

# Farmaceutska tehnologija



Univerzitetna založba  
Univerze v Mariboru

Darija  
**Cör Andrejč**

Milica  
**Pantić**

Navodila za  
vaje in dnevnik rezultatov iz vaj







Univerza v Mariboru

Fakulteta za kemijo  
in kemijsko tehnologijo

# Farmacevtska tehnologija

Navodila za vaje in dnevnik rezultatov iz vaj

Avtorici

**Darija Cör Andrejč**

**Milica Pantić**

Junij 2026

<b>Naslov</b> <i>Title</i>	<b>Farmaceutvska tehnologija</b> <i>Pharmaceutical Technology</i>
<b>Podnaslov</b> <i>Subtitle</i>	<b>Navodila za vaje in dnevnik rezultatov iz vaj</b> <i>Laboratory Instructions and Results Logbook</i>
<b>Avtorici</b> <i>Authors</i>	Darija Cör Andrejč (Univerza v Maribor, Fakulteta za kemijo in kemijsko tehnologijo)  Milica Pantić (Univerza v Maribor, Fakulteta za kemijo in kemijsko tehnologijo)
<b>Recenzija</b> <i>Review</i>	Željko Knez (Univerza v Maribor, Fakulteta za kemijo in kemijsko tehnologijo)
<b>Jezikovni pregled</b> <i>Language editing</i>	Mojca Slemnik (Univerza v Maribor, Fakulteta za kemijo in kemijsko tehnologijo)
<b>Tehnični uredniki</b> <i>Technical editors</i>	Darija Cör Andrejč (Univerza v Maribor, Fakulteta za kemijo in kemijsko tehnologijo)  Milica Pantić (Univerza v Maribor, Fakulteta za kemijo in kemijsko tehnologijo)  Jan Perša (Univerza v Mariboru, Univerzitetna založba)
<b>Oblikovanje ovitka</b> <i>Cover designer</i>	Darija Cör Andrejč (Univerza v Maribor, Fakulteta za kemijo in kemijsko tehnologijo)
<b>Grafika na ovitku</b> <i>Cover graphics</i>	Ozadje, foto: Hal Gatewood, unsplash.com, 2019
<b>Grafične priloge</b> <i>Graphics material</i>	Vsi viri so lastni, razen če ni navedeno drugače. Cör Andrejč, Pantić (avtorici), 2026
<b>Založnik</b> <i>Published by</i>	<b>Univerza v Mariboru</b> <b>Univerzitetna založba</b> Slomškov trg 15, 2000 Maribor, Slovenija <a href="https://press.um.si">https://press.um.si</a> , <a href="mailto:zalozba@um.si">zalozba@um.si</a>
<b>Izdajatelj</b> <i>Issued by</i>	<b>Univerza v Mariboru</b> <b>Fakulteta za kemijo in kemijsko tehnologijo</b> Smetanova ulica 17, 2000 Maribor, Slovenija <a href="https://fkktum.si">https://fkktum.si</a> , <a href="mailto:fkkt@um.si">fkkt@um.si</a>
<b>Izdaja</b> <i>Edition</i>	Prva izdaja
<b>Izdano</b> <i>Published at</i>	Maribor, Slovenija, junij 2026
<b>Vrsta publikacije</b> <i>Publication type</i>	E-knjiga
<b>Dostopno na</b> <i>Available at</i>	<a href="https://press.um.si/index.php/ump/catalog/book/1131">https://press.um.si/index.php/ump/catalog/book/1131</a>



© Univerza v Mariboru, Univerzitetna založba  
/ University of Maribor, University of Maribor Press

Besedilo © Cör Andrejč, Pantić (avtorici), 2026

To delo je objavljeno pod licenco Creative Commons Priznanje avtorstva-Nekomercialno-Brez predelav 4.0 Mednarodna. / *This work is licensed under the Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivs 4.0 International License.*

Uporabnikom je dovoljeno reproduciranje brez predelave avtorskega dela, distribuiranje, dajanje v najem in priobčitev javnosti samega izvirnega avtorskega dela, in sicer pod pogojem, da navedejo avtorja in da ne gre za komercialno uporabo.

Vsa gradiva tretjih oseb v tej knjigi so objavljena pod licenco Creative Commons, razen če to ni navedeno drugače. Če želite ponovno uporabiti gradivo tretjih oseb, ki ni zajeto v licenci Creative Commons, boste morali pridobiti dovoljenje neposredno od imetnika avtorskih pravic.

<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>

CIP - Kataložni zapis o publikaciji Univerzitetna knjižnica Maribor  615.45 (075.8) (0.034.2)  CÖR Andrejč, Darija Farmacevtska tehnologija [Elektronski vir] : navodila za vaje in dnevnik rezultatov iz vaj / avtorici Darija Cör Andrejč, Milica Pantić. - 1. izd. - E-knjiga. - Maribor : Univerza v Mariboru, Univerzitetna založba, 2026  Način dostopa (URL) : <a href="https://press.um.si/index.php/ump/catalog/book/1131">https://press.um.si/index.php/ump/catalog/book/1131</a>  ISBN 978-961-299-161-6 (PDF) doi: 10.18690/um.fkkt.6.2026 COBISS.SI-ID 282027011
---

**ISBN** 978-961-299-161-6 (pdf)

**DOI** <https://doi.org/10.18690/um.fkkt.6.2026>

**Cena** Brezplačni izvod  
*Price*

**Odgovorna oseba založnika** Prof. dr. Zdravko Kačič  
*For publisher* rektor Univerze v Mariboru

**Citiranje** Cör Andrejč, D., Pantić, M. (2026). *Farmacevtska tehnologija: navodila za vaje in dnevnik rezultatov iz vaj*. Univerza v Mariboru, Univerzitetna založba. doi.: 10.18690/um.fkkt.6.2026  
*Attribution*



## Predgovor

Študijsko gradivo z naslovom »*Farmacevtska tehnologija: Navodila za vaje in dnevnik rezultatov*« je namenjeno študentom 1. letnika študijskega programa 2. stopnje Kemijsko inženirstvo smer Biofarmacevtsko inženirstvo, ki se izvaja na Fakulteti za kemijo in kemijsko tehnologijo Univerze v Mariboru. Gradivo je dostopno kot e-gradivo. Slike so bile izdelane s pomočjo orodij za izdelavo slik, ali so lastno fotografsko gradivo. Pri pripravi tega študijskega gradiva je bila kot osnova uporabljena obstoječa literatura<sup>1,2</sup>, pri čemer je bilo gradivo vsebinsko prilagojeno in dopolnjeno z dodatnimi vajami za potrebe predmeta *Farmacevtska tehnologija*.

V primeru napak se prosim, obrnite osebno ali po e-pošti: [darija.cor@um.si](mailto:darija.cor@um.si) ali [milica.pantic1@um.si](mailto:milica.pantic1@um.si).



## Vsebina

1. VAJA: Hitrost raztapljanja aspirina .....	3
2. VAJA: Priprava kreme z oljem rimske kamilice .....	6
3. VAJA: Penjenje polimerov s superkričnim CO <sub>2</sub> .....	8
4. VAJA: Superkrična impregnacija .....	11
5. VAJA: Pridobivanje delcev iz raztopin nasičenih s plinom - PGSS™ ter merjenje tališč PEG različnih molskih mas .....	15



# 1. VAJA: Hitrost raztapljanja aspirina

Datum izvedbe vaje: \_\_\_\_\_

## Teoretske osnove

Aspirin je zaščiteno ime za acetilsalicilno kislino. V tableti aspirina poleg aktivne komponente najdemo tudi pomožne snovi, katerih delež znaša približno 16,66 % (koruzni škrob in celulozni prah). Vloga pomožnih komponent je zagotoviti mehansko stabilnost tablete, enakomerno porazdelitev aktivne komponente ter kontrolirano in ponovljivo raztapljanje zdravilne učinkovine. Raztapljanje trdne snovi v izbranem mediju je fizikalni proces, ki temelji na difuziji. Neposredno ob površini kristala snovi, ki se raztaplja, se tvori t. i. difuzijska plast, v kateri se nahaja nasičena raztopina raztapljane snovi. Iz te plasti raztopljena snov difundira v okoliško nenasičeno raztopino. Debelina difuzijske plasti ( $\delta$ ) je odvisna od hidrodinamičnih razmer, predvsem od hitrosti mešanja raztopine. Ob mešanju se vzpostavi relativno tanka difuzijska plast debeline približno  $10^{-1}$  do  $10^{-2}$  mm, kar omogoča učinkovitejši prenos snovi v raztopino. Posledično je hitrost raztapljanja odvisna od hitrosti mešanja. V času  $dt$  se raztopi le toliko snovi, kolikor je lahko difundira skozi difuzijsko plast v nenasičeno raztopino. Proces raztapljanja je zato omejen z difuzijo<sup>3</sup>.

Potek difuzije in s tem raztapljanja lahko opišemo s prvim Fickovim zakonom v povezavi z Whitmanovo filmsko teorijo<sup>4</sup>.

$$\frac{dn}{dt} = -DS \frac{dC}{dx} \quad (\text{enačba 1-1})$$

Kjer je  $D$  difuzijska konstanta,  $dC/dx$  gradient koncentracije po poti  $x$  (oddaljenost od delca),  $S$  površina kristala,  $t$  čas in  $n$  množina snovi.

Gradient koncentracije za enostaven primer je:

$$-\frac{dC}{dx} = \frac{C_i - C}{\delta} \quad (\text{enačba 1-2})$$

Če vzamemo koncentracijo namesto množine snovi in upoštevamo zvezo:

$$dC = \frac{dn}{V} \quad (\text{enačba 1-3})$$

se difuzijska enačba glasi:

$$\frac{dC}{dt} = \frac{D \cdot S}{\delta \cdot V} (C_i - C) = k(C_i - C) \quad (\text{enačba 1-4})$$

$$k = \frac{D \cdot S}{\delta \cdot V} \quad (\text{enačba 1-5})$$

Če difuzija določa hitrost procesa, potem je raztapljanje kristala reakcija prvega reda. Pri vaji bomo časovno spremljali raztapljanje aspirina v mediju pri dani temperaturi in obratih mešanja.

## Materiali in metode

- Aspirin (tableta),
- epruvete,
- filtri,
- aparatura za raztapljanje,
- UV/Vis spektrofotometer.

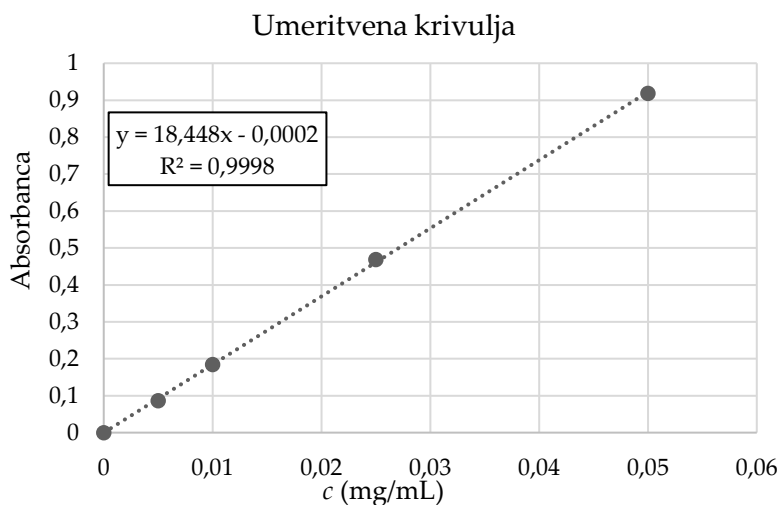
## Izvedba

### 1. Raztapljanje aspirina

Raztapljamo tableto aspirina (acetilsalicilna kislina) v mediju pri dani temperaturi in obratih mešanja. Za izvedbo vaje uporabimo aparaturu za sproščanje aktivnih učinkovin, ki je opremljena s košarico. Volumen medija je 900 mL. V določenih časovnih intervalih odvzamemo 2 mL vzorca in filtriramo skozi 0,45  $\mu\text{m}$  membranski filter. Maksimalno koncentracijo aspirina dobimo tako, da po končanem času merjenja hitrost mešanja za določen čas izpostavimo višji hitrosti. Odvzeto količino vzorca pa nadomestimo s svežim topilom.

### 2. Analiza

Vzorke analiziramo z UV/Vis spektrofotometrično metodo. Prefiltriran vzorec izmerimo pri valovni dolžini, običajno v območju med 276 in 280 nm. S pomočjo umeritvene krivulje (Slika 1-1) oz. enačbe določimo koncentracijo acetilsalicilne kisline. Narišemo diagram koncentracije v odvisnosti od časa.



Slika 1-1: Umeritvena krivulja aspirina v mediju. (vir: lasten)



## 2. VAJA: Priprava kreme z oljem rimske kamilice

Datum izvedbe vaje: \_\_\_\_\_

### Teoretske osnove

Eterično olje rimske kamilice (*Chamaemelum nobile*) se v kozmetičnih izdelkih pogosto uporablja zaradi svoje blage sestave in dobre kožne tolerance. Pridobiva se z destilacijo z vodno paro cvetov rastline in je cenjeno predvsem zaradi prijetnega, nežno zeliščnega vonja ter pomirjujočega senzoričnega učinka. V formulacijah krem se rimska kamilica uporablja kot funkcionalni dodatek, saj prispeva k občutku ugodja na koži in je primerna tudi za občutljive tipe kože. Zaradi nizkega dražilnega potenciala je še posebej primerna za izdelke, namenjene vsakodnevni negi. Eterično olje se dobro raztaplja v oljni fazi emulzij, kar omogoča njegovo enakomerno porazdelitev v kozmetičnem izdelku. V kombinaciji s hranilnimi olji, karitejevim maslom in čebeljim voskom, krema zagotavlja intenzivno nego in vlaženje kože, medtem ko aloe vera deluje pomirjajoče in blaži rdečico. Dodatek vitamina E in konzervansa Cosgard ščiti formulo pred oksidacijo in mikrobiološko kontaminacijo, kar omogoča stabilno in varno uporabo. Skupaj te sestavine tvorijo hranilno, nežno kremo z osvežujočim učinkom, ki je primerna za vsakodnevno nego kože<sup>5</sup>.

### Materiali in metode

- Sestavine faz A, B in C,
- steklovina,
- mešalo.

#### Sestavine faze A – oljne faze ter faze B – vodne faze

Faza A-oljna faza	
Masa	Sestavina
15,0 g	Karitejevo maslo
2,5 g	Čebelji vosek
4,0 g	Jojobino olje
4,0 g	Avokadovo olje
4,0 g	Mandljevo olje
8,5 g	Emulgator Montanov 68

Faza B-vodna faza	
Masa	Sestavina
58 g	Aloe vera gel

Sestavine faze C - dodatki (po ohladitvi na 35°C)

Faza C	
Masa	Sestavina
1 g	konzervans Cosgard
2 g	vitamin E
0,05-0,1 g (1-2 kapljici), raztopljeni v 2-3 g nosilnega olja (mandljevo ali avokadovo)	Rimska kamilica eterično olje

\*Eterično olje nikoli ne dodajamo direktno v vodo ali gel, vedno ga najprej raztopimo v nosilnem olju.

## Izvedba

### Priprava oljne faze (A)

- V stekleni čaši zmešamo vse sestavine faze A.
- Posodo postavimo na vodno kopel in segrevamo, dokler se vse komponente popolnoma ne stopijo in ne nastane homogena tekočina.
- Pazimo, da se sestavine ne pregrejejo.

### Priprava vodne faze (B)

- V ločeni posodi zmešamo aloe vera gel in eterično olje raztopljeno v nosilnem olju.
- Postavimo posodo z vodno fazo na vodno kopel, da doseže približno enako temperaturo kot oljna faza (idealno ~75 °C).

### Emulgiranje

- Ob intenzivnem mešanju počasi vlivamo vodno fazo v oljno fazo.
- Mešamo toliko časa, da se masa začne ohlajati in dobi teksturo kreme.

### Dodajanje faze C

- Ko se krema ohladi na približno 35 °C, dodamo fazo C.
- Dobro premešamo, da se sestavine popolnoma integrirajo.
- Če so se med mešanjem naredili zračni mehurčki, jih nežno odstranimo z žlico ali spatulo.
- Kremo prelijemo v lončke.
- Postavimo jih za nekaj ur na hladno, da se sestavine dokončno povežejo in krema strdi.

## Diskusija

---

---

## 3. VAJA: Penjenje polimerov s superkritičnim CO<sub>2</sub>

Datum izvedbe vaje: \_\_\_\_\_

### Teoretske osnove

Penjenje z uporabo superkritičnega ogljikovega dioksida (scCO<sub>2</sub>) je metoda za pripravo poroznih polimernih materialov. Ogljikov dioksid preide v superkritično stanje nad svojo kritično temperaturo 31,1 °C in kritičnim tlakom 73,8 bar, kjer združuje lastnosti plina in tekočine, kot sta nizka viskoznost in dobra difuzivnost ter hkrati primerna topnost v polimerih. Ena najpreprostejših izvedb je šaržno penjenje, ki poteka v visokotlačnem reaktorju - avtoklavu in se zaradi enostavne izvedbe ter dobrega nadzora procesnih parametrov najpogosteje uporablja v raziskovalne namene. Pri postopku šaržnega penjenja se v avtoklav najprej vstavi polimerni vzorec, nato pa se sistem nasiči s plinom, najpogosteje s CO<sub>2</sub> ali N<sub>2</sub>, pri določenem tlaku in temperaturi. Plin postopoma difundira v polimerno matrico in se v njej raztaplja, dokler ne doseže stanja nasičenja. Z znižanjem tlaka ali spremembo temperature pride do prenasičenja sistema, kar vodi do nukleacije plinskih jeder in nastanka celične strukture. Nadaljnja rast celic je odvisna predvsem od hitrosti depresurizacije in temperature penjenja. Po koncu procesa se polimer ohladi, nastala porozna struktura pa zadrži nastalo obliko<sup>6,7</sup>.

### Penjenje polikaprolaktona (PCL) s superkritičnim CO<sub>2</sub>

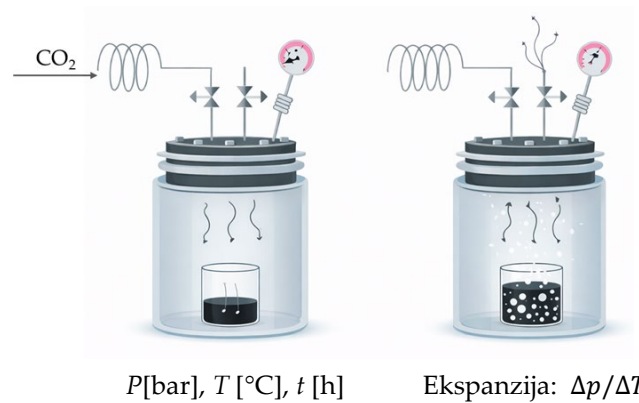
Penjenje polikaprolaktona (PCL) s scCO<sub>2</sub> temelji na difuziji CO<sub>2</sub> v polimerno matrico. CO<sub>2</sub> se v matrici raztaplja, zniža temperaturo steklastega prehoda ter služi kot »penilno« sredstvo. Postopek se običajno začne s pripravo polimera, ki se pred uporabo bodisi očisti, posuši in po potrebi oblikuje v pelete ali tanke filme, da se zagotovi enakomerna penetracija plina. Pripravljen PCL se namesti v visokotlačni reaktor in se nato napolni s superkritičnim CO<sub>2</sub> pri izbranem tlaku in temperaturi, pri čemer CO<sub>2</sub> difundira v polimer in zniža njegovo temperaturo steklastega prehoda. S tem se poveča gibljivost polimernih verig, kar omogoča nastanek porozne strukture. Čas saturacije je odvisen od debeline vzorca in procesnih pogojev. Po doseženem ravnotežju sledi nadzorovano zniževanje tlaka, pri katerem CO<sub>2</sub> izstopa iz polimerne matrice. Hitrost depresurizacije ima ključno vlogo pri oblikovanju morfologije por, saj vpliva na njihovo velikost, porazdelitev in gostoto. Po koncu procesa se vzorec odstrani iz avtoklava. Dobljeni penjeni PCL ima običajno porozno in relativno homogeno strukturo, pri čemer so lastnosti materiala neposredno povezane z izbranimi procesnimi parametri. Zaradi biokompatibilnosti PCL in uporabe netoksičnega napihovalnega sredstva je ta metoda posebej primerna za medicinske aplikacije, kot so nosilci za tkivno inženirstvo ter sistemi za nadzorovano sproščanje zdravil<sup>8</sup>.

## Materiali in metode

- Ogljikov dioksid (CO<sub>2</sub>),
- polikaprolakton (PCL),
- mikroskop.

## Izvedba

Avtoklav (Slika 3-1) predhodno segrejemo na želeno temperaturo. Določeno količino polikaprolaktona zatehtamo v kalup oziroma stekleno vialo in jo vstavimo v avtoklav. Avtoklav nato napolnimo s CO<sub>2</sub> do želenega tlaka. Tako pripravljen sistem pri konstantni temperaturi in tlaku pustimo 1 uro, da se vzpostavi ravnotežje. Nato začnemo tlak zniževati z želeno hitrostjo.



Slika 3-1: Primer postopka superkričnega penjenja. (vir: lasten)



Nasičena matrica pri  $p$  in  $T$

Formirana pena pod mikroskopom

Slika 3-2: Primer strukture pene pod mikroskopom. (vir: lasten)

Po končanem eksperimentu formirani peni pogledamo razporeditev por pod mikroskopom ter določimo njihove velikosti.



## 4. VAJA: Superkrična impregnacija

Datum izvedbe vaje: \_\_\_\_\_

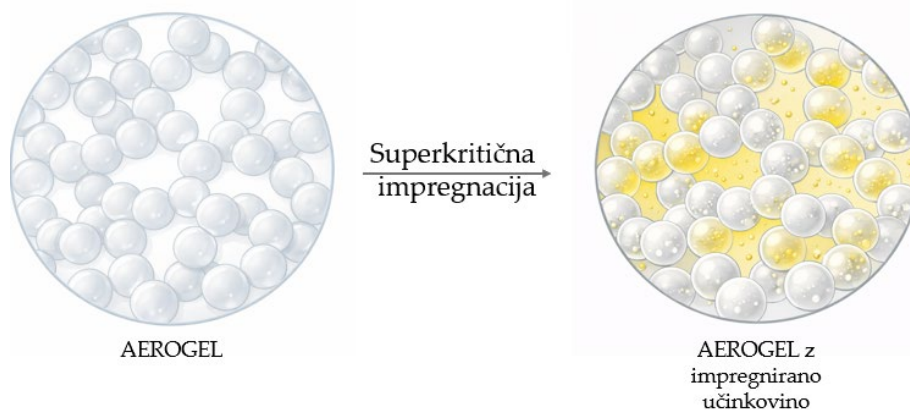
### Teoretske osnove

Obstaja veliko različnih metod za vgradnjo želenih komponent v porozne matrice. Superkrična impregnacija je obetavna tehnika z velikim potencialom pri pripravi novih polimernih sistemov.

Nadkrični impregnacijski postopek vključuje porozno matrico, ki je obdana z impregnacijskim sredstvom v superkrični fazi (Slika 4-1). Takšna tehnika omogoča premagovanje pomanjkljivosti procesov s počasno difuzijo in dolgih procesnih časov v primeru impregnacije iz tekočih raztopin ali nizkega izkoristka v primeru impregnacije iz plinskih faz. Z uporabo specifičnih lastnosti superkričnih tekočin se proces impregnacije intenzivira z znatnim prihrankom energije in surovin. V nasprotju s klasičnimi procesi impregnacije, uporaba superkričnih tekočin omogoča uravnavanje njenih lastnosti s spreminjanjem tlaka, temperature in vrste plina, ki se uporablja<sup>9-12</sup>.

Uporaba superkrične impregnacije je precej široka in se lahko uporablja na številnih različnih področjih. Raztapljanje in biološko uporabnost slabo vodotopnih komponent je mogoče izboljšati tako, da jih impregniramo v aerogele kot nosilce.

Namen vaje je izvesti superkrično impregnacijo vanilina na aerogelni nosilec v mediju s CO<sub>2</sub> pri različnih obratovalnih pogojih.



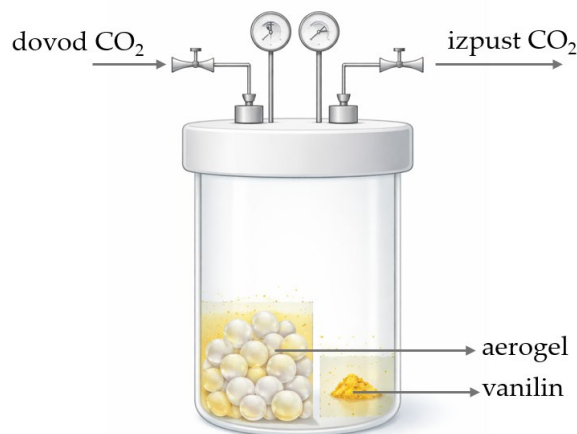
Slika 4-1:- Prikaz postopka superkrične impregnacije. (vir: lasten)

## Materiali in metode

- Ogljikov dioksid ( $\text{CO}_2$ ),
- aerogeli,
- vanilin,
- etanol (EtOH),
- čaša,
- mešalo,
- UV-VIS spektrofotometer,
- Fourierjeva transformacijska infrardeča spektroskopija (FTIR).

## Izvedba

Avtoklav (Slika 4-2) napolnimo z določeno količino aerogelnih nosilcev in dodamo znano količino učinkovine (vanilina). Aerogeli in vanilin so fizično ločeni in se nahajajo v ločenih filtrnih vrečkah. Nato avtoklav zapremo in sistem segrejemo na zeleno temperaturo. Sistem počasi napolnimo s  $\text{CO}_2$  do določenega tlaka. Tako pripravljen sistem pustimo pri konstantni temperaturi in tlaku 1 uro, da dosežemo ravnotežje. Čas, potreben za vzpostavitev ravnotežja smo določili eksperimentalno. Po končani impregnaciji začnemo počasi zniževati tlak v sistemu z izpuščanjem  $\text{CO}_2$ .

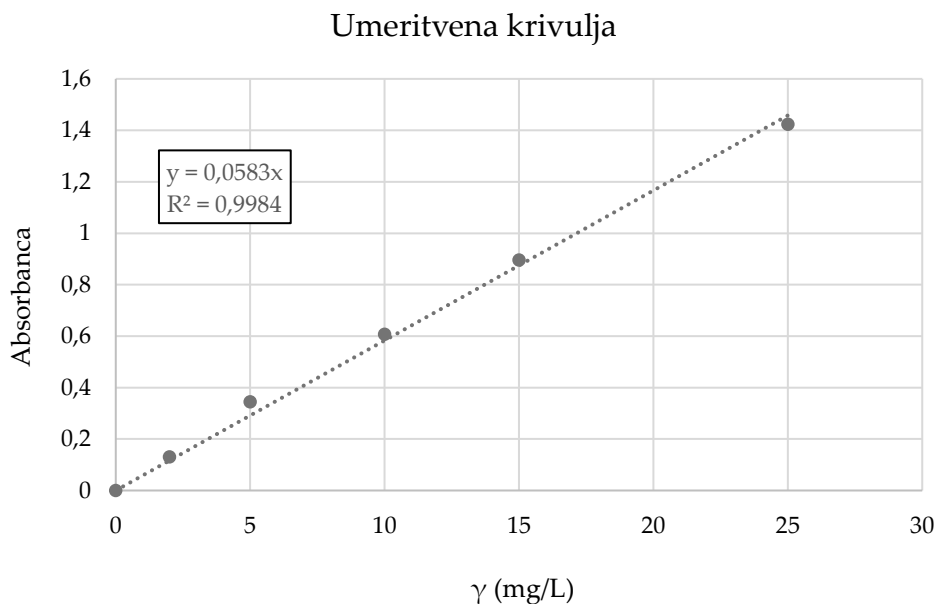


Slika 4-2: Shema aparature za superkritično impregnacijo. (vir: lasten)

Po končanem eksperimentu impregniranemu aerogelu (10 kroglic) dodamo znano količino EtOH (100 mL) ter ga 20 min izpostavimo v ultrazvočni kopeli. Nato določeno količino raztopine prefiltriramo in ji z UV-VIS spektrofotometrom izmerimo absorbanco pri izbrani valovni dolžini (265 nm). Iz umeritvene krivulje izračunamo količino impregniranega vanilina. V zadnjem koraku z metodo FTIR izmerimo spektre neimpregniranega in impregniranega aerogela ter jih primerjamo.

## Rezultati

Na Sliki 4-3 se nahaja umeritvena krivulja ortoetil vanilina v etanolu. Umeritveno krivuljo bomo uporabili za izračun koncentracije impregniranega ortoetil vanilina na aerogel.



Slika 4-3. Umeritvena krivulja ortoetil vanilina v etanolu pri absorbanci 265 nm. (vir: lasten)

### 1. Podatki o obratovnih pogojih:

$p$ / bar	
$T$ / °C	
$m_{\text{aerogela}}$ / mg	
$m_{\text{vanilina}}$ / mg	
$t_{\text{ekspanzije}}$ / h	



## 5. VAJA: Pridobivanje delcev iz raztopin nasičenih s plinom - PGSS™ ter merjenje tališč PEG različnih molskih mas

Datum izvedbe vaje: \_\_\_\_\_

### Teoretske osnove

Visokotlačna metoda za obdelavo polimerov s superkritičnimi fluidi je PGSS™ (Particles from Gas Saturated Solutions - delci iz raztopin, nasičenih s plinom). Ta proces uporabljamo za pridobivanje delcev velikostnega reda približno mikrometer ( $\mu\text{m}$ ). PGSS™ postopek sestoji iz dveh faz. Postopek imenujemo mikronizacija in jo lahko izvajamo kontinuirno ali šaržno. Spojina, ki jo želimo mikronizirati, postane topilo, v katerem se raztopi suprekritični fluid (topljenec). Če raztopimo stisljiv medij v tekočini (npr. talini), nastane raztopina, nasičena s plinom. Prisotnost plina zniža viskoznost in medfazno napetost raztopine, kar omogoča tvorbo finih kapljic med procesom pršenja. Sledi faza hitre ekspanzije nasičene raztopine. Pri ekspanziji takšne raztopine v enoti za ekspanzijo (npr. šoba) stisnjen medij izpari in/ali sublimira in tekočina se ohladi. Zaradi ohlajanja, ki ga povzroči izhlapevanje (Joule-Thomsonov efekt), se temperatura toka dveh faz po prehodu skozi ekspanzijsko šobo niža. Na določeni točki je dosežena temperatura kristalizacije spojine, ki jo mikroniziramo. Tvorijo se trdni delci. Na ta način dobimo majhne delce, katerih morfologijo, kristaliničnost, velikost in velikostno porazdelitev prilagajamo s spreminjanjem procesnih parametrov (predekspanzijska temperatura in tlak, razmerje plin/substanca, itd.). Polietilen glikol (PEG) je linearni polimer, zgrajen iz ponavljajočih se enot etilen oksida, s splošno kemijsko formulo  $\text{HO}-(\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{O})_n-\text{H}$ . PEG polimeri se razlikujejo po stopnji polimerizacije oziroma molekularni masi, kar bistveno vpliva na njihove fizikalne lastnosti, med drugim tudi na tališče. PEG z nizko molekularno maso (približno do 600 g/mol) je pri sobni temperaturi tekoč, medtem ko so PEG z višjo molekularno maso trdni in kristalinični. S povečevanjem molekularne mase narašča tudi tališče, saj daljše polimerne verige omogočajo učinkovitejše medmolekularne interakcije, predvsem vodikove vezi med hidroksilnimi skupinami na koncih verig ter interakcije med eterskimi kisikovimi atomi vzdolž verige. Tališče PEG polimerov ni ostro definirano, temveč se pojavlja v obliki temperaturnega območja taljenja. Pri merjenju tališča PEG polimerov z metodo segrevanja v kapilarah bomo opazovali prehod iz kristalinične trdne faze v talino<sup>13-16</sup>.

## Materiali in metode

- PEG polimeri z različnimi molskimi masami,
- ogljikov dioksid (CO<sub>2</sub>),
- voda (za čiščenje),
- aparatura za PGSS™,
- aparatura za merjenje tališč Melting Point System (Mettler Toledo).

## Izvedba

### 1. Določevanje vsebnosti vlage začetnega in končnega mikroniziranega materiala

Vsebnost vlage bomo določali z analizatorjem vlage. Naprava segreva vzorec nad 100 °C, pri čemer izhaja voda. Glede na razliko v začetni (pred segrevanjem) in končni masi (po segrevanju) nam poda masni delež vode v vzorcu.

### 2. Mikroniziranje PEG s CO<sub>2</sub> (PGSS™ proces)

Avtoklav napolnimo z zeleno maso vzorca PEG. Avtoklav zapremo, privijemo razprševalni ventil, razprševalno šobo in barometer. Avtoklav pritrdimo v stojalo in ovijemo z grelno žico, pod katero namestimo tipalo termometra. Pazimo, da se konec tipala termometra ne dotika grelne žice. Nato ovijemo avtoklav še s stekleno volno, da preprečimo večje toplotne izgube. Avtoklav skupaj s stojalom pritrdimo na »gugalnico«, ki bo služila »mešanju« materiala v avtoklavu. V avtoklav nato dovedemo ohlajen CO<sub>2</sub> s pomočjo kromatografske črpalke do tlaka 50 bar. Grelno žico povežemo z variakom (regulatorjem napetosti) in nastavimo zeleno temperaturo. Po doseženi zeleni temperaturi dopolnimo avtoklav s CO<sub>2</sub> do zelenega tlaka. Vključimo »gugalnico« in jo po eni uri »mešanja« izklopimo, saj predvidevamo, da se je v tem času vzpostavilo ravnotežje. Avtoklav s stojalom odstranimo iz gugalnice in postavimo na razpršilni stolp. Položaj avtoklava na stojalu znižamo tako, da razprševalna šoba zapolni odprtino na razpršilnem stolpu. Robove pokrova na razpršilnem stolpu zalepimo z lepilnim trakom, da preprečimo morebitno uhajanje materiala. Odpremo razprševalni ventil in opazujemo pršenje materiala v stolpu. Ko se material posede na stene stolpa, ga odpremo, s čopičem počistimo mikroniziran material na dno stolpa in zberemo material v posodo. Avtoklav in razpršilni stolp očistimo z vodo.

Podatki o obratovalnih pogojih:

$p$ / bar	
$T$ / °C	
Kot pršenja, °	
PEG	

### 3. Merjenje tališč različnim PEG z instrumentom Melting Point System

Uporabili bomo tri različne vrste PEG katerim bomo izmerili tališča. Za merjenje tališča bomo uporabili instrument Mettler Toledo Melting Point System. Pred meritvijo vzorce po potrebi zdrobimo, da dobimo čim bolj homogen material, kar omogoča enakomerno segrevanje in zanesljivejšo določitev tališča. Steklene kapilare napolnimo približno vse do iste višine. Vzorec v kapilari rahlo potolčemo ob trdo podlago, da se snov enakomerno posede na dnu kapilare in da se izognemo prisotnosti zračnih praznin, ki bi lahko vplivale na potek taljenja. Tako pripravljeno kapilaro previdno vstavimo v merilno mesto instrumenta. Instrument vklopimo in izberemo ustrezen program segrevanja. Po zagonu meritve opazujemo spremembe v vzorcu med segrevanjem ter zabeležimo temperaturo začetka taljenja - ko se pojavijo prvi znaki taline, ter temperaturo konca taljenja - ko je vzorec popolnoma staljen. Na koncu za vsak vzorec določimo temperaturno območje tališča ter dobljene vrednosti primerjamo z literaturnimi podatki.

Podatki o obratovalnih pogojih:

PEG	
PEG	
PEG	
Interval segrevanja, °C/min	

## Rezultati

### 1. Izračun izkoristka PGSS™ procesa

Izkoristek procesa izračunamo kot razmerje med maso formuliranega vzorca iz razpršilnega stolpa in zbirne posode in maso vzorca pred formulacijo:

$$I = \frac{m_{\text{po PGSS}^{\text{TM}}}}{m_{\text{pred PGSS}^{\text{TM}}}} \cdot 100 \quad (\text{enačba 5-1})$$

kjer je:

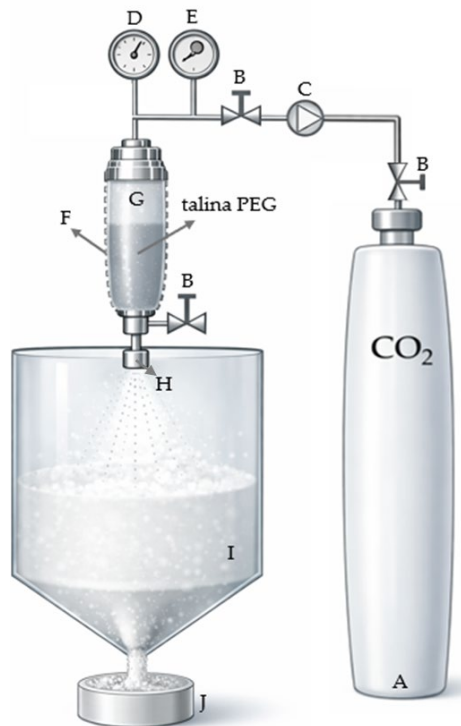
$I$  - masni izkoristek procesa / %,

$m_{\text{pred PGSS}^{\text{TM}}}$  - masa vzorca pred formulacijo / g,

$m_{\text{po PGSS}^{\text{TM}}}$  - masa vzorca po formulaciji / g.

Na Sliki 5-1 označi posamezne enote, uporabljene pri mikronizaciji:

- A. \_\_\_\_\_
- B. \_\_\_\_\_
- C. \_\_\_\_\_
- D. \_\_\_\_\_
- E. \_\_\_\_\_
- F. \_\_\_\_\_
- G. \_\_\_\_\_
- H. \_\_\_\_\_
- I. \_\_\_\_\_
- J. \_\_\_\_\_





## Literatura

1. Knez Marevci, M. & Cör Andrejč, D. Pripravljalni in zaključni procesi: navodila za vaje in dnevnik rezultatov laboratorijskih vaj. <https://dk.um.si/IzpisGradiva.php?id=77012> (2020).
2. Kotnik, P., Knez Marevci, M., Bren, U., Krajnc, P. & Knez, Ž. *Laboratorijske vaje pri predmetu Kemija: navodila za vaje in delovni zvezek: zbrano gradivo*.
3. FDA, U. S. F. and D. A. Dissolution Methods. <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/dissolution/index.cfm>.
4. Levy, G. Comparison of Dissolution and Absorption Rates of Different Commercial Aspirin Tablets. *J. Pharm. Sci.* 50, 388–392 (1961).
5. Moravkova, T. & Stern, P. Rheological and textural properties of cosmetic emulsions. *Appl. Rheol.* 21, 35200 (2011).
6. Kiran, E. Foaming strategies for bioabsorbable polymers in supercritical fluid mixtures. Part II. Foaming of poly( $\epsilon$ -caprolactone-co-lactide) in carbon dioxide and carbon dioxide + acetone fluid mixtures and formation of tubular foams via solution extrusion. *J. Supercrit. Fluids* 54, 308–319 (2010).
7. Sengers, J. L. Supercritical fluids: their properties and applications. in *Supercritical fluids: Fundamentals and applications* 1–29 (Springer, 2000).
8. Kiran, E., Liu, K. & Ramsdell, K. Morphological changes in poly( $\epsilon$ -caprolactone) in dense carbon dioxide. *Polymer* 49, 1853–1859 (2008).
9. Braga, M. E. *et al.* Supercritical solvent impregnation of ophthalmic drugs on chitosan derivatives. *J. Supercrit. Fluids* 44, 245–257 (2008).
10. Pantić, M., Kravanja, K. A., Knez, Ž. & Novak, Z. Influence of the Impregnation Technique on the Release of Esomeprazole from Various Bioaerogels. *Polymers* 13, 1882 (2021).
11. Weidner, E. Impregnation via supercritical CO<sub>2</sub>—What we know and what we need to know. *J. Supercrit. Fluids* 134, 220–227 (2018).
12. Pantić, M. Visokotlačna impregnacija maščobotopnih vitaminov v polisaharidne aerogele. (Univerza v Mariboru, Fakulteta za kemijo in kemijsko tehnologijo, 2017).
13. Weidner, E. High pressure micronization for food applications. *J. Supercrit. Fluids* 47, 556–565 (2009).
14. Weidner, E., Knez, Z. & Novak, Z. Verfahren zur herstellung von partikeln bzw. pulvern. (1997).
15. Bertucco, A. & Vetter, G. *High Pressure Process Technology: Fundamentals and Applications*. (Elsevier, 2001).
16. Brunner, G. Applications of Supercritical Fluids. *Annu. Rev. Chem. Biomol. Eng.* 1, 321–342 (2010).

# FARMACEVTSKA TEHNOLOGIJA: NAVODILA ZA VAJE IN DNEVNIK REZULTATOV IZ VAJ

DARIJA CÖR ANDREJČ, MILICA PANTIĆ

Univerza v Mariboru, Fakulteta za kemijo in kemijsko tehnologijo, Maribor,  
Slovenija  
darja.cor@um.si, milica.pantic@um.si

Publikacija Farmacevtska tehnologija – Navodila za vaje in dnevnik rezultatov iz vaj je namenjena študentom kot podpora pri laboratorijskem delu in utrjevanju praktičnih znanj s področja farmacevtske tehnologije. Gradivo vključuje navodila za izvedbo laboratorijskih vaj, med katerimi so določanje hitrosti raztapljanja aspirina, priprava kreme z oljem rimske kamilice, penjenje polimerov s superkričnim CO<sub>2</sub>, superkrična impregnacija ter pridobivanje delcev iz raztopin nasičenih s plinom (PGSS™) skupaj z merjenjem tališč PEG različnih molskih mas. Poleg opisov postopkov publikacija vsebuje prostor za sistematično beleženje opažanj, rezultatov in interpretacijo meritev, kar študente spodbuja k analitičnemu razmišljanju in razumevanju tehnoloških procesov. Gradivo povezuje teoretične osnove s praktično izvedbo vaj ter prispeva k razvoju laboratorijskih kompetenc, natančnosti pri delu in razumevanju vpliva procesnih parametrov na lastnosti farmacevtskih sistemov. Publikacija služi kot vodnik skozi laboratorijske vaje, hkrati pa kot osebni dnevnik dela, ki študentom pomaga pri spremljanju napredka ter pripravi na samostojno strokovno delo na področju farmacevtske tehnologije.

DOI

[https://doi.org/  
10.18690/um.fkkt.6.2026](https://doi.org/10.18690/um.fkkt.6.2026)

ISBN

978-961-299-161-6

**Ključne besede:**

navodila za vaje,  
farmacevtska tehnologija,  
farmacevtske formulacije,  
hitrost raztapljanja,  
procesno inženirstvo



Univerzitetna založba  
Univerze v Mariboru



Univerza v Mariboru

Fakulteta za kemijo  
in kemijsko tehnologijo

1. VAJA

**Hitrost raztapljanja aspirina**

2. VAJA

**Priprava kreme z oljem rimske kamilice**

3. VAJA

**Penjenje polimerov s superkritičnim CO<sub>2</sub>**

4. VAJA

**Superkritična impregnacija**

5. VAJA

**Pridobivanje delcev iz raztopin nasičenih s  
plinom - PGSSTM ter merjenje tališč PEG  
različnih molskih mas**