

过滤、洗涤、干燥“三合一”设备的原理及要求

周立法

(上海森松制药设备有限公司, 上海 201208)

摘要: 从原料药过滤、洗涤、干燥的“三合一”多功能设备的工作原理出发, 对其性能、用途、结构、功能等分别阐述, 同时对其控制、安装要求作了论述。

关键词: 过滤; 洗涤; 干燥; 三合一; 原料药

1 概述

在原料药的生产过程中, 无论是无菌药品还是非无菌级药品都会遇到物料(晶体)在生产过程中的转移。常见的生产工艺过程为: 结晶→过滤→洗涤→过滤→干燥等工艺操作。而以前在原料药生产中沿用老工艺流程为: 结晶罐结晶→晶体过滤器或离心机进行固液分离→洗涤剂清洗晶体→抽真空过滤→人工出料→装盘, 罩绸布袋→真空干燥箱干燥(或双锥干燥)→人工出料→装原料桶。其中, 物料(晶体)在转移的过程中, 由于晶体过滤器内用铲刀翻铲晶体或压碾晶体滤饼时会产生龟裂缝, 而在出料挖晶体(粉)装盘的操作过程中, 晶体暴露时间长, 人为污染因素多, 同时劳动强度又大, 这种老工艺已很难满足 GMP 对药品生产的要求。

然而, 近年研发的“三合一”(过滤、洗涤、干燥)多功能设备集晶体的固液分离、洗涤过滤和低温真空干燥于一体, 在一个密封的容器内完成上述工艺操作, 从而有效地防止了人为污染, 保证了药品内在质量, 其工艺流程为: 原料药结晶罐结晶→三合一多功能过滤器(过滤—洗涤—干燥)→自动排料。这种新的操作具有过程简便、密封操作、物料转换方便、生产效率高、产品质量好等特点。从结晶固液悬浮液进料到原料干燥后自动排出的整个生产过程均在一个容器内完成, 使原料药生产

设备的总数减少, 既降低了投资费用, 又缩小了厂房的面积。

由于“三合一”设备具备了上述优点, 已逐渐为原料药生产厂所采用。本文以上海森松制药设备有限公司所生产的“三合一”(过滤、洗涤、干燥)多功能设备为蓝本, 对该设备的原理和要求作一详述。

2 “三合一”设备的主要结构和工作原理

2.1 “三合一”设备的主要结构

“三合一”设备的内部结构图见(图 1), 它主要有过滤—洗涤—干燥机组本体、搅拌装置、过滤盘与底座、排料装置、液压装置及控制箱等组成。

2.1.1 过滤—洗涤—干燥机组本体 机组本体又称为“筒体”, 是一个带有夹套装置的受压力容器(夹套可以是半管夹套或蜂窝夹套)。由椭圆形封头及圆柱形筒体焊接而成, 封头顶部配有搅拌装置接口、(人/手)孔、灯视镜、(压力/真空)表口、进料口、清洗剂或洗涤液的进料口、旋转喷淋球安装口、真空或压缩气体(净化或惰性气体)口及安全阀口等; 筒体侧面有排料口(兼取样与验证用)。夹套外面有保温层, 最外层为 304 板材装饰保持本体, 便于表面清洁。

2.1.2 搅拌装置

(1) 搅拌装置由电机、减速机、轴封装置、搅拌轴、搅拌浆叶和变频器组成。

(2) 电机: 常用的为防爆电机, 这是因为在工艺操作中使用有机溶媒。

(3) 减速机: 齿轮减速箱体宜整体铸造, 齿轮应选择

收稿日期: 2005-02-05

作者简介: 周立法(1941-), 上海人, 上海森松制药设备有限公司技术顾问(原上海先锋药业有限公司), 高级工程师, 研究方向: 制药工程及制药装备应用技术。

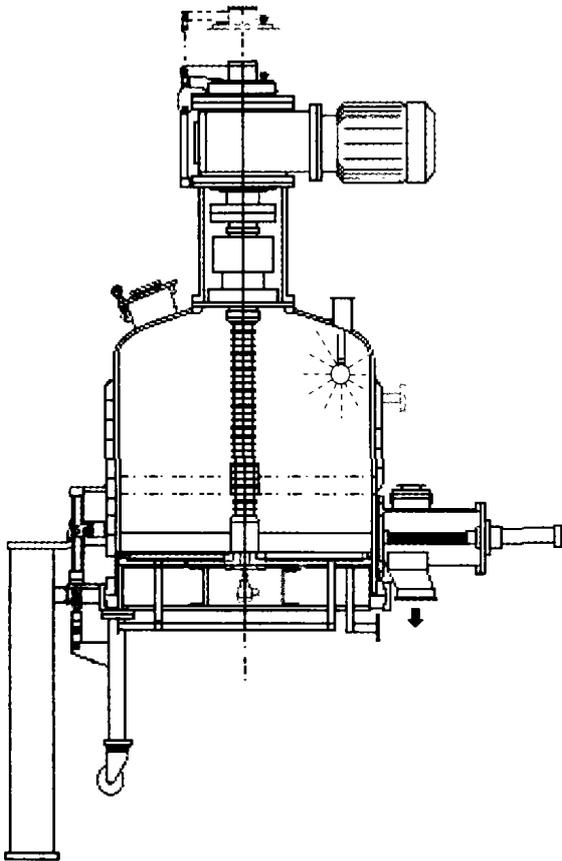


图1 “三合一”设备的内部结构图

优质合金经渗碳淬火处理以提高齿面硬度,增强减速机的承载能力。

(4) 轴封装置:非无菌级的设备可以选用填料密封或单端面机械密封,可用油渍石墨填料、聚四氟乙烯及特氟隆填料。但对医药级(无菌级)设备,因为有卫生及洁净度的要求,应采用机械密封(均采用双端面机械密封)。又因搅拌主轴穿过筒体,上下移动,为了防止泄漏,在主轴外面加一道不锈钢(316L)波纹管套,其两端头固定在机械密封装置与搅拌浆叶上,防止万一有异物进入及泄漏也不会进入本体内部,从而达到 GMP 的要求。

(5) 搅拌轴:根据需要可制作成实心轴或空芯轴,在机组中起到带动浆叶正/反转和上下移动的作用。空芯轴中间可以通入热媒介质使之与空芯浆叶连通,在筒体内起到对物料干燥时的加热作用。当搅拌轴顺时针(正转)运转时,可以搅起物料,使物料混合均匀;当搅拌轴逆时针(反转)运转时,可以压碾及抹平物料表面,杜绝滤饼龟裂现象,克服断路,保障过滤操作的顺利进行。

(6) 搅拌浆叶:根据不同的工艺要求,搅拌浆叶可以

做成多种形式:非无菌级或化工级设备可做成平浆式,并可以在下面带有钉耙式刮刀;无菌级设备浆叶常做成“S”型(双浆叶或三浆叶),浆叶形状可以加工成类似三角形形式梯形。如果不需要进行内部加热可选择实芯浆叶,若需要内部加热,可制成空芯浆叶。浆叶的数目也可以根据过滤面积的大小而定,一般在 2m^3 以下设备常用“S”型双浆叶(见图2),过滤面积若大于 3m^3 可选用三浆叶形式。

(7) 变频器,安装于控制箱内,用来控制搅拌轴的转速。

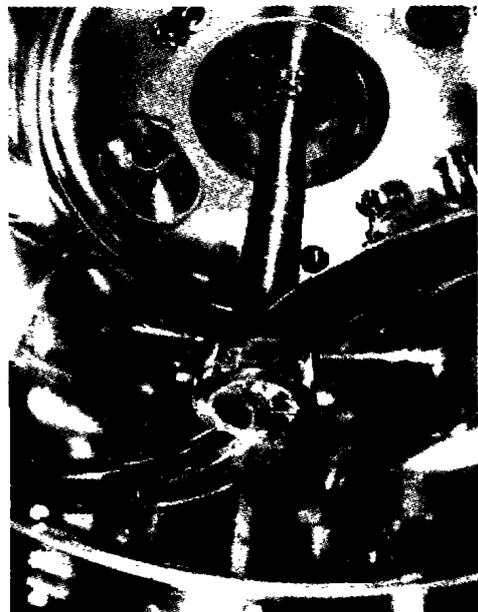


图2 双浆叶外形图

2.1.3 过滤盘与底座

过滤盘与底座组件由过滤板、支撑环、底盘(座)及脚轮组成。

2.1.3.1 过滤板(片):又称过滤介质,有织物介质(即用合成纤维编织成的网状物),还有固体性的多孔物质烧结而成的烧结板、烧结金属网(见图3)或用聚合物烧结的过滤板,烧结金属网可分单层网和多层网。常用多层为4~6层烧结而成,这种烧结网,钢性好,孔径准确,可以反复清洗,长期使用,经常被药厂选用的孔径为 $5\sim 50\mu\text{m}$ (孔径可以依据物料性状而决定)。

(1) 过滤板的材质:金属为304、316L;特殊材料为哈氏合金、磷铜网、黄铜网;聚合物为合成纤维编织网、尼龙、聚四氟乙烯、聚丙烯等。

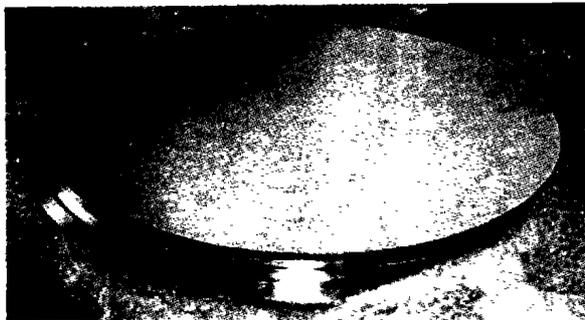


图 3 烧结金属网板图

(2) 过滤烧结板的层数: 可为单层网板, 也可做成多层网板。同时, 也可以做成不同孔径, 分上、下两层孔径不同的烧结板。

(3) 过滤烧结板的包边: 烧结板大部分为圆形片状结构, 周边的包边材料可以选用铝合金、铜镀镍或不锈钢, 无菌级设备的过滤板包边大部分为不锈钢包边。

不锈钢烧结网过滤板直径与过滤面积经验对照如表 1 所示。

2.1.3.2 支撑环: 支撑环由过滤花板及支撑架组成, 用来支撑烧结过滤板, 二者焊接或三者焊接, 然后固定在

表 1 过滤板直径与过滤面积对照

常用滤板(片)孔径(μm)	烧结滤板的直径(m)	相对应的滤板面积(m ²)	滤板的实际过滤面积(m ²)
5	0.6	0.3	0.28
10	0.85	0.6	0.56
15	1.0	0.8	0.78
20	1.2	1.0	1.13
30	1.4	1.5	1.53
50	1.6	2.0	2.0
60	1.8	2.5	2.54
100	2.0	3.0	3.14
	2.3	4.0	4.15
	2.6	5.0	5.30
	2.8	6.0	6.15

底盘上。

2.1.3.3 底盘与支腿脚轮: 底盘下置夹层可通入热媒对干燥物料起加热作用, 而过滤板(片)支撑环花板则全部与底盘联结, 底盘再通过卡箍与“三合一”机组本体相联结(也可通过螺栓与本体联结)。当底盘从本体卸下来后, 可以用支腿脚轮从筒体下面移出来, 完成滤盘的清洗工作, 除去积存在滤板上的少量物料, 完成批次间的清场工作。

2.1.4 排料装置: 多数“三合一”设备在筒体下侧面设置排料阀, 并与设备本体内壁紧密吻合。其中, 阀杆外面套有波纹管, 材质可用 316L 或聚四氟乙烯, 在阀腔中配置自动清洗装置, 而阀腔下方出料口配有卡箍式快开盲板, 平时闷住排料阀出口, 出料时打开。排料阀可全自动液压开/闭, 也可以手动操作, 无菌级设备的排料阀应具备 CIP 和 SIP 功能。

2.1.5 液压装置: 液压系统由液压缸、分流阀、电机、油泵、引导止逆阀、流量阀、滤油器空气滤清器、压力表组、油箱、油路板及油路管组成。若采用人工操作, 则除了搅拌轴的升降使用液压外其余可以不配置液压系统。液压系统用于自动打开或关闭底盘及排料阀, 控制底盘的上升/下降, 同时用于搅拌轴在垂直方向的上升/下降。

2.1.6 控制箱: 控制箱一部分置于配电机中, 一部分放在机组周围, 便于操作控制。

2.2 “三合一”设备的工作原理

2.2.1 “三合一”设备的工作原理: “三合一”设备是在一个密闭容器中把结晶后的固液混合物利用滤饼前后的压力差为推动力进行固液分离, 并在同一设备完成过滤→清洗→再过滤→再清洗→过滤或压滤→干燥等工艺过程。因此, 无论是初过滤还是清洗后的再过滤, 都是滤饼方式的过滤, 即在一个压力差为推动力的作用下, 使结晶后的晶体与液体的固液混合悬浮液经过多孔烧结网板, 使晶体(固体状的颗粒)被截流在过滤介质的上面, 而母液(液体)则经过介质而分离出来。

2.2.2 过滤速率的计算: “三合一”设备的过滤原理为滤饼过滤, 在过滤的过程中, 晶体颗粒被截留在过滤介质的一侧, 而不断增厚的滤饼层也逐渐形成了一个过滤介质层, 而在介质的另一侧是滤出的清液。由于滤饼的可压缩性, 随着滤饼层厚度的增加使其也越来越紧密, 与之产生的过滤阻力也随之增大, 而对滤饼两侧外加的压力差(或用压缩气体或抽真空)即为过滤过程的推动力, 因此, 可由下列公式中推算出过滤速率:

$$\text{过滤速率} = \frac{\text{过滤过程中的推动力 } \Delta P}{\text{过滤介质层的阻力}}$$

其中, 过滤速率指的是在单位时间通过单位过滤面积所得的过滤后的液体量。

推动力 ΔP 可由施加于过滤介质两侧的压差计算

出来;

阻力来自于两个方面,一是过滤网介质层的阻力,另一个是滤饼层的阻力。各类结晶在过滤过程中形成的滤饼层的阻力可以经过小样试验求出。

2.2.3 洗涤与洗涤时间:晶体洗涤的作用是把残留在滤饼中的滤液或者把溶于洗涤剂中的可溶物逐步置换掉,保证药物晶体的纯度,它的原理是置换作用。

然而,洗涤时间也可先做小样试验再决定。洗涤阶段一般分3个阶段,初始洗涤阶段,清洗出大部分母液;中间洗涤阶段,其洗涤剂中的母液含量越来越少;后洗涤阶段,滤饼中大部分母液已被置换出来,滤饼层中的结晶颗粒为纯净的药物结晶固形物。洗涤时间不是越长越好,而是从小样试验中找出一个最经济合适的时间及洗涤次数。

2.2.4 滤饼厚度:在选择“三合一”设备(尤其在决定过滤面积大小)时,应先推算一下晶体滤饼的厚度,根据下列经验公式可以估算出滤饼的厚度。

$$H = \frac{4W}{d \times \pi D^2}$$

式中 H ——湿滤饼的厚度(指未干燥前厚度),mm;

W ——湿滤饼的重量(可由小样试验),kg;

d ——湿滤饼的比容,g/ml,可由小样试验求出。

拟选定的“三合一”过滤板的有效直径 D ,m;其中, W 、 d 可以做小样试验得出,计算出来的滤饼厚度可与下列表(参考数值)中经验数值比对,如果 H 厚度值靠近选定的规格,则说明选择正确。若有偏差则再选择其他数值的直径,计算后进行比对,找出最佳滤板直径。除了结晶非常松散极易过滤的物料外,当滤饼厚度超过500mm以上,由于在滤饼层产生阻力也越来越大,过滤时间加长,过滤效率下降,因此建议不宜随意增大滤饼的厚度。(具体比照见表2)

3 “三合一”设备的主要特点和功能

3.1 “三合一”设备的主要特点

3.1.1 多功能一体化操作

“三合一”设备把搅拌、过滤、洗涤、干燥等工艺过程在同一台密闭设备内完成,因此避免了物料在转移过程

表2 滤饼厚度选择

过滤板直径 D	过滤板标准面积	滤饼额定厚度
m	m ²	m
0.75	0.30	0.25
1.00	0.60	0.30
1.20	1.00	0.40
1.60	2.00	0.50
2.00	3.00	0.50
2.30	4.00	0.50
2.60	5.00	0.50

中异物的混入和微生物的污染,使产品质量得到充分的保证。

3.1.2 自动控制、操作方便、减轻劳动强度、工艺控制更稳定

“三合一”设备可以全自动进行晶体搅拌、过滤、滤饼的清洗,压碾龟裂缝隙、进行物料的干燥以及物料的自动排出等所有操作采用液压控制,操作稳定。

3.1.3 具备在位清洗和在位灭菌功能

凡与物料接触的部件均可以进行全自动在位清洗,包括本体、管道、管接件、排料阀等,在自动清洗后,可以不动及拆开零部件的状态下进行在位灭菌,便于做好设备的清洗验证和空罐的灭菌验证。

3.1.4 设备结构简单,生产环境得以改善

“三合一”设备从进料开始到干燥后成品排出的全部过程在一台装置中完成,所需工艺设备的总数大幅度减少,起到一台顶多台常规过滤设备的作用。由于整个操作均在密封状态下进行,无论是液体、气体、粉尘均不排放在洁净室内,无污染和危害人体的因素存在,从而减少洁净区域的面积,降低工程总的投资费用。

3.1.5 符合 GMP 对原料药生产设备的要求

在同一台设备中分别完成搅拌、过滤、洗涤、压碾、脱液、干燥和物料自动排出等单元操作,降低避免了环境对物料可能产生的污染,减少物料暴露时间,保证了产品内在质量,使该类型设备符合 GMP 的要求。

3.2 “三合一”设备的“五大”功能(见图4)

3.2.1 搅拌过滤功能:结晶罐中结晶后的物料(固液混悬物)进行搅拌均匀,然后过滤进行晶体与母液的固液分离。

3.2.2 滤饼清洗过滤功能:又称滤饼的淋洗或置换清洗,对易清洗的物料,可以不翻起晶体的滤饼层进行清

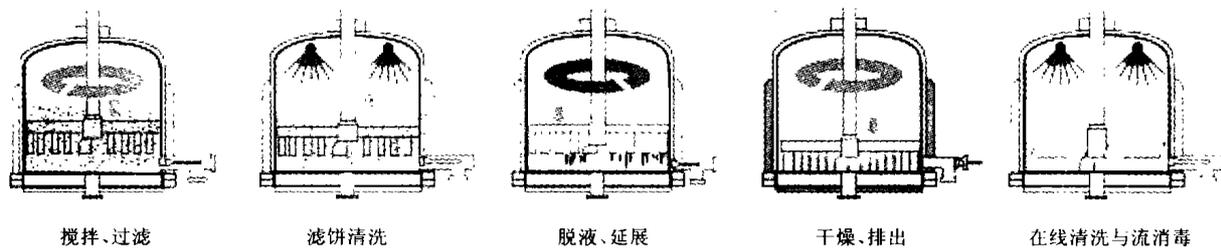


图4 “三合一”设备的“五大”功能图

洗、过滤。对于难于清洗的物料,可搅起晶体的滤饼层,用洗涤剂进行置换清洗及过滤,可进行一次,也可以反复进行几次,直到清洗干净,达到工艺要求为止。

3.2.3 脱液延展功能:对滤饼进行压碾,除去滤饼中的龟裂缝,克服过滤中的断路现象,用压空或真空方式,使过滤顺利进行,固液分离清晰。

3.2.4 干燥出料功能:低温真空干燥达到干燥标准指标后,可以自动出料。真空干燥时,抽真空可由罐体上面抽,也可以从罐体滤板下方抽,同时在筒体夹套、搅拌轴、浆叶通入恒温热水对物料进行加热,从而达到干燥的目的。干燥后,开启搅拌阀和排料阀进行自动出料。

3.2.5 CIP 和 SIP 功能:工艺操作结束后,在筒体内和排料阀腔中对整个筒体和排料阀进行在位清洗(内部均安装旋转喷淋球)清洗后再用蒸汽灭菌,完成 CIP 和 SIP 功能过程。

4 “三合一”设备的主要技术要求

4.1 “三合一”设备的选用要求

“三合一”设备按用途可以分为二种,一种为非无菌级设备(化工级),即产品不需微生物指标检测;另一种为无菌级产品的设备,即产品需要检测无菌、热原、澄明度等指标。“三合一”设备按操作方式来区分也有二种(手动操作和自动操作),在常规情况下,手动式用于非

无菌级(化工级)产品,而自动操作式用于生产无菌级产品的设备。随着机电一体化的普及和模块化操作方式的发展,目前单纯采用手工操作方式的很少采用,大部分设备都采用机电一体化的模块式控制来完成整套工艺操作。

非无菌级、无菌级两类不同要求设备在结构中的区别如表 3 所示。

4.2 对“三合一”设备的使用的工艺要求

在选择使用“三合一”设备时,首先要弄清楚下列几

表 3 非无菌级和无菌级设备的要求

部件名称	非无菌级(化工级)设备	无菌级设备
主轴	实芯轴或空心轴	空心轴,需通入热媒介质
容器的表面处理	机械抛光 $Ra \leq 0.8$	(机械抛+电抛) $Ra \leq 0.3$
轴套	可以不装轴套	圆弧形波纹管套
功能性管接口	打孔焊,磨圆滑过度	拨管(过度管)再焊平接头
轴密封	填料密封或机械密封	单、双端面机械密封
排料阀	手工排料或机械自动出料	自动排料
搅拌浆叶	平浆叶或 S 型浆叶	S 型双浆叶或三浆叶
设备主材料	304 或 316L	316L(与物料接部分全部为 316L)
过滤板材料	滤布、304 滤网或滤板	316L 多层烧结板
驱动部与轴的移动方式	驱动部件与轴可以同时上下移动	驱动部件不动,仅主轴上下移动,减少震动
过滤板安装方式	平板式	凸起形式(便于密封)
底座安装方式	可以用螺栓连结	卡箍连结方式
CIP 功能	可以设置	必须具备 CIP 功能
SIP 功能	可以设置	必须具备 SIP 功能

个工艺方面的要求:

4.2.1 处理对象(物料)的理化性状,即结晶后的固液混合悬浮液中的固含量。处理时的温度、料液的粘度、比重、pH 值、每批处理量、结晶固体的形状和粒径等要求,这样可以便于过滤板孔径和材质的选择。

4.2.2 所需洗涤剂(液)的种类、清洗方法、洗涤次数、温度、用量及 pH 值。

4.2.3 对设备的具体工艺要求,如工作压力、工作温度、加热方式、过滤方式等。

4.2.4 对电气配件及防爆等级的要求。

4.2.5 工艺过程设置的要求。

以上基本要求清楚后,结合小样试验的数据,选择一款适用的型号设备,用于原料药物的生产。

4.3 “三合一”设备的制造与控制要求

4.3.1 “三合一”设备的制造要求

4.3.1.1 筒体材质与表面处理:对化工级(非无菌级)可选用 304 不锈钢制作,表面处理为机械抛光到表面平均粗糙度 $Ra \leq 0.8 \mu m$;对无菌级设备,则宜全部选用 316L 不锈钢制作,表面处理(机械抛光+电抛) $Ra \leq 0.3 \mu m$ 。

4.3.1.2 筒体内部设置的清洗球、搅拌轴、浆叶、搅拌轴套(耐压波纹管)及功能管接口的材质与表面处理要求:对化工级(非无菌级)可选用 304 不锈钢,表面处理 $Ra \leq 0.8 \mu m$;对无菌级设备,则选用 316L 不锈钢,表面处理(机械抛光+电抛) $Ra \leq 0.3 \mu m$ 。

4.3.1.3 自动卸料阀为无积液结构,无菌级设备材质为 316L 不锈钢表面处理(机械抛光+电抛) $Ra \leq 0.3 \mu m$,阀杆套可选用聚四氟波纹管或耐压不锈钢波纹管;化工级设备可选用 304 不锈钢制造 $Ra \leq 0.8 \mu m$ 。

4.3.1.4 设备上部的搅拌装置(电机、减速器等),材质可选用 304 不锈钢或普通钢材。电机减速器为固定式为好,仅仅使搅拌轴可以上下移动(也有的设备是轴,电机减速器上下一齐移动)。固定部分用 304 不锈钢外罩壳包起来,便于清洁,使其更加符合 GMP 规范中无菌管理的清洁卫生制度的要求。

4.3.1.5 过滤板、盘、支撑架,无菌级设备用 316L 不锈钢制作,表面处理(机械抛光+电抛) $Ra \leq 0.4 \mu m$;化工级的设备可用 304 不锈钢制作,表面处理为机械抛光 $Ra \leq 0.8 \mu m$ 。

4.4 “三合一”设备的控制要求

4.4.1 “三合一”设备的控制配置及安装

“三合一”设备的控制性能对使用性能的影响很大,一般的控制系统常采用可编程控制器(PLC)集中控制,同时有些用户会配备并采用集散控制系统(DCS)或现场

总线系统(FCS)。“三合一”设备在进行自控设计时要优先配置(DCS)或(FCS)的接口,以使用户可以联机,联网集中控制。

“三合一”设备控制部分按常规配置,分为两部分,一是控制箱,另一个是操作箱,为便于现场(在洁净室内)操作及临场控制,系统也可以采用触摸控制(HMI),对工艺操作和整个机组进行监控。常规做法是:控制箱放在现场(洁净区)防爆区域内,所以必须使用防爆结构,如果把触摸屏放在洁净区内进行操作,则触摸屏也必须是防爆型产品。控制柜一般放在非防爆区域,采用非防爆结构。

4.4.2 “三合一”设备的控制目的与操作方式

“三合一”设备的控制系统可控制搅拌浆叶的正转(顺时针)/反转(逆时针),而浆叶的转速调整则由机组的变频调速器进行直接控制。搅拌浆叶的升降、过滤板盘的升降、卡箍的开/关、排料阀的开/关等工艺操作过程均由 PLC 控制的液压系统中的电磁阀来完成。

在控制系统中设有手动和自动控制功能。在手动状况下,电机、电磁阀均可以按工艺过程进行控制和操作。在安装完毕初期调试时,必须先用手动操作,对各类工艺参数进行测试、调整。另外,当设备正常自动运行遇到意外情况时,需紧急停车,即可用手动方式对故障进行排除。

整个控制过程包括:搅拌、过滤、清洗碾压、抹平、干燥、排料及排料阀的清洗等过程。在自动控制时,也应该对工艺中每个工序都能有效地控制操作,而每个工序也可以进行组合,连续运行。

4.5 “三合一”设备的安装与系统配置要求

4.5.1 “三合一”设备的安装要求

4.5.1.1 无菌级设备安装于 1 万级洁净厂房,与结晶罐邻近分开安置(也可以同置于一室),并由卫生级管路连结。凡进入“三合一”设备中的物料,如晶体与母液混合悬浮液、压缩气体纯化水、注射用水、清洗剂(溶剂)等均需进行无菌过滤后方可加入筒体里面。

4.5.1.2 化工级(非无菌级)设备可安装于一般生产区域或 10 万级区域。

4.5.2 “三合一”设备的系统配置要求

详见系统安装流程图(见图5),主要外接口有原料液进入、空气及氮气入口、真空抽出管道、滤液排出管道、热水进出管道及固体物料排出,此外还可以根据工艺要求配备一定种类的外接管道。

对晶体物料的表面进行机械性压碾,开始搅拌按逆时针旋转,一边压碾晶体表面,平整并修复滤饼上的裂纹;一边继续进行加压过滤或抽真空过滤。

4.6.6 干燥、真空干燥或加热空气干燥

开启真空阀门对筒体内进行减压,同时开夹套加热循环系统(筒体、筒底、搅拌轴、浆叶),按工艺规定的温度进行真空干燥,届时也可以开搅拌,顺时针转动粉碎松开滤饼加快干燥,或更换方式用通入干燥的热空气对物料进行热空气干燥。

4.6.7 物料的排出、自动卸料

按生产工艺规定的条件(时间、温度、真空度、水分)进行物料干燥,符合质量标准后,顺时针启动搅拌使干燥好的物料通过旋转的浆叶移到排出口,经排料阀自动排出。

4.6.8 在位清洗与在位灭菌

卸料完毕后,即可对筒体、排料阀进行在位清洗与在位灭菌。

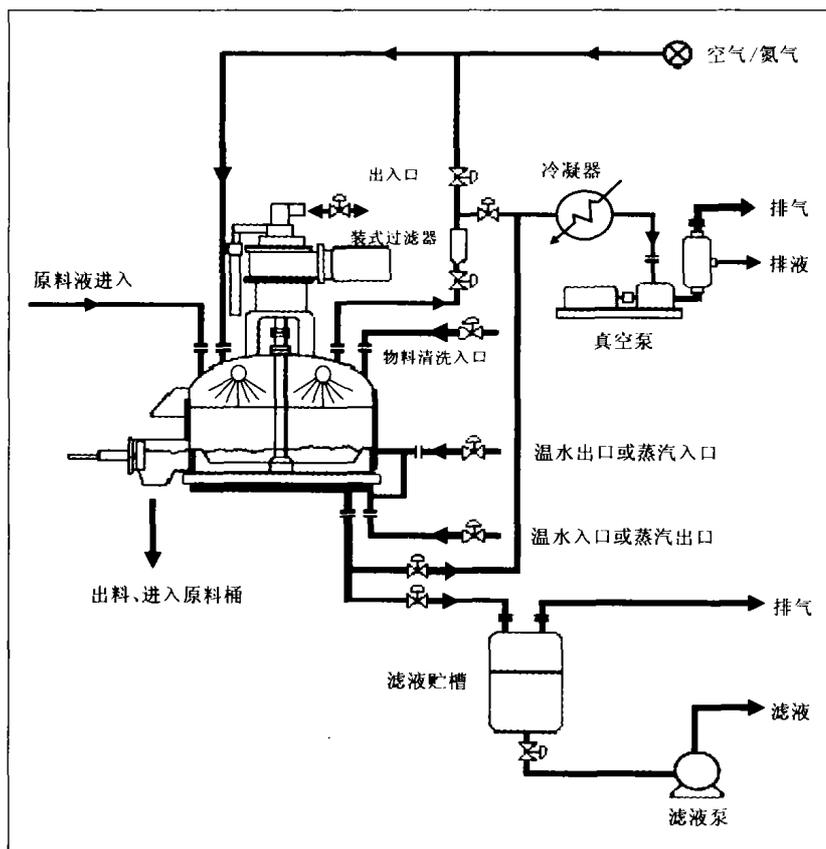


图5 “三合一”设备的安装流程图

4.6 “三合一”设备的操作要求

4.6.1 进料过程开启容器上部的进料阀,把已经在结晶罐或反应罐中结晶好的物料放入“三合一”筒体内,并搅拌均匀。

4.6.2 过滤甩干过程可以选用加压方式过滤或抽真空方式进行抽滤,同时也把搅拌浆叶降到晶体滤饼表面,进行压碾并过滤。

4.6.3 淋洗晶体(物料)由容器上部的清洗球中加入规定的清洗球(液),喷淋球到晶体滤饼的表面进行抽滤清洗(又称置换清洗)。

4.6.4 搅拌清洗淋洗后可以再从清洗喷淋球中加入清洗剂(液),并开启搅拌顺时针方向旋转,把晶体滤饼粉碎松开使其与清洗液充分混合呈糊状,并通过搅拌对晶体进行搅拌清洗。

4.6.5 压碾过滤、脱液

5 小结

本文以上海森松制药设备有限公司所生产的“三合一”(过滤、洗涤、干燥)多功能设备为蓝本,通过对该设备的特点与功能、结构与工作原理以及技术要求的详述,可体会到该设备在原料药生产中的运用价值,了解到设备运用的技术要求,这对推动国内原料药生产走向新的高点均有一定现实意义。上海森松制药设备有限公司所生产的“三合一”设备系日本技术产品,其融入了世界先进洁净设备制造技术,在结构上着力对无菌产品应用的研究,故特别适用于无菌原料药的制备。

[参考文献]

- [1] 周立法.“三合一”过滤洗涤干燥机组实施设备GMP验证的技术要求. 制药机械, 2004
- [2] 化工原理. 中国化学工业出版社