

ЖИДКИЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ФОРМЫ. РАСТВОРИТЕЛИ

Фармацевтическая технология

Лекция № 6

Черешнева Наталья

Дмитриевна

кандидат фармацевтических наук

Жидкие лекарственные формы

представляют собой свободные дисперсные системы, в которых лекарственные вещества распределены в жидкой дисперсионной среде

Лекарственные вещества могут быть в трех агрегатных состояниях: твердом, жидком и газообразном.

В зависимости от измельчения дисперсной фазы (лекарственных веществ) и характера связи ее с дисперсионной средой жидкие лекарственные формы могут представлять собой:



CH-O₂

Лекарственные

формы

Истинные

растворы

Ионно-

дисперсные

Молекулярно-

дисперсные

Коллоидные

растворы

Суспензии

и

Эмульсии

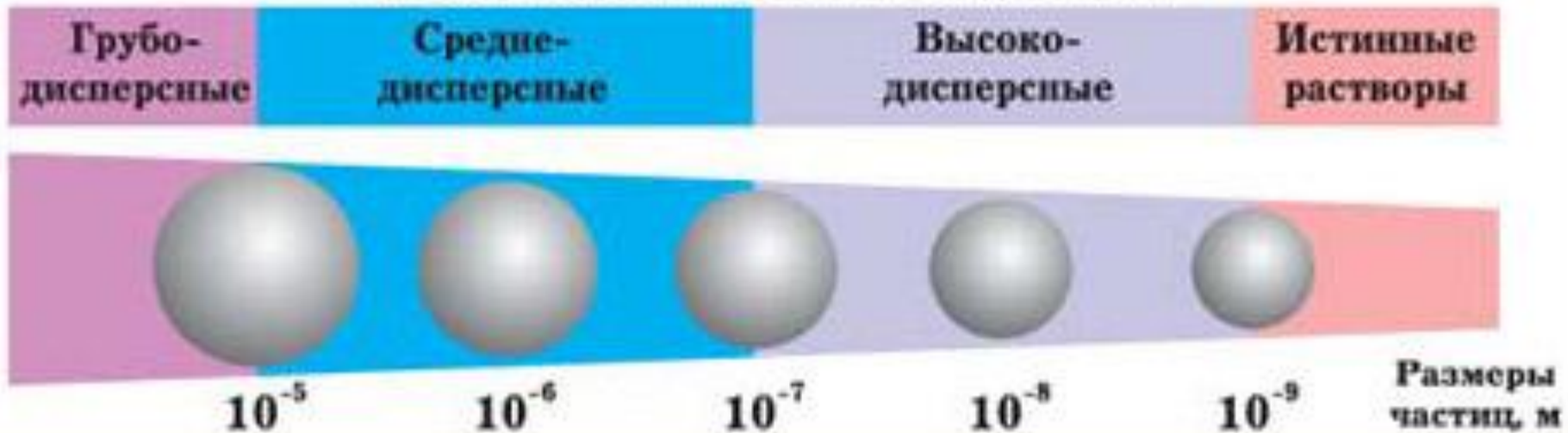
и

Комбинированные

е

Большинство лекарственных форм представляет собой дисперсные системы, дисперсной фазой которых является лекарственное вещество, в зависимости от его свойств системы могут быть гомогенные и гетерогенные

ВИДЫ ДИСПЕРСНЫХ СИСТЕМ



1. ДИСПЕРСНЫЕ СИСТЕМЫ

ДИСПЕРСНЫЕ СИСТЕМЫ

ГРУБОДИСПЕРСНЫЕ СИСТЕМЫ
размер частиц
 $> 1000 \text{ мкм}$

Взвеси (т/ж)
природные воды



КОЛЛОИДНЫЕ РАСТВОРЫ
размер частиц
 $1 - 1000 \text{ мкм}$

Суспензии (т/ж)
природные воды



Эмульсии (ж/ж)
молоко



Аэрозоли (т/г), (ж/г)
табачный дым, облака



ИСТИННЫЕ РАСТВОРЫ
размер частиц
 $< 1 \text{ мкм}$

Ионные
 $\text{CuSO}_4 + \text{H}_2\text{O}$



Молекулярные
 $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH} + \text{H}_2\text{O}$



Лекарственные формы по способу применения

```
graph TD; A[Лекарственные формы по способу применения] --> B[Для наружного применения]; A --> C[Для внутреннего применения]; A --> D[Для инъекционного применения];
```

Для наружного применения

Для внутреннего применения

Для инъекционного применения

Все жидкие лекарственные формы для внутреннего применения принято называть **микстурами**. Дисперсионной средой является только вода. Они обычно дозируются ложками: столовыми (15 мл), десертными (10 мл) и чайными (5 мл).



Жидкие лекарственные формы для наружного применения представлены полосканиями, примочками, растираниями, клизмами, каплями для носа и уха и т. д. В данном случае жидкой средой, кроме воды, могут быть этанол, глицерин, масла и другие жидкости

Особое место среди жидких лекарственных форм по концентрации веществ и способу дозирования занимают **капли**, которые могут назначаться как внутрь, так и наружно



Классификация ЖЛФ



Достоинства:

- высокая биодоступность и быстрое наступление терапевтического эффекта (особенно истинных растворов);
- разнообразные способы назначения;
- простота и удобство применения, особенно в детской и гериатрической практике;
- снижение раздражающих свойств лекарственных веществ (например, бромидов, йодидов) значительным количеством дисперсионной среды;
- возможность маскирования вкуса

Недостатки: нестабильность

Многие растворы плохо сохраняются, так как вещества в растворенном виде легче подвергаются процессам гидролиза, окисления, чем в сухом виде, некоторые растворы служат благоприятной средой для размножения попавших в них бактерий и грибов. Отсюда малый срок хранения жидких лекарственных форм: для настоев и отваров — 2 дня, эмульсий и суспензий — не более 3 сут



Растворитель

и

При изготовлении жидких лекарственных форм используют различные дисперсионные среды, в том числе растворители и экстрагенты.

Растворители представляют собой индивидуальные химические соединения или их смеси, способные растворять различные вещества, т. е. образовывать с ними однородные системы — растворы, состоящие из одного или нескольких компонентов.

Под экстрагентами подразумевают растворители, используемые для экстракции растительного или другого биологического материала

Требования к дисперсионным

средам

- ❑ Они должны обладать определенной растворяющей способностью при изготовлении растворов,
- ❑ химической индифферентностью и биологической безвредностью,
- ❑ не обладать неприятными вкусом и запахом,
- ❑ не являться средой для размножения микроорганизмов,
- ❑ быть экономичными в производстве.
- ❑ Экстрагенты, кроме перечисленных требований, должны обладать избирательной (селективной) растворимостью, высокими диффузионными способностями, обеспечивающими проникновение их через поры биологического материала

Вода очищенная *Aqua purificata (Aqua depurata)*

Если не указан в рецепте растворитель, то готовят водные растворы.

Вода очищенная фармакологически индифферентна, доступна и хорошо растворяет многие лекарственные вещества, но в то же время в ней довольно быстро гидролизуются некоторые лекарственные вещества и размножаются микроорганизмы

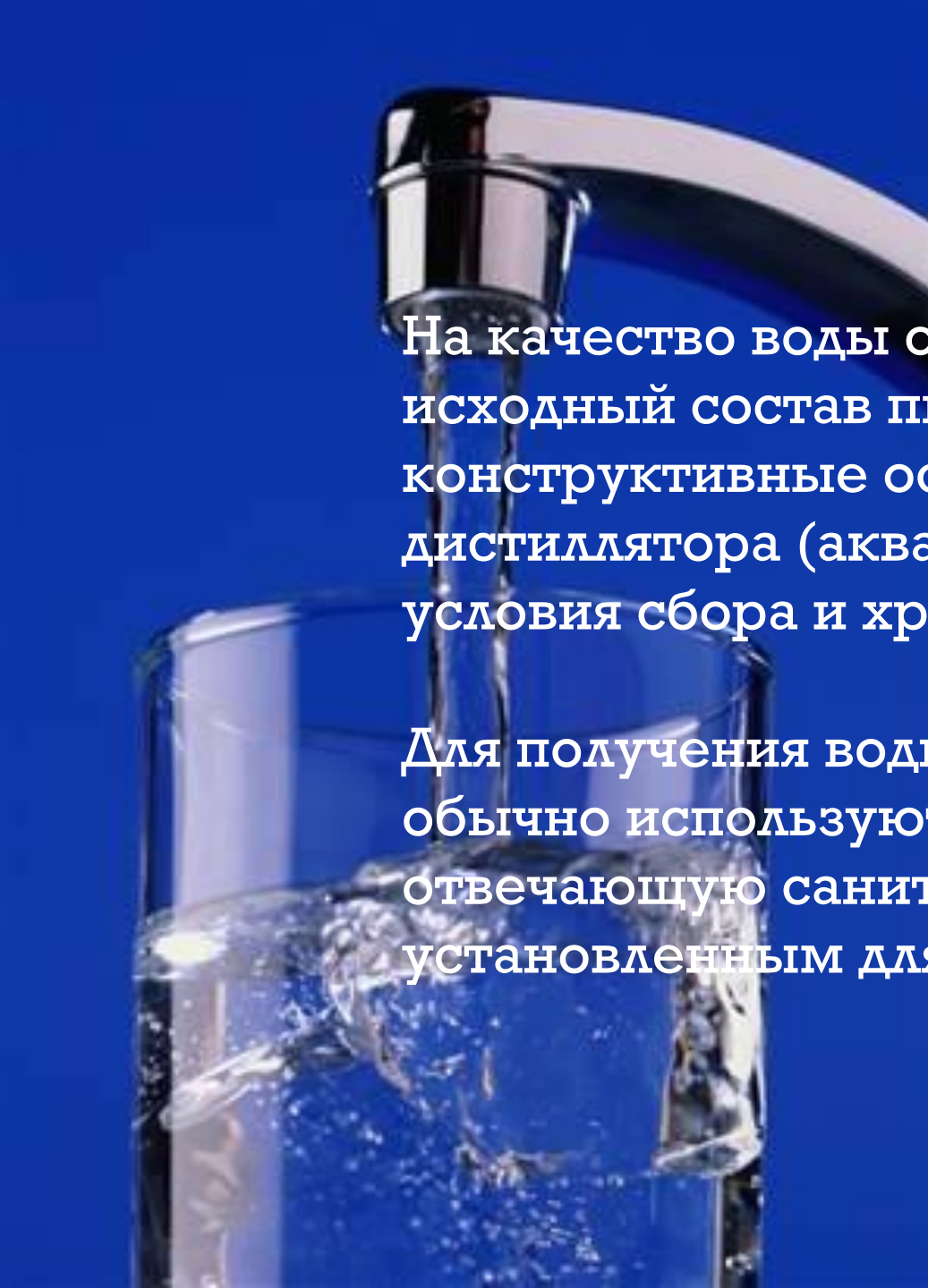


Требования к воде очищенной

- ❖ должна быть бесцветной,
- ❖ прозрачной,
- ❖ без запаха и вкуса,
- ❖ значение рН может колебаться в пределах 5,0—6,8, сухой остаток не должен превышать 0,001 % (т. е. 1 мг в 100 мл воды),
- ❖ вода не должна содержать восстанавливающих веществ, нитратов, нитритов, хлоридов, сульфатов, кальция, тяжелых металлов, углерода диоксида, допускается лишь наличие следов аммиака (не более 0,00002 %)



Получают воду путем дистилляции питьевой воды с использованием специальных аппаратов в специально оборудованном для этих целей помещении в соответствии с инструкцией по санитарному режиму аптек. В этом помещении запрещается проводить другие виды работ. В аптеке выделяется ответственное лицо, которое следит за правильностью дистилляции, обработкой аквадистиллятора и его деталей, а также сбором и хранением воды

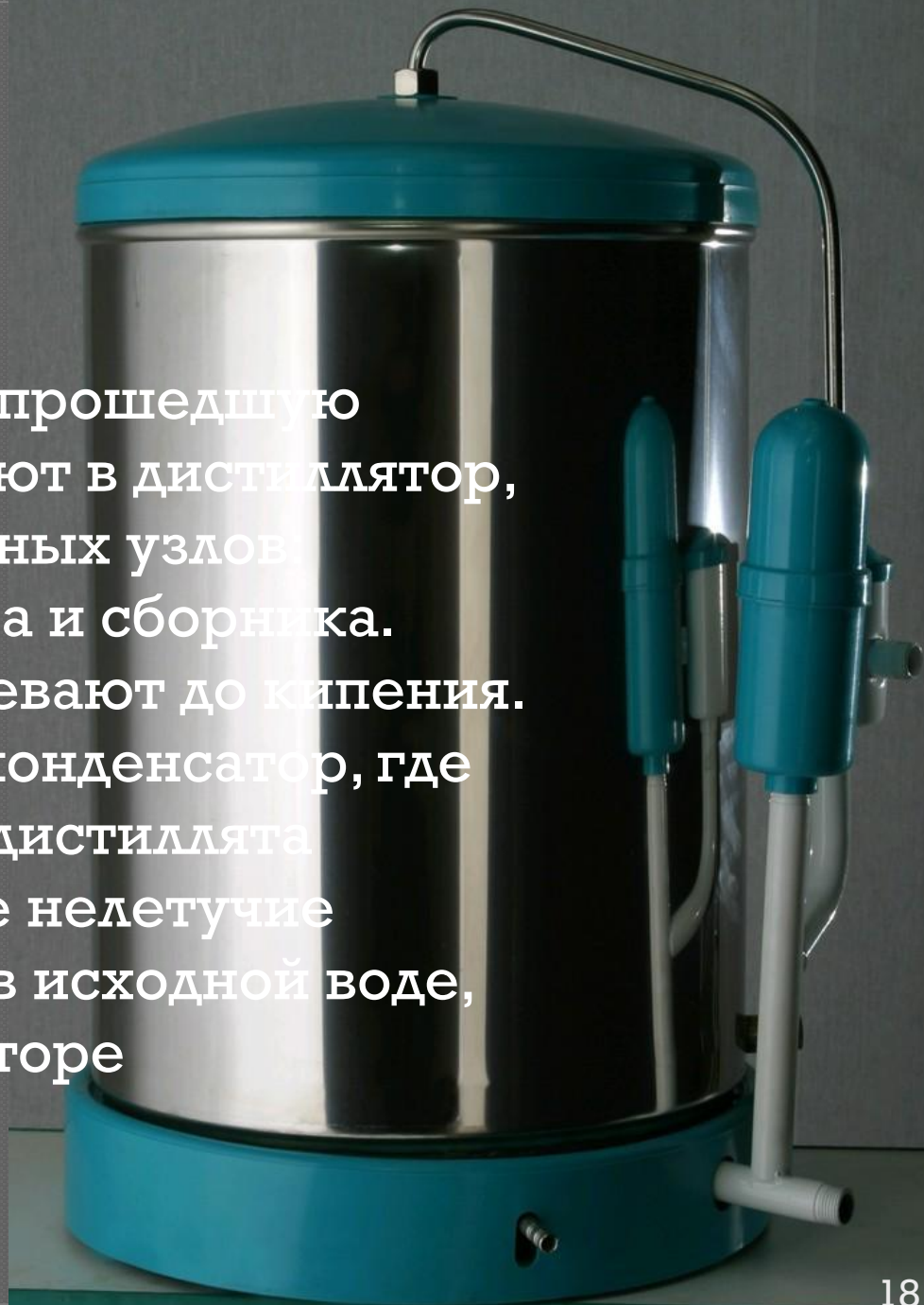


На качество воды очищенной влияют исходный состав питьевой воды, конструктивные особенности дистиллятора (аквадистиллятора), а также условия сбора и хранения воды.

Для получения воды очищенной в городах обычно используют водопроводную воду, отвечающую санитарным требованиям, установленным для питьевой воды

Дистилляция воды

Питьевую воду или воду, прошедшую водоподготовку, помещают в дистиллятор, состоящий из трех основных узлов: испарителя, конденсатора и сборника. Испаритель с водой нагревают до кипения. Пары воды поступают в конденсатор, где они сжижаются и в виде дистиллята поступают в сборник. Все нелетучие примеси, находившиеся в исходной воде, остаются в аквадистилляторе





Дистиллятор ДЭ-10



Дистиллятор ДЭ-4

Неводные растворители

С помощью неводных растворителей можно получить растворы с длительным сроком хранения, пролонгированного действия, а также из веществ, нерастворимых и нестабильных в воде.

Отрицательными характеристиками некоторых неводных растворителей являются: неиндифферентность многих из них в фармакологическом отношении, раздражающее, иногда даже токсическое и гемолитическое действие, огнеопасность некоторых растворителей, относительная дороговизна

ЛЕТУЧИЕ РАСТВОРИТЕЛИ

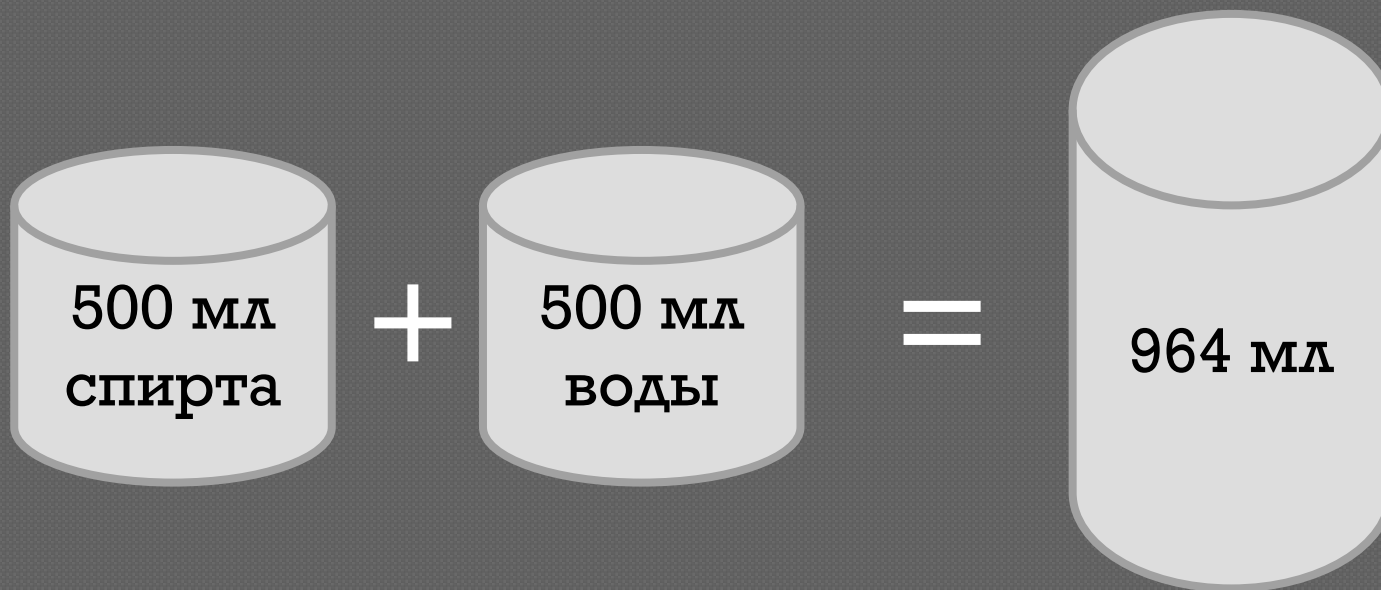
Этиловый спирт (Spiritus aethylicus). Для фармацевтических целей применяется этиловый спирт, получаемый путем сбраживания сырья, содержащего полисахариды, в основном картофеля и зерна. Этиловый спирт другого происхождения для приготовления лекарственных форм не используется в связи с присутствием недопустимых примесей (метиловый спирт и другие соединения)

Качество этилового спирта регламентируется ФС 42-3071-94 и ст. 632 ГФ Х на его водные растворы (*Spiritus aethylicus* 90%, 70%, 40%).

Крепость этилового спирта и его водных растворов выражается в объемных процентах, показывающих объемное содержание безводного спирта в миллилитрах в 100 мл раствора.

Поскольку объем водно-спиртового раствора изменяется в зависимости от температуры, крепости его в объемных процентах определяют при температуре 20°C, называемой нормальной.

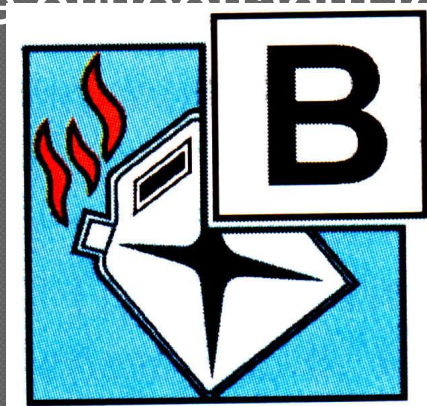
Разбавление спирта водой сопровождается выделением тепла, и температура смеси при этом повышается. Наряду с выделением тепла при смешивании спирта с водой наблюдается явление **контракции**, заключающееся в уменьшении объема смеси против арифметической суммы исходных жидкостей



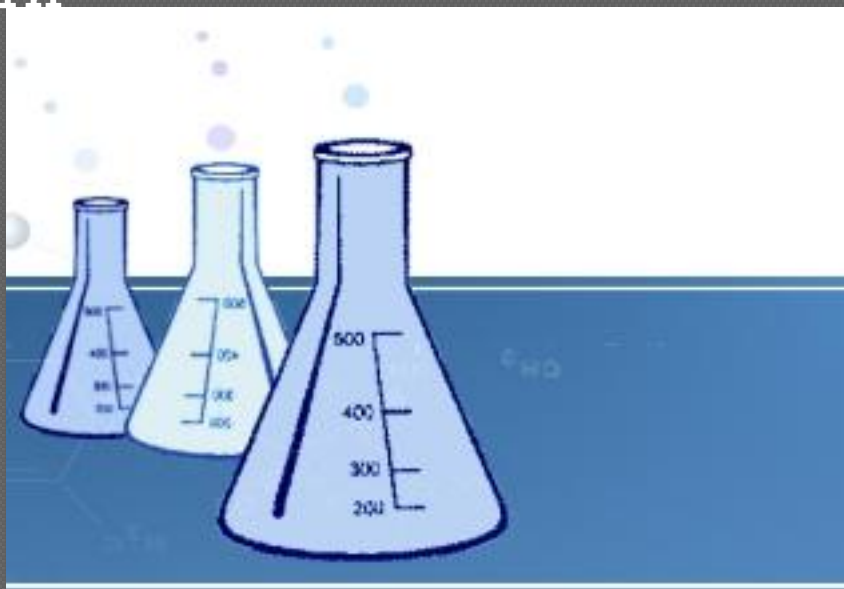
Если в рецепте не обозначена крепость спирта, то по указанию приказа МЗ РФ № 308 от 21.10.97 г., в этом случае следует исходить из **90% спирта**.

Этанол смешивается с водой, а также эфиром, глицерином и хлороформом в любых соотношениях.

Спирт легко воспламеняется и требует режимного хранения, как все огнеопасные вещества.



Спирт этиловый фармакологически не индифферентен и находится на предметно-количественном учете. На рабочем столе фармацевта в штангласе с притертой пробкой спирт этиловый и его официальные растворы находятся в количествах, равных дневной потребности

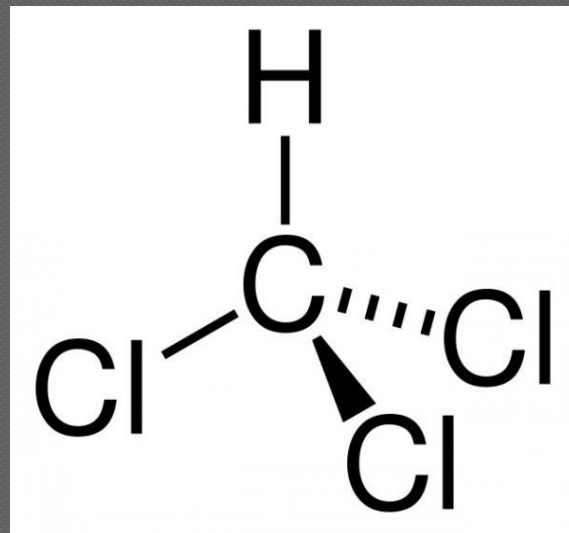
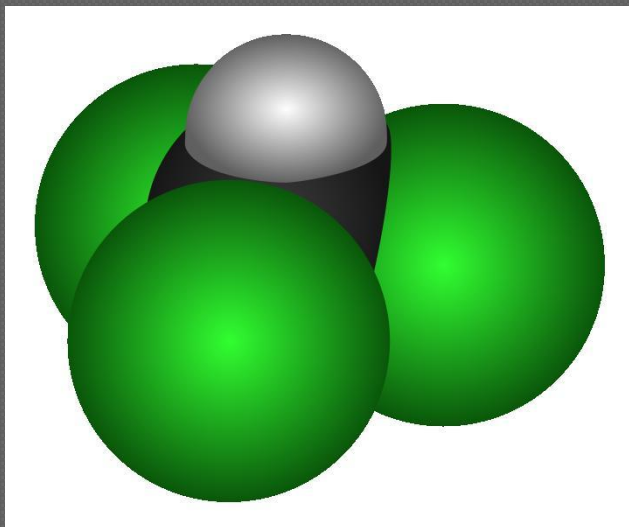


Эфир медицинский. Растворяет многие лекарственные вещества. Эфир растворим в 12 частях воды, смешивается во всех соотношениях с этанолом, хлороформом, жирными и эфирными маслами; применяется в лекарственных формах для наружного применения.

Пары эфира ядовиты, они имеют склонность опускаться на пол, очень подвижны и могут накапливаться на далеком расстоянии от источника испарения эфира. Температура воспламенения 40°C. Работа с эфиром требует особой осторожности.

Эфир находится на предметно-количественном учете

Хлороформ. Смешивается во всех соотношениях с этанолом, эфиром, бензином, жирными и эфирными маслами. Используется в лекарственных формах для наружного применения. Мало растворим в воде (1:200), не смешивается с глицерином. Пары не воспламеняются, но вредны для здоровья

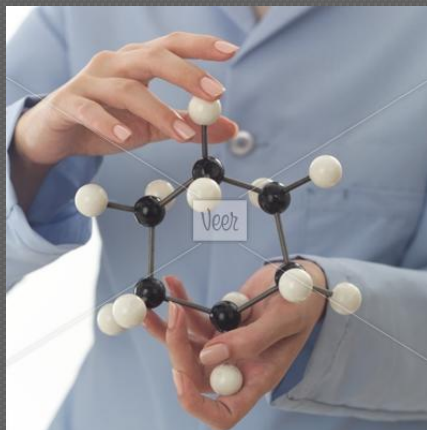


Нелетучие растворители

Глицерин $C_3H_5(OH)$ — бесцветная, сиропообразная жидкость, сладкого вкуса, без запаха.

В фармацевтической практике применяют не абсолютный глицерин (так же, как этанол), а 86—90% водный раствор с относительной плотностью 1,224— 1,235.

Это связано с тем, что безводный глицерин очень гигроскопичен и обладает раздражающими свойствами.



Во всех соотношениях смешивается с водой, почти не растворяется в эфире и жирных маслах.

В глицерине легко растворяются: кислота борная, натрия тетраборат, хлоралгидрат, натрия гидрокарбонат и др.

Растворы глицерина в концентрации 25 % и выше не подвергаются микробной контаминации, более разбавленные растворы

являю
микр

ля



Масла жирные — смесь глицеридов высших жирных кислот — прозрачные, обычно более или менее окрашенные маслянистые жидкости, без запаха или со слабым характерным запахом. Их получают прессованием из семян и плодов. В аптечной практике используют масла: миндальное, персиковое, абрикосовое, оливковое, подсолнечное

Они широко применяются в качестве растворителей неполярных и малополярных лекарственных веществ: камфоры, ментола, кислоты бензойной, фенола, тимола, некоторых **ВИТАМИНОВ**

Масла растительные биологически безвредны, фармакологически индифферентны, но обладают невысокой химической стабильностью.

Присутствие в их составе ненасыщенных жирных кислот является причиной прогоркания растительных масел. При этом в результате окисления и гидролиза жиров образуются пероксидные соединения, альдегиды и другие продукты. Масла приобретают неприятные вкус и запах. Свет, кислород воздуха, а также влага и различные микроорганизмы усиливают эти процессы. Поэтому масла растительные следует хранить в хорошо закрытых, наполненных доверху емкостях, в прохладном, защищенном от света месте

Масло вазелиновое — парафин жидкий — продукт переработки нефти, представляет собой смесь предельных углеводородов. Это бесцветная, прозрачная, маслянистая жидкость, без вкуса и запаха

Масло вазелиновое не всасывается через кожу и слизистые оболочки и замедляет резорбцию лекарственных веществ. Существенным недостатком масла вазелинового является то, что при нанесении на кожу оно в значительной мере препятствует ее газо- и теплообмену, что при воспалительных процессах, безусловно, нежелательно

Димексид — диметилсульфоксид — сероорганическое соединение, производные серы диоксида, в молекуле которого один атом кислорода замещен двумя метильными группами

Димексид хорошо смешивается с этанолом, ацетоном, глицерином, хлороформом, эфиром, маслом касторовым. С водой смешивается во всех пропорциях

Имеет высокую растворяющую способность, быстро проникает через поврежденные ткани, проводя с собой лекарственные вещества, оказывает обезболивающее, противовоспалительное и жаропонижающее действие, обладает антимикробной активностью

Полиэтиленоксид-400 ПЭО-400, полиэтиленгликоль-400 — продукт полимеризации этиленоксида в присутствии воды. Это бесцветная, прозрачная, вязкая, гигроскопичная жидкость со слабым характерным запахом и сладковатым вкусом

Установлены его биологическая безвредность, антимикробная стабильность. ПЭО-400 хорошо растворяется в воде, этаноле и хлороформе, практически не растворим в эфире. В то же время в ПЭО-400 хорошо растворяются лекарственные вещества мало и трудно растворимые в воде: кислоты бензойная и салициловая, анестезин, камфора и др.

A photograph of a pharmacy setting. In the foreground, a white ceramic mortar and pestle sits on a light-colored surface. To its right, a clear plastic pill bottle lies on its side, with several white, round pills scattered around it. In the background, a brown plastic pill bottle stands upright. The background is a soft-focus blue and white pattern, possibly a curtain or wall. The text "БЛАГОДАРЮ ЗА ВНИМАНИЕ!" is overlaid in the center in a bold, blue, sans-serif font.

**БЛАГОДАРЮ
ЗА ВНИМАНИЕ!**