

СРЕДНЕЕ
ПРОФЕССИОНАЛЬНОЕ
ОБРАЗОВАНИЕ

ТЕХНОЛОГИЯ ИЗГОТОВЛЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМ

Жидкие гетерогенные
лекарственные формы



Н. А. Дьякова
Ю. А. Полковникова



E.LANBOOK.COM

Н. А. ДЬЯКОВА,
Ю. А. ПОЛКОВНИКОВА

ТЕХНОЛОГИЯ ИЗГОТОВЛЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМ ЖИДКИЕ ГЕТЕРОГЕННЫЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ФОРМЫ

Учебное пособие

Издание второе, стереотипное



САНКТ-ПЕТЕРБУРГ
МОСКВА • КРАСНОДАР
2021

УДК 613.6(075)

ББК 52.8я723

Д 93 Дьякова Н. А. Технология изготовления лекарственных форм. Жидкие гетерогенные лекарственные формы : учебное пособие для СПО / Н. А. Дьякова, Ю. А. Полковникова. — 2-е изд., стер. — Санкт-Петербург : Лань, 2021. — 84 с. — Текст : непосредственный.

ISBN 978-5-8114-8722-6

Данное пособие содержит краткое изложение теоретических основ изготовления и свойств жидких гетерогенных лекарственных форм: суспензий и эмульсий. Приведены теоретические основы с примерами расчетов, вопросы и задания для самоподготовки, даны ситуационные задачи и тестовые задания по теме «Изготовление суспензий и эмульсий в условиях производственных аптек».

УДК 613.6(075)

ББК 52.8я723

Рецензенты:

Ё. С. КАРИЕВА — доктор фармацевтических наук, профессор, зав. кафедрой технологии лекарственных форм Ташкентского фармацевтического института;

К. Н. КОРЯНОВА — кандидат фармацевтических наук, старший преподаватель кафедры фармацевтической технологии с курсом медицинской биотехнологии Пятигорского медико-фармацевтического института (филиала) Волгоградского государственного медицинского университета.

Обложка
П. И. ПОЛЯКОВА

© Издательство «Лань», 2021

© Н. А. Дьякова, Ю. А. Полковникова, 2021

© Издательство «Лань»,
художественное оформление, 2021

1. СУСПЕНЗИИ

1.1. Теоретические основы с примерами расчетов

Суспензии — жидкая лекарственная форма, представляющая гетерогенную дисперсную систему, содержащую одно или несколько твердых действующих веществ, распределенных в жидкой дисперсионной среде.

Суспензии (взвеси) представляют собой микрогетерогенные дисперсные системы, состоящие из твердой дисперсной фазы и жидкой дисперсионной среды.

В зависимости от величины частиц суспензии различают:

– *грубые*, которые называют взбалтываемыми микстурами (*Mixturae agitandae*), имеют размер частиц дисперсной фазы (т. е. лекарственного вещества) более 1 мкм, при стоянии быстро оседают, поэтому их не процеживают (в случае необходимости процеживают только растворитель);

– *тонкие*, которые называют мутными, или опалесцирующими, микстурами (*Mixturae turbidae*), размер частиц от 0,1 до 1 мкм, отличаются от грубых суспензий тем, что в них осадок образуется более медленно.

В зависимости от способа применения суспензии различают для *внутреннего, наружного и парентерального* применения. Если в форме суспензий прописываются лекарственные вещества для внутреннего применения, то их называют микстурами-суспензиями. В качестве наружных средств суспензии прописываются для смазываний, спринцеваний и др. Реже суспензии применяются для инъекций, в основном, внутримышечных (для внутривенного введения не используются).

В аптечной практике наиболее часто используют суспензии, в которых дисперсионной средой являются вода, водные вытяжки из лекарственного растительного сырья, глицерин, жирные масла и др.

Суспензии могут быть готовыми к применению, а также в виде порошков или гранул для суспензий, к которым перед использованием прибавляют воду или другую подходящую жидкость в количестве, указанном в частных статьях.

Суспензии образуются в следующих случаях:

– при назначении в составе жидких лекарств твердых ингредиентов, которые не растворимы в прописанном растворителе (например, если в качестве растворителя прописана вода, а в качестве лекар-

ственного вещества — цинка оксид, камфора, фенилсалицилат и другие вещества);

- при назначении твердых растворимых веществ в количествах, превышающих предел их растворимости (например, кислота борная имеет растворимость в холодной воде 1:25, а выписана 1:20, следовательно, нерастворившаяся часть ее будет в виде осадка);

- когда в результате происходящих химических реакций образуются новые лекарственные вещества, не растворимые в прописанном растворителе (например, если смешать растворы кальция хлорида и натрия гидрокарбоната, образуется осадок кальция карбоната);

- когда при смешивании двух растворителей ухудшаются условия растворимости лекарственных веществ (например, при добавлении нашатырно-анисовых капель к водным растворам солей выделяется анетол).

В медицинской практике суспензии имеют определенное значение:

- в суспензиях имеется возможность вводить твердые нерастворимые вещества в жидкость, где они имеют высокую степень дисперсности, в силу чего быстрее и полнее проявляют свое лечебное действие, что доказано многочисленными биофармацевтическими исследованиями;

- суспензии позволяют обеспечить пролонгированное действие и регулировать его продолжительность путем изменения величины частиц лекарственного вещества. Например, суспензия аморфного цинкинсулина с частицами около 2 мкм вызывает кратковременное понижение сахара в крови. Суспензия кристаллического препарата с частицами 10–40 мкм оказывает длительное терапевтическое действие. Смесь аморфного и кристаллического препаратов обеспечивает раннее наступление терапевтического эффекта и его длительность.

Необходимо отметить, что суспензии представляют собой трудно-дозировуемые лекарственные препараты. Ядовитые и сильнодействующие вещества из-за трудности дозировки в суспензиях, как правило, не отпускаются. Исключение составляет тот случай, когда их количество, выписанное в рецепте, не превышает высшую разовую дозу во всем объеме лекарственной формы. Вопрос об отпуске сильнодействующих веществ в суспензиях решается в каждом отдельном случае индивидуально. Суспензии не отпускаются и в тех случаях, когда в результате химического взаимодействия между лекарственными веществами образуются ядовитые осадки.

Факторы, влияющие на устойчивость гетерогенных систем. Закон Стокса

Суспензии не обладают способностью диффундировать, осмотическим давлением, у них не наблюдается самопроизвольное хаотическое движение частиц. Характерная особенность суспензий — их способность к отстаиванию. Поэтому одним из важных требований, которые предъявляются к суспензиям, является их устойчивость.

Устойчивость суспензий зависит, в первую очередь, от свойств содержащихся в них лекарственных веществ, а именно: являются ли эти вещества поверхностно-гидрофильными или гидрофобными. Суспензии гидрофильных веществ более устойчивые, так как гидрофильные частички смачиваются дисперсионной средой и вокруг каждой из них образуется водная (гидратная) оболочка, которая препятствует агрегации мелких частиц в более крупные.

Гидрофобные частицы не защищены такой оболочкой, так как при соприкосновении с водой они не в состоянии образовывать стабилизирующую водную оболочку, а потому легко и самопроизвольно (под действием молекулярных сил) слипаются, образуя агрегаты-хлопья (коагуляция), которые быстро оседают. Если при коагуляции суспензий образуются хлопья, плохо смачиваемые водой, то они всплывают на поверхность воды. Всплывание больших хлопьевидных агрегатов гидрофобного вещества на поверхность воды называется флокуляцией (от *лат.* *flocculi* — хлопья). Флокуляция — вид коагуляции, при которой частицы дисперсной фазы образуют рыхлые хлопьевидные агрегаты (флокулы). Флокуляция усиливается при взбалтывании, так как поверхность гидрофобного вещества плохо смачивается и это способствует фиксации пузырьков воздуха к твердой фазе.

Устойчивость суспензий зависит также от степени дисперсности (измельчения) частиц дисперсной фазы и их электрического заряда, что препятствует укрупнению и коагулированию частиц при их движении. Чем измельченнее вещество, тем устойчивее суспензия, тем точнее ее дозирование, эффективнее действие.

Устойчивость зависит от отношения плотностей диспергированных частиц дисперсной фазы и дисперсионной среды. Если плотность дисперсной фазы больше плотности дисперсионной среды, то частицы быстро оседают. Если плотность дисперсной фазы меньше плотности дисперсионной среды, то частицы всплывают. Если плотность дисперсной фазы примерно равна плотности дисперсионной среды, тогда суспензия наиболее устойчива.

Различают агрегативную и седиментационную устойчивость суспензий.

Агрегативная устойчивость — это устойчивость против сцепления частиц. При седиментации суспензий могут наблюдаться два различных случая: в одном случае каждая частица оседает отдельно, не соединяясь друг с другом. Оседание при этом происходит более медленно. Такая дисперсная система называется агрегативно устойчивой.

Однако возможен и такой случай, когда твердые частицы суспензии коагулируют под действием молекулярных сил притяжения и оседают в виде целых хлопьев. Такие системы носят название агрегативно неустойчивых.

Седиментационная устойчивость — это устойчивость против оседания частиц, связанных только с их размером.

Во всякой суспензии твердые вещества будут седиментироваться (оседать) со скоростью, зависящей от степени дисперсности твердых частиц и некоторых других факторов.

Закон Стокса. В общем виде скорость седиментации находит отражение в формуле Стокса. При радиусе частиц дисперсной фазы меньше 0,5 мкм формула Стокса не применима, так как броуновское движение препятствует их осаждению. Для шарообразных частиц диаметром от 0,5 до 100 мкм скорость оседания частиц дисперсной фазы подчиняется формуле Стокса.

Скорость оседания прямо пропорционально зависит от радиуса частиц дисперсной фазы, разности плотностей дисперсной фазы и дисперсионной среды и обратно пропорциональна вязкости дисперсионной среды.

$$V = \frac{2r^2 \times (d_1 - d_2)}{9 \times \eta} g,$$

где V — скорость движения (оседания), см/с; r — радиус частиц дисперсной фазы; d_1 — плотность частиц дисперсной фазы, г/см³; d_2 — плотность дисперсионной среды, г/см³; η — абсолютная вязкость дисперсионной среды, г/см×с; g — ускорение силы тяжести, см/с².

Поскольку устойчивость является величиной по своему значению обратной скорости седиментации, формулу Стокса можно преобразовать и получить:

$$U = \frac{1}{V} = \frac{9 \times \eta}{2r^2 \times (d_1 - d_2) \times g}.$$

Устойчивость суспензии будет тем больше, чем меньше радиус частиц дисперсной фазы, чем ближе значения плотности фазы и среды, чем больше вязкость дисперсионной среды. И поэтому, чтобы повысить устойчивость взвесей, прибегают к следующим приемам:

— к повышению вязкости дисперсионной среды. Это достигается путем введения ПАВ, вязких жидкостей (глицерина, сиропов), гидрофильных коллоидов, крахмала и др.;

— стараются как можно тоньше диспергировать твердые частицы дисперсной фазы. Это достигается путем тщательного измельчения вещества в ступке сначала в сухом виде, а затем в присутствии небольшого количества жидкости.

При измельчении веществ в сухом виде степень дисперсности находится в пределах до 50 мкм, а если его дополнительно измельчать в присутствии воды, то размер частиц получается в пределах ОД — 5 мкм.

Необходимость прибавления жидкости объясняется тем, что снижается твердость измельчаемого вещества и, кроме того, смачивающие жидкости проникают в мелкие трещины твердых частиц, которые образуются при растирании вещества и оказывают расклинивающее давление. Микротрещины расширяются, и происходит дальнейшее измельчение вещества. Это явление известно под названием «*эффекта Ребиндера*». Чем выше энергия смачивания, тем сильнее выражен расклинивающий эффект и будет лучше происходить расщепление вещества.

Б. В. Дерягин установил, что *максимальный эффект диспергирования в жидкой среде наблюдается при добавлении 0,4–0,6 мл жидкости на 1,0 г твердого вещества (40–60%)*. В соответствии с этим, в технологии лекарств существует *правило Дерягина: для более тонкого измельчения твердого порошкообразного вещества жидкость берут в половинном количестве от его массы*.

Гидрофильные вещества легче разрушаются в присутствии воды, чем в присутствии неполярных жидкостей. Для облегчения диспергирования гидрофобных веществ выгоднее использовать спирт или эфир.

Стабилизация суспензий. Агрегативную устойчивость суспензии приобретают тогда, когда их частицы покрыты сольватными оболочками, состоящими из молекул дисперсионной среды. Такие оболочки препятствуют укрупнению частиц, являясь для разбавленных суспензий фактором стабилизации.

С целью повышения стойкости взвесей гидрофобных веществ, которые на своей поверхности не образуют защитных гидратных сло-

ев, их следует лиофилизировать, т. е. добавлять гидрофильный коллоид (стабилизатор), тем самым сообщая им свойства смачиваемости. В качестве стабилизаторов применяют природные или синтетические высокомолекулярные вещества: камеди, белки, желатозу, растительные слизи, природные полисахаридные комплексы, и др. Все указанные поверхностно-активные вещества уменьшают запас поверхностной энергии в системе. Наиболее сильно проявляют защитное действие в суспензиях ВМС. Растворы этих веществ не только сами обладают большой устойчивостью, но и передают это свойство гидрофобным частицам.

Соотношение между твердой фазой суспензии и защитными ВМС зависит от степени гидрофобности препарата и гидрофилизующих свойств защитного вещества и устанавливается экспериментальным путем.

Способы приготовления суспензий

Суспензии лекарственных веществ готовят двумя методами: **дисперсионным** и **конденсационным**.

В основе **дисперсионного** метода лежит принцип получения определенной степени дисперсности путем измельчения порошкообразного лекарственного вещества.

Суспензии изготавливают дисперсионным методом:

- если лекарственные вещества, выписанные в прописи рецепта, практически нерастворимы в данной дисперсионной среде;
- если врачом превышен предел растворимости вещества.

При изготовлении суспензий дисперсионным методом важно знать отношение вещества к дисперсионной среде.

В связи с этим различают вещества:

Гидрофильные. Хорошо смачиваются водой, краевой угол смачивания $0^\circ < \theta < 45^\circ$; полное смачивание имеет место тогда, когда капля жидкости полностью растекается в тонкую пленку по поверхности твердого вещества. К гидрофильным веществам относятся: *висмут нитрат основной, крахмал, цинк оксид, магний оксид*.

Не резко гидрофобные. Краевой угол смачивания водой $90^\circ > \theta > 45^\circ$, например, *тальк* — 69° , *сера* — 78° , *сульфомонометоксин* — 81° , *сульфодиметоксин* — 83° и др.

Гидрофобные. Краевой угол смачивания водой $180^\circ > \theta > 90^\circ$. К гидрофобным веществам относятся: *ментол, тимол, камфору*.

Водные суспензии гидрофильных веществ изготавливают в аптеке без стабилизатора. Агрегативная и седиментационная устойчи-

вость могут быть обеспечены путем соблюдения соответствующих технологических приемов:

- измельчения нескольких твердых веществ по правилам изготовления порошков;
- применения расклинивающей жидкости по правилу оптимального диспергирования (правилу Б. В. Дерягина);
- применения приема дробного фракционирования (взмучивания) и др.

Присутствие в составе препарата вязких жидкостей также замедляет скорость седиментации. При незначительных различиях плотности дисперсной фазы и дисперсионной среды скорость седиментации также замедляется (см. математическое выражение закона Стокса).

Для веществ, ограниченно смачивающихся дисперсионной средой или не смачивающихся, необходима лиофилизация (в случае водных суспензий — гидрофилизация) поверхности частиц твердого тела, что достигается путем добавления стабилизатора (поверхностно-активного вещества).

Суспензию талька (не резко гидрофобного вещества) удастся получить без добавления стабилизаторов благодаря высокой дисперсности исходного вещества и сочетания его в высококонцентрированных суспензиях с такими гидрофильными веществами, как крахмал, цинка оксид и др.

В качестве стабилизаторов в аптеках применяют *желатозу, камеди*. Количество стабилизатора рассчитывают с учетом степени гидрофобности лекарственных веществ.

Так, для не резко гидрофобных веществ желатозу берут в соотношении 0,5 г на 1,0 стабилизируемого вещества; для резко гидрофобных соотношение составляет 1:1.

Для предварительного измельчения гидрофобных трудноизмельчаемых веществ: ментола, тимола, камфоры при изготовлении водных суспензий применяют этанол (90%).

В основе **конденсационного** способа — соединение молекул в более крупные частицы — агрегаты, характерные для суспензий.

Конденсационным методом суспензии могут быть получены:

- при замене растворителя;
- при изменении рН раствора;
- при высаливающем действии избытка одноименных ионов и других факторов.

Наиболее распространенным случаем образования суспензий конденсационным методом является добавление к водному раствору

этанольных растворов, жидкостей, содержащих этанол, эфир (настойки, жидкие экстракты) и т. п. Имеет место смена растворителя. Из этанольного раствора начинают выделяться вещества, нерастворимые в воде и более разбавленных растворах этанола, и, наоборот, из водного раствора — нерастворимые в этаноле и водно-этанольных растворах. Объясняется это тем, что по отношению к изменившейся дисперсионной среде концентрация веществ становится насыщенной и даже пересыщенной.

Образование осадка в пересыщенных растворах обусловлено скоростью протекания двух взаимосвязанных процессов:

- скоростью образования центров кристаллизации;
- скоростью роста кристаллов.

Для образования мелкодисперсного осадка необходимо, чтобы скорость образования центров кристаллизации превышала скорость роста кристаллов.

Это достигается при добавлении к большему объему жидкости меньшего объема жидкости с иной растворяющей способностью дисперсионной среды.

Кроме того, жидкости, содержащие этанол, добавляют к водному раствору в порядке увеличения концентрации этанола.

С целью уменьшения возможности выделения в виде грубодисперсного осадка слабых оснований из их солей все другие компоненты следует добавлять в порядке постепенного возрастания значения pH и, наоборот, для слабых кислот — в порядке постепенного снижения pH.

Возможно получение суспензий конденсационным методом образования осадка в результате химического взаимодействия между порознь растворимыми веществами.

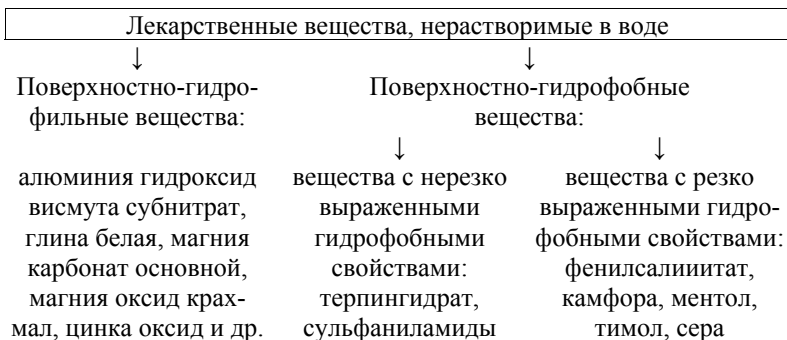
При приготовлении суспензий дисперсионным методом получают более крупные частицы (грубые суспензии), а при приготовлении суспензий конденсационным методом — более мелкие частицы (тонкие суспензии).

Технология суспензий должна включать такие технологические приемы, которые обеспечили бы получение суспензий с тонко диспергированными частицами. Суспензии готовят по массе.

Приготовление суспензий дисперсионным методом

Способ приготовления суспензии зависит от физико-химических свойств лекарственных веществ. При приготовлении суспензий с использованием в качестве дисперсионной среды воды, глицерина, эти-

лового спирта различных концентраций следует исходить из поверхностных свойств лекарственных веществ по отношению к воде. Классификация лекарственных веществ по этому признаку представлена на схеме.



Технология суспензий поверхностно-гидрофильных веществ

Пример: Rp.: Bismuthi subnitras 4,0
Aquae purificatae 200 ml
Sirupi simplicis 10 ml
Glycerini 15,0

Misce. Da. Signa. По 1 десертной ложке 3 раза в

день.

Прописана жидкая лекарственная форма для внутреннего употребления — суспензия висмута нитрата основного, обладающего гидрофильными свойствами.

При приготовлении суспензий из таких веществ используют метод взмучивания. Он заключается в том, что суспендируемое вещество, тонко измельченное в сухом виде, тщательно растирают с половинным от его массы количеством растворителя (по правилу Дерягина) до образования пульпы; затем прибавляют жидкость в количестве, составляющем примерно 1/4–1/5 от общего объема, тщательно растирают, перемешивают и оставляют на 2–3 мин. При этом более крупные частицы оседают на дно ступки, а образовавшуюся тонкую взвесь переливают осторожно во флакон для отпуска. Затем к осадку прибавляют такое же количество жидкости и повторяют ту же операцию, постепенно добиваясь полного перехода лекарственного вещества во взвешенное состояние. Последней порцией жидкости ополаскивают ступку. Если в состав прописи входят ингредиенты, обладающие зна-

чительной вязкостью, такие как глицерин, сиропы, то суспендируемые вещества следует растирать сначала с этими жидкостями для придания частицам суспензии большей устойчивости.

В данном случае суспензию готовим по массе. Висмута нитрат основной растирают сначала с приблизительно 2 г глицерина, затем прибавляют оставшийся глицерин и небольшое количество воды. Через 2–3 мин жидкость декантируют во флакон для отпуска. Оставшийся осадок растирают с водой и повторяют ту же операцию до полного перевода диспергируемого лекарственного вещества во взвешенное состояние. Ополаскивают оставшейся водой ступку и переносят во флакон для отпуска. Прибавляют сахарный сироп и тщательно взбалтывают. Оформляют микстуру к отпуску и заполняют паспорт письменного контроля:

ППК

Дата	№ рецепта
Bismuthi subnitratis	4,0
Glycerini	15,0
Aquae purificatae	200 ml
<u>Sirupi simplicis</u>	<u>10 ml (13,0)</u>

m = 223,0

Приготовил: (подпись)

Проверил: (подпись)

Технология суспензий поверхностно-гидрофобных веществ с нерезко выраженными гидрофобными свойствами

Пример: Rp.: Sulfadimethoxini 2,0
Aquae purificatae 100 ml
Sirupi simplicis 10 ml
Misce. Da. Signa. По 1 чайной ложке 2 раза в день.

Прописана жидкая лекарственная форма для внутреннего употребления, дозируемая ложками — микстура, представляющая собой суспензию поверхностно-гидрофобного вещества сульфадиметоксина, обладающего нерезко выраженными гидрофобными свойствами.

При приготовлении суспензий из таких лекарственных веществ используют стабилизаторы. В качестве стабилизаторов применяют поверхностно-активные вещества — желатозу, метилцеллюлозу и ее производные, твины, спены и др. Как и в предыдущем случае, дополнительным фактором стабилизации суспензии является повышение вязкости дисперсионной среды за счет добавления сиропов, глицерина и других жидкостей.

Суспендируемое вещество растирают в ступке с необходимым количеством стабилизатора, например, желатозы. Желатозы берут вдвое меньше, чем суспендируемого лекарственного вещества, и половинным от их общей массы количеством жидкости, полученную пульпу разбавляют оставшейся жидкостью и готовую суспензию переносят во флакон для отпуска.

Технология данной прописи заключается в следующем: 2 г сульфадиметоксина измельчают в ступке, смешивают с 1 г желатозы, прибавляют 1,5 мл воды очищенной и продолжают перемешивание до образования пульпы. Затем в несколько приемов прибавляют 50–60 мл воды, тщательно перемешивают и сливают взвесь во флакон для отпуска. Оставшейся водой ополаскивают ступку и также сливают во флакон. В последнюю очередь прибавляют 10 мл сахарного сиропа.

Оформляют к отпуску и заполняют паспорт письменного контроля:

ППК:

Дата	№ рецепта
Sulfadimethoxini	2, 0
Gelatosae	1,0
Aquae purificatae	100 ml
<u>Sirupi simplicis</u>	<u>10 ml (13,0)</u>

$M_{\text{общ}} = 116,0$

Приготовил: (подпись)

Проверил: (подпись)

Технология суспензий лекарственных веществ с резко выраженными гидрофобными свойствами

Пример: Rp.: Camphorae 2,0
Kalii bromidi 4,0
Aquae purificatae 200 ml

Misce. Da. Signa. По столовой ложке 3 раза в день.

Прописана жидкая лекарственная форма для внутреннего употребления, дозируемая ложками — микстура. Представляет собой суспензию гидрофобного вещества — камфоры в растворе калия бромида. При приготовлении суспензий из лекарственных веществ, обладающих резко выраженными гидрофобными свойствами, используют стабилизаторы, однако количество их в 2 раза превышает то, которое необходимо для суспензий из лекарственных веществ с нерезко выраженными гидрофобными свойствами. Трудноизмельчаемые веще-

ства (ментол, камфора и др.) растирают с этиловым спиртом из расчета на 1 г вещества 10 кап. 95%-ного этанола.

2,0 г камфоры диспергируют в ступке с 20 кап. 95%-ного этанола. Затем к еще влажной камфоре, не дожидаясь полного испарения спирта, прибавляют 2,0 желатозы, осторожно, без сильного нажима пестиком смешивают, приливают 2 мл воды очищенной и диспергируют до образования пульпы. Полученную пульпу разбавляют при перемешивании предварительно приготовленным раствором калия бромида и переливают во флакон для отпуска. Оформляют паспорт письменного контроля:

ППК:

Дата	№ рецепта
Camphorae	2,0
Spiritus aethylicus 95% gtt.	XX
Gelatosae	2,0
Aquae purificatae	200 ml
<u>Kalii bromidi</u>	<u>4,0</u>

$M_{\text{общ}} = 206,0$

Приготовил: (подпись)

Проверил: (подпись)

При приготовлении суспензий серы в качестве стабилизатора используют только медицинское (калийное) мыло из расчета 0,1–0,2 г на 1 г серы, так как именно этот стабилизатор способствует проявлению максимального терапевтического эффекта суспензий серы. Однако если в составе прописи имеются кислоты или же соли щелочных, щелочноземельных и тяжелых металлов, то использовать калийное мыло нецелесообразно, поскольку образующиеся в результате химической реакции продукты могут быть в ряде случаев токсичны, например, соединение свинца. В этом случае серу целесообразно растереть в ступке либо с этиловым спиртом, либо с глицерином, если эти растворители входят в состав прописанного лекарства.

Rp.: Sulfuris praecipitati 50,0
Resorcini 2,0
Spiritus aethylici 96% 50 ml
Aquae purificatae 200 ml
Misce. Da. Signa. Для протирания кожи лица.

Прописана жидкая лекарственная форма для наружного употребления — суспензия вещества с резко выраженными гидрофобными свойствами — серы.

Данную суспензию готовят по массе. В ступке растирают 50 г серы с 5 г калийного мыла и 25 мл 96%-ного этилового спирта, затем прибавляют 150 мл воды очищенной и полученную взвесь переносят во флакон для отпуска. Туда же добавляют оставшийся спирт. Отдельно в подставке растворяют в 50 мл очищенной воды 2 г резорцина, полученным раствором ополаскивают ступку и переносят во флакон для отпуска, тщательно взбалтывают. Оформляют к отпуску и заполняют паспорт письменного контроля:

ППК:

Дата	№ рецепта
Sulfuris praecipitati	50,0
Spiritus aethylici	96% 50 ml
Aquae purificatae	50 ml
Resorcini	2,0
<u>Aqua purificatae</u>	<u>50 ml</u>

m = 292,0

Приготовил: (подпись)

Проверил: (подпись)

**Приготовление суспензий
конденсационным методом. Образование суспензий
в результате химической реакции**

В этом случае лекарственные вещества, вступающие в реакцию друг с другом с образованием нерастворимого в данном растворителе соединения, следует растворить в равных порциях дисперсионной среды и затем процедить через отдельные тампоны ваты в отпускной флакон.

Rp.: Solutionis Ammonii chloridi 1% 100 ml
Plumbi acetatis 1,0
Glycerini 5, 0
Spiritus aethylici 5 ml
Misce. Da. Signa. Протирать кожу головы.

В результате обменной реакции между солями образуется взвесь нерастворимого соединения — свинца хлорида.

При приготовлении данной суспензии в отдельных подставках готовят растворы аммония хлорида и свинца ацетата, предварительно разделив воду на две части. Затем процеживают полученные растворы через отдельные ватные тампоны во флакон для отпуска, тщательно перемешивают и прибавляют 5 г глицерина и 5 мл 90%-ного этилового спирта. Флакон закупоривают, энергично взбалтывают и оформляют к отпуску. Заполняют паспорт письменного контроля:

ППК:

Дата	№ рецепта
Aquae purificatae	50 ml
Ammonii chloridi	1,0
Aquae purificatae	50 ml
Plumbi acetat	1,0
Glycerini	5,0
<u>Spiritus aethylici 90%</u>	<u>5 ml</u>

V = 109 ml

Приготовил: (подпись)

Проверил: (подпись)

**Приготовление суспензий
методом замены растворителя**

Наиболее часто встречается при изготовлении микстур с настойками, жидкими экстрактами, нашатырно-анисовыми каплями, грудным эликсиром.

Настойки и жидкие экстракты, другие галеновые и новогаленовые препараты, водно-спиртовые растворы камфоры, ментола, салициловой кислоты и др. следует прибавлять к готовой микстуре, непосредственно в отпусковой флакон, порциями, при постоянном перемешивании. Спиртосодержащие препараты прибавляют в порядке увеличения крепости спирта.

Нашатырно-анисовые капли, грудной эликсир и другие жидкие лекарственные средства, содержащие эфирные масла, следует вводить в микстуры путем предварительного смешивания с сиропом (при наличии его в прописи) или с равным количеством микстуры.

Rp.: Codeini phosphatis	0,15
Natrii hydrocarbonatis	
Natrii benzoatis ana	2,0
Aquae purificatae	100 ml
Liquoris Ammonii anisati	2 ml
Sirupi simplicis	20 ml

Misce. Da. Signa. По 1 десертной ложке 3 раза в день.

Жидкая лекарственная форма для внутреннего применения дозируемая ложками — микстура. Представляет собой тонкую взвесь анетол (кристаллического компонента анисового масла) в воде.

Предварительно проверяют правильность дозировки вещества списка Б — кодеина фосфата. Общий объем микстуры 122 мл. Количество приемов: $122:10 = 12$. Разовая доза кодеина фосфата составляет $0,15:12 = 0,012$; суточная доза — $0,012 \times 3 = 0,036$. Дозы не превыше-

ны. Норма единовременного отпуска кодеина фосфата (0,2 г) также не превышена.

В подставке в 40 мл воды растворяют 0,15 г кодеина фосфата и процеживают через ватный тампон во флакон для отпуска. Прибавляют 40 мл 5%-ного раствора натрия гидрокарбоната и 20 мл 10%-ного раствора натрия бензоата. Отдельно в подставке смешивают 20 мл сахарного сиропа с 2 мл нашатырно-анисовых капель и переливают по частям во флакон для отпуска, энергично взбалтывая. В случае неправильного приготовления микстуры на ее поверхности и стенках флакона появляются маслянистые пятна, а в дальнейшем — крупные кристаллы анетолы. Микстуру оформляют к отпуску, выписывают сигнатуру, заполняют паспорт письменного контроля;

ППК:

Дата	№ рецепта
Aqua purificatae	40 ml
Codeini phosphas	0,15
Solutionis Natrii hydrocarbonatis	5% 40 ml
Solutionis Natrii benzoatis	10% 20 ml
Sirupi simplicis	20 ml
<u>Liquoris Ammonii anisati</u>	<u>2 ml</u>

V = 122 ml

Приготовил: (подпись)

Проверил: (подпись)

**Образование суспензий в случае превышения
предела растворимости**

Rp.: Acidui borici 5,0
Acidi salicylici
Resorcini ana 2,5
piritus aethylici 70% 50 ml
M.D.S. Для протирания кожи лица.

Прописана жидкая лекарственная форма для наружного употребления, неводный раствор. В данном случае превышен предел растворимости борной кислоты в 70%-ном этаноле.

Во флакон для отпуска помещают 5 г борной кислоты и по 2,5 г резорцина и кислоты салициловой. Отмерив 50 мл 70%-ного этилового спирта, смесь осторожно нагревают на водяной бане до растворения порошкообразных веществ. После охлаждения в осадок выпадает мелкодисперсная борная кислота. Заполняют паспорт письменного контроля:

ППК:

Дата	№ рецепта
Acidi borici	5,0
Acidi salicylici	2,5
Resorcini	2,5
<u>Spiritus aethylici</u>	<u>70% 50 ml</u>

$M_{\text{общ}} = 54,0$

Приготовил: (подпись)

Проверил: (подпись)

Оценка качества, хранение и суспензий

Оценку качества суспензий проводят по следующим показателям: однородность частиц дисперсной фазы, время отстаивания, ресуспендируемость, сухой остаток.

Однородность частиц дисперсной фазы. Определяют при микроскопировании. Не должно быть неоднородных крупных частиц. Размер частиц должен соответствовать указанному в частных статьях.

Время отстаивания. По величине отстоявшегося слоя при хранении судят об устойчивости суспензий. Чем меньше высота отстоявшегося слоя, тем устойчивость больше.

Ресуспендируемость. При нарушении устойчивости суспензий они должны восстанавливать равномерное распределение частиц по всему объему после 24 ч хранения при взбалтывании в течение 15–20 с, после трех суток хранения — в течение 40–60 с.

Сухой остаток. Определяют с целью проверки точности дозирования суспензий. Для этого отмеривают необходимое количество суспензии, высушивают и устанавливают массу сухого остатка.

Отклонение в содержании действующих веществ в 1 г (мл) суспензии не должно превышать $\pm 10\%$.

Все суспензии отпускают во флаконах из бесцветного стекла, чтобы можно было видеть результаты взбалтывания, с дополнительной этикеткой «Перед употреблением взбалтывать». Хранят микстуры-суспензии в прохладном месте.

1.2. Теоретические вопросы

1. Суспензии. Определение. Характеристика и оценка качества, упаковка, хранение.

2. Охарактеризуйте агрегативную и кинетическую устойчивость как факторы, обеспечивающие физико-химическую стабильность суспензий как гетерогенных систем.

3. Перечислите факторы, влияющие на биологическую доступность ЛВ в суспензиях.

4. ВМС и поверхностно-активные вещества (ПАВ), применяемые для стабилизации суспензий как лекарственных форм.

5. Перечислите требования, предъявляемые к суспензиям как к лекарственным формам, дайте их обоснование.

6. Охарактеризуйте лекарственные и вспомогательные вещества, используемые в технологии суспензий, относительно их гидрофильности.

7. Опишите методы получения суспензий.

8. Изложите технологию получения суспензий гидрофильных веществ (правило Дерягина, прием дробного фракционирования).

9. Изложите технологию получения суспензий гидрофобных веществ, подбор состава и количества стабилизаторов.

10. Перечислите показатели качества суспензий, раскройте их значение, кратко опишите методики.

1.3. Рецепты для самостоятельного решения

Вариант 1

1. Rp.: Hexamethylentetramini 2,0
Zinci oxydi 3,0
Aquae purificatae 110 ml
Misce. Da. Signa. Для обработки кожи ног.
2. Rp.: Natrii hydrocarbonatis
Natrii chloridi ana 2,0
Phenylii salicylatis 6,0
Aquae purificatae 100 ml
Misce. Da. Signa. По 1 столовой ложке 2 раза в день.
3. Rp.: Camphorae 3,0
Adonisidi
Tincturae Leonuri 15 ml
Aquae purificatae 150 ml
Misce. Da. Signa. По 1 чайной ложке 4 раза в день.
4. Rp.: Sulfuris 6,0
Spiritus camphorati 6 ml
Acidi borici 2,0
Spiritus aethylici 50 ml
Aquae purificatae 50 ml
Misce. Da. Signa. Протирать кожу головы.

5. Rp.: Calcii chloridi 5,0
Natrii hydrocarbonatis 1,5
Extracti Glycyrrhizae 2,0
Aquae purificatae 150 ml
Misce. Da. Signa. По 1 столовой ложке 4 раза в день.

Вариант 2

1. Rp.: Zinci oxydi
Amyli
Glycerini ana 30,0
Spiritus salicylici 95% 20 ml
Aquae purificatae 100 ml
Misce. Da. Signa. Втирание при экземе.
2. Rp.: Kalii bromidi 2,0
Phenylii salicylatis 1,5
Sirupi simplicis 10 ml
Aquae purificatae 100 ml
Misce. Da. Signa. По 1 десертной ложке 4 раза в день.
3. Rp.: Camphorae 3,0
Aquae purificatae 110 ml
Misce. Da. Signa. По 1 столовой ложке 2 раза в день.
4. Rp.: Sulfuris praecipitati 1,0
Spiritus salicylici 95% 5 ml
Saponis Viridae 0,5
Aquae purificatae 50 ml
Misce. Da. Signa. Протирать кожу лица.
5. Rp.: Calcii chloridi 6,0
Natrii hydrocarbonatis 3,5
Extracti Glycyrrhizae 1,0
Aquae purificatae 130 ml
Misce. Da. Signa. По 1 столовой ложке 2 раза в день.

Вариант 3

1. Rp.: Zinci oxydi
Amyli
Talci ana 15,0
Glycerini 40,0
Aquae purificatae 100 ml
Misce. Da. Signa. Для обработки кожи ног.
2. Rp.: Codeini phosphatis 0,1
Terpini hydrati 3,0

- | | | |
|--|--|--------|
| | Natrii benzoatis | 4,0 |
| | Aquae purificatae | 100 ml |
| | Misce. Da. Signa. По 1 столовой ложке 2 раза в день. | |
3. Rp.: Camphorae
Mentholi ana 2,5
Tincturae Belladonnae 5 ml
Adonisidi 10 ml
Aquae purificatae 110 ml
Misce. Da. Signa. По 1 десертной ложке 3 раза в день.
 4. Rp.: Sulfuris praecipitati 3,5
Spiritus salicylici 20 ml
Aquae purificatae 100 ml
Misce. Da. Signa. Втирать в пораженную кожу головы.
 5. Rp.: Natrii chloridi 2,0
Spiritus camphorati 10 ml
Aquae purificatae 120 ml
Misce. Da. Signa. Примочка.

Вариант 4

1. Rp.: Magnesii sulfatis 1,0
Extracti Belladonnae 0,5
Magnesii hydrocarbonatis 3,0
Aquae purificatae 120 ml
Misce. Da. Signa. По 1 десертной ложке 2 раза в день.
2. Rp.: Terpini hydrati 5,0
Aquae purificatae 100 ml
Misce. Da. Signa. По 1 столовой ложке 2 раза в день.
3. Rp.: Natrii bromidi 6,0
Camphorae
Mentholi
Coffeini-natrii benzoatis ana 1,0
Aquae purificatae 120 ml
Misce. Da. Signa. По 1 чайной ложке 4 раза в день.
4. Rp.: Sulfuris praecipitati 3,0
Acidi salicylici 3,0
Aquae purificatae 70 ml
Misce. Da. Signa. Протирать кожу головы.
5. Rp.: Calcii chloridi 1,0
Natrii hydrocarbonatis
Extracti Glycyrrhizae ana 2,0

Aquae purificatae 150 ml
Misce. Da. Signa. По 1 столовой ложке 3 раза в день.

Вариант 5

1. Rp.: Natrii hydrocarbonatis
Bismuthi subnitratis ana 4,0
Sirupi simplicis 10 ml
Aquae purificatae 80 ml
Misce. Da. Signa. По 1 чайной ложке 5 раза в день.
2. Rp.: Phenylli salicylatis 3,0
Aquae purificatae 90 ml
Misce. Da. Signa. По 1 столовой ложке 4 раза в день.
3. Rp.: Extracti Belladonnae 0,5
Camphorae 2,5
Aquae purificatae 100 ml
Misce. Da. Signa. По 1 десертной ложке 3 раза в день.
4. Rp.: Spiritus camphorati 15 ml
Sulfuris praecipitati 1,0
Resorcini 1,0
Aquae purificatae 70 ml
Misce. Da. Signa. Протирать кожу головы.
5. Rp.: Natrii hydrocarbonatis 3,0
Natrii bromidi 5,0
Elixiris pectoralis 2,5 ml
Aquae purificatae 100 ml
Misce. Da. Signa. По 1 столовой ложке 4 раза в день.

Вариант 6

1. Rp.: Extracti Belladonnae 0,5
Bismuthi subnitratis 4,0
Aquae purificatae 100 ml
Misce. Da. Signa. По 1 десертной ложке 4 раза в день.
2. Rp.: Streptocidi 3,0
Glycerini 2,0
Aquae purificatae 100 ml
Misce. Da. Signa. Для обработки пораженной кожи руки.
3. Rp.: Camphorae 1,0
Natrii bromidi 4,0
Adonisidi 10 ml

- | | | |
|---------|---|--------|
| | Aquae purificatae | 100 ml |
| | Misce. Da. Signa. По 1 столовой ложке 3 раза в день. | |
| 4. Rp.: | Sulfuris praecipitati | |
| | Glycerini ana | 0,5 |
| | Aquae purificatae | 150 ml |
| | Misce. Da. Signa. Втирать в пораженную кожу. | |
| 5. Rp.: | Calcii chloridi | 2,0 |
| | Natrii hydrocarbonatis | 3,0 |
| | Extracti Glycyrrhizae | 1,5 |
| | Aquae purificatae | 120 ml |
| | Misce. Da. Signa. По 1 десертной ложке 4 раза в день. | |

Вариант 7

- | | | |
|---------|--|--------|
| 1. Rp.: | Zinci oxydi | |
| | Amyli | |
| | Talci ana | 7,0 |
| | Glycerini | 20,0 |
| | Liquoris Burovi 5% | 100 ml |
| | Misce. Da. Signa. Втирание при экземе. | |
| 2. Rp.: | Sulfadimezini | 3,0 |
| | Aquae purificatae | 120 ml |
| | Misce. Da. Signa. По 1 чайной ложке 4 раза в день. | |
| 3. Rp.: | Mentholi | 3,0 |
| | Natrii hydrocarbonatis | 1,0 |
| | Aquae purificatae | 100 ml |
| | Misce. Da. Signa. Полоскать горло 5 раз в день. | |
| 4. Rp.: | Sulfuris praecipitati | 5,0 |
| | Glycerini | 7,0 |
| | Aquae purificatae | 70 ml |
| | Misce. Da. Signa. Протирать кожу головы. | |
| 5. Rp.: | Natrii bromidi | 3,0 |
| | Aquae purificatae | 80 ml |
| | Tincturae Leonuri | |
| | Tincturae Menthae piperitae ana | 5 ml |
| | Misce. Da. Signa. По 1 столовой ложке 4 раза в день. | |

Вариант 8

- | | | |
|---------|------------------------|-----|
| 1. Rp.: | Natrii hydrocarbonatis | 1,0 |
| | Magnesium oxydi | 2,5 |
| | Bismuthi subnitrat | 3,5 |

- | | | |
|---------|---|--------|
| | Aquae purificatae | 150 ml |
| | Misce. Da. Signa. По 1 столовой ложке при изжоге. | |
| 2. Rp.: | PhenylII salicylatis | 3,0 |
| | Natrii hydrocarbonatis | 1,0 |
| | Aquae purificatae | 100 ml |
| | Misce. Da. Signa. По 1 чайной ложке 4 раза в день. | |
| 3. Rp.: | Camphorae | 3,0 |
| | Natrii hydrocarbonatis | |
| | Natrii chloridi ana | 1,0 |
| | Aquae purificatae | 100 ml |
| | Misce. Da. Signa. Полоскать горло 4 раза в день. | |
| 4. Rp.: | Sulfuris praecipitati | |
| | Acidi borici ana | 2,0 |
| | Spiritus aethylici | 5 ml |
| | Aquae purificatae | 50 ml |
| | Misce. Da. Signa. Протирать кожу головы. | |
| 5. Rp.: | Natrii benzoatis | 3,0 |
| | Liquoris Ammonii anisati | 10 ml |
| | Sirupi simplicis | 15 ml |
| | Aquae purificatae | 100 ml |
| | Misce. Da. Signa. По 1 десертной ложке 3 раза в день. | |

Вариант 9

- | | | |
|---------|--|--------|
| 1. Rp.: | Boli albae | |
| | Zinci oxydi | |
| | Amyli ana | 3,0 |
| | Aquae purificatae | 50 ml |
| | Misce. Da. Signa. Примочка для ноги. | |
| 2. Rp.: | Sulfadimezini | 4,0 |
| | Natrii benzoatis | 3,0 |
| | Aquae purificatae | 180 ml |
| | Misce. Da. Signa. Полоскать горло 3 раза в день. | |
| 3. Rp.: | Mentholi | 1,5 |
| | Kalii bromidi | 1,0 |
| | Tincturae Leonuri | 5 ml |
| | Aquae purificatae | 140 ml |
| | Misce. Da. Signa. По 1 столовой ложке 2 раза в день. | |
| 4. Rp.: | Resorcini | 0,5 |
| | Sulfuris praecipitati | |
| | Glycerini ana | 3,0 |

Spiritus aethylici	10 ml
Aquae purificatae	100 ml

Misce. Da. Signa. Протирать кожу головы.

5. Rp.: Kalii bromidi 1,0
 Natrii bromidi 3,0
 Liquoris Ammonii anisati 5 ml
 Tincturae Valerianae 15 ml
 Aquae purificatae 50 ml
 Misce. Da. Signa. По 1 чайной ложке 2 раза в день.

Вариант 10

1. Rp.: Bismuthi subnitratis 3,0
 Natrii hydrocarbonatis 2,0
 Aquae purificatae 100 ml
 Misce. Da. Signa. По 1 столовой ложке 2 раза в день.
2. Rp.: Sulfadimezini 3,0
 Aquae purificatae 120 ml
 Misce. Da. Signa. По 1 десертной ложке 3 раза в день.
3. Rp.: Mentholi 3,0
 Glycerini 5,0
 Natrii hydrocarbonatis 3,0
 Aquae purificatae 120 ml
 Misce. Da. Signa. Полоскать горло 3 раза в день.
4. Rp.: Sulfuris praecipitati 2,0
 Glycerini 7,0
 Spiritus camphorati 6 ml
 Aquae purificatae 50 ml
 Misce. Da. Signa. Протирать кожу головы.
5. Rp.: Kalii bromidi 3,0
 Tincturae Valerianae
 Tincturae Menthae piperitae ana 10 ml
 Aquae purificatae 80 ml
 Misce. Da. Signa. По 1 чайной ложке 4 раза в день.

Вариант 11

1. Rp.: Bismuthi subnitratis 1,0
 Coffeini-natrii benzoatis 2,0
 Aquae purificatae 120 ml
 Sirupi simplicis 5 ml
 Misce. Da. Signa. По 1 столовой ложке 2 раза в день.

2. Rp.: Codeini phosphatis 0,1
Terpini hydrati 1,8
Natrii benzoatis
Natrii hydrocarbonatis ana 3,0
Aquae purificatae 100 ml
Misce. Da. Signa. По 1 чайной ложке 2 раза в день.
3. Rp.: Camphorae 4,0
Natrii bromidi 3,0
Aquae purificatae 150 ml
Misce. Da. Signa. По 2 столовые ложки 4 раза в день.
4. Rp.: Sulfuris praecipitati 1,0
Glycerini 2,0
Aquae purificatae 80 ml
Misce. Da. Signa. Протирать кожу головы.
5. Rp.: Natrii hydrocarbonatis 2,0
Calcii chloridi 3,0
Extracti Glycyrrhizae 2,0
Aquae purificatae 80 ml
Misce. Da. Signa. По 1 столовой ложке 2 раза в день.

Вариант 12

1. Rp.: Magnesii oxydi 2,0
Natrii hydrocarbonatis 2,5
Aquae purificatae 120 ml
Misce. Da. Signa. По 1 столовой ложке при изжоге.
2. Rp.: Sulfadimethoxyni 4,0
Acidi citrici 0,7
Natrii benzoatis 1,5
Glycerini 5,0
Aquae purificatae 150 ml
Misce. Da. Signa. По 1 столовой ложке 4 раза в день.
3. Rp.: Mentholi 2,5
Natrii chloridi 1,5
Aquae purificatae 100 ml
Misce. Da. Signa. Полоскать горло 4 раза в день
4. Rp.: Sulfuris praecipitati
Acidi borici ana 2,0
Glycerini 6,0
Aquae purificatae 160 ml
Misce. Da. Signa. Протирать в кожу головы.

5. Rp.: Kalii bromidi 2,0
 Adonisidi
 Tincturae Valerianae ana 5 ml
 Aquae purificatae 120 ml
 Misce. Da. Signa. По 1 столовой ложке 4 раза в день.

Вариант 13

1. Rp.: Codeini phosphatis 0,2
 Bismuthi subnitratis 2,5
 Natrii benzoatis
 Natrii hydrocarbonatis ana 2,0
 Aquae purificatae 150 ml
 Misce. Da. Signa. По 1 столовой ложке 2 раза в день.
2. Rp.: Norsulfazoli 3,5
 Talci 5,0
 Spiritus salicylici 70% 50 ml
 Aquae purificatae 80 ml
 Misce. Da. Signa. Протирать кожу лица на ночь.
3. Rp.: Camphorae 5,0
 Tincturae Leonuri 10 ml
 Aquae purificatae 130 ml
 Misce. Da. Signa. По 20 капель 4 раза в день.
4. Rp.: Resorcini 2,5
 Sulfuris praecipitati 3,0
 Aquae purificatae 120 ml
 Misce. Da. Signa. Протирать пораженные участки кожи.
5. Rp.: Kalii iodidi 5,0
 Tincturae Valerianae
 Tincturae Leonuri ana 5 ml
 Aquae purificatae 100 ml
 Misce. Da. Signa. По 1 десертной ложке 3 раза в день.

1.4. Ситуационные задачи

1. Возьми: Натрия бромида 2,0
 Магния сульфата 3,0
 Воды очищенной 150 мл
 Настойки пустырника 20 мл

Смешай. Дай. Обозначь. По 1 столовой ложке 3 раза в день.

Практикант в отпускную склянку отмерил 10 мл концентрированного раствора натрия бромида (1:5), добавил очищенную воду

150 мл, в полученном растворе растворил 3,0 г магния сульфата и в последнюю очередь прибавил 20 мл настойки пустырника. Оцените действия практиканта.

2. Возьми: Ментола 3,0
Настойки ландыша 5,0
Воды очищенной 150 мл

Смешай. Дай. Обозначь. По 1 столовой ложке 3 раза в день.

Практикант отвесил 3,0 г ментола, измельчил с 1,5 мл очищенной воды, смыл в склянку для отпуска, в последнюю очередь добавил 5 мл настойки ландыша. Оцените действия практиканта.

3. Возьми: Натрия бензоата
Терпингидрата по 2,0
Жидкого экстракта чабреца 10 мл
Воды очищенной 200 мл

Смешай. Дай. Обозначь. По 1 столовой ложке 3 раза в день.

Практикант отвесил 2,0 г терпингидрата, измельчил с 2,0 г желатозы, добавил 2 мл очищенной воды, затем смыл в склянку для отпуска, прилил 20 мл раствора бензоата натрия 10% и жидкого экстракта чабреца 10 мл. Оцените действия практиканта.

4. Возьми: Фенилсалицилата 1,0
Настойки лапчатки 5,0 мл
Воды очищенной 90 мл

Смешай. Дай. Обозначь. По 1 столовой ложке 2 раза в день.

Практикант отвесил в ступку 1,0 г фенилсалицилата, измельчил, затем смыл в склянку для отпуска, добавив 90 мл очищенной воды, в последнюю очередь отмерил пипеткой 5 мл настойки лапчатки. Оцените действия практиканта.

5. Возьми: Серы осажженной 2,5
Глицерина 10,0
Воды очищенной 200 мл

Смешай. Дай. Обозначь. Смазывать пораженные места.

Практикант отвесил 2,5 г серы, добавил 2,5 г желатозы и 2,5 мл воды, измельчил в ступке до получения пульпы, затем прибавил 10 мл глицерина и смыл очищенной водой во флакон для отпуска. Оцените действия практиканта.

6. Возьми: Натрия гидрокарбоната 1,5
Висмута нитрата основного 2,0
Экстракта красавки 0,1

Воды очищенной 150 мл
Смешай. Дай. Обозначь. По 1 столовой ложке 3 раза в день.

Практикант отмерил 120 мл очищенной воды в подставку, добавил 30 мл концентрированного раствора натрия гидрокарбоната 1:20. В ступке измельчил 2,0 г висмута нитрата основного с 1 мл солевого раствора, смыл во флакон для отпуска и добавил 0,1 г густого экстракта красавки. Оцените действия практиканта.

7. Возьми: Раствора натрия бромида 1% 100 мл
Настойки пустырника 1 мл
Кофеина-бензоата натрия 0,5

Смешай. Дай. Обозначь. По 1 столовой ложке 3 раза в день.

Практикант отвесил в подставку 0,5 г кофеина-бензоата натрия, отмерил 95 мл очищенной воды, добавил 5 мл концентрированного раствора натрия бромида 1:5, 10 мл настойки пустырника. Затем все процедил во флакон для отпуска. Оцените действия практиканта.

8. Возьми: Кальция хлорида 5,0
Натрия гидрокарбоната 2,0
Воды очищенной 100 мл

Смешай. Дай. Обозначь. По 1 столовой ложке 3 раза в день.

Практикант отвесил 5,0 г кальция хлорида и 2,0 г натрия гидрокарбоната и растворил их последовательно в 100 мл очищенной воды. Готовую лекарственную форму процедил во флакон для отпуска. Оцените действия практиканта.

9. Возьми: Натрия бензоата 3,0
Натрия гидрокарбоната 4,0
Воды очищенной 200 мл
Нашатырно-анисовых капель 5 мл

Смешай. Дай. Обозначь. По 1 десертной ложке 4 раза в день.

Практикант отмерил 90 мл очищенной воды, добавил 30 мл концентрированного раствора бензоата натрия 1:10 и 80 мл концентрированного раствора натрия гидрокарбоната 1:20, в последнюю очередь добавил 5 мл нашатырно-анисовых капель. Оцените действия практиканта.

10. Возьми: Раствора кофеина-бензоата натрия 0,5% 90 мл
Висмута нитрата основного 2,0
Сиропа сахарного 10 мл

Смешай. Дай. Обозначь. Принимать по 1 столовой ложке 2 раза в день.

Практикант отмерил в подставку 75,5 мл очищенной воды; 4,5 мл раствора кофеина-бензоата натрия (1:10). В ступке измельчил 2,0 висмута нитрата основного с 1 мл приготовленного раствора, смыл пульпу в отпускную склянку, предварительно отмерив 10 мл сахарного сиропа. Оформил к отпуску этикетками «Внутреннее», «Хранить в прохладном месте», «Перед употреблением взбалтывать». Оцените действия практиканта.

- | | | |
|-------------|-----------------|--------|
| 11. Возьми: | Серы осажженной | 1,0 |
| | Глицерина | 5,0 |
| | Воды очищенной | 120 мл |

Смешай. Дай. Обозначь. Втирать в кожу головы.

Практикант растер в ступке 1,0 серы с 0,2 мыла и 0,5 глицерина. Добавил остальной глицерин. Смыл пульпу в отпускную склянку очищенной водой. Оформил к отпуску этикеткой «Наружное», «Перед употреблением взбалтывать». Оцените действия практиканта.

- | | | |
|-------------|-----------------------|--------|
| 12. Возьми: | Натрия гидрокарбоната | |
| | Натрия хлорида по | 3,0 |
| | Фенилсалицилата | 2,0 |
| | Воды очищенной | 150 мл |

Смешай. Дай. Обозначь. Принимать по 1 столовой ложке 3 раза в день.

Практикант отмерил в подставку 60 мл раствора натрия гидрокарбоната (1:20), 30 мл раствора натрия хлорида (1:10) и 60 мл воды очищенной. В ступке измельчил 2,0 фенилсалицилата, добавил 2,0 желатозы, измельчил с 2 мл приготовленного раствора, смыл в отпускную склянку. Оформил лекарственную форму к отпуску этикеткой «Внутреннее». Оцените действия практиканта.

- | | | |
|-------------|------------------------|--------|
| 13. Возьми: | Гексаметиленetetрамина | 1,0 |
| | Цинка оксида | 2,0 |
| | Воды очищенной | 120 мл |

Смешай. Дай. Обозначь. Для обтирания кожи ног.

Практикант растворил в подставке 1,0 гексаметиленetetрамина в 120 мл очищенной воды, профильтровал. 2,0 цинка оксида растер в ступке в сухом виде, разбавил 40 мл раствора гексаметиленetetрамина, тщательно перемешал, оставил на 2 минуты. Тонкую взвесь слил в отпускную склянку. Осадок, оставшийся в ступке, измельчил, добавил весь оставшийся раствор из подставки, перемешал, слил в отпускную склянку. Оформил к отпуску этикетками «Наружное», «Перед

употреблением взбалтывать», «Хранить в прохладном месте». Оцените действия практиканта.

14. Возьми:	Экстракта красавки	0,1
	Фенилсалицилата	2,0
	Воды мятной	100 мл

Смешай. Дай. Обозначь. Принимать по 1 столовой ложке 2 раза в день.

Практикант растворил в подставке в 100 мл мятной воды, 0,1 сухого экстракта красавки, профильтровал в отпускную склянку, добавил 2,0 фенилсалицилата, тщательно взболтал. Оформил к отпуску этикетками «Внутреннее», «Перед употреблением взбалтывать». Оцените действия практиканта.

15. Возьми:	Ментола	0,15
	Настойки красавки	3 мл
	Воды очищенной	120 мл

Смешай. Дай. Обозначь. Принимать по 1 чайной ложке 3 раза в день.

Практикант растворил в отпускной склянке 1,5 ментола в 3 мл настойки красавки, отмерил в склянку 120 мл воды очищенной. Оформил к отпуску этикеткой «Внутреннее». Оцените действия практиканта.

16. Возьми:	Серы осажденной	5,0
	Глицерина	15,0
	Воды свинцовой	150 мл

Смешай. Дай. Обозначь. Протирать кожу головы.

Практикант растер в ступке 5,0 серы с 2,5 желатозы и 4,0 глицерина, добавил оставшийся глицерин, смыл пульпу в отпускную склянку свинцовой водой. Оформил к отпуску этикетками «Наружное», «Перед употреблением взбалтывать». Оцените действия практиканта.

17. Возьми:	Настойки валерианы	10 мл
	Натрия бромид	5,0
	Воды очищенной до	200 мл

Смешай. Дай. Обозначь. Принимать по 1 столовой ложке 3 раза в день.

Практикант отмерил в отпускную склянку 175 мл очищенной воды, 25 мл раствора натрия бромида (1:5), в последнюю очередь добавил 10 мл настойки валерианы. Склянку оформил к отпуску, накле-

ил этикетки «Внутреннее», «Хранить в прохладном месте». Оцените действия практиканта.

18. Возьми: Раствора натрия гидрокарбоната 1% 100 мл
Висмута нитрата основного 2,0

Смешай. Дай. Обозначь. Принимать по 1 столовой ложке 3 раза в день.

Практикант отмерил в подставку 80 мл воды очищенной, 20 мл раствора натрия гидрокарбоната (1:20). В ступке к 2,0 висмута нитрата основного добавил 40 мл раствора из подставки, перемешал, оставил на 2 мин, тонкую взвесь слил. Осадок измельчил, добавил 60 мл раствора из подставки, перемешал, слил в отпускную склянку. Оформил к отпуску этикеткой «Внутреннее». Оцените действия практиканта.

19. Возьми: Ментола 1,0
Натрия гидрокарбоната
Натрия хлорида по 0,2
Воды очищенной 200 мл

Смешай. Дай. Обозначь. Полоскание.

Практикант отмерил в подставку 194 мл воды очищенной, 4 мл раствора натрия гидрокарбоната (1:20) и 3 мл раствора натрия хлорида (1:10). В ступке измельчил 1,0 ментола с 1 мл 96%-ного спирта, добавил 1,0 желатозы и 1 мл приготовленного раствора солей из подставки, измельчил, смыл пульпу в отпускную склянку. Оформил к отпуску этикетками «Наружное», «Хранить в прохладном месте», «Перед употреблением взбалтывать». Оцените действия практиканта.

20. Возьми: Раствора натрия бромиды 0,5% 120 мл
Камфоры 1,0
Кофеина-бензоата натрия 0,5

Смешай. Дай. Обозначь: Принимать по 1 столовой ложке 3 раза в день.

Практикант отмерил в подставку 5 мл раствора кофеина-бензоата натрия (1:10), 3 мл раствора натрия бромиды (1:5) и 112 мл воды очищенной. В ступке измельчил 1,0 камфоры с 0,5 желатозы и 1 мл приготовленного раствора. Смыл пульпу в отпускную склянку. Оформил к отпуску этикеткой «Внутреннее». Оцените действия практиканта.

21. Возьми: Цинка оксида
Талька по 5,0

Глицерина	10,0
Воды очищенной	100 мл

Смешай. Дай. Обозначь: протирать кожу лица.

Практикант смешал в ступке цинка оксид с тальком, отвесил весь глицерин в склянку для отпуска и смешал с водой, приготовил пульпу с половиной объема, полученного раствора, и разбавил все остатком дисперсионной среды. Перенес суспензию в склянку для отпуска и оформил этикеткой «Наружное», «Перед употреблением взбалтывать». Оцените действия практиканта.

22. Возьми:	Серы осажденной	7,0
	Кислоты салициловой	2,0
	Стрептоцида	3,0
	Камфоры	3,0
	Глицерина	3,0
	Спирта этилового	50 мл
	Раствора кислоты борной 3%	50 мл

Смешай. Дай. Обозначь. Втирать в кожу головы.

Практикант измельчил в ступке камфору, кислоту салициловую и стрептоцид со спиртом (80 капель), после добавления серы приготовил пульпу с глицерином, смыл все в склянку для отпуска раствором кислоты борной и в последнюю очередь добавил 50 мл 96%-ного спирта. Оформил этикетками «Наружное», «Перед употреблением взбалтывать», «Бережь от огня». Оцените действия практиканта.

1.5. Тестовые задания

1. Определению лекарственной формы «Суспензии» соответствуют термины:

- а) твердая дисперсная фаза;
- б) жидкая дисперсная фаза;
- в) твердая дисперсионная среда;
- г) жидкая дисперсионная среда;
- д) система гомогенная.

2. Лекарственная форма «Суспензия» образуется, если:

- а) лекарственные вещества любого агрегатного состояния не растворимы в жидкой дисперсионной среде;
- б) превышен предел растворимости твердого несильно действующего вещества в жидкой дисперсионной среде;
- в) имеет место несмешиваемость;

г) образуется осадок фармакологически активного вещества в результате химической реакции;

д) имеет место смена растворителя без изменения фармакологической активности препарата.

3. Суспензии могут быть:

а) готовыми к применению;

б) в виде порошков, к которым extempore добавляют дисперсионную среду;

в) в виде гранул, к которым при необходимости добавляют дисперсионную среду.

4. Правило оптимального диспергирования предполагает добавление вспомогательной жидкости к массе измельчаемого вещества в соотношении:

а) 1:1;

б) 1:2;

в) 1:5;

г) 1:10.

5. Без введения стабилизатора в аптеке могут быть изготовлены водные суспензии веществ:

а) дифильных;

б) гидрофильных, не растворимых в воде;

в) гидрофильных;

г) с нерезко гидрофобными свойствами;

д) с резко гидрофобными свойствами.

6. При изготовлении водных суспензий следует учитывать, что нерезко выраженными гидрофобными свойствами обладают:

а) камфора;

б) фенилсалицилат;

в) ментол;

г) терпингидрат;

д) тимол.

7. При изготовлении водных суспензий учитывают, что гидрофильными свойствами обладают:

а) фенилсалицилат;

б) висмута нитрат основной;

в) сера;

г) белая глина;

д) цинка оксид.

8. Укажите, какие вещества возможно использовать в качестве стабилизаторов?

- 1) желатоза;
- 2) камеди;
- 3) крахмальная слизь;
- 4) гель метилцеллюлозы;

ВЫБЕРИТЕ:

а)	б)	в)	г)	д)
если верно	если верно	если верно	если верно	если все
1, 2, 3	1 и 3	2 и 4	только 4	правильно

9. Укажите номера всех правильных ответов: на основании какого приказа МЗ РФ суспензии готовят по массе:

- а) № 214;
- б) № 751н;
- в) № 309;
- г) № 308;
- д) № 4н.

10. Количество желатозы, необходимое для стабилизации 1 г камфоры и ментола в суспензиях:

- а) 0,5 г;
- б) 2 г;
- в) 1 г;
- г) 2 г;
- д) 2,5 г.

11. Прием дробного фракционирования применяют при изготовлении суспензий веществ:

- а) гидрофобных;
- б) гидрофильных с невысокой концентрацией дисперсной фазы;
- в) с нерезко выраженной гидрофобностью любой концентрации;
- г) гидрофильных с высокой концентрацией дисперсной фазы.

12. Возьми: Экстракта белладонны 0,15

Фенилсалицилата 2,0

Воды мятной 150 мл

Смешай. Выдай. Обозначь. По 1 столовой ложке 3 раза в день.

Определите: какое количество желатозы нужно взять для приготовления первичной пульпы?

- а) 0,5;
- б) 1,0;
- в) 2,0;

г) 3,0;

д) 1,5.

13. Возьми:	Цинка окиси	1,5
	Гексаметиленetetрамина	1,0
	Воды очищенной	120 мл

Смешай. Выдай. Обозначь. Для обработки ног.

Цинка окись стабилизируют:

а) желатозой;

б) декстрином;

в) аравийской камедью;

г) стабилизатор не нужен;

д) мылом медицинским.

14. Прием дробного фракционирования при изготовлении суспензий гидрофильных веществ основан на законе:

а) Стокса;

б) Гиббса;

в) Фика — Шукарёва;

г) Рауля.

15. Суспензии образуются при:

а) наличии нерастворимых лекарственных веществ;

б) превышении предела растворимости вещества;

в) ухудшении условий растворимости;

г) смешивании экстракционных спиртовых растворов с водными;

д) взаимодействии веществ порознь растворимых, но взаимодействующих при смешивании их растворов с образованием осадков.

16. На устойчивость дисперсной системы в виде суспензии положительно влияют:

а) максимальное диспергирование частиц;

б) различная плотность фазы и среды;

в) оптимальная вязкость дисперсионной среды.

17. Для получения суспензий серы в качестве стабилизатора рекомендуется использовать:

а) медицинское мыло;

б) натрий-карбоксиметилцеллюлозу;

в) твин-80;

г) слизи.

18. Для оценки качества суспензий используют показатели:

а) степень дисперсности частиц дисперсной фазы;

б) время седиментационной устойчивости;

- в) сухой остаток;
- г) рН.

19. Конденсационный метод образования суспензий имеет место:

- а) при смене растворителя с образованием пересыщенных растворов;
- б) при нерастворимости вещества в данной дисперсионной среде;
- в) при влиянии одноименных ионов на растворимость вещества;
- г) при добавлении солюбилизаторов;
- д) при образовании осадка как продукта химической реакции;
- е) при коалесценции.

20. Скорость оседания частиц в суспензиях обратно пропорциональна:

- а) радиусу частиц;
- б) разности плотностей фазы и среды;
- в) вязкости среды;
- г) величине ускорения свободного падения;
- д) скорости диспергирования.

21. Агрегативная устойчивость суспензий может быть обеспечена наличием:

- а) заряда на поверхности частиц;
- б) сольватной (гидратной) оболочки;
- в) оболочки ВМВ вокруг частиц дисперсной фазы;
- г) оболочки ПАВ вокруг частиц дисперсной фазы;
- д) оптимальным размером частиц;
- е) всеми перечисленными факторами.

22. Микрогетерогенные системы конденсационным методом образуются при добавлении к водной дисперсионной среде:

- а) гидрофильных веществ;
- б) липофильных веществ;
- в) жидких экстрактов;
- г) настоек.

23. Лекарственный препарат, содержащий серу, воду очищенную, спирт камфорный и глицерин, представляет собой:

- а) гомогенную дисперсную систему;
- б) суспензию, полученную методом диспергирования;
- в) суспензию, полученную конденсационным методом;
- г) эмульсию;
- д) комбинированную дисперсную систему.

24. Качество суспензий контролируют, определяя:

- а) объем и отклонение от объема;
- б) ресуспендируемость;
- в) время диспергирования;
- г) вязкость среды.

25. Укажите номера всех правильных ответов:

Седиментационная устойчивость суспензии зависит от:

- 1. ускорения силы тяжести;
- 2. радиуса частиц твердой фазы;
- 3. плотности среды и фазы;
- 4. вязкости среды.

а)	б)	в)	г)	д)
если верно	если верно	если верно	если верно	если все
1, 2, 3	1 и 3	2 и 4	только 4	правильно

26. Укажите номера всех правильных ответов

Возьми:	Камфоры	1,5
	Натрия бромид	2,0
	Адонизид	5 мл
	Воды очищенной	150 мл

Смешай. Дай. Обозначь. По 1 столовой ложке 2 раза в день.

Камфору стабилизируют:

- 1. Желатозой;
- 2. Абрикосовой камедью;
- 3. Аравийской камедью;
- 4. Метилцеллюлозой;

ВЫБЕРИТЕ:

а)	б)	в)	г)	д)
если верно	если верно	если верно	если верно	если все
1, 2, 3	1 и 3	2 и 4	только 4	правильно

27. Определите причинно-следственную зависимость:

Возьми: Магния оксида 2,0

Висмута нитрата основного 1,0

Воды очищенной 100 мл

Смешай. Выдай. Обозначь. Для примочек.

Суспензию готовят методом взмучивания, потому что магния окись и висмута нитрат основной относятся к веществам с гидрофильными свойствами.

ВЫБЕРИТЕ:

Ответ	Утверждение I	Утверждение II	Связь
а)	верно	верно	верно
б)	верно	верно	неверно
в)	неверно	верно	неверно
г)	неверно	неверно	неверно
д)	<i>верно</i>	<i>неверно</i>	<i>неверно</i>

28. Суспензии могут быть изготовлены двумя основными методами:

- а) диспергирования;
- б) механического измельчения;
- в) ультразвукового измельчения;
- в) дробного фракционирования;
- г) конденсационным;
- д) наслаивания на поверхность воды для дальнейшего набухания;
- е) смены дисперсионной среды.

29. Правило оптимального диспергирования предполагает добавление вспомогательной жидкости к массе измельчаемого вещества в соотношении:

- а) 1:1;
- б) 1:2;
- в) 1:5;
- г) 1:10.

30. Увеличение степени дисперсности в суспензиях, в зависимости от свойств диспергируемых веществ, обеспечивают:

- а) непосредственное диспергирование порошка;
- б) диспергирование в присутствии других твердых тел;
- в) диспергирование в присутствии жидкостей;
- г) дробное диспергирование твердой фазы;
- д) добавление стабилизатора;
- е) все вышеперечисленные приемы.

31. Суспензию серы стабилизирует с одновременным обеспечением оптимального фармакологического действия:

- а) желатоза;
- б) эмульгатор Т-2;
- в) мыло медицинское;
- г) раствор крахмала;
- д) гель МЦ.

32. При изготовлении водных суспензий следует учитывать, что нерезко гидрофобными свойствами обладают:

- а) ментол;
- б) цинк сульфат;
- в) фенилсалицилат;
- г) тимол;
- д) цинк оксид.

33. При изготовлении суспензий учитывают, что гидрофильными свойствами обладают:

- а) белая глина;
- б) фенилсалицилат;
- в) висмут нитрат основной;
- г) камфора;
- д) норсульфазол;

34. При изготовлении суспензий следует учитывать, что резко гидрофобными свойствами обладают:

- а) магний оксид;
- б) ментол;
- в) камфора;
- г) стрептоцид;
- д) сера.

35. Седиментационная устойчивость дисперсной фазы в лекарственных формах, представляющих собой микрогетерогенные системы, прямо пропорциональна:

- а) размеру частиц;
- б) величине ускорения свободного падения;
- в) разности значений плотности фазы и среды;
- г) вязкости дисперсионной среды;
- д) времени хранения препарата.

36. Скорость оседания частиц в суспензиях обратно пропорциональна:

- а) радиусу частиц;
- б) разности плотностей фазы и среды;
- в) вязкости среды;
- г) величине ускорения свободного падения;
- д) скорости диспергирования.

37. При изготовлении порошков, суспензий следует учитывать, что уменьшению размера частиц НЕ способствуют:

- а) непосредственное диспергирование порошка;
- б) конденсация частиц;
- в) применение вспомогательных жидкостей;
- г) диспергирование в присутствии твердых веществ;
- д) увеличение межфазного натяжения;
- е) прием дробного фракционирования.

38. Скорость седиментации прямо пропорциональна:

- а) квадрату радиуса частиц дисперсной фазы;
- б) вязкости дисперсионной среды;
- в) величине ускорения свободного падения.

39. Уменьшению размера частиц при изготовлении суспензии способствуют:

- а) непосредственное диспергирование порошка;
- б) применение жидкости, обеспечивающей расклинивающее действие;
- в) диспергирование в присутствии других твердых веществ;
- г) конденсация частиц;
- д) прием дробного фракционирования;
- е) рост значения межфазного натяжения.

40. Конденсационный метод образования суспензий имеет место при:

- а) смене растворителя с образованием пересыщенных растворов;
- б) нерастворимости вещества в данной дисперсионной среде;
- в) влиянии одноименных ионов на растворимость вещества;
- г) добавлении солюбилизаторов;
- д) образовании осадка как продукта химической реакции;
- е) коалесценции.

2. ЭМУЛЬСИИ

2.1. Теоретические основы с примерами расчетов

Эмульсии — жидкая лекарственная форма, представляющая собой гетерогенную двухфазную систему с жидкой дисперсной фазой и жидкой дисперсионной средой.

Для приготовления эмульсий используют персиковое, оливковое, подсолнечное, касторовое, вазелиновое и эфирные масла, а также рыбий жир, бальзамы и другие, несмешивающиеся с водой жидкости. Эмульсии должны быть стабилизированы эмульгаторами.

Размер частиц (капелек) дисперсной фазы в эмульсиях колеблется в пределах от 1 до 50 мкм. Но могут быть приготовлены и более высокодисперсные системы.

Эмульсии как лекарственная форма имеют свои положительные, и отрицательные качества.

К положительным качествам относятся:

- возможность назначать в одном лекарстве несмешивающиеся жидкости, что очень важно для точности их дозирования;

- с раздроблением масла увеличивается его свободная поверхность, что способствует более быстрому действию лекарственных веществ, растворенных в нем, а также ускоряется процесс гидролиза жиров ферментами желудочно-кишечного тракта, что ведет к более быстрому терапевтическому эффекту;

- в эмульсиях имеется возможность смягчить раздражающее действие на слизистую оболочку желудка некоторых лекарственных веществ;

- имеется возможность маскировки неприятного вкуса и запаха жирных и эфирных масел, смол, бальзамов и некоторых лекарственных средств, облегчается прием вязких масел, которые плохо дозируются;

- эмульсии являются ценными лекарствами в детской фармако-терапии.

К отрицательным качествам относятся:

- малая стойкость, так как они быстро разрушаются под влиянием различных факторов;

- эмульсии являются благоприятной средой для развития микроорганизмов;

- относительная длительность приготовления (при этом требуются соответствующие технологические приемы, практический опыт);

– необходимость применения эмульгаторов, чтобы удержать фазу в диспергированном состоянии.

В связи с тем, что эмульсии представляют собой неустойчивую гетерогенную дисперсную систему, которая легко разрушается под влиянием различных факторов, их готовят только на непродолжительный срок.

Типы эмульсий. Две несмешивающиеся жидкости могут образовывать два типа эмульсий в зависимости от того, какая из жидкостей будет превращена в дисперсную фазу и дисперсионную среду. Различают эмульсии типа масло — вода (М/В) и вода-масло (В/М).

В эмульсиях М/В дисперсионной средой является вода, а дисперсной фазой — масла жирные или эфирные, бальзамы и другие гидрофобные жидкости. В эмульсиях В/М дисперсионной средой является масло, а дисперсной фазой — вода.

Для внутреннего или парентерального применения используются эмульсии типа М/В, для наружного — эмульсии как М/В, так и В/М.

Эмульсии типа М/В также называются прямыми, или первого рода (водосмываемые), а типа В/М — обратными, или второго рода (несмываемые водой). Эти типы эмульсий существенно отличаются по своим свойствам и условиям образования. Кроме того, различают еще и множественные эмульсии, в которых в капле дисперсной фазы диспергирована жидкость, являющаяся дисперсионной средой. Они могут быть типа В/М/В или М/В/М.

Существует несколько способов определения типа эмульсий.

Метод разбавления основан на том, что эмульсии типа М/В сохраняют свою устойчивость при разбавлении водой и теряют свою устойчивость при разбавлении маслом. Эмульсии обратного типа В/М сохраняют свою устойчивость при добавлении масла и становятся неомогенными при добавлении воды.

Каплю испытуемой эмульсии помещают на предметное стекло и рядом помещают каплю воды — слияние капель будет в том случае, если эмульсия типа М/В. В другом опыте рядом с каплей эмульсии наносят каплю масла. Капли сольются, если испытуемая эмульсия будет типа В/М. Можно этот опыт проделать в пробирках.

Метод окраски основан на окрашивании дисперсионной среды растворимым красителем, который избирательно растворяется либо в воде, либо в масле.

На каплю испытуемой эмульсии наносят крупинку краски, растворимой в воде (например, метиленовый синий), и наблюдают под микроскопом. Если эмульсия типа М/В, тогда дисперсионная среда

окрасится в голубой цвет и будут видны неокрашенные капли масла — «глазки». А если эмульсия типа В/М, тогда крупинки метиленового синего останутся лежать на поверхности капли, так как окраска не может проникнуть в капельки воды потому, что в масле она не растворима. Если применять краску, растворимую в масле (например, судан III), тогда масляная фаза будет окрашена, а капельки воды неокрашены.

Теоретические основы образования эмульсий

Эмульсии — термодинамически неустойчивые системы. Задача приготовления агрегативно устойчивых эмульсий сводится, в основном, к подысканию наиболее эффективного эмульгатора для данного сочетания компонентов.

Эмульгаторы — это дифильные ПАВ, ориентированно распределяющиеся на границе раздела двух жидкостей. Их условно классифицируют по структуре и свойствам молекул, механизму действия, медицинскому назначению.

Эмульгаторы всегда должны являться достаточно высокими представителями гомологических рядов и иметь в составе молекул как гидрофильные, так и гидрофобные части, различные по объемам (площадям) занимаемой поверхности и должны быть сбалансированы в том смысле, что полярная часть должна обладать сильным сродством к воде, чтобы обуславливать достаточную растворимость вещества и сильную гидратацию, а углеводородная часть должна быть достаточно развита, например, углеводородная цепь должна обладать достаточной длиной, чтобы обеспечивать образование мицелл сцеплением углеводородных групп, а при больших концентрациях раствора и в адсорбционном слое приводить к развитию гелеобразных структур.

При выборе эмульгаторов для стабилизации эмульсий необходимо учитывать механизм их стабилизации, токсичность, величину рН, химическую совместимость с лекарственными веществами. Эмульгатор добавляют в количестве от 0,1 до 25%.

О поверхностно-активных свойствах эмульгаторов можно судить по величине гидрофильно-липофильного баланса (ГЛБ). ГЛБ — это соотношение гидрофильных и гидрофобных групп в молекуле, значение которого выражается определенным числом. Так, ПАВ с ГЛБ 1,5–3 — пеногасители, 3–6 — эмульгаторы типа В/М, 7–9 — смачиватели, 8–18 — эмульгаторы типа М/В, 13–15 — пенообразователи, 15–18 — солюбилизаторы. По величине ГЛБ эмульгаторов можно характеризовать тип образующейся эмульсии.

Классификация эмульгаторов



*Примечания.*¹ Эмульгатор № 1 (П. С. Угрюмова) — смесь натриевых солей эфиров высокомолекулярных спиртов кашалотового жира цетилового эфира серной кислоты (15 ч) и свободных жирных кислот (35 ч).² Эмульгатор Т₂ — смесь неполных моно- и диэфиров глицерина с пальмитиновой и стеариновой кислотами. Эмульгатор Т₂ — смесь неполных сложных эфиров полиглицерин (ди и триглицерина) с пальмитиновой и стеариновой кислотами.

Относительно теории образования эмульсий и механизма стабилизирующего действия эмульгаторов существовало несколько научных представлений этого процесса. Теория образования адсорбционной оболочки на поверхности дисперсной фазы является логическим продолжением теории снижения межфазного поверхностного натяжения (I. Langmuir, W. D. Harkins и др.). Современные положения этой теории впоследствии были развиты отечественными учеными (П. А. Ребиндер и др.), согласно которой механизм стабилизирующего действия эмульгаторов заключается в том, что они, адсорбируясь на границе фаз, понижают поверхностное натяжение и накапливаются на поверхности раздела, а главное, обволакивая капельки диспергируемого вещества, образуют адсорбционную пленку, которая обладает механической прочностью, препятствует образованию крупных частиц, слиянию капелек в сплошной слой (коалесценции) и сообщает эмульсии устойчивость (она как бы бронирует капли дисперсной фазы). Школой академика Ребиндера экспериментально доказано, что образовавшаяся пленка — основной фактор стабилизации эмульсий.

Защитные пленки могут состоять из одного или нескольких молекулярных слоев эмульгатора (моно- или полимолекулярные пленки).

При приготовлении эмульсии в процессе смешивания компонентов эмульгатор концентрируется на поверхности раздела двух не смешивающихся жидкостей. В процессе дальнейшего технологического процесса происходит образование соответствующего типа эмульсии, который зависит от типа эмульгатора, определяющего значения величин поверхностных натяжений по обе стороны образовавшейся оболочки, создаваемых соответствующим количеством (площадями) гидрофильной и гидрофобной частями данного поверхностно-активного вещества.

Тип образующейся эмульсии зависит от растворимости эмульгатора в той или иной фазе. Дисперсионной средой становится та фаза, в которой эмульгатор преимущественно растворяется. Отсюда следует, что для получения устойчивых эмульсий типа М/В необходимо применять гидрофильные эмульгаторы (с ГЛБ 8–18) — камеди, белки, щелочные мыла, слизи, пектины, сапонины, некоторые растительные экстракты, полиоксидиленгликолевые эфиры высших жирных спиртов, кислот, спенов (твин-80, препарат ОС-20) и др.

Для получения устойчивых эмульсий типа В/М необходимо применять олеофильные эмульгаторы (с ГЛБ 3–6) — ланолин, производные холестерина, фитостерин, природные соли, цетиловый и мирициловый спирты, магниевое и алюминиевое мыла, окисленные растительные масла, пентол, эмульгатор Т-2, моноглицериды дистиллированные (МГД), и др. Эти эмульгаторы находят применение в аптечной практике только при приготовлении лекарств для наружного применения.

Наиболее устойчивые эмульсии образуются эмульгаторами, которые обладают способностью образовывать студенистые или вязкие пленки.

Синергизм и антагонизм эмульгаторов. Обращение фаз. При получении эмульсий иногда применяются комбинированные эмульгаторы. Например, смесь аравийской камеди и трагаканта. В этом случае удастся достигнуть повышения степени дисперсности и стойкости эмульсий, т. е. наблюдается синергизм эмульгаторов (одно вещество усиливает действие другого). Вместе с тем следует учитывать, что в зависимости от свойств эмульгатора, эмульсии могут разрушаться, тогда эмульгаторы действуют как антагонисты.

Если к эмульсии типа М/В добавить эмульгатор противоположного типа, то один тип эмульсии может перейти в другой, т. е. эмульсия типа М/В может превратиться в эмульсию типа В/М. То же может

произойти и при значительном избытке эмульгированной фазы. Такое явление называют **обращением фаз эмульсий**. При этом вначале образуются оба типа эмульсий, но затем остается или преобладает одна наиболее устойчивая система. Для повышения устойчивости (стабильности) эмульсий иногда совмещают эмульгаторы противоположного типа. Например, в эмульсию типа М/В, стабилизированную олеатом натрия, прибавляют до 1% хлорида кальция или алюминия. При этом в результате реакции обмена часть ионов натрия в олеате натрия замещается на ионы кальция или алюминия с образованием эмульгатора противоположного типа и поэтому наряду с эмульсией прямого типа М/В образуется эмульсия противоположного типа В/М, т. е. в эмульсии типа М/В частицы масла будут представлять не чистое масло, а эмульсию типа В/М, которая равномерно распределена в водной фазе. Из-за малого количества эмульгатора противоположного типа обращения фаз здесь не наблюдается, однако значительно повышается стабильность таких эмульсий и их устойчивость к высыханию.

Факторы, влияющие на стабильность эмульсий. Эмульсии должны обладать физической, химической и микробиологической стабильностью.

Для *физической стабильности* эмульсии весьма важно, чтобы вводилось достаточное количество эмульгатора. Необходимо иметь в виду, что определенное количество эмульгатора может насытить лишь определенную поверхность. Это означает, что при недостаточном количестве эмульгатора будет невелика и степень дисперсности. Шарики масла в этом случае получаются настолько крупными, что пленка не в состоянии выдержать тяжести шарика и прорывается. Поэтому необходимо, чтобы для каждого эмульгатора и масла были известны оптимальные соотношения, которые обеспечили бы необходимую степень дисперсности и стабильность эмульсии. Устойчивость эмульсии зависит и от степени дисперсности фазы. Чем ближе плотность дисперсной фазы к плотности дисперсионной среды, тем меньше межфазное поверхностное натяжение, тем выше вязкость дисперсионной среды, тем устойчивее эмульсия.

Размер капелек дисперсной фазы зависит от величины снижения поверхностного натяжения на границе раздела фаз и от величины энергии, которая затрачена на измельчение частиц дисперсной фазы. Особенно большую устойчивость эмульсии получают в результате гомогенизации, т. е. при дополнительно энергичном механическом воздействии на готовую эмульсию.

Химическая стабильность эмульсий определяется стабильностью лекарственных веществ, отсутствием химических реакций между ингредиентами эмульсий.

С целью химической стабилизации эмульсий их сохраняют в упаковке из инертных материалов в прохладном месте, защищенном от воздействия света и воздуха, вводят антиоксиданты (бутилокси-толуол, бутилоксианузол, пропилгаллат и др.).

Микробиологическая стабильность эмульсий является важным требованием, определяющим их качество. При приготовлении эмульсий (как и других лекарственных форм) необходимо соблюдать все меры по обеспечению микробной чистоты лекарственных и вспомогательных веществ.

Технология эмульсий

Приготовление масляных эмульсий. Масляные эмульсии готовят путем растирания в ступке эмульгатора с эмульгируемой жидкостью и водой. При этом на 10,0 г масла берут 5,0 г желатозы и 7,5 г воды. Если эмульгатор в рецепте не указан, то фармацевты по своему усмотрению, учитывая назначение эмульсии, физико-химические свойства входящих ингредиентов, подбирают соответствующий эмульгатор. Следует учитывать, что эмульгатор будет оказывать должное эмульгирующее действие только в том случае, если эмульгатор, вода и масло будут взяты в определенных количествах.

При отсутствии указания масла в эмульсии используют персиковое, оливковое или подсолнечное. При отсутствии указаний о концентрации для приготовления 100,0 г эмульсии берут 10,0 г масла.

В случае необходимости в состав эмульсии вводят консерванты (нипагин, нипазол, сорбиновая кислота и др.), разрешенные к медицинскому применению.

Приготовление масляных эмульсий состоит из двух стадий:

- получение первичной эмульсии (корпуса);
- разведение первичной эмульсии необходимым количеством воды.

Получение первичной эмульсии — наиболее ответственный момент приготовления эмульсии. Если эмульсия не получилась, и после добавления воды видны крупные капли масла, то не следует исправлять ее, а надо готовить заново.

При приготовлении первичной эмульсии необходимо придерживаться определенных технологических приемов.

1. В ступку всегда первым вносят эмульгатор, который тщательно растирают, а затем добавляют масло и воду.

2. Пестик необходимо вращать по спирали при энергичном растирании массы все время в одном направлении. Частички масла при движении пестика в вязкой среде в одном направлении вытягиваются в нити, которые, разрываясь, дают капельке покрываться оболочкой эмульгатора.

Если движение пестика производить в разных направлениях, то вытягивание масла в нити уменьшается, а образующиеся при этом шарики сталкиваются и коалесцируют, процесс диспергирования затрудняется. Пестик следует держать так, чтобы он максимально соприкасался со стенками ступки. Он должен не только растирать эмульгируемую смесь, но и вбивать в нее воздух.

3. При приготовлении первичных эмульсий следует также иметь в виду, что сильно холодные масла (при температуре ниже 15°C) удаётся эмульгировать с большим трудом. Твердые триглицериды при этом выпадают в осадок и не поддаются превращению в тонкую дисперсию. В таких случаях масло слегка подогревают.

4. Для лучшего смешивания ингредиентов, входящих в состав первичной эмульсии, рекомендуется несколько раз собрать целлюлозной пластинкой густую массу со стенок ступки и пестика в центр ступки. После этого постепенно при помешивании добавляют оставшееся количество воды.

Для получения первичной эмульсии могут быть использованы три способа (табл. 1).

Таблица 1

Способы приготовления первичных масляных эмульсий

Способ приготовления	Порядок смешивания веществ
1. Континентальный (Бодримона)	(Эмульгатор + масло) + вода
2. Английский	(Эмульгатор + вода) + масло
3 Русский	Эмульгатор + (вода + масло)

Континентальный. В сухую ступку помещают оптимальное количество эмульгатора и тщательно его растирают, затем добавляют масло и равномерным движением пестика смешивают масло с эмульгатором до получения однородной массы, при этом образуется олеозоль. К этой смеси по каплям добавляют воду в количестве, равном половине суммы массы масла и эмульгатора (если берется желатоза или аравийская камедь), и продолжают растирание до характерного потрескивания. При этом смесь приобретает вид сметанообразной массы, а при нанесении капли воды, спущенной по стенке ступки, она оставляет белый след, что указывает на то, что первичная эмульсия готова и нет свободной масляной поверхности. Если первичная

эмульсия не готова, то капля воды, нанесенная на ее поверхность, не растекается.

По окончании эмульгирования целесообразно полученную первичную эмульсию оставить в покое примерно на 5–10 мин для разрушения всегда образующейся эмульсии обратного типа, а затем перемешать еще раз. По этому способу хорошо получается эмульсия только в том случае, если ступка и эмульгатор сухие. Если эмульгатор влажный, то масло не сможет его смочить.

Английский способ. В ступку помещают оптимальное количество эмульгатора, который растирают, а затем смешивают с водой до получения однородной массы, при этом образуется гидрозоль. К этой смеси при тщательном перемешивании добавляют по каплям масло. Когда все масло будет заэмульгировано, к первичной эмульсии добавляют остальное количество воды.

Этот метод по своему выполнению трудоемкий, однако практика показала, что он дает хорошие результаты. Эмульсии в этом случае получаются хорошего качества, если даже ступка и эмульгатор будут недостаточно сухими, что очень важно, и особенно, если приходится работать с таким эмульгатором, как желатоза, которая очень гигроскопична и всегда содержит влагу.

Русский способ. В ступку помещают оптимальное количество эмульгатора. В фарфоровую чашечку отвешивают воду, а на поверхность воды отвешивают масло, смесь выливают в ступку и растирают до получения первичной эмульсии. Этот метод довольно простой и удобен тогда, когда в эмульсию не входят вещества, растворимые в масле.

Как видим, способы получения первичной эмульсии отличаются последовательностью смешивания компонентов и некоторыми технологическими приемами.

Разведение первичной эмульсии. Готовую первичную эмульсию разводят необходимым количеством воды до заданной массы. При этом воду добавляют в несколько приемов при перемешивании. При слишком быстром разбавлении водой возможно разрушение или обращение фаз эмульсии. Поэтому разбавление первичной эмульсии производят постепенно при помешивании. Готовую эмульсию процеживают в случае необходимости сквозь два слоя марли в тарированный флакон для отпуска и доводят до заданной массы водой. Правильно приготовленная эмульсия представляет собой однородную жидкость, напоминающую молоко, с характерным запахом и вкусом в зависимости от взятого масла.

Расчет количества компонентов. При определении массы масла, воды и эмульгатора руководствуются следующими положениями:

- количество масла определяется прописью в рецепте;
- количество эмульгатора — его эмульгирующей способностью;
- количество воды для образования первичной эмульсии — растворимостью эмульгатора в воде.

Поэтому и рецептура получения первичной эмульсии различна в зависимости от применяемого эмульгатора. Например, если в качестве эмульгатора для приготовления 100,0 г эмульсии применяется желатоза, то на 10,0 г масла берется 5,0 г желатозы, воды — половинное количество от суммы масла и эмульгатора $(10 + 5) : 2 = 7,5$ мл. Воды для разбавления первичной эмульсии $100 - (10 + 5 + 7,5) = 77,5$ мл.

При использовании других эмульгаторов на 10,0 г масла берется:

- 2,0 г твина-80 (в 2–3 мл воды);
- 10,0 г сухого молока (в растворе с 10 мл воды);
- 1,0 г метилцеллюлозы (в виде 5%-ного раствора — 20 мл);
- 0,5 г натрий-карбоксиметилцеллюлозы (в виде 5%-ного раствора);
- 5,0 г крахмала (в виде 10% клейстера — 50 мл раствора);
- лецитин (1,2% от массы эмульсии);
- Т-2 (15% от массы масла).

В настоящее время в фармацевтической практике твины широко используют (как солюбилизаторы) для получения прозрачных растворов масел.

Добавление лекарственных веществ к эмульсиям. В состав масляных эмульсий часто входят различные лекарственные вещества, способ введения которых может оказать существенное влияние на терапевтическое действие лекарства. Поэтому необходимо учитывать свойства этих веществ, их концентрацию и количество.

1. Если лекарственные вещества растворимы в воде, то их растворяют в части воды, предназначенной для разбавления первичной эмульсии. Раствор этих веществ прибавляют к готовой эмульсии в последнюю очередь. Прибавлять такие вещества непосредственно к первичной эмульсии, а тем более вводить их в первичную эмульсию нельзя, так как может произойти разрушение эмульсии за счет высаливающего действия электролита или большой концентрации вещества. Использование концентрированных растворов допускается в том случае, если их объем на 1/2–1/3 меньше объема воды, предназначенной для разбавления первичной эмульсии.

Rp.: Emulsi olei Persicorum 100,0
Coffeini-natrii benzoatis 0,5

Misce. Da. Signa. По 1 столовой ложке 3 раза в день

Масляная эмульсия типа масло в воде с водорастворимым веществом — кофеина-бензоатом натрия.

В фарфоровую ступку помещают 5,0 г желатозы и тщательно ее растирают, затем добавляют 7,5 мл воды, смешивают, получают гидрозоль, а затем постепенно (лучше по каплям) прибавляют 10,0 г персикового масла при тщательном растирании и эмульгировании. Массу несколько раз со стенок ступки и пестика собирают целлулоидной пластинкой. Проверяют готовность первичной эмульсии, и затем к ней постепенно добавляют воду, которую рассчитывают: $100 - (7,5 + 5,0 + 10,0) = 77,5$ мл.

Так как в эмульсию входит кофеин-бензоат натрия, то для его растворения оставляют приблизительно 20–25 мл воды (или используют 5 мл 10%-ного концентрированного раствора), а остальной водой разбавляют первичную эмульсию. После этого прибавляют раствор кофеин-бензоата натрия.

ППК

Дата	№ рецепта
Gelatosae	5,0
Aquae purificatae	85 ml
Olei Persicorum	10,0
Coffeini-natrii benzoatis	0,5

m = 100,5

Приготовил: (подпись)

Проверил: (подпись)

Аналогично прибавляют хлоралгидрат, натрия бромид, спиртовые растворы, сиропы, экстракты.

2. Если лекарственные вещества растворимы в маслах (камфора, ментол, тимол, а также жирорастворимые витамины, гормональные и другие препараты), то их растворяют в масле до введения его в первичную эмульсию. При этом количество эмульгатора рассчитывают с учетом массы масляного раствора.

Исключение из этого правила составляет кишечный антисептик фенолсалицилат. Его растворять в масле не рекомендуется, так как он плохо гидролизуется в кишечнике, в результате чего масляный раствор не оказывает антисептического действия.

3. Если лекарственные вещества не растворимы в воде и маслах, то их прибавляют в виде мельчайших порошков путем тщательного растирания с готовой эмульсией, если нужно, то прибавляют эмульгатор в необходимом количестве.

Rp.: Emulsi olei Ricini 200,0
Camphorae 1,0

Misce. Da. Signa. По 1 столовой ложке 3 раза в день.

Масляная эмульсия типа масло в воде с растворимым в масле пахучим, летучим веществом — камфорой.

В фарфоровую чашку отвешивают 20,0 г касторового масла и растворяют в нем 1,0 г камфоры, можно при нагревании (до 40°C) на водяной бане. В ступку помещают 4,2 г твина-80, прибавляют масляный раствор камфоры, смешивают. По каплям добавляют 5 мл воды и эмульгируют до получения первичной эмульсии. Готовую первичную эмульсию разбавляют водой ($201,0 - (21,0 + 4,2 + 5,0) = 170,8$ мл), которую добавляют в несколько приемов.

Rp.: Emulsi oleosi 100,0
Phenylis salicylatis
Bismuthi subnitratiss ana 2,0

Misce. Da. Signa. По 1 столовой ложке 3 раза в день.

Эмульсия типа масло в воде, в состав которой входят фенилсалицилат, обладающий нерезко выраженными гидрофобными свойствами, и висмута нитрат основной — гидрофильное вещество, имеющее большую плотность.

В небольшую фарфоровую чашку отвешивают 20,0 г 5%-ного раствора метилцеллюлозы, переносят в ступку, добавляют небольшими порциями 10,0 г миндального или персикового масла, тщательно смешивают до готовности первичной эмульсии, а затем по частям добавляют 70 мл воды очищенной.

2,0 г фенилсалицилата растирают в ступке как труднопорошкующее вещество с 20 каплями этилового спирта. После улетучивания спирта смешивают с 2,0 г 5%-ного раствора метилцеллюлозы, затем добавляют 2,0 г висмута нитрата основного и к смеси прибавляют при помешивании приблизительно 4,0 г эмульсии, тщательно растирая. Полученную массу разбавляют эмульсией и переносят в склянку для отпуска.

Эмульсии бензилбензоата готовят в соответствии с приложением 12 № 308 от 21.10.97. Возможные варианты прописей представлены в таблице 2.

Состав эмульсии бензилбензоата

№ прописи	Концентрация, %	Эмульгаторы, г			Воды очищенной, мл		Масса бензилбензоата, г
		мыло калийное	мыло хозяйственное	эмульгатор — Т ₂	I	II	
1	10	5	—	—	7,5	77,5	10
2	20	5	—	—	12,5	62,5	20
3	20	10	—	—	15	55	20
4	10	1	—	1	5,5 и 10	72,5	10
5	20	1	—	1	10,5 и 10	72,5	20
6	10	—	2	—	18	70	10
7	20	—	2	—	18	60	20

Технология изготовления эмульсий бензилбензоата

Прописи 1, 2, 3. В ступке смешивают мыло калийное с соответствующим количеством горячей воды очищенной (I). Постепенно добавляют бензилбензоат, тщательно эмульгируя. Первичную эмульсию разбавляют остальным количеством горячей воды (II). Готовую эмульсию фильтруют через двойной слой марли и после охлаждения массу эмульсии доводят водой до 100,0 г.

Прописи 4, 5. Отдельно в ступке изготавливают раствор мыла калийного с 5,5 мл (10% эмульсия) или 10,5 мл (20% эмульсия) горячей воды очищенной. В фарфоровой чашке расплавляют 1,0 эмульгатора Т-2 и смешивают с 10 мл горячей воды. Оба эмульгатора смешивают в ступке и эмульгируют соответствующее количество бензилбензоата, добавляют оставшееся количество горячей воды очищенной (II) и далее поступают как описано выше (Прописи 1, 2, 3).

Прописи 6, 7. Стружку 2 г мыла хозяйственного заливают 18 мл горячей воды (I). Полученным 10%-ным раствором мыла эмульгируют соответствующее количество бензилбензоата и далее поступают, как описано выше (Прописи 1, 2, 3).

Изготовление семенной эмульсии

Эмульсии изготавливают в концентрации по массе. Если концентрация эмульсии в прописи не указана, изготавливают эмульсию 10%-ной концентрации, т. е. из 10,0 г семян изготавливают 100,0 г эмульсии.

В семенных эмульсиях стабилизатором являются природные белки, дополнительно эмульгатор при их изготовлении не добавляют.

Семенные эмульсии изготавливают из семян: арахиса, миндаля, грецкого ореха, мака, тыквы и др. Семенные эмульсии могут назначаться внутрь или применяться в качестве косметического молочка.

Семена делят на две группы: имеющие оболочки (миндаля, арахиса, тыквы) и не имеющие оболочки (семена мака). В зависимости от этого производится первичная обработка семян.

Изготовление семенных эмульсий для внутреннего и наружного применения сводится к извлечению водой очищенной водорастворимых компонентов, жира и жирорастворимых веществ из мелко измельченных семян.

Семена миндаля, арахиса и ядра других орехов предварительно обливают горячей водой очищенной (около 60°C) и оставляют в воде в течение 10 мин. Затем очищают их от кожицы. Обливать семена водой, имеющей температуру выше 60°C, не следует, так как это может вызвать свертывание различных белков и ферментов, содержащихся в семенах.

Семена тыквы освобождают только от твердой оболочки в сухом виде.

Семена мака дважды обливают на частом сите водой очищенной при температуре 60–70°C, что в значительной степени облегчает их дальнейшее толчение.

Подготовленные семена помещают в специальную (высокую) семенную ступку с длинным пестиком, добавляют воду очищенную ($\frac{1}{10}$ часть от массы семян) и толкут до получения однородной кашицы. Затем добавляют остальную воду или раствор лекарственных веществ и тщательно перемешивают. Фильтруют через двойной слой марли во флакон для отпуска. В случае необходимости доводят водой очищенной до требуемой массы.

При изготовлении эмульсии семян тыквы, семена оставляют в составе эмульсии, что обеспечивает продолжение экстракции действующих веществ (при хранении). Масса изготовленной эмульсии будет увеличена за счет присутствия в препарате семян тыквы.

Оценка качества, хранение и совершенствование эмульсий

Оценку качества эмульсий проводят по следующим показателям: однородность частиц дисперсной фазы, время расслаивания, термостойкость, вязкость.

Однородность частиц дисперсной фазы. Размер частиц, определяемых при микроскопировании, не должен превышать показателей, указанных в частных статьях.

Время расслаивания. Расслаивание эмульсий определяют с помощью центрифуги. Эмульсию считают устойчивой, если не наблюдают расслаивания системы в центрифуге с числом оборотов 1,5 тыс./мин.

Термостойкость эмульсий. Эмульсия считается устойчивой, если выдерживает температуру нагревания 50°C без расслаивания.

Вязкость в эмульсиях определяют по фармакопейным методикам с помощью специальных приборов — вискозиметров и др.

При хранении эмульсий может нарушаться их однородность в результате отстаивания. При отстаивании частицы дисперсной фазы не сливаются, а собираются в верхних слоях, так как диспергированные частицы масла хотя и покрыты адсорбционной оболочкой эмульгатора, но в силу того, что они легче, чем вода, всплывают на поверхность. Такую эмульсию легко восстановить путем энергичного взбалтывания. Поэтому эмульсия, которая отстаивается, отпуску подлежит, так как *отстаивание* — процесс обратимый.

Необходимо уметь отличать процесс отстаивания эмульсии от необратимого процесса *расслаивания*, который заключается в медленном и постепенном понижении степени дисперсности масляной фазы, если это эмульсия типа М/В, и водной фазы, если это эмульсия типа В/М. При расслаивании вначале шарики масла всплывают на поверхность, затем начинают слипаться (коалесценция) в сплошную массу, жидкости расслаиваются, и такую эмульсию нельзя восстановить. Расслаивание происходит тем быстрее, чем менее прочна поверхностная защитная оболочка шариков (частиц) масла.

В соответствии с этим основными тенденциями совершенствования фармацевтических эмульсий являются повышение физической устойчивости и пролонгирование действия лекарственных веществ, входящих в их состав. Наиболее перспективными путями пролонгации действия лекарственных веществ, включенных в состав эмульсий, являются разработка лекарственных препаратов на основе множественных эмульсий, а также модификация физико-химических свойств дисперсионной среды посредством введения гидрофильных растворителей, солюбилизаторов и т. д.

С целью повышения стабильности эмульсий целесообразно использование комплекса синтетических неионных ПАВ (эмульгаторов М/В и В/М), которые обладают выраженным стабилизирующим эффектом. Не менее важная роль в стабилизации эмульсий принадлежит рациональной технологии, которая включает не только определенные температурные режимы и порядок смешивания компонентов, но и использование современного оборудования.

Поэтому перспективным направлением развития эмульсий является внедрение средств малой механизации (диспергаторы, гомогенизаторы и др.); расширение ассортимента стабилизаторов; внедрение инструментальных методов оценки качества.

2.2. Вопросы для самоподготовки

1. Эмульсии. Определение. Характеристика и оценка качества, упаковка, хранение.
2. Перечислите требования, предъявляемые к эмульсиям как к лекарственной форме.
3. Охарактеризуйте лекарственные и вспомогательные вещества, используемые в технологии эмульсий.
4. Изложите принцип подбора, расчета и введения эмульгатора в эмульсию.
5. Изложите технологию изготовления эмульсий, расчет количества эмульгатора.
6. Перечислите показатели качества эмульсий, раскройте их значение и кратко опишите методики.

2.3. Рецепты для самостоятельного решения

1 вариант

- | | | | |
|----|------|--|--------|
| 1. | Rp.: | Seminum Amigdalī dulcis | 7,0 |
| | | Olei Menthae piperitae gtt | VIII |
| | | Aquae purificatae | 60 ml |
| | | Misce fiat emulsum. | |
| | | Da. Signa. Протирать лицо. | |
| 2. | Rp.: | Olei Helianthi | 10,0 |
| | | Mentholi | |
| | | Kalii bromidi ana | 2,0 |
| | | Aquae purificatae | 100 ml |
| | | Sirupi simplicis | 10 ml |
| | | Misce. Da. Signa. По 1 столовой ложке 3 раза в день. | |
| 3. | Rp.: | Emulsi oleosi | 120,0 |
| | | Acidi benzoici | |
| | | Acidi salicylici ana | 1,5 |
| | | Olei Foeniculi gtts | VII |
| | | Misce. Da. Signa. По 1 чайной ложке 2 раза в день. | |
| 4. | Rp.: | Emulsi Benzylī benzoatis | 200,0 |
| | | Sulfuris | 3,0 |

Glycerini 7,0
Misce. Da. Signa. Протирать пораженные участки кожи.

Вариант 2

1. Rp.: Seminum Amigdalī dulcis 12,0
Olei Rosae gtt VII
Aquae purificatae 80 ml
Misce, fiat emulsum.
Da. Signa. Протирать лицо.
2. Rp.: Emulsi oleosi 120,0
Acidi benzoici 0,5
Olei Foeniculi gtt XII
Misce. Da. Signa. По 1 десертной ложке 2 раза в день.
3. Rp.: Extracti Belladonnae 0,2
Emulsi oleosi 150,0
Camphorae
Phenylī salicylatis ana 1,0
Misce. Da. Signa. По 1 чайной ложке 3 раза в день.
4. Rp.: Benzylī benzoatis 40,0
Saponis 4,0
Aquae purificatae 156 ml
Misce. Da. Signa. Протирать пораженные участки кожи.

Вариант 3

1. Rp.: Emulsi Seminum Cucurbitae 160,0
Da. Signa. По 1 столовой ложке 4 раза в день.
2. Rp.: Bismuthi subnitratī 1,0
Phenylī salicylatis 1,5
Olei Ricini 15,0
Aquae purificatae 140 ml
Misce. Da. Signa. По 1 столовой ложке 3 раза в день.
3. Rp.: Olei Helianthi 12,0
Mucilaginis Amyli 120,0
Natrii bromidi 1,0
Extracti Belladonnae 0,5
Misce. Da. Signa. По 1 чайной ложке 2 раза в день.
4. Rp.: Benzylī benzoatis 20,0
Saponis medicinalis 2,0
Emulgator T-2 2,0
Aquae purificatae 176 ml

Misce fiat emulsum.

Da. Signa. Протирать пораженные участки кожи.

Вариант 4

1. Rp.: Emulsi Seminum Amigdalī dulcis 90,0
Olei Foeniculi gtt XII
Da. Signa. Протирать лицо.
2. Rp.: Natrii bromidi
Coffeini-natrii benzoatis ana 0,6
Emulsi oleosi 120,0
Sirupi simplicis 12,0
Misce. Da. Signa. По 1 столовой ложке 3 раза в день.
3. Rp.: Bismuthi subnitratī 3,0
Resorcini 0,5
Emulsi oleosi 150,0
Amyli 7,0
Misce. Da. Signa. По 1 десертной ложке 2 раза в день.
4. Rp.: Emulsi Benzylī benzoatis 120,0
Da. Signa. Протирать пораженные участки кожи.

Вариант 5

1. Rp.: Emulsi Seminum Cucurbitae 150,0
Da. Signa. По 1 столовой ложке натощак.
2. Rp.: Emulsi oleosi 120,0
Boli albae
Camphorae
Bismuthi subnitratī ana 3,0
Misce. Da. Signa. По 1 чайной ложке 2 раза в день.
3. Rp.: Phenylī salicylatī 5,0
Olei Amigdalārū 12,0
Amyli 6,0
Aquae purificatae 130 ml
Misce. Da. Signa. По 1 десертной ложке 4 раза в день.
4. Rp.: Benzylī benzoatis 40,0
Saponis medicinalis 10,0
Aquae purificatae 150 ml
Misce. Da. Signa. Протирать пораженные участки кожи.

Вариант 6

1. Rp.: Emulsi seminum Papaveris 300,0
Da. Signa. По 1 столовой ложке 2 раза в день.

2. Rp.: Mentholi 1,5
Bismuthi subnitratis 2,5
Emulsi oleosi 250,0
Sirupi simplicis 5,0
Misce. Da. Signa. По 1 десертной ложке 3 раза в день.
4. Rp.: Emulsi Olei Helianthi 120,0
Natrii bromidi
Coffeini Natrii benzoatis ana 2,0
Phenylii salicylatis 3,0
Misce. Da. Signa. По 1 чайной ложке 2 раза в день.
5. Rp.: Benzylii benzoatis 20,0
Saponis medicinalis 5,0
Aquae purificatae 75 ml
Glycerini 6,0
Misce. Da. Signa. Протирать пораженные участки кожи.

Вариант 7

1. Rp.: Emulsi ex seminum Amigdali dulcis 100,0
Da. Signa. Протирать лицо.
2. Rp.: Emulsi oleosi 100,0
Natrii benzoatis 2,0
Terpini hydrati 1,0
Sirupis simplicis 10 ml
Misce. Da. Signa. По 1 столовой ложке 2 раза в день.
3. Rp.: Mentholi 1,5
Olei Ricini 7,0
Sirupi simplicis 10,0
Aquae purificatae 100 ml
Misce. Da. Signa. По 1 десертной ложке 3 раза в день.
4. Rp.: Benzylii benzoatis 20,0
Saponis medicinalis 10,0
Aquae purificatae 70 ml
Misce fiat emulsum.
Da. Signa. Протирать пораженные участки кожи.

Вариант 8

1. Rp.: Seminum Amigdali dulcis 20,0
Olei Ricini 1,0
Aquae purificatae 110 ml
Misce fiat emulsum.
Da. Signa. По 1 столовой ложке 4 раза в день.

2. Rp.: Emulsi olei Ricini 140,0
Bismuthi subnitratis
Terpini hydrati ana 4,0
irupi simplicis 10,0
Misce. Da. Signa. По 1 чайной ложке 3 раза в день.
3. Rp.: Phenylī salicylatis 3,0
Extracti Belladonnae 0,2
Olei Helianthi 15,0
Aquae purificatae 150 ml
Misce fiat emulsum.
Da. Signa. По 1 столовой ложке 3 раза в день.
4. Rp.: Benzylī benzoatis 10,0
Saponis medicinalis 2,0
Aquae purificatae 88 ml
Misce fiat emulsum.
Da. Signa. Протирать пораженные участки кожи.

Вариант 9

1. Rp.: Emulsi Seminum Cucurbitae 50,0
Da. Signa. По 1 столовой ложке натощак.
2. Rp.: Camphorae 3,0
Extracti Belladonnae 1,0
Emulsi oleosi 200,0
Misce. Da. Signa. По 1 столовой ложке 2 раза в день.
3. Rp.: Mentholi 3,0
Anaesthesini 0,5
Natrii bromidi 1,0
Coffeini-natrii benzoatis 2,0
Olei Helianthi 15,0
Aquae purificatae 150 ml
Misce. Da. Signa. По 1 десертной ложке 4 раза в день.
4. Rp.: Benzylī benzoatis 20,0
Saponis medicinalis 2,0
Aquae purificatae 78 ml
Misce fiat emulsum.
Da. Signa. Протирать пораженные участки кожи.

Вариант 10

1. Rp.: Emulsi seminum Papaveris 150,0
Da. Signa. По 1 столовой ложке 2 раза в день.

2. Rp.: Emulsi oleosi 150,0
Mentholi 1,0
Misce. Da. Signa. По 1 столовой ложке 4 раза в день.
3. Rp.: Resorcini 2,0
Acidi salicylici 1,5
Olei Ricini 10,0
Aquae purificatae 120 ml
Misce. Da. Signa. Протирать пораженные участки кожи.
4. Rp.: Benzylis benzoatis 10,0
Saponis medicinalis 1,0
Emulgator T-2 1,0
Aquae purificatae 88 ml
Misce fiat emulsum
Da. Signa. Для лечения чесотки.

Вариант 11

1. Rp.: Seminum Amigdalii dulcis 20,0
Olei Ricini 1,0
Aquae purificatae 100 ml
Misce fiat emulsum.
Da. Signa. По 1 столовой ложке 3 раза в день.
2. Rp.: Emulsi oleosi 150,0
Bismuthi subnitratii 1,5
Phenylis salicylatisana X
Olei Menthae piperitae gtt X
Misce. Da. Signa. По 1 чайной ложке 2 раза в день.
3. Rp.: Emulsi oleosi 100,0
Natrii bromidi 1,0
Anaesthesini 2,0
Misce. Da. Signa. По 1 десертной ложке 5 раза в день.
4. Rp.: Emulsi Benzylis benzoatis 100,0
Sulfuris 3,0
Glycerini 5,0
Misce. Da. Signa. Протирать пораженные участки кожи.

Вариант 12

1. Rp.: Seminum Amigdalii dulcis 9,0
Olei Eucalypti gtt XVII
Aquae purificatae 130 ml
Misce fiat emulsum.
Da. Signa. Протирать лицо.

2. Rp.: Emulsi olei Ricini 120,0
Bismuthi subnitratis
Camphorae ana 2,0
Sirupi simplicis 12 ml
Misce. Da. Signa. По 1 столовой ложке 4 раза в день.
3. Rp.: Emulsi olei Helianthi 140,0
Camphorae 1,0
Extracti Belladonnae 0,5
Natrii bromidi
Coffeini-natrii benzoatis ana 2,0
Misce. Da. Signa. По 1 чайной ложке 2 раза в день.
4. Rp.: Emulsi BenzylII benzoatis 150,0
Sulfuris 3,0
Glycerini 6,0
Misce. Da. Signa. Протирать пораженные участки кожи.

Вариант 13

1. Rp.: Seminum Cucurbitae 15,0
Aquaе purificatae quantum satis ut fiat emulsum 60,0
Da. Signa. На один прием.
2. Rp.: Emulsi olei Ricini 120,0
Resorcini 0,15
Bismuthi subnitratis 2,0
Sirupi simplicis 10,0
Olei Menthae piperitae gtt XV
Misce. Da. Signa. По 1 десертной ложке 3 раза в день.
3. Rp.: Terpini hydrati 1,0
Natrii hydrocarbonatis 2,0
Olei Helianthi 15,0
Aquaе purificatae 100 ml
Misce. Da. Signa. По 1 столовой ложке 3 раза в день.
4. Rp.: BenzylII benzoatis 20,0
Saponis medicinalis 1,0
Emulgator T-2 1,0
Aquaе purificatae 78 ml
Misce fiat emulsum.
Da. Signa. Протирать пораженные участки кожи.

2.4. Ситуационные задачи

1. Возьми: Эмульсии масла персикового 180,0
Камфоры 2,0
Крахмала 10,0

Смешай. Дай. Обозначь. По 1 десертной ложке 3 раза в день.

Практикант отмерил 18 мл масла персикового, растворил в нем 2,0 г камфоры. 5,0 г желатозы растворил в 10 мл воды. Приготовил первичную эмульсию. Добавил воды до 180,0 г. Крахмал ввел по типу суспензии. Оформил к отпуску. Оцените действия практиканта.

2. Возьми: Фенобарбитала 1,0
Эмульсии семян мака 100,0

Смешай. Дай. Обозначь. По 1 десертной ложке на ночь.

Практикант отвесил 10,0 г семян мака, облил их на сите холодной очищенной водой. Измельчил в ступке с равным количеством воды. Добавил 90 мл воды. Эмульсию профильтровал через бумажный фильтр. Растворил 1,0 г фенобарбитала. Оформил к отпуску этикеткой «Микстура». Оцените действия практиканта.

3. Возьми: Кофеин-бензоата натрия 3,0
Эмульсии масляной 200,0
Камфоры 2,0

Смешай. Дай. Обозначь. По 1 десертной ложке 3 раза в день.

Практикант отвесил 10,0 г касторового масла, растворил в нем 2,0 г камфоры. Приготовил первичную эмульсию с помощью 12,0 г желатозы и 12 мл воды, в которой предварительно растворил 3,0 г кофеин-бензоата натрия. Массу эмульсии довел до 205,0 г. Оформил к отпуску этикеткой «Внутреннее». Оцените действия практиканта.

4. Возьми: Рыбьего жира 15,0
Крахмальной слизи 100,0

Смешай. Дай. Обозначь. По 1 столовой ложке 3 раза в день.

Практикант отвесил 1,0 г крахмала, смешал его с 10 мл холодной воды и, помешивая, влил суспензию в 90 мл кипящей воды. Процедил в склянку для отпуска и отмерил туда же 15 мл рыбьего жира. Оформил к отпуску. Оцените действия практиканта.

5. Возьми: Ментола 0,5
Масла персикового 5,0
Воды очищенной 100,0

Смешай. Дай. Обозначь. По 1 столовой ложке 3 раза в день.

Практикант растворил ментол в персиковом масле при нагревании до 50°C, 2,5 г желатозы растворил после непродолжительного набухания в 100 мл воды и по частям добавил при интенсивном перемешивании к масляному раствору. Профильтровал через бумажный фильтр во флакон для отпуска. Оформил этикеткой «Внутреннее». Оцените действия практиканта.

- | | | |
|------------|-------------------------------|-------|
| 6. Возьми: | Эмульсии из масла касторового | 120,0 |
| | Фенилсалицилата | 2,0 |
| | Висмута нитрата основного | 1,0 |

Смешай. Дай. Обозначь. По 1 столовой ложке 3 раза в день.

Практикант отвесил в выпарительную чашку 10,0 г масла касторового, растворил в нем при нагревании 2,0 г фенилсалицилата. В ступке смешал 6,0 г желатозы с 9 мл воды, добавил по каплям раствор фенилсалицилата в масле, перемешал до получения первичной эмульсии. Затем добавил в первичную эмульсию 1,0 г висмута нитрата основного, тщательно перемешал и смыл полученную эмульсию порциями остальной воды очищенной в количестве 105 мл. Оформил к отпуску этикеткой «Внутреннее». Оцените действия практиканта.

- | | | |
|------------|-------------------|-------|
| 7. Возьми: | Масляной эмульсии | 180,0 |
| | Бензонафтола | 2,0 |
| | Глины белой | 4,0 |

Смешай. Дай. Обозначь. По 1 столовой ложке 3 раза в день.

Практикант растворил бензонафтол в 18,0 г рыбьего жира. Растворил 18,0 г желатозы в 18 мл воды. Масляный раствор смешал с раствором эмульгатора в ступке. Процедил в склянку для отпуска, добавил туда же 4,0 г глины белой и взболтал. Оформил к отпуску «Микстура». Оцените действия практиканта.

- | | | |
|------------|--|------------|
| 8. Возьми: | Рыбьего жира | 20,0 |
| | Раствора витамина D ₂ масляного | 10 000 ME |
| | Раствора ретинола ацетата масляного | 3,44% 10,0 |
| | Воды очищенной до | 200,0 |

Смешай. Дай. Обозначь. По 1 чайной ложке 3 раза в день.

Практикант отвесил 20 г рыбьего жира, 10 г желатозы, 15 мл воды, смешал в ступке и получил первичную эмульсию. Перенес тарированную склянку, отвесил растворы витаминов и довел очищенной водой до общей массы 200,0. Оформил к отпуску. Оцените действия практиканта.

9. Возьми:	Масляной эмульсии	150,0
	Валидола	1,5
	Кордиамина	12,0

Смешай. Дай. Обозначь. По 1 десертной ложке при болях в сердце.

Практикант отмерил 17 мл воды, отвесил 15,0 г миндального масла и 1,5 г валидола. Смесь жидкостей растер с 2,0 г абрикосовой камеди до получения первичной эмульсии. Последнюю разбавил водой до объема 150 мл. Перенес в склянку для отпуска и добавил 12,0 г кордиамина. Оформил этикетками «Микстура», «Хранить в прохладном и защищенном от света месте», «Перед употреблением взбалтывать». Оцените действия практиканта.

10. Возьми:	Эмульсии из масла касторового	120,0
	Фенилсалицилата	2,0
	Сиропа сахарного	10 мл

Смешай. Дай. Обозначь. По 1 столовой ложке 3 раза в день.

Студент отвесил в выпарительную чашку 12,0 г масла касторового, растворил при нагревании 2,0 г фенилсалицилата. В ступке смешал 7,0 г желатозы с 10,5 мл воды дистиллированной, добавил по каплям при тщательном перемешивании раствор фенилсалицилата в масле до образования первичной пульпы. К первичной эмульсии добавил по частям при тщательном перемешивании 90,5 мл воды дистиллированной. Готовую эмульсию процедил через двойной слой марли в отпускной флакон. Отвесил 10,0 г сиропа сахарного. Эмульсию оформил к отпуску этикеткой «Микстура». Оцените действия студента.

11. Возьми:	Эмульсии из масла	100,0
	Камфоры	1,0
	Масла мяты перечной	V капель

Смешай. Дай. Обозначь. По 1 столовой ложке 2 раза в день.

Студент отвесил в выпарительную чашку 10,0 г масла персикового, растворил в нем при нагревании 1,0 г камфоры (40–50° С). В ступке смешал 5,0 г желатозы с 7,5 мл воды дистиллированной, добавил по каплям при тщательном перемешивании раствор камфоры в масле до образования первичной эмульсии. К первичной эмульсии добавил частями 77,5 мл воды дистиллированной при тщательном перемешивании. Эмульсию процедил через двойной слой марли в отпускной флакон. В готовую эмульсию добавил 5 капель масла мяты перечной. Эмульсию оформил к отпуску этикеткой «Микстура». Оцените действия студента.

12. Возьми: Эмульсии из масла 100,0
Фенилсалицилата 2,0

Смешай. Дай. Обозначь. По 1 столовой ложке 3 раза в день.

Студент смешал в ступке 5,0 г желатозы с 7,5 мл воды дистиллированной, по каплям при тщательном перемешивании добавил 10,0 г масла персикового до образования характерного потрескивания. К первичной эмульсии добавил частями 77,5 мл воды дистиллированной при постоянном перемешивании. В ступке растер 2,0 г фенилсалицилата с 1,0 г готовой эмульсии, смыл оставшейся эмульсией в отпускной флакон, который оформил к отпуску этикеткой «Микстура». Оцените действия студента.

13. Возьми: Эмульсии из масла 120,0
Фенолфталеина 0,8
Сиропа сахарного 20 мл

Смешай. Дай. Обозначь. По 1 чайной ложке 3 раза в день.

Студент отвесил в ступку 12,0 г масла касторового, 6,0 г желатозы, смешал, добавил по каплям 9 мл воды дистиллированной при перемешивании до характерного потрескивания. В подставке в 93 мл воды дистиллированной растворил 0,8 г фенолфталеина, профильтровал и частями при перемешивании добавил в ступку к первичной эмульсии. Готовую эмульсию перенес в отпускной флакон, добавил 26,0 г сиропа сахарного. Эмульсию оформил к отпуску этикеткой «Микстура». Оцените действия студента.

14. Возьми: Эмульсии из масла 100,0
Ментола 2,0

Смешай. Дай. Обозначь. По 1 столовой ложке 3 раза в день.

Студент отвесил в выпарительную чашку 10,0 г миндального масла, растворил при нагревании (40–50°C) 2,0 г ментола. В ступке смешал 5,0 г желатозы с 7,5 мл воды дистиллированной, добавил по каплям при тщательном перемешивании до образования характерного потрескивания раствор ментола в масле. К первичной эмульсии добавил по частям при тщательном перемешивании 77,5 мл воды дистиллированной. Эмульсию процедил через двойной слой марли в отпускной флакон, который оформил к отпуску этикеткой «Микстура». Оцените действия студента.

15. Возьми: Эмульсии из масла 120,0
Висмута нитрата основного 1,0

Смешай. Дай. Обозначь. По 1 столовой ложке 3 раза в день.

Студент смешал в ступке 6,0 г желатозы с 9 мл воды дистиллированной, по каплям при тщательном перемешивании добавил 12,0 г масла подсолнечного до характерного потрескивания. К первичной эмульсии частями добавил 93 мл воды дистиллированной при перемешивании. В другой ступке 1,0 г висмута нитрата основного измельчил с 0,5 г желатозы и 0,75 г готовой эмульсии. Пульпу смыл в отпускной флакон готовой эмульсией. Флакон оформил к отпуску этикеткой «Микстура». Оцените действия студента.

16. Возьми:	Рыбьего жира	20,0
	Крахмала	10,0
	Воды очищенной до	200,0

Смешай, чтобы получилась эмульсия. Дай. Обозначь. Принять в два приема.

Практикант поместил в ступку 20,0 г рыбьего жира, добавил 10 г желатозы и 15 мл воды очищенной, перемешал до однородности. Полученный корпус эмульсии разбавил 145 мл воды очищенной. В другой ступке измельчил 10 г крахмала с 5 мл готовый эмульсии, разбавил полученную пульпу небольшим. Оцените действия практиканта.

17. Возьми:	Эмульсии масла касторового	15,0
	Фенилсалицилата	1,0

Смешай. Дай. Обозначь. Принимать по 2 столовые ложки через час до наступления эффекта.

Практикант смешал в ступке 7,5 г желатозы с 11 мл воды очищенной и, энергично перемешивая, добавил небольшими порциями 15,0 г касторового масла. Полученную первичную эмульсию разбавил 126 мл воды очищенной и перенес во флакон для отпуска. Фенилсалицилат растер в ступке с 10 каплями этилового спирта, добавил 0,5 желатозы, 1 мл воды очищенной, тщательно растер и перенес полученную пульпу в отпускной флакон с небольшим количеством готовой эмульсии. Оцените действия практиканта.

18. Возьми:	Эмульсии масла миндального	100,0
	Кодеина фосфата	0,2

Дай. Обозначь. Принимать по 1 столовой ложке 3 раза в день.

Практикант получил у провизора-технолога 0,2 г кодеина фосфата и растворил его в 90 мл воды. Затем поместил в ступку 1,5 г эмульгатора Т-2%, 10,0 г миндального масла и поставил на водяную баню. После расплавления эмульгатора добавил 6 мл приготовленного раствора и перемешал до образования корпуса эмульсии. Полученный корпус разбавил остатками раствора и процедил в отпускной

флакон. Наклеил дополнительную этикетку «Обращаться с осторожностью», «Хранить в прохладном месте». Оцените действия практика.

19. Возьми:	Эмульсии масляной	180,0
	Камфоры	2,0
	Адонизид	5 мл

Смешай. Дай. Обозначь. Принимать по 1 столовой ложке 3 раза в день.

Студент-практикант растворил 2,0 камфоры в 18,0 масла подсолнечного, нагретого до 40°C на водяной бане в фарфоровой чашке. Отдельно в ступке приготовил смесь из 20,0 сухого молока и 20 мл воды очищенной, к которой частями добавил масляный раствор камфоры и тщательно перемешал до однородности. Полученную первичную эмульсию разбавил постепенно 122 мл воды очищенной, профильтровал в отпускной флакон и добавил 5 мл адонизид. Оцените действия студента.

20. Возьми:	Анестезина	0,3
	Натрия бромида	2,0
	Кофеина-бензоата натрия	1,0
	Рыбьего жира	15,0
	Воды очищенной	150 мл

Смешай, чтобы получилась эмульсия. Дай. Обозначь. На 2 клизмы.

Молодой специалист растворил при нагревании на водяной бане в ступке 15,0 г рыбьего жира 0,3 г анестезина, добавил 7,65 г желатозы и 11,5 мл воды очищенной. Заэмульгировал полученную смесь до образования корпуса эмульсии беловатого цвета. В подставке 141 мл воды очищенной растворил 1,0 г кофеина-бензоата натрия и 2,0 г натрия бромида, полученным раствором постепенно разбавил корпус эмульсии, профильтровал в отпускной флакон. Оцените действия специалиста.

2.5. Тестовые задания

1. Какие масла можно использовать для приготовления эмульсий, если они не указаны в рецепте:

- 1) персиковое;
- 2) оливковое;
- 3) подсолнечное;
- 4) касторовое.

ВЫБЕРИТЕ:

а)	б)	в)	г)	д)
если верно	если верно	если верно	если верно	если все
1, 2, 3	1 и 3	2 и 4	только 4	правильно

2. Какие из названных веществ вводят в эмульсии, предварительно растворив в масле?

- 1) Ментол;
- 2) бензойная кислота;
- 3) камфора;
- 4) гексаметиленetetрамин.

ВЫБЕРИТЕ:

а)	б)	в)	г)	д)
если верно	если верно	если верно	если верно	если все
1, 2, 3	1 и 3	2 и 4	только 4	правильно

3. Укажите вещества, которые вводят в эмульсии в виде тонкой взвеси?

- 1) Висмута субнитрат;
- 2) ментол;
- 3) фенилсалицилат;
- 4) гексаметиленetetрамин.

ВЫБЕРИТЕ:

а)	б)	в)	г)	д)
если верно	если верно	если верно	если верно	если все
1, 2, 3	1 и 3	2 и 4	только 4	правильно

4. Укажите вещества, которые вводят в эмульсию, предварительно растворив в воде:

- 1) натрия бромид;
- 2) кислота бензойная;
- 3) кофеин-бензоат натрия;
- 4) фенилсалицилат.

ВЫБЕРИТЕ:

а)	б)	в)	г)	д)
если верно	если верно	если верно	если верно	если все
1, 2, 3	1 и 3	2 и 4	только 4	правильно

5. Укажите номер правильного ответа:

В каком соотношении готовят семенные эмульсии?

- а) 1:10;
- б) 1:5;

- в) 1:15;
- г) 1:20;
- д) 1:1.

6. К химической устойчивости эмульсии относят:

- а) стабильность лекарственного вещества;
- б) отсутствие химического взаимодействия между ингредиентами системы;
- в) отсутствие взаимодействия компонентов системы с материалом упаковки;
- г) обращение или инверсию фаз.

7. Стабильность и свойства эмульсии зависят от:

- а) строения молекулы используемого эмульгатора;
- б) величины ГЛБ ПАВ;
- в) природы эмульгаторов;
- г) концентрации эмульгатора;
- д) длины алкильной цепи эмульгатора.

8. Количественное соотношение между маслом, водой и ПАВ в эмульсии сказывается на:

- а) свойстве эмульсии;
- б) ее типе;
- в) стабильности;
- г) реологических свойствах.

9. Стабильность эмульсии типа М/В повышается при:

- а) использовании полярных вязких растворителей типа ПЭО-400, ПЭГ, глицерин;
- б) использовании двух эмульгаторов М/В и В/М;
- в) увеличении длины алкильных цепей эмульгаторов;
- г) оптимальном соотношении двух эмульгаторов М/В и В/М;
- д) повышении температуры;
- е) увеличении содержания эмульгаторов с короткоцепочечными алкенами.

10. К физическим видам неустойчивости эмульсий относят:

- а) флокуляцию или слипание;
- б) седиментацию;
- в) кремаж;
- г) разрушение или коалесценцию;
- д) обращение фаз;
- е) нестабильность лекарственных веществ.

11. На химическую стабильность эмульсии влияют следующие факторы:

- а) способ приготовления;
- б) наличие кислорода воздуха в системе;
- в) воздействие света;
- г) температура хранения эмульсии;
- д) материал упаковки;
- е) наличие антиоксиданта;
- ж) наличие следов тяжелых металлов.

12. Микробная стабильность эмульсии зависит от:

- а) микробиологической системы субстанции;
- б) условий приготовления;
- г) гигиены обслуживающего персонала;
- д) присутствия консервантов и антисептиков.

13. На изменение типа эмульсий от В/М к М/В и наоборот влияют:

- а) способ приготовления эмульсий;
- б) количественное соотношение фаз системы;
- в) природа эмульгатора;
- г) концентрация эмульгатора;
- д) ГЛБ эмульгатора.

14. Возьми: Эмульсии масляной	180,0
Камфоры	2,0
Натрия бромиды	1,0

Смешай. Выдай. Обозначь. По 1 столовой ложке 3 раза в день.

По приведенной прописи рассчитайте:

1) количество масла, необходимое для изготовления эмульсии:

- а) 30 г;
- б) 18 г;
- в) 36 г;
- г) 60 г;
- д) 90 г.

2) количество стабилизатора (желатозы) для изготовления эмульсии:

- а) 18 г;
- б) 9 г;
- в) 10 г;
- г) 15 г;
- д) 20 г.

3) количество воды очищенной, необходимое для получения первичной эмульсии:

- а) 36 мл;
- б) 40 мл;
- в) 30 мл;
- г) 9 мл;
- д) 15 мл.

4) какими способами можно ввести камфору в состав данной эмульсии:

- а) предварительно смешав с эмульгатором;
- б) добавив к готовой эмульсии в последнюю очередь;
- в) смешав с эмульгатором и водой;
- г) предварительно растворив в масле.

15. Возьми: Эмульсии масла подсолнечного 100,0
Фенилсалицилата

Висмута нитрата основного по 1,0

Смешай. Выдай. Обозначь. По 1 столовой ложке 2 раза в день.

При приготовлении эмульсии висмут нитрат основной вводят по типу суспензии, так как он нерастворим ни в масле, ни в воде.

ВЫБЕРИТЕ:

Ответ	Утверждение I	Утверждение II	Связь
а)	верно	верно	верно
б)	верно	верно	неверно
в)	неверно	верно	неверно
г)	неверно	неверно	неверно
д)	верно	неверно	неверно

16. Возьми: Ментола 2,0
Экстракта красавки 0,15
Эмульсии масляной 100,0

Смешай. Выдай. Обозначь. По 1 столовой ложке 3 раза в день.

При изготовлении эмульсии ментол вводят в масляную фазу, потому что он хорошо растворим в масле.

ВЫБЕРИТЕ:

Ответ	Утверждение I	Утверждение II	Связь
а)	верно	верно	верно
б)	верно	верно	неверно
в)	неверно	верно	неверно
г)	неверно	неверно	неверно
д)	верно	неверно	неверно

17. Количественное соотношение между маслом, водой и ПАВ в эмульсии сказывается на:

- а) свойстве эмульсии;
- б) ее типе;
- в) стабильности;
- г) реологических свойствах.

18. Эмульсию м/в можно получить, применяя эмульгатор:

- а) лецитин;
- б) натрия додецил сульфат;
- в) препарат ОС-20;
- г) твин-80;
- д) триэтаноламиновые соли;
- е) пентол.

19. Эмульсию В/М можно получить используя следующие эмульгаторы:

- а) МГД и МД;
- б) пентол;
- в) спирты синтетические жирные фракции C16-C21;
- г) эмульгатор Т-2;
- д) триэтаноламиновые соли;
- е) твин-80.

20. Установите соответствие:

Лекарственные вещества	Способ введения в эмульсию
1. висмута нитрат основной	а) диспергируют с добавлением готовой эмульсии
2. ментол	б) вводят в первичную эмульсию
3. эфирные масла	в) растворяют в воде, предназначенной для разбавления первичной эмульсии
4. новокаин	г) растворяют в готовой эмульсии

21. Установите соответствие:

Свойства веществ	Способ введения в эмульсию
1. растворимые в воде	а) растворяются в масле
2. жирорастворимые	б) растворяют в готовой эмульсии
3. нерастворимые ни в жирах, ни в воде	в) диспергируют с готовой эмульсией
	г) растворяют в воде для разбавления первичной эмульсии

22. Эмульсии — это лекарственная форма, состоящая из:

- а) диспергированной фазы в жидкой дисперсионной среде;
- б) взаимно нерастворимых тонко диспергированных жидкостей;
- в) макромолекул и макроионов, распределенных в жидкости;
- г) мицелл в жидкой дисперсионной среде.

23. Эмульсии не изготавливают для применения:

- а) внутреннего;
- б) наружного;
- в) внутривенного;
- г) внутримышечного;
- д) в спинномозговой канал.

24. Тип эмульсии обусловлен главным образом:

- а) массой масла;
- б) массой воды очищенной;
- в) природой и свойствами эмульгатора;
- г) природой вводимых лекарственных веществ;
- д) размером частиц дисперсной фазы.

25. При отсутствии указаний о концентрации в соответствии для изготовления 100,0 г эмульсии берут масла:

- а) 50,0 г;
- б) 5,0 г;
- в) 10,0 г;
- г) 20,0 г.

26. Выбор эмульгатора и его количество зависит от:

- а) природы и свойства эмульгатора;
- б) природы и свойств масла;
- в) концентрации эмульсии;
- г) пути введения эмульсии;
- д) всех вышеперечисленных факторов.

27. Положительными свойствами лекарственной формы «Эмульсии» являются:

- а) гомогенность;
- б) возможность введения как липофильных, так и гидрофильных веществ в виде ионов или молекул;
- в) ускорение всасывания жиров из эмульсий 1-го рода при приеме per os;
- г) способность к коалесценции;
- д) термодинамическая устойчивость.

28. Эмульсии являются целесообразной лекарственной формой, если необходимо:

- а) замаскировать запах или вкус лекарственного средства;
- б) усилить раздражающее действие ментола, эфирных масел и т. п.;
- в) снизить микробную контаминацию;
- г) купировать приступ какого-либо заболевания;
- д) ввести в молекулярной или ионной дисперсности гидрофильные и липофильные вещества.

29. К химической устойчивости эмульсии относят:

- а) стабильность лекарственного вещества;
- б) отсутствие химического взаимодействия между ингредиентами системы;
- в) отсутствие взаимодействия компонентов системы с материалом упаковки;
- г) обращение или инверсию фаз.

30. При изготовлении эмульсий главной технологической операцией является:

- а) предварительное измельчение лекарственных веществ;
- б) гидрофилизация эмульгатора;
- в) изготовление корпуса эмульсии;
- г) разбавление корпуса эмульсии;
- д) введение водорастворимых веществ.

31. В аптеках изготавливают эмульсии:

- а) *ad usum internum*;
- б) *ad usum externum*;
- в) *pro injectionibus*.

32. Растворяют в воде очищенной, предназначенной для разведения первичной эмульсии:

- а) сульфомонометоксин;
- б) эфирные масла;
- в) новокаин;
- г) фенилсалицилат;
- д) ментол.

33. Воду для образования первичной эмульсии используют:

- а) для растворения водорастворимых веществ;
- б) для измельчения веществ, вводимых по типу суспензии;
- в) для измельчения, гидрофилизации или растворения ПАВ.

34. Водорастворимые вещества вводят в эмульсии:

а) растворяя в воде, используемой при получении корпуса эмульсии;

б) растворяя в воде, предназначенной для разведения первичной эмульсии;

в) растирая с готовой эмульсией;

г) растирая с маслом.

35. При изготовлении эмульсий в масле растворяют:

а) фенилсалицилат;

б) ментол;

в) желатозу;

г) масла эфирные;

д) магний оксид.

36. При изготовлении эмульсий диспергируют с частью готовой эмульсии, применяя правило оптимального диспергирования:

а) эфирные масла;

б) камфору;

в) висмута нитрат основной;

г) магний оксид.

37. Дополнительного введения стабилизатора при изготовлении эмульсий требуют:

а) фенилсалицилат;

б) кофеин-бензоат натрия;

в) висмут нитрат основной;

г) гексаметилентетрамин.

38. При изготовлении эмульсий, предварительно растворив в воде очищенной, вводят:

а) камфору;

б) фенилсалицилат;

в) сульфодиметоксин;

г) формалин;

д) метилсалицилат.

39. При изготовлении эмульсий, предварительно растворив в масле, вводят:

а) тимол;

б) масла эфирные;

в) фенилсалицилат;

г) серу;

д) пергидроль.

40. По типу образования суспензии в состав эмульсии вводят:

- а) висмут нитрат основной;
- б) ментол;
- в) танин;
- г) фенилсалицилат;
- д) сульгин.

41. При изготовлении суспензий и эмульсий Вам следует учитывать, что резко гидрофобными свойствами обладают:

- а) цинка оксид;
- б) сера;
- в) фенилсалицилат;
- г) тальк;
- д) ментол.

42. К готовой эмульсии 1-го рода непосредственно в отпускной флакон добавляют с образованием сложной микрогетерогенной системы:

- а) сиропы;
- б) настойки;
- в) концентрированные растворы;
- г) экстракты-концентраты жидкие;
- д) новогаленовые лекарственные средства;
- е) жидкие экстракты.

43. Эмульсии в аптеке изготавливают и контролируют по:

- а) объему;
- б) объему с учетом плотности;
- в) массе;
- г) массе или объему в зависимости от массы масла;
- д) массе или объему в зависимости от количества воды.

44. К физическим видам неустойчивости эмульсий относят:

- а) флокуляцию или слипание;
- б) седиментацию;
- в) кремаж;
- г) разрушение или коалесценцию;
- д) обращение фаз;
- е) нестабильность лекарственных веществ.

45. К комплексным эмульгаторам относятся:

- а) эмульгатор № 1;
- б) эмульсионные воски;

- в) лецитин;
- г) твин-80.

46. К неионогенным ПАВ относятся:

- а) твин-80;
- б) пены;
- в) жирсахара;
- г) триэтаноламиновые соли;
- д) этоний.

47. На химическую стабильность эмульсии влияют следующие факторы:

- а) способ приготовления;
- б) наличие кислорода воздуха в системе;
- в) воздействие света;
- г) температура хранения эмульсии;
- д) материал упаковки;
- е) наличие антиоксиданта;
- ж) наличие следов тяжелых металлов;

48. Микробная стабильность эмульсии зависит от:

- а) микробиологической системы субстанций;
- б) условий приготовления;
- в) гигиены обслуживающего персонала;
- г) присутствия консервантов и антиоксидантов;
- д) pH среды.

49. Биодоступность лекарственного вещества из эмульсии зависит от:

- а) свойств лекарственного вещества;
- б) состояния, в котором находится вещество в системе;
- в) фазы локализации вещества в эмульсии;
- г) типа эмульсии;
- д) дисперсности.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 *Аванесьянц, Э. М.* Технология изготовления лекарственных форм : учеб. пособие для студ., образоват. учреждений СПО, обучающихся по специальности 0405 «Фармация» / Л. Н. Михайлова [и др.] ; под ред. Э. М. Аванесьянца. — Ростов н/Д : Феникс, 2002. — 447 с.
- 2 *Быков, В. А.* Фармацевтическая технология. Экстемпоральное изготовление лекарств : учеб. пособие / В. А. Быков [и др.]. — Воронеж : ИПЦ ВГУ, 2011. — 684 с.
- 3 *Быков, В. А.* Фармацевтическая технология: руководство к лабораторным занятиям : учеб. пособие / В. А. Быков [и др.]. — М. : ГЭОТАР-Медиа, 2009. — 304 с.
- 4 Государственная Фармакопея РФ [Электронный ресурс]. — 14-е изд. — Режим доступа: <http://193.232.7.107/feml>.
- 5 Приказ МЗСР РФ № 751н от 26.10.2015 «Об утверждении правил изготовления и отпуска лекарственных препаратов для медицинского применения аптечными организациями, индивидуальными предпринимателями, имеющими лицензию на фармацевтическую деятельность».
- 6 Приказ Минздрава России № 214 от 16.07.1997 «О контроле качества лекарственных средств, изготавливаемых в аптеках».
- 7 Приказ Минздрава России № 308 от 21.10.1997 «Об утверждении инструкции по изготовлению в аптеках жидких лекарственных форм».
- 8 Приказ Минздрава России № 309 от 21.10.1997 «Об утверждении инструкции по санитарному режиму аптечных организаций (аптек)».
- 9 Приказ МЗ РФ № 4н от 14.01.2019 «Об утверждении порядка назначения лекарственных препаратов, форм рецептурных бланков на лекарственные препараты, порядка оформления указанных бланков, их учета и хранения».
- 10 Руководство к лабораторным занятиям по заводской технологии лекарственных форм / под ред. А. И. Тенцовой. — М. : Медицина, 1986. — 272 с.
- 11 Технология готовых лекарственных форм / под ред. Л. А. Ивановой. — М. : Медицина, 1991. — Т. 2. — 544 с.
- 12 Технология лекарственных форм / под ред. Т. С. Кондратьевой. — М. : Медицина, 1991. — Т. 1. — 496 с.
- 13 Технология лекарственных форм / Р. В. Бобылев [и др.] ; под ред. Л. А. Ивановой. — М. : Медицина, 1991. — Т. 2. — 544 с.

14 Фармацевтическая технология. Технология лекарственных форм : учебник для студ. высш. учеб. заведений / И. И. Краснюк [и др.] ; под ред. И. И. Краснюка, Г. В. Михайловой. — М. : Академия, 2007. — 592 с.

15 Федеральный закон Российской Федерации № 61-ФЗ от 12.04.2010 «Об обращении лекарственных средств».

ОГЛАВЛЕНИЕ

1. СУСПЕНЗИИ	3
1.1. Теоретические основы с примерами расчетов	3
1.2. Теоретические вопросы	18
1.3. Рецепты для самостоятельного решения	19
1.4. Ситуационные задачи	27
1.5. Тестовые задания	33
2. ЭМУЛЬСИИ	42
2.1. Теоретические основы с примерами расчетов	42
2.2. Вопросы для самоподготовки	57
2.3. Рецепты для самостоятельного решения	57
2.4. Ситуационные задачи	64
2.5. Тестовые задания	69
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	80

*Нина Алексеевна ДЬЯКОВА,
Юлия Александровна ПОЛКОВНИКОВА*

**ТЕХНОЛОГИЯ ИЗГОТОВЛЕНИЯ
ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМ
ЖИДКИЕ ГЕТЕРОГЕННЫЕ
ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ФОРМЫ**

Учебное пособие

Издание второе, стереотипное

Редакция
медицинской литературы

ЛР № 065466 от 21.10.97
Гигиенический сертификат 78.01.10.953.П.1028
от 14.04.2016 г., выдан ЦГСЭН в СПб

Издательство «ЛАНЬ»
lan@lanbook.ru; www.lanbook.com
196105, Санкт-Петербург, пр. Юрия Гагарина, д. 1, лит. А
Тел./факс: (812) 336-25-09, 412-92-72
Бесплатный звонок по России: 8-800-700-40-71

Подписано в печать 13.08.21.
Бумага офсетная. Гарнитура Школьная. Формат 84×108^{1/32}.
Печать офсетная. Усл. п. л. 4,41. Тираж 30 экз.

Заказ № 971-21.

Отпечатано в полном соответствии
с качеством предоставленного оригинал-макета
в АО «Т8 Издательские Технологии».
109316, г. Москва, Волгоградский пр., д. 42, к. 5.