

Operações farmacêuticas

por

Camila Braga Dornelas Adaptado por
Prof Erika Liz

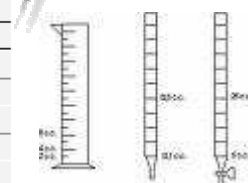


Operações Farmacêuticas

OPERAÇÕES FARMACÊUTICAS DE USO GERAL

NOME	SIMBOLO	FATOR	MASSA	VOLUME
Yotta	Y	10^{24}		
Zetta	Z	10^{21}		
Exa	E	10^{18}		
Peta	P	10^{15}		
Tera	T	10^{12}		
Giga	G	10^9		
Mega	M	10^6		
Quilo	k	10^3	kg	L
Hecto	h	10^2	hg	hL
Deca	da	10^1	dag	daL
<i>Unidade fundamental</i>		10^0	g	mL
Deci	d	10^{-1}	dg	dL
Centi	c	10^{-2}	cg	cL
Mili	m	10^{-3}	mg	mL
Micro	μ	10^{-6}	μ g	μ L
Nano	n	10^{-9}	ng	
Pico	p	10^{-12}		
Femto	f	10^{-15}		
Atto	a	10^{-18}		
Zeto	z	10^{-21}		
Yocto	y	10^{-24}		

Medida	VOLUME (mL)		PESO (g)	
	Água	Xarope	Óleo	
colher de café	5	5	6,5	4,5 – 4,75
colher de sobremesa	10	10	13	9,0 – 9,5
colher de sopa	15	15	20	13,5 – 13,75
cálice de licor	30	30	39	27
copo de água	150	150	195	135
copo de vinho	70	70	91	63



Operações de Uso Geral

(A) Pesagem - sólidos

Balanças de precisão X balanças ordinárias

- quantidade
- Sensibilidade



Verificação X Calibração

(B) Medição de volumes - líquidos

OBS 1: empresa certificada pelo IN METRO

Para escoar

Para conter

OBS 2: calibração: balança + peso padrão

~~Pipeta~~

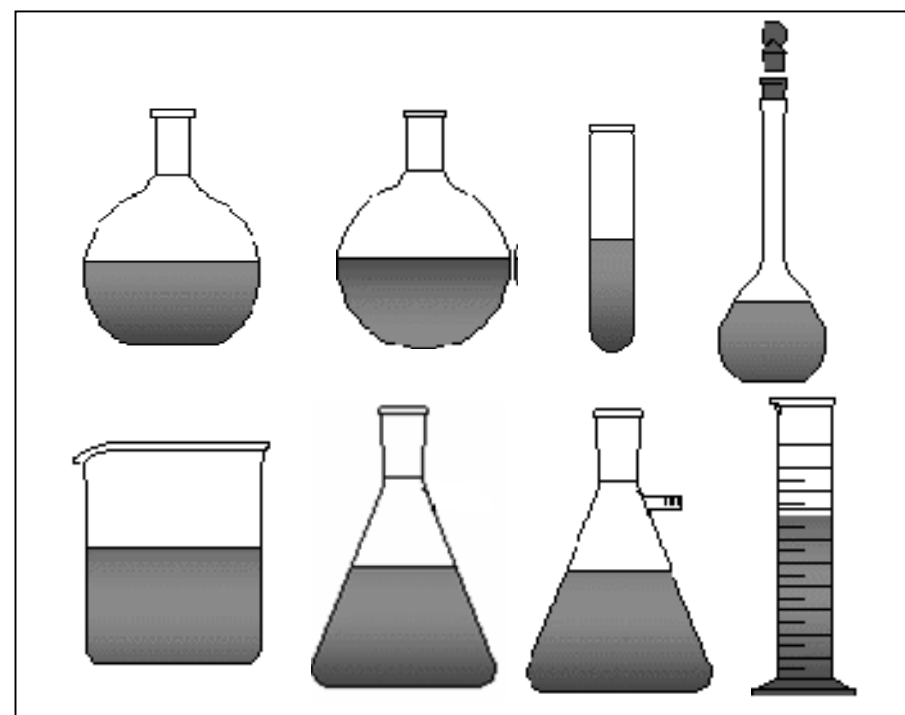
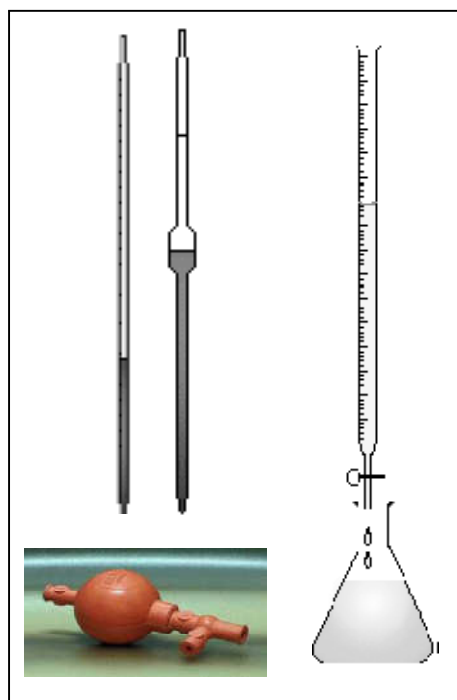
~~Balão~~

- Bureta

- Béquer

- Erlenmeyer

Operações de Uso Geral



Operações Farmacêuticas

OPERAÇÕES FARMACÊUTICAS DE USO GERAL

NOME	SIMBOLO	FATOR	MASSA	VOLUME
Yotta	Y	10^{24}		
Zetta	Z	10^{21}		
Exa	E	10^{18}		
Peta	P	10^{15}		
Tera	T	10^{12}		
Giga	G	10^9		
Mega	M	10^6		
Quilo	k	10^3	kg	L
Hecto	h	10^2	hg	hL
Deca	da	10^1	dag	daL
<i>Unidade fundamental</i>		10^0	g	mL
Deci	d	10^{-1}	dg	dL
Centi	c	10^{-2}	cg	cL
Mili	m	10^{-3}	mg	mL
Micro	μ	10^{-6}	μ g	μ L
Nano	n	10^{-9}		
Pico	p	10^{-12}		
Femto	f	10^{-15}		
Atto	a	10^{-18}		
Zeto	z	10^{-21}		
Yocto	y	10^{-24}		

VOLUME (mL)

PESO (g)

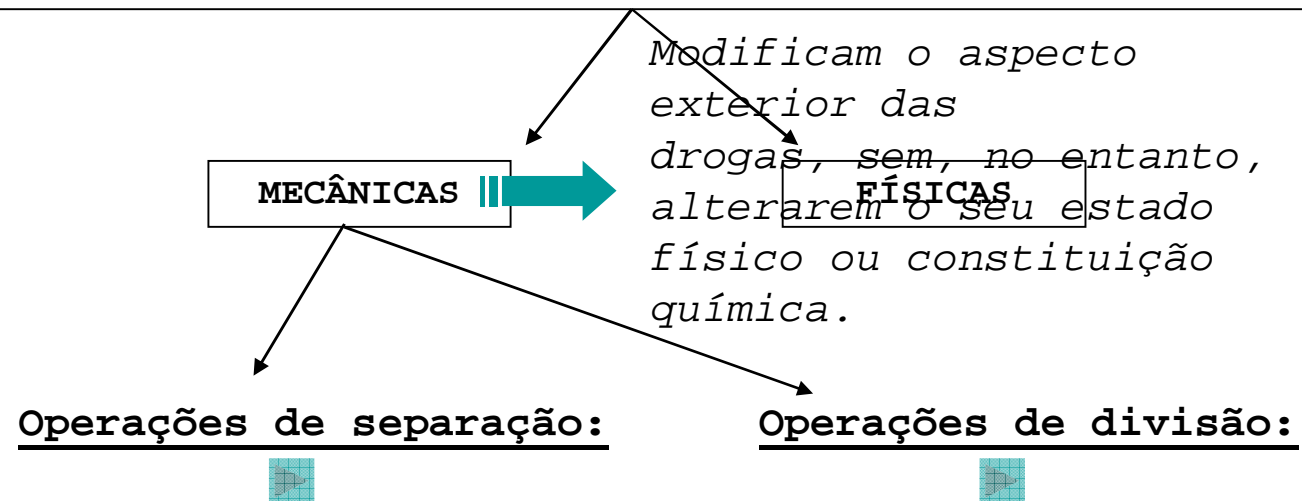
Medida	Água	Xarope	Óleo
colher de café	5	6,5	4,5 – 4,75
colher de sobremesa	10	13	9,0 – 9,5
colher de sopa	15	20	13,5 – 13,75
cálice de licor	30	39	27
cono de água	150	195	135
copo de vinho	70	91	63



OPERAÇÕES FARMACÊUTICAS PROPRIAMENTE DITAS

Operações Farmacêuticas Propriamente Ditas

Transformação de um fármaco em uma forma farmacêutica.



- Triagem ou monda*
- Tamisação*
- Levigação*
- Decantação
- Centrifugação
- Filtração

- Divisão grosseira*
- Pulverização*
- Emulsificação

OBS: exclusivas de sólidos

Operações de separação

(I) Separação sólido-sólido:

a) **Triagem ou monda**

= Separação de partes inertes ou alteradas de drogas

i) Manual

= Separação de flores, frutos, caule, cascas



ii) Por crivo

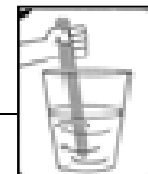
= Retirada de terra aderida a raízes

- uso de crivo ou tamis de arame



iii) Por ventilação: eliminação de partes leves - ventiladores

iv) Por lavagem



Operações de separação

b) Tamisação

= Separação e calibração de partículas sólidas → estabelece a tenuousidade dos pós

i) Tamises

- ✓ O fio tem um diâmetro definido que pode se afastar dentro dos limites d_{\max} e d_{\min} definidos;
- ✓ Não pode haver reação entre o tamis e o produto a tamisar;
- ✓ O número do tamis indica a abertura das malhas em micrômetros;
- ✓ Segundo a Farmacopéia Americana: número do tamis = número de *mesh*.

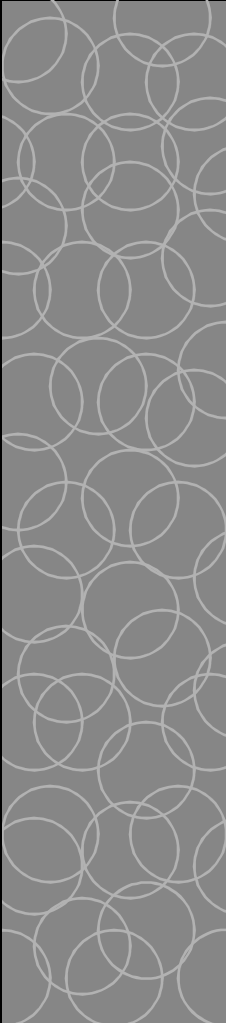


mesh = número de orifícios por polegada linear (2,54cm) de uma rede





Operações de separação



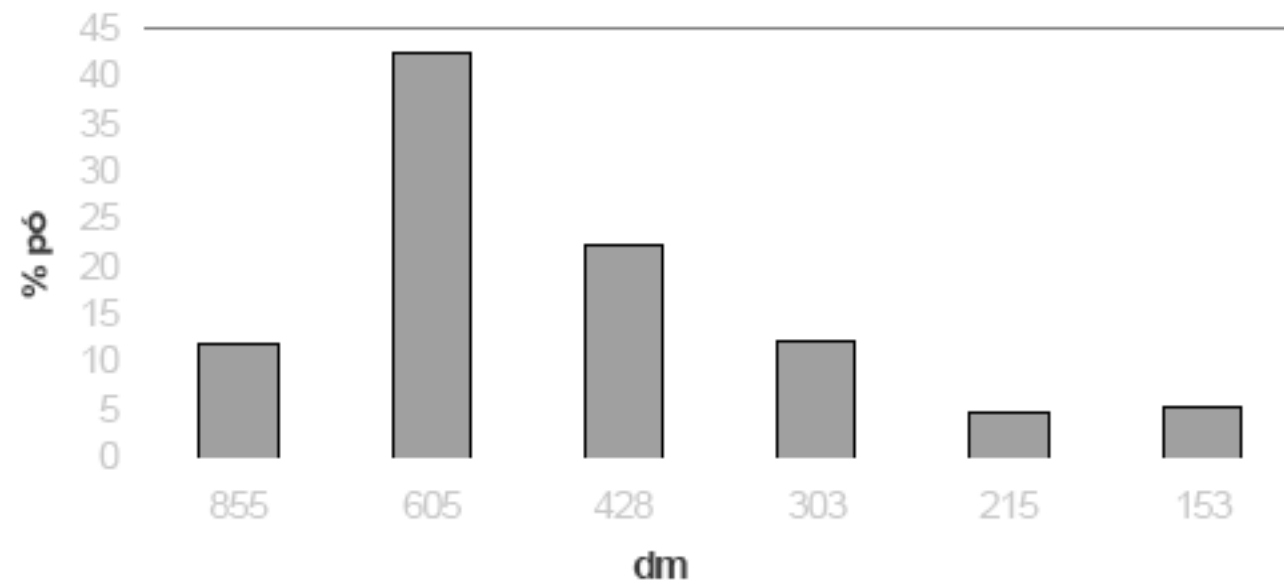
TAMISES	
NÚMERO	TAMANHO DA M,ALHA (mm)
2	9,52
4	4,76
8	2,38
10	2,00
20	0,84
40	0,42
80	0,177
200	0,074

Operações de separação

iii) Técnica

→ Por meio de agitação, manual ou mecânica, sem compressão - geralmente são cobertos para evitar disseminação dos pós

→ Distribuição granulométrica - histograma



Operações de separação

c) Levigação

= Método que utiliza uma corrente de água para carregar as partes menos densas da mistura.



Operações de separação

(II) Separação sólido-líquido e/ou líquido-líquido:

a) Decantação

= Consiste em deixar a mistura em repouso e o componente mais denso, sob a ação da força da gravidade, formará a fase inferior e o menos denso ocupará a fase superior.



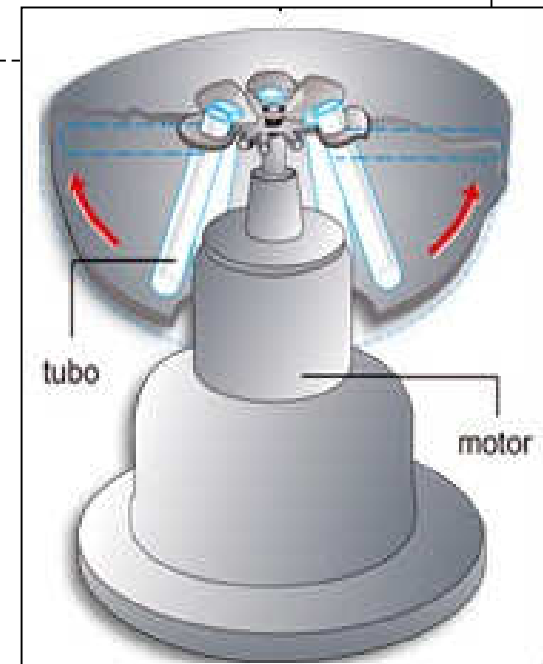
Pré-requisito:

- Separação sólido-líquido: deposição prévia do sólido.
- Separação de líquidos imiscíveis: formação de interface.

Operações de separação

b) Centrifugação

= É usada para acelerar a decantação por meio de um movimento de rotação intenso (força centrífuga) de tal forma que o componente mais denso se deposite no fundo do recipiente.



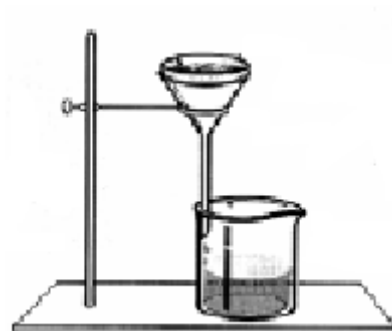
Operações de separação

c) Filtração

= Separação de partículas sólidas em suspensão em um líquido por efeito de pressão sobre superfície porosa.

i) Componentes da filtração

- sólido
- líquido
- unidade filtrante



Principais materiais:

- ~~Papel~~; ser inertes;
- ~~Deve~~; sofrer o mínimo de alterações quando em contato com líquidos; sílica, carvão...)
- Devem passar o máximo de líquido e reter os sólidos em suspensão.

Operações de separação

iii) Tipos de filtração

OSMOSE REVERSA	ULTRAFILTRAÇÃO	MICROFILTRAÇÃO	FILTRAÇÃO
0,002-0,0003 μ m	0,2-0,002 μ m	10-0,2 μ m	< 10 μ m



Operações de divisão

(I) Divisão de sólidos:

a) Moagem/divisão grosseira

= Operação mecânica de redução do tamanho das partículas dos sólidos.

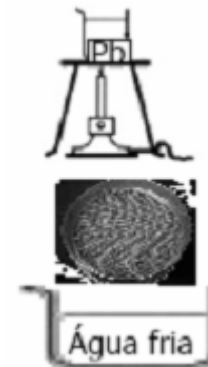
SECÇÃO

CONTUSÃO

RASURAÇÃO

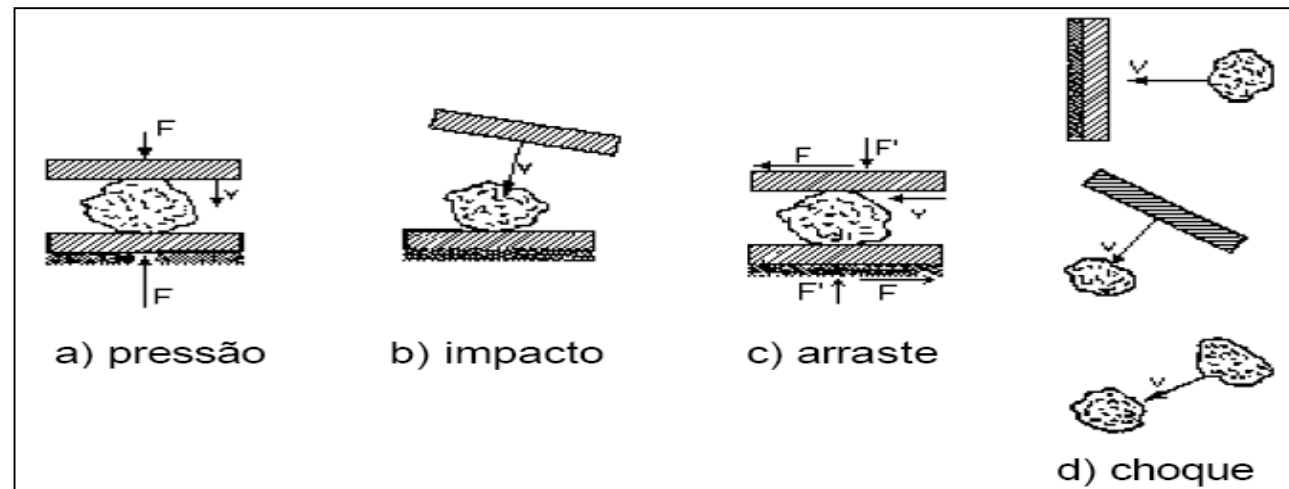
GRANULAÇÃO

EXTINÇÃO



Operações de divisão

i) Teoria da Moagem



Operações de divisão

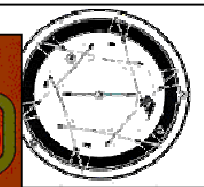
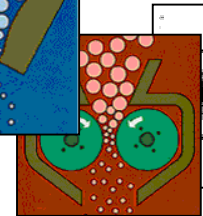
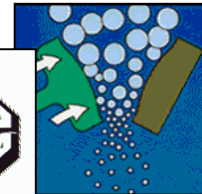
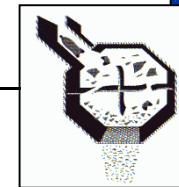
b) Divisão fina: pulverização = operação principal

moagem grosseira: partículas $> 20\text{mesh}$ **operações preliminares**
moagem intermediária: partículas $200 - 20\text{mesh}$ **operações acessórias**
moagem fina: partículas $< 200\text{mesh}$

i) Pulverização em almofariz



ii) Pulverização por moinhos



iii) Pulverização por intermédio



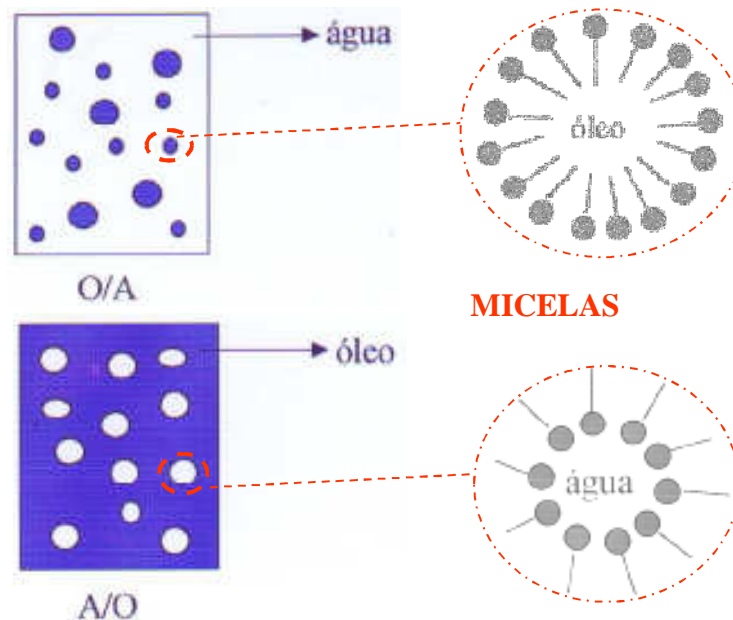
*levigação
*porfirização

Operações de divisão

(II) Divisão de não-sólidos:

a) Emulsificação

= Divisão do líquido em pequenos glóbulos com conseqüente aumento de sua área superficial



Operações Farmacêuticas Propriamente Ditas

Transformação de um fármaco em uma forma farmacêutica.

Modificam de forma transitória ou permanente o estado físico MECÂNICAS dos corpos a elas submetidos, sem, contudo, alterarem a sua composição química.

FÍSICAS

Operações físicas

(I) Que exigem a intervenção do frio ou do calor

- 1) Refrigeração
- 2) Evaporação

(II) Que exigem a intervenção de um líquido

- 3) Secagem e Exsiccacao
- 4) Liofilização
- 5) Dissolução
- 6) Sublimação
- 7) Torrefação
- 8) Carbonização
- 9) Calcinação
- 10) Cristalização
- 11) Fusão
- 12) Destilação

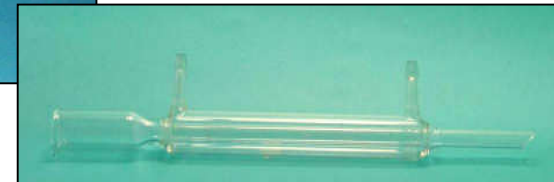
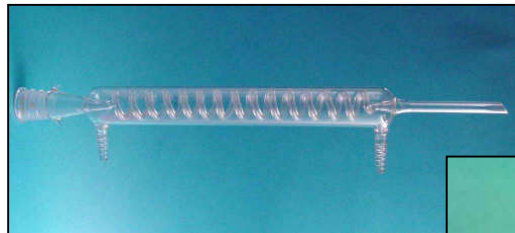
Operações físicas que exigem a intervenção do frio ou do calor

1) Refrigeração:

= Tem por fim baixar a temperatura de um corpo, podendo o grau de arrefecimento conseguido ser mais ou menos acentuado e estando dependente do processo utilizado.

✓ agente refrigerante

- água, p. ex. - renovação!
- condensadores de refluxo





Operações físicas que exigem a intervenção do frio ou do calor



✓ **por mudança de fase**

- fusão de um sólido, gelo, p. ex. (*calor de fusão*)
- evaporação de um líquido (*calor de vaporização*)
- sublimação de um sólido, gelo seco, p. ex. (*calor de sublimação*)

Operações físicas que exigem a intervenção do frio ou do calor

2) Evaporação

= Consiste na formação de vapores à superfície de um líquido, os quais o vão abandonando gradualmente, resultando disso uma diminuição progressiva do volume inicial da fase líquida.

→ concentração de uma solução

→ recuperação de sólido não volátil dissolvido em um líquido X qualquer



Sal grosso é utilizado para derreter a neve mais rapidamente. ???

Operações físicas que exigem a intervenção do frio ou do calor

Fatores que afetam a velocidade de evaporação:

- ✓ área da superfície evaporante ($\uparrow A \uparrow V$)
- ✓ temperatura ($\uparrow T \uparrow V$)
- ✓ pressão atmosférica ($\downarrow p \uparrow V$)



Operações físicas que exigem a intervenção do frio ou do calor

3.a) Secagem

= É a operação que tem por fim privar os corpos da umidade neles existente, podendo ser um gás, um líquido ou um sólido. Em geral, a secagem apenas retira dos corpos a água neles existente sob a forma de umidade higroscópica, para a distinguirem da água de cristalização dos corpos químicos, a qual só é eliminada totalmente pela exsicação.

→ Secagem de gás → adsorção
→ contato com subst. higroscópica

→ Secagem de líquido → destilação
→ contato com subst. higroscópica

Operações físicas que exigem a intervenção do frio ou do calor

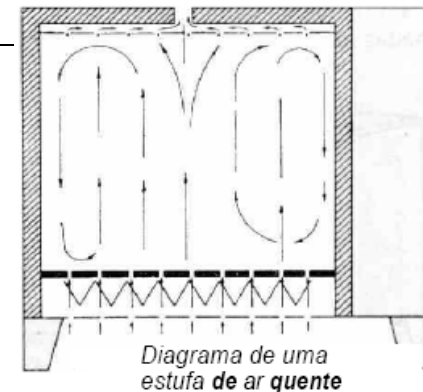
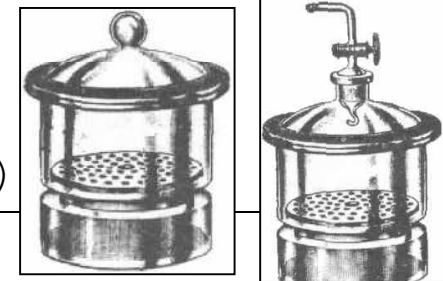
Reagentes exsiccantes indicados para certas classes de compostos orgânicos

Reagente exsiccante	Indicado para secagem de	Não indicado para a secagem de
<i>Pentóxido de fósforo</i>	<i>Halogênidos de alquilos, hidrocarbonetos, hidrocarbonetos halogenados, CS₂.</i>	<i>Bases, cetonas e outros produtos em que possa haver polimerização.</i>
<i>Ácido sulfúrico</i>	<i>Halogenetos de alquilos, hidrocarbonetos saturados, hidrocarbonetos halogenados.</i>	<i>Bases, cetonas, álcoois, fenóis. etc.</i>
<i>Cloreto de cálcio</i>	<i>Éteres, ésteres, etc. É o agente exsiccante mais usado</i>	<i>Álcoois, aminas, fenóis, ácidos gordos.</i>
<i>Hidróxido de potássio</i>	<i>Bases.</i>	<i>Cetonas, aldeídos, ésteres, ácidos.</i>
<i>Carbonato de potássio</i>	<i>Bases, cetonas.</i>	<i>Ácidos gordos, ésteres.</i>
<i>Sulfato de sódio</i>	<i>Maioria das substâncias.</i>	
<i>Sulfato de Magnésio</i>	<i>Maioria das substâncias.</i>	
<i>Sulfato de Cobre anidro</i>	<i>Ésteres, álcoois, etc.</i>	
	<i>Ésteres, hidrocarbonetos saturados.</i>	<i>Álcoois, aminas, ésteres.</i>
<i>Sulfato de cálcio</i>	<i>Maioria das substâncias.</i>	

Operações físicas que exigem a intervenção do frio ou do calor

→ Secagem de sólido

- exposição ao ar livre
- uso de dessecadores (ou exsicadores)
- ar quente - estufa
- radiações infravermelhas
- por dispersão ou nebulização



Operações físicas que exigem a intervenção do frio ou do calor

3.b) Exsicação

= É a operação por meio da qual se privam as substâncias cristalinas da sua água de cristalização por aquecimento a uma temperatura elevada.



Compostos contendo água de
cristalização:

PROBLEMA:

-é perda com facilidade

RESULTADO:

- composição variável e pouco definida

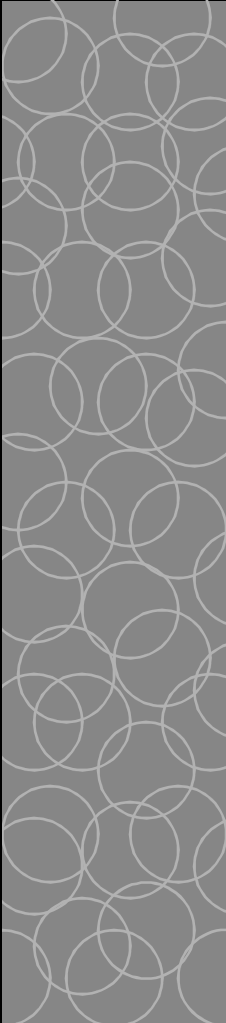


EFLORESCÊNCIA x HIGROSCOPIA

→ Técnica: aquecimento gradual até peso constante



Operações físicas que exigem a intervenção do frio ou do calor



4) Liofilização

Criodessecação OU criosublimação OU freeze-drying

= Técnica especial que permite a secagem de um corpo após prévio congelamento, removendo-se a água congelada por sublimação, de modo a dar-se, diretamente, a passagem do estado sólido ao gasoso.

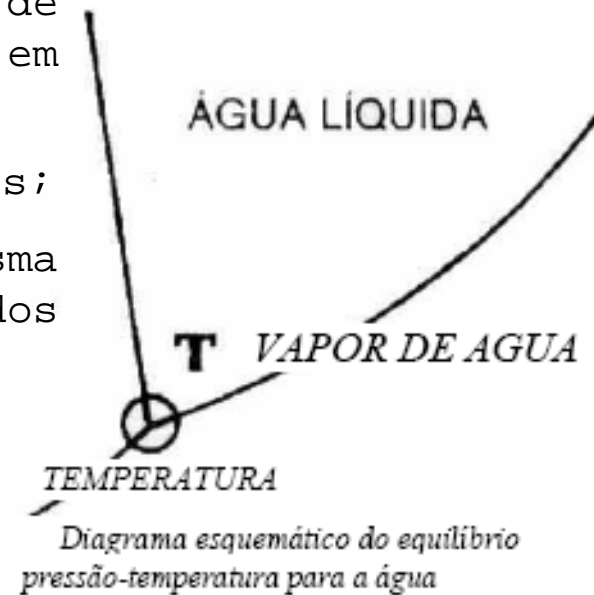
VANTAGENS:

- ✓ Baixa temperatura → garante: inalterável a sua composição química original, a sua atividade terapêutica e outras propriedades características; redução do desenvolvimento de microrganismos; inibição de reações enzimáticas;
- ✓ A perda de constituintes voláteis está reduzida ao mínimo;
- ✓ Resultam em uma estrutura esponjosa → rápida dissolução;
- ✓ Se acondicionados e armazenados convenientemente mantêm-se por longo tempo.

Operações físicas que exigem a intervenção do frio ou do calor

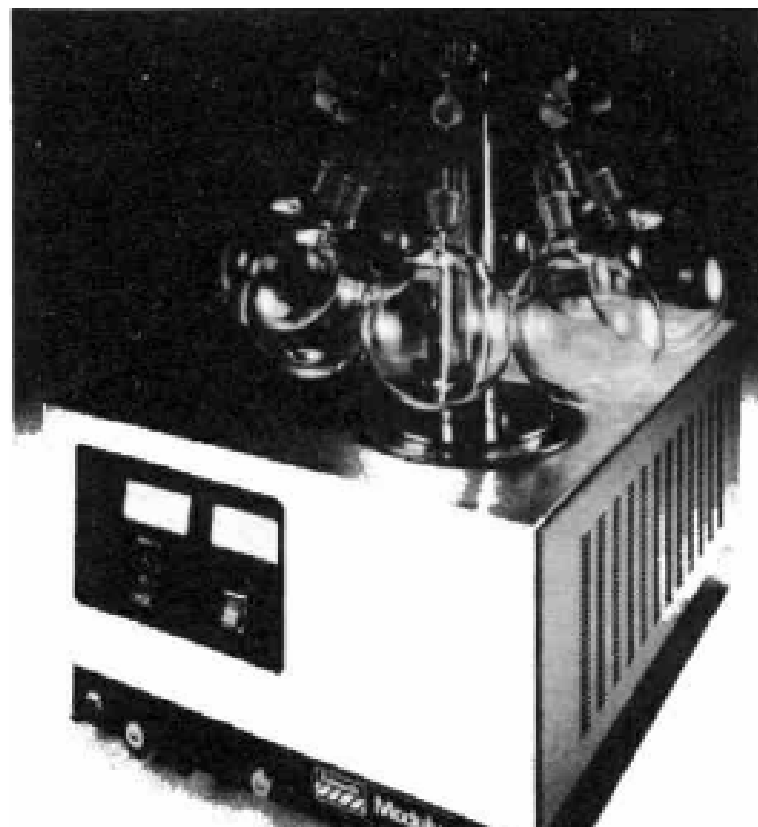
APLICAÇÕES:

- ✓ secagem e armazenamento de substâncias instáveis em solução;
- ✓ termosensíveis ou oxidáveis;
- ✓ conservação de plasma humano, enxertos de tecidos e materiais vivos.



- ✓ Condições de liofilização:
-40 °C a -0,1 mmHg

Operações físicas que exigem
a intervenção do frio ou do calor



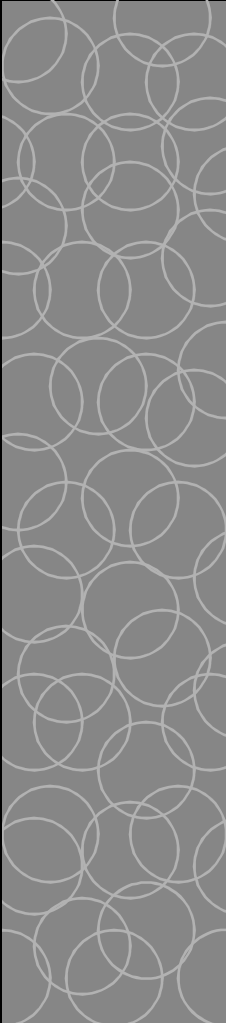
Liofilizador de junção múltipla

Operações físicas que exigem
a intervenção do frio ou do calor





Operações físicas que exigem a intervenção do frio ou do calor



5) Sublimação

= Esta operação consiste em fazer passar uma substância diretamente de sólida a gasosa, sem passar pelo estado líquido, recolhendo-se a substância primitiva novamente solidificada (PONTO TRIPLO).

Na prática laboratorial a sublimação representa um meio de purificar substâncias sólidas que sejam voláteis, permitindo a sua fácil separação das impurezas fixas que as acompanham.

6) Torrefação

= Executa-se aquecendo os corpos em contato direto com o ar, para os privar da sua água de constituição e de certas matérias voláteis, de que resultam modificações na cor, aroma e composição química.



Operações físicas que exigem a intervenção do frio ou do calor



7) Carbonização

= Operação na qual são provocadas decomposições profundas em substâncias vegetais ou animais submetendo-as a temperaturas elevadas. É feita em recipientes fechados e ao abrigo do ar, podendo executar-se com o fim de aproveitar os vapores que se volatilizam ou a matéria residual.

8) Calcinação

= Consiste em submeter um corpo a uma temperatura bastante elevada, de modo a alterar profundamente a sua composição ou reduzi-lo a cinzas - sem qualquer interesse na Técnica Farmacêutica, é frequentemente usada na Análise Química e na preparação industrial de certos produtos químicos minerais.

Operações físicas que exigem a intervenção do frio ou do calor

9) Cristalização

= Executa-se com o fim de purificar substâncias sólidas, sendo baseada nas suas diferenças de solubilidade num determinado solvente.

- i) dissolução da substância num solvente apropriado, aquecido à ebulição;
- ii} filtração da solução quente (eliminar os sólidos insolúveis);
- iii) arrefecimento da solução, de modo a permitir que a substância dissolvida cristalize;
- iv) separação dos cristais formados por um processo adequado (filtração, centrifugação, decantação).



Escolha do solvente adequado:

- alto poder dissolvente em temperaturas elevadas;
- baixo poder dissolvente a temperatura ambiente;
- facilmente eliminado da substância cristalizada.



Operações físicas que exigem a intervenção do frio ou do calor



10) Fusão

= Consiste em fazer passar um corpo do estado sólido a líquido por ação do calor.

Correntemente praticada nos laboratórios com fins analíticos para a determinação do ponto de fusão, método de controle do estado de pureza dos compostos sólidos de constituição química definida, a fusão utiliza-se ainda no campo farmacêutico com vários fins, como: para facilitar a incorporação de substâncias medicamentosas insolúveis num excipiente sólido, p. ex.



Operações físicas que exigem a intervenção do frio ou do calor



11) Destilação

= É um conjunto de operações que tem por fim separar as substâncias voláteis das que não são ou separar os constituintes de uma mistura líquida cujos componentes tenham pontos de ebulição diferentes.

- i) evaporação das substâncias voláteis;
- ii) condensação dos vapores formados;
- iii) arrefecimento do destilado.

11.a) Destilação simples

11.b) Destilação a pressão reduzida

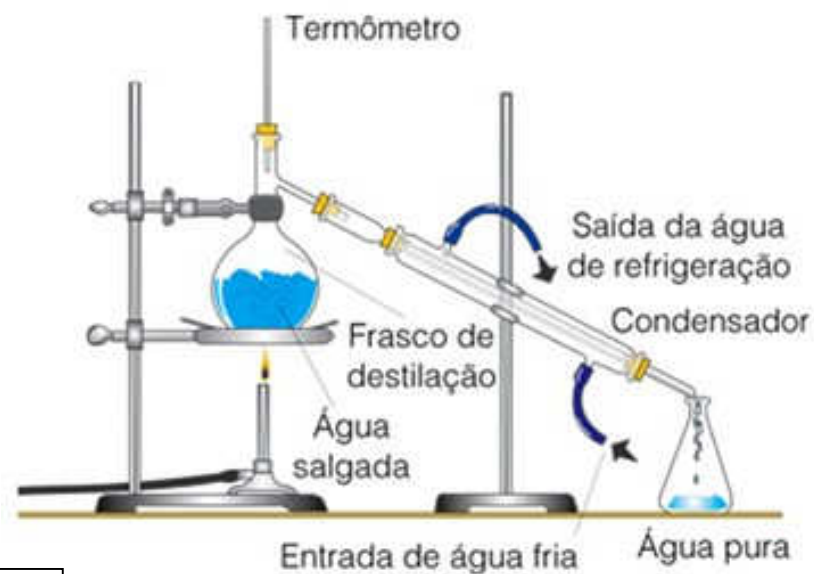
11.c) Destilação em corrente de vapor

11.d) Destilação fracionada

Operações físicas que exigem a intervenção do frio ou do calor

11.a) Destilação simples

→ não permite uma separação completa dos componentes de uma mistura binária, a não ser que estes tenham pontos de ebulição muito afastados.

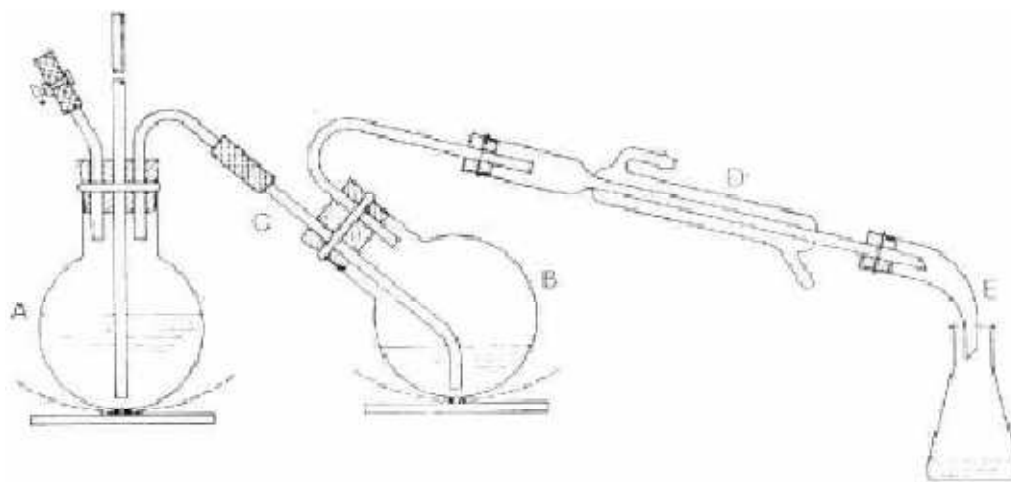


DESTILAÇÃO DA ÁGUA

Operações físicas que exigem a intervenção do frio ou do calor

11.c) Destilação em corrente de vapor

= A principal aplicação desta técnica de destilação em Farmácia é na preparação das águas destiladas ou hidrolatos, os quais se obtêm destilando, em corrente de vapor de água, certas drogas contendo essências.

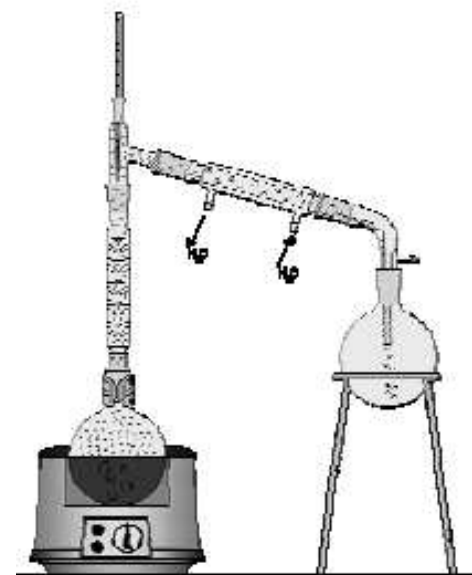


Operações físicas que exigem a intervenção do frio ou do calor

11.d) Destilação fracionada

= Aplicada quando da separação de dois líquidos miscíveis formando uma solução ideal.

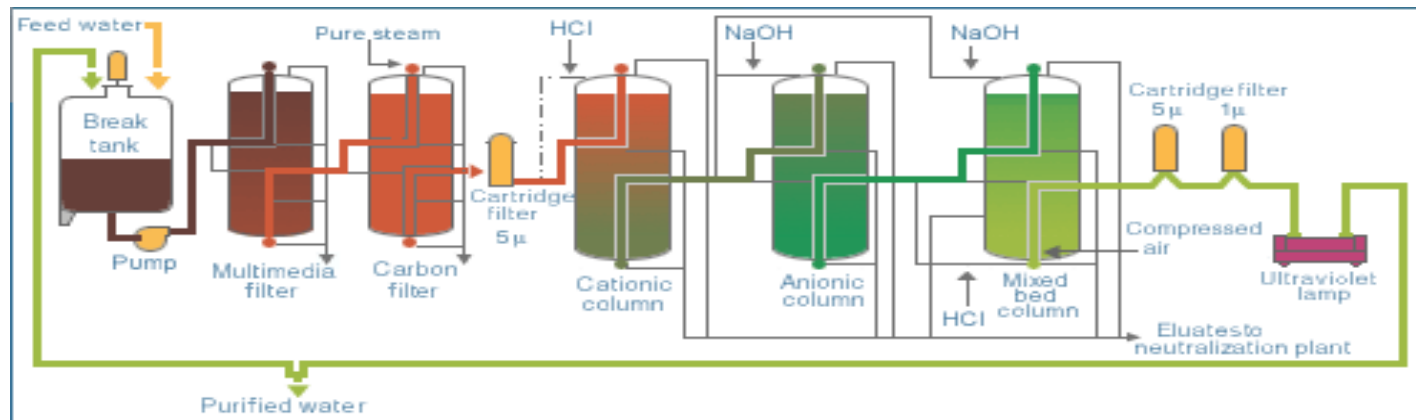
Esta difere da destilação simples porque entre o balão destilatório e o condensador se intercala uma coluna de fracionamento ou de retificação.



Métodos de purificação de água

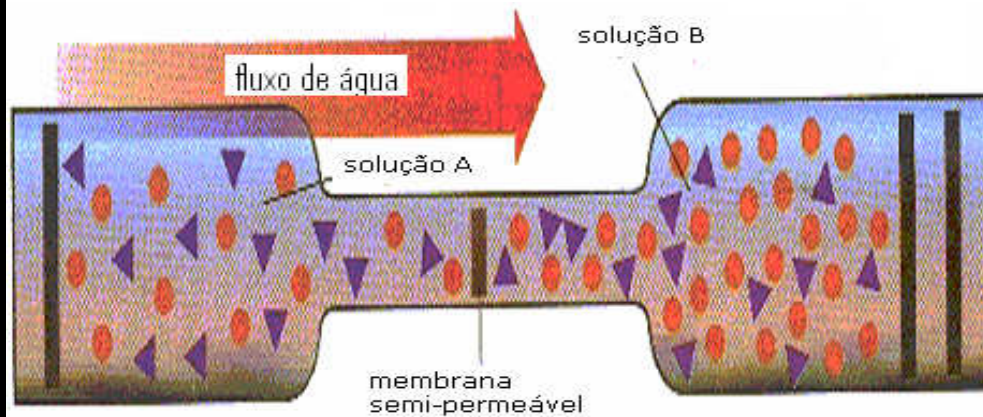
- ✓ **Troca iônica (deionização ou desmineralização da água)** → todos os sais dissolvidos são teoricamente eliminados

Principais Vantagens: médio custo de operação; baixo custo de capital

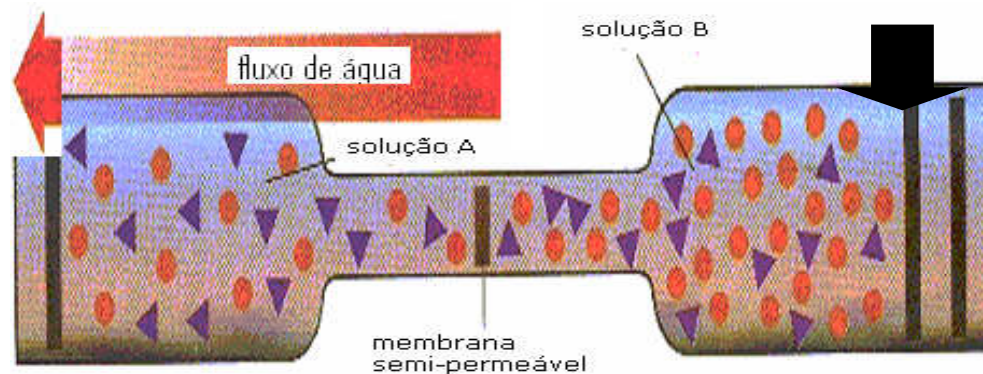


Métodos de purificação de água

✓ Filtração por membranas



OSMOSE



OSMOSE
REVERSA

Métodos de purificação de água

✓ Comparação da capacidade dos processos de purificação da água:

CONTAMINANTES						
Métodos	Sólidos	Gases	Substâncias orgânicas	Partículas	Bactérias	Pirogênio/ Endotoxinas
Destilação	E	B/R	B	E	E	E
Deionização	E	E	R	R	R	R
Osmose reversa	B	R	B	E	E	E
Absorção pelo carvão	R	R	E/B	R	R	R
Filtração (0,22 m m)	R	R	R	E	E	R
Ultrafiltração	R	R	R	E	E	E
Oxidação por U.V.	R	R	B	R	B/R	R
Esterilização por U.V.	R	R	R	R	B	R
Nanofiltração	B/R	R	B	E	E	E
Oxidação química	R	R	R	R	E/B	E/B



OBRIGADA!!