Жидкие лекарственные формы.

Лекция № 1

По дисперсологической классификации - это свободные всесторонние системы, в которых лекарственные вещества распространены в жидкой дисперсионной среде.

Как физико-химические системы:

* Истинные растворы низкомолекулярных веществ.
* Истинные растворы высокомолекулярных веществ.
* Коллоидные растворы.
* Суспензии.
* Эмульсии.
* Комбинированные системы.

По применению:

* Внутрь (микстура, капли).
* Наружу (примочки, полоскание, клизмы и др.)

По составу:

* Простые (одно лекарственное вещество).
* Сложные (два или несколько лекарственных веществ).

По природе дисперсионной среды:

* Водные.
* Неводные (масляные, глицериновые, спиртовые и т.д.)

Процент жидких лекарственных форм самый высокий 50-60%.

Достоинства по сравнению с твердыми лекарственными формами:

* Высокая биодоступность лекарственных веществ.
* Снижение раздражающего действия некоторых лекарственных веществ (брома, йода, калия, аммония, хлоралгидрата).
* Удобство приема.

Недостатки:

* Нестабильность при хранении.

А) Микробная порча.

Б) Гидролиз, окисление и другие химические превращения в жидкой среде.

* Портативность.

Растворители (дисперсионные среды).

Требования:

1. Хорошая растворяющая способность.
2. Химическая индифферентность.
3. Нетоксичность.
4. Отсутствие неприятного запаха, вкуса.
5. Не должны являться средой для развития микробов.
6. Быть дешевым.

**Вода очищенная. Aqua purificata.**

ФС 42-26-19-97. Основной.

Получение: из водопроводной воды.

Методы:

* перегонка
* ионный обмен
* обратный осмос
* комбинация методов.

Получают и хранят в асептических условиях. существует ответственное лицо.

Требование:

* прозрачность, отсутствие запаха, цвета, вкуса, рН=5-7.
* Не должна содержать ионов хлора, кальция, сульфатов, нитратов, нитритов, восстанавливающих веществ, диоксида углерода, ионов тяжелых металлов.
* Нормируется содержание аммиака.
* Микробиологическая чистота должна соответствовать на питьевую воду (1 мл не более 100 микробов при полном отсутствии энтеробактерий, золотистого стафилококка, синегнойной палочки).

Контроль качества:

1. качественный анализ на отсутствие хлоридов, сульфатов, кальция в аптеке ежедневно каждый сборник.
2. Полный химический анализ – КАЛ 1 раз в квартал.
3. Микробиологический анализ СЭС 2 раза в квартал.

Хранение:

В закрытых емкостях, изготовленных из материалов не изменяющих свойств воды, защищающих от инородных частиц и микробиологического загрязнения.

Срок годности не более 3-х суток.

Неводные растворители.

1. Летучие.

Этанол – для медицинских целей используют, полученный из картофеля и зерна. Не используют синтетический, не применяют 100%.

Официнальная концентрация: 95, 90, 70, 40%.

Если не указана концентрация, то берут 90% этанол.

Эфир – медицинский: диэтиловый эфир.

Хлороформ – это 3-хлорметан. Эти вещества используют редко в основном в сочетании с другими растворителями.

1. Нелетучие.

Глицерин – трехатомный спирт. Не применяют 100% (динамитный, дистиллированный). Гигроскопичен и обладает раздражающим действием.

=1,223 – 1,235 г/смρИспользуют: 10-16% воды с 3.

Жирные масла.

* растительные – смесь триглицеридов ВЖК, получают холодным прессованием семян и плодов.

Используют: миндальное, персиковое, абрикосовое, оливковое, подсолнечное.

Недостаток: прогоркание.

* масло вазелиновое (минеральное, жидкий парафин) – смесь предельных углеводородов. Переработка нефти.

Недостаток: не всасывается через кожу и замедляет всасывание лекарственных веществ.

* димексид – диметилсульфоксид – растворяет много лекарственных веществ, хорошо смешивается с водой, этанолом, хлороформом, эфиром. Является активатором всасывания лекарственных веществ. Проникает через кожу, проводя с собой лекарственные вещества. Сам оказывает противовоспалительное, обезболивающее, антимикробное действие.

Комбинированные растворители.

Смеси: Этанол + глицерин, глицерин + димексид + вода и т.п.

Условия: должны смешиваться.

Цель: сочетание в одной лекарственной форме лекарственных веществ с различной растворимостью.

Растворимость.

Растворимость – это способность вещества растворяться в различных растворителях.

Обозначение растворимости:

1. в ГФ XI приняты условные термины, подразумевающие определенное количество растворителя (мл) для растворения 1г. лекарственного вещества.

|  |  |
| --- | --- |
| Условный термин | Объем растворителя (мл) для растворения 1 г вещества |
| Очень легко растворимЛегко растворимРастворимУмеренно растворимМало растворимОчень мало растворимПрактически нерастворим | До 1млБолее 1 до 10Более 10 до 30Более 30 до 100Более 100 до 1000Более 1000 до 10000Более 10000 |

1. часто растворимость указывают в виде соотношения. Борная кислота растворяется в воде при 200 1:25. Это означает. Что для растворения 1 г кислоты потребуется 25 мл воды.

Медленно растворим – для растворения 1 г потребуется больше 10 минут.

Истинные растворы низкомолекулярных веществ.

* гомогенные системы однофазные.
* Лекарственные вещества в растворе находятся в виде ионов или молекул.

Водные растворы порошкообразных лекарственных веществ.

Их готовят массо-объемным способом (приказ №308). Это означает, что лекарственные вещества берут по массе, а растворителя столько, чтобы получить требуемый объем раствора. Содержание лекарственных веществ в растворе характеризуется концентрацией:

1. в массо-объемных процентах, показываемых, сколько лекарственного вещества в граммах содержится в 100 мл раствора.
2. В массо-объемных соотношениях 1:5, 1:10. Это соотношение показывает, что 1 г лекарственных веществ содержится в 5, 10 мл раствора.

Стадии приготовления:

1. проверка доз лекарственных веществ (в растворах для внутреннего применения).
2. Норма отпуска (при необходимости).
3. Расчеты и составление рабочей прописи.
4. Изготовление.
5. Фильтрование.
6. Укупорка и проверка числоты.
7. Оформление ППК.
8. Оформление к отпуску.
9. Контроль качества.
10. Раствор дозируют ложками.

Vст.л. = 15 ml.

Vдес.л. = 10 ml.

Vчайн.л.= 5 ml.

1). Определяют общее число приемов N = Vмин./Vложки.

2). ЛРД = Мл.в./N(число)

3). ЛСД = ЛРД\*n (в сутки).

Если ЛРД>ВРД, то ЛРД = ½ ВРД

Если ЛСД>ВСД, то ЛСД = ½ ВСД

Мв-ва = ½ ВСД \* S, где S – число суток приема.

Пример:

Rp.: Analgini 5,0

Aquae purificatae 180 ml

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

ВРД = 1,0 ВСД = 3,0

Общий объем 180 мл

Vст.л. = 15 мл

N = 180 /15 = 12 приемов.

ЛРД = 5,0/12 = 0,4

ЛСД = 0,4\*3 = 1,2

Дозы не завышены.

1. А) общий объем раствора.

1). Может быть указан в рецепте.

Rp.: Solutionis Analgini 5% - 150 ml.

Rp.: Solutionis Analgini 7,5 - 150 ml.

2). При раздельном выписывании ингредиентов объем равен сумме жидкостей по прописи.

Rp.: Analgini 5,0

Aq. pur. 180 ml.

Общий объем равен 180 мл.

Если в рецепте указан растворитель до определенного объема (ad), то в этом случае все другие жидкости по прописи входят в этот объем.

Rp.: Natrii tetraborati 4,0

Glycerini 10,0

Aq. pur. Ad 50,0 ml

Общий объем равен 50 мл.

Б) масса лекарственного вещества.

1). Может быть указана в рецепте.

2). Массу рассчитывают по процентной концентрации.



В) объем воды.

При растворении лекарственных веществ происходит увеличение объема, т.е. объем раствора всегда больше объема воды, поэтому для лекарственных веществ определены коэффициенты увеличения объема (КУО) они показывают на сколько мл увеличивается объем при растворении 1 г лекарственного вещества (t=200). Значение КУО указаны в таблице необходимо, чтобы после растворения лекарственных веществ увеличение не превышало допустимых отклонений по приказу №305.

|  |  |
| --- | --- |
| Общий объем, мл. | Отклонение %. |
| До 10Свыше 10 до 20Свыше 20 до 50Свыше 50 до 150Свыше 150 до 200Свыше 200 | 10±8±4±3±2±1± |

Поэтому определяют максимальную концентрацию лекарственных веществ при которых увеличение объема укладывается в норму.

СMax = N/КУО, где N – норма допустимого отклонения.

Если концентрация по рецепту меньше или равна СМах, увеличение не учитывают. Берут тот объем воды, который прописан, или объем воды равен объему раствора.

Если концентрация в рецепте больше или равна максимальной концентрации , то увеличение объема учитывают. Для этого воды берут меньше, чем прописано.

Вариант 1.

Рассчитывают объем воды с учетом КУО лекарственного вещества.

V = МΔПрирост объема: л.в. КУО⋅

Vводы = Vрец V.Δ-

Вариант 2.

Если есть мерный цилиндр можно не рассчитывать точный объем воды. Лекарственные вещества растворяют в части воды, а затем доводят до требуемого бъема.

При изготовлении раствора из нескольких лекарственных веществ. В также при отсутствии в таблице КУО, увеличение объема учитывают, если концентрация 3% и более.

Rp.: Analgini 5,0

Aq. pur. 180,0 ml

Vобщ = 180 мл

Мл.в.= 5,0

КУО = 0,68 мл/г.

2%±N=

СМах = 2/0,68 = 2,94%

СРец. 100/180)⋅= 2,8% (5

СРец.>СМах.

Анальгина 5,0

Воды 180 мл.

Общий объем 180 мл.

Rp.: Solutionis Analgini 5% - 150 ml.

Vобщ. = 150 мл

150)/100 = 7,5⋅М = (5

КУО = 0,68

3%±N =

СМах = 3/0,68 = 4,4%

СРец = 5%

СРец>СМах следовательно учитываем увеличение объема.

0,68 = 5 мл⋅V = 7,5ΔВариант 1.:

VВодя = 150 – 5 =145 мл

Рабочая пропись:

Анальгина 7,5

Воды 145 мл

Общий объем 150 мл

Вариант 2:

Анальгина 7,5

Воды до 150

Общий объем 150 мл.

4. 1. Растворение это диффузионный кинетический процесс

2. Растворение это самопроизвольный процесс.

3. Растворение сопровождается:

а) разрушение кристаллической решетки лекарственных веществ

б) гидратация, сольватация

в) молекулярная конвективная диффузия.

Во время первых двух процессов происходит одновременное выделение и поглощение теплоты.

Правила растворения.

1. в первую очередь в подставку наливают воду или часть воды.
2. В воде растворяют лекарственные вещества в определенной последовательноти.
* наркотические вещества, ядовитые, сильнодействующие, списка А.
* Списка Б
* Общего списка
1. изготовленный раствор фильтруют для очистки примесей через тампон ваты или 2-3 слоя марли, стеклянные фильтры №1,2.

Чистоту определяют визуально.

1. флакон: соответствующего объема.

Бесцветный или оранжевого стекла.

Пробки: корковая с подложенным пергаментом.

Резиновая

Пластмассовые

Сверху обвязывают бумажным колпачком или навинчивающейся крышкой.

1. ППК аналогичен ППК порошков.
2. Оформление: Внутреннее. Микстура.

Беречь от детей. Хранить в прохладном месте. Хранить в защищенном от света месте.

Контроль: Прозрачность

Цвет

Вкус (детское)

Запах

Отклонение в объеме.

Лекция №2

Растворы крупнокристаллических и медленно растворимых веществ.

Чтобы ускорить растворение используют:

1. Нагревание.
2. Измельчение лекарственных веществ.
3. Перемешивание.
4. Комбинацию приемов.

При этом возрастает скорость молекул и конвективной диффузии.1

1. Нагревание. Используют 2 варианта:

А. Растворяют при нагревании.

Б. Растворяют в нагретой воде.

NB! После охлаждения раствора проверяют объем в мерном цилиндре и при необходимости восполняют потерю за счет испарения. Используют при приготовлении растворов борной кислоты, буры, квасцов, фурациллина, этакридина лактата, глюконата кальция, перманганата калия.

1. измельчение порошка.

А. С добавлением части растворителя.

Б. Без растворителя.

Порошок измельчают в ступке. Используется для крупнокристаллических веществ, сульфатов меди, магния, натрия, квасцов и перманганата калия в концентрации более 1%.

1. Перемешивание или взбалтывание.

Используют практически всегда.

Раствор фурациллина 0,02% (1:5000).

Фурациллин очень мало растворим в воде 1:4200. Является красящим веществом. Используют как антисептик для промываний, орошений, полосканий. Раствор готовят на изотоническом 0,9% растворе NaCl с целью уменьшить раздражающее действие фурациллина и болезненные ощущения.

Состав раствора: 0,2 г NaCl, воды очищенной до 1 л .фурациллин растворяют при нагревании и перемешивании. Флакон оранжевого стекла. Хранить в защищенном от света месте.

Раствор кальция глюконата 5 и 10%.

Медленно растворим в воде комнатной температуры 1:50 (2%).

При кипячении растворимость возрастает до 1:5 при этом образуется устойчивый пересыщенный раствор. Для очистки добавляют активированный уголь 3-5% от массы кальция глюконата.

Rp.: Calcii gluconatis 10% - 200 ml

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

2%.±КУО кальция глюконата = 0,5 N=

СМах = 2/0,5 = 4%.

Концентрация по рецепту 10%. Срец > СМах0,5 = 190 мл.⋅, следовательно увеличение объема учитывают. Объем воды равен: 200 мл – 20

Рабочая пропись:

Кальция глюконата 20,0

Уголь активированный 0,6

Воды очищенной 190 мл.

Общий объем 200 мл.

Технология:

В термостойкую колбу помещаю 190 мл воды, 20 г кальция глюконата, 0,6 угля активированного. Доводят до кипения и кипятят 10-15 минут. Раствор фильтруют горячим через бумажный фильтр. После охлаждения объем доводят до 200 мл.

Растворы натрия гидрокарбоната.

Растворимость 1:205. При нагревании и перемешивании происходит разложение:

2NaHCO3Na→2CO3 + CO2 + H2O.

Поэтому растворяют при комнатной температуре. Избегают интенсивного перемешивания.

Особенности растворов очень мало растворимых или практически нерастворимых веществ.

Для изготовления таких растворов используют получение растворимых производных с помощью комплексообразования или солеобразования.

Растворы Йода.

Йод очень мало растворим в воде 1:5000, но легко в концентрированном растворе йодидов, например натрия или калия с образованием комплексного соединения состава КJ3 или NaJ3.

Йод – пахучее, летучее и красящее.

Чаще всего используют раствор Люголя (стандартный раствор йода).

Существует две стандартные прописи:

1. Для внутреннего применения – 5%: йода – 1г, калия йодида – 2г, воды до 20 мл. Этот раствор использую при атеросклерозе.
2. Для наружного применения – 1%: йода – 1г, калия йодида – 2г, воды до 100 мл. используют для смазывания слизистых, десен.

Технология.

Растворяют калия йодид примерно в равном объеме воды (1:0,75). В концентрированный раствор калия йодида добавляют йод. Объем раствора доводят водой в мерном цилиндре до требуемого.

При отсутствии мерного цилиндра рассчитывают объем воды. КУО для йода и калия йодида 0,23 и 0,25 соответственно. Раствор в данном случае готовят в подставке, фильтруют через стеклянные фильтры №1 и №2. При их отсутствии через промытый водой ватный тампон или 3 слоя марли. Флакон оранжевого стекла, корковые пробки можно использовать только с наложенным пергаментом, т.к. йод их разрушает. Хранить в прохладном, защищенном от света месте.

Если в нестандартной прописи раствора йода не указан калия йодид, то беру в 2 раза больше, чем прописано йода.

Растворы Осарсола.

Это препарат мышьяка, используется для лечения сифилиса и др. Очень мало растворим в воде, но растворим в растворе натрия гидрокарбоната с образованием соли в результате реакции нейтрализации. Относится к списку А не находится на ПКУ.

Особенности. Ели врач не указал в прописи щелочной компонент, то берут натрия гидрокарбонат по стехиометрическому расчету: на 1г осарсола 0,61 натрия гидрокарбоната. Сначала растворяют натрия гидрокарбонат, затем добавляют осарсол, образуется соль, выделяется двуокись углерода.

Лекция № 3

Особенности растворов окислителей. (перманганат калия и нитрат серебра)

В присутствии органических веществ эти вещества разлагаются (восстанавливаются до серебра и оксида марганца). Органические вещества могут содержаться в недоброкачественной воде, плохо вымытой посуде, фильтрующем материале. Следует также иметь ввиду, что свет интенсифицирует окислительно-восстановительные процессы. Поэтому:

1. Используют свежеполученную профильтрованную воду.
2. Особой внимание чистоте посуды.
3. Имеются особенности фильтрования:

А. Оптимальным способом фильтрования является использование стеклянных фильтров №1 и №2. При фильтровании через вату, бумагу, марлю концентрация нитрата серебра и перманганата калия снижается за счет окислительно-восстановительного разложения в присутствии органических веществ, содержащихся в этих материалах, а также за счет адсорбции, перечисленных недостатков нет у стеклянных фильтров.

Б. Если нет стеклянных фильтров, но концентрация раствора перманганата калия меньше 0,05%, а серебра нитрата меньше 1%, то можно фильтровать через ватный тампон, промытый горячей, свежеполученной водой.

Если концентрация серебра нитрата более или равна 1%, а концентрация перманганата калия больше или равна 0,5%, то очистку раствора проводят только при необходимости.

1. Отпускают во флаконах из оранжевого стекла. Хранят в прохладном, защищенном от света месте.

При приготовлении растворов перманганата калия следует помнить, что:

1. красящее вещество.
2. Медленно растворимо в холодной воде 1:18 и 1:3,5 в кипящей воде. Поэтому если выписан раствор с концентрацией меньше 1%, то готовят при нагревании, если концентрация больше или равна 1% порошок растирают в ступке, добавляя частями воду (t= 40-500). Раствор фильтруют, остаток растирают, добавляют новую порцию и так до полного растворения.

При изготовлении растворов серебра нитрата следует помнить, что это вещество списка А, находится на ПКУ.

Растворы жидких фармакопейных препаратов.

Это растворы кислот, щелочей, некоторых солей, формальдегида и перекиси водорода в стандартной концентрации (стандартные растворы). Если в рецепте выписаны растворы нестандартной концентрации, то необходимо развести стандартный раствор. Расчет количества стандартного раствора для получения требуемой концентрации зависит от того, под каки названием выписан раствор – условным или химическим.

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Химическое название | Фактическая концентрация | Условное название | Условная концентрация |
| I группа.Раствор основного ацетата аллюминияРаствор ацетата калияРаствор формальдегидаРаствор перекиси водорода конц. | До 9,2%33-35%36,5 – 37,5%\*27,5 – 31%\*\* | Жидкость БуроваЖидкость калия ацетатаФормалинПергидроль | 100%100%100%100% |
| II группаРаствор перекиси водородаРаствор аммиакаУксусная кислотаУксусная кислота разведенная | 2,7 – 3,3%9,5 – 10,5%не менее 98%29,5 – 30,5% | ---- | ---- |
| III группаКислота соляная.Кислота соляная разведенная | 24,8 – 25,2%8,2 - 8,4% | -- | 100%100% |

\*разрешают использование меньше 36,5%

\*\*разрешается использование больше чем 31%

разницу учитывают с помощью коэффициента пересчета (КП).

Правило №1. Если в рецепте указано химическое название, то в расчетах используют фактические концентрации.

Правило №2. Если в рецепте указано условное название, то в расчетах используют условную концентрацию 100%.

Исключения – расчеты по приготовлению раствора соляной кислоты. Несмотря на то, что их выписывают под химическим названием, концентрацию фармакопейных растворов соляной кислоты условно принимают за 100%.

Объем вычисляют по формуле разведения.

С1V1=C2V2, где

С1 и V1 – концентрация и объем фармакопейного раствора.

С2и V2 – концентрация и объем требуемого раствора.

Откуда , иVводы=V2 – V1.

Если в рецепте не указана концентрация, опускают растворы соляной кислоты разведенный 8,3%, перекиси водорода 3%, уксусной кислоты 30%, аммиака 10%, формальдегида 37%.

Пример: Возьми раствора формальдегида 3% - 200 мл.

Раствор выписан под химическим названием, поэтому используют фактическую концентрацию.

1. 200)/37% = 16 мл⋅Из стандартного 37% раствора. Объем раствора формальдегида = (3

Объем воды: 200 – 16= 184 мл.

1. Из нестандартного, например, 34% раствора. Все вычисления аналогичны.

Rp.: Sol. Formalini 3% - 200 ml.

Раствор выписан под условным названием, поэтому используют условную концентрацию 100%.

200)/100% = 6 мл⋅(3

Объем воды = 200 – 6 = 194 мл.

Из нестандартного (34%).

Vформ. 200)/100% = 6 мл. далее рассчитывают коэффициент пересчета:⋅= (3

КП = 37/34 = 1,08.

 1,08 = 6,5 мл.⋅Объем формальдегида 34% = 6

Объем воды = 200 – 6,5 = 193,5 мл.

Rp.: Sol. Hydrogenii peroxydi 7% - 20 ml.

Раствор перекиси водорода концентрированный дозируют по массе.

1. 20)/30 = 4,7 г.⋅Из стандартного 30% пергидроля. Масса пергидроля m = (7

Объем воды = (20-4,7)/1,105 = 15,75 мл.

Или воды до 20 мл.

1. 20)/40% = 3,5г.⋅Из нестандартного раствора 40% пергидроля. Масса пергидроля 40% = (7

Объем воды = (20 – 3,5)/1,141 = 17 мл (где 1,141 – плотность 40% пергидроля).

Rp.: Sol. Perhydroli 5% - 200 ml.

1. Из стандартного 30% раствора пергидроля

200)/100 = 10г.⋅M = (5

Объем воды = (200 – 10)/1,105 = 191 мл, или воды до 200 мл.

1. Из нестандартного раствора например 40%.

M30% = 10 г (см. выше)

КП = 30/40 = 0,75

0,75 = 7,5г.⋅Масса пергидроля = 10

Объем воды равен (200-7,5)/1,141 = 193,4 мл. или воды до 200 мл.

Растворы соляной кислоты.

Кислоту соляную разведенную 8,3% и соляную кислоту 25% в ассистентской не хранят, во избежание ошибок и загрязнения воздуха парами соляной кислоты. Эти растворы находятся в материальной комнате. В ассистентской имеется только концентрат соляной кислоты 1:10 его готовят разведением в 10 раз 8,3% соляной кислоты (9 частей воды + 1 часть 8,3% соляной кислоты). Получают раствор, содержащий 0,83% соляной кислоты. Его отмеривают с помощью бюреточной установки. Использование концентратов позволяет повысить точность изготовления растворов соляной кислоты. Поэтому если выписан раствор для внутреннего применения, вначале рассчитывают объем 8,3% соляной кислоты. Условно принимая ее концентрацию за 100%. Затем делают пересчет на концентрат соляной кислоты 1:10. Его берут в 10 раз больше, чем рассчитано 8,3% соляной кислоты.

Rp.: Sol. Acidi hydrochloridi 5% - 50 ml

D.S. по 30 капель перед едой.

Соляная кислота – список Б. ВРД = 2 мл – 40 капель, ВСД = 6 мл – 120 капель.

При проверке доз в 1 мл водного раствора 20 капель.

V8,3% 50)/100 = 2,5 мл.⋅= (5

V0,83%  10 = 25 мл.⋅= 2,5

Объем воды = 50 – 25 = 25 мл.

Концентрированные растворы соляной кислоты используют только для наружного применения, когда указано соляной кислоты чистой или соляной кислоты концентрированной. А также для изготовления раствора №2 по Демьяновичу.

Раствор №1 натрия тиосульфата 60% - 100 мл.

Раствор №2 соляной кислоты 6% - 100 мл.

Используют для лечения чесотки. Втирают последним в кожу. В кислой среде тиосульфат натрия разлагается с выделением серы и диоксид серы, оказывающими противопаразитарное действие.

Rp.: Solutionis Acidi hydrochlorici 6% - 100 ml

S. Раствор №2 по Демьяновичу.

Вариант I: из 25% HCl.

Vк-ты 100/100 = 6 мл.⋅= 6

Vводы = 100 – 6 = 94 мл.

Вариант II: из 8,3% HCl.

При отсутствии 25% соляной кислоты можно использовать 8,3% соляную кислоту, но в 3 раза больше.

Vк-ты  3 = 18 мл⋅= 6

Vводы = 100 – 18 = 82 мл

N.B.!: Срок хранения растворов 10 суток.

Лекция №4

Технология растворов фармакопейных жидкостей.

Фармакопейные жидкости и воду дозируют по объему. Раствор готовят сразу во флаконе для отпуска. Вначале наливают воду, затем добавляют стандартный раствор. Фильтруют при необходимости. Оформляют в соответствии со свойствами ингредиентов.

Исключения:

1. Растворы перекиси водорода концентрированной. Пергидроль взвешивают. Раствор готовят в подставке с рассчитанным объемом воды или используют мерный цилиндр для доведения до требуемого объема.
2. Растворы аммиака. Вначале во флакон наливают 10% раствор аммиака, а затем воду, т.к. плотность раствора аммиака меньше плотности воды.

Неводные растворы лекарственных веществ.

Разведение и учет этанола.

Если в аптеке отсутствует этанол требуемой концентрации его получают разведением более концентрированного водой.

Правило:

1. Водно-этаноловые смеси готовят по объему.
2. 1000 мл.≠При смешении выделяется тепло и происходит контракция (сжатие объемное). Это проявляется в том, что объем водно-спиртовой смеси меньше, чем сумма объемов разводимого этанола и воды. 500+500

Эти явления объясняют образованием спиртогидратов. Их учитывают при разведении спирта.

Расчеты:

1. по формуле разведения
2. по алкаголиметрическим таблицам ГФ XI №4-5 (ч. I стр. 319).

Задача: Приготовить 500 мл 40% этанола из 96,5%.

1. по формуле разведения определяют V96,5%

V96,5%500мл)/96,5% = 207 мл.⋅=(40%

В мерный цилиндр наливают 207 мл 96,5% этанола и доводят водой до 500 мл, при t = 20ОС.

1. по таблице №5 находят объемы 96,5% этанола и воды для получения 1л 40% спирта. Объем воды указан с учетом контракции.

На 1000 мл 40% этанола - 414,5 мл 96% этанола.

500 мл 40% этанола - Х

Х = 207 мл

На 1000 мл 40% этанола - 615,3 мл воды.

500 мл 40% этанола - У

У = 307,5 мл

Во флакон наливают 207 мл 96,5% этанола и 308 мл воды, смешивают. Величина контракции 15 мл.

Нормы отпуска.

1. в смеси с другими ингредиентами не более 50 г. 96% этанола. Хронически больным «по спец. назначению» не более 100 г. 96%.
2. В чистом виде для наложения компресса и обработки кожи не более 50 г учетной концентрации.

Учетная концентрация – та концентрация, которую получают со склада.

Перед изготовлением этаноловых растворов проверяют не завышена ли норма отпуска. Пересчет на массу 96% этанола делают по таблице №2 приложения №12 приказа №8. Если норма завышена отпускают по норме, пропорционально уменьшая массу лекарственных веществ.

Учет расхода этанола.

Находится на ПКУ, рецепт №107, красная черта. Учет по массе. Т.к. для изготовления растворов лекарственных веществ использую этанол различной концентрации и дозируют по объему, то на обороте рецепта указывают, сколько грамм этанола учетной концентрации израсходовано. Для этого используют соответствующую таблицу из приложения №12 приказа №308. Рецепт оставляют в аптеке, больному выдают сигнатуру.

Пример.

Для изготовления спиртового раствора лекарственного вещества израсходовали 50 мл 70% этанола, учесть расход, если учетной концентрацией является 96%.

По таблице №2 для 96% этанола на пересечении граф «концентрация 70%» и «объем равный 50 мл» находят 29,45. На обороте рецепта пишут «96% - 29,45»

Неводные растворы лекарственных веществ.

Это жидкие лекарственные формы, растворителем в которых является не вода, а другие жидкости (этанол, глицерин, растительное масло, вазелин, димексид, смешанные растворители).

Классификация неводных растворителей.

1. летучие растворители (спирт, эфир).
2. Нелетучие (вязкие).
3. Смеси растворителей.

Неводные растворы используют для наружного применения (смазывание, капли и др.)

Стадии приготовления.

1. Расчеты и составление рабочей прописи.
2. Дозирование лекарственных веществ и растворителей.
3. Растворение.
4. Очистка (при необходимости).
5. Упаковка.
6. Оформление (ППК).
7. Контроль качества.

Общие правила изготовления неводных растворов.

1. спиртовые растворы готовят массо-объемным способом, а остальные по массе.
2. Этанол по объему, остальные взвешивают.
3. Растворы готовят в сухом флаконе для отпуска во избежание потерь растворителя при переливании из-за вязкости и летучести. N.B.! глицериновые растворы ихтиола – в фарфоровой чашке.
4. В первую очередь порошки, затем растворитель, т.к. через смоченное узкое горлышко флакона трудно всыпать порошки.
5. Чтобы ускорить растворение (особенно вязких) укупоренный флакон нагревают на водяной бане. Растворы, содержащие летучие вещества, до температуры не более 40-45ОС. Эфир не нагревают и отпускают с этикеткой «Беречь от огня».
6. Фильтруют при необходимости.

Летучие: через небольшой объем ваты, прикрывают воронку часовым стеклом.

Вязкие: через 2 слоя марли.

Это связано с потерей вязких и летучих растворителей при фильтровании.

1. при выборе пробок учитывают, что органические растворители извлекают из пробки экстрактивные вещества. Эфир и хлороформ растворяют резину. Оптимальная укупорка – полиэтилен с навинчивающейся крышкой.

Растворы на вязких растворителях.

Если в рецепте не указан вид масла, берут персиковое, оливковое или подсолнечное. Исключение: ментоловое 1-2% растворы ментола в вазелиновом масле (капли в нос).

Rp.: Sol. Mentoli oleosae 2% - 10,0

D.S. по 2 капли в нос 4 раза в день.

Готовят по массе.

Рабочая пропись:

Ментола 0,2

Масло вазелиновое 9,8

Общая масса 10,0

Технология:

В сухой флакон оранжевого стекла известной массы через воронку помещают ментол (пахучее). Флакон тарируют и взвешивают вазелиновое масло. Укупоривают, подогревают на водяной бане (t<45OC). Проверяют чистоту. Если необходимо фильтруют в другой флакон через 2 слоя марли.

ППК (масса раствора и масса тары для контроля отклонения в массе).

Этикетка: Наружное.

Капли в нос.

Беречь от детей.

Хранить в прохладном месте.

Растворы Фенола.

Фенол в аптеке может быть в виде фенола чистого (кислоты карболовой) и фенола жидкого. Оба относятся к списку А, не на ПКУ.

Фенол чистый – кристаллический порошок, мало растворим в воде 1:20, мало растворим в этаноле, глицерине, жирных маслах. Имеет своеобразный запах, на воздухе розовеет. При попадании на кожу, слизистые вызывает ожог, взвешивать осторожно!

Фенол чистый жидкий – розоватая жидкость. Получают расплавлением на водяной бане 100 г чистого фенола и 10 г воды. Его берут на 10% больше, чем прописано фенола чистого. Дозируют каплями в последнюю очередь (пахучее).

Фенол чистый жидкий используют для изготовления водных, спиртовых и глицериновых растворов. Нельзя использовать для масляных растворов, т.к. масло не смешивается с водой. (в масле будут капли концентрированного водного фенола). Масляный раствор фенола – капли в ухо, вызывают ожог барабанной перепонки. Для масляных растворов используют только фенол чистый.

Rp.: Phenoli puri 0,4

Olei helianti 10,0

Готовят по массе, только фенол чистый.

Рабочая пропись

Фенола чистого 0,4

Масла подсолнечного 10,0

Общий вес 10,4

Технология аналогична предыдущему рецепту.

Этикетка:

Наружное.

Беречь от детей.

Хранить в прохладном, защищенном от света месте.

Обращаться осторожно.

Флакон опечатывают.

Rp.: Phenoli puri 0,4

Glyycerini 10,0

Раствор готовят из фенола чистого жидкого. Берут на 10% больше, чем в рецепте, т.е. 0,44.

На этикетке капельницы указано:

1 г фенола жидкого = 36 капель.

0,44 г – Х капель.

Х = 16 капель.

Рабочая пропись:

Фенола чистого жидкого 0,44 (16 капель)

Глицерина 10,0

Общий вес 10,44

Технология:

Во флакон известной массы добавляют 10,0 глицерина, 16 капель фенола (пахучее).

Оформление аналогично предыдущему.

Растворы Люголя с глицерином.

Применяют наружно.

Составы: 1% и 0,25%.

1% йода 1,0

калия йодида 2,0

воды 3,0

глицерина 94,0

0,25% йода 0,25

калия йодида 0,5

воды 0,75

глицерина 98,5

Технология.

Во взвешенном флаконе оранжевого стекла растворяют калия йодид в воде добавляют йод, флакон тарируют, взвешивают глицерин, смешивают.

Если выписан нестандартный раствор йода в глицерине и в рецепте не указана вода, то его готовят так:

Во флакон добавляют йод, затем калия йодид, тарируют. Взвешивают глицерин, укупоривают, не взбалтывая нагревают на водяной бане. В глицерине легко растворим калия йодид, а в концентрированном калии йодиде растворяется йод. Взбалтывают, оформляют.

Спиртовые растворы.

Если в рецепте не указана концентрация этанола, используют 90%. Исключением являются стандартные прописи:

96%: 1% и 2% растворы йода.

1% р-р цитраля.

95%: 1,5% перекиси водорода.

5% раствор йода (этанол и вода в равных количествах)

90% 1-2% раствор ментола.

70% 1%, 2% растворы салициловой кислоты.

0,5%, 1%, 2%, 3% растворы борной кислоты.

0,25%, 1%, 3%, 5% растворы левомицетина.

1%, 2% растворы резорцина.

4% танина.

2% камфоры.

1:1500 фурацилина.

60% 1% м/с

1%, 2% бриллиантового зеленого.

Если в рецепте не указана концентрация лекарственного вещества в стандартном растворе готовят:

1% растворы ментола

йода

резорцина

салициловой кислоты

борной кислоты

ментола

бриллиантового зеленого

0,25% левомицетина

2% камфоры

Спиртовые растворы лекарственных веществ готовят массо-объемным способом. Для расчетов используют КУО для спиртовых растворов. Расчеты зависят от вида прописи.

А. В прописи указан объем этанола.

* Берут объем этанола, который указан в рецепте.
* Увеличение объема учитывают при определении общего объема раствора.
* VΔЕсли > N, в рабочей прописи и ППК указывают Vобщ = Vэт V. Это позволит избежать ошибки при анализе раствора.Δ+
* V ≤ N прирост не учитывают, т.е. VΔЕсли общ = Vэт.

Пример:

Rp.: Mentoli 1,0

Novocaini 3,0

Anaestesini 2,5

Spiritus aetilici 50 ml

M.D.S.

Расчеты:

VΔМЕНТОЛА  1 = 1,1 мл⋅ m = 1,1 ⋅= КУО

VΔАНАСТЕЗИНА  2,5 = 2,1 мл⋅= 0,85

VΔНОВОКАИНА  3 = 2,4 мл⋅= 0,81

VΔобщ = 5,6 мл

4% (от 50 – 2 мл)±N =

VΔобщ > N (5,6 > 2) следовательно Vобщ = 50+5,6 = 55,6 мл

Рабочая пропись:

Ментола 1,0

Новокаина 3,0

Анестезина 2,5

Этанола 90% - 50 мл

Общий объем 55,6 мл

Технология:

Лекарственные вещества помещают во флакон оранжевого стекла (новокаин, анестезин) добавляют 50 мл 90% этанола. Укупоривают, взбалтывают до растворения или нагревают (t0 не более 40-45). Проверяют на чистоту. Если нужно фильтруют через ватный тампон, прикрывают воронку часовым стеклом.

Этикетка: Наружное.

Беречь от детей.

Хранить в прохладном, защищенном от света месте.

Рецепт оставляют в аптеке. Больному выдают сигнатуру.

Б. В прописи указан объем спиртового раствора.

Объем этанола определяют с учетом Сmax.

1. если Срец  С≤ Мах, то Vэт = Vр-ра
2. если Срец> С Мах, то Vэт = Vр-ра V = mΔV, где Δ- в-ва  КУО.⋅

Rp.: Sol. Novocaini spirituosae 6% - 50 ml

Mentholi 1,0

Anaestesini 2,5

Расчеты:

1. СМах НОВОКАИНА = 4/0,81 = 4,97%

Срец > СМахV не учитывают.Δ,

Vэт  0,81 - новокаин)⋅ 0,81 = 47,6 мл (3 ⋅= 50 – 3

1. VΔМЕНТОЛА  1,1 = 1,1⋅= 1

VΔАНАСТЕЗИНА  0,85 = 2,1⋅= 2,5

VΔ= 3,2

в норме N = 4% (2 мл)

VΔ > N следовательно Vобщ = 50 + 3,2 = 53,2 мл

Рабочая пропись.

Новокаина 3,0

Анестезина 2,5

Ментола 1,0

Этанола 90% - 47,6 мл

Общий объем 53,2 мл

Технология аналогична предыдущему рецепту.

N.B.! Эфир медицинский и хлороформ – сильнодействующие вещества, поэтому их выписывают на рецептах формы 148, находятся на ПКУ, подвергаются двойному контролю, флаконы опечатывают, больному выдается сигнатура, на этикетке – «Обращаться осторожно».

Лекция №7

В. В прописи указан общий объем раствора.

Recipe: Anaesthrsini 2,0

Acidi borici 1,5

Glycerini 5,0

Spiritus aethylici 96% ad 50 ml

M.D.S. Смазывать кожу.

Раствор готовят массо-объемным способом.

Расчеты:

Vспиртового раствора = VОбщ. - VГлицерина

VГлицерина  = 5/1,23 = 4 млρ= М/

Vспиртового раствора = 50 – 4 = 46 мл

 0,65 = 2,7 мл⋅ 0,85 + 1,5 ⋅V = 2 Δ

N = 4% (2 мл)

VΔ> учитываем прирост объема.⇒N

Vэтанола  43 мл.≈= 46 – 2,7 = 43,3 мл

Рабочая пропись: Анестезина 2,0

Кислоты борной 1,5

Глицерина 5,0

Этанола 96% 43 мл

Общий объем 50 мл

Технология:

Во флакон для отпуска помещают порошки. Флакон тарируют, взвешивают глицерин. Добавляют этанол. Растворяют при перемешивании или при нагревании на водяной бане. Чистота определяется визуально. ППК и оформление аналогичны предыдущему рецепту.

Растворы ВМС.

Растворы НМС растворы ВМС являются истинными. Они гомогенны, т.к. отсутствует граница раздела фаз между макромолекулами и растворителем.

Особые характеристики:

1. Для растворения характерна стадия набухания.
2. Имеют повышенную вязкость.
3. Опалесцируют.
4. При определенной концентрации и при прокаливании возможно застудневание (гелеобразование). При нагревании гель переходит в раствор.

У растворов ВМС линейной структуры эти свойства наиболее выражены, у глобулярных ВМС эти свойства не выражены.

Растворение:

1. с глобулярной структурой. Протекает как и растворение НМВ. Макромолекулы легко гидратируются и диффундируют в воду. Такие ВМС называют неограниченно набухающими. Стадия набухания не выражена, самопроизвольно происходит растворение. К таким веществам относят пепсин, растительные экстракты и др.
2. с линейной структурой. Имеют 2 стадии:
3. = (m-mαОграниченное набухание. ВМС поглощает воду, увеличивается его масса и объем. Процесс характеризуется степенью набухания: 0)100%/m0, где m0 – начальная масса до набухания, m – конечная масса после набухания.

На этой стадии происходит:

А. Диффузия воды в ВМС.

Б. Гидратация полярных групп макромолекул и образование гидратной оболочки.

В. Ослабление межмолекулярных связей.

1. Собственно растворение. Наступает лишь при определенных условиях. На этой стадии: рвутся водородные связи между макромолекулами, ВМС диффундируют в воду (ограничено набухание). Набухание самопроизвольно не переходит в растворение.

К таким веществам относят: Желатин, крахмал, МЦ, Na-МЦ и др.

Возможно нарушение стабильности растворов ВМС:

А. Высаливание.

Б. Коацервация.

Высаливание – снижение растворимости ВМС и выделение его из раствора в виде хлопьев или осадков. Происходит в результате разрушения гидратной оболочки.

Коацервация – разделение раствора на 2 фазы: концентрированный раствор ВМС и разбавленный раствор ВМС.

Факторы, вызывающие эти процессы:

1. Значительное количество электролитов.
2. Этанол, глицерин, сахарный сироп, гигроскопичные вещества.
3. Низкая температура.

Если в составе прописи есть ингредиенты обладающие высаливающим действием их растворяют в части растворителя и добавляют к раствору ВМС.

Растворы ВМС применяют в качестве лекарственных и вспомогательных веществ. (основы для мазей и суппозиторий, стабилизаторы эмульсий, пролонгаторы, солебилизаторы).

Лекция № 5

Растворы неограниченно набухающих ВМС.

Пепсин.

Глобулярный белок, протеолитический фермент. Получают из слизистой желудка свиней. Принимают при расстройствах пищеварения с соляной кислотой, т.к. фармакологическая активность проявляется при рН=1,5-2,5

Recipe: Acidi hydrochlorici 4 ml

Pepsini 2,0

Aquae purificatae 200 ml

Раствор готовят массо-объемным способом.

Расчеты:

СМах = 1/0,61 = 1,64%

СРец = 0,98%

Увеличение объема не учитываем. VВоды = 204 – 40 = 164 мл.

Технология:

Ингредиенты смешивают во флаконе для отпуска в строгой последовательности: вода + соляная кислота (1:10) + пепсин. Нельзя пепсин растворят в воде и концентрированной соляной кислоте, т.к. в нейтральной среде и в соляной кислоте с концентрацией выше 0,5% он инактивируется. Фильтруют при необходимости.

Оформление: Внутреннее. Микстура. Беречь от детей. Хранить в прохладном месте при температуре 2 – 15 0С.

Растворимые экстракты (красавки, солодки).

Содержат комплекс ВМС (пектиновые вещества. Слизи, камеди, белки). Если не указан вид экстракта, имеется ввиду густой. Можно заменить сухим или раствором густого в двойном количестве.

Технология:

Растворение сухих и густых экстрактов проводят в ступке при перемешивании с частью воды. Раствор густого капают во флакон в последнюю очередь.

Растворы ограниченно набухающих ВМС.

Желатин.

Желатин представляет собой смесь белковых веществ фибриллярной структуры. Макромолекулы «сшиты» водородными мостиками. Получают в результате частичного гидролиза коллагена, содержащегося в костях, хрящах. В воде при комнатной температуре набухает, при нагревании растворяется. Растворы с концентрацией выше 0,9% при охлаждении застудневают.

Recipe: Solutionis gelatinae 5% - 200 ml.

S. Для клизмы.

Рецепт готовят массо-объемным способом.

Расчеты:

СМах = 2/0,75 = 2,7%

СРец = 5%

Увеличение объема не учитывается.

Vводы 193 мл≈ 0,75 = 192,5 ⋅= 200 – 10

Технология:

Желатин заливают 4-6 кратным объемом воды при комнатной температуре в фарфоровой чашке для набухания на 45-60 минут. Добавляют оставшуюся воду, нагревают на водяной бане до растворения. Теплый раствор помещают в мерный цилиндр. Если требуется доводят объем водой до 200 мл. фильтруют через 2 слоя марли во флакон оранжевого стекла.

Оформление: Наружное. Беречь от детей. Хранить в прохладном, защищенном от света месте. Перед употреблением подогреть.

Крахмал.

Разрешается использовать картофельный, рисовый, пшеничный, кукурузный.

Крахмал – смесь двух полисахаридов: 15-25% амилозы + 80% амилопектина.

В горячей воде амилоза растворяется (имеет неразветвленную линейную структуру). Амилопектин – набухает, образуется клейстер (разветвленная структура). Раствор крахмала (клейстер, слизь, отвар) готовят по массе.

Если не указана концентрация, то готовят 2% раствор.

Recipe: Mucilaginis amyli 100,0

Chlorali hydrati 2,0

Natrii bromidi 2,0

M.D.S. На 2 клизмы.

Проверяют дозы хлоралгидрата:

Рабочая пропись: Хлоралгидрата 2,0

Натрия бромида 2,0

Воды для их растворения 10 мл

Крахмала 2,0

Воды холодной 1 мл

Воды горячей 80 мл

Общая масса 104,0

Технология:

80 мл воды нагревают до кипения. Отдельно готовят взвесь крахмала в холодной воде 1:4 при перемешивании вливают смесь в кипящую воду. Кипятят 1-2 мин (пшеничный не кипятят).

В подставке готовят раствор хлоралгидрата и натрия бромида во избежание высаливания. После охлаждения раствора крахмала добавляют раствор порошков. Фильтруют в тарированный флакон известной массы оранжевого стекла через марлю. При необходимости добавляют воды до 104 г.

Оформление: Наружное.

Беречь от детей.

Хранить в защищенном от света месте.

Срок хранения 2 суток.

Коллоидные растворы.

Это ультрамикрогетерогенные системы. Дисперсной фазой являются коллоидные частицы (мицеллы 1-100 нм).

Для них характерно: большая поверхность раздела фаз следовательно большая свободная поверхностная энергия. Всякая система стремится к уменьшению энергии по второму закону термодинамики. Например, за счет укрупнения частиц. Поэтому не стабилизируемые гидрофобные коллоидные растворы агрегативно неустойчивы. Коллоидные частицы самопроизвольно слипаются друг с другом (коагуляция). Внешними признаками коагуляции являются увеличение мутности, появление хлопьев, появление осадка.

По этой причине в фармакологии используют препараты защищенных коллоидов. Принцип защиты – стабилизация гидрофобного коллоидного вещества с помощью ВМС или ПАВ.

Факторы агрегативной устойчивости защищенных коллоидов.

1. Структурно-механический барьер. Вокруг коллоидных частиц образуется адсорбционно-сольватный слой из макромолекул ВМС, окруженных гидратной оболочкой. Этот слой благодаря прочности упругости и вязкости препятствует объединению частиц.
2. Электростатический. При диссоциации молекулы белка они приобретают одноименный отрицательный заряд, а в результате этого происходит электростатическое отталкивание.
3. Снижение поверхностного натяжения за счет поверхностной активности защиты.

Коагуляцию защищенных коллоидов вызывают:

1. Этанол.
2. Глицерин, сахарный сироп, экстракты, соли тяжелых металлов, кислоты.
3. Физические факторы (температура, свет, ультразвук, электрическое поле, длительное хранение).

К препаратам защищенных коллоидов относят: протаргол, колларгол, ихтиол.

Применяют только наружно. Оказывают местное вяжущее, антисептическое действие.

Протаргол.

8% серебра в виде оксида серебра (Ag2O), защищенного продуктами частичного гидролиза белка.



Коричневый, легкий порошок, гигроскопичен.

Recipe: Solutionis Protsrgoli 1% - 200 ml

Готовят массо-объемным способом.

СМах = 2/0,64 = 3%

СРец = 1%, следовательно увеличение объема не учитываем.

Vводы = 200 мл.

Протаргол содержит большой процент белка. В начале происходит его набухание, затем растворение (гравитационное растворение).

Технология:

Порошок помещают на поверхность воды и оставляют в покое. Образующийся раствор опускается вниз, т.к. плотность раствора больше плотности воды. Новые порции воды получают доступ к порошку. Нельзя взбалтывать, т.к. образуются комочки с пузырьками воздуха внутри, поэтому затрудняется проникновение в них воды. Раствор фильтруют через стеклянный фильтры 1 и 2, вату, марлю во флакон оранжевого стекла.

Если в состав прописи есть глицерин или нужно быстро приготовить раствор, протаргол помещают в ступку добавляют небольшое количество глицерина. Глицерин гидрофилирует. Затем добавляют воду.

Колларгол.

70% металлического серебра, защищенного продуктами частичного гидролиза белка.

Зеленовато- или синевато-черные пластинки с металлическим блеском.

Recipe: Solutionis Collargoli 1% - 200 ml

СМах = 2/0,61 = 3,3%

СРец = 1%, следовательно увеличение объема не учитываем.

VВоды = 200 мл.

Технология:

В воде колларгол набухает и растворяется. Чтобы ускорить процесс растворения, колларгол растирают в ступке с водой до растворения, затем добавляется оставшаяся вода. Все остальное аналогично протарголу.

Ихтиол.

Природный защищенный коллоид. Перегонка битуминозных сланцев. 10% в виде производных тиофена, защищенных ПАВ (аммониевые соли сульфоихтиоловых кислот).

Черная, сиропообразная жидкость с резким запахом.

Recipe: Solutionis Ichthyoli 2% -100 ml

КУО не указано.

СРец = 2% < 3%, следовательно увеличение объема не учитывают.

VВоды = 100 мл.

Ихтиол взвешивают в фарфоровую чашку. Смешивают с частью воды затем добавляем оставшуюся воду. Фильтруют через вату или марлю во флакон бесцветного стекла.