

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение  
высшего образования «Сибирский государственный медицинский университет»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации

**В.С. Чучалин, Л.С. Белова,  
И.М. Смолякова, В.В. Шейкин**

# **ЖИДКИЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ФОРМЫ**

Учебное пособие  
с методическими указаниями к практическим занятиям

Томск  
Издательство СибГМУ  
2019

УДК 615.451(075.8)

ББК 52.82я73

Ж 695

Авторы:

В.С. Чучалин, Л.С. Белова, И.М. Смолякова, В.В. Шейкин.

Ж 695 Жидкие лекарственные формы: учебное пособие / В. С. Чучалин, Л. С. Белова, И. М. Смолякова, В. В. Шейкин. – Томск: Издательство СибГМУ, 2019. – 162 с.

В пособии представлен информационный материал по технологии получения жидких лекарственных форм промышленного производства и в условиях аптеки. Учебное пособие содержит учебные и контрольные вопросы к практическим занятиям, тестовые задания, индивидуальные задания для выполнения в лаборатории, а также обучающие и ситуационные задачи с эталонами их решения.

Учебное пособие предназначено для самостоятельной работы студентов, подготовки и проведения практических занятий по дисциплине «Фармацевтическая технология». Пособие составлено в соответствии с требованиями образовательной программы высшего образования по направлению подготовки «Фармация» (уровень специалитета) и рабочей программой дисциплины «Фармацевтическая технология».

УДК 615.451(075.8)

ББК 52.82я73

**Рецензент:**

**Н.Э. Коломиец**, доктор фармацевтических наук, профессор кафедры фармакогнозии с курсами ботаники и экологии ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России.

*Утверждено и рекомендовано к печати учебно-методической комиссией фармацевтического факультета (протокол № 5 от 19.06.2018 г.)*

© Издательство СибГМУ, 2019

© Чучалин В.С., Белова Л.С., Смолякова И.М., Шейкин В.В., 2019

## СОДЕРЖАНИЕ

<b>Введение</b> .....	4
<b>ТЕМА 1.</b> Медицинские растворы. Общая характеристика и технология получения .....	5
<b>ТЕМА 2.</b> Способы определения концентрации, разведение стандартных фармакопейных растворов .....	23
<b>ТЕМА 3.</b> Особые случаи изготовления растворов в аптеках .....	37
<b>ТЕМА 4.</b> Технология жидких лекарственных форм с использованием бюреточной системы .....	48
<b>ТЕМА 5.</b> Неводные растворы. Капли .....	62
<b>ТЕМА 6.</b> Растворы высокомолекулярных соединений и коллоидов .....	74
<b>ТЕМА 7.</b> Суспензии гидрофильных и гидрофобных веществ .....	83
<b>ТЕМА 8.</b> Эмульсии. Технология эмульсий различного типа .....	89
<b>ТЕМА 9.</b> Суспензии и эмульсии промышленного производства .....	93
<b>Итоговое занятие</b> .....	102
<b>Тестовые задания</b> .....	115
<b>Эталоны ответов к тестовым заданиям</b> .....	135
<b>Приложения</b> .....	136
<b>Список литературы</b> .....	160

## ВВЕДЕНИЕ

Жидкие лекарственные формы представляют собой гомогенные или гетерогенные свободные дисперсные системы, состоящие из жидкой дисперсной среды и жидкой или твердой дисперсионной фазы, растворенной, эмульсированной или диспергированной в дисперсионной среде (растворы, эмульсии, суспензии). В качестве дисперсионной среды наиболее часто используются вода, масла, водно-спиртовые растворы и другие вещества.

Растворы, эмульсии и суспензии относятся к лекарственным формам, дошедшим до нашего времени с античных времен и активно применяемым в современной медицинской практике. Их история началась с использования в лечебных целях жидкостей, получаемых из природного сырья, а также полученных путем растворения, диспергирования твердых и эмульгирования жидких веществ в различных растворителях или путем экстрагирования растительного или животного сырья. Расширение номенклатуры лекарственных веществ влекло за собой и соответствующее увеличение количества препаратов в виде этой лекарственной формы. Растворы, эмульсии и суспензии могут использоваться наружно, энтерально и инъекционным (парентеральным) способом.

К главному достоинству жидких лекарственных форм следует отнести их эффективность, поскольку лекарственные вещества представлены в ионизированном или высокодисперсном состоянии, что обеспечивает их высокую биологическую доступность. Кроме того, они просты в изготовлении, обеспечивают точность дозирования и удобство приема.

Знания и умения, связанные с изготовлением жидких лекарственных форм, важны для формирования компетенций, необходимых для работы с другими лекарственными формами, поскольку при их получении, как правило, используются те же приемы растворения. Растворы могут применяться в качестве полупродуктов или реагентов в процессе производства препаратов в виде таблеток, капсул, мазей, суппозиториев и др. форм.

## ТЕМА 1

### МЕДИЦИНСКИЕ РАСТВОРЫ. ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА И ТЕХНОЛОГИЯ ПОЛУЧЕНИЯ

**Цель:** изучить технологический процесс производства медицинских растворов с контролем по стадиям и стандартизацией готовых продуктов.

#### Вопросы для самоподготовки к занятию:

1. Характеристика медицинских растворов (определение, классификация, достоинства и недостатки).
2. Номенклатура растворителей и требования, предъявляемые к ним.
3. Способы получения медицинских растворов.
4. Технологическая схема производства медицинских растворов.
5. Теоретические основы растворения. Стадии и движущие силы процесса.
6. Способы интенсификации процесса растворения. Перемешивание, типы мешалок.
7. Особенности получения водных и неводных растворов.
8. Разделение жидких гетерогенных систем: отстаивание, фильтрование, центрифугирование. Аппаратурное оформление процесса.
9. Фильтрующие материалы, требования к ним. Фильтры глубинные и мембранные. Фильтровальные установки.
10. Стандартизация и перспективы развития медицинских растворов.
11. Сиропы (определение, классификация, достоинства и недостатки, особенности состава и технологии).
12. Ароматные воды, общая характеристика.

#### Теоретический материал

Растворы – это жидкие гомогенные системы в виде свободной дисперсной системы с жидкой дисперсионной средой и состоящие из растворителя и одного или нескольких ингредиентов, распределенных в нем в виде ионов или молекул (дисперсные системы с диаметром частиц менее 1 нм).

Медицинские растворы отличаются разнообразием способов назначения, простотой и удобством применения. Ионизированное (распределенное в форме молекул) состояние лекарственного вещества определяет высокую скорость всасывания лекарственных веществ и, соответственно, их максимальную биодоступность. Недостатками растворов являются их большой объем (масса), возможность гидролитических и микробиологических процессов при хранении, что наиболее характерно для водных рас-

творов. Эти недостатки ограничивают номенклатуру и масштабы промышленного производства водных растворов. Стабилизация растворов и совершенствование упаковки, направленные являются актуальными задачами фармацевтической технологии. К растворам относят следующие лекарственные формы: собственно растворы, капли, микстуры, ароматные воды, сиропы, концентраты для приготовления растворов.

Растворы предназначены для инъекций, наружного и внутреннего применения, а также используются для получения почти всех других лекарственных форм, где они являются полупродуктами или вспомогательными компонентами. В зависимости от растворителя различают растворы водные, спиртовые, глицериновые, масляные и др. К водным растворам относят также сиропы и ароматные воды.

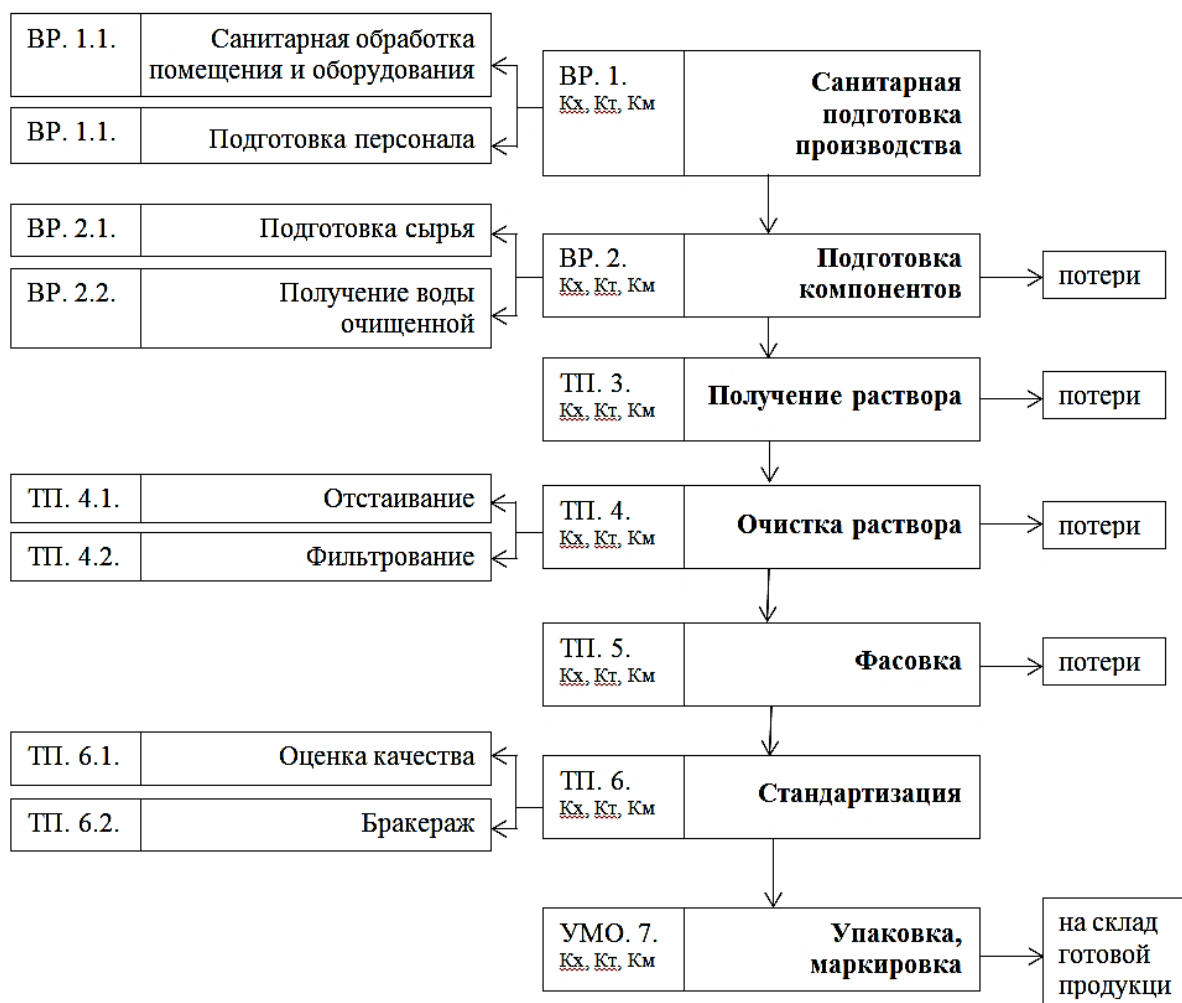
Большинство растворов получают растворением лекарственных веществ в соответствующем растворителе, а некоторые – при помощи химического взаимодействия и электрохимическим методом. В медицинской практике в виде растворов применяют твердые, жидкие, реже – газообразные лекарственные вещества.

**Технологическая схема** получения растворов состоит из следующих стадий: санитарная обработка производства, подготовка лекарственного вещества и растворителя, растворение, очистка, фасовка, стандартизация и упаковка (рис.1).

*Санитарная обработка* производства предполагает мойку и дезинфекцию помещения и оборудования, а также подготовку производственного персонала с учетом особенностей получаемого продукта (для парентерального, энтерального или наружного применения, а также физико-химических свойств растворяемого вещества и растворителя).

*Стадия подготовки лекарственного вещества и растворителя* включает измельчение, просеивание и взвешивание твердых лекарственных веществ, отмеривание по объему или взвешивание жидких ингредиентов, фильтрование растворителей, получение воды очищенной, этанола заданной концентрации и другие операции, обеспечивающие необходимые характеристики компонентов.

*Растворение* является основным процессом при получении растворов и заключается доведении состояния вещества до ионизированного (молекулярного) состояния путем его взаимодействия с растворителем. Знание свойств растворяемых веществ и растворителей позволяет провести эту стадию с наименьшей затратой энергии и времени.



**Рис. 1.** Технологическая схема производства растворов

Способность веществ растворяться в воде или других растворителях называют *растворимостью*. Растворимость вещества в первую очередь зависит от его состава, строения и свойств, а также от состава, строения и свойств растворителя. Она зависит также от внешних условий (от температуры и давления) и от присутствия в растворе других растворенных веществ. С учетом этих характеристик подбираются растворитель и технологический режим получения раствора.

Растворители – индивидуальные химические соединения или их смеси, способные растворять различные вещества, т.е. образовывать с ними однородные системы – растворы. Растворители должны характеризоваться высокой устойчивостью, химической и фармакологической индифферентностью, не должны служить средой для развития микроорганизмов, обладать хорошей растворяющей способностью, отсутствием неприятного вкуса и запаха, быть экономичными в производстве.

*Вода очищенная* (Aqua purificata). Из неорганических соединений вода является самым распространенным растворителем. Вода фарма-

кологически индифферентна, доступна, хорошо растворяет многие лекарственные вещества. Необходимо учитывать, что в воде возможен гидролиз некоторых лекарственных веществ и развитие микроорганизмов.

Вода очищенная может быть получена методом дистилляции, ионного обмена, обратного осмоса, комбинацией этих методов или другим способом.

В соответствии с фармакопейной статьей ГФ XIV (ФС.2.2.0020.18) «Aqua purificata» вода очищенная должна быть прозрачной, бесцветной, без вкуса и запаха, pH 5,0–7,0. Не должна содержать восстанавливающих веществ, нитратов, нитритов, хлоридов, сульфатов, следов аммиака и других примесей, соответствовать предельно допустимым значениям электропроводности, сухого остатка. По микробиологической чистоте вода очищенная должна соответствовать требованиям на питьевую воду (не более 100 микроорганизмов в 1 мл) при отсутствии патогенной микрофлоры. Воду очищенную используют свежеприготовленной или хранят в закрытых емкостях, изготовленных из материалов, не изменяющих свойств воды и защищающих ее от инородных частиц и микробиологических загрязнений.

*Этанол* (Spiritus aethylicus). Прозрачная, бесцветная, подвижная жидкость с характерным запахом и жгучим вкусом, кипит при температуре 78<sup>0</sup>С. Спирт этиловый можно условно отнести к неводным растворителям, так как используется не абсолютный этанол, а водно-спиртовые растворы различной концентрации. Этанол смешивается во всех соотношениях с водой, глицерином, эфиром, хлороформом, ацетоном. Плохо смешивается с жирными и минеральными маслами. В зависимости от концентрации этанол обладает бактериостатическим или бактерицидным действием. Фармакологически не индифферентен, обладает дегидратирующими свойствами, огнеопасен.

*Глицерин* (Glycerinum). Бесцветная, прозрачная, гигроскопичная, сиропообразная жидкость, сладкого вкуса, нейтральной реакции. Смешивается с водой, спиртом, практически не смешивается с эфиром, хлороформом и жирными маслами. В фармацевтической практике используют не абсолютный глицерин, а разбавленный водой с содержанием глицерина 86–90% и плотностью 1,225–1,235, т.е. с содержанием воды 12–15%. Это связано с тем, что безводный глицерин очень гигроскопичен и обладает раздражающими свойствами. В концентрации более 25% глицерин не подвергается контаминации, а в более низкой концентрации является хорошей средой для размножения микроорганизмов.

*Масла жирные* (Olea pinguis). Представляют собой смеси сложных эфиров глицерина и высших жирных кислот. Это прозрачные, слегка



окрашенные маслянистые жидкости без запаха или со слабым характерным запахом. Не смешиваются с водой, мало со спиртом, легко растворяются в эфире, хлороформе и других органических растворителях. Жирные (растительные) масла биологически безопасны, фармакологически индифферентны. В фармацевтическом производстве используют масла миндальное, персиковое, абрикосовое, соевое, подсолнечное и др., полученные только методом холодного прессования. Нормативной документацией регламентируются плотность, кислотное, йодное, перекисное числа и число омыления. Масла химически неустойчивы, чувствительны к воздействию света, кислорода воздуха, влаги, различных микроорганизмов. Учитывая эти свойства, необходимо соблюдать условия хранения масел и масляных растворов в прохладном, защищенном от света месте, в хорошо закупоренной таре.

Растворение лекарственных веществ в жирных маслах, глицерине и других вязких растворителях следует проводить *при нагревании*.

*Масло вазелиновое, жидкий парафин* (Oleum Vaselini, Paraffinum liquidum). Бесцветная, прозрачная, маслянистая жидкость без вкуса и запаха. Представляет собой фракцию нефти. Смешивается во всех соотношениях с эфиром, хлороформом, маслами растительными (за исключением касторового масла), не смешивается с водой, этанолом, глицерином. По растворяющей способности жидкий парафин можно сравнить с растительными маслами. Обладает большой химической инертностью. Не всасывается и замедляет резорбцию лекарственных веществ, затрудняет тепло- и газообмен при нанесении на кожу. По этой причине при изготовлении жидких лекарственных форм используется реже, чем растительные масла. Более широко используется в технологии мягких лекарственных форм.

*Димексид* (Dimexidum) – диметилсульфоксид. Бесцветная, прозрачная жидкость или бесцветные кристаллы (кристаллизуется при понижении температуры) со специфическим запахом, очень гигроскопичен. Смешивается во всех соотношениях с водой, этанолом, ацетоном, глицерином, хлороформом, эфиром, маслом касторовым. Димексид обладает хорошей растворяющей способностью, легко проникает даже через неповрежденные ткани, проводя с собой растворенные вещества. Кроме того, обладает противовоспалительным, обезболивающим и антимикробным действием.

Растворение является *диффузионно-кинетическим* процессом, протекающим при соприкосновении растворяемого вещества с растворителем.

В процессе растворения можно выделить следующие этапы:

- 1) контакт твердого тела с растворителем, сопровождающийся сма-

- чиванием, адсорбцией и проникновением растворителя в микропоры;
- 2) взаимодействие растворителя и вещества на поверхности раздела фаз, сопровождающееся сольватацией молекул или ионов и их отрывом;
  - 3) переход сольватированных молекул и ионов в жидкую фазу;
  - 4) выравнивание концентрации во всех слоях растворителя.

Интенсивность *смачивания* зависит от полярности растворителя и поверхности, свойства которой могут изменяться за счет адсорбции воздуха, влаги, пористости, наличия микротрещин и микрокапилляров в частицах растворяемого вещества. Добавление поверхностно-активных веществ ускоряет процесс смачивания.

*Сольватация* (от лат. *solvo* – растворяю) – электростатическое взаимодействие между частицами (ионами, молекулами) растворенного вещества и растворителя. Сольватация в водных растворах называется гидратацией. Переход сольватированных молекул и ионов в жидкую фазу сопровождается образованием диффузионного (пристенного, пограничного) слоя растворенного вещества у поверхности растворяемого слоя. Формирование диффузионного слоя запускает процесс последующей диффузии (свободной и конвективной), характеризующий процесс перехода растворенного вещества в основной объем растворителя.

Скорость диффузии описывается уравнением А.Н. Щукарева (1896 г.):

$$\frac{dC}{dt} = kS(C_{\text{нр}} - C_{\text{тек}}) \quad (1),$$

где:

$\frac{dC}{dt}$  – количество вещества, растворяющегося в единицу времени (скорость растворения), кг/с;

$k$  – коэффициент скорости растворения;

$S$  – площадь поверхности твердой фазы, м<sup>2</sup>;

$C_{\text{нр}}$  – концентрация насыщенного раствора (у поверхности растворяемого вещества), кг/м<sup>3</sup>;

$C_{\text{тек}}$  – концентрация раствора в текущий момент (в окружающем объеме растворителя), кг/м<sup>3</sup>.

Когда скорость межфазного перехода вещества высока, коэффициент скорости растворения в этом случае приблизительно равен коэффициенту массоотдачи ( $\beta_c$ ):

$$K = \beta_c = \frac{D_M}{d} \quad (2)$$

где:

$\beta_c$  – коэффициент массоотдачи;

$D_M$  – коэффициент молекулярной диффузии;

$d$  – толщина диффузионного слоя.

Коэффициент молекулярной диффузии определяется молярной концентрацией вещества, пропорционален температуре (Т) и обратно пропорционален вязкости растворителя ( $\mu$ ):

$$D = \text{const} \frac{T}{\mu_{\text{растворителя}}} \quad (3)$$

Таким образом, скорость процесса, как видно из уравнений, зависит от разности концентраций, поверхности раздела фаз, температуры и вязкости раствора. Для ускорения процесса растворения используют нагревание, предварительное измельчение растворяемого вещества и перемешивание.

При нагревании уменьшается вязкость растворителя и прочность кристаллической решетки, увеличивается скорость диффузии, что особенно важно для неполярных растворителей, не образующих сольватов. Предварительное измельчение веществ ускоряет растворение за счет увеличения поверхности контакта вещества с растворителем. Перемешивание при растворении облегчает доступ растворителя к веществу, способствует изменению концентрации раствора у его поверхности.

Процесс растворения завершается, когда величины концентраций растворяемого вещества у его поверхности и в окружающем объеме достигают одного значения. Д.И. Менделеев впервые стал рассматривать растворение не только как физический процесс, но и как химическое взаимодействие растворителя и растворяемого вещества. Однородность растворов, выделение или поглощение тепла, изменение объема при растворении – все это приближает растворы к химическим соединениям. При растворении многих веществ молекулы их связываются с молекулами растворителя, образуя сольваты, в случае воды – гидраты. Образование сольватов обуславливается полярностью молекул растворяемого вещества, благодаря которой они притягивают к себе полярные молекулы растворителя. Гидраты – довольно неустойчивые соединения, но иногда гидратная вода настолько прочно связана с молекулами растворяемого вещества, что при выделении последнего из раствора она входит в состав его кристаллов. К таким лекарственным веществам относятся глюкоза, магния сульфат, алюмокалиевые квасцы и др.

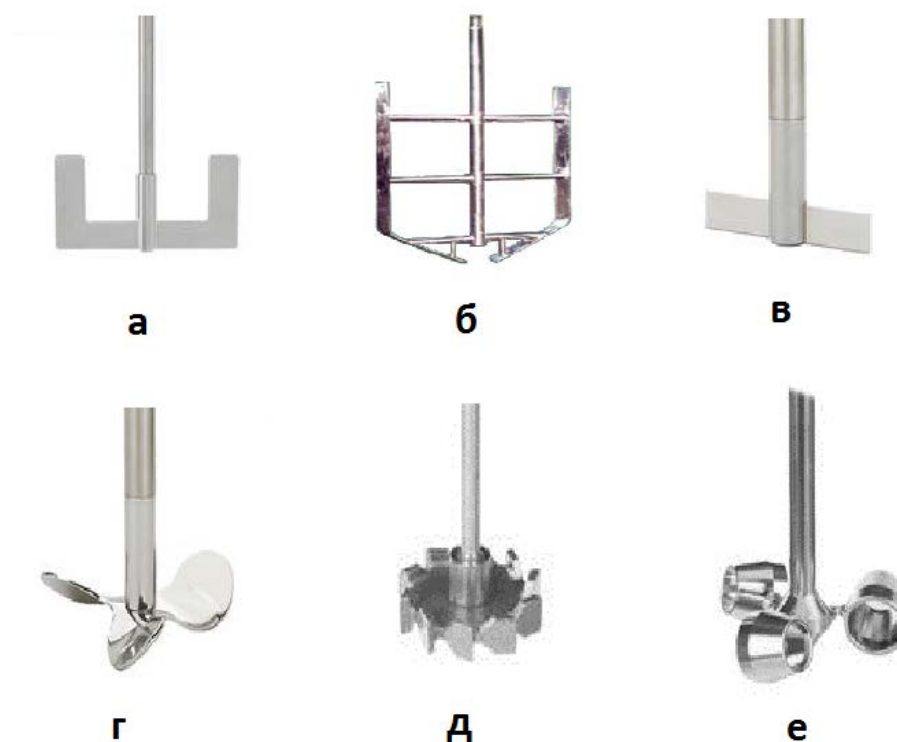
Растворение может сопровождаться выделением или поглощением тепла. Происходящее при растворении дробление вещества требует затрат энергии на освобождение места в растворителе, что связано с преодолением взаимного притяжения его молекул. Взаимодействие растворяемого вещества с молекулами растворителя сопровождается выделением энергии. Если это выделение преобладает над затратами – теплота растворения положительная, в противном случае – отрицательная. В

случае поглощения тепла нагревание позволяет повысить скорость растворения.

При смешивании этанола, метанола, глицерина и других спиртов с водой происходит изменение суммарного объема. Это явление называется контракцией.

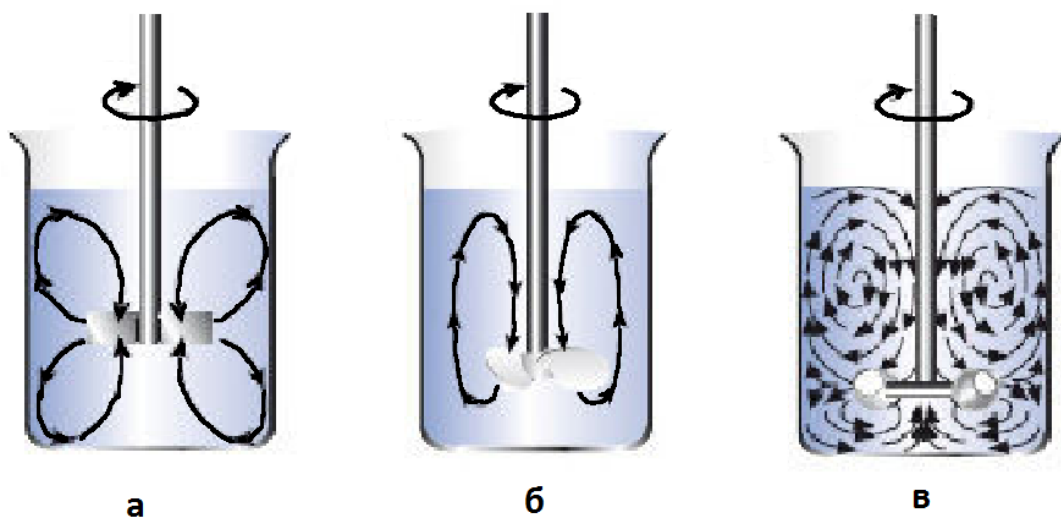
Для интенсификации процесса растворения ведут в реакторах, имеющих мешалки и паровую рубашку для обогрева или охлаждения.

Перемешивание позволяет перемещать слои жидкости, увеличивая разность концентраций. Перемешивание в жидкой среде осуществляется различными способами: механическим с помощью мешалок различных конструкций (рис. 2); пневматическим с помощью сжатого воздуха; гравитационным; перемешиванием в трубопроводе; акустическим (ультразвуковым) и циркуляционным (перекачиванием).



**Рис. 2.** Типы мешалок: а – якорная, б – рамная, в – лопастная, г – пропеллерная, д – открытая турбинная, е – конусная  
(источник: <http://www.bochem.com>)

При использовании перемешивающих устройств важно учитывать, какие потоки жидкости они создают внутри реактора. Различают три вида потоков – радиальный, аксиальный и смешанный (рис. 3).



**Рис. 3.** Типы потоков при перемешивании:  
 а – радиальный, б – аксиальный, в – смешанный  
 (источник: <http://www.bochem.com>)

Радиальный поток создают якорные, рамные, турбинные мешалки открытого типа. При радиальном потоке жидкость движется от мешалки к стенкам. На стенках реактора она разделяется и направляется вниз и вверх. Возле оси из-за радиального оттока жидкости возникает разрежение, вследствие чего она подсасывается снизу и сверху. Радиальная мешалка позволяет создать в баке вертикальную циркуляцию жидкости.

Аксиальный (осевой) поток могут обеспечивать пропеллерные и шнековые мешалки. Аксиальные потоки образуют сильное течение жидкости вокруг оси мешалки. Перемешивание происходит благодаря вертикальной циркуляции жидкости.

Некоторые конструкции мешалок (противоточные, закрытые турбинные мешалки) позволяют создать смешанное (радиально-осевое) движение жидкости в реакторе.

*Очистка* растворов осуществляется путем отстаивания, фильтрования и центрифугирования. Выбор способа и условий разделения связан со свойствами исходных дисперсных систем. Учитывают дисперсность (удельную поверхность) частиц, вязкость и плотность дисперсионных сред, величину поверхностного натяжения. При обработке взвесей важны свойства образующегося осадка: его фракционный состав, форма частиц, пористость, возможность агрегации.

*Отстаивание* жидких гетерогенных систем – разделение под действием сил тяжести. Движущей силой процесса является разность плотностей твердой фазы и жидкой дисперсионной среды.

Скорость оседания частиц  $V$  (м/с) определяется по уравнению Стокса:

$$V = \frac{2r^2(d_{\phi}-d_c)g}{9\mu} \quad (4),$$

где:

$r$  – радиус взвешенных частиц, м;

$d_{\phi}$  – плотность дисперсной фазы  $\text{г/м}^3$ ;

$d_c$  – плотность дисперсионной среды,  $\text{г/м}^3$ ;

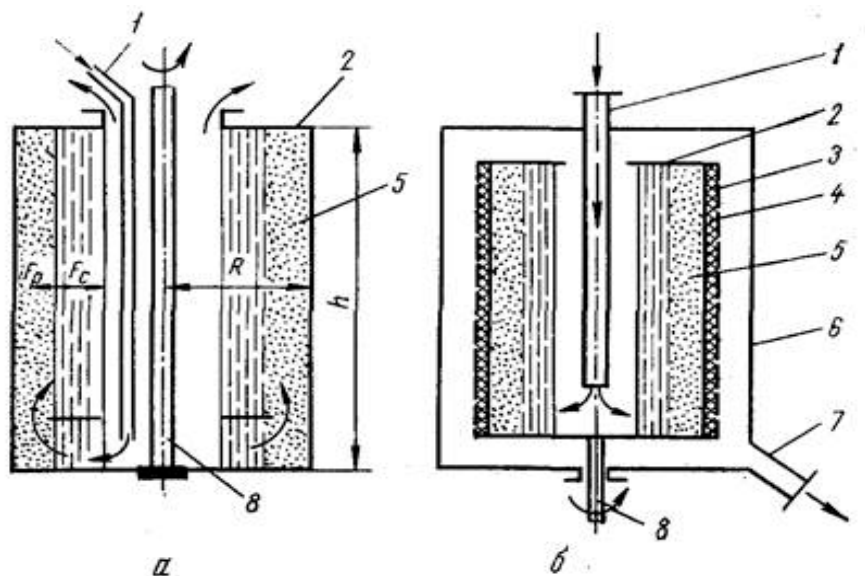
$g$  – ускорение свободного падения,  $\text{м/с}^2$ ;

$\mu$  – вязкость среды, пуаз.

Физико-химическое взаимодействие между частицами может привести к укрупнению (агрегации) частиц и ускорению процесса отстаивания. Увеличение вязкости понижает скорость отстаивания.

Отстаивание проводят в отстойниках (седиментаторах) периодического, полунепрерывного и непрерывного действия. Недостатками процесса являются малая производительность и большая длительность, а также неполное разделение. Осадок может содержать до 70% жидкости.

Скорость процесса седиментации можно увеличить, используя фактор давления, заменив ускорение свободного падения ( $g$ ) на воздействие поля центробежных сил. По этому принципу работают центрифуги (рис. 4).



**Рис. 4.** Отстойная (а) и фильтрующая центрифуги непрерывного действия:

- 1 – подающая трубка; 2 – ротор; 3 – перфорированная перегородка,
- 4 – фильтровальный материал, 5 – осадок, 6 – статор (кожух),
- 7 – сливная трубка (источник: <https://lektsii.org/>)

Развиваемые при центрифугировании центробежные силы оказывают на разделяемую жидкость более сильное воздействие, чем сила тяжести и давление. В фармацевтической технологии используют цен-

трифуги отстойные и фильтрующие, вертикальные и горизонтальные (по расположению ротора), по рабочей скорости ротора (обычные центрифуги и суперцентрифуги), по принципу работы (периодические и непрерывного действия).

*Фильтрация* обеспечивает более полное разделение. Под фильтрованием (от лат. *filtrum* – войлок) понимают процесс разделения неоднородных (дисперсных) систем при помощи пористых перегородок, пропускающих дисперсионную среду и задерживающих дисперсную твердую фазу.

В зависимости от материалов фильтры бывают сжимающиеся (гибкие) и несжимающиеся. К сжимающимся фильтрам относят тканевые и некоторые волокнистые фильтры, к несжимающимся – жесткие фильтры в виде спрессованных плит и пластин. Поры сжимающихся фильтров могут в процессе эксплуатации изменять размеры и форму. Для уменьшения деформации их укладывают на прочные перегородки и используют префильтры. На деформацию пор и капилляров оказывает влияние пульсация давления, создаваемая насосами, а также изменение толщины слоя фильтруемой жидкости.

По структуре и механизму функционирования различают *глубинные и мембранные* фильтры.

Глубинные фильтры представляют собой пористую структуру частиц или волокон, пронизанную сетью открытых пор, капилляров и каналов, через которые проходит раствор. При фильтрации через глубинные фильтры частицы задерживаются за счет ситового механизма, сорбции или инерции. Процесс задерживания частиц такими фильтрами происходит в толще фильтрующего материала и на его поверхности.

Мембранные фильтры представляют собой полимерные материалы, в которых имеются калиброванные отверстия определенных размеров в зависимости от назначения фильтра. Частицы задерживаются на поверхности фильтра за счет ситового механизма.

В зависимости от способа получения и материала, из которых получают перегородки, фильтры подразделяются на следующие группы:

- тканевые фильтрующие материалы (бязь, марля, бельтинг, сукно, лавсан, тефлон, полиамид и др.);
- нетканые фильтры (фильтровальная бумага, стеклянные, фарфоровые, керамические фильтры из пористой нержавеющей стали).

К фильтрующим материалам предъявляют ряд требований, они должны:

- иметь необходимую механическую прочность;
- задерживать частицы требуемых размеров;
- не выделять в фильтрат волокна или частицы;

- обладать химической устойчивостью;
- не изменять физико-химических свойств ингредиентов раствора;
- выдерживать стерилизацию и регенерацию;
- выдерживать давление или разрежение в процессе фильтрования.

Выбор фильтра зависит от свойств фильтруемой жидкости, растворяющей способности растворителя, его вязкости, летучести, значения рН среды, дисперсности твердой фазы, требований к качеству фильтрата, а также масштабов производства.

Производительность фильтра зависит от его площади, давления, при котором идет процесс, от величины пор фильтрующего материала, от вязкости жидкости и от других факторов:

$$Q = \frac{F \times z \times r^4 \times P \times t}{8 \times \eta \times l} \quad (5),$$

где:

Q – объем вытекающей жидкости, м<sup>3</sup>;

F – поверхность фильтра, м<sup>2</sup>;

z – число капилляров на 1 м<sup>2</sup>;

r – средний радиус капилляров, м;

P – разность давления по обе стороны фильтрующей перегородки, Н/м<sup>2</sup>;

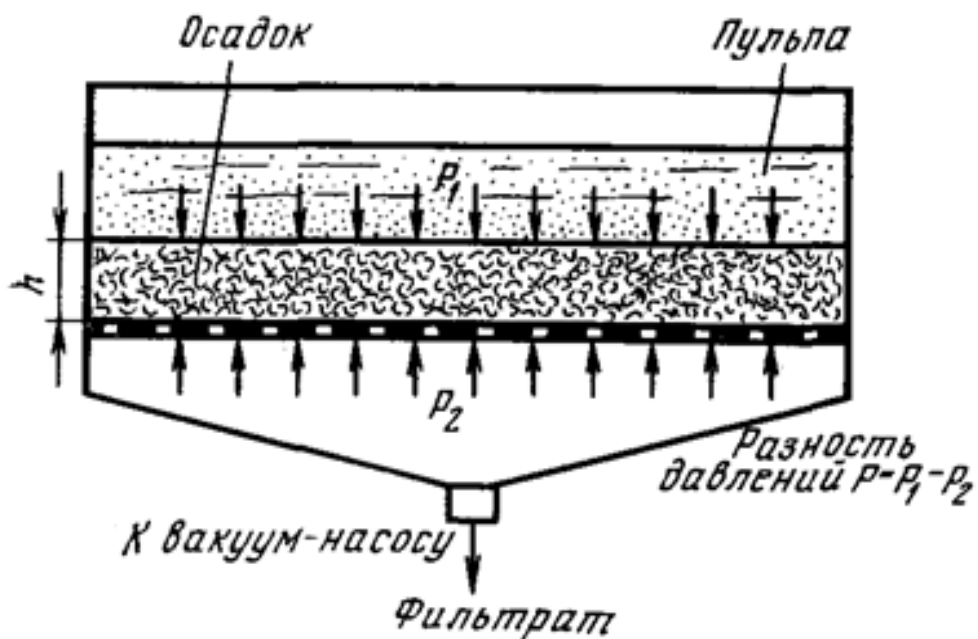
t – время фильтрования, с;

η – абсолютная вязкость фильтрата, Н/(с×м<sup>2</sup>);

l – средняя длина капилляров, м.

Фильтрование может проходить при атмосферном или избыточном давлении, за счет которого интенсифицируется процесс прохождения раствора через фильтрующую перегородку. Фильтры, работающие под вакуумом (*нутч-фильтры*), состоят из толстостенного цилиндрического сосуда, внутренняя часть которого разделена перегородкой с фильтром (рис. 5). В верхнюю часть заливается жидкость для фильтрования, в нижней части собирается фильтрат. Вакуум создается под перегородкой, соединенной через ресивер с насосом. Назначение ресивера – сглаживать пульсацию вакуумного насоса и предупреждать попадание в него капельной фазы.





**Рис. 5.** Нутч-фильтр  
(источник: <https://studopedia.org/>)

Фильтр, работающий под давлением, называется *друк-фильтр*. Он состоит из цилиндрической емкости с перфорированной перегородкой в нижней части, на которой помещается фильтрующий материал и подается взвесь под давлением. Для подачи используется монтежю – это резервуар, предназначенный для нагнетания сжатого воздуха. В монтежю самотеком или под вакуумом подается жидкость для фильтрования, затем она давлением сжатого воздуха продавливается через фильтр. Эти фильтры просты по устройству, имеют высокую производительность, позволяют фильтровать вязкие, летучие и жидкости с большим удельным сопротивлением осадка. Разновидностью друк-фильтра являются установки, работающие в поле центробежных сил.

Для фильтрования жидкостей с небольшим количеством осадка используются рамные фильтры, которые легко регенерируются. Однако для удобства, обеспечения высокой производительности и гарантированного качества фильтрата чаще применяют складчатые патронные фильтры однократного использования.

*Стандартизация растворов.* Качество растворов регламентирует ГФ XIV (ОФС 1.4.1.0011.18). Определяют внешний вид (при необходимости – прозрачность, цветность), подлинность, количественное содержание действующих веществ, плотность раствора, отсутствие механических включений, массу или объем раствора, концентрацию этанола в спиртовых растворах. Концентрацию растворов чаще определяют физико-химическими методами анализа (денситометрическим, рефрактомет-

рическим и др.) и выражают в процентах. При этом для выражения концентрации растворов газообразных веществ, кислот, щелочей, как правило, используют проценты по массе, для растворов большинства лекарственных веществ – массообъемные проценты, соответствующие способу их приготовления. На все водные растворы установлены нормы микробной загрязненности с учетом способа введения и источника лекарственных веществ. Для растворов энтерального назначения – не более 1000 бактерий и 100 дрожжевых и плесневых грибов на 1 г (мл) раствора при полном отсутствии патогенной микрофлоры. Растворы для инъекций и для новорожденных должны быть стерильными.

В частных фармакопейных статьях или нормативных документах кроме указанных показателей также регламентируются цветность, значения рН, извлекаемый объем (для растворов для парентерального применения и растворов для приема внутрь), объем содержимого упаковки, допустимые примеси.

*Упаковка* должна обеспечить герметичность укупорки и стабильность препарата, для этого используют флаконы из стекла или полимера. Растворы лекарственных веществ, склонных к гидролизу, фасуют во флаконы из нейтрального стекла марки НС-1, НС-2, стабильных и нечувствительных к изменению рН – из медицинского тарного стекла. Некоторые растворы лекарственных веществ выпускают стерильными во флаконах и ампулах. Для этого упаковка стеклянная или полимерная предварительно стерилизуется, а затем заполняется стерильным препаратом и герметизируется.

### **Особенности технологии медицинских растворов**

*Водные растворы.* Большинство растворов получают растворением твердых лекарственных средств в растворителе (вода очищенная) или разведением концентрированных растворов. Выраженность и время терапевтического эффекта водных растворах можно регулировать за счет изменения степени диссоциации и сольватации лекарственных веществ добавлением электролитов, поверхностно-активных веществ (ПАВ), изменением рН и вязкости (добавлением высокомолекулярных веществ).

Некоторые растворы получают другими способами. Например, для производства раствора алюминия ацетата основного (жидкость Булова) – *Solutio Aluminium subacetatis 8% (Liquor Burovi)* используют *химический метод*.

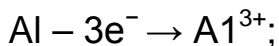
По оригинальной прописи Булова препарат готовился сливанием охлажденных растворов алюминия сульфата и свинца ацетата.

В настоящее время применяют электрохимический метод получения жидкости Булова с помощью электролиза, предложенный А.И. Конова-

ловой. В основе метода лежит анодное растворение алюминия в 8% растворе кислоты уксусной при пропускании через раствор постоянного тока.

В околоанодном пространстве протекают следующие процессы:

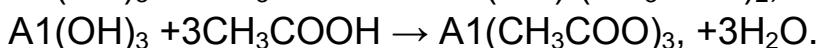
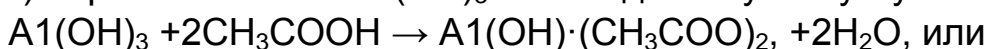
а) металлический алюминий анода переходит в ионное состояние (отнимаются 3 электрона):



б) ионы  $\text{Al}^{3+}$  взаимодействуют с ионами  $\text{OH}^-$ , образуя гидроксид алюминия  $\text{Al}(\text{OH})_3$ ;

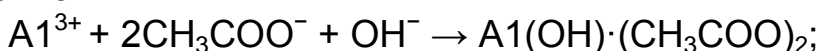
в) ионы  $\text{Al}^{3+}$  взаимодействуют с имеющимися в растворе ионами  $\text{CH}_3\text{COO}^-$ , образуя ацетат алюминия  $\text{Al}(\text{CH}_3\text{COO})_3$ ;

г) образовавшаяся  $\text{Al}(\text{OH})_3$  взаимодействует с уксусной кислотой:

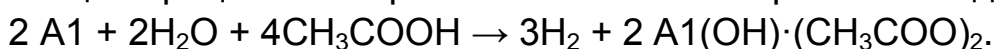


Средняя соль ацетата алюминия подвержена гидролизу и при наличии гидроксильных ионов переходит в основную соль;

д) одноосновной ацетат алюминия может образоваться непосредственно:



Общий процесс электролиза может быть выражен в следующем виде:



Раствор получают в электролизере, который представляет собой алюминиевую ванну, служащую одновременно катодом. Внутри ванны укрепляют аноды, изготовленные из алюминиевых листов. В ванну заливают электролит – 8% раствор кислоты уксусной и включают ток напряжением 6 В, силой 200 А. Процесс растворения алюминия продолжается 20-30 часов до получения плотности раствора 1,040–1,046 при рН=4,0–4,7. Раствор сливают, отстаивают, фильтруют и стандартизуют. Алюминия ацетата основного должно быть 7,6–9,2%. Препарат, полученный таким способом, отличается высокой чистотой.

Раствор представляет собой бесцветную прозрачную жидкость с запахом уксусной кислоты. Обладает вяжущим и противовоспалительным действием.

*Растворы на этаноле (спиртовые растворы)* получают в отдельных помещениях со строгим соблюдением правил охраны труда и работы с огне- и взрывоопасными веществами. Растворение проводят в герметически закрывающихся реакторах без нагревания. Фильтровать такие растворы, во избежание потерь этанола, целесообразно под давлением (друк-фильтры). Фильтрация под вакуумом, с использованием нутч-фильтров, сопровождается потерями спирта вследствие его высокой летучести (температура кипения этанола 78°C). Поэтому важным по-

казателем качества таких растворов является концентрация этанола в готовом продукте.

Классическим примером раствора на этаноле является *раствор йода спиртовый 5%* – *Solutio Iodi spirituosa 5%*, состав которого включает: йода кристаллического 50 весовых частей, калия йодида 20 весовых частей, воды очищенной и спирта этилового 95% поровну до 1000 объемных частей. Поскольку йод мало растворим в воде, его предварительно растворяют в насыщенном растворе калия йодида с образованием комплекса  $KI_3$ , который, в отличие от йода, легко растворим в воде. В эмалированный реактор загружают калия йодид и двойное количество воды по отношению к калия йодиду, затем йод кристаллический. После растворения йода в несколько приемов добавляют этанол 95% и воду при постоянном перемешивании (содержание этанола в конечном продукте не менее 46%). Раствор отстаивают и фильтруют через фильтр, работающий под давлением (друк-фильтр).

*Растворы на вязких растворителях.* При получении масляных и глицериновых растворов процесс растворения обычно проводят при нагревании с целью снижения вязкости растворителя и увеличения скорости диффузии. Фильтруют растворы на вязких растворителях в нагретом состоянии с помощью друк-фильтров.

Масло камфорное 10% для наружного применения – *Oleum Camphorati*. Камфору при нагревании до 40°C растворяют в подсолнечном масле. Растворение проводят в эмалированном реакторе с паровой рубашкой и якорной мешалкой. После приготовления раствор фильтруют.

Раствор Люголя – *Solutio Lugoli*. Состав: йода кристаллического 1 часть, калия йодида 2 части, воды очищенной 3 части, глицерина 94 части. При получении раствора Люголя нагревание не требуется. Йод растворяют в концентрированном водном растворе калия йодида при длительном перемешивании, а затем также при длительном перемешивании добавляют глицерин. Раствор отстаивают и фильтруют.

Раствор представляет собой прозрачную сиропообразную жидкость красно-бурого цвета с запахом йода.

*Сиропы* – жидкая лекарственная форма для приема внутрь, преимущественно представляющая собой концентрированный раствор различных сахаров, содержащий действующие и вспомогательные вещества ГФ XIV (ОФС.1.4.1.0012.15). Это, как правило, прозрачные жидкости вязкой консистенции, обладающие сладким вкусом. В зависимости от состава и физико-химических свойств действующих и вспомогательных веществ они могут иметь опалесценцию или представлять собой гетерогенные дисперсные системы (чаще в виде суспензии), обладать характерным цветом и запахом.

Для предотвращения кристаллизации сиропообразующего компонента и корректировки других показателей в сиропы могут быть введены глицерин, различные полиспирты, поверхностно-активные вещества и другие вспомогательные вещества, разрешенные для приёма внутрь.

Сиропы получают путем растворения в воде сахарозы или других сиропообразующих веществ (например, полиспиртов) при нагревании до температуры кипения. Обычно концентрация сахара или другой сиропообразующей субстанции в готовом сиропе составляет не менее 45%. Добавление действующих веществ, настоек, экстрактов, консервантов (спирт этиловый, метилпарагидроксибензоат, пропилпарагидроксибензоат, сорбиновая кислота, калия сорбат, натрия бензоат) и других производят после охлаждения сиропа до температуры  $55 \pm 5$  °С.

*Сахарный сироп (Sirupus Sacchari)*. Прозрачная бесцветная или слабо желтого цвета, густоватая жидкость, сладкая на вкус, без запаха, нейтральной реакции, плотность которой составляет 1,308–1,315 г/см<sup>3</sup>, показатель преломления 1,451–1,454.

Сахарный сироп готовят в сироповарочных котлах с паровым обогревом, имеющих якорную мешалку. Смесь нагревают до 60–70°С при постоянном перемешивании до полного растворения сахара. После растворения сахара сироп обязательно необходимо прокипятить. При кипячении образуется пена (белки, полисахариды), которую снимают.

Концентрация сахара должна быть 60–64% по массе, так как данная концентрация обеспечивает микробиологическую стабильность за счет высокого осмотического давления сахарозы. Стабильность сиропа может быть обеспечена также добавлением консервантов.

Хранят сахарный сироп в наполненной доверху и хорошо укупоренной стеклянной таре в прохладном, защищенном от света месте.

### **Вопросы для самоконтроля:**

1. Перечислите основные способы получения воды очищенной.
2. Назовите и охарактеризуйте аппаратную схему, используемую при получении растворов в промышленных условиях.
3. Что такое «растворимость»? Как это понятие отражено в Государственной фармакопее?
4. Какие этапы можно выделить при растворении?
5. Какие приемы можно использовать для увеличения скорости растворения?
6. Каковы особенности получения растворов в вязких растворителях?
7. Типы мешалок, применяемые при получении растворов, принцип их работы.

8. Методы очистки растворов, используемые в фармацевтическом производстве, и используемое оборудование.
9. Основные требования к фильтрующим материалам.
10. От чего зависит скорость фильтрации и производительность фильтров?
11. Каковы принципы работы фильтровальных установок?
12. Требования к фасовке и упаковке растворов.
13. В чем состоит принцип электрохимического метода получения растворов?
14. Особенности получения растворов в неводных растворителях.
15. Чем обусловлена столь высокая концентрация сахарозы (64%) в сахарном сиропе?
16. По каким показателям оценивается качество растворов?

## ТЕМА 2

### СПОСОБЫ ОПРЕДЕЛЕНИЯ КОНЦЕНТРАЦИИ, РАЗВЕДЕНИЕ СТАНДАРТНЫХ ФАРМАКОПЕЙНЫХ РАСТВОРОВ

**Цель:** освоить способы определения концентрации и сформировать умения по проведению расчетов, связанных с укреплением и разведением растворов.

#### Вопросы для самоподготовки к занятию:

1. Способы определения концентрации медицинских растворов.
2. Определение плотности ареометром (денсиметром).
3. Определение плотности пикнометром.
4. Правила и приемы укрепления и разведения медицинских растворов.
5. Правила разведения стандартных фармакопейных растворов в аптеке.

#### Теоретический материал

##### Определение концентрации медицинских растворов

Концентрация медицинских растворов – процентное содержание субстанции в данном растворе. Концентрация медицинских растворов чаще выражается в массообъемных процентах (С %), что соответствует способу приготовления большинства растворов. Кроме того, используют объемные проценты (С %v), например, для растворов спирта этилового, а также проценты по массе (С %m) – для газообразных веществ, кислот и щелочей.

При определении концентрации расчеты принято выполнять до сотых долей процента.

Содержание действующего вещества в стандартных фармакопейных растворах можно определить по плотности раствора, углу преломления света (рефрактометрическим методом), титрованием и другими способами.

*Определение концентрации по плотности* осуществляют в соответствии с ОФС.1.2.1.0014.15. Плотность жидкостей (г/см<sup>3</sup>) определяют ареометром, пикнометром или плотномером.

*Ареометр* – прибор, в виде стеклянного поплавка, предназначенный для измерения плотности жидкостей и сыпучих тел (рис. 6). Ареометр представляет собой стеклянную или пластиковую трубку, нижняя часть которой при калибровке заполняется дробью или ртутью для достижения необходимой массы. В верхней, узкой части находится шкала,

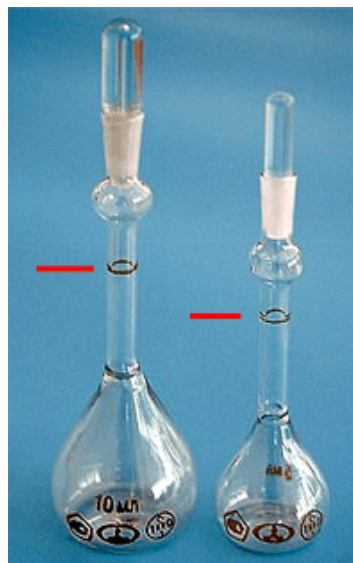
которая проградуирована в различных значениях (% ,  $\text{г/см}^3$ ). Принцип действия ареометра основан на законе Архимеда. В зависимости от плотности жидкости сила Архимеда будет различна, и ареометр будет погружаться в разных жидкостях на разную глубину.

Существуют ареометры двух типов: ареометры постоянной массы и ареометры постоянного объема.

Ареометр при температуре  $20\text{ }^{\circ}\text{C}$  показывает плотность с точностью до  $0,01\text{ (г/см}^3\text{)}$ .



**Рис. 6.** Ареометр  
(источник: <https://medmag24.ru>)



**Рис. 7.** Пикнометр  
(источник: <http://www.fizika.ru>)

При изготовлении медицинских растворов используют ареометры *постоянной массы*. Ареометр, шкала которого градуирована в единицах плотности, принято называть *денсиметром*.

Существуют ареометры для измерения *концентрации определенных растворов* (спиртомеры, сахаромеры и др.), шкала которых градуируется в процентах по объему или по массе. Прибор определяет плотность раствора, но для удобства его использования плотность раствора переведена в концентрацию.

*Определение плотности ареометром:* испытуемую жидкость помещают в цилиндр и при температуре  $20\text{ }^{\circ}\text{C}$  осторожно опускают в нее чистый сухой ареометр, на шкале которого предусмотрена ожидаемая величина плотности. Ареометр не должен касаться стенок и дна цилиндра. Через 3–4 мин после погружения ареометра производят отсчет по делению шкалы ареометра, соответствующему нижнему мениску жидкости (глаз должен быть на уровне мениска).



*Пикнометр* – стеклянный сосуд с горлышком и меткой в верхней его части (точно градуированная мерная колба) и плотно прилегающей крышкой-колпачком (рис. 7).

Первый пикнометр и пикнометрический метод определения плотности веществ были предложены Д.И. Менделеевым в 1859 г. Применяют для определения плотности жидкостей с точностью до 0,001 г/см<sup>3</sup>.

Для измерения плотности жидкости используют следующую последовательность:

- определяют массу сухого чистого пикнометра с помощью аналитических весов с точностью до 0,0002 г;
- заполняют пикнометр с помощью маленькой воронки водой очищенной до метки;
- раствор термостатируют при 20 °С в течение 20 минут, при необходимости доводят до метки (добавляют воды или удаляют ее излишек с помощью пипетки или фильтровальной бумаги);
- определяют массу пикнометра с водой на аналитических весах с точностью до 0,0002 г;
- пикнометр освобождают от воды, высушивают и наливают исследуемый раствор до метки;
- раствор термостатируют, при необходимости доводят раствор до метки;
- определяют массу пикнометра вместе с раствором с точностью до 0,0002 г.

Плотность рассчитывают по формуле (6):

$$\rho = \frac{(m_2 - m) \times 0,99703}{(m_1 - m)} + 0,0012 \quad (6),$$

где:

$\rho$  – плотность;  $m$  – масса пикнометра;

$m_1$  – масса пикнометра с водой;

$m_2$  – масса пикнометра с исследуемым раствором;

0,99703 – плотность воды при температуре 20 °С;

0,0012 – плотность воздуха при температуре 20 °С.

Для перевода плотности стандартных фармакопейных растворов в значения концентрации используют таблицы ГФ «Зависимость плотностей водных растворов кислот, гидроксидов, аммиака и глицерина от концентрации (при температуре 20 °С)».

Если плотность определяли при температуре отличной от 20 °С, ее необходимо привести к значению при 20 °С с использованием коэффициента  $\alpha$  (таблицы ГФ), по следующей формуле (7):

$$p_{20} = p_t + \alpha \times (t^{\circ}\text{C} - 20) \quad (7),$$

где:

$p_{20}$  – плотность раствора при 20 °С;

$p_t$  – плотность раствора при данной температуре;

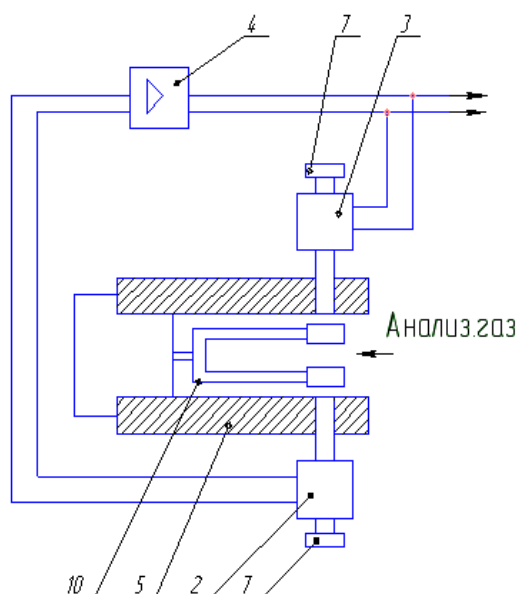
$\alpha$  – коэффициент, показывающий значение изменения плотности при изменении температуры на 1 °С;

$t$  °С – данная температура; 20 – температура 20 °С.

Определение плотности сильно летучих веществ ареометром не допускается.

В случае определения плотности темноокрашенных жидкостей отсчет производят по верхнему мениску.

Определение плотности жидкостей и газов в малом объеме (1–2 мл) с точностью до 0,0001 г/см<sup>3</sup> проводят с помощью *плотномер* (рис. 8).



**Рис. 8.** Камертонный вибрационный плотномер газов

2 – воспринимающие катушки, 7 – магнит генератора, 3 – катушки возбуждения 4 – электронный усилитель, 5 – корпус, 10 – камертон (U-образная измерительная трубка (источник: <https://works.doklad.ru/>)

Принцип измерения плотности плотномером основан на определении периода колебаний U-образной измерительной трубки (камертона) определенного объема в исследуемом растворе (газе), вызываемых электромагнитным генератором.

Частота собственных колебаний трубки зависит от ее конструктивных особенностей (упругости и массы) и определяется в процессе калибровки при заполнении ее веществом с известной плотностью. При заполнении трубки (камертона) испытуемым веществом частота колеба-

ний трубки меняется в зависимости от массы (плотности) вещества. Частота колебаний системы на выходе усилителя 4 сравнивается с частотой кварцевого генератора, а разность частот этих колебаний, определяющих плотность газа, измеряется частотомером.

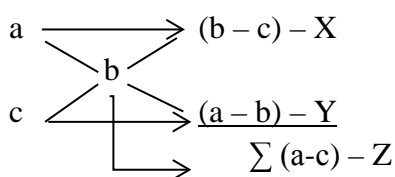
### **Разведение и укрепление медицинских растворов в условиях фармацевтического предприятия**

Обеспечение заданной концентрации растворов предполагает их разведение или укрепление в процессе получения.

Для решения практических задач по разведению и укреплению растворов можно воспользоваться соответствующими правилами и формулами, позволяющими рассчитать количества растворителя, слабого и крепкого растворов. Данные формулы выводятся из правила «креста» (формулы 8, 9), позволяющего путем составления соответствующих пропорций произвести необходимые расчеты (формулы 11, 12).

Правило «креста» заключается в «крестообразной» форме написания соответствий между имеющимися значениями величин, которые отражают концентрации исходных (имеющихся) компонентов (растворов, растворителя), и величин, отражающих получаемую (требуемую) концентрацию раствора. При этом по диагонали (крестообразной форме) находится абсолютная разница данных величин, которая в правой части «креста» обозначает количество (в частях) соответствующих компонентов для получения заданного количества требуемого раствора.

#### *Правило «креста» («звездочки») с использованием значений концентраций растворов (8):*



где:

a – концентрация крепкого раствора;

b – требуемая концентрация раствора;

c – концентрация слабого раствора (в случае чистого растворителя c=0);

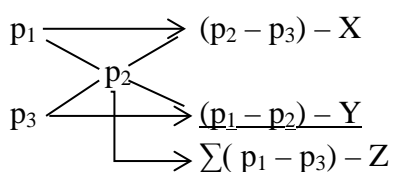
(b – c) – количество частей крепкого раствора;

(a – b) – количество частей слабого растворов (или растворителя);

Σ – сумма частей крепкого и слабого раствора (количество частей нужного раствора); X – масса или объем крепкого раствора;

Y – масса или объем слабого раствора; Z – масса или объем получаемого раствора.

**Правило «креста» с использованием значений плотности растворов (9):**



где:

$p_1$  – плотность крепкого раствора;  $p_2$  – требуемая плотность;

$p_3$  – плотность слабого раствора (плотность воды  $\rho = 1 \text{ г/см}^3$ );

$(p_2 - p_3)$  – количество частей крепкого раствора;

$(p_1 - p_2)$  – количество частей слабого раствора (или растворителя);

$\Sigma$  – сумма частей крепкого и слабого растворов (количество частей получаемого раствора);

$X$  – объем крепкого раствора;  $Y$  – объем слабого раствора;

$Z$  – объем получаемого раствора.

При разбавлении или укреплении раствора с использованием значений плотности, количества используемых компонентов (правая часть «креста») получают *в объемных единицах*. Расчет разбавления по плотности возможен для растворов, не подвергающихся контракции. Поэтому при получении водно-спиртовых растворов по объему для определения количества требуемых компонентов правило «креста» может быть использовано только при использовании значений концентрации, выражаемых в процентах по массе ( $C \%m$ ), а также количеств используемых и получаемых компонентов, отмеряемых по массе.

При расчете по правилу «креста» необходимо учитывать, что *концентрация кислот и щелочей* (в том числе раствора аммиака и уксусной кислоты) выражается *в процентах по массе*. В промышленных условиях такие растворы готовят по массе, все остальные фармакопейные растворы – по объему.

При необходимости *перевода объема в массу и наоборот* используют формулу:

$$m = \rho \times V \quad (10),$$

где:

$m$  – масса раствора;

$\rho$  – плотность раствора ( $\text{г/см}^3$ );

$V$  – объем раствора.

*Для разбавления раствора* (получения раствора требуемой концентрации из более концентрированного) разведение проводят соответствующим разбавителем или водой.

Для расчета используют формулу разведения:

$$X = V \times \frac{b}{a} \quad (11),$$

где:

a – концентрация крепкого раствора, %;

b – требуемая концентрация раствора, %;

V – необходимый объем раствора;

X – количество крепкого раствора, объем.

Для укрепления раствора (получение раствора средней концентрации из более крепкого и слабого) можно использовать формулу:

$$X = V \times \frac{b - c}{a - c} \quad (12),$$

$$Y = V - X$$

где:

a – концентрация крепкого раствора;

b – требуемая концентрация раствора;

c – концентрация слабого раствора;

V – необходимый объем раствора;

X – количество крепкого раствора, объем,

Y – количество слабого раствора, объем.

Аналогично проводят расчеты разбавления растворов по массе, используя формулы 13 и 14:

$$X = m \times \frac{b}{a} \quad (13),$$

где:

a – концентрация крепкого раствора;

b – требуемая концентрация раствора;

m – необходимая масса раствора;

X – количество крепкого раствора, масса.

Для укрепления раствора в концентрации по массе также можно использовать формулу:

$$X = m \times \frac{b - c}{a - c} \quad (14),$$

$$Y = m - X$$

где:

a – концентрация крепкого раствора;

b – требуемая концентрация раствора;

c – концентрация слабого раствора;

m – необходимая масса раствора;

X – количество крепкого раствора, масса;

Y – количество слабого раствора, масса.

### Разведение стандартных фармакопейных растворов в аптеке

Из медицинских растворов для изготовления лекарственных препаратов в аптеке используют стандартные фармакопейные растворы кислот хлористо-водородной и уксусной, аммиака, водорода пероксида и формальдегида. Эти стандартные растворы получают на промышленных предприятиях и поступают в аптеки в готовом виде. Разведение данных растворов в аптеках проводится *по объему*. Изготовление растворов стандартных жидкостей несложно: в отпускной флакон отмеривают рассчитанные количества воды и стандартной жидкости, при необходимости процеживают.

Перечень стандартных фармакопейных растворов и их концентрации приведены в таблице 1.

Таблица 1

Стандартные фармакопейные растворы

№ п/п	Химическое название	Концентрация по ГФ, %	Концентрация средняя, %	Условное название
1	Кислота хлористо-водородная	24,8–25,2	25	–
2	Кислота хлористо-водородная разведенная	8,2–8,4	8,3	–
3	Кислота уксусная	98 (не менее)	–	–
4	Кислота уксусная разведенная	29,5–30,5	30	–
5	Раствор аммиака	9,5–10,5	10	–
6	Раствор алюминия ацетата основного	7,6–9,2		Жидкость Бурова
7	Раствор водорода пероксида концентрированный	27,5–30,1	30	Пергидроль
8	Раствор водорода пероксида разведенный	2,7–3,3	3	
9	Раствор формальдегида	36,5–37,5	37	Формалин

Расчеты по разведению стандартных фармакопейных растворов производятся по правилам, утвержденным «Инструкцией по изготовлению в аптеках жидких лекарственных форм».

1. Растворы *аммиака и кислоты уксусной* изготавливают только исходя из фактического содержания вещества в стандартном растворе. Для расчетов используют формулу разведения (формула 11):

Rp: Sol. Ammonii caustici 2% – 300 ml

D.S.: для обработки рук.

Пример расчетов:

$X = 300 \text{ мл} \times 2 / 10 = 60 \text{ мл}$  (10% раствора аммиака)

Воды:  $300 - 60 = 240 \text{ мл}$

В подставку отмеривают 240 мл воды, затем 60 мл 10% раствора аммиака, процеживают через ватный тампон и оформляют.

2. *Растворы кислоты хлористо-водородной.* Стандартными фармакопейными растворами являются кислота хлористо-водородная разведенная (Acidum hydrochloricum dilutum), содержащая в среднем 8,3% хлористого водорода и кислота хлористо-водородная (Acidum hydrochloricum), содержащая в среднем 25% хлористого водорода. Хлористый водород летуч, загрязняет воздух помещений, может изменять свойства лекарственных веществ, поэтому 25% кислота в аптеки не поступает, поскольку как для хранения, так и для работы с ней нужны особые условия и вытяжная вентиляция. Поэтому практически все растворы фактически изготавливаются из разведенной хлористо-водородной кислоты.

Согласно «Правилам изготовления и отпуска лекарственных препаратов для медицинского применения аптечными организациями, индивидуальными предпринимателями, имеющими лицензию на фармацевтическую деятельность» при разведении фармакопейных растворов, выписанных под химическим наименованием (например, раствор формальдегида), расчет исходного лекарственного средства проводится с учетом фактического содержания вещества в растворе.

При выписывании фармакопейного раствора под условным названием (например, раствор формалина) концентрация исходного препарата принимается за единицу (100%).

В соответствии с «Инструкцией по изготовлению в аптеках жидких лекарственных форм» при изготовлении растворов кислоты хлористо-водородной для *внутреннего* употребления в расчетах за единицу (100%) принимают кислоту хлористо-водородную разведенную (8,3%).

Rp: Acidi hydrochlorici 4 ml

Aquae purificatae 200 ml

D.S.: по 1 столовой ложке 3 раза в день перед едой.

Во флакон для отпуска отмеривают 200 мл воды очищенной и 4 мл кислоты хлористо-водородной разведенной, взбалтывают, оформляют к отпуску. Общий объем раствора – 204 мл.

Во избежание ошибок в расчетах нежелательно хранить в ассистентской комнате аптеки кислоту хлористо-водородную разведенную 8,3%. Для изготовления растворов внутреннего применения можно ис-

пользовать 10% (1:10) раствор этой кислоты (т. е. разбавив ее в 10 раз); содержание хлористого водорода в таком растворе – 0,83%.

Для изготовления микстуры по данной прописи необходимо взять 160 мл воды и 40 мл 10% раствора кислоты хлористо-водородной разведенной.

Кислоту хлористо-водородную 24,8–25,2% (в среднем 25%) используют *только для расчетов* при изготовлении 6% раствора № 2 по прописи Демьяновича (раствор № 1 – тиосульфат натрия 60%). Эти растворы предназначены для лечения больных чесоткой по методу Демьяновича, основанному на способности натрия тиосульфата распадаться в кислой среде, выделяя серу и серы диоксид, обладающих противопаразитарным действием.

При изготовлении раствора № 2 по прописи Демьяновича в расчетах за единицу (100%) принимают кислоту 25%.

Rp: Sol. Acidi hydrochlorici 6% – 200 ml

D.S. Раствор № 2 по Демьяновичу.

Для изготовления этого раствора следует взять 188 мл воды и 12 мл кислоты 25%. Поскольку кислота этой концентрации в аптеки не поступает, раствор следует готовить из кислоты хлористо-водородной разведенной, но взять ее необходимо в три раза больше, т.е. 36 мл (так как концентрация ее в три раза ниже), а воды соответственно 164 мл.

3. При расчетах для разведения *водорода пероксида и формальдегида* следует учитывать, под каким названием прописан раствор. Если эти растворы прописаны под химическим названием (табл. 1), то расчеты проводят по выше указанной формуле (11) с учетом фактического содержания лекарственного вещества в стандартном растворе. Если раствор прописан под условным названием, то стандартные растворы водорода пероксида и формальдегида принимают за единицу (100%).

Rp: Sol. Hydrogenii peroxydi 6% – 3000 ml

D.S.: для обработки инструментов.

Пример расчетов:

$X = 3000 \times 6 / 30 = 600$  г (30 % раствора водорода пероксида)

Воды очищенной до 3000 мл.

В соответствии с «Инструкцией по изготовлению в аптеках жидких лекарственных форм» раствор водорода пероксида концентрированный следует отпускать по массе. По данной прописи следует взвесить 600,0 г водорода пероксида 30% (пергидроль); воды очищенной до получения 3000 мл раствора.



Rp: Sol. Perhydroli 5% – 100 ml

D.S.: По 1 чайной ложке на стакан воды для полоскания.

Раствор прописан под условным названием, поэтому за единицу (100%) принимают 30% фармакопейный раствор водорода пероксида под названием пергидроль.

В этом случае пергидроля следует взять 5,0 г и воды очищенной до получения 100 мл раствора.

Если в прописи рецепта концентрация стандартного фармакопейного раствора не указана, то отпускают растворы:

- водорода пероксида 3%;
- кислоты хлористо-водородной разведенной 8,3%;
- кислоты уксусной 30%;
- раствор аммиака 10%;
- формальдегида 37%.

### **Вопросы для самоконтроля:**

1. Назовите способы выражения концентрации растворов.
2. В чем состоят особенности разведения стандартных растворов?
3. Назовите приборы для определения концентрации растворов по плотности.
4. Изложите правила и приемы, применяемые для укрепления и разведения медицинских растворов в условиях промышленного производства.
5. Каковы правила разведения стандартных фармакопейных растворов в аптеке?
6. Каковы особенности изготовления растворов водорода пероксида в аптеках?
7. Каковы особенности изготовления растворов кислоты хлористо-водородной в аптеках?
8. В чем заключаются правила разведения растворов формальдегида?
9. Какими нормативными документами следует руководствоваться при изготовлении растворов в аптеке?

### **Ситуационные задачи (образец)**

**Задача 1.** Сколько потребуется воды и 20% раствора кислоты хлористо-водородной, чтобы получить 2 кг раствора 8,3%?



3. Плотность по таблице ГФ для аммиака переводим в значение концентрации. Точного значения концентрации для найденной плотности  $\rho_{20} = 0,8922$  в таблицах для аммиака нет. В этом случае для нахождения точного значения концентрации используем *интерполяцию* – способ нахождения промежуточных значений величины по имеющимся известным значениям. Для этого берем в таблице ближайшие для фактически имеющейся значения плотности, большее и меньшее, и соответствующие им величины концентрации. Их записываем в следующем порядке:

Ближайшая бóльшая плотность – концентрация по таблице.

Найденная плотность – X (искомая концентрация).

Ближайшая меньшая плотность – концентрация по таблице.

0,8950 (ближайшее меньшее значение) – 29% (концентрация по таблице).

0,8922 (найденная плотность) – X (искомое значение концентрации).

0,8920 (ближайшее бóльшее значение – 30% (концентрация по таблице).

Далее плотности (и соответствующие концентрации) сравниваем попарно дважды: бóльшая с найденной и бóльшая с меньшей. Вычисленные при этом разности плотностей и соответствующих концентраций используем для составления линейного уравнения, по которому вычисляем значение искомой концентрации:

Находим разности соответствующих значений:

$$(0,8950 - 0,8922) - (29 - X)$$

$$(0,8950 - 0,8920) - (29 - 30)$$

Получаем расчетную пропорцию:

$$0,0028 - (29 - X)$$

$$0,003 - (-1)$$

По полученной пропорции составляем линейное уравнение:

$$(29 - X) = 0,0028 \times (-1) / 0,003 = -0,93$$

Вычисляем искомую концентрацию:

$$X = 29 - (-0,93) = 29,93\%$$

4. Необходимое количество воды (слабого раствора) определяем по правилу «креста»:

$$29,93 \xrightarrow{\quad} (10 - 0) = 10 \text{ (части крепкого раствора) } - 2 \text{ кг}$$

$$0 \xrightarrow{\quad} (29,93 - 10) = 19,93 \text{ (части слабого раствора) } - X \text{ кг}$$

Расчеты по пропорции:

$$X = 19,93 \times 2 / 10 = 3,986 \text{ кг H}_2\text{O}.$$

**Ответ:** Потребуется воды 3,986 кг.

**Задача 4.** Сколько нужно добавить воды к 0,24 л раствора алюминия ацетата основного с плотностью 1,05 для получения раствора с плотностью 1,048?

Для решения задачи также воспользуемся правилом «креста»:

$$\begin{array}{l} 1,05 \longrightarrow 0,048 - 0,24 \text{ л} \\ \quad \quad \quad \diagdown \quad \quad \quad \diagup \\ \quad \quad \quad 1,048 \\ \quad \quad \quad \diagup \quad \quad \quad \diagdown \\ 1,0 \longrightarrow 0,002 - X \text{ л} \end{array}$$

Расчеты по пропорции:

$$X = 0,002 \times 0,24 / 0,048 = 0,01 \text{ л воды}.$$

**Ответ:** Потребуется воды 0,01 л.

**Задача 5.** Сколько потребуется воды для разбавления 5 кг раствора алюминия ацетата основного с плотностью 1,33, чтобы получить раствор с плотностью 1,23?

Плотности соответствуют объемные значения количества вещества, поэтому массу переводим в объем:

$$V = 5 / 1,33 = 3,76 \text{ л}$$

Далее расчет ведем по правилу «креста»:

$$\begin{array}{l} 1,33 \longrightarrow 0,23 - 3,76 \\ \quad \quad \quad \diagdown \quad \quad \quad \diagup \\ \quad \quad \quad 1,23 \\ \quad \quad \quad \diagup \quad \quad \quad \diagdown \\ 1,0 \longrightarrow 0,1 - X \text{ л} \end{array}$$

Расчеты по пропорции:

$$X = 3,76 \times 0,1 / 0,23 = 1,63 \text{ л H}_2\text{O}.$$

**Ответ:** Потребуется воды 1,63 л.

## ТЕМА 3

### ОСОБЫЕ СЛУЧАИ ИЗГОТОВЛЕНИЯ РАСТВОРОВ В АПТЕКАХ

**Цель:** сформировать знания и умения по изготовлению водных растворов из трудно- и малорастворимых, легкоокисляющихся комплексобразующих веществ, лекарственных веществ, обладающих свойствами окислителей, и оценивать их качество.

#### Вопросы для самоподготовки к занятию:

1. Получение воды очищенной в аптеках. Условия сбора, транспортировки, хранения. Требования «Инструкции по санитарному режиму аптек» (приказ МЗ РФ от 21.10.1997 г. № 309).
2. Требования нормативной документации к качеству воды. Оценка качества воды в аптеках.
3. Особенности изготовления жидких лекарственных форм в соответствии с «Правилам изготовления и отпуска лекарственных препаратов для медицинского применения аптечными организациями, индивидуальными предпринимателями, имеющими лицензию на фармацевтическую деятельность» (Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 26 октября 2015 г. № 751н).
4. Способы прописывания водных растворов. Обозначения концентрации в рецептах и требованиях.
5. Практические приемы для ускорения растворения лекарственных веществ. Особенности изготовления водных растворов медленно и труднорастворимых веществ.
6. Изготовление растворов веществ, обладающих свойствами окислителей.
7. Использование реакций комплексообразования при изготовлении растворов.
8. Оценка качества водных растворов в соответствии с требованиями нормативной документации.
9. Упаковка, оформление к отпуску и хранение водных растворов.

#### Теоретический материал

Изготовление водных растворов, как и всех жидких лекарственных форм, регламентируется «Правилами изготовления и отпуска лекарственных препаратов для медицинского применения аптечными организациями, индивидуальными предпринимателями, имеющими лицензию на фармацевтическую деятельность», утвержденными приказом МЗ РФ от 26 октября 2015 г. № 751н и «Инструкцией по изготовлению в аптеках

жидких лекарственных форм», утвержденной приказом МЗ РФ № 308 от 21.10.1997 г.

*Основные положения (Правил) Инструкции:*

1. Водные растворы для внутреннего и наружного применения изготавливают в аптеках массообъемным методом (растворы твердых веществ) реже – объемным (растворы жидких веществ) и отпускают по объему в миллилитрах.
2. В прописи рецепта выписывают, а при изготовлении препаратов в аптеке дозируют по объему:
  - воду очищенную и воду для инъекций;
  - водные растворы (в том числе и сироп сахарный);
  - этанол, водно-спиртовые растворы;
  - настойки, жидкие экстракты;
  - максимально очищенные экстракционные препараты (например, адонизид);
  - капли нашатырно-анисовые, эликсир грудной и др.
3. При изготовлении жидких лекарственных форм, в том числе и водных растворов массообъемным методом, твердые лекарственные вещества взвешивают, а растворитель отмеривают в количестве, необходимом для получения требуемого объема раствора. Если концентрация раствора указана в процентах, подразумеваются массообъемные проценты, показывающие количество лекарственного вещества в граммах в 100 мл раствора.
4. При массообъемном методе изготовления также используют другие обозначения концентрации, например, 1:10 или 1:50, что означает содержание вещества по массе (г) в указанном объеме раствора (мл), т.е. следует взять 1 г вещества и растворителя до получения 10 мл или 50 мл раствора, соответственно.
5. При изготовлении растворов по объему обозначение концентрации 1:10 или 1:50 означает содержание лекарственного вещества по объему (мл) в указанном объеме раствора (мл), т.е. в данном случае следует взять 1 мл жидкого лекарственного вещества и растворителя до получения 10 или 50 мл раствора соответственно.
6. В прописях рецептов концентрация растворов лекарственных веществ может быть обозначена:
  - *в процентах:*  
Rp: Solutionis Novocaini 1% – 200 ml
  - *раздельным перечислением растворяемого вещества и растворителя:*  
Rp: Novocaini 2,0  
Aquaе purificatae 200 ml

– с указанием количества растворителя до заданного объема:

Rp: *Novocaini* 2,0

*Aquae purificatae* ad 200 ml;

– с указанием соотношения массы или объема растворяемого вещества и объема раствора:

Rp: *Solutionis Furacilini* 1: 5000 – 500 ml

или:

Rp: *Solutionis Calcii chloridi* ex 10,0 – 200 ml

или:

Rp: *Solutionis Acidi hydrochlorici* ex 4,0 ml – 200 ml.

7. Если в прописи рецепта *не указан растворитель*, изготавливают водный раствор. Под названием «вода» при отсутствии особых указаний понимают воду очищенную.
8. Общий объем жидких лекарственных форм при массообъемном методе изготовления определяют суммированием объемов прописанных в рецепте жидких ингредиентов. (При изготовлении жидкой лекарственной формы массообъемным методом общий объем определяется суммой объемов жидких лекарственных средств и вспомогательных веществ, входящих в состав лекарственной формы, рассчитанных при необходимости с учетом значений плотности жидких лекарственных средств и вспомогательных веществ).
9. Если в прописи рецепта есть указание «ad», что означает «до определенного объема», то все выше перечисленные жидкие ингредиенты включаются в объем водного раствора.
10. При изготовлении препаратов в жидких лекарственных формах отклонение от общего объема, указанного в прописи, не должно превышать норм допустимых отклонений, установленных приказом МЗ РФ № 305, например, при объеме раствора 200 мл нормы допустимых отклонений  $\pm 2\%$ , т.е. от 196 до 204 мл.

Концентрация твердых лекарственных веществ в водном растворе может достигать 70–80%. При неправильных расчетах и изготовлении раствора указанный в прописи объем может значительно отличаться от требуемого. Поэтому Инструкцией предусмотрено выполнение некоторых правил изготовления растворов в зависимости от их концентрации.

11. Твердые лекарственные вещества, входящие в состав раствора в суммарном количестве, не превышающем 3%, растворяют в прописанном объеме воды очищенной, поскольку изменения объема незначительны и не будут превышать норм допустимых отклонений. Если концентрация раствора в прописи обозначена в

процентах, то объем растворителя в таком случае будет равен прописанному объему раствора.

Пример: Rp: Solutionis Natrii bromidi 2% – 200 ml.

В подставку отмеривают 200 мл воды очищенной, растворяют 4,0 г натрия бромида, фильтруют через ватный тампон или марлевую салфетку.

12. Если концентрация лекарственных веществ в прописи рецепта 3% и более, то при растворении лекарственных веществ могут наблюдаться значительные изменения объема. В таких случаях раствор изготавливают массообъемным методом с применением мерной посуды. При изготовлении растворов в измерительных приборах, градуированных «на налив» (мерные колбы, цилиндры, мерные стаканы и др.), прирост объема учитывается автоматически.

13. Объем воды также можно рассчитать, используя коэффициенты увеличения объема (КУО), таблица которых имеется в «Инструкции по изготовлению в аптеках жидких лекарственных форм». Коэффициент увеличения объема (мл/г) показывает увеличение объема раствора в мл при растворении 1,0 г вещества в данном растворителе (Приложение 2). Если в состав раствора входит несколько лекарственных веществ в концентрации 3% и более, то учитывают все прописанные ингредиенты.

14. Если концентрация раствора 3% и более, то по правилам, предусмотренным инструкцией, для его изготовления можно использовать три варианта расчетов и изготовления:

Пример: Rp: Solutionis Magnesii sulfatis 20% – 200 ml

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

а) *Расчеты и изготовление раствора с использованием мерной посуды.*

20,0 г магния сульфата – в 100 мл раствора

X г магния сульфата – в 200 мл раствора

$$X = 20,0 \times 200 / 100 = 40,0 \text{ г}$$

15. Для ускорения растворения лекарственных средств применяются предварительное измельчение лекарственных средств, нагревание раствора, перемешивание, комплексообразование и солюбилизация.

16. Сначала в отмеренном объеме очищенной воды растворяются наркотические, психотропные, сильнодействующие лекарственные средства; далее – остальные лекарственные средства с учетом их растворимости.



17. После растворения порошкообразных лекарственных средств растворы фильтруются через фильтрующий материал, который подбирают с учетом свойств растворителя и лекарственного средства.

18. При изготовлении водных растворов лекарственных средств, содержащих в составе молекулы значительное количество кристаллизационной воды, способных выветриваться, а также гигроскопичных лекарственных средств, следует использовать их концентрированные растворы.

19. Жидкие ингредиенты, входящие в состав лекарственной формы, добавляются к водному раствору в следующей последовательности: водные нелетучие и непахучие жидкости; иные нелетучие жидкости, смешивающиеся с водой; водные летучие жидкости; жидкости, содержащие этиловый спирт, в порядке возрастания его концентрации; другие неводные летучие и пахучие жидкости.

Растворение проводят в подставке (широкогорлой стерильной банке или стакане), в которой удобно перемешивать для ускорения процесса растворения. В части воды очищенной (приблизительно 2/3 от предполагаемого объема раствора) растворяют 40,0 г магния сульфата при перемешивании (при необходимости можно подогреть). После полного растворения вещества раствор переносят в мерный цилиндр, доводят объем водой до 200 мл и процеживают в отпускной флакон.

*б) Расчеты и изготовление раствора с использованием коэффициента увеличения объема.*

КУО магния сульфата – 0,50

Изменение объема при растворении 40,0 г магния сульфата:

$$40,0 \times 0,50 = 20 \text{ мл}$$

воды очищенной: 200 мл – 20 мл = 180 мл

или: 200 мл – (40×0,50) = 180 мл.

Воду очищенную можно отмерить, используя бюретку – измерительный прибор, градуированный «на вылив». В подставку из бюретки отмеривают 180 мл воды очищенной, растворяют при перемешивании 40,0 г магния сульфата и процеживают раствор в отпускной флакон. Объем раствора также составит 200 мл.

*в) Расчеты и изготовление раствора с использованием концентрированного раствора магния сульфата 50% (1:2).*

Твердого лекарственного вещества по данной прописи следует взять также 40,0 г. Если вместо твердого вещества используется его 50% концентрированный раствор, то выполняются следующие расчеты:

50,0 г магния сульфата – в 100 мл концентрированного раствора

40,0 г магния сульфата – в X мл концентрированного раствора

$$X = 40,0 \times 100 / 50 = 80 \text{ мл}$$

Воды очищенной следует взять:  $200 \text{ мл} - 80 \text{ мл} = 120 \text{ мл}$ .

Проще сделать расчеты, используя другое выражение концентрации этого же раствора – 1:2.

1,0 г магния сульфата – в 2 мл раствора

40,0 г магния сульфата – в X мл раствора

$X = 40,0 \times 2 = 80 \text{ мл}$ .

В отпускной флакон из бюретки отмеривают 120 мл воды и 80 мл 50% (1:2) концентрированного раствора магния сульфата. В данном случае раствор изготавливают непосредственно в отпускном флаконе. Раствор не процеживают, так как концентрированные растворы после изготовления фильтруют.

Изготовление водных растворов складывается из следующих операций:

- расчет количества лекарственных веществ и воды;
- подготовка фильтра и флакона для отпуска;
- растворение;
- фильтрация (процеживание);
- контроль на отсутствие механических включений;
- упаковка и оформление к отпуску;
- оценка качества.

При изготовлении водных растворов в подставку отмеривают цилиндром или бюреткой необходимое количество растворителя и растворяют лекарственное вещество. В большинстве случаев для ускорения растворения лекарственных веществ достаточно жидкость перемешивать путем кругообразного движения подставки или при помощи стеклянной палочки.

Для растворения трудно- или медленно растворимых, а также крупнокристаллических лекарственных веществ используют особые технологические приемы, позволяющие повысить растворимость и ускорить растворение.

*Нагревание* ускоряет процесс растворения фурацилина, этакридина лактата, рибофлавина, кислоты борной, натрия тетрабората, меди сульфата, квасцов алюмокалиевых, кислоты никотиновой, кальция глюконата, кофеина, калия перманганата (в концентрации 1 % и более) и др. Глюкоза и магния сульфат легко растворимы в воде, но в концентрации более 20% эти вещества необходимо растворять при нагревании.

*Предварительное измельчение* применяют при получении растворов крупнокристаллических, медленно растворимых веществ: меди сульфата, колларгола, квасцов алюмокалиевых, а также калия перманганата, если его концентрация в прописи рецепта 1% и более.

*Комплексообразование* используют при изготовлении водных растворов йода, растворимость которого в воде составляет 1:5000 (Приложение 3). Водные растворы йода могут быть получены только в виде растворимого комплекса с *насыщенным* раствором калия йодида (или натрия йодида). Если в прописи рецепта калия йодид не указан, его берут двойное количество по отношению к массе прописанного йода. Растворимость калия йодида – 1:0,75. Для получения насыщенного раствора калия йодида его растворяют в небольшом количестве воды (на 1,0 г калия йодида берут 1–2 мл воды). В концентрированном растворе калия йодида растворяют йод, затем добавляют остальное количество воды, перемешивают.

В медицинской практике водные растворы йода могут использоваться под названием «раствор Люголя». Если концентрация раствора Люголя в прописи рецепта не указана, то для внутреннего применения следует готовить раствор с содержанием 5% йода (назначают по несколько капель с молоком), а для наружного – 1% йода. При изготовлении водных растворов лекарственных веществ, обладающих *окислительными свойствами* (серебра нитрат, калия перманганат, водорода пероксид, йод кристаллический), следует учитывать, что сильные окислители легко разрушаются в присутствии органических веществ, например, при фильтровании через вату или бумагу. Поэтому их растворы фильтруют через стеклянные фильтры, а при их отсутствии раствор фильтруют (процеживают) через ватный тампон, хорошо промытый горячей очищенной водой. Воду для изготовления растворов окислителей используют свежеприготовленную и проверенную на отсутствие восстанавливающих веществ.

После полного растворения лекарственных веществ раствор *процеживают или фильтруют* во флакон для отпуска. Для процеживания используют стеклянную воронку с ватным тампоном или четырехслойной марлевой салфеткой; для фильтрования – складчатые бумажные или стеклянные фильтры. Фильтр предварительно промывают водой очищенной для освобождения от возможных механических включений и для уменьшения потерь объема раствора за счет поглощения воды фильтрующим материалом. При фильтровании через складчатые фильтры уровень жидкости на фильтре должен быть ниже его верхнего края. Растворы сильных окислителей фильтруют через стеклянные фильтры № 1 или № 2. После фильтрации или процеживания раствор проверяют на отсутствие механических включений, просматривая в проходящем свете. При наличии механических включений раствор выливают обратно в подставку и повторно фильтруют или процеживают через тот же фильтр.

Флаконы и пробки для изготовленных растворов подбирают в зависимости от объема и физико-химических свойств лекарственных веществ. Растворы светочувствительных веществ (серебра нитрата, калия перманганата, йода, водорода пероксида, бромидов, йодидов, кислоты аскорбиновой, натрия салицилата и др.) отпускают во флаконах оранжевого стекла.

*Оформление к отпуску.* Растворы оформляют этикетками «Внутреннее» или «Наружное» в зависимости от способа применения. Этикетки имеют на белом фоне сигнальные цвета в виде поля: для *внутреннего применения – зеленый цвет, для наружного применения – оранжевый цвет.* На флаконе также должны быть предупредительные этикетки (надписи на этикетках) «Хранить в прохладном темном (защищенном от света) месте», так как водные растворы могут подвергаться микробной контаминации. Для всех экстемпоральных лекарственных форм обязательна предупредительная надпись «Беречь от детей». Эти надписи могут присутствовать на основной этикетке или наклеиваться как дополнительные. Если в препарате содержится вещество, находящееся на предметно-количественном учете, рецепт оставляют в аптеке, а больному выдают копию рецепта (сигнатуру).

*Технологический контроль качества.* После изготовления раствора проверяют отсутствие не растворившихся частиц, а после фильтрации – отсутствие механических включений, прозрачность, цветность, запах. После изготовления раствора оформляют лицевую сторону ППК, проверяют соответствие объема, указанного в прописи рецепта.

При отпуске препарата больному проверяют соответствие упаковки физико-химическим свойствам ингредиентов, правильность оформления этикетки, наличие предупредительных надписей (этикеток), наличие и правильность оформления ППК, сигнатуры.

В целом оценка качества изготовленного раствора проводится по общей схеме оценки качества жидких лекарственных форм с применением всех видов контроля, предусмотренных «Инструкцией по контролю качества лекарственных средств, изготавливаемых в аптеках», утвержденной приказом МЗ РФ № 214 от 16.07.1997:

- анализ документации – проверяется соответствие номера на этикетке лекарственного препарата, рецепте и паспорте письменного контроля, а также совместимость ингредиентов прописи, разовые и суточные дозы, нормы одноразового отпуска, правильность расчетов и оформления паспорта письменного контроля;
- упаковка – проверяется соответствие емкости флакона объему раствора (микстуры), окраска стекла в зависимости от свойств вхо-

- дящих ингредиентов, плотность укупорки (при опрокидывании флакона жидкость не подтекает);
- оформление – проверяется внешний вид лекарственного препарата, аккуратность оформления, наличие этикеток, их соответствие свойствам входящих ингредиентов и способу применения препарата;
  - органолептический контроль – определяется соответствие цвета, запаха и вкуса (вкус детских микстур, а для взрослых – выборочно), а также отсутствие механических включений;
  - физический контроль – цилиндром определяется общий объем и делается вывод, укладывается ли выявленное отклонение в допустимые нормы, установленные приказом МЗ РФ № 305 от 16.10.1997 г.

### **Вопросы для самоконтроля:**

1. Как обозначают концентрацию растворов в прописях рецептов?
2. Какими нормативными документами следует руководствоваться при изготовлении растворов в аптеках?
3. Охарактеризуйте надлежащие условия получения, хранения и транспортировки воды очищенной в аптеках.
4. Каковы особенности изготовления водных растворов с концентрацией 3% и более?
5. Что такое коэффициент увеличения объема?
6. Как учитывают изменение объема при растворении лекарственных веществ в воде?
7. В чем состоят особенности изготовления растворов массообъемным методом и по объему?
8. Какие приемы ускоряют растворение лекарственных веществ?
9. В чем заключаются особенности изготовления растворов труднорастворимых лекарственных веществ?
10. Особенности изготовления растворов крупнокристаллических лекарственных веществ.
11. Как изготавливают растворы лекарственных веществ, обладающих окислительными свойствами?
12. Принцип метода, использующегося при изготовлении растворов йода.
13. Какова концентрация йода (если она не обозначена) в растворах Люголя для внутреннего и наружного применения?
14. По каким показателям оценивают качество растворов?

## Практическая работа

1. Изготовить растворы труднорастворимых лекарственных веществ (прописи 1–4).
2. Изготовить растворы веществ, обладающих окислительными свойствами (прописи 5–8).
3. Изготовить раствор вещества, образующего комплексное соединение (прописи 9–12).

### *Прописи рецептов для изготовления препаратов в лаборатории*

1. Возьми: Раствора кислоты борной 2% – 50 мл  
Дай. Обозначь. Полоскание.
2. Возьми: Кислоты борной 0,5  
Воды очищенной 100 мл  
Смешай. Дай. Обозначь. Полоскание.
3. Возьми: Раствора фурацилина 1:5000 – 200 мл  
Дай. Обозначь. Полоскание.
4. Возьми: Раствора этакридина лактата 1:1000 – 100 мл  
Дай. Обозначь. Полоскание.
5. Возьми: Серебра нитрата 1,5  
Воды очищенной до 300 мл  
Смешай. Дай. Обозначь. Для обработки кожи.
6. Возьми: Раствора серебра нитрата 0,25% – 200 мл  
Дай. Обозначь. Для промывания мочевого пузыря.
7. Возьми: Раствора калия перманганата 5% – 50 мл  
Дай. Обозначь. По 30–40 капель на 0,5 стакана воды для полоскания.
8. Возьми: Раствора калия перманганата из 0,3 – 300 мл  
Дай. Обозначь. Для промывания раны.
9. Возьми: Раствора Люголя 25 мл  
Дай. Обозначь. Для смазывания зева.
10. Возьми: Раствора йода 1% – 20 мл  
Дай. Обозначь. Для смазывания зева.
11. Возьми: Раствор Люголя 40 мл  
Дай. Обозначь. Внутрь по 5 капель 2 раза в день с молоком.

12. Возьми: Йода 0,1

Калия йодида 0,2

Воды очищенной 30мл

Смешай. Дай. Обозначь. Для смазывания десен.

### Ситуационные задачи (образец)

1. Rp: Solutionis Furacilini 1: 5000 – 400 ml

D.S. Полоскание.

Студент в подставку отмерил 400 мл воды, добавил 0,08 г фурацилина. Длительное взбалтывание и перемешивание не привело к полному растворению вещества.

Какой технологический прием должен быть использован для ускорения растворения вещества? Каковы особенности изготовления данного раствора?

Решение.

Фурацилин растворим в воде только при нагревании, поэтому для получения раствора 400 мл воды помещают в термостойкую колбу, добавляют 0,08 г фурацилина и нагревают на плитке до полного растворения вещества. Кроме того, при изготовлении растворов фурацилина добавляют натрия хлорид в изотонической концентрации (0,9%). В данном случае следует добавить натрия хлорида 3,6 г.

2. Rp: Solutionis Iodi 1 % – 50 ml

D.S. Для обработки кожи.

Для получения раствора студент поместил в подставку 50 мл воды, добавил 1,0 г калия йодида и 0,5 г йода, взвесив его на специальных ручных весах для пахучих и красящих веществ. Тщательное перемешивание не привело к полному растворению йода.

Каковы особенности получения данного раствора?

Решение.

Йод очень мало растворим в воде. Водные растворы получают, используя реакцию комплексообразования с калия йодидом (или натрия йодидом). Если количество калия йодида не указано, берут двойное количество по отношению к йоду. Раствор йода может быть получен только с использованием насыщенного раствора калия йодида. Поэтому 1,0 г калия йодида растворяют в подставке в 1–2 мл воды очищенной и в насыщенном растворе растворяют 0,5 г йода. Затем добавляют рассчитанное количество воды до получения 50 мл раствора.

## ТЕМА 4

### ТЕХНОЛОГИЯ ЖИДКИХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ БЮРЕТОЧНОЙ СИСТЕМЫ

**Цель:** сформировать знания и освоить приемы по изготовлению жидких лекарственных форм с использованием концентрированных растворов и оценивать их качество в соответствии с требованиями нормативной документации.

#### Занятие № 1

##### Вопросы для самоподготовки:

1. Бюреточная система. Предназначение, устройство и принцип действия.
2. Концентрированные растворы для бюреточных установок, условия их изготовления, контроль качества, сроки годности.
3. Технология получения концентрированных растворов. Изготовление массообъемным методом с использованием мерной посуды.
4. Расчеты для изготовления концентрированных растворов с применением коэффициента увеличения объема (КУО) и плотности раствора.
5. Расчеты по укреплению и разбавлению концентрированных растворов.
6. Основные положения «Инструкции по изготовлению в аптеках жидких лекарственных форм», регламентирующие использование концентрированных растворов.
7. Порядок введения в сложные микстуры жидких лекарственных средств (сиропов, настоек, жидких экстрактов и др.).
8. Изготовление микстур с применением концентрированных растворов.

##### Теоретический материал

*Бюреточная система* – это система организации труда с применением измерительных приборов и специально изготовленных концентрированных растворов.

В целом изготовление жидких лекарственных форм с помощью бюреточной системы включает использование:

- набора измерительных приборов (бюреточных установок, аптечных пипеток, мерных колб, цилиндров, каплемеров, дозаторов жидкостей и др.);
- специально изготовленных концентрированных растворов;
- специальных расчетов;



- правил изготовления жидких лекарственных форм, утвержденных «Инструкцией по изготовлению в аптеках жидких лекарственных форм».

Использование бюреточной системы при изготовлении жидких лекарственных форм позволяет повысить производительность труда фармацевта, более надежно гарантировать качество препаратов, ускорить отпуск лекарств больным. Кроме того, овладение приемами расчетов объемов концентрированных растворов и воды, а также навыки использования бюреточной системы имеют большое значение для практической деятельности провизора-технолога и фармацевта по другим направлениям. Например, это может быть использовано при анализе жидких лекарственных форм, для более точного дозирования растворов гигроскопичных лекарственных веществ.

*Концентрированные растворы* для бюреточной системы (концентраты) – это заранее изготовленные растворы лекарственных веществ более высокой концентрации, чем концентрации, в которых эти растворы прописываются в рецептах. Номенклатура концентрированных растворов определяется спецификой рецептуры аптеки. Изготавливают концентраты по мере необходимости, используют и хранят в соответствии со сроками годности и в условиях, указанных в Инструкции (Приложение 4).

В соответствии с Инструкцией и Правилами, концентрированные растворы изготавливают в асептических условиях (асептический блок аптеки) с использованием свежеполученной очищенной воды. Все вспомогательные материалы, а также посуда для изготовления и хранения концентрированных растворов должны быть также предварительно простерилизованы.

Изготавливают концентрированные растворы массообъемным методом в мерной посуде. При отсутствии мерной посуды объем воды очищенной рассчитывают, используя *значение плотности* (Приложение 5), коэффициента увеличения объема (КУО) (Приложение 2). После изготовления все концентрированные растворы подвергают полному химическому контролю (качественному и количественному), фильтруют и проверяют на отсутствие механических включений. Емкости с концентрированными растворами оформляют этикетками с указанием наименования и концентрации раствора, номера серии и анализа, даты изготовления и срока годности и подписи лица, проверившего раствор.

Изменение цвета, помутнение, появление хлопьев, налетов ранее установленного срока годности являются признаками непригодности растворов.

Отклонение в концентрации раствора допускается в пределах:

– до 20% концентрации включительно – не более  $\pm 2\%$ ;

– более 20% концентрации – не более  $\pm 1\%$ .

Пример, для 10% – от 9,8% до 10,2%;

для 20% – от 19,6% до 20,4%;

для 50% – от 49,5% до 50,5%.

В случае превышения нормы допустимого отклонения производят исправление концентрации раствора.

### **Расчеты при изготовлении концентрированных растворов**

Требуется изготовить 1 л 20% раствора кофеина натрия бензоата.

1. *Используем значение плотности этого раствора.*

Масса кофеина натрия бензоата для изготовления 1 л раствора – 200 г, плотность 20% раствора – 1,073 г/мл (Приложение 5).

1 л этого раствора имеет массу:

$1000 \text{ г} \times 1,073 \text{ г/мл} = 1073 \text{ г}$ .

Масса воды:  $1,073 - 200 = 873 \text{ г}$  (или 873 мл, т.к. плотность воды около 1 г/мл).

2. *Используем значение коэффициента увеличения объема; КУО кофеина натрия бензоата – 0,65 мл/г.*

При растворении 200 г этого вещества объем раствора увеличится:

$200 \times 0,65 = 130 \text{ мл}$ .

Поэтому для изготовления 1 л 20% раствора кофеина натрия бензоата воды следует взять:

$1000 - 130 = 870 \text{ мл}$  (более точные расчеты с учетом плотности раствора).

### **Корректировка концентрации растворов**

(доведение концентрации раствора до требуемого значения при ее несоответствии)

а) *Концентрация оказалась выше требуемой.* Объем воды, необходимый для разбавления раствора, можно рассчитать, используя правило «креста» (формула 8), или по готовой формуле (15), которую можно вывести из указанного правила:

$$X = \frac{A \times (C - B)}{B} \quad (15),$$

где:

X – объем воды, необходимый для разбавления полученного раствора, мл;

A – объем изготовленного раствора, мл;

B – требуемая концентрация раствора, %;

C – фактическая концентрация раствора, %.

Например, при анализе установлено, что концентрация раствора кофеина натрия бензоата оказалась 22% вместо 20%. Объем воды для разбавления раствора:

$$X = 1000 \times (22 - 20) / 20 = 100 \text{ мл}$$

б) *Концентрация раствора оказалась ниже требуемой.*

Массу лекарственного вещества для укрепления раствора также можно рассчитать, используя правило «креста» («звездочки»), или по формуле 16, которую можно вывести из указанного правила:

$$X = \frac{A \times (D - C)}{100 \times p - B} \quad (16),$$

где:

X – масса вещества, которую следует добавить к раствору, г;

A – объем изготовленного раствора, мл;

B – требуемая концентрация раствора, %;

C – фактическая концентрация раствора, %;

p – плотность раствора при 20 °С, г/мл.

Например, при количественном анализе установлено, что концентрация раствора кофеина натрия бензоата оказалась 18% вместо 20%. Определяем количество вещества, которое следует добавить:

$$X = 1000 \times (20 - 18) / 100 \times 1,073 - 20 = 22,9 \text{ г}$$

Концентрированные растворы после их разбавления или укрепления следует проанализировать повторно и, если требуется, еще раз исправить концентрацию.

Изготовленный раствор регистрируется в «Журнале регистрации результатов органолептического, физического и химического контроля».

Емкости с концентрированными растворами оформляют этикетками с указанием наименования и концентрации раствора, номера серии и анализа, даты изготовления и срока годности. Концентрированные растворы хранят в соответствии с физико-химическими свойствами лекарственных веществ, входящих в их состав, в простерилизованных, плотно закупоренных емкостях, в защищенном от света месте, при температуре 3–5 °С или не выше 25 °С (Приложение 4).

### **Практическая работа**

1. Сделать расчеты и описать технологию концентрированного раствора для бюреточной системы (задачи 1 а–г).

2. Изготовить микстуры с использованием концентрированных растворов (прописи 2–6; 7–10).

## Список концентрированных растворов, используемых при выполнении практического задания

1. Раствор кофеина натрия бензоата 10% (1:10)
2. Раствор натрия бромида 20% (1:5)
3. Раствор натрия гидрокарбоната 5% (1:20)
4. Раствор натрия салицилата 10% (1:10)
5. Раствор кальция хлорида 20% (1:5)
6. Раствор калия бромида 20% (1:5)
7. Раствор натрия бензоата 10% (1:10)
8. Раствор гексаметилентетрамина 10% (1:10)

### *Прописи для изготовления препаратов в лаборатории*

1. Сделать расчеты для корректировки концентрации раствора, если она занижена или завышена. Описать технологию концентрированного раствора для бюреточной системы. Оформить этикетки. Условие:

- имеется мерная посуда;
- мерная посуда отсутствует.

а) раствор натрия бромида 20% (1:5) – 2000 мл;

довести концентрацию раствора до требуемого значения, если раствор получился

- 17%;
- 21%;

б) раствор натрия салицилата 10% (1:10) – 500 мл;

довести концентрацию раствора до требуемого значения, если раствор получился

- 9%;
- 12%;

в) раствор натрия бензоата 10% (1:10) – 500 мл;

довести концентрацию раствора до требуемого значения, если раствор получился

- 9%;
- 11%;

г) раствор натрия гидрокарбоната 5% (1:20) – 2000 мл;

довести концентрацию раствора до требуемого значения, если раствор получился

- 4%;
- 6%.

2. Возьми: Калия бромида  
Натрия бромида поровну по 2,0  
Воды очищенной 180 мл  
Смешай. Выдай. Обозначь. По 1 столовой ложке 3 раза в день.
3. Возьми: Кофеина натрия бензоата 1,0  
Натрия бромида 2,0  
Воды очищенной 200 мл  
Смешай. Выдай. Обозначь. По 1 столовой ложке 3 раза в день. (Микстура Павлова).
4. Возьми: Кальция хлорида 5,0  
Натрия бромида 3,0  
Воды очищенной 200 мл  
Смешай. Выдай. Обозначь. По 1 столовой ложке 3 раза в день.
5. Возьми: Кофеина натрия бензоата 0,5  
Калия бромида 3,0  
Воды очищенной 150 мл  
Смешай. Выдай. Обозначь. По 1 столовой ложке 3 раза в день.
6. Возьми: Гексаметилентетрамина 2,0  
Натрия салицилата 3,0  
Воды очищенной 200 мл  
Смешай. Выдай. Обозначь. По 1 столовой ложке 3 раза в день.
7. Возьми: Натрия бензоата 2,0  
Натрия гидрокарбоната 4,0  
Настойки пустырника 3 мл  
Сиропа сахарного 5 мл  
Воды очищенной до 200 мл  
Смешай. Выдай. Обозначь. По 1 столовой ложке 3 раза в день.
8. Возьми: Кофеина натрия бензоата 1,0  
Натрия бромида 2,0  
Настойки валерианы 3 мл  
Сиропа сахарного 5 мл  
Воды очищенной до 150 мл  
Смешай. Выдай. Обозначь. По 1 десертной ложке 3 раза в день ребенку 12 лет.

9. Возьми: Натрия салицилата  
Натрия бензоата поровну по 2,0  
Настойки пустырника 4 мл  
Сиропа сахарного 6 мл  
Воды очищенной до 150 мл  
Смешай. Выдай. Обозначь. По 1 столовой ложке 3 раза в день.
10. Возьми: Кофеина натрия бензоата 0,5  
Калия бромида 3,0  
Настойки пустырника 3 мл  
Сиропа сахарного 5 мл  
Воды очищенной до 200 мл  
Смешай. Выдай. Обозначь. По 1 столовой ложке 3 раза в день.

## **Занятие № 2**

### **Вопросы для самоподготовки:**

1. Правила работы с аптечными бюретками и пипетками.
2. Изготовление микстур с концентрацией твердых лекарственных веществ до 3%.
3. Изготовление микстур с концентрацией твердых лекарственных веществ 3% и более от объема микстуры.
4. Изготовление микстур с применением концентрированных растворов и растворением твердых лекарственных веществ.
5. Изготовление ароматных вод.
6. Изготовление микстур с ароматными водами.
7. Контроль качества микстур, нормы допустимых отклонений. Нормативная документация.

### **Теоретический материал**

#### **Правила работы с аптечными бюретками и бюреточными установками**

1. При изготовлении жидких лекарственных препаратов массообъемным методом используют мерную посуду, градуированную на «налив» (мерные колбы, цилиндры, мензурки, мерные пробирки и др.) и на «вылив» (аптечные бюретки, каплемеры и пипетки) и откалиброванную в соответствии с действующими нормативными документами.

2. Контроль за состоянием и правильной эксплуатацией аптечных бюреточных установок, пипеток и каплемеров должно осуществлять ответственное лицо, уполномоченное руководителем аптечной организа-

ции или индивидуальным предпринимателем, имеющим лицензию на фармацевтическую деятельность.

3. В бюреточной установке питающие сосуды заполняют концентрированными растворами, настойками, жидкими стандартизованными экстрактами.

4. Малые объемы жидкостей отмеривают с помощью бюреток или пипеток с малым диаметром.

5. Уровень бесцветных жидких лекарственных средств в бюретках и пипетках устанавливают по нижнему мениску, окрашенных – по верхнему мениску.

6. Отмеривание жидких лекарственных средств по разности делений не допускается.

7. Вязкие и летучие жидкие лекарственные средства не отмеривают по объему во избежание большой ошибки дозирования.

8. Не разрешается использовать бюретки, пипетки и каплемеры с отломанными концами, а также с плохо смачивающейся внутренней поверхностью стенок.

9. Малые количества жидких лекарственных средств (менее 1 мл или 1 г) дозируют каплями. При отсутствии стандартного каплемера он может быть заменен эмпирическим каплемером – пипеткой, откалиброванной путем пятикратного взвешивания 20 капель соответствующего жидкого лекарственного средства.

10. На этикетке штангласа с прикрепленным каплемером (пипеткой) следует указать наименование жидкого лекарственного средства, число капель в 1 мл или 1 г и соответствие 1 капли стандартного каплемера числу капель нестандартного эмпирического каплемера.

11. Середина шкалы бюреток, смонтированных на вертушке, должна находиться на уровне глаз специалиста, работающего сидя.

12. Жидкие лекарственные средства отмеривают, контролируя требуемый объем визуально по шкале бюретки.

13. Бюреточную установку на рабочем месте располагают таким образом, чтобы клавиши управления ею располагались справа.

14. Перед началом работы сливные краны, концы бюреток и пипеток очищают от налета солей, настоек, экстрактов и протирают спиртоэфирной смесью (1:1).

15. При работе вертушку бюреточной установки поворачивают и фиксируют с помощью специального фиксатора так, чтобы штоки клапанов диафрагменного крана соответствующей бюретки расположились напротив пружинных захватов рычажно-тросиковых приводов.

16. При нажатии на клавишу «наполнение» бюретку заполняют жидким лекарственным средством до необходимого объема.

17. При нажатии на клавишу «слив» жидкость сливается во флакон. Слив жидких лекарственных средств из пипеток и бюреток производят полностью, после полного стекания жидкости выжидают еще 2–3 с.

18. Аптечные бюретки, пипетки и каплемеры моют по мере надобности, но не реже 1 раза в 10 дней. Моют горячей водой (50–60°C), взвесью горчичного порошка или 3% раствором водорода пероксида с добавлением 0,5% моющих, дезинфицирующих и моюще дезинфицирующих средств, разрешенных для применения в аптечной практике; промывают водой водопроводной и очищенной с обязательным контролем на полноту смываемости моющих средств.

### **Изготовление жидких лекарственных форм, содержащих ароматные воды**

Ароматные воды изготавливают и хранят в соответствии с требованиями Инструкции. Ароматные воды дозируют по объему. Если ароматная вода является основным растворителем, то при расчетах КУО не используют и ее объем не уменьшают независимо от концентрации лекарственных веществ, указанных в прописи. Если концентрация твердых лекарственных веществ большая, то общий объем микстуры может увеличиться. В таких случаях КУО можно использовать при расчетах общего объема.

При изготовлении микстур, в которых основным растворителем является ароматная вода, концентрированные растворы лекарственных веществ не используют.

Пример:

Rp: Natrii bromidi 4,0

Magnesii sulfatis 12,0

Aquae Mentae 200 ml

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

В подставку отмеривают 200 мл мятной воды, растворяют при перемешивании 4,0 г натрия бромида и 12,0 г магния сульфата. Раствор фильтруют во флакон для отпуска.

Общий объем микстуры:  $200 + (4,0 \times 0,26) + (12,0 \times 0,50) = 207$  мл

Пример:

Rp: Natrii bromidi 4,0

Magnesii sulfatis 12,0

Tincturae Leonuri 8 ml

Aquae Mentae ad 200 ml

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

В прописи указан общий объем микстуры. В таких случаях объем воды ароматной определяют, вычитая из общего объема количества



всех жидких ингредиентов и прирост объема при растворении твердых лекарственных веществ.

Объем воды мятной:  $200 - (8 + 7) = 185$  мл

Таблица 2

**Особенности изготовления ароматных вод**

Состав ароматной воды	Особенности изготовления ароматной воды
Вода укропная 0,005%: Масла фенхелевого 0,05 г Воды очищенной до 1 л	В асептических условиях указанное количество соответствующего эфирного масла в течение 1 мин энергично смешивают (взбалтывают) с водой до растворения
Вода мятная 0,044%: Масло мяты перечной 0,44 Воды очищенной до 1 л	Хранение: Вода укропная – 30 суток Вода мятная – 15 суток

**Практическая работа**

1. Сделать расчеты и изготовить микстуры с ароматной водой (прописи 1–4).
2. Изготовить микстуры (прописи 5–8 и прописи 9–12); лекарственные вещества, отмеченные символом \*, имеются только в виде порошков.

**Список концентрированных растворов, используемых при выполнении практического задания**

1. Раствор кофеина натрия бензоата 10% (1:10)
2. Раствор натрия бромида 20% (1:5)
3. Раствор магния сульфата 50% (1:2)
4. Раствор кальция хлорида 20% (1:5)
5. Раствор калия бромида 20% (1:5)

*Прописи рецептов для изготовления препаратов в лаборатории*

1. Возьми: Кофеина натрия бензоата 0,15  
Калия бромида 2,0  
Настойки пустырника 2 мл  
Сиропа сахарного 5 мл  
Воды мятной 100 мл  
Смешай. Выдай. Обозначь.  
По 1 чайной ложке 3 раза в день ребенку 5 лет.

2. Возьми: Кофеина натрия бензоата 1,0  
Натрия бромида 3,0  
Настойки валерианы 4 мл  
Воды мятной 200 мл  
Смешай. Выдай. Обозначь.  
По 1 столовой ложке 3 раза в день.
3. Возьми: Калия бромида 2,0  
Калия иодида 1,0  
Сиропа сахарного 5 мл  
Воды мятной 200 мл  
Смешай. Выдай. Обозначь.  
По 1 столовой ложке 3 раза в день.
4. Возьми: Магния сульфата 1,5  
Натрия бромида 0,5  
Сиропа сахарного 4 мл  
Воды мятной 150 мл  
Смешай. Выдай. Обозначь.  
По 1 десертной ложке 3 раза в день ребенку 10 лет.
5. Возьми: Раствора кофеина натрия бензоата 0,5% – 200 мл  
\*Аммония бромида 1,0  
Настойки пустырника 3 мл  
Смешай. Выдай. Обозначь.  
По 1 столовой ложке 3 раза в день.
6. Возьми: Раствора натрия бромида 2% – 200 мл  
\*Кислоты аскорбиновой 1,0  
Настойки пустырника 3 мл  
Смешай. Выдай. Обозначь.  
По 1 столовой ложке 3 раза в день.
7. Возьми: Раствора калия бромида 2% – 150 мл  
\*Аммония бромида 1,0  
Сиропа сахарного 5 мл  
Смешай. Выдай. Обозначь.  
По 1 столовой ложке 3 раза в день.
8. Возьми: Раствора кофеина натрия бензоата 0,5% – 200 мл  
\*Калия иодида 2,0  
Настойки пустырника 4 мл  
Смешай. Выдай. Обозначь.  
По 1 столовой ложке 3 раза в день.

9. Возьми: Раствора магния сульфата 5% – 200 мл  
Кофеина-натрия бензоата 1,0  
\*Глюкозы 10,0  
Смешай. Выдай. Обозначь.  
По 1 столовой ложке 3 раза в день.
10. Возьми: Раствора кальция хлорида 5% – 150 мл  
Натрия бромида 2,0  
\*Глюкозы 8,0  
Смешай. Выдай. Обозначь.  
По 1 столовой ложке 3 раза в день.
11. Возьми: Раствора натрия бромида 2% – 200 мл  
\*Глюкозы 10,0  
Калия бромида 2,0  
Смешай. Выдай. Обозначь.  
По 1 столовой ложке 3 раза в день.
12. Возьми: \*Раствора глюкозы 5% – 200 мл  
Кофеина-натрия бензоата 1,0  
Натрия бромида 2,0  
Смешай. Выдай. Обозначь.  
По 1 столовой ложке 3 раза в день.

### **Вопросы для самоконтроля:**

1. Что входит в понятие «бюреточная система»?
2. Каковы преимущества изготовления жидких лекарственных форм с помощью бюреточной системы?
3. Какие средства используются при изготовлении микстур с помощью бюреточной системы?
4. Каковы условия получения концентрированных растворов?
5. Как приготовить концентрированный раствор при отсутствии мерной посуды?
6. Каковы допустимые отклонения в концентрации растворов для бюреточной системы?
7. Где имеются указания о сроках годности и условиях хранения концентрированных растворов?
8. По каким показателям оценивают качество концентрированных растворов для бюреточной системы?
9. Что такое коэффициент увеличения объема и как он используется при расчетах?
10. Как проверяют дозы в растворах и микстурах?

11. Каков порядок смешивания ингредиентов в микстурах?
12. Каковы особенности изготовления микстур, содержащих ароматную воду?
13. Как приготовить раствор или микстуру, в состав которых входят твердые вещества в концентрации до 3% от объема?
14. Как приготовить раствор или микстуру, в состав которых входят твердые вещества в концентрации более 3% от объема?
15. По каким показателям оценивают качество жидких лекарственных форм?

### **Ситуационные задачи (образец)**

1. Анализ изготовленного 50% раствора магния сульфата показал, что концентрация его равна 49%. Следует ли исправлять концентрацию раствора?

#### Решение.

В соответствии с «Инструкцией по изготовлению в аптеках жидких лекарственных форм», утвержденной приказом МЗ РФ № 308 от 21.10.1997 г. отклонения в концентрации раствора для бюреточной системы допускается в пределах: до 20% концентрации включительно – не более  $\pm 2\%$ ; более 20% концентрации – не более  $\pm 1\%$ .

В данном случае отклонение составляет 2% от необходимой концентрации, поэтому необходимо определить количество магния сульфата для укрепления раствора по формуле (16).

2. Rp: Solutionis Natrii bromidi 2% – 200 ml  
Magnesii sulfatis 12,0  
Tincturae Valerianae 6 ml  
M.D.S. По 1 столовой ложке 3 раза в день.

Студент отмерил во флакон для отпуска 200 мл воды, добавил 12,0 г магния сульфата, 20 мл 20% раствора натрия бромиды и 6 мл настойки валерианы, все взболтал. Микстуру оформил этикеткой «Внутреннее».

#### Решение.

Общий объем микстуры должен быть 206 мл. При расчетах воды следует учитывать объем концентрированного раствора натрия бромиды и возможное увеличение объема при растворении 12,0 г магния сульфата ( $K_{УО} = 0,5$ ). Поэтому воды следует взять:  $200 \text{ мл} - (20 \text{ мл} + 12 \times 0,5) = 184 \text{ мл}$ . Микстура изготовлена неудовлетворительно. В подставке в 184 мл воды очищенной следует растворить 12,0 г магния сульфата, процедить во флакон для отпуска, добавить 20 мл 20% раствора натрия бромиды и 6 мл настойки валерианы. Кроме основной этикетки «Внутреннее» должны

быть дополнительные «Хранить в прохладном, защищенном от света месте», «Перед употреблением взбалтывать» и «Беречь от детей».

3. Rp: Natrii benzoatis 2,0  
Natrii hydrocarbonatis 4,0  
Aquae Menthae 200 ml  
D.S. По 1 столовой ложке 3 раза в день.

Студент отмерил в подставку 120 мл воды очищенной, растворил 2,0 г натрия бензоата, процедил в отпускной флакон и добавил 80 мл 5% раствора натрия гидрокарбоната. Микстуру оформил этикеткой «Внутреннее» с дополнительными надписями «Хранить в прохладном, защищенном от света месте» и «Беречь от детей».

Решение.

Микстура изготовлена неудовлетворительно. В соответствии с «Инструкцией по изготовлению в аптеках жидких лекарственных форм», в случае, если основным и единственным растворителем является ароматная вода, концентрированные растворы лекарственных веществ не используют, а также КУО для расчетов объема воды не учитывают, независимо от концентрации твердых веществ. Объем мятной воды в данном случае уменьшать не следует. Поэтому в подставке в 200 мл воды очищенной растворяют твердые лекарственные вещества, полученный раствор процеживают во флакон для отпуска.

## ТЕМА 5

### НЕВОДНЫЕ РАСТВОРЫ. КАПЛИ

**Цель:** сформировать знания и освоить приемы изготовления неводных растворов и капель, оценки их качества, оформления к отпуску в соответствии с требованиями нормативной документации.

#### Вопросы для самоподготовки к занятию:

1. Неводные растворы. Определение. Характеристика.
2. Неводные растворители, их смешиваемость друг с другом и гидрофильными растворителями.
3. Особенности дозирования неводных растворителей. Нормативная документация.
4. Особенности изготовления растворов на летучих и нелетучих растворителях.
5. Разведение этанола по алкоголиметрическим таблицам ГФ и формулам разведения.
6. Изготовление спиртовых растворов, учет этанола в аптеке, нормы отпуска по рецептам. Нормативная документация.
7. Капли как лекарственная форма. Определение. Характеристика, классификация.
8. Особенности технологии капель для внутреннего и наружного применения.
9. Проверка доз лекарственных веществ в каплях.
10. Оценка качества неводных растворов и капель, упаковка, оформление к отпуску.

#### Теоретический материал

Для получения неводных растворов могут использоваться летучие (этанол, эфир медицинский, хлороформ, скипидар, метилсалицилат, димексид) и нелетучие растворители (масла жирные, масло вазелиновое, глицерин, винилин (бальзам Шостаковского) и др.). Применение неводных растворителей обусловлено чаще всего тем, что некоторые лекарственные вещества очень трудно растворимы в воде. Иногда неводные растворители используются одновременно в качестве лекарственных и вспомогательных веществ.

Растворы неводные представляют собой гомогенные дисперсные системы, структурными единицами в которых являются ионы и молекулы. Неводные растворы используются преимущественно для наружного применения: смазывания слизистых оболочек, обтираний кожных покровов, примочек, ингаляций, полосканий, промываний, капель для носа и

уха. Лекарственные вещества, входящие в состав неводных растворов, относятся к различным фармакологическим группам: анестетики, противогрибковые, противомикробные, противовоспалительные, болеутоляющие и др.

Из неводных растворителей наиболее часто при изготовлении растворов в аптеках используют жирные масла, глицерин и спирт этиловый.

Жирные (растительные) масла – это вязкие, малоподвижные, нелетучие вещества. Они неполярные, хорошо растворяют вещества неполярного характера (камфору, ментол, тимол, фенол, масла эфирные, жирорастворимые витамины и др.). Учитывая, что жирные масла вязкие малоподвижные жидкости, растворение лекарственных веществ следует проводить при нагревании на водяной бане.

Глицерин – также вязкое, малоподвижное, нелетучее вещество. В отличие от жирных масел, глицерин смешивается с водой во всех соотношениях, но практически не смешивается с жирными маслами, не растворим в эфире и хлороформе. В глицерине легко растворяются кислота борная, натрия тетраборат, натрия гидрокарбонат, хлоралгидрат, танин, фенол и др.

В фармацевтической практике применяют не абсолютный глицерин, а 86–90% водный раствор с плотностью 1,224–1,235 г/мл, поскольку безводный глицерин очень гигроскопичен и обладает раздражающим действием.

Расчеты, связанные с разбавлением глицерина абсолютного до глицерина требуемой концентрации, выполняют по формуле 17:

$$m = x \times \frac{a}{b} \times \frac{(b-1)}{(a-1)} \quad (17),$$

где:

m – масса глицерина абсолютного, г;

x – масса глицерина разведенного, г;

a – плотность глицерина абсолютного, г/мл;

b – плотность глицерина разведенного, г/мл;

1 – плотность воды очищенной, г/мл.

Количество воды для разведения глицерина находят по разности (формула 18):

$$y = x - m \quad (18),$$

где:

y – количество воды, мл.

Летучие растворители (хлороформ, диэтиловый эфир, димексид) редко используют в качестве самостоятельных растворителей, чаще – в

составе комплексных растворителей или соразтворителей. В качестве самостоятельного растворителя, а также в смеси с другими используют этанол различных концентраций.

В отличие от водных растворов, лекарственные препараты с применением неводных растворителей изготавливают *по массе* (исключение составляют спиртовые растворы). В соответствии с «Инструкцией по изготовлению в аптеках жидких лекарственных форм» *по массе дозируют все неводные растворители*, за исключением этанола в смеси с другими лекарственными веществами. Этанол в чистом виде отпускают по массе.

Указанный в прописи рецепта *летучий растворитель* в принципе удобнее отмерить, поскольку потери при выливании из мерной посуды незначительны. Но поскольку в рецепте подразумевается масса, следует пересчитать массу на объем с учетом плотности данного растворителя. Значения плотностей жидких лекарственных средств указываются в частных статьях ГФ, а также в Приложении к «Инструкции по изготовлению в аптеках жидких лекарственных форм».

Расчеты проводятся по формулам зависимости между массой, объемом и плотностью (формула 10):

$$m = v \times \rho \text{ или } v = m / \rho,$$

где:

$m$  – масса вещества, г;

$v$  – объем вещества, мл;

$\rho$  – плотность вещества, г/мл.

Например, плотность хлороформа 1,744 г/мл. Если в рецепте прописано 20,0 г хлороформа, то отмерить можно:  $20,0 / 1,744 = 11,5$  мл.

Растворы на неводных растворителях изготавливают непосредственно в сухом флаконе для отпуска.

Выбор технологических приемов при изготовлении неводных растворов определяется физико-химическими свойствами как лекарственных веществ, так и неводных растворителей.

В частности растворение лекарственных веществ в *нелетучих растворителях*, обладающих значительной вязкостью, происходит медленно. Для ускорения этого процесса обычно используют нагревание на водяной бане. При этом снижается вязкость растворителя, ускоряется диффузия молекул растворителя и растворяемого вещества.

При изготовлении растворов на *летучих растворителях* обычно достаточно взболтать смесь, предварительно закупорив флакон; если при этом вещество не растворяется, то флакон с раствором иногда осторожно подогревают на водяной бане. Однако растворы, содержа-



щие эфир, нагревать нельзя, их изготовление проводят вдали от источника огня (температура кипения эфира 34°C, воспламенения – 41°C). Растворы, содержащие хлороформ, нагревают только в случае крайней необходимости, соблюдая осторожность. Пары хлороформа не воспламеняются, но он взрывоопасен, температура кипения хлороформа составляет 61,7°C.

Растворы на вязких и летучих растворителях (кроме спиртовых растворов) изготавливаются по массе. Общая масса определяется суммированием всех ингредиентов, входящих в лекарственную форму. *Спиртовые растворы* изготавливают массообъемным методом, т.е. лекарственное вещество отвешивают на аптечных весах, а спирт отмеривают с помощью мерной посуды. Если в прописи рецепта концентрация этилового спирта не обозначена, то в соответствии с «Инструкцией по изготовлению в аптеках жидких лекарственных форм» и Правилами используют 90% этанол, за исключением растворов, на которые имеется нормативная документация (Приложение 7).

В случае отсутствия спирта нужной концентрации, его получают разбавлением более крепкого спирта водой. Для этого используют алкоголиметрические таблицы ГФ или производятся расчеты по формулам и правилам смешивания.

Необходимо помнить, что при смешивании этанола с водой наблюдается явление *контракции* – уменьшение объема смеси по сравнению с суммой объемов исходных жидкостей, Такое явление происходит вследствие образования спиртогидратов разного состава с одновременным выделением тепла и повышением температуры смеси. Поэтому объем воды не рассчитывают по разности объемов. Рассчитанное по формуле разведения количество спирта помещают в мерную посуду и доливают водой очищенной до метки.

С применением мерной посуды в аптеке можно разводить только небольшие количества этанола (не более 1 л). При отсутствии необходимой мерной посуды количество воды и спирта определяют только по алкоголиметрическим таблицам ГФ. Можно также использовать таблицы по разведению этанола «Инструкции по изготовлению в аптеках жидких лекарственных форм» (Приложение 8).

Этанол в аптеке находится на предметно-количественном учете. Предметно-количественный учет этанола в аптеках производят по массе. Поэтому при отпуске этанола по рецептам делают перерасчет объемных единиц в весовые, пользуясь специальными таблицами «Инструкции по изготовлению в аптеках жидких лекарственных форм» (Приложение 8). Результаты перерасчета отмечают на обратной стороне рецепта, указывая массу отпущенного этанола в 95% концентрации.

При изготовлении растворов на вязких и летучих растворителях непосредственно в сухой флакон для отпуска дозируются лекарственные средства, вспомогательные вещества, затем отвешивается или отмеривается растворитель, так как через смоченное горлышко флакона трудно всыпать порошки. По мере надобности растворы процеживают через сухую вату с помощью воронки, которую закрывают стеклянной пластинкой.

При изготовлении спиртовых растворов необходимо учитывать огнеопасность растворителя. Кроме того, этанол не совместим с сильными окислителями (калия перманганатом, нитратом серебра), при их смешивании энергично происходит реакция окисления, нередко сопровождающаяся воспламенением или взрывом.

При использовании вязких растворителей применяется нагревание с учетом физико-химических свойств лекарственных средств.

Капли – жидкая лекарственная форма, представляющая собой раствор, эмульсию или суспензию одного или нескольких действующих веществ в соответствующем растворителе и дозируемая каплями с помощью специального приспособления (капельница, пипетка и др.) ГФ XIV (ОФС 1.4.1.0027.18).

Дозирование каплями используется при прописывании жидкостей в малых количествах. Масса капель зависит от размера внутреннего и наружного диаметра каплемера, поверхностного натяжения жидкости, положения каплемера, температуры, чистоты каплеобразующей поверхности. Разные жидкости, имеющие различную величину поверхностного натяжения, дают при стекании с одной и той же каплеобразующей поверхности капли различной массы.

Объем и масса капель одной и той же жидкости зависит от скорости образования капель, высоты их падения (особенно у летучих жидкостей), плотности жидкости и некоторых других факторов. Для исключения влияния ряда факторов и стандартизации величины капель необходимо пользоваться одинаковой каплеобразующей поверхностью и стандартными условиями их образования. С этой целью рекомендуют пользоваться стандартным каплемером. Каплеобразующая поверхность стандартного каплемера имеет наружный диаметр 3 мм, внутренний – 0,6 мм, дозирующего 20 капель воды очищенной в 1 мл при температуре 20 °С.

Что касается стандартных условий каплеобразования, обеспечивающих постоянную величину капель жидкости, то в этом отношении решающее значение имеют чистота каплемера, его положение при откапывании жидкости и характер истечения этой жидкости. Малейшие следы жира, уменьшающие смачиваемость стекла, уменьшают рабочую ве-

личину каплеобразующей поверхности, а, следовательно, и величину капель. Для обеспечения правильной работы каплемер должен быть тщательно очищен от следов жира. Во время работы каплемер должен находиться в вертикальном положении без перекосов. При перекосе каплемера капля образуется уже не на поверхности, а это приводит к изменению величины капель. Необходимо также учитывать, что каплемеры дают одинаковые, соответствующие стандарту капли только при условии свободного вытекания жидкости, которое не должно быть быстрым, иначе уменьшится величина капель.

Использование стандартного каплемера является обязательным в тех случаях, когда подразумеваются стандартные капли (в прописях рецептов обычно подразумеваются стандартные капли). Сюда относятся дозировка жидкостей, назначенных в рецепте определенным числом капель, и дозировка жидкого лекарственного средства, прием которого назначен в виде определенного числа капель. При отсутствии стандартного каплемера в аптеке возможно использование эмпирического каплемера или обычной пипетки, т.е. нестандартного каплемера, который предварительно калибруют. Находят зависимость массы капли от диаметра и площади отрыва капли каплемера. При этом можно найти соотношение между массами стандартной и нестандартной капель жидкости.

В «Таблице капель» ГФ XIV указано количество капель в 1 г и в 1 мл различных жидкостей по стандартному каплемеру. Калибровку пипетки проводят по соответствующей жидкости путем пятикратного взвешивания массы 20 капель жидкости и находят их среднюю массу. Первые 1–2 капли откапывают в другой сосуд для того, чтобы откапывать с влажного края пипетки. Путем расчета определяют соотношение между стандартной и полученной каплями.

Пример:

среднее арифметическое пятикратного взвешивания 20 капель настойки красавки – 0,37 г.

1. Находим число капель настойки в 1 г при откапывании «глазной пипеткой»

0,37 – 20 капель

1,0 – x капель

x = 55 капель

По «Таблице капель» находим, что в 1 г настойки красавки содержится 46 стандартных капель.

Таким образом, 46 стандартных капель соответствует 55 нестандартным каплям (1 г настойки).

2. Определяем соотношение между стандартной и нестандартной каплями:

46 стандартных капель – 55 нестандартных капель

1 стандартная капля –  $x$  нестандартных капель

$x = 1,2$  капли

3. Находим число нестандартных капель в 1 мл настойки красавки.

По «Таблице капель» в 1 мл настойки содержится 44 стандартных капли. Поскольку 1 стандартная капля = 1,2 нестандартной, то 1 мл настойки красавки по калиброванной пипетке содержит:

$44 \text{ капли} \times 1,2 = 53 \text{ капли}$ .

На этикетке с настойкой красавки следует указать:

1 стандартная капля = 1,2 нестандартных,

в 1 мл – 53 нестандартные капли,

в 0,1 мл – 5,3 нестандартные капли.

Пример:

если в рецепте прописано настойки красавки 30 капель (подразумевается стандартная капля), то прокалиброванной пипеткой следует отмерить:

$30 \text{ капель} \times 1,2 = 36 \text{ капель}$

Если прописано 0,3 мл, то берут:

$5,3 \text{ капли} \times 3 = 16 \text{ капель}$ .

Капли могут быть предназначены как для внутреннего, так и для наружного применения (ушные, глазные, зубные, для носа). Прописывают капли объемом или массой от 5 до 30 мл (г). Лекарственные вещества в каплях прописывают в такой концентрации, что для разового приема достаточно нескольких капель. Как дисперсные системы, капли представляют собой растворы истинные, коллоидные, также могут являться суспензией и эмульсией или комбинированной системой.

Капли для внутреннего применения чаще всего представляют собой растворы лекарственных веществ в воде, настойках, экстрактах и других жидкостях. При изготовлении капель следует учитывать растворимость лекарственных веществ в прописанных растворителях.

Капли, состоящие из настоек, новогаленовых препаратов, других жидкостей и твердых лекарственных веществ, получают путем растворения твердых лекарственных веществ в соответствующих растворителях или смеси жидкостей. Если в состав прописи входят только жидкие ингредиенты их смешивают по общим правилам изготовления жидких лекарственных форм.

При изготовлении капель используются те же технологические приемы, что и при изготовлении соответствующих лекарственных форм

большого объема или массы. Но есть некоторые особенности проверки доз и фильтрования.

При фильтровании растворов малых объемов (капель) фильтрующий материал (вата, фильтровальная бумага) может поглощать некоторый объем раствора и сорбировать лекарственные вещества, поэтому возможны отклонения в объеме или концентрации. В случае использования этого фильтрующего материала лекарственные вещества растворяют сначала в части растворителя. Полученный раствор фильтруют во флакон для отпуска через фильтр, предварительно промытый водой очищенной. Убедившись в чистоте раствора, оставшийся объем растворителя фильтруют через этот же фильтр. При таком способе изготовления не происходит уменьшения объема раствора и изменения концентрации лекарственных веществ.

Капли отпускают во флаконах бесцветного или оранжевого стекла соответствующей емкости, укупоривают по общим правилам. Оформление изготовленных лекарственных препаратов производят с учетом применения, гетерогенности системы и физико-химических свойств входящих ингредиентов.

Оценка качества капель включает органолептический контроль, проверку на отсутствие механических включений, отклонение в массе или объеме. Контролю также подлежит документация, оформляемая в процессе изготовления капель, а также правильность упаковки и оформления препарата.

### **Проверка доз ядовитых и сильнодействующих веществ в водных растворах**

Пример:

Возьми: Sol. Ephedrini hydrochloridi 2% – 10 ml

D.S. по 15 капель 3 раза в день.

Плотность разбавленных (низко концентрированных) водных растворов лекарственных веществ можно принять приблизительно равной единице. Поэтому при проверке доз этих веществ в водных растворах считают, что в 1 мл раствора содержится 20 капель воды очищенной или разбавленного водного раствора Таблица капель – Приложение 9.

Высшая разовая доза эфедрина гидрохлорида 0.05;

Высшая суточная доза – 0,015.

Рассчитывают:

- 1) число капель во всем объеме:  $10 \text{ мл} \times 20 \text{ капель} = 200 \text{ капель}$ ;
- 2) число приемов:  $200 \text{ капель} / 15 \text{ капель} = 13 \text{ приемов}$ ;
- 3) разовая доза эфедрина гидрохлорида:  $0,2 / 13 = 0,015 \text{ г}$ ; разовая доза не превышена;

4) суточная доза эфедрина гидрохлорида:  $0,015 \times 3 = 0,045$  г; суточная доза также не превышена.

**Проверка доз ядовитых и сильнодействующих веществ в смесях настоек и других галеновых и новогаленовых средств**

При проверке доз учитывают число капель в 1 мл этих жидкостей, указанное в таблице капель. Схема проверки доз такая же, как и в случае капель – водных растворов.

Пример:

Rp: Mentholi 0,4  
Natrii bromidi 1,0  
Adonisidi  
Tincturae Valerianae  
Tincturae Leonuri ana 10 ml  
M.D.S.: по 30 капель 2 раза в день.

В данном примере необходимо проверить дозы адонизид (новогаленовый препарат, получаемый из травы горичвета весеннего).

Высшая разовая доза адонизид 40 капель;

Высшая суточная доза – 120 капель.

По таблице капель в 1 мл адонизид содержится 34 стандартные капли, 1 мл настойки валерианы и 51 капля пустырника.

Рассчитывают:

1. Число капель во всем объеме (30 мл):

адонизид:  $10 \times 34 = 340$  капель;

настойка валерианы:  $10 \times 51 = 510$  капель;

настойка пустырника:  $10 \times 51 = 510$  капель;

итого:  $340 + 510 + 510 = 1360$  капель

2. Число приемов:  $1360 / 30 = 45$ ;

3. Разовая доза адонизид  $340 / 45 = 8$  капель; разовая доза не превышена;

4. Суточная доза адонизид:  $8 \times 2 = 16$  капель; суточная доза не превышена.

Более быстрый и простой вариант расчета:

адонизид 10 мл – 1 часть;

настойка валерианы 10 мл – 1 часть;

настойка пустырника 10 мл – 1 часть;

$30$  капель /  $3 = 10$  капель адонизид на 1 прием.

### **Вопросы для самоконтроля:**

1. Каковы особенности изготовления растворов в концентрации по массе?
2. Как повышают скорость растворения? Какие технологические приемы и аппаратуру при этом используют?
3. От каких факторов зависит растворимость вещества в различных растворителях?
4. Какие растворители относятся к летучим и почему?
5. Особенности изготовления растворов в летучих растворителях.
6. Вязкие растворители. Особенности изготовления растворов в вязких растворителях.
7. Какие свойства этанола следует учитывать при хранении?
8. Особенности учета этанола в аптеках.
9. Правила отпуска этанола из аптек в чистом виде и в растворах.
10. Нормы отпуска этанола.
11. Явление контракции и его механизм. Как учитывается это явление при разведении этанола?
12. Какой концентрации следует отпустить этанол при отсутствии указаний в рецепте?
13. Особенности изготовления растворов на этаноле.
14. Можно ли для изготовления растворов использовать абсолютный глицерин?
15. Как учитывают изменение объема при растворении лекарственных веществ в этаноле?
16. Какова особенность изготовления водных растворов малых объемов (капель)?
17. Как проверяют дозы ядовитых и сильнодействующих веществ в каплях?
18. Какие нормативные документы регламентируют изготовление и контроль качества жидких лекарственных форм в аптеке?

### **Практическая работа**

1. Изготовить раствор в летучем растворителе (прописи 1–3).
2. Изготовить раствор в вязком растворителе (прописи 4–9).
3. Изготовить капли – водные растворы лекарственных веществ (прописи 10–11).
4. Изготовить капли – смеси экстракционных средств (пропись 12).

*Прописи рецептов для изготовления препаратов в лаборатории*

1. Возьми: Кислоты салициловой 0,3  
Левомецетина 0,5  
Спирта этилового 70% – 50 мл  
Смешай. Дай. Обозначь. Протирать кожу.
2. Возьми: Спирта борного 40 мл  
Ментола 0,05  
Смешай. Дай. Обозначь. Протирать кожу.
3. Возьми: Анестезина 0,5  
Ментола 0,05  
Спирта этилового 50 мл  
Смешай. Дай. Обозначь. Смазывать кожу при зуде.
4. Возьми: Натрия тетрабората 0,5  
Глицерина 50,0  
Смешай. Дай. Обозначь. Для обработки полости рта.
5. Возьми: Масла камфорного 5% – 40, 0  
Смешай. Дай. Обозначь. Растирание для рук.
6. Возьми: Кислоты карболовой 0,1  
Масла подсолнечного 10,0  
Смешай. Дай. Обозначь. По 2 капли в ухо 2 раза в день.
7. Возьми: Йода 0,5  
Калия йодида 1,0  
Воды очищенной 2 мл  
Глицерина до 50,0  
Смешай. Дай. Обозначь. Для смазываний горла.
8. Возьми: Раствора платифиллина гидротартрата 0,5% – 20 мл  
Папаверина гидрохлорида 0,05  
Дай. Обозначь. По 10 капель 3 раза в день.
9. Возьми: Раствора эфедрина гидрохлорида 1% – 10 мл  
Новокаина 0,2  
Раствора адреналина гидрохлорида 0,1% – X капель  
Смешай. Дай. Обозначь. Капли для носа.



10. Возьми: Натрия бромида 2,0  
Настойки белладонны 5 мл  
Настойки валерианы  
Настойки пустырника по 10 мл  
Смешай. Дай. Обозначь. По 20 капель 3 раза в день.

### Ситуационные задачи (образец)

1. Rp: Natrii tetraboratis 5,0  
Glycerini 50,0  
M.D.S. Для тампонов.

Студент поместил во флакон для отпуска 5,0 натрия тетрабората, взвесил 50,0 глицерина. Смесь тщательно взболтал. Оформил этикеткой «Наружное» с дополнительными надписями «Хранить в прохладном, защищенном от света месте» и «Беречь от детей».

#### Решение.

Раствор изготовлен неудовлетворительно. Так как глицерин является вязким малоподвижным растворителем, то раствор можно получить только при нагревании на водяной бане с периодическим взбалтыванием.

2. Rp: Solutionis Acidi salicylici spirituosae 10% – 50 ml

D.S. Смазывать пораженные участки кожи.

В 50 мл 96% этанола в подставке студент растворил 5,0 г кислоты салициловой, процедил через ватный тампон во флакон для отпуска. Флакон плотно укупорил, оформил этикеткой «Наружное».

#### Решение.

Для изготовления данного раствора следует использовать 90% этанол, поскольку концентрация этанола не указана и на данный раствор нет нормативной документации. В данном случае при расчетах количества этанола следует использовать коэффициент увеличения объема для спиртовых растворов (Приложение 2). Для кислоты салициловой КУО = 0,77 мл/г. Поэтому с учетом КУО этанола 90% следует взять 46 мл. Спиртовые растворы изготавливают непосредственно во флаконе для отпуска.

## ТЕМА 6

### РАСТВОРЫ ВЫСОКОМОЛЕКУЛЯРНЫХ СОЕДИНЕНИЙ И КОЛЛОИДОВ

**Цель:** сформировать знания и освоить приемы изготовления растворов высокомолекулярных соединений (ВМС) и защищенных коллоидов, оценки их качества в соответствии с требованиями нормативной документации.

#### Вопросы для самоподготовки к занятию:

1. Особенности строения молекул ВМС и свойства их растворов.
2. Механизм растворения ВМС. Зависимость растворения ВМС от структуры их молекул. Ограниченно и неограниченно набухающие ВМС.
3. Изменения, происходящие в растворах ВМС при хранении: высаливание, коацервация, синерезис, застудневание.
4. Использование ВМС в фармацевтической практике.
5. Природные ВМС. Изготовление лекарственных препаратов с белками, растительными экстрактами, крахмалом.
6. Синтетические ВМС: метилцеллюлоза, натрий-карбоксиметилцеллюлоза, поливинол и др. Особенности изготовления растворов этих веществ.
7. Свойства коллоидных систем. Общие и отличительные признаки с растворами ВМС. Принцип «защиты» коллоидных растворов.
8. Агрегативная и седиментационная устойчивость коллоидных растворов, факторы, способствующие коагуляции коллоидов.
9. Особенности изготовления коллоидных растворов.
10. Особенности фильтрования, отпуска и хранения растворов ВМС и коллоидов.

#### Теоретический материал

*Высокомолекулярные соединения (ВМС) или высокомолекулярные вещества (ВМВ)* – это особая группа веществ с молекулярной массой от нескольких тысяч до миллионов. Их гигантские молекулы, состоящие из многих сотен атомов, называются макромолекулами. Молекулы ВМС анизодиаметричны, содержат большое число повторяющихся одинаковых группировок, называемых мономерными звеньями.

В фармацевтической технологии ВМС используются в качестве лекарственных и вспомогательных веществ, а также упаковочных материалов. Огромные размеры молекул этих соединений являются причиной значительного своеобразия свойств их растворов. ВМС, применяемые в

качестве лекарственных веществ, обычно имеют линейное (нитевидное) строение, при соприкосновении с соответствующим растворителем они образуют истинные растворы с молекулярной степенью дисперсности.

Существует несколько классификаций ВМС, но с технологической точки зрения наиболее важными являются две:

1. По способу получения:

1.1. Природные ВМС – вещества растительного и животного происхождения. Это белки (желатин, коллаген), ферменты (пепсин, трипсин, лидаза, дезоксирибонуклеаза и др.), высшие полисахариды (крахмал, целлюлоза, декстрины, пектиновые вещества, слизи, камеди);

1.2. Синтетические и полусинтетические ВМС, которые получают путем полимеризации или поликонденсации: производные целлюлозы (метилцеллюлоза, натрий-карбоксиметилцеллюлоза и др.), поливинол, поливинилпирролидон, полиамиды, полиэтилен и т.д.

2. По применению:

2.1. Лекарственные вещества (пепсин, трипсин, лидаза, желатин, растительные экстракты);

2.2. Вспомогательные вещества (стабилизаторы, эмульгаторы, загустители, пролонгаторы, основы для мазей и суппозиториев, тароупаковочные и укупорочные материалы).

Некоторые вещества (желатин, крахмал и др.) применяются в фармации как лекарственные и вспомогательные вещества.

ВМС вследствие большой молекулярной массы обладают низкой летучестью, не имеют определенной температуры плавления, чувствительны к воздействию различных внешних факторов и их свойства зависят не только от размеров, но и от формы макромолекул. Растворы ВМС, являясь истинными растворами, состоят из отдельных макромолекул, распределенных в растворителе. Они образуются самопроизвольно, характеризуются термодинамической устойчивостью и обратимостью процессов, происходящих в растворе. Вследствие структурирования растворов ВМС наблюдается их большая вязкость, малая скорость диффузии. Осмотическое давление растворов ВМС больше расчетной величины по уравнению Вант-Гоффа. Это связано с гибкостью молекул. Каждая макромолекула в растворе ведет себя как несколько мелких молекул. Осмотическое давление зависит от числа частиц, а не их размеров.

Поскольку растворы ВМС обладают высокой вязкостью, их процеживают через вату, марлю или другие крупнопористые материалы.

Молекулы ВМС имеют дифильное строение, их полярные атомные группы (-ОН, -СООН, -NH<sub>2</sub> и др.) легко взаимодействуют с водой; неполярные гидрофобные радикалы (-СН<sub>2</sub>, -СН<sub>3</sub>, -С<sub>2</sub>Н<sub>5</sub> и др.) сольватируются неполярными жидкостями. Это свойство молекул позволяет использо-

вать ВМС в качестве стабилизаторов гетерогенных систем (суспензий, эмульсий). Поскольку в молекулах некоторых ВМС преобладают полярные группы, то в воде они ведут себя как гидрофильные вещества.

Растворению ВМС всегда предшествует набухание, при котором увеличивается объем высокомолекулярного вещества за счет поглощения низкомолекулярного растворителя. На стадии набухания растворитель проникает между макромолекулами ВМС, что обусловлено капиллярными силами. Причина набухания – различие свойств ВМС и низкомолекулярного растворителя. Взаимодействие между ними приводит к размыванию границы раздела фаз. Скорость этого процесса определяется подвижностью молекул, их коэффициентами диффузии. Переход молекул ВМС в растворитель происходит очень медленно, а молекулы низкомолекулярного растворителя быстро проникают в сетку полимера, раздвигая цепи и увеличивая его объем.

На первой стадии набухания растворитель проникает между макромолекулами ВМС, заполняя свободные пространства. Это обусловлено капиллярными силами. Поглощенный растворитель расходуется на сольватацию полярных групп, в результате чего происходит ослабление межмолекулярных связей макромолекул. Процесс сопровождается выделением теплоты набухания и сжатием системы. Это явление называется контракцией. На второй стадии поглощается основное количество растворителя, что приводит к значительному увеличению объема смеси. Одновременно макромолекулы начинают медленно диффундировать в растворитель.

При контакте с растворителем может происходить неограниченное и ограниченное набухание ВМС. Если энергии, выделяющейся при сольватации достаточно для разрыва межмолекулярных связей, то процесс набухания самопроизвольно заканчивается растворением. В таком случае набухание называют неограниченным, а ВМС – неограниченно набухающими. Если же соответствующей энергии недостаточно, то происходит только увеличение объема ВМС без их полного растворения. Набухание в таких случаях называют ограниченным, оно заканчивается образованием геля. Для получения раствора ограниченно набухающих веществ необходимо использовать дополнительную энергию, обычно тепловую.

К неограниченно набухающим ВМС относят пепсин, трипсин, камеди, слизи, растительные экстракты, танин, к ограниченно набухающим – крахмал, желатин, некоторые производные целлюлозы, поливинол и др.

На набухание и растворение ВМС оказывают влияние различные факторы:

– *молекулярная масса ВМС*; с ее увеличением возрастает взаимодействие между макромолекулами, процесс набухания идет медленнее, растворимость уменьшается. Чем меньше молекулярная масса, тем больше растворение ВМС похоже на растворение низкомолекулярных веществ;

– *форма макромолекул ВМС*, вещества с изодиаметрическими молекулами (пепсин, трипсин, лидаза и др.) при растворении почти не набухают, а растворы этих веществ не обладают высокой вязкостью даже при сравнительно больших концентрациях. ВМС с сильно асимметрическими вытянутыми молекулами (желатин, целлюлоза, ее производные и др.) очень сильно набухают и образуют высоковязкие растворы;

– *степень измельчения*, предварительное измельчение увеличивает скорость набухания, так как увеличивается поверхность соприкосновения набухающего вещества с растворителем и возможность проникновения молекул растворителя в полимер;

– *температура*, с ее повышением увеличивается гибкость макромолекул, скорость диффузии растворителя. Для получения растворов крахмала и желатина необходимо повышение температуры, что способствует переходу нерастворимого при комнатной температуре геля в раствор. Для получения растворов метилцеллюлозы необходимо понижение температуры. Метилцеллюлоза набухает в горячей воде, а растворяется при охлаждении.

Растворы ВМС – устойчивые системы, однако при длительном хранении или изменении условий хранения возможно нарушение их устойчивости, что приводит к высаливанию, коацервации, застудневанию и синерезису.

ВМС в растворах способны к высаливанию. *Высаливание* – это выпадение в осадок растворенного ВМС, вызываемое добавлением к раствору низкомолекулярных электролитов или водоотнимающих веществ (этанола, глицерина, сахарного сиропа и др.). Высаливание происходит в случае, когда ионы электролитов, гидратируясь, отнимают воду у молекул ВМС. Для предотвращения высаливания электролиты и водоотнимающие вещества следует добавлять к растворам ВМС в разбавленном виде, небольшими порциями при помешивании.

*Коацервация* – это расслоение системы на две жидкие фазы, одна из которых – концентрированный раствор ВМС (студень), другая – разбавленный раствор ВМС, выделяемый в виде капель (коацерватов). В некоторых случаях коацерваты коалесцируют, тогда система расслаивается на две макроскопические фазы.

*Застудневание* – это потеря растворами ВМС своей текучести и переход в студнеобразное состояние при определенных условиях. Про-

цесс происходит в результате образования пространственной структуры за счет взаимодействия несольватированных участков макромолекул.

Структурирование не является конечной стадией изменений, протекающих в растворах ВМС. Со временем в процессе хранения в них самопроизвольно происходит отделение низкомолекулярного растворителя от студня. Это называется *синерезисом* или отмоканием. Такое явление можно наблюдать при хранении крахмальной слизи, суппозиторий, изготовленных на гидрофильных основах (появление капелек жидкости на поверхности). Синерезис может произойти при изменении рН среды, температуры, добавлении электролита и др.

Особую группу ВМС представляют вещества коллоидной природы.

*Коллоидные растворы* – это ультрамикрорегетерогенные системы, занимающие промежуточное положение между молекулярно-дисперсными (истинными растворами) и грубодисперсными (суспензиями и эмульсиями). В растворах коллоидов структурными единицами являются мицеллы – агрегаты атомов и молекул.

Коллоидные растворы оптически активны, т.е. способны рассеивать свет. В обычном микроскопе коллоидные частицы не видны из-за малой разрешающей способности, но обнаруживаются в ультрамикроскопе как светящиеся точки в результате светорассеивания. Размеры коллоидных частиц в сотни и тысячи раз больше размеров молекул и ионов, поэтому коэффициент диффузии коллоидных растворов очень мал.

В фармацевтической практике применяются лекарственные вещества, представляющие собой защищенные коллоиды, которые состоят из коллоидного компонента и высокомолекулярного вещества, придающего относительную устойчивость растворам коллоидов – это колларгол, протаргол и ихтиол.

Относительная устойчивость коллоидных растворов обусловлена наличием двойного электрического поля на поверхности частиц, сольватацией противоионов, а также наличием высокомолекулярного гидрофильного вещества (белка), который также обеспечивает сольватацию частиц.

Коллоидные растворы, как микрорегетерогенная система, характеризуется большой поверхностью раздела фаз, со значительным запасом свободной поверхностной энергии. Такая система стремится снизить запас свободной поверхностной энергии, что может привести к *коагуляции* – потере агрегативной устойчивости.

Различают две стадии коагуляции: скрытую и явную. Скрытая коагуляция – это потеря агрегативной устойчивости и слипание частиц. Седиментационная устойчивость частиц при этом сохраняется, они находятся во взвешенном состоянии. Скрытая коагуляция не всегда перехо-

дит в явную. Этот процесс может продолжаться длительное время и в начальной стадии может быть обратимым. В результате явной коагуляции агрегаты частиц выпадают в осадок или всплывают, образуя хлопья.

Для получения устойчивых коллоидных растворов необходимо учитывать факторы, вызывающие коагуляцию:

- наличие электролитов в составе лекарственного препарата и их количество;
- наличие и количество водоотнимающих веществ (этанол, глицерин, сиропы и др.);
- изменение температуры;
- механическое воздействие;
- воздействие электрического тока и различных видов излучения;
- длительность хранения (старение коллоидов).

К лекарственным средствам, образующим коллоидные растворы, как указано выше, относятся *колларгол*, *протаргол* и *ихтиол*.

*Протаргол* – коллоид оксида серебра, защищенный продуктами гидролиза белка, серебра содержит около 8%. Колларгол содержит не менее 70% серебра. Протаргол представляет собой коричнево-желтый или коричневый мелкий и легкий порошок без запаха слабогорького и слегка вяжущего вкуса. Протаргол содержит защитную белковую оболочку (белка 90–92%) со свойствами неограниченно набухающего вещества, поэтому растворению предшествует стадия набухания. Процесс растворения происходит тем быстрее, чем больше поверхность контакта вещества с растворителем. Поэтому навеску протаргола насыпают тонким слоем на поверхность воды и оставляют до полного растворения, не взбалтывая. При взбалтывании происходит вспенивание и образование комочков, что затрудняет растворение.

*Колларгол* в связи с высоким содержанием серебра (доля в препарате около 70%) представляет собой зеленовато- или синевато-черные кристаллы с металлическим блеском, набухает медленно. При изготовлении растворов колларгола его предварительно измельчают с небольшим количеством воды (приблизительно  $\frac{1}{2}$  от массы вещества) с последующим разбавлением растворителем.

*Ихтиол* – смесь сульфитов и сульфонов, получаемых при сухой перегонке битуминозных сланцев. Это сиропообразная жидкость своеобразного резкого запаха и вкуса. Растворим в воде, глицерине, частично в спирте и эфире. Ихтиол отвешивают в фарфоровую чашку и частями добавляют растворитель, тщательно перемешивая раствор.

Коллоидные растворы фильтруют (процеживают) через ватный тампон, промытый водой очищенной. При необходимости можно использовать бумажные, но беззольные фильтры, не содержащие ионов тяжелых

и щелочно-земельных металлов, вызывающих коагуляцию коллоидных растворов. Коллоидные растворы светочувствительны, их отпускают во флаконах оранжевого (светозащитного) стекла.

### **Вопросы для самоконтроля:**

1. В каких целях используют ВМВ в медицинской и фармацевтической практике?
2. Перечислите особенности растворов ВМВ как дисперсных систем.
3. Какие ВМВ относят к классу неограниченно набухающих?
4. Примеры ограниченно набухающих ВМВ.
5. В чем состоит отличие процесса растворения неограниченно и ограниченно набухающих ВМВ?
6. От каких факторов зависит процесс набухания ВМВ при изготовлении водных растворов?
7. Какие факторы нарушают стабильность растворов ВМВ?
8. Что такое коацервация? Какие изменения в растворах ВМВ при этом происходят?
9. Вещества с какими свойствами способны вызвать высаливание в растворах ВМВ?
10. Синерезис в растворах ВМВ. Какие факторы могут вызвать это явление?
11. Каковы общие свойства и различия растворов ВМВ и защищенных коллоидов?
12. Каковы особенности изготовления растворов желатина и крахмала?
13. Каковы различия в изготовлении растворов протаргола и колларгола? Как это связано с их физико-химическими свойствами?
14. Почему для фильтрации растворов защищенных коллоидов используют беззольные фильтры?

### **Практическая работа**

1. Изготовить раствор неограниченно набухающего ВМС (прописи 1–3 и 4–6).
2. Изготовить раствор ограниченно набухающего ВМС (прописи 7–8).
3. Изготовить растворы защищенных коллоидов (прописи 9–10).
4. Пропись 11 разобрать теоретически.
5. Решить предложенные ситуационные задачи.

#### *Прописи рецептов для изготовления препаратов в лаборатории*

1. Возьми: Раствора кислоты хлористо-водородной 2% – 200 мл  
Пепсина 0,5  
Смешай. Дай. Обозначь. По 1 столовой ложке 3 раза в день.



2. Возьми: Пепсина 1,0  
Раствора кислоты хлористо-водородной из 4,0 – 200 мл  
Смешай. Дай. Обозначь. По 1 столовой ложке 3 раза в день.
3. Возьми: Кислоты хлористо-водородной 4 мл  
Пепсина 0,5  
Воды очищенной 150 мл  
Смешай. Дай. Обозначь. По 1 столовой ложке 3 раза в день.
4. Возьми: Экстракта солодки  
Натрия бензоата поровну по 2,0  
Настойки пустырника 6 мл  
Воды мятной до 200 мл  
Смешай. Дай. Обозначь. По 1 столовой ложке 3 раза в день.
5. Возьми: Экстракта белладонны 0,15  
Натрия гидрокарбоната 4,0  
Сиропа сахарного 10 мл  
Воды мятной до 200 мл  
Смешай. Дай. Обозначь. По 1 столовой ложке 3 раза в день.
6. Возьми: Экстракта солодки 1,0  
Калия иодида 2,0  
Натрия бромиды 3,0  
Воды очищенной 200 мл  
Смешай. Дай. Обозначь. По 1 столовой ложке 3 раза в день.
7. Возьми: Хлоралгидрата  
Натрия бромиды поровну по 0,5  
Раствора крахмала 50,0  
Смешай. Выдай. Обозначь. На одну клизму.
8. Возьми: Хлоралгидрата 1,0  
Раствора крахмала 50,0  
Смешай. Дай такие дозы числом 2.  
Обозначь. По 1 клизме на ночь.
9. Возьми: Раствора колларгола 0,5% – 10 мл  
Выдай. Обозначь. Капли для носа.
10. Возьми: Раствора протаргола 1% – 10 мл  
Выдай. Обозначь. Капли для носа.

11. Возьми: Раствора ихтиола 2% – 300 мл  
Выдай. Обозначь. Для примочек.

### **Ситуационные задачи (образец)**

1. Rp: Solutionis Protargoli 2% – 200 ml  
D.S. Для спринцеваний.

Студент отмерил в подставку 200 мл воды, добавил 2,0 г протаргола, взболтал. Получилась сильно пенящаяся жидкость с комочками не растворившегося вещества. Полученный раствор студент процедил через ватный тампон во флакон для отпуска, оформил этикеткой «Наружное» с дополнительными надписями «Хранить в прохладном, защищенном от света месте, «Беречь от детей».

#### Решение.

Раствор изготовлен неудовлетворительно. Протаргол содержит защитную белковую оболочку, поэтому процессу образования коллоидного раствора предшествует стадия набухания. Так как протаргол представляет собой очень мелкий порошок с большим содержанием белка, то при взбалтывании образуются комочки. Поэтому при изготовлении раствора протаргола следует избегать интенсивного взбалтывания и перемешивания, поскольку растворение затрудняется. Протаргол следует насыпать на поверхность воды и оставить на несколько минут до растворения порошка.

2. Rp: Solutionis Acidi hydrochlorici 2% – 200 ml  
Pepsini 2,0  
M.D.S. По 1 столовой ложке 3 раза в день.

Студент в подставке в 40 мл раствора кислоты хлористоводородной, разведенной 1:10, растворил 2,0 г пепсина, процедил во флакон для отпуска и добавил 160 мл воды очищенной. Оформил этикеткой «Внутреннее» с дополнительными надписями «Хранить в прохладном, защищенном от света месте, «Беречь от детей».

#### Решение.

Микстура изготовлена неудовлетворительно. Пепсин сохраняет свою активность в слабокислой среде. При растворении пепсина непосредственно в растворе кислоты хлористоводородной 1:10 (с концентрацией хлористого водорода 0,83%) вещество может инактивироваться. Поэтому в подставку следует отмерить 160 мл воды, 40 мл раствора кислоты хлористоводородной, разведенной 1:10, растворить 2,0 г пепсина.

## ТЕМА 7

### СУСПЕНЗИИ ГИДРОФИЛЬНЫХ И ГИДРОФОБНЫХ ВЕЩЕСТВ

**Цель:** сформировать знания и освоить приемы изготовления и стабилизации суспензий, оценки их качества в соответствии с требованиями нормативной документации.

#### Вопросы для самоподготовки к занятию:

1. Суспензии как лекарственная форма. Определение. Характеристика.
2. Случаи образования суспензий.
3. Условия, определяющие устойчивость взвесей. Закон Стокса. Виды устойчивости. Старение суспензий.
4. Стабилизаторы, применяемые при изготовлении суспензий, механизм их действия.
5. Изготовление суспензий гидрофильных веществ. Оптимальный состав первичной пульпы. Правило Б.В. Дерягина.
6. Изготовление суспензий поверхностно-гидрофобных веществ. Особенности изготовления суспензий серы.
7. Конденсационный способ образования суспензий.
8. Упаковка и оформление суспензий к отпуску. Хранение.
9. Основные критерии оценки качества суспензий.

#### Теоретический материал

Суспензии – жидкая лекарственная форма, представляющая собой гетерогенную дисперсную систему, содержащую одно или несколько твердых действующих веществ, распределенных в жидкой дисперсионной среде ГФ XIV (ОФС.1.4.1.0014.15).

Суспензии промышленного производства могут быть готовыми к применению, а также готовиться непосредственно перед применением из порошков, гранул, таблеток и воды или другой подходящей жидкости, указанной в фармакопейной статье или нормативной документации. Используют такие суспензии для приема внутрь, ингаляций, наружного, местного и парентерального применения.

В аптеке изготавливают суспензии только внутреннего и наружного применения.

Лекарственная форма «суспензия» будет получена при следующих условиях:

- нерастворимости лекарственного вещества в дисперсионной среде, указанной в прописи;
- превышении предела растворимости лекарственного вещества в данной дисперсионной среде;

- образовании осадка в результате химического взаимодействия двух порознь растворимых лекарственных веществ;
- замене природы дисперсионной среды (при разбавлении водных растворов спиртовыми и наоборот, а также вследствие высаливающего действия электролитов, вызывающих осаждение частиц дисперсной фазы).

Суспензии в аптеке могут быть изготовлены методом диспергирования (дисперсионным), который основан на уменьшении частиц твердой фазы, а также методом конденсации. В большинстве случаев используется метод диспергирования.

При изготовлении суспензий дисперсионным методом лекарственные вещества, образующие суспензии, условно подразделяются на две группы:

- гидрофильные: цинка оксид, магния оксид, крахмал, глина белая, висмута нитрат основной, кальция карбонат, магния карбонат основной, кальция глицерофосфат;
- гидрофобные: анестезин, фенилсалицилат, стрептоцид, сульфадимезин, сульфадиметоксин, терпингидрат (вещества с нерезко выраженными свойствами), камфора, ментол, тимол, сера (вещества с резко выраженными свойствами).

Важной характеристикой является устойчивость суспензий, которая зависит от физико-химических свойств лекарственных веществ, степени дисперсности (измельченности) вещества, электрического заряда на поверхности частиц, вязкости среды. Под устойчивостью понимают в данном случае способность частиц дисперсной фазы (твердого лекарственного вещества) как можно дольше находиться во взвешенном состоянии, не оседать и не всплывать на поверхность. Устойчивые суспензии более точно дозируются.

Суспензии гидрофильных веществ более устойчивы, поскольку их частицы лучше смачиваются водой (или другой гидрофильной жидкостью), вокруг каждой частицы образуется гидратная оболочка, препятствующая слипанию (агрегации) частиц. Чем крупнее частицы, тем быстрее они оседают (и наоборот). При изготовлении в аптеках суспензий гидрофильных веществ стабилизаторы не используются.

Суспензии гидрофобных веществ менее устойчивы, особенно если в качестве дисперсионной среды прописана вода. При изготовлении суспензий гидрофобных веществ желательно использовать стабилизаторы. Перечень вспомогательных веществ, в том числе и стабилизаторов, может быть указан в частной фармакопейной статье или другой нормативной документации. Если же стандартной прописи нет, то рекомендуется использовать желатозу (это природное вещество – продукт неполного гидролиза желатина). Для веществ с нерезко выраженными

свойствами желатозы берут 0,5 г на 1,0 г вещества, а для веществ с резко выраженными свойствами – равное количество.

Для суспензий серы (инактивируется в присутствии белковых веществ) можно по *согласованию с врачом* использовать мыло медицинское, которого берут 0,1–0,2 г на 1,0 г серы. Мыло не используют, если в пропись входят соли тяжелых или щелочно-земельных металлов, поскольку в результате обменных реакций образуются мыла, не растворимые в воде (осадок).

При изготовлении суспензий в аптеках дополнительно стабилизаторы можно не использовать, если в прописи есть вещества, которые могут стабилизировать суспензию. Это, например, сиропы, глицерин, спирт этиловый и спиртосодержащие жидкости, эфир и др. Эти рекомендации, в основном, используются в аптеках при отсутствии желатозы. Кроме того, необходимо добиваться максимальной дисперсности вещества, поскольку от этого зависит не только стабильность суспензии, но и терапевтический эффект. Измельчают нерастворимые лекарственные вещества в сухом виде, а затем с жидкостью, оказывающей расклинивающее и разобщающее действие. Максимальный эффект измельчения в присутствии жидкости наблюдается, если на 1,0 г твердого вещества берут 0,4–0,6 мл жидкости (правило Б.В. Дерягина). При этом гидрофильные вещества лучше диспергируются в присутствии воды или других гидрофильных жидкостей; гидрофобные – в присутствии гидрофобных, а также спирта или эфира.

Суспензии с содержанием нерастворимых твердых веществ до 3% изготавливают массообъемным методом, а 3% и более – по массе. Растворимые лекарственные вещества, входящие в состав прописи, можно использовать как в сухом виде, так и в виде концентрированных растворов.

Суспензии могут быть получены не только методом диспергирования – измельчения твердого лекарственного вещества в присутствии жидкости, но и методом конденсации. Второй метод основан на укрупнении частиц (молекул и ионов) растворенных веществ с образованием осадка. Так получают суспензии в результате химических реакций или смены растворителя. Например, при добавлении к водному раствору спиртовых растворов, настоек, жидких экстрактов возможно образование осадка.

Как лекарственная форма суспензии ценны тем, что не растворимые в дисперсионной среде лекарственные вещества имеют более высокую степень дисперсности, чем в порошках. Большая суммарная поверхность твердой фазы обеспечивает лучший терапевтический эффект.

Суспензии, как гетерогенные системы, характеризующиеся кинетической и агрегативной неустойчивостью, должны быть оформлены дополнительными надписями: «Хранить в прохладном, защищенном от света месте» и «Перед употреблением взбалтывать». В связи с неустойчивостью суспензий ограничен срок их хранения в аптеке до трех суток.

### Практическая работа

1. Изготовить суспензии гидрофильных веществ (прописи 1–3).
2. Изготовить суспензии гидрофобных веществ (прописи 4–5, 6–7).
3. Изготовить суспензию конденсационным методом, образующуюся в результате химического взаимодействия лекарственных веществ (пропись 8).

#### *Прописи рецептов для изготовления препаратов в лаборатории*

1. Возьми: Висмута нитрата основного 1,0  
Магния оксида 2,0  
Воды очищенной 150 мл  
Смешай. Дай. Обозначь. По 1 столовой ложке 3 раза в день.

2. Возьми: Цинка оксида  
Крахмала поровну по 2,0  
Глицерина 5,0  
Раствора кислоты борной 2% – 150 мл  
Смешай. Дай. Обозначь. Для повязок.

*\* Использовать 4% раствор кислоты борной.*

3. Возьми: Висмута нитрата основного 0,5  
Цинка оксида 2,0  
Глицерина 4,0  
Раствора кислоты борной 2% – 50 мл  
Смешай. Дай. Обозначь. Протирать кожу лица.

*\* Использовать 4% раствор кислоты борной.*

4. Возьми: Экстракта белладонны 0,2  
Анестезина 0,5  
Магния оксида 1,0  
Воды очищенной 150 мл  
Смешай. Дай. Обозначь. По 1 столовой ложке 3 раза в день.

*\* Использовать раствор экстракта белладонны густого (0,1 экстракта густого соответствует 6 каплям раствора).*

5. Возьми: Ментола 0,1  
Натрия гидрокарбоната  
Натрия хлорида поровну по 2,0  
Воды очищенной 200 мл  
Смешай. Дай. Обозначь: Полоскание.  
*\* Использовать 5% раствор натрия гидрокарбоната.*
6. Возьми: Серы осажденной 2,0  
Глицерина 3,0  
Спирта этилового 5 мл  
Воды очищенной 50 мл  
Смешай. Дай. Обозначь. Протирать кожу лица.
7. Возьми: Серы осажденной 1,5  
Глицерина 4,0  
Спирта камфорного 4 мл  
Воды очищенной 60 мл  
Смешай. Дай. Обозначь. Втирать в кожу головы.
8. Возьми: Раствора кальция хлорида 5% – 200 мл  
Натрия гидрокарбоната 4,0  
Эликсира грудного 4 мл  
Смешай. Дай. Обозначь. По 1 столовой ложке 3 раза в день.

#### **Вопросы для самоконтроля:**

1. В каких случаях возможно образование суспензий?
2. Какими методами можно получить суспензии?
3. Назовите виды устойчивости суспензий.
4. Какие факторы способствуют повышению стабильности суспензий?
5. Какие приемы можно использовать для повышения дисперсности частиц?
6. От каких факторов зависит скорость оседания частиц дисперсной фазы?
7. Правило оптимального диспергирования. Как оно используется при получении суспензий?
8. Как повысить терапевтическую активность изготавливаемых суспензий?
9. Каковы различия в технологии суспензий гидрофильных и гидрофобных веществ?
10. Какова особенность измельчения трудноизмельчаемых веществ?
11. Назовите особенности изготовления суспензий серы.
12. Особенности оформления суспензий.

## Ситуационные задачи (образец)

1. Rp: Zinci oxydi 3,0  
Talcі 2,0  
Aquaе purificatae 60 ml  
M.D.S. Протирать кожу.

Студент отмерил в отпускной флакон 60 мл воды очищенной, добавил 3,0 г цинка оксида, 2,0 г талька. Все тщательно взболтал. Флакон оформил к отпуску этикеткой «Наружное», предупредительной этикеткой: «Хранить в прохладном защищенном от света месте».

### Решение.

Лекарственный препарат изготовлен неудовлетворительно. Суспензию необходимо готовить в ступке. Цинка оксид следует измельчить, добавить тальк перемешать, добавить 2–3 мл воды, все хорошо растереть до получения первичной пульпы. Затем в несколько приемов добавляют воду, взвесь переносят во флакон для отпуска. Необходимы также этикетки: «Перед употреблением взбалтывать», «Беречь от детей».

2. Rp: Sulfuris praecipitati 6,0  
Glycerini 12,0  
Aquaе purificatae 60 ml  
M.D.S. Втирать в кожу головы.

Студент растер в ступке 6,0 серы и 3,0 желатозы, добавил 4 мл воды, все тщательно растер. В несколько приемов добавил оставшееся количество воды и перенес суспензию во флакон для отпуска. Затем добавил 12,0 г глицерина. Флакон оформил к отпуску этикеткой «Наружное», предупредительными этикетками: «Хранить в прохладном защищенном от света месте», «Перед употреблением взбалтывать», «Беречь от детей».

### Решение.

При изготовлении суспензий серы желатозу не используют. В прописи имеется глицерин, который может использоваться как стабилизатор. Глицерин взвешивают в отпускной флакон. Серу следует измельчить в ступке. Для более тонкого диспергирования серы добавить 3,0–4,0 глицерина, тщательно растереть. К смеси в несколько приемов добавляют воду, переносят во флакон для отпуска.



## ТЕМА 8

### ЭМУЛЬСИИ. ТЕХНОЛОГИЯ ЭМУЛЬСИЙ РАЗЛИЧНОГО ТИПА

**Цель:** сформировать знания и освоить приемы по изготовлению эмульсий и оценке их качество в соответствии с требованиями нормативной документации.

#### Вопросы для самоподготовки:

1. Эмульсии как лекарственная форма: определение, преимущества и недостатки.
2. Классификация эмульсий. Типы эмульсий.
3. Характеристика и классификация эмульгаторов, применяемых для стабилизации эмульсий.
4. Условия, определяющие устойчивость эмульсий, механизм стабилизирующего действия эмульгаторов.
5. Технология масляных эмульсий. Липофильные жидкости, используемые для изготовления эмульсий.
6. Методы и техника получения первичной эмульсии. Определение готовности корпуса эмульсии.
7. Введение лекарственных веществ в эмульсии.
8. Оценка качества эмульсий, упаковка, оформление, условия и сроки хранения.

#### Теоретический материал

Эмульсии – жидкая лекарственная форма, представляющие собой гетерогенную двухфазную дисперсную систему с жидкой дисперсной фазой и жидкой дисперсионной средой ГФ XIV (ОФС.1.4.1.0017.15).

Эмульсии промышленного производства используют для приема внутрь, ингаляций, местного, наружного и парентерального применения. Эмульсии относят к грубодисперсным системам с размером частиц не более 1 мкм, стабилизированным эмульгаторами.

В аптеке изготавливают эмульсии только внутреннего и наружного применения.

Различают два основных типа эмульсии: эмульсии первого рода – прямые (масло/вода) и второго рода – обратные (вода/масло). В эмульсиях масло/вода дисперсная фаза (липофильная жидкость) в виде мельчайших капелек распределена в дисперсионной среде (воде или другой гидрофильной жидкости). В эмульсиях второго рода (вода/масло) дисперсной фазой является вода или другая гидрофильная жидкость, распределенная в липофильной дисперсионной среде. Эмульсии обратного типа более вязкие и густые.

Для изготовления эмульсий используют персиковое, оливковое, подсолнечное, касторовое, вазелиновое и эфирные масла, а также рыбий жир, бальзамы и другие, не смешивающиеся с водой жидкости.

При отсутствии указаний о концентрации эмульсий экстенпорально-го изготовления для получения 100 г эмульсии берут 10 г масла (1:10). При отсутствии обозначения масла в соответствии с указаниями статьи ГФ «Эмульсии» используют персиковое, оливковое или подсолнечное. Выбор эмульгатора и его количество зависят от природы и свойств эмульгатора и масла, а также от концентрации эмульсии.

В качестве эмульгаторов в промышленных условиях используют анионные поверхностно-активные вещества (мыла), неионогенные (твины), некоторые гидрофильные природные вещества (желатоза, пектин), полисахариды микробного происхождения (ксантин, аубазидан), полусинтетические производные целлюлозы (метилцеллюлоза, натрий-карбоксиметилцеллюлоза), синтетические эмульгаторы (эмульгатор Т-1, Т-2) и другие поверхностно-активные вещества и полимеры, разрешенные к медицинскому применению.

При получении эмульсий первого или второго рода эмульгаторы подбирают с учетом величины гидрофильно-липофильного баланса (ГЛБ).

Ассортимент эмульгаторов в аптеках крайне ограничен. Поэтому при необходимости используется желатоза, так же как при изготовлении суспензий. Желатозы берут 50% от массы масла.

При изготовлении эмульсий диспергируют эмульгатор с эмульгируемой жидкостью и водой. При этом сначала следует получить так называемую первичную эмульсию (концентрат эмульсии). Для получения первичной эмульсии воды следует взять  $\frac{1}{2}$  от массы масла и желатозы.

При изготовлении масляных эмульсий в ступке растирают желатозу с рассчитанным количеством воды очищенной для получения первичной эмульсии. Затем добавляют масло или масляный раствор, эмульгируют. Готовая первичная эмульсия представляет собой густую, беловатую, кремообразную массу. Перед тем, как разбавлять остальным количеством воды, необходимо проверить ее готовность. Капля воды, нанесенная на стенку ступки, растекается, оставляя белый след. При эмульгировании следует вращать пестик в одну сторону. Полученную первичную эмульсию разбавляют водой или раствором лекарственных веществ, небольшими порциями, осторожно перемешивая.

В аптеках эмульсии изготавливают в ступках или используют мешалки различной конструкции, при необходимости эмульсии процеживают через четыре слоя марли.

В состав эмульсий могут входить лекарственные и вспомогательные вещества: растворимые в воде, растворимые в масле или не растворимые ни в дисперсной фазе, ни в дисперсионной среде.

Лекарственные вещества вводят в состав эмульсий с учетом их физико-химических свойств: липофильные (жирорастворимые) вещества растворяют в маслах; водорастворимые вещества растворяют в воде; нерастворимые вещества суспендируют с готовой эмульсией. Жидкости (концентрированные растворы лекарственных веществ, настойки, сиропы, жидкие экстракты, спиртовые растворы) добавляют к готовой эмульсии в разбавленном состоянии или в центр флакона небольшими порциями, осторожно перемешивая, так как возможно расслоение эмульсии.

Хранят эмульсии в упаковке, обеспечивающей стабильность в течение указанного срока годности, в прохладном месте, не допуская замораживания. Перед употреблением эмульсии необходимо взбалтывать.

Несмотря на сложность изготовления и малую устойчивость, данная лекарственная форма обладает рядом преимуществ, позволяющих сохранить практическое значение ее в фармации. Кроме того, эмульсии как дисперсные системы, являются составными частями других лекарственных форм: водных извлечений, линиментов, мазей, суппозиториев.

### **Практическая работа**

1. Изготовить масляные эмульсии (прописи 1–3).

#### *Прописи рецептов для изготовления препаратов в лаборатории*

1. Возьми: Масла льна 15,0  
Воды мятной до 150,0  
Дай. Обозначь: по 1 столовой ложке 3 день в день до еды.
2. Возьми: Эмульсии масла касторового 90,0  
Камфоры 1,0  
Дай. Обозначь: по 1 столовой ложке 3 раза в день.
3. Возьми: Экстракта белладонны 0,15  
Висмута нитрата основного 2,0  
Эмульсии масла касторового 200,0  
Смешай. Дай. Обозначь: по 1 столовой ложке 3 раза в день.

### Вопросы для самоконтроля:

1. Какое определение дает ГФ эмульсиям как лекарственной форме?
2. В каких случаях возможно образование эмульсии?
3. Каков механизм стабилизирующего действия эмульгаторов?
4. Какие виды устойчивости характерны для микрогетерогенных систем?
5. Каково значение агрегативной и кинетической устойчивости для сохранения стабильности эмульсий при хранении?
6. Какие факторы могут вызывать расслоение эмульсий?
7. В каком соотношении следует изготавливать эмульсию, если количество масла в прописи не указано?
8. Какие эмульгаторы можно использовать при изготовлении эмульсий в аптеке?
9. Как вводят в состав эмульсий лекарственные вещества с различными физико-химическими свойствами?
10. Какие изменения могут происходить при хранении эмульсий?
11. Каковы условия хранения эмульсий?
12. Каковы основные показатели оценки качества эмульсий?

### Ситуационные задачи (образец)

1. Rp: Olei Ricini 20,0

Aquae purificatae 200 ml

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

Студент взвесил во флакон для отпуска 20,0 г масла касторового, добавил 180 мл воды очищенной, взболтал. Флакон оформил этикеткой «Внутреннее» с дополнительной надписью «Беречь от детей».

#### Решение.

Лекарственный препарат изготовлен неудовлетворительно, неверно сделаны расчеты. Так как масло касторовое практически не смешивается с водой, следует готовить эмульсию. В ступке необходимо смешать 10,0 г желатозы с 15 мл воды для получения первичной эмульсии. Затем в несколько приемов при энергичном эмульгировании добавить 20,0 масла касторового. После проверки готовности корпуса эмульсии добавляют еще 175 мл воды очищенной (общая масса эмульсии – 220 г). Кроме этикетки «Внутреннее» необходимы дополнительные: «Хранить в прохладном, защищенном от света месте» и «Перед употреблением взбалтывать».

## ТЕМА 9

### СУСПЕНЗИИ И ЭМУЛЬСИИ ПРОМЫШЛЕННОГО ПРОИЗВОДСТВА

**Цель:** сформировать знания и освоить приемы по проведению технологического процесса производства суспензий и эмульсий с контролем по стадиям и стандартизацией готовых продуктов.

#### Вопросы для самоподготовки к занятию:

1. Суспензии и эмульсии промышленного производства. Характеристика.
2. Технологические приемы, используемые для повышения термодинамической устойчивости суспензий и эмульсий.
3. Способы повышения кинетической устойчивости суспензий и эмульсий.
4. Виды и назначение вспомогательных веществ используемых в технологии суспензий и эмульсий промышленного производства.
5. Эффективное смешивание фаз, оборудование.
6. Оборудование, используемое для диспергирования в жидкой среде.
7. Особенность получения суспензий и эмульсий для парентерального введения. Примеры.
8. Параметры стандартизация суспензий и эмульсий.
9. Особенности фасовки, хранения и применения суспензий и эмульсий промышленного производства.
10. Перспективы развития суспензий и эмульсий промышленного производства.

#### Теоретический материал

Суспензии и эмульсии представляют собой гетерогенные дисперсные системы, содержащие соответственно твердую или жидкую дисперсную фазу, взвешенную в жидкой дисперсионной среде.

В промышленных условиях получают суспензии и эмульсии для внутреннего, наружного и парентерального применения из труднорастворимых лекарственных веществ и не смешивающихся между собой жидкостей.

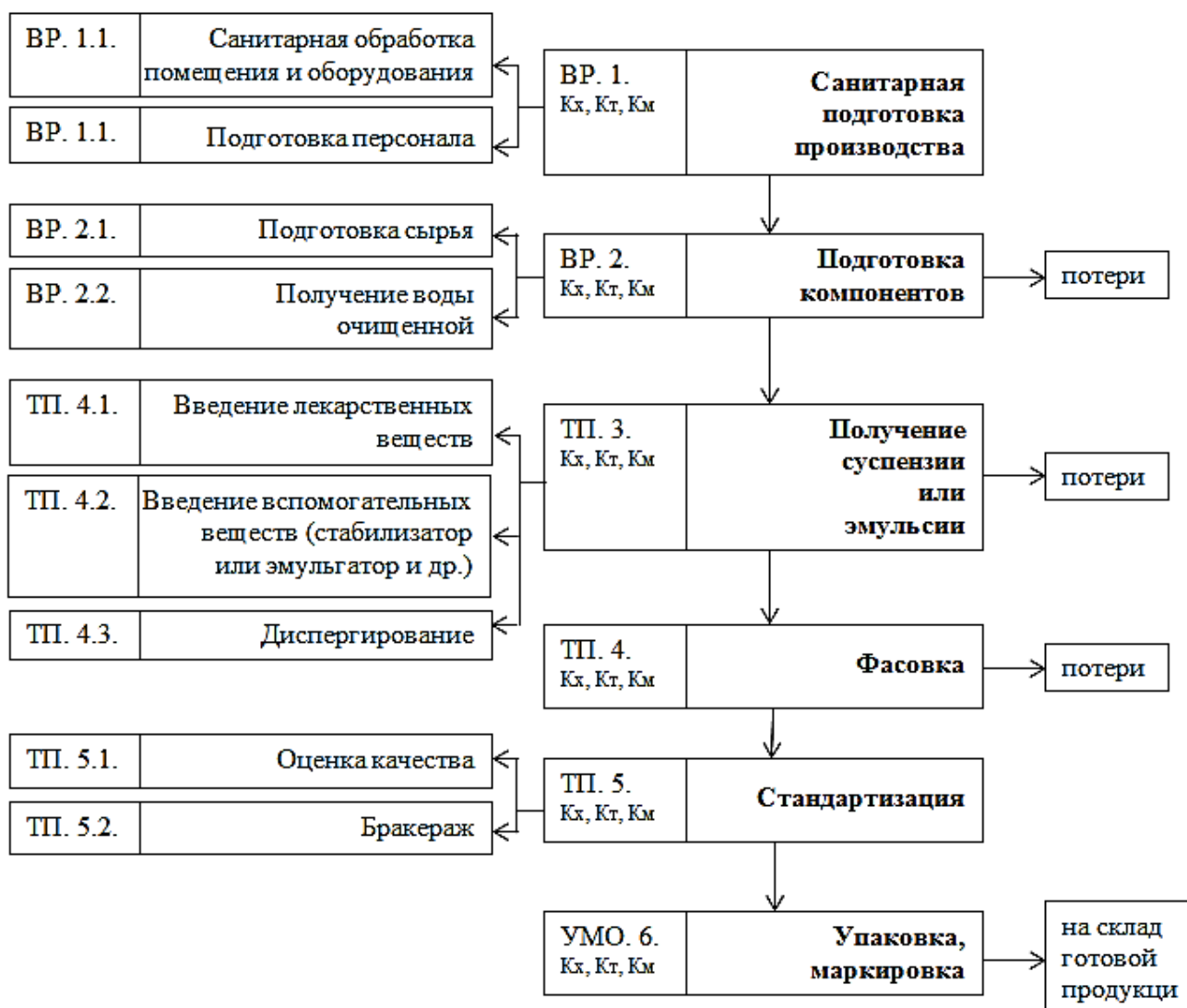
С целью повышения агрегативной и седиментационной устойчивости суспензий и эмульсий используют стабилизаторы с различным механизмом действия. Стабилизаторы-эмульгаторы и стабилизаторы-загустители образуют прочные защитные оболочки на поверхности частиц, понижают поверхностное натяжение на границе раздела двух фаз, повышают вязкость дисперсионной среды. Кроме того, поверхностно-активные вещества ускоряют резорбцию лекарственных веществ, вы-

полняют роль пластификаторов, улучшая структурно-механические свойства этих гетерогенных систем.

В качестве вспомогательных веществ в суспензиях и эмульсиях промышленного производства также могут быть использованы буферные растворы, корригенты, консерванты, антиоксиданты, красители и другие, разрешенные к медицинскому применению вещества.

Суспензии промышленного производства могут быть готовыми к применению, а также готовиться непосредственно перед применением из порошков, гранул, таблеток и воды или другой подходящей жидкости, указанной в фармакопейной статье или нормативной документации.

*Технологическая схема* получения суспензий и эмульсий состоит из следующих стадий: санитарная подготовка производства, подготовка лекарственного вещества и растворителя, растворение, очистка, фасовка, стандартизация и упаковка.



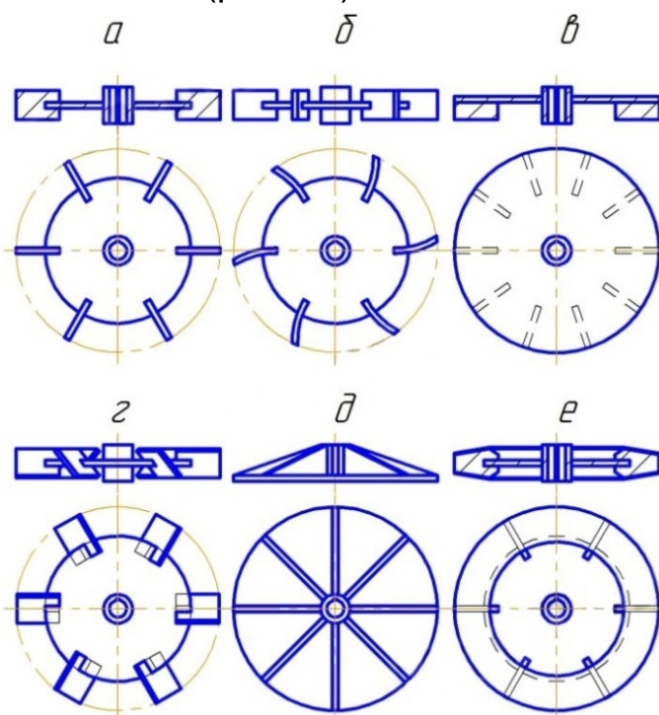
**Рис. 9.** Технологическая схема производства суспензий и эмульсий

В промышленных условиях суспензии и эмульсии в основном получают дисперсионным методом. Для получения микрокристаллических суспензий также используют конденсационный метод.

На фармацевтических предприятиях применяют следующие методы диспергирования:

- механическое перемешивание с помощью быстроходных мешалок;
- размалывание твердой фазы в жидкой среде с использованием роторно-пульсационных аппаратов, коллоидных мельниц, гомогенизаторов и диспергаторов;
- ультразвуковое диспергирование с использованием механических и электрических излучателей.

Метод диспергирования выбирают в зависимости от необходимой степени дисперсности лекарственных и вспомогательных веществ, входящих в состав лекарственного средства. При механическом перемешивании получают в основном легко образующиеся суспензии и эмульсии. Для этих целей используют различные мешалки: якорные, рамные, пропеллерные, турбинные и др. Более тонко диспергированные и стойкие суспензии и эмульсии можно получить с помощью турбинных мешалок открытого и закрытого типов (рис. 10).

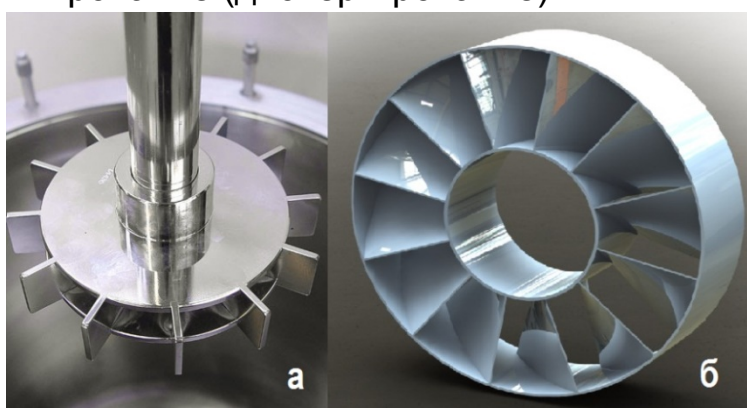


**Рис. 10.** Типы турбинных мешалок:

- а – мешалка с прямыми лопатками; б – мешалка с загнутыми лопатками;
- в – тарельчатая мешалка; г – открытая мешалка с наклонными лопатками;
- д – конусная мешалка; е – закрытая мешалка (источник: <http://talnah.su>)

Турбинные мешалки открытого типа представляют собой турбины с прямыми или наклонными под разными углами лопастями. При перемешивании образуется радиальный поток жидкости, который за счет высокой скорости работы мешалки (до 7000 об/мин) обеспечивает эффективное диспергирование смеси.

Турбинные мешалки закрытого типа – это турбины, установленные внутри неподвижного кольца с лопастями, изогнутыми под углом  $45^{\circ}$ – $90^{\circ}$  (рис. 11, б). Жидкость входит в мешалку в основании турбины, где расположены круглые отверстия, и под действием центробежной силы выбрасывается из нее через прорезы между лопастями кольца. При этом образуется смешанный поток жидкости, за счет которого происходит интенсивное эмульгирование (диспергирование).



**Рис. 11.** Турбинная мешалка

а – мешалка с прямыми лопастями, б – мешалка с лопастями закрытого типа  
(источник: [www.buchiglas.ru](http://www.buchiglas.ru))

Для размалывания твердой фазы в жидкой среде используются роторно-пульсационные аппараты (РПА) погружного и проточного типов (рис. 12). РПА состоит из корпуса, имеющего впускной и выпускной патрубки. Внутри корпуса установлены роторные (закрепленные на валу электродвигателя) и статорные диски с зубчатыми элементами, размещенными по чередующимся концентрическим окружностям. При этом зубчатые элементы одной или нескольких концентрических окружностей роторного или статорного дисков смещены на величину, обеспечивающую перекрытие сквозных сечений между зубчатыми элементами соседних пар концентрических окружностей роторного и статорного дисков при открытом положении сквозных сечений любой другой соседней пары этих же дисков.

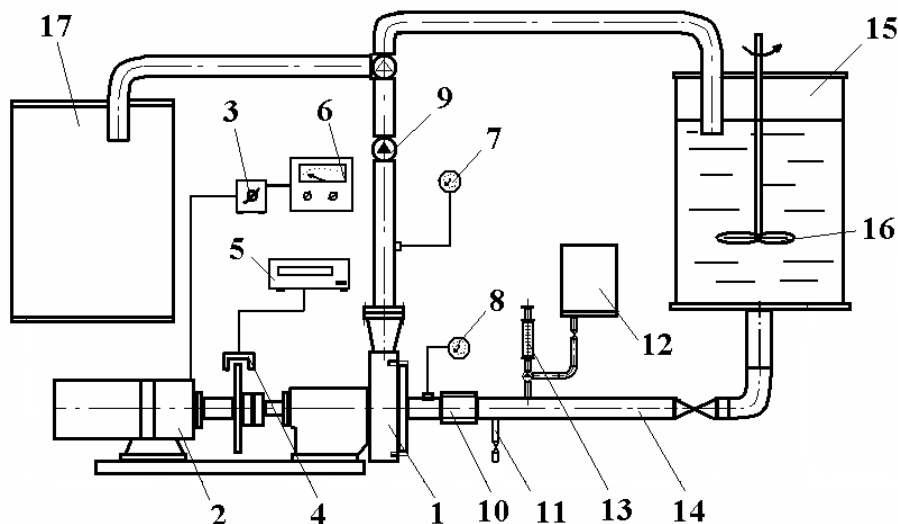
При этом получают высоко диспергированные и гомогенизированные жидкие суспензии и эмульсии.





**Рис. 12.** РПА проточного типа  
(источник: <https://ptknovator.ru>)

При увеличении концентрации твердой фазы в суспензии эффективность диспергирования РПА возрастает, так как при этом измельчение происходит не только за счет РПА, но и за счет механического трения частиц друг с другом. РПА также позволяет объединить диспергирование и эмульгирование в многофазных гетерогенных системах.



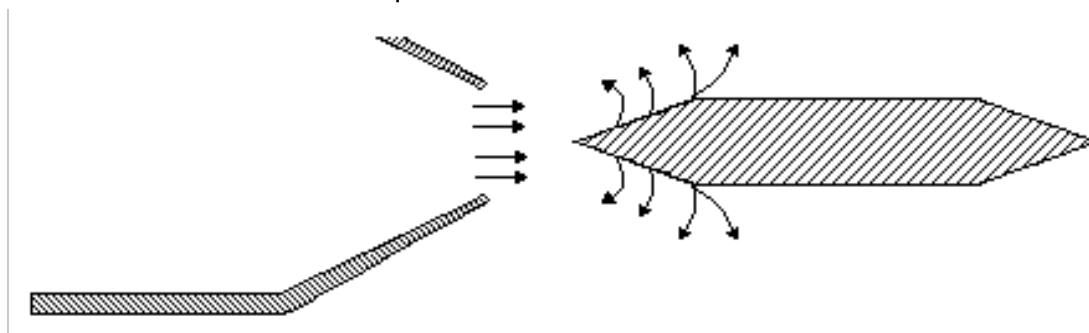
**Рис. 13.** Аппаратурная схема получения эмульсии с использованием РПА  
1 – роторно-пульсационный аппарат; 2 – электродвигатель постоянного тока; 3 – блок тиристорного преобразователя; 4 – оптический датчик, 5 – тахометр; 6 – ваттметр; 7 – манометр; 8 – вакуумметр; 9 – расходомер; 10 – подвижное соединение; 11, 14 – система стеклянных трубопроводов; 12 – бак для ввода наполнителя или красителя; 13 – дозирующий насос; 15 – емкость для обрабатываемой среды; 16 – мешалка; 17 – резервная емкость. (Н.В. Меньшутина – Инновационные технологии и оборудование фармацевтического производства)

Весьма эффективными в производстве суспензий являются устройства для ультразвукового диспергирования. Механизм действия ультразвука на гетерогенную систему заключается в том, что на границе раздела фаз возникают зоны сжатия и разрежения (кавитация), которые, в свою очередь, создают давление. В фазу разрежения образуются полости (кавитационные пузырьки). При повторном сжатии кавитационные пузырьки захлопываются, что приводит к росту давления в системе, в результате которого образуется ударная волна, что приводит к механическому разрушению твердых частиц. Ультразвуковое диспергирование также приводит к коагуляции частиц вследствие разрушения сольватной оболочки, поэтому при ультразвуковом диспергировании рекомендуют вводить стабилизаторы.

Для получения ультразвуковых волн используют:

- жидкостный свисток;
- электрострикция;
- магнитострикция.

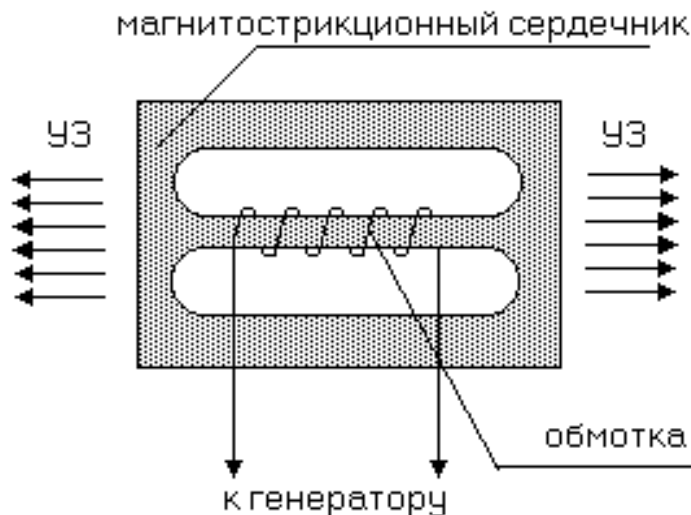
Жидкостный свисток относится к механическим источникам ультразвука. Принцип его работы заключается в следующем: на острие закрепленной в двух местах пластинки подается струя жидкости, выходящей под давлением из сопла, под ударом струи жидкости пластинка колеблется, излучая два пучка ультразвука, направленных перпендикулярно к ее поверхности. Частота колебаний, возбуждаемых излучателем, составляет около 30 кГц.



**Рис. 14.** Принцип действия жидкостного свистка  
(источник: <http://www.physicedu.ru>)

Электрострикционные (пьезоэлектрические) излучатели представляют собой устройства, действие которых основано на пьезоэлектрическом эффекте – образовании электростатических зарядов на поверхности диэлектрика при его деформации. При возникновении разряда образуется ультразвук высокой частоты – от 100 до 500 кГц. Пьезоэлементами служат пластинки прямоугольной формы, изготовленные из кварца или других кристаллов.

Магнитострикция заключается в изменении формы и размеров тела при намагничивании. Если магнитное поле непостоянно и меняется с определенной частотой, то размеры тела, находящегося в этом поле, будут изменяться с такой же частотой. Изменение магнитного поля с высокой частотой вызывает ультразвук.



**Рис. 15.** Принцип действия магнитостриктора  
(источник: <http://www.physicedu.ru>)

Под влиянием ультразвука жидкость перемешивается с высокой интенсивностью, при этом процесс напоминает кипение жидкости – это явление называется «холодное кипение» жидкости.

При ультразвуковом диспергировании твердые вещества и жидкости измельчаются настолько тонко, что полученные монодисперсные системы имеют размер частиц дисперсной фазы в интервале 0,1–1,0 мкм. Поэтому суспензии и эмульсии, полученные с помощью ультразвука, отличаются большей устойчивостью при хранении и легко ресуспендируются при встряхивании, чем полученные механическим диспергированием. Так же воздействие ультразвука позволяет получить эмульсию без добавления эмульгатора даже из трудно смешиваемых жидкостей. Кроме того, ультразвук обладает бактерицидным действием из-за разрушения клеточных мембран.

Качество суспензий оценивают согласно статье «Суспензии» ГФ XIV, (ОФС.1.4.1.0014.15):

1. Описание.
2. Ph.
3. Размер частиц.
4. Пропитываемость через иглу.
5. Седиментационная устойчивость.
6. Вязкость.

## 7. Качественный и количественный анализы.

Качество эмульсий оценивают согласно статье «Эмульсии» ГФ XIV, (ОФС.1.4.1.0017.15) по показателям:

1. Описание.
2. Ph.
3. Размер частиц.
4. Вязкость.
5. Качественный и количественный анализ.

Суспензии и эмульсии выпускаются как в многодозовой, так и в одnodозовой упаковке, снабженной при необходимости приспособлением, обеспечивающим удобство применения и дозирования лекарственного средства.

В качестве средства для отмеривания предписанной дозы в комплекте упаковки могут быть предусмотрены мерная ложка или стаканчик, капельница и др.

Суспензии и эмульсии для парентерального введения готовятся в асептических условиях. Особенность их изготовления заключается в использовании стерильных ингредиентов и методов диспергирования (эмульгирования), которые позволяют получать стерильный продукт. Это, как правило, методы, в основе действия которых присутствуют эффекты кавитации, сопровождаемые разрушением живых клеток. *Кавитация* – образование в жидкости пульсирующих пузырьков (каверн, полостей), заполненных паром, газом или их смесью. В ультразвуковой волне во время полупериодов разрежения возникают кавитационные пузырьки, которые резко захлопываются после перехода в область повышенного давления. При этом в жидкости происходит разрушение поверхностей твёрдых тел, клеток, граничащих с кавитирующей жидкостью.

Кроме того, дисперсность частиц суспензий для парентерального применения должна быть достаточно высокой, меньшей или сопоставимой с размерами форменных элементов крови. Это также обеспечивает ультразвуковое диспергирование.

Суспензии и эмульсии для парентерального применения, капли глазные и суспензии для нанесения на поврежденную кожу выпускаются в стерильной воздухонепроницаемой упаковке.

В соответствии с требованиями ОФС «Лекарственные формы». На этикетке суспензий и эмульсий должна быть предусмотрена предупредительная надпись «Перед употреблением взбалтывать».

Суспензии и эмульсии хранят в упаковке, обеспечивающей стабильность в течение указанного срока годности лекарственного препарата, в защищенном от света месте при температуре от 8 °С до 15 °С,

если нет других указаний в фармакопейной статье или нормативной документации.

### **Вопросы для самоконтроля:**

1. Как влияет степень дисперсности частиц на терапевтический эффект суспензий и эмульсий?
2. Как увеличивается степень дисперсности частиц при получении суспензий и эмульсий?
3. Какие виды устойчивости дисперсных систем характерны для суспензий и эмульсий?
4. Какая аппаратура используется в промышленных условиях для получения суспензий и эмульсий?
5. Какие типы мешалок предпочтительнее использовать при получении суспензий и эмульсий?
6. Принцип работы роторно-пульсационных аппаратов и коллоидных мельниц.
7. По какому принципу вводят в эмульсии и суспензии лекарственные вещества с различными физико-химическими свойствами?
8. Какие вспомогательные вещества и с какой целью вводят в суспензии и эмульсии?
9. Каковы особенности получения суспензий и эмульсий для парентерального введения?
10. Какие факторы могут вызвать дестабилизацию суспензий и эмульсий?
11. Какие изменения могут происходить с гетерогенными системами при экстремальных температурах? Условия хранения суспензий и эмульсий.
12. По каким показателям оценивается качество суспензий и эмульсий промышленного производства?

## ИТОГОВОЕ ЗАНЯТИЕ

### Вопросы для подготовки к итоговому занятию:

1. Характеристика и классификация медицинских растворов. Растворители, требования к ним.
2. Теоретические основы растворения. Стадии растворения.
3. Технологическая схема и особенности получения водных и неводных растворов.
4. Способы интенсификации процесса растворения. Перемешивание, типы мешалок.
5. Разделение жидких гетерогенных систем: отстаивание, фильтрование, центрифугирование. Аппаратура.
6. Фильтрующие материалы, требования к ним. Фильтры глубинные и мембранные. Фильтровальные установки.
7. Стандартизация медицинских растворов, показатели качества.
8. Характеристика и классификация сиропов. Ароматные воды промышленного производства.
9. Способы определения концентрации медицинских растворов.
10. Определение плотности ареометром и пикнометром.
11. Правила и приемы укрепления и разведения медицинских растворов в промышленных условиях.
12. Правила разведения стандартных фармакопейных растворов в аптеке.
13. Получение воды очищенной в аптеках. Условия сбора, транспортировки, хранения. Требования «Инструкции по санитарному режиму аптек» (приказ МЗ РФ от 21.10.1997 г. № 309).
14. Нормы качества воды. Требования нормативной документации. Оценка качества воды в аптеках.
15. Способы прописывания водных растворов. Обозначения концентрации в рецептах и требованиях.
16. Особенности изготовления водных растворов медленно и труднорастворимых веществ, растворов окислителей. Использование реакций комплексообразования при изготовлении растворов.
17. Оценка качества водных растворов в соответствии с требованиями нормативной документации.
18. Бюреточная система. Концентрированные растворы для бюреточных установок, условия их изготовления, контроль качества, сроки годности.
19. Изготовление концентрированных растворов массообъемным методом с использованием мерной посуды. Расчеты с применением коэффициента увеличения объема (КУО) и плотности раствора.

20. Расчеты по укреплению и разбавлению концентрированных растворов, нормативная документация.
21. Основные правила изготовления жидких лекарственных форм. Нормативная документация.
22. Порядок введения в сложные микстуры жидких лекарственных средств (концентрированных растворов, сиропов, настоек, жидких экстрактов и др.).
23. Получение ароматных вод в аптеках. Правила изготовления микстур с ароматными водами.
24. Особенности строения молекул ВМС и свойства их растворов. Использование ВМС в фармацевтической практике.
25. Механизм растворения ВМС. Зависимость растворения ВМС от структуры их молекул. Ограниченно и неограниченно набухающие ВМС.
26. Изменения, происходящие в растворах ВМС при хранении: высаливание, коацервация, синерезис, застудневание.
27. Природные ВМС. Изготовление лекарственных препаратов с белками, растительными экстрактами, крахмалом.
28. Синтетические ВМС: метилцеллюлоза, натрий-карбоксиметилцеллюлоза, поливинол и др. Особенности изготовления растворов этих веществ.
29. Свойства коллоидных систем. Общие и отличительные признаки с растворами ВМС. Принцип «защиты» коллоидных растворов.
30. Агрегативная и седиментационная устойчивость коллоидных растворов, факторы, вызывающие коагуляцию коллоидов.
31. Особенности изготовления, фильтрования и хранения коллоидных растворов.
32. Неводные растворы, характеристика, классификация. Неводные растворители, их смешиваемость с гидрофильными, гидрофобными веществами и растворителями.
33. Особенности дозирования неводных растворителей. Изготовление растворов на летучих и нелетучих растворителях.
34. Этанол, свойства, смешиваемость с другими растворителями. Явление контракции. Разведение этанола по алкоголиметрическим таблицам ГФ и формуле разведения.
35. Изготовление спиртовых растворов, учет этанола в аптеке, нормы отпуска по рецептам. Нормативная документация.
36. Капли как лекарственная форма. Особенности технологии капель для внутреннего и наружного применения. Проверка доз лекарственных веществ в каплях.

37. Суспензии как лекарственная форма. Случаи образования суспензий.
38. Условия, определяющие устойчивость взвесей. Закон Стокса. Виды устойчивости. Старение суспензий.
39. Стабилизаторы, применяемые при изготовлении суспензий, механизм их действия.
40. Способы изготовления суспензий. Изготовление суспензий гидрофильных и гидрофобных веществ. Суспензии серы.
41. Эмульсии как лекарственная форма. Классификация эмульсий. Типы эмульсий.
42. Характеристика и классификация эмульгаторов, применяемых для стабилизации эмульсий. Условия, определяющие устойчивость эмульсий, механизм стабилизирующего действия эмульгаторов.
43. Технология масляных эмульсий. Липофильные жидкости, используемые для изготовления эмульсий. Введение лекарственных веществ в эмульсии.
44. Оценка качества жидких лекарственных форм, упаковка, оформление, условия и сроки хранения.
45. Способы повышения стабильности суспензий промышленного производства. Загустители виды. Механизм стабилизации.
46. Оборудование для диспергирования в жидкой среде. Теоретическое обоснование. Виброкавитационная мельница.
47. Роторно-пульсационные аппараты. Виды назначение, особенности применения.
48. Способы повышения стабильности эмульсий промышленного производства. Ультразвуковое диспергирование.
49. Параметры качества суспензий и эмульсий промышленного производства в соответствии с ГФ XIII.

### Задания к итоговому занятию

#### I. Ситуационные задачи (образцы):

1. Сколько потребуется воды и 20% раствора кислоты хлористоводородной, чтобы получить 2 кг раствора 8,3%?

Расчет проводим по формуле «креста».

$$\begin{array}{r}
 20 \xrightarrow{\quad} (8,3 - 0) = 8,3 \text{ (части крепкого раствора)} - X \text{ кг} \\
 \quad \quad \quad \swarrow \quad \searrow \\
 \quad \quad \quad 8,3 \\
 \quad \quad \quad \swarrow \quad \searrow \\
 0 \xrightarrow{\quad} (20 - 8,3) = 11,7 \text{ (части слабого раствора)} - Y \text{ кг} \\
 \quad \quad \quad \underline{(8,3 + 11,7) = 20 \text{ (части нужного раствора)} - 2 \text{ кг}}
 \end{array}$$



Решение пропорции:

$X = 8,3 \times 2 / 20 = 0,83$  кг кислоты хлористо-водородной (крепкого раствора),

$Y = 11,7 \times 2 / 20 = 1,17$  кг воды (слабого раствора).

2. Сколько можно получить 8,3% раствора кислоты хлористо-водородной из 3 кг кислоты 20%? Расчет проводим по формуле «креста».

$$\begin{array}{r} 20 \xrightarrow{\quad} (8,3 - 0) = 8,3 \text{ (части крепкого раствора) - 3 кг} \\ \quad \swarrow \quad \searrow \\ \quad \quad 8,3 \\ \quad \swarrow \quad \searrow \\ 0 \xrightarrow{\quad} (20 - 8,3) = 11,7 \text{ (части слабого раствора) - X кг} \end{array}$$

Решение пропорции:

$X = 11,7 \times 3 / 8,3 = 4,23$  кг воды

3 кг кислоты 20% + 4,23 кг воды = 7,23 кг кислоты 8,3%.

**II. Оцените прописи по совместимости ингредиентов, проверьте дозы, составьте рабочую пропись, опишите технологию и дайте ей теоретическое обоснование, напишите паспорт письменного контроля лицевую и обратную стороны:**

1. Возьми: Раствора кислоты борной 2% – 300 мл  
Дай. Обозначь. Полоскание.
2. Возьми: Кислоты борной 0,5  
Воды очищенной 100 мл  
Смешай. Дай. Обозначь. Полоскание.
3. Возьми: Раствора фурацилина 1:5000 – 200 мл  
Дай таких доз № 5.  
Обозначь. Полоскание.
4. Возьми: Раствора этакридина лактата 1:1000 – 200 мл  
Дай. Обозначь. Полоскание.
5. Возьми: Серебра нитрата 1,5  
Воды очищенной до 300 мл  
Смешай. Дай. Обозначь. Для обработки кожи.
6. Возьми: Раствора серебра нитрата 0,25% – 200 мл  
Дай. Обозначь. Для промывания мочевого пузыря.
7. Возьми: Раствора калия перманганата 5% – 50 мл  
Дай. Обозначь. По 30–40 капель на 0,5 стакана воды для полоскания.

8. Возьми: Раствора калия перманганата из 0,3 – 300 мл  
Дай. Обозначь. Для промывания раны.
9. Возьми: Раствора Люголя 50 мл  
Дай. Обозначь. Для смазывания зева.
10. Возьми: Раствора йода 1% – 20 мл  
Дай. Обозначь. Для смазывания зева.
11. Возьми: Раствор Люголя 40 мл  
Дай. Обозначь. Внутрь по 5 капель 2 раза в день с молоком.
12. Возьми: Йода 0,1  
Калия йодида 0,2  
Воды очищенной 20 мл  
Смешай. Дай. Обозначь. Для смазывания десен.
13. Возьми: Калия бромида  
Натрия бромида поровну по 2,0  
Настойки пустырника 6 мл  
Воды очищенной 150 мл  
Смешай. Выдай. Обозначь.  
По 1 столовой ложке 3 раза в день.
14. Возьми: Кофеина натрия бензоата 1,0  
Натрия бромида 2,0  
Воды очищенной 200 мл  
Смешай. Выдай. Обозначь.  
По 1 столовой ложке 3 раза в день. (Микстура Павлова).
15. Возьми: Раствора кальция хлорида 5% – 200 мл  
Димедрола 0,5  
Новокаина 1,0  
Смешай. Выдай. Обозначь. Для электрофореза.
16. Возьми: Раствора кофеина натрия бензоата 1% – 200 мл  
Магния сульфата 6,0. Настойки боярышника 8 мл  
Смешай. Выдай. Обозначь.  
По 1 столовой ложке 3 раза в день.
17. Возьми: Гексаметилентетрамина 2,0  
Натрия салицилата 3,0  
Сиропа сахарного 10 мл  
Воды очищенной 200 мл  
Смешай. Выдай. Обозначь.  
По 1 столовой ложке 3 раза в день.

18. Возьми: Раствора натрия бензоата 2% – 200 мл  
Натрия гидрокарбоната 4,0  
Настойки пустырника 6 мл  
Сиропа сахарного 5 мл  
Смешай. Выдай. Обозначь.  
По 1 столовой ложке 3 раза в день.
19. Возьми: Кофеина натрия бензоата 1,0  
Натрия бромида 2,0  
Настойки валерианы 5 мл  
Сиропа сахарного 10 мл  
Воды очищенной до 150 мл  
Смешай. Выдай. Обозначь.  
По 1 десертной ложке 3 раза в день ребенку 12 лет.
20. Возьми: Натрия салицилата  
Натрия бензоата поровну по 2,0  
Настойки пустырника 4 мл  
Сиропа сахарного 6 мл  
Воды очищенной до 150 мл  
Смешай. Выдай. Обозначь.  
По 1 столовой ложке 3 раза в день.
21. Возьми: Эуфиллина 0,5  
Калия иодида 4,0  
Экстракта белладонны 0,2  
Сиропа сахарного 10 мл  
Воды очищенной до 200 мл  
Смешай. Выдай. Обозначь.  
По 1 десертной ложке 4 раза в день.
22. Возьми: Кофеина натрия бензоата 0,3  
Калия бромида 2,0  
Настойки пустырника 5 мл  
Сиропа сахарного 10 мл  
Воды мятной до 100 мл  
Смешай. Выдай. Обозначь.  
По 1 чайной ложке 3 раза в день ребенку 5 лет.
23. Возьми: Кофеина натрия бензоата 1,0  
Натрия бромида 3,0  
Настойки валерианы 4 мл  
Воды мятной 200 мл  
Смешай. Выдай. Обозначь.  
По 1 столовой ложке 3 раза в день.

24. Возьми: Калия бромида 2,0  
Калия иодида 1,0  
Сиропа сахарного 5 мл  
Воды мятной 200 мл  
Смешай. Выдай. Обозначь.  
По 1 столовой ложке 3 раза в день.
25. Возьми: Магния сульфата 4,0  
Натрия бромида 0,5  
Сиропа сахарного 4 мл  
Воды мятной до 150 мл  
Смешай. Выдай. Обозначь.  
По 1 десертной ложке 3 раза в день ребенку 10 лет.
26. Возьми: Раствора кофеина натрия бензоата 0,5% – 200 мл  
\*Аммония бромида 2,0  
Калия бромида 3,0  
Настойки пустырника 8 мл  
Смешай. Выдай. Обозначь.  
По 1 столовой ложке 3 раза в день.
27. Возьми: Раствора натрия бромида 3% – 100 мл  
Раствора кальция хлорида 5% – 100 мл  
Настойки боярышника 6 мл  
Смешай. Выдай. Обозначь.  
По 1 столовой ложке 3 раза в день.
28. Возьми: Раствора калия бромида 2% – 150 мл  
\*Аммония бромида 1,0  
Адонизида 5 мл  
Сиропа сахарного 10 мл  
Смешай. Выдай. Обозначь.  
По 1 столовой ложке 3 раза в день.
29. Возьми: Раствора кофеина натрия бензоата 0,5% – 200 мл  
\*Калия иодида 2,0  
Настойки пустырника 4 мл  
Смешай. Выдай. Обозначь.  
По 1 столовой ложке 3 раза в день.

30. Возьми: Раствора магния сульфата 10% – 200 мл  
Кофеина-натрия бензоата 1,0  
Натрия бромида 3,0  
Смешай. Выдай. Обозначь.  
По 1 столовой ложке 3 раза в день.
31. Возьми: Раствора кальция хлорида 5% – 150 мл  
Натрия бромида 2,0  
\*Глюкозы 12,0  
Смешай. Выдай. Обозначь.  
По 1 столовой ложке 3 раза в день.
32. Возьми: Раствора натрия бромида 2% – 200 мл  
\*Магния сульфата 12,0  
Калия бромида 2,0  
Смешай. Выдай. Обозначь.  
По 1 столовой ложке 3 раза в день.
33. Возьми: \*Раствора глюкозы 5% – 200 мл  
Димедрола 0,3  
Натрия бромида 2,0  
Смешай. Выдай. Обозначь.  
По 1 столовой ложке 3 раза в день.
34. Возьми: Раствора кислоты хлористо-водородной 2% – 200 мл  
Пепсина 0,5  
Смешай. Дай. Обозначь.  
По 1 столовой ложке 3 раза в день.
35. Возьми: Пепсина 1,0  
Раствора кислоты хлористо-водородной из 4,0 – 200 мл  
Смешай. Дай. Обозначь.  
По 1 столовой ложке 3 раза в день.
36. Возьми: Кислоты хлористо-водородной 4 мл  
Пепсина 0,5  
Воды очищенной 150 мл  
Смешай. Дай. Обозначь.  
По 1 столовой ложке 3 раза в день.
37. Возьми: Экстракта солодки  
Натрия бензоата поровну по 2,0  
Настойки пустырника 6 мл

Воды мятной до 200 мл  
Смешай. Дай. Обозначь.  
По 1 столовой ложке 3 раза в день.

38. Возьми: Экстракта белладонны 0,15  
Натрия гидрокарбоната 4,0  
Сиропа сахарного 10 мл  
Воды мятной до 200 мл  
Смешай. Дай. Обозначь.  
По 1 столовой ложке 3 раза в день.
39. Возьми: Раствора колларгола 2% – 10 мл  
Дай такие дозы №5  
Выдай. Обозначь. Капли для носа.
40. Возьми: Хлоралгидрата  
Натрия бромид поровну по 0,5  
Раствора крахмала 50,0  
Смешай. Выдай. Обозначь. На одну клизму.
41. Возьми: Хлоралгидрата 1,0  
Раствора крахмала 50,0  
Смешай. Дай такие дозы числом 2. Обозначь.  
По 1 клизме на ночь.
42. Возьми: Раствора колларгола 1% – 10 мл  
Выдай. Обозначь. Капли для носа.
43. Возьми: Раствора протаргола 1% – 10 мл  
Выдай. Обозначь. Капли для носа.
44. Возьми: Раствора протаргола 2% – 300 мл  
Выдай. Обозначь. Для промываний.
45. Возьми: Кислоты салициловой 0,3  
Левомецетина 0,5  
Спирта этилового 70% – 50 мл  
Смешай. Дай. Обозначь. Протирать кожу.
46. Возьми: Спирта борного 40 мл  
Ментола 0,05  
Смешай. Дай. Обозначь. Протирать кожу.

47. Возьми: Анестезина 0,5  
Ментола 0,05  
Спирта этилового 50 мл  
Смешай. Дай. Обозначь. Смазывать кожу при зуде.
48. Возьми: Натрия тетрабората 1,0  
Глицерина 50,0  
Смешай. Дай. Обозначь. Для обработки полости рта.
49. Возьми: Масла камфорного 5% – 40, 0  
Смешай. Дай. Обозначь. Растирание для рук.
50. Возьми: Фенола 0,1  
Глицерина 10,0  
Смешай. Дай. Обозначь. По 2 капли в ухо 2 раза в день.
51. Возьми: Кислоты карболовой 0,1  
Масла подсолнечного 10,0  
Смешай. Дай. Обозначь. По 2 капли в ухо 2 раза в день.
52. Возьми: Йода 0,5  
Калия йодида по 1,0  
Воды очищенной 2 мл  
Глицерина до 50,0  
Смешай. Дай. Обозначь. Для смазываний горла.
53. Возьми: Йода  
Натрия йодида по 0,5  
Глицерина 5,0  
Раствора кислоты уксусной 40% до 25,0  
Смешай. Дай. Обозначь. Смазывать кожу стоп.
54. Возьми: Раствора платифиллина гидротартрата 0,5% – 20 мл  
Папаверина гидрохлорида 0,05  
Дай. Обозначь. По 10 капель 3 раза в день.
55. Возьми: Раствора эфедрина гидрохлорида 1% – 10 мл  
Новокаина 0,2  
Раствора адреналина гидрохлорида 0,1% – X капель  
Смешай. Дай. Обозначь. Капли для носа.

56. Возьми: Натрия бромида 2,0  
Настойки белладонны 5 мл.  
Настойки валерианы  
Настойки пустырника по 10 мл  
Смешай. Дай. Обозначь. По 20 капель 3 раза в день.
57. Возьми: Цинка оксида  
Крахмала поровну по 3,0. Глицерина 5,0  
Раствора кислоты борной 2% – 150 мл  
Смешай. Дай. Обозначь. Для повязок.  
*\* Использовать 4% раствор кислоты борной.*
58. Возьми: Резорцина 1,0  
Цинка оксида 5,0  
Глицерина 4,0  
Раствора кислоты борной 2% – 50 мл  
Смешай. Дай. Обозначь. Протирать кожу.  
*\* Использовать 4% раствор кислоты борной.*
59. Возьми: Цинка оксида  
Талька поровну по 3,0  
Глицерина 4,0  
Раствора кислоты борной 2% – 100 мл  
Смешай. Дай. Обозначь. Для повязок.  
*\* Использовать 4% раствор кислоты борной.*
60. Возьми: Анестезина 0,5  
Магния оксида 1,0  
Воды очищенной 150 мл  
Смешай. Дай. Обозначь. По 1 столовой ложке 3 раза в день.
61. Возьми: Ментола 0,1  
Натрия гидрокарбоната  
Натрия хлорида поровну по 2,0  
Воды очищенной 200 мл  
Смешай. Дай. Обозначь. Полоскание.  
*\* Использовать 5% раствор натрия гидрокарбоната.*
62. Возьми: Серы осажденной 4,0  
Глицерина 6,0  
Спирта этилового 20 мл  
Раствора кислоты борной 2% – 50 мл  
Смешай. Дай. Обозначь. Втирать в кожу головы.  
*\*Использовать 4% раствор кислоты борной.*



63. Возьми: Серы осажденной 3,0  
Глицерина 5,0. Спирта камфорного 6 мл  
Воды очищенной 60 мл  
Смешай. Дай. Обозначь. Втирать в кожу головы.
64. Возьми: Анестезина 1,0  
Димедрола 0,5. Глицерина 10,0  
Раствора кислоты борной 2% – 50 мл  
Смешай. Дай. Обозначь. Протирать кожу лица.
65. Возьми: Висмута нитрата основного 3,0  
Магния оксида 2,0  
Воды очищенной 150 мл  
Смешай. Дай. Обозначь. По 1 столовой ложке 3 раза в день.
66. Возьми: Серы осажденной 6,0  
Спирта салицилового 2% – 50 мл  
Раствора кислоты борной 2% – 50 мл  
Смешай. Дай. Обозначь. Протирать кожу лица.
67. Возьми: Цинка оксида 4,0  
Гексаметиленetetрамина 2,0  
Спирта этилового 20 мл  
Воды очищенной 200 мл  
Смешай. Дай. Обозначь. Для обработки кожи ног.
68. Возьми: Димедрола 0,5  
Ментола 0,3  
Глицерина 6,0  
Спирта этилового  
Воды очищенной поровну по 50 мл  
Смешай. Дай. Обозначь. Протирать кожу лица.
69. Возьми: Кислоты салициловой 2,0  
Серы осажденной 4,0  
Спирта этилового 70% – 40 мл  
Воды очищенной 60 мл  
Смешай. Дай. Обозначь.  
Протирать пораженные участки кожи 2 раза в день.

70. Возьми: Серы осажденной 8,0  
Спирта камфорного  
Глицерина поровну по 10,0  
Воды очищенной 50 мл  
Смешай. Дай. Обозначь. Втирать в кожу головы.

71. Возьми: Раствора водорода пероксида 6% – 2000 мл  
Дай. Обозначь. Для обработки инструментов.

72. Возьми: Раствора формалина 10 % – 300 мл  
Дай. Обозначь. Для обработки стоп.

73. Возьми: Раствора пергидроля 5% – 300 мл  
Дай. Обозначь. Для промывания раны.

74. Возьми: Раствора формальдегида 5% – 200 мл  
Дай. Обозначь. Для обработки стоп.

75. Возьми: Раствора кислоты уксусной 40% – 30 мл  
Глицерина 20,0  
Спирта этилового 40 мл  
Дай. Обозначь. Смазывать ногтевые пластинки.

*\* Лекарственные вещества, концентрированные растворы которых отсутствуют.*

## ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ

Выбрать один правильный ответ.

### 1. ЕСЛИ В ПРОПИСИ РЕЦЕПТА РАСТВОРИТЕЛЬ НЕ УКАЗАН

- 1) препарат не изготавливают
- 2) используют этанол 70%
- 3) используют воду очищенную
- 4) используют глицерин
- 5) согласуют с врачом

### 2. ЕСЛИ В РЕЦЕПТЕ ПРЕВЫШЕНА ДОЗА ЯДОВИТОГО ИЛИ СИЛЬНО-ДЕЙСТВУЮЩЕГО ВЕЩЕСТВА, БЕЗ СООТВЕТСТВУЮЩЕГО ОФОРМЛЕНИЯ ПРЕВЫШЕНИЯ ДОЗЫ, ТО В СООТВЕТСТВИИ С НД СЛЕДУЕТ ОТПУСТИТЬ

- 1) среднюю терапевтическую дозу для данного возраста
- 2) высшую разовую дозу вещества, указанную в ГФ
- 3) лекарственный препарат не изготавливают
- 4) лекарственное вещество в половине дозы, которая в ГФ указана как высшая
- 5) вещество в половине дозы, выписанной в рецепте

### 3. ДЛЯ ПОЛУЧЕНИЯ ВОДЫ ОЧИЩЕННОЙ ПРИМЕНЯЮТ МЕТОД

- 1) обратного осмоса
- 2) прямого осмотического процесса
- 3) диффузии
- 4) электролиза
- 5) фильтрации

### 4. В МАССООБЪЕМНОЙ КОНЦЕНТРАЦИИ ИЗГОТАВЛИВАЮТ РАСТВОРЫ

- 1) масляные
- 2) глицериновые
- 3) водные
- 4) неводные
- 5) полиэтиленгликолевые

5. ДЛЯ УЧЕТА ИЗМЕНЕНИЯ ОБЪЕМА ПРИ ИЗГОТОВЛЕНИИ РАСТВОРОВ ИСПОЛЬЗУЮТ КОЭФФИЦИЕНТ

- 1) обратный заместительный
- 2) водопоглощения
- 3) увеличения объема
- 4) расходный
- 5) преломления

6. ВОДА ОЧИЩЕННАЯ ДОЛЖНА БЫТЬ СВЕЖЕПОЛУЧЕННОЙ И ПРОВЕРЕННОЙ НА ОТСУТСТВИЕ ВОССТАНАВЛИВАЮЩИХ ВЕЩЕСТВ ПРИ ИЗГОТОВЛЕНИИ РАСТВОРОВ

- 1) новокаина, димедрола
- 2) серебра нитрата, калия перманганата
- 3) натрия бромида, калия бромида
- 4) натрия тетрабората, кислоты борной
- 5) колларгола, протаргола

7. НАГРЕВАНИЕ – НЕОБХОДИМЫЙ ФАКТОР ПОЛУЧЕНИЯ ВОДНЫХ РАСТВОРОВ

- 1) йода
- 2) натрия хлорида
- 3) фурациллина
- 4) камфоры
- 5) протаргола

8. КОНЦЕНТРАЦИЯ ЙОДА В РАСТВОРЕ ЛЮГОЛЯ ДЛЯ НАРУЖНОГО ПРИМЕНЕНИЯ СОСТАВЛЯЕТ

- 1) 5%
- 2) 3%
- 3) 1%
- 4) 0,5%
- 5) внутрь не применяют

9. КОЛИЧЕСТВО КАЛИЯ ЙОДИДА НА 1,0 Г ЙОДА ПРИ ОТСУТСТВИИ УКАЗАНИЙ В ПРОПИСИ

- 1) 0,5
- 2) 1,0
- 3) 2,0
- 4) 3,0
- 5) не добавляют

10. КОЭФФИЦИЕНТ УВЕЛИЧЕНИЯ ОБЪЕМА ПРИ РАСТВОРЕНИИ ВЕЩЕСТВ ИСПОЛЬЗУЕТСЯ ПРИ КОНЦЕНТРАЦИИ

- 1) 1% и более
- 2) 3% и более
- 3) 4% и более
- 4) 5% и более
- 5) 10% и более

11. ПРЕДВАРИТЕЛЬНОЕ ИЗМЕЛЬЧЕНИЕ ИСПОЛЬЗУЮТ ПРИ ИЗГОТОВЛЕНИИ РАСТВОРОВ

- 1) кислоты борной
- 2) фурацилина
- 3) цинка оксида
- 4) протаргола
- 5) колларгола

12. ПРАВИЛО ОПТИМАЛЬНОГО ДИСПЕРГИРОВАНИЯ ПРЕДПОЛАГАЕТ ДОБАВЛЕНИЕ ВСПОМОГАТЕЛЬНОЙ ЖИДКОСТИ К МАССЕ ИЗМЕЛЬЧАЕМОГО ВЕЩЕСТВА В СООТНОШЕНИИ

- 1) 1:1
- 2) 1:2
- 3) 1:5
- 4) 1:10
- 5) 1:20

13. ЖИДКОСТИ, СОДЕРЖАЩИЕ ЭТАНОЛ, ДОБАВЛЯЮТ К МИКСТУРЕ

- 1) первыми
- 2) после растворения твердых лекарственных веществ
- 3) перед добавлением водных растворов
- 4) последними в порядке возрастания концентрации этанола
- 5) последними в порядке уменьшения концентрации этанола

14. ВОДА ОЧИЩЕННАЯ В АПТЕКЕ ПОДЛЕЖИТ КОНТРОЛЮ

- 1) один раз в квартал
- 2) один раз в месяц
- 3) один раз в неделю
- 4) ежедневно
- 5) один раз в смену

15. ВОДУ ОЧИЩЕННУЮ В АПТЕКЕ ПОЛУЧАЮТ МЕТОДОМ

- 1) ректификации
- 2) ионизации
- 3) дистилляции
- 4) поляризации
- 5) фильтрации

16. ВЯЗКИМ РАСТВОРИТЕЛЕМ ЯВЛЯЕТСЯ

- 1) масло персиковое
- 2) этанол
- 3) хлороформ
- 4) вода мятная
- 5) димексид

17. К ЛЕТУЧИМ РАСТВОРИТЕЛЯМ ОТНОСЯТСЯ

- 1) парафин жидкий
- 2) масло подсолнечное
- 3) масло касторовое
- 4) эфир
- 5) глицерин

18. ПРИ ИЗГОТОВЛЕНИИ РАСТВОРОВ ДОЗИРУЮТ ПО ОБЪЕМУ

- 1) глицерин
- 2) хлороформ
- 3) масло вазелиновое
- 4) эфир
- 5) этанол

19. ПРИ ИЗГОТОВЛЕНИИ РАСТВОРОВ ДОЗИРУЮТ ПО МАССЕ

- 1) глицерин
- 2) этанол
- 3) воду мятную
- 4) воду очищенную
- 5) сироп сахарный

20. УСКОРЯЕТ ПРОЦЕСС РАСТВОРЕНИЯ КРУПНОКРИСТАЛЛИЧЕСКИХ ВЕЩЕСТВ

- 1) использование концентрированных растворов
- 2) измельчение
- 3) увеличение количества растворителя
- 4) присутствие других твердых веществ
- 5) добавление сиропа сахарного

21. ВОДУ ОЧИЩЕННУЮ ПРИ ИЗГОТОВЛЕНИИ СЛОЖНЫХ МИКСТУР ОТМЕРИВАЮТ В ПЕРВУЮ ОЧЕРЕДЬ С ЦЕЛЬЮ

- 1) получения более разбавленных растворов
- 2) замедления возможных процессов взаимодействия
- 3) ускорения процессов диффузии
- 4) уменьшения потери растворителя
- 5) ускорения растворимости

22. РАНЬШЕ ДРУГИХ ЖИДКОСТЕЙ ПРИ ИЗГОТОВЛЕНИИ МИКСТУР БУДУТ ДОБАВЛЕНЫ

- 1) пахучие
- 2) летучие
- 3) вязкие
- 4) содержащие этанол
- 5) водные непахучие и нелетучие жидкости

23. ПРОЦЕСС ОБРАЗОВАНИЯ РАСТВОРИМОГО КОМПЛЕКСНОГО СОЕДИНЕНИЯ ПРИМЕНЯЮТ ДЛЯ ПОЛУЧЕНИЯ ВОДНЫХ РАСТВОРОВ

- 1) серебра нитрата
- 2) фурацилина
- 3) йода
- 4) кислоты борной
- 5) натрия гидрокарбоната

24. ОБЪЕМ ВОДЫ ОЧИЩЕННОЙ, НЕОБХОДИМЫЙ ДЛЯ ИЗГОТОВЛЕНИЯ 1 Л КОНЦЕНТРИРОВАННОГО 50% РАСТВОРА МАГНИЯ СУЛЬФАТА ( $K_{УО} = 0,5$  МЛ/Г), МЛ

- 1) 500
- 2) 1000
- 3) 1250
- 4) 750
- 5) 1750

25. ДЛЯ ИЗГОТОВЛЕНИЯ 1 Л РАСТВОРА НАТРИЯ ГИДРОКАРБОНАТА 5% КОНЦЕНТРАЦИИ ( $K_{УО} = 0,30$  МЛ/Г) ВОДЫ ОЧИЩЕННОЙ СЛЕДУЕТ ОТМЕРИТЬ, МЛ

- 1) 1000
- 2) 995
- 3) 985
- 4) 1015
- 5) 950

26. ОБЪЕМ ВОДЫ ОЧИЩЕННОЙ, НЕОБХОДИМЫЙ ДЛЯ ИЗГОТОВЛЕНИЯ 1 Л КОНЦЕНТРИРОВАННОГО 50% РАСТВОРА МАГНИЯ СУЛЬФАТА (ПЛОТНОСТЬ = 1,221 Г/МЛ), МЛ

- 1) 500
- 2) 1000
- 3) 1221
- 4) 1721
- 5) 721

27. ДЛЯ ИЗГОТОВЛЕНИЯ 1000 МЛ 20% РАСТВОРА НАТРИЯ БРОМИДА (ПЛОТНОСТЬ = 1,149 Г/МЛ) ВОДЫ ОЧИЩЕННОЙ ОТМЕРИВАЮТ, МЛ

- 1) 1000
- 2) 800
- 3) 1149
- 4) 949
- 5) 1800

28. ОБЪЕМ ВОДЫ ОЧИЩЕННОЙ, НЕОБХОДИМЫЙ ДЛЯ ИЗГОТОВЛЕНИЯ 1 Л КОНЦЕНТРИРОВАННОГО 10% РАСТВОРА КОФЕИНА НАТРИЯ БЕНЗОАТА (ПЛОТНОСТЬ = 1,034 Г/МЛ), МЛ

- 1) 934
- 2) 1034
- 3) 1134
- 4) 1000
- 5) 900

29. ДЛЯ ИЗГОТОВЛЕНИЯ 1 Л 20% РАСТВОРА КОФЕИНА НАТРИЯ БЕНЗОАТА (КУО = 0,65 МЛ/Г) ВОДЫ ОЧИЩЕННОЙ СЛЕДУЕТ ОТМЕРИТЬ, МЛ

- 1) 1000
- 2) 800
- 3) 1200
- 4) 870
- 5) 970

30. ОБЪЕМ ВОДЫ ОЧИЩЕННОЙ ДЛЯ ИЗГОТОВЛЕНИЯ 200 МЛ 2% РАСТВОРА НАТРИЯ ГИДРОКАРБОНАТА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ КОНЦЕНТРИРОВАННОГО РАСТВОРА 5% КОНЦЕНТРАЦИИ, МЛ

- 1) 200
- 2) 180



- 3) 160
- 4) 140
- 5) 120

31. ПРИ ВВЕДЕНИИ В СОСТАВ МИКСТУРЫ 10,0 КАЛЬЦИЯ ХЛОРИДА ОТМЕРИВАЮТ 20 МЛ КОНЦЕНТРИРОВАННОГО РАСТВОРА КОНЦЕНТРАЦИИ

- 1) 20%
- 2) 1:5
- 3) 10%
- 4) 50%
- 5) 1:10

32. ДЛЯ ИЗГОТОВЛЕНИЯ РАСТВОРА НАТРИЯ БРОМИДА 2% – 200 МЛ КОНЦЕНТРИРОВАННОГО 20% РАСТВОРА ОТМЕРИВАЮТ, МЛ

- 1) 10
- 2) 20
- 3) 40
- 4) 180
- 5) 200

33. ПРИ ИЗГОТОВЛЕНИИ 200 МЛ РАСТВОРА, СОДЕРЖАЩЕГО 12,0 Г МАГНИЯ СУЛЬФАТА (КУО = 0,50) И 4,0 Г КАЛИЯ ЙОДИДА (КУО = 0,25), ВОДЫ ОЧИЩЕННОЙ ОТМЕРИВАЮТ, МЛ

- 1) 193
- 2) 207
- 3) 184
- 4) 200
- 5) 216

34. ПРИ ИЗГОТОВЛЕНИИ 400 МЛ РАСТВОРА ФУРАЦИЛИНА В КОНЦЕНТРАЦИИ 1:5000 ЛЕКАРСТВЕННОГО ВЕЩЕСТВА НУЖНО ВЗВЕСИТЬ, Г

- 1) 0,8
- 2) 0,08
- 3) 0,4
- 4) 0,04
- 5) 0,05

35. РАЗОВАЯ ДОЗА В РАСТВОРЕ ЭУФИЛЛИНА 2% – 200 МЛ, ПРИНИМАЕМОМ ПО 1 ДЕСЕРТНОЙ ЛОЖКЕ, СОСТАВЛЯЕТ, Г

- 1) 4,0
- 2) 2,0
- 3) 0,5
- 4) 0,2
- 5) 0,1

36. ПРИ ВВЕДЕНИИ В СОСТАВ МИКСТУРЫ 12,0 Г ЛЕКАРСТВЕННОГО ВЕЩЕСТВА ОТМЕРИВАЮТ РАСТВОРА 1:5, МЛ

- 1) 120
- 2) 24
- 3) 36
- 4) 32
- 5) 60

37. ПРИ ВВЕДЕНИИ В СОСТАВ МИКСТУРЫ 4,0 Г ЛЕКАРСТВЕННОГО ВЕЩЕСТВА ОТМЕРИВАЮТ 40 МЛ КОНЦЕНТРИРОВАННОГО РАСТВОРА КОНЦЕНТРАЦИИ

- 1) 1%
- 2) 10%
- 3) 20%
- 4) 1:2
- 5) 1:4

38. ПРИ ИЗГОТОВЛЕНИИ РАСТВОРА НАТРИЯ ГИДРОКАРБОНАТА ИЗ 4,0 – 200 МЛ КОНЦЕНТРИРОВАННОГО РАСТВОРА 1:20 СЛЕДУЕТ ОТМЕРИТЬ, МЛ

- 1) 20
- 2) 40
- 3) 80
- 4) 160
- 5) 180

39. ДЛЯ ИЗГОТОВЛЕНИЯ 500 МЛ 5% РАСТВОРА ФОРМАЛИНА СЛЕДУЕТ ВЗЯТЬ СТАНДАРТНОГО 37% РАСТВОРА ФОРМАЛЬДЕГИДА, МЛ

- 1) 37
- 2) 68
- 3) 10
- 4) 25
- 5) 50

40. ДЛЯ ИЗГОТОВЛЕНИЯ 400 МЛ 4% РАСТВОРА ФОРМАЛЬДЕГИДА СЛЕДУЕТ ВЗЯТЬ СТАНДАРТНОГО 37% РАСТВОРА ФОРМАЛЬДЕГИДА, МЛ

- 1) 43
- 2) 16
- 3) 37
- 4) 40
- 5) 160

41. ДЛЯ ИЗГОТОВЛЕНИЯ 500 МЛ 6% РАСТВОРА ВОДОРОДА ПЕРОКСИДА ДОЗИРУЮТ СТАНДАРТНОГО РАСТВОРА ПЕРГИДРОЛЯ

- 1) 30 мл
- 2) 30 г
- 3) 100 мл
- 4) 100 г
- 5) 300 мл

42. ДЛЯ ИЗГОТОВЛЕНИЯ 300 МЛ 5% РАСТВОРА ПЕРГИДРОЛЯ ДОЗИРУЮТ СТАНДАРТНОГО РАСТВОРА ПЕРГИДРОЛЯ

- 1) 30 мл
- 2) 30 г
- 3) 15 мл
- 4) 15 г
- 5) 100 г

43. ЕСЛИ В ПРОПИСИ РЕЦЕПТА НЕ УКАЗАНА КОНЦЕНТРАЦИЯ, ОТПУСКАЮТ СТАНДАРТНЫЙ ФАРМАКОПЕЙНЫЙ РАСТВОР

- 1) водорода пероксида 3%
- 2) водорода пероксида 30%
- 3) кислоты хлористо-водородной 0,83%
- 4) формальдегида 30%
- 5) аммиака 25%

44. ОБЩИМИ ТЕХНОЛОГИЧЕСКИМИ ПРАВИЛАМИ ПРИ ИЗГОТОВЛЕНИИ ВОДНЫХ И ЭТАНОЛЬНЫХ РАСТВОРОВ ЯВЛЯЮТСЯ

- 1) нежелательность фильтрования
- 2) учет растворителя по объему
- 3) нежелательность нагревания
- 4) дозирование растворителя по объему
- 5) дозирование растворителя по массе

45. ПРИ ОТСУТСТВИИ В РЕЦЕПТЕ ИЛИ ДРУГОЙ НД УКАЗАНИЙ О КОНЦЕНТРАЦИИ СПИРТА ЭТИЛОВОГО ОТПУСКАЮТ ЭТАНОЛ, %

- 1) 95
- 2) 90
- 3) 70
- 4) 60
- 5) 40

46. ПРИ ИЗГОТОВЛЕНИИ НЕВОДНЫХ РАСТВОРОВ ПО ОБЪЕМУ ДОЗИРУЮТ

- 1) хлороформ
- 2) масло подсолнечное
- 3) глицерин
- 4) эфир медицинский
- 5) спирт этиловый

47. КОЛИЧЕСТВО МАСЛА ПОДСОЛНЕЧНОГО ПРИ ИЗГОТОВЛЕНИИ РАСТВОРА КАМФОРЫ 10% – 100,0

- 1) 100,0 г
- 2) 100 мл
- 3) 90,0 г
- 4) 90 мл
- 5) 110,0 г

48. ОБЪЕМ ЭТАНОЛА В РАСТВОРЕ, ИЗГОТОВЛЕННОМ ПО ПРОПИСИ: КИСЛОТЫ САЛИЦИЛОВОЙ 5,0 Г, СПИРТА ЭТИЛОВОГО 50 МЛ

- 1) 50 мл
- 2) 50,0 г
- 3) 46 мл
- 4) 46,0 г
- 5) 45 мл

49. К НЕОГРАНИЧЕННО НАБУХАЮЩИМ ВМС ОТНОСЯТСЯ

- 1) крахмал
- 2) желатин
- 3) метилцеллюлоза
- 4) пепсин
- 5) поливинол

50. ПРИ НАРУШЕНИИ УСЛОВИЙ ХРАНЕНИЯ В РАСТВОРАХ ВМС МОГУТ ПРОИСХОДИТЬ ПРОЦЕССЫ

- 1) гидролиз
- 2) лизис
- 3) синерезис
- 4) плазмолиз
- 5) гемолиз

51. ВЫСАЛИВАНИЕ В РАСТВОРАХ ВЫСОКОМОЛЕКУЛЯРНЫХ ВЕЩЕСТВ ВЫЗЫВАЮТ

- 1) электролиты
- 2) вода очищенная
- 3) вода для инъекций
- 4) вода мятная
- 5) вода укропная

52. КОЛЛОИДНОЕ СОСТОЯНИЕ В ВОДЕ ХАРАКТЕРНО ДЛЯ ВЕЩЕСТВ

- 1) пепсина
- 2) колларгола
- 3) камедей
- 4) крахмала
- 5) желатина

53. НАСЫПАЮТ НА ПОВЕРХНОСТЬ ВОДЫ ПРИ ИЗГОТОВЛЕНИИ РАСТВОРОВ, НЕ ВЗБАЛТЫВАЯ

- 1) колларгол
- 2) пепсин
- 3) крахмал
- 4) протаргол
- 5) желатин

54. НАБУХАНИЕ ПРИ КОМНАТНОЙ ТЕМПЕРАТУР И РАСТВОРЕНИЕ ПРИ НАГРЕВАНИИ ПРОИСХОДИТ ПРИ ИЗГОТОВЛЕНИИ РАСТВОРОВ

- 1) колларгола
- 2) протаргола
- 3) пепсина
- 4) танина
- 5) желатина

55. ПРИ ИЗГОТОВЛЕНИИ РАСТВОРА КОЛЛАРГОЛА ВЕЩЕСТВО

- 1) растворяют в горячей воде
- 2) растирают с водой до растворения
- 3) растирают с этанолом
- 4) насыпают на поверхность воды
- 5) растворяют при кипячении

56. КОАГУЛЯЦИЮ В КОЛЛОИДНЫХ РАСТВОРАХ МОГУТ ВЫЗВАТЬ

- 1) электролиты
- 2) вода очищенная
- 3) вода для инъекций
- 4) вода мятная
- 5) вода укропная

57. ОПРЕДЕЛЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ «СУСПЕНЗИИ» СООТВЕТСТВУЮТ ТЕРМИНЫ

- 1) твердая дисперсная фаза, жидкая дисперсионная среда
- 2) жидкая дисперсная фаза, жидкая дисперсионная среда
- 3) гомогенная дисперсная система
- 4) истинный раствор
- 5) комбинированная дисперсная система

58. СУСПЕНЗИИ КОНТРОЛИРУЮТ, ОПРЕДЕЛЯЯ

- 1) время коагуляции
- 2) время коацервации
- 3) время растворения
- 4) время коалесценции
- 5) ресуспендируемость

59. СУСПЕНЗИИ МОГУТ БЫТЬ ИЗГОТОВЛЕННЫ МЕТОДОМ

- 1) диспергирования
- 2) наслаивания
- 3) седиментации
- 4) агрегации
- 5) стабилизации

60. БЕЗ ПРИМЕНЕНИЯ СТАБИЛИЗАТОРА В АПТЕКЕ МОГУТ БЫТЬ ИЗГОТОВЛЕННЫ СУСПЕНЗИИ

- 1) цинка оксида
- 2) серы
- 3) анестезина
- 4) ментола
- 5) фурацилина

61. ДЛЯ СТАБИЛИЗАЦИИ СУСПЕНЗИЙ СЕРЫ ПО СОГЛАСОВАНИЮ С ВРАЧОМ МОЖНО ИСПОЛЬЗОВАТЬ

- 1) желатозу
- 2) желатин
- 3) мыло медицинское
- 4) гель МЦ
- 5) эмульгатор Т-2

62. ПРИ ИЗГОТОВЛЕНИИ СУСПЕНЗИЙ УЧИТЫВАЮТ, ЧТО ГИДРОФОБНЫМИ СВОЙСТВАМИ ОБЛАДАЮТ

- 1) ментол, тимол
- 2) цинка сульфат, цинка оксид
- 3) тальк, крахмал
- 4) висмута нитрат основной
- 5) каолин

63. ПРИ ИЗГОТОВЛЕНИИ СУСПЕНЗИЙ УЧИТЫВАЮТ, ЧТО ГИДРОФИЛЬНЫМИ СВОЙСТВАМИ ОБЛАДАЮТ

- 1) анестезин
- 2) фенилсалицилат
- 3) магнезия оксид
- 4) камфора
- 5) сера

64. СКОРОСТЬ СЕДИМЕНТАЦИИ В СУСПЕНЗИЯХ ПРЯМО ПРОПОРЦИОНАЛЬНА

- 1) вязкости дисперсионной среды
- 2) размеру частиц дисперсной фазы
- 3) скорости диспергирования
- 4) плотности дисперсионной среды
- 5) интенсивности взбалтывания

65. СЕДИМЕНТАЦИОННАЯ УСТОЙЧИВОСТЬ В СУСПЕНЗИЯХ ПРЯМО ПРОПОРЦИОНАЛЬНА

- 1) размеру частиц
- 2) величине ускорения свободного падения
- 3) разности значений плотности фазы и среды
- 4) вязкости дисперсионной среды
- 5) времени хранения препарата

66. АГРЕГАТИВНАЯ УСТОЙЧИВОСТЬ СУСПЕНЗИЙ МОЖЕТ БЫТЬ ОБЕСПЕЧЕНА НАЛИЧИЕМ

- 1) заряда на поверхности частиц
- 2) сольватной (гидратной) оболочки
- 3) оболочки ПАВ вокруг частиц дисперсной фазы
- 4) оптимальным размером частиц
- 5) всеми указанными факторами

67. КОНДЕНСАЦИОННЫЙ МЕТОД ОБРАЗОВАНИЯ СУСПЕНЗИЙ ИМЕЕТ МЕСТО ПРИ

- 1) смене растворителя
- 2) нерастворимости вещества в данной дисперсионной среде
- 3) превышении предела растворимости
- 4) добавлении солюбилизаторов
- 5) добавлении стабилизаторов

68. ЛЕКАРСТВЕННЫЙ ПРЕПАРАТ, СОДЕРЖАЩИЙ СЕРУ, ВОДУ ОЧИЩЕННУЮ, СПИРТ ЭТИЛОВЫЙ И ГЛИЦЕРИН, ПРЕДСТАВЛЯЕТ СОБОЙ

- 1) гомогенную дисперсную систему
- 2) суспензию, полученную методом диспергирования
- 3) суспензию, полученную конденсационным методом
- 4) эмульсию
- 5) истинный раствор

69. СПЕЦИФИЧЕСКОЙ ХАРАКТЕРИСТИКОЙ ПРИ ОЦЕНКЕ КАЧЕСТВА СУСПЕНЗИЙ ЯВЛЯЕТСЯ

- 1) объем и отклонение от объема
- 2) отклонение в содержании действующих веществ в 1,0 г (1 мл)
- 3) наличие механических включений
- 4) цвет, запах
- 5) вязкость среды



70. ОПРЕДЕЛЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ «ЭМУЛЬСИИ» СООТВЕТСТВУЮТ ТЕРМИНЫ

- 1) твердая дисперсная фаза, жидкая дисперсионная среда
- 2) жидкая дисперсная фаза, жидкая дисперсионная среда
- 3) гомогенная дисперсная система
- 4) комбинированная дисперсная система
- 5) истинный раствор

71. ТИП ЭМУЛЬСИИ ОБУСЛОВЛЕН ГЛАВНЫМ ОБРАЗОМ

- 1) массой масла
- 2) массой воды очищенной
- 3) природой и свойствами эмульгатора
- 4) размером частиц дисперсной фазы
- 5) свойствами вводимых лекарственных веществ

72. ПРИ ОТСУТСТВИИ УКАЗАНИЙ О КОНЦЕНТРАЦИИ, В СООТВЕТСТВИИ С ГФ, ДЛЯ ИЗГОТОВЛЕНИЯ 100,0 Г ЭМУЛЬСИИ БЕРУТ МАСЛА

- 1) 50,0 г
- 2) 10,0 г
- 3) 5,0 г
- 4) 1,0 г
- 5) 100,0 г

73. ЕСЛИ ВИД МАСЛА В ЭМУЛЬСИИ НЕ УКАЗАН, СОГЛАСНО ГФ, ИСПОЛЬЗУЮТ МАСЛА

- 1) оливковое, подсолнечное
- 2) кунжутное, льняное
- 3) вазелиновое, касторовое
- 4) кедрового ореха
- 5) эфирные масла

74. ПОЛОЖИТЕЛЬНЫМ СВОЙСТВОМ ЭМУЛЬСИЙ ЯВЛЯЕТСЯ

- 1) термодинамическая устойчивость
- 2) способность к коалесценции
- 3) способность к коацервации
- 4) ускорение всасывания жиров
- 5) способность к застудневанию

75. СРОК ХРАНЕНИЯ ИЗГОТОВЛЕННЫХ В АПТЕКЕ ЭМУЛЬСИЙ И СУСПЕНЗИЙ СОСТАВЛЯЕТ

- 1) 1 сутки
- 2) 3 суток
- 3) 7 суток
- 4) 10 суток
- 5) 30 суток

76. НУТЧ-ФИЛЬТР – ЭТО ФИЛЬТР

- 1) работающий под давлением
- 2) работающий под атмосферным давлением
- 3) работающий под вакуумом
- 4) нумерованный по размеру пор
- 5) изготовленный на основе нанотехнологий

77. ДРУК-ФИЛЬТРЫ – ФИЛЬТР

- 1) работающий под давлением
- 2) работающий под атмосферным давлением
- 3) работающий под вакуумом
- 4) патронный фильтр
- 5) для ручной калибровки

78. МАГНИТОСТРИКЦИЯ ЗАКЛЮЧАЕТСЯ В

- 1) намагничивании частиц суспензии при ее диспергировании
- 2) разделении частиц по размерам на основе разниц амплитуды их колебаний под влиянием переменного магнитного поля
- 3) коагуляции частиц дисперсной фазы под влиянием магнитного поля
- 4) изменении формы и размеров тела при намагничивании
- 5) образовании турбулентных потоков в процессе растворения

79. ОБРАЗОВАНИЕ В ЖИДКОСТИ ПУЛЬСИРУЮЩИХ ПУЗЫРЬКОВ (КАВЕРН, ПОЛОСТЕЙ), ЗАПОЛНЕННЫХ ГАЗОМ

- 1) эмульгирование
- 2) пенообразование
- 3) кавитация
- 4) кипение
- 5) аэрация

80. ЖИДКИЕ ИНГРЕДИЕНТЫ, ВХОДЯЩИЕ В СОСТАВ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ, ДОБАВЛЯЮТСЯ К ВОДНОМУ РАСТВОРУ В СЛЕДУЮЩЕЙ ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТИ

- 1) неводные летучие и пахучие жидкости, водные нелетучие и непахучие жидкости; иные нелетучие жидкости, смешивающиеся с водой; водные летучие жидкости; жидкости, содержащие этиловый спирт, в порядке убывания его концентрации
- 2) жидкости, прописанные в меньшем количестве, независимо от их физико-химических свойств и летучести
- 3) в первую очередь – жидкости, содержащие ядовитые и сильнодействующие вещества, далее – жидкости по мере увеличения их летучести
- 4) жидкости, содержащие этиловый спирт, в порядке возрастания его концентрации; другие неводные летучие и пахучие жидкости; водные нелетучие и непахучие жидкости; иные нелетучие жидкости, смешивающиеся с водой; водные летучие жидкости
- 5) водные нелетучие и непахучие жидкости; иные нелетучие жидкости, смешивающиеся с водой; водные летучие жидкости; жидкости, содержащие этиловый спирт, в порядке возрастания его концентрации; другие неводные летучие и пахучие жидкости

*Выберите правильный ответ, используя буквенное обозначение:*

1	2	3	4	5	6
если верно А,Б,В	если верно А и В	если верно Б и Г	если верно В и Д	если верно Е	если верно но все

81. СОДЕРЖАНИЕ ДЕЙСТВУЮЩИХ ВЕЩЕСТВ В МЕДИЦИНСКИХ РАСТВОРАХ ВЫРАЖАЕТСЯ

- 1) концентрацией по массе в %
- 2) концентрацией по объему в %
- 3) содержанием массы вещества в 100 единицах объема;
- 4) соотношением частей лекарственного вещества и растворителя
- 5) в грамм-молях
- 6) нормальностью

82. СПОСОБЫ ОЧИСТКИ, ИСПОЛЬЗУЕМЫЕ ПРИ ИЗГОТОВЛЕНИИ МЕДИЦИНСКИХ РАСТВОРОВ

- 1) отстаивание
- 2) центрифугирование
- 3) фильтрование

- 4) кипячение
- 5) прессование
- 6) выпаривание

### 83. МЕТОД ЭЛЕКТРОЛИЗА ИСПОЛЬЗУЕТСЯ В ПРОИЗВОДСТВЕ РАСТВОРОВ

- 1) жидкость Бурова
- 2) раствор свинца ацетата основного
- 3) раствор алюминия ацетата основного
- 4) раствор йода
- 5) раствор перекиси водорода
- 6) раствор аммиака

### 84. ОСОБЕННОСТИ ИЗГОТОВЛЕНИЯ МАСЛЯНЫХ РАСТВОРОВ

- 1) необходимо учитывать, что растительные масла подвергаются микробной порче и прогорканию (окислению)
- 2) масла, как исходные растворители, должны быть обезвожены
- 3) растворение рекомендуется проводить при нагревании
- 4) фильтровать через сухой фильтрующий материал
- 5) фильтрацию рекомендуется проводить при нагревании
- 6) фильтровать под давлением (вакуумом)

### 85. ПРЕИМУЩЕСТВЕННЫЕ СПОСОБЫ ОБТЕКАНИЯ ПРИ ПЕРЕМЕШИВАНИИ В ТИХОХОДНОЙ МЕШАЛКЕ

- 1) прямое обтекание
- 2) гравитационное
- 3) радиальное
- 4) аксиальное
- 5) тангенциальное
- 6) смешанное

### 86. В ЦЕНТРИФУГАХ ОТСТОЙНОГО ТИПА ОТСТАИВАНИЕ УСКОРЯЕТСЯ ЗА СЧЕТ

- 1) замены силы тяжести частиц центробежной силой
- 2) замены силы тяжести частиц центростремительной силой
- 3) роста гидравлического давления за счет центробежной силы
- 4) увеличения температуры раствора
- 5) снижения температуры раствора
- 6) увеличения плотности раствора

87. НА СКОРОСТЬ РАСТВОРЕНИЯ ВЛИЯЮТ ПРОЦЕССЫ И СВОЙСТВА

- 1) полярности
- 2) дипольного момента;
- 3) диэлектрической проницаемости
- 4) вязкости
- 5) температуры кипения растворителя
- 6) температуры, при которой производится процесс растворения

88. К ФАКТОРАМ, ВЛИЯЮЩИМ НА ПРОИЗВОДИТЕЛЬНОСТЬ ФИЛЬТРОВ, ОТНОСЯТ

- 1) вязкость раствора
- 2) свойства осадка (размеры частиц, сопротивление осадка)
- 3) перепад давлений
- 4) поверхность фильтрования
- 5) размер и количество пор на единице площади фильтра

89. ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЕ СВОЙСТВА, ХАРАКТЕРНЫЕ МЕДИЦИНСКИМ РАСТВОРАМ

- 1) высокая биологическая доступность (быстрота эффекта)
- 2) точность дозирования
- 3) простота изготовления
- 4) портативность
- 5) гидролитическая стабильность, устойчивость ЛВ
- 6) компактность

90. СВОЙСТВА ЛЕКАРСТВЕННЫХ ВЕЩЕСТВ, ВЛИЯЮЩИЕ НА РАСТВОРЕНИЕ (СКОРОСТЬ РАСТВОРЕНИЯ)

- 1) удельная поверхность
- 2) пористость
- 3) наличие адсорбированного воздуха
- 4) дисперсность
- 5) смачиваемость
- 6) растворимость, полярность

91. МЕШАЛКИ, СОЗДАЮЩИЕ ПРЕИМУЩЕСТВЕННО СМЕШАННЫЕ ПОТОКИ

- 1) лопастные
- 2) якорные
- 3) рамные
- 4) пропеллерные
- 5) акустические (ультразвуковые)
- 6) турбинные (закрытого типа)

92. ПРОПЕЛЛЕРНЫЕ МЕШАЛКИ ПРИ ПЕРЕМЕШИВАНИИ СОЗДАЮТ ПРЕИМУЩЕСТВЕННЫЕ ПОТОКИ ЖИДКОСТИ

- 1) радиальные
- 2) тангенциальные
- 3) смешанные
- 4) головокружительные
- 5) перпендикулярные
- 6) аксиальные

93. МЕШАЛКИ, СОЗДАЮЩИЕ ПРЕИМУЩЕСТВЕННО РАДИАЛЬНО ПОТОКИ

- 1) ультразвуковые
- 2) турбинные (закрытого типа)
- 3) якорные
- 4) пропеллерные
- 5) рамные
- 6) пневматические

94. РАСТВОРЕНИЕ СОПРОВОЖДАЕТСЯ ПРОЦЕССАМИ

- 1) смачивания
- 2) сольватации
- 3) ионизации
- 4) выпаривания
- 5) осмоса
- 6) охлаждения

95. СКОРОСТЬ ФИЛЬТРАЦИИ ПАДАЕТ В ТЕЧЕНИЕ ПРОЦЕССА, ТАК КАК

- 1) снижается сопротивление накапливающегося осадка
- 2) увеличивается вязкость фильтруемого раствора
- 3) увеличивается температура раствора
- 4) снижается температура раствора
- 5) растягиваются поры фильтра
- 6) возрастает сопротивление накапливающегося осадка

## ЭТАЛОНЫ ОТВЕТОВ НА ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ

Номер задания	Номер ответа	Номер задания	Номер ответа	Номер задания	Номер ответа
1	3	33	1	65	4
2	4	34	2	66	5
3	1	35	4	67	1
4	3	36	5	68	2
5	3	37	2	69	2
6	2	38	3	70	2
7	3	39	4	71	3
8	3	40	1	72	2
9	3	41	4	73	1
10	2	42	4	74	4
11	5	43	1	75	2
12	2	44	4	76	3
13	4	45	2	77	1
14	4	46	5	78	4
15	3	47	3	79	3
16	1	48	1	80	5
17	4	49	4	81	1
18	5	50	3	82	1
19	1	51	1	83	1
20	2	52	2	84	6
21	2	53	4	85	2
22	5	54	5	86	2
23	2	55	2	87	6
24	4	56	1	88	6
25	3	57	1	89	2
26	5	58	5	90	6
27	4	59	1	91	5
28	1	60	1	92	5
29	4	61	3	93	4
30	5	62	1	94	1
31	4	63	3	95	6
32	2	64	2		

ТАБЛИЦЫ ПЛОТНОСТЕЙ  
ВОДНЫХ РАСТВОРОВ КИСЛОТ, ЕДКИХ ЩЕЛОЧЕЙ,  
АММИАКА И ГЛИЦЕРИНА (ГФ Х)

ПЛОТНОСТЬ РАСТВОРОВ СЕРНОЙ КИСЛОТЫ

H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> , %	ρ <sub>20</sub>	H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> , %	ρ <sub>20</sub>	H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> , %	ρ <sub>20</sub>	H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> , %	ρ <sub>20</sub>
1	1,0051	26	1,1862	51	1,4049	76	1,6810
2	1,0118	27	1,1942	52	1,4148	77	1,6927
3	1,0184	28	1,2023	53	1,4248	78	1,7043
4	1,0250	29	1,2104	54	1,4350	79	1,7158
5	1,0317	30	1,2185	55	1,4453	80	1,7272
6	1,0385	31	1,2267	56	1,4557	81	1,7383
7	1,0453	32	1,2349	57	1,4662	82	1,7491
8	1,0522	33	1,2432	58	1,4768	83	1,7594
9	1,0591	34	1,2515	59	1,4875	84	1,7693
10	1,0661	35	1,2599	60	1,4983	85	1,7786
11	1,0731	36	1,2684	61	1,5091	86	1,7872
12	1,0802	37	1,2769	62	1,5200	87	1,7951
13	1,0874	38	1,2855	63	1,5310	88	1,8022
14	1,0947	39	1,2941	64	1,5421	89	1,8087
15	1,1020	40	1,3028	65	1,5533	90	1,8144
16	1,1094	41	1,3116	66	1,5646	91	1,8195
17	1,1168	42	1,3205	67	1,5760	92	1,8240
18	1,1243	43	1,3294	68	1,5874	93	1,8279
19	1,1318	44	1,3384	69	1,5989	94	1,8312
20	1,1394	45	1,3476	70	1,6105	95	1,8337
21	1,1471	46	1,3569	71	1,6221	96	1,8355
22	1,1548	47	1,3663	72	1,6338	97	1,8364
23	1,1626	48	1,3758	73	1,6456	98	1,8361
24	1,1704	49	1,3854	74	1,6574	99	1,8342
25	1,1783	50	1,3951	75	1,6692	100	1,8305

ЗНАЧЕНИЯ α ДЛЯ РАСТВОРОВ СЕРНОЙ КИСЛОТЫ

ρ <sub>t</sub>	α	ρ <sub>t</sub>	α	ρ <sub>t</sub>	α
1,0000	0,00021	1,3000	0,00075	1,6000	0,00091
1,0500	0,00037	1,3500	0,00078	1,6500	0,00095
1,1000	0,00050	1,4000	0,00079	1,7000	0,00099
1,1500	0,00061	1,4500	0,00082	1,7500	0,00107
1,2000	0,00068	1,5000	0,00085	1,8000	0,00109
1,2500	0,00073	1,5500	0,00088		



ПЛОТНОСТЬ РАСТВОРОВ АЗОТНОЙ КИСЛОТЫ

HNO <sub>3</sub> , %	$\rho_{20}$	HNO <sub>3</sub> , %	$\rho_{20}$	HNO <sub>3</sub> , %	$\rho_{20}$	HNO <sub>3</sub> , %	$\rho_{20}$
1	0,0036	26	1,1534	51	1,316	76	1,4375
2	1,0091	27	1,1600	52	1,3219	77	1,4413
3	1,0146	28	1,1666	53	1,3278	78	1,4450
4	1,0201	29	1,1733	54	1,3336	79	1,4486
5	1,0256	30	1,1800	55	1,3393	80	1,4521
6	1,0312	31	1,1867	56	1,3449	81	1,4555
7	1,0369	32	1,1934	57	1,3505	82	1,4589
8	1,0427	33	1,2002	58	1,3560	83	1,4622
9	1,0480	34	1,2071	59	1,3614	84	1,4655
10	1,0543	35	1,2140	60	1,3667	85	1,4686
11	1,0602	36	1,2205	61	1,3719	86	1,4716
12	1,0661	37	1,2270	62	1,3769	87	1,4745
13	1,0721	38	1,2335	63	1,3818	88	1,4773
14	1,0781	39	1,2399	64	1,3866	89	1,4800
15	1,0842	40	1,2463	65	1,3913	90	1,4826
16	1,0903	41	1,2527	66	1,3959	91	1,4850
17	1,0964	42	1,2591	67	1,4004	92	1,4873
18	1,1026	43	1,2655	68	1,4048	93	1,4892
19	1,1088	44	1,2719	69	1,4091	94	1,4912
20	1,1150	45	1,2783	70	1,4134	95	1,4932
21	1,1213	46	1,2847	71	1,4176	96	1,4952
22	1,1276	47	1,2911	72	1,4218	97	1,4974
23	1,1340	48	1,2975	73	1,4258	98	1,5008
24	1,1404	49	1,3040	74	1,4298	99	1,5056
25	1,1469	50	1,3100	75	1,4337	100	1,5129

ЗНАЧЕНИЯ  $\alpha$  ДЛЯ РАСТВОРОВ АЗОТНОЙ КИСЛОТЫ

$\rho_t$	$\alpha$	$\rho_t$	$\alpha$	$\rho_t$	$\alpha$
1,0000	0,00021	1,2000	0,00081	1,4000	0,00144
1,0500	0,00036	1,2500	0,00096	1,4500	0,00162
1,1000	0,00050	1,3000	0,00112	1,5000	0,00175
1,1500	0,00066	1,3500	0,00128		

ПЛОТНОСТЬ РАСТВОРОВ СОЛЯНОЙ КИСЛОТЫ

HCL, %	$\rho_{20}$	HCL, %	$\rho_{20}$	HCL, %	$\rho_{20}$	HCL, %	$\rho_{20}$
1	1,0032	11	1,0524	21	1,1032	31	1,1543
2	1,0082	12	1,0574	22	1,1083	32	1,1593
3	1,0132	13	1,0625	23	1,1135	33	1,1642
4	1,0181	14	1,0675	24	1,1187	34	1,1691
5	1,0230	15	1,0726	25	1,1239	35	1,1740
6	1,0279	16	1,0776	26	1,1290	36	1,1789
7	1,0328	17	1,0827	27	1,1341	37	1,1837
8	1,0376	18	1,0878	28	1,1392	38	1,1885
9	1,0425	19	1,0929	29	1,1443	39	1,1933
10	1,0474	20	1,0980	30	1,1493	40	1,1980

### ЗНАЧЕНИЯ $\alpha$ ДЛЯ РАСТВОРОВ СОЛЯНОЙ КИСЛОТЫ

$\rho_t$	$\alpha$	$\rho_t$	$\alpha$	$\rho_t$	$\alpha$
1,0000	0,00021	1,0800	0,00041	1,1600	0,00064
1,0200	0,00026	1,1000	0,00046	1,1800	0,00070
1,0400	0,00031	1,1200	0,00052		
1,0600	0,00036	1,1400	0,00057		

### ПЛОТНОСТЬ РАСТВОРОВ УКСУСНОЙ КИСЛОТЫ

CH <sub>3</sub> COOH, %	$\rho_{20}$	CH <sub>3</sub> COOH, %	$\rho_{20}$	CH <sub>3</sub> COOH, %	$\rho_{20}$	CH <sub>3</sub> COOH, %	$\rho_{20}$
1	0,9996	26	1,0338	51	1,0582	76	1,0698
2	1,0012	27	1,0349	52	1,0590	77	1,0699
3	1,0025	28	1,0361	53	1,0597	78	1,0700
4	1,0040	29	1,0372	54	1,0604	79	1,0700
5	1,0055	30	1,0384	55	1,0611	80	1,0700
6	1,0069	31	1,0395	56	1,0618	81	1,0699
7	1,0083	32	1,0406	57	1,0624	82	1,0698
8	1,0097	33	1,0417	58	1,0631	83	1,0696
9	1,0111	34	1,0428	59	1,0637	84	1,0693
10	1,0125	35	1,0438	60	1,0642	85	1,0689
11	1,0139	36	1,0449	61	1,0648	86	1,0685
12	1,0154	37	1,0459	62	1,0653	87	1,0680
13	1,0168	38	1,0469	63	1,0658	88	1,0675
14	1,0182	39	1,0479	64	1,0662	89	1,0668
15	1,0195	40	1,0488	65	1,0666	90	1,0661
16	1,0209	41	1,0498	66	1,0671	91	1,0652
17	1,0223	42	1,0507	67	1,0675	92	1,0643
18	1,0236	43	1,0516	68	1,0678	93	1,0632
19	1,0250	44	1,0525	69	1,0682	94	1,0619
20	1,0263	45	1,0534	70	1,0685	95	1,0605
21	1,0276	46	1,0542	71	1,0687	96	1,0588
22	1,0288	47	1,0551	72	1,0690	97	1,0570
23	1,0301	48	1,0559	73	1,0693	98	1,0549
24	1,0313	49	1,0567	74	1,0694	99	1,0524
25	1,0326	50	1,0575	75	1,0696	100	1,0498

### ЗНАЧЕНИЯ $\alpha$ ДЛЯ РАСТВОРОВ УКСУСНОЙ КИСЛОТЫ (ДО 80%)

$\rho_t$	$\alpha$	$\rho_t$	$\alpha$	$\rho_t$	$\alpha$
1,0000	0,00020	1,0300	0,00051	1,0600	0,00082
1,0100	0,00031	1,0400	0,00063	1,0700	0,00099
1,0200	0,00042	1,0500	0,00073		

ПЛОТНОСТЬ РАСТВОРОВ АММИАКА

NH <sub>3</sub> , %	$\rho_{20}$	NH <sub>3</sub> , %	$\rho_{20}$	NH <sub>3</sub> , %	$\rho_{20}$	NH <sub>3</sub> , %	$\rho_{20}$
1	0,9939	11	0,9538	21	0,9196	31	0,8890
2	0,9895	12	0,9501	22	0,9164	32	0,8860
3	0,9853	13	0,9465	23	0,9132	33	0,8828
4	0,9811	14	0,9430	24	0,9101	34	0,8799
5	0,9770	15	0,9396	25	0,9070	35	0,8765
6	0,9730	16	0,9362	26	0,9040	36	
7	0,9690	17	0,9328	27	0,9010	37	
8	0,9651	18	0,9295	28	0,8980	38	
9	0,9613	19	0,9262	29	0,8950	39	
10	0,9575	20	0,9229	30	0,8920	40	

ЗНАЧЕНИЯ  $\alpha$  ДЛЯ РАСТВОРОВ АММИАКА

$\rho_t$	$\alpha$	$\rho_t$	$\alpha$	$\rho_t$	$\alpha$
1,0000	0,00020	0,9500	0,00036	0,9000	0,00060
0,9900	0,00019	0,9400	0,00041	0,8900	0,00063
0,9800	0,00022	0,9300	0,00044	0,8800	0,00066
0,9700	0,00026	0,9200	0,00050		
0,9600	0,00030	0,9100	0,00056		

ПЛОТНОСТЬ РАСТВОРОВ ГИДРОКСИДА НАТРИЯ

NaOH, %	$\rho_{20}$	NaOH, %	$\rho_{20}$	NaOH, %	$\rho_{20}$	NaOH, %	$\rho_{20}$
1	1,0095	14	1,1530	27	1,2956	40	1,4300
2	1,0207	15	1,1641	28	1,3064	41	1,4397
3	1,0318	16	1,1751	29	1,3172	42	1,4494
4	1,0428	17	1,1862	30	1,3279	43	1,4590
5	1,0538	18	1,1972	31	1,3385	44	1,4685
6	1,0648	19	1,2082	32	1,3490	45	1,4779
7	1,0758	20	1,2191	33	1,3593	46	1,4873
8	1,0869	21	1,2301	34	1,3696	47	1,4969
9	1,0979	22	1,2411	35	1,3798	48	1,5065
10	1,1089	23	1,2520	36	1,3900	49	1,5159
11	1,1199	24	1,2629	37	1,4001	50	1,5253
12	1,1309	25	1,2739	38	1,4101		
13	1,1420	26	1,2848	39	1,4201		

ЗНАЧЕНИЯ  $\alpha$  ДЛЯ РАСТВОРОВ ГИДРОКСИДА НАТРИЯ

$\rho_t$	$\alpha$	$\rho_t$	$\alpha$	$\rho_t$	$\alpha$
1,0000	0,00022	1,2000	0,00053	1,4000	0,00066
1,0500	0,00034	1,2500	0,00057	1,4500	0,00068
1,1000	0,00043	1,3000	0,00060	1,5000	0,00072
1,1500	0,00048	1,3500	0,00063		

ПЛОТНОСТЬ РАСТВОРОВ ГИДРОКСИДА КАЛИЯ

КОН, %	$\rho_{20}$	КОН, %	$\rho_{20}$	КОН, %	$\rho_{20}$	КОН, %	$\rho_{20}$
1	1,0074	14	1,1283	27	1,2567	40	1,3959
2	1,0165	15	1,1379	28	1,2669	41	1,4071
3	1,0257	16	1,1475	29	1,2774	42	1,4183
4	1,0348	17	1,1572	30	1,2879	43	1,4296
5	1,0440	18	1,1669	31	1,2985	44	1,4409
6	1,0531	19	1,1766	32	1,3091	45	1,4524
7	1,0624	20	1,1864	33	1,3197	46	1,4639
8	1,0717	21	1,1963	34	1,3304	47	1,4755
9	1,0811	22	1,2062	35	1,3412	48	1,4871
10	1,0904	23	1,2162	36	1,352	49	1,4988
11	1,0998	24	1,2263	37	1,3629	50	1,5106
12	1,1092	25	1,2364	38	1,3738		
13	1,1187	26	1,2466	39	1,3848		

ЗНАЧЕНИЯ  $\alpha$  ДЛЯ РАСТВОРОВ ГИДРОКСИДА КАЛИЯ

$\rho_t$	$\alpha$	$\rho_t$	$\alpha$	$\rho_t$	$\alpha$
1,0000	0,00020	1,2000	0,00052	1,4000	0,00068
1,0500	0,00030	1,2500	0,00054	1,4500	0,00070
1,1000	0,00040	1,3000	0,00058	1,5000	0,00074
1,1500	0,00047	1,3500	0,00063		

ПЛОТНОСТЬ РАСТВОРОВ ГЛИЦЕРИНА

$C_3H_8O_3$ , %	$\rho_{20}$	$C_3H_8O_3$ , %	$\rho_{20}$	$C_3H_8O_3$ , %	$\rho_{20}$	$C_3H_8O_3$ , %	$\rho_{20}$
1	1,0006	26	1,0622	51	1,1290	76	1,1971
2	1,0030	27	1,0648	52	1,1317	77	1,1998
3	1,0053	28	1,0674	53	1,1344	78	1,2025
4	1,0077	29	1,0700	54	1,1371	79	1,2052
5	1,0101	30	1,0727	55	1,1398	80	1,2079
6	1,0125	31	1,0753	56	1,1425	81	1,2106
7	1,0149	32	1,0780	57	1,1452	82	1,2133
8	1,0173	33	1,0806	58	1,1479	83	1,2160
9	1,0197	34	1,0833	59	1,1506	84	1,2187
10	1,0221	35	1,0860	60	1,1533	85	1,2214
11	1,0246	36	1,0887	61	1,1560	86	1,2241
12	1,0271	37	1,0914	62	1,1587	87	1,2268
13	1,0295	38	1,0941	63	1,1614	88	1,2294
14	1,0320	39	1,0968	64	1,1642	89	1,2320
15	1,0345	40	1,0995	65	1,1670	90	1,2347
16	1,0370	41	1,1022	66	1,1697	91	1,2374
17	1,0395	42	1,1049	67	1,1724	92	1,2401
18	1,0420	43	1,1075	68	1,1752	93	1,2428
19	1,0445	44	1,1102	69	1,1780	94	1,2455
20	1,0470	45	1,1128	70	1,1808	95	1,2482

$C_3H_8O_3$ , %	$\rho_{20}$	$C_3H_8O_3$ , %	$\rho_{20}$	$C_3H_8O_3$ , %	$\rho_{20}$	$C_3H_8O_3$ , %	$\rho_{20}$
21	1,0495	46	1,1155	71	1,1836	96	1,2508
22	1,0520	47	1,1182	72	1,1863	97	1,2534
23	1,0545	48	1,1209	73	1,189	98	1,2559
24	1,0571	49	1,1236	74	1,1917	99	1,2584
25	1,0597	50	1,1263	75	1,1944	100	1,2609

ЗНАЧЕНИЯ  $\alpha$  ДЛЯ РАСТВОРОВ ГЛИЦЕРИНА

$\rho_t$	$\alpha$	$\rho_t$	$\alpha$	$\rho_t$	$\alpha$
1,0000	0,00021	1,1000	0,00042	1,2000	0,00060
1,0500	0,00035	1,1500	0,00052	1,2500	0,00061

КОЭФФИЦИЕНТЫ УВЕЛИЧЕНИЯ ОБЪЕМА ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ  
(приложение №6, приказ от 26 октября 2015 г. № 751н)

№ п/п	Наименование лекарственного средства	Водные растворы, мл/г	Спиртовые растворы	
			мл/г	Концентрация спирта, %
1.	Ацетилсалициловая кислота		0,72	90
2.	Анальгин	0,68	0,67	30
3.	Анестезин		0,85	70, 90, 96
4.	Бензилпенициллина натриевая соль	0,68		
5.	Борная кислота	0,68	0,65	70, 90, 96
6.	Бромкамфара		0,80	70
7.	Гексаметилентетрамин 0,78	0,79	70, 90	
8.	Глюкоза (безводная)	0,64		
9.	Глюкоза (влажность 10%)	0,69		
10.	Глютаминовая кислота	0,62		
11.	Дибазол	0,82	0,86	30
12.	Дикаин	0,86		
13.	Димедрол	0,86	0,87	70, 90, 96
14.	Желатин	0,75		
15.	Изониазид	0,72		
16.	Йод (в растворе калия йодида)	0,23		
17.	Калия бромид	0,27	0,36	70
18.	Калия йодид	0,25		
19.	Калия перманганат	0,36		
20.	Калия хлорид	0,37		
21.	Кальция глюконат	0,50		
22.	Кальция хлорид	0,58		
23.	Камфора		1,03	70, 90, 96
24.	Колларгол	0,61		
25.	Крахмал	0,68		
26.	Кофеин-бензоат натрия	0,65		
27.	Левомецетин		0,66	70, 90, 96
28.	Магния сульфат	0,50		
29.	Ментол		1,10	70, 90, 96
30.	Метиурацил			
31.	Метилцеллюлоза	0,61		
32.	Натрия ацетат	0,71		
33.	Натрия бензоат	0,60		
34.	Натрия бромид	0,26	0,30	70
35.	Натрия гидрокарбонат	0,30		
36.	Натрия нуклеинат	0,55		
37.	Натрия пара-аминосалицилат	0,64		
38.	Натрия салицилат	0,59		
39.	Натрия тетраборат	0,47		

№ п/п	Наименование лекарственного средства	Водные растворы, мл/г	Спиртовые растворы	
			мл/г	Концентрация спирта, %
40.	Натрия тиосульфат	0,51		
41.	Натрия хлорид	0,33		
42.	Натрия цитрат (двузамещенный)	0,48		
43.	Новокаин	0,81	0,81	70, 90, 96
44.	Новокаинамид	0,83		
45.	Папаверина гидрохлорид	0,77	0,81	30
46.	Пепсин	0,61		
47.	Пилокарпина гидрохлорид		0,77	
48.	Пиридоксина гидрохлорид	0,71		
49.	Поливинилпирролидон	0,81		
50.	Салициловая кислота		0,77	70, 90, 96
51.	Сахароза	0,63		
52.	Спазмолитин	0,86		
53.	Стрептомицина сульфат	0,58		
54.	Сульфацил-натрий	0,62	0,65	70
55.	Терпингидрат		0,77	96
56.	Тримекаин	0,89		
57.	Тимол		1,01	70, 90, 96
58.	Цинка сульфат	0,41		
59.	Эуфиллин	0,70	0,71	12
60.	Эфедрина гидрохлорид	0,84		

РАСТВОРИМОСТЬ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ВЕЩЕСТВ  
В РАЗЛИЧНЫХ РАСТВОРИТЕЛЯХ, ОСНОВАХ

Наименование вещества	Количество растворителя или основы, необходимое для растворения 1,0 вещества															
	Вода мл	Этанол, %		Глицерин	Димексид	ПЭГ 400	Вазелин	Жир свиной	Ланолин	Масла					Эсилон 4	Эсилон 5
		90	70							вазелино- вое	подсол- нечное	оливковое	касторовое	какао		
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17
Атропина сульфат	1	2	-	2,5	-	5,3	Н.р.	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Анальгин	1,5	Ум.р. 40(95)	3	-	10	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Анестезин	3500	5 4,3(95)	10	Оч.м.	1	2,9	Ум. р.	50	-	Ум.р.	50	-	15	-	Оч_м.	Оч.м.
Барбитал	170	8,5	15	100	-	7,8	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Бутадион	Н.р.	28(95)	-	-	100	23	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Глюкоза	1,5	-	-	-	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Димедрол	0,35	1,5	0,5	-	5	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Йод кристаллический	5000	10(95)	-	200	1	-	100	16,6	17	125	16,5	16,6	-	-	190	150
Кальция хлорид	0,25	9(95)	-	-	66,6	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Кислота ацетилсалициловая	300	5	-	99	10	5,2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Камфора	840	1	-	М.р.	-	9	7	5	8	7	5	5	-	-	6	10
Кислота бензойная	400	3	3	49	-	3,8	30	10-30	-	М.р.	5 (t°)	-	-	-	-	-
Кислота борная	25	25	20 (10)	6	3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Кислота глутаминовая	80 ( t°)	Оч.м.	Оч.м.	200(t°)	-	Н.р.	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Кислота молочная	Л.р.	Л.р.	Л.р.	-	-	-	10	-	1,25 5(водн)	-	-	-	-	-	-	-





1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17
Свинца ацетат	2,5	М.р.	-	5	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Сера	Н.р.	Н.р.	-	713	Н.р.	-	200-400	-	-	-	100 (t°)	-	-	-	-	-
Серебра нитрат	0,45	30	4,5	Р.	0,8	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Синтомицин	650(t°)	20 (t°)15 (95)	32	-	-	6,8	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Стрептоцид	170(t°)	-	35	35(t°)	2,3	1,1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Сульфадимезин	1000(t°)	Р-(t°)	150	-	10	9,6	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Сульфацил натрий	1,1	33,3 50(95)	-	2,5(t°)	-	5,0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Танин	3	Л.р.	-	1	2,3	1,2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Тимол	1200	1	-	-	-	-	16,6	3,3	-	-	3,3	-	-	-	260	500
Фенацетин	1400	16	34	-	-	20,4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Фенол кристаллический	20	2	Л.р.	-	-	-	130-200	6,6	-	150	6,6	-	-	-	60	150
Фурагин	-	-	-	-	27	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Фурадонин	-	-	-	-	20,6	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Фуразолидон	-	-	-	-	46	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Фурацилин	5000	600	1600	-	7	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Хинина г/хлорид	30	3	-	10	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Хинина сульфат	800	100	-	32	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Хлоралгидрат	0,3	Л.р.	-	Оч.л.	-	-	-	2	-	-	2	3	-	-	110	-
Цинка сульфат	0,75	Н.р.	-	10(медл.) 3(безвод.)	Н.р.	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Эфедрина гидрохлорид	5	8.5р.(95)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

**Примечание:**

- концентрация этанола 10, 40, 70, 95%% указаны в скобках;
- натр. - нагревание;
- медл. - медленно (для растворения вещества требуется более 10 частей растворителя);
- оч.л. - очень легко растворим (для растворения требуется более 10 частей растворителя);
- л.р. - легко растворим (более 1,0, до 10,0);
- ум.р. - умеренно растворим (более 10,0, до 100,0);
- м.р. - мало растворим (более 100,0, до 1000,0);
- оч.м. - очень мало растворим (более 1000, до 10 000);
- н.р. - практически нерастворим (более 10 000);
- количество растворителя, необходимое для растворения 1,0 вещества, указано в соответствии с таблицей ГФ XI издания.

Приложение 4

КОНЦЕНТРИРОВАННЫЕ РАСТВОРЫ, РЕКОМЕНДУЕМЫЕ ДЛЯ ОТМЕРИВАНИЯ ИЗ БЮРЕТОЧНОЙ УСТАНОВКИ (приложение №7, приказ от 26 октября 2015 г. № 751н)

№ п/п	Наименование концентрированного раствора	Концентрация, %	Срок годности, сутки	
			не выше 25°С	3 - 5 °С
1.	Аскорбиновая кислота	5	5	
2.	Гексаметиленetetрамин	10, 20, 40	20	
3.	Глюкоза безводная	10, 20, 40, 50	4	10
4.	Калия бромид	20	20	
5.	Калия йодид	20	15	
6.	Кальция хлорид	10, 20	10	
7.	Кальция хлорид	50	30	
8.	Кофеина-натрия-бензоат	5	7	15
9.	Кофеина-натрия-бензоат	20	20	
10.	Магния сульфат	10, 25, 50	15	
11.	Натрия бензоат	10	20	
12.	Натрия бромид	20	20	
13.	Натрия гидрокарбонат	5	4	10
14.	Натрия салицилат	40	20	
15.	Хлористо-водородная кислота	1:10	30	

ДАННЫЕ ДЛЯ ИЗГОТОВЛЕНИЯ 1 ЛИТРА КОНЦЕНТРИРОВАННОГО РАСТВОРА НЕКОТОРЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ (приложение №7, приказ от 26 октября 2015 г. № 751н)

№ п/п	Наименование концентрированного раствора	Концентрация, %	Плотность, г/мл или г/см <sup>3</sup>	Количества	
				лекарственного средства, г	воды, мл
1.	Аскорбиновая кислота	5	1,018	50,0	968
2.	Борная кислота	3	1,010	30,0	978
3.	Борная кислота	4	1,010	40,0	970
4.	Гексаметиленetetрамин	10	1,021	100,0	921
5.	Гексаметиленetetрамин	20	1,042	200,0	842
6.	Гексаметиленetetрамин	40	1,088	400,0	688
7.	Глюкоза (безводная)	10	1,034	100,0	934
8.	Глюкоза (безводная)	20	1,068	200,0	868
9.	Глюкоза (безводная)	40	1,150	400,0	749
10.	Глюкоза (безводная)	50	1,186	500,0	685
11.	Калия бромид	20	1,144	200,0	944
12.	Калия йодид	20	1,148	200,0	848
13.	Кальция хлорид	5	1,020	50,0	970
14.	Кальция хлорид	10	1,041	100,0	941
15.	Кальция хлорид	20	1,078	200,0	878
16.	Кальция хлорид	50	1,207	500,0	707
17.	Кофеин - натрия бензоат	10	1,034	100,0	934
18.	Кофеин - натрия бензоат	20	1,073	200,0	873
19.	Магния сульфат	10	1,048	100,0	948
20.	Магния сульфат	20	1,093	200,0	893
21.	магния сульфат	25	1,116	250,0	866

№ п/п	Наименование концентрированного раствора	Концентрация, %	Плотность, г/мл или г/см <sup>3</sup>	Количества	
				лекарственного средства, г	воды, мл
22.	Магния сульфат	50	1,221	500,0	721
23.	Натрия бензоат	10	1,038	100,0	938
24.	Натрия бромид	20	1,149	200,0	949
25.	Натрия гидрокарбонат	5	1,033	50,0	988
26.	Натрия салицилат	10	1,030	100,0	940
27.	Натрия салицилат	20	1,830	200,0	883
28.	Натрия салицилат	40	1,160	400,0	760

Приложение 5

ЗНАЧЕНИЯ ПЛОТНОСТЕЙ ЖИДКИХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ И ВСПОМОГАТЕЛЬНЫХ ВЕЩЕСТВ (приложение № 5, приказ от 26 октября 2015 г. № 751н)

N п/п	Наименование лекарственного средства, вспомогательного вещества	Плотность, г/см <sup>3</sup> (г/мл)
1.	Аммиака раствор (9,5–10,5%)	0,956–0,959
2.	Бензилбензоат	1,0478
3.	Валерианы настойка	0,920
4.	Валидол	0,894–0,907
5.	Винилин (Бальзам Шостаковского)	0,903–0,921
6.	Глицерин	1,225–1,235
7.	Деготь березовый	0,925–0,950
8.	Димексид	1,101
9.	Зверобоя настойка	0,970
10.	Ландыша настойка	0,910
11.	Масло вазелиновое	0,860–0,890
12.	Масло касторовое	0,948–0,968
13.	Масло миндальное	0,913–0,918
14.	Масло мяты перечной	0,900–0,910
15.	Масло персиковое	0,914–0,920
16.	Масло подсолнечное	0,920–0,930
17.	Масло терпентинное очищенное (скипидар)	0,855–0,853
18.	Масло эвкалиптовое	0,910–0,930
19.	Метилсалицилат	1,178–1,185
20.	Мяты перечной настойка	0,858
21.	Нашатырно-анисовые капли	0,875
22.	Пергидроль (27,5–30,0%)	1,096–1,105
23.	Полиэтиленгликоль-400 (полиэтиленоксид-400)	1,125
24.	Полыни настойка	0,910
25.	Пустырника настойка	0,910
26.	Рыбий жир	0,917–0,927
27.	Сироп сахарный	1,301–1,319
28.	Сироп алтейный	1,322–1,327
29.	Спирт камфорный 10%	0,884–0,888
30.	Спирт этиловый 40%	0,949–0,951
31.	Спирт этиловый 70%	0,885–0,887
32.	Спирт этиловый 90%	0,827–0,831
33.	Спирт этиловый 95%	0,809–0,813
34.	Уксусная кислота разведенная (29,5–30,5%)	1,038–1,039
35.	Уксусная кислота (98%)	1,055
36.	Формалин (36,5–37,5%)	1,078–1,093
37.	Хлористо-водородная кислота разведенная (8,2–8,4%)	1,038–1,039
38.	Хлористо-водородная кислота (24,8–25,2%)	1,122–1,124
39.	Хлороформ	1,474–1,483
40.	Эвкалипта настойка	0,910
41.	Эфир медицинский	0,714–0,717

СТАНДАРТНЫЕ СПИРТОВЫЕ РАСТВОРЫ  
(приложение №9, приказ от 26 октября 2015 г. № 751н)

N п/п	Спиртовые растворы	Состав
1.	Йода 5%	Йода 50 г, Калия йодида 20 г, Воды очищенной, Спирта этилового 95% поровну до 1000 мл
2.	Борной кислоты 3%	Борной кислоты 30 г, Спирта этилового 70% до 1000 мл
3.	Салициловой кислоты 1% и 2%	Салициловой кислоты 10 г или 20 г, Спирта этилового 70% до 1000 мл
4.	Левомецетина 0,25%; 1%;3%; 5%	Левомецетина 0,25; 1; 3 или 5 г, Спирта этилового 70% до 100 мл
5.	Фурацилина 1:1500 (0,067%)	Фурацилина 1 г, Спирта этилового 70% до 1500 мл

Приложение 7

К «ИНСТРУКЦИИ ПО ИЗГОТОВЛЕНИЮ В АПТЕКАХ ЖИДКИХ  
ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМ» КОЛИЧЕСТВО ВОДЫ ОЧИЩЕННОЙ  
И СПИРТА ЭТИЛОВОГО КОНЦЕНТРАЦИИ 96,1–96,9° В ГРАММАХ  
КОТОРЫЕ НЕОБХОДИМО СМЕШАТЬ ПРИ 20°С, ЧТОБЫ ПОЛУЧИТЬ 1000 Г  
ЭТИЛОВОГО СПИРТА КОНЦЕНТРАЦИИ: 30, 40, 50, 60, 70, 80, 90, 95, 96%

Концен- трация взятого спирта, %	30%		40%		50%		60%		70%		80%		90%		95%		96%	
	вода	спирт	вода	спирт	вода	спирт	вода	спирт	вода	спирт	вода	спирт	вода	спирт	вода	спирт	вода	спирт
96,1	738	262	646	354	548	452	446	554	336	664	218	782	88	912	17	983	2	998
96,2	739	261	646	354	549	451	447	553	337	663	219	781	90	910	18	982	3	997
96,3	739	261	647	353	550	450	447	553	338	662	221	779	91	909	20	980	5	995
96,4	739	261	647	353	551	449	448	552	339	661	222	778	93	907	21	979	7	994
96,5	740	260	648	352	551	449	449	551	340	660	222	777	94	906	23	977	8	992
96,6	740	260	648	352	552	448	450	550	341	659	224	776	96	904	24	976	9	991
96,7	741	259	649	351	553	447	451	549	342	658	225	775	97	903	26	974	11	989
96,8	741	259	650	350	553	447	452	548	343	657	226	773	98	902	27	973	12	988
96,9	741	259	650	350	554	446	453	547	344	656	228	772	100	900	29	971	14	986

К «ИНСТРУКЦИИ ПО ИЗГОТОВЛЕНИЮ В АПТЕКАХ ЖИДКИХ  
ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМ» КОЛИЧЕСТВО ВОДЫ ОЧИЩЕННОЙ  
И СПИРТА ЭТИЛОВОГО КОНЦЕНТРАЦИИ 96,5-95,1% В МИЛЛИЛИТРАХ (МЛ), КО-  
ТОРЫЕ НЕОБХОДИМО СМЕШАТЬ ПРИ 20 °С, ЧТОБЫ ПОЛУЧИТЬ 1000 МЛ СПИР-  
ТА КОНЦЕНТРАЦИИ: 30, 40, 50, 60, 70, 80, 90, 95%

Концент- рация взятого спирта, %	30%		40%		50%		60%		70%		80%		90%		95%	
	вода	спирт	вода	спирт	вода	спирт	вода	спирт	вода	спирт	вода	спирт	вода	спирт	вода	спирт
96,5	713,1	310,9	615,3	414,5	513,8	518,1	409,1	621,8	301,8	725,4	192,0	829,0	78,2	932,6	18,6	984,5
96,4	712,7	311,2	614,8	419,9	513,1	518,7	408,3	622,4	300,9	726,1	190,9	829,9	77,1	933,6	17,3	985,5
96,3	712,3	311,5	614,3	415,4	512,5	519,2	407,6	623,1	300,0	726,9	189,9	830,7	75,0	934,6	16,1	986,5
96,2	712,0	311,9	613,7	415,8	511,8	519,8	406,8	623,7	299,1	727,7	188,8	831,6	74,7	935,6	14,9	987,5
96,1	711,6	312,2	613,2	416,2	511,2	520,3	406,0	624,3	298,2	728,4	187,8	832,5	73,6	936,5	13,6	988,6
96,0	711,2	312,5	612,7	416,7	510,5	520,8	405,2	625,0	297,2	729,2	186,8	833,3	72,4	937,5	12,4	989,6
95,9	710,8	312,8	612,2	417,1	509,9	521,4	404,4	625,7	296,3	729,9	185,7	834,2	71,2	938,5	11,2	990,6
95,8	710,4	313,2	611,7	417,5	509,2	521,9	403,7	626,3	295,4	730,7	184,7	835,1	70,0	939,5	9,9	991,6
95,6	709,6	313,8	610,6	418,4	507,9	523,0	402,1	627,9	293,6	732,2	182,6	836,8	67,7	941,4	7,5	993,7
95,5	709,2	314,1	610,1	418,8	507,3	523,6	401,3	628,3	292,7	733,0	181,6	837,7	66,5	942,4	6,2	994,8
95,4	708,8	314,5	609,6	419,3	506,6	524,1	400,5	628,9	291,8	733,7	180,5	838,6	65,4	943,4	5,0	995,8
95,3	708,4	314,8	609,1	419,7	506,0	524,7	399,7	629,6	290,9	734,5	179,5	839,5	64,2	944,4	3,7	996,8
95,2	708,0	315,1	603,5	420,2	505,3	525,2	399,0	630,3	290,0	735,3	178,4	840,3	63,0	945,4	2,5	997,9
95,1	707,6	315,5	608,0	420,6	504,7	528,8	398,2	630,9	289,0	736,1	177,4	841,2	61,8	946,4	1,3	998,9

К «ИНСТРУКЦИИ ПО ИЗГОТОВЛЕНИЮ  
В АПТЕКАХ ЖИДКИХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМ»

СООТВЕТСТВИЕ ОБЪЕМОВ (МЛ) СПИРТА ЭТИЛОВОГО РАЗЛИЧНОЙ  
КОНЦЕНТРАЦИИ МАССЕ (Г) 95% СПИРТА ПРИ 20 °С

Концентрация, %	Объем, мл								
	5	10	15	20	25	30	40	50	100
95	4,06	8,11	12,17	16,23	20,29	24,34	32,46	40,57	81,14
90	3,84	7,69	11,53	15,37	19,22	23,08	30,75	38,44	76,87
80	3,42	6,83	10,25	13,66	17,08	20,50	27,33	34,16	68,32
70	2,99	5,98	8,97	11,95	14,94	17,93	23,91	29,89	59,77
60	2,56	5,13	7,69	10,26	12,82	15,38	20,51	25,64	51,28
50	2,14	4,27	6,41	8,54	10,68	12,81	17,08	21,35	42,70
40	1,71	3,41	5,12	6,83	8,53	10,24	13,65	17,07	34,13
30	1,28	2,56	3,84	5,12	6,40	7,68	10,24	12,30	25,60
20	0,85	1,70	2,56	3,41	4,26	5,11	6,82	8,52	17,04

СООТВЕТСТВИЕ ОБЪЕМОВ (МЛ) СПИРТА ЭТИЛОВОГО РАЗЛИЧНОЙ  
КОНЦЕНТРАЦИИ МАССЕ (Г) 96% СПИРТА ПРИ 20 °С

Концентрация, %	Объем, мл								
	5	10	15	20	25	30	40	50	100
96	4,04	8,08	12,11	16,15	20,19	24,23	32,30	40,38	80,75
90	3,79	7,57	11,36	15,14	18,93	22,71	30,28	37,86	75,71
80	3,37	6,73	10,09	13,46	16,82	20,19	26,92	33,65	67,29
70	2,95	5,89	8,83	11,78	14,72	17,67	23,56	29,45	58,89
60	2,52	5,05	7,57	10,09	12,62	15,14	20,18	25,23	50,46
50	2,10	4,20	6,31	8,41	10,51	12,61	16,82	21,02	42,04
40	1,68	3,37	5,05	6,73	8,42	10,10	13,46	16,83	33,66
30	1,26	2,52	3,78	5,04	6,30	7,56	10,08	12,61	25,21
20	0,84	1,68	2,53	3,37	4,21	5,03	6,74	8,42	16,84

СООТВЕТСТВИЕ ОБЪЕМОВ (МЛ) СПИРТА ЭТИЛОВОГО РАЗЛИЧНОЙ  
КОНЦЕНТРАЦИИ МАССЕ (Г) 96,1% СПИРТА ПРИ 20 °С

Концентрация, %	Объем, мл								
	5	10	15	20	25	30	40	50	100
96,1	4,04	8,07	12,11	16,14	20,18	24,12	32,28	40,35	80,71
96	4,03	8,06	12,09	16,12	20,16	24,19	32,25	40,31	80,62
95	3,99	7,98	11,97	15,96	19,95	23,94	31,92	39,90	79,79
90	3,78	7,56	11,34	15,12	18,90	22,68	30,24	37,80	75,59
80	3,36	6,72	10,08	13,44	16,80	20,16	26,88	33,60	67,19
70	2,94	5,88	8,82	11,76	14,70	17,64	23,52	29,40	58,80
60	2,52	5,04	7,56	10,08	12,60	15,12	20,16	25,20	50,40
	5	10	15	20	25	30	40	50	100
30	1,26	2,52	3,78	5,04	6,30	7,56	10,08	12,60	25,20
20	0,84	1,68	2,52	3,36	4,20	5,04	6,72	8,40	16,79



**СООТВЕТСТВИЕ ОБЪЕМОВ (МЛ) СПИРТА ЭТИЛОВОГО РАЗЛИЧНОЙ  
КОНЦЕНТРАЦИИ МАССЕ (Г) 96,2% СПИРТА ПРИ 20 °С**

Концентрация, %	Объем, мл								
	5	10	15	20	25	30	40	50	100
96,2	4,03	8,07	12,10	16,13	20,17	24,20	32,27	40,33	80,67
96	4,02	8,05	12,07	16,10	20,12	24,14	32,19	40,24	80,48
95	3,98	7,97	11,95	15,93	19,92	23,90	31,86	39,83	79,65
90	3,77	7,55	11,32	15,09	18,87	22,64	30,18	37,73	75,45
80	3,35	6,71	10,06	13,41	16,77	20,12	26,83	33,54	67,07
70	2,94	5,87	8,81	11,74	14,68	17,61	23,48	29,35	58,69
60	2,52	5,03	7,55	10,08	12,58	15,09	20,12	25,15	50,30
50	2,10	4,19	6,29	8,38	10,48	12,58	16,77	20,96	41,92
40	1,68	3,35	5,03	6,71	8,39	10,06	13,41	16,77	33,53
30	1,26	2,52	3,77	5,03	6,29	7,55	10,06	12,58	25,15
20	0,84	1,68	2,52	3,35	4,20	5,03	6,71	8,39	16,77

**СООТВЕТСТВИЕ ОБЪЕМОВ (МЛ) СПИРТА ЭТИЛОВОГО РАЗЛИЧНОЙ  
КОНЦЕНТРАЦИИ МАССЕ (Г) 96,3% СПИРТА ПРИ 20 °С**

Концентрация, %	Объем, мл								
	5	10	15	20	25	30	40	50	100
96,3	4,03	8,06	12,09	15,12	20,16	24,19	32,25	40,31	80,62
96	4,02	8,04	12,05	16,07	20,09	24,11	32,14	40,18	80,36
95	3,98	7,95	11,93	15,91	18,89	23,86	31,82	39,77	79,54
90	3,77	7,54	11,30	15,07	18,84	22,61	30,14	37,68	75,35
80	3,35	6,70	10,05	13,40	16,75	20,09	26,79	33,49	66,98
70	2,93	5,86	8,79	11,72	14,65	17,58	23,44	29,31	58,61
60	2,51	5,02	7,54	10,05	12,56	15,07	20,09	25,12	50,23
50	2,09	4,19	6,28	3,37	10,47	12,56	16,74	20,93	41,86
40	1,68	3,35	5,03	6,70	8,37	10,05	13,40	16,75	33,49
30	1,26	2,51	3,77	5,02	6,28	7,54	10,05	12,56	25,12
20	0,84	1,67	2,51	3,35	4,19	5,02	6,70	8,37	16,74

**СООТВЕТСТВИЕ ОБЪЕМОВ (МЛ) СПИРТА ЭТИЛОВОГО РАЗЛИЧНОЙ  
КОНЦЕНТРАЦИИ МАССЕ (Г) 96,4% СПИРТА ПРИ 20 °С**

Концентрация, %	Объем, мл								
	5	10	15	20	25	30	40	50	100
96,4	4,03	8,06	12,09	16,12	20,16	24,17	32,23	40,29	80,58
96	4,01	8,03	12,04	16,05	20,06	24,08	32,10	40,13	80,25
95	3,97	7,84	11,91	15,88	19,85	23,82	31,76	39,71	79,41
90	3,76	7,53	11,29	15,05	18,81	22,58	30,10	37,63	75,25
80	3,34	6,69	10,03	13,47	16,72	20,06	26,75	33,44	66,87
70	2,93	5,85	8,78	11,70	14,63	17,56	23,30	29,26	58,52
60	2,51	5,02	7,52	10,03	12,54	15,05	20,06	25,08	50,16
50	2,09	4,18	6,27	8,36	10,45	12,54	16,72	20,90	41,80
40	1,67	3,34	5,02	6,69	8,36	10,03	13,38	16,72	33,44
30	1,25	2,51	3,76	5,02	6,27	7,52	10,03	12,54	25,08
20	0,84	1,67	2,51	3,34	4,18	5,02	6,69	8,36	16,72

**СООТВЕТСТВИЕ ОБЪЕМОВ (МЛ) СПИРТА ЭТИЛОВОГО РАЗЛИЧНОЙ  
КОНЦЕНТРАЦИИ МАССЕ (Г) 96,5% СПИРТА ПРИ 20 °С**

Концентрация, %	Объем, мл								
	5	10	15	20	25	30	40	50	100
96,5	4,03	8,05	12,08	16,11	20,14	24,16	32,22	40,27	80,54
96	4,01	8,01	12,02	16,02	20,03	24,04	32,05	40,06	80,12
95	3,57	7,93	11,90	15,86	19,82	23,76	31,72	39,65	79,29
90	3,76	6,68	11,27	15,02	18,78	22,53	30,04	37,56	75,11
80	3,34	6,68	10,02	13,35	16,69	20,03	25,71	33,39	66,77
70	2,92	5,34	8,77	11,69	14,61	17,53	23,37	29,22	50,43
60	2,50	5,01	7,51	10,02	12,52	15,02	20,03	25,04	50,18
50	2,09	4,17	6,26	8,35	10,44	12,52	16,70	20,87	41,74
40	1,67	3,34	5,01	6,86	8,35	10,01	13,35	16,39	33,38
30	1,25	2,50	3,76	5,01	6,26	7,51	10,02	12,52	25,04
20	0,84	1,67	2,51	3,34	4,17	5,01	6,68	8,35	16,68

**СООТВЕТСТВИЕ ОБЪЕМОВ (МЛ) СПИРТА ЭТИЛОВОГО РАЗЛИЧНОЙ  
КОНЦЕНТРАЦИИ МАССЕ (Г) 96,6% СПИРТА ПРИ 20 °С**

Концентрация, %	Объем, мл								
	5	10	15	20	25	30	40	50	100
96,6	4,03	8,05	12,07	16,10	20,12	24,15	32,20	40,25	80,50
96	4,00	8,00	12,00	16,00	20,00	24,00	32,00	40,00	79,99
95	3,96	7,92	11,87	15,83	19,79	23,75	31,66	39,58	79,16
90	3,75	7,50	11,25	15,00	18,75	22,50	30,00	37,50	75,00
80	3,33	6,67	10,00	13,33	16,67	20,00	25,87	33,34	66,67
70	2,92	5,83	8,75	11,67	14,59	17,50	23,34	29,17	53,34
60	2,50	5,00	7,50	10,00	12,50	15,00	20,00	25,00	50,00
50	2,08	4,17	6,25	8,33	10,42	12,50	16,67	20,84	41,67
40	1,67	3,33	5,00	6,67	8,33	10,00	13,33	16,67	33,33
30	1,25	2,50	3,75	5,00	6,25	7,50	10,00	12,50	25,00
20	0,83	1,67	2,50	3,33	4,17	5,00	3,66	8,33	16,66

**СООТВЕТСТВИЕ ОБЪЕМОВ (МЛ) СПИРТА ЭТИЛОВОГО РАЗЛИЧНОЙ  
КОНЦЕНТРАЦИИ МАССЕ (Г) 96,7% СПИРТА ПРИ 20 °С**

Концентрация, %	Объем, мл								
	5	10	15	20	25	30	40	50	100
96,7	4,02	8,05	12,07	16,09	20,11	24,14	32,18	40,23	80,46
96	3,99	7,99	12,11	15,97	19,97	23,96	31,95	39,94	79,87
95	3,95	7,91	11,86	15,81	19,76	23,72	31,62	39,53	79,05
90	3,74	7,49	11,23	14,98	18,72	22,46	29,95	37,44	74,88
80	3,33	6,66	9,98	13,31	16,64	19,97	26,62	33,28	66,56
70	2,91	5,83	8,74	11,65	14,56	17,48	23,30	29,13	58,25
60	2,50	4,99	7,46	9,98	12,48	14,96	19,97	24,96	49,92
50	2,08	4,16	6,24	8,32	10,40	12,48	16,64	20,81	41,81
40	1,66	3,33	4,99	6,66	8,32	9,98	13,31	16,64	33,28
30	1,25	2,50	3,74	4,99	6,24	7,49	9,98	12,48	24,96
20	0,83	1,66	2,50	3,33	4,16	4,99	6,66	8,32	16,64

**СООТНОШЕНИЕ ОБЪЕМОВ (МЛ) СПИРТА ЭТИЛОВОГО РАЗЛИЧНОЙ  
КОНЦЕНТРАЦИИ МАССЕ (Г) 96,8% СПИРТА ПРИ 20 °С**

Концентрация, %	Объем, мл								
	5	10	15	20	25	30	40	50	100
96,8	4,02	8,04	12,06	16,08	20,11	24,13	32,17	40,21	80,42
96	3,96	7,98	11,96	15,95	19,94	23,93	31,90	39,88	79,75
95	3,95	7,89	11,84	15,78	19,73	23,68	31,57	39,46	78,92
90	3,74	7,48	11,22	14,95	18,69	22,43	29,91	37,39	74,77
80	3,32	6,65	9,97	13,29	16,62	19,94	26,58	33,23	66,46
70	2,91	5,82	8,72	11,63	14,54	17,45	23,26	29,08	58,16
60	2,49	4,99	7,48	9,97	12,46	14,96	19,94	24,93	49,86
50	2,08	4,15	6,23	8,31	10,39	12,46	16,62	20,77	41,54
40	1,66	3,32	4,99	6,65	8,31	9,97	13,29	16,62	33,23
30	1,25	2,49	3,74	4,98	6,23	7,48	9,97	12,46	24,92
20	0,83	1,66	2,49	3,32	4,15	4,98	6,64	8,31	16,61

**СООТВЕТСТВИЕ ОБЪЕМОВ (МЛ) СПИРТА ЭТИЛОВОГО РАЗЛИЧНОЙ  
КОНЦЕНТРАЦИИ МАССЕ (Г) 96,9% ПРИ 20 °С**

Концентрация, %	Объем, мл								
	5	10	15	20	25	30	40	50	100
96,9	4,02	8,04	12,06	16,08	20,10	24,11	32,15	40,19	80,38
96	3,98	7,96	11,95	15,93	19,91	23,89	31,85	39,82	79,63
95	3,94	7,88	11,82	15,76	19,70	23,64	31,52	39,41	78,81
90	3,73	7,47	11,20	14,93	18,67	22,40	29,86	37,33	74,66
80	3,32	6,64	9,94	13,27	16,59	19,91	26,55	33,19	66,37
70	2,90	5,81	8,71	11,61	14,52	17,42	23,22	29,04	58,07
80	2,49	4,98	7,48	9,96	12,45	14,93	19,91	24,94	49,78
50	2,07	4,15	6,22	8,30	10,37	12,44	16,59	20,74	41,48
40	1,66	3,32	4,98	6,64	8,30	9,95	13,27	16,59	33,18
30	1,24	2,49	3,73	4,98	6,22	7,46	9,95	12,44	24,88
20	0,83	1,66	2,49	3,32	4,15	4,98	6,64	8,30	18,59

КОЛИЧЕСТВО КАПЕЛЬ В 1 Г И В 1 МЛ И МАССА 1 КАПЛИ ЖИДКИХ  
ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ ПРИ ТЕМПЕРАТУРЕ 20 °С  
ПО СТАНДАРТНОМУ КАПЛЕМЕРУ  
(ТАБЛИЦА ГФ XIV)

Наименование	Количество капель		Масса 1 капли, мг
	в 1 г	в 1 мл	
Адонизид	35	34	29
Адреналина гидрохлорида раствор 0,1%	25	25	40
Валерианы настойка	56	51	18
Валидол	54	48	19
Вода очищенная, вода для инъекций	20	20	50
Йода спиртовой раствор 10%	63	56	16
Йода спиртовой раствор 5%	49	48	20
Красавки настойка	46	44	22
Крушины экстракт жидкий	39	40	26
Ландыша настойка	56	50	18
Мяты перечной масло	51	47	20
Мяты перечной настойка	61	52	16
Нашатырно-анисовые капли	56	49	18
Никетамид	29	29	34
Нитроглицерина раствор 1%	65	53	15
Полыни настойка	56	51	18
Пустырника настойка	56	51	18
Ретинола ацетата раствор масляный	45	41	22
Хлористо-водородная кислота разведённая 8,3%	20	21	50
Хлороформ	59	87	17
Эфир медицинский	87	62	11

*Примечания:*

1. Стандартный каплемер имеет наружный диаметр выпускной трубки 3 мм, внутренний – 0,6 мм и калибруется по дистиллированной воде путём 5-кратного взвешивания 20 капель, масса которых должна быть от 0,95 до 1,05 г.

2. Капли следует отмеривать путём свободного истечения жидкости. Рекомендуется фиксировать каплемер в штативе. Каплемер необходимо очищать хромовой смесью, промывать водой и высушивать, выпускной его конец следует защищать от ударов.

3. При отсутствии стандартного каплемера последний может быть заменён пипеткой, откалиброванной по соответствующей жидкости путём 5-кратного взвешивания 20 капель жидкости.

ВЫСШИЕ РАЗОВЫЕ И СУТОЧНЫЕ ДОЗЫ НЕКОТОРЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ВЕЩЕСТВ ДЛЯ ВЗРОСЛЫХ

№ п/п	Название лекарственного средства	Список	Способ введения	Высшие дозы	
				Разовая	Суточная
1	Адонизид		Внутрь	40 кап.	120 кап.
2	Анальгин		Внутрь	1,0	2,0
3	Анестезин		Внутрь	0,5	1,5
4	Антипирин		Внутрь	0,1	0,3
5	Апоморфина гидрохлорид		Внутрь	0,01	0,03
6	Атропина сульфат		Внутрь	0,001	0,003
7	Барбитал натрий	Сильнодействующие	Внутрь	0,5	1,0
8	Дибазол		Внутрь	0,05	0,15
9	Димедрол		Внутрь	0,1	0,25
10	Кислота никотиновая		Внутрь	0,1	0,5
11	Кислота хлористоводородная разведенная		Внутрь	2 мл (40 кап)	6 мл (120 кап)
12	Кофеин		Внутрь	0,3	1,0
13	Кофеин-бензоат натрия		Внутрь. Под кожу	0,5 0,4	1,5 1,0
14	Левомицетин		Внутрь	1,0	4,0
15	Лист наперстянки		Внутрь	0,5	1,5
16	Мышьяковистый ангидрид	Ядовитые	Внутрь	0,005	0,015
17	Настойка белладонны		Внутрь	0,2 мл (23 кап)	0,4 мл (70 кап)
18	Новокаин		Внутрь	0,25	0,75
19	Норсульфазол		Внутрь	2,0	7,0
20	Норсульфазол-натрий		Внутрь	2,0	7,0
21	Папаверина гидрохлорид		Внутрь	0,2	0,6
22	Осарсол		Внутрь	0,25	1,0
23	Пахикарпина гидроиодид		Внутрь. Под кожу	0,2 0,15	0,6 0,45
24	Пилокарпина гидрохлорид		Под кожу	0,01	0,02
25	Платифиллина гидротартрат		Внутрь	0,01	0,03
26	Прозерин		Внутрь. Под кожу	0,015 0,002	0,05 0,006
27	Резерпин		Внутрь	0,002	0,01
28	Скополамина Гидробромид	Ядовитые	Внутрь. Под кожу	0,0005	0,0015

№ п/п	Название лекарственного средства	Список	Способ введения	Высшие дозы	
				Разовая	Суточная
29	Стрептоцид		Внутрь	2,0	7,0
30	Стрихнина нитрат		Внутрь. Под кожу	0,002	0,005
31	Сульфадимезин		Внутрь	2,0	7,0
32	Тетрациклин		Внутрь	0,5	2,0
33	Теобромин		Внутрь	1,0	3,0
34	Теofilлин		Внутрь	0,4	1,2
35	Трава горичвета		Внутрь	1,0	5,0
36	Трава термопсиса и экстракт		Внутрь	0,1	0,3
37	Фенобарбитал	Сильно-действующее	Внутрь	0,2	0,5
38	Хлоралгидрат		Внутрь и в клизме	2,0	6,0
39	Эуфиллин		Внутрь	0,5	1,5
40	Экстракт красавки густой		Внутрь	0,05	0,15
41	Экстракт красавки сухой 1:2		Внутрь	0,1	0,3
42	Эфедрина гидрохлорид	Сп. IV прекурсоров	Внутрь	0,05	0,15

**ДОЗЫ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ ДЛЯ ДЕТЕЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ДОЗЫ ВЗРОСЛОГО**

Возраст ребенка	Часть от дозы взрослого	Возраст	Доза для ребенка, % от дозы взрослого
До полугода	1/40	Новорожденный	–
До 1 года	1/12-1/24	2-4 месяца	16
1 год	1/12	Полгода	20
2 года	1/8	1 год	25
4 года	1/6	3 года	35
6 лет	¼	6 лет	46
7 лет	1/3	7 1/2 лет	50
14 лет	½	9 лет	58
16 лет	¾	10 лет	60
18 лет	1	12 1/2 лет	70
		14 1/2 лет	86
		Взрослый (с 18 лет)	100

ДОПУСТИМЫЕ ОТКЛОНЕНИЯ В ОБЩЕМ ОБЪЕМЕ ЖИДКИХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМ ПРИ ИЗГОТОВЛЕНИИ МАССООБЪЕМНЫМ МЕТОДОМ\*

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 2002	±2
Свыше 200	±1

ДОПУСТИМЫЕ ОТКЛОНЕНИЯ В МАССЕ НАВЕСКИ ОТДЕЛЬНЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ В ЖИДКИХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМАХ ПРИ ИЗГОТОВЛЕНИИ МАССООБЪЕМНЫМ МЕТОДОМ\*

Прописанная масса, г	Отклонения, %
До 0,02	±20
Свыше 0,02 до 0,2	±15
Свыше 0,1 до 0,2	±10
Свыше 0,2 до 0,5	±8
Свыше 0,5 до 0,8	±7
Свыше 0,8 до 1	±6
Свыше 1 до 2	±5
Свыше 2 до 5	±4
Свыше 5	±3

ДОПУСТИМЫЕ ОТКЛОНЕНИЯ В ОБЩЕЙ МАССЕ ЖИДКИХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМ ПРИ ИЗГОТОВЛЕНИИ МЕТОДОМ ПО МАССЕ\*

Прописанная масса, г	Отклонения, %
До 10	±10
Свыше 10 до 20	±8
Свыше 20 до 50	±5
Свыше 50 до 150	±3
Свыше 150 до 200	±2

ДОПУСТИМЫЕ ОТКЛОНЕНИЯ В КОНЦЕНТРАЦИИ КОНЦЕНТРИРОВАННЫХ РАСТВОРОВ

Содержание лекарственного средства (%)	Отклонения (от обозначенного %)
До 20%	Не более ±2%
Свыше 20%	Не более ±1%

*Примечание:*

\*Отклонения, допустимые в массе навески отдельных лекарственных средств в жидких лекарственных формах при изготовлении способом по массе или массовым способом, а также в мазях, определяются не на концентрацию в процентах, а на массу навески каждого лекарственного средства, входящего в эти лекарственные формы. Например, при изготовлении 10 мл 2% раствора пилокарпина гидрохлорида масса навески должна составлять 0,2 г, для которой допускается отклонение 10%. При анализе достаточно установить, что было взято не менее 0,18 г и не более 0,22 г пилокарпина гидрохлорида.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Государственная фармакопея Российской Федерации [Электронный ресурс]: т.1 / Министерство здравоохранения Российской Федерации. – 13-е изд. – Электрон. текстовые дан. – М., 2015. – 1470 с. – Режим доступа : [http://193.232.7.120/feml/clinical\\_ref/pharmacopoeia\\_1/HTML/](http://193.232.7.120/feml/clinical_ref/pharmacopoeia_1/HTML/)
2. Государственная фармакопея Российской Федерации [Электронный ресурс]: т. 2 / Министерство здравоохранения Российской Федерации. – 13-е изд. – Электрон. текстовые дан. – М., 2015. – 1003 с. – Режим доступа : [http://193.232.7.120/feml/clinical\\_ref/pharmacopoeia\\_2/HTML/](http://193.232.7.120/feml/clinical_ref/pharmacopoeia_2/HTML/)
3. Государственная фармакопея Российской Федерации [Электронный ресурс]: т. 3 / Министерство здравоохранения Российской Федерации. – 13-е изд. – Электрон. текстовые дан. – М., 2015. – 1292 с. – Режим доступа : [http://193.232.7.120/feml/clinical\\_ref/pharmacopoeia\\_3/HTML/](http://193.232.7.120/feml/clinical_ref/pharmacopoeia_3/HTML/)
4. Фармакопея США: USP 29; Национальный формуляр: NF 24: сборник стандартов : в 2 т. Т. 1 : пер. с англ. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 1720 с. / 2 экз.
5. Фармакопея США: USP 29; Национальный формуляр: NF 24: сборник стандартов : в 2 т. Т. 2 : пер. с англ. – М.: ГЭОТАР Медиа, 2009. – 1800 с. / 2 экз.
6. Приказ МЗ РФ от 26 октября 2015 г. № 751н «Об утверждении правил изготовления и отпуска лекарственных препаратов для медицинского применения аптечными организациями, индивидуальными предпринимателями, имеющими лицензию на фармацевтическую деятельность» \*
7. Приказ МЗ РФ от 21.10.1997 г. № 308 «Инструкция по изготовлению в аптеках жидких лекарственных форм». \*
8. Приказ МЗ РФ от 21.10.1997 г. № 309 «Инструкция по санитарному режиму аптечных организаций (аптек)». \*
9. Приказ МЗ РФ от 16.09.1997 г. № 214 «О контроле качества лекарственных средств, изготовленных в аптеках».
10. Приказ МЗ РФ от 16.09.1997 г. № 305 «Инструкция по оценке качества и нормам отклонений, допустимых при изготовлении лекарственных средств и фасовке промышленной продукции в аптеках». \*
11. Методические рекомендации МР 64-03-004-2004 «Графическое оформление лекарственных средств. Общие требования» \*.
12. Фармацевтическая технология. Технология лекарственных форм [Электронный ресурс]: учебник для студентов учреждений высшего



профессионального образования, обучающихся по специальности 060108.65 «Фармация» по дисциплине «Фармацевтическая технология (курс - технология лекарственных форм)» / И. И. Краснюк [и др.] ; ред.: И. И. Краснюк, Г. В. Михайлова ; Московский медицинский университет им. И. М. Сеченова (1 ; М.), кафедра технологии лекарственных форм. – Электрон. текстовые дан. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2013. – 656 с. : Режим доступа: <http://www.studentlibrary.ru>

13. Краснюк, И. И. Фармацевтическая технология. Технология лекарственных форм [Электронный ресурс] : руководство к практическим занятиям : учебное пособие для студентов учреждений высшего профессионального образования, обучающихся по специальности 060108.65 «Фармация» по дисциплине «Фармацевтическая технология» / И. И. Краснюк, Г. В. Михайлова. – Электрон. текстовые дан. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2013. – 544 с. : Режим доступа: <http://www.studentlibrary.ru>

\*– Консультант Плюс: справочно-правовая система. – М. – Режим доступа: <http://base.consultant.ru/cons/cgi/online.cgi?req=doc;base=EXP;n=367892>

Учебное издание

Авторы:

**Чучалин Владимир Сергеевич** – доктор фармацевтических наук, заведующий кафедрой фармацевтической технологии и биотехнологии ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава.

**Белова Лидия Семеновна** – кандидат биологических наук, доцент кафедры фармацевтической технологии и биотехнологии ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава.

**Смолякова Ирина Михайловна** – кандидат фармацевтических наук, доцент кафедры фармацевтической технологии и биотехнологии ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава.

**Шейкин Владимир Викторович** – кандидат фармацевтических наук, доцент кафедры фармацевтической технологии и биотехнологии ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава.

## **ЖИДКИЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ФОРМЫ**

Учебное пособие  
с методическими указаниями к практическим занятиям

Редактор Зеленская И.А.  
Оригинал-макет Забоенкова И.Г.

Издательство СибГМУ  
634050, г. Томск, пр. Ленина, 107  
тел. 8(3822) 51–41–53  
E-mail: otd.redaktor@ssmu.ru

---

Подписано в печать 09.04.2019 г.  
Формат 60x84 . Бумага офсетная.  
Печать цифровая. Гарнитура «Arial». Печ. л. 10. Авт. л. 6  
Тираж 100 экз. Заказ № 16

---

Отпечатано в Издательстве СибГМУ  
634050, Томск, ул. Московский тракт, 2  
E-mail: lab.poligrafii@ssmu.ru