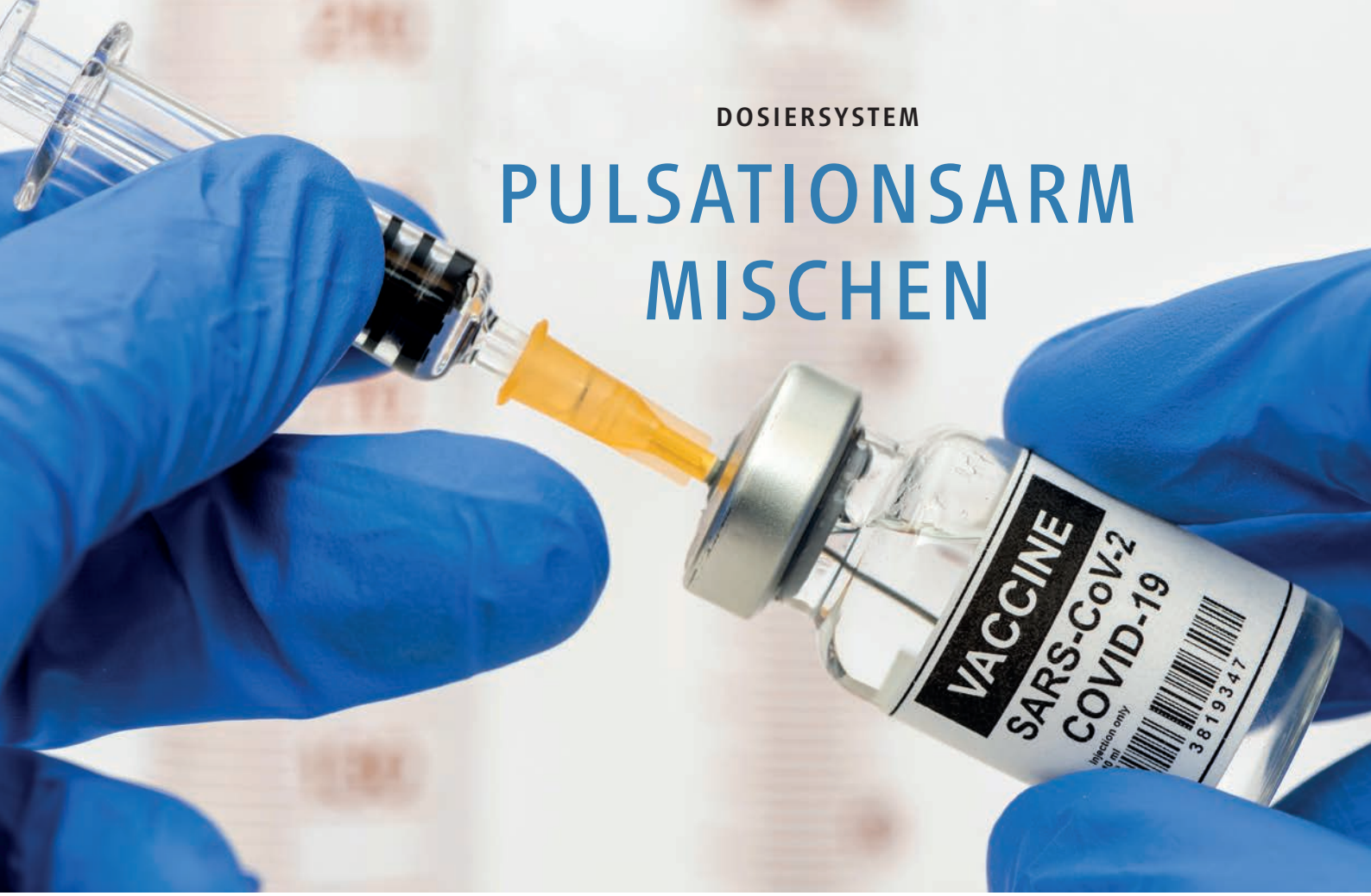
DOSIERSYSTEM

PULSATIONSARM MISCHEN



Nicht erst seit dem Boom von mRNA-Impfstoffen spielen Lipid-Nanodispersionen eine wichtige Rolle. Was es zu deren Herstellung braucht, sind Pumpen und Fördersysteme, die über längere Zeit die erforderlichen Volumenströme mit hoher Präzision bei geringer Pulsation liefern. Die hydraulischen Wechselwirkungen zweier Volumenströme auszugleichen, ist dabei eine zusätzliche Herausforderung.

Lipidnanopartikel dienen als Wirkstoffträger in mRNA-Impfstoffen gegen das Coronavirus. In der Erforschung befinden sich außerdem entsprechende Impfstoffe gegen Krebs, Tollwut und Influenza sowie Immuntherapien gegen das HIV-Virus und gegen Infektionskrankheiten im Veterinärbereich. Zudem kommen Lipidnanopartikel auch im Kosmetikbereich zum Einsatz. Kombiniert mit Lipiden verbessern sie hier wie dort bei sehr eng tolerierten Partikelgrößen die Aufnahme und die Funktionsfähigkeit der Wirkstoffe. Eine zunehmende Bedeutung von Lipidnanopartikeln als Wirkstoffträger in der Pharmaproduktion und im Kosmetikbereich ist zu erwarten.

Doch Lipidnanopartikel mit enger Partikelgrößenverteilung zu erzeugen, ist eine herausfordernde Aufgabe. Vielfältig sind die einsetzbaren Methoden, die von Rühren, Membranverfahren und Ultraschall bis zum kontinuierlichen Betrieb von Mikrostrukturapparaten reichen. Besonders geeignet ist der Einsatz kontinuierlich betriebener Mikrostrukturapparate. Deren geringes Leervolumen sowie ihr hoher spezifischer Leistungseintrag bei gleichzeitig schonender Behandlung von Flüssigkeiten sind von Vorteil beim Umgang mit den kostbaren Lipid- und RNA-Komponenten. Enge Verweilzeitverteilungen, die sich aus dem Einsatz von kontinuierlich betriebenen Mikromischern ergeben, und sehr kurze Mischzeiten ermöglichen dabei, die geforderte enge Partikelgrößenverteilung einzustellen.

Ähnlich geeignet zur Erzeugung von Nanopartikeln sind auch Impinging-Jet-Reaktoren, die sich schon seit längerer Zeit zur Herstellung nanodisperser Feststoffe im Solvens-Antisolvens-Verfahren bewähren. Auch ein bereits im Einsatz befindlicher Impfstoff wird auf diese Art produziert.

ZWEI VOLUMENSTRÖME MISCHEN

Den beschriebenen Verfahren ist gemeinsam, dass der Energiebeziehungsweise Leistungseintrag, der zur Erzeugung der großen Oberflächen von Nanoemulsionen und -suspensionen erforderlich ist, aus der hydraulischen Leistung von Pumpen stammt. Zwei Volumenströme – ein alkoholischer trägt die gelöste Lipidkomponente, ein wässeriger enthält die RNA-Komponente – werden mit hoher Genauigkeit bei geringer Pulsation im Mischer zusammengeführt. Hierbei liegt das typische Volumenstromverhältnis von wässeriger zu alkoholischer Phase bei 1:3 bis 1:5. Der Gesamtvolumenstrom bewegt sich in einem Bereich von wenigen ml/min bis zu einigen Hundert ml/min.

Sowohl bei Mikrostrukturapparaten als auch bei Impinging-Jet-Reaktoren kann das Produktionsvolumen der Lipidnanosuspensionen durch den parallelen Betrieb mehrerer identischer Kleinanlagen gesteigert werden. Beim sogenannten Numbering-up ist es zudem einfach möglich, den Standort einer Produktion zu verlagern.

Durch die geforderte Pulsationsarmut und Präzision ist die Auswahl einer geeigneten Pumpe herausfordernd. Als reziprokierende Verdränger stellen Kolbenpumpen zwar eine hohe hydraulische Leistung bei großer Genauigkeit bereit, jedoch stört deren teils extreme Pulsation den kontinuierlichen Betrieb von Mikrostrukturapparaten stark. Andererseits sind pulsationsarme, kleine, rotatorische Pumpen meist nicht in der Lage, die erforderliche hydraulische Leistung zu liefern. Benötigt werden somit rotatorische Verdrängerpumpen von hoher Leistungsfähigkeit.

Dafür bringen Mikrozahnringpumpen von HNP Mikrosysteme (HNPM) die erforderlichen Eigenschaften mit. Sie verbinden hohe hydraulische Leistung und geringe Pulsation für Volumenströme von wenigen ml/min bis zu einem l/min. Darüber hinaus stehen Werkstoffkombinationen bereit, die eine große Kompatibilität mit Flüssigkeiten unterschiedlicher Eigenschaften ermöglichen. Die geringe Baugröße reduziert das Leervolumen.

Die Mikrozahnringpumpe im modularen Dosiersystem Modos wird im Regelkreis mit einem Durchflussmesser geführt

WECHSELWIRKUNGEN BEHERRSCHEN

Fördern zwei Pumpen in ein hydraulisches System, ergibt sich eine hydraulische Wechselwirkung zwischen den Pumpen. Vor allem bei niedrigviskosen Flüssigkeiten besteht die Gefahr eines chaotischen Förderverhaltens und daraus resultierend ein Kontrollverlust über die beiden Volumenströme.

» Enge Verweilzeitverteilungen und sehr kurze Mischzeiten ermöglichen es, die geforderte enge Partikelgrößenverteilung einzustellen.

Dr. Carsten Damerau, HNP Mikrosysteme GmbH, Schwerin

Eine technische Lösung des beschriebenen Problems bietet das modulare Dosiersysteme Modos von HNP Mikrosysteme. Es besteht aus einer Mikrozahnringpumpe im Regelkreis mit einem Durchflussmesser. Ein integrierter PI- oder PID-Controller sorgt dafür, dass auftretende Fluktuationen des Volumen- beziehungsweise Massenstroms innerhalb von Millisekunden durch angepasste Pumpengeschwindigkeiten ausgeglichen werden.

Modos kann in übergeordnete Anlagensteuerungen eingebunden werden oder als Stand-alone-Lösung arbeiten. Das Pumpensystem sowie die entsprechenden Mikrozahnringpumpen stehen in cGMP- sowie FDA-gerechter Ausführung mit den erforderlichen Dokumenten zur Verfügung. Das System wird vollständig verrohrt, getestet und in einem stabilen Rahmen geliefert. Die Auslegung der Komponenten erfolgt individuell nach Kundenanforderung.

Bilder: *Wolfilser – adobe.stock.com, HNP Mikrosysteme*

www.hnp-mikrosysteme.de

AUTOR

Dr. Carsten Damerau, HNP Mikrosysteme GmbH, Schwerin

MODOS AUF YOUTUBE

WWW

www.bit.ly/hnp-modos