


Физико-химические основы получения лекарственных препаратов



**Лекция: Бинарные системы жидкостей с
ограниченной растворимостью. Взаимно
нерастворимые жидкости. Перегонка с
водяным паром. Закон распределения
Нернста-Шилова. Экстракция.**

Пасека Александра Евгеньевна

План лекции

- **I.** Основные понятия и определения
- **II.** Классификация ограниченно растворимых жидкостей
- **III.** Диаграммы состояния ограниченно растворимых жидкостей, правила их построения и свойства:
 - 1. с верхней критической температурой растворения;
 - 2. с нижней критической температурой растворения;
 - 3. с верхней и нижней критической температурой растворения;
 - 4. без критических температур растворения.
- **IV.** Принципиальные особенности взаимно нерастворимых жидкостей
- **V.** Перегонка с водяным паром
- **VI.** Трёхкомпонентные системы. Экстракция
- **VII.** Закон распределения Нернста-Шилова

Компетенции

- ОК-1, ОПК-7

- Знать:

- физико-химическую сущность процессов, происходящих при образовании ограниченно растворимых жидкостей;

- Уметь:

- описывать состав и свойства диаграмм состояния ограниченно растворимых жидкостей;
- применять закон распределения для проведения экстракции

- Владеть:

- Навыками построения и описания свойств диаграмм состояния ограниченно растворимых жидкостей

Бинарные системы жидкостей с ограниченной растворимостью

■ Ограниченно растворимые жидкости

■ Жидкости, растворимость которых зависит от условий растворения, называются *ограниченно растворимыми*.

■ В пределах определенных концентраций они образуют одну гомогенную фазу;

■ в другой области концентраций и температур система становится гетерогенной.

■ По характеру зависимости взаимной растворимости от температуры жидкости делят на четыре типа:

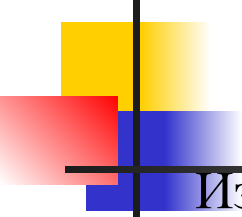
■ 1. с верхней критической температурой растворения;

■ 2. с нижней критической температурой растворения;

■ 3. с верхней и нижней критической температурой растворения;

■ 4. без критических температур растворения.

Бинарные системы жидкостей с ограниченной растворимостью



Изучение взаимной растворимости проводят с помощью диаграмм состояния в координатах температура – состав при $p = \text{const}$.

- Диаграммы позволяют определить составы жидких лекарственных форм, не расслаивающихся при хранении.
- Для построения диаграмм готовят ряд смесей известного состава в широком интервале концентраций.
- Каждую смесь, находящуюся в запаянной пробирке, медленно нагревают и при постоянном встряхивании определяют температуру, при которой мутная смесь превращается в прозрачный однородный раствор.
- Найденные температуры растворения смесей наносят на диаграмму и соединяют плавной кривой, выражающей зависимость температуры растворения от состава смеси. Полученная кривая называется *кривой растворения* или *кривой расслоения*.

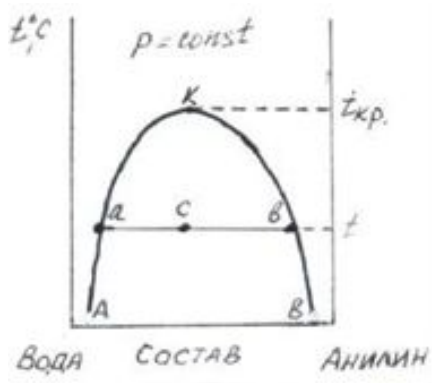
1. Ограниченно растворимые жидкости с верхней критической температурой растворения (фенол-вода, анилин-вода)

Если при температуре t к воде добавлять небольшими порциями анилин при встряхивании, то сначала будет существовать гомогенный раствор. В точке a кривой расслоения водный раствор

достигает насыщения анилином. При дальнейшем добавлении анилина система расслаивается на два слоя вследствие образования нового слоя – насыщенного раствора воды в анилине, состав которого при температуре t определяется точкой b .

По мере роста температуры границы растворимости сближаются и область расслаивания уменьшается. В некоторых случаях можно достичь такой температуры, выше которой жидкости смешиваются в любых соотношениях. Эта температура называется *верхней критической температурой растворения* ($t_{кр}$).

- Рис. 1. Диаграмма состояния ограниченно растворимых жидкостей с верхней критической температурой растворения.



Ограниченно растворимые жидкости с верхней критической температурой растворения (фенол-вода, анилин-вода)

Кривая **AK** показывает зависимость состава водного слоя от температуры, а кривая **KB** – зависимость анилинового слоя от температуры.

По мере роста температуры увеличивается взаимная растворимость анилина в воде и воды в анилине. Любая точка на рис. 1, лежащая под кривой растворимости, т.е. в области расслаивания (например, точка **c**), соответствует гетерогенной смеси.

Область выше кривой **AKB** соответствует гомогенному составу.

Прямая **ав**, соединяющая равновесные насыщенные при данной температуре растворы, называется *коннодой*. Если исходная смесь имеет состав, определяемый точкой **c**, то при температуре **t** по правилу рычага соотношение масс слоев составов **a** (водный слой) и **b** (анилиновый слой) определяется соотношением отрезков конноды **bc** и **ca**:

$$\frac{\text{масса водного слоя}}{\text{масса анилинового слоя}} = \frac{bc}{ca}$$

2. Ограниченно растворимые жидкости с нижней критической температурой растворения (триэтиламин-вода, диэтиламин-вода).

Для таких систем по мере понижения температуры характерно увеличение взаимной растворимости компонентов.

Точки, отвечающие концентрациям равновесных насыщенных растворов, сближаются с понижением температуры и сливаются в одну критическую точку К. Ниже критической температуры растворения $t_{кр}^H$ наступает неограниченная растворимость, т.е. при дальнейшем понижении температуры компоненты неограниченно взаимно растворяются.

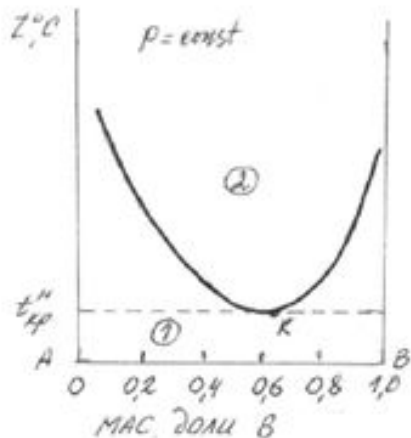
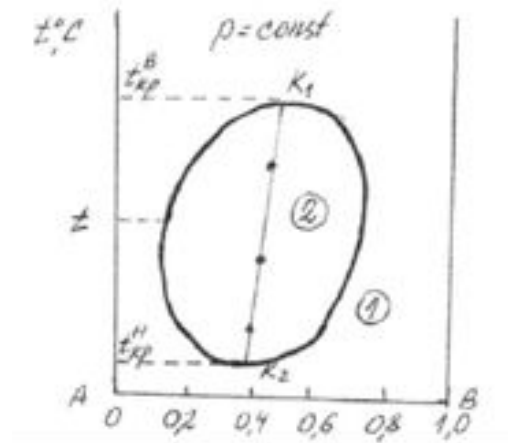


Рис. 2. Диаграмма состояния ограниченно растворимых жидкостей с нижней критической температурой растворения

3. Ограниченно растворимые жидкости с верхней и нижней критическими температурами растворения (никотин-вода, глицерин-гваякол)

- У жидкостей этого типа наименьшая взаимная растворимость при температуре t , затем растворимость растет и при увеличении и при уменьшении температуры.
- Для них характерны две критические температуры растворения. Выше $t_{кр}^B$ и ниже $t_{кр}^H$ наступает неограниченная растворимость компонентов в друг друга.

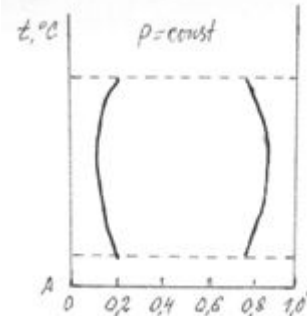


- Рис. 3. Диаграмма состояния ограниченно растворимых жидкостей с верхней и нижней критической температурой растворения

4. Ограниченно растворимые жидкости без критических температур растворения (эфир-вода)

■ Существуют системы, для которых не удастся достичь ни нижней, ни верхней критических температур растворения.

■ Например, в системе диэтиловый эфир-вода при $-3,8^{\circ}\text{C}$ слой, состоящий из насыщенного раствора эфира в воде замерзает, и ниже этой температуры существует только раствор, содержащий $\approx 1\%$ (мас.) воды в эфире. Поэтому достичь нижней критической температуры не удастся. При 20°C эфирный слой содержит $\approx 2\%$ (мас.) воды, достигает критической температуры, выше которой в виде жидкости существует только волный паствор эфира, т.к. выше этой температуры эфир испаряется.



■ Рис. 4. Диаграмма состояния ограниченно растворимых жидкостей без критических температур растворения.

■ Таким образом, критические температуры смешения достичь не удастся, и кривая остается незамкнутой (рис. 4).

Взаимно нерастворимые жидкости

- Практически нерастворимы друг в друге.
- Компоненты бинарной жидкой смеси сильно различаются по своей природе.

- Например, вода—масло, вода—бензол, вода-ртуть.
- Принципиальные особенности:
 - 1) так как в смеси жидкости находятся в виде однородных мультимолекулярных структур (например, в виде капель из молекул одного типа), то присутствие одной жидкости не влияет на давление пара другой (в отличие от взаимно растворимых жидкостей). Т.е., независимо от состава смеси давление пара каждого компонента — то же, что и для чистого компонента.
- Пузырьки пара, образующиеся при закипании смеси, содержат пары обоих веществ. Поэтому закипание наступает тогда, когда с внешним давлением сравнивается общее давление обоих паров: $p_{\text{общ}} = p_1^0 + p_2^0$

Взаимно нерастворимые жидкости

- 2) температура кипения смеси ниже температуры кипения любого компонента $T_{\text{к}}(\text{смесь}) < T_{\text{к},1} < T_{\text{к},2}$
- Рис. 5. Зависимость давления пара над взаимно нерастворимыми жидкостями от температуры.

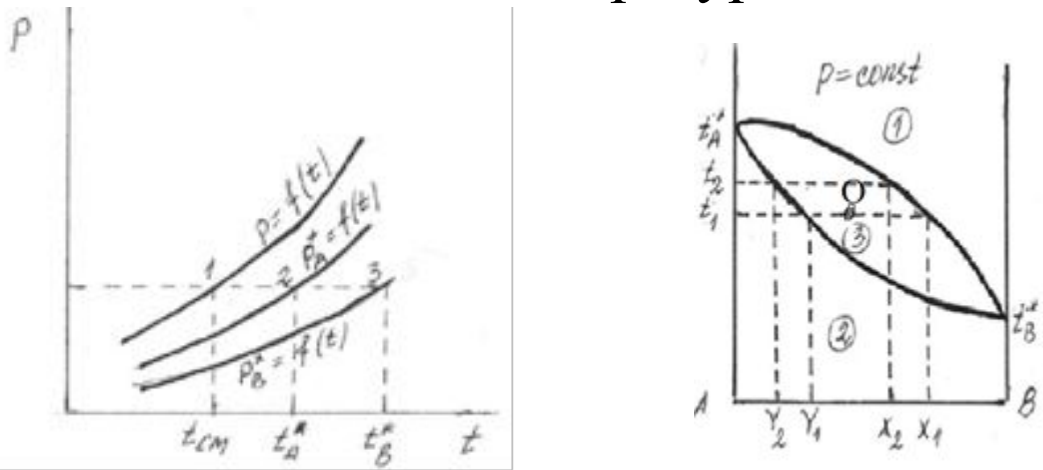
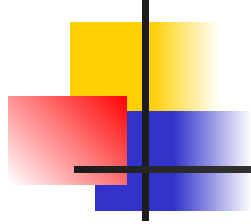


Рис. 5. Диаграмма кипения идеального бинарного раствора (Т – X диаграмма) (лекция 2).

- Для взаимно же растворимых жидкостей (исключая азеотропные смеси) температура кипения смеси, как видно из диаграммы рис. 5 (лекции 2), находится в $T_{\text{к},2} < T_{\text{к}}(\text{смесь}) < T_{\text{к},1}$ температурами кипения отдельных компонентов:

Взаимно нерастворимые жидкости



- Например, у воды и у скипидара давление паров достигает атмосферного, соответственно, при следующих температурах:

$$T_k(\text{H}_2\text{O}) = 100^\circ\text{C}, \quad T_k(\text{ск.}) = 160^\circ\text{C},$$

- а совокупное давление паров этих веществ сравнивается с атмосферным при: $T_k(\text{смесь}) = 95^\circ\text{C}$
- (в широком диапазоне состава смеси); т.е., действительно, смесь закипает при более низкой температуре, чем любой чистый компонент.

Перегонка с водяным паром

- Метод очистки органических жидкостей от примесей основан на том, что температура кипения смеси ниже температуры кипения любого чистого компонента.

- Многие органические вещества при своей температуре кипения разлагаются. При смешивании с водой температура кипения смеси становится ниже, чем даже у воды, и органическое вещество уже выдерживает кипячение.

- Последовательность операций:

- 1) смесь испаряют (при этом загрязняющие вещества в пар не переходят).

- 2) пар конденсируют;

- образующаяся жидкая фаза расслаивается на две фазы — воду и органическую жидкость (практически чистую).

- 3) органический слой отделяют и высушивают. Соотношения масс жидкостей в конденсате рассчитывают по формуле:

$$\frac{m_{\text{в}}}{m_{\text{о}}} = \frac{M_{\text{в}} \cdot p_{\text{в}}^*}{M_{\text{о}} \cdot p_{\text{о}}^*}$$

- где $P_{\text{в}}^*$ и $P_{\text{о}}^*$ — соответственно давление насыщенных паров воды и перегоняемой жидкости при температуре кипения смеси.

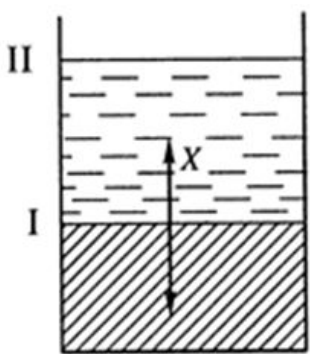
- Левая часть формулы представляет собой расходный коэффициент пара. Этот коэффициент численно равен массе водяного пара, необходимого для перегонки единицы массы перегоняемого вещества.

Перегонка с водяным паром

- Расходный коэффициент пара тем больше, чем меньше давление насыщенного пара перегоняемой жидкости и чем меньше ее молярная масса (M_0).
- Состав паровой фазы над взаимно нерастворимыми жидкостями не зависит от массы жидкостей, а массовая доля перегоняемой жидкости в паре будет тем больше, чем меньше молярная масса и давление пара второй жидкости.
- Поэтому второй жидкостью обычно служит вода с относительно высокой температурой кипения 100°C и небольшой молярной массой 18 г/моль .
- При помощи водяного пара отгоняют бензол из каменноугольной смолы, очищают анилин и нафталин от примесей; отделяют эфирные масла, извлекаемые из цветов.

Трёхкомпонентные системы. Экстракция

- Если в равновесную систему, состоящую из двух несмешивающихся жидкостей, добавить третий компонент, то он распределится в них в определённом соотношении.
- Образуется трёхкомпонентная система: две несмешивающиеся жидкости и распределенный между ними третий компонент.
- Например, в смесь четыреххлористого углерода и воды, добавить йод, то он будет растворяться в воде и CCl_4 до тех пор, пока не установится динамическое равновесие между фазами.
- Это термодинамическое равновесие между двумя жидкими фазами 1 и 2 наступает при равенстве химических потенциалов третьего компонента в обеих фазах:
$$\mu_3^1 = \mu_3^2$$



■ Рис. 6 Трёхкомпонентная система

Закона распределения

- Так как стандартные химические потенциалы μ_1^0 и μ_2^0 постоянны, то постоянно и отношение активностей третьего компонента в фазах, т.е. $\frac{a^I}{a^{II}} = K^0$
- Равенство (2) является выражением **закона распределения**: «Отношение равновесных активностей третьего компонента в двух взаимно несмешивающихся жидкостях при постоянной температуре есть величина постоянная, называемая термодинамической константой распределения».
- В законе распределения в числителе - активность третьего компонента в органической фазе, а в знаменателе – активность в фазе неорганической.
- Константа распределения K^0 зависит от температуры и природы всех трех компонентов, но не зависит от концентрации распределяемого вещества.

Закона распределения

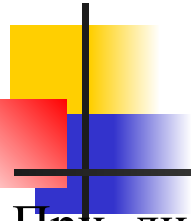
■ Выражая активности растворенного вещества в обоих растворителях через коэффициенты активности γ_I и γ_{II} и концентрации C_I и C_{II} получаем соотношение (3): $\mu_I = \mu_I^0 + RT \ln(\gamma_I c_I) = \mu_{II} = \mu_{II}^0 + RT \ln(\gamma_{II} c_{II})$.

$$\frac{\gamma_{II} c_{II}}{\gamma_I c_I} = \text{const} \equiv K = e^{-\Delta\mu^0/RT},$$

где $\Delta\mu^0 = \mu_{II}^0 - \mu_I^0$,

- Получаем еще одно выражение для **закона распределения**: «отношение равновесных концентраций третьего компонента (растворенного вещества) в двух несмешивающихся жидкостях при постоянной температуре называется коэффициентом распределения K ».
- В отличие от K^0 коэффициент распределения K зависит также от концентрации растворенного вещества в обоих растворителях.
- В виде выражения (3) закон распределения был впервые получен Нернстом и иногда называется **законом Нернста**.
- В. Нернст и Н.А. Шилов установили, что закон распределения применим, если *концентрация распределившегося вещества* в каждой фазе *невелика* и когда это вещество в каждой из равновесных фаз находится в *одинаковом молекулярном состоянии*, т.е. нет ни диссоциации, ни ассоциации частиц растворенного вещества.

Закона распределения



■ При диссоциации или ассоциации растворенного вещества устанавливается сложное равновесие между простыми и ассоциированными молекулами или ионами в пределах каждой фазы. Для этих случаев закон распределения приближенно можно выразить:

$$K = \frac{C_I \cdot (1 - \alpha_I)}{C_{II} \cdot (1 - \alpha_{II})}$$

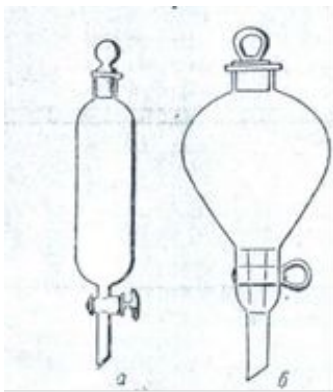
■ где α_I и α_{II} – степени диссоциации или ассоциации растворяемого вещества в I (органической) и II (водной) фазах соответственно.

■ **Метод экстракции** основан на распределении вещества между двумя несмешивающимися растворителями.

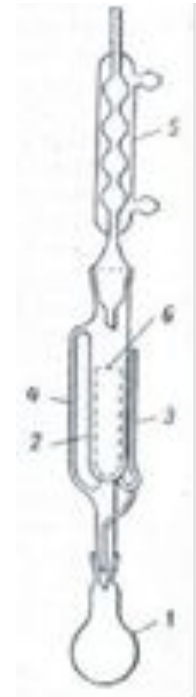
■ **Экстракция** – это процесс извлечения растворенного вещества из раствора при помощи другого растворителя (экстрагента), который не смешивается с первым и лучше растворяет извлекаемое вещество.

Экстракция

- Экстракцию широко применяют в фармации для извлечения из растительного сырья эфирных масел, алкалоидов и других физиологических активных веществ.
- Экстракцию из водных растворов проводят с помощью органических растворителей в делительных воронках (рис. 7), а из смеси твердых веществ – с помощью аппарата Сокслета (рис. 8).
- Экстракция может быть однократной, когда экстрагент добавляют в один прием, и многократной (дробной), когда добавление экстрагента проводят порциями в несколько приемов.



- Рис. 7. Делительные воронки:
а – цилиндрическая, б – коническая
3 – трубка для стока экстракта



- Рис. 8. аппарат Сокслета:
1 – колба 2 – экстрактор

4 – пароотводная трубка

5 – холодильник 6 – гильза

Экстракция

■ Однократная экстракция

■ Эффективность экстракции.

■ Обозначим: V_I — объем первой жидкости (где изначально находилось экстрагируемое вещество), V_{II} — объем второй жидкости (с помощью которой осуществляется экстракция). И будем считать, что в обеих жидкостях коэффициенты активности вещества близки к единице: $\gamma_I \approx \gamma_{II} \approx 1,0$.

■ Тогда при равновесии $K \approx K_c = \frac{c_{II}}{c_I} = \frac{m_{II} \cdot V_I}{V_{II} m_I} = \frac{m_{II} \cdot V_I}{V_{II}(m_0 - m_{II})}$.

■ Масса вещества в каждой из фаз:

$$m_{II} = \frac{m_0 \cdot K \cdot V_{II}}{K \cdot V_{II} + V_I}, \quad m_I = m_0 - m_{II} = \frac{m_0 \cdot V_I}{K \cdot V_{II} + V_I}.$$

■ чем больше K и V_{II} , тем больше масса экстрагированного вещества (m_{II}).

■ Дробная экстракция

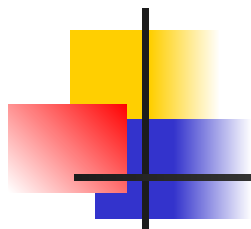
■ — разделить объем V_{II} на n равных частей: экстрагировать сначала одной частью и удалить фазу II, добавить очередную порцию экстрагента, вновь ее удалить — и т.д.

■ Тогда, например, в формулах второй экстракции вместо m_0 следует ставить то количество вещества, которое осталось в фазе I после первой экстракции.

■ при росте числа экстракций (при том же общем объеме экстрагента) количество вещества, остающегося в первой жидкости, становится всё меньше, т. е. дробная экстракция эффективней, чем простая.

Список литературы

1. Физическая химия: учебник / Ю.Я. Харитонов. – М.: ГЭОТАР - Медиа, 2013. – 608 с. <http://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970423905.html>
2. Евстратова К.И. Физическая и коллоидная химия / К. И. Евстратова, Н. А. Купина, Е. Е. Малахова. – М.: Высшая школа, 1990. -487 с.
3. Мушкамбаров Н.Н. Физическая и коллоидная химия: учеб. для студентов мед. вузов / Н.Н. Мушкамбаров. – М.: - ГЭОТАРМЕД, 2001. -384 с.
4. Мушкамбаров Н.Н., Физическая и коллоидная химия: учебник для медицинских вузов (с задачами и решениями) [Электронный ресурс] учебник для медицинских вузов (с задачами и решениями). / Мушкамбаров Н.Н. - 4-е изд., стер. - М. : ФЛИНТА, 2015. - 455 с.: <http://www.studentlibrary.ru/book/ISBN97859976522954.html>



Спасибо за внимание!