

Szűrés, reverz ozmózis, centrifugálás, sajtolás

*Pécsi Tudományegyetem
Gyógyszertechológia és Biofarmáciai Intézet*

Gyógyszertechnológiai alpműveletek

Szűrés

Pécsi Tudományegyetem

Gyógyszertechnológia és Biofarmáciai Intézet

Szűrés

Szűrésnek nevezzük azt a műveletet, amelynek során egy **heterogén** keverék, **különböző halmazállapotú** összetevőit (pl. szilárd-folyadék, szilárd-gáz) választunk el egymástól.

- Szűrést alkalmazunk például
 - kristályosításkor
 - injekciós oldatok szálmentesítésére
 - levegő tisztításakor

Szűrés

Szűrőberendezés kiválasztása függ:

- Részecskeméret
- Szűrendő anyag koncentrációja
- Szűrlet vagy szüredék további feldolgozása
- Folyadék és szilárd rész viszonylagos mennyisége

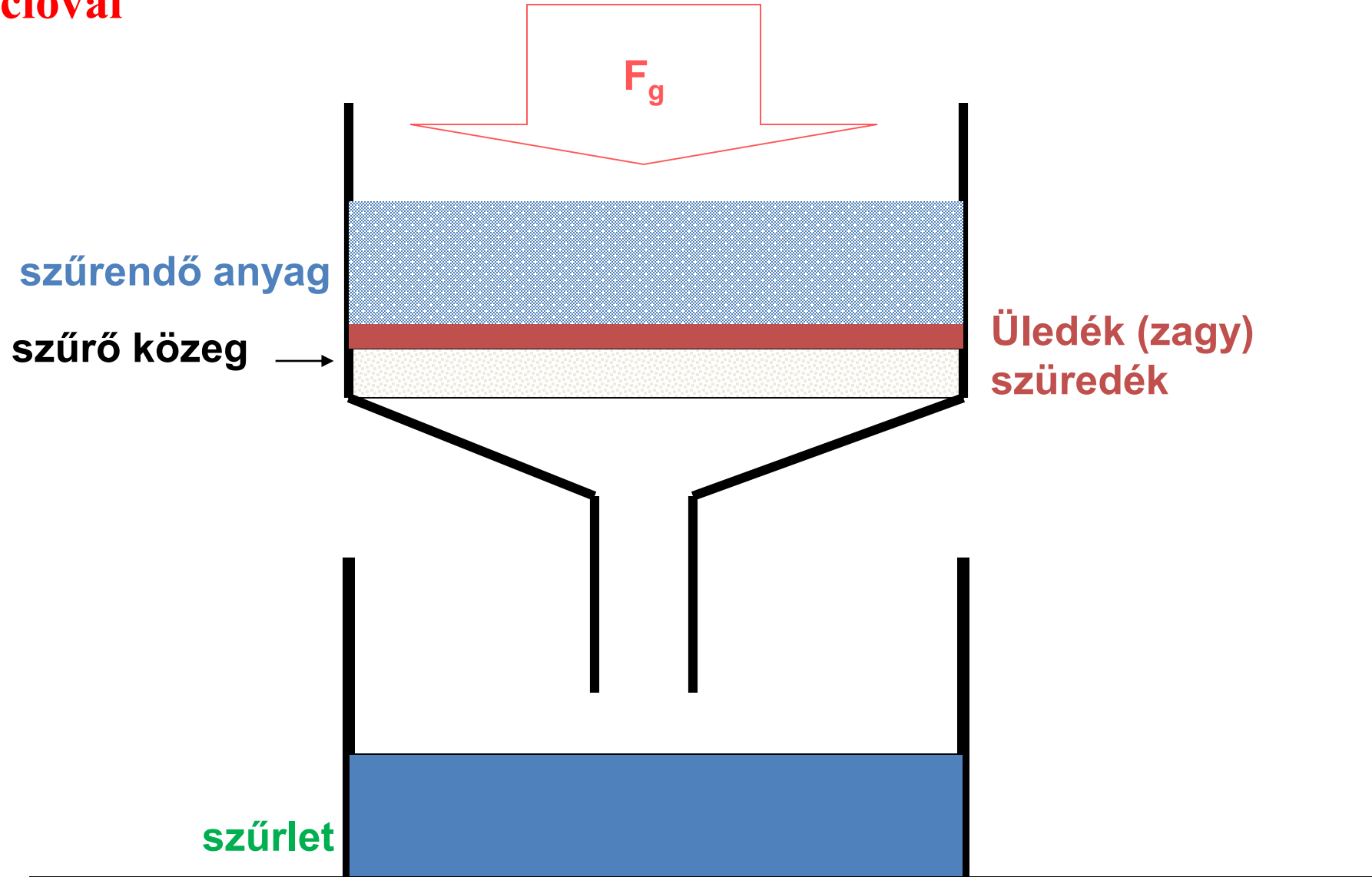
Szűrés

A szűrés hajtóereje

- gravitáció /hidrosztatikai nyomás/
- nyomáskülönbség:
nyomás, vagy
szívás
- centrifugális erő

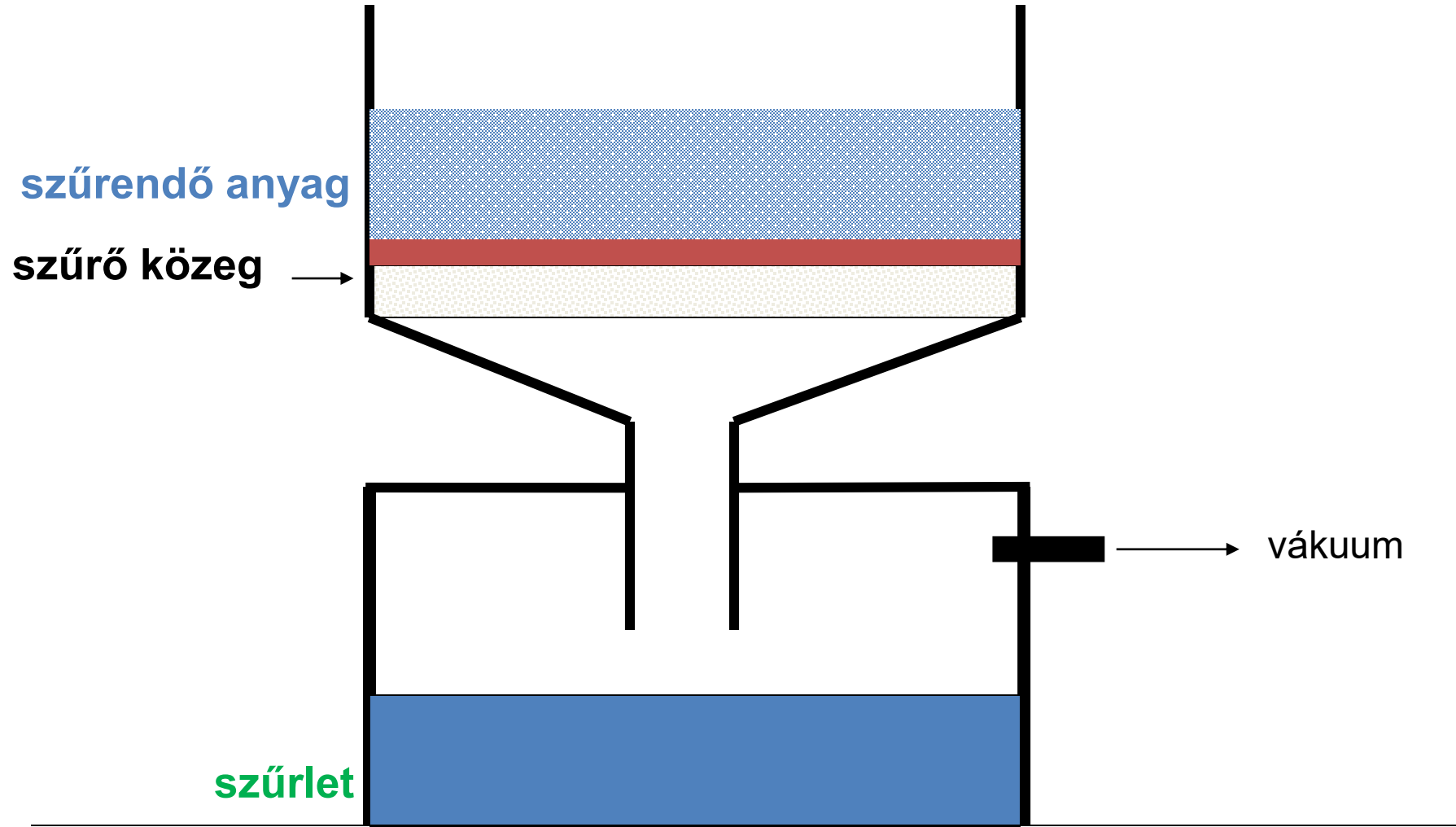
Szűrés

Gravitációval



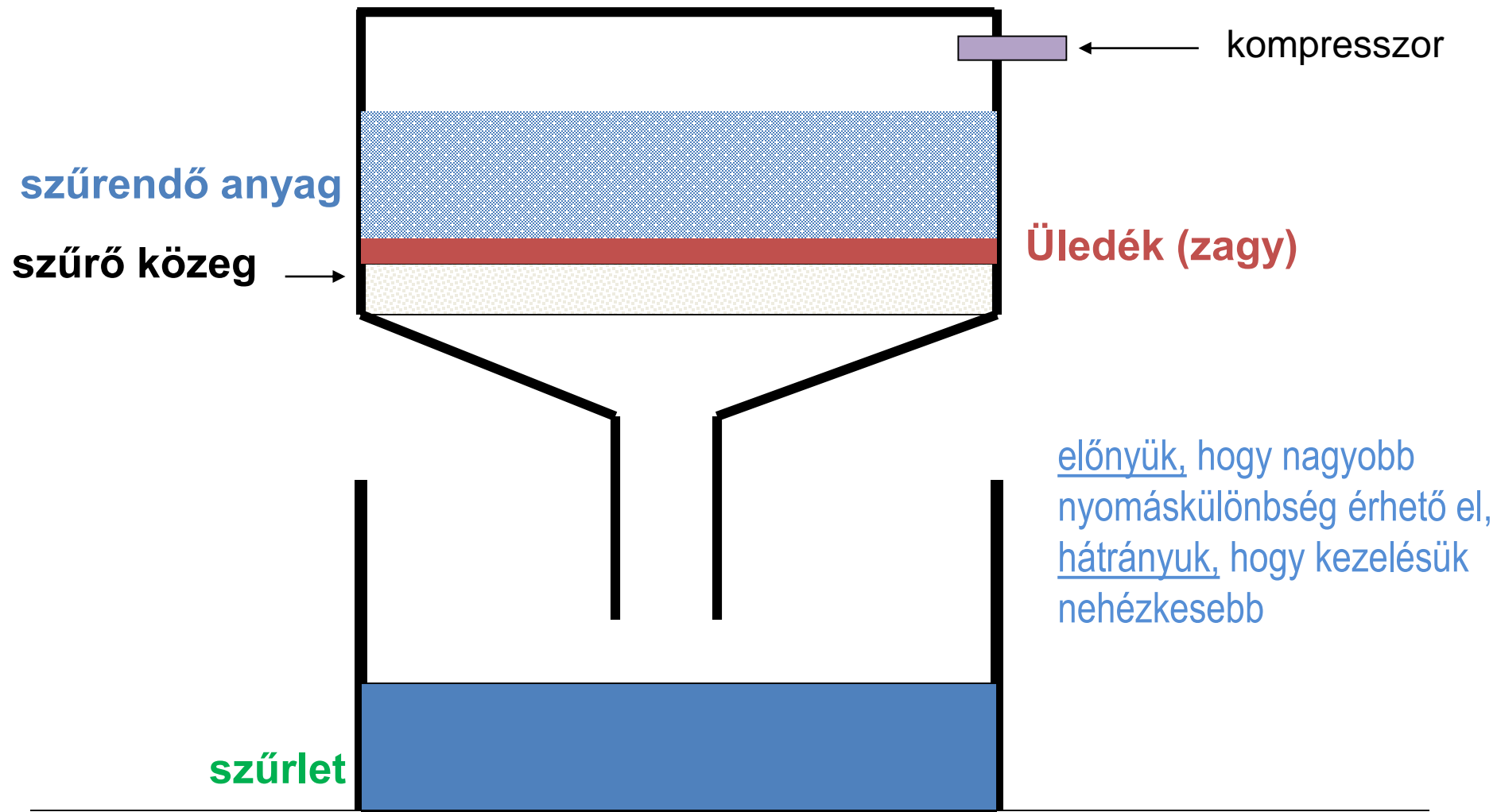
Szűrés

Vákuummal



Szűrés

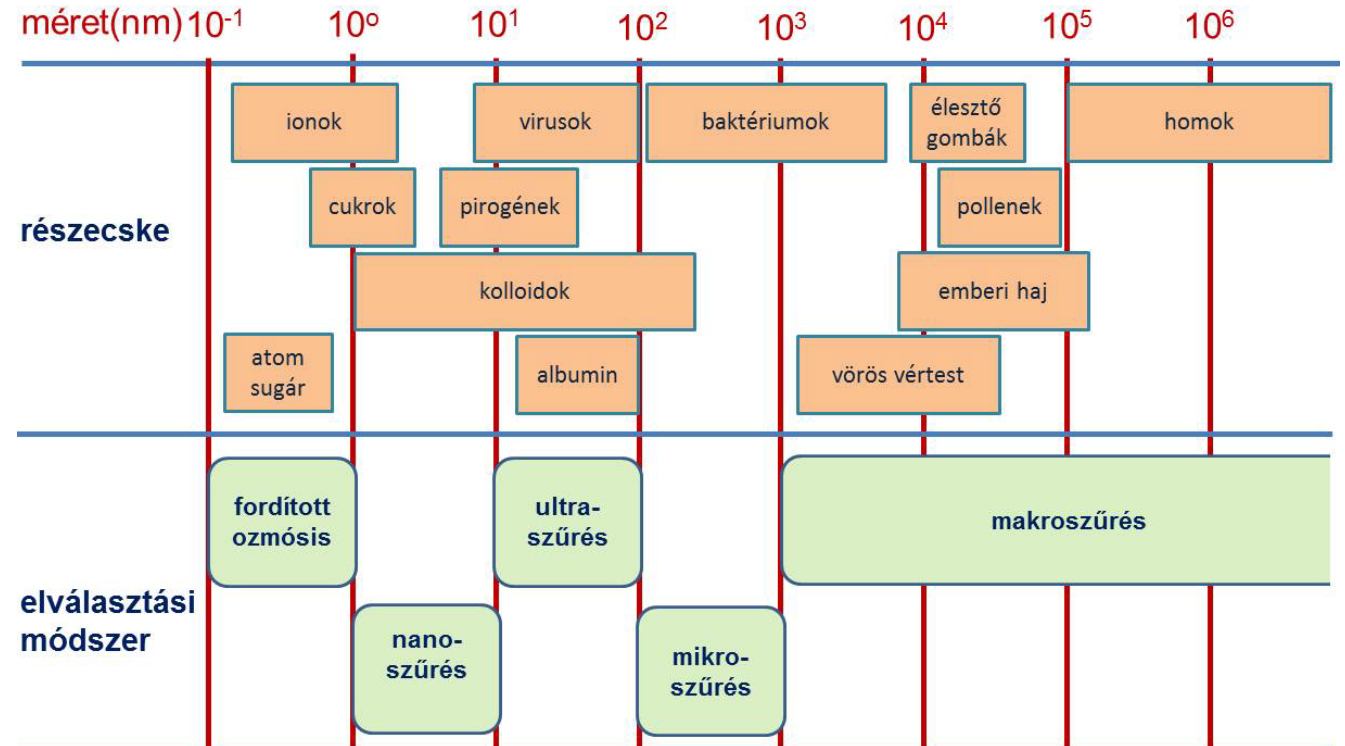
Nyomással



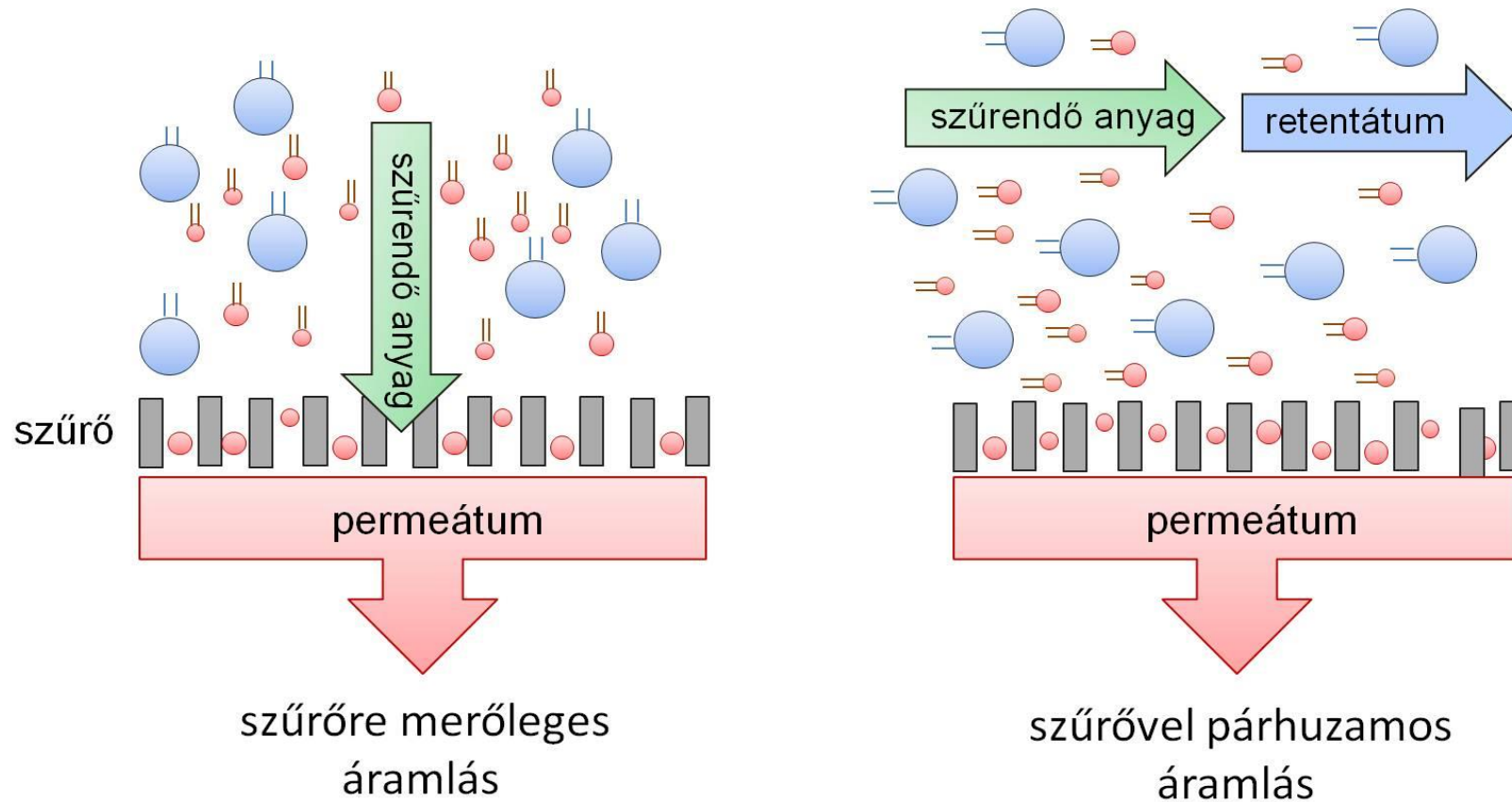
Szűrés

Részecskeméret szerint:

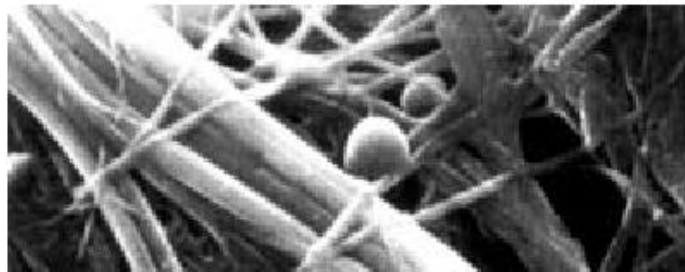
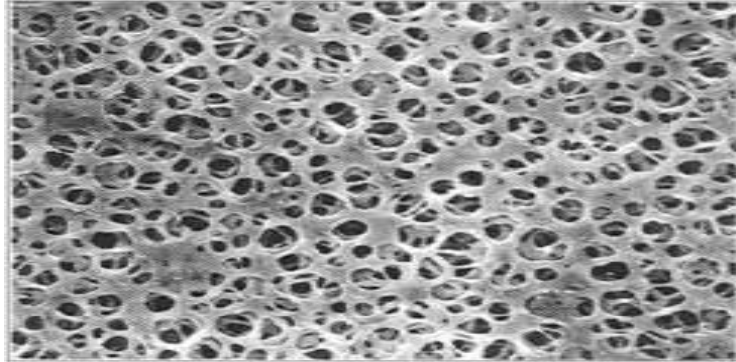
- Makro-szűrés (1 μm -nél nagyobb)
 - Felületi
 - Mélységi
- Membránszűrés (1 μm -nél kisebb)



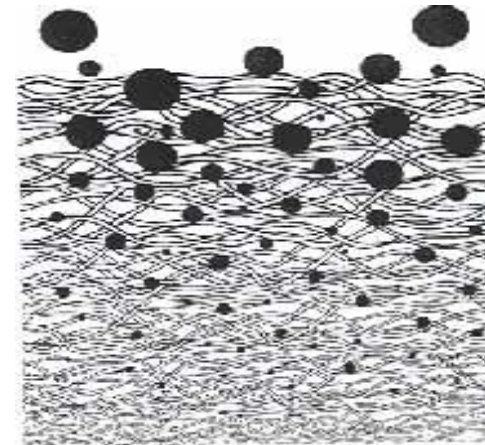
Felületi szűrés áramlásviszonyai



Mélyszűrők



**szálas szűrő
mikroszkópos képe**



**szűrés
szálas szűrőn**

Szűrés sebessége

A szűrés sebessége függ a **szüredék**

- rétegvastagságától
- áteresztőképességétől

Szűrés sebessége

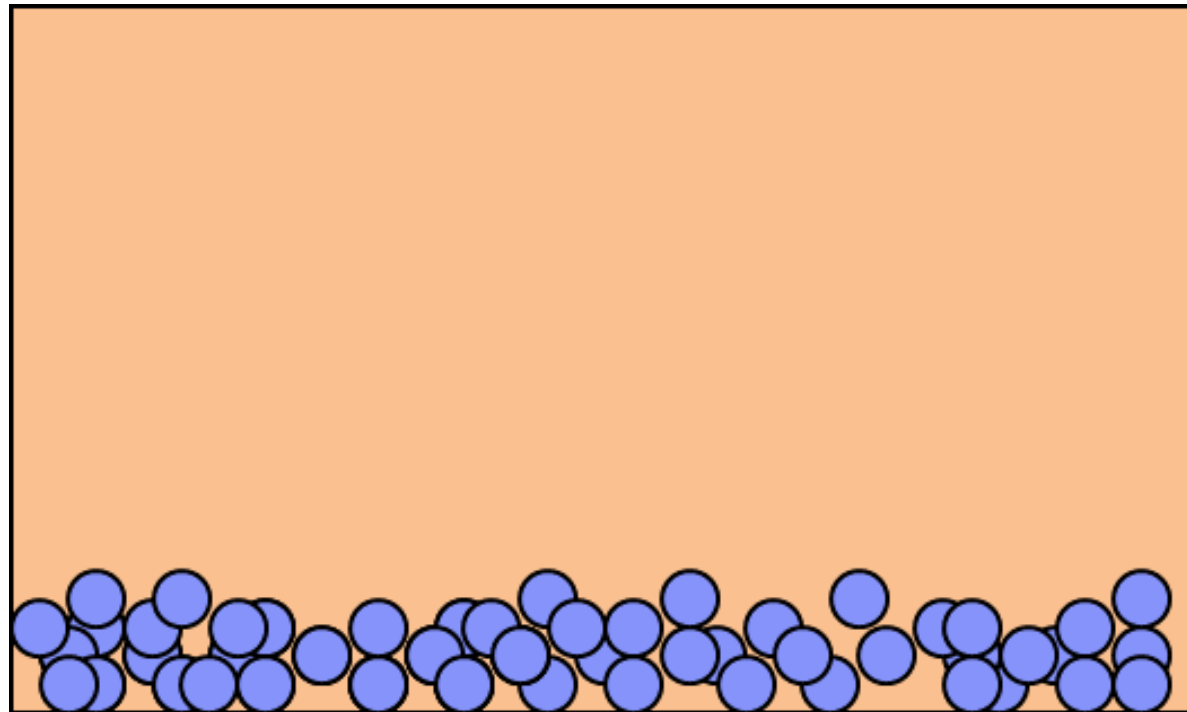
A szüredék lehet

- **összenyomhatatlan**
a pórusok, csatornák száma, nagysága szűréskor **alig változik**
- **összenyomható**
a pórusok, csatornák száma, nagysága a szűrés során **csökken, tömörebbé** válik

Szűrés sebessége

A szüredék szerkezete:

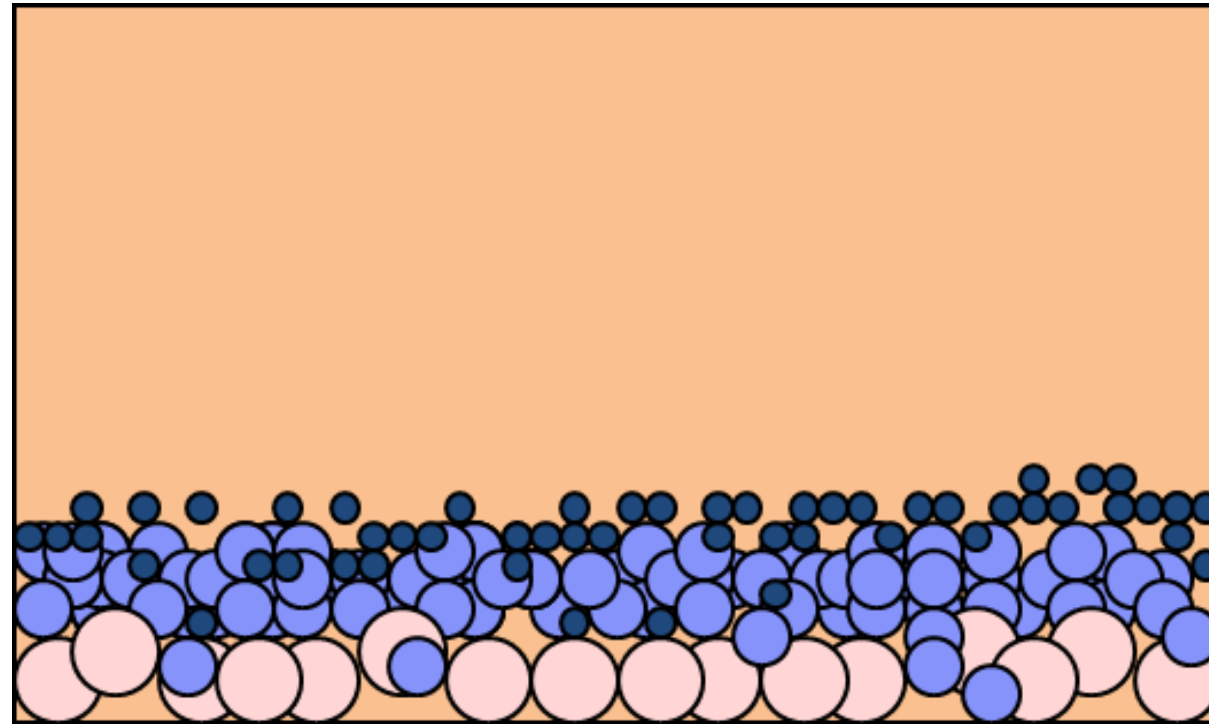
homodiszperz – rosszabb térkitöltés, a szűrés sebessége **egyenletes**



Szűrés sebessége

A szüredék szerkezete:

heterodiszperz – jobb, tömörebb térkitöltés, a szűrés sebessége **csökken**



Szűrés sebessége

A **szűrő teljesítménye** a **szűrési sebességgel** jellemezhető
(az időegység alatt átáramlott szűrlet mennyiségével: V/t)

A **szűrési sebesség** (v_{sz})
az *egységnyi szűrőfelületre* (A) vonatkoztatva:

$$v_{sz} = \frac{1}{A} \cdot \frac{dV}{dt}$$

Szűrés sebessége

Hagen – Poiseuille törvénye:

lamináris,
súrlódásos,
időben állandó áramlás

$$v_{\text{átl}} = \frac{v_{\text{max}}}{2} = \frac{r^4 \pi \Delta p}{8 \eta h}$$

r = a kapilláris sugara,
 η = a folyadék viszkozitása,
 h = a kapilláris hossza.

Szűrés sebessége

Carman - a szűrés alapegyenlete

$$\frac{dV}{dt} = \frac{\Delta p_l A}{\eta \left(\alpha c \frac{V}{A} + R_m \right)}$$

$$\alpha = \frac{k(1 - \varepsilon)a_f^2}{\varepsilon^3 \rho_{sz}}$$

V = a szűrlet térfogata

Δp_l = nyomáscsökkenés a szűrőrétegen

A = szűrőfelület

η = viszkozitás

α = fajlagos lepényellenállás

c = egységnyi térfogatú szűrletből felhalmozódó részecskék tömege,

R_m = a szűrőközeg ellenállása,

a_f = szemcsék fajlagos felülete

ε = porozitás,

ρ_{sz} = szilárd részecskék sűrűsége.

Szűrés sebessége

Darcy egyenlet

$$\frac{dV}{dT} = \frac{BA\Delta p}{\eta L}$$

V = a szűrlet térfogata

T = idő

B = permeabilitási faktor

A = a szűrő felülete

Δp = nyomáscsökkenés a szűrőn

η = viszkozitás

L = a szűrőréteg vastagsága

Szűrés sebessége

Kozeny-Carman egyenlet szemcsehalmon keresztüli **lamináris áramlásra**

B = permeabilitási faktor

k = Kozeny-Carman állandó,

a_f = szemcsék fajlagos felülete

l_i = az iszaplepeny vastagsága,

ε = porozitás

$$B = \frac{\varepsilon^3}{k(1-\varepsilon)^2 a_f^2}$$

$$\frac{dV}{dt} = \frac{\varepsilon^3}{k(1-\varepsilon)^2 a_f^2} \cdot \frac{\Delta p}{\eta l_i}$$

Szűrés sebessége

Kozeny-Carman egyenlet *rostos szűrő közegre*

$$B = \frac{d_f^2 \cdot \varepsilon^3}{16(1 - \varepsilon)^2 k}$$

B = permeabilitási faktor

d_f = szűrő átmérő

ε = porozitás

k = Kozeny-Carman állandó

Szűrők

1. **Merev, porózus** szűrőtestek

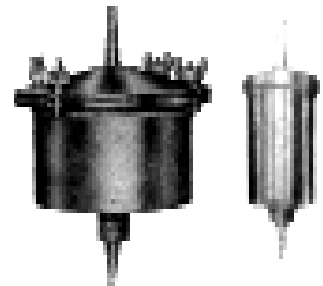
Anyaga lehet:

- ***Kaolin***: porózus kerámia (Chamberland szűrők, ~gyertyák)
- **Diatomaföld**: (Berkefeld szűrők)

derítő és sterilizáló szűrésre

- ***Üveg***: zsugorított üveg (Pyrex, Schott)

derítő és szálmentesítő és
sterilizáló szűrésre



Szűrőgyertyák pórusméretei és felhasználási területei

Típus	Pórus-méret (μm)	A felhasználás módja
Chamberland L 1	4,7 – 8,9	derítő szűrés
Chamberland L 2	2,2 – 4,7	derítő szűrés
Chamberland L 3	2,0 – 2,2	derítő szűrés
Chamberland L 5	1,0 – 2,0	sterilező szűrés
Chamberland L 7	1,0	sterilező szűrés
Chamberland L 11	0,11	sterilező szűrés

Üvegszűrők porozitása és alkalmazási területe

típus	pórus átmérő (μm)	alkalmazás
G 00	200-300	oldatok derítése
G 0	150-200	oldatok derítése
G1	90-150	főzetek, forrázatok derítése
G2	40-90	főzetek, forrázatok, szirupok derítése
G3	15-40	szeszes, vizes oldatok szűrése
G4	3-13	szemcseppek szűrése
G5	1,0-1,5	injekciós oldatok sterilizáló szűrése

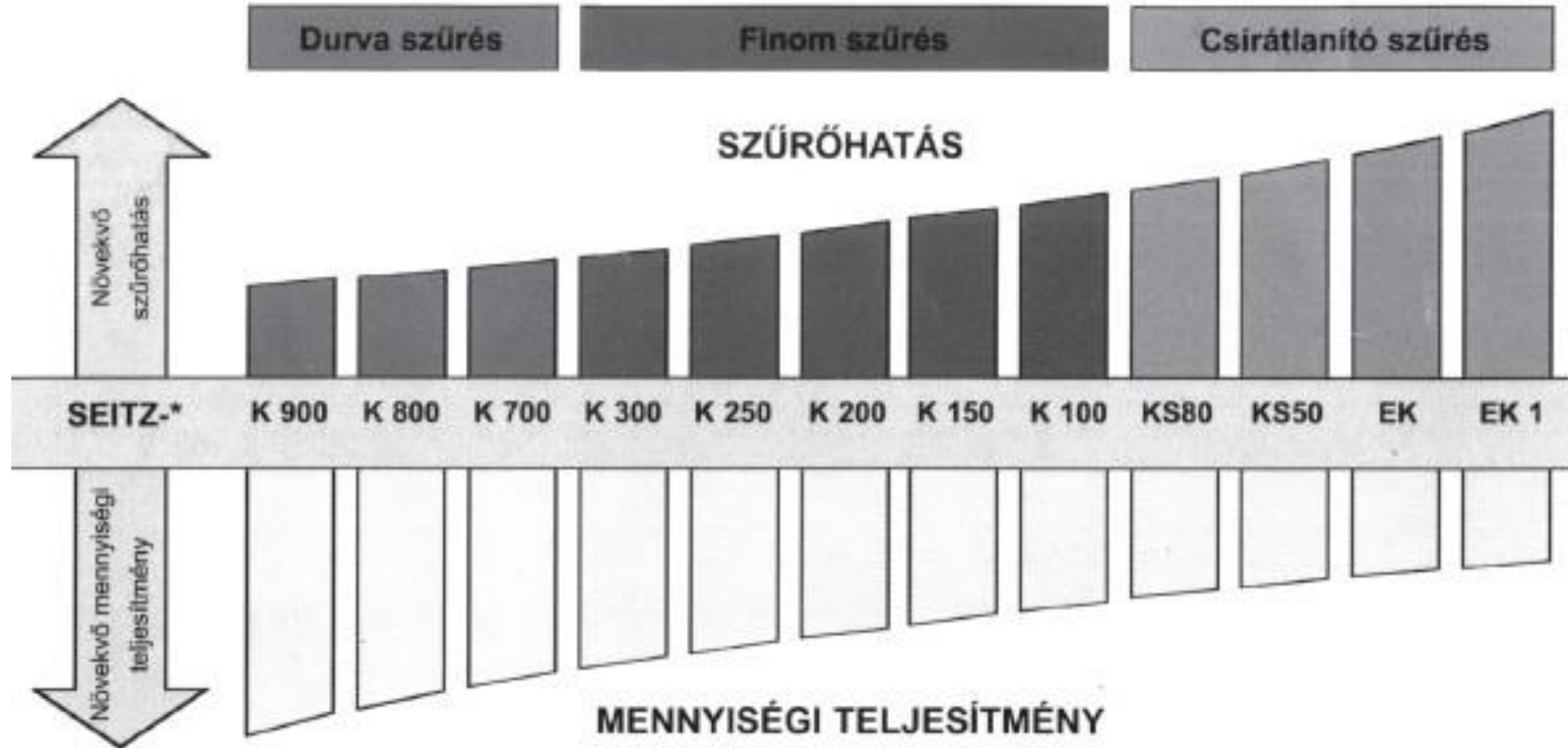
Szűrők

2. **Rostos** szűrőtestek

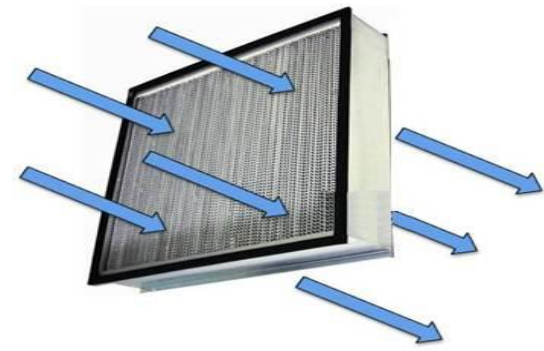
Anyaga lehet:

- *cellulóz: gyapot, textilhulladék, növényi anyagok*
 - *Poláros és nem poláros anyagok derítő szűrésére*
 - *Vizet adszorbeálnak (duzzadás), nem poláros oldószer számára kevésbé átjárható*
- *Kovaföld, perlit: Seitz-szűrők / ~~azbeszt:~~*
 - **Cellulóz: lebegő anyagok, mikroorganizmusok mechanikai szűrése**
 - **Nagy mennyiségű alkália (Mg) leadása, pH ellenőrzése**

Szűrők – Seitz szűrőtestek



Seitz-szűrők



Cellulóz alapú szűrők

Szűrő típus (Seitz)	Pórusátmérő (μm)	Szűrőteljesítmény (ml/h)		Felhasználási terület
		19,62 kPa	49,05 kPa	
EK	1,4 – 1,8	200	500	Csíramentes italok (galenikus gyógyszerkészítmények, szirupok, növényi kivonatok)
DKS	1,2 – 1,4	130	325	Csíra- és pirogénmentes víz, vizes injekciók, kis molekulatömegű oldott anyaggal.
EKS-1	1,0 – 1,2	100	250	Vizes injekciók, kolloid és nagy molekulatömegű alkotórészekkel, fehérjeoldatok, vérpótlók, szérumok
EKS-11	0,8 – 1,0	75	190	Mint EKS-1, különösen szérumoknál

Szűrők

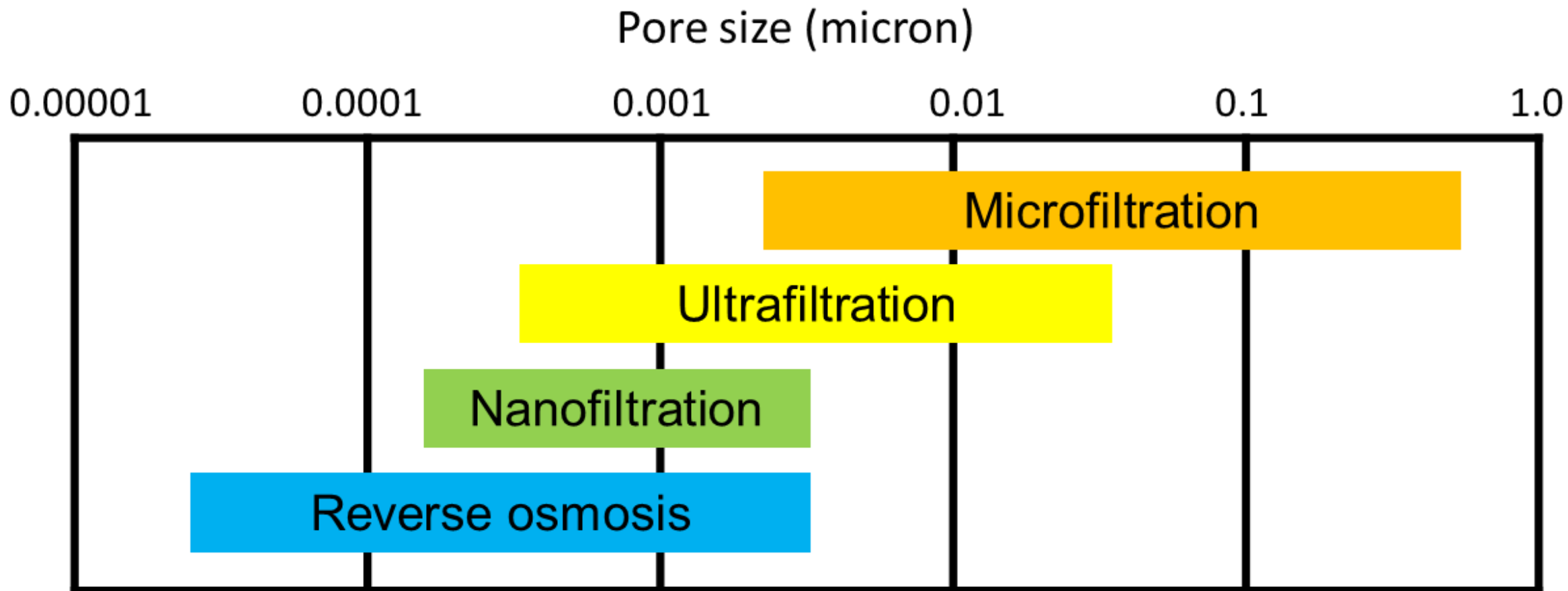
3. **Membrán** szűrők

- Különleges körülmények között előállított, különböző átmérőjű **kollódiumkorongok**.
- Pórusméret: 5 nm-3 mm, de egy korongon belül egyforma
- Szűrés diffúziós anyagátvitellel

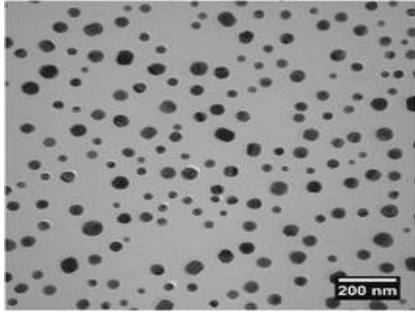
Anyaga lehet:

- Regenerált cellulóz
- Cellulóz-észter
- Poliészterek
- Polietilén
- Szulfonált polisztrén
- Egyéb műanyagok

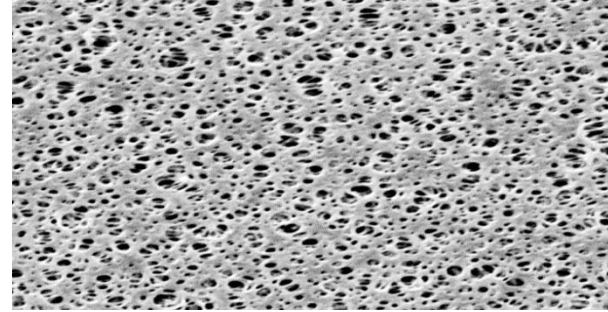
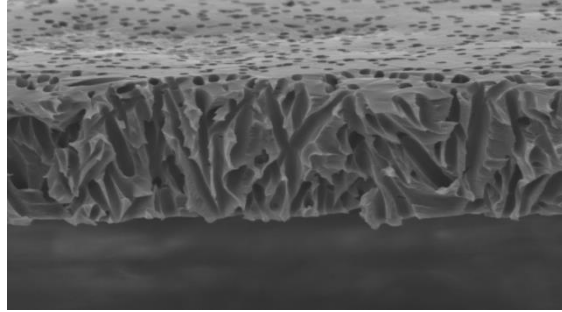
Membrán szűrők



Membrán szűrők



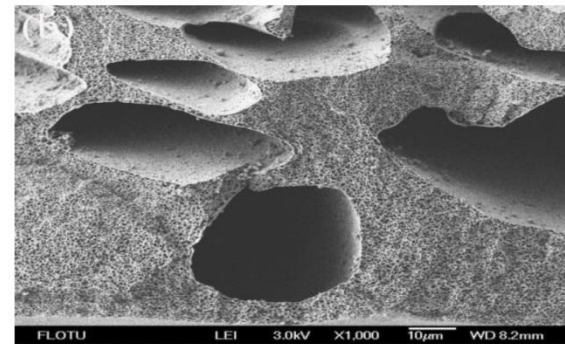
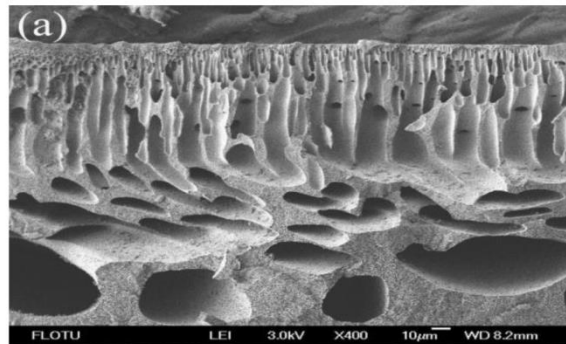
Polikarbonát membrán (SEM)



Cellulóz membrán (SEM)

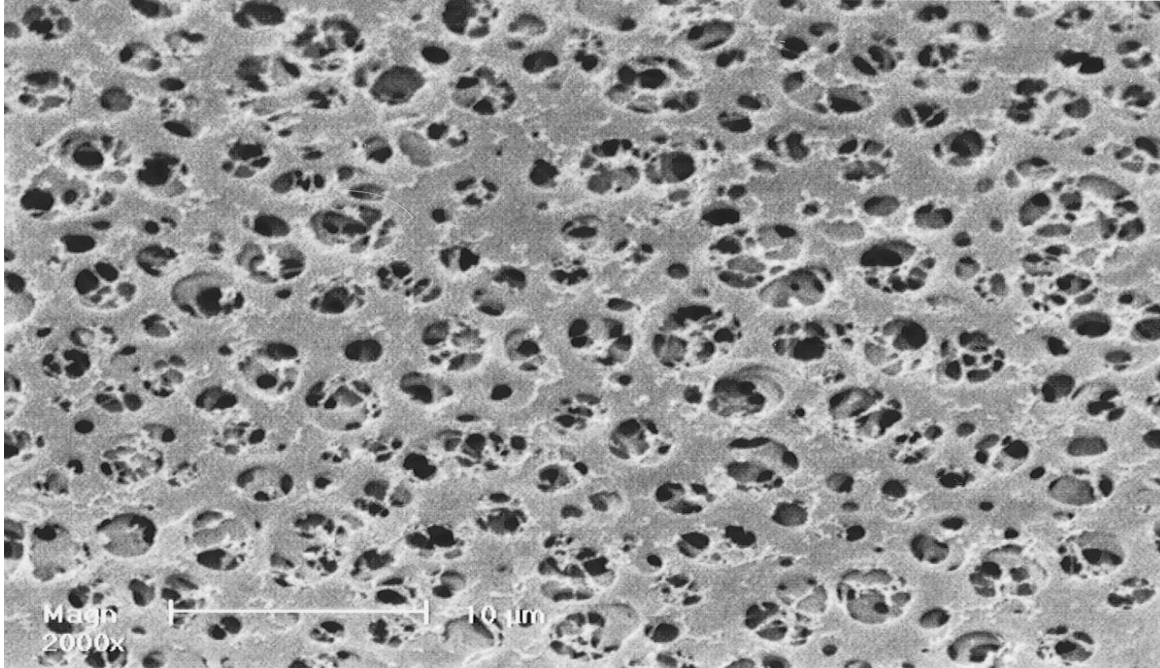


polipropilén

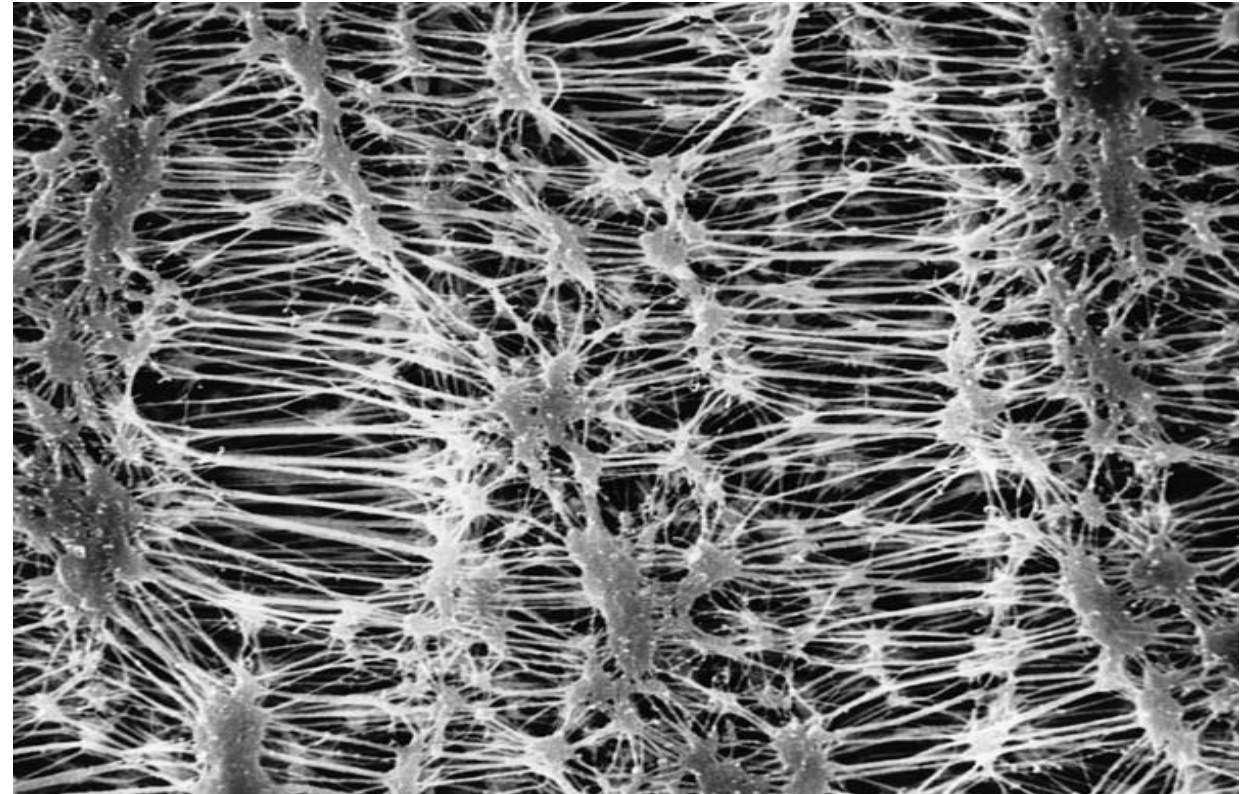


Polifenilszulfonát membrán keresztmetszet (SEM)

Membrán szűrők

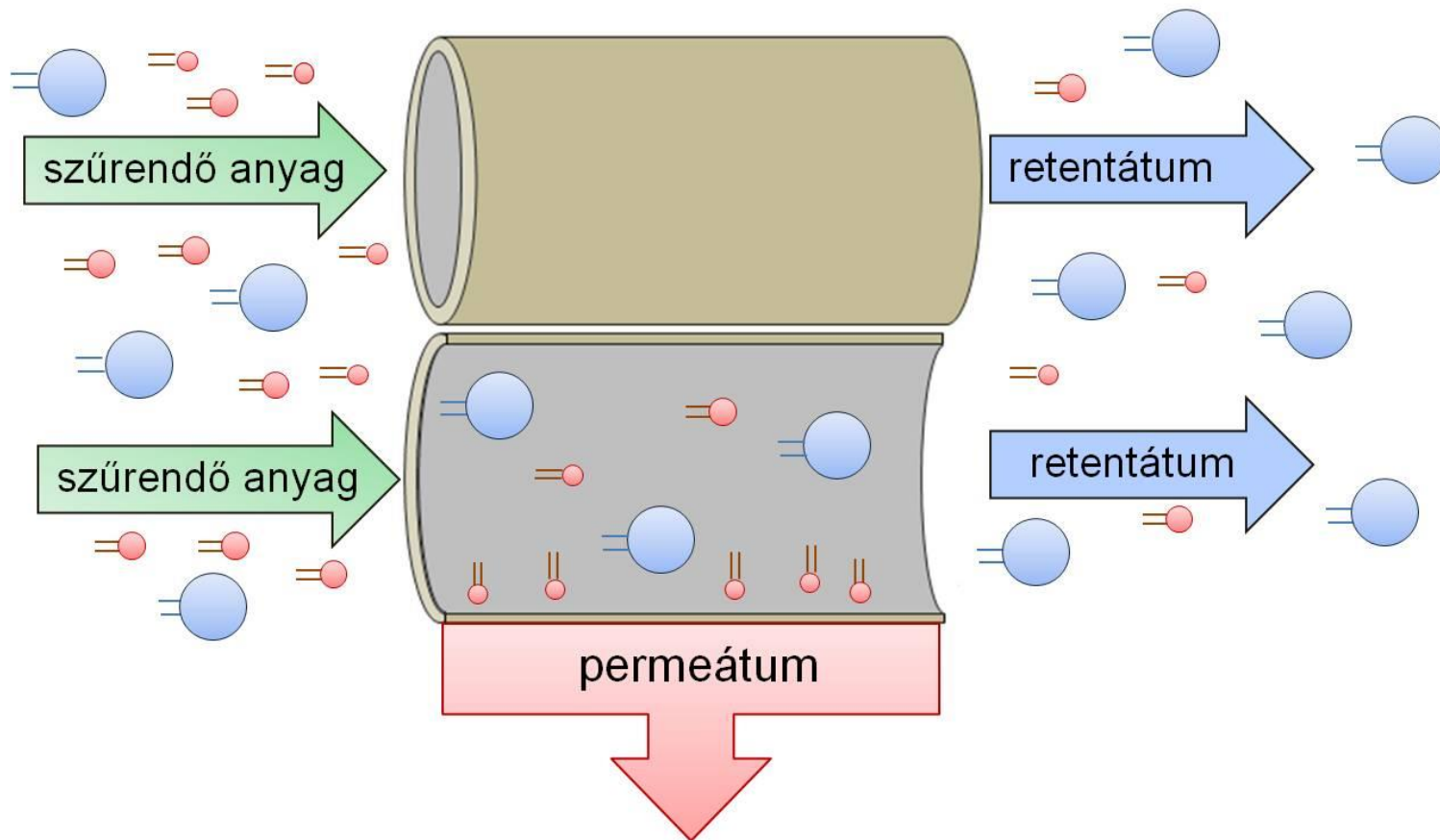


Cellulóz acetát membrán (SEM)



Fluoroppor membrán (SEM)

Membrán szűrők



A keresztáramú, spiráltekercs típusú membránszűrő működési elve

Membrán szűrők

anyag

gyártó

cellulóz észter

Millipore

nylon

Duralon

cellulóz észter és nylon

Mikroweb

cellulóz-acetát

Celolate

teflon

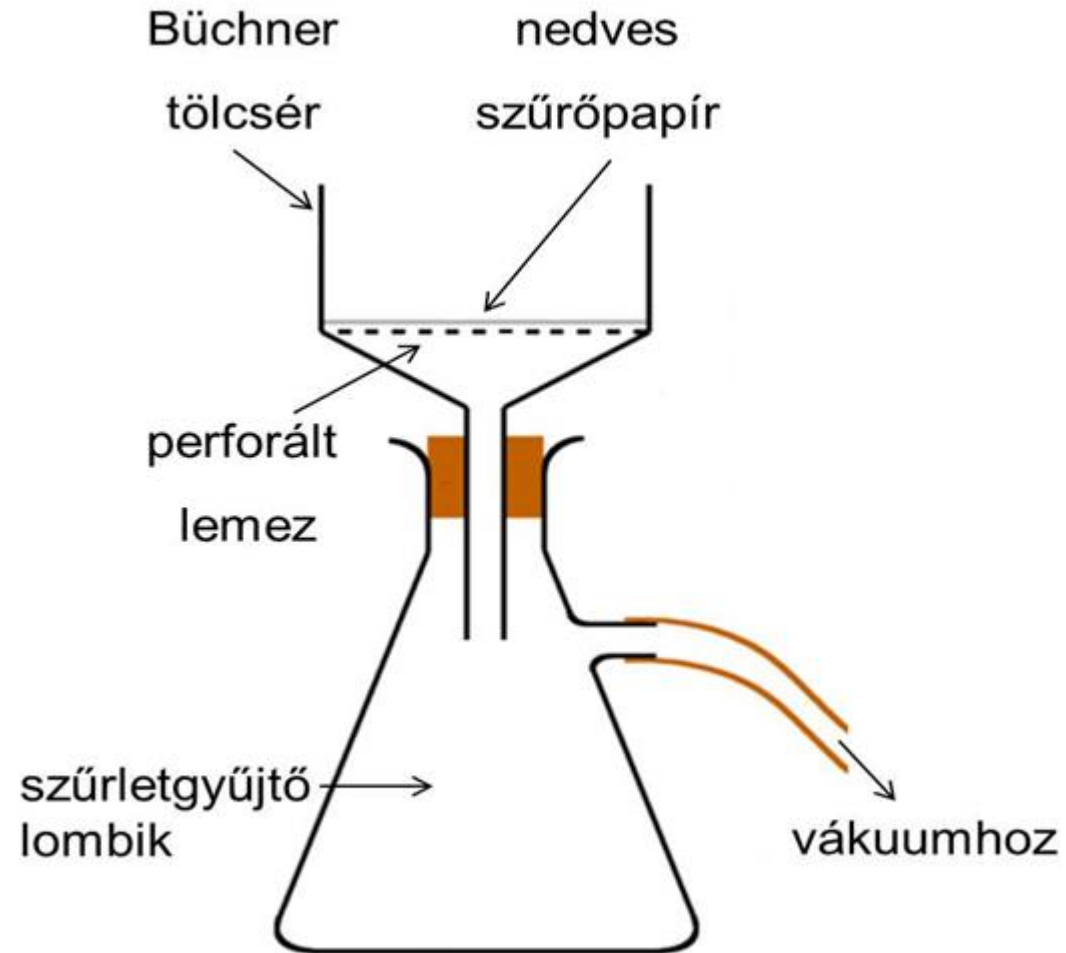
Mitex

polivinil származék

Polyvic

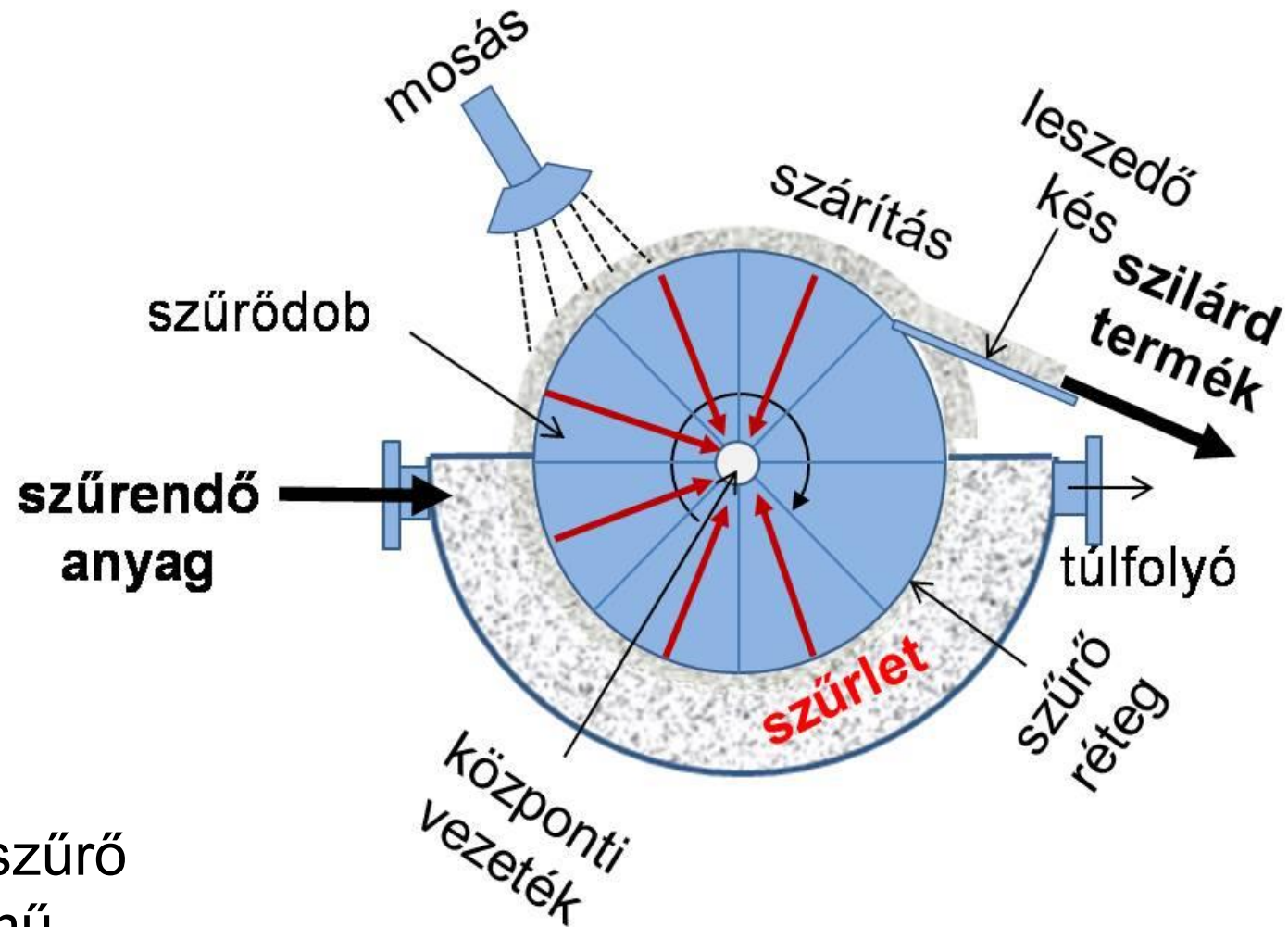
Szűrő berendezések

Vákuummal



Szűrő berendezések

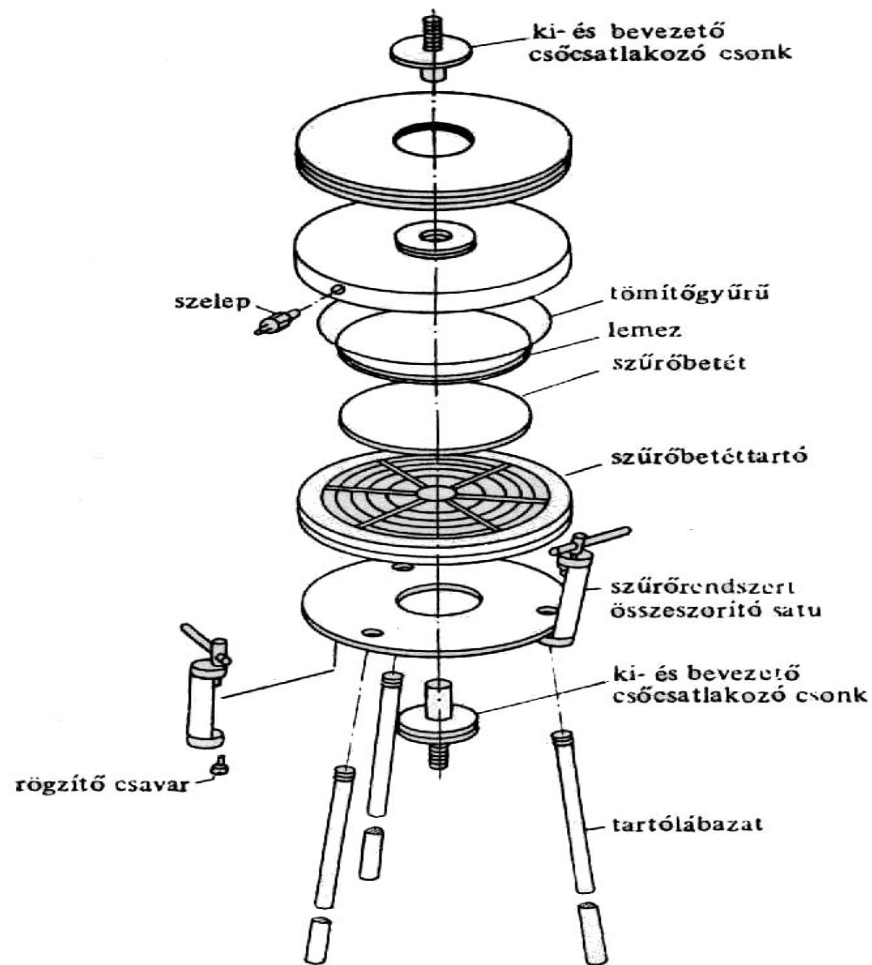
Vákuummal



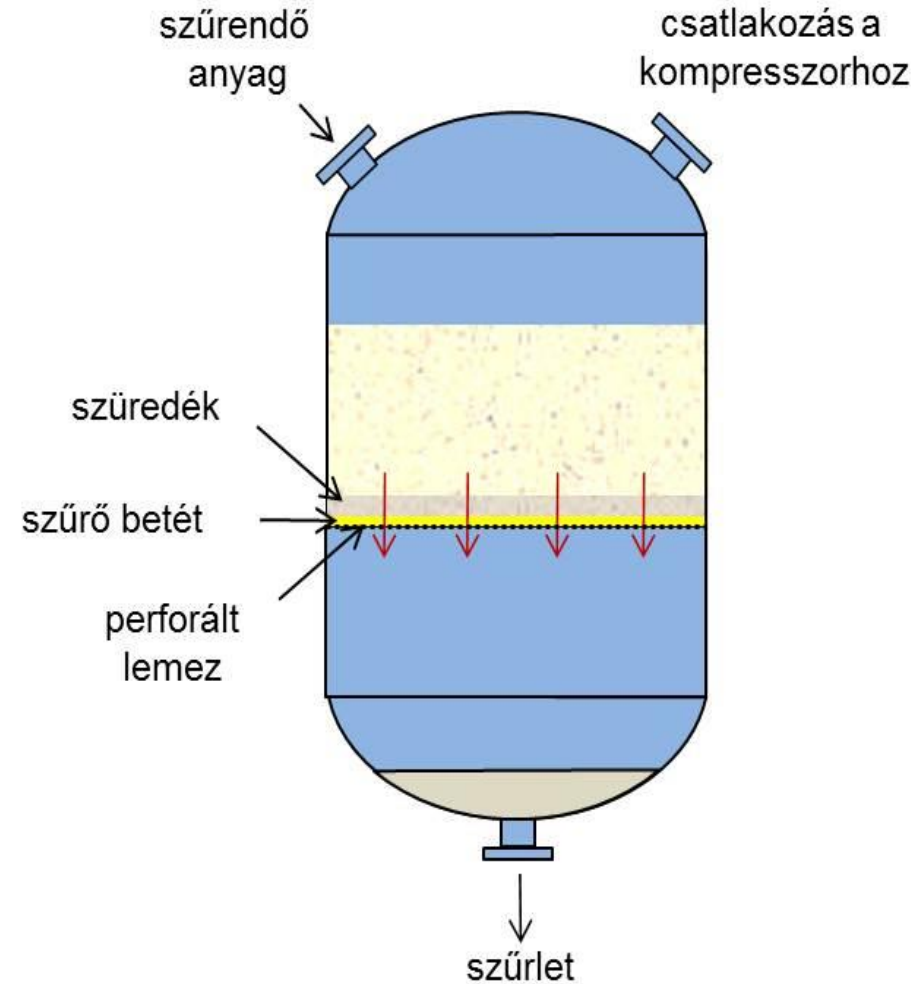
ipari, vákuum-dobszűrő
folyamatos üzemű

Szűrő berendezések

Nyomással

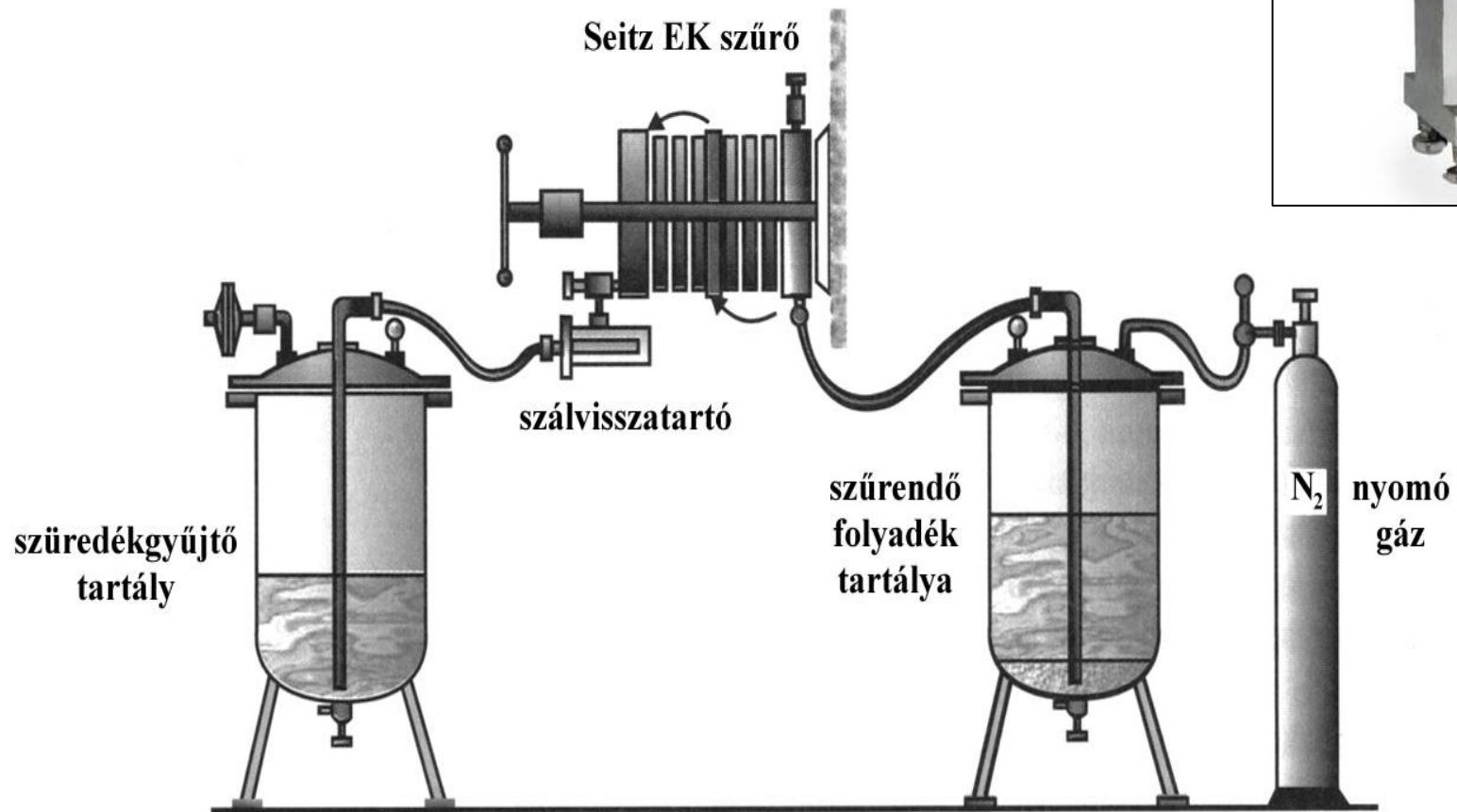


laboratóriumi



Szűrőberendezés

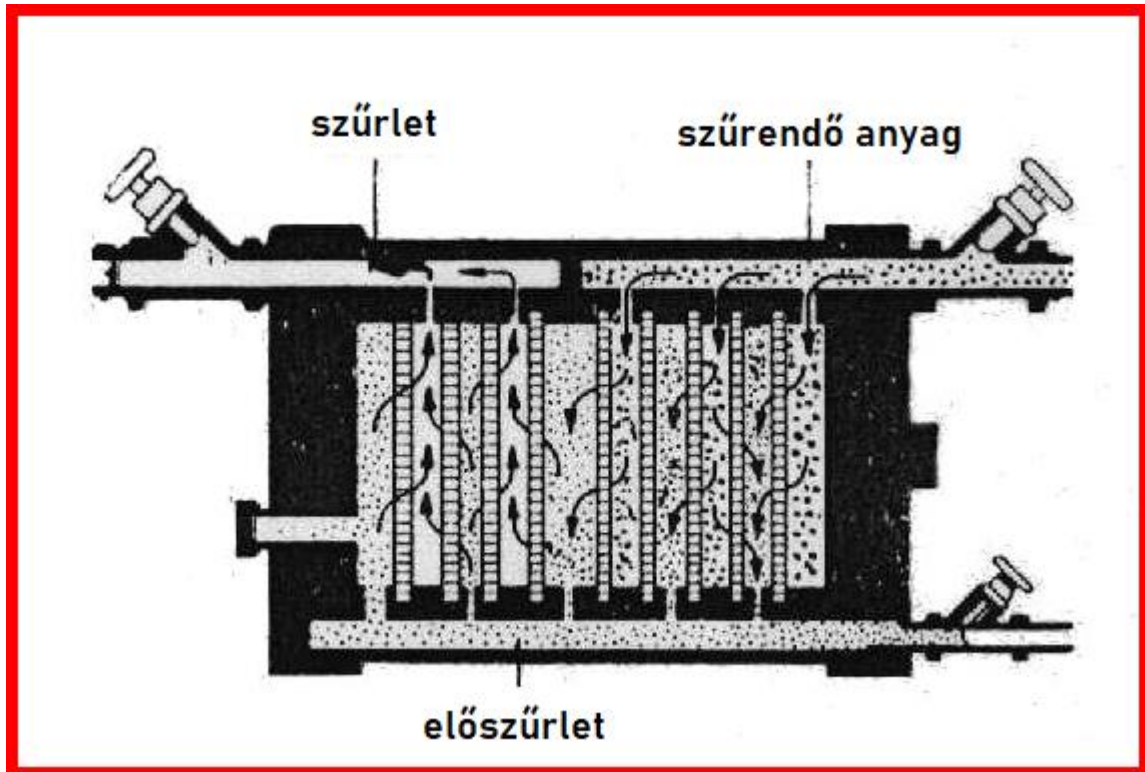
Nyomással



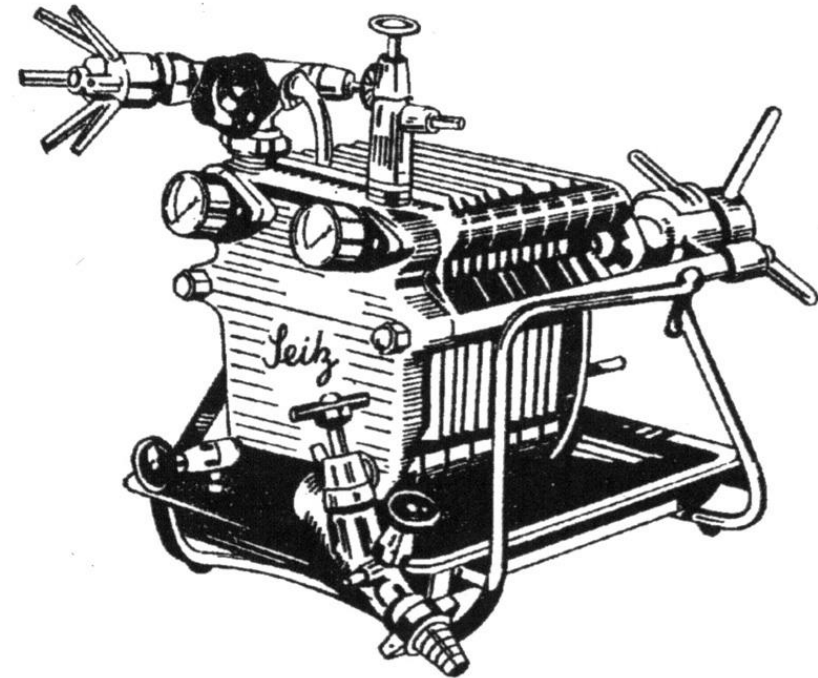
Szűrőberendezés steril kautélák mellett

Szűrő berendezések

Kettős szűrőprés



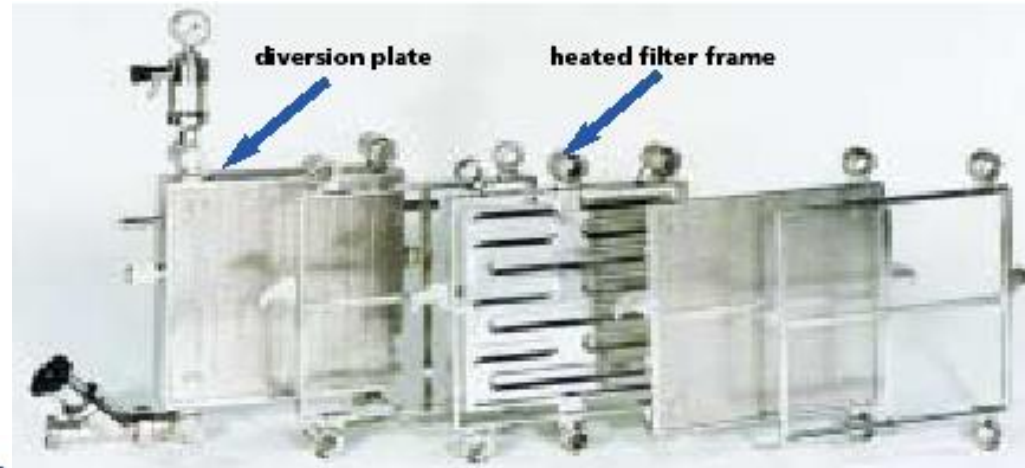
Keretes szűrők



Pilot Z réteges szűrő (Seitz Werke)

Szűrő berendezések

Keretes szűrők



laboratóriumi

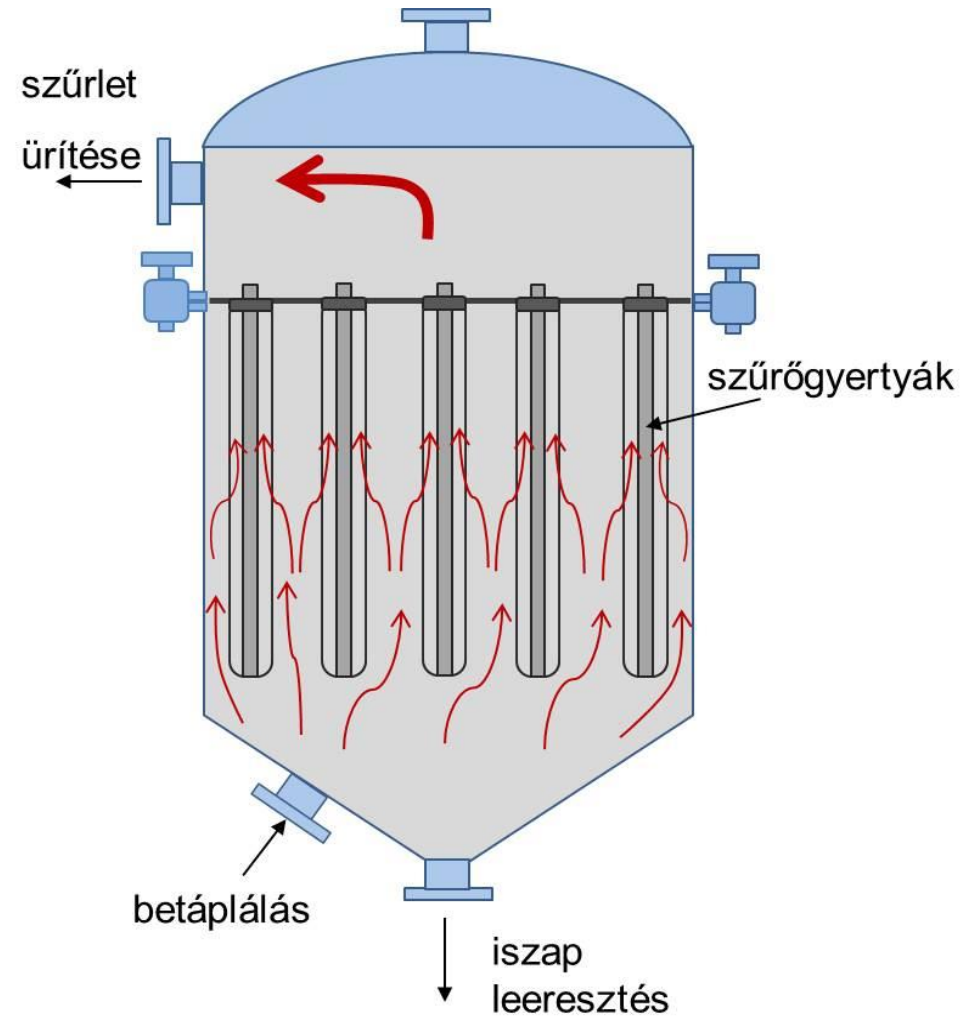
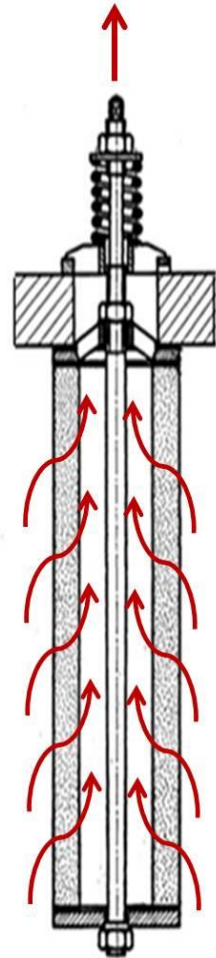


üzemi

Szűrő berendezések

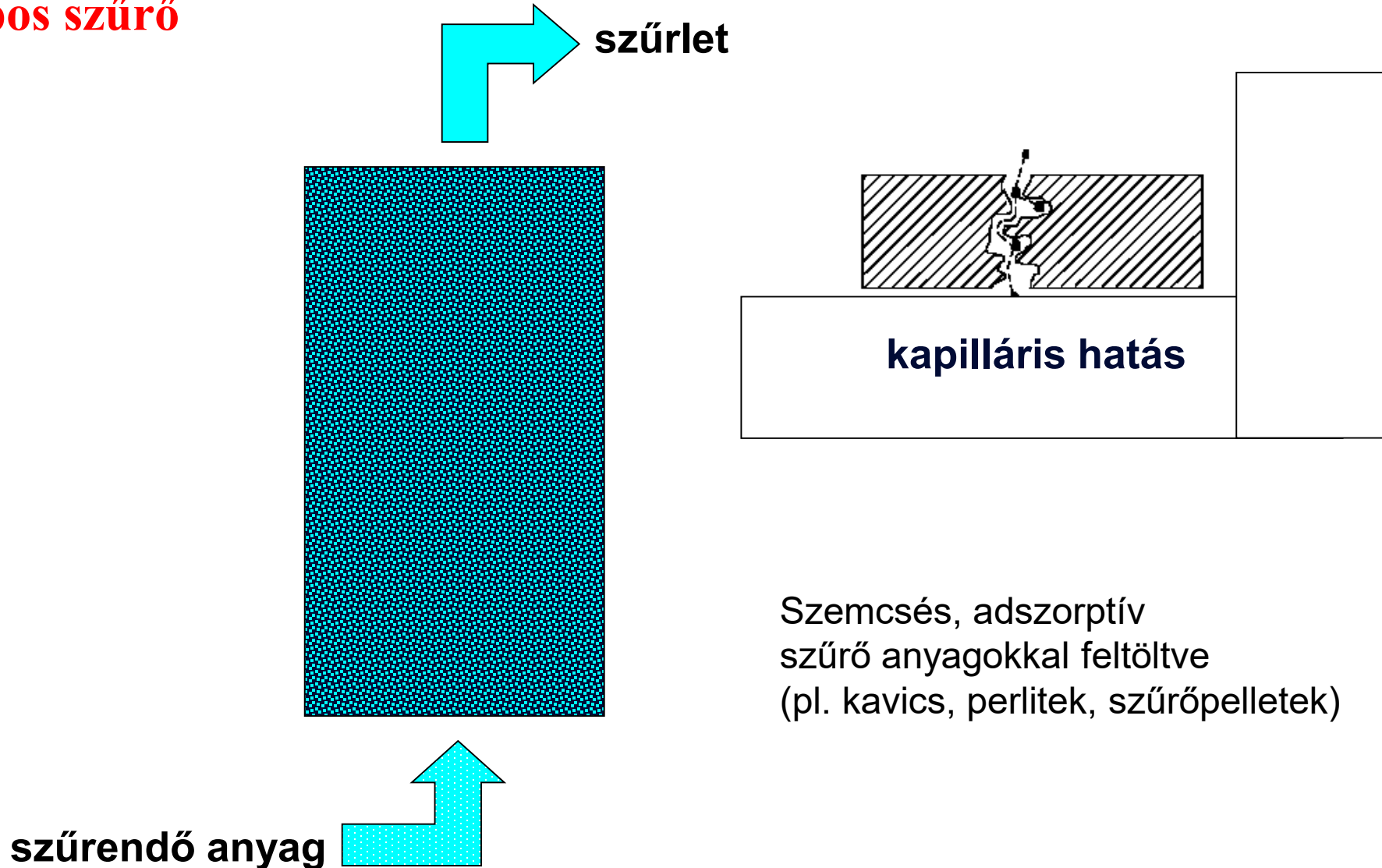
Szűrés **szűrő testekkel**

pl. gyertyás szűrő



Szűrő berendezések

Oszlopos szűrő



A levegő szűrése

A por kiszűrésének **két fő oka** lehet:

- a por **visszanyerése**,
- a por és egyéb szennyezőinek eltávolításával **szűrt levegő előállítása**

Gázok szűrésének **módszerei**:

- száraz mechanikus leválasztás (porkamrák, ciklonok),
- nedves mosás,
- elektrosztatikus gáztisztítás,
- szűrőbetétes porleválasztás.

A levegő szűrése

HEPA-szűrő

High Efficiency Particulate Air Filter/ Nagy hatásfokú részecske szűrő

ULPA-szűrő

Ultra Low Penetration Air Filter

ULPA filter ~ 99.999%

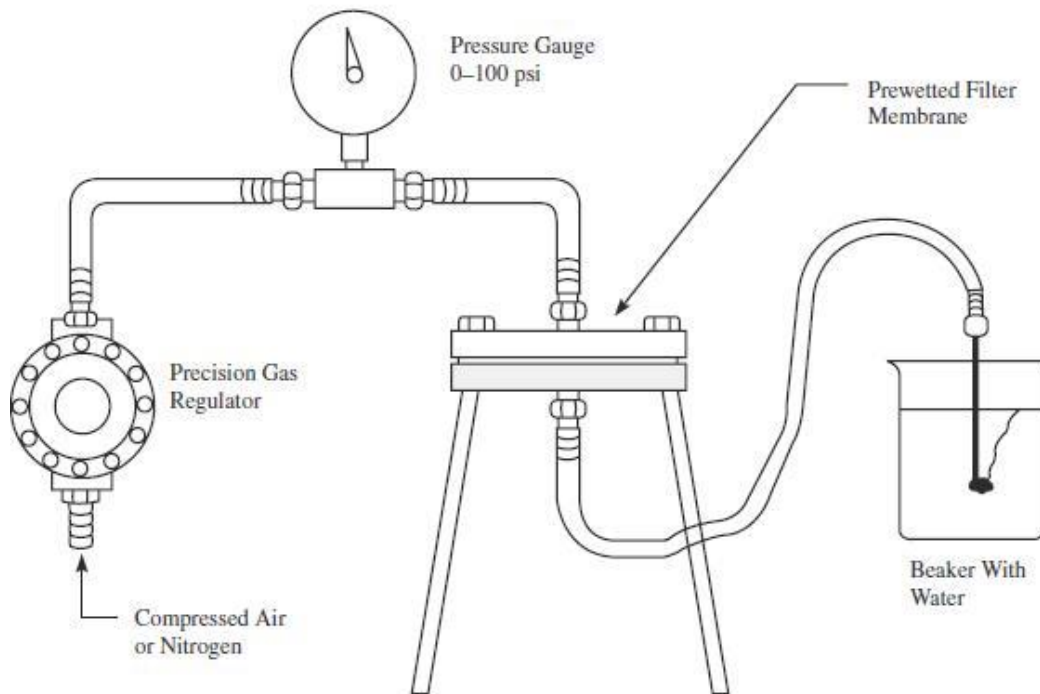
por, pollen, penész, baktériumok és a levegőben lebegő részecskék melyek mérete 100 nm (0.1 μm) vagy nagyobb.

Membrán szűrő

„Bubble point” (buborékpont) meghatározás

A „**bubble point**” vizsgálat segítségével határozzuk meg azt a nyomásértéket, amelynél a **membrán legnagyobb pórusán áthatol a gáz**.

A „bubble point” a membrán szerkezetére, pórusaira jellemző tájékoztató adat, **nem jelzi pontosan a legnagyobb pórusok számát és méretét**.



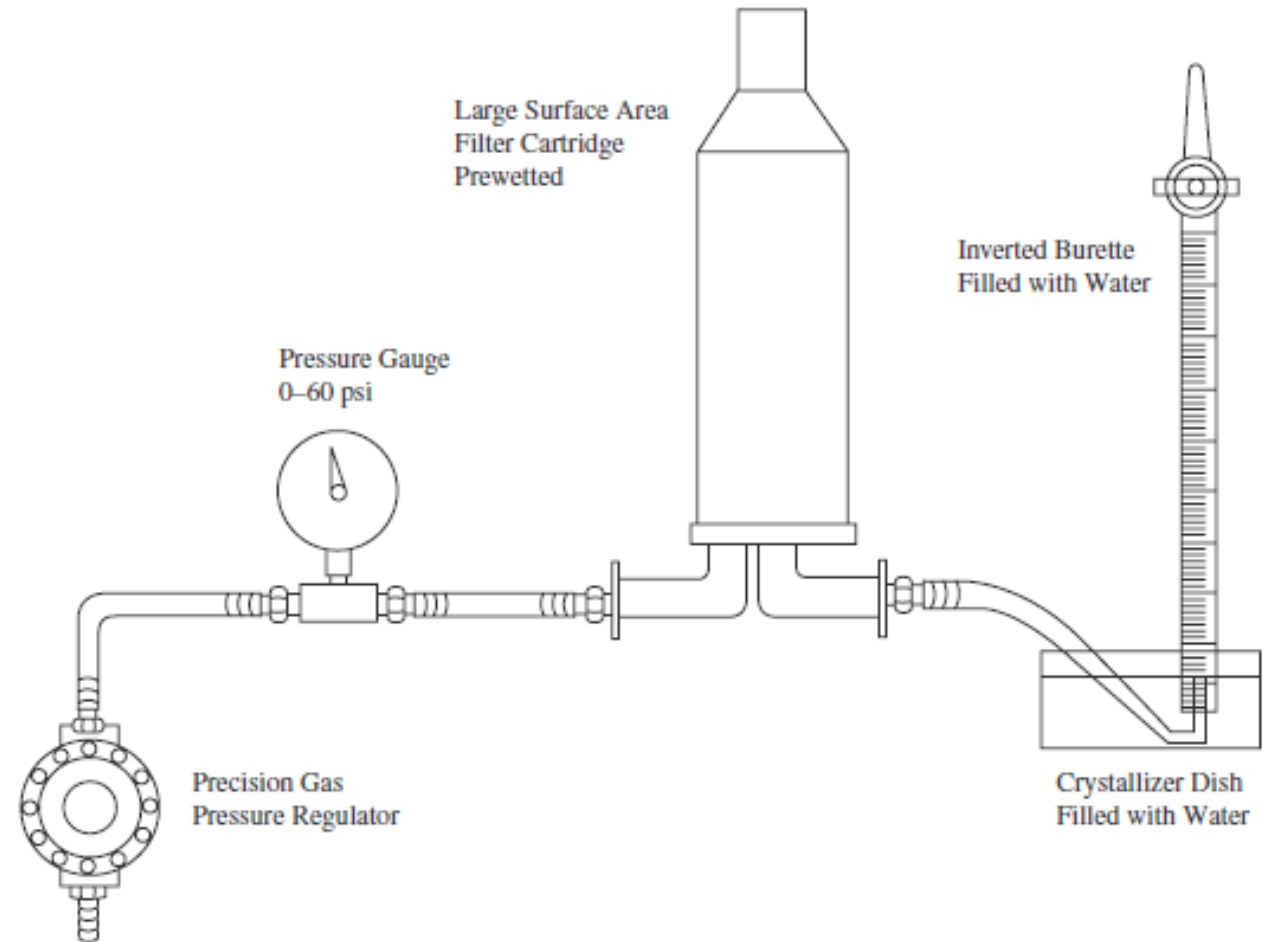
A „bubble point” vizsgálat a baktérium retenciós vizsgálati eredményeivel hozható összefüggésbe.

Membrán szűrő „diffúziós teszt”

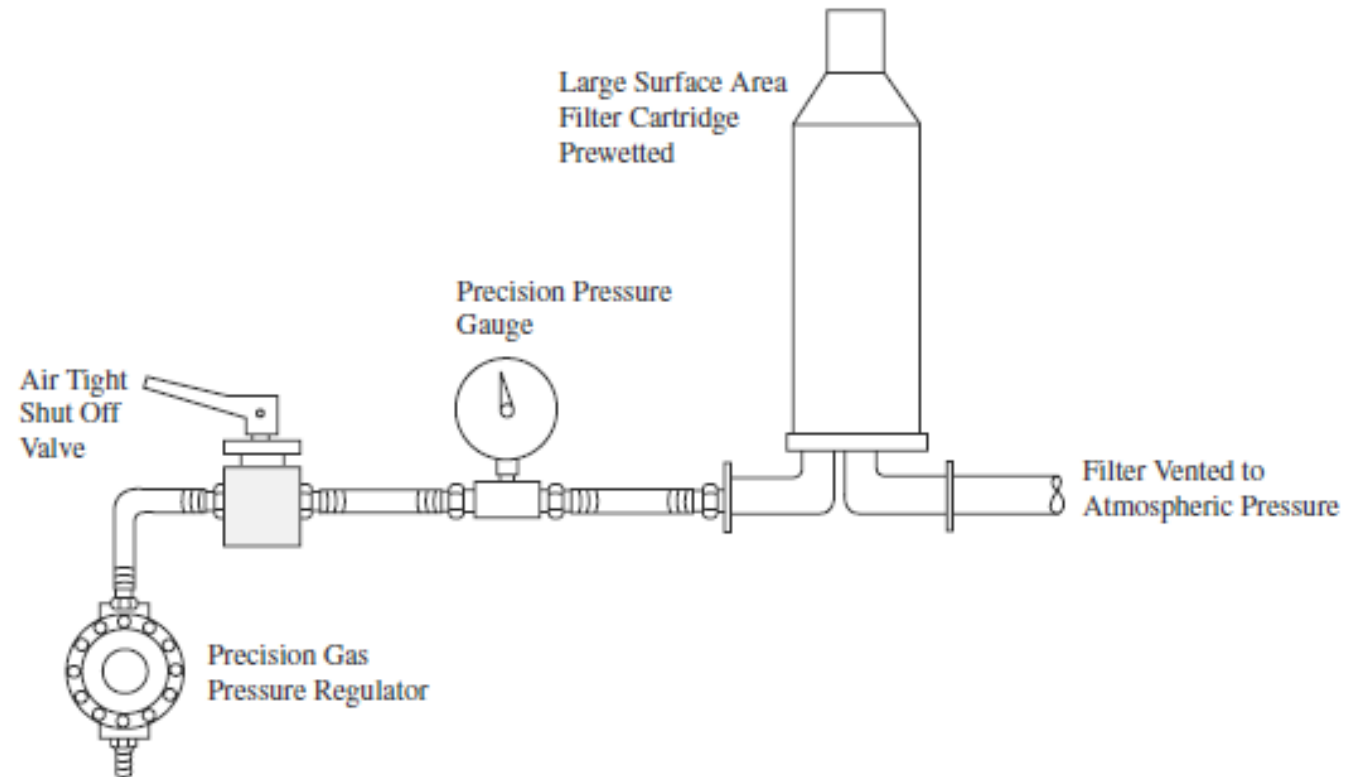
A szűrő gázdifúziós áramlási sebessége arányos a **nyomáskülönbséggel** és a **szűrő teljes felületével**.

A minimális buborékpont körülbelül 80%-ának megfelelő nyomáson mérik a membránon átdiffundáló gázt, hogy meghatározzák a szűrő integritását.

A gázáram kis felületű szűrőkben nagyon alacsony, de nagy területű szűrőkben jelentős.



Membrán szűrő „nyomás állandósság teszt”



Szűrés

Gyógyszertechnológiai alkalmazás:

Oldatok, szirupok: papír-, textil-, üvegszűrő

Szemcseppek:

G5 üvegszűrő μm \rightarrow lebegő szennyeződés

Membránszűrő 0,20 μm \rightarrow mikroorganizmus mentesítés

0,45 μm \rightarrow viszkózus oldatok mikroorganizmus mentesítés

Injekciós oldatok, infúziók:

Durva vagy előszűrés \rightarrow lebegő szennyeződés

~ kemény porcelán-, üveg-, egy-, többrétegű szűrők
Finom szűrés \rightarrow üveg-,
membrán-, egy -, többrétegű szűrők

pl. G5 üvegszűrő

Mikrobamentesítő szűrés - !!!

a végső tartályban nem sterilizálható készítmények....

... 0,20 μm membránszűrő vagy – olyan szűrő, melynek baktérium-visszatartó képessége hasonló”
(OGYI rendelkezés)

Stb.....

Fordított ozmózis tisztított víz előállítására

A fordított ozmózis során a vizet szemipermeábilis hártján keresztül, nyomás hatására elválasztjuk az oldott anyagtól.

Nyomásra a víz és kisebb molekulák is átjuthatnak a membrán pórusain, de nagyobb molekulákat pl. fémkomplexeket, szerves molekulákat a membrán visszatart.

A membrán anyaga:

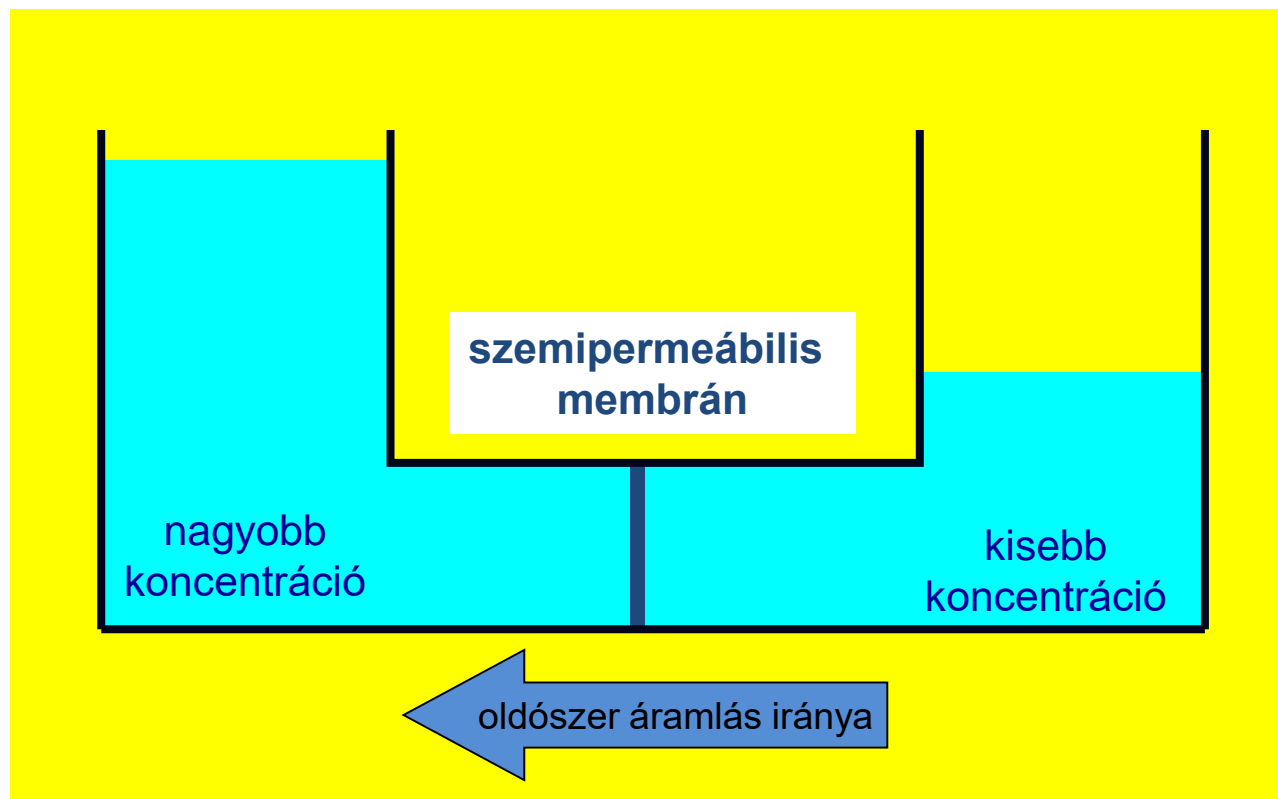
poliamid, vagy cellulóz-acetát.

A poliamid filmek viszonylag széles pH tartományban használhatók (pH 2-11).

Szén és pórusos fém szűrők pórus mérete jóval nagyobb, 10-100 nm.

Ozmózis

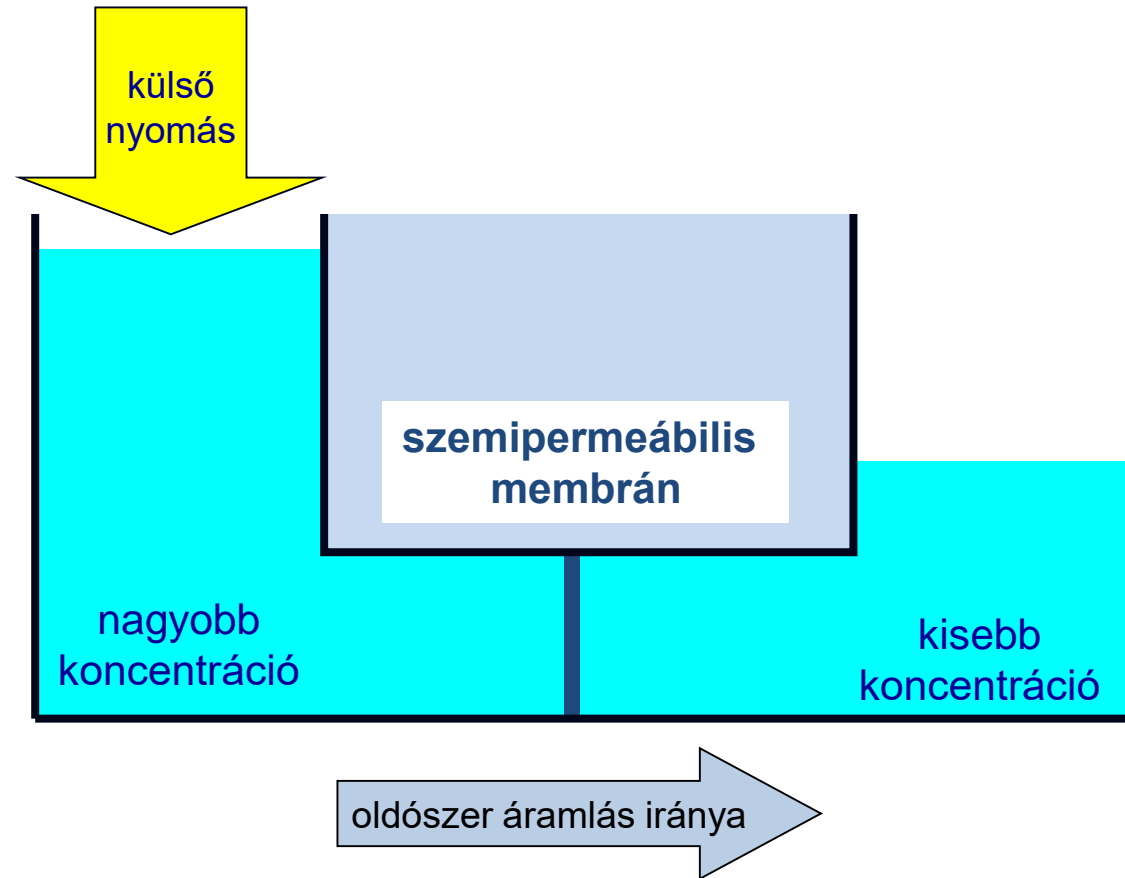
Normál ozmózis



Normál ozmózis esetén a szemipermeábilis hártván keresztül a **nagyobb koncentrációjú oldat irányába** tart az oldószer áramlása, a koncentráció-különbség kiegyenlítődésegig.

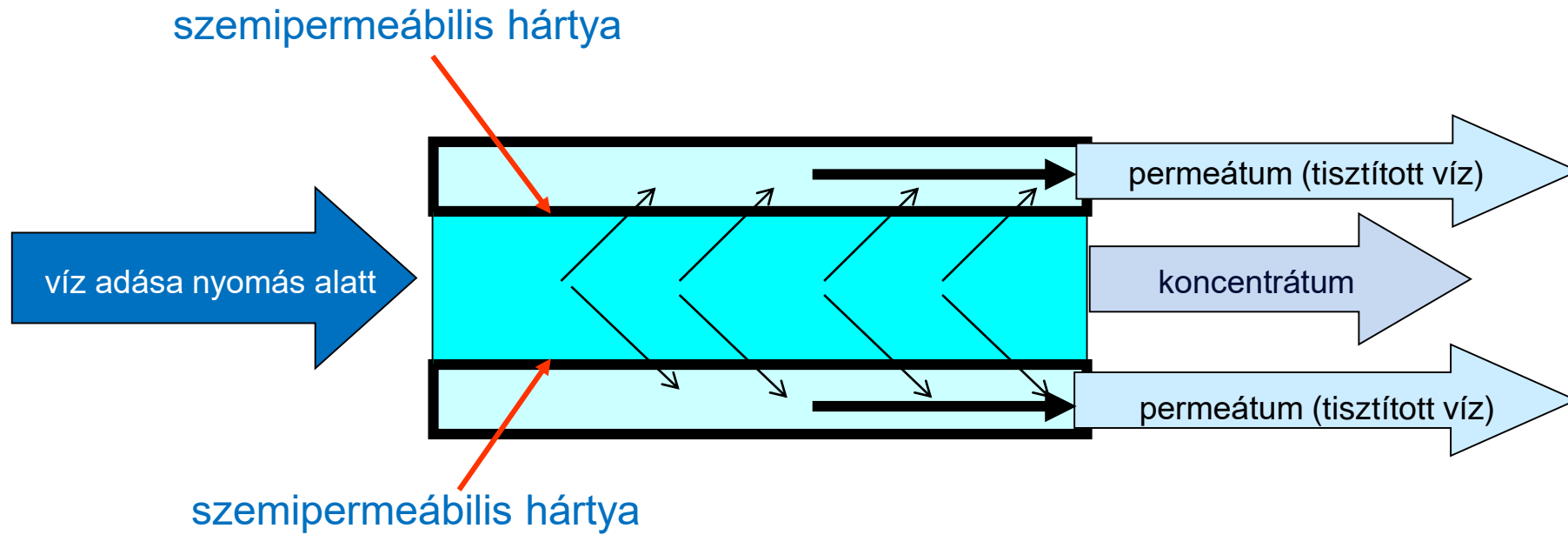
Ozmózis

Fordított ozmózis



Fordított ozmózis esetén
külső nyomás hatására az áramlás iránya ellentétes,
a kis koncentráció felé fordítható

Fordított ozmózis eljárás



Fordított ozmózis

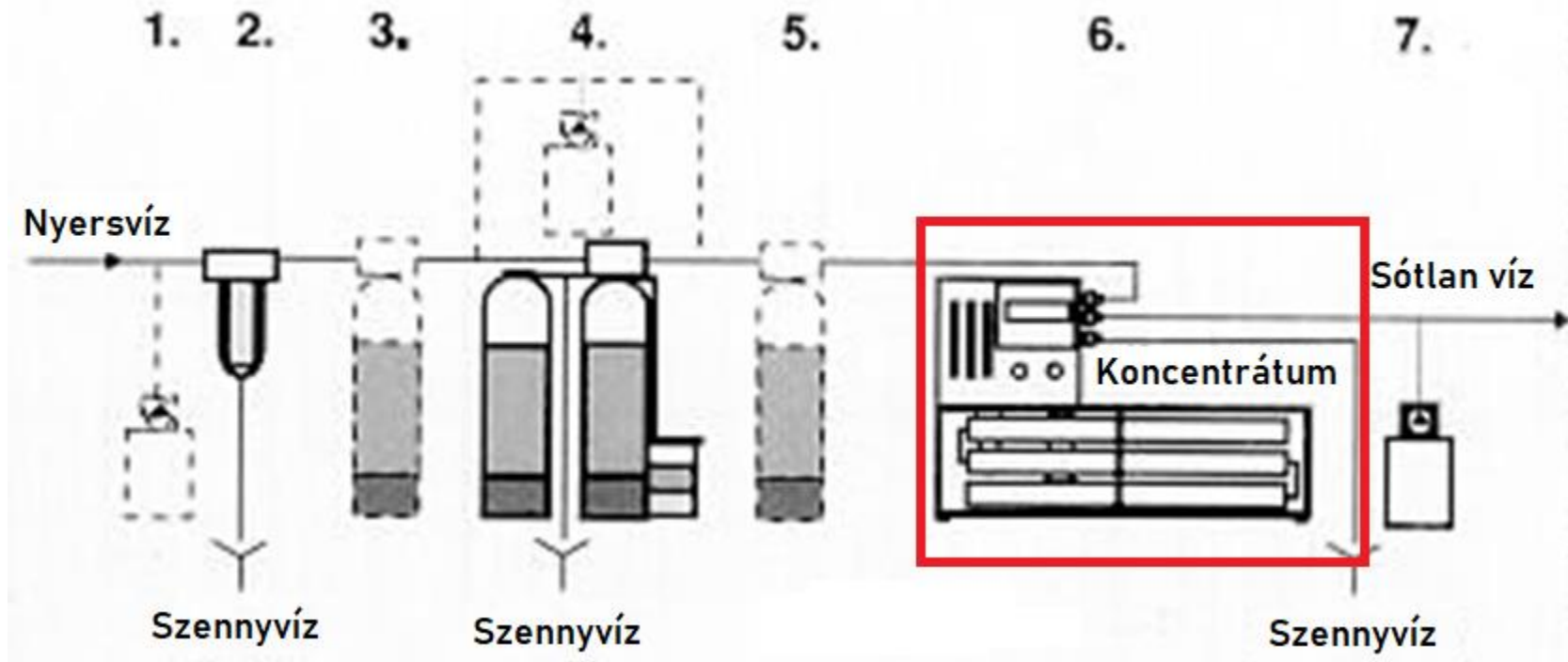


Ultravékony poliamid réteg

Poliszulfon közbenső réteg

Poliészter membrán

Fordított ozmózis



1. Vegyszeradagoló, a biológiai fertőzés megakadályozása
2. Lebegőanyag szűrő, előszűrés
3. Vastalanító berendezés
4. Ikeroszlopos vízlágyító - alternatív megoldás a vegyszeradagoló
5. Aktívszén szűrő magas szervesanyag illetve szabad aktív klórtartalom esetén
6. *Fordított ozmózis berendezés*
7. Vegyszeradagoló tápvíz kondicionálás céljából

Gyógyszertechnológiai alpműveletek

Ülepítés

Ülepítés

Az **ülepítés** anyagok szétválasztásának módszere, ami:

- **sűrűségkülönbségük** következtében történhet
 - *gravitációs* vagy
 - *centrifugális* erőterben
- vagy az eltérő **elektromos töltésük** alapján,
 - *elektrosztatikus* erőterben (pl.: elektrosztatikus porleválasztók).

Ülepítés

Stokes egyenlet

híg szuszpenziókra

$$v = \frac{2r^2(\zeta_1 - \zeta_2)g}{9\eta}$$

- v = az ülepedés sebessége
- r = részecske sugara
- ζ_1 = diszperz rész sűrűsége
- ζ_2 = diszpergáló közeg sűrűsége
- η = a közeg viszkozitása
- g = nehézségi gyorsulás

Az ülepedés sebessége (v)

$$v = \sqrt{\frac{4dg (\rho_1 - \rho_2)}{3k \rho_2}}$$

d = a gömb alakú, vagy közelítőleg gömb alakú részecske átmérője,

k = közegellenállási tényező,

ρ_1 = szemcse sűrűsége,

ρ_2 = diszperziós közeg sűrűsége,

g = gravitációs gyorsulás

Reynolds (Re) szám

A közegellenállási tényező /k/ függ a mozgó szemcse Reynolds (Re) számától

$$Re = \frac{v \cdot de}{\nu} = \frac{v \cdot de \cdot \rho}{\mu}$$

ahol

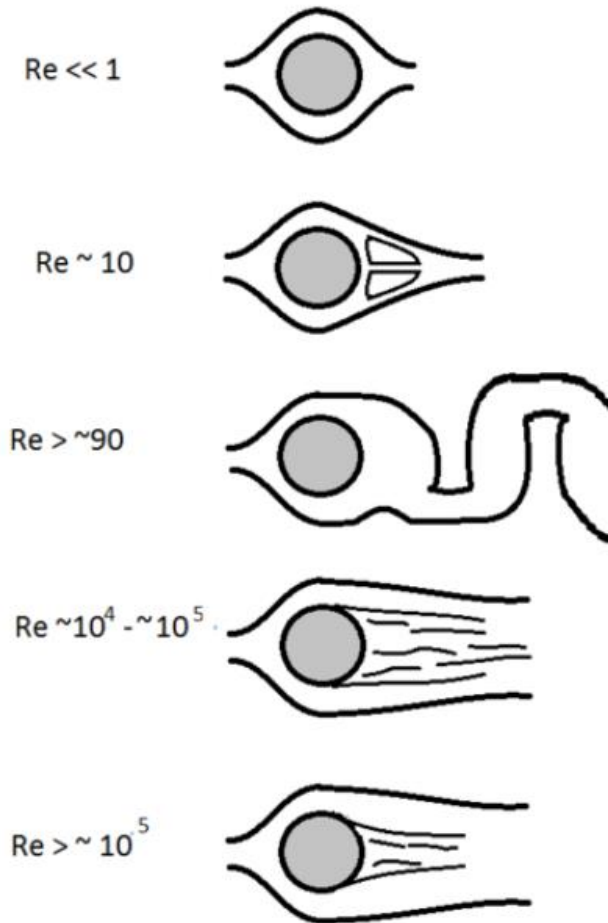
v = az áramlás karakterisztikus sebessége,

de = a cső egyenátmérője,

ν = a kinematikus viszkozitás,

μ = a dinamikus viszkozitás és

ρ = az áramló folyadék sűrűsége.



Koagulálás, Flokkulálás

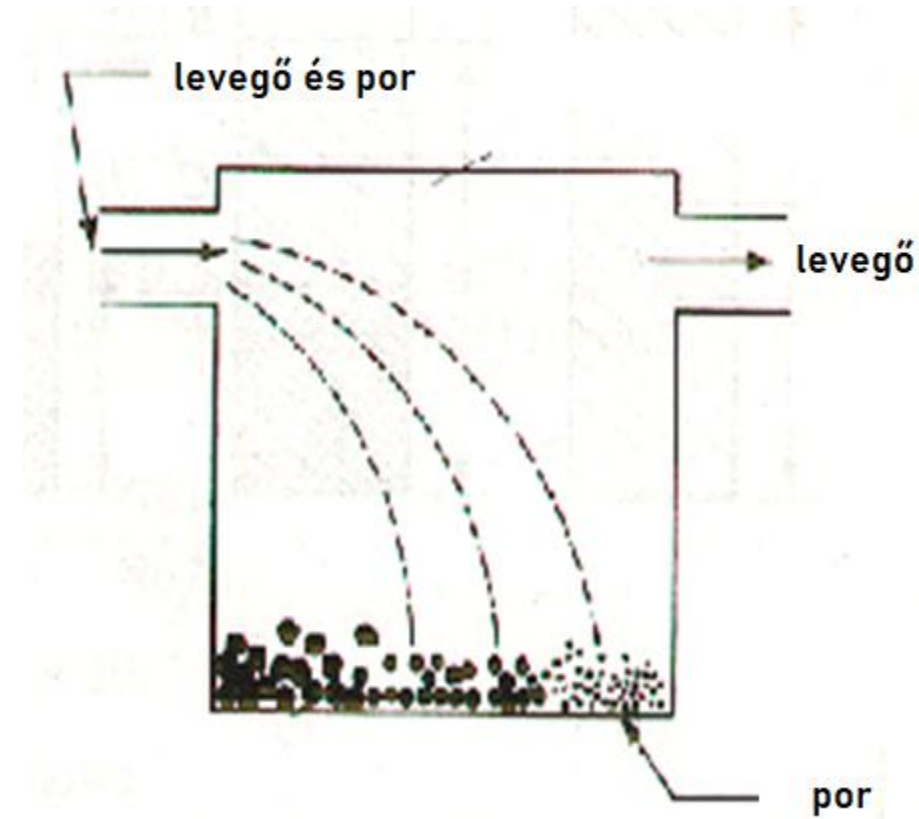
A rendszer stabilitása, a lebegő részecskék felületi elektromos töltésének megváltoztatásával (pH változtatással, elektrolitok hozzáadásával) történhet.

- **Koaguláláskor** ezért **csökkentjük** a szemcsék elektrosztatikus taszítási kölcsönhatásait, ami elősegíti a részecskék ülepedését.
- **Flokkuláláskor** nagy molekulatömegű láncpolimereket alkalmazunk, amelyek a diszpergált részecskékhez kapcsolódnak, és az így keletkező *aggregátumok*, már könnyebben elkülöníthetők.

Ülepítés

Szétválasztó tank

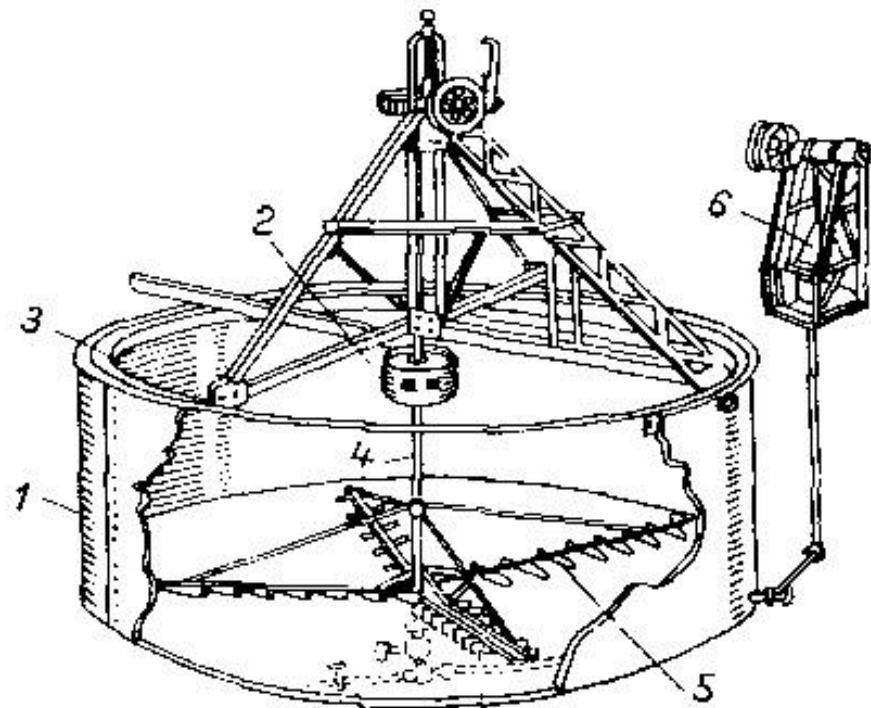
Szilárd szemcsék,
porok, granulátumok
szétválasztása
levegőáram
hatására



Ülepítés

Dorr-féle ülepítő

Lassú keverés és az üledék (zagy) folyamatos eltávolítása



1.tartály

2.adagoló berendezés

3.kifolyó csatorna

4.keverő tengely

5.keverő kések, gereblyék

6.iszap szivattyú

Gyógyszertechnológiai alapműveletek

Centrifugálás

Centrifugálás

Definíció

A centrifugálás **szétválasztási művelet**, amelynek során **eltérő sűrűségű** belső és külső fázissal rendelkező **heterogén** rendszereket választunk szét **centrifugális erő** hatására.

Centrifugálás

Centrifugálás alkalmazása

- **nem keveredő folyadékok** szétválasztása
- folyadékban **diszpergált anyag kinyerése**, vagy eltávolítása
- **felesleges folyadék eltávolítása**

Centrifugálás

Centrifugálás elméleti alapjai

A centrifugálás során a tengely körül r sugáron m tömegű testet v sebességgel forgatunk.

$v =$ kerületi sebesség

$r =$ a dob sugara

$\omega =$ szögsebesség

$F_c =$ centrifugális erő

$g =$ nehézségi gyorsulás

$m =$ részecske/test tömege

$$F_c = \frac{mv^2}{r}$$

$$v = r\omega$$

$$F_c = mr\omega^2$$

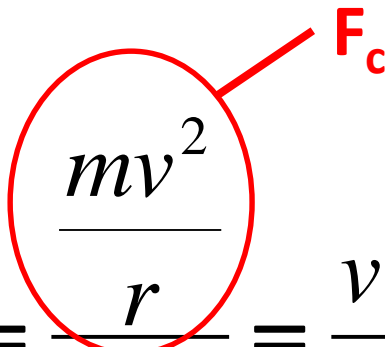
Centrifugálás

Centrifugálás elméleti alapjai

A centrifuga szétválasztási tényezője (β)

- a szétválasztás hatékonyságára jellemző,
- a centrifugális erő és a nehézségi erő arányából számolható ki.

$v =$ kerületi sebesség
 $r =$ a dob sugara
 $\omega =$ szögsebesség
 $F_c =$ centrifugális erő
 $g =$ nehézségi gyorsulás
 $m =$ részecske/test tömege

$$\beta = \frac{\frac{mv^2}{r}}{mg} = \frac{v^2}{rg} = \frac{r\omega^2}{g}$$


Centrifugálás

Centrifugálás elméleti alapjai

Centrifugálás során kialakuló szedimentációs sebesség:

$$v_{centr} = \frac{d^2 (\rho_1 - \rho_2) r \omega^2}{18\eta}$$

r = a dob sugara

ω = szögsebesség

d = részecskeméret

ρ_1 = részecske sűrűsége

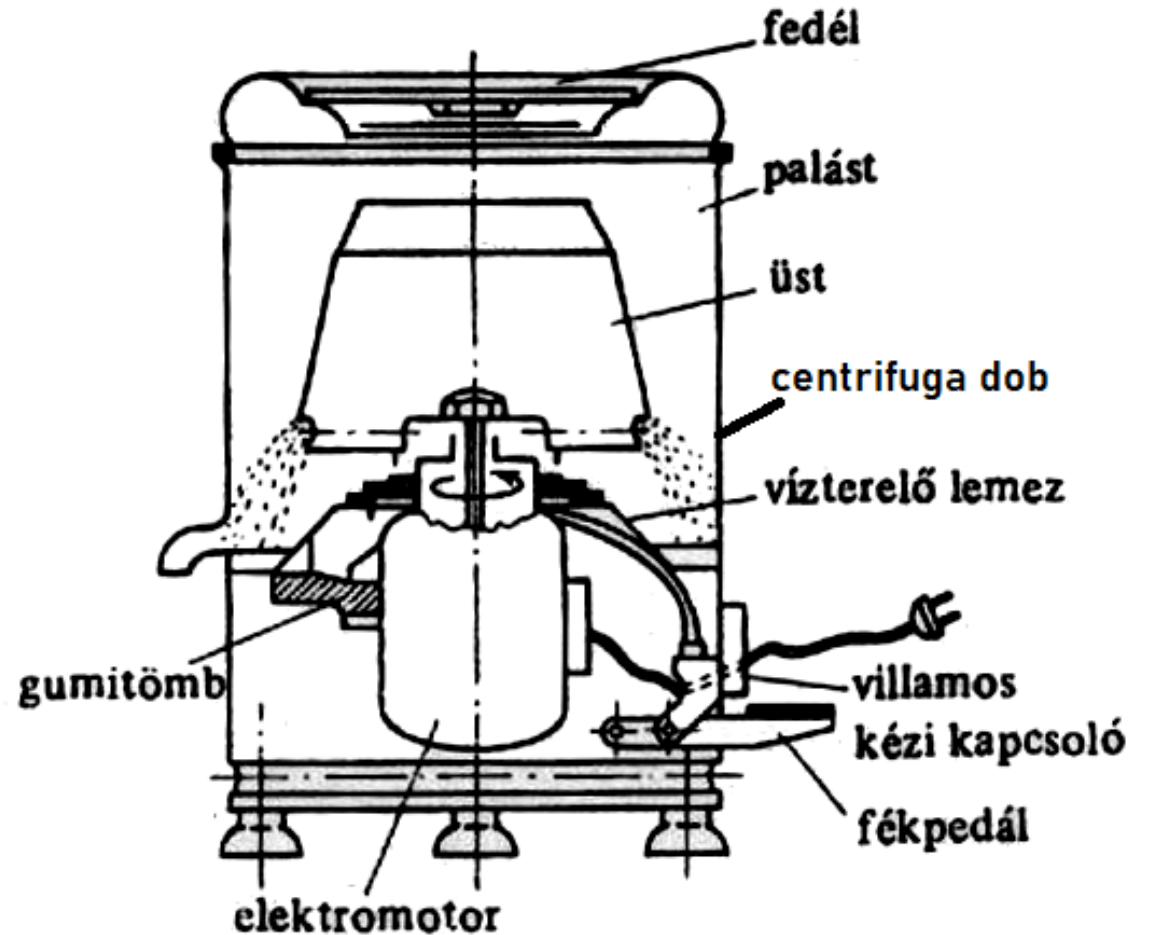
ρ_2 = közeg sűrűsége

η = közeg viszkozitása

Centrifugálás

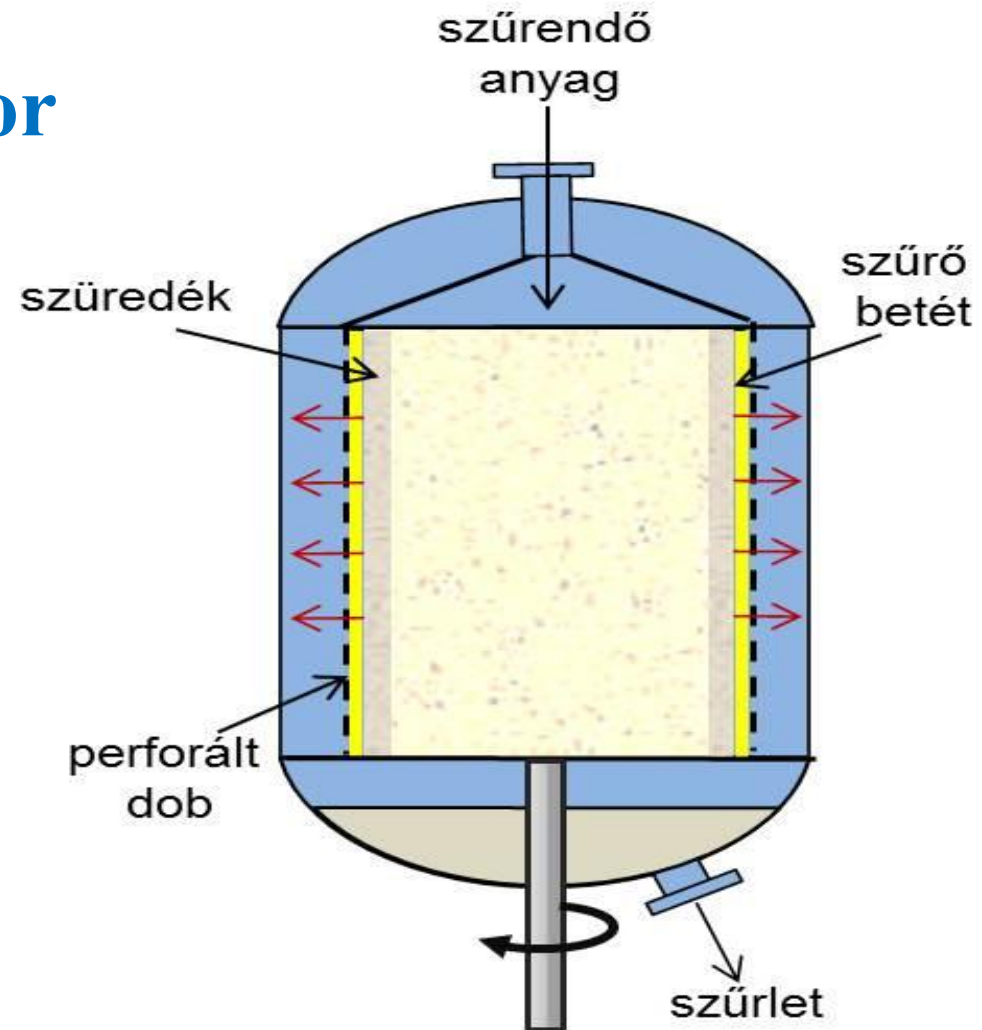
Laboratóriumi centrifuga

Forgás közben tilos a centrifugába nyúlni !



Centrifugálás

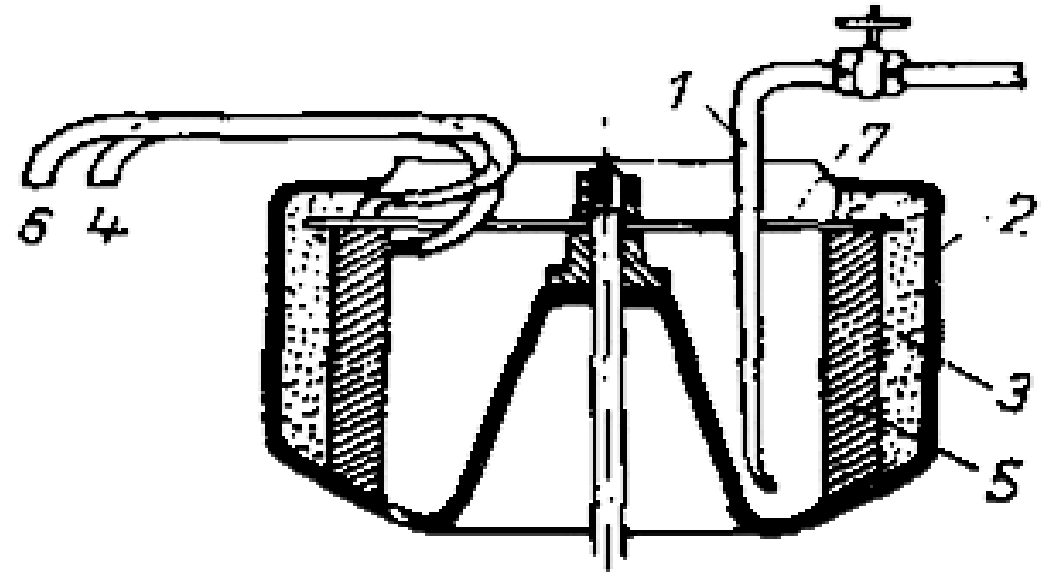
Szeperator



Centrifugálás

Szepearátor

Emulziók
szétválasztása

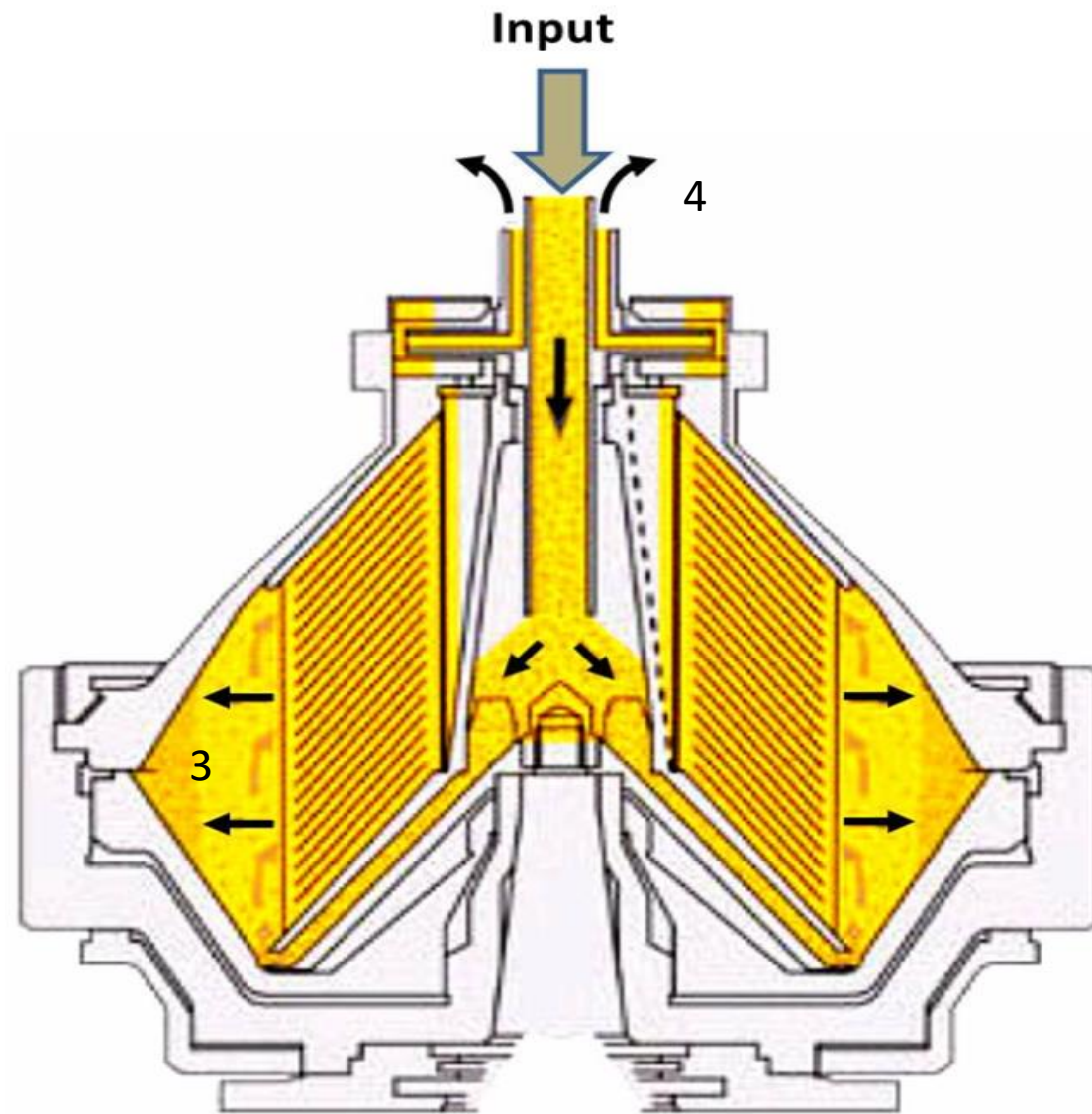


1. emulziót adagoló cső
2. dob
3. nagyobb sűrűségű folyadék
4. kisebb sűrűségű folyadék
5. válaszfal
6. elvezető cső



Tányéros szeparátor

A dobban kúpos válaszfalak, tányérok vannak, amiken a folyadék vékony rétegben válik szét.



3. nagyobb sűrűségű folyadék kiömlő nyílása
4. kisebb sűrűségű folyadék elvezetése

Gyógyszertechnológiai alpműveletek

Sajtolás

Sajtolás

A *sajtolás* műveletét leggyakrabban **növényi anyagokból** származó galenikumok készítésekor (pl.: tinktúrák) a szilárd és folyadék fázis elválasztására alkalmazzuk. A sajtolás ebben az értelemben a **sejtnedv** és a zúzással feltárt **sejtek** nyomóerő hatására történő **szétválasztását** jelenti.

A **sajtolás hatásfokát** (φ) a kisajtolt folyadék ($m_{lé}$) és a sajtolandó anyag ($m_{töltet}$) tömegének arányából számíthatjuk ki:

$$\varphi = \frac{m_{lé}}{m_{töltet}} 100\%$$

Sajtolás

A *sajtolás hatásosságát* befolyásoló tényezők:

- a sajtolandó anyag folyadék-tartalma,
- a sajtolandó anyag szerkezete,
- az alkalmazott nyomás nagysága,
- a nyomás-növelés sebessége,
- az alkalmazott nyomás időtartama.

Sajtolás

A nyomás létrehozása alapján:

- kézi és /kisebb mennyiségű anyag
- gépi erővel /üzemi méretek
- működő sajtolókat.

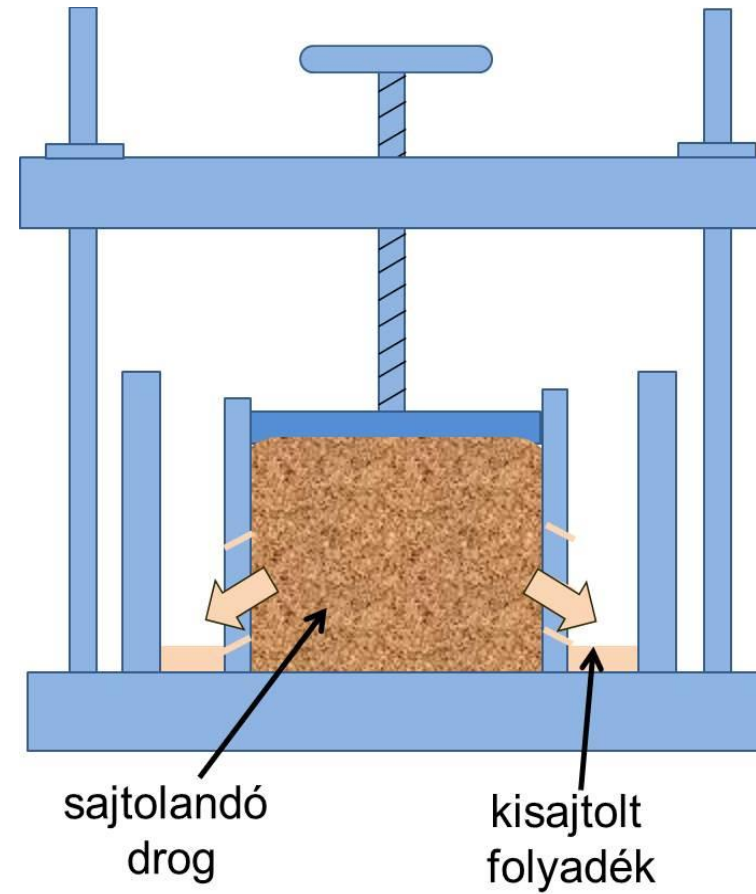
Ezek lehetnek:

- 1.) mechanikus,
- 2.) hidraulikus és
- 3.) pneumatikus típusú berendezések.

Sajtolás

Kosaras sajtoló szakaszos üzemű

Manuálisan
Csavarmenetes

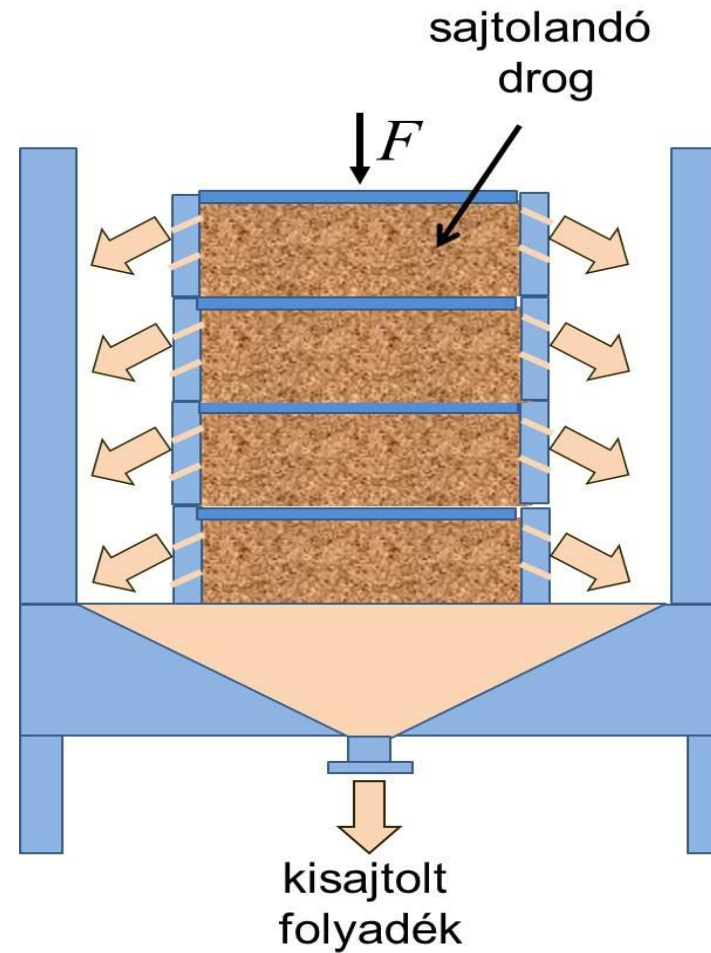


Sajtolás

Etázssajtoló

szakaszos üzemű

Manuálisan
Csavarmenetes

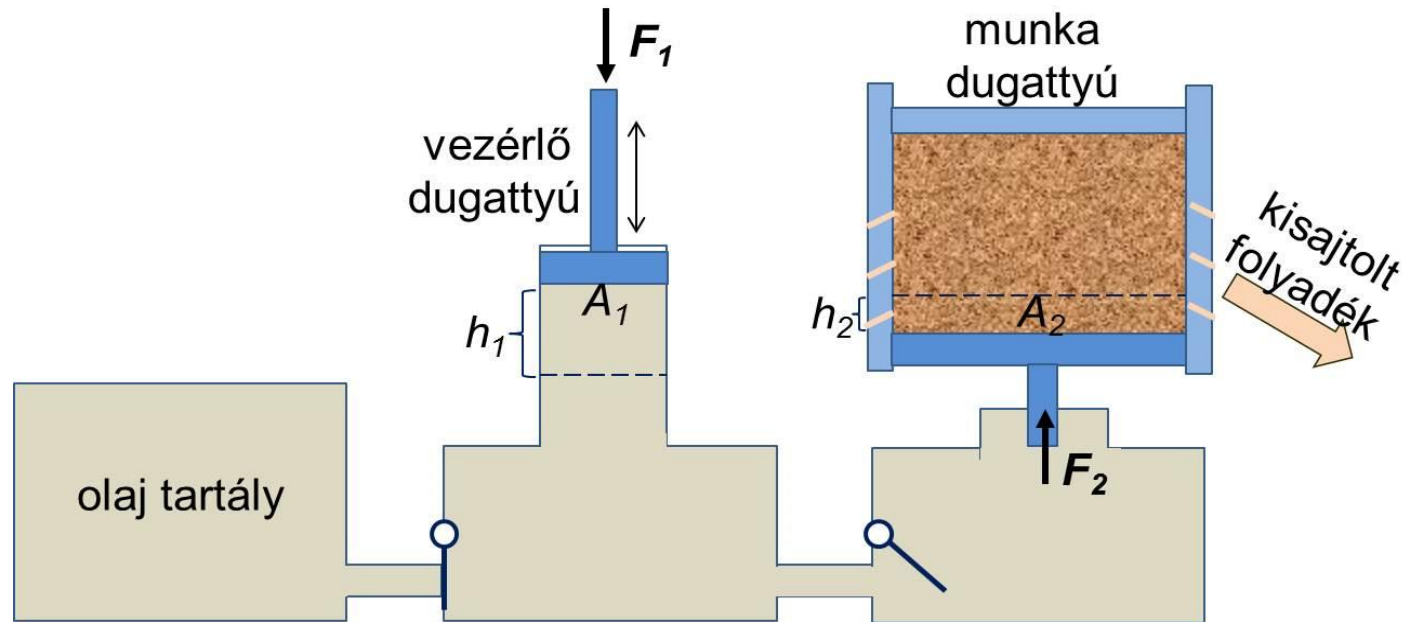


Sajtolás

Bramah sajtoló

szakaszos üzemű

Hidraulikus úton fejtünk ki nyomást az **anyagra**, amelyből a felszabaduló nedvesség távozik.



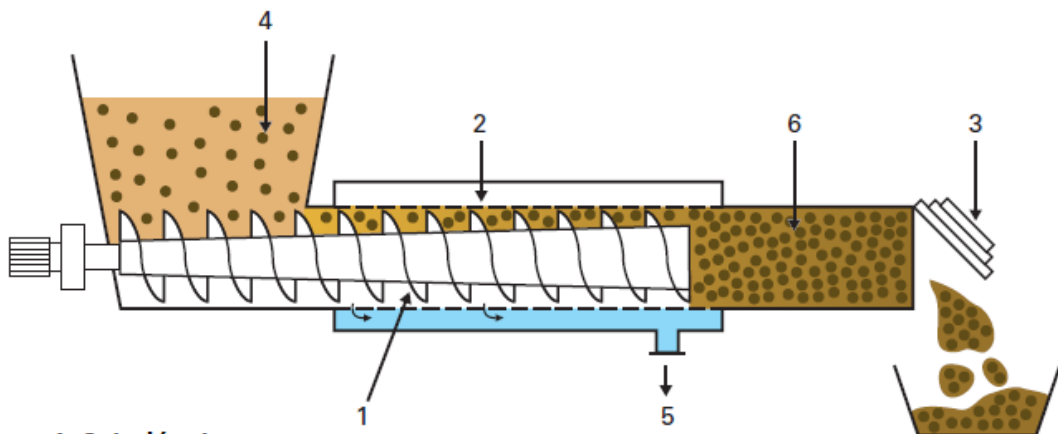
$$F_2 = \frac{h_1}{h_2} F_1$$

A hidraulikus sajtolóval munkát nem, de a kisebb elmozdulással nagyobb erőt nyerünk. (Pascal törvény)

Sajtolás

Csigás sajtoló

folyamatos üzemű



1. Sajtoló csiga

2. Szűrő

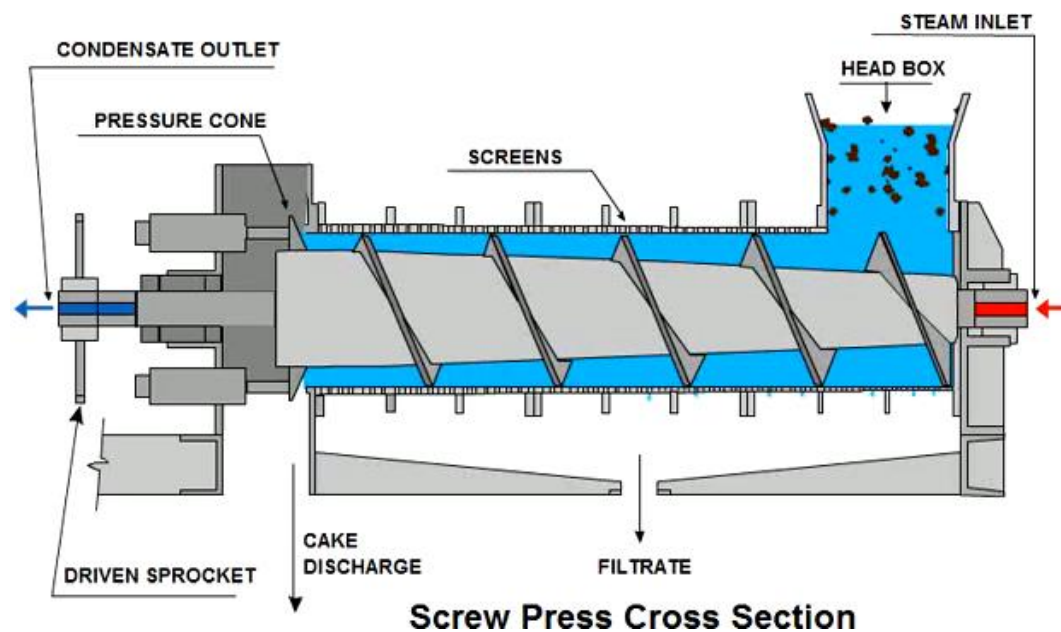
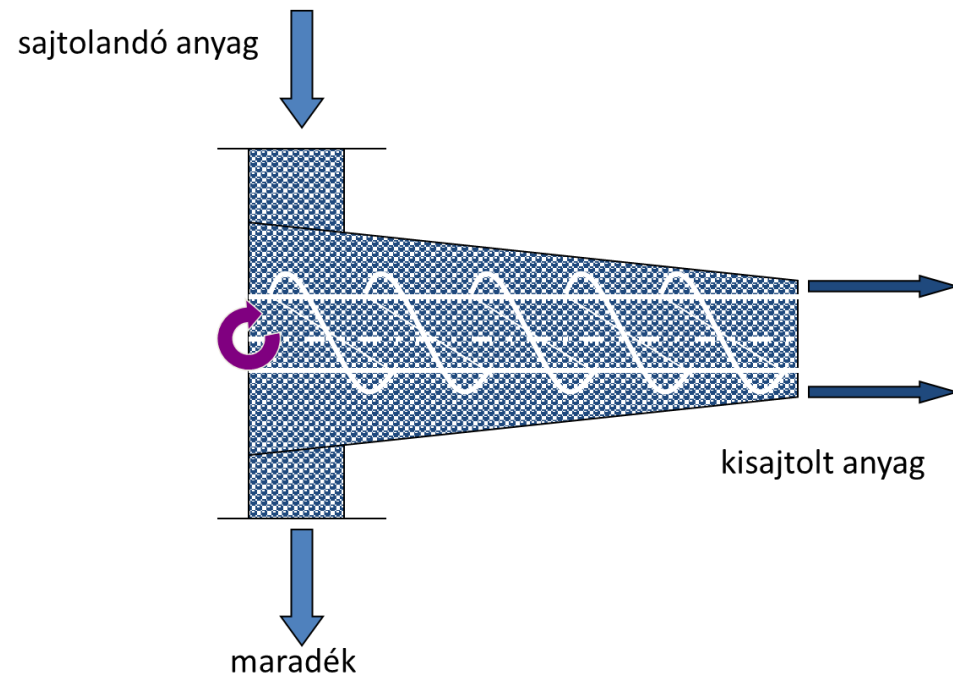
3. Állítható redőny

4. Folyékony vagy pasztaszerű iszap

5. Szűrlet

6. Víztelenített iszap

A szállító csiga az egyre szűkülő térbe sajtolja az anyagot, a folyadék itt távozik, a kipréselt száraz anyag a berendezés alján nyerhető vissza.



Screw Press Cross Section

**Köszönöm a
figyelmet!**