




ФИЛЬТРАЦИЯ



Используется для отделения
незначительного количества твердой фазы
через тканевые и нетканые (пластинчатые)
фильтры

Фильтрующие материалы:

Для использования в ТЛ годны лишь те, которые не взаимодействуют с ЛВ, и не выделяют в фильтрат токсичных волокон или веществ

- Тканевые фильтры. **Размер пор от 3 до 55 мкм:**
 - натуральные х/б волокна (бельтинг; полотно, холст, саржа, марля и др);
 - Шерстяные ткани — устойчивы в 15—20% растворах кислот, но легко разрушаются щелочами;
 - Синтетические ткани (из полихлорвинилового, полиамидного, лавсанового и тефлонового волокна)
 - целлюлозные волокна;
- Нетканые фильтры (пластинчатые). получают методом спекания, отжига или сплавления зерен инертных материалов:
 - стеклянных,
 - фарфоровых,
 - металлических,
 - металлокерамических, керамических порошков и т.д.

Классификация по механизму задержания частиц твердой фазы

Глубинные - капиллярно-пористые материалы

Задержание частиц в глубине фильтра.

Механизмы задержания частиц:

- механический
- адсорбция
- электрокинетическое и электростатические взаимодействия.
- Закупоривание пор происходит постепенно.
- Для малоконцентрированных взвесей, содержащих менее 1% взвешенных частиц

Поверхностные – мембранного типа

Задержание частиц на поверхности фильтра

Механизм задержания :

- механический, ситовой

Процесс происходит с образованием осадка на поверхности перегородки. Слой образовавшегося осадка становится дополнительным фильтрующим слоем и постепенно увеличивает общее гидравлическое сопротивление продвижению жидкости. Используется для фильтрования взвесей с содержанием твердой фазы более 1%


Скорость процесса фильтрации через поверхностный фильтр

$$V_1 = \frac{P}{\mu \cdot R_{\phi}} \quad V_2 = \frac{P}{\mu \cdot (R_{\phi} + R_{oc})}$$

- V_1 - скорость фильтрации в начале процесса
- V_2 – скорость фильтрации в конце (при появлении осадка на фильтре);
- P – давление жидкости на фильтр;
- μ - вязкость среды;
- R_{ϕ} – гидравлич. сопротивление фильтра;
- R_{oc} – сопротивление осадка

Добавки, структурирующие или разрыхляющие осадок:

- *Диатомит* (кизельгур) – осадочная порода, состоящая из кремнистых панцирей микроскопических водорослей. По химической структуре близок к песку.
- *Перлит* – природный кремнезем;
- *Солка-флок* – производные измельченной древесины – **100%** целлюлоза
- *Нерофил* – фильтрующая добавка из угля.



ТИПЫ ФИЛЬТРУЮЩИХ УСТАНОВОК

ФИЛЬТРАЦИЯ С ПАРАЛЛЕЛЬНЫМ ПОТОКОМ ФИЛЬТРУЕМОЙ ЖИДКОСТИ



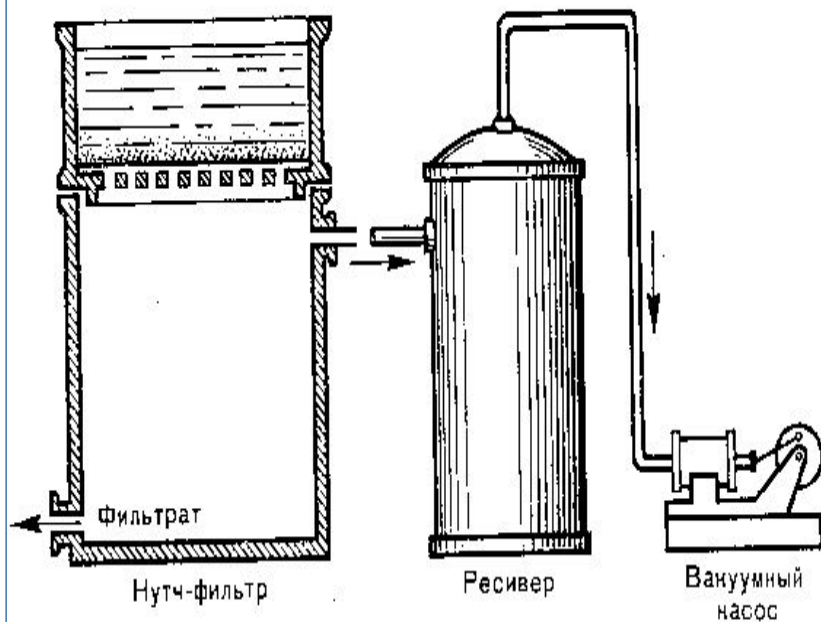
Позволяет уменьшить гидравлическое сопротивление осадка (R_{oc}),

Классификация фильтрующих установок в зависимости от источника давления на фильтр

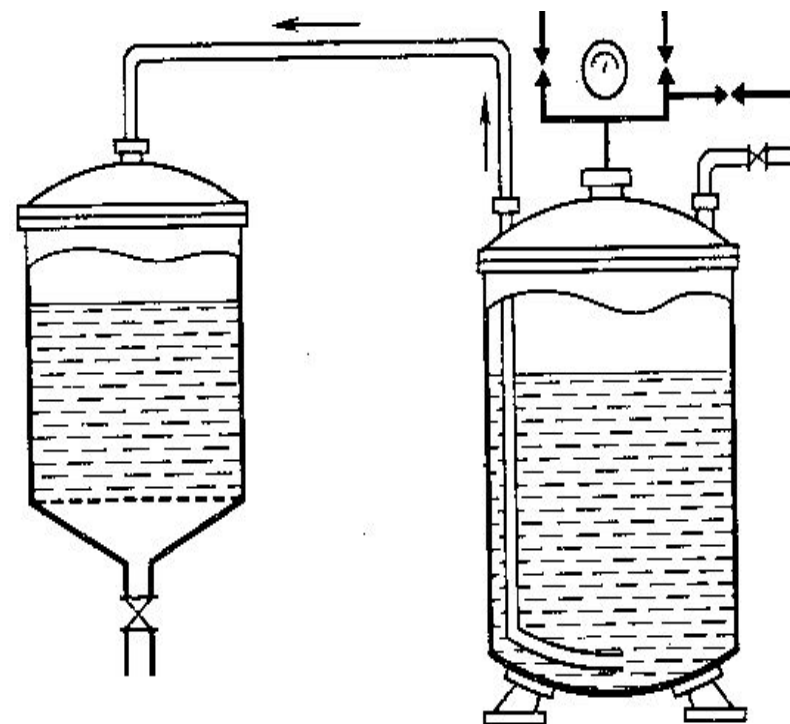
1. Фильтры, работающие под давлением столба жидкости:

- фильтрующие воронки,
- стеклянные фильтры,
- фильтры-мешки.

2. Нутч-фильтры - вакуум



3. Друк-фильтры – внешнее давление



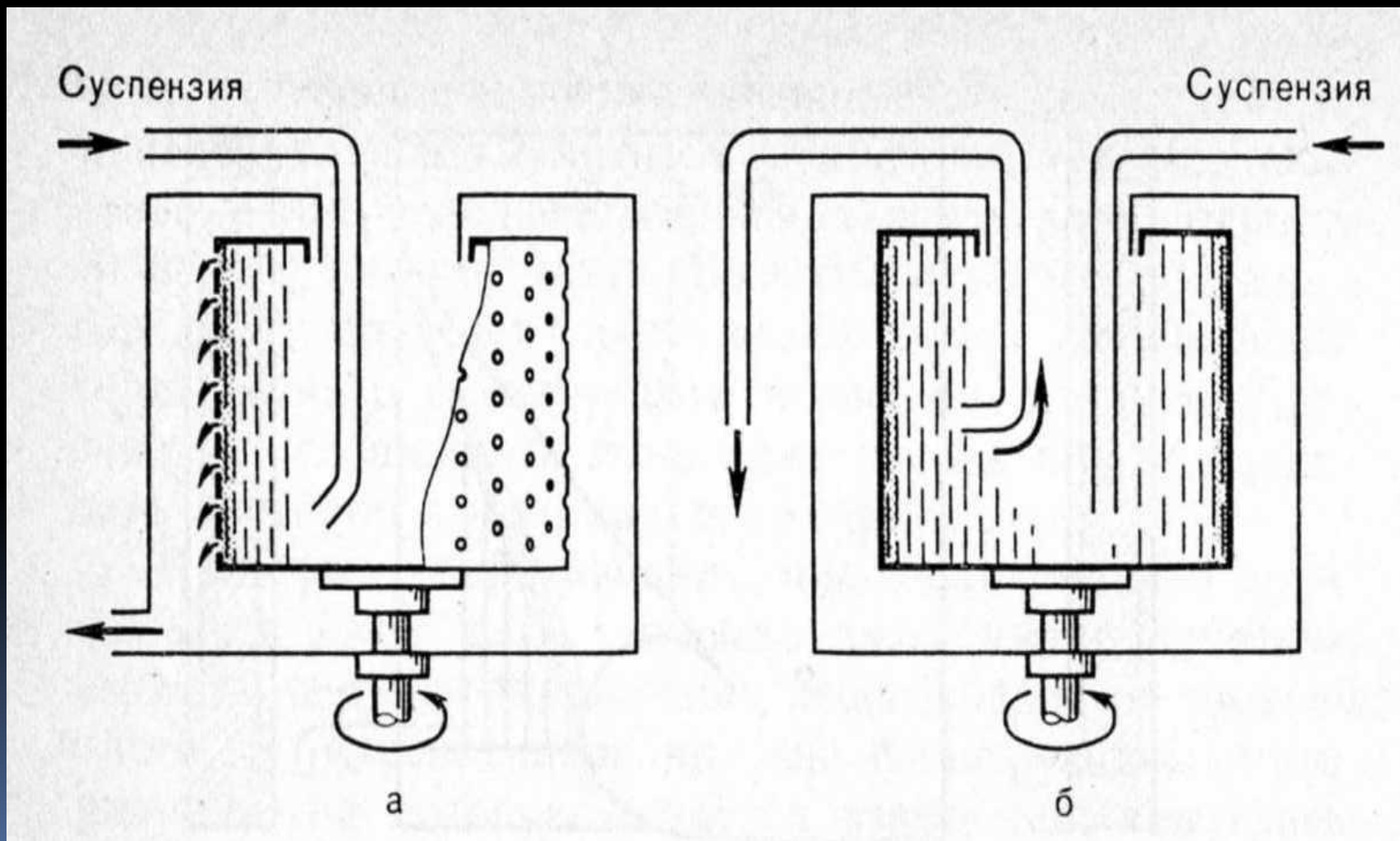
разделение
гетерогенных систем
под действием сил
центробежного поля

Центрифугирование.

Центрифуги:

а – фильтрующего типа действия

б - отстойного типа действия



Фактор разделения центрифуг — *отношение ускорения движения твердых частиц в жидкости в центробежном и гравитационном полях.*

$$Fr = \frac{W^2 R}{g},$$


- Fr — фактор разделения;
- W — угловая скорость вращения ротора центрифуги, 1/с;
- R — радиус ротора центрифуги, м;
- g — ускорение свободного падения, м/с².

Нормальные центрифуги
 $Fr < 3500$, ротор имеет диаметр больше 200 мм и скорость вращения составляет 700—1500 об/мин;

Сверхцентрифуги $Fr \gg 3500$, узкий трубчатый ротор диаметром 40—200 мм, скорость вращения от 5000 до 45000 об/мин.



ОСОБЕННОСТИ ТЕХНОЛОГИИ РАСТВОРОВ ЛВ

- Водные растворы;
 - Растворы на неводных растворителях
- 



Показатели качества растворов



Количественное содержание действующего вещества.

Для **коррекции** используют разведение или укрепление растворов

•Разведение по массе :

где a, b, c — концентрация по массе:

a — концентрированного (укрепителя);

b — требуемого

c — слабого (разбавителя), в %;

X_1, X_2, m — масса раствора, граммы.

$$X_1 = m \frac{a - b}{b - c} \text{ и } X_2 = m \frac{a - c}{b - c},$$

•Разведение по объему:

где a, b, c — концентрация по объему:

a — концентрированного (укрепителя);

b — требуемого

c — слабого (разбавителя), %;

X_1, X_2, v — объем раствора, мл.

$$X_1 = v \frac{a - b}{b - c}; \quad X_2 = v \frac{a - c}{b - c},$$

•Разведение по плотности:

где ρ_1, ρ_2, ρ_3 — плотность:

ρ_1 — концентрированного,

ρ_2 — требуемого

ρ_3 — слабого, г/мл;

X_1, X_2 — объем раствора, мл

$$X_1 = v \frac{\rho_1 - \rho_2}{\rho_2 - \rho_3}; \quad X_2 = v \frac{\rho_1 - \rho_3}{\rho_2 - \rho_3},$$

Прочие показатели качества растворов

- рН;
- Показатель преломления;
- Плотность;
- Цветность, мутность;
- Допустимые пределы примесей;
- **В растворах на этаноле** дополнительно определяется его содержание по фармакопейным методикам, так как содержание спирта влияет на стабильность раствора и образование осадка при хранении;
- **В сиропах сахарных** определяют содержание сахара, так как только в концентрации более **64 %** он обладает бактериостатическим действием.



МЕДИЦИНСКИЕ СУСПЕНЗИИ И ЭМУЛЬСИИ

МЕДИЦИНСКИЕ СУСПЕНЗИИ И ЭМУЛЬСИИ

ГРУБОДИСПЕРСНЫЕ ГЕТЕРОГЕННЫЕ СИСТЕМЫ: РАЗМЕР
ИХ ЧАСТИЦ (ДФ) БОЛЕЕ 1 МКМ


СУСПЕНЗИИ – жидкая ЛФ, содержащая в качестве ДФ одно или несколько измельченных и нерастворимых порошкообразных ЛВ, распределенных в жидкой дисперсионной среде (т/ж).

ЭМУЛЬСИЯ – однородная по внешнему виду ЛФ, состоящая из взаимно нерастворимых тонко диспергированных жидкостей (ж/ж)

Основная технологическая задача:

предотвратить расслоение

для осуществления правильного дозирования ЛС

- 
- Обеспечить **устойчивость** ЛС в виде суспензий и эмульсий – главная задача при разработке их состава и в производстве

ГФ РБ: устойчивое состояние суспензий и эмульсий -**равномерное распределение частиц ДФ во всем объеме ДС.**

Неустойчивость грубодисперсных гетерогенных систем проявляется в расслоении :

- под действием гравитационного поля - **седиментация** (от лат ***sedimentum*** – оседание)
- в результате укрупнения, слипания частиц - **агрегация** (от лат. ***aggrego*** – присоединяю)

УСТОЙЧИВОСТЬ ЭМУЛЬСИЙ И СУСПЕНЗИЙ

- седиментационная (лат. *sedimentum* – оседание);
- агрегативная (лат. *aggrego* – присоединяю)

СЕДИМЕНТАЦИОННАЯ (КИНЕТИЧЕСКАЯ)

УСТОЙЧИВОСТЬ – СПОСОБНОСТЬ ЧАСТИЦ ДФ ПРОТИВОСТОЯТЬ
ОСЕДАНИЮ ИЛИ ВСПЛЫТИЮ

$$U = 1/V_{ос}$$

U – седиментационная
(кинетическая) устойчивость

V_{ос} – скорость движения частиц
в ДС, м/сек

r – радиус частиц ДФ;

ρ₁ – плотность частиц ДФ;

ρ₂ – плотность ДС;

η – вязкость ДС;

g – ускорение силы тяжести

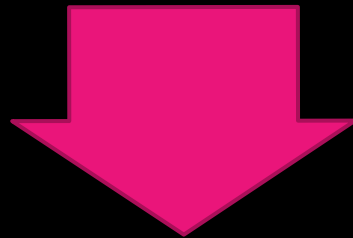
$$V_{ос} = \frac{2r^2 \cdot g \cdot (\rho_1 - \rho_2)}{9\eta}$$

$$\Delta F = \Delta S \cdot \sigma$$

ΔF – изменение свободной поверхностной энергии, н/м;

ΔS – изменение поверхности, м²;

σ – поверхностное натяжение, н/м



Измельчение частиц ДФ сопровождается увеличением удельной поверхности частиц, и, следовательно, увеличением свободной поверхностной энергии

Из (следствия) **2** закона термодинамики

$$\mathbf{F} \rightarrow \mathbf{min}$$



Агрегация

(спонтанное и самопроизвольное соединение частиц, укрупнение):

коалесценция в эмульсиях,

флокуляция в суспензиях,

коагуляция в коллоидных растворах

Агрегативная устойчивость - способность частиц ДФ противостоять агрегации

- Для обеспечения максимального контакта частиц ЛВ в медицинских суспензиях и эмульсиях с тканями организма (требуется для обеспечения высокой степени всасывания ЛВ или максимального воздействия на рецепторы организма) необходимо сохранить максимально возможную поверхность ЛВ (S).
- И при этом необходимо предотвратить агрегацию частиц и обеспечить устойчивость системы.

$$\Delta F = \Delta S \cdot \sigma$$

- При изготовлении медицинских суспензий и эмульсий важно, чтобы
 $\Delta S \rightarrow \max$, но $\Delta F = \text{const}$
- Для выполнения этого условия требуется, чтобы
 $\sigma \rightarrow \min$
- Технологически уменьшение σ частиц ДФ достигается путем введения **ПАВ** (тензиды, лат. **tension** – натяжение).
- Адсорбируясь на границе раздела фаз, тензиды снижают поверхностное натяжение (σ).

Поверхностно-активные свойства тензидов

- количественно характеризуются с помощью **ГЛБ** - соотношения между гидрофильной и гидрофобной частью молекул.
$$\text{ГЛБ} = \text{ГФИ} / \sigma$$
 - ГФИ – относительное содержание гидрофильной части молекулы, %;
 - σ – поверхностное натяжение вещества (ПАВ)
- Значения ГЛБ см. в справочной литературе. Величина ГЛБ выражается целым числом от 1 до 40 по шкале Гриффина, тесно связана со свойствами ПАВ и областью их применения.

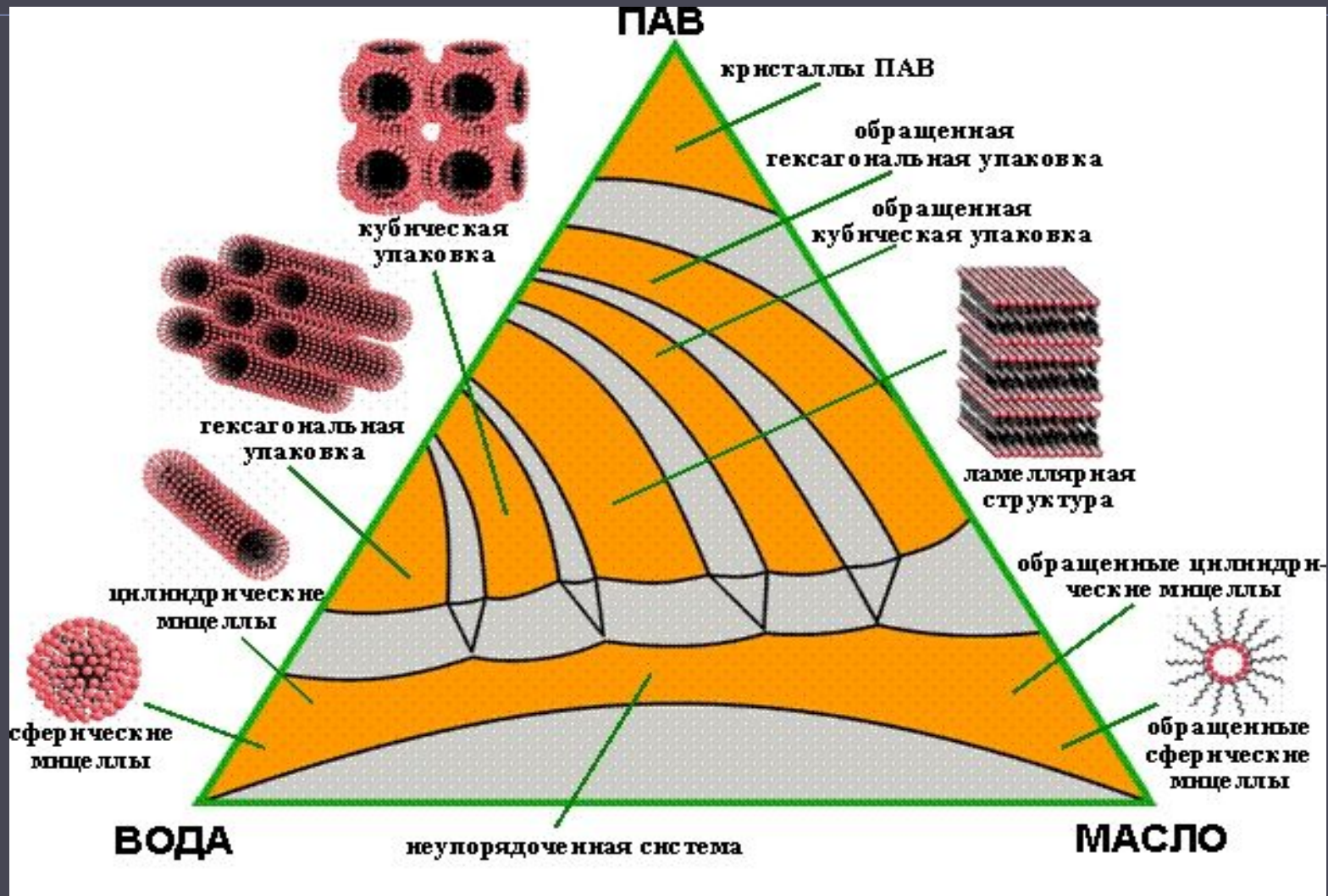
Область применения ПАВ в зависимости от значения ГЛБ

Растворимость в воде	Значе- ния ГЛБ	Области применения ПАВ
Не диспергируется	0 - 3	Пеногасители
Диспергируется плохо	3 – 6	Эмульгаторы типа В/М
То же	6 – 9	Смачивающие вещества
Мутная дисперсия	9 – 13	Эмульгаторы типа М/В
Полу- или прозрачный раствор	13 – 15	Пенообразователи (моющие средства)
Прозрачный раствор	15 – 20	Солубилизаторы

ПАВ, применяемые в технологии лекарственных эмульсий и суспензий

<i>Неионогенные</i>	<i>Ионогенные</i>		
	Катионактивные	Анионактивные	Амфолитные
Крахмал МЦ Натрий-КМЦ Спены Твины Жиро-сахара Эмульга-торТ-2	Этония хлорид Тиония хлорид Бензалкония хлорид (БАХ) Додецилдиметил- бензиламмония хлорид (ДДМБАХ)	Мыла Камеди Пектины Альгинаты	Желатин Желатоза Сухое молоко Яичный порошок (лецитин)

Структуры, формирующиеся в тройной системе «вода-масло-ПАВ»



▶ Диаграмма состояния системы **вода-масло-ПАВ**.