

## SAF SU ÜRETİMİ (II) : SU SAF SAFLAŞTIRMADA BİRİM İŞLEMLER

Gönül HAKYEMEZ (\*)

### ÖZET :

Su saflaştırıcı sistemler genellikle yumuşak su, saf su ve enjeksiyonluk su üretimi gibi birkaç fonksiyona sahiptirler. Geçerli bir su saflaştırıcı sistem kurmak için, sistem hakkında tüm ayrıntıları bir akış şeması üzerinde önceden belirlemek gerekir. Bu nedenle sistemi oluşturan her bir ünitenin bakımı ve kontrolünün nasıl yapılacağı da iyi bilinmeli ve planlanmalıdır. Bu yazıda konunun bu yönüne değinilmiş ve saflaştırıcı ünitelerin her birinin çalışma ve bakımları ile ilgili ayrıntılı bilgi verilmiştir.

### PRODUCTION OF PURE WATER (2) UNIT OPERATION IN WATER TREATMENT

### SUMMARY :

Water treatment systems usually perform several functions such as production of softened water, purified water and water for injection. In order to validate a water treatment system, it will be necessary to study all details about system on a flow sheet. For this reason, before the establishment of the system the operational and the test procedures of this system must be planned and be known in detail. In this article, these aspects of the subject have been reviewed and some detailed information for each water treatment unit has been given.

### GİRİŞ:

Bu yazı kapsamında farmasötik kalitede sudan söz ederken, günümüz farmakopeleri içinde bu konuda en net tanımlayan Amerikan Farmakopesinin almış olduğu enjeksiyonluk su (water for injection) ve saf su (purified water) kastedilmektedir (1). Bugün birçok farmakope her iki su tipi için gerekli kimyasal saflık

limitlerini vermekte ise de mikrobiyolojik saflık limitlerinden söz etmemektedirler. İlaç üretiminde kullanılan suyun mikrobiyolojik saflığı konusunda ilk resmi sınırlama Amerikan Farmakopesi (USP XXI) ile getirilmiştir. USP XXI'in gerek bu konu gerekse klorür miktarı ile ilgili olarak ilk kez getirdiği sınırlamalar, farmasötik kalitede su konusunda önemli yeniliklerdir. Bilindiği gibi kim-

(\*) Gazi Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Farmasötik Teknoloji Anabilim Dalı, ANKARA.

yasal yönden saf su ile injeksiyonluk su arasında fark yoktur. Fark mikrobiyolojik yöndendir. USP XXI'de saf su için 100 cfu/ml (coloni forming units), injeksiyonluk su için 50 cfu/ml ve içilebilir su için ise 500 cfu/ml mikrobiyolojik limitler istenmektedir. Ayrıca injeksiyonluk suda pirojenler için en fazla 0.25 EU/ml (endotoxin unit) sınırı geçerli kabul edilmektedir. Çok çeşitli steril olmayan ilaç şekillerinin üretiminde kullanılan saf su için bir tek mikrobiyolojik limit verilmiş olması her ne kadar yeterli bulunmamakta ise de bu konuda ilk resmi sınırlama olması açısından önemlidir (2).

İlaç üretimi yapan kuruluşlarda, su tasfiye sistemleri genellikle birkaç fonksiyona sahiptir ve aynı sistemle birkaç ayrı kalitede su üretimi yapılır. Çok karşılaşılan bir durum; fabrikanın buhar kaynatıcıları için yumuşak su sağlama yanında steril olmayan ilaç şekillerinin üretiminde kullanılan saf su ve bunā ilave olarakta injeksiyonluk su üretiminin aynı sistemde yapılmasıdır. Bu çok amaçlı saflatırıcı sistemler için birden fazla su saflaştırma yöntemi ya da ünitesi uygun şekilde yapılan bir düzenleme ile bir arada kullanılırlar (3). Şekil 1'de böyle bir çok amaçlı su saflaştırma sistemi görülmektedir.

Geçerli bir saflatırıcı sistemin kurulabilmesi için, sistem kurma çalışmaları sırasında ekil 1'deki gibi bir akış şeması üzerinde çalışılır (2): Sistem ile hangi kalitede ve hangi kapasitede, hangi tip saflatırılmı su üretiminin hedeflendiği sayısal olarak saptandıktan sonra benzer bir akış şeması üzerinde hangi saflatırıcı ünitelerin hangi sıralama ile kullanılacağı tüm ayrıntıları ile kararlatırılmalıdır. Sistemi oluşturan ünitelerin hangi cins maddelerden imal edilmiş olması gerektiği; ısıtılıp ısıtılmayacağı ve hangi tip kimyasal maddelerle dezenfekte edileceğine bağlı olarak saptanmalıdır. Çünkü bu ünitelerin gerekli sıcaklığa ve kullanılan dezenfektanlara dayanıklı olması ve keza suyun saflık derecesine bağlı olan aşındırıcı özelliğine karşı da dirençli olması gerekmektedir. Bu arada aynı neden ve kri-

terlerle seçilmiş cins ve kalitedeki maddelerden yapılmış borulama sistemleri ile ilgili her özellik önceden kararlatırılmalı ve sistemin nerelerine geri sirkülasyonu sağlayan boruların hangi tip bağlantılarla yerleştirileceği; pompaların, basınç ve direnç ölçerlerin, numune alma ve diğer muslukların, bazı mikrofiltrelerin nasıl yerleştirileceği keza bu aşamada, kāęıt üzerinde kararlatırılmı olmalıdır. Sisteme yapılan bu türden her ekleme, sistemde durgun noktaların oluşmasına ve dolayısı ile de mikroorganizma üremesine neden olmayacak şekilde yerleştirilmelidir (4-9). Yine bu nedenle sistemi oluşturan esas üniteler olan karbon filtre, yumuşatıcı ve deiyonize edici ünitelerin, kapasiteleri, yükseklikleri, çapları ve hidrolik karakterleri akış şeması üzerinde tanımlanmalı, bu ünitelerin nasıl kullanılacakları, bakımları ve kontrollerinin nasıl yapılacağı gene önceden, tüm ayrıntıları ile saptanmalıdır.

Saflatırıcı sisteme dahil olabilecek ünitelerin özellikleri ve bakımları ile ilgili bilinmesi gereken bazı bilgiler aşağıda verilmiştir.

#### N FİLTRELER :

İçme suyundaki bulanıklığı azaltmak kaba partikülleri sudan uzaklaştırmak için kullanılırlar (10). n filtre olarak kullanılan kum veya çok tabakalı filtrelerde zamanla meydana gelen basınç dmesini azaltmak için filtrelere, eme suyu ile tersten yıkama işlemi uygulanır. Klorlu suların kullanıldığı durumlarda, bu n filtreler genellikle mikrobik bulaşma ile ilgili önemli problemler çıkarmazlar. Yine de, eğer ya ve atıl olarak uzun süre bırakılırlarsa, giriş suyu klorlu dahi olsa koloni oluşumu bu ünitelerde de gelişebilir ve su akımı ile sistemin diğer ünitelerine bulaabilir. Bu durumlarda sıcak su veya buhar ile veya kimyasal maddelerle sanitizasyon sağlanır.

#### KARBON FİLTRELER :

Su klorlu ise karbon filtre yatağının giriş kısmında klor tutulacağından, ya yatağın geri kalan kısmı mikrobik üreme için çok uygun bir ortam oluşturacaktır. Suda znm olan gazlar, bazı orga-

nik maddeler, bu arada renk ve koku da kömür tarafından sudan uzaklaştırılır (4, 10, 11).

Karbon filtrelerde de basınç düşmesi akışı önlemeye başladığında, tersten hızlı su akımı ile yıkama gereklidir. Karbon filtrelerde mikroorganizmal faaliyeti kontrol altına alabilmek için uygulanabilen önlemler şunlardır:

1- 90°C'lik sıcak su veya buhar ile sanitizasyon (Ancak PVC boru veya kolon aksamaları olan karbon filtre ünitelerinde yüksek sıcaklıklarda çalışmak mümkün değildir. Bu nedenle karbon filtre ünitelerinin bakır veya pirinç borular ile donatılması önerilmektedir (4).

2- Germisitler kullanmak,

3- Karbon filtreden çıkan suyu UV lambalardan geçirmek,

Eğer saflaştırılacak olan su klorsuz ve organik artık seviyesi düşük bir su ise, karbon filtrelere gerek olmayabilir. Bazı durumlarda karbon filtre yerine veya ilave olarak (makroretiküler) büyük porlu reçineler de kullanılabilir.

### YUMUŞATICILAR :

Bu üniteler kation değiştirici reçine içerirler ve sadece suyun sertliğini giderirler. İçme suyuna sertlik veren  $Ca^{+2}$  ve  $Mg^{+2}$  iyonlarını tutarak suya  $Na^{+1}$  iyonları verirler. Rejenerasyonları NaCl çözeltisi ile yapılır. Özellikle açık kaplarda ve çalkalanmadan bekletilen tuzlu sularda zamanla konsantrasyon yönünden bir tabakalaşma olur. Yüzeyde yüksek seviyede mikroorganizmal aktivitede gelişir. Bu, yüzeydeki bulaşmanın ve düşük tuz konsantrasyonunun sonucudur. Yumuşatıcı ünite böyle bir tuzlu su ile rejenere edilirse, fazla miktarda kontamine olacaktır. Bu nedenle tuzlu su taze hazırlanmalı ya da bekletilmesi gerekiyorsa, kapalı bir kapta ve arada karıştırılarak bekletilmelidir. Ayrıca ünitenin rejenerasyonu sırasında bol su ile ters yıkama işlemi yararlı olmaktadır. Ancak yumuşatıcı kolonların çoğu, ters yıkama için yetersiz bir üst boşluğa ve yetersiz bir ters yıkama tertibatına sahiptirler.

Diğer bir önlem ise, ek borulama sistemi ile, ünite kullanılmadığı zamanlarda da su akımının devamlı devrinin sağlanmasıdır (4, 11). Demineralize edici ve yumuşatıcı terimleri ya da demineralize su ve yumuşak su terimleri eş anlamlıdır. Ancak ilk terim bazı yanlış yorum ve anlamalara da neden olabileceğinden, kullanılmaması uygun görülmektedir (2).

### İYON DEĞİŞTİRİCİLER :

Ön tasfiye sisteminin son üniteleri oldukları için, mikrobik problemlerden bu üniteleri korumak gerekir. Anyon ve kation değiştirici yataklar, bilindiği gibi ya ayrı ayrı kolonlarda ya da hem anyon ve hem de kation değiştirici reçine karışık olarak tek bir kolonda olacak şekilde hazırlanırlar. Ancak karışık kolonların rejenerasyonları güç olduğundan, daha çok ayrı kolonlardan sonra, suyun tamamen iyonsuz hale getirilmesi için son bir aşama olarak kullanılırlar.

Böylece daha seyrek olan rejenerasyonları gerekir. Anyon değiştiriciler kuvvetli alkali (% 4 NaOH) ve kation değiştiriciler kuvvetli asit (% 5 HCl) çözeltiler ile rejenere edildiklerinden, bu işlem sırasında ünitelerin etkili bir sterilizasyonu da sağlanmış olur (4). Anyon ve kation değiştirici yatakların arka arkaya kullanılmasında, çoğunlukla hem anyon ve de kation değiştirici reçinenin kapasiteleri aynı anda dolmadığından, bu iyon değiştiricilerden çıkan su ya asit ya da alkali olmaktadır. Bu nedenle karışık yatak ünitesinin de sisteme dahil edilmesi gerekir. Karışık yatakların rejenere edilebilmeleri için, kolondaki kation ve anyon değiştirici reçinelerin önce ayrılmalıları gerekir. Bu da kolona ters yönde hızlı su akımı verilmesi ile sağlanır. Aralarında yoğunluk farkı olduğundan, anyon değiştirici reçine tanecikleri kolonun üstünde, kation değiştirici reçineler ise kolonun altında olacak şekilde, hızlı yıkama sonunda tabakalaşırlar. Kolonun üstünden alkali, altından asit rejenerant çözeltilerin verilebilmesi için uygun düzenlemelerin yapılması gerekir (4,12). Keza her iki iyon değiştirici tabakanın temas

yerinde, kolonun bir de çıkış musluğu-  
nun bulunması gerekir. Buradan vakum  
uygulanarak asit ve alkali çözeltiler alı-  
nır. Rejenerasyon işlemi tamamlandıktan  
ve yıkama yapıldıktan sonra, alt  
musluktan tekrar hızlı su veya hava akı-  
mı verilerek kolondaki her iki tip reçi-  
nenin tekrar karışması sağlanır. Karışık  
yatakların bu tür bir rejenerasyonu Şe-  
kil 2'de gösterilmiştir. Her iki tip reçi-  
neyi yoğunluk farklarından yararlanıla-  
rak tabakalaştırabilmek ve sonra da ka-  
rıştırılabilmek için karışık kolonların  
% 100 bir üst boşluk ile imal edilmiş ol-  
maları gerekir. Oysa ayrı yataklarda  
% 50-60 üst boşluk yeterlidir. Karışık  
yatakların bu rejenerasyon güçlülüğünden  
başka bir diğer sorun çıkaran yönü, re-  
jenerasyon sırasında yatağın her tarafın-  
da tam bir sterilizasyonun sağlanamama-  
sıdır. Çünkü tabakalaştırılarak ayrılan an-  
yon ve katyon değiştirici reçinelerin te-  
mas bölgesinde, asit ve alkali çözeltiler  
nötr bir bölge oluştururlar ve bu bölgede  
sterilizasyon sağlanamaz. Nötr bölgenin  
oluşmasını önlemek için biraz daha kar-  
maşık bir rejenerasyon işlemi uygulanabi-  
lir (Şekil 3). Anyon değiştirici üstte  
ve katyon değiştirici altta olacak şekil-  
de tabakalaştırılmadan önce veya sonra,  
alkali rejenerant kolonun üstünden veri-  
lerek bütün kolondan geçirilir. Bu arada  
anyon değiştirici rejeneratör olurken, bütün  
kolonun alkali ortamda sterilizasyonu  
da sağlanmış olur. Daha sonra asit reje-  
nerant çözeltisi basınç uygulanarak ko-  
lonun altından yukarı doğru verilerek  
sadece katyon değiştiriciden geçirilir ve  
kolonun orta kısmındaki musluktan va-  
kumla alınır. Yıkama işlemini takiben  
anyon ve katyon değiştirici reçineler  
tekrar karıştırılırlar (4, 12).

Reçineler poröz yapıları nedeniyle ge-  
niş yüzeye sahip olduklarından; absorp-  
siyon kabiliyetleri de yüksektir ve suda  
mevcut fosfat ve organik kırıntıları tu-  
tarlar. Böylece mikroorganizmaların üre-  
mesi için uygun ortam sağlarlar. Reçi-  
nelerde mikrobiyolojik bulaşma ve üre-  
me kaçınılmazdır. Yapılabilecek olan, ko-  
loni oluşmasını önlemek için düşman çev-

reler yaratmaktır. Eğer bir kez koloni  
oluşursa, reçinelerin sterilizasyonu müm-  
kün değildir. Kolondaki reçinenin atıla-  
rak yerine yenisinin yerleştirilmesi gere-  
kir. Çünkü en etkin kimyasal dezen-  
fektanlar bile bu konuda yeterli olama-  
maktadırlar. Bu maddeler, kolonilerin dış  
yüzündeki mikroorganizmaları öldürerek  
denature bir protein tabakası oluşturu-  
makta ve daha sonra bu tabakadan içeri-  
ye nüfuz edememektedirler (11).

Sadece deiyonize edici ünitelerde de-  
ğil, saflaştırıcı sistemin her ünitesi için  
geçerli olan ve fakat özellikle deiyonize  
edici sistemlerde mikroorganizma faali-  
yetlerini artıran başlıca faktörler şunlar-  
dır:

— Düşük akış hızlarının neden oldu-  
ğu durgun çevre koşulları,

— Değişmeyen çevre sıcaklığı,

— Mikroorganizmalar için besin kay-  
nağı oluşturan organik artıkların saflaştırı-  
lan suda yüksek oranlarda bulunması.

Bu konuda alınabilecek önlemler ise  
şöyle sıralanabilir:

— Sistemin her noktasında devamlı ve  
türbülanslı akışın sağlanması,

— Artırılan veya azaltılan çevre sıcak-  
lıkları,

— Sistem boyunca organik artıkların  
birikmesini önlemek için düz ve temiz yü-  
zeyler,

— Kimyasal dezenfektanlarla sanitizas-  
yon.

Bu önlemlerin sağlanabilmesi için, 316  
veya 316L paslanmaz çelik kolonlarla,  
sıhhi şekilde kaynaklanmış bağlantılarla  
ve özel diyafram valflerle tesisat kurulma-  
lı; organik artıkların birikebileceği, pürüz-  
lü noktalara yer verilmemelidir. Düşük  
akış hızlarına neden olmaması için, çok  
geniş çaplı kolon ve borular tavsiye edil-  
memektedir. Keza fazla reçine kullanıl-  
ması da uzun çalışma periyotlarına ve da-  
ha seyrek rejenerasyonlara neden oldu-  
ğundan, üremeyi artırıcı bir faktör ol-  
maktadır (8).

Sistemin hiç bir yerinde durgun koşu-  
lar oluşturulmamalı ve nispeten yüksek  
akış hızları sağlanmalıdır. Bu nedenle ko-  
lonların çap ve yüksekliklerinin 3000'den  
büyük Reynolds sayısı temin edebilecek,

yani turbulanslı akış sağlayacak şekilde ayarlanmalıdır (150 ml/cm<sup>2</sup>. dak.). Üniteler kullanılmadıkları zaman bile suyun devamlı devrinin sağlanması, bekletme tanklarında, deiyonize edicilerde, yumuşatıcılarda ve hatta karbon filtrelerde verdiği olumlu sonuçlar nedeniyle zahmete değer bulunmaktadır (4, 8).

Eğer belli aralıklarla yapılan rejenerasyon reçinelerin sanitizasyonu için yetersiz bulunuyorsa, su buharı veya sıcak su devri kullanılabilir. 80°C'lık bir sıcaklık bu amaç için kullanılmaktadır. Ancak kullanılan reçinelerin hangi üst sıcaklık limitlerine dayanabildiklerinin imalatçı firmadan öğrenilmesi gerekir. Bazı kuvvetli katyon değiştirici reçinelerin 120°C da sanitizasyonları mümkün iken, bazılarında 70°C'tan yukarı çıkılamamaktadır. Anyon değiştirici reçineler ise bu konuda katyon değiştiricilerden daha hassastırlar. Katerneramonyum formundaki anyon değiştiriciler 50°C'tan yukarıdaki sıcaklıklarda dayanıklı değildir. Hidroksil formunda iken de genellikle 50°-60°C ta parçalanırlar. Klorür ve tersiyer amir formundaki anyonik reçineler 100°C'ta bekletilebilmektedirler (12,13,14). Eğer reçineler uygunsa, zaman zaman 80°C'daki su veya buhar ile sistemin muamelesi, mikrobik üremeyi önlemede etkili bir önlem olmaktadır (4, 8).

Çevre sıcaklığının değiştirilmesi ile ilgili olarak, soğutma işlemi de etkili olmakta ise de, pahalı olması nedeniyle bir önlem olarak pek kullanılmaz.

Özellikle bir süre kullanılmamış olan iyon değiştirici ünitelerin bazı kimyasal dezenfektanlarla muamelesi de gerekebilir. Bu amaçla katerner amonyum bileşikleri, sodyum hipoklorit, formalin, iyodoforlar, hidrojen peroksit çözeltileri kullanılmaktadır (4,8,15). Bunlar arasında en sık olarak kullanılanları formalin ve sodyum hipoklorit çözeltileridir. % 0.4 formaldehit (% 1 formalin) çözeltisi kolondan geçirildikten sonra kolon iyice yıkanmalıdır. Yıkama sonunda hiç aldehit kalmadığı (Schiff belirteci ile) saptandıktan sonra tekrar su üretimine geçilebilir. Sodyum hipoklorit çözeltisi kullanacağı zamanlarda, reçineler önce % 10

tuzlu su ile muamele edilir. Sonra 30 dakika süre ile sodyum hipoklorit çözeltisine daldırılır. Su üretimine geçmeden önce, hızlı bir yıkama ile sistemden klorun tamamen uzaklaştırılması gerekir. Ancak bazı mikroorganizmaların zamanla dezenfektanlara karşı direnç oluşturdıkları gözlenmiştir. Örneğin, bir araştırmaya göre PVC boruların iodofor dezenfektanlara direnç geliştiren *Pseudomonas aeruginosa* ve *P. cepacia*'nın üremesine neden olduğu gözlenmiştir (2,4).

Reçinelerin gerek ısı ile ve gerekse kimyasal maddelerle sterilizasyonu mikrobiyolojik yönden kaliteli iyonsuz su elde edilmesine olanak sağlarken, diğer taraftan reçinenin ömrünü de olumsuz yönde etkiler. Reçineler uzun yıllar kullanılabilirler için oldukça ekonomiktirler. Bir reçinenin ömrü, her yıl çalışma kapasitesindeki kayıp yüzdesi ile ifade edilir. Reçine kapasitesindeki bu kayıp reçinenin tipi ve kullanım şekli ile ilgilidir. Katyon değiştirici reçinelerde bu kayıp yılda % 2-5 arasındadır. Çeşitli faktörler ve faktörlerin kombinasyonları reçine ömrünü etkiler. Reçinelerde stabilite, bu etkileri en aza indirerek sağlanabilir.

Bu etkilerin başında sıcaklık değişimleri ve oksidasyon gelmektedir. Reçinelerde meydana gelen termal degradasyon uygulanan sıcaklık derecesine ve uygulama süresine bağlıdır. Okside edici özellikteki çevrelerde reçine ömrünü kısaltırlar. Su sistemlerinde görülebilecek oksidanlar klor, hidrojen peroksit, nitrik asit, kromik asit ve hidroklorik asittir. Çözünmüş oksijenin kendisi reçine kapasitesinde kayba neden olmaz. Ancak yüksek sıcaklıklarda ve ağır metallerle birlikte ve özellikle anyon değiştiricilerde kapasitede düşmeye neden olabilir (14).

#### BEKLETME TANKLARI:

Düz yüzeyli, eklenti yerleri olmayan paslanmaz çelikten yapılmış bekletme tankları kullanılır. Bekletme tanklarında bulaşma ve üreme problemleri fazladır. Fazla büyük tanklar, süyün uzun süre hareketsiz beklemesine neden olacağından tavsiye edilmezler. UV radyasyon, süyün

devamlı sirkulasyonu, ısı ile veya kimyasal maddelerle periyodik sanitizasyonlar bekletme tankları için de geçerli önlemler olmaktadır. Bu tanklarda, su seviyelerindeki değişimler sırasında su ile yer değiştiren havanın tanka giriş ve çıkışı için bir havalandırma borusuna gereksinim vardır. Bu borulara 0,22 µm'lık hidrofob karakterli polimer bir membran filtre (polit etrafloroetilen) yerleştirilmelidir.

Gerek PVC borular gerekse reçine ve bekletme tanklarının PVC kaplanması, her ne kadar çok büyük problemlere neden olmadı ise de özellikle çok saf su üreten ünitelerde pek istenilmemektedir. Gerek dezenfeksiyon ile ilgili problemlerin doğabilmesi ve gerekse bileşimindeki organik ve inorganik katkı maddelerinin zamanla plastik matriksi terk ederek suya geçebilmesi ve bu arada da geriye kırılğan, erozyona müsait bir yapı bırakması mümkündür.

Son yıllarda kaplama teknolojisinde önemli adımlar atılmış ve çelik tanklar için (PE ve PP gibi) olefinik bazı maddeler PVC veya kauçuktan daha inert bir kaplayıcı materyal olmuşlardır. Keza floropolimerler de bu amaç için kullanılmakta ve tavsiye edilmektedirler. Bunlar yani polifloro alkoksi (teflon), etilenkloro trifloro etilen (ECTFE) ve poliviniliden florur (PVDF) gibi maddeler aşınmaya karşı oldukça dirençli ve inert kaplamalar vermektedir (2, 7, 9, 16).

Buraya kadar bir su saflaştırma sistemindeki ön tasfiye ünitelerini ve özelliklerini incelemiş bulunuyoruz. Her ne kadar farmakopelerde deiyonize edilmiş suyun, saf su olarak kullanılabileceği yazılı ise de, deiyonize edicilerden çıkan suyun doğrudan doğruya kullanılması mikrobiyolojik açıdan hiçbir ilaç şeklinin üretimi için uygun değildir. Bu nedenle de bazı son tasfiye işlemlerine tabi tutulması gerekmektedir. Bu son tasfiye işlemleri duruma göre, mikrofiltrasyon, ultrafiltrasyon ve ters osmos gibi bazı membran prosesleri içerebileceği gibi ozonlama ve UV radyasyon şeklinde de olabilir. Son tasfiye ünitelerini tek tek incelemeden önce, sözü edilen membran

prosesleri arasındaki farkları incelemeye çalışalım.

Mikrofiltrasyon küçük gözeneklere sahip (0,1 µm - 2.0 µm) basit bir elek olarak ele alınabilir. Ultrafiltrasyon ve ters osmos gibi çalışma şekli bakımından birbirlerine çok benzerlerse de arada çok önemli farklar vardır. Her iki yöntemde de su yarı geçirgen, ince ve polimerik bir membrandan basınç altında geçirilmeye çalışılmıştır. Böyle bir sistemde normal koşullarda, osmos nedeniyle, membranın saf su tarafından su molekülleri saflaştırılacak olan su tarafına geçecektir. Ancak saflaştırılacak olan sudaki çözünenlerin oluşturduğu osmotik basınçtan daha büyük bir basınç kirli su tarafından sisteme uygulanarak osmos tersine çevrildiğinde, bu suyun molekülleri membrandan saf su tarafına zorlanarak geçmektedir. Burada su ( $N_{su}$ ) ve suda çözülmüş olan tuzların ( $N_{tuz}$ ) membrandan geçişi için şu eşitlikler yazılabilir (Şekil 5).

$$N_{su} \text{ (mol/zaman-alan)} = k_{su} (\Delta P - \Delta \pi)$$

$$N_{tuz} \text{ (mol/zaman-alan)} = k_{tuz} (C_{S1} - C_{S2})$$

$\Delta P$ : membranın iki yanındaki toplam basınç farkı,

$\Delta \pi$ : membranın iki yanındaki osmotik basınç farkı,

$C_{S1}$ : membranın saf olmayan su tarafındaki tuz konsantrasyonu,

$C_{S2}$ : membranın saf su tarafındaki tuz konsantrasyonu,

$k_{su}$  ve  $k_{tuz}$  ise, membranın yapısına ve tuzun özelliğine bağlı sabitelerdir (17).

Hidrojen bağları yapmaya meyilli olan hidrofil karakterdeki membran (selüloz asetat, poliamid) elektriksel bakımdan da nötr olduğundan, su molekülleri için geçirgen fakat yüklü iyonlar için geçirgen değildir. Bu membran, por çaplarının müsaade ettiği büyüklüklerdeki yüksüz partikülleri de geçirebilir. Bu özellikleri nedeniyle membran, saflaştırılmak istenen su tarafındaki yüzeyine sadece su moleküllerini çekerek ve değerliklerine göre artan bir kuvvetle suda çözülmüş olan iyonları iterek, çok ince bir su tabakası ile

kaplanır. Uygulanan basınç nedeniyle de bu tabaka membranın saf su tarafına geçirilir. 0.5 nm kadar küçük porlara sahip olan ters osmos membranları 200 molekül ağırlığından daha büyük olan yüksüz çözünenlerin ve suspande partiküllerin de geçmesine izin vermez. Böylece sistem çalışırken membranın bir yanında, membrandan geçemeyen bu maddelerin ve iyonların konsantrasyonunda (Şekil 5'de  $C_{S_1}$ 'de) bir artış (konsantrasyon polarizasyonu) meydana gelecektir. Bu da istenmeyen iki sonuca neden olacaktır:

1)  $C_{S_1}$ 'deki bu artış, ilgili eşitlikten de görülebileceği gibi iyonlar için moleküller difüzyonu hızlandıracağından, membrandan saf su tarafına tuz geçişini, daha doğrusu sızmasını artırıcı bir faktör olacaktır.

2) Keza  $C_{S_1}$ 'deki bu artış ilk eşitlikteki  $\Delta\pi$  değerini artıracaktır ve bu nedenle de membrandan suyun geçişini sağlamak için daha fazla basınç uygulamamı gerektirecektir.

Bu ve diğer bazı nedenlerle ters osmos saflaştırıcıların geliştirilmesinde hedefler sunular olmuştur.

1) Membran yüzeyinde tuz konsantrasyonunun artmasını önlemek için yani tuzu membran yüzeyinden uzaklaştırmak için turbulanslı akış veya membran yüzeyine teğetsel bir akış sağlamak.

2) En küçük hacim içinde en geniş yüzeye sahip membran miktarının sağlanması; Böylece daha kısa sürede daha fazla saf su üretimini sağlamak ve porların çabuk tıkanmasını önlemek yani membranın kullanım ömrünü uzatmak mümkün olmaktadır.

Gerek ters osmos cihazlarında ve gerekse ultrafiltrelerde bu iki husus esas alınmıştır. Her iki sistemde de belli bir basınçla (ters osmosda 14,0 - 68,0 Atm ultra filtrasyon da 2.0-14.0 Atm.) gelen saflaştırılacak olan su akımı ikiye ayrılarak aleti terkeder.

1- Su molekülleri membranı geçecektir (permeat = saf su)

2- Membran tarafından reddedilen suda çözülmüş ve suspande olmuş kirlilikler (concentrate) ise ayrı bir boru ile sistemden dışarı atılacaktır.

Aletlerdeki bu benzerliğe karşılık, ters osmos ve ultrafiltre arasında önemli farklar vardır. Ultrafiltrelerin por çapları ters osmos da kullanılan membrandan daha büyük olduğundan (5 nm), suda çözülmüş olan iyon veya moleküller ultrafiltreden geçebilirler. Ancak, suda bulunan 10000'nin üzerinde molekül ağırlığına sahip moleküller, koloidal partiküller, bakteriler ve bazı pirojenik maddeler membrandan geçemezler. Oysa ters osmosda, iyonlar bile membrandan geçemezler. Fakat imalatındaki teknik ve kaçınılmaz kusurlardan dolayı ters osmos membranının porlarının büyüklük dağılımı bir çan eğrisi vermektedir. Bu nedenle de teorik olarak hiç iyon geçirmemesi gereken ters osmos membranı pratikte bazı kaçaklara neden olabilmekte ve daha önce belirtilen mekanizma ile iyonlar değerlikleri ile ters oranlı olarak membran tarafından itildiklerinden, tek değerli iyonların ancak % 95'i tutulabilirken çok değerli iyonlar % 99.5 oranında tutulabilmektedir. 200 molekül ağırlığının altındaki çözünenler membrandan geçebildiklerinden, formaldehit gibi dezenfektan etkiye sahip maddelerin çözeltileri (% 2 formaldehit çözeltisi) membrandan geçirilerek zaman zaman membranın sterilizasyonu sağlanabilir. Ancak, ultrafiltrelerin bakımı, bu tür kimyasal dezenfektanlarla yapılabildiği gibi tersten su akımı ile tıkanan gözeneklerin temizlenmesi şeklinde de yapılabilir.

Her iki yöntem arasında çalışma basıncı yönünden de fark bulunmaktadır. Esası, çözeltilerdeki nispeten büyük molekülleri, koloidal partikülleri tutmak olan ultrafiltrasyonda, yüksek molekül ağırlıklı maddelerin oluşturduğu osmotik basınç pek büyük olmadığından, membrandan suyun geçişini ters yöne çevirebilmek için ters osmosdaki kadar

büyük bir çalışma basıncına gerek yoktur. Ultrafiltrelerle normal musluk suyu basıncında çalışılabilir. Ayrıca ters osmos membranları, daha yüksek basınçta çalışıldığından yırtılmaya hassastırlar. Bu nedenle asıl membranın saf su tarafından yüzeyine süngersi yapıda bir destek tabaka daha yerleştirilmiştir. Bütün membran proseslerinde, membran zamanla biyolojik materyaller, kolloidal veya suspande partiküller ile tıkanmaya başlar. Çalışma sırasında oluşan membran üzerindeki bu birikintiler, membranın fonksiyonunda kayba neden olmaktadır. Membran porları tıkanmaya başladığından  $\Delta P$  basınç farkı artmaya başlar. Bu basınç farkındaki değişimleri izleyebilmek için membran ünitesinin giriş ve çıkışına bir basınç ölçer yerleştirilir. Örneğin, ters osmosa normal su çıkışında hız düşmesi % 15 olduğunda yani  $\Delta P$  % 15 arttığında membran temizlenmesi, bu mümkün değilse değiştirilmesi gerekir. Ancak membran ünitesine giren suyun sıcaklığı azalır su çıkış hızı düşecektir. Bu normaldir ve membranın tıkanmış olduğunu göstermez (4,11,17,18).

Gerek ultrafiltrelerde ve gerekse ters osmosda daha önce de sözü edilen, membranların kimyasal dezenfektanlarla temizlenmesinde şu hususlara dikkat edilmelidir.

- 1- İmalatçı firmanın tavsiyeleri dikkate alınmalıdır.
- 2- Temizleme çözeltilerinin hazırlanmasında, kimyasal maddenin iyice çözündüğünden emin olunmalıdır.
- 3- Temizlemeden sonra aletin iyi kalitede su ile iyice yıkanması gerekmektedir.
- 4- Temizleme işlemi, yükseltilmiş sıcaklıklarda daha etkilidir. Ancak sıcaklık  $50^{\circ}$ 'yi aşmamalıdır.
- 5- Temizleme çözeltisi özel bir sistemle birçok kez membrandan geçirilir. Fakat bu temizleme çözeltisi memb-

randan her çıkışından sonra  $5 \mu$  'luk bir filtreden geçirilmelidir.

Temizleme çözeltisi olarak genellikle firmalar tarafından, 10 mg/L sodyum-hi-poklorit çözeltisi, 200 mg/L asetik asit çözeltisi ve % 2'lik formaldehit çözeltisi tavsiye edilmektedir.

Sadece por çaplarına göre sudaki safsızlıkları tutarak suyu saflaştırabilen mikrofiltre ve ultrafiltreler, Şekil 1'dekine benzer bir sistemde ön tasfiyesi yapılan ve deiyonize olan suyun mikrobiyolojik kalitesini arttırmada yani steril olmayan ilaç şekillerinin hazırlanmasında kullanılabilir hale getirmede birer son tasfiye ünitesi olarak kullanılabilir. Bu amaçla duruma göre seçilen ister bir mikrofiltre isterse bir ultrafiltre olsun, her ikisi de membranlarının por çaplarından küçük olan sudaki safsızlıkları, örneğin reçine kırıklarını, kolloidal partikülleri ve mikroorganizmaları tutarlar. Ancak, mikrofiltreler rejener edilemezler ve porları tıkanmış durumda değiştirilmeleri gerekir. Diğer taraftan, mikrofiltreler gereğinde ultrafiltrelerin veya ters osmos ünitelerinin önüne yerleştirilerek bu membranların ömrünü uzatmak için de kullanılabilirler.

#### OZONLAMA :

Membran prosesler dışında, son tasfiye işlemlerinden kabul edilen ozonlama Avrupa'da içme suyunun dezenfeksiyonu için 1903'ten bu yana kullanılmaktadır. Ozon yüksek oksidasyon potansiyeli nedeniyle etkili bir germisittir ve ayrıca sulara bulunan bazı organik maddeleri yıkabilme kabiliyetine de sahiptir. Fakat bunun yanında toksisitesi ve kauçuk bağ-lantılar, iyon değiştirici reçineler, fiberglass ve alüminyum gibi bazı materyaller üzerinde aşındırıcı etkisi de vardır. Ancak ozon ile muamele edilen (0.3 mg/l) su daha sonra UV lambası yerleştirilmiş bir borudan geçirilerek, sudaki ozon oksijene dönüştürülmekte ve böylece toksik etkisi giderilmektedir (2, 4, 10).



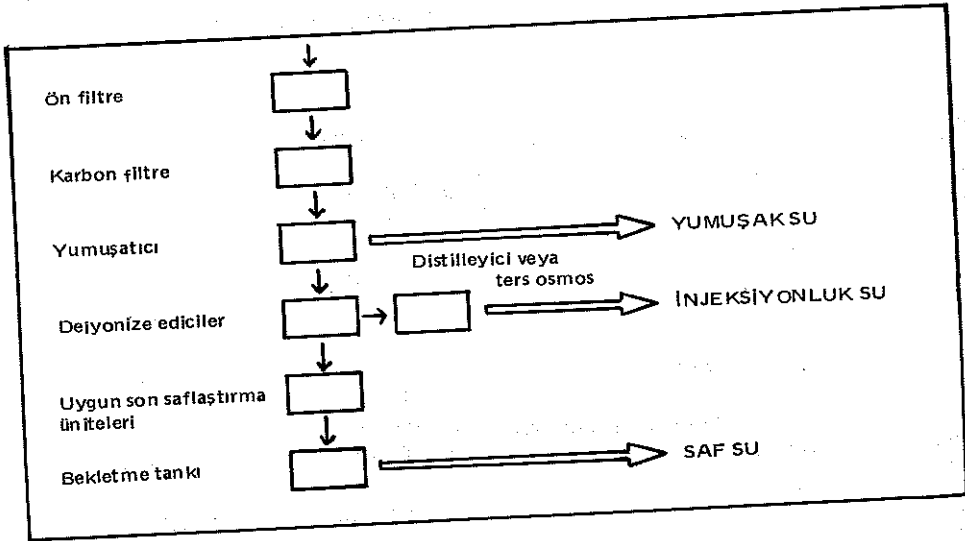
## ULTRA VİYOLE LAMBALAR :

Suyun iyon değiştiricilerden ve bir filtreden geçtikten sonra mikrobiyolojik kalitesini arttırmak için düşünölen son tasfiye üniteleri arasında UV lambalar da bulunmaktadır. Ayrıca bu lambaların mikroorganizmaları öldürücü etkisinden yararlanarak bir su saflaştırıcı sistemin herhangi bir ünitesinin kullanılmadığı zamanlarda korunması için gereğinde geri sirkölasyon boruları ile ve bu lambalardan geçirilerek suyun devamlı devri de sağlanabilir. Quartzdan yapılmış civa buharlı lambalarla 2537 Å dalga boyunda sağlanan UV radyasyonla su borularında, suyun teması sağlanmaktadır. Bu dalga boyunda, ultraviyole ışınlar bütün patojen mikroorganizmalar ve virüsleri yok etme gücüne sahiptir. Mikroorganizmaların özel DNA fonksiyonunu bozarak etkili olan bu yöntemde, lambanın temas ettiği suyun berrak olması ve yağ artıkları ve suspande olmuş partikülleri taşınma-

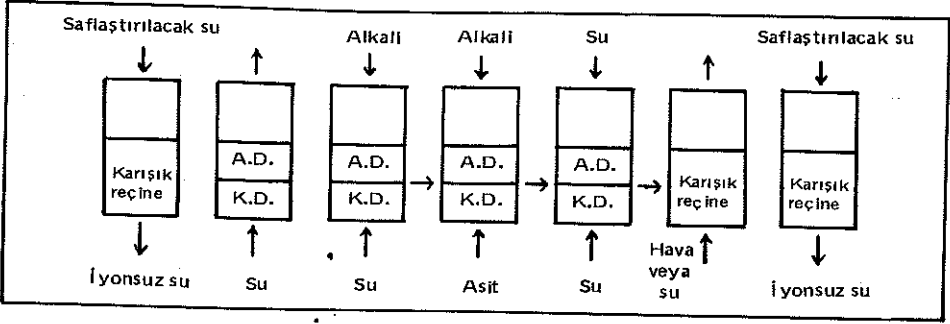
ması gerekir. Bu tür kirliliklerin quartz lamba yüzeyine birikmemesi için lambalara bazı mekanik siliciler de yerleştirilmektedir.

## SONUÇ :

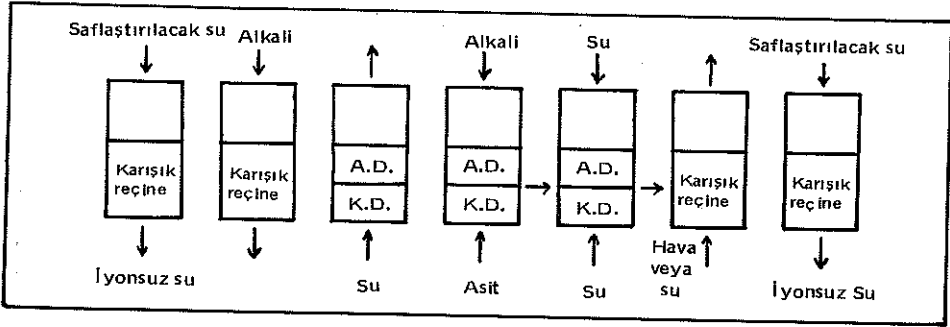
Çeşitli dozaj şekillerinin üretildiği ilaç imalathanelerinde gerekli olan ve bu yazı kapsamında önemli özellikleri verilmeye çalışılan çok amaçlı su saflaştırıcı sistemlerin geçerli olarak kurulabilmesi, konu ile ilgili ayrıntılı bilgi sahibi olmayı gerektirmektedir. Ancak sistemin tasarımında bu ön bilgi araştırması yanında, kaynak olarak kullanılacak olan suyun kalitesi de önemlidir. Bu amaçla genellikle belediye suyu kullanılmaktadır. Kaynak ne olursa olsun, mevsimlere göre bu suyun kalitesi değişeceğinden, sistemin tasarımı kalitenin yıl içerisinde en düşük olduğu aya ait analiz raporları esas alınarak yapılmalıdır.



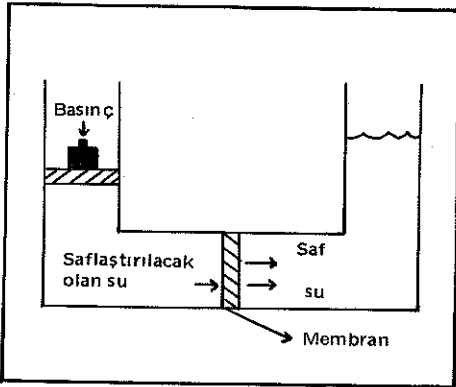
Şekil 1. Çok amaçlı bir su saflaştırma sistemi



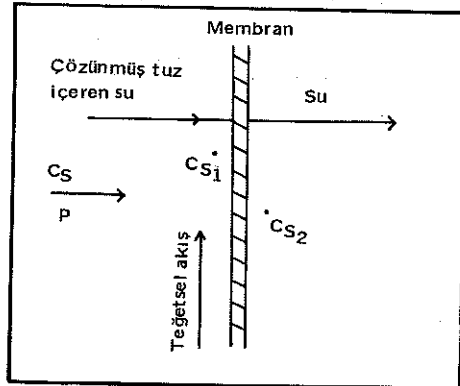
Şekil 2. Karışık yatak iyon değıştiricilerin rejenerasyonu.  
(A.D.: anyon değıştirici, K.D.: katyon değıştirici)



Şekil 3. Karışık yatak iyon değıştiricilerin rejenerasyonu.



Şekil 4. Ters osmosla su saflaştırma



Şekil 5. Tuzlu suyun ters osmosda membrandan geçişi.

## KAYNAKLAR :

1. United States Pharmacopeia, 21st Rev., Mack Publishing Co., 1980. Easton, PA. 1985.
2. PMA's Deionized Water Committee. Protection of Water Treatment Systems, part III: Validation and Control. Pharm. Technol. 8 (9) 54-68 (1984)
3. Hakyemez, G.: Saf Su Üretimi (I): Su saflaştırma Yöntemleri. Pharmacia 24: 53, 3 (1984).
4. PMA's Deionized Water Committee. Protection of Water Treatment Systems, part II b: Potential Solutions. Pharm. Technol. 7 (10) 36-47 (1984).
5. Goldsmith, S.H., Barski, J.P., Grundleman, G.P.: A method for Measuring Particle Shedding from Microporous Membrane Filter Cartridges in Liquid Streams. Microcontamination, 2 (3) 47-52 (1984).
6. Bickel, H., Meyer, K.H.: Microbiological Testing of Water within the Scope of in Process-Control. Drug Made in Germany, 25, 112-120 (1982).
7. Hanselka, R.: Contamination Sources in Deionized Water Vessels and High-Purity Valving. Microcontamination, 2 (3) 54-57 (1984).
8. PMA's Deionized Water Committee. Protection of Water Treatment Systems, part II a: Potential Solutions. Pharm. Technol. 7 (9) 86-92 (1983)
9. Poirier, S.J.: An overview of Total Organic Carbon Analysis in Ultrapure-Water Applications. Microcontaminations, 2 (3) 39-42 (1984).
10. Fair, G.M., Geyer, J.C., Okun, D.A. Elements of Water Supply and Waste Water Disposal, 2nd ed., John Wiley and Sons, Inc., New York (1981).
11. Spatz, D.D.: Methods of Water Purification. American Association of Nephrology Nurses and Technicians at the ASALO AANNT Joint Conference. Seattle, Washington, April 1972, (Rev. 1974).
12. Ion Exchange Resins, BDH Chemicals Ltd. Poole, England. 5th ed. (Rev. 1977), Product No: 57020 3F.
13. Kirk-Othmer Encyclopedia of Chemical Technology, 2nd ed., vol II, s. 871-899, Interscience Publishers, New York (1967).
14. Encyclopedia of Polymer Science and Technology, vol. 7, s. 717, Interscience Publishers, New York (1967).
15. Taylor, S.L., Fina, L.R., Lambert, J.L.: New Water Disinfectant: An Insoluble Outernary Ammonium Resin - Triiodide Combination that Releases Bactericide on Demand. Applied Microbiology, 20 (5) 720-722 (1970).
16. Couture, S.D., Capacciu, R.S. High-Purity Process Water Treatment for a Microelectronic Device Fabrication Facility. Microcontamination, 2 (2) 45-48 (1984).
17. King, C.J.: Chemical Engineering Series Separation Processes, 2nd ed., Mc Graw - Hill Book Company New York (1981).
18. Remington's Pharmaceutical Sciences, 16th ed., Mack Publishing Co., s. 1388 (1980).