

НЕВОДНЫЕ РАСТВОРЫ

Фармацевтическая технология

Лекция №13

Черешнева Наталья

Дмитриевна

кандидат фармацевтических наук

Растворы неводные - растворы лекарственных веществ в неводных растворителях

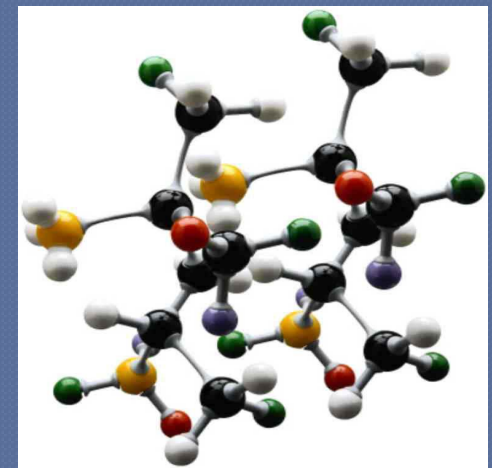
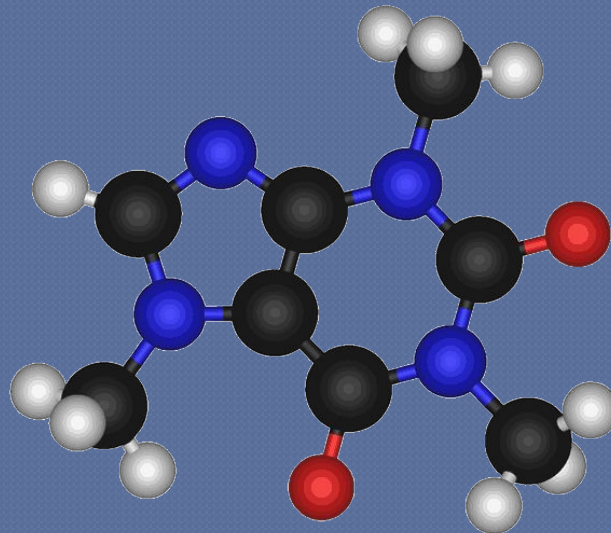
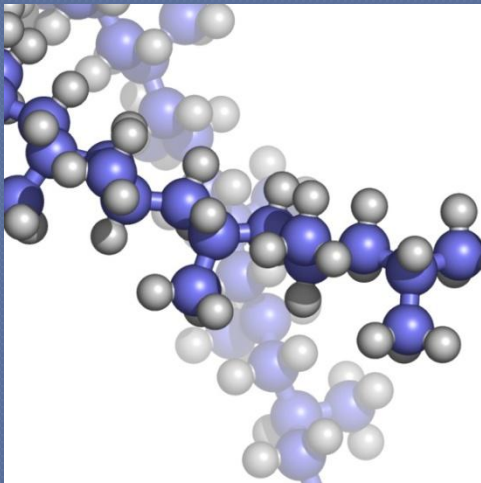
Неводные растворы обычно предназначены для наружного применения: смазывания слизистых оболочек, обтираний кожных покровов, примочек, ингаляций, полосканий, промываний, капель для носа и уха



Требования к неводным растворам:

- ❑ соответствие медицинскому назначению для достижения необходимого лечебного эффекта,
- ❑ полнота растворения лекарственных веществ,
- ❑ отсутствие механических включений,
 - ❑ соответствие концентраций лекарственных веществ, объема или массы растворов прописанному,
- ❑ стабильность при хранении

Лекарственные вещества, входящие в состав неводных растворов, относятся к различным фармакологическим группам, это в основном антисептики, местные анестетики, противогрибковые, противомикробные, противовоспалительные, болеутоляющие средства



Растворители

```
graph TD; A[Растворители] --> B[Летучие]; A --> C[Нелетучие]; A --> D[Комбинированные]; B --> E["Этанол, эфир, хлороформ"]; C --> F["Глицерин, масла жирные, масло вазелиновое, димексид, ПЭО-400"];
```

Летучие

Этанол, эфир,
хлороформ

Нелетучие

Глицерин, масла
жирные, масло
вазелиновое,
димексид, ПЭО-400

Комбинированные

Использование комбинированных растворителей позволяет сочетать в одной лекарственной форме несколько лекарственных веществ с различной растворимостью, а также использовать неводные растворители одновременно для оказания лечебного действия и в качестве вспомогательных веществ



ТЕХНОЛОГИЯ НЕВОДНЫХ РАСТВОРОВ

Изготовление растворов лекарственных веществ на этаноле регламентируется ГФ и инструкцией по изготовлению жидких лекарств массовым методом (приказ Минздрава 308)

Если в рецепте не указана концентрация этанола, то в соответствии с указанием ГФ применяют 90% этанол. Исключение составляют 5 % и 10 % растворы йода, которые готовят по прописи ГФ X, а также некоторые растворы, имеющие другую нормативно-техническую документацию

Этанольные растворы

Наименование раствора и его концентрация	Концентрация этанола, %
Solutio Iodi 1 %, 2 %	96 %
Solutio Hydrogenii peroxydi 1,5 %	96 %
Solutio Citrali 1 %	96 %
Solutio Acidi salicylici 1 %, 2 %	70 %
Solutio Acidi borici 0,5 %, 1-3 %, 5 %	70 %
Solutio Viridis nitentis 1 %, 2 %	60 %
Solutio Methylenii coerulei 1 %	60 %

Поскольку в аптеки, как правило, поступает 95—96% этанол, а также этанол более высокой концентрации, то разбавление его водой до нужной крепости является обязанностью провизора-технолога. При этом необходимо помнить, что при смешивании этанола с водой наблюдается явление контракции

Учитывая явление контракции, разбавление этанола водой до нужной крепости требует проведения предварительных расчетов. Для этого служат алкоголеметрические таблицы ГФ XI

Кроме того, для расчетов можно использовать формулу разбавления

Рассчитанное количество этанола помещают в мерную посуду и доливают водой до нужного объема. При отсутствии необходимой мерной посуды количество воды для разбавления этанола рассчитывают по алкоголеметрической таблице

Например, необходимо приготовить 2л 70% этанола из 96,5%, полученного аптекой со склада.

По таблице № 5 (ГФ XI) находят, что для этого следует смешать 1450,8мл 96,5% этанола и 603,6мл воды

Поскольку предметно-количественный учет в аптеках ведут по массе, одновременно производят пересчет объемных единиц в весовые (через плотность или по таблице приказа №308)

Результаты пересчета отмечают на обратной стороне рецепта.

Все растворы лекарственных веществ на этаноле готовят массо-объемным методом

Растворение сухих ингредиентов в этаноле, так же как и в воде, сопровождается увеличением объема.

Небольшое количество лекарственных веществ - менее 3 % от общего объема - вытесняет незначительное количество растворителя, укладывающееся в допустимые нормы отклонения



Rp.: Laevomycetini 0,4

Acidi salicylici 1,0

Spiritus aethylici 70% 50 ml

D.S. Протирать лицо утром и вечером

C сумм = 2,8%

Учитывая летучесть этанола, а также снижение его растворяющей способности при разбавлении водой, левомицетин и кислоту салициловую помещают непосредственно в сухой отпускной флакон, затем отмеривают 50 мл 70 % этанола, закупоривают и взбалтывают до растворения, В случае необходимости процеживают через сухой тампон из ваты

Для обеспечения точной концентрации раствора с содержанием лекарственных веществ 3% и более необходимо, по аналогии с водными растворами, использование мерной посуды или проведение предварительных расчетов количества этанола с учетом коэффициента увеличения объема (КУО) спиртовых растворов

Норма отпуска спирта учетной концентрации в пересчете на массу составляет 50 г. В случае указания в рецепте "По специальному назначению" - не более 100 г.

При изготовлении лекарственных форм спирт дозируют по объему, не уменьшая объем, указанный в рецепте, на величину его прироста при растворении лекарственных веществ.

Общий объем учитывают при контроле качества лекарственной формы.

Изменение объема при растворении лекарственных веществ, учитываемое при контроле, рассчитывают, используя значения КУО лекарственных веществ

Rp.: Novocaini 2,0
Mentholi 3,0
Anaesthesini 1,0
Camphorae 2,5
Tincturae Capsici 10 ml
Spiritus aethylici 100 ml
D.S. Растирать коленные суставы

Если не учесть прирост объема при растворении прописанных лекарственных веществ, то объем раствора увеличится на 7,2 мл:
 $100 + 10 + (2 * 0,81 + 1,1 * 3 + 0,67 * 1 + 1,03 * 2,5) = 117,2$ мл,
что учитывают при контроле раствора (106,7-113,3 мл).

Rp.: Mentholi 1,0
Novocaini 3,0
Anaesthesini 2,5
Spiritus aethylici 50 ml

Общий объем раствора с учетом прироста объема при растворении лекарственных веществ равен 55,6 мл

НДО = (48-52
4% мл)

Во флакон для отпуска отвешивают 3 г новокаина, 2,5 г анестезина и 1 г ментола, отмеривают 50 мл спирта 90%.

При изготовлении стандартных спиртовых растворов используют спирт в концентрации, указанной в нормативной документации. Если в рецепте без указания концентрации выписан раствор, представленный в НТД несколькими концентрациями, отпускают раствор с меньшей концентрацией:

- бриллиантового зеленого 1 %,
- йода 1 %,
- кислоты борной 1 %,
- кислоты салициловой 1 %,
- левомицетина 0,25%,
- ментола 1%,
- резорцина 1 %,
- камфоры 2 %

Rp.: Sol. Novocaini spirituosae 6% - 50 ml
Mentholi 1,0
Anaesthesini 2,5

В прописи не указан объем спирта, а указан
объем спиртового раствора новокаина

$$C_{\text{мах}} = \frac{4}{0,81} = 4,97\%$$

$$V_{90\% \text{ СП}} = 50 - 3 * 0,81 = 47,6$$

мл

$$V_{\text{общ}} = 50 + (1 * 1,1 + 2,5 * 0,85) = 53,2$$

мл

Rp.: Mentholi 1,5
Anaesthesini
Novocaini ana 2.0
Spiritus aethylici 70% - 70 ml

В 70 мл 70 % спирта содержится 51,04 мл 96% спирта, что по массе составляет 41,23

Общий объем препарата после растворения лекарственных веществ 74,97 мл, что превышает норму допустимого отклонения ($\pm 3\%$), поэтому изменение объема учитывают при анализе

Rp.: Anaesthesini 2,0

Acidi borici 1,5

Picis liquidae 5,0

Olei Ricini 2,5

Spiritus aethylici 70% ad 50 ml

$$V_{\text{масла}} = 2,5 : 0,958 = 2,6 \text{ мл}$$

$$V_{\text{дегтя}} = 5,0 : 0,938 = 5,3 \text{ мл}$$

$$V_{\text{70\%спирта}} = 50 - 2,6 - 5,3 - (2 * 0,85 + 1,5 * 0,65) = 39,4 \text{ мл}$$

В предварительно взвешенный флакон для отпуска отвешивают касторовое масло и деготь, добавляют заранее изготовленный спиртовой раствор анестезина и борной кислоты в 39,4 мл 70% спирта

Изготовление растворов на нелетучих растворителях
(в отличие от растворов на этаноле) проводят по
массе

Масса таких растворов складывается из суммы
масс лекарственных веществ и массы
растворителя

Учитывая, что растворение в вязких
растворителях протекает медленно,
целесообразно проводить его при нагревании с
учетом свойств лекарственных веществ

Rp.: Natrii tetraboratis 20,0

Glycerini 80,0

D.S. Смазывать слизистую оболочку рта

В сухой флакон помещают натрия тетраборат, тарируют на технических аптечных весах и отвешивают глицерин, укупоривают и подогревают на водяной бане до полного растворения

Rp.: Iodi 1,0

Kalii iodidi 2,0

Aquae purificatae 3 ml

Glycerini 94,0

D.S. Раствор Люголя для смазывания
слизистой оболочки глотки

Во флакон оранжевого стекла отмеривают воду очищенную и растворяют калия йодид, затем йод и флакон тарируют на технических аптечных весах, отвешивают глицерин и взбалтывают до получения раствора

Rp.: Iodi 10,0
Dimexidi ad 100,0
D.S. Смазывать ногти и стопы ног

В сухой флакон оранжевого стекла помещают 10,0 г йода кристаллического, тарируют флакон и отвешивают 90,0 г димексида. Йод очень легко (1:1) растворяется в димексиде, поэтому подогревания не требуется

Rp.: Sol. Camphorae oleosae 10% - 100,0

S. Растирать суставы ног

$$m \text{ камф} = 10,0$$

$$m \text{ масла} = 100,0 - 10,0 = 90,0$$

В сухой флакон отвешивают 90,0 г масла подсолнечного, затем добавляют 10,0 г камфоры (пахучее вещество), укупоривают и подогревают на водяной бане (температура не выше 40—50 °С, так как камфора летуча) до полного растворения

Rp.: Acidi salicylici 1,0
Sol. Acidi borici 3 % 50 ml
Aetheris 30,0
Spiritus aethylici 70 % 50 ml
D.S. Протирать кожу лица утром и вечером

Кислота борная легко растворима в горячей воде (1:3), кислота салициловая мало растворима в воде (1:500), но легко — в 70 % этаноле (1 : 5,5) и эфире (1 : 2). Среди растворителей эфир обладает наибольшей летучестью. Эфир дозируют по массе, воду и этанол — по объему

В сухом флаконе в 50 мл 70 % этанола растворяют кислоту салициловую и добавляют приготовленный в подставке 3 % раствор кислоты борной в воде очищенной в количестве 50 мл. В последнюю очередь добавляют 30,0 г эфира. Объем приготовленного раствора с учетом плотности эфира (0,7160 г/мл) составляет 141,9 мл:

$$V = 50 + 50 + 30/0,716 = 141,9$$

мл

Rp.: Resorcini

Acidi salicylici ana 3,0

Camphorae 1,0

Sol. Tannini 2 % 50 ml

Glycerini 20,0

Spiritus aethylici 50 ml

M.D.S. Смазывать пораженные участки
кожи 3 раза в день

Резорцин и танин легко растворимы в воде и этаноле, резорцин хуже растворим в глицерине. Кислота салициловая и камфора очень мало растворимы в воде и легко в этаноле, камфора трудно растворима в глицерине. Кроме этого, следует учитывать летучесть 90 % этанола, вязкость глицерина, который дозируют по массе

Содержание лекарственных веществ в растворе
около 8 %

$$V_{\text{H}_2\text{O}} = 50 - (1 \cdot 0,35 + 3 \cdot 0,79) = 47 \text{ мл}$$

В подставке в 47 мл воды растворяют танин и резорцин, процеживают. В сухом отпускном флаконе в 50,0 мл 90 % этанола растворяют кислоту салициловую и камфору. Растворы сливают и в последнюю очередь добавляют 20,0 г глицерина

$$V_{\text{раствора}} = 50 + 50 + (3 \cdot 0,77 + 1 \cdot 1,03) + 20 / 1,23 = 119,6 \text{ мл}$$

Rp.: Analgini 2,0

Butadioni 0,5

Furacilini 0,3

Dimexidi 30,0

Spiritus aethylici 50 ml

M.D.S. Смазывать пораженные участки кожи

Растворимость анальгина и фурацилина в димексиде значительно выше, чем в этаноле. Бутадион, наоборот, легко растворяется в этаноле и хуже в димексиде

Во флакон отвешивают 30,0 г димексида и растворяют в нем анальгин и фурацилин. В подставке в 50 мл 90 % этанола растворяют бутадион. Оба раствора сливают вместе и взбалтывают



**БЛАГОДАРЮ
ЗА ВНИМАНИЕ!**