

ИСТИННЫЕ РАСТВОРЫ. СПОСОБЫ ОБОЗНАЧЕНИЯ КОНЦЕНТРАЦИИ

Фармацевтическая технология

Лекция № 7

Черешнева Наталья

Дмитриевна

кандидат фармацевтических наук

Раствор — это жидкая лекарственная форма, полученная путем растворения одного или нескольких лекарственных веществ, предназначенная для инъекций, для внутреннего, наружного применения

С физической точки зрения истинные растворы представляют собой жидкие дисперсные системы со степенью дробления растворенного вещества до молекул или ионов, с диаметром частиц меньше 1 нм

Они прозрачны, свободно проходят через ультрафильтры и сохраняют однородность иногда в течение длительного времени

Растворы готовят
способами

По массе

По объему

Массо-объемным

При массо-объемном способе растворяемое вещество берут по массе, а растворитель добавляют до получения требуемого объема раствора

Объемный способ принят для изготовления растворов этанола различной крепости

По массе обычно готовят растворы на вязких растворителях (глицерине, маслах растительных и др.). В этом случае растворяемое вещество и растворитель берут в количествах по массе

В массо-объемной концентрации изготавливают:

- ❖ водные и водно-спиртовые растворы твердых лекарственных веществ;
- ❖ водные и водно-спиртовые суспензии с содержанием твердых веществ до 3%;
- ❖ разведения стандартных растворов, выписанных в рецепте под химическим названием с указанием концентрации (растворы аммиака, кислоты уксусной, алюминия ацетата основного, водорода перекиси, формальдегида и др.)

В концентрации по массе готовят:

- ❖ растворы твердых и жидких лекарственных веществ в вязких и летучих растворителях,
- ❖ суспензии с содержанием твердой фазы более 3%,
- ❖ эмульсии
- ❖ гомеопатические жидкие лекарственные формы

В объемной концентрации изготавливают:

- ❖ растворы спирта этилового,
- ❖ кислоты хлористоводородной,
- ❖ стандартные растворы, выписанные в рецепте под условным названием (растворы пергидроля, формалина, жидкости Бурова и др.)

Дозируют по массе:

1. жирные и минеральные масла,
2. глицерин,
3. димексид,
4. полиэтиленгликоли (полиэтиленоксиды),
5. Силиконовые жидкости,
6. эфир,
7. хлороформ,
8. бензилбензоат,
9. валидол,
10. винилин,
11. ихтиол,
12. метилсалицилат,
13. скипидар,
14. масла эфирные,
15. нитроглицерин,
16. пергидроль

По объему дозируют:

1. воду очищенную,
2. водные растворы лекарственных веществ (в том числе сироп сахарный);
3. галеновые и новогаленовые препараты (настойки, экстракты жидкие, адонизид в др.)

Если не указан растворитель,
используют воду очищенную.

Если не указана концентрация спирта
— используют 90% спирт этиловый.

Глицерин используется с
содержанием воды 16%, плотностью
1,223—1,233 г/см³

Способы выражения концентрации растворов

1) В процентах:

Rp.: Sol. Natrii bromidi 2% 200 ml
D. S. По 1 столовой ложке 3 раза в день

2) отдельным перечислением растворимого вещества и растворителя:

Rp.: Natrii bromidi 4,0
Aquaе purificatae 200 ml
D. S. По 1 столовой ложке 3 раза в день

3) с указанием доведения раствора до заданного объема:

Rp.: Natrii bromidi 4,0

Aquae purificatae ad 200 ml

D. S. По 1 столовой ложке 3 раза в день

4) отношением количества вещества к количеству раствора:

Rp.: Sol. Natrii bromidi ex 4,0 200 ml

D. S. По 1 столовой ложке 3 раза в день

5) выражение концентрации раствора может быть

видоизменено:

Rp.: Sol. Natrii bromidi 1:50 200 ml

D.S. По 1 столовой ложке 3 раза в день

Из всех приведенных способов наиболее употребимым является первый, т. е. обозначение концентрации раствора в процентах



Правила изготовления растворов

1. Отмеривают рассчитанное количество воды,
2. Последовательно растворяют твердые лекарственные вещества с учетом их растворимости:
 - 1) ядовитые и сильнодействующие вещества,
 - 2) труднорастворимые вещества,
 - 3) легкорастворимые
3. Концентраты добавляют после растворения и фильтрации твердых веществ

Жидкие лекарственные средства вводят в последовательности:

- водные нелетучие и непахучие жидкости;
- иные нелетучие жидкости, смешивающиеся с водой;
- водные летучие жидкости;
- спиртовые препараты в порядке возрастания концентрации спирта;
- летучие и пахучие

Нагревание применяют для вязких растворителей (глицерин, масла) с учетом физико-химических свойств веществ.

Спиртовые и хлороформные растворы нагревают только в случае необходимости и осторожно.

Растворы, содержащие летучие вещества (камфора, ментол, эфирные масла), нагревают до температуры не более 40—45°C

Объем микстуры определяют суммированием объемов жидких ингредиентов.

Если в состав микстуры входит жидкость, выписанная по массе, ее объем определяют с учетом плотности ($V = M/\rho$)

Если в рецепте указано *ad* — до определенного объема, объем будет равен указанному количеству (например, *ad 200 ml*)

Проверка доз ядовитых и сильнодействующих веществ

В отличие от порошков при выписывании жидких лекарственных форм в рецепте доза лекарственного вещества не указывается, а только отмечается способ применения (чаще всего ложками) и число приемов

Rp.: Sol. Amidopyrini 3 % 200 ml

D.S. По 1 столовой ложке 3 раза в день

$$V = 200 \text{ ml}$$

$$\text{Число приемов} = 200 \text{ ml} : 15 \text{ мл} = 13$$

$$\text{Количество амидопирина на 1 прием} 6,0 : 13 =$$

$$\text{ВРД по ГФ} = \frac{0,46}{2,0}$$

$$\text{РД} =$$

$$\text{ВСД по ГФ} = \frac{0,5}{2,0}$$

$$\text{СД} = 0,46 * 3 =$$

$$2,0$$

$$1,38$$



**Дозы не
завышен
ы**

Изменение общего объема жидких лекарственных форм можно не учитывать, если оно укладывается в норму допустимого отклонения. Нормы допустимых отклонений в объеме и массе жидких лекарственных форм регламентируется приказом № 305 от 16.10.97



Отклонения, допустимые в объеме жидких лекарственных форм при изготовлении массо-объемным способом

Прописанный объем, мл	Отклонения, %
До 10	± 10
Свыше 10 до 20	± 8
Свыше 20 до 50	± 4
Свыше 50 до 150	± 3
Свыше 150 до 200	± 2
Свыше 200	± 1

Например, для объема 200 мл допускается отклонение ± 2 %, т.е. объем должен быть в пределах 196—204мл

Для каждого лекарственного вещества максимальная концентрация, при которой изменение общего объема укладывается в норму допустимого отклонения, вычисляется по формуле:

$$C_{\max} = \frac{N}{K_{\text{УО}} \cdot O}$$

где N — норма допустимого отклонения для данного общего объема препарата, %, $K_{\text{УО}}$ — коэффициент увеличения объема при растворении 1 г. вещества при 20°C, мл/г

Rp.: Analgini 3,0

Aquae purificatae 200 ml

D.S. По 1 столовой ложке 3 раза в день

$$C_{\text{max}} = 2 : 0,68 = 2,94\%$$

$$C_{\text{факт}} = 1,5\%$$

$$3 - 200$$

$$X - 100$$

$$X =$$

$$1,5$$

$$C_{\text{факт}} < C_{\text{max}}$$

$$V \text{ H}_2\text{O} = 200 \text{ мл}$$

При изготовлении жидкой лекарственной формы путем растворения нескольких твердых веществ изменение общего объема учитывают, если их суммарное содержание составляет 3% и более:

Rp.: Magnii sulfatis 10,0

Kalii bromidi 1,0

Aquae purificatae 120 ml

D.S. По одной столовой ложке 3 раза в день

$$\begin{array}{rcl} C_{\text{сумм}} = & 11 - 120 & X = \\ 9,2\% & X - 100 & 9,2 \end{array}$$

$$V_{H_2O} = 120 - (10 * 0,5 + 1 * 0,27) = 114,7 \text{ ml}$$

Растворени

е

Растворение является основной стадией изготовления растворов. Знание свойств растворяемых веществ и растворителей позволяет провести эту стадию с наименьшей затратой времени.

Растворимость - способность веществ растворяться в воде или других растворителях.

Растворимость выражают числом граммов растворенного вещества, растворяющихся в 100 мл растворителя при данной температуре

Растворимость веществ по ГФ XII

Количество растворителя, необходимое для растворения 1,0г вещества, мл	Условный термин
До 1	Очень легко растворим
От 1 до 10	Легко растворим
От 10 до 30	Растворим
От 30 до 100	Умеренно растворим
От 100 до 1000	Мало растворим
От 1000 до 10 000	Очень мало растворим
От 10000	Практически нерастворим

Лекарственное вещество считают растворившимся, если в растворе при наблюдении в проходящем свете не обнаруживают его частицы

С повышением температуры растворимость многих твердых веществ увеличивается, но изменение растворимости обычно происходит неравномерно и для каждого вещества различно

Способность веществ растворяться в том или другом растворителе определяется их химической природой. При выборе растворителя чаще всего руководствуются давно известным правилом: «Подобное растворяется в подобном»

Фильтровани

е

После приготовления растворы обязательно освобождают от взвешенных частиц путем фильтрования или процеживания через плотные (фильтровальная бумага, асбест, стеклянные фильтры) или процеживания через рыхлые (вата, ткани) материалы.

Фильтрование предусматривает освобождение жидкой фазы от всех взвешенных частиц. Скорость фильтрования зависит от давления, при котором идет процесс, величины пор фильтрующего материала, вязкости жидкости и других факторов

Требования к фильтровальным материалам

- ❖ Фильтровальные материалы должны обладать определенной прочностью,
- ❖ иметь структуру, обеспечивающую эффективное задержание частиц при высокой проницаемости.
- ❖ Материал фильтров не должен выделять в раствор волокна или частицы,
- ❖ Не должен взаимодействовать с лекарственными веществами;
- ❖ должен выдерживать термическую стерилизацию, давление или разряжение в процессе фильтрования.
- ❖ Материал фильтров должен быть биологически индифферентен

Растворы для внутреннего и наружного применения процеживают, глазные капли и инъекционные растворы фильтруют.

Для процеживания жидкостей наиболее часто применяют гигроскопичную вату; марлю, сложенную в несколько слоев; реже — полотно, холст, шелк, капрон и другие ткани.

Для фильтрования растворов используют фильтровальную бумагу, стеклянные фильтры.

После фильтрования
(процеживания) чистоту
растворов,
предназначенных для
внутреннего и наружного
применения,
контролируют путем
легкого встряхивания и
просматривания
укупоренного флакона с
раствором в прямом и
отраженном свете. При
обнаружении
взвешенных частиц
растворы
перефильтровывают



Упаковка и укупорка готового раствора является одним из завершающих этапов технологии растворов. Уровень жидкости во флаконе не должен быть выше его плечиков. Для укупорки флаконов применяют пластмассовые пробки

При оформлении на флаконы наклеиваются этикетки в соответствии с требованиями нормативно-технической документации

Контроль качества готового препарата (раствора) проводят в соответствии с требованиями нормативно-технической документации. Обращают внимание на прозрачность растворов, цвет, запах, вкус (детские), отклонение в объеме и т. д.

A photograph of a laboratory setup on a glass surface. In the center, a beaker contains a yellow liquid with a glass rod. To the left, a graduated cylinder holds a green liquid. To the right, a test tube contains a red liquid. Other glassware, including a large beaker and a small vial, are visible in the background.

**БЛАГОДАРЮ
ЗА ВНИМАНИЕ!**