

Технічні науки

УДК 663.1

Іванцова Ганна Андріївна

студентка

Національного технічного університету України

«Київський політехнічний інститут імені Ігоря Сікорського»

Иванцова Анна Андреевна

студентка

Национального технического университета Украины

«Киевский политехнический институт имени Игоря Сикорского»

Ivantsova Hanna

Student of the

National Technical University of Ukraine

"Igor Sikorsky Kyiv Polytechnic Institute"

Поводзинський Вадим Миколайович

кандидат технічних наук, доцент кафедри біотехніки та інженерії

Національний технічний університет України

«Київський політехнічний інститут імені Ігоря Сікорського»

Поводзинский Вадим Николаевич

кандидат технических наук, доцент кафедры биотехники и инженерии

Национальный технический университет Украины

«Киевский политехнический институт имени Игоря Сикорского»

Povodzinskiy Vadim

PhD, Docent

National Technical University of Ukraine

"Igor Sikorsky Kyiv Polytechnic Institute"

Костик Сергій Ігорович

кандидат технічних наук, доцент кафедри біотехніки та інженерії

Національний технічний університет України

«Київський політехнічний інститут імені Ігоря Сікорського»

Костик Сергей Игоревич

кандидат технических наук, доцент кафедры биотехники и инженерии

Национальный технический университет Украины

«Киевский политехнический институт имени Игоря Сикорского»

Kostyk Sergii

PhD, Docent

National Technical University of Ukraine

"Igor Sikorsky Kyiv Polytechnic Institute"

Фесенко Сергій Вікторович

кандидат технічних наук,

старший викладач кафедри біотехніки та інженерії

Національний технічний університет України

«Київський політехнічний інститут імені Ігоря Сікорського»

Фесенко Сергей Викторович

кандидат технических наук,

старший преподаватель кафедры биотехники и инженерии

Национальный технический университет Украины

«Киевский политехнический институт имени Игоря Сикорского»

Fesenko Sergii

PhD, Senior Lecturer

National Technical University of Ukraine

"Igor Sikorsky Kyiv Polytechnic Institute"

**ТЕХНОЛОГІЯ ТА ОБЛАДНАННЯ У ВИРОБНИЦТВІ ВОДИ
ФАРМАКОПЕЙНОЇ ЯКОСТІ
ТЕХНОЛОГИЯ И ОБОРУДОВАНИЕ В ПРОИЗВОДСТВЕ ВОДЫ
ФАРМАКОПЕЙНОГО КАЧЕСТВА
TECHNOLOGY AND EQUIPMENT IN THE PRODUCTION OF
PHARMACOPOEAL QUALITY WATER**

Анотація. У роботі розглянуто методи отримання води фармакопейної якості. Подана коротка інформація про кожен з методів та яке обладнання використовується.

Ключові слова: вода фармакопейної якості, фільтрація, контамінанти, зворотний осмос, дистиляція.

Аннотация. В работе рассмотрены методы получения воды фармакопейного качества. Представлена краткая информация о каждом из методов и какое оборудование используется.

Ключевые слова: вода фармакопейного качества, фильтрация, контаминанты, обратный осмос, дистиляция.

Summary. The methods of obtaining pharmacopoeial quality water are considered in the work. Short information about each of the methods and what equipment is used is given.

Key words: pharmacopoeial quality water, filtration, contaminants, reverse osmosis, distillation.

Вступ. Вода, в тому числі і вода фармакопейної якості (ВФЯ) є невід'ємним елементом виробництва фармацевтичної продукції. ВФЯ використовується в блоці допоміжних робіт санітарного призначення – миття, ополіскування, при приготуванні дезінфікуючих речовин та в

роботах основного технологічного процесу – розчинення діючих та допоміжних речовин, екстрагування, промивка осадів тощо.

Якість ВФЯ обумовлює безпечність, ефективність та якість фармацевтичної продукції, насамперед якість лікарських засобів (ЛЗ).

Виклад основного матеріалу. Створення виробництва починається з уніфікованого блоку постановки продукції на виробництво, яким є процес проектування. Невід’ємною частиною проектних дій є розробка технічного завдання (ТЗ). Формулюючи ТЗ для виробничого процесу напрацювання ВФЯ потрібно врахувати вимоги чинного законодавства які визначені галузевою нормативно технічною документацією (НТД).

До НТД, що обумовлюють показники якості та параметри кінцевої продукції відносяться такі документи - Настанова. Лікарські засоби. Якість води для застосування у фармації СТ-Н МОЗУ 42-3.7:2013. ДФУ Додаток 1. Монографії: «Вода високоочищена», «Вода для ін'єкцій», «Вода очищена».

У відповідності з вимогами Належної виробничої практики (НВП) для виконання технологічних вимог потрібне відповідне обладнання, що і буде обговорене у межах даної публікації.

Базовою особливістю технології виробництва ВФЯ є декілька положень:

- джерелом для отримання ВФЯ є вода питна, як сировина з визначеними показниками якості ДСанПіН 2.2.4-171-10 „Гігієнічні вимоги до води питної, призначеної для споживання людиною”;
- технологія водо підготовки представляє собою багатоступеневий процес послідовного видалення необхідної кількості забруднень – контамінантів біологічного та небіологічного походження;
- воду очищену отримують із води питної дистиляцією, іонним обміном, зворотним осмосом або будь-яким іншим підходящим способом. Зберігання води здійснюється у захищених умовах, що не

допускають контамінації і росту біологічних агентів. Питома електропровідність не більше $4.3 \text{ мкСм}\cdot\text{см}^{-1}$ при температурі $20 \text{ }^\circ\text{C}$;

- воду для ін'єкцій одержують із води питної або із води очищеної шляхом дистиляції. Питома електропровідність не більше $1.1 \text{ мкСм}\cdot\text{см}^{-1}$ при температурі $20 \text{ }^\circ\text{C}$.

Умовно технологію водоочистки можна розділити на декілька стадій в залежності від характеристики отриманого проміжного отриманого продукту та способів і обладнання даного етапу очистки Рис.1 [1,2].

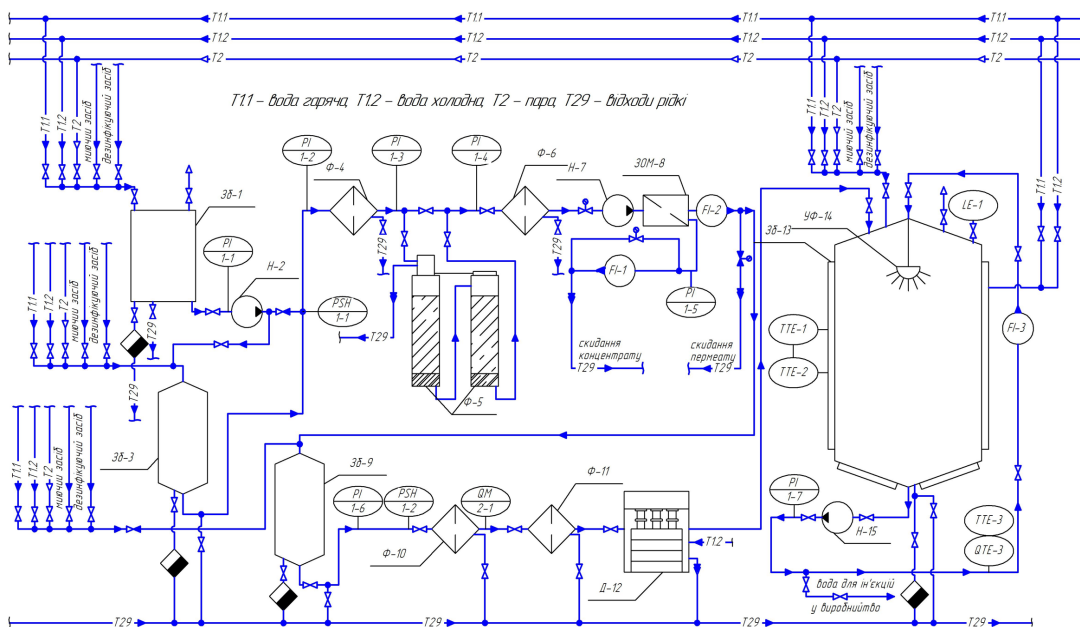


Рис. 1. Апаратурна схема процесу отримання води для ін'єкцій:

3Б-1 збірник води питної, Н-2 насос постійного тиску і продуктивності, 3Б-3 збірник гідроакumuлюючий, Ф-4 фільтр дисковий (фільтр попереднього очищення води), Ф-5 фільтр-помякшувач (двокорпусний іонообмінний модуль), Ф-6 фільтр змішаної дії, Н-7 насос постійного тиску та продуктивності для подачі води на зворотньоосмотичний модуль, ЗОМ-8 зворотньоосмотичний модуль, 3Б-9 збірник води очищеної, Ф-10 фільтр змішаної дії, Ф-11 фільтр фінішний, Д-12 багатокорпусна дистиляційна установка, 3Б-13 збірник накопичення і зберігання води для ін'єкцій, УФ-14 ультрафіолетовий випромінювач, Н-15 насос циркуляційний. Позначення приладів контролю: FI – ротаметр, PI – манометр, QM – кондуктометр, LE – датчик безперервного рівня води в збірнику, TTE – термометр, QTE – модуль вимірювальня питомої електропровідності і температури води.

1. Фільтрування (попередня очистка)

Метою даної стадії є видалення грубих механічних та колоїдних часток розміром 80-100 мкм та вільного хлору.

Базові вимоги до процесу та обладнання можна сформулювати таким чином - потрібно досягти високої ефективності та продуктивності при використанні простих конструкцій з високою технологічною здатністю.

Таким вимогам відповідають фільтри механічного очищення з гранульованим завантаженням періодичної дії. Вибір завантаження залежить від якості води з урахуванням сезонних змін. Фільтр періодично промивається (регенерується). Справність фільтру контролюється різницею тиску води до і після фільтру. Як правило на цьому етапі використовують механічний засипний напірний фільтр з вертикальним корпусом з металу або пластика заповнений гранульованим завантаженням; як правило, це кварцевий пісок, гідроантрацит і т. п. Для поліпшення розподілу розчину по перерізу і зменшення забивання отворів нижнього дренажного пристрою воно поміщається в шар гравію.

Фільтрація води проводиться зверху вниз. При цьому великі частки затримуються в порах між гранулами завантаження, а дрібні забруднення - за рахунок різних ефектів, раніше усього електростатичного, прилипають до часток завантаження. Чим більше забруднень затримано шаром завантаження, тим вузьчий залишаються проходи для рідини і тим вище глибина очищення води. Основна маса забруднень збирається у верхній частині шару завантаження.

Можливе використання більш сучасного обладнання, наприклад дискових фільтрів. Конструкційно ці фільтри представляють собою обладнання із змінними картриджами різної ефективності очистки що представлені пакетом дисків з полімерних матеріалів.

2. Видалення контамінантів мінерального походження (видалення Ca^{+2} , Mg^{+2}).

Отримання ВФЯ орієнтоване на дві групи фінішних процесів процесів – дистиляцію і мембранне очищення. Кожен з цих способів потребує попередньої обробки води, де суттєвим елементом є демінералізація. Демінералізація дозволяє захистити обладнання для дистиляції від утворення накипу, а мембранні картриджи від зайвого забруднення тими хімічними сполуками, що легко видаляються хімічною обробкою[1; 3].

Серед способів хімічної демінералізації найбільш популярні – іонний обмін який представлений декількома найбільш відомими процесами та обладнанням:

- використання іонообмінних колон, що обумовлено використанням смол – іонітів;
- хімічне пом'якшення води шляхом зв'язування гідрокарбонатів Ca^{+2} та Mg^{+2} різними сполуками в нерозчинні форми; вапняний і вапняно-содовий;
- електродеіонізація та електродіаліз.

Іонообмінна адсорбція забезпечує класичне знесолення води і є економічно доцільною технологією при отриманні води для фармацевтичних цілей. Дана технологія дозволяє отримувати воду з дуже низьким показником питомої електропровідності тому визнана найбільш технологічною.

Особливості технічного оформлення блоку іонообмінної сорбції враховують існування двох типів технологічних рішень:

- двохступеневі установки, в яких процес реалізується шляхом послідовного проходження води через дві колони. Перша колонна представляє собою класичний колонний апарат, що заповнений катіонітною смолою. У фармацевтичній промисловості використовують сильно кислотні сульфокатіоніти КУ-1, КУ-2 і пористий КУ-23. У Н-формі (катіоніт з рухомим атомом водню) вони обмінюють все катіони, що

містяться в воді. Друга колонна заповнена аніонітом, наприклад сильноосновним АВ-17, АВ-17П. Аніоніт ОН-формі (аніоніт з рухомою гідроксильною групою) обмінює всі аніони, що містяться у воді;

- одноступеневі установки зі змішаним шаром катіоніту та аніоніту. В такі колони вода подається знизу.

Іонообмінна установка складається з 3-5 пар катіонітових та аніонітових колонок.

3. Отримання води очищеної в зворотньо осмотичному модулі

Попередні технологічні маніпуляції виконали свої підготовчі функції для проведення процесу отримання води з показниками якості – вода очищена.

Так як зворотньо осмотичний модуль є базовим елементом у технології виробництва води очищеної, потрібно визначити конструкційні особливості обладнання та особливості його експлуатації [4].

Зворотний осмос забезпечує найтонший рівень фільтрації. Зворотньоосмотична мембрана діє, як бар'єр для всіх розчинних солей, неорганічних молекул, органічних молекул з молекулярною масою понад 100, а також для мікроорганізмів і пірогенних речовин. В середньому вміст розчинених речовин після стадії зворотного осмосу знижується до 1-9%, органічних речовин – до 5%, колоїдні частинки, мікроорганізми, пірогени відсутні. Вода, що отримується зворотним осмосом, містить мінімальну кількість загального органічного вуглецю.

Установка зворотного осмосу, як правило, складається з насоса високого тиску, пермеатора і блоку регулювання, що підтримує оптимальний робочий режим.

4. Отримання води для ін'єкцій в багатокорпусному дистиляторі

Частіше за все застосовуються триступінчаті колонні апарати з трьома корпусами (випарниками), розташованими вертикально або горизонтально. Особливість колонних апаратів в тому, що тільки перший

випарник нагрівається парою до температури 160 °С, вторинна пара з першого корпусу поступає у другій де конденсується і виходить дистильована вода. З другого корпусу вторинна пара поступає в третій – в якості гріючої, де також конденсується. Таким чином, дистильовану воду отримують з 2-го і 3-го корпусів.

Якість дистилляту, що отримують відповідає високим вимогам, оскільки в корпусах достатня висота парового простору і передбачено видалення краплинної фази з пари за допомогою сепараторів.

Для забезпечення апірогенності води необхідно створити умови, що перешкоджають потраплянню пірогенних речовин в дистиллят. Ці речовини нелеткі і не переганяються з водяною парою. Забруднення ними дистилляту відбувається тільки шляхом перекиду крапельок води або виносу їх струменем пари у холодильник. Тому конструктивним рішенням є застосування дистиляційних апаратів відповідних конструкцій, в яких виключена можливість перекиду краплино-рідкої фази через конденсатор в збірник. Це досягається пристроєм спеціальних пасток і відбивачів, високим розташуванням паропроводів по відношенню до поверхні паротворення. Доцільно також регулювати обігрів випарника, забезпечуючи рівномірне кипіння і оптимальну швидкість паротворення, оскільки надмірний нагрів веде до бурхливого кипіння і перекиду краплинної фази. Проведення водопідготовки шляхом знесолювання також зменшує піноутворення і, отже, виділення крапельок води в парову фазу. Дистиляційна установка повинна діяти разом з резервуаром для зберігання води, тобто включатися і вимикатися залежно від рівня в резервуарі.

Література

1. Каталог технологического оборудования химико-фармацевтической промышленности: Учебное пособие для студентов вузов / Чуешов

- В.И., Сичкарь А.А., Гладух Е.В. и др. Винница: Нова Книга, 2010. 272 с.
2. Федотов А.Е. Подготовка воды проблемы и решения // *Технология чистоты*. 2001. №2. С. 8-14.
 3. Пантелеев А.А. Современные методы для получения и транспортировки воды очищенной и воды для инъекций // *Технология чистоты*. 2003. № 1. С. 10-11.
 4. Пантелеев А.А., Ломая Т.Л. Технология обратного осмоса в фармацевтическом производстве // *Мед. бизнес*. 2001. № 6-7 (84-85). С. 34-35.
 5. Костик С. І. Тепломасообмінна технологія виробництва концентратів метаногенів [Текст] / Костик С. І., Ободович О. М. // *Збірник наукових праць Вінницького національного аграрного університету*. 2013. №12 (75). С. 106-111.
 6. Kostyk, S. Revealing special features of hydrodynamics in a rotor-disk film vaporizing plant / S. Kostyk, V. Shybetskyu, V. Povodzinsky, S. Fesenko // *Eastern-European Journal Of Enterprise Technologies*. 2019. 1/6 (97). P. 28-33. ISSN (print) 1729-3774, ISSN (on-line) 1729-4061 (Scopus); URL: <http://journals.uran.ua/eejet/article/view/156649/159855>; DOI: <https://dx.doi.org/https://doi.org/10.15587/1729-4061.2019.156649>;