



НЕВОДНЫЕ РАСТВОРИТЕЛИ В технологии ЖЛФ

НЕВОДНЫЕ РАСТВОРИТЕЛИ

ЛЕТУЧИЕ	НЕЛЕТУЧИЕ	КОМБИНИРОВАННЫЕ
этанол	Глицерин	Этанол + глицерин
Эфир	Масла жирные	Этанол+вода+глицерин
хлороформ	Масло вазелиновое	Глицерин + димексид
	Димексид	Глицерин+димексид+вода
	Полиэтиленокс ид-400	Этанол +эфир
	Силиконовые жидкости	Эфир + масло касторовое

Polyaethylenoxydum-400, ПЭО-400 **(полиэтиленгликоль-400, ПЭГ-400)**

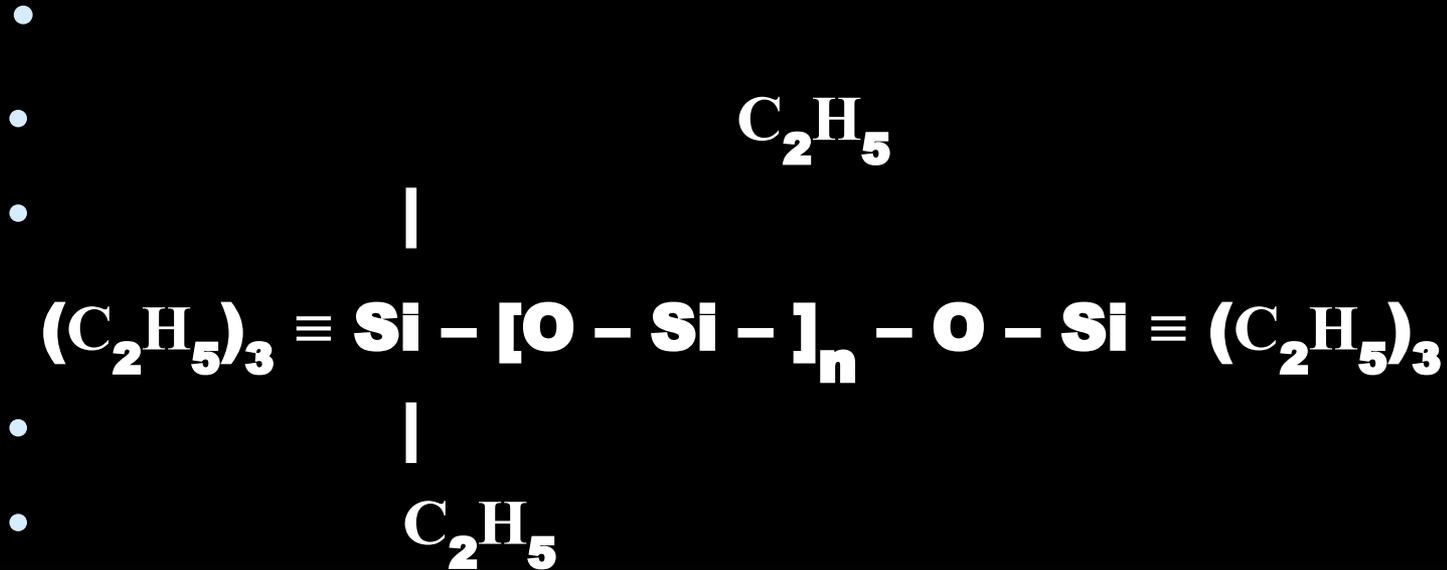
ПЭГ общая структура

- Продукт полимеризации
этиленоксида:

ПЭГ- 400, n = 9



Силиконовые полимеры.



Эсилон-4, $n = 5$,

Эсилона-5, $n = 12$.



ТЕХНОЛОГИЯ РАСТВОРОВ

Технология водных растворов

Технология неводных растворов



РАСТВОРЫ ИСТИННЫЕ

гомогенные системы, состоящие из растворителя и одного или нескольких компонентов, распределенных в нем в виде ионов или молекул.

Медицинские растворы для приема **ВНУТРЬ** (сиропы, ароматные воды, капли, растворы и т.д.) готовят на воде очищенной

Медицинские растворы **для наружного применения** (примочки, полоскания и т.д.) – готовят на воде очищенной и других растворителях (масла, глицерин, ДМСО и т.д.)

Выражение концентрации растворов ЛВ

- **Концентрация водных и спиртовых растворов ЛВ** выражается в вес-объемных % - кол-во ЛВ в г содержащееся в **100** мл раствора.
- **Концентрация растворов ЛВ**, приготовленных с использованием **вязких и летучих** растворителей выражается в весовых процентах (к-во ЛВ в г, содержащееся в **100** г раствора);
- **Концентрация водных растворов кислот и щелочей** на фарм предприятиях выражается в весовых процентах (% по массе). Концентрацию кислот, щелочей и аммиака определяют по плотности с помощью таблиц ГФ, кот. показывают зависимость между плотностью водных растворов при **20°C** и их концентрацией. Причем, если плотность определена при иной температуре, то для использования данных табл. делают расчет с поправкой на температурный коэффициент (изменение плотности при изменении температуры на **1°C**).

Алкоголеметрия в технологии лекарств

- **Концентрация этанола** выражается в об.% и % по массе. Если нет значка «**m**» после обозначения концентрации, то подразумеваются об.%. Соотношение между %_{об.} и %_m указаны в алкоголеметрической таблице №1 ГФ РБ или выражается через зависимость плотностей

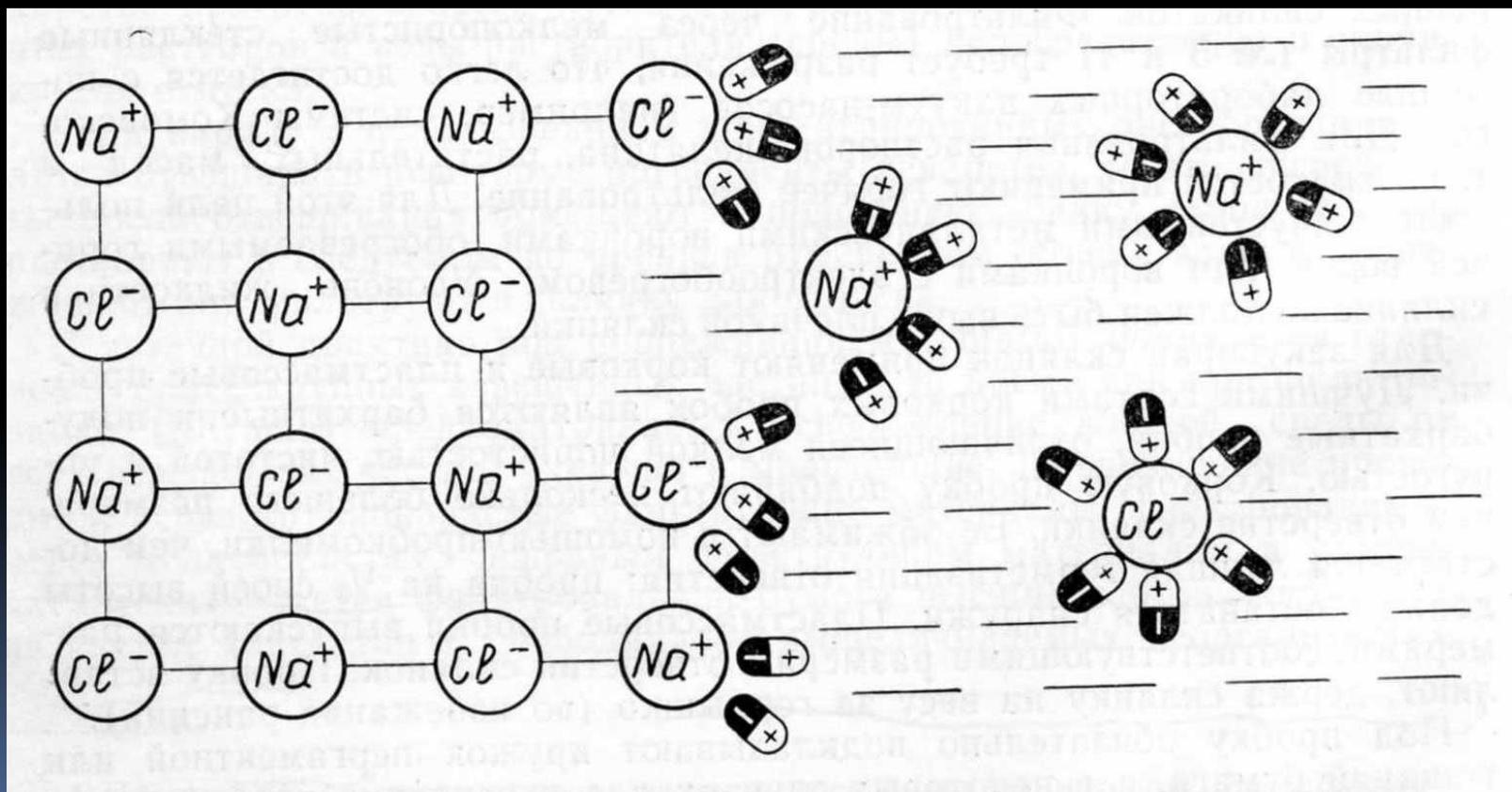
$$C_v \cdot \rho_{100\%} = C_m \cdot \rho_{\%}$$

- **Разбавление водно-спиртовых растворов** м. производить как по массе, так и по объему. При этом концентрация д.б. выражена соответственно в % по объему или массе.
 - При разбвлении по объему рассчитывают необх. кол-во крепкого этанола. Определение кол-ва воды затруднительно вследствие контракции, поэтому водой доводят до необходимого объема при 20°C. Можно объем воды рассчитать с помощью алкоголеметрических таблиц ГФ РБ №№ 3,4, предназначенных для расчетов, используемых при разбавлении этанола по объему, составлены с учетом контракции (при 20°C).
 - В производственных условиях этанол разводят в основном по массе. При этом температура и контракция не имеют значения. Используют данные алкоголеметрических таблиц ГФ РБ №2.

Растворение. Стадии (условно)

- смачивание, адсорбция и проникновение растворителя в растворяемое вещество
- сольватация молекул и ионов растворяемого вещества
- переход сольватированных молекул или ионов в жидкую фазу;
- *диффузия* – молекулярная или конвективная и выравнивание концентрации во всех слоях растворителя.

Разрушение кристаллической решетки натрия хлорида в воде. Схема.



Уравнение диффузионного механизма растворения (А. Н. Шукарев, 1896 г.)

$$\frac{dC}{dt} = \left(\frac{\gamma D}{D + \sigma\gamma} \right) \cdot S \cdot (C_0 - C_t)^n,$$

- **dC/dt** - количество вещества, растворяющегося в единицу времени (скорость растворения), кг/с;
- **D** — коэффициент диффузии;
- **S** — площадь поверхности твердой фазы, м²;
- **C_0** — концентрация насыщенного раствора, кг/м³;
- **C_t** — концентрация раствора в данный момент времени, кг/м³;
- **n** — порядок реакции растворения. В воде почти для всех ЛВ равен **1** (кинетическая область растворения).
- γ — коэффициент скорости межфазного процесса;
- σ — эффективная толщина пограничного диффузионного слоя, м;

Тепловой эффект растворения

$$Q = q + (-c)$$

- **Q** - общее энергетическое изменение в системе;
- **q** – положительный тепловой эффект сольватации;
- **(- c)** - отрицательный тепловой эффект разрушения кристаллической решетки или межмолекулярных связей растворяемого вещества

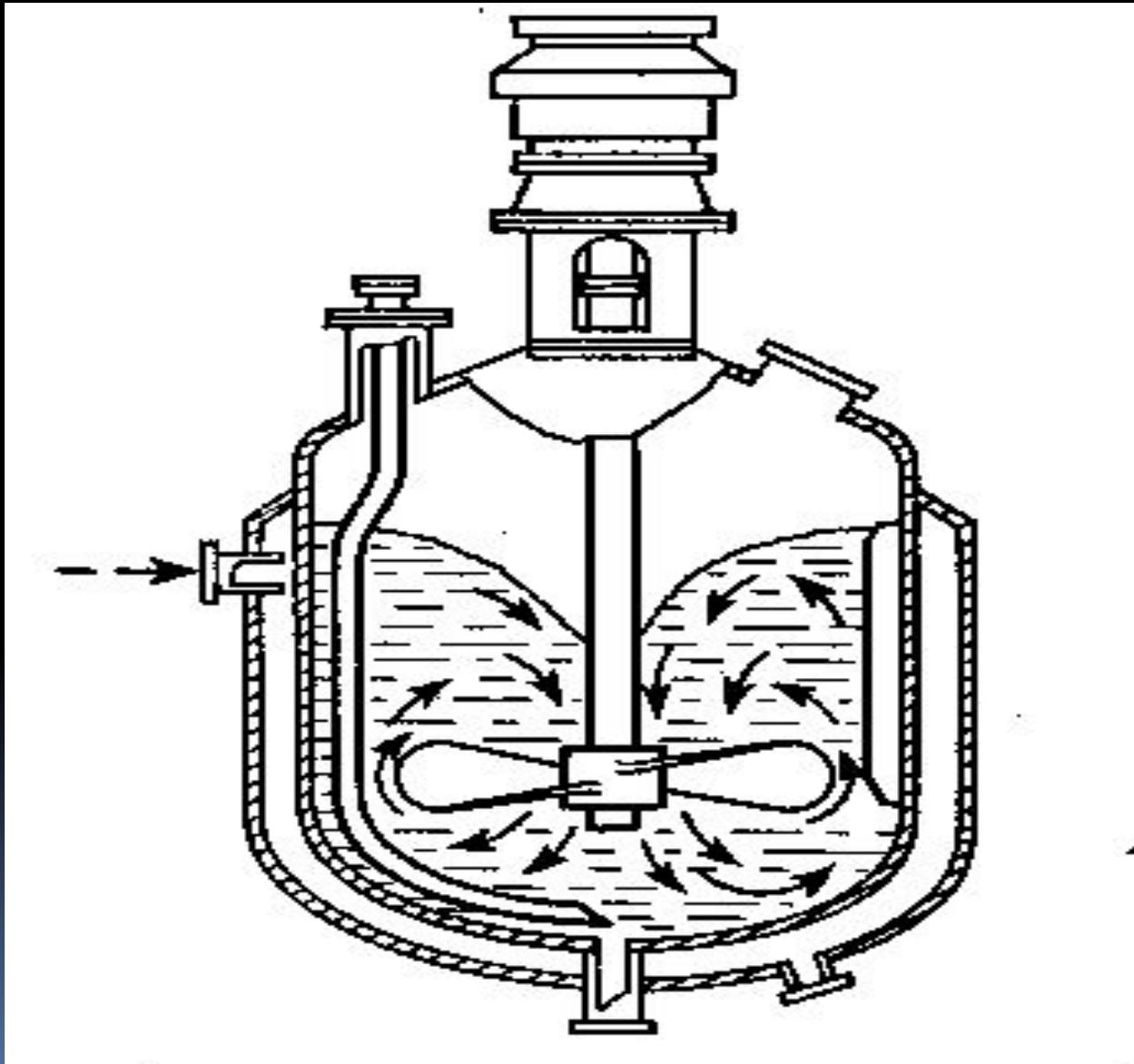
Технологические факторы, используемые для увеличения скорости растворения

- перемешивание жидкой фазы (ускорение диффузии). Однако след. учитывать, что для медленно- и труднорастворимых веществ межфазный процесс имеет место даже при интенсивном перемешивании!
- увеличение разности концентраций!
 - уменьшение толщины пограничного диффузионного слоя путем изменения гидродинамических условий (в т.ч. путем перемешивания)
 - Изменение растворимого вещества (увеличение поверхности контакта с растворителем)
 - изменение температуры режима растворения!

ТЕХНОЛОГИЧЕСКИЕ СТАДИИ ИЗГОТОВЛЕНИЯ РАСТВОРОВ ЛВ:



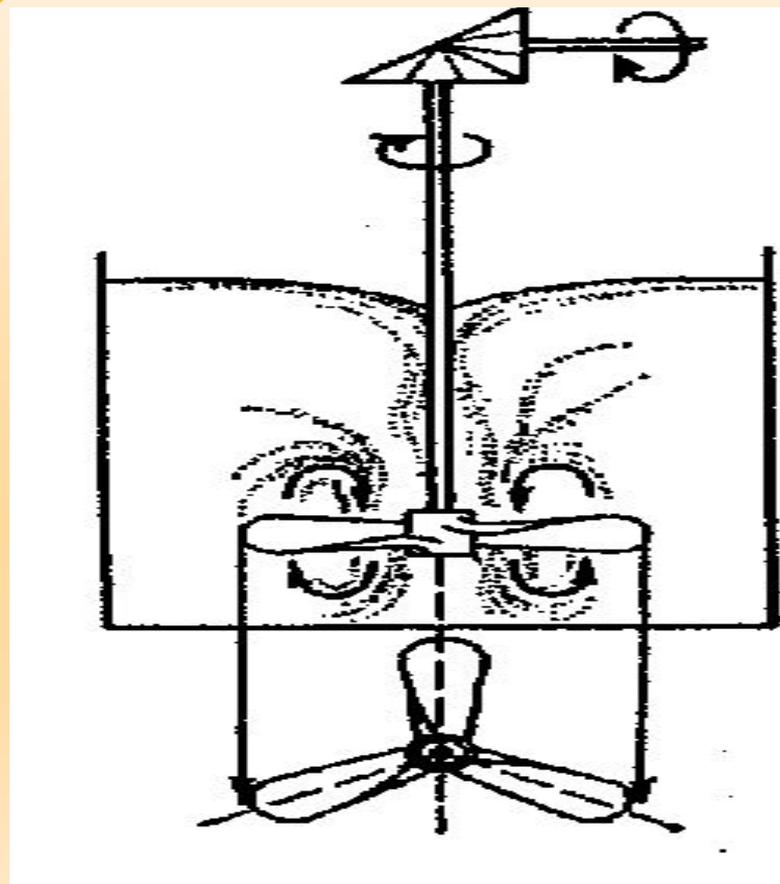
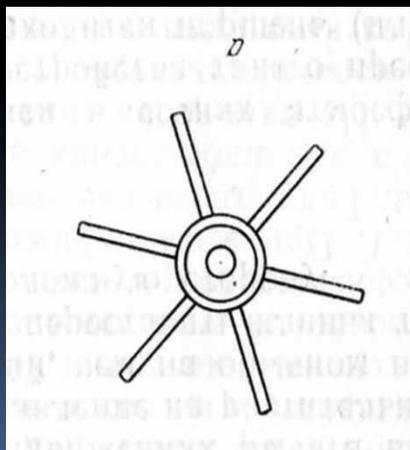
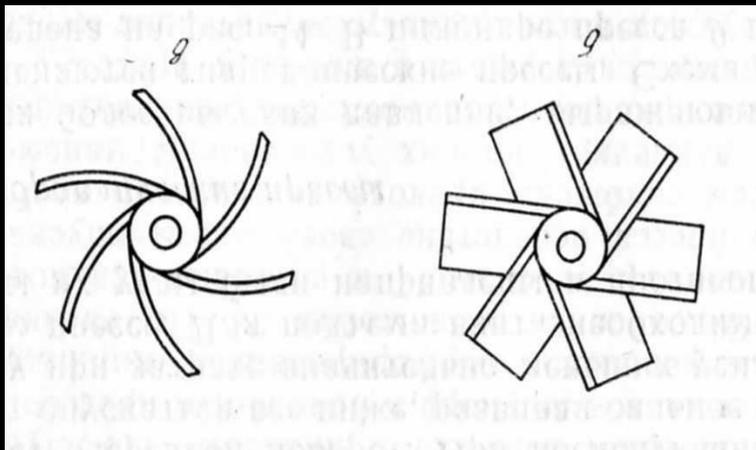
Реактор для растворения ЛВ





ПЕРЕМЕШИВАЮЩИЕ УСТРОЙСТВА В ИЗГОТОВЛЕНИИ РАСТВОРОВ

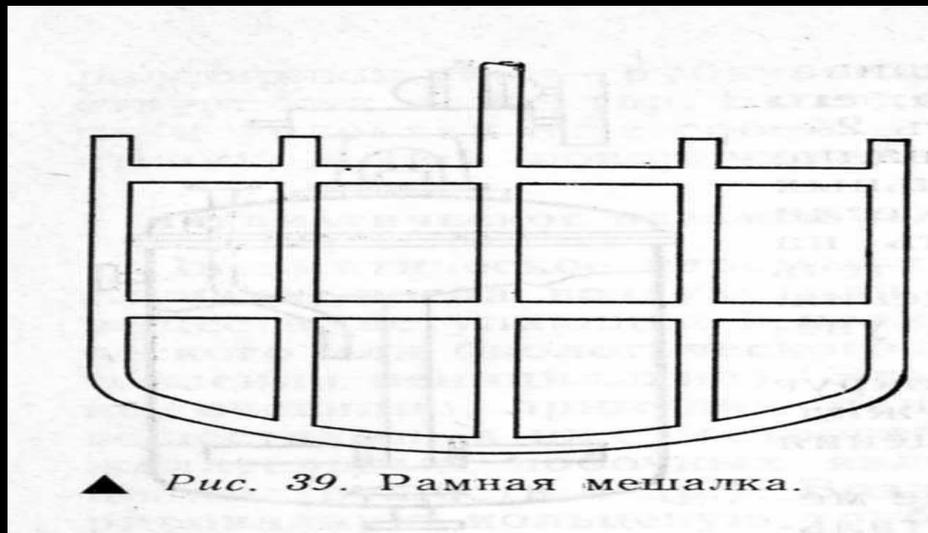
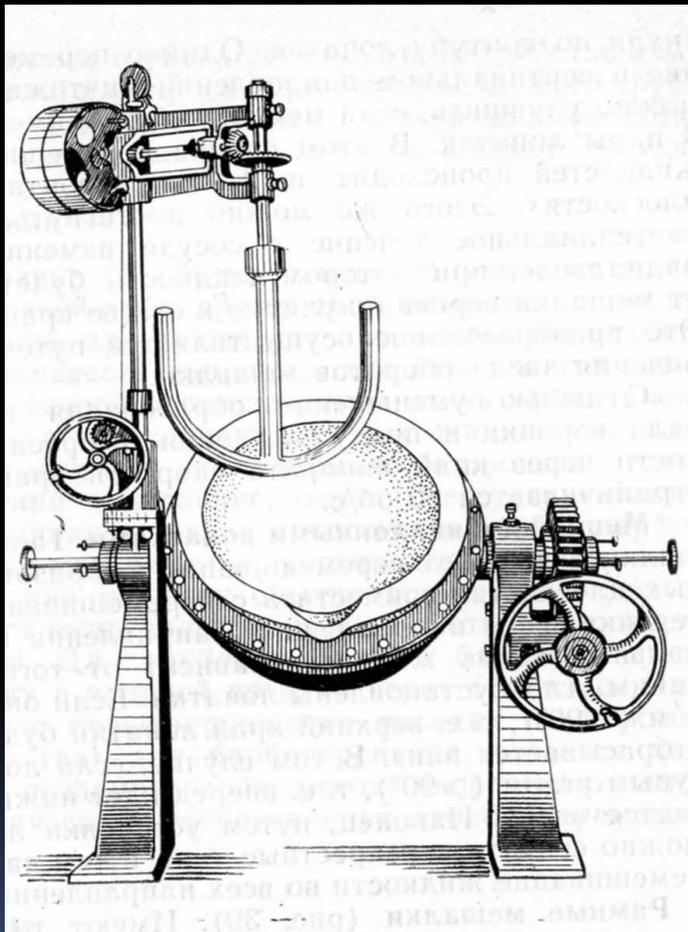
Перемешивание. Пропеллерные мешалки



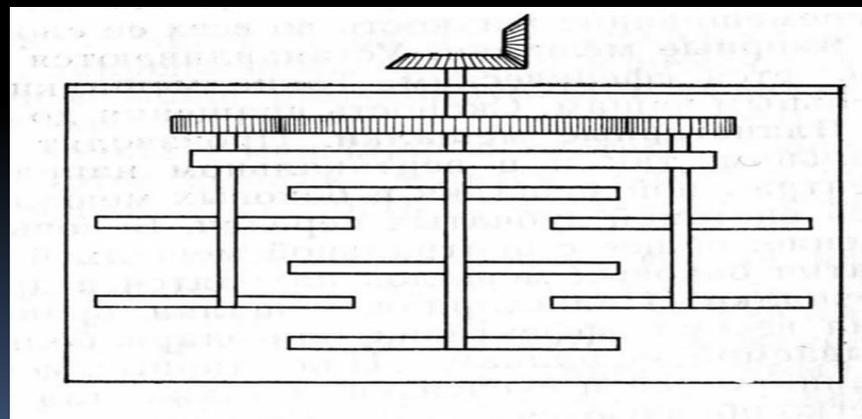
Работа пропеллерной мешалки

Перемешивание.

ЛОПАСТНЫЕ МЕШАЛКИ: якорная, рамная, планетарная



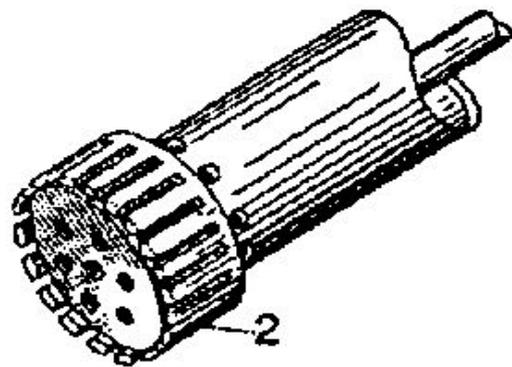
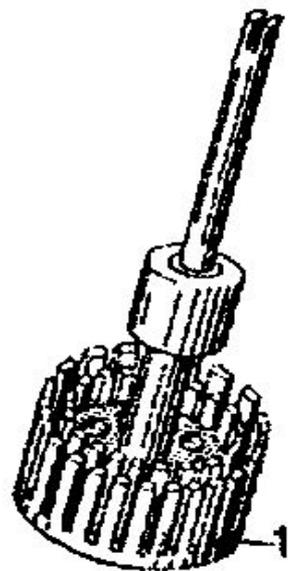
▲ Рис. 39. Рамная мешалка.



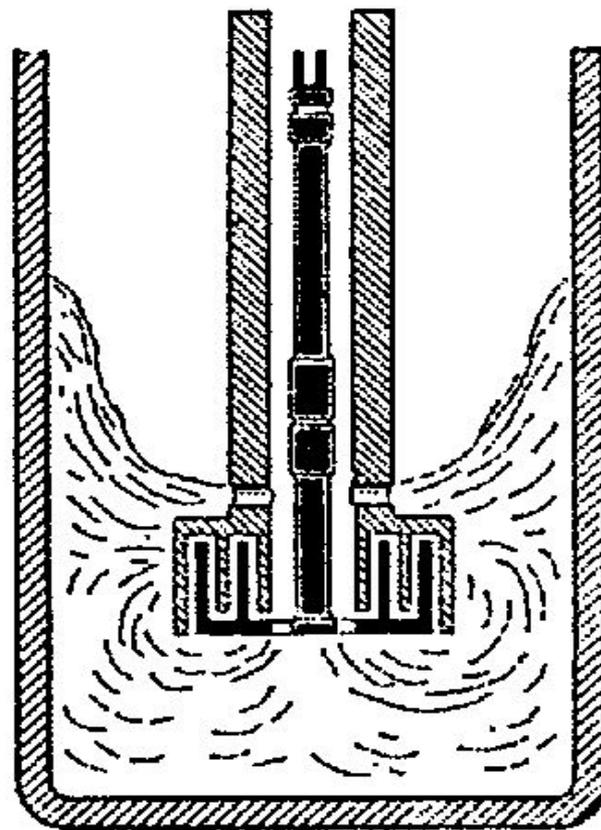
ДЛЯ перемешивания ВЯЗКИХ ЖИДКОСТЕЙ

Турбинные мешалки:

1 – ротор; **2** – статор; а – общий вид



а



б

Критическая скорость вращения пропеллерных мешалок ($V_{\text{крит.}}$)

$$V_{\text{крит}} = \frac{1}{R} \sqrt{1800n},$$

R — радиус сосуда, м;

n — расстояние от поверхности жидкости до верхнего края сосуда, м;

V — скорость вращения мешалки (число оборотов в сек)

Условие эффективного перемешивания:

$$V_{\text{эф.}} < V_{\text{крит.}}$$

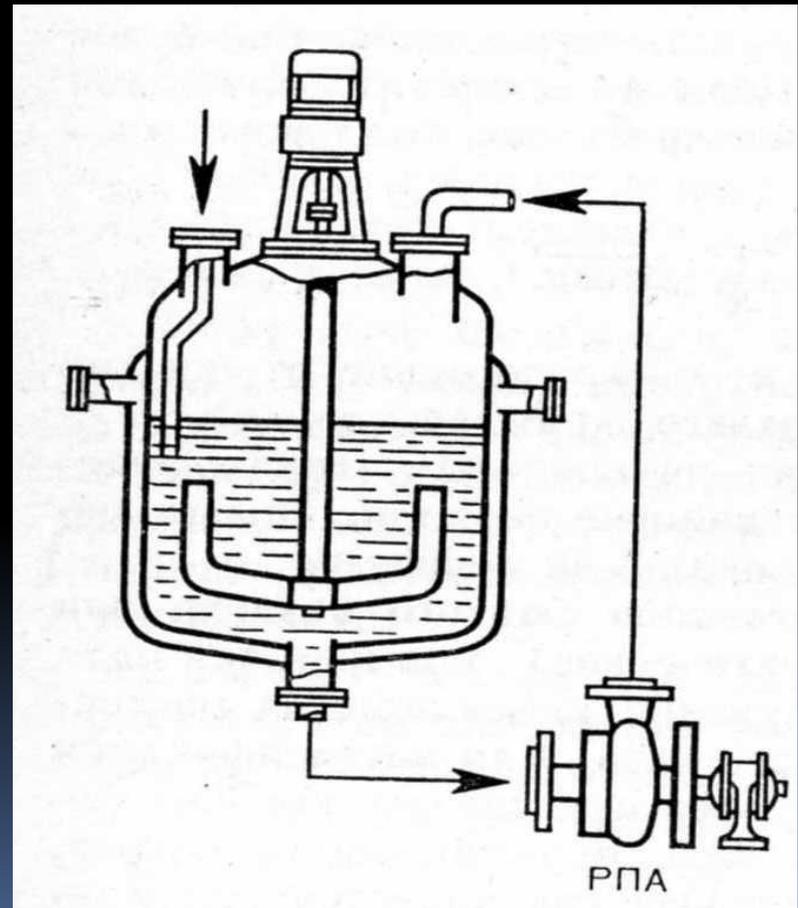
Когда круговое (тангенциальное) движение жидкости при перемешивании начинает преобладать, образуется «воронка». Может наступить момент, когда скорость вращения мешалки будет равна скорости кругового движения жидкости. В этом случае эффективность перемешивания резко снижается.

ПЕРЕМЕШИВАНИЕ С ПРИМЕНЕНИЕМ УЛЬТРАЗВУКА. **Кавитация**

Генераторы УЗ

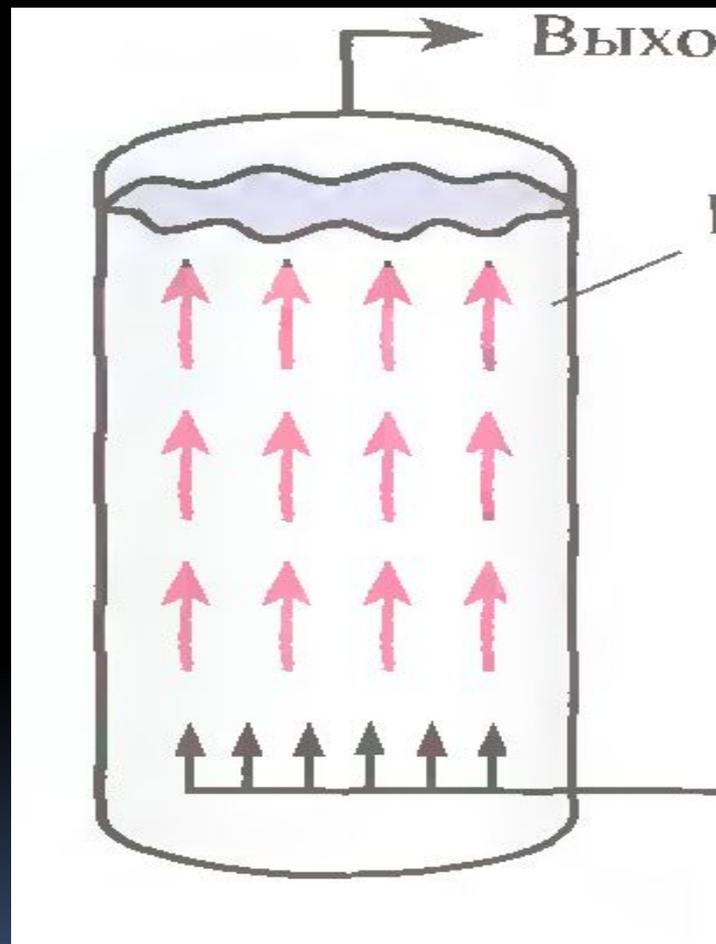
- Магнитострикционные
- Пьезоэлектрические
- Гидродинамические
(жидкостные свистки)

Смеситель РПА.



Пневматическое перемешивание. Сжатый воздух или инертный газ

- Применяется для агрессивных сред и получения растворов в атмосфере инертного газа.
- Сжатый воздух или инертный газ подается под давлением до **2 атм** по *перфорированной трубе* — *барботеру*, расположенной в **нижней части реактора**;
- Для интенсификации перемешивания используются пульсаторы, которые подают воздух или газ в виде пульсирующего потока.
- Перемешивание происходит восходящим потоком газа равномерно по всему объему;



Барботажные
колонны

Прочие способы перемешивания

- **Гравитационное.** Основано на различной плотности растворителя и раствора.
- **Перемешивание в трубопроводе**
- **Циркуляционное.** Перемешивание перекачиванием жидкости из одной части сосуда в другую или через разбрызгивающее устройство

2. ОТДЕЛЕНИЕ НЕРАСТВОРИМОЙ ФАЗЫ

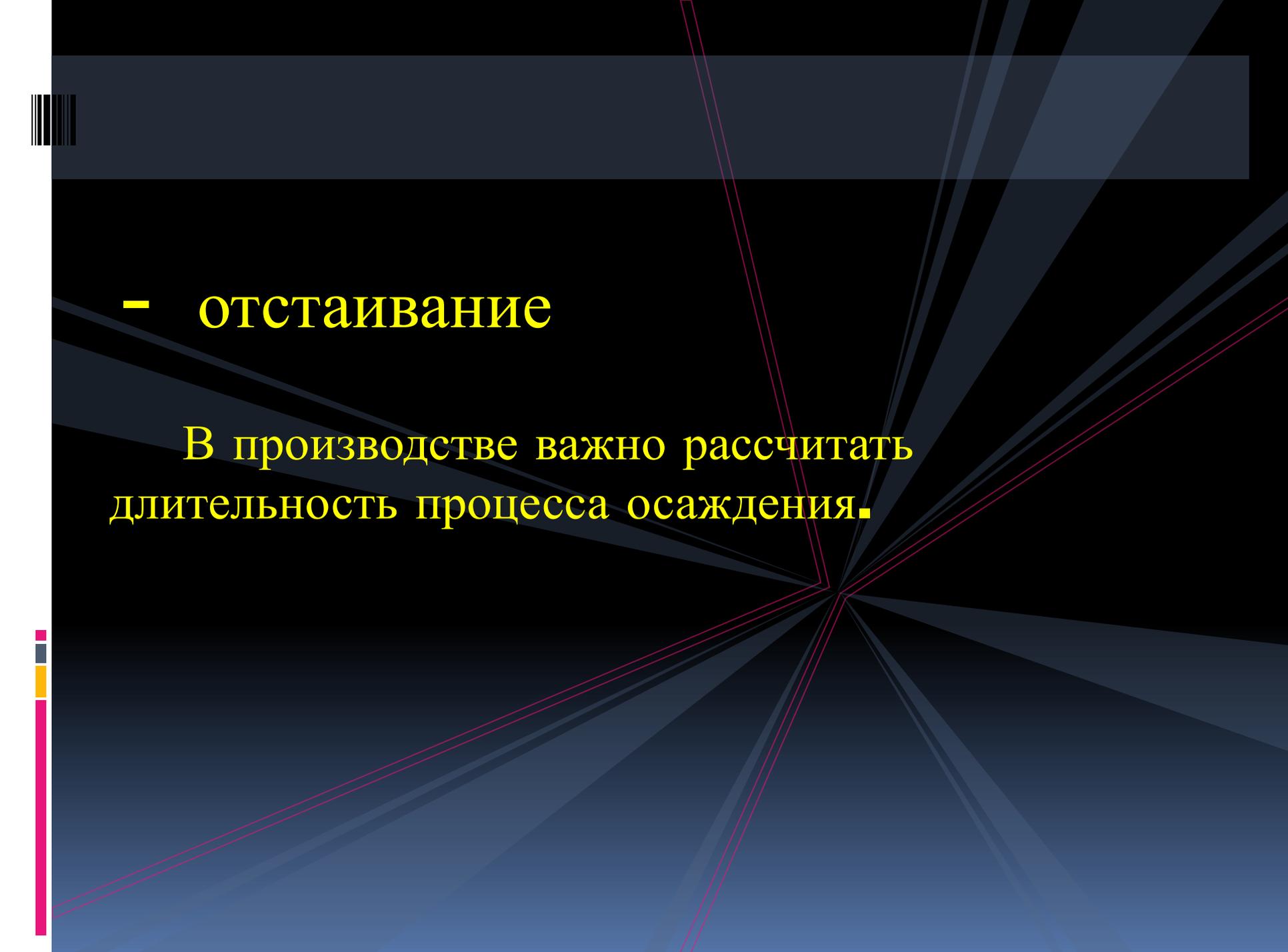
- ОТСТАИВАНИЕ,**
- ФИЛЬТРАЦИЯ,**
- ЦЕНТРИФУГИРОВАНИЕ.**

**Технологические стадии процесса
изготовления растворов**



– отстаивание

В производстве важно рассчитать длительность процесса осаждения.

The background features a complex geometric pattern of overlapping translucent blue and purple shapes, creating a starburst or sunburst effect. A vertical bar on the left side contains several colored segments: a small grey square, a yellow square, and a larger pink square.

Скорость осаждения

Уравнение Стокса

$$V_{\text{ос}} = \frac{d^2 g (\gamma_T - \gamma_m)}{18\mu}$$

Движущая сила процесса - разность плотностей твердой дисперсной фазы (ДФ) и дисперсионной среды (ДС).

$V_{\text{ос}}$ – скорость осаждения, г/сек

d – диаметр частиц;

γ_m – плотность среды;

γ_T – плотность частиц;

μ – вязкость среды;

g – ускорение силы тяжести

**Возможны физико-химические
взаимодействия
частиц ДФ друг с другом, а также частиц
ДФ с ДС**

укрупнение частиц



ускорение процесса
осаждения

образование у частиц
одноименных зарядов



седиментационно устойчивые
системы

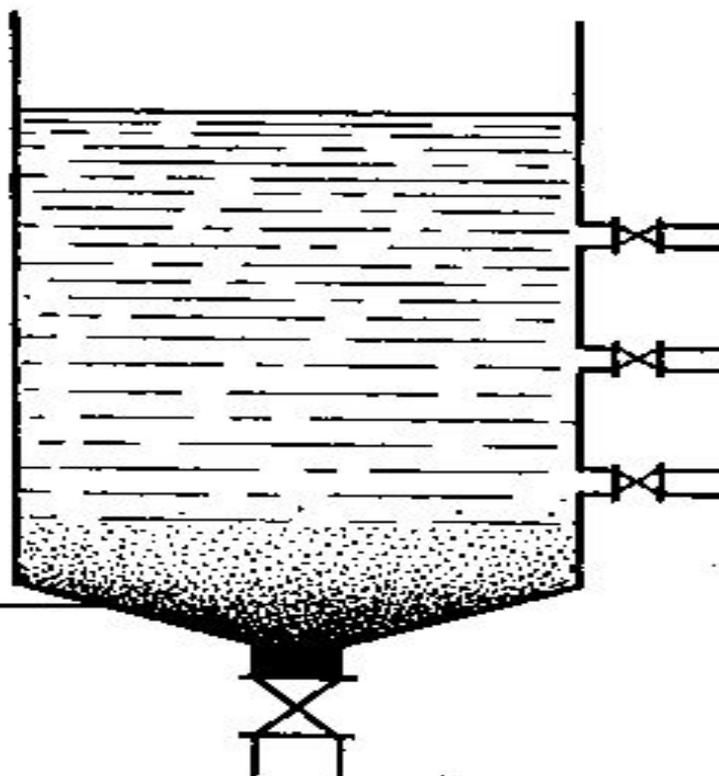
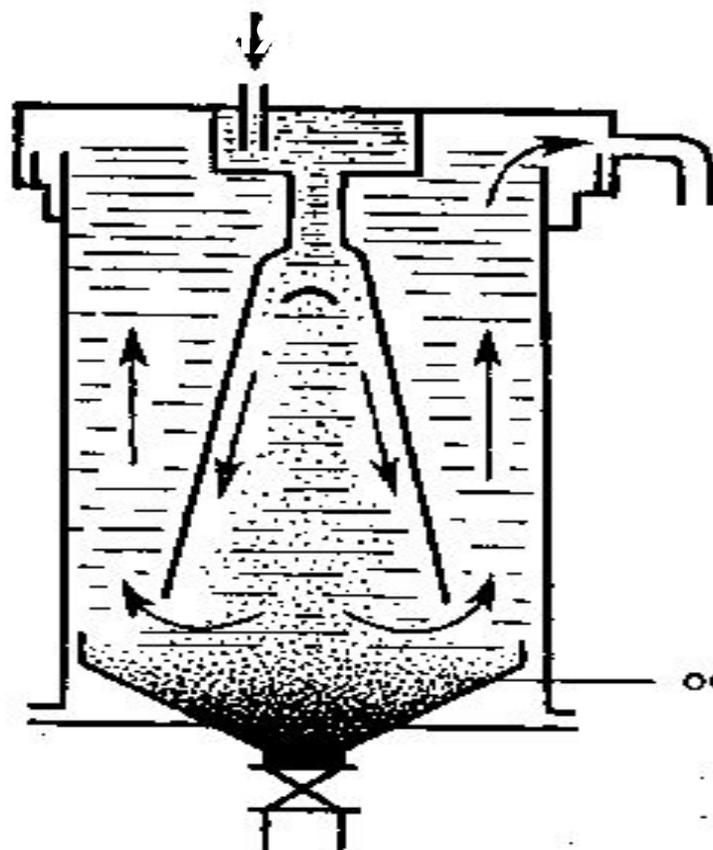


замедление осаждения

СЕДИМЕНТАТОРЫ (ОТСТОЙНИКИ)

Непрерывного

Периодического





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.
 - Постепенно происходит закупоривание пор. Целесообразно применять 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

$$V_1 = \frac{P}{\mu \cdot R}$$

$$V_2 = \frac{P}{\mu \cdot (R\phi + R_{cc})}$$

- 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 и R_{ϕ} - сопротивление фильтра;
- R_{cc} - 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.