# Зміст

Зміст 3

Вступ 5

1. ВМС, їх характеристика та властивості 8

1.1 Характеристика високомолекулярних сполук 8

1.2 Особливості ВМС 8

1.3 Набухання ВМС 10

1.4 Висолювання ВМС 12

1.5 Захисна дія ВМС 14

1.6 В'язкість розчинів ВМС 15

2. Класифікація та біофармацевтична оцінка ВМС 19

2.1 Принципи класифікації ВМС 19

2.2.Крохмаль та його похідні 19

2.3.Екстракти 21

2.4.Полісахариди 22

2.5.Білки 23

2.6.Ферменти 24

2.7.Желатин і продукти його гідролізу 26

2.8.Целюлоза та її похідні 28

2.9.Синтетичні полімери аліфатичного ряду 30

2.10.Поліетиленоксиди 31

2.11.Силікони 33

2.12.Поверхнево-активні речовини 34

3. Власна технологія розчинів ВМС 37

3.1.Виготовлення розчинів необмежено набухаючих ВМС 37

3.2.Виготовлення розчинів обмежено набухаючих ВМС 38

3.3.Несумісність лікарських речовин в розчинах ВМС 39

Практична частина 41

Висновки та рекомендації 55

Список використаної літератури 56

# Вступ

Високомолекулярні речовини володіють великою (не нижче 10000–15000) молекулярною масою і дуже великими розмірами молекул. У лінійних (ланцюгових) молекул високомолекулярних сполук, що мають поперечник у декілька десятих нанометра, довжина досягає декількох сотень нанометрів.

До числа високомолекулярних з'єднань належать білки, ферменти, целюлоза і її ефіри, крохмаль, декстрини, пектини, камеді, рослинні слизи й інші високомолекулярні вуглеводи, багато природних смол і т. п.

В даний час розчини високомолекулярних з'єднань розглядаються як різновид справжніх розчинів. Як і інші справжні розчини, розчини високомолекулярних сполук є гомогенними (однофазними) молекулярно – чи іонодисперсними системами. Елементарними структурними одиницями в цих системах є гігантські молекули – макромолекули високомолекулярних з'єднань чи їхні іони. Ступінь дисперсності в розчинах високомолекулярних з'єднань має порядок 106–107 см-1.

Розчини високомолекулярних сполук звичайно одержують шляхом поступового необмеженого набрякання вихідної речовини в придатному розчиннику.

Набрякання – мимовільний процес, що характеризується поступовим поглинанням великих кількостей розчинника й одночасним значним збільшенням (до 10–15-кратного) обсягу тіла, що набухає.

При готуванні розчинів з багатьох порошкоподібних високомолекулярних сполук, що володіють здатністю набухати в даному розчиннику, часто приходиться зважати на те, що при невдалому змішанні з розчинником високомолекулярна речовина, що набухає, що має вид порошку, утворює грудки, погано взаємодіючі з рідиною й у кращому випадку лише надзвичайно повільно переходить в розчин.

Для попередження комковання необхідна правильна методика змішання порошкоподібного матеріалу з розчинником. Якщо процес набрякання відбувається не занадто швидко, то порошкоподібну речовину безупинно перемішують з рідиною, що поступово додається, у ступці чи обережно (не занадто швидко) висипають на поверхню рідини з таким розрахунком, щоб повітря могло вільно вийти через ще незмочені ділянки порошкоподібної маси. Якщо процес набрякання відбувається короткий час, то вигідніше скористатися іншим прийомом – змочити матеріал, що розчиняється, розчинником, щоб у такий спосіб витиснути рідиною повітря, що знаходиться в порошкоподібному матеріалі.

В'язкість розчинів високомолекулярних сполук змінюється в дуже широких межах у залежності від концентрації температури, наявності домішок, а також зовнішніх механічних впливів (збовтування, перемішування). По характері в'язкості навіть відносно малоконцентрированные розчини високомолекулярних сполук повинні бути віднесені до числа структурованих систем. Довгі нитковидні молекули, зв'язані з розчинником і переплутані один з одним, утворюють складну сітку, є причиною аномально високої в'язкості розчинів. Підвищення температури, що збільшує рухливість макромолекул, зменшує ступінь зв'язку їх з розчинником і зменшуюючи в'язкість розчинника, трохи знижує в'язкість розчинів високомолекулярних з'єднань. Механічні впливи приводять до оборотного явища тиксотропії, тобто до руйнування структурних сіток, що викликає тимчасове, часом значне зменшення в'язкості системи.

Унаслідок значної в'язкості розчинів високомолекулярних з'єднань проціджування їх можливе лише крізь крупнопетлисті сітки – марлю, марлю з ватою, тканини, сита. Фільтрування можливе лише для малоконцентрованих і звичайно нагрітих розчинів чи при застосуванні тиску.

Додавання до розчинів високомолекулярних сполук інших інгредієнтів, розчинних у тім же розчиннику, може приводити до десольватації розчиненої високомолекулярної речовини і внаслідок цього до виділення його в осад (висалювання). Іноді в ролі «висолюючої» речовини виявляються не тільки солі, але і неіонізовані речовини, наприклад, спирт, ацетон і т. п. Висолююча дія осаджувачів високомолекулярних сполук звичайно є наслідком їхньої власної сольватації за рахунок макромолекул. Розчинник, витрачений на сольватацію осаджуючого речовини, утрачає здатність брати участь у розчиненні розчиненої речовини.

При виготовленні складних розчинів, що містять одночасно високомолекулярні сполуки і речовини, що володіють висолюючою дією, доцільно поділяти розчинник на дві частин і використовувати одну з них для розчинення високомолекулярної сполуки, іншу – для речовин, що роблять висолюючу дію. Обидва отриманих розчини змішують один з одним. Якщо концентрація висолюючих інгредієнтів не дуже велика, можна розчиняти високомолекулярну сполуку (обов'язково в першу чергу) у чистому розчиннику, а потім в отриманому розчині розчиняти речовини з висолюючою дією. При зворотному порядку роботи, а також при розчиненні високомолекулярної речовини в розчині висолюючих сполук – розчинення, як правило, сильно утруднене.

Як ми бачимо технологія приготування розчинів високомолекулярних сполук досить складна і має цілу низку особливостей. Але високомолекулярні сполуки дуже поширені у природі і постійно використовуються в аптечній технології ліків. В зв’язку з цим дуже актуальним є вивчення особливостей високомолекулярних сполук та тонкощів технології лікарських засобів з використанням високомолекулярних сполук.

# 1. ВМС, їх характеристика та властивості

## 

## 1.1 Характеристика високомолекулярних сполук

**Високомолекулярними сполуками називаються природні чи синтетичні речовини з молекулярною масою від декількох тисяч (не нижче 10–15 тисяч) до мільйона і більш.**

Молекули цих сполук представляють гігантські утворення, що складаються із сотень і навіть тисяч окремих атомів, зв'язаних один з одним силами головних валентностей, тому такі молекули прийнято називати макромолекулами. Молекули високомолекулярних сполук (ВМС) найчастіше являють собою довгі нитки, що переплітаються між собою чи згорнуті в клубки, причому довжина їх значно більша поперечника. Так, довжина молекули целюлози дорівнює 400–500 нм, а поперечник – 0,3–0,5 нм. Отже, ці молекули різко анізодіаметричні і при зіткненні з відповідним розчинником утворюють справжні (молекулярні) розчини.

Характерна риса більшості ВМС – наявність у їх молекулах багаторазово повторюваних ланок. Це повторення залежить від ступеня полімеризації. Звідси ці речовини мають ще і другу назву – *полімери.*

## 1.2 Особливості ВМС

Дослідженнями останніх десятиліть доведено, що розчини ВМС не можна віднести до типових колоїдних систем, хоча вони мають *властивості, характерні для колоїдних розчинів:* своєрідність часток розчиненої речовини; рух аналогічний броунівсько-му; малі швидкості дифузії в їх розчинах через великі розміри молекул ВМС, внаслідок чого вони не здатні проникати через напівпроникні мембрани; малі значення осмотичного тиску; повільніше протікання в розчинах ряду процесів (включаючи і хімічні, підвищену схильність до утворення різноманітних хімічних комплексів та ін.) Усе це вказує на те, що розчини ВМС сполучають у собі властивості як істинних, так і колоїдних розчинів. Пояснюється це тим, що арозчинах ВМС розчинена речовина роздроблена на молекули, і, отже, ці розчини являють собою гомогенні й однофазні системи. При розчиненні ВМС розчини утворюються самовільно, тобто не потрібні спеціальні добавки для їх утворення. Розчини ВМС – термодинамічно рівноважні системи, що тривалий час є стійкими, якщо немає впливу зовнішніх факторів (наприклад, розчинів електролітів). Розчини ВМС за молекулярно-кінетичними властивостями нічим не відрізняються від розчинів низькомолекулярних сполук. Незважаючи на те, що макромолекули не виявляються в ультрамікроскопі, вони мають здатність до світлорозсіювання, що приводить до опалесценції або деякої каламутності розчину.

Всі ВМС внаслідок їх великої молекулярної маси не леткі і не здатні переганятися. З цієї ж причини ВМС дуже чутливі до впливу різних зовнішніх факторів. Макромолекули легко розпадаються під впливом навіть незначних кількостей кисню та інших деструктивних агентів. Більшість ВМС при підвищенні температури розм'якшуються поступово і не мають визначеної температури плавлення. У цих речовин температура розкладання нижче температури кипіння, а тому вони можуть знаходитися тільки в конденсованому стані.

Гігантські ланцюжкоподібні молекули ВМС по окремих ланках неоднорідні, мають дифільний характер. Окремі ланки складаються з атомних груп, що мають полярний характер. До числа полярних атомних груп належать – СООН, – NH2, – ОН та ін. Ці радикали добре взаємодіють з полярними рідинами (водою, спиртом та ін.) – гідрату-ються, інакше кажучи, вони гідрофільні. Поряд з полярними макромолекули містять неполярні, гідрофобні радикали – – СН3, – СН2 – С6Н5 та ін., що можуть сольватуватися неполярними рідинами (бензол, петролейний ефір та ін.), але не можуть гідратуватися. У природних ВМС майже завжди переважають полярні групи, тому, потрапляючи у воду, вони поводяться як гідрофільні речовини. Чим більше полярних ділянок у молекулі ВМС, тим краще вона розчинна у воді.

## 1.3 Набухання ВМС

*Властивості ВМС залежать від величини і форми їх моіїекули.* Так, ВМС, що мають *сферичні молекули* (гемоглобін, глікоген, пепсин, трипсин, панкреатин та ін.) зазвичай являють собою порошкоподібні речовини і при розчиненні майже не набухають. Розчини цих речовин мають малу в'язкість навіть при порівняно великих концентраціях і підкоряються законам дифузії й осмотичного тиску.

ВМС із дуже *асиметричними лінійними (розгалуженими), витягнутими молекулами* (желатин, целюлоза та її похідні) при розчиненні дуже набухають і утворюють високов'язкі розчини, що не підкоряються закономірностям, властивим для розчинів низькомолекулярних речовин. Розчинення ВМС з лінійними молекулами супроводжується набуханням, останнє є першою стадією їх розчинення. Причина набухання в тому, що при розчиненні відбувається не тільки дифузія молекул речовини, яка розчиняється, у розчинник, як це відбувається при розчиненні низькомолекулярної речовини (НМР), але і дифундування розчинника у ВМС. Набухання полягає в наступному: молекули низькомолекулярної рідини-розчинника, рухливість яких у багато разів більша рухливості макромолекул, проникають у занурену в неї ВМС, заповнюючи вільні простори між макромолекулами. Далі розчинник починає надходити усередину речовини, що набухає, в наростаючій кількості завдяки гідратації полярних груп означених сполук. Основне значення гідратації полягає в ослабленні міжмолекулярних зв'язків, розпушенні цих сполук. Просвіти, що утворюються, заповнюються новими молекулами розчинника. Розсовуванню ланок і ланцюгів макромолекул сприяють і осмотичні явища, які протікають одночасно з гідратацією полярних груп високомолекулярних сполук.

Після того, як будуть зруйновані зв'язки між макромолекулами, тобто коли нитки їх будуть достатньо відсунуті одна від одної, макромолекули, набувши здатності до теплового руху, починають повільно дифундувати у фазу розчинника. Набухання переходить у розчинення, утворюючи однорідний істинний (молекулярний) розчин. Таким чином, розчинення ВМС із лінійними макромолекулами протікає у дві стадії: перша (сольватація-гідратація) супроводжується виділенням тепла, тобто зменшенням вільної енергії й об'ємним стиском. Основне призначення цієї стадії при розчиненні зводиться до руйнування зв'язків між окремими макромолекулами. В другій стадії набухання рідина поглинається без виділення тепла. Розчинник просто дифузно всмоктується в петлі сітки, утвореної поплутаними нитками макромолекул. У цій стадії відбувається поглинання великої кількості розчинника і збільшення об'єму набухаючої ВМС у 10–15 разів, а також змішування макромолекул з маленькими молекулами розчинника, що можна розглядати як чисто осмотичний процес.

Варто мати на увазі, що набухання такої сполуки не завжди закінчується її розчиненням. Дуже часто після досягнення відомого ступеня набухання процес припиняється. Набухання може бути необмеженим і обмеженим.

*Необмежене набухання* закінчується розчиненням. Сполука спочатку поглинає розчинник, а потім при тій же температурі переходить у розчин. При обмеженому набуханні високомолекулярна сполука поглинає розчинник, а сама в ньому не розчиняється, скільки б часу вона не знаходилась у контакті.

*Обмежене набухання* такої сполуки завжди закінчується утворенням еластичного гелю (холодцю). Однак обмежене набухання, обумовлене обмеженим розчиненням, часто при зміні умов переходить у необмежене. Так, желатин і агар-агар, що набухають обмежено в холодній воді, у теплій воді набухають необмежено, чим користуються при розчиненні цих речовин.

Набухання ВМС носить вибірковий характер. Вони набухають лише в рідинах, близьких їм за хімічною будовою. Так, сполуки, що мають полярні групи, набухають у полярних розчинниках, а вуглеводневі – тільки в неполярних рідинах.

## 1.4 Висолювання ВМС

Розчини ВМС, якщо вони знаходяться в термодинамічній рівновазі, є, як і справжні розчини, агрегативно стійкими. Однак при введенні великих кількостей електролітів спостерігається виділення ВМС із розчину. Але це явище не тотожне коагуляції типових колоїдних систем, яке відбувається при введенні невеликих кількостей електроліту і є необоротним процесом.

Виділення з розчину ВМС відбувається при додаванні великих кількостей електроліту і є оборотним процесом – після видалення з осаду електроліту чи промиванням діалізом ВМС знову стає здатним до розчинення. Різний і механізм обох явищ.

Коагуляція відбувається в результаті стиснення подвійного електричного шару і зменшення або повного зникнення електричного заряду, що є основним фактором стійкості. Виділення з розчину полімеру при додаванні великої кількості електроліту пояснюється простим зменшенням розчинності ВМС у концентрованому розчині електроліту і називається висолюванням. Висолююча дія різних осадників – наслідок їх власної сольватації, при якій відбувається затрата розчинника, що веде до зниження розчинності ВМС. При додаванні нейтральних солей їх іони, гідратуючись, віднімають воду в молекул ВМС. При висолюванні головну роль грає не валентність іонів, а їх здатність до гідратації. Висолююча роль електролітів, головним чином, залежить від аніонів, причому за висолюючою дією аніони можна розташувати в наступному порядку: сульфат-іон, цитрат-іон, ацетат-іон, хлорид-іон, роданід-іон.

Висолюючу дію мають не тільки аніони, але й катіони, такі як літій, натрій, калій, рубідій, цезій. З цих сполук найчастіше застосовуються сполуки, що містять катіони натрію і калію. Вони займають друге місце після аніонів за висолюючою дією. При додаванні електроліту розчинність ВМС знижується і вона випадає в осад. Чим вища здатність до гідратації іонів, тим сильніша їх висолююча дія. Тому при готуванні розчинів ВМС за прописами, до складу яких входять осадники, доцільно останні додавати до розчину ВМС у розчиненому вигляді. ВМС необхідно обов'язково розчиняти в чистому розчиннику, тому що в розчині солей розчинення цих речовин відбувається важко.

Дегідратація, розчиненої сполуки, а отже і висолювання її можуть бути викликані і неіонізованими речовинами, наприклад, спиртом. Висолююче діють також концентровані розчини цукру (сиропи). Ці речовини гідратуються за рахунок макромолекул. Розчинник, витрачений на їх гідратацію, вже втрачає здатність брати участь у розчиненні первинно розчиненого ВМС. Цукор і спирт мають сильно дегідратуючу дію при введенні у значних кількостях, тому їх необхідно додавати до розчину ВМС частинами при збовтуванні.

Під дією вказаних факторів спостерігається також явище коацервації – поділ системи на два шари. Коацервація відрізняється від висолювання тим, що речовина, тобто дисперсна фаза, не відокремлюється від розчинника у вигляді твердого пластівчастого осаду, а збирається спочатку в невидимі неозброєним оком жирні краплі, що поступово зливаються в краплі великого розміру, а потім відбувається розшаровування на 2 шари: перший – концентрований шар полімеру і розчинника; другий – розведений розчин того ж полімеру. Під дією низьких температур можливі і такі явища, як желатинування, або драгління, і синерезис.

Від висолювання драгління відрізняється тим, що не відбувається поділу системи з утворенням осаду, а вся система в цілому переходить в особливу проміжну форму свого існування – холодець, чи гель, причому цей стан характеризується повною втратою текучості. Наприклад, розчин желатину здраглюється при зниженні температури; при підвищенні температури він знову набуває плинності і його можна застосовувати. Процес драгління може відбуватися в самому гелі, що може призвести до поділу системи на 2 фази: концентрований гель і розчинник, що містить молекули ВМС. Це явище здраглювання, що відбувається в гелі, називається синерезисом і характерне для розчинів крохмалю.

## 1.5 Захисна дія ВМС

Володіючи великою стійкістю стосовно дії електролітів, розчини ВМС, будучи додані у визначеній кількості до золів, значно підвищують їх агрегативну стійкість. Це явище одержало назву **захисної дії чи захисту**. Так, наприклад, добавка до червоного золю золота невеликої кількості желатини в багато разів підвищує стійкість його проти дії коагулюючих електролітів (сильно зростає поріг коагуляції). Захищений золь може існувати в розчині у більших концентраціях, ніж незахищений. У деяких випадках захищені золі навіть стають оборотними. Прикладом може служити медичний препарат протаргол (захищений золь срібла). Після видалення розчинника він перетворюється в сухий колоїдний порошок, розчинний потім у будь-яких кількостях води.

Захисна дія розчинів ВМС залежить від природи речовини і природи захисту. Кількісно вона характеризується так називаним *золотим числом*, що виражається мінімальним числом міліграмів сухого ВМС, що охороняє 10 см3 червоного гідрозолю золота від зміни забарвлення при додаванні до нього 1 см3 10 % розчину хлориду натрію. Захисна дія різних ВМС дуже різна. Особливо високою захисною дією володіють білки. Явище захисту відіграє важливу роль у ряді фізіологічних процесів. Так, наприклад, захисні речовини білкового характеру утримують у дрібнодисперсному стані находящиеся в крові важкорозчинні фосфат і карбонат кальцію. При деяких захворюваннях вміст захисних речовин у крові знижується, що приводить до випадання зазначених солей в осад (утворення каменів у нирках, печінці, відкладення солей на суглобах). Багато лікарських речовин є захищеними золями (колларгол, протаргол і ін.).

## 1.6 В'язкість розчинів ВМС

По характері в’язкої течії рідинні дисперсні системи поділяються на дві груп:

1. безструктурні системи, частки яких більш-менш вільні і майже не взаємодіють один з одним (розчини низькомолекулярних речовин, розведені емульсії, суспензії і золі);
2. структуровані системи – містять частки, взаємодіючі один з одним і з дисперсійним середовищем (розчини ВМС, концентровані емульсії і суспензії).

Системи першої групи підкоряються законам Пуазейля і Ньютона: кількість рідини, що протікає через капіляр в одиницю часу, змінюється прямо пропорційно тиску, а коефіцієнт в'язкості є величиною постійної і не залежить від градієнта чи швидкості тиску, прикладеного до капілярного віскозиметра.

Структуровані системи не підкоряються законам Пуазейля і Ньютона. Обчислена по відповідному рівнянню в'язкість таких систем має перемінне значення і є функцією градієнта швидкості. У таких систем чим вище тиск, під яким відбувається витікання рідини по капілярі, тим більше швидкість витікання, тобто тим нижче величина в'язкості, знайдена досвідченим шляхом. При розгляді поводження структурованих систем мова йде про *удавану*, чи ефективну *в'язкість* nудав, тому що в'язкість рідини від швидкості витікання не залежить. Аномальна в’язка течія рідких систем другої групи обумовлено виникненням у їхньому об’ємі *внутрішніх структур*.

Найбільш сприятливі умови для утворення таких структур спостерігається в розчинах ВМС, тому що в більшості випадків макромолекули ВМС мають лінійну будову, причому довжина їх набагато перевищує розміри в інших напрямках. Навіть при невеликій концентрації розчину під впливом межмолекулярных сил макрочастки неміцно зчіплюються і переплітаються одина з одною, утворюючи просторову молекулярну сітку-каркас, що перешкоджає витіканню розчину по капіляру віскозиметра. З підвищенням тиску пухкий молекулярний каркас руйнується, нитки макромолекул розпрямляються й орієнтуються своєю довгою віссю в напрямку потоку, у результаті чого знижується гідродинамічний опір і збільшується швидкість витікання розчину. Обчислена по рівнянню Ньютона чи Пуазейля в'язкість падає зі збільшенням прикладеного тиску доти, поки не відбудеться досить повна орієнтація часток. При подальшому підвищенні тиску швидкість витікання в деякому інтервалі значень градієнта швидкості не змінюється, а потім починає зростати внаслідок переходу ламінарного витікання рідини в турбулентне.

Аналогічна залежність в'язкості від швидкості плину спостерігається в концентрованих емульсій і суспензій. Крапельки дисперсної фази в емульсіях зі зростанням прикладеного тиску і збільшенням швидкості витікання подовжуються, перетворюючи з кульок в еліпсоїди. Це полегшує витікання і веде до зниження в'язкості.

Розглянемо вплив концентрації на в'язкість безструктурних і структурованих систем. Для безструктурних систем залежність в'язкості від концентрації виражається рівнянням А. Эйнштейна:



де

η – в’язкість розчину

η0 – в’язкість розчинника

φ – концентрація речовини

З рівняння випливає, що між в'язкістю системи і змістом у ній дисперсної фази існує лінійна залежність. Результати, обчислені з рівняння Эйнштейна, добре погодяться з досвідченими даними при малих концентраціях дисперсної фази і сферичній формі часток.

Для розчинів ВМС формула Эйнштейна незастосовна. Обгрунтована на досвіді в'язкість розчинів ВМС завжди значно вище обчисленої і не росте лінійно з ростом концентрації (особливо сильний ріст в'язкості спостерігається в області високих концентрацій). В'язкість розчинів ВМС зростає при стоянні. Усі ці аномалії відбуваються через схильність розчинених високомолекулярних речовин до утворення структур. При нагріванні і механічному впливі міцність внутрішніх структур зменшується і в'язкість розчинів ВМС падає. На в'язкість розчинів ВМС сильний вплив роблять малі добавки деяких мінеральних речовин. Наприклад, невеликі кількості солей кальцію дуже сильно підвищують в'язкість розчинів нітроцелюлози і желатини.

Для розведених розчинів ВМС із довгими молекулами Г. Штаудингер знайшов наступну залежність між в'язкістю і концентрацією речовини в розчині:



де

n-n0 / n0 - питома в'язкість nпит (вона показує відносне збільшення в'язкості чистого розчинника при додатку до нього високомолекулярної речовини);

М – молекулярна маса речовини;

с – концентрація розчину;

Км – константа для кожного полимергомологического ряду (порядку 10-4). По рівнянню Штаудингера можна обчислювати молекулярну масу ВМС.

Концентрацію розчину виражають в основних молях (кмоль) на літр (м3). *Основний моль* – число грамів, рівне молекулярній масі мономера, з якого була отримана молекула полімера. Наприклад, у поліетилена «основний» мольний розчин повинний містити 28 г. полімера в 1 л (чи 28 кг у 1 м3).

Іноді в'язкість розчинів ВМС виражають через *приведену в'язкість.*

Відношення nуд / с називається приведеною (до одиниці концентрації) в'язкістю. Здавалося б, що приведена в'язкість для того самого полімеру не повинна залежати від концентрації. Однак дослідження показали, що приведена в'язкість звичайно зростає з підвищенням концентрації полімера.

# 

# 2. Класифікація та біофармацевтична оцінка ВМС

## 

## 2.1 Принципи класифікації ВМС

Високомолекулярні сполуки прийнято класифікувати за такими ознаками:

1. За джерелами одержання: *природні ВМС* (білки, ферменти, пектини, камеді, полисахариди, рослинні слизи, у т.ч. густі і сухі екстракти, багато смол та ін.), *напівсинтетичні ВМС* (ефіри целюлози – метилцелюлоза, натрій-карбоксиметилцелю-лоза, ацетилфталілцелюлоза) і *синтетичні* (полівініловий спирт, полівінілацетат, полі-вінілпіролідон, полісилоксани, поліетиленоксиди та ін.).
2. За здатністю до розчинення: *обмежено* і *необмежено набухаючі.*
3. За застосуванням: *лікарські* (пепсин, трипсин, панкреатин та ін.) і *допоміжні речовини* (стабілізатори суспензій і емульсій, основи для мазей, супозиторіїв, плівкоутворювачі, жироцукри та ін.).

## 2.2 Крохмаль та його похідні

В аптечній практиці з природних ВМС найширше застосовують вищі полісахариди загальної формули (С4Н10О5)п. Представник цієї групи ВМС – крохмаль. Офіцинальними є 4 сорти крохмалю, що допускаються до вживання з медичними цілями: пшеничний, кукурудзяний, рисовий і картопляний. Велику частину сухої маси крохмалів складають полісахариди (97,3–98,9 %), решту – білкові речовини (0,28–1,5 %), клітковина (0,2–0,69 %), мінеральні речовини (0,3–0,62 %). Основна частина крохмалю – амілаза й амілопектин.

Молекули амілази являють собою слабко розгалужені частки, що складаються з глікозидних залишків (до 700), зв'язаних між собою головними валентностями. Молекулярна маса її знаходиться в межах 32000–160000. Амілаза розчиняється в гарячій воді з утворенням прозорого розчину. Амілопектин має складнішу будову і складається з більш розгалужених молекул, які містять до 2000 глікозидних залишків; молекулярна маса його знаходиться в межах 100000–1000000. Зміст амілопектину в крохмалі складає 10–20 %. Перехід крохмалю в розчин може відбуватися тільки при нагріванні, зерна крохмалю набухають, відбувається їх розрив і утворюється густа рідина – крохмальний клейстер у вигляді в'язкого гідрозолю. Різні сорти крохмалю мають різні температури клейстеризації. Найнижча температура клейстеризації в картопляному крохмалі (55–60 °С) і найвища у рисовому (70–80 °С).

Для попередження утворення грудок, що погано розподіляються у воді, крохмаль спочатку змішують з холодною водою, після чого розчиняють у киплячій воді.

Розчини крохмалю називають: слиз крохмалю, крохмальний відвар чи крохмальний клейстер.

Крохмаль використовують у різних лікарських формах: у порошках, присипках, пігулках, у вигляді 2 % розчинів для внутрішнього застосування і клізм; 4–7 % розчини крохмалю на воді очищеній та гліцерині використовують як основи для мазей; 10 % розчини крохмалю використовують як стабілізатор для суспензій і емульсій.

Шляхом обробки крохмалю ферментами (мальтозою), мінеральними кислотами, окисляючими речовинами при нагріванні одержують різні похідні крохмалю. Наприклад, розчинні крохмалі одержують після обробки розчином кислоти з наступним висушуванням.

Декстрин – продукт розщеплення макромолекули крохмалю при швидкому нагріванні або в присутності кислот на дрібніші молекули – полісахариди крохмалю того ж складу, що і крохмаль.

Водні розчини декстрину мають високу в'язкість і велику склеюючу здатність. Завдяки цьому за допомогою декстрину можна одержувати хороші пілюльні маси. Декстрин широко використовується як емульгатор у ряді країн (Німеччина, США та ін.) у вигляді декстринового слизу – для емульгування рідких лікарських речовин, що не змішуються з водою.

Похідні крохмалю краще розчинні у воді і більш стійкі. їх використовують як допоміжні речовини при виробництві таблеток, а розчини як основи для мазей. У результаті життєдіяльності спеціального виду бактерій утворюється високомолекулярний полісахарид – декстран, молекулярна маса якого знаходиться в межах від 15000 до 150000; 6 % розчин декстрану з молекулярною масою 50000–60000, відомий під назвою поліглюкін, використовують для внутрішньовенного введення як кровозамінник. Це прозора безбарвна рідина без запаху з рН від 4,5 до 6,5.

## 2.3 Екстракти

Рослинні екстракти (густі і сухі) являють собою концентровані витяги з лікарської рослинної сировини (ГФ XI, с. 160), що містять у своєму складі різні природні ВМС (камеді, слизи, білки, крохмаль та ін.).

Густі екстракти – в'язкі маси зі вмістом вологи не більше 25 %; сухі екстракти – сипучі маси зі вмістом вологи не більше 5 %. Для екстрагування лікарської рослинної сировини застосовують воду, спирт етиловий різної концентрації й інші екстрагенти, іноді з додаванням кислот, лугів, гліцерину, хлороформу та ін. Витяжки для густих і сухих екстрактів звільняють від баластових речовин за допомогою осадження спиртом, застосування адсорбентів, кип'ятіння та інших способів з наступним фільтруванням. Очищені витяжки згущають випарюванням під вакуумом до належної консистенції (густі екстракти).

Сухі екстракти одержують висушуванням густих екстрактів чи безпосередньо з очищеної витяжки з використанням методів, що забезпечують максимальне збереження діючих речовин: розпилення, ліофілізація, сублімація та ін.

## 2.4 Полісахариди

Пектинові речовини – це високомолекулярні сполуки, що являють собою за структурою полігалактуронову кислоту, частково етерифіковану метанолом. Вони входять до складу клітинних стінок багатьох рослин. Характерна властивість розчинів пектину – висока желатинуюча здатність. Пектин становить інтерес для створення дитячих лікарських форм.

Мікробні полісахариди відносяться до класу природних полімерів, що мають різноманітні властивості, завдяки яким їх застосовують як основи для мазей і лініментів, а також як пролонгатори, стабілізатори гетерогенних систем і т. п.

У хіміко-фармацевтичному інституті (м. Санкт-Петербург) розроблена технологія нових мікробних полісахаридів, які характеризуються апірогенністю і малою токсичністю, що визначає можливість використання їх як допоміжних речовин. Позитивно і те, що запаси їх практично невичерпні. З групи цих речовин найбільше поширення одержав аубазидан – позаклітинний полісахарид, одержуваний мікробіологічним синтезом за допомогою дріжджового гриба. Завдяки своїй будівлі, розгалуженій структурі, конфігурації і конформації моносахаридів у молекулі полімеру (М.м. – 6–9 млн.) він має гарну розчинність у воді, дає в'язкі розчини, пластичні гелі, може взаємодіяти з іншими речовинами, є ефективним стабілізатором і емульгатором. Аубазидан у 0,6 % і більшій концентрації утворює гелі, які використовують як основи для мазей, 1 %-для плівок і губок, у концентрацію, 1–0,3 %-як пролонга-тор очних крапель. Його розчини стійкі при термічній стерилізації до 120 °С.

Альгінова кислота являє собою ВМС, яку одержують з морських водоростей (ламінарій). Альгіновая кислота і її натрієва сіль практично нешкідливі. Вони здатні утворювати в'язкі водні розчини і пасти; мають гомогенізуючі, розпушуючі, стабілізуючі властивості. Це послужило підставою для широкого використання їх у складі різних фармацевтичних препаратів як розпушуючих, емульгуючих, пролонгуючих, плівкоутворювальних допоміжних речовин.

Агароїд являє собою ВМС різного ступеня полімеризації з малою реакційною здатністю, одержуваний з водоростей. До складу полімеру входять глюкоза і галактоза, а також мінеральні елементи (кальцій, магній, сірка та ін.). У 0,1 % концентрації має стабілізуючу, розпушуючу і сковзаючу (важливо для таблеток) дію; у 5 % концентрації – коригуючий ефект; у 1,5 % концентрації в суміші з гліцерином його використовують як мазеву основу.

## 2.5 Білки

Колаген – основний білок сполучної тканини, складається з макромолекул, що мають трьохепіральну структуру. Головне джерело одержання колагену – шкіра великої рогатої худоби, у якій його міститься до 95 %. Колаген застосовують як ранове покриття: плівки з фурациліном, кислотою борною, олією обліпиховою, метилурацилом, а також очні плівки з антибіотиками; губки гемостатичні з різними лікарськими речовинами. Він забезпечує оптимальну активність лікарських речовин, що зв'язано з їх глибоким проникненням і тривалим контактом із тканинами організму. Колаген – гарний носій очних лікарських форм (розчинів, плівок).

Білки також відносяться до природних високомолекулярних сполук. В основі цих продуктів лежить поліпептидне угруповання, складні молекули якого побудовані з амінокислот.

У залежності від форми молекул білки розділяють на *фібрилярні,* що мають лінійну витягнуту форму, і *глобулярні,* що мають згорнуту кулясту форму молекул – глобуль. Молекулярна маса білків коливається в межах від 27000 до 6800000. При розчиненні у воді молекули білків дисоціюють на іони. Ця дисоціація може відбуватися за кислотним чи основним типом залежно від рН середовища. У дуже кислому середовищі білок поводить себе як основа, його молекула дисоціює за рахунок груп – NH, за основним типом:

HONH3-R-COOH => [NH3-R-COOH]++ ОН-

Кислотна дисоціація при цьому пригнічена. У лужному середовищі, навпаки, пригнічена основна дисоціація, а йде переважно кислотна:

HONH3-R-COOH => [HONH3-R-COO]- + Н+

Однак при певному значенні рН ступінь дисоціації аміно- і карбоксильних груп набуває однакового значення, тоді молекули білків стають електронейтральними. Значення рН, при якому молекула білка знаходиться в електронейтральному стані, називається *ізоелектричною точкою* (ІЕТ). Для більшості білків ізоелектрична точка лежить в області кислих розчинів. Зокрема, для желатину – 4,7; казеїну молока – 4,6; γ-глобуліну крові – 6,4; пепсину – 2,0; хімотрипсину – 6,0; альбуміну яєчного – 4,7; фармагелю А – 7,0; фармагелю В – 4,7. Необхідно враховувати ІЕТ, тому що встановлено, що від її величини залежить стійкість білків, а отже, і прояв їх властивостей. У деяких випадках можливо навіть випадання білків в осад. Це зв'язано з тим, що в ІЕТ по всій довжині білкової молекули знаходиться рівна кількість позитивно і негативно заряджених іоногенних груп, що приводить до зміни конфігурації молекули. Гнучка молекула звертається в клубок силою притягання різнойменних іонів

## 2.6 Ферменти

Представниками групи природних ВМС є також ферменти, зокрема пепсин, трипсин, хімотрипсин, гідролізин та ін.

Пепсин – протеолітичний фермент шлункового соку (М.м. 35000). Високогідрофільна речовина, добре розчинна у воді, згортається при нагріванні, осаджується міцним спиртом, солями важких металів, дубильними речовинами. Концентровані кислоти і луги руйнують пепсин. Фільтрувальний папір адсорбує значні кількості пепсину, світло сприяє інактивації ферменту.

Медичний пепсин являє собою стандартизовану суміш власне пепсину, одержуваного зі слизової оболонки свинячих шлунків, з буряковим або молочним цукром. Це білий або злегка жовтуватий порошок, специфічного запаху, солодкого смаку. Доброякісний пепсин легко розчиняється у воді, утворюючи безбарвні опалесцентні розчини слабокислої реакції. При зберіганні він може ущільнюватися чи утворювати грудки, що розсипаються при натисненні. Протеолітичну активність пепсин виявляє в кислому середовищі, тому його призначають, як правило, у розчинах, підкислених соляною кислотою (рН = 1,8–2.0). Кислота хлористоводнева не тільки активує, але і стабілізує пепсин, тому що в непідкислених розчинах він швидко руйнується. Розчини пепсину слід зберігати в прохолодному захищеному від світла місці. Застосовують при розладах травлення: ахілії, гастритах, диспепсії та ін.

Трипсин – одержують з підшлункових залоз великої рогатої худоби (М.м. 21000), може існувати в двох полімерних формах: кристалічній і аморфній. Це білий кристалічний порошок без запаху, легко розчинний у воді та ізотонічному розчині натрію хлориду. Трипсин кристалічний застосовують зовнішньо в очних краплях; у концентрації 0,2–0,3 % – при гнійних ранах, пролежнях, некрозах.

Хімотрипсин – суміш хімотрипсину і трипсину – рекомендують тільки для місцевого застосування у вигляді 0,1–0,5–1 % розчинів при гнійних ранах і опіках.

Гідролізин і амінопептид одержують при гідролізі крові тварин. Ці білкові речовини добре розчиняються у воді, є необмежено набухаючими ВМС, що пояснюється будівлею їх макромолекул, які являють собою згорнуті, кулясті глобули. Зв'язки між молекулами невеликі. Вони легко сольватують-ся, утворюючи малов'язкі розчини.

Панкреатин – висушений екстракт підшлункової залози свиней і великої рогатої худоби. Застосовують у вигляді порошку чи таблеток всередину при розладах травлення, зв'язаних з недостатністю секреції підшлункової залози чи порушенні функції нирок.

## 2.7 Желатин і продукти його гідролізу

Желатин медичний – суміш білкових речовин, одержувана шляхом обережного гідролізу колагену і казеїну, що знаходяться в складі шкіри, сухожиль, кісток. Являє собою безбарвні чи злегка жовтуваті, що просвічують, гнучкі листочки чи дрібні пластинки без запаху. Порошок желатину має білий чи жовтуватий колір. Основні амінокислоти желатину – глікокол (25,5 %), а також аланін (8,7 %), аргінін (8,2 %), лейцин (7,1 %), лізин (5,9 %) і глютамінова кислота. У молекулах желатину міститься багато полярних груп (карбоксильних і аміногруп), що мають велику спорідненість до води.

Желатин відноситься до числа фібрилярних чи волокнистих білків, що мають розгалужені макромолекули у вигляді витягнутих ниток. Між зближеними сегментами фібрил легко утворюються «зшиваючі» водневі містки, що перетворюють макромолекули в єдину безперервну сітку. Завдяки сполученню макромолекул желатин при дії води і при кімнатній температурі (нижче 22 °С) поводиться як нерозчинні обмежено набухаючі драглі. Набухання сухого желатину супроводжується значним поглинанням води, причому початковий об'єм речовини збільшується до 14‑разового. При підвищенні температури поєднуючі зв'язки у вузлах молекулярної сітки розриваються, пружні желатинові драглі плавляться і перетворюються в розчин. Теплий желатиновий розчин необмежено змішується з водою і гліцерином. При зниженні температури розчини поступово втрачають плинність і драгліють, якщо тільки їх концентрація не виявляється занадто низькою (нижчою 0,7–0,9 %). Плавлення і драгління желатинових розчинів можна повторювати необмежену кількість разів.

Розчини желатину прописують у великих концентраціях для зупинки кровотеч (шлункової, кишкової, легеневих і гемофілії). Желатин містить солі кальцію, чим, імовірно, обумовлена його здатність підвищувати згортуваність крові; 10 % розчини желатину використовують для ін'єкційного введення. Розчини желатину у воді і гліцерині застосовують як основу для мазей і супозиторіїв. Він активний емульгатор і стабілізатор, але через гелеутворюючі властивості його рідко застосовують з цією метою в аптечній практиці. Емульсії виходять густими, щільними. Вони швидко піддаються мікробній контамінації. Желатин також використовують для виготовлення желатинових капсул і основ для м'яких лікарських форм.

Желатоза – це продукт неповного гідролізу желатину. Представляє собою злегка жовтуватий гігроскопічний порошок, не має здатності желатинуватися, але має високі емульгуючі властивості. Обмежено розчинна у воді. Негативна сторона – нестандартність речовини, тому в ряді випадків її розчини можуть мати високу в'язкість і пружність. Використовують для стабілізації гетерогенних систем (суспензій, емульсій).

Яєчний жовток містить лецитин, від якого залежать його емульгуючі властивості. Маса одного яєчного жовтка в середньому вважається рівною 18 г. Один жовток може емульгувати 15–20 г. олії. Емульсії з яєчним жовтком швидко псуються, тому в якості емульгатора його застосовують рідко, як і сухе молоко.

Сухе молоко має високу емульгуючу здатність. На 10 г. олії беруть 10 г. сухого молока. Для цих же цілей Г.П. Півненко та І. А. Маренич запропонували застосовувати згущене молоко, що, будучи гарним емульгатором, одночасно може служити і коригуючою речовиною, що дуже важливо в дитячій терапії.

Застосовують як емульгатор також казеїн і казеїнат натрію. Вони дають високодисперсні емульсії (у співвідношенні 1:1). Фосфатиди рослинного і тваринного походження використовують як емульгатор не тільки у фармації, але й у харчовій промисловості.

## 2.8 Целюлоза та її похідні

Целюлоза відноситься до полісахаридів. Це клітковина, яка представляє собою головну речовину, з якої складається деревина, рослинні волокна. Молекули целюлози, подібно крохмалю, побудовані з залишків глюкози (а-форми), але відрізняються від крохмалю просторовим розташуванням цих ланок. Макромолекули целюлози лінійні, у них багато полярних гідроксильних груп, які утворюють між собою міцні міжмолекулярні зв'язки, що придають молекулі твердість. Целюлоза не розчиняється в холодній воді. Наявність у її молекулі вільних гідроксилів дає можливість одержувати прості і складні ефіри, частково або цілком розчинні у воді. Вони являють собою продукти заміщення водневих атомів гідроксильних груп целюлози на спиртові залишки – алкіли (при одержанні простих ефірів) чи кислотні залишки – ацилі (при одержанні складних ефірів). Ефіри целюлози використовують як стабілізатори, пролонгатори, основотворні засоби, а також для підвищення якості багатьох лікарських форм.

Загальна формула целюлози – [С6 Н7 О2(ОН) 3.x(OR)x] п

де х-число заміщених ОН-груп в одній ланці; п – число полімеризації. Метилцелюлоза розчинна С6Н7О2(ОН)х(ОСН3).

Метилцелюлоза розчинна (МЦ), інша назва тилоза, являє собою простий ефір целюлози, одержуваний шляхом взаємодії лужної целюлози і хлористого метилу. Залежно від кількості введених у молекулу целюлози метильних груп можуть бути отримані різні ефіри, розчинні у воді, лугах чи органічних розчинниках. Для фармацевтичних цілей застосовують метилцелюлозу, розчинну у воді, зі ступенем етерифікації 1,6–2,0, що містить 25–33 % метоксильних груп. Ступінь полімеризації «п» може бути від 150 до 900, що відповідає молекулярній масі від 30000 до 180000.

За зовнішнім виглядом це білий, іноді злегка жовтуватий порошок, гранульований або волокнистий продукт без запаху і смаку. МЦ розчинна в холодній воді, гліцерині, нерозчинна в гарячій воді, але набухає в ній.

Розчини МЦ мають нейтральну реакцію (рН від 7,0 до 7,8), стійкі в широких межах рН від 3,0 до 12,0; фізіологічно індиферентні, мають хороші поверхнево-активні властивості. Концентровані розчини псевдопластичні, майже не тиксотропні. При висиханні утворюють прозору плівку.

Водні розчини МЦ мають велику сорбційну, емульгуючу і змочувальну здатність. Розчини МЦ у концентрації до 5 % використовують як стабілізатори гетерогенних систем, як загущувачі при виробництві суспензій і емульсій; у концентрації від 3 до 8 %, іноді з додаванням гліцерину (гліцерогелі), їх застосовують як невисихаючу основу для мазей, паст, кремів; використовують як плівкоутворювач для покриття таблеток.

1–2 % розчини МЦ застосовують як пролонгатори для виготовлення очних крапель з атропіну сульфатом, пілокарпіну гідрохлоридом, скополаміну гідробромідом та ін.

0,25 % розчин очищеної МЦ застосовують як плазмозамінник. Розчини МЦ сумісні з великою групою лікарських засобів (ртутними, цинковими солями, саліциловою, піровиноградною, фосфорною кислотами, бензилпеніциліном натрію, місцевими анестетиками, риб'ячим жиром та ін.); несумісні з резорцином, таніном, 5 і 10 % розчинами йоду, розчином аміаку, срібла нітратом, натрію тіосульфатом.

Натрій-карбоксиметилцелюлоза (натрій-КМЦ) – являє собою натрієву сіль простого ефіру целюлози та гліколевої кислоти.

Це білий чи сіруватий порошок без запаху і смаку; у холодній і гарячій воді набухає, а потім розчиняється, утворюючи розчини різної в'язкості залежно від молекулярної маси і концентрації. Застосовують як пролонгатор лікарських речовин в очних краплях та ін'єкційних розчинах (0,5–1 %), емульгатор (1 %), стабілізатор (2 %), формоутворювач в мазях (4–6 %), а також як сполучник і розрих-лювач у виробництві таблеток. Гелі натрій-КМЦ на відміну від метилцелюлози сумісні з багатьма консервантами. У меншій мірі вивчені, але пропонуються для застосування в області фармації змішані ефіри целюлози. Це оксипропілметилцелюлоза (ОПМЦ), 1–2 % розчини якої застосовують для підвищення стійкості лініментів.

Ацетилфталілцелюлозу (АФЦ) використовують для покриття желатинових капсул, драже, таблеток, розчинних у кишківнику.

## 2.9 Синтетичні полімери аліфатичного ряду

Полівінол (полівініловий спирт – ПВС) відноситься до синтетичних полімерів аліфатичного ряду, що містить гідроксильні групи:

По величині молекулярної маси ПВС ділять на чотири групи: алігомери (4000–10000), низькомолекулярні (10000–45000), середньомолекулярні (45000–150000) і високомолекулярні (150000–500000). Одержують полівінол при гідролізі полівінілацетату лугом чи кислотою в у спиртовому розчині. ПВС являє собою порошок білого чи злегка жовтуватого кольору, розчинний у воді при нагріванні. Він має високу реакційну здатність завдяки наявності гідроксильних груп. За своїми хімічними властивостями він схожий з низькомолекулярними вторинними спиртами (окисляється в кетоні, утворює алкоголяти, піддається реакціям етерифікації).

ПВС застосовують як пролонгатор, стабілізатор, плівкоутворювач; 10 % розчин ПВС у ГФ XI включений як пролонгуючий розчинник, а 2 % – входить до складу кровозамінника для збільшення в'язкості; є компонентом мазевих основ.

Полівінілпіролідон – Це продукт полімеризації вінілпіролідону:

Полівінілпіролідон (ПВП) являє собою безбарвний і прозорий гігроскопічний полімер з М.м. 1000000. Найбільш широке застосування знаходить ПВП із М.м. 12600–35000. У залежності від ступеня полімеризації має вид порошку чи склоподібної маси ясно-жовтого кольору. ПВП розчинний у воді, спиртах, гліцерині, хлороформі, дихлоретані, циклогексані, легко утворює комплекси з лікарськими речовинами (вітамінами, антибіотиками). Це обмежено набухаюча речовина. ПВП широко застосовують у фармацевтичній технології як стабілізатор емульсій і суспензій, пролонгуючий компонент очних лікарських плівок, наповнювач для таблеток і драже. Гелі на основі ПВП використовують для виготовлення мазей, у т.ч. призначених для слизових оболонок; 3–3,5 % розчини з ПВП із М.м. 30000–40000 застосовують як плазмозамінники; 3,5 % розчин ПВП носить назву гемовініл; 2,5 % розчин – перистон. ПВП здатний адсорбувати токсини. Застосовують при дизентерії.

Поліакриламід. В останні роки одержали дуже широке розповсюдження поліакриламід (ПАА) і його похідні:

ПАА – полімер білого кольору, без запаху, розчинний у воді, гліцерині. Водні розчини є типовими псевдопластичними рідинами. Біорозчинний полімер широко використовують у технології очних плівок і для пролонгування очних крапель. Водні розчини ПАА сумісні з багатьма електролітами, поверхнево-активними речовинами (ПАР) і консервантами.

Карбопол являє собою зшитий сополімер акрилової кислоти і поліфункціональних зшиваючих агентів. Це дрібнодисперсний білий порошок, що добре диспергується у воді, утворюючи в'язкі дисперсії з низьким значенням рН, що зв'язано з великою кількістю карбоксильних груп. У 0,1 % концентрації карбополи є хорошими загущувачами полярних середовищ (води, спиртів).

Карбополи застосовують у технології різних лікарських форм: очних крапель, мазей, супозиторіїв, емульсій, суспензій, таблеток, мікродраже.

## 2.10 Поліетиленоксиди

Поліетиленоксиди (поліетиленгліколі) являють собою полімери окису етилену. Поліетиленоксидн (ПЗО) чи поліетиленгліколі (ПЕГ) одержують шляхом полімеризації окису етилену в присутності води і калію гідроксиду:

Консистенція і властивості ПЕО залежать від ступеня полімеризації.

ПЕО‑400 являє собою в'язку прозору безбарвну рідину, ПЕО‑1500 – воски (температура плавлення 35–41 °С), ПЕО‑4000 – тверда речовина білого кольору з температурою плавлення 53–61 °С. Характерна риса ПЕО – їх гарна розчинність у воді і спирті. ПЕО мало чутливі до зміни рН, стабільні при зберіганні, мають вкрай малу токсичність, що обумовлює їхнє широке застосування в технології мазей, емульсій, суспензій, супозиторіїв, таблеток та інших лікарських форм. Основи для мазей найчастіше представляють композицію рідких і твердих ПЕО, що мають в'язкопластичну консистенцію (наприклад, ПЕО‑400 – 70 % і ПЕО‑1500 – 30 %). М. X. Глузман і Г.С. Башура запропонували такий склад мазевої основи: ПЕО‑400 – 47,5 %; ПЕО‑4000 – 47,5 %; цетиловий спирт – 5 %.

Поліетилен (ПЕ) – продукт полімеризації етилену:

Будову його можна виразити формулою (– СН, – СН2 –)п М.м. 640–1250. За способом одержання розрізняють: ПЕ високого, середнього і низького тиску. Поліетилен високого тиску має найбільшу чистоту і використовується у фармацевтичній практиці.

Він має ряд *позитивних якостей:*

* хімічну нейтральністю та інертність;
* відсутність здатних до вимивання токсичних речовин;
* стійкість до впливу різноманітного асортименту лікарських засобів;
* високу еластичність у поєднанні з достатньою твердістю і механічною міцністю, що дає можливість використовувати його як пакувальний матеріал. Його можна переробляти у вироби різної форми, одержувати прозору плівку.

Застосовують для виготовлення поліетиленових флаконів, крапельниць для зберігання очних крапель, а також лікарських форм, що містять пеніцилін, хлорамфенікол, атропіну сульфат, пілокарпіну гідрохлорид, цинку сульфат, кислоту борну. Поліетиленові плівки використовують для упаковки порошків: натрію саліцилату, кислоти ацетилсаліцилової, гексаметилентетраміну, дерматолу, срібла нітрату, пепсину, калію йодиду, калію броміду.

*Недоліки поліетилену:*

* нестійкість при температурі вище 100 °С;
* поглинання речовин з навколишнього середовища, бо через ПЕ можуть проникати рідини, пари, гази.

## 2.11 Силікони

До групи полімерів відносяться також силікони, що представляють собою кремнійорганічні сполуки. За структурою вони можуть мати різні розташування молекул:

* 1. лінійні при лінійному розташуванні молекул ці сполуки являють собою рідини;
  2. сітчасті являють собою воски, тверді речовини;
  3. циклічні являють собою тверді речовини.

Серед кремнійорганічних полімерів найбільшу цікавість з фармацевтичної точки зору представляють поліорганосилоксани з лінійними ланцюгами молекул, що випускаються у вигляді олігомерів (кремнійорганічні рідини). Основу силіконів складають силоксановий кістяк – ланцюг атомів кремнію, що чергуються, і кисню.

Вільні атоми кремнію заповнені органічними радикалами (метильним, етильним, фенільним). Найбільше застосування одержали діетилполіорганосилоксанові рідини:

Полімер зі ступенем полімеризації 5 одержав назву Есилон‑4, а полімер зі ступенем конденсації 15 – Есилон‑5.

Силікони мають цілий ряд важливих властивостей: високу хімічну інертність, не окисляються, не піддаються дії агресивних середовищ, гідрофобні, термостійкі, не змішуються з водою, етанолом, оліями, у той же час сумісні з компонентами мазей і лініментів (вазеліном, парафіном, рослинними оліями). В есилонах добре розчиняються неполярні і семиполярні речовини (ментол, камфора, фенол). Біологічна інертність силіконів свідчить про їх перспективність для застосування як носія в лікарських препаратах при різних шляхах уведення. Вони використовуються для силіконування скляної тари з метою підвищення хімічної і термічної стійкості, для зниження гігроскопічності сухих екстрактів. Силіконові рідини використовують для захисту шкіри як креми, лосьйони і мазі.

## 2.12 Поверхнево-активні речовини

Широке застосування ВМС у технології ліків грунтується також на їх поверхнево-активних властивостях. За визначенням академіка П.А. Ребіндера, поверхнево-активними речовинами (ПАР) називаються речовини, що позитивно адсорбуються на даній поверхні розподілу двох фаз, тобто утворюють на ній адсорбційний прикордонний шар підвищеної концентрації. За здатністю до іонізації в полярному середовищі ПАР розділяють на іоногенні! неіоногенні. Іоногенні ПАР здатні розпадатися у водних розчинах на іони (наприклад, мила – солі жирн «кислот, синтетичні речовини, що мають полярні групи та ін.).

Одним з великих класів ПАР є *неіоногенні* (НПАР), що не утворюють іонів, а їх розчинність у воді визначається наявністю полярних груп із сильною спорідненістю до води. До них відносяться оксиети-ловані кислоти, спирти, ПЕГ, блоксополімери, жироцукри та ін.

Переваги НПАР – їх стійкість до впливу кислот, лугів, солей, сумісність з більшістю лікарських препаратів, низька іоногенна здатність і висока поверхнева активність, мінімальна токсичність серед усіх класів ПАР, висока здатність до змішування з органічними розчинниками.

З цього класу застосовуються в даний час у технології лікарських препаратів твін‑80, препарат ОС‑20, емульгатори Т‑1, Т‑2 та ін.

Спени – це ефіри сорбіту з вищими жирними кислотами. У залежності від вхідних жирних кислот розрізняють:

спен‑20 – ефірсорбіту з лауриновою кислотою;

спен‑40 – ефір сорбіту з пальмітиновою кислотою;

спен‑60 – ефір сорбіту зі стеариновою кислотою;

спен‑80 – ефір сорбіту з олеїновою кислотою.

Твіни – це продукт етерифікації спенів з етиленоксидами. Залежно від застосовуваних кислот розрізняють твіни: 20, 40, 60, 80. Спени і твіни синтезовані в ДНЦЛС М. X. Глузманом і Г.С. Башурою.

Важливе місце серед НПАВ займають водорозчинні полімерні ПАВ, що внаслідок високої адсорбуючої здатності і слабкої поверхневої активності є хорошими стабілізаторами гетерогенних дисперсних систем: мазей, емульсій, суспензій і т. п.

Представниками полімерних ПАР є блоксополімери (плюроніки – в Англії, полоксамери – у США, проксаноли і гідролани – в Україні) – це макромолекули, які складаються з поліоксиетиленових і поліоксипропіленових ланцюгів, що мають загальні формули:

1. R – О – (– СН2 – СН2 – О -) – a - (– СН2 – СН – (СН3) – О -) – b - Н
2. R – O – (– CH2 – CH – (CH3) – O -) – b - (– CH2 – CH2 – O -) – a - H

Полімери першого типу мають нижчі точки помутніння і утворюють вищу піну порівняно з другим типом; миюча здатність їх однакова, але М.м. від 5000 до 20000 (являють собою в'язкі рідини, пастоподібні чи тверді речовини).

Розчинність блоксополімерів у воді залежить від вмісту в молекулі гідроксильних оксиетиленових ланцюгів. Вони мало гігроскопічні, розчинні у спиртах, хлоровмісних розчинниках, нерозчинні у гліцерині, мінеральних кислотах; малотоксичні, не подразнюють слизових оболонок, біологічно нешкідливі.

Жироцукри – це неповні складні ефіри сахарози з вищими жирними кислотами (стеаринова, пальмітинова, лауринова). Це порівняно новий клас ПАР твердої, в'язкої та рідкої консистенції з дуже цінними властивостями. Вони не мають запаху і смаку, в організмі розпадаються на жирні кислоти, фруктозу і сахарозу. Жироцукри застосовують як солюбілізатори, емульгатори (для парентеральних емульсій), стабілізатори.

# 3. Власна технологія розчинів ВМС

## 

## 3.1 Виготовлення розчинів необмежено набухаючих вмс

До необмежено набухаючих ВМС, найчастіше застосовуваних у фармацевтичній практиці, відносяться пепсин, екстракти солодки, беладони та ін. При готуванні розчинів необмежено набухаючих речовин керуються загальними правилами виготовлення розчинів низькомолекулярних речовин, беручи до уваги властивості лікарських речовин і розчинників.

Особливість технології мікстур з пепсином – дотримання послідовності змішування компонентів. Оскільки пепсин інактивується в сильних кислотах, то змішування прописаних компонентів проводять у такій послідовності: спочатку готують розчин кислоти й у ньому розчиняють пепсин.

Розчин повинен бути прозорим. Помутніння розчину вказує на домішку в пепсині розчинних сторонніх білків. При наявності осаду його потрібно видалити проціджуванням. Фільтрувати розчини пепсину через паперові фільтри не рекомендується, тому що пепсин легко адсорбується паперовим фільтром, оскільки в кислому середовищі білок як амфотерна сполука здобуває позитивний заряд, а папір, гідролізуючись, заряджається негативно.

**Мікстури із сухими і густими екстрактами.** Технологія мікстур із сухими екстрактами не відрізняється від технології мікстур з порошкоподібних лікарських речовин.

У зв'язку з тим, що промисловістю випускається два екстракти солодки – густий і сухий, при відсутності в рецепті точної вказівки мають на увазі густий екстракт.

При готуванні мікстур з густих екстрактів їх додають до рідин двома способами в залежності від кількості прописаного екстракту.

У підставку відмірюють води очищеної. Густий екстракт відважують на невеликий кружок фільтрувального паперу і приклеюють його до закругленої частини товкачика (голівки) папером догори, змочують фільтрувальний папір водою або 70 % спиртом етиловим, відокремлюють від екстракту. Екстракт, що залишився на голівці товкачика, розтирають у ступці спочатку з невеликою кількістю води, потім додають поступово нові порції води до повного розчинення екстракту. Проціджують зі ступки у флакон для відпуску.

Якщо густий екстракт прописаний у великій кількості, то у цьому випадку зручно застосувати розчин густого екстракту 1:2, який додають краплями до розчину солей у подвійній кількості стосовно вихідного густого екстракту.

## 3.2 Виготовлення розчинів обмежено набухаючих вмс

Прикладом обмежено набухаючих речовин у холодній воді і необмежено набухаючих при нагріванні є желатин і крохмаль.

Відважують сухого желатину, поміщають у таровану порцелянову (фарфорову) чашку, заливають 10‑кратною кількістю холодної води і залишають набухати на 30–40 хвилин. Потім додають решту води, суміш ставлять на водяну баню (температура 60–70 °С) і при перемішуванні досягають повного розчинення желатину й одержання прозорого розчину. Доводять водою до необхідної маси. Отриманий розчин при необхідності проціджують у флакон і відпускають з етикеткою «Зберігати в прохолодному місці», оскільки під впливом мікроорганізмів може відбуватися псування розчину. Хворому треба пояснити, що перед застосуванням лікарську форму слід підігріти, бо розчин може ущільнитися.

Для внутрішнього вживання і клізм готують. 2 % розчин крохмалю, відповідно до пропису ГФ VIII. Розчини такої концентрації готують у тих випадках, коли їх концентрація не позначена в рецепті.

Розчин готують за масою в такий спосіб: 2 частини крохмалю змішують з 8 частинами холодної води і при перемішуванні додають до 90 частин киплячої води. Помішують, нагріваючи до кипіння. У разі потреби можна процідити через марлю. Розчини нестійкі, піддаються мікробному псуванню, тому їх готують ex tempore.

Усередину застосовують розчини крохмалю як обволікаючий засіб для захисту чутливих закінчень слизової оболонки від впливу подразнюючих речовин.

Метилцелюлоза (МЦ) відноситься до обмежено набухаючих речовин у гарячій воді і необмежено набухаючих в холодній. При нагріванні понад 50 °С у водних розчинах можлива коагуляція МЦ, але при охолодженні відбуваються зворотні процеси і МЦ цілком переходить у розчин. Однак тривале нагрівання розчинів приводить до зниження в'язкості. Для виготовлення водних розчинів МЦ заливають водою, нагрітою до 80–90 °С (для більш повного і швидкого розчинення) у кількості 1/2 від необхідного об'єму одержуваного розчину. Після охолодження до кімнатної температури додають решту холодної води, перемішують і залишають у холодильнику на 10–13 годин до повного розчинення метилцелюлози. Утворений прозорий розчин метилцелюлози проціджують через скляний фільтр № 2. Охолоджені розчини прозорі.

## 3.3 Несумісність лікарських речовин в розчинах ВМС

Необхідно враховувати, що розчини ВМС частіше прописуються в поєднанні з різними лікарськими речовинами, що можуть реагувати з ними, тому щоразу необхідно враховувати їх взаємосумісність.

Як уже було сказано, навіть додавання електролітів в невеликій кількості до водних розчинів ВМС може викликати помутніння і зміну їхньої в'язкості. Якщо ж до водяних розчинів ВМС додати велику кількість електролітів, то відбудеться висалювання цих з'єднань. При цьому чим вище гідратуємість іонів, тим сильніше їх висолюючае дія.

**Приклад**

Rp.: Solutionis Calcii chloridi 5 % – 180 ml

Ext. Polygoni hydropiperis fluidi 20,0

M.D.S. По 1 ст. л. щогодини.

У процесі готування такого розчину вже при розведенні водою з'являється каламуть (зміна розчинника), а під впливом електроліту (кальцію хлориду) утвориться пластівчастий осад, що прилипає до стінок флакона. Однак все-таки в більшості випадків вплив агента, що коагулює, не буває настільки різким. При цьому каламуть при збовтуванні мікстур легко диспергируется. Висолюючу дія, крім розчинів електролітів, можуть робити і неіонізовані речовини (спирт), концентровані розчини цукру (сиропи).

# Практична частина

#### Рецепт № 1

Візьми: Пепсину 2,0

Кислоти хлористоводневої 5 мл

Води очищеної 200 мл

Змішай. Дай. познач. По 1–2 столові ложки 2–3 рази в день під час їжі.

Rp.: Pepsini 2,0

Acidi hydrochlorici 5 ml

Aquae purificatae 200ml

Misce. Da. Signa. По 1–2 столові ложки 2–3 рази в день під час їжі.

ЛФ – Мікстура-розчин, до складу якої входить необмежено набухаюча ВМС – фермент пепсин, добре розчинний у воді, і сильнодіюча речовина – кислота хлористоводнева.

**Aqua purificata Вода очищена**

Опис. Безбарвна прозора рідина без запаху і смаку. рН 5,0–6,8.

Зберігання. У закритих посудинах.

**Пепсин.**

Білий чи злегка жовтуватий порошок специфічного запаху, солодкого смаку. Розчинний у воді і 20 % спирті. Нерозчинний в ефірі і хлороформі. При розчиненні 0,2 гпрепарату в 10 *мл* води допускається наявність легкої суспензії чи опалесценції, але без утворення осаду. Втрата у вазі при висушуванні не більш 1 %.

**Acidum hydrochloricum Кислота хлористоводородная**

Опис. Безбарвна прозора летка рідина, своєрідного запаху, кислого смаку.

Розчинність. Змішується з водою і спиртом у всіх співвідношеннях, утворюэ розчини сильно кислої реакції.

Густина 1,122–1,124.

Збереження. *Список Б.* У склянках із притертими пробками.

##### Зворотній бік ППК

m(Пепсину) = 2,0г

V (Розчину кислоти хлористоводневої (1:10)) = 50 мл

V (Води очищеної) = 200 + 5 – 50 = 155 мл

##### Лицьовий бік ППК

Aquae purificatae 155 ml

Acidi hydrochlorici diluti (1:10) 50 ml

Pepsini 2,0

–

V(заг) = 205 мл

У підставку відмірюють 155 мл очищеної води, додають 50 мл розчину кислоти хлористоводневої у розведенні 1:10 і в отриманому розчині розчиняють 2,0 г пепсину, розмішуючи до повного розчинення. Розчин при необхідності проціджують через складену в кілька шарів марлю (краще через скляний фільтр № 1 чи № 2) у флакон для відпуску. Розчин повинен бути прозорим. Помутніння розчину вказує на домішку в пепсині розчинних сторонніх білків. При наявності осаду його потрібно видалити проціджуванням. Фільтрувати розчини пепсину через паперові фільтри не рекомендується, тому що пепсин легко адсорбується паперовим фільтром, оскільки в кислому середовищі білок як амфотерна сполука здобуває позитивний заряд, а папір, гідролізуючись, заряджається негативно. Відпускають розчини пепсину у флаконах з жовтогарячого скла з додатковою етикеткою «Зберігати в темному прохолодному місці».

#### Рецепт № 2

Візьми.: Слиз трагаканта 100,0

Дай. Познач. Внутрішнє

Rp.: Mucilago Tragacanthae 100,0

Da. Signa. Внутрішнє

Слиз трагаканта – Mucilago Tragacathae готують у концентрації 1:100. Для утворення стійкого розчину необхідно 20 % прописаної кількості трагаканта замінити аравійською камеддю. Макромолекули її менше макромолекул трагаканта, тому будуть скоріше набухати і, розчиняючи, розподілятися між молекулами трагаканта, спрощуючи тим самим структуру системи.

##### Зворотній бік ППК

m(трагаканту) = 100,0 / 100 \* 0,8 = 0,8

m (аравійської камеді) = 1,0 – 0,8 = 0,2

##### Лицьовий бік ППК

Mucilago Tragacathae 0,8

Mucilago Gummi arabici 0,2

Aquae purificatae ad 100 ml

–

V(заг) = 100 мл

0,8 г трагаканта і 0,2 г гуміарабіка розтирають спільно до одержання однорідного порошку. Після цього доливають приблизно 50 міл води і продовжують розтирати до одержання одноманітної маси, що потім поступово розбавляють залишком води. Розтирання сприяє більш швидкому набряканню камедей і гомогенізації розчину завдяки тиксотропним явищам.

#### Рецепт № 3

###### Візьми: Натрію бензоату

Натрію гідрокарбонату по 2,0

Екстракту солодки 4,0

Води очищеної 200 мл

###### Змішай. Дай. Познач. По 1 столовій ложці 3 рази в день.

###### Rp.: Natrii benzoatis

Natrii hydrocarbonatis aa 2,0

Extracti Glycyrrhizae 4,0

Aquae purificatae 200 ml

Misce. Da. Signa. По 1 столовій ложці 3 рази в день.

ЛФ – Мікстура з ВМС – густим екстрактом солодки, прописаним у великій кількості.

**Aqua purificata Вода очищена**

Опис. Безбарвна прозора рідина без запаху і смаку. рН 5,0–6,8.

Зберігання. У закритих посудинах.

**Natrii hydrocarbonas Натрію гідрокарбонат NaHCO3**

Опис. Білий кристалічний порошок без запаху, соленощелочного смаку, стійкий у сухому повітрі, повільно розкладається у вологому. Водяні розчини мають лужну реакцію.

Розчинність, Розчинний у воді, практично нерозчинимо в 95 % спирті.

Збереження. У добре укупоренной тарі.

**Natrii benzoas** Натрію бензоат

Опис. Білий кристалічний порошок без запаху чи з дуже слабким запахом, солодкувато-соленого смаку.

**Розчинність.** Легко розчинний у воді, важко розчинний у спирті.

Збереження. У добре укупоренной тарі.

**Extractum Glycyrrhizae spissum Екстракт солодкового кореня густий**

Опис. Густа маса бурого кольору, слабкого своєрідного запаху і приторно солодкого смаку. При збовтуванні з водою утворюэ колоїдний, сильно пінливий розчин.

Збереження. У скляних банках із пробками, залитими парафіном, у сухому місці.

##### Зворотній бік ППК

V (розчину натрію бензоату 10 % (1:10)) = 2,0 \* 10 = 20 мл

V (розчину натрію гідрокарбонату 5 % (1:20)) = 2,0 \* 20 = 40 мл

V (Води очищеної) = 200 + 4 – (40 + 20) = 144 мл

##### Лицьовий бік ППК

Aquae purificatae 144 ml

Extracti Glycyrrhizae 4,0

###### Solutionis Natrii benzoatis 10 % (1:10) 20 ml

Solutionis Natrii hydrocarbonatis 5 % (1:20) 40 ml

–

V(заг) = 204 мл

У підставку відмірюють 140 мл води очищеної. Густий екстракт солодки відважують на невеликий кружок фільтрувального паперу і приклеюють його до закругленої частини товкачика (голівки) папером догори, змочують фільтрувальний папір водою або 70 % спиртом етиловим, відокремлюють від екстракту. Екстракт, що залишився на голівці товкачика, розтирають у ступці спочатку з невеликою кількістю води, потім додають поступово нові порції води до повного розчинення екстракту. Проціджують зі ступки у флакон для відпуску, куди додають 20 мл 10 % розчину натрію бензоату і 40 мл 5 % розчину натрію гідрокарбонату.

#### Рецепт № 4

Візьми: Хлоралгідрату 5,0

Крохмального слизу 200 мл

Змішай. Дай. Познач. 1 столову ложку на ніч

Rp.: Chlorali hydrati 5,0

Mucilaginis Amyli 200 мл

Misce. Da. Signa. 1 столову ложку на ніч

За назвою Amylum фармакопея (ГФХ) має на увазі різні види крохмалю: пшеничний, картопляний, маїсовий. По властивостях клейстеру крохмалі нерівноцінні. Для медичних цілей найбільше доцільно використовувати клейстер із пшеничного крохмалю.

Chloralum hydratum Хлоралгідрат

Опис. Безбарвні прозорі кристали з характерним гострим запахом і злегка гіркуватим своєрідним смаком. Гігроскопічний при підвищеній вологості. На повітрі леткий.

Розчинність, Дуже легко розчинний у воді, спирті й ефірі, легко розчинний у хлороформі.

Температура плавлення 49–55°.

Збереження. *Список* Б. У добре укупоренной тарі, що охороняє від дії світла, у прохолодному місці.

Вища разова доза усередину та у клізмі 2,0 г*.*

Вища добова доза усередину та у клізмі 6,0 г*.*

Перевірка доз:

ВРД = 2,0

ВДД = 6,0

Кількість прийомів = 200 мл / 15 мл = 14 раз

РД = 5,0 / 14 = 0,36 Доза не завищена

ДД = 0,36 Доза не завищена

##### Зворотній бік ППК

Слиз крохмаль готуємо: 1: 4: 45 – Крохмаль: Холодна вода: Кипляча вода

m(крохмалю) = 200 / 50 = 4,0

V (Води очищеної) = 200 – 4,0 = 196 мл

##### Лицьовий бік ППК

Amyli 4,0

Aquae purificatae 196 ml

Chlorali hydrati 5,0

–

V(заг) = 200 мл

4 г пшеничного крохмалю розтирають у невеликій ступці чи порцеляновій чашці з 16 мл холодної води (1:4). Отриману суспензію вливають у 180 мл (1:45) киплячої води в каструлі чи колбі. Суміш нагрівають до кипіння і залишають для охолодження. Для готування клейстеру з картопляного крохмалю необхідно 1–2‑хвилинне кип'ятіння. У іншому випадку значна кількість крохмальних зерен залишається незруйнованим і швидко виділяється в осад. Напівостиглий клейстер переносять у підставку і доводять водою до 200 мл. У зовсім остиглій рідині розчиняють хлоралгідрат і мікстуру проціджують у відпускну склянку крізь марлю.

При розчиненні хлоралгідрату потрібно мати на увазі, що він леткий при нагріванні. Крім того, гаряча вода викликає руйнування хлоралгідрату, супроводжуване відщіпленням хлористого водню. Розчинення хлоралгідрату повинне вироблятися тільки в холодних розчинниках. Розчини хлоралгідрату світлочутливі і повинні відпускатися в склянках жовтогарячого скла.

#### Рецепт № 5

Візьми: Анальгіну 2,0

Розчину кальцію хлориду 10 % 200ml

Екстракту беладонни 0,15

Змішай. Дай. Познач. По 1 столовій ложці 3 рази в день.

Rp.: Analgini 2,0

Solutionis Calcii chloridi 10 % 200ml

Extracti Belladonnae 0,15

Misce. Da. Signa. По 1 столовій ложці 3 рази в день.

ЛФ – Мікстура з ВМС – густим екстрактом беладони, прописаним у великій кількості. У цьому випадку зручно застосувати розчин густого екстракту беладони 1:2 (Extractum Belladonnae solutum), який додають краплями до розчину солей у подвійній кількості стосовно вихідного густого екстракту.

##### Зворотній бік ППК

m(Анальгіну) = 2,0

m (кальцію хлориду) = 200,0 \* 10 % / 100 = 20,0

V (Розчину кальцію хлориду 20 % (1:5)) = 20,0 \* 5 = 100 мл

0,1 р-ну густого екстракту = 6 крап.

V (Розчину екстракту беладони густого (1:2)) = 6 \* 2 \* 1,5 = 18 крапель

V (Води очищеної) = 200 – 100 = 100 мл

##### Лицьовий бік ППК

Aquae purificatae 100 ml

Solutionis Calcii chloridi 20 % 100ml

Extracti Belladonnae spissi (1:2) gtts XVIII

–

V(заг) = 200 мл

У флакон для відпуску відмірюють 100 мл води очищеної, потім 100 мл 20 % розчину кальцію хлориду й в останню чергу відкаліброваною піпеткою – 18 крапель розчину густого екстракту беладони.

#### Рецепт № 6

Візьми: Желатину 2,0

Води очищеної 4 мл

Гліцерину 10,0

Misce. Da. Signa. Для утворення плівки на шкірі

Rp.: Gelatinae 2,0

Aquae purificatae 4 мл

Glycerini 10,0

Misce. Da. Signa. Для утворення плівки на шкірі

ЛФ – Розчин ВМС – Желатину з гліцерином.

**Gelatina medicinalis Желатин медичний**

Продукт часткового гідролізу коллагена.

Опис. Безбарвні чи злегка жовтуваті просвітчасті гнучкі листочки чи дрібні пластинки без запаху.

Розчинність. Практично нерозчинний в холодній воді, але набухає і розм'якшується, поступово поглинаючи воду від 6 до 10 частин від власної ваги. Розчинний після набрякання в гарячій воді, оцтовій кислоті і гарячій суміші гліцерину і води, практично нерозчинимо в спирті, ефірі і хлороформі.

Збереження. У добре укупоренной тарі, що охороняє від дії вологи.

##### Лицьовий бік ППК

Gelatinae 2,0

Aquae purificatae 4 мл

Glycerini 10,0

–

V(заг) = 16 мл

Желатин подрібнюють на не дуже дрібні шматочки (зернистий желатин медичний не піддають здрібнюванню) і в порцеляновій чашці обливають водою кімнатної температури. Через 10–15 хв до набряклого желатину додають гліцерин і чашку переносять на водяну баню. Після розчинення желатину рідину доповнюють до первісної маси водою і перемішують. У разі потреби теплу рідину проціджують крізь марлю. При охолодженні розчин застигає в пружний прозорий безбарвний чи злегка жовтуватий холодець. При використанні низькосортного харчового желатину, що має вид світло-буруватих шматочків, перемішаних з порошком, необхідно пам'ятати, що для цього препарату характерно повільне набрякання (30–45 хв).

#### Рецепт № 7

Візьми: Розчину желатини 5 % 50,0

Дай. Познач. По 1 столовій ложці через 2 години.

Rp.: Solutionis Gelatinae 5 % 50,0

Da. Signa. По 1 столовій ложці через 2 години.

ЛФ – розчин ВМС – желатини, що обмежено набухає

##### Зворотній бік ППК

m(Желатини) = 50,0 \* 5 % / 100 = 2,5

##### Лицьовий бік ППК

Gelatinae 2,5

Aquae purificatae ad 50 ml

–

V(заг) = 50 мл

Відважують 2,5 г сухого желатину, поміщають у таровану порцелянову (фарфорову) чашку, заливають 10‑кратною кількістю холодної води і залишають набухати на 30–40 хвилин. Потім додають решту води, суміш ставлять на водяну баню (температура 60–70 °С) і при перемішуванні досягають повного розчинення желатину й одержання прозорого розчину. Доводять водою до необхідної маси. Отриманий розчин при необхідності проціджують у флакон і відпускають з етикеткою «Зберігати в прохолодному місці», оскільки під впливом мікроорганізмів може відбуватися псування розчину. Хворому треба пояснити, що перед застосуванням лікарську форму слід підігріти, бо розчин може ущільнитися.

#### Рецепт № 8

Rp.: Етилморфінугідрохлориду 0,2

Розчину кальцію хлориду 10 % –200 мл

Екстракту беладонни густого 0,15

Змішай. Дай. Познач. По 1 столовой ложке 3 раза в день

Rp.: Aethylmorphini hydrochloridi 0,2

Sol. Calcii chloridi 10 % –200 мл

Extr. Belladonnae spissi 0,15

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

ЛФ – Мікстура з ВМС – густим екстрактом беладони, прописаним у великій кількості. У цьому випадку зручно застосувати розчин густого екстракту беладони 1:2 (Extractum Belladonnae solutum), який додають краплями до розчину солей у подвійній кількості стосовно вихідного густого екстракту.

##### Зворотній бік ППК

m(Етилморфіну) = 0,2

m (кальцію хлориду) = 200,0 \* 10 % / 100 = 20,0

V (Розчину кальцію хлориду 20 % (1:5)) = 20,0 \* 5 = 100 мл

0,1 р-ну густого екстракту = 6 крап.

V (Розчину екстракту беладони густого (1:2)) = 6 \* 2 \* 1,5 = 18 крапель

V (Води очищеної) = 200 – 100 = 100 мл

##### Лицьовий бік ППК

Aquae purificatae 100 ml

Solutionis Calcii chloridi 20 % 100ml

Extracti Belladonnae spissi (1:2) gtts XVIII

–

V(заг) = 200 мл

У флакон для відпуску відмірюють 100 мл води очищеної, потім 100 мл 20 % розчину кальцію хлориду й в останню чергу відкаліброваною піпеткою – 18 крапель розчину густого екстракту беладони.

#### Рецепт № 9

Візьми: Слизу крохмалю 100,0

Дай. Познач. На 2 клізми.

Rp.: Mucilaginis Amyli 100,0

Da. Signa. На 2 клізми.

ЛФ – Для внутрішнього вживання і клізм. Концентрація не позначена в рецепті, отже готують 2 % розчин крохмалю, відповідно до пропису ГФ VIII.

##### Зворотній бік ППК

m(Крохмалю) = 100,0 \* 2 % / 100 = 2,0

##### Лицьовий бік ППК

Amyli 2,0

Aquae purificatae 98 ml

–

V(заг) = 100 мл

Розчин готують за масою в такий спосіб: 2 частини крохмалю змішують з 8 частинами холодної води і при перемішуванні додають до 90 частин киплячої води. Помішують, нагріваючи до кипіння. У разі потреби можна процідити через марлю. Розчини нестійкі, піддаються мікробному псуванню, тому їх готують ex tempore.

Усередину застосовують розчини крохмалю як обволікаючий засіб для захисту чутливих закінчень слизової оболонки від впливу подразнюючих речовин.

#### Рецепт № 10

Rp.: Ammonii chloridi

Natrii hydrocarbonatis ana 2,0

Extracti Glycyrrhizae 5,0

Aquae purificatae 180 ml

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

ЛФ – Мікстура з ВМС – густим екстрактом солодки, прописаним у великій кількості.

**Natrii hydrocarbonas Натрію гідрокарбонат NaHCO3**

Опис. Білий кристалічний порошок без запаху, соленощелочного смаку, стійкий у сухому повітрі, повільно розкладається у вологому. Водяні розчини мають лужну реакцію.

Розчинність, Розчинний у воді, практично нерозчинимо в 95 % спирті.

Збереження. У добре укупоренной тарі.

**Extractum Glycyrrhizae spissum Екстракт солодкового кореня густий**

Опис. Густа маса бурого кольору, слабкого своєрідного запаху і приторно солодкого смаку. При збовтуванні з водою утворюэ колоїдний, сильно пінливий розчин.

Збереження. У скляних банках із пробками, залитими парафіном, у сухому місці.

##### Зворотній бік ППК

V (розчину натрію гідрокарбонату 5 % (1:20)) = 2,0 \* 20 = 40 мл

V (Води очищеної) = 200 + 5 – 40 = 165 мл

##### Лицьовий бік ППК

Aquae purificatae 165 ml

Extracti Glycyrrhizae 5,0

Ammonii chloridi 2,0

Solutionis Natrii hydrocarbonatis 5 % (1:20) 40 ml

–

V(заг) = 205 мл

У підставку відмірюють 165 мл води очищеної. Густий екстракт солодки відважують на невеликий кружок фільтрувального паперу і приклеюють його до закругленої частини товкачика (голівки) папером догори, змочують фільтрувальний папір водою або 70 % спиртом етиловим, відокремлюють від екстракту. Екстракт, що залишився на голівці товкачика, розтирають у ступці спочатку з невеликою кількістю води, потім додають поступово нові порції води до повного розчинення екстракту. Проціджують зі ступки у флакон для відпуску, куди додають 2,0 амонію хлориду і 40 мл 5 % розчину натрію гідрокарбонату.

# Висновки та рекомендації

ВМС та їх розчини мають дуже важливе значення у всіляких галузях промисловості, сільському господарстві, а також медицині і фармації. У медицині їх використовують як лікарські засоби (ферменти, полисахариди, слизи, екстракти та ін.) і як допоміжні речовини при готуванні різних лікарських форм (основи для супозиторіїв та мазей, емульгатори, стабілізатори, пролонгатори, солюбілізатори, коригенти, як добавки при виготовленні кровозамінників), а також як пакувальний матеріал при відпуску лікарських препаратів, для виготовлення флаконів, плівок, пробок, банок та інших пакувальних виробів.

# Список використаної літератури

1. Государственная фармакопея СССР. – 11‑е изд. ‑ М.: Медицина, 1987.-Т.1.-336 с. - Т. 2. – 40 с.
2. Государственная фармакопея СССР. – 10‑е изд. – М.: Медицина, 1968. – 1079 с.
3. Грецкий В.М., Хоменок В.С. Руководство к практическим занятиям по технологии лекарственных форм.‑М.: Медицина, 1991.
4. К проблеме создания новых лекарственных форм. Сообщение 1 / Г.С. Башура, А.И. Тихонов, А.Г. Башура, Е.А. Семенова, А.А. Яремчук, В.Д. Чередниченко // Фармаком. – 1995. – № 1–2. – С. 9–21.
5. К проблеме создания новых лекарственных форм. Сообщение 2 / Г.С. Башура, А.И. Тихонов, А.Г. Башура, Е.А. Семенова, А.А. Яремчук, В.Д. Чередниченко // Фармаком. – 1995. – № 5–6. – С. 15–20.
6. Кондратьева Т.С., Иванова Л.А. Технология лекарственных форм в 2‑х томах. – Т.1. – М.: Медицина, 1991. – 496 с.
7. Муравъев И.А. Козьмин В.Д. Кудрин А.Н. Несовместимость лекарственных веществ М. Медицина 1978.
8. Муравьев И.А. Технология лекарственных форм. – М.: Медицина, 1988.-497 с.
9. Перцев І.М., Шевченко Л, Д., Чаговець Р.К. Практикум з аптечної технології ліків. – Харків: Прапор, 1995. – 303 с.
10. Перцев И.М., Чаговец Р.К. Руководство к лабораторным занятиям по аптечной технологии лекарственных форм.‑К.: Вища школа, 1987.-290 с.
11. Півненко Г.П., Чаговець Р.К., Перцев Г.М. Практикум з аптечної технології ліків.-К.: Вища школа, 1972.
12. Тихонов0.І., Ярних Т.Г. Аптечна технологія ліків. – Харків: Оригінал, 1995. – 600 с.
13. Тихонов О.І. Ярних Т.Г. Навчальний посібник з аптечної технології ліків. Х. Основа, 1998.
14. Н‑з № 197 від 7.09.93 р. Про затвердження інструкції по приготуванню в аптеках ЛФ з рідким дисперсним середовищем.
15. Н‑з № 583 від 19.07.72 р. Единственные правила оформлении лекарств изготовляемых в аптеках.
16. Н‑з № 626 від 15.12.2004 р. «Про затвердження правил виробництва (виготовлення) ЛЗ в умовах аптеки».