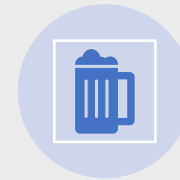


Distillazione\_1

# Classificazione delle acque



Livello I: superficie,  
pozzo (servizi  
antiincendio)



Livello II: potabile  
(servizi igienici)



Livello III: depurata



Livello IV: preparati  
iniettabili

# Acqua di livello I

- Contiene contaminanti organici e inorganici
  - Batteri, muffe, lieviti, alghe, virus, pesticidi, Sali minerali, particelle, gas disciolti

## Acqua di livello II

---

Acqua potabile

---

Clorazione, filtrazione delle particelle

---

Eliminazione di microorganismi patogeni, Cu, Pb<sup>-</sup>, CN<sup>-</sup>, As, fenoli

---

Può contenere tracce di NH<sub>3</sub>, NO<sub>2</sub><sup>-</sup>, NO<sub>3</sub><sup>-</sup>, Cl<sup>-</sup>

---

Residuo max: 2 g/L di sali minerali

# Acqua di livello III

Passaggio II → III livello: prefiltrazione, deionizzazione, filtrazione.

- Preparazioni; cosmetici, FF non obbligatoriamente sterili
- Servizi: caldaie, distillatori, osmosi inversa

Ottenuta dall'acqua potabile

- Distillazione o scambiatori di ioni

Saggi limite: acidità, alcalinità, cloruri, solfati, nitrati, metalli alcalino-terrosi, metalli pesanti, sostanze ossidanti.

Residuo < 10 mg/L

# Acqua per uso farmaceutico

---

Passaggio III → IV livello (distillazione, osmosi inversa)

---

Acqua sterile per preparazioni iniettabili

---


Può essere un componente della preparazione o il solvente/diluente della preparazione

---

Ottenuta per distillazione

# Acqua per uso farmaceutico

- Depurata
  - FF orali
  - FF topiche
  - FF rettali/vaginali
  - Liofilizzati non sterili
- Acqua per preparazioni iniettabili
  - FF parenterali
  - Dialisi
  - Liofilizzati per FF sterili



# Acqua distillata



Necessaria deionizzazione  
preventiva



Distillatore in vetro  
borosilicato (ridotta cessione  
alcalina)

# Distillazione

1) Evaporazione

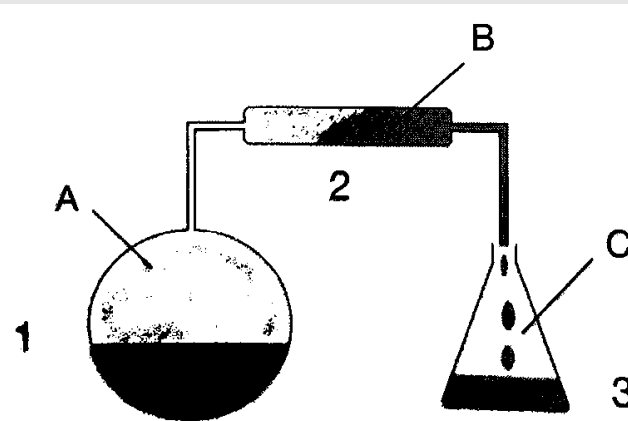
2) Condensazione del vapore

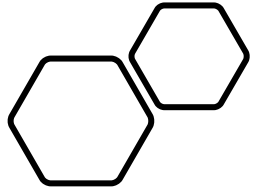
3) Raccolta del distillato

A) Elemento di evaporazione

B) Condensatore

C) Recipiente di raccolta del distillato

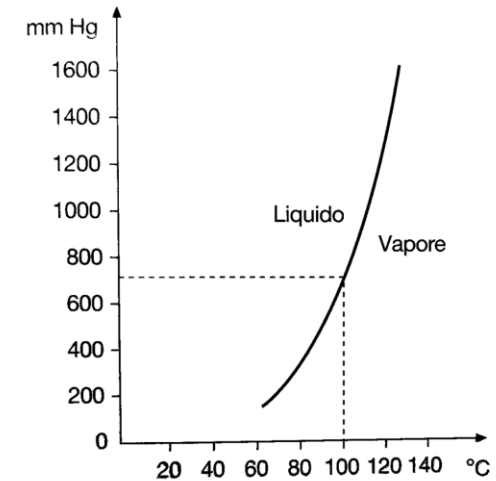




# Miscela liquida costituite da un solo componente

- Legge di Clausius – Clapeyron
  - $P$  = tensione di vapore [mmHg]
  - $A$  = costante [mmHg]
  - $L_{\text{vap}}$  = calore latente di vaporizzazione [J/mol]
  - $R$  = costante dei gas [J/mol K]
  - $T$  = Temperatura assoluta [K]
- Sostanze liquide → allontanamento di impurezze

$$P = A \exp\left(-\frac{L_{\text{vap}}}{RT}\right)$$



# Produzione di acqua per uso farmaceutico

## Acqua deionizzata

- Depauperata dei sali minerali (es. resine a scambio ionico)

## Acqua distillata

- Basso quantitativo di elettroliti, priva di sostanze organiche

## Acqua bidistillata

- Per preparazioni iniettabili

# Distillatore a termocompressione

---

A) Condensatore/evaporatore

---

B) Economizzatore

---

C) Pompa aspirante/compressore

---

D) Controllo del livello

---

E) Separatore di gocce

---

F) Recipiente di raccolta

---

G) Resistenze riscaldanti

---

1) **Acqua di alimentazione**

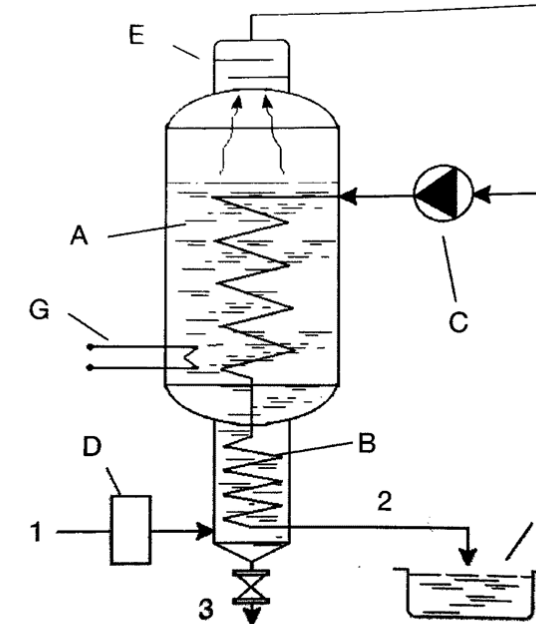
---

2) **Uscita del distillato**


---

3) **Spurgo del liquido concentrato**

---



- Fase I
  - Produzione di vapore (ebollizione dell'acqua)
- Fase II
  - Compressione del vapore (pompa)
- Fase III
  - Condensazione del vapore (recupero di calore)



# Distillatore a termocompressione

Recupero del calore di condensazione

- Spesa energetica a regime: compressore

Adatto per grandi volumi

Inadatto per la produzione di acqua bidistillata (p.p.i.)

# Bidistillazione

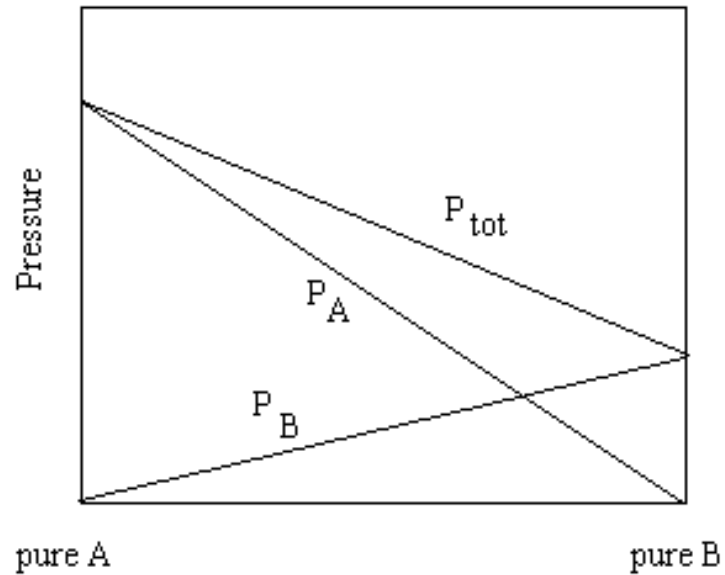
- Distillazione ripetuta due volte
- Demineralizzazione con resine a scambio ionico + distillazione
  - Preferita su scala industriale
  - Maggiore efficienza, costi inferiori



# Distillazione di miscele di due liquidi miscibili



## Legge di Raoult



$$p_T = p_A + p_B$$

Miscela  
costituite da due  
liquidi miscibili

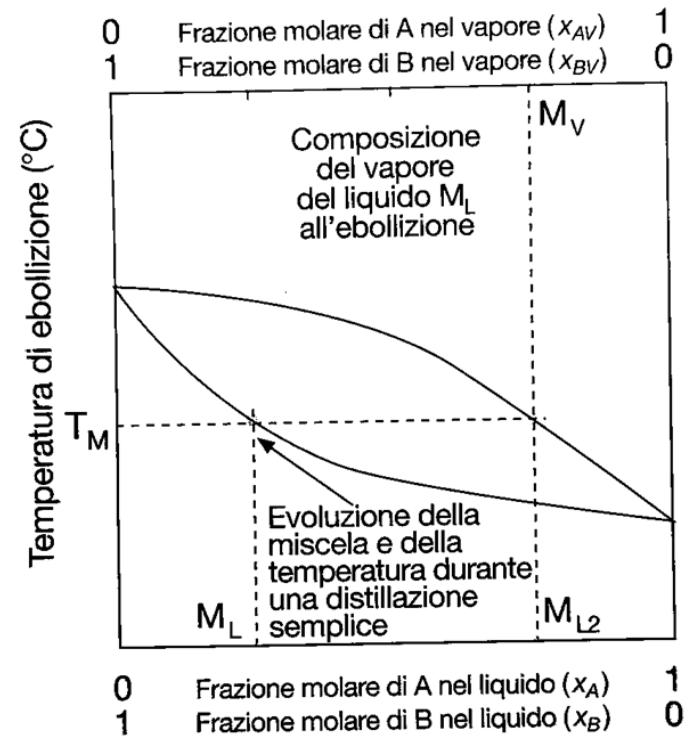
$$p_A = x_{A,V}P$$

$$x_{A,V} = \frac{x_A P_A}{P_T}$$

$$x_A = \frac{n_A}{n_A + n_B}$$

$$p_A = P_A x_A$$

Curva  
composizione/T di  
una miscela binaria  
ideale di liquidi  
miscibili



- $M_L$ : composizione della miscela binaria
- $M_V$ : composizione del vapore prodotto dalla miscela di composizione  $M_L$
- $M_{L2}$ : composizione del condensato ottenuto dalla distillazione della miscela di composizione  $M_L$
- $T_m$ : T di ebollizione della miscela di composizione  $M_L$

# Distillazione di (due) liquidi miscibili

## Parametri importanti nella scelta del metodo

- Caratteristiche della miscela
  - Temperature di ebollizione
  - Azeotropi?
  - Stabilità al calore
- Obiettivi
  - Qualità del prodotto finale
  - Efficienza della metodica
  - Costo
- Scala di lavoro
  - Laboratorio
  - Farmacia
  - Industria

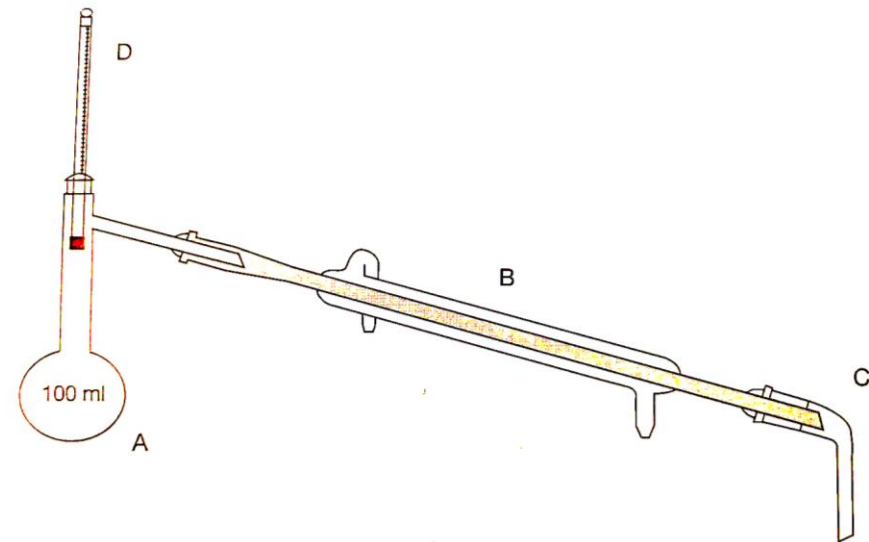
## Metodiche esistenti

- Movimento delle fasi
  - Equicorrente/Controcorrente
- Pressione/temperatura
  - Pressione normale/depressione
- Aggiunte di componenti alla miscela
  - Distillazione azeotropica
  - Distillazione estrattiva
- Accorgimenti tecnici
  - Distillazione molecolare

# Distillazione in equicorrente semplice

- Se le Teb sono molto diverse  
→ OK singolo stadio in equicorrente

- A) Pallone da distillazione
- B) Tubo refrigerante rettilineo
- C) Allunga
- D) Termometro



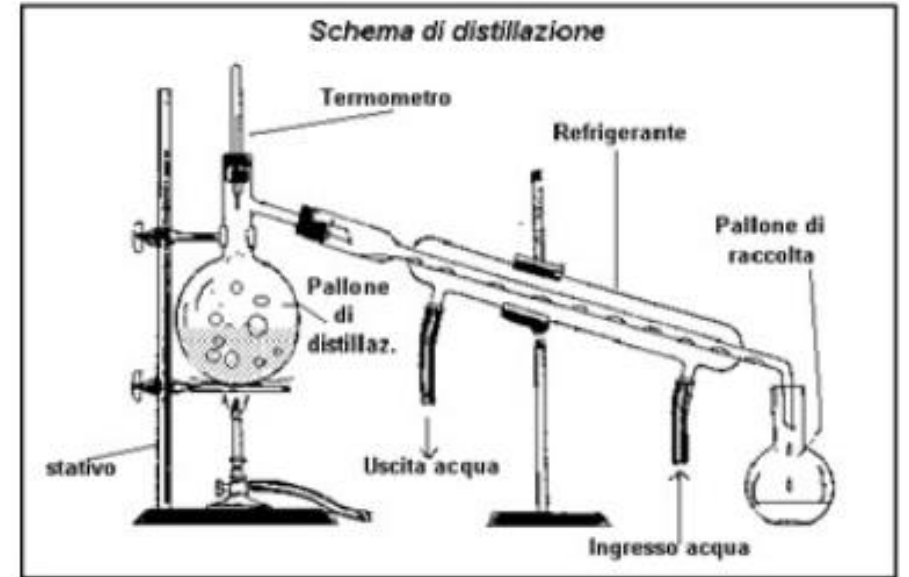
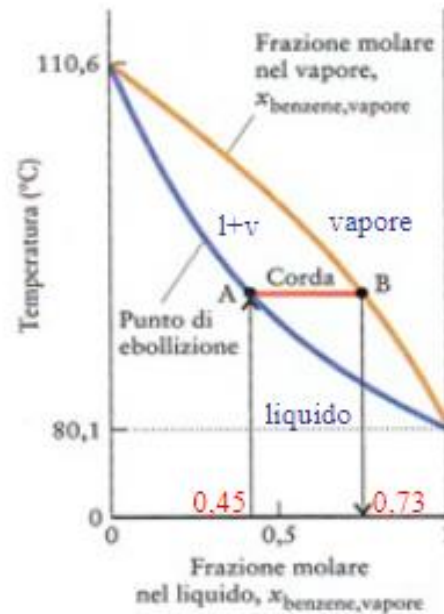
**FIGURA 10.7** Apparecchio per la determinazione dell'intervallo di distillazione secondo Farmacopea. A) Pallone da distillazione, B) tubo refrigerante rettilineo, C) allunga, D) termometro.

## Esempio: distillazione semplice della miscela benzene-toluene

$T_{\text{eb}}$ (toluene): 110.6°C

$T_{\text{eb}}$ (benzene): 80.1°C

- Pallone di raccolta: composizione corrispondente al punto B del diagramma
- Procedimento poco efficace
- Per elevati gradi di purezza: più distillazioni successive



# Distillazione in controcorrente: frazionamento

Maggiore efficacia

Punti di ebollizione vicini

Ostacoli in colonna che ostacolano il flusso di vapore

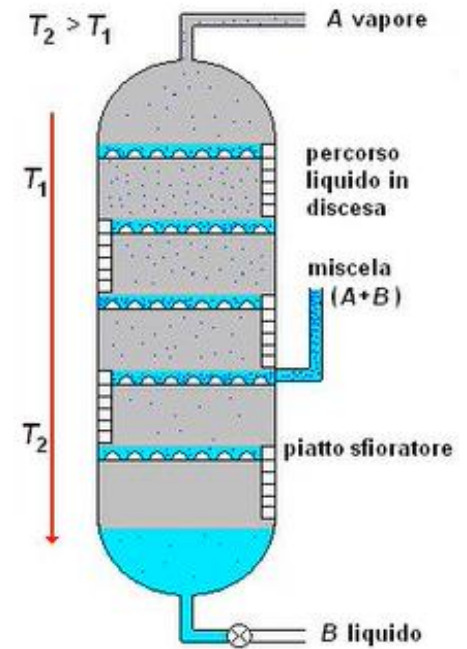
Colonne a piatti/impaccate

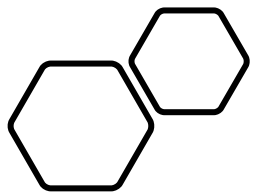
Parziale retrocondensazione del vapore

- Con la condensazione il vapore cede il calore latente al liquido
- Parziale evaporazione del liquido
- Il vapore si arricchisce del componente più volatile

# Distillazione in controcorrente: frazionamento

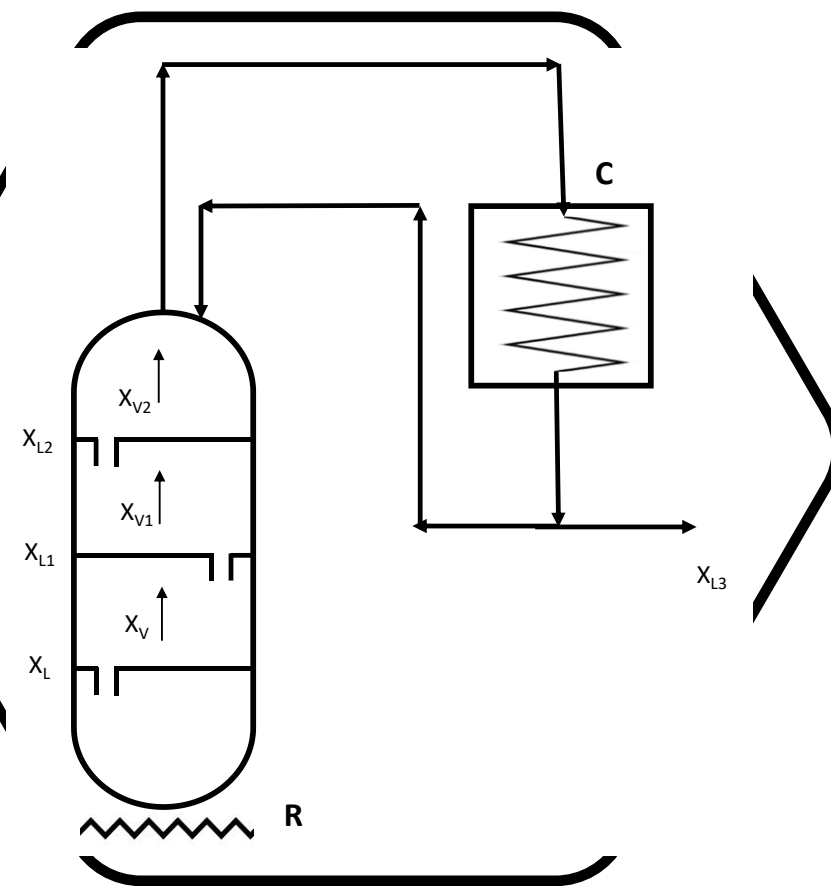
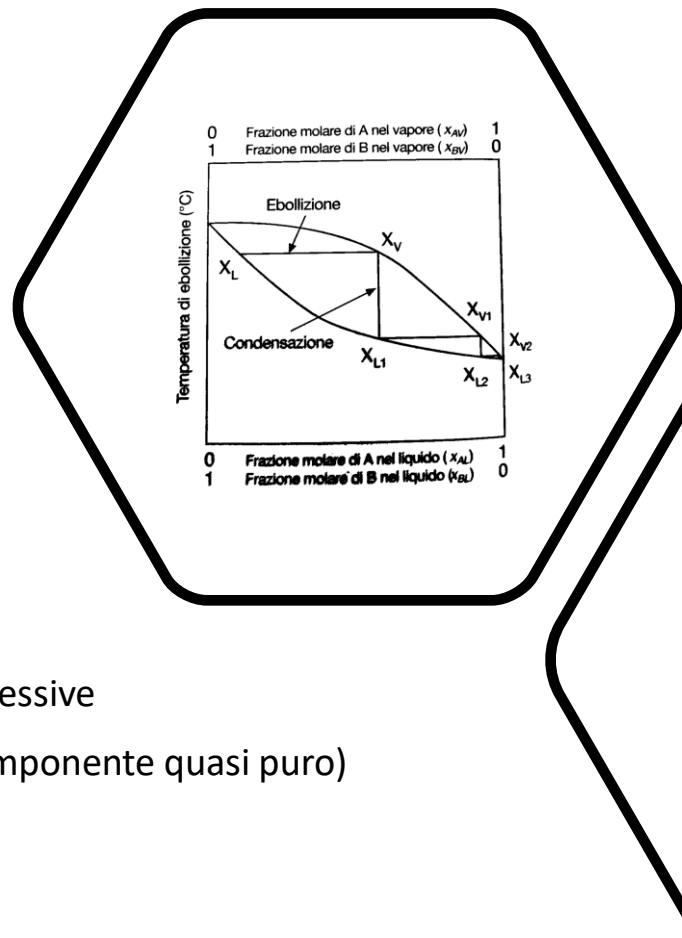
- Miscela liquida da distillare (A + B)
  - Ipotesi: comportamento (quasi) ideale
    - Equilibrio liquido-vapore per ogni piatto
1. Passaggio del vapore attraverso fori a valvola
  2. Il vapore si raffredda andando verso l'alto
  3. Parte del vapore condensa raccogliendosi nei piatti.  
Quando il suo livello supera l'altezza della valvola,  
riprecipita





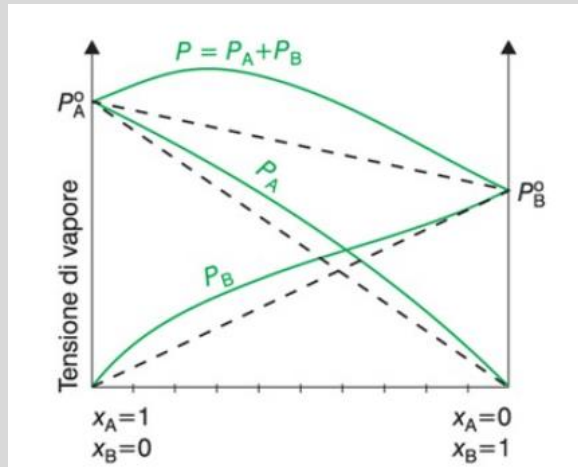
# Distillazione in controcorrente: frazionamento

- Serie di evaporazioni/condensazioni successive
- $X_L, X_{L3}$ : concentrazione iniziale/finale (componente quasi puro)
- R: resistenza riscaldante
- C: condensatore
- Uscita del distillato di composizione  $X_{L3}$

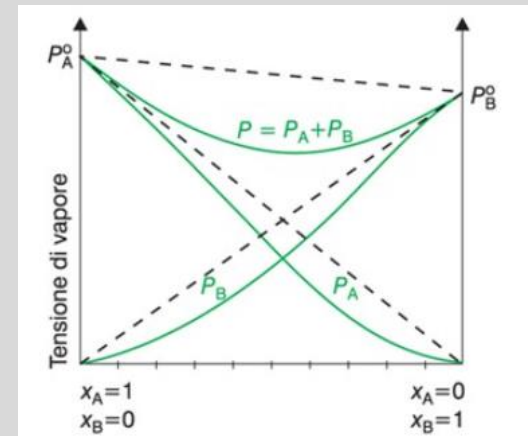


# Miscela azeotropiche

- Deviazioni positive
  - Forze di attrazione A-B più deboli di A-A e B-B
  - $T_{eb}$  più bassa
  - Acqua-etanolo; etanolo-benzene



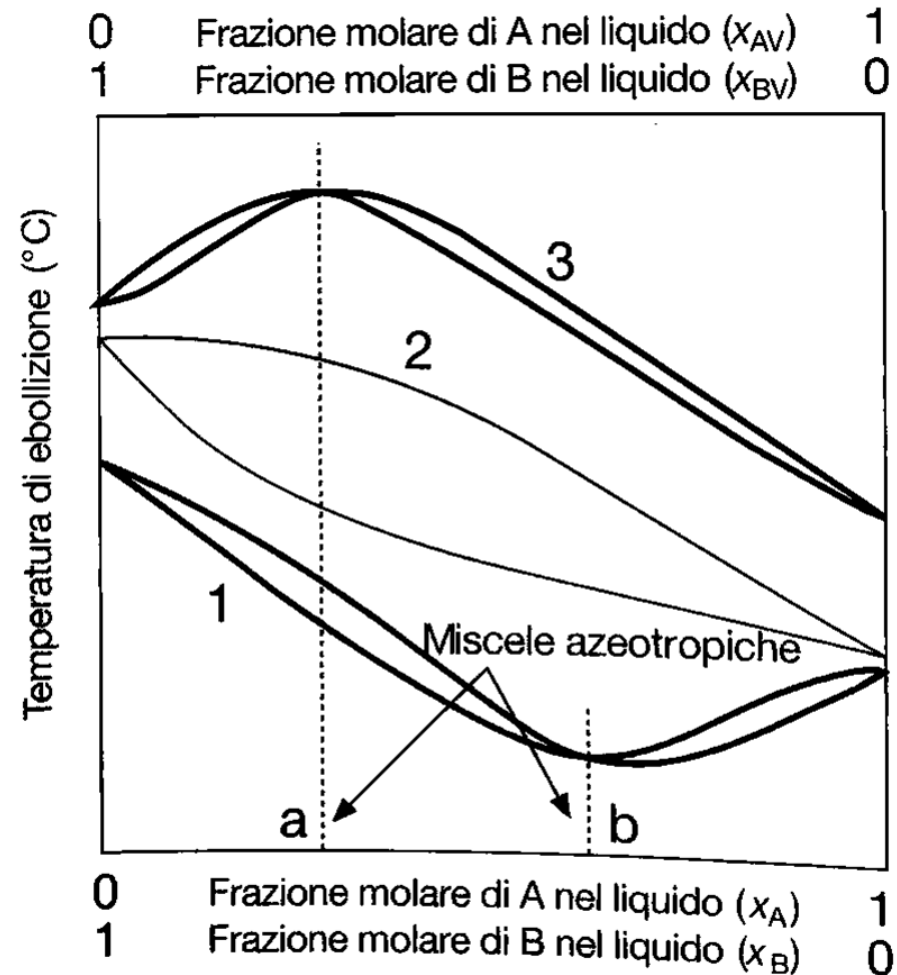
- Deviazioni negative
  - Forze di attrazione A-B più forti di A-A e B-B
  - $T_{eb}$  più elevata
  - Acetone-cloroformio



# Miscela azeotropiche

- 1) Miscela con azeotropo inferiore
- 2) Miscela con comportamento ideale
- 3) Miscela con azeotropo superiore

a) e b): miscele azeotropiche



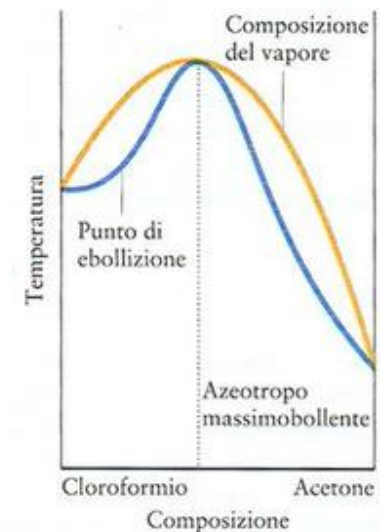
# Distillazione di miscele azeotropiche

- Azeotropo inferiore: miscela etanolo-benzene.
- Da sinistra: etanolo quasi puro come residuo e azeotropo come distillato
- Da destra: benzene quasi puro come residuo e azeotropo come distillato



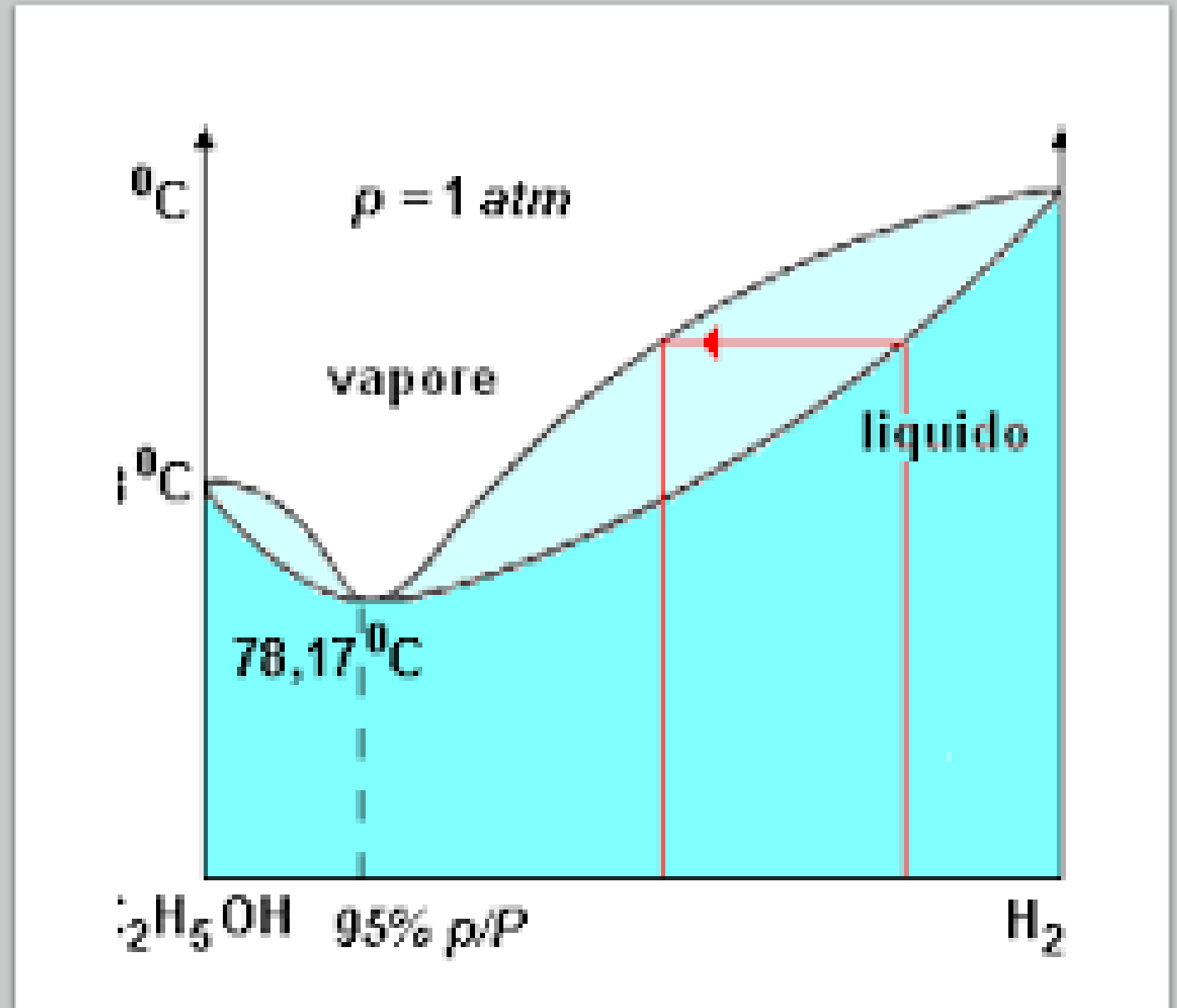
Azeotropo superiore:

- Da sinistra: cloroformio quasi puro come distillato e azeotropo come residuo
- Da destra: acetone quasi puro come distillato e azeotropo come residuo



# Distillazione azeotropica

- Es. acqua – etanolo
- Azeotropo 95.6% di etanolo;  $T_{eb} = 78.15^\circ\text{C} @ 760 \text{ mmHg}$
- $T_{eb}$  (Etanolo assoluto) =  $78.3^\circ\text{C}$
- 7.5% di acqua, 18.5% di etanolo, 74% di benzene
  - Lacuna di miscibilità acqua-benzene
  - Azeotropo ternario;  $T_{eb} = 64.9^\circ\text{C}$



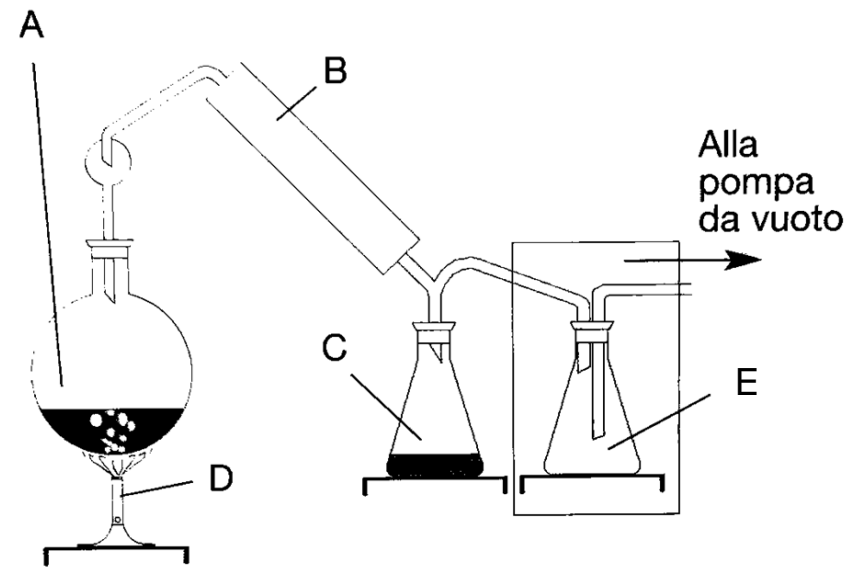
# Distillazione a pressione ridotta

Pressione di lavoro  $< 1 \text{ atm}$

## Vantaggi

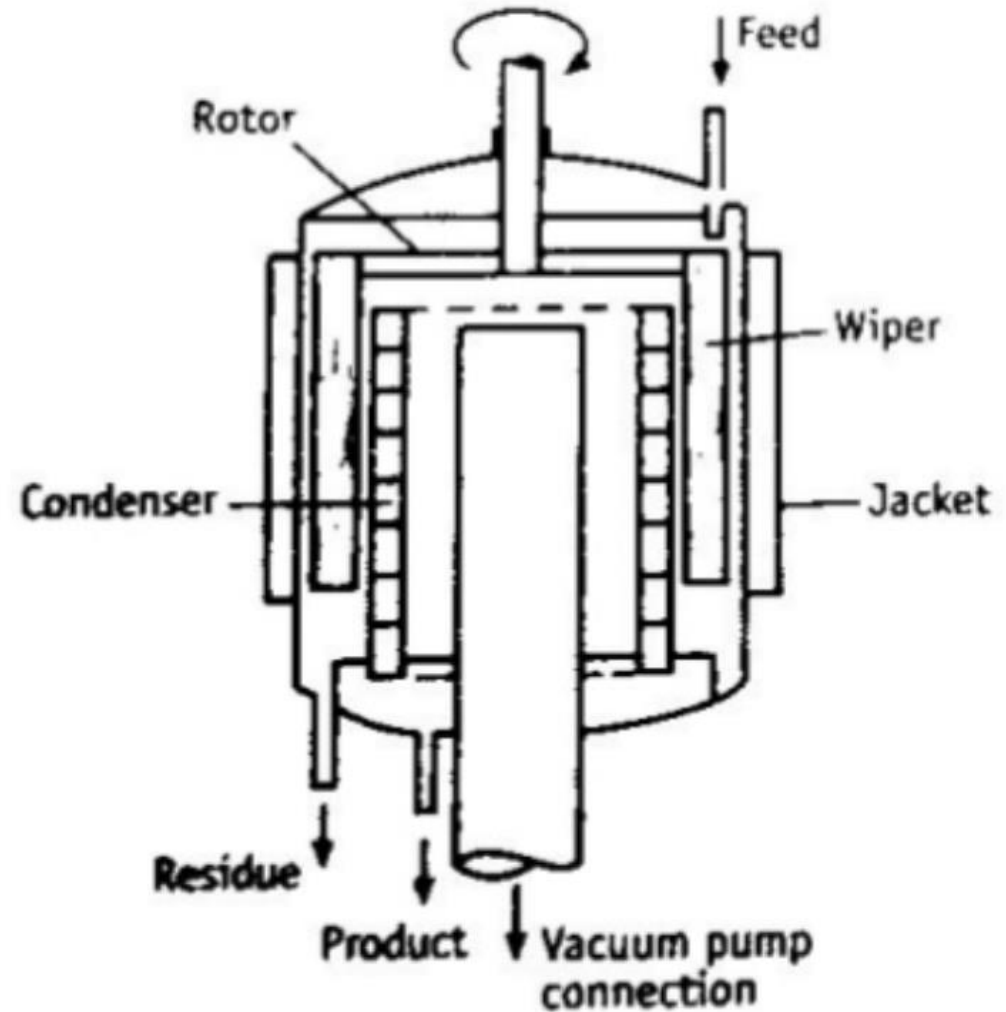
- Risparmio di energia
- Possibilità di distillare sostanze con punti di ebollizione molto vicini
- Possibilità di evitare il contatto con l'aria

- A) Recipiente per la distillazione  
B) Condensatore  
C) Recipiente di raccolta del distillato  
D) Becco di Bunsen  
E) Beuta da vuoto



# Distillazione molecolare

- Per liquidi instabili e molto altobollenti
- Distillazione sotto vuoto spinto ( $10^{-3} \div 10^{-4}$  mmHg)
- Ridotti urti tra le molecole → ridotta degradazione
- Elevate superfici di scambio, da rinnovare di continuo → flusso a cascata
- Es. Distillazione dell'olio di fegato di merluzzo ( $T_{eb} > 350^{\circ}\text{C}$ )



# Miscela costituita da due liquidi immiscibili

- Tensione di vapore = somma delle pressioni parziali
- Ebollizione quando la somma delle pressioni parziali eguaglia la pressione esterna.

$$x_{A,V} = \frac{P_A}{P_T} = \frac{P_A}{P_A + P_B}$$

$$p_T = P_A + P_B$$

# Distillazione in corrente di vapore



Liquidi altobollenti immiscibili con l'acqua



Vapore forzato in un distillatore → trascina i liquidi da distillare



Esempi: oli essenziali, idrocarburi,  
acidi grassi (Teb = 160 ÷ 300°C)

Necessità di distillare a temperature molto inferiori (rischio di decomposizione)

Punto di ebollizione elevato, facile volatilizzazione → OK corrente di vapore

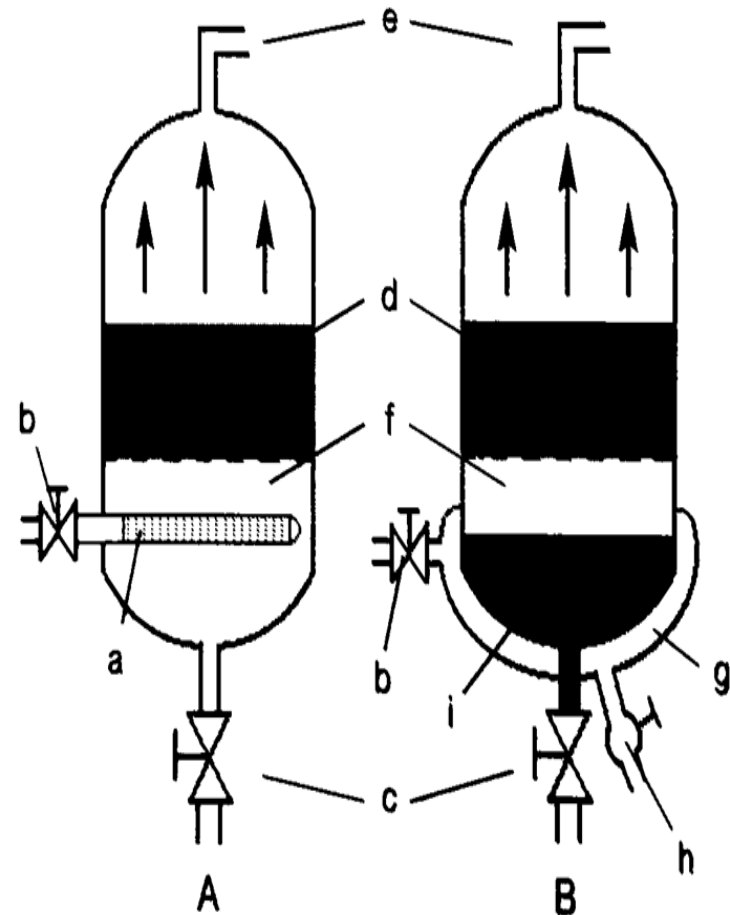


# Distillazione di essenze naturali

- Materiale da distillare non immerso, ma sospeso sull'acqua
    - Cestelli forati, piastre forate
  - Il vapore investe il materiale
  - Recupero del distillato per gravità
  - Olio + idrolati
  - Parametro cruciale: coefficiente di diffusione degli oli nelle cellule
  - Triturazione non troppo fine
    - Impaccamento eccessivo
    - Perdite per ossidazione/volatilizzazione
-

# Distillazione di essenze naturali

- A) Vapore diretto
- B) Vapore indiretto
  
- a) Serpentina forata
- b) Condotto di immissione del vapore
- c) Spurgo
- d) Materiale contenente la sostanza da distillare
- e) Fuoriuscita dei vapori verso il condensatore
- f) Piastra forata
- g) Camicia
- h) Valvola per lo spurgo della condensa del vapore
- i) Acqua



# Distillazione a vapore indiretto

- A) Bollitore contenente acqua
- B) Estrattore contenente il materiale da distillare
- C) Condensatore
- D) Fiorentina
- E) Recipiente di raccolta del distillato
- F) Circuito di reflusso

