

ГБОУ ВПО «СМОЛЕНСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ
МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ» МИНЗДРАВА РОССИИ
КАФЕДРА ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ТЕХНОЛОГИИ
Заведующая кафедрой: д.ф.н. доцент С.О. Лосенкова
фармацевтический факультет
заочная форма обучения
«Аптечная технология растворов для внутреннего применения»
Курсовая работа
Близнец Татьяна Владимировна
Научный руководитель: преподаватель Никеевкова А.С.
2017

1. Введение

раствор внутренний капли

На современном этапе развития фармакологии, общей, органической и электрохимии, всех других смежных наук невозможно заменить препаратами фабричного изготовления ЛС, которые готовятся по индивидуальным прописям. Растворы для внутреннего применения занимают весомую долю среди этих препаратов. Вводят растворы для внутреннего применения через рот (per os) и прямую кишку (per rectum) в клизмах. Дозирование растворов проводят ложками (чайными, десертными, столовыми), каплями, градуированными стаканчиками, стаканами. Способ этот неточен. Ложки бывают различной вместимости, и на величину дозы влияет степень ее наполнения. Принято считать, что столовая ложка вмещает 15...20 мл водного раствора, десертная - 10, чайная - 4...5 мл. При дозировании каплями следует учитывать, что объем капли, а отсюда и ее масса зависят от температуры воздуха, формы и толщины края сосуда и т. д. Известно, что 1 мл дистиллированной воды при 20 С° содержит 20 капель, спирта этилового 95%-го - 52 капли, 70%-го спирта - 50 капель, различных масел - 40...50 капель, эфира - 60...62 капли. Поэтому лучше пользоваться капельницами.

Распространенность жидких лекарственных форм в медицинской практике объясняется тем, что они позволяют:

- регулировать биологическую доступность, скорость высвобождения и всасывания лекарственных веществ;
- усилить фармакологический эффект некоторых веществ (растворы защищенных коллоидов, танин, экстракты);
- снижать сильно раздражающее действие ряда веществ (бромидов, йодидов, салицилатов, хлоралгидрата и др.), проявляемое в форме порошков;
- улучшать органолептические свойства препарата (вкус, цвет, запах), что особенно важно в педиатрии и гериатрической практике.

Кроме того, жидкие лекарственные формы способны обеспечить разнообразие способов введения (внутрь, наружно, в виде инстилляций, инъекций, ионофореза и др.); точность дозировки (особенно в случае применения истинных растворов); портативность некоторых видов упаковки (ампулы, флаконы для капель и др.); удобство применения.

Однако следует отметить, что жидкие лекарственные формы, изготавливаемые в аптеке, имеют малые сроки хранения (2-3 суток). Это связано с возможным нарушением различных видов стабильности (антимикробной, химической, физико-химической) особенно в водной среде. Потеря физико-химической (термодинамической) стабильности сопровождается процессами коагуляции (растворы защищенных коллоидов); седиментации (суспензии), коалесценции (эмульсии) и др. В водной среде более активно протекают процессы взаимодействия ингредиентов (особенно при термической стерилизации).

Так как жидкие лекарственные формы аптечного изготовления - недозированные лекарственные формы, большую опасность может представлять нарушение дозировки препарата при приеме (особенно суспензий и эмульсии), а также нарушение целостности стеклянной посуды.

Необходимо указать, что за всеми жидкими лекарствами для внутреннего употребления, представляющими собой усложненные прописи растворов, суспензий, эмульсий и настоев (отваров), в аптечной практике издавна закрепилось название микстур- *mixturae*.

Все эти и многие другие проблемы и заставляют нас с особым вниманием относиться к изготовлению, хранению и отпуску жидких лекарственных форм.

Цель: углубить знания по вопросу технологии изготовления растворов для внутреннего применения в условиях производственной аптеки.

Задачи:

Провести обзор литературы по теме «Аптечное изготовление растворов для внутреннего применения»;

Ознакомиться с теоретическими основами изготовления растворов для внутреннего применения на различных растворителях;

Приготовить раствор глицерина для внутреннего применения.

2. Обзор литературы

2.1 Медицинские растворы: определение, классификации, общая характеристика
Жидкие лекарственные формы (ЖЛФ) - препараты, получаемые смешиванием или растворением действующих веществ в растворителе, а также путем извлечения действующих веществ из растительного материала.

По физико-химической природе ЖЛФ - свободные, всесторонне дисперсные системы, в которых лекарственное вещество (дисперсная фаза - твердая, жидкая или газообразная - *solvendum*) равномерно распределено в жидкой дисперсионной среде (растворителе - *solvens*) [4].

Изготовление ЖЛФ регламентируется приказом МЗ РФ N 308 от 21 октября 1997 г «Об утверждении инструкции по изготовлению жидких лекарственных форм в аптеках».

КЛАССИФИКАЦИЯ ЖИДКИХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМ

I. По составу :

1. Простые - это жидкие лекарственные формы, состоящие из одного растворенного ингредиента.

2. Сложные - это жидкие лекарственные формы, состоящие из двух или более растворенных ингредиентов.

II. По природе растворителя:

* Неводные

* Водные

III. По дисперсности фазы и характеру связи с дисперсионной средой выделяют следующие виды дисперсных систем:

1) растворы в различных растворителях - гомогенные системы с максимальным измельчением дисперсной фазы (ионная и молекулярная - 1-2 нм), связанной с растворителем за счет образования сольватных комплексов при отсутствии поверхности раздела между фазами - истинные растворы низкомолекулярных и высокомолекулярных веществ;

2) золи или коллоидные растворы (мицеллярная степень дробления). Размеры поперечника частиц не превышают 100 мкм, намечается граница раздела между фазами (ультрамикрогетерогенные системы);

3) суспензии (взвеси) - микрогетерогенные системы с твердой дисперсной фазой жидкой дисперсионной средой. Граница раздела между фазами видна невооруженным глазом. Размеры частиц не превышают 0,2-100 мкм. В фармацевтических суспензиях эти размеры находятся в пределах 30-50 мкм;

4) эмульсии - дисперсные системы, состоящие из двух жидкостей, не растворимых или слаборастворимых друг в друге, фаза и среда - жидкости взаимно несмешивающиеся. Размеры капель жидкой фазы не превышают 20 мкм;

5) комбинированные системы - в этом случае технологический процесс сводится к растворению или пептизации, суспендированию или эмульгированию дисперсной фазы в дисперсионных средах разной вязкости.

IV. В зависимости от типа дисперсной системы [13]:

Табл. 1 - Классификация ЖЛФ по типу дисперсных систем

Характеристика
системы

Дисперсная
фаза

Размер частиц дисперсной фазы

Примеры лекарственных форм

Истинные растворы низкомолекулярных соединений

Ионы, молекулы

1 нм

Растворы глюкозы, натрия хлорида, магния сульфата

Истинные растворы ВМС

Молекулы

1-100 нм

Растворы пепсина, желатина

Коллоидные растворы

Мицеллы

1-100 нм

Растворы, колларгола, протаргола

Суспензии

Частицы твердых веществ

0,1-50 мкм

Суспензия серы, магния оксида

Эмульсии

Частицы жидкостей

1-150 мкм

Эмульсии касторового, персикового масел

Комбинированные системы

Любые сочетания из приведенных выше

1 нм - 150 мкм

Водные извлечения, микстуры с настойками, экстрактами и др.

Учитывая физико-химическое состояние и свойства лекарственных веществ, дисперсность (размер частиц) и характер связи с дисперсионной средой, выделяют дисперсологическую классификацию

В соответствии с этой классификацией жидкие лекарственные формы представляют собой свободные, всесторонне дисперсные физико-химические системы, в которых лекарственные вещества (дисперсная фаза) равномерно распределены в жидкой дисперсионной среде. Однако понятие свободы относительно, так как все зависит от характера межмолекулярного и межфазового взаимодействия частиц дисперсной фазы и дисперсионной среды. Жидкие лекарственные формы могут быть: однофазными (не имеющими границы раздела фаз), т.е. гомогенными, двухфазными, а также имеющими большее число фаз (имеющими границу раздела фаз), т.е. гетерогенными (табл.1).

К гомогенным дисперсным системам относят истинные растворы низкомолекулярных и высокомолекулярных веществ. Лекарственные вещества в них раздроблены до молекул и (или) ионов, невидимых даже в ультрамикроскоп. Гетерогенными дисперсными системами являются коллоидные растворы, суспензии и эмульсии. В коллоидных растворах молекулы и ионы соединяются определенным образом в мицеллы, невидимые невооруженным глазом (ультрагетерогенные системы). В суспензиях (взвесах) лекарственные вещества находятся в виде сравнительно крупных твердых частиц (микрогетерогенные системы). Эмульсии представляют собой жидкости, в которых жидкие лекарственные вещества, несмешивающиеся с дисперсионной средой, раздроблены на мельчайшие капельки (микрогетерогенные системы). Эмульсии устойчивы только в присутствии стабилизатора (эмульгатора).

V. По медицинскому назначению:

1. Для внутреннего применения (ad usum internum):

растворы
микстуры
капли
суспензии

эмульсии

отвары

2. Для наружного применения(ad usum externum):

* полоскания

* обмывания

* примочки

* спринцевания

* клизмы

* капли

3. Растворы для инъекций (pro injectionibus).

Жидкие лекарственные формы для внутреннего применения называются микстурами (от лат. *mixturae* -- «смешивать»), дисперсионной средой в них является только вода. Микстуры содержат три ингредиента и более. Грубые дисперсии (частицы размером 5--10 мкм), быстрооседающие и поэтому перед употреблением взбалтываемые, в аптечной практике обычно называют взбалтываемыми микстурами -- *mixturae agitandae* (от лат. *agito* -- «трясти»). Более тонкие растворы, по степени дисперсности приближающиеся к золям, называют микстурами мутными -- *mixturae turbidae* (от лат. *turbidus* -- «мутный»).

Микстура - жидкая лекарственная форма, которая может быть приготовлена приготовленная как из концентрированных растворов так и растворением твердых веществ. Их отпускают больному в общем объеме, а больной уже сам дозирует. Микстуры, как правило, дозируются столовыми (15 мл), десертными (10 мл) и чайными (5 мл) ложками. Растворы для приема внутрь назначают обычно в количестве 5--15 мл, а также в каплях, которые перед употреблением разводят небольшим количеством воды или молока (масляные растворы). [4]

Широкое применение жидких лекарственных форм обусловлено тем, что они имеют целый ряд преимуществ перед другими лекарственными формами:

-- разнообразие способов назначения;

-- снижение раздражающих свойств некоторых лекарственных веществ (бромидов, иодидов);

-- простота и удобство применения, особенно в педиатрии и гериатрической практике;

-- возможность маскировки неприятного вкуса;

-- при приеме внутрь они всасываются и действуют быстрее, чем твердые лекарственные формы (порошки, таблетки и др.), действие которых проявляется после растворения их в организме;

-- смягчительное и обволакивающее действие ряда лекарственных веществ проявляется наиболее полно при их применении в виде жидких лекарств;

-- некоторые лекарственные вещества: магния оксид, кальция карбонат, уголь, белая глина, висмута нитрат основной -- лучше всего проявляют адсорбционное действие в виде тонких суспензий.

Вместе с тем, жидкие лекарственные формы имеют и некоторые недостатки:

-- растворы плохо сохраняются, так как вещества в растворенном виде легче

подвергаются процессам гидролиза, окисления, чем в сухом виде;
-- растворы являются благоприятной средой для развития микроорганизмов, отсюда малый срок хранения жидких лекарственных форм -- не более 3 суток;
-- менее удобны при транспортировке, требуют большего времени для приготовления и специальной упаковки;
-- по точности дозирования жидкие лекарства уступают твердым лекарственным формам. Например, порошки дозируются в аптеке, а микстуры довольно условными мерами дозирования -- столовыми ложками, каплями.

Для устранения этих недостатков некоторые лекарственные формы, применяемые в жидком виде, готовятся на заводах в виде дозированных форм (таблеток, сухих микстур, порошков), которые растворяют в воде сами больные перед употреблением [4].

2.2 Характеристика растворителей, используемых при изготовлении растворов для внутреннего применения

Под растворителями подразумевают индивидуальные химические соединения или смеси, способные растворять различные вещества, т.е. образующие однородные системы - растворы, состоящие из 2-х и более числа компонентов. К растворителям относятся вещества со следующими свойствами:

- 1) обладающие активной растворимостью;
- 2) неагрессивны к растворяемому веществу и аппаратуре;
- 3) отличающиеся минимальной токсичностью и огнеопасностью;
- 4) доступны и дешевы.

Под экстрагентами подразумевают растворители, использованные при экстракции растительного или биологического материала либо при экстракции из жидкостей тех или иных ценных веществ.

К растворителям, используемым в качестве экстрагентов, предъявляются дополнительные требования:

- 1) избирательная (селективная) растворимость;
- 2) высокие диффузионные способности, обеспечивающие хорошее проникновение его через поры частичек растительного материала и стенки клеток;
- 3) способность препятствовать развитию в вытяжке микрофлоры;
- 4) летучесть, по возможности низкая температура кипения, легкая регенерируемость [8].

К растворителям относятся вещества, обладающие свойствами:
обладающие активной растворимостью;
неагрессивны к растворяемому веществу и аппаратуре;
отличающиеся минимальной токсичностью и огнеопасностью;
доступны и дешевы.

В зависимости от отрасли промышленности к растворителям предъявляют различные другие требования, обусловленные особенностями производства. Так, например, для экстракции пригодны растворители, обладающие избирательной растворяющей способностью; в электрохимических процессах необходимы растворители, устойчивые в рабочем диапазоне электродных потенциалов. [7]

Классификация растворителей:

Неорганические

Вода очищенная (Aqua purificata)

Вода деминерализованная (Aqua demineralisata)

Органические

Спирт этиловый (Spiritus aethylicus)

Эфир медицинский (Aether medicinalis)

Хлороформ (Chloroformium)

Глицерин (Glycerinum)

Жирные масла(Olea pinguia): персиковое (Oleum Persicorum), миндальное (Oleum Amygdalarum), подсолнечное (Oleum Helianthi), касторовое (Oleum Ricini), оливковое (Oleum Olivarum)

Полиэтиленоксид-400 (Polyaethylenoxydum-400)

Силиконовые жидкости(Siliconum): эсилон-4, эсилон-5 [7]

Основные правила изготовления жидких лекарственных форм регламентируются Инструкцией по изготовлению в аптеках жидких лекарственных форм, утвержденной приказом МЗ РФ №308 от 21.10.97 [8].

Основным растворителем для приготовления водных растворов для наружного применения является вод очищенная.

Вода очищенная (aqua purificata)

Требования, предъявляемые к воде очищенной: бесцветна, прозрачна, без запаха и вкуса, pH 5,0-6,8, сухой остаток не более 0,001%, не должна содержать восстанавливающих веществ, NO₃⁻, NO₂⁻, Cl⁻, SO₄⁻, солей кальция, тяжелых металлов, CO₂, NH₃ не более 0,00002% [17].

Методы получения воды очищенной: дистилляция, ионный обмен, обратный осмос, комбинация этих методов или другой способ [11].

Спирт этиловый, латинское название Spiritus aethylicus, химическая формула C₂H₅OH [14].

К неводным растворителям этанол можно отнести с определенной долей условности, так как используется не чистый этанол, а его водно-спиртовые растворы различной крепости.

Этиловый спирт - представляет собой прозрачную, бесцветную, летучую жидкость с характерным запахом и жгучим вкусом, кипит при 780С. В фармацевтической промышленности применяется спирт, получаемый путем сбраживания крахмалсодержащего сырья - в основном картофеля. Сброженное сусло - бражка - содержит 8 - 10% спирта.

Свойства спирта как растворителя и экстрагента:

1. Является хорошим растворителем алкалоидов, гликозидов, эфирных масел, смол и др. веществ, которые в воде растворяются плохо.
2. Значительно труднее, чем вода, проникает через стенки клеток (отнимая воду и белков, спирт превращает их в осадки, закупоривавших поры клеток и таким образом ухудшается диффузия) чем ниже концентрация спирта, тем легче он проникает внутрь клеток. Чем крепче спирт, тем менее возможен гидрометический. процесс.

3. Спирт инактивирует ферменты.
4. Является бактерицидной средой. В растворах, содержащих 20% спирт, не развиваются ни микроорганизмы, ни плесени.
5. Спирт фармакологически неиндифферентен. Он оказывает как местное, так и общее действие, что необходимо учитывать при производстве извлечений.
6. Спирт достаточно летуч и спиртовое извлечение легко сгущается до густых жидкостей и порошкообразных веществ. Выпаривание и сушка - под вакуумом.
7. Спирт огнеопасен.
8. Спирт является лимитирующим продуктом [8].

При смешивании спирта с водой выделяется тепло, и температура смеси повышается. Наибольшая теплота - при получении 30 вес. % спирта. Кроме того, при смешивании воды и спирта наблюдается явление контракции, заключающееся в уменьшении объема смеси против арифметической суммы исходных веществ: 50 л спирта + 50 л воды = 96,4 л смеси (чтобы получилось 100 л 54% об. спирта нужно взять 54 л спирта и 49,679 л воды). Поэтому разработаны таблицы для разведения спирта (приложение к ГФ X) [1].

В ГФ включены статьи на этанол: «Spiritus aethylicus 95%» и «Spiritus aethylicus 90%, 70 et 40%»

В этаноле легко растворяются неполярные вещества: органические кислоты, масла эфирные и жирные, ментол, камфора, йод, танин, левомицетин и др.

Учитывая летучесть этанола и легкую воспламеняемость, его хранят в хорошо закупоренных емкостях, в прохладном месте, вдали от огня. 2.3 Растворы для внутреннего применения изготавливаемые по массе: прописывание в рецепте, технология изготовления, контроль качества

Концентрация по массе - количество лекарственного средства или индивидуального вещества (в граммах) в общей массе жидкой лекарственной формы (в граммах).
объемная концентрация - количество жидкого лекарственного средства или индивидуального вещества (в миллилитрах) в общем объеме жидкой лекарственной формы (в миллилитрах) [8].

В прописях рецептов концентрация по массе может быть обозначена:

- В процентах (%)

Rp.: Solutionis Camphorae oleosae 2% - 50,

- Раздельным перечислением лекарственного средства (вещества) и дисперсионной среды (растворителя)

Rp.: Camphorae 1,0

Olei Helianthi 49,0

- С указанием растворителя до заданного объема или массы

Rp.: Camphorae 1,0

Olei Helianthi ad 50,0

- С указанием соотношения массы или объема растворяемого лекарственного средства (вещества) и объема или массы раствора

Rp.: Solutionis Camphorae oleosae ex 1,0 - 50,0

При изготовлении лекарственных форм методом по массе обозначение

концентрации 1:10 или 1:20 означает содержание вещества или лекарственного средства по массе (г) в указанной массе жидкой лекарственной формы (г), т.е. следует взять 1 г вещества или лекарственного средства и 9 г или 19 г растворителя. В концентрации по массе изготавливают растворы твердых и жидких лекарственных веществ в вязких и летучих растворителях, дозируемых по массе, а также суспензии и эмульсии.

По массе дозируют: жирные и минеральные масла, глицерин, димексид, полиэтиленгликоли (полиэтиленоксиды), силиконовые жидкости, эфир, хлороформ, а также: бензилбензоат, валидол, винилин (бальзам Шостаковского), деготь березовый, ихтиол, кислоту молочную, масла эфирные, скипидар, метилсалицилат, нитроглицерин, пергидроль.

В концентрации по массе изготавливают гомеопатические жидкие лекарственные средства.

Если требуется установить объем жидкости, выписываемой в прописи рецепта и дозируемой по массе, или, наоборот, массу жидкости, выписываемой в прописи рецепта и дозируемой по объему, используют значение их плотности [8].

Растворы для внутреннего применения изготавливаемые по объему: прописывание в рецепте, технология изготовления, контроль качества

Объемная концентрация - количество жидкого лекарственного средства или индивидуального вещества (в миллилитрах) в общем объеме жидкой лекарственной формы (в миллилитрах) [8].

В прописях рецептов объемная концентрация может быть обозначена:

- В процентах (%)

Rp.: Solutionis Acidi hydrochlorici 2% - 200 ml

- Раздельным перечислением лекарственного средства (вещества) и дисперсионной среды (растворителя)

Rp.: Acidi hydrochlorici 4 ml

Aquae purificatae 196 ml

- С указанием растворителя до заданного объема или массы

Rp.: Acidi hydrochlorici 4 ml

Aquae purificatae ad 200 ml

- С указанием соотношения массы или объема растворяемого лекарственного средства (вещества) и объема или массы раствора

Rp.: Solutionis Acidi hydrochlorici ex 4 ml - 200 ml(seu 1:50 - 200 ml)

При изготовлении методом по объему обозначение концентрации 1:10 или 1:20 означает содержание вещества или лекарственного средства по объему (мл) в указанном объеме лекарственной формы (мл), т.е. следует взять 1 мл жидкого лекарственного вещества или средства и растворителя до получения 10 мл или 20 мл раствора.

В объемной концентрации изготавливают растворы спирта различной концентрации, кислоты хлористоводородной и стандартные растворы, выписанные в рецепте под условным названием (раздел 2, пп. 2.5.1, 2.5.3), по объему дозируют: воду очищенную и для инъекций, водные растворы лекарственных веществ, (в том

числе сироп сахарный), галеновые и новогаленовые лекарственные средства (настойки, жидкие экстракты, адонизид и др.).

Если требуется установить объем жидкости, выписываемой в прописи рецепта и дозируемой по массе, или, наоборот, массу жидкости, выписываемой в прописи рецепта и дозируемой по объему, используют значение их плотности [8].

2.4 Растворы для внутреннего применения изготавливаемые массо-объемным методом: прописывание в рецепте, технология изготовления, контроль качества Массо-объемная концентрация - количество лекарственного средства или индивидуального вещества (в граммах) в общем объеме жидкой лекарственной формы (в миллилитрах) [8].

В прописях рецептов массо-объемная концентрация может быть обозначена:

- В процентах (%)

Rp.: Solutionis Natrii bromidi 2% - 200 ml

- Раздельным перечислением лекарственного средства (вещества) и дисперсионной среды (растворителя)

Rp.: Natrii bromidi 4,0

Aquae purificatae 200 ml

- С указанием растворителя до заданного объема или массы

Rp.: Natrii bromidi 4,0

Aquae purificatae ad 200 ml

- С указанием соотношения массы или объема растворяемого лекарственного средства (вещества) и объема или массы раствора

Rp.: Solutionis Natrii bromidi ex 4,0 - 200 ml (seu 1:50 - 200 ml)

При массо-объемном методе изготовления обозначение концентрации, например, 1:10 или 1:20 означает содержание вещества или лекарственного средства по массе (г) в указанном объеме изготавливаемой жидкой лекарственной формы (мл), т.е. следует взять 1 г вещества или лекарственного средства и растворителя до получения 10 мл или 20 мл жидкой лекарственной формы.

В массо-объемной концентрации изготавливают водные и водно-спиртовые растворы твердых лекарственных веществ; водные и водно-спиртовые суспензии с содержанием твердых веществ менее 3%; разведения стандартных растворов, выписанных в рецепте под химическим названием, с указанием концентрации лекарственного вещества в растворе [8].

Изготовление водных растворов разбавлением стандартных жидкостей.

Стандартные фармакопейные жидкости - это водные растворы лекарственных веществ в строго определенных концентрациях, указанных в соответствующих статьях ГФ, приготовленные в заводских условиях. [18]

Способы прописывания стандартных фармакопейных жидкостей

Химическое название

Условное название

Концентрация, %

Раствор алюминия ацетата основного

Жидкость Бурова

7,6 - 9,2

Раствор калия ацетата

Жидкость калия ацетата

33,0 - 35,0

Раствор формальдегида

Формалин

36,5 - 37,5

Раствор перекиси водорода концентрированный

Пергидроль

27,5 - 30,1

Раствор перекиси водорода разведенный

-

2,7 - 3,3

Раствор аммиака

-

9,5 - 10,5

Кислота уксусная

-

не менее 98

Кислота хлористоводородная

-

24,8 - 25,2

Кислота хлористоводородная разведенная

-

8,2 - 8,4

Расчет количества прописанной жидкости

1. Фармакопейная жидкость выписана под химическим названием

Если указана концентрация фармакопейной жидкости, то при расчетах исходят из фактического содержания вещества в стандартном растворе по формуле:

$$X = V * A / B,$$

X - объем стандартной жидкости, мл;

V - объем раствора, который необходимо приготовить, мл;

A - прописанная в рецепте концентрация, %;

B - фактическая концентрация стандартной жидкости, %.

Rp.: Solutionis Formaldehydi 5% 100 ml

D.S. Для дезинфекции помещений.

$V_{37\% \text{ р-ра форм.}} = 5 * 100 / 37 = 13,3 \text{ мл}$

$V_{H_2O} = 100 - 13,3 = 86,7 \text{ мл.}$

Если концентрация фармакопейной жидкости не указана, то отпускают растворы стандартной (средней) концентрации.

- раствор перекиси водорода 3%;
- раствор калия ацетата 34% и тд.

2. Фармакопейная жидкость выписана под условным названием

При расчетах концентрацию стандартного раствора принимают за единицу (100%).

Rp.: Solutionis Formalini 5% 100 ml

D.S. Для промывания раны

$V_{37\% \text{ р-ра форм.}} = 5 \text{ мл}$

$V_{H_2O} = 100 - 5 = 95 \text{ мл [5].}$

Особенности приготовления растворов кислоты хлористоводородной

Кислота хлористоводородная выписывается по химическим названием, но при расчетах ее концентрацию принимают за единицу (100%).

Растворы кислоты хлористоводородной изготавливают в объемной концентрации.

По ГФ:

- кислота хлористоводородная 24,8 - 25,2%;
- кислота хлористоводородная разведенная 8,2 - 8,4%;
- раствор кислоты хлористоводородной 0,82 - 0,84%.

Если прописана кислота хлористоводородная без обозначения концентрации, отпускают разведенную кислоту хлористоводородную 8,3% в количестве указанном в рецепте.

Rp.: Acidi hydrochlorici 4 ml

Aquae purificatae 100 ml

D.S. По 1 ст.л. до еды

Вк-ты HCL разв. 8,3% = 4 мл

$V_{H_2O} = 100 \text{ мл}$

Если прописан раствор кислоты хлористоводородной с указанием концентрации, то для приготовления берут кислоту хлористоводородную разведенную 8,3%, принимая ее при расчетах за единицу (100%).

Rp.: Solutionis Acidi hydrochlorici 2% 100 ml

D.S. По 1 ст.л. до еды

Вк-ты HCL разв. 8,3% = 4 мл

$V_{H_2O} = 100 - 4 = 96 \text{ мл}$

2.5 Аптечная технология изготовления сиропов

Сиропы - концентрированные водные растворы сахарозы, которые могут содержать лекарственные вещества, фруктовые пищевые экстракты.

Сиропы представляют собой густые, прозрачные жидкости, имеющие в зависимости от состава характерный вкус и запах[2].

Основное назначение сиропов -- скрывать неприятный вкус основных лекарственных веществ. В этом отношении они являются незаменимыми

составными компонентами лекарств, прописываемых детям. Для приготовления сиропов применяется сахар высшей очистки-- рафинад, который содержит не менее 99,9% сахарозы в пересчете на сухое вещество и не более 0,4% воды. Сахар рафинад совершенно белого цвета, ультрамарином не подсинивается. Присутствие его в сахаре может быть причиной порчи сиропов вследствие появления в них сероводорода.

Сахар в безводном спирте нерастворим, но по мере разбавления спирта водой растворимость сахара соответственно повышается. Так, например, при комнатной температуре в 70% спирте уже растворяется около 16%, а в 40% --до 37% сахара. Водные растворы сахара при нормальном давлении кипят при температуре выше 100°C. Например, сироп, содержащий 50% сахара, закипает при 101,8°C, 60%--при 103°C, 65%--при 103,8°C, 75%-- при 107 °C. Классификация и номенклатура сиропов Из определения, которое было выше дано сиропам, следует, что они могут быть разделены на две группы. К первой группе относятся сиропы, которые применяются исключительно как средства, исправляющие вкус. Таковыми будут прежде всего сироп, именуемый ГФХ «сахарным», а также все фруктово-ягодные сиропы Эти сиропы сами по себе лекарственными средствами не являются, но входят как вкусовые компоненты в лекарства, отпускаемые аптеками, или, что не менее важно, служат основой для приготовления более сложных препаратов-- второй группы сиропов, которые можно назвать лекарственными, поскольку они содержат те или иные лекарственные средства.

Вкусовые сиропы

Сахарный сироп (*Sirupus sacchari*). Сахарный сироп готовят в медно-луженых сироповарочных котлах с паровым обогревом. Котел снабжен крышкой, часть которой сделана откидной. На крышке имеется вытяжная труба для отвода пара. Для размешивания массы котел снабжен якорной мешалкой, вращающейся со скоростью 47 об/мин. Мешалка приводится в движение от мотора, установленного на крышке, через редуктор. Готовый сироп спускают через нижний патрубок, выходное отверстие которого закрывается клапаном. Для регулирования его имеется винтовое устройство, вращающееся штурвалом через тягу. Для варки небольших количеств сиропа вполне пригодны паровые чугунные эмалированные чаши, которые закрывают деревянной крышкой, а перемешивание производят с помощью деревянного весла.

Для приготовления сиропа в котел сначала набирают воду из расчета 0,36л на 0.64кг сахара, затем в рубашку впускают пар, нагревают воду до 60--70°C и при непрерывном размешивании всыпают частями рассчитанное количество сахара. После полного растворения сахара сиропу дают 2 раза вскипеть. Образующуюся пену (белковые и слизистые вещества) снимают шумовкой. Варка сиропа должна быть непродолжительной (нагревание для растворения сахара 35--40 мин и двукратное кипячение 20--25 мин), так как иначе сироп пожелтеет вследствие частичного разложения (карамелизация) сахара. Признаком готовности сиропа является прекращение образования пены на его поверхности. Полный процесс карамелизации протекает при нагревании сахара до 180--190°C, частично же он может протекать и

при 110-- 120 °С, если кипятить сироп длительно. В ликероводочном производстве сахар специально карамелизуется для приготовления колера, которым подкрашиваются цветные напитки. Готовый сироп спускают в горячем состоянии через нижний патрубок, процеживают через металлическую сетку для задержания случайных примесей в горячем состоянии фильтруют. Применяемые фильтры могут быть разной конструкции.

Спускать из варочного котла, процеживать и фильтровать сахарный сироп следует обязательно в горячем состоянии, так как остывший сироп очень вязкий.

При варке сиропа в малых количествах его сливают, постепенно опрокидывая паровую чашу, через густое металлическое сито и в горячем состоянии фильтруют через несколько слоев марли.

Сахарный сироп представляет собой прозрачную бесцветную густоватую жидкость без запаха, чисто сладкого вкуса, нейтральной реакции; плотность 1,308--1,315.

Вишневый сироп (*Sirupus Cerasi*). Малиновый сироп (*Sirupus Rubi idaei*). Вишневый и малиновый сиропы готовят путем растворения 62 частей сахара в 38 частях перебродившего и прозрачного ягодного сока. Свежие ягоды малины и вишни содержат до 82% воды и в числе растворенных веществ до 10% сахара (сахароза и инвертный сахар), органические кислоты (1,3--2,7% в пересчете на яблочную кислоту) пектины, дубильные вещества, красящие вещества и аскорбиновую кислоту (примерно 25 мг%).

Для получения устойчивых препаратов весьма существенно, чтобы из ягодного сока были удалены пектиновые вещества, иначе после кипячения сока с сахаром и последующего охлаждения они вызовут превращение сиропа в студневидную массу. Процесс приготовления ягодных сиропов начинается с сортировки сырья, из которого должны быть удалены все испорченные и незрелые ягоды, а также попавшие в качестве примеси веточки и листья, плодоножки (у вишни) чашечки и плодоложа (у малины). Отсортированные ягоды далее превращают в кашицеобразную массу с помощью вальцовой дробилки. Ширина щели между валками устанавливается для малины 2--3 мм, а для вишни -- 3--4 мм с учетом, что при этом будут дробиться и ее косточки. Валки вращаются со скоростью 50--100 об/мин.

Полученную ягодную массу помещают в широкогорлые стеклянные баллоны, наполняя их примерно на 2/3 емкости, сверху посыпают небольшим количеством сахара (1,5--2%), закрывают баллоны пробками с двумя отверстиями и оставляют бродить при температуре 20--25°С в продолжение нескольких дней. В одно отверстие пробки должна быть вставлена стеклянная трубка, нижний конец которой почти достигает дна сосуда. В другое отверстие вставляют изогнутую стеклянную трубку, нижний конец которой находится под пробкой, а верхний должен быть опущен в сосуд с водой (чтобы можно было следить за выделением CO₂). Смесь время от времени перемешивают покачиванием. Брожение считают законченным тогда, когда прекратилось выделение CO₂ и проба профильтрованного сока не мутится от прибавленного в половинном количестве спирта. Пектиновые вещества нерастворимы в спирте и, если брожение не закончилось, выпадут в осадок.

Протекающее одновременно спиртовое брожение (сбраживаются сахара) способствует осветлению сока. Брожение можно проводить также в дубовых бочках. По окончании брожения ягодную массу процеживают через полотняный фильтр-мешок, а остаток отжимают под прессом, постепенно усиливая давление. Для прессования обычно применяются ручные винтовые прессы с дифференциальной головкой.

Собранному ягодному соку дают отстояться в течение 2--3 дней, после чего его осторожно сливают с осадка, фильтруют и немедленно готовят сироп. Для этого переводят сок в сироповарочный котел, нагревают до 70 °С, растворяют сахар в соответствующей пропорции и дают сиропу вскипеть (снимая пену), после чего сливают его в стеклянную посуду, при необходимости фильтруя через тройной слой марли. Для ягодных сиропов котлы должны быть из красной меди (нелуженые). От олова сиропы приобретают грязный оттенок. Длительное кипячение и нахождение в медном котле вызовут появление в сиропе меди и потерю аромата.

Предпочтительнее пользоваться котлами, покрытыми эмалью, никелем или серебром.

ГФ IX разрешила приготовление вишневого и малинового сиропов из соответствующих, пищевых экстрактов высшего качества. В этом случае 4 весовые части экстракта смешивают с 96 весовыми частями сахарного сиропа.

Вишневый сироп прозрачен, темно-вишневого цвета, с приятным характерным запахом (от присутствия бензальдегида, образовавшегося в результате расщепления амигдалина, находившегося в косточках) и кисловатосладким вкусом. Малиновый сироп ярко-малинового цвета, с приятным запахом и кисловатосладким вкусом. Плотность 1,305-- 1,330 (для обоих сиропов). Хранятся в тщательно закрытых склянках, в прохладном темном месте.

Лекарственные сиропы

Алтейный сироп (*Sirupus Althaeae*). Приготавливается смешением 2 частей сухого экстракта алтейного корня с 98 частями сахарного сиропа. При отсутствии экстракта можно исходить из алтейного корня. Для этого 4 части изрезанного алтейного корня мацерируют в течение 4 ч 50 частями воды в присутствии 1 части 90% спирта (консерванта). Полученную вытяжку процеживают, не выжимая остатка. В 36 частях фильтрата при нагревании растворяют 64 части сахара, дают сиропу вскипеть, упаривают до 95 частей и к сиропу прибавляют 5 частей спирта в качестве консерванта. Алтейный сироп представляет собой густоватую прозрачную жидкость желтоватого цвета, со слабым своеобразным запахом, сладкого вкуса. Плотность 1,322-- 1,327. Хранится в склянках емкостью не более 200 мл, в прохладном месте. Применяется в качестве отхаркивающего средства в микстурах.

Ревенный сироп (*Sirupus Rhei*). Приготавливается путем растворения 1,25 части сухого экстракта ревеня в смеси из 2 частей 90% спирта и 3 частей укропной воды.

Профильтрованный раствор смешивают с 95 частями сахарного сиропа и дают вскипеть. При отсутствии экстракта можно исходить из корневищ и корней ревеня. Для этого 5 частей изрезанных корней и корневищ ревеня мацерируют 50 частями воды в течение 12 ч. Для полноты извлечения эмодинов (вещества с характером

слабых кислот) добавляют 1/2 части поташа. Вытяжку сливают, остаток слегка отжимают, жидкости смешивают, кипятят и фильтруют. В 36 частях фильтрата при нагревании растворяют 64 части сахара, дают сиропу вскипеть, упаривают до 95 частей и к сиропу прибавляют 3 части укропной воды и 2 части спирта. Ревенный сироп представляет собой жидкость буро-красного цвета со своеобразным запахом и вкусом; смешивается со спиртом, образуя прозрачный раствор. С водой дает прозрачный или слабоопалесцирующий раствор. Плотность 1,310--1,344. Должен давать с аммиаком характерную реакцию на антрагликозиды. Ревенный сироп легко портится. Ввиду этого его разливают еще горячим в склянки небольшой емкости, которые тотчас закупоривают и пробки заливают парафином. Хранят в прохладном темном месте. Применяется *per se* в детской практике как легкое слабительное.

Солодковый сироп (*Sirupus Glycyrrhizae*). Приготавливается путем смешения 4 частей густого экстракта солодкового корня при слабом нагревании с 86 частями сахарного сиропа, после чего прибавляют 10 частей 90% спирта. Солодковый сироп представляет собой жидкость желтовато-бурого цвета со своеобразным вкусом и запахом. Плотность 1,29--1,31. Хорошо сохраняется в прохладном месте. Применяется как отхаркивающее и легкое слабительное *per se* или в микстурах.

Пертуссин (*Pertussinum*). Представляет собой раствор 12 частей жидкого экстракта, тимьяна или чабреца и 1 части бромида калия или натрия в смеси из 82 частей сахарного сиропа и 5 частей 96% спирта. В чугунный эмалированный бак загружают сахарный сироп и при перемешивании растворяют в нем бромид калия. Затем добавляют смесь жидкого экстракта и спирта, снова перемешивают в течение 15 мин и оставляют отстаиваться в течение 24 ч. После отстаивания жидкость фильтруют через тройной слой марли и разливают в склянки по 100 г. Пертуссин представляет собой темно-бурую жидкость с ароматным запахом и сладким вкусом. Плотность 1,22--1,27. Сохраняется в прохладном месте. Применяется в детской практике как отхаркивающее и смягчающее кашель средство при бронхитах и коклюше.

Сироп шиповника (*Sirupus fructi Rosae*). Вырабатывается из водного концентрата и инвертированного сахарного сиропа (для стабилизации аскорбиновой кислоты). В эмалированный сироповарочный котел с паровым обогревом и якорной мешалкой загружают, согласно прописи, сахарный песок и воду и после добавления лимонной (или винно-каменной) кислоты нагревают 30--40 мин при температуре 90°C. За это время около 30% сахара инвертируется. После некоторого охлаждения сироп насосом перекачивают в фильтр-пресс. Фильтрат собирают в мерник, откуда его определенными порциями спускают в смеситель. Туда же из мерника поступает концентрат шиповника. После перемешивания смесь перекачивают насосом в сборник-мерник, откуда сироп поступает в разливочный аппарат (в склянки по 100 и 200 г), а оттуда на расфасовочный конвейер и далее на упаковку. Препарат представляет собой красновато-коричневую сиропообразную жидкость без взвешенных частиц. Вкус сладкий с привкусом и запахом, присущим плодам шиповника. Сухих веществ 71--73%, аскорбиновой кислоты не менее 4 мг в 1 мл, сахара не менее 50%. Плотность 1,37. Лучше хранить при температуре не выше 12°C. Суточная доза 1--3 чайные ложки при гипо- и авитаминозах С в детской практике.

Витаминизированный сироп из плодов шиповника (*Sirupus ex fructibus Rosae vitaminisatus*). Содержит в 1 мл 30 мг кислоты аскорбиновой. Хранение при температуре не выше + 15 °С [13].

Сироп алоэ с железом (*Sirupus Aloë cum ferro*). К 881 части сиропа из сока алоэ добавляют 100 частей свежеприготовленного раствора хлорида железа закисного с содержанием 20% железа, 15 частей разведенной хлористоводородной кислоты и 4 части лимонной кислоты (или винно-каменной). Плотность 1,28--1,33. Содержание окисного железа должно быть не более 0,002%. Фасуют по 100 и 200 г в склянки бесцветного стекла. Применяется при анемиях. В неблагоприятных условиях хранения (в темном месте или в склянке из темного стекла) сироп алоэ с железом постепенно превращается в бурюю жидкость, что обусловливается окислением хлорида железа закисного и превращением его в соединение окисного железа. Если процесс окисления находится в начальной стадии, сироп еще можно исправить, выставив склянки с ним на солнечный свет [16].

Холосас (*Cholosasum*). Измельченные плоды шиповника экстрагируют водой в батарее из пяти экстракторов. Экстракт фильтруют, подвергают ферментационному брожению, вновь фильтруют. Упаривают до определенной консистенции, в аппарат подают сахар, после его растворения, смесь вновь сгущают до густой консистенции, фильтруют в нагретом состоянии под давлением и расфасовывают. Получают жидкость сиропобразной консистенции, темно-коричневого цвета, кисло-сладкого вкуса, своеобразного запаха.

Органических кислот в пересчете на яблочную должно быть не менее 1,85 %.

Применяется внутрь при холецистите и гепатите. Кроме сахарозы, в отдельных случаях корригирующий эффект достигается 70 % водным раствором сорбита, ксилита и других веществ, но в этом случае необходимо такой раствор загустить, добавляя натрия альгинат, МЦ и другие ВМС, и использовать консерванты, например смесь нипагина и нипазола [13].

Испытание сиропов

При испытании во всех сиропах определяют плотность, а при указаниях ГФХ и МРТУ проверяют на тяжелые металлы, крахмальную патоку, сернистый ангидрид, красители [16].

2.6 Аптечная технология изготовления капель для приёма внутрь

Капли для внутреннего применения чаще всего представляют собой комбинированные дисперсные системы, состоящие из двух и более фаз. Способ приготовления капель зависит от физико-химических свойств прописанных ингредиентов, их количеств, а также от состава входящих в пропись жидкостей.

Rp.: Adonisidi 5 ml

Tincturae Convallariae

Tincturae Valerianae 10 ml

Mentholi 0,1

Kalii bromidi 2,0

Misce. Da. Signa. По 25 капель 3 раза в день

Капли для внутреннего применения, в состав которых входят сильнодействующее

вещество -- адонизид, ментол -- легкорастворимый в спирте или спиртовых растворах и малорастворимый в воде; калия бромид -- легкорастворимый в воде или водных растворах, малорастворимый в спирте.

Чтобы проверить дозы ядовитых и сильнодействующих веществ в смеси настоек и других галеновых препаратов, необходимо учитывать число капель в 1 мл этих жидкостей.

По таблице капель находят, что количество капель в 1 мл: адонизида -- 34, настойки ландыша -- 50, настойки валерианы -- 51. Переводят прописанные количества жидкостей в капли:

адонизид 34 кап.*5 мл = 170 кап.

настойка ландыша 50 кап.*10 мл = 500 кап.

настойка валерианы 51 кап.*10 мл = 510 кап.

Находят количество капель во всем объеме смеси:

$170 + 500 + 510 = 1160$ кап.

Количество приемов: $1160 : 25 = 46$

л.р.д. адонизида: $170 : 46 = 4$ кап. в.р.д. -- 40 кап.

л.с.д. адонизида: $4*3 = 12$ кап. в.с.д. -- 120 кап.

Доза адонизида не превышена

Во флакон для отпуска отмеривают пипеткой по 10 мл настойки ландыша и валерианы и в смеси настоек растворяют 0,1 г ментола. В небольшую подставку отмеривают пипеткой 5 мл адонизида и растворяют в нем 2,0 г калия бромида. Полученный раствор переносят во флакон для отпуска (в случае необходимости предварительно процеживают). Оформляют по общим правилам.

Применять в таких случаях концентрированный раствор калия бромида (20 %) не разрешается во избежание не предусмотренного врачом увеличения объема капель и соответственно изменения концентрации ингредиентов. Если в подобных прописях адонизид не прописан, то можно калия или натрия бромид растворять в равном количестве воды, о чем необходимо указать в паспорте письменного контроля.

Rp.: Tincturae Strophanthi 5 ml

Tincturae Valerianae

Tincturae Convallariae 10 ml

Misce. Da. Signa. По 20 капель 3 раза в день

Иногда используют более простой и быстрый способ определения доз ядовитых и сильнодействующих веществ, основанный на расчете пропорционального содержания настоек в смеси. Например: в 25 мл смеси настоек содержится 5 мл настойки строфанта

в 20 кап. (разовый прием) -- x кап. настойки строфанта

кап. (разовая доза настойки строфанта).

Однако точные результаты по этому расчету получаются лишь в том случае, когда настойки или другие жидкие лекарственные препараты имеют примерно одинаковое число капель в 1 мл.

Во флакон для отпуска отмеривают 5 мл настойки строфанта, затем 10 мл настойки ландыша и в последнюю очередь -- 10 мл настойки валерианы.

При назначении в каплях ядовитых и сильнодействующих веществ в количестве меньше 0,05 г используют заранее приготовленные концентрированные растворы этих веществ.

Rp.: Atropini sulfatis 0,01

Aquae purificatae 10 ml

Misce. Da. Signa. По 4 капли 2 раза в день

Капли для внутреннего применения, в состав которых входит ядовитое вещество атропина сульфат, выписанный в количестве меньше 0,05г.

Проверка доз: Общий объем: $10 \cdot 20 = 200$ кап.

Количество приемов: $200 : 4 = 50$

л.р.д. $0,01 : 50 = 0,0002$ г в.р.д. -- 0,0002 г

л.с.д. $0,0002 \cdot 2 = 0,0004$ г в.с.д. -- 0,0004 г

Дозы атропина сульфата не завышены.

Для приготовления капель используют 1 %-ный (1:100) раствор атропина сульфата.

Расчет: Раствора атропина сульфата 1 % $0,01 \cdot 100 = 1$ мл

Воды очищенной 9 мл

Во флакон для отпуска отмеривают 9 мл воды очищенной и 1 мл 1 %-ного раствора атропина сульфата, полученный у провизора-технолога по требованию. Флакон укупоривают и оформляют к отпуску [4].

2.7 Аптечная технология изготовления ароматных вод

Ароматные воды -- это водноспиртовые растворы или водные микрогетерогенные системы, содержащие эфирные масла. Основное их назначение -- исправлять вкус и запах некоторых лекарственных препаратов, особенно в детской практике. Кроме этого, они обладают и собственной терапевтической активностью, например, слабым антисептическим, слюногенным и другими действиями. Готовят диспергированием эфирного масла в воде, перегонкой свежего или высушенного эфиромасличного сырья с водяным паром.

Ароматные воды, полученные из одного и того же сырья разными методами, неравноценны. В конденсат переходят все вещества, перегоняемые с водяным паром, имеющиеся в растении, а не только в эфирном масле.

Ароматные воды, получаемые перегонкой с водяным паром. Для повышения выхода в растительное сырье иногда добавляется этанол, проводится предварительное настаивание с водой или водно-этанольной смесью.

Основа перегонки с водяным паром двух взаимно несмешивающихся жидкостей заключается в следующем. По закону Дальтона общее давление смеси паров равно сумме парциальных давлений каждого компонента: $P = P_v + P_m$, где P_v -- парциальное давление воды, P_m -- парциальное давление эфирного масла. Общее давление смеси, следовательно, будет равно атмосферному еще до достижения температуры кипения воды.

Для вычисления массовых количеств компонентов в смеси паров пользуются формулой:

где g_v -- масса паров воды, г ; g_m -- масса паров эфирного масла, г;

M_v, M_m -- относительные молекулярные массы воды и масла, г;

P_v, P_m -- парциальные давления воды и масла, Н/м²

Как видно из формулы, массовые количества воды и масла в паровой смеси относятся как произведение их парциального давления на молекулярную массу. Практические расчеты несколько отличаются от теоретических, так как формула не учитывает диффузионные процессы внутри сырья и связь эфирного масла с тугоплавкими нелетучими гидрофобными веществами, например воском и липидами.

Для получения перегонкой с водяным паром используется перегонный куб с паровой рубашкой, барботером, холодильником и сборником дистиллята. Сухое или предварительно настоенное сырье загружается на ложное дно со слоем полотна. Пар подается в паровую рубашку для прогрева корпуса и сырья, затем в барботер и подключается охлаждение для холодильника -- конденсатора. Смесь паров масла и воды конденсируется и поступает в приемник.

Вода кориандра спиртовая (*Aqua Coriandri spirituosa*) готовится следующим образом: 1 часть измельченных плодов кориандра настаивается на смеси 1 части этанола и 10 частей воды в течение 12 ч, переносится в перегонный куб и отгоняется с водяным паром. Получают 10 частей отгона. Готовый продукт представляет собой бесцветную прозрачную или слегка опалесцирующую жидкость с запахом кориандра, пряного вкуса, плотность 0,950--0,980, соотношение 1:2000. Применяется как корректирующее средство.

Ароматные воды, получаемые растворением. Растирают в ступке 1 часть эфирного масла с 10 частями талька. Массу переносят во флакон и энергично встряхивают с нагретой до температуры 50--60 °С водой. Тальк способствует тонкому диспергированию масла, взбалтывание в нагретой воде позволяет получить достаточно устойчивую микрогетерогенную систему. Жидкость охлаждают и фильтруют через смоченный водой фильтр, для предотвращения адсорбции эфирного масла на фильтре. Растворением получают воду мятную и укропную в соотношении 1:1000. Хранят ароматные воды в доверху заполненных флаконах в прохладном месте. Срок хранения их ограничен, так как возможно поражение микроорганизмами, помутнение, выпадение осадков, появление мути и хлопьев, изменение вкуса и запаха[13].

Горькоминдальная вода (*Aqua Amygdalarum amara*). В качестве лекарственного средства стала применяться с начала XIX века. Сырьем для получения этой ароматной воды служат семена горького миндаля (*Amygdalus communis L. var amara*). Семена не содержат эфирного масла в свободном состоянии: оно находится в связанной форме, в форме глюкозида амигдалина. По этой причине перегонке должно предшествовать расщепление амигдалина, которое в определенных условиях (в присутствии воды при комнатной температуре) совершается под влиянием находящегося в семенах фермента эмульсина.

Семена горького миндаля богаты жирным маслом (до 50%), представляющим ценность как медицинский и пищевой продукт. Поэтому воду горького миндаля получают из обезжиренных семян, из их жмыхов. Для получения горькоминдальной воды 12 частей крупноизмельченных жмыхов семян горького миндаля помещают в

перегонный куб, заливают 20 частями воды, тщательно перемешивают и в закрытом кубе настаивают в течение 12 ч при комнатной температуре. При этом амигдалин и эмульсин как вещества, растворимые в воде, извлекаются ею. Одновременно протекает гидролиз амигдалина. Перегонная установка должна быть тщательно собранной и не имеющей зазоров в местах соединений отдельных частей. Трубка холодильника должна быть погружена в спирт, который в количестве 3 частей наливают в приемник. Благодаря этому предупреждается потеря цианистого водорода (и попадание его в окружающий воздух). Кроме того, при перегонке спирт будет способствовать лучшему растворению бензальдегида и бензальдегидциангидрина и одновременно препятствовать гидролизу цианистого водорода.

По истечении срока настаивания начинают перегонку, пропуская через смесь острый пар. Нагревание проводят вначале медленно, постепенно усиливая приток пара. Когда в приемнике будет собрано 12 частей отгона (вместе со спиртом), подставляют новый приемник, в который собирают дополнительно еще 3 части отгона. Затем в обоих отгонах определяют содержание цианистого водорода и в случае, если в основном отгоне содержание его будет превышать 0,1%, отгон разбавляют по расчету вторым отгоном, к которому нужно добавить соответствующее количество спирта.

Амигдалин находится не только в семенах горького миндаля. Примерно в таком же количестве (около 3%) он содержится и в семенах персика. Поэтому жмыхи их можно также применять для получения горькоминдальной воды. Можно использовать жмыхи семян абрикоса, а также семян слив и вишни, но при этом нужно учитывать, что все они содержат амигдалина значительно меньше и, следовательно, нужно брать больше сырья. Амигдалин содержится и в листьях лавровишни (*Prunus Laurocerasus*), из которых получается аналогичный горькоминдальной воде препарат -- лавровишневая вода (*Aqua Laurocerasi*), также содержащая 0,1% цианистого водорода. Эти препараты взаимозаменяемы. Разрешается приготавливать также разбавлением концентрированной горькоминдальной воды 45% спиртом. Концентрат получают растворением горькоминдального эфирного масла в 95% спирте (20--40% растворы).