



[12] 发明专利说明书

[21] ZL 专利号 98812468.8

[45] 授权公告日 2004 年 11 月 3 日

[11] 授权公告号 CN 1173889C

[22] 申请日 1998.11.11 [21] 申请号 98812468.8

[30] 优先权

[32] 1997.11.12 [33] FI [31] 974211

[86] 国际申请 PCT/FI1998/000876 1998.11.11

[87] 国际公布 WO1999/024363 英 1999.5.20

[85] 进入国家阶段日期 2000.6.20

[71] 专利权人 思特里斯科欧洲公司 苏门西维利克

地址 芬兰图索拉

[72] 发明人 J·特拉瓦 T·纳米南

审查员 刘通广

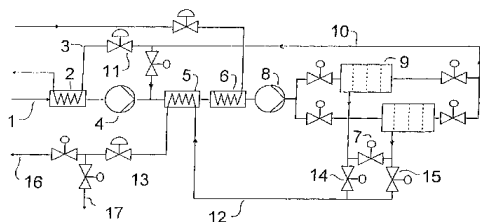
[74] 专利代理机构 中国国际贸易促进委员会专利
商标事务所
代理人 龙传红

权利要求书 2 页 说明书 4 页 附图 1 页

[54] 发明名称 生产纯水的方法和设备

[57] 摘要

生产高标准纯水的方法和设备，其中水经横向流动的过滤单元循环，持续保持管路温度高于 100℃。从而有效灭菌，并且当使用适当的过滤器时，甚至可以生产注射用水。通过过滤单元的产物水经换热器预热过滤管路。由于在过程中不蒸发水，因此节约了能量。



1. 通过加热灭菌和过滤生产纯水的连续方法，其中水在无蒸发的条件下被加热到 100℃以上，并保持足够长的时间，以在所述水中达到预定的灭菌水平，并且在生产过程中，在该灭菌步骤中使盛水的装置处于无菌状态，其特征在于，
 - 升高水温至灭菌温度；
 - 基本在灭菌温度下使水在过滤管路中通过横向流动的过滤单元，从而形成渗透液和存留液；
 - 使存留液循环回到过滤管路。
2. 权利要求 1 的方法，特征在于灭菌步骤的温度高于 140℃。
3. 权利要求 1 或 2 的方法，特征在于灭菌步骤的温度在 140-150℃的范围内。
4. 权利要求 1 或 2 的方法，特征在于所生产的纯水为“注射用水”质量。
5. 生产纯水的设备，包括用于加热灭菌及用于过滤的装置，特征在于
 - 在高于 100℃时用于灭菌的换热器（6）；
 - 至少一个惰性的并且热稳定的横向流动过滤单元（9），其孔尺寸为 1nm-30μm；
 - 包含所述过滤单元（9）的过滤管路（8，10），该管路适合于保持温度高于 100℃并使所述水循环。
6. 权利要求 5 的设备，特征在于所述的至少一个过滤单元的分离能力足以生产注射用水。
7. 权利要求 5 或 6 的设备，特征在于包括至少两个并联过滤单元和按照与过滤流动相反的方向引导纯水至其中一个过滤单元的纯水端洗涤所述过滤单元的阀门（7，14，15）。
8. 权利要求 5 或 6 的设备，特征在于包括从离开设备的水流带走热量传给进料水的换热器（2，5）。

-
9. 权利要求 8 的设备，其中所述换热器为至少一个具有双端夹套壁的管壳式换热器。
10. 权利要求 5 或 6 的设备，特征在于包括测量过滤单元进料端和产物端压差的元件。

生产纯水的方法和设备

发明领域

本发明涉及纯水生产领域。具体地，本发明涉及注射用水的生产，其中不使用精馏过程。

发明背景

对于一些工业应用要求特殊的纯水，例如用于医药和电子工业中。在本申请中，纯水为特殊应用的纯化水，该纯水基本上是无菌的，并且从中除去了有机及无机杂质，使预定的质量要求得以满足。

对水的质量要求与水的化学及微生物性质相关。可以通过测量电导率适当监测化学质量。从微生物观点来看，被监测的性质为无菌和发热性。细菌例如破坏细胞膜成碎片进入其环境中。这些碎片主要为脂多糖，作为热原，即生热剂。这些均为相对热稳定的化合物，可以要求高温和延长加热时间使其分解或失去有害性质。在高质量精馏过程中从水中除去热原，也可以由于其中所使用的膜中很窄的孔而通过反渗透除去。

在医药领域中，对用于注射制剂的水采用最高的纯度要求，即所谓的注射用水（WFI）级。生产注射用水时，上述比微生物小的生物体应该被除去。在药典中限定了被批准用于生产WFI级水的方法。1996年出版的，23卷US药典规定注射用水可以通过精馏或反渗透法进行生产。而相应的欧洲药典只允许采用精馏法。

高级精馏过程需要很大的投资，并且生产成本也高。反渗透是更经济的方法，但常常需要较高的维修成本。

利用超滤可以从水中除去大分子，如热原。但所使用的膜通常对热和恶劣的化学条件敏感。在过滤过程开始之前，应该首先从装置本身除去微生物和热原，另外在生产过程中应该定期对进料口进行清洗、灭菌，并除去热原。大多数超滤设备均不适合这种应用。

US5104546公开了一种生产无热原水的方法，其中使用一种横向流动

的超滤元件，该元件包括位于陶瓷载体上的氧化锆膜。可以通过化学处理如利用硝酸使这种材料除去热原。陶瓷过滤元件的热稳定性是很强的，它们可以反复进行蒸汽灭菌。

国际专利申请 WO98/28060 公开了一种制造平的多孔陶瓷滤片的方法，这种滤片适用于死端及横向流动过滤。适当选择材料，所形成的过滤元件可以具有在灭菌条件下操作所要求的物理及化学耐受性能。

US4664793 公开了一种生产纯水的设备，其中纯化水在一个包括贮存容器的主管路中循环。当管路中的细菌浓度已经达到预定的阈值时，对所述管路中的水按间歇方式进行热处理(60-90℃)。该管路包括死端过滤单元和换热器，换热器利用外部冷却水将纯化水冷却至工作温度。但为了达到所要求的灭菌水平，要求指定的温度保持较长时间时，利用这些设备还不能生产注射用水。

发明描述

总体说明

本发明的一个目的是提供一种用于生产纯水的方法，该方法不包括定期的灭菌循环，作为连续过程包括在过滤步骤之前使液体水加热灭菌的联合阶段，另外过滤本身是在加热灭菌的条件下进行的。优选地，所生产的纯水可以是 WFI 级。

本发明的另一个目的是提供一种用于生产纯化水的设备，该设备的主要部件为连续操作的加热灭菌部分和过滤部分，当需要时其过滤能力足以生产无热原的水。

优选实施方案的说明

下文参照附图阐述了本发明的特征，附图给出了进行本发明方法的设备的布置。进料水经管 1 进入，首先通过换热器 2，在换热器 2 中用废物流 3 的热量预热。接着用泵 4 增大压力，优选增大到 1.5×10^6 Pa(15bar) 左右。第二阶段的预热发生在换热器 5 中，产物如注射用水在换热器 5 的另一侧流动。在加热器 6 中，最终温度升高到灭菌温度，加热器 6 可以是图中所示的蒸汽加热的换热器，或者是电加热器。利用过滤管路的循环泵 8，水进入横向流动的过滤单元 9，从而部分水即渗透液穿过孔被

纯化，而剩余部分即存留液循环回到过滤管路。这种类型的过滤单元被广泛用于所要求的分离中，如 Cheryan M., “超滤和微滤手册”，Technomic Publishing Co. INC., Lancaster, PA., 6-7 中所公开的。

过滤元件的材料应该是足够惰性和热稳定的；过滤元件优选为陶瓷材料的，如上文引述的国际专利申请 WO98/28060 中所公开的类型，并且具有大的表面积体积比，以及位于整体型陶瓷载体上的功能性过滤膜。陶瓷材料包括例如以铝、钛和锆的氧化物、碳化物或氮化物为基础的材料。其它可能的过滤材料包括金属，如烧结的耐酸钢。具有所要求的耐热性和化学稳定性的特殊聚合物，包括 PTFE（聚四氟乙烯）、FEP（氟化乙丙烯）PEEK（聚醚醚酮）、PES（聚醚砜），也可以使用。

过滤元件的分离能力应该与产物水的纯度要求对应，如果需要的话，应该足以分离热原。对于分离内毒素或热原来说，通常采用的孔尺寸范围为 1nm-20nm；对于病毒，通常对应的孔尺寸范围为 4nm-100nm；对于细菌，通常的孔尺寸为 100nm-30 μ m。

优选地，几个过滤单元（图中为 2 个）并联使用，从而可以如下文所述在操作过程中进行反洗和维修。

来自过滤管路的返回流 10 通过控制阀 11 在过滤管路和废物流 3 之间分流。本发明方法的特征是过滤管路 8、10 与过滤单元 9 一起形成高温区，该区域在生产纯水的过程中持续处于无菌状态。

由于过滤单元的压力损失而降低压力的纯水通过管 12 进入换热器 5，在换热器 5 中，所述水的温度通常降低到沸点以下，而热量被带到过滤管路的起始部位。换热器 5 优选为管壳式换热器，其中管的端部连接到两端的夹套板上，在管和端板之间的连接处发生泄漏时，防止纯化的产物水被过滤管路的水污染；相反，过滤管路的水会漏到外面。

通过控制阀 13，纯化后的水被带到管 16 中的消耗点。在装置开车过程中，废水可以通过支路 17 转移。

优选地，过滤单元在进料端和产物端配有测压元件以及这些测量值的比较元件。在操作过程中随着沉积物的积累，当过滤单元的压降达到阈值时，可以通过并联的过滤单元用纯水进行反洗，从而关闭一个或两个

产物阀门 14,15, 打开阀门 7。

设备材料应满足技术及管理要求, 除了过滤单元的材料外, 可以选择的材料通常为耐酸钢和 PTFE。在过滤管路中循环的水的温度恒定高于其常压沸点, 管路压力可以为上文所述的 15bar 或者更高, 应该设计该设备可以在相关温度下在升压下操作; 随后, 应该相应地选择泵、管和阀门, 并按照相关的压力容器标准及规则设计容器。

当在连续过程中有持久的高温区时, 可以取消通常在纯化水生产设备中定期进行的单独灭菌阶段。调节在灭菌区内最短的水处理时间, 使温度达到在过滤元件压力端进行连续灭菌所采用的温度。灭菌部分的温度高于 100℃; 优选高于 140℃; 最优选的是在 140-150℃的范围内。由于水在任何位置均不蒸发, 并且离开过程的物流中的大部分能量均被转移给进料物流, 因此能量节约是较好的。蒸发水所需要的能量为在压力下将水加热到 140-150℃所需能量的 3 倍左右。

所公开的设备是针对生产纯化水而设计的, 但对本领域的熟练技术人员来说, 在考虑其物理及化学性质时, 也可以对其它水溶液液体灭菌和纯化, 这是很明显的。

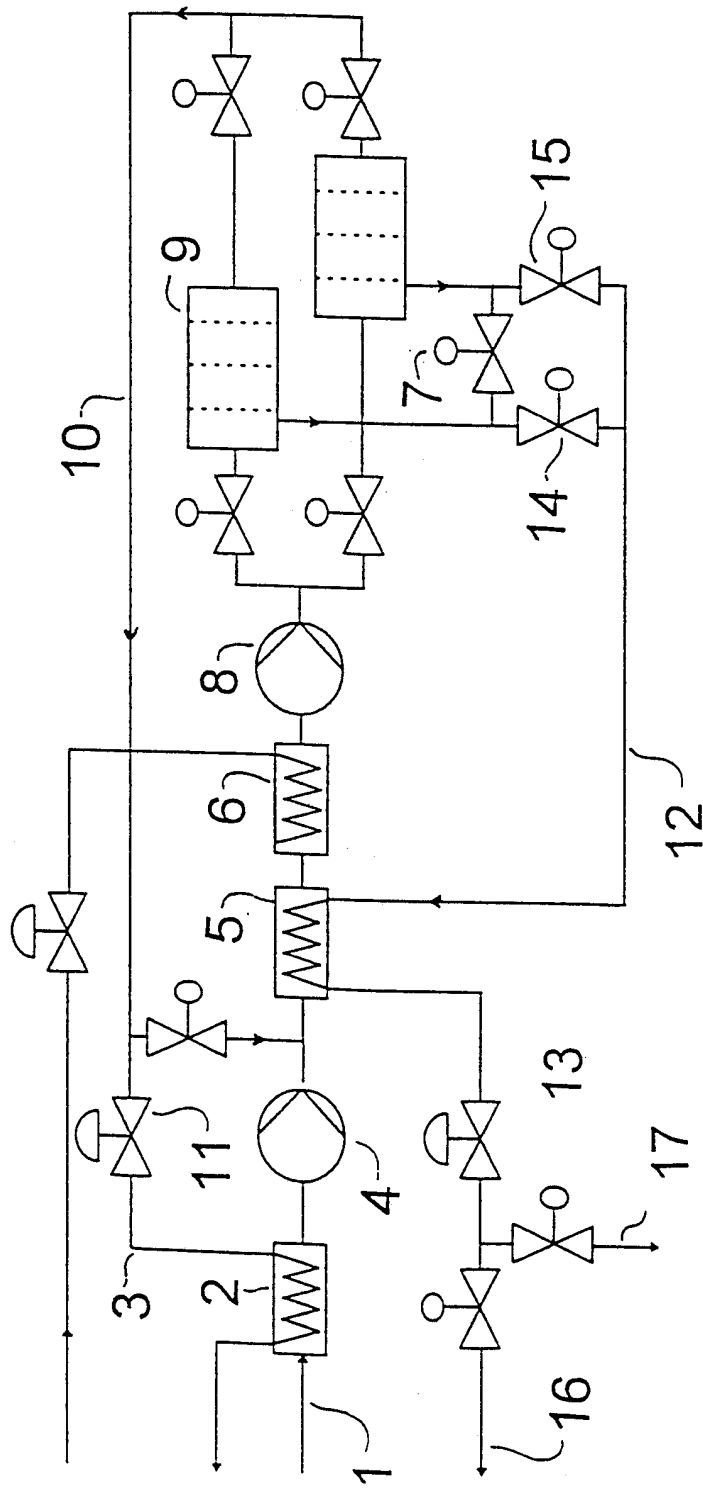


图 1