



# 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)

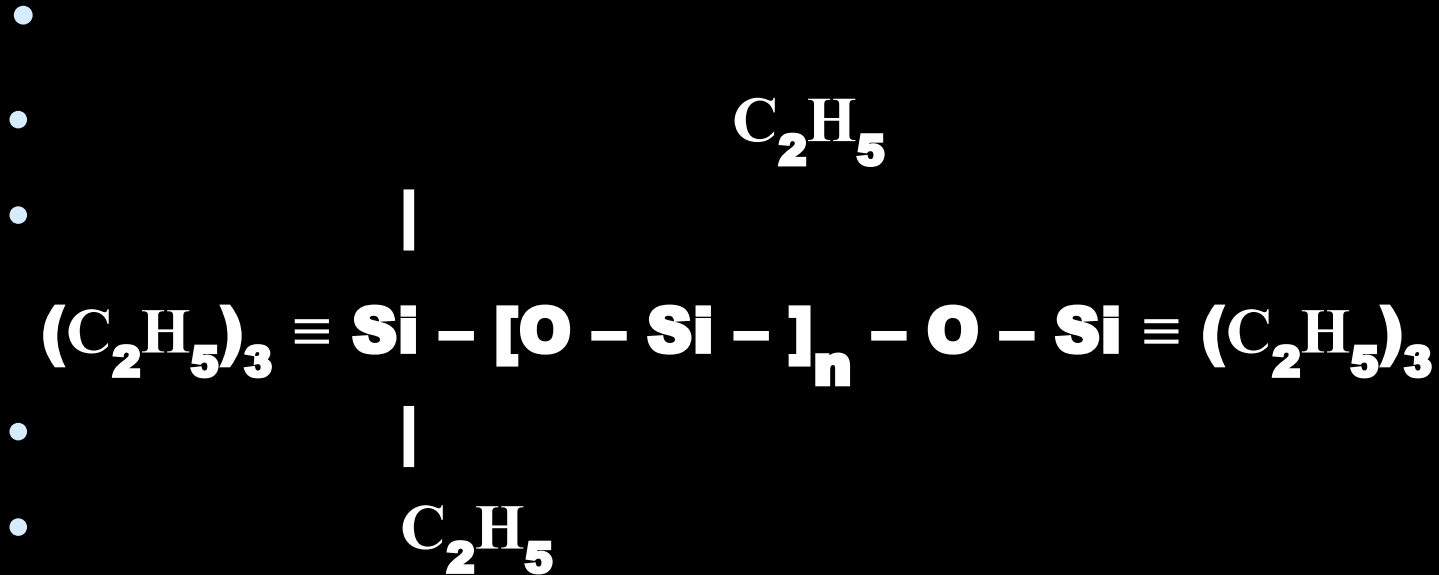
## ПЭГ общая структура

- 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 %<sub>об.</sub> и %<sub>m</sub> указаны в алкоголеметрической таблице №1 ГФ РБ или выражается через зависимость плотностей

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

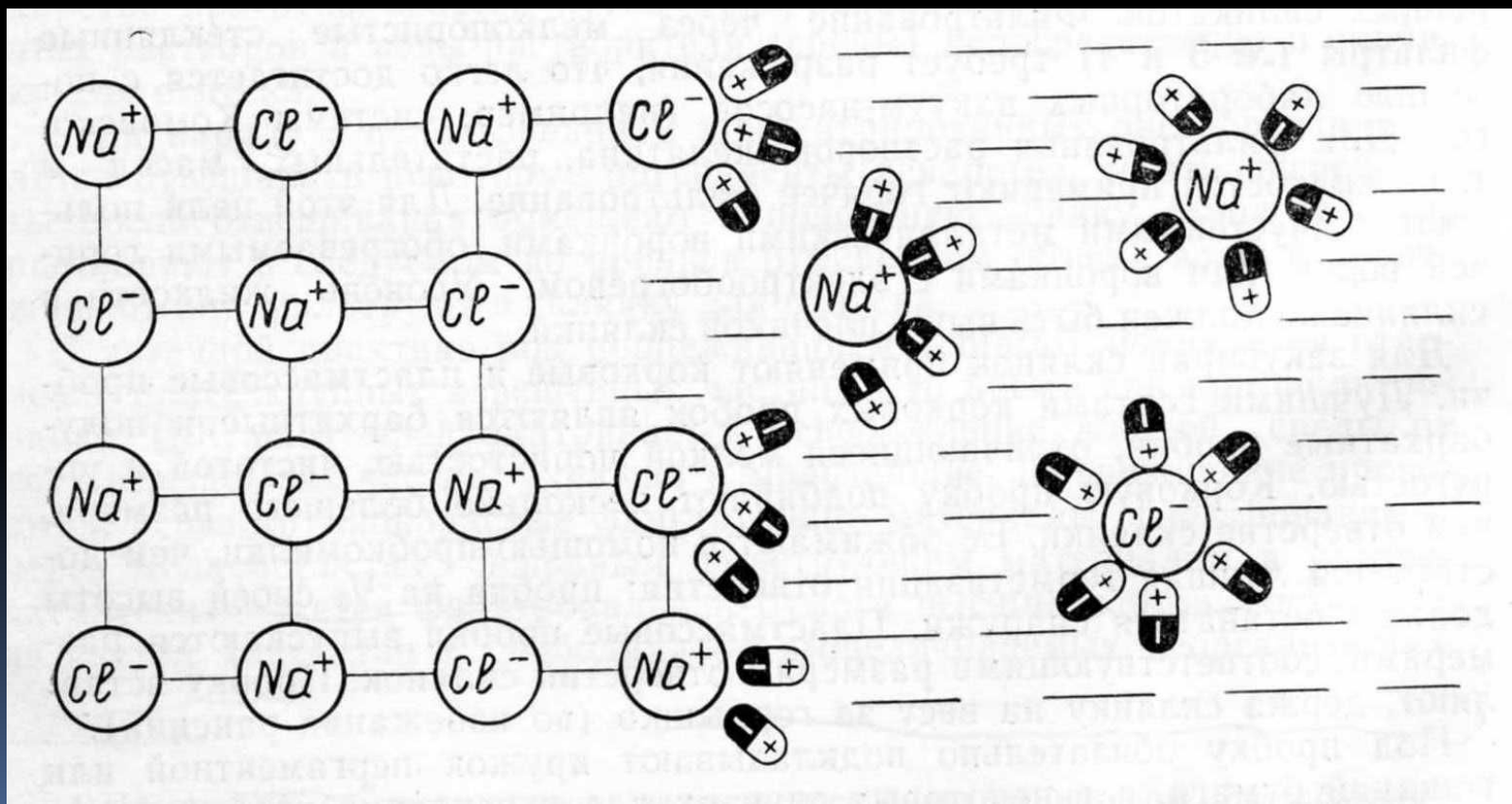
- **Разбавление водно-спиртовых растворов** м. производить как по массе, так и по объему. При этом концентрация д.б. выражена соответственно в % по объему или массе.
  - При разбвлении по объему рассчитывают необх. кол-во крепкого этанола. Определение кол-ва воды затруднительно вследствие контракции, 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, м<sup>2</sup>;
- **$C_0$**  — концентрация насыщенного раствора, кг/м<sup>3</sup>;
- **$C_t$** — концентрация раствора в данный момент времени, кг/м<sup>3</sup>;
- **$n$** — порядок реакции растворения. В воде почти для всех ЛВ равен **1** (кинетическая область растворения).
- $\gamma$ — коэффициент скорости межфазного процесса;
- $\sigma$ — 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

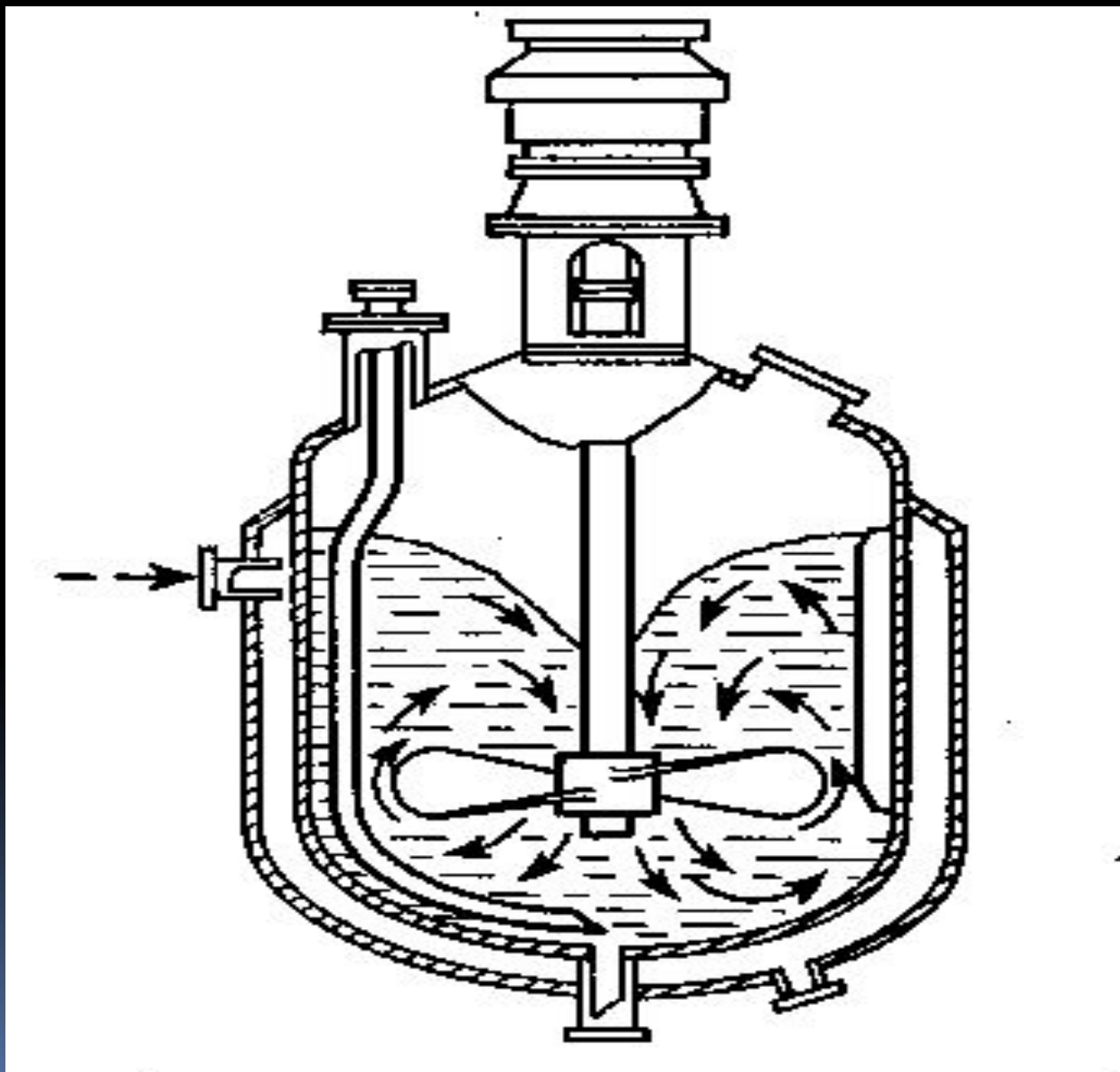
# Технологические факторы, используемые для увеличения скорости растворения


- 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

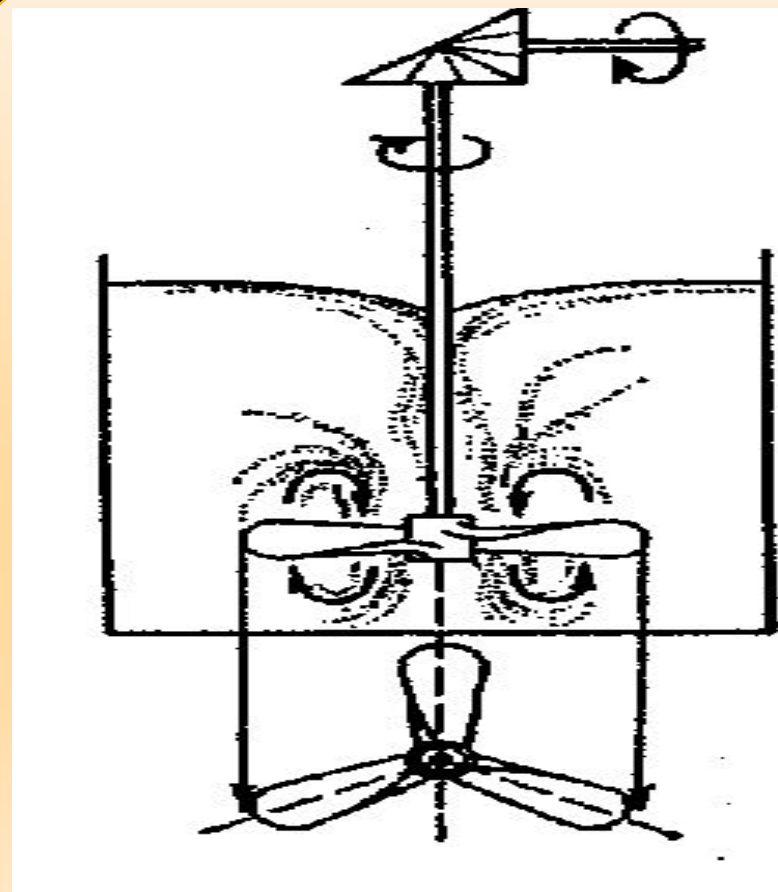
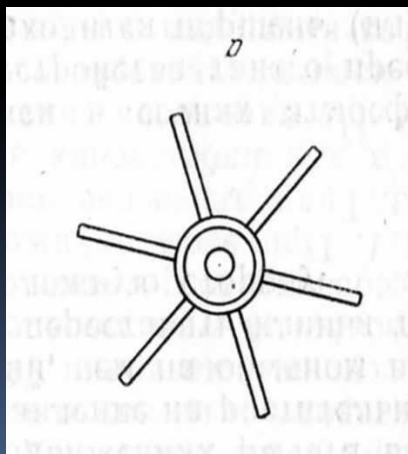
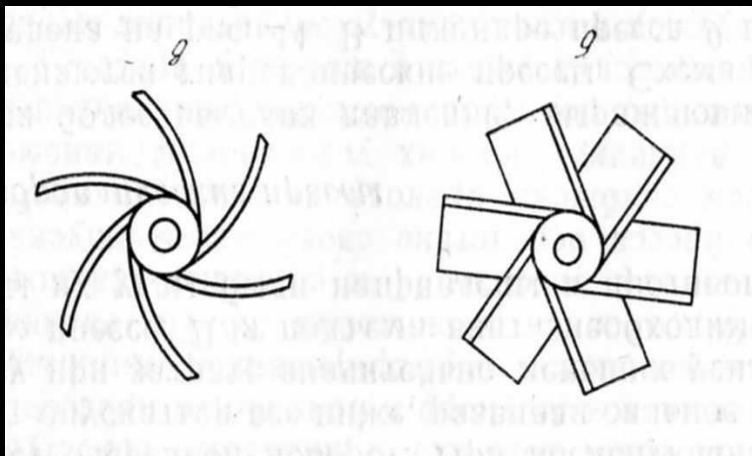




# ПЕРЕМЕШИВАЮЩИЕ УСТРОЙСТВА В ИЗГОТОВЛЕНИИ РАСТВОРОВ



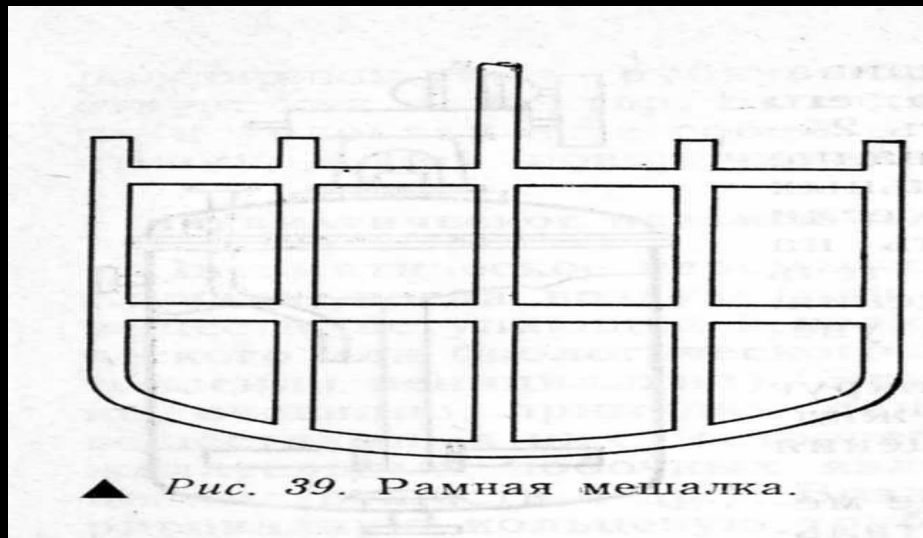
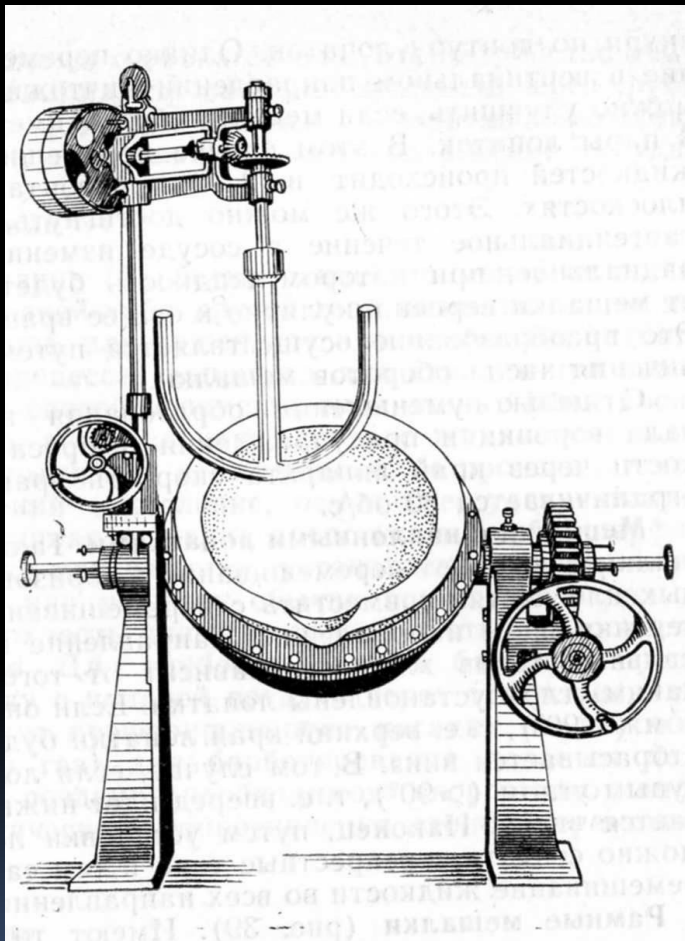
# Перемешивание. Пропеллерные мешалки



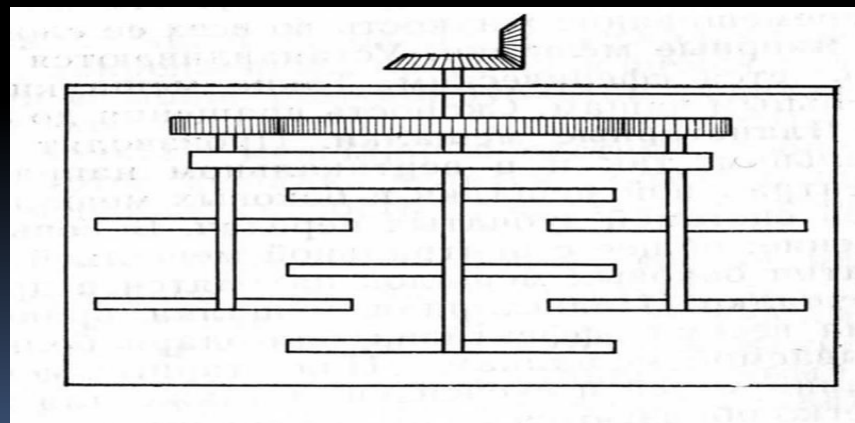
Работа пропеллерной мешалки

# Перемешивание.

ЛОПАСТНЫЕ МЕШАЛКИ: якорная, рамная, планетарная



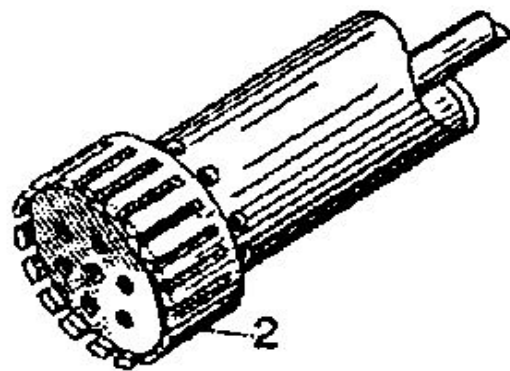
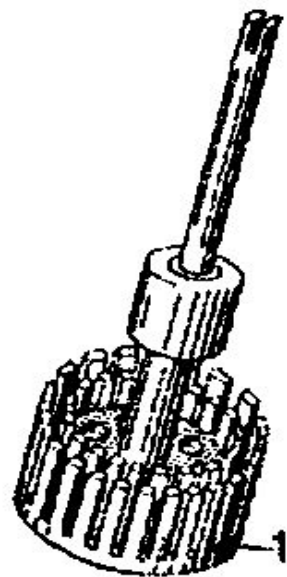
▲ Рис. 39. Рамная мешалка.



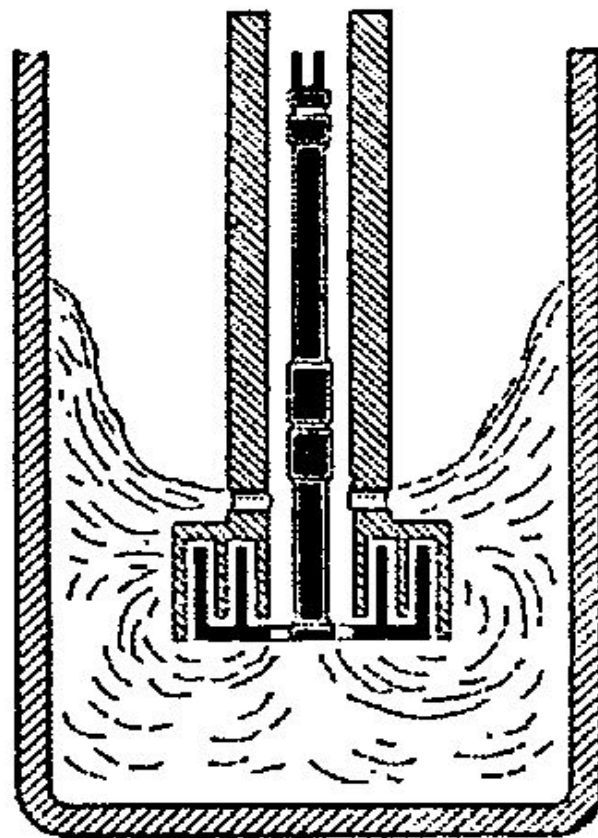
ДЛЯ перемешивания ВЯЗКИХ ЖИДКОСТЕЙ

# 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:

$$V_{\text{эф.}} < V_{\text{крит.}}$$

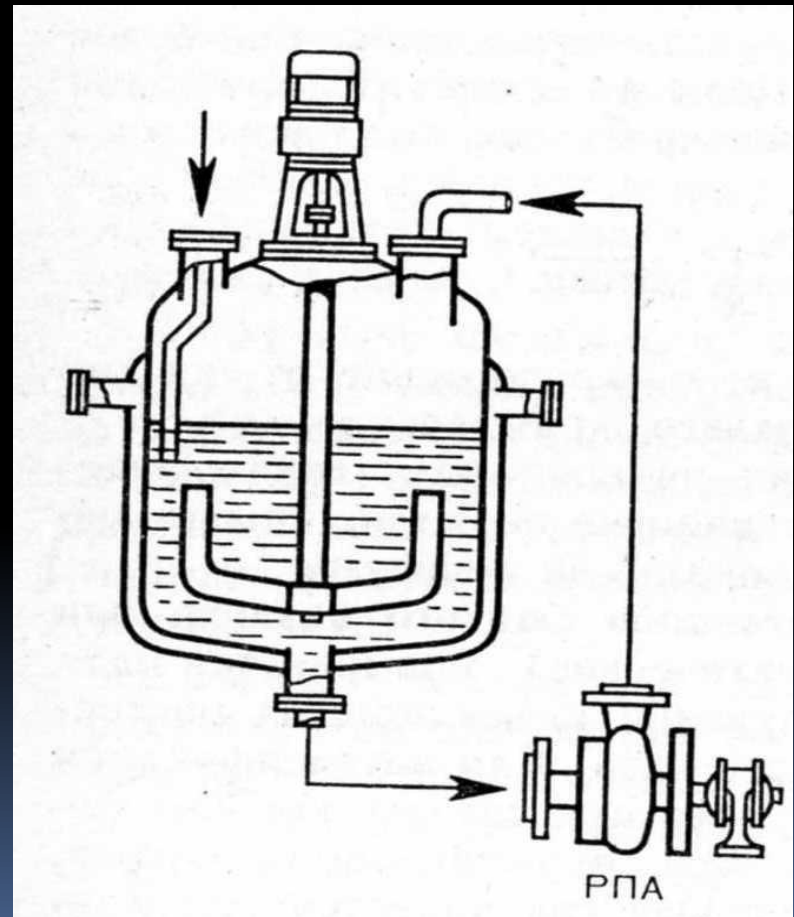
Когда круговое (тангенциальное) движение жидкости при перемешивании начинает преобладать, образуется «воронка». Может наступить момент, когда скорость вращения мешалки будет равна скорости кругового движения жидкости. В этом случае эффективность перемешивания резко снижается.

# ПЕРЕМЕШИВАНИЕ С ПРИМЕНЕНИЕМ УЛЬТРАЗВУКА. **Кавитация**

## Генераторы УЗ

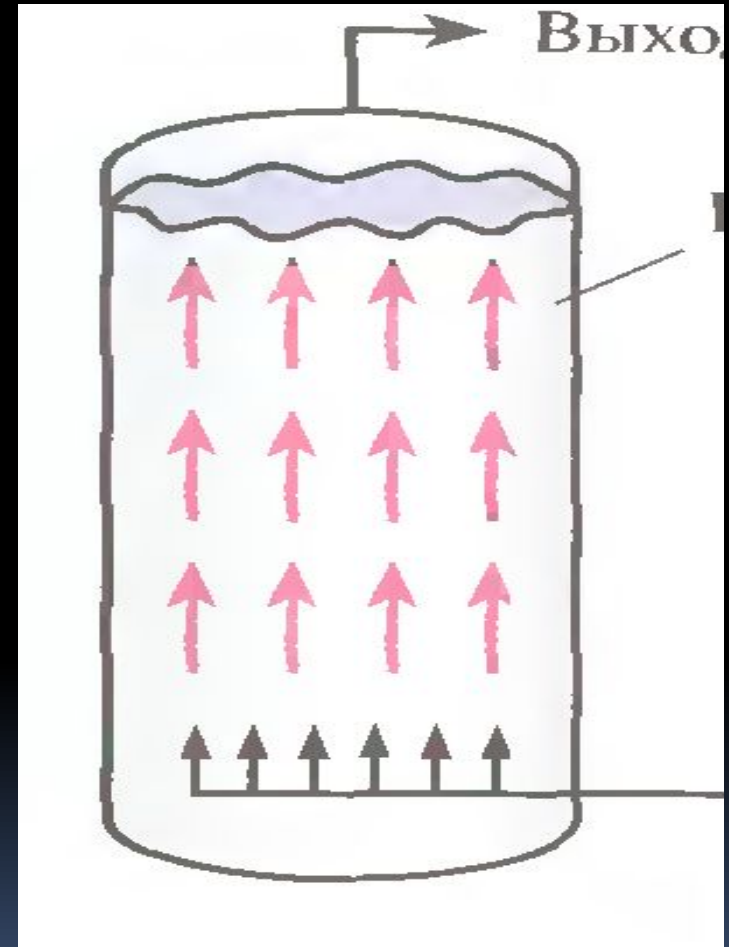
- Магнитострикционные
- Пьезоэлектрические
- Гидродинамические  
(жидкостные свистки)

## 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.



# 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;

**$\gamma_m$**  – плотность  
среды;

**$\gamma_T$**  – плотность  
частиц;

**$\mu$**  – 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

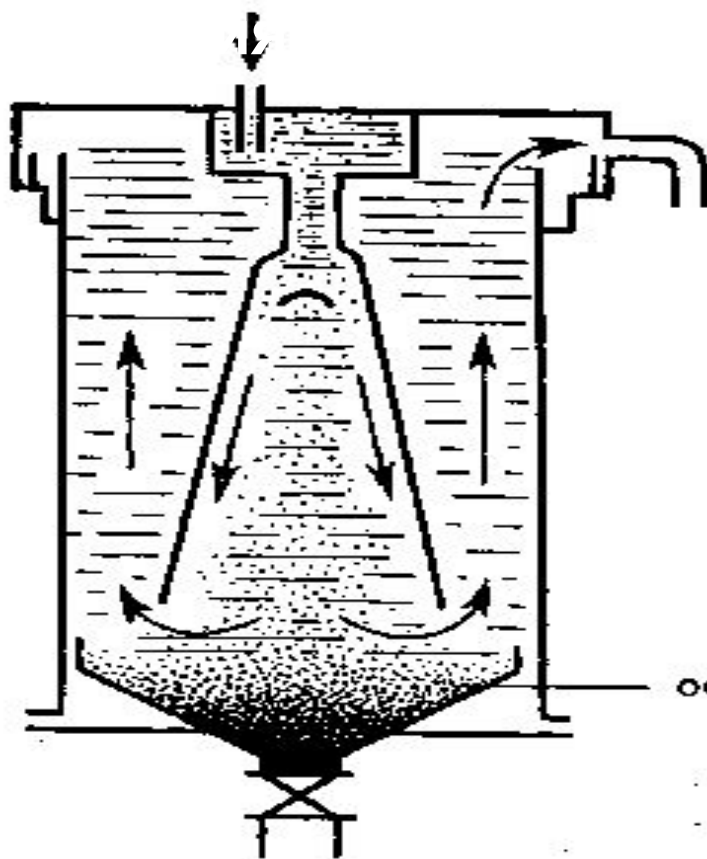


замедление осаждения

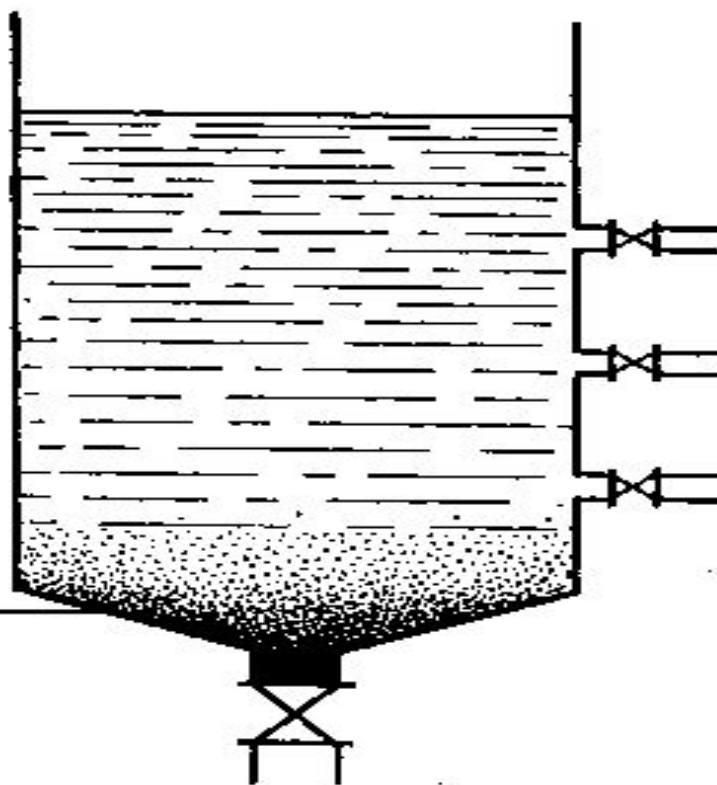
# СЕДИМЕНТАТОРЫ (ОТСТОЙНИКИ)

Непрерывного

Периодического




осадок





# 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;
- $\mu$  - вязкость среды;
- $R$  и  $R_{\phi}$  - 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.