 500 konzentriert und gleichzeitig ein unerwünschtes Salz wie NaCl oder KCl aus der Lösung ausgewaschen werden.

Das Grundprinzip der Querstromfiltration:

Im Gegensatz zur Kuchenfiltration („Kaffeefilter“) wird bei obigen Verfahren klassisch Querstromfiltration eingesetzt. Die zu filtrierende Lösung wird dabei schnell über die Membran gepumpt und dadurch eine Kuchenbildung bzw. Konzentrationserhöhung der zurückgehaltenen Moleküle an der Membran begrenzt.

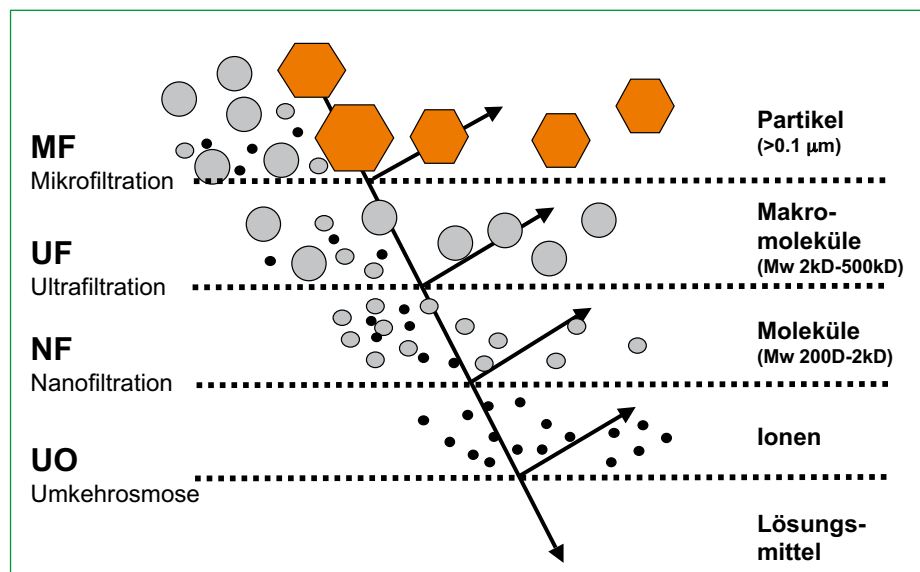


Abb. 1: Schema Verfahrensübersicht MF-UO



Abb. 2: Bild der MiniMem Anlage

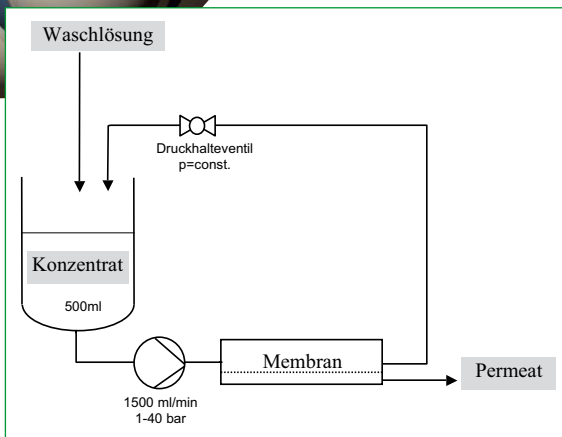


Abb. 3: Schema einer herkömmlichen Laboranlage für Dialfiltration

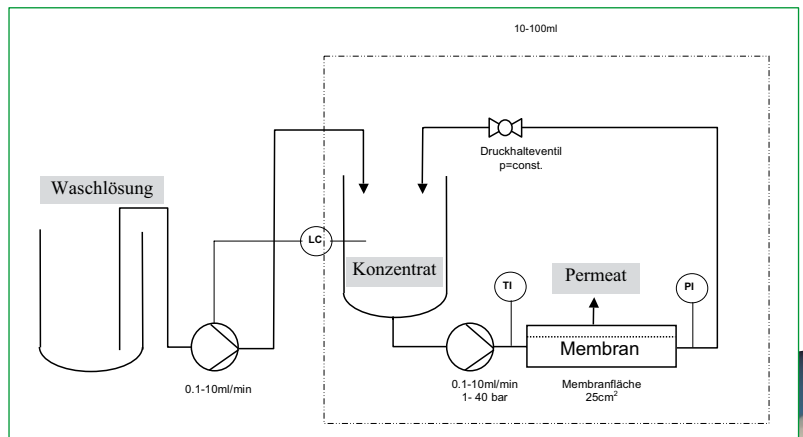


Abb. 4: Schema der MiniMem Anlage

Das Produkt kann konzentriert und mittels Diafiltration gewaschen werden. Optimal wird die Diafiltration bei konstantem Niveau durchgeführt, das heißt es wird der Produktlösung genau soviel Waschmedium zugeführt wie Permeat aus der Membrananlage austritt.

Erprobung von Membranverfahren in frühen Entwicklungsphasen von Pharmaprodukten:

Bisher waren keine Versuchsanlagen auf dem Markt verfügbar, mit denen z.B. Nanofiltration unter realistischen Bedingungen mit sehr kleinen Produktmengen durchgeführt werden konnte. Die bisher nötigen Mengen von ca. 1 l sind oft erst so spät im Entwicklungsprozess verfügbar, dass die Einführung eines Verfahrensschritts Membrantrennung eine Verfahrensänderung bedeutet hätte oder die bleibende Zeit zur Erprobung zu klein war.

Ziel war es, eine Membrananlage zu entwickeln, die folgende Anforderungen erfüllt:

- minimales Betriebsvolumen 10 ml
- Betriebsdruck bis 40 bar oder höher
- für scherempfindliche Produkte einsetzbar
- kompakte Komplettanlage mit allen Komponenten
- gerührter Feedbehälter
- automatische Diafiltration bei konstantem Niveau

Die bei der herkömmlichen Querstromfiltration (Abb. 3) nötige Überströmungspumpe musste wegen des viel zu großen Totvolumens eliminiert werden. Sie wurde durch einen Magnetrührer unter der Membran ersetzt. Durch diese Anordnung entfallen auch sonst nötige Lagerungen des Magnetrührers, die unerwünschte tote Ecken bilden und schlecht zu reinigen sind. Durch die neuartige „Überkopfanordnung“ der Membran kommt noch der überraschende Effekt hinzu, dass der Magnetrührer auch abgeschaltet werden kann, ohne allzu große Leistungsverluste des Membranprozesses zu erleiden, was bei herkömmlicher Membrananordnung nicht möglich ist. Dies kann bei

scherempfindlichen Produkten wie einigen Proteinlösungen von Vorteil sein. Das RI-Schema der MiniMem Anlage zeigt Abb. 4.

Die Anlage hat aber auch noch den Vorteil, dass in diesem kleinen Maßstab ein echter Kontibetrieb möglich ist. Dabei kann in einem einzigen Durchgang durch das Membranmodul eine Aufkonzentrierung um den Faktor 5 erzielt werden. Somit kann die Anlage auch in Kombination mit Mikroreakorteknik eingesetzt werden.

PS Prozesstechnik GmbH

Kontakt

PS Prozesstechnik GmbH
Novartis Areal, K-970.1
CH-4002 Basel
Tel. : +41-61-6963179
Fax : +41-61-6965009
www.pspozesstechnik.ch

PS Prozesstechnik GmbH



Reinigen und Konzentrieren von Produkten mit Membrantechnik
Wir haben 20 Jahre Erfahrung !

Entwicklung von Membranverfahren für Ihr Produkt
Umkehrosmose, Nano-, Ultra-, Mikrofiltration
Keramik- und Polymermembranen aller Hersteller
Design, Bau und Installation von Membrananlagen

