

Einfluss der Filteranströmgeschwindigkeit auf die Abscheideleistung von HEPA-Filtern und das Erreichen der Reinheitsklasse in Reinräumen

Dohm Pharmaceutical Engineering, 2017

Dr.-Ing. Jürgen Hoferer

September 2017; 1. Auflage

Dieses Werk ist urheberrechtlich geschützt.

Jede Verwertung des Reports außerhalb der Grenzen der Urheberrechtsgesetzes ist unzulässig und strafbar. Das gilt insbesondere für Übersetzungen, Nachdrucke, Mikroverfilmungen oder vergleichbare Verfahren sowie für die Speicherung und Bearbeitung in Datenverarbeitungsanlagen.

Ein Warenzeichen kann urheberrechtlich geschützt sein, auch wenn ein Warenzeichen fehlt.

1 Problemstellung

Zur Vermeidung der Produktkontamination durch gasgetragene, partikuläre Verunreinigungen werden in der Reinraumtechnik HEPA-Filter (High Efficiency Particulate Air – Filter) eingesetzt. Erst durch die hohen Abscheidegrade von mehr als 99,9% können Produktschutz und die in den Normen [4] und Richtlinien [3] angegebenen Partikelanzahlkonzentrationen für besonders reine Bereiche erreicht werden.

Die Abscheideleistung der HEPA-Filter wird beim Filterhersteller gemäß DIN EN 1822-1 [1] bei definierten Bedingungen, insbesondere einer definierten Filteranströmgeschwindigkeit von 0,45 m/s, ermittelt. Im späteren Betrieb können jedoch andere Anströmgeschwindigkeiten vorliegen, teilweise bedingt durch Schwankungen der Antriebsleistungen der Ventilatoren oder bedingt durch die lokal gegebene Einbausituation, beispielsweise in einem Druck-Plenum.

Aus der Filtertheorie [7] und aus experimentellen Untersuchungen [6] ist bekannt, dass die Abscheideleistung von HEPA-Filtern mit zunehmender Filteranströmgeschwindigkeit abnimmt. Darüber hinaus verschiebt sich die Most Penetrating Particle Size (MPPS) zu kleineren Partikelgrößen hin.

Im Rahmen dieses Technical Reports werden der Einfluss der Filteranströmgeschwindigkeit auf die Abscheideleistung von HEPA-Filtern und der Einfluss auf das Erreichen der Reinheitsklasse aufgezeigt.

2 Vorgaben aus Normen und Richtlinien

2.1 Reinraum-Klassifizierung

Gemäß GMP-Leitfaden [3] werden Reinnräume in die vier Klassen A, B, C und D unterteilt. Zusätzlich wird in die Betriebszustände „at rest“ und „in operation“ unterschieden. In Tabelle 1 sind die im GMP-Leitfaden für das Erreichen der jeweiligen Reinheitsklassen vorgegebenen Partikelanzahlkonzentrationen aufgeführt.

In der ISO 14644-1 [4] ist eine feinere Unterteilung zu finden. Die Grenz-Partikelanzahlkonzentrationen werden anhand Gleichung 1 ermittelt.

$$C_N = 10^N \left(\frac{0,1}{D} \right)^{2,08} \quad (1)$$

N ist die Reinheitsklasse, D ist die betrachtete Partikelgröße in μm . Die Reinheitsklasse kann mit einer Nachkommastelle angegeben werden. Für N = 5, ISO-Klasse 5, ergibt sich eine Partikelanzahlkonzentration pro m^3 von 3520, was dem Grade A gemäß GMP-Leitfaden entspricht.

Bei der Reinheitsklassenbestimmung wird in den Reinnräumen an einer von der Grundfläche abhängigen Anzahl von Messpositionen die Partikelkonzentration ermittelt. Aus dem Mittelwert wird die Reinheitsklasse bestimmt [4].

Üblicherweise wird beim Einsatz von HEPA-Filtern vor der Reinheitsklassenbestimmung die Strömungsgeschwindigkeit und deren Gleichmäßigkeit bewertet sowie ein Filter-Integritätstest durchgeführt. Entsprechende Tests sind in der ISO 14644-3 [5] beschrieben.

Die Bewertung der Strömungsgeschwindigkeit und der Gleichmäßigkeit erfolgt auf der Reingasseite des Filters anhand einer Netzmessung. Für A-Bereiche ist ein Richtwert von

Tab. 1: Grenzpartikelkonzentrationen gemäß GMP-Leitfaden [3]

Grade	maximum permitted number of particles per m ³ equal to or greater than the tabulated size			
	at rest		in operation	
	0,5 µm	5,0 µm	0,5 µm	5,0 µm
A	3520	20	3520	20
B	3520	29	3520	2900
C	352000	2900	3520000	29000
D	3520000	29000	not defined	not defined

0,45 m/s mit einer Schwankungsbreite von ± 20 % (0,36 m/s bis 0,54 m/s) vorgegeben.

Beim Filter-Integritätstest werden auf der Rohgasseite des Filters Partikel aufgegeben und das gesamte Filter auf der Reingasseite abgescannt. Es handelt sich jedoch nicht um eine Wiederholung des vom Filterhersteller durchgeführten Tests für die Filterklassifizierung. Vielmehr soll bei diesem Test die Funktionsfähigkeit des Filters nach Einbau nachgewiesen werden. Die Bewertung erfolgt auch nicht bei der Most Penetrating Particle Size (MPPS).

Zur Bestimmung der Partikelanzahlkonzentrationen werden Streulichtmessgeräte eingesetzt. Dieser Gerätetyp bietet eine ausreichende Messgenauigkeit im Partikelgrößenbereich von 0,3 µm bis 5,0 µm und eignet sich somit für Reinheitsklassenbestimmungen von Reineräumen und reinen Bereichen im pharmazeutischen Umfeld, da gemäß GMP-Leitfaden die Anzahlkonzentrationen bei den Partikelgrößen 0,5 µm und 5,0 µm zu bestimmen ist. Bei kleineren Partikeln im Größenbereich unter 0,1 µm kann von der Auswerteeinheit das auf die Partikel-Streuung zurückzuführende Signal jedoch nicht mehr vom Grundrauschen unterschieden werden. In diesem Größenbereich werden daher bevorzugt Kondensations-Kern-Zähler eingesetzt, wie es üblicherweise auch bei der Filterklassifizierung gemäß DIN

EN 1822 [1] der Fall ist. Bei Partikeln größer 5,0 µm führen in erster Linie Abscheideverluste in den Zuführungsleitungen zum Abfall der Messgenauigkeit [8]. Ein typischer Verlauf der Zähleffizienz nach [8] ist in Abbildung 1 dargestellt.

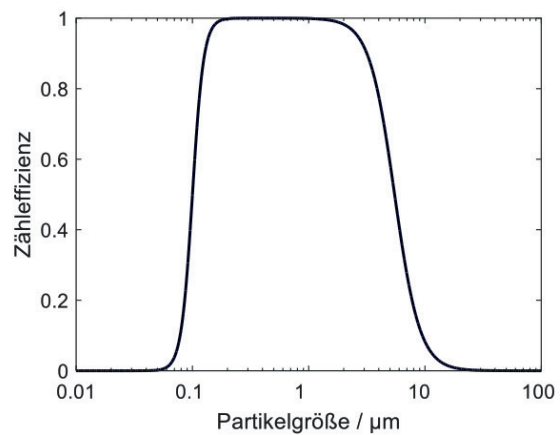


Abb. 1: Zähleffizienz-Verlauf eines Streulichtmessgeräts nach [8]

2.2 HEPA-Filter-Klassifizierung

Gemäß DIN EN 1822 [1] muss ab der Filterklasse H13 eine Einzelprüfung jedes HEPA-Filters erfolgen. Eine Typenprüfung wie bei Grob-, Mittel- und Feinstaubfiltern [2] ist nicht erlaubt. Für die Filterklassenbestimmung wird das HEPA-Filter komplett auf der Reingasseite abgescannt. Aus dem Verhältnis der Partikelkonzentrationen auf der Rein- und auf der Roh-

gasseite ergibt sich die Filterabscheideleistung und damit die Filterklasse. Lokale Schwankungen werden akzeptiert. Auch ein Nachbessern der Filter, z.B. durch Verkleben von Stellen mit erhöhter Partikel-Penetration, ist erlaubt. In Tabelle 2 sind die geforderten Abscheideleistungen für HEPA-Filter aufgeführt.

Die Messung erfolgt bei einer mittleren, auf die Filterquerschnittsfläche bezogenen Filteranströmgeschwindigkeit von 0,45 m/s und bei der Partikelgröße mit der geringsten Abscheiderate, der Most Penetrating Particle Size (MPPS). Die MPPS ist die Partikelgröße, die das Filter am besten passieren kann ohne abgeschieden zu werden. Das Abscheideminimum liegt im Bereich von 0,1 μm und ergibt sich aus der geringer werdenden Trägheitsabscheidung für große Partikel bei gleichzeitig noch geringer Diffusionsabscheidung für kleine Partikel [7]. Die MPPS wird zuvor vom Filter-Hersteller oder Filter-Medien-Lieferant anhand von Messungen an der Flächenware ermittelt [1]. In Abbildung 2 ist ein typischer Verlauf dargestellt.

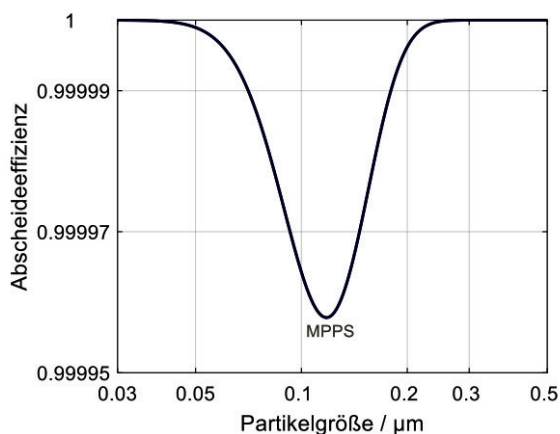


Abb. 2: Typischer Verlauf der Abscheidegrad-Kurve eines HEPA-Filterers

3 Einfluss der Anströmgeschwindigkeit auf die Abscheideleistung von HEPA-Filtern

Aufgrund des hohen Hohlraumanteils von meist mehr als 80 % bei Filtermedien, die in HEPA-Filtern eingesetzt werden, wird als Basis für die Berechnung der Abscheideleistung des gesamten Filters das Abscheideverhalten einzelner Fasern oder von Faserfeldern herangezogen und auf ein gesamtes Filter hochgerechnet [7]. Bei der Abscheidung von Partikeln an der Einzel-Faser ergibt sich der typische Kurvenverlauf mit einem Minimum bei Partikeln im Größenbereich von ca. 0,1 μm (siehe auch Kapitel zuvor und Abbildung 2).

Die Abscheideleistung ist abhängig von der Filteranströmgeschwindigkeit. Bei geringeren Anströmgeschwindigkeiten werden Partikel besser abgeschieden. Darüber hinaus kommt es zu einer Verschiebung des MPPS zu größeren Partikelgrößen hin.

In Abbildung 3 ist die Abhängigkeit der Abscheideleistung von der Filteranströmgeschwindigkeit für ein H13-Filter dargestellt. Die für das Erreichen der H13-Filterklasse erforderliche Abscheideleistung von 99,95 % an der MPPS wird bei einer Anströmgeschwindigkeit von 0,54 m/s noch erreicht. Bei Anströmgeschwindigkeiten von 0,90 m/s und 1,35 m/s wird die geforderte Abscheideleistung hingegen unterschritten. Eine Verringerung der Anströmgeschwindigkeit auf 0,36 m/s führt zu einer Verbesserung. Weiterhin ist zu erkennen, dass Änderungen der Abscheideleistung nur im Partikelgrößenbereich von 0,02 μm bis 0,5 μm auftreten. Außerhalb dieses Bereichs werden unabhängig von der Filteranströmgeschwindigkeit alle Partikel weiterhin vollständig

Tab. 2: Vorgaben für Abscheidegrad bzw. Partikel-Penetration gemäß DIN EN 1822 [1]

Filter class	Particle size for testing	Global values		Local/leak values	
		Collection efficiency (%)	Penetration (%)	Collection efficiency (%)	Penetration (%)
H13	MPPS	≥ 99,95	≤ 0,05	≥ 99,75	≤ 0,25
H14	MPPS	≥ 99,995	≤ 0,005	≥ 99,975	≤ 0,025

abgeschieden.

Zur Verdeutlichung wurden in Abbildung 4 alle Varianten auf den mit einer Anströmgeschwindigkeit von 0,45 m/s berechneten Trenngrad bezogen. Bei Geschwindigkeiten unterhalb von 0,45 m/s (0,36 m/s) liegt das Verhältnis fast über dem gesamten Partikel-Größenbereich unterhalb von 1, was einer Verbesserung der Abscheideleistung entspricht. Lediglich im Bereich von 0,3 µm kommt es zu einer geringfügigen Verschlechterung, bedingt durch die Verschiebung der MPPS zu größeren Partikelgrößen.

Ebenfalls durch die Verschiebung der MPPS ist bei höheren Anströmgeschwindigkeit im Bereich von 0,3 µm eine geringfügige Verbesserung der Abscheideleistung zu beobachten. Die Verbesserung wird jedoch durch die deutliche Abnahme im Bereich von ca. 0,1 µm kompensiert.

Die lokalen Abweichungen für die einzelnen Partikelgrößen summieren sich zu den in Abbildung 5 dargestellten kumulativen Gesamt-Abweichungen auf. Die kumulative Gesamt-Abweichung wurde dabei wie folgt berechnet:

$$\Delta T = \int_D \frac{T(x, v)}{T(x, v_n)} - 1 dx \quad (2)$$

Demnach kommt es bei einer Verdreifachung der mittleren Filteranströmgeschwindigkeit von 0,45 m/s auf 1,35 m/s zu einer Verringerung der Abscheideleistung von rund 11 % bei Partikelgrößen größer gleich 0,02 µm. Bei

Partikelgrößen oberhalb von 0,5 µm liegt hingegen keine Abweichung vor.

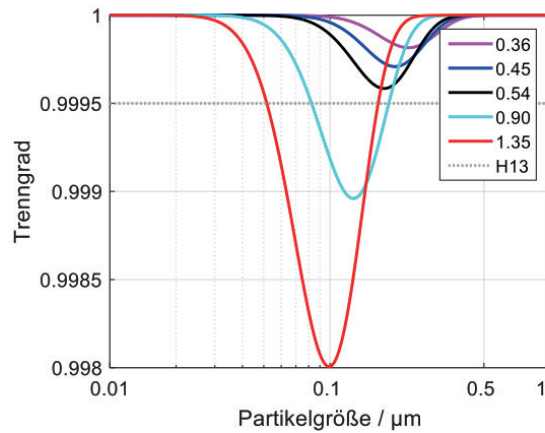


Abb. 3: Abscheidegrad-Kurven eines H13-Filters in Abhängigkeit der Filteranströmgeschwindigkeit

4 Einfluss der Anströmgeschwindigkeit auf das Erreichen der Reinheitsklasse

Wie im vorangegangenen Abschnitt gezeigt wurde, kommt es bei Anströmgeschwindigkeiten von mehr als 0,45 m/s nach einer geringfügigen Verbesserung der Abscheideleistung im Partikelgrößenbereich von 0,3 µm zu einer deutlichen Verschlechterung der Gesamt-Abscheideleistung. So summiert sich beispielsweise für eine Anströmgeschwindigkeit von 1,35 m/s die Verringerung der Abschei-

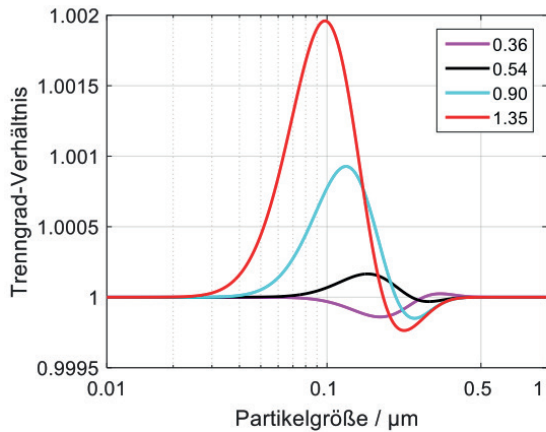


Abb. 4: auf den mit einer Anströmgeschwindigkeit von 0,45 m/s berechneten Trenngrad bezogene Trenngrad-Verhältnisse eines H13-Filters

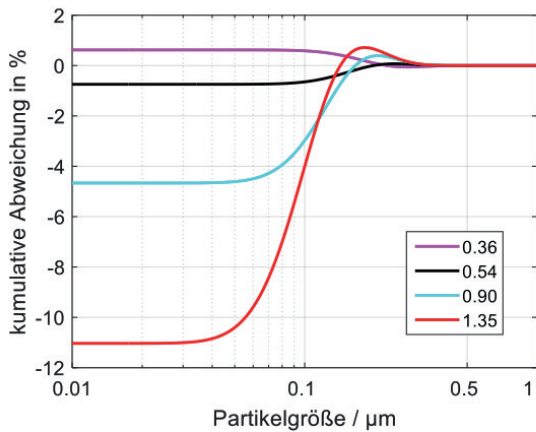


Abb. 5: kumulative Gesamt-Abweichungen gemäß Gleichung 2

deleistung auf rund 11 % auf, wenn als Bezug die Abscheideleistung bei 0,45 m/s genommen wird. Unter der Annahme, dass bei einer Anströmgeschwindigkeit von 0,45 m/s für jede Partikelgröße die Reinheitsklasse gerade noch erreicht wird, würden demzufolge die Vorgaben bei höheren Anströmgeschwindigkeiten und bei Partikelgrößen von weniger als 0,3 µm nicht mehr eingehalten.

Zur Verdeutlichung sind in Abbildung 6 für die ISO-Reinheitsklasse N = 5 (Grade „A“) die absoluten Abweichungen in Partikel pro

m³ dargestellt. Die Abweichungen wurde dabei wie in Gleichung 3 beschrieben berechnet.

$$C'_N - C_N = -\Delta T \cdot C_N \quad (3)$$

C'_N ist die Partikelanzahlkonzentration bei den von 0,45 m/s abweichenden Anströmgeschwindigkeiten. Zusätzlich ist der gemäß ISO 14644-1 [4] erlaubte Rundungsfehler dargestellt, der sich durch die Angabe der Partikelanzahlkonzentrationen auf drei gültige Ziffern genau ergibt. Für die ISO-Reinheitsklasse N = 5 ergeben sich die in Tabelle 3 aufgeführten Werte. D wurde durch Umformen von Gleichung 1 bestimmt.

Tab. 3: gemäß ISO 14644-1 [4] erlaubter Rundungsfehler, bedingt durch die Angabe der Partikelanzahlkonzentrationen auf drei gültige Ziffern genau

C_N in m ⁻³	zulässiger Rundungsfehler in 1/m ⁻³	D in µm
10 ³	5	0,915
10 ⁴	50	0,303
10 ⁵	500	0,100
10 ⁶	5000	0,0331

Abbildung 6 zeigt, dass es bei Anströmgeschwindigkeiten von mehr als 0,45 m/s zunächst zu einer Abnahme der Partikelanzahlkonzentration im Partikelgrößenbereich von ca. 0,23 µm kommt. Unterhalb einer Partikelgröße von ca. 0,13 µm werden die Partikeln jedoch deutlich schlechter abgeschieden. Die Unterschiede liegen deutlich außerhalb des Bereichs des Rundungsfehlers. Für Anströmgeschwindigkeiten von weniger als 0,45 m/s liegt die Abweichung ab einer Partikelgröße von ca. 0,18 µm außerhalb des Bereichs des Rundungsfehlers.

Ein signifikanter Unterschied tritt somit erst bei Partikelgrößen auf, die deutlich unter

der üblicherweise bei Reinheitsklassen-Messungen genutzten unteren Grenz-Partikelgröße von $0,5 \mu\text{m}$ liegen. Im Partikelgrößenbereich von $0,2 \mu\text{m}$ kommt es darüber hinaus zur deutlichen Abnahme der Partikelzähleffizienz der Messgeräte (siehe Abbildung 1). Demzufolge sind sowohl die durch eine Erhöhung als auch die durch eine Verringerung der Filteranströmgeschwindigkeit hervorgerufenen Änderungen der Partikelabscheideleistung nur geringfügig messbar und haben keinen Einfluss auf die Reinheitsklasse.

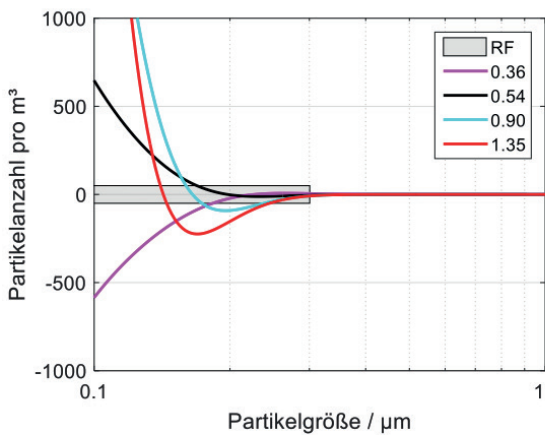


Abb. 6: Abweichungen der Partikelanzahlkonzentration gemäß Gleichung 3

In Abbildung 7 und Abbildung 8 sind die absoluten Partikelanzahlkonzentrationen dargestellt. Auch diese Darstellungen verdeutlichen, dass signifikante Unterschiede erst ab Partikelgrößen von weniger als $0,1 \mu\text{m}$ vorliegen. Die Änderungen sind darüber hinaus so gering, dass nicht einmal bei einer Verdreifachung der Filteranströmgeschwindigkeit ($1,35 \text{ m/s}$) ein Abfall auf die ISO-Klasse 5,1 vorliegt.

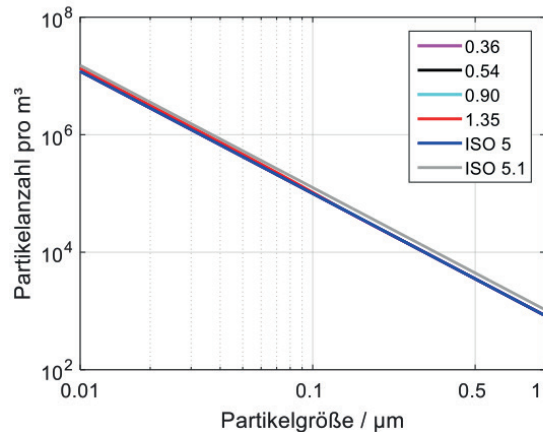


Abb. 7: Grenzpartikelkonzentrationen gemäß Gleichung 3 sowie für die Iso-Reinraumklassen $N = 5$ und $N = 5,1$

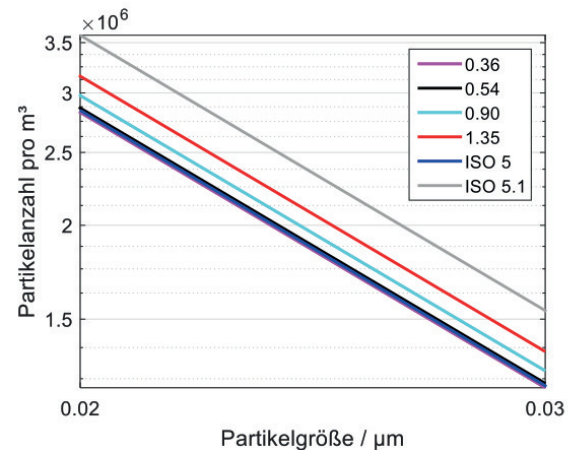


Abb. 8: Grenzpartikelkonzentrationen gemäß Gleichung 3 sowie für die Iso-Reinraumklassen $N = 5$ und $N = 5,1$

5 Zusammenfassung

In diesem Technical Report wurde der Einfluss der Filteranströmgeschwindigkeit auf das Abscheideverhalten von HEPA-Filtern und auf das Erreichen der Reinheitsklasse in Reinräumen aufgezeigt.

Die Bewertungen erfolgten anhand von Berechnungen der Abscheideleistung von HEPA-Filtern bei unterschiedlichen Anströmgeschwindigkeiten. Mit Hilfe des Verhältnisses

der Abscheideleistungen wurde der Einfluss der Anströmgeschwindigkeit auf das Erreichen der Reinheitsklasse abgeschätzt.

Dabei wurde gezeigt, dass es bei der Erhöhung der Filteranströmgeschwindigkeit auf über 0,45 m/s nach einer geringfügigen Verbesserung der Abscheideleistung im Partikelgrößenbereich von 0,3 μm zu einer deutlichen Verschlechterung der Gesamt-Abscheideleistung kommt. Die Verringerung der Abscheideleistung summiert sich bei einer Verdreifachung der Filteranströmgeschwindigkeit von 0,45 m/s auf 1,35 m/s auf eine kumulative Gesamt-Abweichung von 11 % auf. Aufgrund des charakteristischen Verlaufs der Trenngrade, mit einem Abscheideminimum bei ca. 0,1 μm (MPPS), liegt bei Partikelgrößen oberhalb von 0,5 μm jedoch keine Veränderung der Abscheideleistung vor. Da bei der Reinheitsklassenbestimmung generell Partikelgrößen von mehr als 0,5 μm bewertet werden, hat demzufolge weder eine Erhöhung noch eine Verringerung der Filteranströmgeschwindigkeit einen Einfluss auf die Reinheitsklasse der Reinräume oder der reinen Bereiche.

Literatur

- [1] *DIN EN 1822-1: 2011: Schwebstofffilter (EPA, HEPA und ULPA) - Teil 1: Klassifikation, Leistungsprüfung, Kennzeichnung*
- [2] *DIN EN 779:2012-10: Partikel-Luftfilter für die allgemeine Raumluftechnik - Bestimmung der Filterleistung*
- [3] *EU Guidelines to Good Manufacturing Practice, Volume 4, Annex 1: Manufacture of Sterile Medicinal Products - revision November 2008*
- [4] *ISO 14644-1:2015-1 Cleanrooms and associated controlled environments - Part 1: Classification of air cleanliness by particle concentration*
- [5] *ISO 14644-3:2005-03: Cleanrooms and associated controlled environments - Part 3: Test methods*
- [6] BAUMGARTNER, Hanspeter: *Elektretfaser-schichten für die Aerosolfiltration - Untersuchungen zum Faserladungszustand und zur Abscheidecharakteristik*, Uni Karlsruhe, Dissertation, 1987
- [7] BROWN, R. C. (Hrsg.): *Air Filtration – An Integrated Approach to the Theory and Applications of Fibrous Filters*. New York : Pergamon, 1993
- [8] GAIL, L. ; GOMMEL, U. ; HORTIG, H.-P.: *Reinraumtechnik*. 3. Aufl. Heidelberg : Springer, 2012

IMPRESSUM

Dr.-Ing. Jürgen Hoferer

Dohm Pharmaceutical Engineering
Machandelweg 7
14052 Berlin

E-Mail: juergen.hoferer@dphe.de

DIENSTLEISTUNGEN VON DPHE

Engineering & Consulting

- > Planung
- > Ausführung
- > Inbetriebnahme
- > Risikoanalysen
- > Gutachten
- > Studien

Reinraum-Prüfung

- > Reinheitsklassenbestimmung
- > Erholzeitmessung
- > Filterlecktest
- > Strömungsvisualisierung
- > Raumluftwechsel
- > Turbulenzarme Verdrängungsströmung

Qualifizierungen / Validierungen

- > Prozessvalidierung
- > Lasten- und Pflichtenheft
- > Risikoanalyse
- > Design Qualification (DQ)
- > Installation Qualification (IQ)
- > Operational Qualification (OQ)
- > Performance Qualification (PQ)

DPhe

Dohm Pharmaceutical Engineering
Machandelweg 7
14052 Berlin

Telefon: +49-30-300 964-0
www.dphe.de