

Flexibele verbindingen maken snelle configuratiewijzingen mogelijk

# FLEXIBELE OPSCHALINGSSCHEMIE



Glasreactoren en de bijbehorende randapparatuur van Büchi.

Detailfoto, boven: Snelle configuratiewisselingen door flexibele verbindingen tussen glazen delen: de Büchiflex-koppelingen.

Met flexibel configureerbare glasreactoren produceert Alcami chemische verbindingen op kiloschaal voor toxicologische en klinische studies. De opschaling van grammen naar kilo's is een huzarenstukje dat naast expertise uiterst betrouwbare apparatuur vergt.

Wouter Oude Groothuis | Fotografie: Marco Vellinga

Het maken van die eerste kilo's is de specialiteit van Alcami. De contract development and manufacturing organization (CMDO) beschikt niet over een eigen portfolio van medicijnen of performance chemicals, maar produceert uitsluitend in opdracht van farmaceutische en biotechnologische bedrijven. Flexibel configureerbare glasreactoren stellen de contractlaborganisatie in staat opschalingsprojecten snel en efficiënt uit te voeren.

## Good Manufacturing Practice

Léon Stelten MSc. is Senior Kg-Lab Chemist bij Alcami in Weert, waarbij Kg-Lab staat voor Kilogram Laboratorium. Hij is daar onder meer verantwoordelijk voor het uitvoeren van reacties in de reactoren van het Kg-Lab, het oplossen van opschalingsproblemen en het onderhouden en up-to-date houden van alle apparatuur. "Onze producten staan aan de basis van een doorgaans complex onderzoekstraject bij de klant, dus worden wij geacht een hoogstaand product te leveren met een hoge kwaliteit en zuiverheid." Het afbreukrisico is daarbij groot, tekent hij aan. "De opschalingsmarkt is klein en competitief. Good Manufacturing Practice (GMP) is er de norm, dus ook bij ons."

Stelten heeft gedurende zijn carrière veel ervaring opgedaan met het opbouwen, verbouwen en ontmantelen van reactor-configuraties. "Destijds werden een collega en ik geacht low budget te experimenteren met de (her)bouw van een tweetal opstellingen. Aanvankelijk kon dit nog met glaswerk met een kom- en schotelmechanisme, maar na verloop van tijd was dat niet langer leverbaar. Dat werd dus uren passen en meten, en toen dan eindelijk nieuwe apparatuur kon worden aangeschaft, wisten wij wel waar de keuze op zou moeten vallen!"

## Geschiktheid

Het werden glasreactoren en de bijbehorende randapparatuur van Büchi, geleverd door Suurmond. "Uitgerust met het door ons zo node gemiste kom/bol-systeem. Wij hebben tegenwoordig de beschikking over twee soorten reactoren: een researchreactor van 15 liter die volledig is gemaakt van borosilicaat glas — ook de verwarmingswand — en een tweetal reactoren van 49 en 69 liter met een reactorwand van email. Het gedeelte daarboven bestaat uit borosilicaatglas, zodat je de reacties ook visueel kunt (blijven) volgen. Bovendien is dit type glas goed bestand tegen warmte en thermische schokken."

Terug naar de praktijk. Wanneer de juiste syntheseroute is gevonden, vindt opschaling plaats richting het Kg-lab. Hier kun-





Léon Stelten MSc. is Senior Kg-Lab Chemist bij Alcam:  
 “De opschalingsmarkt is klein en competitief.”

## “Met Camlock-koppeling-slangen wisselen we glazen apparatuur eenvoudig en snel uit”

nen hoeveelheden worden geproduceerd variërend van een tiental grammen tot enkele kilogrammen. “In deze fase wordt onder meer onderzocht of de kristallisatie optimaal verloopt en wordt geïnventariseerd of productie op basis van de klantspecificaties mogelijk is met de beschikbare apparatuur. Waar nodig kan worden opgeschaald naar de pilot-plant, waar reactoren staan opgesteld ter grootte van 250 liter tot 1.000 liter.” De geschiktheid en de chemische resistentie zijn daarbij een voortdurend punt van zorg. Zo zijn metalen en bepaalde typen kunststoffen vatbaar voor corrosie, terwijl andersoortige kunststoffen en glas weer niet bestand zijn tegen hoge druk of thermische schokken.

### Flexibel

Mede daarom worden de reactorconfiguraties regelmatig gewijzigd. Dit is natuurlijk veel eenvoudiger te doen wanneer appara-

tuur kan worden aan- en afgekoppeld met behulp van slangen. “Wij maken daarvoor gebruik van antistatische PTFE-slangen omgeven door een PP-vlechtwerk om de slang te beschermen. Deze slangen zijn voorzien van Camlock-koppelingen die op maat kunnen worden geleverd. Dat maakt dat we glazen apparatuur eenvoudig en snel kunnen uitwisselen.”

Een *usp* (unique selling point, red.) is echter de flexibele verbindingen tussen glazen delen, de Büchiflex-koppelingen. Elk glasstuk heeft aan de ene kant een kom en aan de andere kant een schotel. Op de bol zit een PTFE-pakking en de twee glazen delen worden bij elkaar gehouden door een tweetal aaneengeschoefde metalen ringen; de aanwezige veertjes zorgen ervoor dat er niets wordt stuk gedraaid en dat de zaak goed aansluit. De verbinding is uitermate flexibel, hetgeen het aanpassen van de configuraties eenvoudig maakt.

De glasreactoren en de randapparatuur voldoen aan alle voorwaarden die zijn verbonden aan het werken voor de farmaceutische en biotechnologische industrie. Zo is de binnenkant gemaakt van inert materiaal, hebben ze gladde oppervlakken en zijn ze — mede daardoor — goed te reinigen. De apparatuur is daarnaast gekwalificeerd en alles is goed gedocumenteerd, ook qua preventief onderhoud. Stelten besluit: “Welk type glasreactor we gaan gebruiken is afhankelijk van het reactiemilieu, maar over het merk bestaat geen enkele twijfel.” **L**

## KENMERKEN

Büchi-glas kenmerkt zich door:

- ▶ Good Manufacturing Practice (GMP)
- ▶ Klantspecifieke opbouw
- ▶ Speciale koppelingen die
  - luchtdicht zijn (met TÜV-certificaat);
  - lekvrij zijn
  - het gebruik van compensatoren voor de glasopstellingen overbodig maken
- ▶ Modulariteit van de systemen
- ▶ Duurzaamheid: hoge kwaliteit, flexibel richting nieuwe applicaties
- ▶ Simpel om te bouwen/uit te breiden systemen
- ▶ Eenvoudige validatie (in alle documenten en certificaten is voorzien)
- ▶ Goede reinigbaarheid
- ▶ Zichtbare reacties
- ▶ Lage onderhoudskosten
- ▶ Weinig voorraad nodig