

МЕДИЦИНСКОЕ СТЕКЛО

Ампулы представляют собой стеклянные сосуды различной емкости (1, 2, 3, 5, 10, 20 и 50 мл) и формы, состоящие из расширенной части — корпуса (пульки), куда помещаются лекарственные вещества (в растворе или другом состоянии) и 1—2 капилляра («стебли»), служащие для наполнения и опорожнения ампул. Капилляры могут быть ровные или с пережимом.

Пережим на капилляре препятствует попаданию раствора в верхнюю его часть при запайке и улучшает условия вскрытия ампул перед инъекцией. Извещением 0712.1-98 об изменении ТУ У 480945-005-96 введены новые ампулы с цветным кольцом излома.

На поверхности и в толще стекла ампул не допускаются: продавливаемые и непродвливаемые (шириной более 0,1 мм) капилляры; свиль, ощутимая рукой; стекловидные включения, сопровождаемые внутренними напряжениями; сколы; посечки; инородные включения.

Ампулы должны соответствовать форме и геометрическим размерам, указанным в НТД и комплекте технической документации, утвержденной в установленном порядке.

Отклонение от округлости ампул, определяемое разностью двух взаимно перпендикулярных диаметров, не должно превышать предельных отклонений на диаметр.

Ампулы изготавливают обычно из бесцветного стекла, иногда — из желтого и очень редко из цветного, с плоским доньшком, хотя по технологическим причинам доньшко ампулы должно быть вогнуто вовнутрь. Это обеспечивает устойчивость ампулы и возможность осадить в этой «канавке» образовавшиеся при вскрытии осколки стекла. Дно должно обеспечивать устойчивость пустой ампулы с обрезанным стеблем на горизонтальной плоскости. Допускается вогнутость дна ампул не более 2,0 мм.

Выпускаются ампулы шприцевого и вакуумного наполнения с различной маркировкой.

Ампулы вакуумного наполнения:

ВПО — вакуумного наполнения с пережимом, открытая; ВО — вакуумного наполнения без пережима, открытая.

Ампулы шприцевого наполнения:

ИП-В — шприцевого наполнения, открытая;

ИП-С — шприцевого наполнения с раструбом, открытая;

С — спаренная;

Г — для глицерина.

Наряду с буквенным обозначением указывается вместимость ампул, марка стекла и номер нормативно-технической документации (стандарта). По качеству и размерам ампулы должны соответствовать требованиям ТУ У 480945-005-96 или ОСТа 64-2-485-85.

Пример обозначения ампулы типа ИП номинальной вместимости 1,0 мл формы В, без цветного кольца излома, из стекла марки УСП-1:

Ампула ИП-1В

Пример обозначения ампулы типа ИП номинальной вместимости 1,0 мл формы В, с цветным кольцом излома, из стекла марки УСП-1:

Ампула ИП-1В

Фармацевтические предприятия используют готовые ампулы, изготовленные стекольными заводами, или производят их в стеклодувных отделениях, работающих при ампульном цехе.

Стекло для инъекционных растворов.

Получение, технические требования

Стекло представляет собой твердый раствор, полученный в результате охлаждения расплавленной смеси силикатов, оксидов металлов и некоторых солей. В состав стекла входят различные оксиды: SiO_2 , Na_2O , CaO , MgO , B_2O_3 , Al_2O_3 и др. Среди видов неорганических стекол (боросиликатные, боратные и др.) большая роль в практике принадлежит стеклам, сплавленным на основе кремнезема — силикатного стекла. Вводя в его состав определенные оксиды, получают стекла с заранее заданными физико-химическими свойствами. Наиболее простой состав имеет стекло, полученное расплавлением кварцевого песка (состоящего из 95—98% кремния диоксида) до образования стекловидной массы, используемой для изготовления так называемой кварцевой посуды, обладающей большой термической и химической стойкостью.

Однако изготовить и запаять ампулу из кварцевого стекла невозможно, ввиду его высокой температуры плавления (1550—1800 °С). Поэтому для понижения температуры плавления в состав стекла добавляют оксиды металлов, введение которых уменьшает его химическую устойчивость. Для повышения химической устойчивости в состав стекла вводят оксиды бора и алюминия. Намного увеличивает термическую устойчивость добавление в состав стекла магния оксида. Регулирование содержания бора, алюминия и магния оксидов повышает ударную прочность и

снижает хрупкость стекла. Изменяя состав компонентов и их концентрацию, можно получить стекло с заданными свойствами.

К ампульному стеклу предъявляются следующие требования: бесцветность и прозрачность — для контроля на отсутствие механических включений и возможности обнаружения признаков порчи раствора; легкоплавкость — для осуществления запайки ампул; водостойкость; механическая прочность — для выдерживания нагрузок при обработке ампул в процессе производства, транспортировки и хранения (это требование должно сочетаться с необходимой хрупкостью стекла для легкого вскрытия капилляра ампул); термическая стойкость — способность стекла не разрушаться при резких колебаниях температуры, в частности при стерилизации; химическая стойкость, гарантирующая стабильность всех компонентов препарата.

Химическая стойкость стекла

Химическая стойкость характеризует сопротивляемость стекол разрушающему действию агрессивных сред.

Присутствие катионов щелочных металлов вызывает разрыхление тетраэдрической решетки, понижение вязкости и температуры его плавления. Ионы этих металлов в стекле связаны относительно слабо и поэтому обладают значительной подвижностью. Стекло, будучи сложным сплавом, при длительном контакте с водой или водными растворами (особенно при нагревании) отдает со своей поверхности отдельные составные части, т. е. подвергается процессу выщелачивания или растворению верхнего слоя стекла.

Выщелачивание — это переход из структуры стекла, преимущественно оксидов щелочных и щелочноземельных металлов, в водный раствор, благодаря своей высокой подвижности по сравнению с высоким зарядом четырехвалентного кремния. При более глубоких процессах выщелачивания ионы щелочных металлов легко перемещаются из внутренних слоев стекла на место ионов, вступивших в реакцию.

Механизм взаимодействия раствора с поверхностью ампул можно представить следующим образом: на поверхности стекла всегда имеется слой, насыщенный ионами щелочных и щелочноземельных металлов. При контакте слабых и нейтральных растворов слой адсорбирует ионы водорода, а в раствор переходят ионы металлов, которые изменяют pH среды. Образуется гелевая пленка кремниевой кислоты, толщина которой постепенно увеличивается, что затрудняет выход ионов металлов из внутренних слоев стекла. В связи с этим процесс выщелачивания, начавшийся быстро, постепенно затухает и прекращается примерно через 8 мес.

При воздействии щелочных растворов пленка не образуется, а происходит растворение поверхностного слоя стекла с разрывом связи Si-O-Si и образованием групп Si-O—Na, в результате чего самый верхний слой стекла полностью переходит в раствор, подвергается гидролизу и приводит к изменению pH раствора.

Важно также учитывать удельную поверхность контакта раствора со стеклом ампулы. Так, в мелкокапельных ампулах она больше, поэтому их химическая стойкость должна быть более высокой.

При этом возможно:

- выпадение свободных оснований алкалоидов из их солей;
- осаждение веществ из коллоидных растворов в результате изменения pH;
- осаждение гидроокисей или окислов металлов из их солей;
- гидролиз сложных эфиров, гликозидов и алкалоидов, имеющих сложноэфирное строение (атропин, скополамин и др.);
- оптическая изомеризация активных веществ с образованием физиологически неактивных изомеров, например, алкалоидов спорыньи;
- окисление веществ, чувствительных к действию кислорода в нейтральной или слабощелочной среде, например, морфина, адреналина и др.

Выщелачивание из стекла ионов кальция может привести к образованию осадков труднорастворимых кальциевых солей, что наблюдается в растворах, содержащих фосфаты (в случае использования буферов) или кислый сульфит, пиросульфит натрия (добавляемые ингибиторы окисления). В последнем случае после окисления ионов сульфита до сульфата образуются кристаллы гипса.

Известны случаи выделения чистого кремнезема в виде кристаллов и чешуек, иногда называемых блестками.

Особенно часто появляются новообразования при ампулировании солей магния, когда в осадок выпадают нерастворимые соли силикатов магния. В связи с этим для водных растворов алкалоидов и других нестойких лекарственных веществ требуются ампулы из нейтрального стекла. Для масляных растворов можно использовать ампулы из щелочного стекла.

Химическую стойкость внутренней поверхности ампул можно повысить, изменив ее поверхностную структуру. При воздействии на стекло водяным паром или двуокисью серы и водяным паром при повышенной температуре на стекле образуется слой сульфата натрия, а ионы натрия в стекле частично заменяются водородными ионами. Обогащенный Н-ионами, слой имеет повышенную механическую прочность и затрудняет дальнейшую диффузию ионов щелочных металлов. Однако такие слои имеют небольшую толщину и при длительном хранении препарата в ампуле процесс выделения щелочи может возобновиться.

Наиболее часто применяют способ обработки поверхности ампул силиконами. Характерная особенность силиконов — их химическая нейтральность и физиологическая безвредность.

В фармацевтической промышленности для покрытия стекла используют готовые полимеры в виде растворов или эмульсий. При погружении очищенного стекла в 0,5 — 2% раствор силиконового масла в органическом растворителе или в эмульсию силиконового масла, разбавленную водой в соотношении 1:50— 1:10 000, происходит абсорбция молекул масла на поверхности стекла. Для получения прочной пленки сосуды нагревают в течение 3—4 ч при температуре 250 °С или полчаса при температуре 300—350 °С. Более простой способ — обработка ампул водной эмульсией силикона с последующей сушкой в течение 1— 2 ч при 240 °С.

Силиконы способны покрывать стекло пленкой толщиной 6*10~7мм, обработанная поверхность становится гидрофобной, прочность изделия повышается. Наряду с положительными сторонами силиконирования стеклянных изделий, имеются и отрицательные. Силиконовая пленка несколько понижает миграцию щелочи из стекла, но не обеспечивает достаточной защиты стекла от коррозии. С помощью силикона нельзя предотвратить коррозию низкосортного стекла, так как одновременно со стеклом подвергается воздействию среды и тонкая силиконовая пленка. При запайке капилляров возможно разрушение пленки силикона, что может привести к образованию в инъекционном растворе взвеси.

Другие способы устранения процесса выщелачивания:

использование неводных растворителей;

раздельное ампулирование лекарственного вещества и растворителя;

обезвоживание препаратов;

замещение стекла другими материалами.

Однако силиконизированные и пластмассовые ампулы до сих пор не нашли широкого применения у нас в стране.

Таким образом, перечисленные выше факторы влияют на стабильность инъекционных растворов в ампулах.

Классы и марки ампульного стекла

В зависимости от качественного и количественного состава, а также получаемых свойств в настоящее время различают два класса и несколько марок стекла, используемого в производстве инъекционных лекарственных форм. Составы некоторых марок ампульного стекла приведены в табл. 1

Таблица 1. Марки и состав ампульного стекла

Марка стекла	Состав стекла, % от массы								
	SiO ₂ +0,50	Al ₂ O ₃ +0,20	B ₂ O ₃ +0,25	CaO+MgO +0,30	Na ₂ O +0,25	K ₂ O +0,20	Fe ₂ O ₃ +0,30	MnO ₂ +0,50	BaO +0,20
НС-3	72,80	4,50	6,0	6,90	8,10	1,70	—	—	—
НС-1	73,00	4,50	4,00	8,00	8,50	2,0	—	—	—
СНС-1	67,00	4,10	5,20	6,30	7,50	2,0	2,90	5,0	—
НС-2 НС-2А	73,00	3,5	2,50	8,00	11,00	2,0	—	—	—
АБ-1	73,00	3,0	—	9,50	13,50	1,0	—	—	—
ХТ	74,00	5,0	8,00	1,20	5,00	2,80	—	—	4,0
ХТ-1	72,00	6,0	10,50	0,80	6,70	1,80	—	—	2,20

К отечественным маркам (сортам) ампульного стекла относятся НС — нейтральное и АБ — безборное стекла. Марку ампульного стекла НС-3 относят к наиболее химически стойким из нейтральных стекол, благодаря большому количеству оксида бора (6%). Это стекло используется

для изготовления ампул и флаконов для растворов веществ, подвергающихся гидролизу, окислению и т. д. (например, растворы солей алкалоидов). Нейтральное стекло марки НС-1 содержит большее количество оксида бора и меньшее натрия по сравнению с марками НС-2 и НС-2А и используется для ампулирования лекарственных веществ, менее чувствительных к щелочам (растворы натрия хлорида, магния сульфата, кальция хлорида и др.). Нейтральные стекла марок НС-2 и НС-2А в настоящее время используются для изготовления флаконов для крови и инфузионных препаратов. Безборное ампульное стекло марки АБ-1 называют щелочным и используют для изготовления ампул и флаконов, содержащих устойчивые в масляных растворах вещества, так как в этом случае выщелачивания практически не происходит.

ИЗГОТОВЛЕНИЕ АМПУЛ

Изготовление ампул осуществляется из стеклянных трубок (дрота медицинского), которые производятся из жидкой стеклянной массы на специальных линиях АТГ 8-50 путем вытягивания в горизонтальном положении.

Освоено также производство вертикально-горизонтальным способом. Длина трубок должна составлять $1500 + 50$ мм, их обрезка производится механико-термическим способом.

Калибровка дрота производится по наружному диаметру на машине Н.А. Филипина (рис. 1.). Стеклянные трубки (8) по направляющим (1) скатываются до упора (6), откуда при помощи захватов (5) ступенчато подаются на калибры (3). Если диаметр трубки больше диаметра калибра, то при следующем такте трубка поднимается захватами вверх на следующий калибр и т.д. Захваты укреплены на общей планке (4), совершающей при помощи привода (7) движение по «восьмерке» в направлении расположения калибров, что обеспечивает перенос стеклянных трубок с одного калибра на другой. Трубки, диаметр которых соответствует диаметру калибра, по наклонным направляющим скатываются в накопитель (2), откуда поступают на мойку.

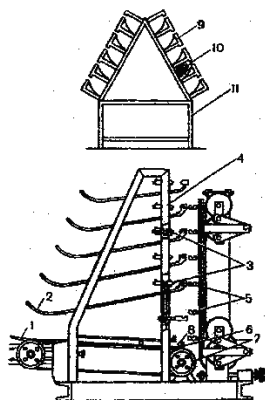


Рис. 2. Устройство установки для калибровки дрота по наружному диаметру. Объяснение в тексте

(Л.А. Иванова, 1991)

Операция промывки дрота осуществляется камерным, ультразвуковым или контактно-ультразвуковым способом.

Камерный способ. Установка для промывки представляет собой две герметически закрывающиеся камеры, поочередно загружаемые вертикально стоящими пучками дрота. После загрузки камеру закрывают и заполняют горячей водой ($80-70^{\circ}\text{C}$) через штуцер. Дрот замачивают в течение 1-1,5 часов, после чего воду спускают в бачок (4) для фильтрации отработанной воды и начинают промывку дрота душированием: сначала горячей профильтрованной водой, а затем горячей очищенной водой. По окончании промывки в камеру подают подогретый воздух для сушки дрота.

Ультразвуковой способ. Установка (рис. 2) представляет собой горизонтальную ванну, укрепленную на станине (13), и имеет следующие основные узлы: питатель (5,6), цепной транспортер (9), душирующее устройство (14) и приемник вымытого стеклодрота (12). Регулировка поступления стеклодрота на распределительные звёздочки (2) ведомого вала (3) осуществляется с помощью верхней (6) и нижней (5) направляющих питателя.

Ведомый вал связан с ведущим валом (4) двумя шестернями (7). Распределительные звездочки сменные и устанавливаются в зависимости от диаметра стеклодрота. В торцовые стенки ванны вмонтированы три неподвижных вала (10), несущие по два свободно вращающихся ролика (11). На ведущем валу закреплены две звездочки (1), с помощью которых осуществляется работа

транспортера. В отверстие дна ванны вмонтированы четыре магнитострикционных преобразователя. По бокам и дну ванны установлены направляющие (8) для регулирования зазора при движении стеклодрота. В торцевой стенке ванны на выходе имеется душирующее устройство (14).

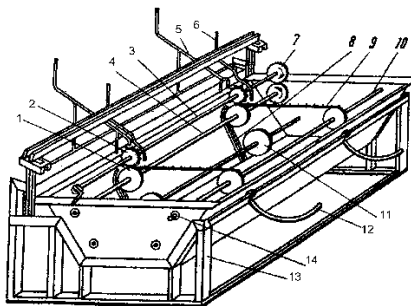


Рис. 2. Установка для мойки стеклодрота ультразвуком
(И.А. Муравьев, 1980)

Процесс мойки осуществляется следующим образом: после калибровки стеклодрота укладывается на нижней направляющей питателя и скатывается на звездочки, которые передают его транспортёру, продвигающему стеклодрот через ванну над магнитострикторами, где он подвергается воздействию ультразвука. На выходе из ванны стеклодрот душируется струёй горячей (60-70 °С) воды, предварительно очищенной на фильтр-прессе.

Контактно-ультразвуковой способ. Установка для промывки представлена на рис. 3. Дрот загружается в приемник, автоматически выравнивается по торцу (1), поштучно загружается в несущую цепь (2), с помощью которой вводится в контакт с рабочей поверхностью магнитострикционных преобразователей (3). Озвученный дрот ополаскивается струей профильтрованной воды (4) под давлением 6 кгс/см.

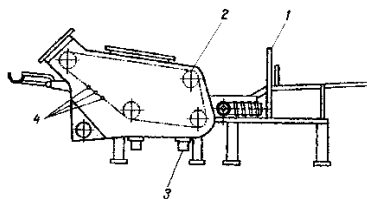


Рис. 3. Установка для контактно-ультразвуковой мойки стеклодрота
(И.А. Муравьев, 1980)

Сушка дрота. При использовании ультразвуковых способов промывки дрота дополнительно необходимо использование воздушных сушилок. Дрот в воздушные сушилки устанавливают собранным в пучки. После сушки каждый пучок дрота с обеих торцевых сторон обёртывают плотной бумагой под обвязку. В таком виде пучки дрота хранят до подачи на изготовление ампул.

Выделка ампул. На отечественных заводах для изготовления ампул широко применяют полуавтоматы «Амбег», «Матвер» и ИО-8 «Тунгсрам». На рис. 4 представлена схема получения ампул на данных полуавтоматах.

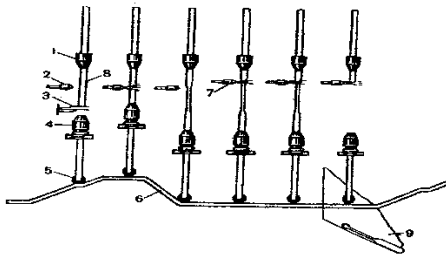


Рис. 4. Схема получения ампул на полуавтоматах
(Л.А. Иванова, 1991) 1 – верхний патрон; 2 – горелка с широким пламенем; 3 – ограничительный упор; 4 – нижний патрон; 5 – ролик; 6 – копир; 7 – горелка с острым пламенем; 8 – стеклянная трубка; 9 – готовая ампула.

На роторе вращается 15 пар верхних и нижних патронов. Трубки загружаются в накопительные барабаны, предназначенные для каждой пары патронов, и проходят 6 позиций:

- трубки (8) подаются из накопительного барабана внутрь патрона (1). С помощью ограничительного упора (3) устанавливается их длина. Верхний патрон сжимает трубку, оставляя её на постоянной высоте на всех позициях;
- к вращающейся трубке подходят горелки с широким пламенем (2) и нагревают их до размягчения стекла. В это же время нижний патрон (4), двигаясь по копиру (6), поднимается вверх и зажимает нижнюю часть трубки;
- нижний патрон; продолжая движение на ролике (5) по копиру, опускается вниз, и размягченное стекло трубки вытягивается в капилляр;
- к верхней части капилляра подходит горелка с острым пламенем (7). На этой позиции происходит отрезка капилляра;
- одновременно с отрезкой капилляра происходит запайка доньшка следующей ампулы;
- нижний патрон освобождает зажимы, и полученная ампула опускается на наклонный лоток (9). Трубка с запаянным доньшком подходит к ограничительному упору 1-й позиции и цикл работы автомата повторяется.

Недостатком такого способа изготовления ампул является образование внутренних напряжений. Опасность использования таких ампул связана с тем, что при тепловой стерилизации в местах наибольших внутренних напряжений могут образоваться микротрещины, обнаружить которые обычно применяемыми методами контроля невозможно. Поэтому после изготовления происходит снятие напряжений с помощью отжига ампул в специальных печах.

Получение безвакуумных ампул

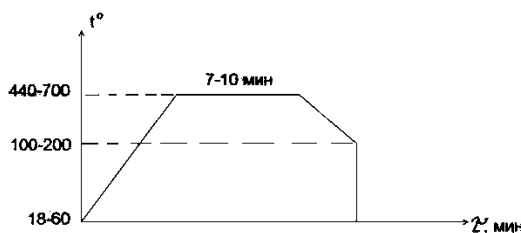
В последнее время используется несколько вариантов работы полуавтоматов для выделки ампул, которые при сохранении общей принципиальной схемы позволяют получать безвакуумные ампулы.

Так, в одном варианте на позиции 6 (см. рис. 4) в момент отрезки капилляра корпус ампулы нагревается специально дополнительной горелкой. При этом воздух внутри её, нагреваясь, расширяется, возникает его избыточное давление и в месте отпайки, где стекло находится в расплавленном состоянии, из ампулы прорывается воздух, оставляя в этом месте небольшое отверстие. Наличие отверстия приводит к тому, что при дальнейшем охлаждении вакуум внутри ампулы не образуется. Другой вариант основан на том, что в позиции 6 при отпайке (см. рис. 4) нижний патрон освобождает зажимы и под действием силы тяжести ампулы в месте отпайки вытягивается в очень тонкий капилляр, который при одновременном падении и вращении ампулы отламывается. Герметичность внутри ампулы за счет этого капилляра нарушается, и они получаются безвакуумными.

На химико-фармацевтических заводах применяют полуавтоматы, позволяющие за один оборот ротора получить две безвакуумные ампулы. Общий принцип работы полуавтомата, описанный выше, сохраняется. Различие состоит в том, что участок обогрева оттяжными горелками с широким пламенем значительно больше. Кроме того, с помощью специального устройства капилляр в средней его части отрезается в нагретом состоянии, поэтому получаются безвакуумные ампулы.

Отжиг ампул производится в 4 этапа:

- ампулы нагревают до температуры размягчения стекла 600-700 °C (или 440-620 °C);
- выдерживают при этой температуре 7-10 минут для исчезновения остаточного напряжения, затем ампулы медленно охлаждают до 100 °C (или 200 °C) с тем, чтобы снова не возникло остаточное напряжение;
- ампулы быстро охлаждают до комнатной температуры (или 60 °C).



Отжиг производится в специальных туннельных печах Мариупольского завода технологического оборудования (рис.5).

Ампулы помещают капиллярами вверх и подают на стол загрузки (5), расположенный на корпусе печи (1). С помощью цепного конвейера (8) они продвигаются через туннель, проходя поочередно камеры нагрева (2), выдержки (3) и охлаждения (4). В камере нагрева и выдержки в

верхней части размещаются газовые горелки (7) с инфракрасными излучателями типа ГИИВ-2. Нижние чугунные плиты, составляющие под печи, обогреваются горелками инжекторного типа (7). После отжига кассета с ампулами (9) направляется на стол выгрузки и затем непосредственно в ампульный цех для ампулирования.

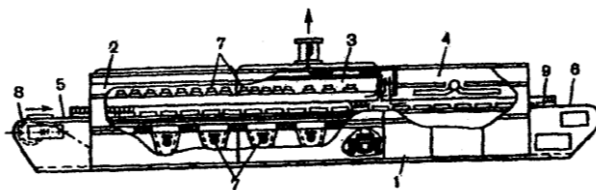


Рис. 5. Печь с газовыми горелками для отжига ампул
(Л.А. Иванова, 1991)

ПОДГОТОВКА АМПУЛ К НАПОЛНЕНИЮ

Вскрытие ампул складывается из 2-х операций: нанесение режущим инструментом риски на наружной поверхности капилляра и облома его по месту надреза. Надрез производится при помощи алмазных либо карборундовых дисков или брусков. Иногда используют стальные дисковые ножи.

Для обрезки капилляров применяют автомат П.И. Резепина (рис.6). Он работает следующим образом.

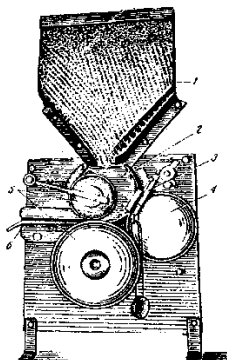


Рис. 6. Автомат П.И. Резепина для обрезки капилляров
(И.А. Муравьев, 1991)

Кассету с ампулами вставляют в бункер (1). Ампулы поступают в отверстие вращающегося барабана (2), который подводит каждую ампулу к бруску для подрезки капилляров (3). В этот момент вращающийся в обратном направлении барабана зубчатый резиновый диск (4) придаёт ампуле вращательное движение и брусок наносит на капилляр ровный штрих. После этого капилляр обламывается, (5) и вскрытая ампула по лотку (5) поступает в приёмник.

Вскрытые ампулы подвергают вначале *мойке снаружи* (душированием горячей профильтрованной водопроводной или обессоленной водой с температурой 60 °С). Во время мойки (рис.7) кассета с ампулами (3) подаётся в рабочую ёмкость (6) корпуса (1), которая закрывается крышкой (5). Под давлением струи воды, поступающей через систему клапанов (7) и душирующее устройство (4), кассета с ампулами совершает вращательное движение, что способствует одинаковой очистке всех участков в их наружной поверхности. Отработанная вода выводится через промежуточную ёмкость (2).

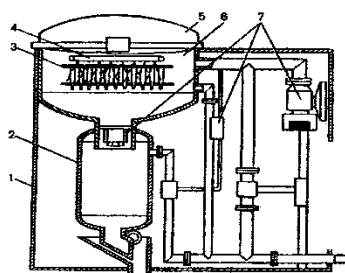


Рис. 7. Аппарат для наружной мойки ампул
(Л.А. Иванова, 1991)

Мойка ампул изнутри может осуществляться следующими способами:

1.1. Простой вакуумный способ основан на заполнении ампул водой путем создания разности давлений внутри ампулы и снаружи с последующим её удалением с помощью вакуума. На рис. 8 показана схема вакуум-аппарата для мойки ампул. Принцип работы данного аппарата заключается в следующем.

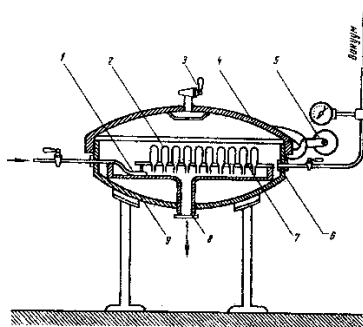


Рис. 8. Вакуум-аппарат для мойки ампул
(И.А. Муравьев, 1980)

На кювету (1) помещают кассету (7). Затем закрывают крышку (4) и из герметически закрытого аппарата отсасывают воздух. При этом кювета заполняется требуемым количеством очищенной воды и одновременно в аппарате и ампулах создается разрежение. После достижения необходимой глубины вакуума (500-600 мм рт. ст.) открывают воздушный кран (3) с фильтром для воздуха, и в аппараты под атмосферным давлением поступает воздух. При этом вода быстро наполняет ампулы. Затем кассету с заполненными водой ампулами вынимают из аппарата и переносят в другой аппарат с пустой кюветой, из которого отсасывают воздух. В результате разрежения вода вытекает из ампул. Эти операции (наполнение и опорожнение ампул) проводят несколько раз.

Ввиду малой эффективности применяется только в сочетании с другими способами мойки.

1.2. Турбовакуумный способ отличается от предыдущего более эффективной мойкой за счет резкого мгновенного гашения разрежения и ступенчатого вакуумирования.

Работа турбовакуумного аппарата начинается с установки внутрь аппарата кассеты с ампулами капиллярами вниз. Крышка закрывается, и в аппарате создается разрежение. Рабочая емкость аппарата заполняется горячей деминерализованной водой с температурой 60 °С до определенного уровня так, чтобы капилляры ампул были погружены в воду. Разрежение повышают, внутри ампулы тоже создается вакуум. Затем быстро открывается воздушный клапан и в аппарат мгновенно врывается профильтрованный стерильный воздух, это создает резкий перепад давления, и вода устремляется внутрь ампул в виде турбулентного фонтанирующего потока. Загрязнения отделяются от поверхности и переходят во взвешенное состояние. Воздушный клапан закрывается, аппарат соединяется с вакуумной линией, создается разрежение, и вода с взвешенными частицами с большой скоростью удаляется из ампулы и из рабочей емкости аппарата.

1.3. Пароконденсационный способ отличается от предыдущих тем, что разрежение создается конденсацией пара в конденсаторе смешивания (рис. 9).

Принцип работы аппарата для пароконденсационной мойки ампул заключается в следующем. Кассета с ампулами капиллярами вниз (6) помещается в рабочую емкость (1), крышка (2) закрывается и в аппарате проводится продувка пара через холодильник (4) и рабочую емкость в течение 6 сек. Происходит вытеснение воздуха из аппарата и прогрев его стенок. В распылитель (7) под давлением подается холодная вода. В результате контакта пара с капельками холодной воды из распылителя в холодильнике и рабочей ёмкости создаётся вакуум. Для удаления воздуха из ампул разрежения повторяется. Рабочая емкость заполняется обессоленной водой с температурой 80-90 °С через трубопровод (11) до заданного уровня, который обеспечивает полное погружение капилляров ампул в воду. В аппарат через холодильник подается пар в течение 4 сек., а затем в распылитель – холодная вода. Разрежение, создающееся при этом, гасится не воздухом, а подачей пара под давлением. Под действием гидравлического удара, связанного с резким перепадом давления, вода в виде турбулентного фонтанирующего потока устремляется внутрь ампулы. Исходная температура воды такова, что при возникающем разрежении она бурно закипает. Для удаления воды из ампул создается вакуум конденсацией пара. Таким образом, попеременной подачей пара и холодной воды в аппарате проводится многократная мойка. Обычно в одной и той же порции моющей воды от 4 до 9 гидроударов.

Из рабочей емкости вода с загрязнениями удаляется через клапан (8) подачей пара под давлением. После этого вытесняется вода из ампул путем создания вакуума. В рабочую емкость наливается новая порция чистой воды (80-90 °С) и циклы повторяются до полной очистки ампул. В

1-2 последних циклах проводится ополаскивание ампул (водой дистиллированной) с четырьмя гидроударами. После проведения этих циклов в аппарате создается вакуум без подачи воды в рабочую емкость. В это время из ампул окончательно удаляется вода, происходит их сушка и стерилизация. Производительность мойки при вместимости 1-2 мл – 27000 ампул в час.

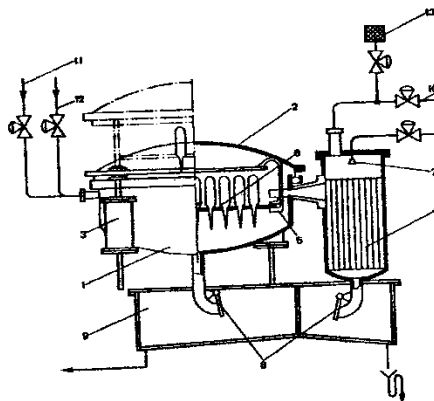


Рис. 9. Аппарат модели АП-30 для пароконденсационной мойки ампул
(Л.А. Иванова, 1991)

1.4. Вихревой способ разработан на Таллинском химико-фармацевтическом заводе для повышения эффективности турбовакуумной мойки, но в отличие от нее перепад давлений после очередного гидроудара ступенчато возрастает за счет увеличения разрежения в аппарате. Вакуум гасится фильтрованным воздухом через 0,2-0,3 сек.

2. Ультразвуковой способ. Прохождение ультразвука в жидкой среде сопровождается чередующимися сжатиями, разрежениями и большими переменными ускорениями. В жидкости образуются разрывы, называемые кавитационными полостями. В момент сжатия полости захлопываются. Давление в пузырьках в это время может достигать несколько тысяч атмосфер. В качестве зародышей кавитационных полостей могут быть мельчайшие пузырьки газа и пара в жидкости, твердые частицы и места неровностей твердой поверхности. Пульсирующие кавитационные пузырьки попадают под пленку, частицы загрязнений и отслаивают их. Большие импульсные давления кавитации могут приводить не только к очистке поверхности, но и к её разрушению. Поэтому важно устанавливать оптимальные параметры процесса. Эмпирически доказано, что для прочно связанных загрязнений частота ультразвука должна быть 8-22 кГц, так как при 40-44 кГц удаляются только слабо удерживаемые загрязнения. Оптимальной для моющей воды является температура 30-60 °С, повышение которой нежелательно, так как это связано с увеличением давления пара в жидкости и, следовательно, с понижением эрозионной активности кавитаций. *Преимуществом* данного способа является высокая эффективность удаления прочно удерживаемых загрязнений, главным образом частиц стекла одновременно с внутренней и наружной поверхностей ампул. При мойке этим способом происходит отбраковка ампул с микротрещинами и другими дефектами, которые под действием ультразвукового поля разрушаются. Положительным является также бактерицидное действие ультразвуковых колебаний.

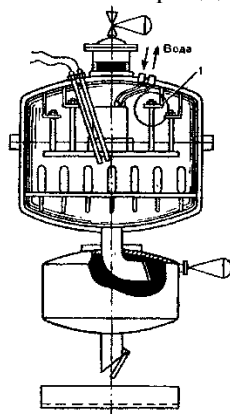


Рис. 10. Аппарат ультразвуковой мойки ампул
(Л.А. Иванова, 1991)

1 – узел крепления магнитостриктора

В качестве источника ультразвука применяют обычно магнитострикционные и редко пьезоэлектрические генераторы, часто в сочетании с турбовакуумным способом. Генератор

ультразвука крепится на крышке или дне турбовакуумного моечного аппарата или одновременно на дне и крышке.

В аппарат для мойки (рис. 10) помещают кассету с ампулами, расположенными капиллярами вниз, крышка закрывается, и аппарат с помощью вакуума заполняется, обессоленной водой с температурой 55-60 °С. Все операции выполняются автоматически по программе. Для заполнения ампул водой повышается разрежение и из них вытесняется воздух. Вакуум гасится подачей фильтрованного воздуха. Вода в виде турбулентного потока моет ампулы и заполняет их. В это время на 30 сек. автоматически включается генератор ультразвука (1). Удаление моющей воды с загрязнениями из ампулы и аппарата происходит быстро и достаточно полно во время озвучивания под действием глубокого вакуума. Циклы повторяются. В зависимости от загрязнённости мойка ведётся от 4 до 6 раз обессоленной и один раз обессоленной и один раз водой дистиллированной. Брак при данном виде мойки значительно ниже турбовакуумного способа и составляет 5-10%.

1. Виброультразвуковой способ. Существенным улучшением вышеописанного способа является виброультразвуковой способ мойки в турбовакуумном аппарате (рис. 11), который состоит из корпуса аппарата (1), подкассетника (2), кассеты (3), ампул (4), магнитостриктора (5), датчика уровня воды (6), датчика вакуума (7), исполнительного механизма (8) и системы клапанов (9-12). Кассета с ампулами помещается на подкассетника и в аппарате выполняются все операции ультразвукового способа совместно с механической вибрацией. Брак достаточно низкий – 3-5%.

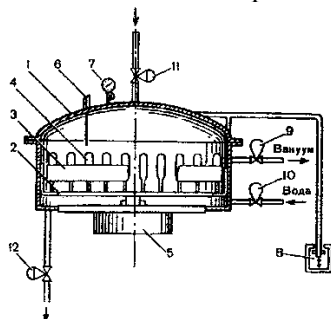


Рис. 11. Аппарат виброультразвуковой мойки ампул
(Л.А. Иванова, 1991)

4. Термический способ. Предварительно ампулы моют вакуумным способом, заполняют водой дистиллированной с температурой 60-80 °С и в положении капиллярами вниз помещают в зону интенсивного нагрева при 300-450 °С. Вода бурно закипает и под давлением пара удаляется из ампул. Время одного цикла – 5 мин. Недостатками способа являются относительно низкая скорость удаления воды из ампул и сложное аппаратное оформление.

5. Шприцевой способ. В ампулы, установленные на конвейере капиллярами вниз, вводятся полые иглы, через которые под давлением подаётся горячая вода. Струя воды ударяется в доньшко ампулы и в виде турбулентных потоков оmyвает внутреннюю поверхность. Скорость потока ограничена тем, что иглы, введенные в капилляры, уменьшают его свободное сечение, необходимое для слива воды. Наиболее интенсивной мойке подвергается доньшко, а боковые стенки, на которых находится основная масса сильно удерживаемых загрязнений, моются менее интенсивно потоками вытекающей воды. Для точного введения иглы в капилляр и соблюдения одинакового гидродинамического режима, ампулы, для которых используют этот способ мойки, должны иметь точные размеры, строго калиброваться по диаметру капилляров и соответствовать жестким требованиям соосности. Производительность данного способа невысока. С целью повышения эффективности его сочетают с ультразвуковым.

Для **проверки качества мойки** при проведении загрузки моечного аппарата в каждую кассету с ампулами в установленных местах помещают несколько контрольных ампул со специально нанесенными «внутри окрашенными «загрязнениями». После мойки эти ампулы должны быть чистыми.

Окончательная оценка качества мойки проводится в стандартных условиях просмотром ампул, наполненных фильтрованной водой дистиллированной.

Сушка и стерилизация. После мойки ампулы кратчайшим путём и достаточно быстро, чтобы предотвратить вторичное загрязнение, передают на сушку и стерилизацию. При этом обе операции объединяют и проводят в суховоздушном стерилизаторе при 180 °С в течение 60 минут.