



# Gefriertrocknung

Optimale Vakuumlösungen aus einer Hand für Ihren Trocknungsprozess

**PFEIFFER**  **VACUUM**

# Gefriertrocknung

## Das optimale Trocknungsverfahren für empfindliche Produkte

Morgens beim Kaffee und Müsli oder bei der Impfung vor dem Urlaub – fast jeder von uns hat Berührungspunkte mit gefriergetrockneten Produkten. Doch was verbirgt sich hinter dem Prozess der Gefriertrocknung und warum spielt Vakuum dabei eine entscheidende Rolle?

### Was ist Gefriertrocknung?

Die Gefriertrocknung, auch Lyophilisation genannt, ist ein besonders schonendes Trocknungsverfahren und eignet sich daher für empfindliche Produkte. Das zu trocknende Gut wird zuerst eingefroren, um anschließend in einer Vakuumkammer getrocknet zu werden. Im Gegensatz zur herkömmlichen Vakuumtrocknung erfolgt bei der Gefriertrocknung die Haupttrocknung durch Sublimation. Dies erfordert ein deutlich tieferes Vakuum. Das Wasser bzw. Lösemittel wird direkt vom festen in den gasförmigen Aggregatzustand überführt. Währenddessen wird die für den Phasenwechsel notwendige Wärme beispielsweise über Heizplatten bereitgestellt. Anschließend erfolgt optional eine Nachtrocknung, um den Restfeuchtegehalt des Produkts weiter zu senken. Dies geschieht durch Desorption von gebundener Feuchtigkeit. Ein niedriger Druck und eine erhöhte Wärmezufuhr fördern die Nachtrocknung. Der Dampf wird von einer tiefgekühlten Desublimationsfalle, oftmals Eiskondensator genannt, ausgefroren.



## **Inhalt**

Allgemeines	<b>Seite 4</b>
Evakuierung	<b>Seite 6</b>
Vakuum-Druckmessung und Kalibrierung	<b>Seite 10</b>
Silikonöl-Detektion und Prozessüberwachung mit Massenspektrometrie	<b>Seite 14</b>
Lecksuche	<b>Seite 18</b>



# Gefriertrocknung

## Das optimale Trocknungsverfahren für empfindliche Produkte

### Vorteile

Wie bei allen Trocknungsverfahren ist das Hauptziel der Gefriertrocknung in der Regel die Erhöhung der Haltbarkeit des Produkts und teilweise auch die Reduzierung des Gewichts, was beispielsweise den Transport erleichtert. Der Vorteil der Gefriertrocknung hierbei ist, dass der Prozess im Vergleich zu anderen Trocknungsverfahren bei einem sehr tiefen Druck und damit bei niedrigen Temperaturen abläuft. So ist die Trocknung besonders hitzeempfindlicher Produkte möglich.

### Anwendungsgebiete

Die Hauptanwendungsgebiete der Gefriertrocknung liegen in der Lebensmittel- sowie der pharmazeutischen Industrie. Doch auch in vielen weiteren Bereichen kommt dieses schonende Trocknungsverfahren zum Einsatz. Beispielsweise zur Trocknung keramischer Pulver bei der Keramikherstellung. Auch die Restauration von durch Wasser beschädigten Büchern und Dokumenten lässt sich durch die Gefriertrocknung realisieren.



### Lebensmittel – Farbe und Geschmack bleiben erhalten

Im Lebensmittelbereich werden so hochwertige Früchte und Kaffee als Schüttgut gefriergetrocknet, wobei sowohl Aroma als auch Farbe weitgehend erhalten bleiben. Aufgrund der hohen Durchsatzmengen kommen in diesen Bereichen die größten Gefriertrocknungsanlagen zum Einsatz. Eine Besonderheit sind hierbei die oft bei der Kaffeetrocknung eingesetzten, kontinuierlich arbeitenden Trocknungsanlagen, die mit Vakuumschleusen ausgerüstet sind.

**Pharmazeutische Industrie – hohe Anforderungen an Reinheit und Sterilität**

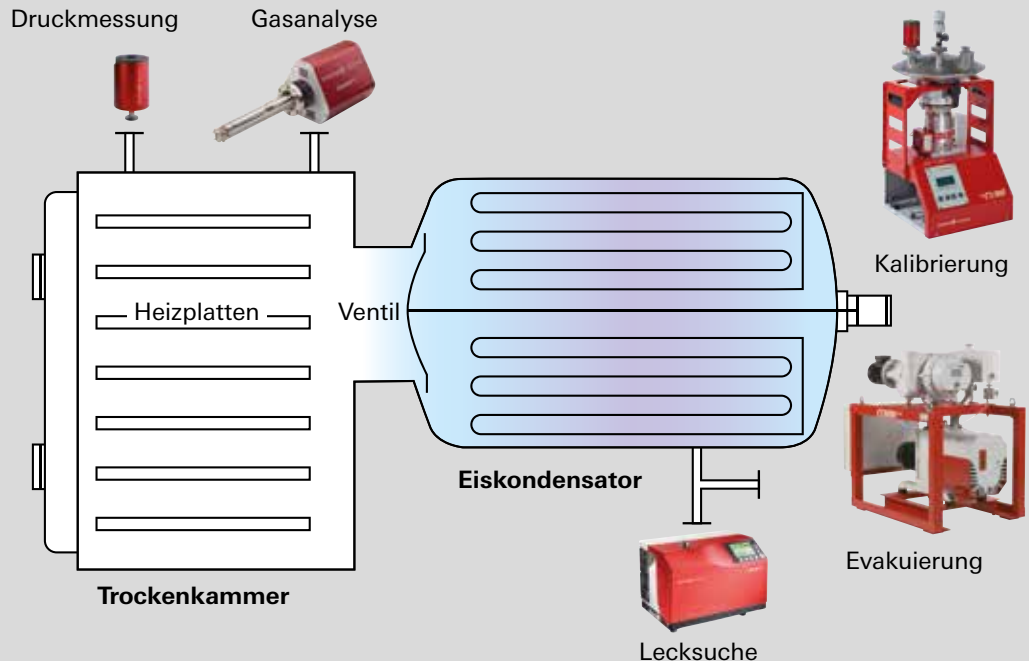
Für die Pharmazie und Biotechnologie werden unter anderem temperaturempfindliche Impfstoffe, Antibiotika und Bakterien gefriergetrocknet. Diese werden zur Lagerung direkt in Glasfläschchen (Vials) oder Spritzen getrocknet und können bei Bedarf in Sekundenschnelle in Lösung gebracht werden. Bei der Trocknung von parenteralen Produkten gelten besonders hohe Anforderungen an Reinheit und Sterilität der Anlagen. Pfeiffer Vacuum unterstützt dabei sowohl mit Reinigungskonzepten für Vakuumpumpen als auch mit Produkten für die Überwachung der Trockenkammer.

**Alles aus einer Hand**

Pfeiffer Vacuum bietet für die Gefriertrocknung ein umfassendes Portfolio mit Vakuumpumpen zur Evakuierung, Druckmessgeräten und Kalibrierpumpständen, Massenspektrometern für die Gasanalyse zur Prozessüberwachung sowie Lecksuchern für die Lokalisierung von Undichtigkeiten.



**Vakuumlösungen aus einer Hand für die Gefriertrocknung**



Ventile und Vakuumpumpen

# Gefriertrocknung

## Evakuierung

### Der Prozess

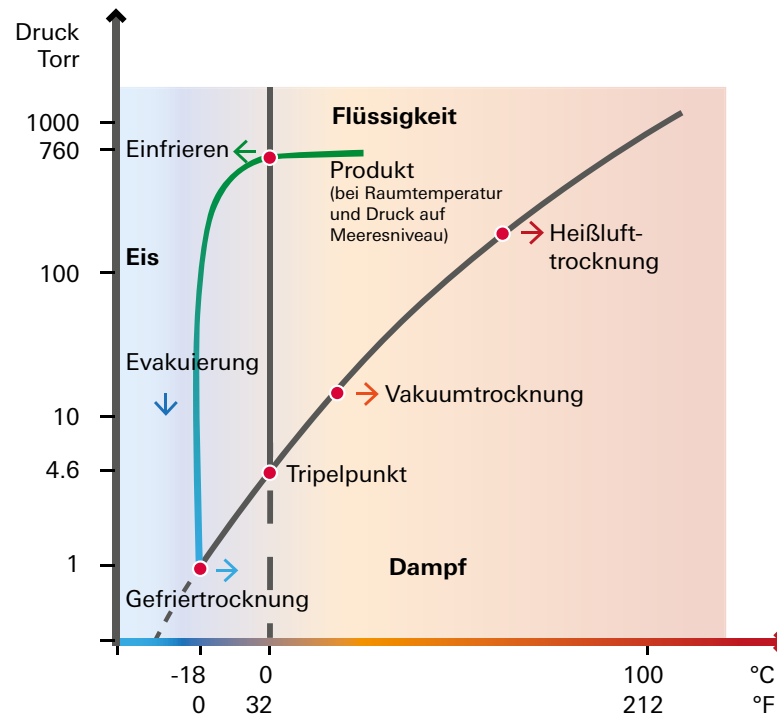
Für den Gefriertrocknungsprozess ist das Erreichen eines Drucks unterhalb des Tripelpunktes des verwendeten Lösemittels (z. B. Wasser) zwingend notwendig. Zudem werden bei der Evakuierung unerwünschte Stoffe wie zum Beispiel Sauerstoff aus der Trocknungskammer entfernt. Während der Arbeitsdruck für die Dauer der Haupttrocknung typischerweise zwischen 0,5 hPa und  $1 \cdot 10^{-2}$  hPa liegt, kann er bei der Nach Trocknung oder auch zum Konditionieren der Kammer bis  $1 \cdot 10^{-3}$  hPa betragen.

### Pumpenauswahl

Zu den Kriterien für die Auswahl der Vakuumpumpen zählen neben einem ausreichend niedrigen Enddruck ein hohes Saugvermögen, um die gewünschte Abspumpzeit zu erreichen, sowie Verlässlichkeit und lange Wartungsintervalle.

### Enddruck

Beim Enddruck ist zu beachten, dass dieser Wert in den technischen Daten der Vakuumpumpe dem Wert entspricht, bei dem die Vakuumpumpe kein effektives Saugvermögen mehr besitzt. Der Enddruck der Vakuumpumpe sollte also möglichst eine Dekade unter dem gewünschten Arbeitsdruck liegen. Der Eis-kondensator wirkt sich durch seine Pumpwirkung positiv auf den erreichbaren Druck im Gefriertrockner aus. Dieser Einfluss verstärkt sich mit geringerer Kühlflächentemperatur. Unsere Ingenieure unterstützen Sie kompetent bei der Auswahl der passenden Vakuumpumpe.



## Saugvermögen

Ein Bestandteil der Spezifikation eines Gefriertrockners ist in der Regel die Auspumpzeit auf einen definierten Druck (üblicherweise 0,1 hPa). Hierfür ist das Nennsaugvermögen der Vakuumpumpe nur ein Anhaltspunkt, da es das maximale Saugvermögen in nur einem Druckpunkt darstellt.

## Auslegung

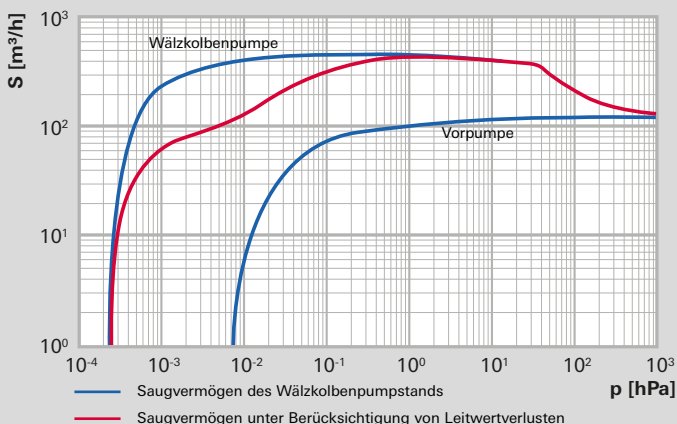
Pfeiffer Vacuum unterstützt Sie bei der Auslegung und Dimensionierung des Vakuumsystems, wobei die gesamte Kennlinie der Vakuumpumpe(n), Verluste durch Rohrleitungen sowie Leckagen berücksichtigt werden. Dabei kommen moderne und eigens entwickelte Berechnungsprogramme zum Einsatz.

Die Saugvermögenskurven stellen anschaulich die Performance des Vakuumsystems über den gesamten Druckbereich dar. Erreichbarer Enddruck sowie der Einfluss des Leitwertes können leicht abgelesen werden.

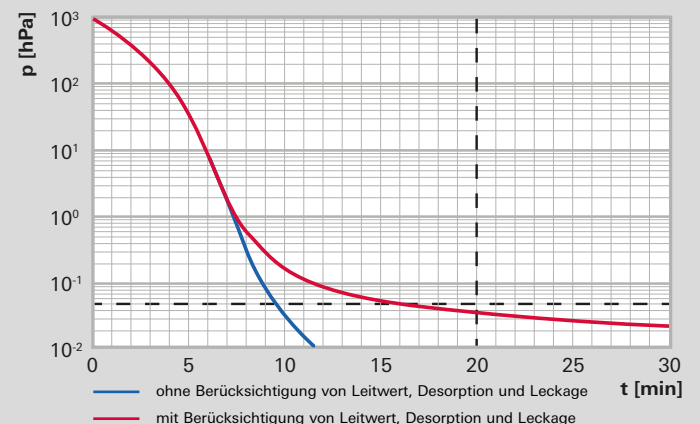
Die Evakuierungskurve zeigt, ob das Vakuumsystem den Zieldruck innerhalb der geforderten Zeit erreicht.



### Saugvermögenskurve eines Wälzkolbenpumpstands



### Evakuierungskurve



# Gefriertrocknung

## Evakuierung

### Labor- und Pilotanlagen

Für kleine und mittelgroße Labor- und Pilotgefriertrocknungsanlagen kommen überwiegend ölgedichtete, zweistufige Drehschieberpumpen zum Einsatz. Aufgrund ihres guten Enddrucks, ihrer robusten Bauweise und niedrigen Investitionskosten haben sie sich seit Jahrzehnten bewährt. Dieses bewährte Konzept wurde bei den kompakten Pumpen der DuoLine weiterentwickelt. Die Option einer Magnetkupplung zwischen Motor und Pumpe sorgt dafür, dass Ölleckagen und ungeplante Ausfälle der Vergangenheit angehören.

Durch Weiterentwicklungen im Bereich trocken verdichtender Technologien wie mehrstufige Wälzkolbenpumpen und Scrollpumpen können auch diese Pumpentypen eingesetzt werden. Ein wesentlicher Vorteil ist, dass das Schmiermittel bei dieser Bauweise nicht direkt mit den gepumpten Gasen und Dämpfen in Kontakt kommt. Dadurch ist bei trocken verdichtenden Pumpen ein verlängertes Ölwechselintervall möglich.

Die mehrstufigen Wälzkolbenpumpen der Baureihe ACP heben sich mit Wartungsintervallen von ca. 20.000 Betriebsstunden besonders hervor.



Für jeden Gefriertrockner die passende Vakuumpumpe

Gefriertrockner

Labor

Pilotserie

Produktion

Ölfrei



ACP-Serie



CombiLine

Ölgedichtet



DuoLine-Serie









CombiLine

1 10 100 1000

Saugvermögen [m<sup>3</sup>/h]



## Produktübersicht

Labor- und Pilotgefrier Trockner		Produktionsgefrier Trockner			
Drehschieberpumpe DuoLine	Mehrstufige Wälzkolbenpumpe ACP	Schraubenvakuumpumpe HeptaDry	Drehschieberpumpe HenaLine	Wälzkolbenpumpe OktaLine	Wälzkolbenpumpstand CombiLine
					
<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Saugvermögen: 1,3 bis 300 m<sup>3</sup>/h</li> <li>■ Hohe Betriebssicherheit durch integriertes Hochvakuum-Sicherheitsventil</li> <li>■ Optional mit verschleißfreier Magnetkupplung erhältlich, dadurch verlängerte Wartungsintervalle und keine ungeplanten Ausfälle durch Ölleckagen</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Saugvermögen: 15 bis 40 m<sup>3</sup>/h</li> <li>■ Kompaktes, trocken verdichtendes Pumpkonzept</li> <li>■ Durch integrierten Frequenzumrichter universell einsetzbar</li> <li>■ Lange Wartungsintervalle von ca. 20.000 Betriebsstunden</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Saugvermögen: 100 bis 630 m<sup>3</sup>/h</li> <li>■ Trocken verdichtend</li> <li>■ Hohes Saugvermögen bei Atmosphäre reduziert die Auspumpzeit</li> <li>■ Direkte Gasführung und optimiertes Temperaturprofil minimierten Ablagerungen</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Saugvermögen: 25 bis 760 m<sup>3</sup>/h</li> <li>■ Zuverlässige und leistungsstarke Drehschieberpumpe</li> <li>■ Saubere Abluft durch integrierten Ölnebelabscheider</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Saugvermögen: 145 bis 27.400 m<sup>3</sup>/h</li> <li>■ Kurze Auspumpzeit durch hohes Kompressionsverhältnis und Überströmventil</li> <li>■ Geringe Betriebskosten durch Luftkühlung</li> <li>■ Optional mit verschleißfreier Magnetkupplung erhältlich, dadurch verlängerte Wartungsintervalle und keine ungeplanten Ausfälle durch Ölleckagen</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Saugvermögen: 145 bis 27.400 m<sup>3</sup>/h</li> <li>■ CombiLine steht für eine große Vielfalt an Wälzkolbenpumpständen mit unterschiedlichen Vorpumpen, Abstufungen und Zubehör</li> <li>■ Modulares Konzept mit DuoLine, HeptaLine und HenaLine</li> <li>■ Neben dem Standardsortiment können auch kundenspezifische Pumpstände für individuelle Anforderungen ausgelegt und konstruiert werden</li> </ul>



## Produktionsanlagen

Im Bereich der großen Produktionsanlagen, insbesondere bei der Trocknung pharmazeutischer Produkte, werden oftmals trocken verdichtende Schraubenvakuumpumpen in Kombination mit Wälzkolbenpumpen eingesetzt. Die trocken verdichtenden Pumpen haben sich in diesen Bereichen bewährt, weil sie gut zu reinigen sind. Pfeiffer Vacuum bietet sowohl für die Schraubenvakuumpumpen HeptaDry als auch für die Wälzkolbenpumpen der OktaLine spezielles Zubehör für die Reinigung der Rotoren von Prozessablagerungen an.

Bei der Trocknung von Früchten hingegen werden aufgrund der niedrigen Investitionskosten hauptsächlich Drehschieberpumpen, je nach Kammergröße in Verbindung mit Wälzkolbenpumpen, verwendet. Die einstufigen Drehschieberpumpen der HenaLine zeichnen sich besonders durch ihre robuste Bauweise und leistungsstarken Ölnebelabscheider aus.

Pfeiffer Vacuum bietet mit seiner großen Auswahl an Pumpentechnologien und Baugrößen für jeden Gefrier Trockner die passende Lösung an.

# Gefriertrocknung

## Vakuum-Druckmessung und Kalibrierung

### Vakuum-Druckmessung

Eine genaue und wiederholbare Druckmessung in der Trocknungskammer ist essentiell für die Entwicklung und Steuerung von Gefriertrocknungsprozessen. Aufgrund der relevanten Druckbereiche in der Gefriertrocknung kommen im Wesentlichen zwei Technologien in Frage: Pirani- und kapazitive Messröhren.

### Pirani-Messröhren






Pirani-Messröhren messen den Druck indirekt über die druckabhängige Wärmeleitfähigkeit von Gasen. Eine gängige Betriebsweise ist das Halten einer konstanten Temperatur des Filaments wobei dann die benötigte Heizleistung ein Indikator für den umgebenden Druck ist. Pirani-Messröhren können im Druckbereich von Atmosphärendruck bis ca.  $1 \cdot 10^{-4}$  hPa messen, wobei eine sinnvolle Genauigkeit nur in einem wesentlich engeren Bereich (ca. 10 hPa bis  $1 \cdot 10^{-3}$  hPa) erreicht werden kann.



### Verwendung für die komparative Druckmessung

Die Pirani-Messröhren zählen zu den kostengünstigsten Vakuum-Messröhren mit elektrischem Ausgangssignal. Sie sind jedoch gasartabhängig. Hintergrund ist die unterschiedliche Wärmeleitfähigkeit verschiedener Gase. In der Gefriertrocknung ist es gängige Praxis, diese Gasartabhängigkeit auszunutzen. So zeigt eine auf Stickstoff oder Luft kalibrierte Pirani-Messröhre für Wasserdampf einen deutlich höheren Druck an. Wenn man zeitgleich ein Drucksignal einer gasartunabhängigen Messröhre (z. B. kapazitive Messröhre) misst, kann man durch Vergleich der Messwerte auf den Wasserdampfgehalt in der Trockenkammer schließen. Somit ist das Angleichen der Drucksignale von Pirani- und kapazitiver Messröhre ein hilfreicher Indikator zur Bestimmung des Endes der Primärtrocknung. Dieses Vorgehen wird auch komparative Druckmessung genannt.

Die innovativen Messröhren TPR 270 und TPR 271 von Pfeiffer Vacuum bieten dank ihrer Puls-Technologie eine bessere Genauigkeit als herkömmliche Pirani-Messröhren. Während die TPR 270 ideal für alle Standard-Gefriertrocknungsanwendungen ist, wird die TPR 271 insbesondere bei herausfordernden Applikationen eingesetzt.

Pirani		Kapazitiv		
TPR 270	TPR 271	CMR 36x	CMR 37x	CLR
				
<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Puls-Pirani-Prinzip sorgt für höhere Genauigkeit<sup>1)</sup></li> <li>■ Gasartabhängige Messung (kann in Verbindung mit kapazitiver Messröhre für komparative Druckmessung verwendet werden)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Puls-Pirani-Prinzip sorgt für höhere Genauigkeit<sup>1)</sup></li> <li>■ Gasartabhängige Messung (kann in Verbindung mit kapazitiver Messröhre für komparative Druckmessung verwendet werden)</li> <li>■ Robustes Platin-Rhodium-Filament</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Gasartunabhängige Messung</li> <li>■ Temperaturkompensierte Messung, ohne Aufheizzeit</li> <li>■ Sensor mit Keramiktechnologie                             <ul style="list-style-type: none"> <li>– Höchste Temperaturstabilität</li> <li>– Korrosivgasresistent</li> <li>– Hervorragende Standzeit</li> <li>– Keine plastische Verformung</li> </ul> </li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Gasartunabhängige Messung</li> <li>■ Temperaturgeregelt auf 45°C für hohe Genauigkeit</li> <li>■ Sensor mit Keramiktechnologie                             <ul style="list-style-type: none"> <li>– Höchste Temperaturstabilität</li> <li>– Korrosivgasresistent</li> <li>– Hervorragende Standzeit</li> <li>– Keine plastische Verformung</li> </ul> </li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Gasartunabhängige Messung</li> <li>■ Für Dampfsterilisation geeignet</li> <li>■ Temperaturgeregelt auf 160°C für höchste Genauigkeit und Schutz vor Kondensation</li> <li>■ Sensor mit Keramiktechnologie                             <ul style="list-style-type: none"> <li>– Höchste Temperaturstabilität</li> <li>– Korrosivgasresistent</li> <li>– Hervorragende Standzeit</li> <li>– Keine plastische Verformung</li> </ul> </li> </ul>

<sup>1)</sup>Im Vergleich zu herkömmlichen Pirani-Sensoren



Die Wendelform und die einzigartigen Materialeigenschaften des Platin-Rhodium-Filaments sorgen für längere Lebensdauer und Widerstandsfähigkeit gegenüber Lösemitteldämpfen.

### Kapazitive Messröhren

Die kapazitiven Messröhren bieten gegenüber Pirani-Messröhren eine weit höhere Genauigkeit. Sie sind zudem gasartunabhängig. Die Bestimmung des Absolutdrucks erfolgt über die Auslenkung einer Membrane, die Teil eines Kondensators ist. Die gemessene Kapazitätsänderung ist dann ein Maß für den Absolutdruck. Ausführungen mit geheizten Membranen sind unabhängiger von Änderungen der Umgebungstemperatur und somit noch genauer.

Der Messbereich einer kapazitiven Messröhre erstreckt sich in der Regel über 4 Druckdekaden. Für die jeweils oberen Dekaden ist die Genauigkeit am besten, denn bei geringem Druck sind die konstanten Einflussfaktoren auf die Messgenauigkeit am größten. Somit bieten für die Gefriertrocknung kapazitive Messröhren mit einem maximalen Messbereich von 1 hPa bzw. 10 hPa die beste Performance.

# Gefriertrocknung

## Vakuum-Druckmessung und Kalibrierung

### Die Lösung für dampfsterilisierbare Gefriertrockner

Basierend auf der jahrzehntelangen Erfahrung im Bereich der Gefriertrocknung sowie auf Kundeninterviews wurden von Pfeiffer Vacuum die kapazitiven Messröhren der Baureihe CLR für dampfsterilisierbare Gefriertrockner entwickelt. Die CLR-Messröhren werden aktiv auf 160°C geheizt. Zum einen reduziert dies das Risiko von Kondensation innerhalb der Messröhre, zum anderen befindet sich die Elektronik nicht in unmittelbarer Nähe von Membrane und Messkammer und wird daher nicht durch den Heißdampf beeinträchtigt. Das Ausgangssignal von 4–20 mA ermöglicht eine störunempfindliche Weiterverarbeitung in der SPS. Die CLR-Messröhren reißen sich ein in eine großen Auswahl an kapazitiven Messröhren, der Baureihe CMR.

### Kalibrierung

Um die Genauigkeit und Wiederholbarkeit der Druckmessung und damit auch der Prozessstabilität auf Dauer zu gewährleisten, ist eine regelmäßige Kalibrierung der Messröhren unerlässlich. Denn durch Verschmutzung der Sensoren in Form von Partikeln oder Kondensat sowie aufgrund von Langzeitalterung können sich die Messsignale verschieben. Ein integraler Bestandteil der Qualitätssicherung ist somit die Kalibrierung, bei der die Messsignale der verwendeten Messgeräte mit einer



Hierarchische Struktur der Kalibrierkette (mit abnehmender Genauigkeit)



\*Physikalisch-Technische Bundesanstalt

Referenzmessröhre verglichen werden. Die Referenzmessröhre muss dabei von einem zertifizierten Labor (z. B. in Deutschland DAkks zertifiziert, in USA NIST zertifiziert) kalibriert worden sein und sich auf einen nationalen Standard zurückführen lassen.

### Werks- und DAkks-Kalibrierung

Pfeiffer Vacuum bietet sowohl Werkskalibrierung als auch DAkks-Kalibrierung von Vakuummessröhren an. Die Kalibrierung erfolgt dabei nach hohen Qualitätsstandards sowie unter Beachtung der ISO 3567. Im ausgestellten Kalibrierschein werden die Prüfbedingungen und festgestellten Abweichungen dokumentiert.

### Kalibriersysteme von Pfeiffer Vacuum

Bei der Verwendung einer großen Zahl von Messröhren kann eine Kalibrierung direkt im eigenen Werk rentabler als eine externe Kalibrierung sein. Zu diesem Zweck bietet Pfeiffer Vacuum mit den Modellen Basic und Pro eigens entwickelte Kalibrierpumpstände an. Diese Systeme enthalten einen integrierten Turbopumpstand, um den notwendigen Druck für einen exakten Nullabgleich zu erzielen. Eine in Anlehnung an die ISO 3567 gefertigte Vakuumkammer sorgt für homogene Druckverteilung und gewährleistet eine symmetrische Anordnung der Messröhren auf gleicher Höhe. Gaseinlass und Pumpeneingang befinden sich zudem auf einer Symmetrieachse. Mit den Pfeiffer Vacuum Kalibriersystemen sowie einer entsprechenden Referenzmessröhre kann die Kalibrierung, insbesondere für den bei der Gefriertrocknung relevanten Druckbereich, einfach durchgeführt werden.



### Produktübersicht

Kalibriersystem Basic	Kalibriersystem Pro
	
<ul style="list-style-type: none"><li>■ Kompaktes System mit bis zu 6 Flanschanschlüssen für Messröhren</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>■ Fahrbares System mit bis zu 8 Flanschanschlüssen für Messröhren</li></ul>
<ul style="list-style-type: none"><li>■ Kalibrierbereich 1.013 – 10<sup>-4</sup> hPa</li><li>■ Einfache Bedienung</li><li>■ Rezipient nach ISO/TS 3567-Standard</li><li>■ Für statische und dynamische Kalibrierung</li><li>■ Kundenspezifische Lösungen realisierbar</li><li>■ DAkks-Referenzmessröhren optional erhältlich</li></ul>	

# Gefriertrocknung

## Silikonöl-Detektion und Prozessüberwachung mit Massenspektrometrie

### Qualitätssicherung und Prozessoptimierung

Das Massenspektrometer ist ein sehr wirkungsvolles Werkzeug der Process Analytical Technology (PAT) für die Gefriertrocknung. Es wird sowohl für die Qualitätssicherung als auch für die Prozessoptimierung genutzt und ermöglicht eine lückenlose Dokumentation der Produktion. Nachfolgend werden die zwei Haupteinsatzgebiete beschrieben.

### Silikonöl-Detektion – das Problem

Die Stellplatten von Produktions-Gefriertrocknern werden überwiegend mit Silikonöl temperiert. Der Kreislauf des Wärmeträgermediums ist gegenüber der Trocknungskammer abgedichtet. Allerdings unterliegen insbesondere die Well-schlauchzu- und -ableitungen für das Silikonöl einer hohen Beanspruchung. Durch Temperatur- und Druckschwankungen sowie mechanische Belastung beim Verfahren der Stellplatten entstehen mit der Zeit Leckagen. Auch wenn die Mengen an Silikonöl zunächst nur klein sind, können bereits mehrere Batches kontaminiert werden, bevor die Leckage erkannt wird. Zudem ist im Nachgang schwer zu ermitteln, ab welchem Batch die Silikonölleckage aufgetreten ist, und welche somit verworfen werden müssen. Dadurch können hohe Folgekosten entstehen.

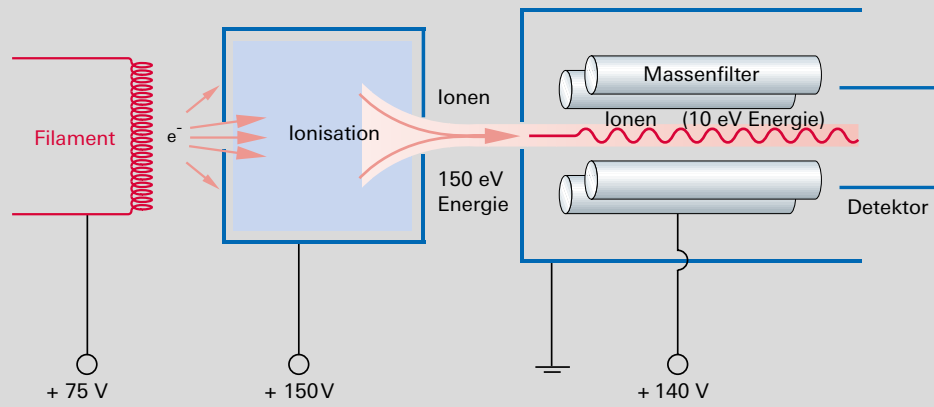


### Massenspektrometrie – die Lösung

Um dieser Problematik wirksam zu begegnen, ist es notwendig, die Silikonölleckage bereits beim Entstehen zu detektieren und somit wertvolle Chargen vor Kontamination zu bewahren. Das PrismaPro von Pfeiffer Vacuum mit der bewährten Massenspektrometer-Technologie stellt eine hervorragende Lösung hierfür da und bietet darüber hinaus wertvolle weitere Möglichkeiten zur Prozessüberwachung.

### Massenspektrometrie – Grundlagen

Im Massenspektrometer werden in einem Filament Elektronen emittiert, die Gasmoleküle ionisieren. Diese werden durch einen Massenfilter separiert, der mittels elektrischer Felder nur Ionen mit einem bestimmten Ladungs-/Gewichtsverhältnis passieren lässt. Diese Ionen werden anschließend im Detektor neutralisiert und erzeugen ein Stromsignal. Dieses kann optional durch den sogenannten Sekundärelektronen-Vervielfacher (SEV) für eine bessere Empfindlichkeit verstärkt werden.



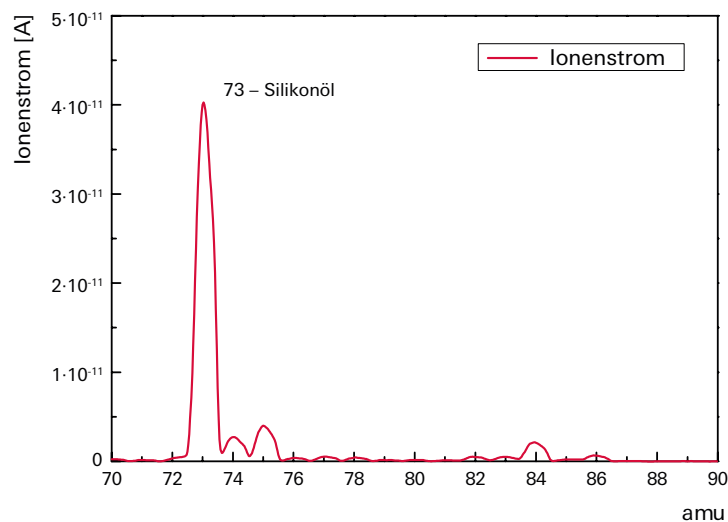
Funktionsweise eines Massenspektrometers

### Druckbereich

Konventionelle Massenspektrometer werden in einem Hochvakuum von ca.  $1 \cdot 10^{-6}$  hPa betrieben. Dies hat den Vorteil, dass die Kontaminierung des Filaments durch eintretendes Silikonöl deutlich geringer ist als bei miniaturisierten Massenspektrometern, die bei vergleichsweise hohem Druck betrieben werden.

### Detektierung in Sekunden

Umfangreiche Tests haben gezeigt, dass sich die relevanten Silikonöle mit einem Massenspektrometer insbesondere auf der atomaren Masseneinheit 73 nachweisen lassen. Die Ansprechzeit ist abhängig von Einbausituation und Größe der Kammer, liegt aber im Bereich von einigen Sekunden. Die Nachweisgrenze liegt bei Verwendung eines SEV im ppm-Bereich. So können selbst kleinste Silikonölleckagen in kürzester Zeit erkannt werden.



Messung von Silikonöl mit PrismaPro

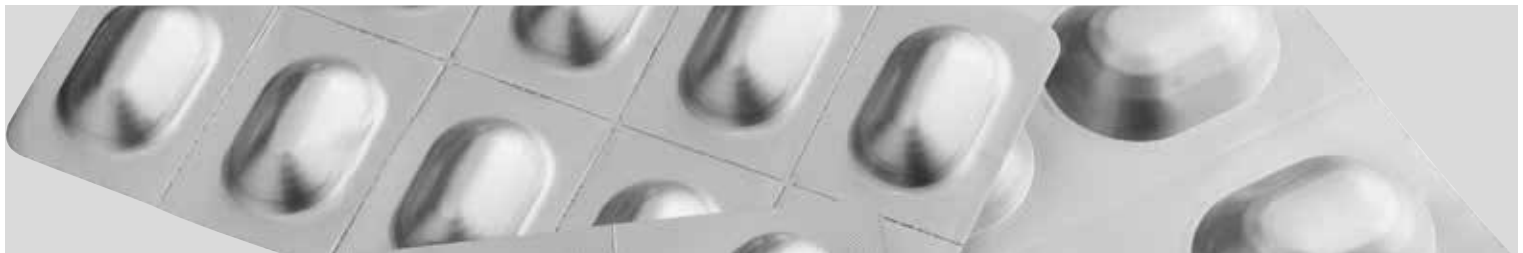
# Gefriertrocknung

## Silikonöl-Detektion und Prozessüberwachung mit Massenspektrometrie

### Prozessüberwachung und Endpunktbestimmung




Aufgrund einer hohen Flexibilität kann das Massenspektrometer auch zur Überwachung der Wasserdampfkonzentration sowie anderer vorhandener Gase (z. B. Stickstoff, Sauerstoff) verwendet werden. Durch die Überwachung des Wasserdampfgehaltes kann der Endpunkt der Haupt- und Nach Trocknung wesentlich genauer bestimmt werden, als dies z. B. mit Hilfe der komparativen Druckmessung möglich ist. Die bietet neue Möglichkeiten zur Optimierung, insbesondere bei der Entwicklung von Gefriertrocknungsprozessen.

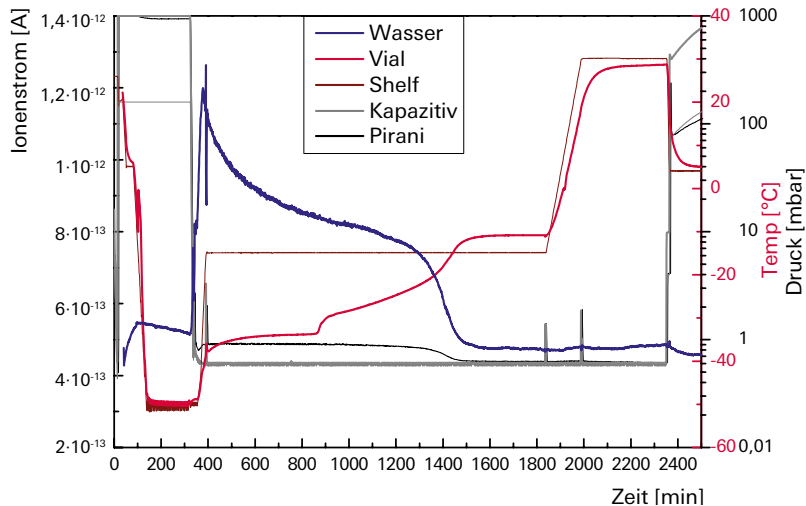
Bei der Integration des Massenspektrometers in die Produktionsanlage arbeitet Pfeiffer Vacuum eng mit den Herstellern von Gefriertrocknungsanlagen zusammen. Dabei liefert Pfeiffer Vacuum das komplette Massenspektrometer-System inklusive Turbopumpstand, Messtechnik und Regelventil und bietet Unterstützung bei der Einbindung in die Steuerung des Gefriertrockners. Pfeiffer Vacuum bietet sowohl manuelle Systeme für die Verwendung an Laborgeräten an als auch automatisierte Einheiten für die Integration in Produktionsgefriertrockner.



Produktionsgefriertrockner von OPTIMA pharma GmbH  
Mit freundlicher Genehmigung der OPTIMA pharma GmbH



Einzelkomponente	Labor- und Pilotgefrierdetrockner	Produktionsgefrierdetrockner
<b>PrismaPro</b>	<b>HiCube RGA</b>	<b>Automatisiertes System für Betrieb an Produktions-GT</b>
 <ul style="list-style-type: none"> <li>■ Kompakte Abmessungen und hohe Performance</li> <li>■ Einfache Systemintegration durch vielfältige Schnittstellen</li> <li>■ Hohe Messgeschwindigkeit, Stabilität und hohes Auflösungsvermögen</li> <li>■ Beste Verfügbarkeit durch zwei Filamente</li> <li>■ Kleinster detektierbarer Partialdruck von <math>1 \cdot 10^{-14}</math> hPa</li> </ul>	 <ul style="list-style-type: none"> <li>■ Komplettsystem mit integriertem Turbopumpstand</li> <li>■ Manuelles Gaseinlasssystem ermöglicht Messung bei jedem Druckbereich im Gefrierdetrockner</li> <li>■ Filamentschutz durch Drucküberwachung</li> </ul>	 <ul style="list-style-type: none"> <li>■ Ideales Komplettsystem für die Batch-Überwachung</li> <li>■ Ansteuerbares Gaseinlasssystem ermöglicht Messung bei jedem Druckbereich im Gefrierdetrockner</li> <li>■ Durch Steuerung über die PLC des Gefrierdetrockners komplett automatisierter Betrieb möglich</li> <li>■ Filamentschutz durch Drucküberwachung</li> </ul>



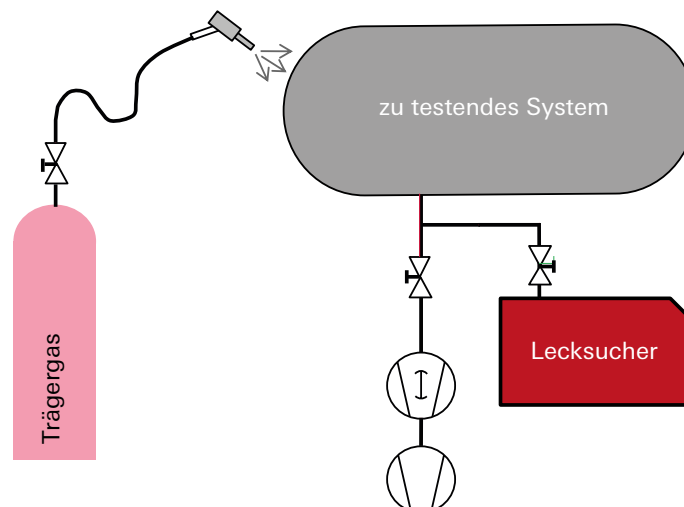
Monitoring eines Gefrierdetrocknungs-Prozesses. Das PrismaPro Massenspektrometer ermöglicht die Überwachung der Prozessgase in Echtzeit. Die Wasserdampfkonzentration kann in deutlich besserer Auflösung dargestellt werden, als dies mit der komparativen Druckmessung möglich ist. Diese Messung wurde mit freundlicher Unterstützung der OPTIMA pharma GmbH durchgeführt.

# Gefriertrocknung

## Lecksuche

### Besondere Anforderungen bei Pharmazeutika

Eine gute Dichtheit des Trocknungssystems und der angeschlossenen Bauteile ist zum Erreichen des notwendigen Drucks für alle Gefriertrocknungsprozesse unabdingbar. Besondere Anforderungen gelten bei der aseptischen Gefriertrocknung von Pharmazeutika, bei denen keine Mikroorganismen in das System gelangen dürfen. In diesem Bereich gelten integrale Leckageraten  $< 2 \cdot 10^{-2}$  hPa-l/s als sicher, wobei der Trend zu deutlich dichter spezifizierten Systemen geht. Die integrale Dichtheitsprüfung erfolgt in der Regel durch die Druckanstiegsmethode. Dabei wird das System auf einen definierten Druckwert evakuiert. Anschließend werden alle Ventile geschlossen. Der Druckanstieg als Funktion der Zeit ergibt dann die integrale Leckagerate. Hierbei ist zu beachten, dass interne Leckagen, Desorption von Oberflächen sowie Verdampfung oder Sublimation auch für einen Druckanstieg sorgen und das Ergebnis damit verfälschen können. Eine leere, saubere und trockene Kammer ist somit Voraussetzung für eine genaue Erfassung der Leckagerate.



Lecksucher im Teilstrom zum vorhandenen Vakuumsystem bei Großanlagen

## Lokalisierung von Leckagen

Überschreitet die Leckrate den gewünschten Schwellwert, gilt es, die Leckagen zu lokalisieren und zu beheben. Durch ihre hohe Nachweisempfindlichkeit, kurze Prüfzeit und leichte Bedienung sind Helium-Lecksucher für die Lokalisierung der Leckagen ideal. Dabei wird das Gefriertrocknungssystem evakuiert. Von außen wird lokal über eine Sprühpistole Helium auf Dichtstellen, Schweißnähte und andere potenzielle Leckagestellen gesprüht. Im Fall einer Leckage strömt das Helium in die evakuierte Vakuumkammer, wird vom Lecksucher angesaugt und detektiert. Um kurze Ansprechzeiten zu realisieren, wird der Lecksucher bei großen Anlagen im Teilstrom zum vorhandenen Vakuumsystem eingesetzt (siehe Grafik „Lecksuche“).

## Ideale Lösung von Pfeiffer Vacuum

Pfeiffer Vacuum bietet mit dem ASM 340 ein leistungsstarkes und universell einsetzbares Lecksuchgerät. Für den mobilen Einsatz, z. B. für Servicetechniker, ist der kompakte und tragbare ASM 310 die erste Wahl.



## Produktübersicht

ASM 340	ASM 310
	
<ul style="list-style-type: none"><li>■ Äußerst schnelle Ansprechzeit durch hohes Helium-Saugvermögen</li><li>■ Einfache Bedienung, intuitive Menüführung und großer Farb-Touchscreen</li><li>■ Schnellste Betriebsbereitschaft in seiner Klasse</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>■ Ölfreies Pumpensystem, Vorvakuum-Saugvermögen 1,7 m<sup>3</sup>/h</li><li>■ Ultraleicht, nur 21 kg und mobil</li><li>■ Cleveres Design mit ausziehbarem Griff</li><li>■ Abnehmbares Bedienfeld</li><li>■ SD-Karte als Speichermöglichkeit</li></ul>

## VAKUMLÖSUNGEN AUS EINER HAND

Pfeiffer Vacuum steht weltweit für innovative und individuelle Vakuumlösungen, für technologische Perfektion, kompetente Beratung und zuverlässigen Service.

## KOMPLETTES PRODUKTSORTIMENT

Vom einzelnen Bauteil bis hin zum komplexen System:

Wir verfügen als einziger Anbieter von Vakuumtechnik über ein komplettes Produktsortiment.

## KOMPETENZ IN THEORIE UND PRAXIS

Nutzen Sie unser Know-how und unsere Schulungsangebote!

Wir unterstützen Sie bei der Anlagenplanung und bieten erstklassigen Vor-Ort-Service weltweit.

Sie suchen eine perfekte  
Vakuumlösung?  
Sprechen Sie uns an:

Pfeiffer Vacuum GmbH  
Germany  
T +49 6441 802-0

[www.pfeiffer-vacuum.com](http://www.pfeiffer-vacuum.com)



Folgen Sie uns auf Social Media  
#pfeiffervacuum

**PFEIFFER**  **VACUUM**