

ЖИДКИЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ФОРМЫ

ПРОДОЛЖЕНИЕ
(НАЧАЛО СМ. ЛЕКЦИЮ 7)

РАСТВОРИТЕЛИ

Вода очищенная - **aqua purificata**

Сырье:

вода водопроводная,
ГОСТ 2874 «Вода питьевая»

содержит до
0,1%
примесей
(сухой
остаток);

допускаются колебания состава в зависимости от:

географического расположения источника
ВОДЫ

времени года

Вода очищенная - aqua purificata

Требования к качеству ГФ РБ:

- общее содержание примесей (сухой остаток) не должно превышать **0,001%**
- Нитратов - не более **0,00002%** (**0,2 ppm**),
- алюминия - не более **0,000001%** (**10 мкг/л**),
- солей тяжелых металлов - не более **0,00001% (0,1 ppm)**
- суммарное количество микроорганизмов (аэробов) - не более **100/мл**

Получение воды очищенной

- Дистилляция
 - Электродиализ
 - Метод обратного осмоса
 - Ионный обмен
 - Комбинация этих методов и др.
- методы

ВОДОПОДГОТОВКА.

Основные процессы

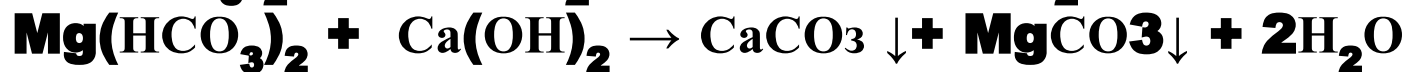
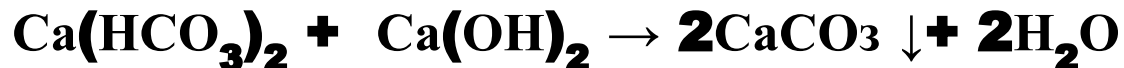
Устранение механических примесей: частиц железа, песка речного, кремнекислых и кальциевых коллоидов

Устранение растворимых неорганических веществ

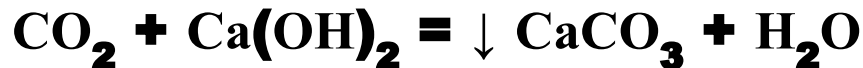
Устранение аммиака:



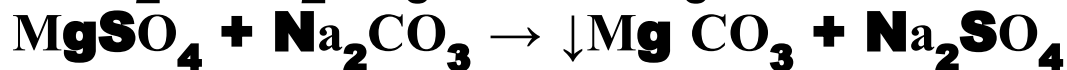
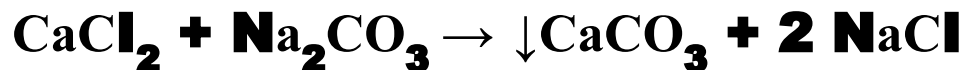
Устранение временной жесткости:



Декарбонизация:



Устранение постоянной жесткости:



ВОДОПОДГОТОВКА.

Основные процессы

- *Устранение примесей органических веществ*

окисление:

добавляют 1% раствор калия перманганата из расчета 25 мл на 10 л воды, перемешивают и отстаивают в течение 6-8 часов.



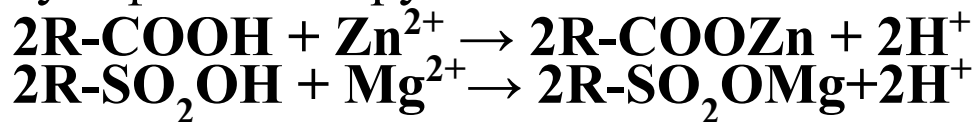
Затем воду сливают и фильтруют

- *Устранение микроорганизмов*

Водоподготовка с использованием метода ионного обмена

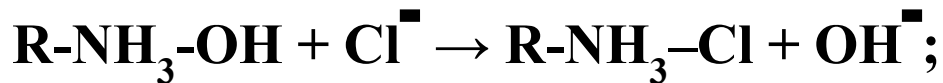
I. КАТИОНИТ:

фенолформальдегидные смолы КУ-1, КУ-2, КУ-23 обменивают свои H^+ на катионы. Активность катионита обусловлена наличием карбоксильных или сульфоновых групп:



Подкисление;

II. АНИОНИТ: амидформальдегидные смолы ЭДЭ-10П, АВ 171, обменивают свои OH^- на анионы. Активность обусловлена наличием групп четвертичных аммониевых оснований:



III. АДСОРБЦИЯ на активированном угле (угольные подушки).

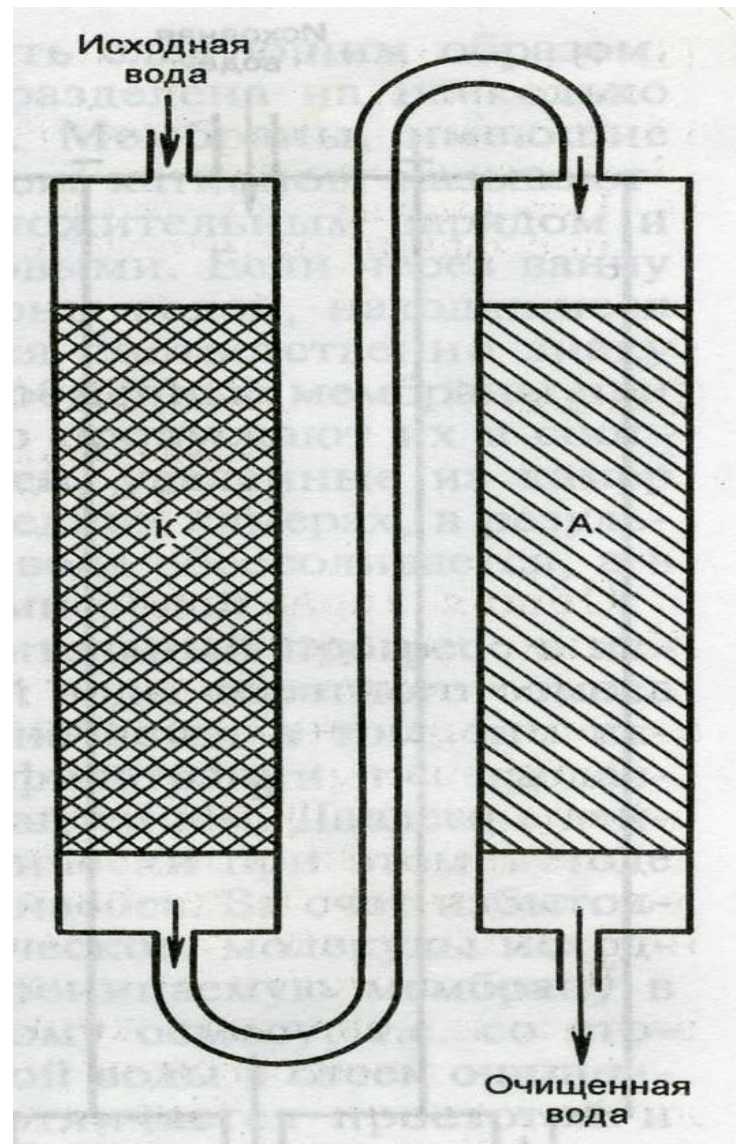


Схема установки для обессоливания воды

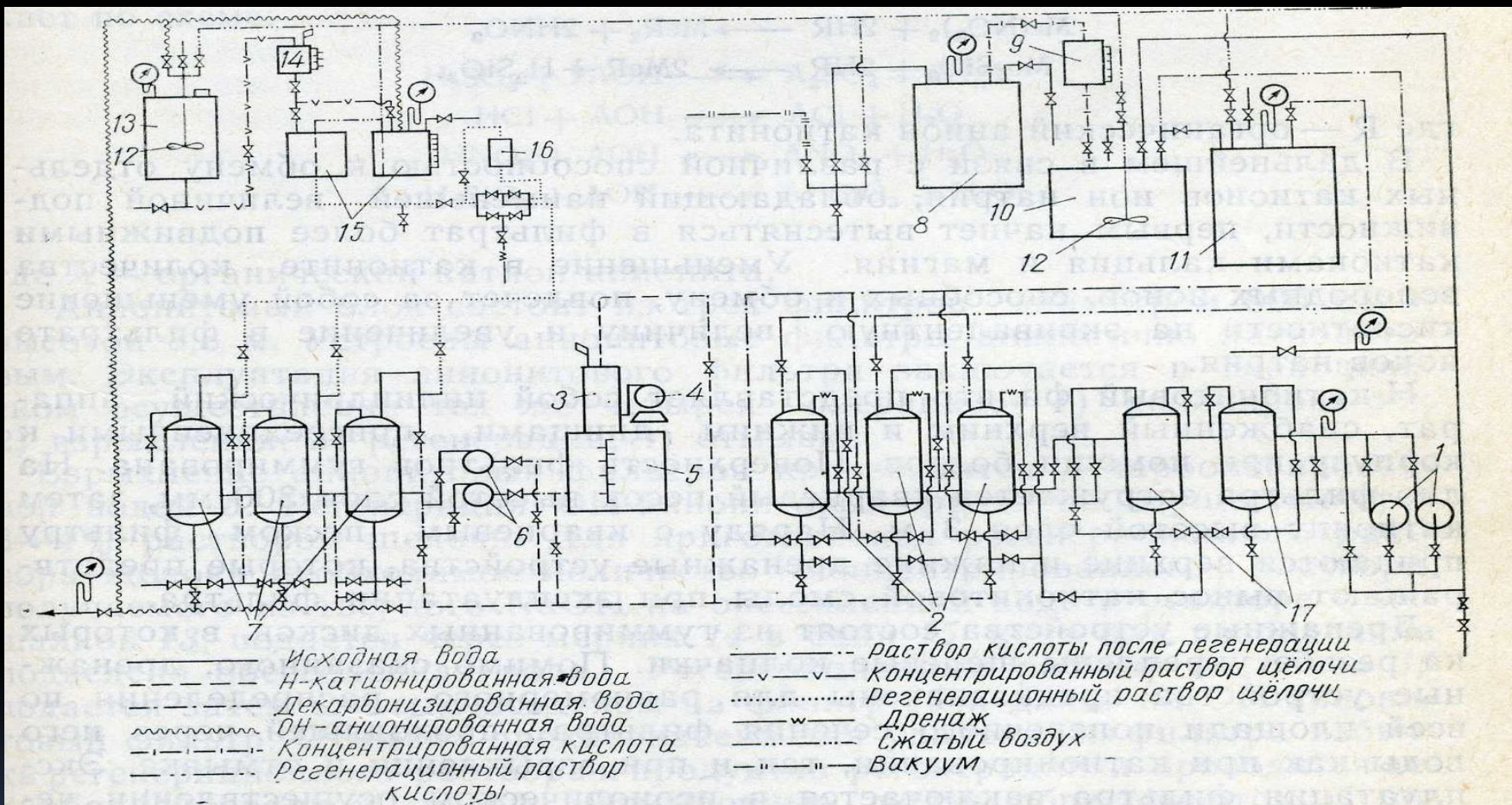


Рис. 79. Схема обессоливающей установки воды.

1 — насосы для подачи исходной воды на обработку; 2 — Н-катионитовые фильтры; 3 — декарбонизатор; 4 — вентилятор; 5 — бак декарбонизированной воды; 6 — насосы для подачи декарбонизированной воды на анионирование; 7 — ОН-анионитовые фильтры; 8 — бак хранилища концентрированной хлористоводородной кислоты; 9 — мерник концентрированной хлористоводородной кислоты; 10 — реактор для приготовления регенерационного раствора кислоты; 11 — сборник регенерационного раствора кислоты; 12 — мешалка; 13 — реактор для приготовления концентрированного раствора щёлочи; 14 — мерник концентрированного раствора щёлочи; 15 — емкости для приготовления регенерационного раствора щёлочи; 16 — фильтр регенерационного раствора щёлочи; 17 — механические фильтры исходной воды.

Требования ГФ РБ к удельной электропроводности воды очищенной

Температура (°C)	Электропроводность (мкСм/см)
0	2,4
10	3,6
20	4,3
25	5,1
30	5,4
40	6,5
50	7,1
60	8,1
70	9,1
75	9,7
80	9,7
90	9,7
100	10,2

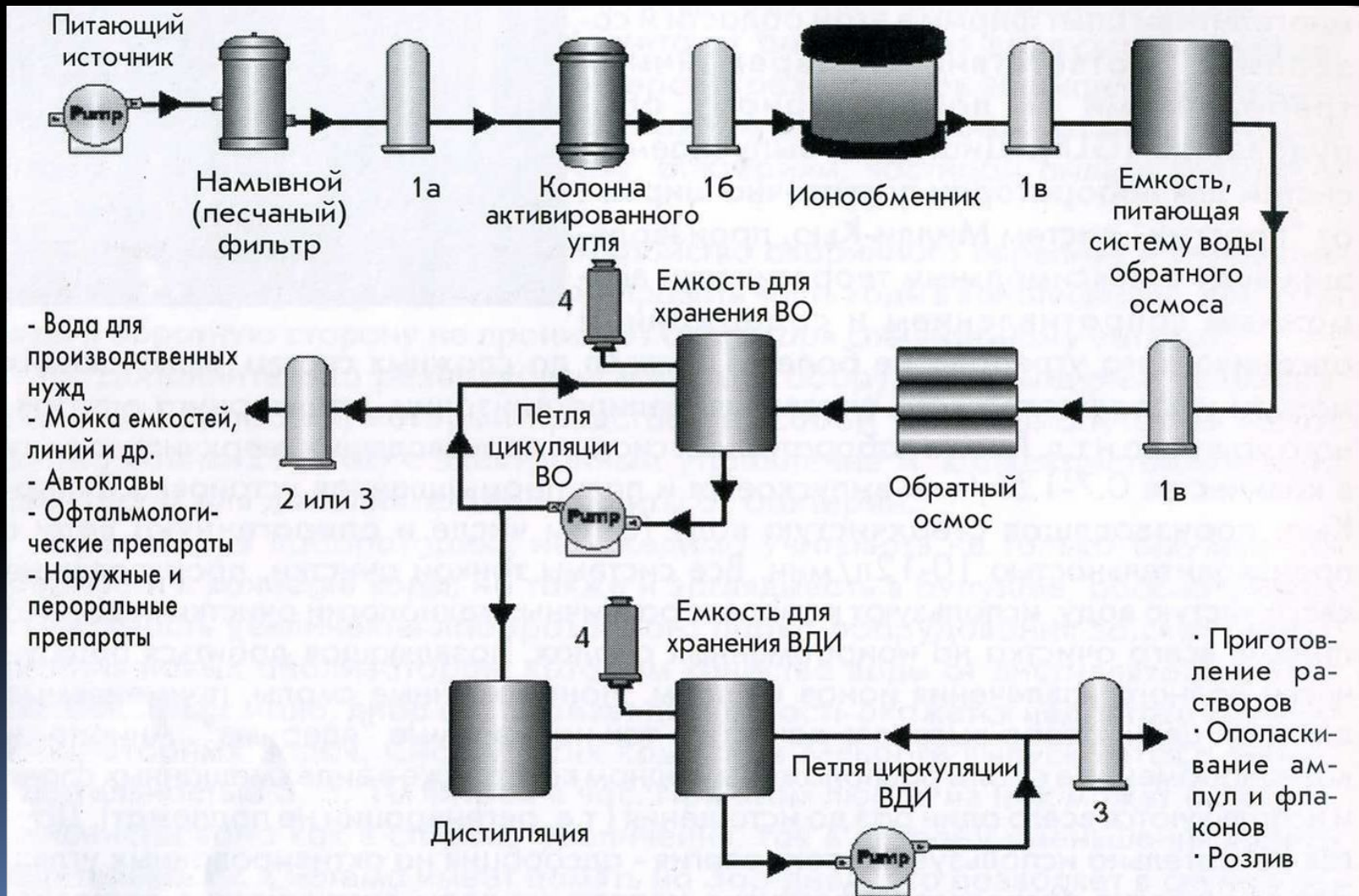
Метод ионного обмена

Недостатки:

1. не освобождает воду от неэлектролитов и слабых электролитов. Компенсируется пропусканьем воды через угольные подушки.
2. ОМЧ воды после пропускания через ионнообменные смолы и угольный фильтр возрастает → **микробная КОЛОНИЗАЦИЯ КОНТАКТНЫХ ПОВЕРХНОСТЕЙ.**

Совокупность комплектаций и процессов, сопровождающих ионный обмен (участок восстановления ионитов, угольный фильтр и приспособления для его обеззараживания и обслуживания, установка стерилизующей фильтрации и т.д.), делает метод невыгодным при использовании в качестве метода получения воды очищенной.

Схема производства воды очищенной и воды для инъекций по GMP



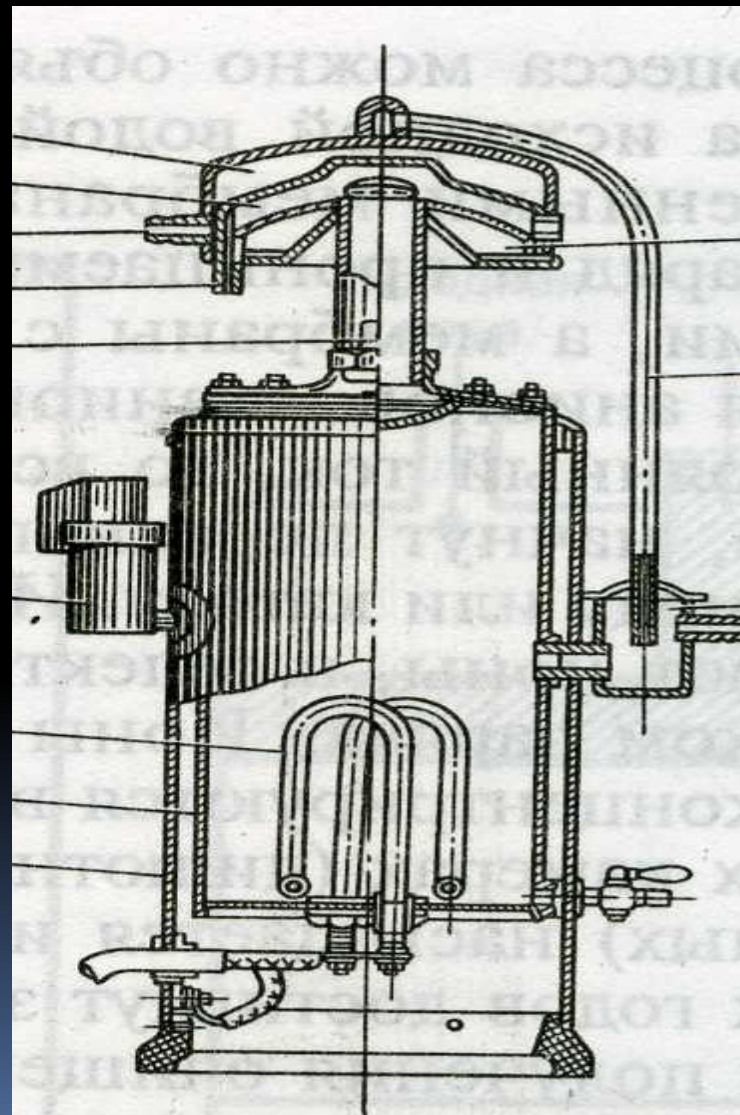


ПОЛУЧЕНИЕ ВОДЫ ОЧИЩЕННОЙ МЕТОДОМ ДИСТИЛЛЯЦИИ

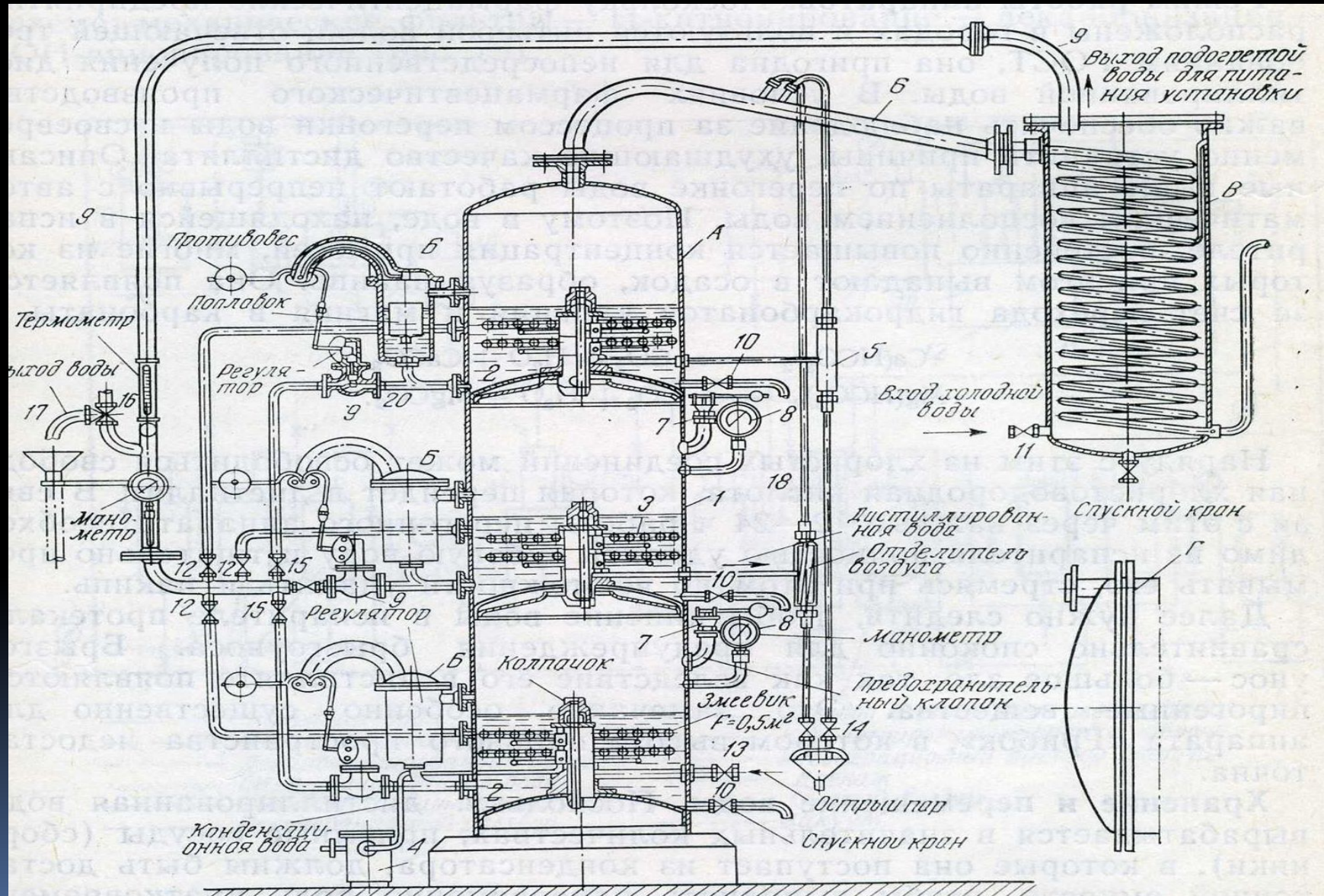
Очистка воды методом дистилляции (лат. *cilla* - капля)



Печь для дистилляции
(из сочинения Гебера)



Колонный 3-х ступенчатый дистиллятор



Аквадистиллятор «Финн-аква».

РУП «Белмедпрепараты»

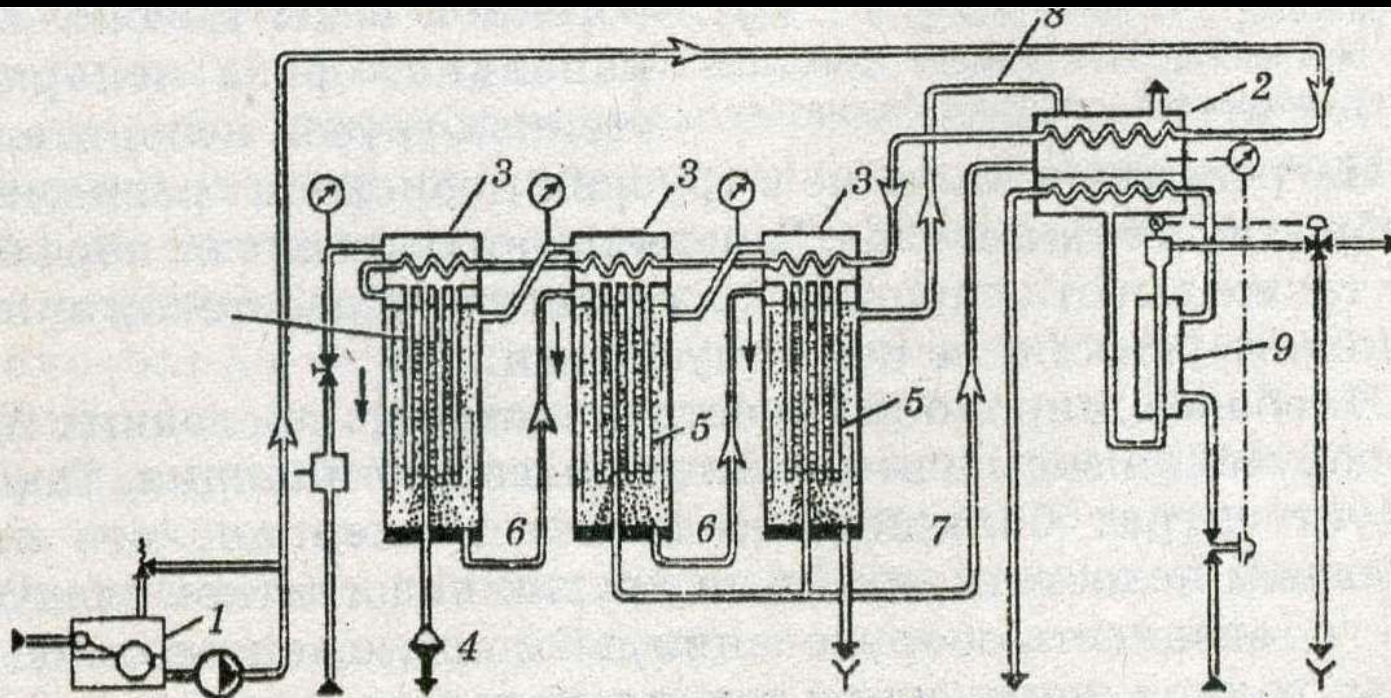


Рис. 19.14. Аквадистиллятор «Финн-аква»:

1 — регулятор давления; 2 — конденсатор-холодильник; 3 — теплообменник камер предварительного нагрева; 4 — парозапорное устройство; 5 — зона испарения; 6, 7, 8 — труба; 9 — теплообменник

Электромагнитная обработка воды

Используется перед подачей воды в камеру испарения дистиллятора

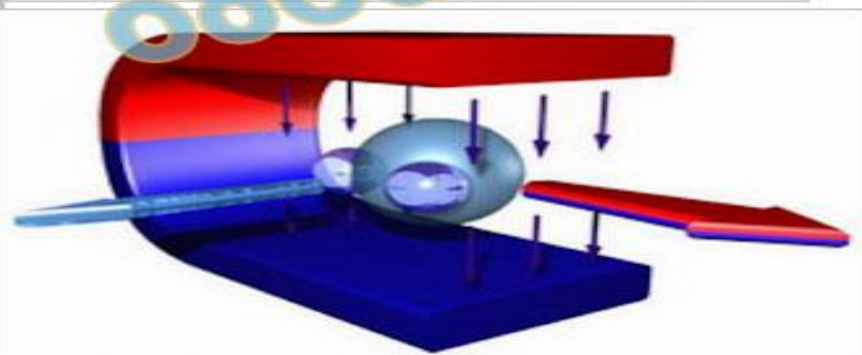
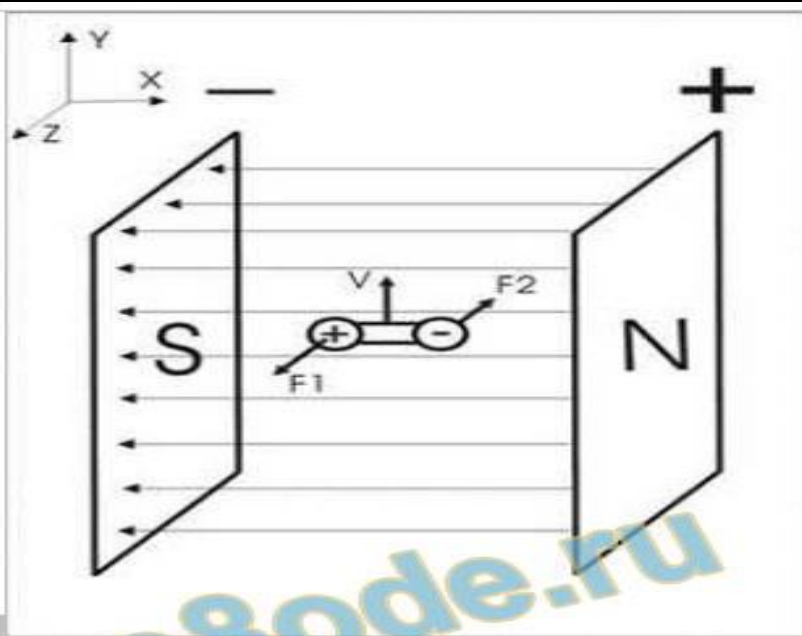
- Воду пропускают через зазоры устройства, генерирующего магнитное поле.

Изменяются условия кристаллизации солей при нагревании

- Вместо плотных осадков на стенках образуются рыхлые осадки, а в толще воды – взвешенный шлам.

Обязателен ежедневный сброс воды из камеры испарения для удаления шлама и рыхлого осадка.

Электромагнитная обработка воды



ПОВЕДЕНИЕ ВОДЫ В
МАГНИТНОМ ПОЛЕ



Промышленные установки



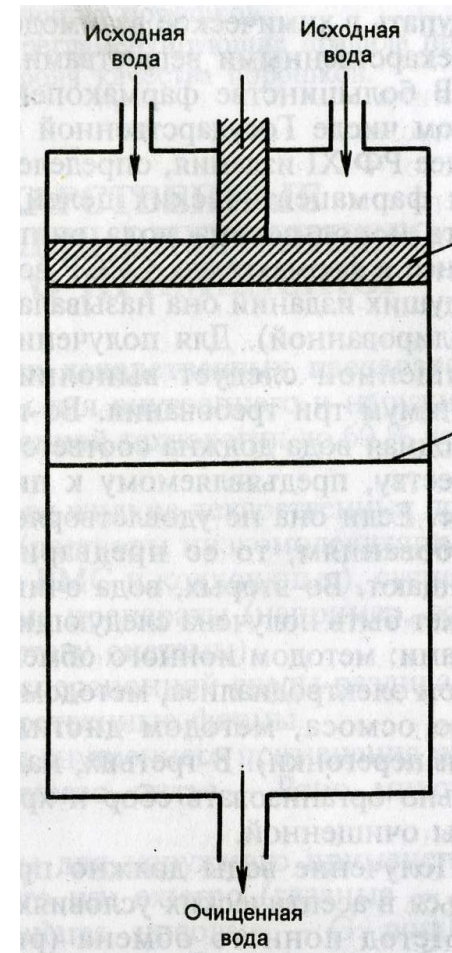
Бытовые установки

Получение воды очищенной методом обратного осмоса

- Прямой осмос – самопроизвольный переход молекул воды через полупроницаемую мембрану в область рассола (раствора солей)

$$P_{\text{осм воды}} > P_{\text{рассола}}$$

- Обратный осмос – *передавливание* воды через полупроницаемую мембрану $P_{\text{механич}} / P_{\text{осм}} = 3 + 5$
- Размер пор полупроницаемой мембраны **0,35 + 0,5** нм

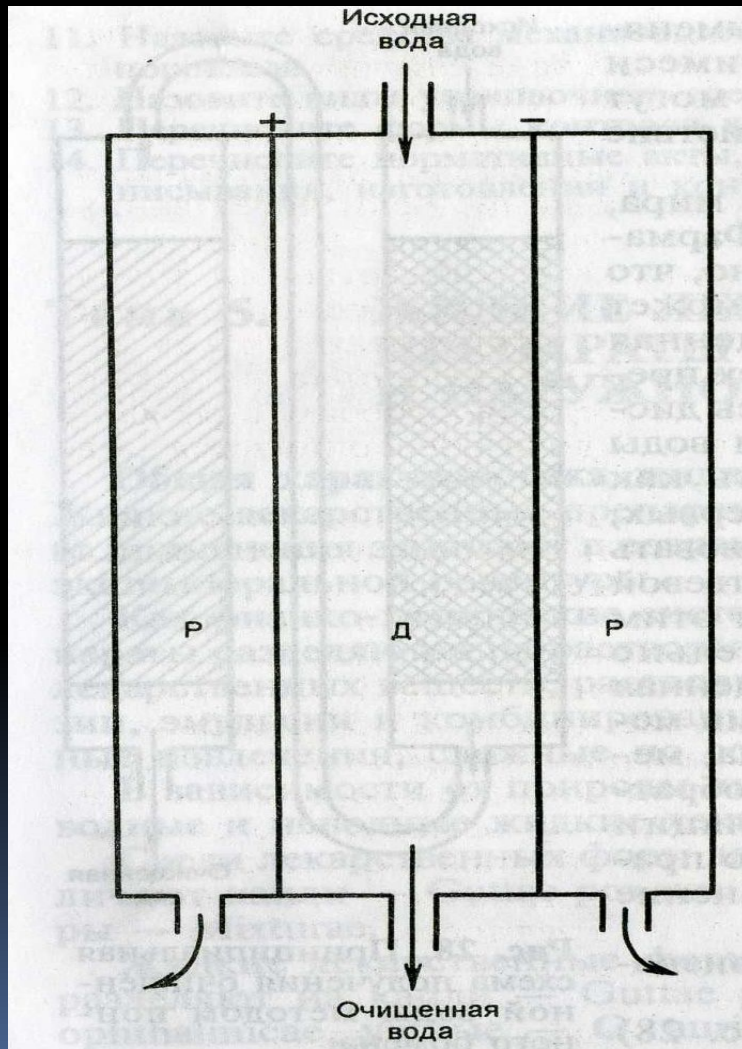


Получение воды очищенной методом обратного осмоса

Недостатки:

- 1.** не удаляет растворенные вещества, размер молекул которых соизмерим с размером молекул воды (**18Å**).
- 2.** Не позволяет снизить содержание углекислого газа. Необходимо использовать в сочетании с декарбонизацией
- 3.** Материал мембран хрупок. Целостность нарушается под влиянием высокого механического давления, прилагаемого извне.
- 4.** Ряд веществ (бария и стронция сульфаты, кальция карбонат, кремния диоксид, коллоидные частицы) вызывает оштукатуривание поверхности мембраны (забивание пор).

Получение воды очищенной методом электродиализа (электродеионизации)




Селективнопроницаемые ионитовые мембраны:

- Катионитовые – имеют отрицательный заряд и *проницаемы* для катионов
- + Анионитовые, имеют положительный заряд и *проницаемы* для анионов



ВОДА ВЫСОКООЧИЩЕННАЯ (ГФ РБ):



Предназначена для изготовления ЛС, если необходима вода повышенного биологического качества, кроме тех случаев, в которых необходимо использование только воды для инъекций.

ВОДА ВЫСОКООЧИЩЕННАЯ

Показатели качества:

- Электропроводность при $20^{\circ}\text{C} = 1,1$ мкСм/см. (вода очищенная – 4.3 мкСм/см).
- Суммарное количество аэробных м/о = 10 ед/ 100 мл (вода очищенная – 10^4 ед/ 100 мл).

Остальные показатели идентичны показателям для воды очищенной

Производство:

- Сырье – вода питьевая, вода деминерализованная.
- Методы - дистилляция, обратный осмос, деионизация и другие подходящие методы



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)**

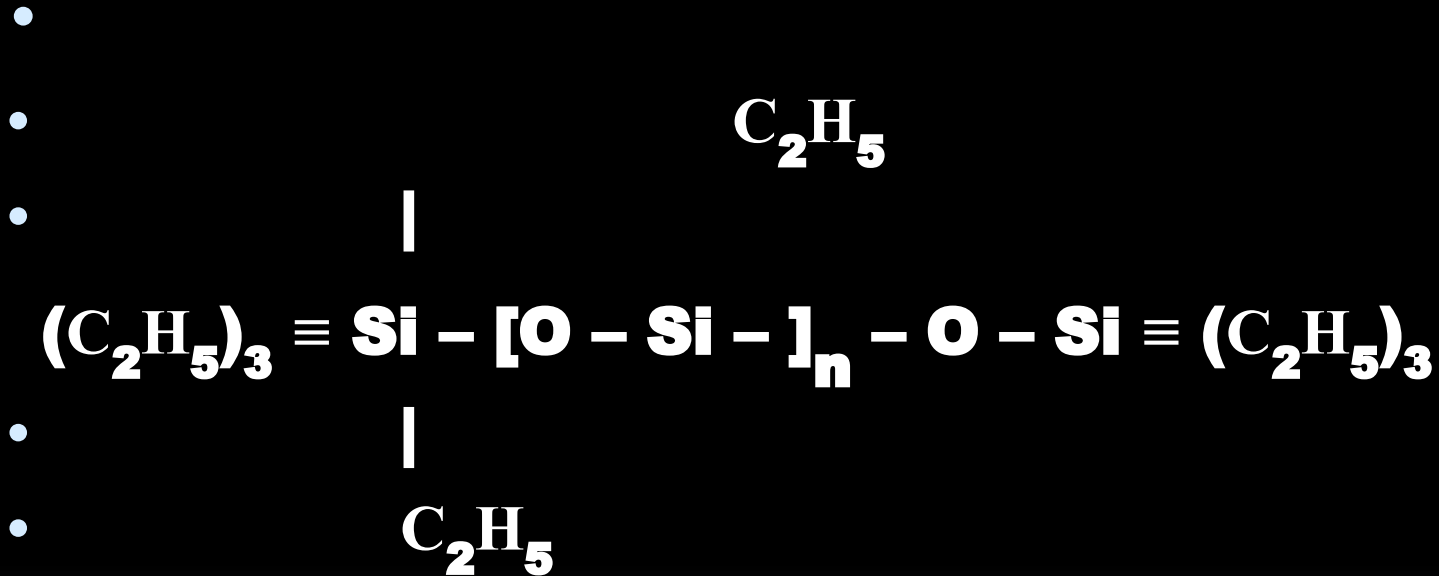
ПЭГ общая структура

- Продукт полимеризации
этиленоксида:

ПЭГ- 400, n = 9



Силиконовые полимеры.



Эсилон-4, $n = 5$,

Эсилона-5, $n = 12$.