

# Neue Wege bei der Generierung von Pharmawasser

Die Erzeugung von gereinigtem Wasser (Purified Water PW) und hochgereinigtem Wasser (Highly Purified Water HPW) nimmt in der Pharmaindustrie eine zentrale Rolle ein. Dieser Beitrag gibt einen Überblick über den aktuellen Stand der Technik bei der PW- und HPW-Erzeugung und stellt eine neue Technologie der BWT Pharma & Biotech GmbH vor.

Stand der Technik bei der Erzeugung von PW und HPW in der pharmazeutischen Industrie sind mehrstufige Verfahrenskombinationen, wobei i. d. R. nach einer Vorfiltration zur Abtrennung grober Verunreinigungen (Schwebstoffe, Partikel) aus dem Trinkwasser, die Härtebildner (im Wesentlichen  $Mg^{++}$  und  $Ca^{++}$ ) in einer Enthärtungsstufe aus dem Trinkwasser entfernt werden. Die Wasserenthärtung erfolgt üblicherweise im Ionenaustauschverfahren, bei dem Kationenaustauscher in Natriumform eingesetzt werden. Um den Härteschlupf zu minimieren, werden hierbei meist zwei Ionenaustauscherkolonnen in Reihe geschaltet.

## Entsalzung durch Umkehrosmose

In der Regel wird eine Umkehrosmosestufe als Membranstufe nachgeschaltet, in der die weitgehende Entsalzung des Speisewassers und eine Keimrückhaltung erfolgen. Der Wirkungsgrad einer einstufigen Umkehrosmosestufe liegt hierbei bei ca. 70–75 % Permeatausbeute. Sofern ein höherer Wirkungsgrad erreicht werden soll, kann das Umkehrosmose-Konzentrat in einer weiteren Umkehrosmosestufe (einer sogenannten

RO-Konzentratstufe) aufbereitet werden. Hierdurch lässt sich der Wirkungsgrad weiter auf bis zu 90 % steigern.

## Elektrodeionisation

Als Endbehandlungsstufe kommt meist das Elektrodeionisationsverfahren (EDI-Verfahren) zum Einsatz. Das vorbehandelte Wasser fließt beim Einsatz dieser Technologie durch eine Diluatkammer, die mit Ionenaustauscherharzen gefüllt ist. Eine an den Elektroden angelegte Gleichspannung führt dazu, dass die im aufzubereitenden Wasser befindlichen Ionen, wie z.B. Natrium oder Chlorid, durch ionenselektive Membranen in eine Konzentratkammer überführt und dort mit dem Konzentratstrom ausgespült werden. Um eine ausreichend hohe ionische Leitfähigkeit in der Konzentratkammer zu erzielen und damit den Entsalzungsprozess zu begünstigen, kann auf der Konzentratseite eine Zudosierung von Neutralsalzen erfolgen, das Konzentrat durch die Konzentratkammer rezirkuliert werden, so dass sich die abgetrennten Ionen dort anreichern oder die Konzentratkammer mit Ionenaustauscherharz gefüllt werden.

Das Prinzipschema der Elektrodeionisation wird anhand eines Spiralwickelmoduls (Septron®-Modul von BWT Pharma & Biotech) in Abb. 1 aufgezeigt. Mit dem Elektrodeionisationsverfahren kann eine Restentsalzung des Wassers bis unter die in den einschlägigen Pharmakopöen (z.B. EP, USP) geforderten Grenzwerte erfolgen.

## CO<sub>2</sub>-Entfernung

Sofern im Speisewasser grössere Mengen an freiem Kohlendioxid vorhanden sind, müssen diese in den meisten Fällen durch einen zusätzlichen Behandlungsschritt entfernt werden. Dies kann z.B. mittels NaOH-Dosierung oder Membranentgasung erfolgen. Die Membranentgasung wird dabei meist in den Permeatstrom der Umkehrosmosestufe integriert.

Mit der beschriebenen Verfahrenskombination können die Anforderungen an PW und HPW entsprechend der einschlägigen Pharmakopöen (z.B. USP, EP) eingehalten und meist sogar deutlich unterschritten werden. So werden Wasserqualitäten mit einem Leitwert von  $<0,1 \mu S/cm$ ,  $<20 \text{ ppb}$  TOC erreicht und auch die mikrobiologischen Grenzwerte und Endotoxingrenzwerte (für HPW) können unterschritten werden.

Das Septron®-Modul von BWT Pharma & Biotech ist das einzige in Europa hergestellte Spiralwickel-EDI-Modul. Die besonderen Eigenschaften dieses Moduls sind z.B. eine gute Restentsalzung des Wassers, eine hohe CO<sub>2</sub>- und SiO<sub>2</sub>- sowie eine gute TOC-Reduktion, ein hoher Regenerationsgrad dank homogenem elektrischen Feld, eine niedrige Spannung ( $< 100 \text{ V}$ ) sowie eine kompakte Bauform.

Ferner zeichnet sich das Modul durch seine hohe mikrobiologische Diluatreinheit aus, die auf die optimierten hydrodynamischen Eigenschaften, bedingt durch den Zweikammeraufbau, zurückzuführen ist.

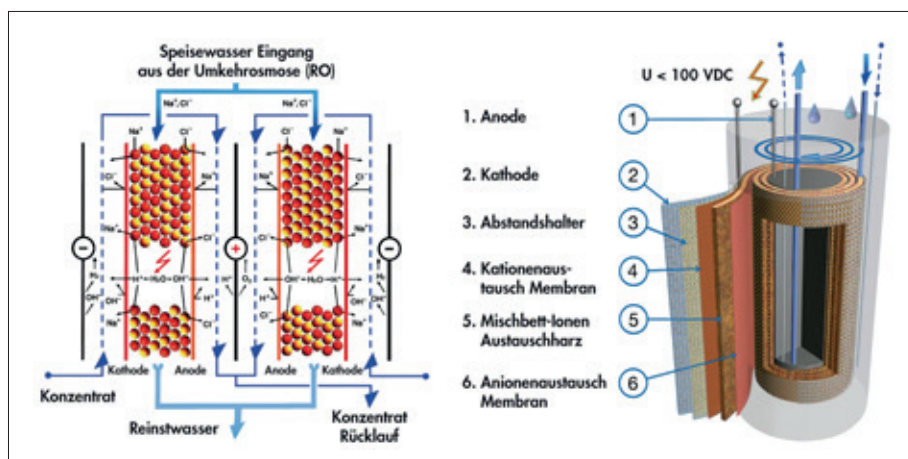


Abb. 1: Prinzipschema und Aufbau der Elektrodeionisation anhand eines Spiralwickelmoduls (Septron®-Modul)

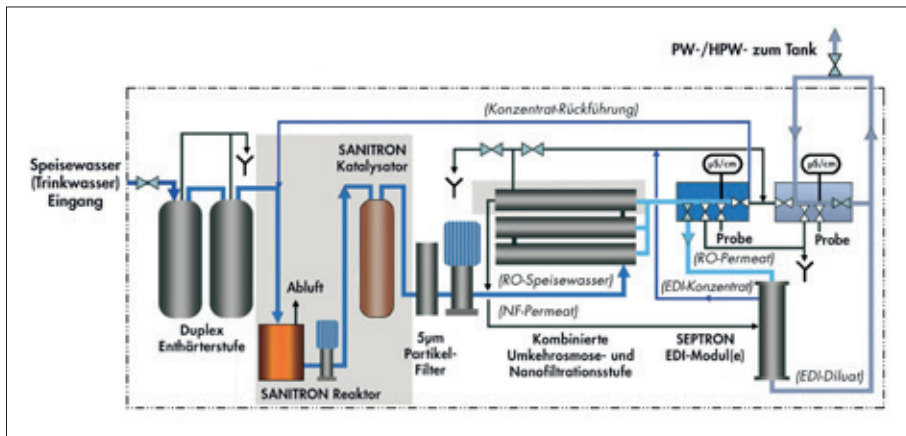


Abb. 2: Prinzipdarstellung der neuen Sanitron-Technologie.

Dem Modul kommt bei der nachfolgend beschriebenen neuentwickelten Technik eine besondere Bedeutung zu.

### Die Sanitron-Technologie

Ziel dieser Entwicklung war es, die bekannten Wasseraufbereitungsverfahren mit einer Kombination von Membrantrennstufen und Elektrodeionisationsstufe insbesondere hinsichtlich der zu erzielenden Wasserausbeute weiter zu verbessern und gleichzeitig die im Konzentratstrom der Septron-Module enthaltenen Stoffe nutzbar zu machen.

Als Membrantrennstufen kommt eine Kombination aus Umkehrosmose (RO) und

Nanofiltration (NF) zum Einsatz, wobei als erste Membrantrennstufe eine Umkehrosmose und als zweite Membrantrennstufe eine Nanofiltration verwendet wird. Die Kombination erfolgt in der Form, dass das Konzentrat aus der Umkehrosmosestufe der Nanofiltrationsstufe zugeführt wird. Aufgrund der höheren Trenngrenze der Nanofiltration ergibt sich ein Nanofiltrations-Permeatstrom dessen Leitfähigkeit in etwa der des Speisewassers entspricht. Dieses Nanofiltrations-Permeat kann direkt als Konzentratstrom dem EDI-Modul zugeführt werden.

Hierdurch entfällt die Notwendigkeit, in der nachgeschalteten Elektrodeionisi-

onsstufe die Leitfähigkeit des Konzentratstroms durch die oben beschriebenen Massnahmen, wie z.B. Zudosierung von Neutralsalzen, Rezirkulation oder Verwendung von Ionenaustauscherharzen, künstlich zu erhöhen. Insbesondere das Füllen der Konzentratkammer des EDI-Moduls mit Ionenaustauscherharzen bedingt zum einen eine Erhöhung des Druckverlustes in der Konzentratkammer und zum anderen, insbesondere bei paralleler Anströmung, bei sogenannten Platten-EDI-Modulen ein erhöhtes mikrobiologisches Risiko.

Das verbleibende Konzentrat aus der Nanofiltrationsstufe wird teilweise verworfen und teilweise wieder in den Speisewasserstrom vor der Membranstufe zurückgeführt. Der aus dem Septron-Modul austretende Konzentratstrom wird über einen Reaktions- und Entgasungsbehälter, den Sanitron-Reaktor, gemäss Abb. 2 wieder in den Speisewasserstrom vor die Membranstufe zurückgeführt.

### Wirkungsgrad

Bei der neuentwickelten Technologie wird sowohl der aus der Elektrodeionisation anfallende Konzentratstrom, als auch ein Teilstrom des Nanofiltrationskonzentrats rezirkuliert und dem Speisewasserstrom wieder zugeführt. Bei einer PW- oder HPW-Erzeugung nach dem Stand

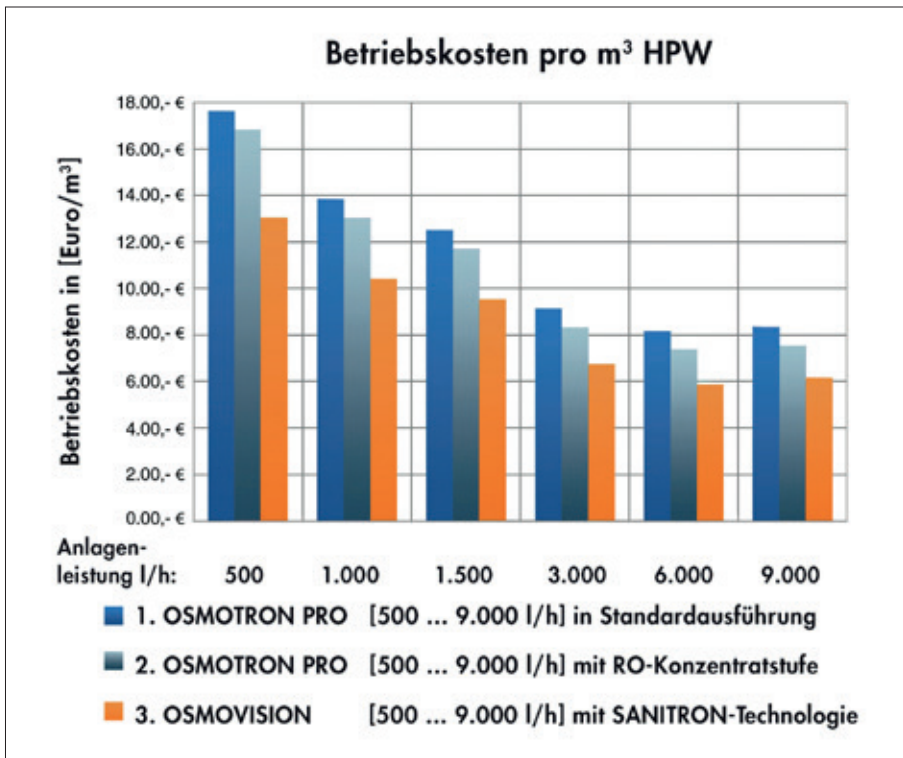


Abb. 3: Kostenvergleich der spezifischen Betriebskosten pro m<sup>3</sup> erzeugtem Reinstwasser

der Technik mit einstufiger Umkehrosmosestufe wird ein Gesamtwirkungsgrad von ca. 65–75 % Wasserausbeute je nach Speisewasserqualität erzielt. Mit dem neuen und patentierten Sanitron-Verfahren, kann der Gesamtwirkungsgrad auf bis zu 90 % erhöht werden.

### Entgasung

Die Rezirkulation des Konzentrats aus Elektrodeionisationsstufen ist allerdings insofern potentiell problematisch, da das Konzentrat i. d. R. gelöste Gase, wie z.B. Wasserstoff und Sauerstoff sowie Oxidationsprodukte, z.B. Wasserstoffperoxid und Chlor, aus den Elektrodenreaktionen enthalten kann. Diese Stoffe können zu einer Schädigung der Membranen der nachgeschalteten Membranstufen führen. Dem wird zum einen dadurch entgegengewirkt, dass die gasförmigen Bestandteile im Reaktor abgetrennt werden, zum anderen reagieren die Oxidationsmittel gezielt miteinander und ein Überschuss wird mittels eines nachgeschalteten Katalysators abgebaut.

Werden nun nicht nur die rezirkulierten Konzentratströme dem Reaktor zur Entgasung zugeführt, sondern auch das enthärtete Speisewasser, so kann gleichzeitig auch eine Entgasung des Speisewassers erfolgen. Die Einspeisung der Ströme in den Sanitron-Reaktor erfolgt über Einstoff-Düsen. Bei der Versprühung entstehen am Düsenaustritt ein zerstäubter Sprühnebel und damit eine grösstmögliche Oberfläche für den Flüssigkeits-Gas-Übergang, was die Abtrennung der gelösten Gase begünstigt.

Zusätzlich wird durch das Einblasen von Luft in den Reaktor der Wirkungsgrad der

Entgasung weiter bis auf Werte von 80–90 % erhöht.

Der CO<sub>2</sub>-Gehalt im Speisewasser kann dadurch soweit reduziert werden, dass ggf. zusätzliche Verfahrensstufen zur CO<sub>2</sub>-Abtrennung, wie z.B. Membrantentgasung oder NaOH-Dosierung, entfallen können. Die Wasserstoffentfernung ist mit über 99 % höchst effektiv. Der beim EDI-Prozess in geringen Mengen entstehende Wasserstoff wird sicher abgetrennt.



Abb. 4: OsmoVision: Innovative PW/HPW Erzeugung mit kontinuierlicher Sanitisierungstechnologie

### Chlor-Abbau

Beim Septron-Elektrodeionisationsmodul entsteht auf der Konzentratseite ein Überschuss an Wasserstoffperoxid (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>). Dieses Wasserstoffperoxid kann zur Reduktion von im Speisewasser enthaltenem freiem Chlor (Cl<sub>2</sub>) nutzbar gemacht werden. Liegt die Konzentration im Speisewasser in einem Konzentrationsbereich bis max. 0,5 ppm an freiem Chlor, so kann auf eine herkömmliche Chlorreduktionsstufe (z.B. Natriumbisulfid-Dosierung, Aktivkohlefilter, UV-Oxidation) verzichtet werden.

Das freie Chlor im Speisewasser reagiert im Reaktor mit dem im Elektrodeionisations-Konzentratstrom enthaltenen Wasserstoffperoxid und wird komplett abgebaut.

In diesem Zusammenhang hat sich das Septron-Modul mit Spiralwickeltechnik als geeignet erwiesen. Bedingt durch den inneren Aufbau und eine gezielte spezifische Durchströmung des Moduls kann zusätzlicher Sauerstoff an der Anode in der Konzentratkammer produziert werden, der dann zu einer entsprechend gesteigerten Produktion von Wasserstoffperoxid führt. Neue Materialoptimierungen der Elektroden verstärken diesen positiven Effekt zusätzlich.

### Kontinuierliche Selbst-Sanitisierung

Des Weiteren führen die im Konzentratstrom enthaltenen Oxidationsprodukte wie Wasserstoffperoxid und freies Chlor, die mit dem Konzentratstrom in den Sanitron-Reaktor rezirkuliert werden und dort gezielt mit dem Speisewasser vermischt werden (Abb. 2), zu einer kontinuierlichen

Sanitisierung des Speisewassers. Dabei erfolgt eine Keimreduzierung, die zusätzliche Sanitisierungsmassnahmen für die Membranstufen und Elektrodeionisationsstufe für gewöhnlich überflüssig machen.

#### **Ultrafiltrations-Membraneinheit**

Als ergänzende Prozessstufe und Keimbarriere und damit zur Sicherstellung von HPW-Qualität kommt in Verbindung mit dem Sanitron-Verfahren das patentierte Septron-BioSafe EDI-Modul zum Einsatz. Dieses EDI-Modul enthält eine integrierte Ultrafiltrations-Membraneinheit für die sichere Produktion von Reinstwasser in pharmazeutischer PW- und HPW-Qualität. Die mikrobiologischen Anforderungen an HPW werden somit eingehalten. Die integrierte Ultrafiltrations-Membraneinheit kann im Zuge der routinemässigen

#### **Nachgefragt**



Andreas Minzenmay,  
BWT Pharma & Biotech

#### **Was ist die Spezialität von BWT Pharma & Biotech?**

Die BWT Pharma & Biotech gehört zur Best Water Technology-Gruppe, die Europas führender Komplettanbieter für Wasseraufbereitung ist. Unsere Spezialität bei der BWT Pharma & Biotech sind Pharmaanlagen für die Herstellung und Verteilung von gereinigtem und hochgereinigtem Wasser, Wasser für Injektionszwecke und Reinstdampf. Wir sind weltweit tätig und bieten auch Service an. Unsere Anlagen produzieren wir selbst, zum grössten Teil in unserem Schweizer Werk in Aesch bei Basel.

#### **Was sind die Herausforderungen bei der Entwicklung dieser Anlagen?**

Die grösste Herausforderung ist, dass die Anlagen zuverlässig und effizient die Wasserqualität erzeugen, die die Pharmaindustrie benötigt. Darum entwickeln wir unsere Technologien kontinuierlich weiter.

#### **Auf welcher Technologie basiert die neue OsmoVision-Anlage?**

Sie basiert auf der Elektrodeionisation, die heute die Kernkomponente der meisten Wasseraufbereitungsanlagen darstellt. Wir sind der einzige europäische Hersteller von EDI-Modulen.

#### **Was ist das Besondere an der OsmoVision-Anlage?**

Das Besondere ist die kontinuierliche Keimreduktion, CO<sub>2</sub>-Reduktion und Entchlorung ohne Zusatz von Chemikalien. Dadurch ist das System hocheffizient und umweltfreundlich.

Wartung gewechselt werden, so dass die Keimfreiheit dauerhaft sichergestellt ist.

#### **Auswertung der Messergebnisse**

Mit der Sanitron-Technologie wurden Feldversuche zur Keimbelastung an PW-/HPW-Erzeugungs-Anlagen durchgeführt. Es zeigte sich, dass bereits nach der Umkehrosmosestufe die mikrobiologischen Anforderungen an Purified Water (PW) dauerhaft eingehalten werden und nach der EDI-Stufe der Grenzwert zuverlässig und signifikant unterschritten wird.

Diese Ergebnisse und weitere Untersuchungen an Anlagen, zeigen auf, dass mit der Sanitron-Technologie die Belastung mit kolonienbildenden Einheiten in der Anlage dauerhaft auf einem konstant niedrigen Niveau gehalten werden kann. Zusätzliche Sanitisierungsmassnahmen für Membranstufe und Elektrodeionisationsstufe sind üblicherweise nicht erforderlich.

#### **Sanitron-Katalysator**

Die nach dem Reaktor im Wasser verbliebenen, überschüssigen Oxidationspro-

dukte, wie z.B. Wasserstoffperoxid, werden vor der Zuführung zur Membranstufe in einem Katalysator, der dem Reaktor nachgeschaltet ist, katalytisch abgebaut. Geeignete Katalysatoren sind z.B. Platin- oder Palladium-Katalysatoren, Mangandioxid oder Aktivkohle. Im vorliegenden Fall kommt ein Katalysator auf Mangandioxidbasis zum Einsatz. Damit wird eine oxidative Schädigung der Membranen der nachgeschalteten Membranstufen ausgeschlossen.

#### **Fazit**

Die neue Sanitron-Technologie zeichnet sich gegenüber Anlagen nach dem bisherigen Stand der Technik durch einen hohen Wirkungsgrad von bis zu 90 % und einer kontinuierlichen Sanitisierung des enthärteten Wassers vor der Membranstufe bei gleichzeitigem CO<sub>2</sub>-Abbau und Reduktion von freiem Chlor bis 0,5 ppm aus. Langzeitversuche haben gezeigt, dass zusätzliche Sanitisierungsmassnahmen der Membran- und EDI-Stufe dadurch in der Regel nicht notwendig sind und dieses Verfahren ohne die Zugabe

von Chemikalien auskommt. Eigenschaften der Technologie sind neben einem erhöhten Wirkungsgrad und damit einem geringeren Frischwasserverbrauch sowie Abwasseranfall, eine höhere Verfügbarkeit durch den Wegfall von Sanitisierungsmassnahmen und die damit verbundenen, gegenüber konventionellen Systemen geringeren Betriebskosten (Abb. 3). Die Technologie kommt in der neuen OsmoVision-Anlage von BWT Pharma & Biotech zum Einsatz (Abb. 4).

#### **Weitere Informationen**

Andreas Minzenmay  
BWT Pharma & Biotech GmbH  
Carl-Benz-Strasse 4  
D-74321 Bietigheim-Bissingen  
Telefon +49 (0) 7142 3737-522  
info@bwt-pharma.com  
www.bwt-pharma.com