**Химические несовместимости**

Отметить как пройденное

Химические несовместимости

1.     Понятие о химических несовместимостях.

2.     Химические реакции, протекающие с образованием осадка.

3.     Химические реакции, протекающие с изменением цвета, консистенции, выделением газов и без видимых изменений.

4.     Затруднительные прописи.

**1. Понятие о химических несовместимостях**

Химические несовместимости это такие сочетания лекарственных веществ между которыми могут протекать реакции с образованием осадки, изменением цвета, консистенции, выделением газов и т.д. Реакции могут быть: нейтрализации, окислительно-восстановительные, замещения, обмена, гидролиза и т.д. Более подвержены химическим реакциям жидкие лекарственные формы, медленнее – мягкие и [твердые лекарственные формы](https://eios.kgsxa.ru/mod/resource/view.php?id=64387).

**2. Химические реакции, протекающие с образованием осадка.**

Больше всего дают **реакции нейтрализации**, протекающие между щелочно -реагирующими и кислото - реагирующими веществами. К щелочно – реагирующим веществам относятся: натрия гидрокарбонат, натрия тетраборат, натрия цитрат, нашатырно-анисовые капли, производные пиразолона, натриевые соли барбитуровой кислоты, сульфаниламидные препараты, эуфиллин, гексаметилентетрамин. При растворении в воде они подвергаются реакции гидролиза и дают щелочь. Они  не совместимы с солями алкалоидов, т.к. при их взаимодействии образуется основание алкалоида, которое очень мало растворимо в воде, ядовито и в виде осадка отпуску не подлежит (например, основание папаверина растворимо в воде 1:50000, основание кокаина 1:700, основание морфина 1:10000). Есть основания алкалоидов легко растворимы в воде: термопсин, пилокарпин, основание эфедрина 1:34, основание кофеина 1:80, основание кодеина 1:150.

Возьми: Раствора анальгина 5% - 150 мл.

      Папаверина гидрохлорида 0,8

      Настойки красавки 2 мл.

**Смешай. Дай. Обозначь. По 1 ст. ложке 3 раза в день до еды**

Анальгин в растворе дает щелочную среды, папаверина гидрохлорид – соль алкалоида, при взаимодействии с алкалоидами настойки красавки и папаверина  г/х образуются осадки основания алкалоидов, осадок ядовит, лекарстве отпуску не подлежит.

**Аналогично реагируют со щелочно -реагирующими препаратами дибазол, димедрол, дикаин и др. кислото - реагирующие препараты**.

**Возьми: Раствора эуфиллина 0,2% - 100 мл**

**Димедрода 0,2**

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

Эуфиллин щелочно – реагирующее вещество, взаимодействует с димедролом с образованием осадка.. Микстура отпуску не подлежит.

**Если прописаны кислоты и щелочно – реагирующие препараты, то протекают реакции  нейтрализации с образованием осадка. (НСl, глютаминовая кислота, никотиновая, аскорбиновая, рибофлафин, тиамина бромид, водные вытяжки валерианы, пустырника).**

Возьми: Раствора кислоты хлористоводородной 1%- 100 мл

**Натрия бензоата 2,0**

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

*НСl – кислота, рН кислая, при растворении с натрия бензоатом образуется осадок бензойная кислота, которая выпадает в осадок, соединение простого списка, не ядовито и не токсичен, применяется только наружно.*

**Аналогично ведет НСl с салицилатом натрия с образованием салициловой кислоты, которая будет в осадке*.***

Возьми:  Настоя корневищ с корнями валерианы 150 мл.

               Барбитала натрия 4,0

               Кислоты аскорбиновой 1,0

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

*Вит. С в водной вытяжки валерианы имеет рН кислую, взаимодействуя с барбиталом натрия образует осадок сильнодействующего барбитала*.

Соли алкалоидов не совместимы с растворами йода, калия иодида и дубильными веществами, образуя ядовитые осадки.

Возьми: Раствора Люголя 1% - 10 мл.

              Настойки чилибухи 5 мл.

              Смешай. Дай. Обозначь. По схеме с молоком.

Настойка чилибухи содержит алкалоиды стрихнин, бруцин и другие. При взаимодействии с раствором Люголя образуется малозаметный очень ядовитый осадок.

Возьми:  Настойки ландыша 10 мл                          *серд. глик.*

               Настойки боярышника 5 мл.                     дуб. в-ва

               Адонизида 10 мл.                                      серд. глик.

               Смешай. Дай. Обозначь. По 20 кап. 3 раза в день.

Сердечные гликозиды настойки ландыша и адонизада взаимодействуют с дубильными веществами настойки боярышника с образованием небольшого, но очень ядовитого осадка, кроме того, сердечные гликозиды не совместимы с солями металлов и алкалоидами.

**Реакции обмена:**

Возьми: Раствора новокаина 1: - 100 мл.

**Серебра нитрата 0,2**

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

AgNO3 с новокаином образует осадок AgСl.

Аналогичные реакции с сульфатом меди, сульфаниламидными препаратами.

**3. Химические реакции, протекающие с изменением цвета, консистенции, выделением газов и без видимых изменений**.

**Реакции, протекающие с изменением консистенции:**

**Возьми: Пергидроля 2,0**

**Резорцина**

               Натрия тетрабората поровну по 1,0

               Ланолина

               Вазелина поровну по 10,0

               Смешай. Дай. Обозначь. Мазь.

*Бура создает щелочную среду, в которой очень неустойчив резоцин (фенол), он будет окисляться. Пергидроль будет разлагаться с выделением атомарного кислорода. В момент приготовления мазь получится светло-желтого цвета, но при хранении она сильно увеличится в объеме за счет выделяющегося кислорода, сильно вспучивается и напоминает дрожжевое*[*тест*](https://eios.kgsxa.ru/mod/quiz/view.php?id=29330)*о*.

Окислительно – восстановительные реакции могут протекать с изменением цвета

Возьми:    Настоя корня алтея 100 мл.

                 Натрия гидрокарбоната

**Натрия бензоата**

                 Натрия салицилата поровну по 1,0

                 Нашатырно-анисовых капель 2 мл.

                 Смешай. Дай. Обозначь.

*Натрия салицилат в щелочной среде окисляется с образованием розовато – коричневых цветных продуктов. Отпуску лекарственная форма не подлежит.*

Возьми: Раствора натрия бромида 2% - 200 мл.

             Кислоты аскорбиновой 1,0

             Натрия нитрита 0,5

             Смешай. Дай. Обозначь.

*Аскорбиновая кислота вступает в реакцию с нитритом натрия с образованием азотистой кислоты, которая нестойкая и разлагается до NO и NO2↑ бурого цвета и микстура окрашивается в желтый цвет.*

**Реакции, протекающие с выделением газов**

Возьми: Настоя коря алтея 200 мл.

               Натрия гидрокарбоната 4,0

               Хлоралгидрата 2,0

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

В щелочной среде, создаваемой натрия гидрокарбонатом, хлоралгидрат разлагается до хлороформа, который можно ощутить по запаху.

Некоторые химические реакции могут протекать без видимых изменений:

Возьми: Раствора пилокарпина гидрохлорида 1% - 10 мл.

              Сульфацила натрия 1,0

              Смешай. Дай. Обозначь. Глазные капли.

Сульфацил натрия создает щелочную среду, взаимодействует  с пилокарпином гидрохлоридом, в результате чего образуется неактивный изопилокарпин. Капли внешне прозрачны, бесцветные, но отпуску не подлежат..

Возьми: Настоя листьев наперстянки 200 мл.

                  Кофеин бензоата натрия 2,0

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

Листья наперстянки содержат сердечные гликозиды, кофеин бензоат натрия создает щелочную среду, в которой гликозиды инактивируются, теряют свое лечебное действие.

 Без  видимых изменений могут протекать реакции у антибиотиков с аскорбиновой кислотой, нашатырно-анисовыми каплями, солями тяжелых металлов.

**4. Затруднительные прописи.**

Затруднительные прописи это такие сочетания лекарственных веществ, при изготовлении лекарственных форм которых, фармацевту приходится прибегать к особым технологическим приемам: изменить порядок растворения, смешивания, добавить вспомогательное вещество, исключить препарат из прописи и т.д. Все затруднительные прописи можно разделить на 3 группы:

1.     прописи, по которым лекарственная форма отпускается без согласования с врачом, т.е. затруднение устраняет самостоятельно;

2.     прописи, по которым лекарственная форма отпускается только после согласования с врачом;

3.     прописи, по которым лекарственная форма отпуску не подлежит.

1.

- неразборчивое выписывание рецептов, с неправильными сокращениями могут привести к неправильному приготовлению лекарственных форм. Врач с фармацевтом несут одинаковую моральную и юридическую ответственность за неправильно выписанный рецепт и отпущенное лекарство;

- завышение доз детских лекарственных форм, у новых лекарственных форм, а также в растворах атропина (в глазной практике -1%, внутрь – 0,1%); с настоем травы термопсиса (1:400) ех 0,6 – 200 мл , выписывают ех 6,0 – 200 мл.

Если дозы завышены, врач должен поставить ! и расписаться, если других указаний нет, то согласно ГФ и пр. № 328 имеем право отпустить ½ ВРД на 1 прием.

- *добавить вспомогательное вещество:*

В инъекционные растворы добавляют стабилизаторы, в глазные капли – изотонирующие вещества, можно добавлять ланолин до 10% вазелина, воду.

Возьми: Кислоты борной 6,0

              Глицерина 20,0

               Спирта этилового 24,0

                Вазелина 60,0

               Смешай, чтобы получилась мазь. Дай. Обозначь. Мазь.

*Приготовленная мазь расслаивается в течении первых суток, но если добавить 10% безводного ланолина(за счет вазелина), то мазь получится стабильной, однородной. Срок годности 4 месяца.*

*- изменить порядок растворения и смешивания:*

Возьми: Кокаина гидрохлорида 0,1

              Натрия тетрабората 2,0

              Глицерина 30,0

              Воды очищенной 50 мл.

              Смешай. Дай. Обозначь. Для смазывания гортани

На первый взгляд эта пропись несовместима, т.к. из-за щелочной среды (натрия тетраборат) натрия тетраборат может образовать осадок кокаина, растворимый  воде 1:700. Но несовместимость можно предупредить, если изменить порядок растворения. Буру растворить в разогретом глицерине, при этом образуется сильная глицероборная кислота (рН=6,0) в таком растовре осадок основания кокаина не выпадает.

Возьми: Кислоты никотиновой 1,0      Б

              Натрия нитрита 2,0                Б

              Натрия гидрокарбоната 0,7

              Воды очищенной 100 мл.

              Смешай. Дай. Обозначь.

*Если растворить в воде сначала препараты сп. Б, то нитрит натрия будет взаимодействовать с никотиновой кислотой с образованием азотистой кислоты, которая разлагается на окислы азота. Но если изменить порядок растворения, то получится стабильная лекарственная форма. Растворить никотиновую кислоту и добавить натрия гидрокарбонат, получается никотинат натрия, а затем растворить нитрит натрия. Две соли между собой реагировать не будут и лекарственная форма будет стабильной.*

Аналогичный пример: раствор Люголя.

2. *а) исключить из прописи лекарственное вещество:*

Возьми: Раствора натрия бромида 0,5%-100 мл.

              Кофеин бензоата натрия 0,25

              Дибазола 0,5

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

*Кофеин натрия бензоат создает щелочную среду в растворе, при взаимодействии с дибазолом выпадает основание дибазола. Осадок сильнодействующий, его больше ВРД, поэтому такая микстура отпуску не подлежит. После согласования с врачом, можно отпустить отдельно микстуру Павлова и порошок с дибазолом.*

**Расчеты порошка дибазола: 100:10=10 приемов**

0,5:10=0,05 РД

Возьми: Дибазола 0,05

              Сахара 0,1

              Смешай, чтобы получился порошок. Дай таких доз числом 10.

                Обозначь.

*Б) заменить лекарственное вещество его фармакологически активной частью*

1,0 кодеина = 1,33 кодеина фосфата

1,0 кодеина фосфата = 0,75 чистого кодеина

1,0 тиамина хлорида = 1,29 тиамина бромида

1,0 тиамина бромида = 0,775 тиамина хлорида

1,0 кофеин натрия бензоата = 0,4 кофеина чистого

1,0 эуфиллина = 0,8 теофиллина

1,0 темисала = 0,45 теобромина

1,0 кристаллического фенола = 1,1 жидкого фенола

Возьми: Папаверина гидрохлорида 0,04                           0,4

               Дибазола 0,02                                                     0,2

               Эуфиллина 0,15                                                  1,2      р=0,18 №10

              Смешай, чтобы получился порошок. Дай таких доз числом 10.

                Обозначь.

               1,0---0,8             1,5---Х     Х=1,2

*В рецепте физико-химическая несовместимость, произойдет отсыревание порошков, т.к. эуфиллин щелочно-реагирующий препарат, а дибазол и папаверин кислотореагирующие. После согласования с врачом можно заменить эуфиллин теофиллином. Порошки будут совместимы.*

Возьми: Кодеина фосфата 0,2

              Нашатырно-анисовых капель 20 мл.

              Смешай. Дай. Обозначь. По 20 кап. 3 раза в день.

NH4OH+R·PO4→(NH4)3PO4+R·OH

*Кодеин фосфат взаимодействует с NH4OH с образованием осадка фосфата аммония, который не растворим в спирте, если после согласования с врачом заменить кодеин фосфат на чистый кодеин, то осадок не выпадет.*

1,0 кодеин фосфата  = 0,75 чистого кодеина

0,2                               =   Х

Х = 0,15

*В) изменить концентрацию раствора:*

Возьми: Раствора калия перманганата 10% - 50 мл.

               Дай. Обозначь. Прижигание.

*Растворим в воде 1:18 в холодной и 1:3,5 горячей. Самый крепкий 5% раствор, в виде суспензии пермананат калия не отпускают, т.к. вызовет ожог кожи и слизистой, поэтому после согласования с врачом отпускают только 5% раствор.*

*Г) изменить состав основы или растворителя:*

Возьми: Фенола жидкого 0,5

               Масла подсолнечного 10,0

               Смешай. Дай. Обозначь. Ушные капли.

*Жидкий фенол содержит воду, не смешается с маслом, будет подвергаться расслаиванию, следовательно, отпуску капли не подлежат. По согласованию с врачом: заменить подсолнечное масло на глицерин или вместо жидкого фенола взять кристаллический*.

*Д) несовместимость,  предусмотренная врачом:*

Возьми: Калия перманганата 1,0

               Воды очищенной

               Спирта этилового поровну по 10,0

               Смешай. Дай. Обозначь. Для лечения красной волчанки.

Калия перманганат не совместим  со спиртом, будет разлагаться до диоксида марганца, на эту несовместимость и рассчитывает врач. Приготовление: 1,0 перманганата калия поместить во флакон для отпуска, добавить 10 мл воды и оставить на сутки, затем добавить 10 мл 90% спирта и оставить на 6-8 часов. При этом образуется кашицеобразная масса диоксида марганца, уксусная кислота, уксусный альдегид, на действие этих веществ и рассчитывает врач.

**3. не отпускаются:**Если получается лекарственная форма неоднородная, расслаивающаяся, меняет цвет или образует ядовитые вещества в результате реакции.