

30 min., apoi se ia proba la analiză. Preparatul se diluează astfel încît reziduul uscat să fie de 1,5%. Cantitatea necesară de soluție izotonică de natriu clorid se adaugă cu ajutorul aerului comprimat în reactor. Conținutul reactorului se amestecă 30 min. și se ia din nou proba la analiză. Cînd rezultatul analizei este satisfăcător, suspensia se scoate din reactor și se transmite la linia de divizare.

Ambalarea. Suspensia opacă se toarnă în condiții aseptice în flacoane aseptice de sticlă de marca SN-1 cîte 5 ml, se astupă cu dopuri de cauciuc și se valțează cu căpăcele de aluminiu. Conservarea: la loc rece (8-10°C) ferit de lumină.

Tot din această grupă de preparate mai fac parte: torfotul, humizolul, vulnuzanul, honsurida, rumalonul, plasmolul, spleninul, solcoserilul, combutecul, membrana colagenică, apilacul, propolisul, raverona, cerniltona, befunghinul etc.

Capitolul 16

SOLUȚII MEDICAMENTOASE

Printre preparatele galenice un rol deosebit îl are grupa preparatelor, ce reprezintă o soluție a substanțelor medicamentoase în apă, etanol, glicerol, ulei sau alt solvent neapos. La baza procesului de producere stă de obicei dizolvarea substanțelor în solventul respectiv sau un proces chimic în urma căruia se obține substanța medicamentoasă necesară. Dizolvarea acesteia este unul dintre ultimele stadii ale procesului tehnologic. Deci, soluțiile medicamentoase prezintă un sistem omogen lichid al unei substanțe medicamentoase sau mai multe repartizate uniform în mediul solventului. În dependență de ultimul cunoaștem: soluții apoase (*Solutiones aequosae*), soluții etanolice (*Solutiones spirituosae*), soluții glicerolice (*Solutiones glycerolicae*), soluții uleioase (*Solutiones oleosae*).

Din soluții fac parte de asemenea apele aromate (*Aquae aromaticae*) și siropurile (*sirupi*), care vor fi descrise aparte.

Concentrația soluțiilor se exprimă în procente de masă, de volum și masă volum. Procedul tehnologic de producere a soluțiilor în mod general este alcătuit din următoarele etape: dizolvarea, purificarea, standardizarea și ambalarea.

16.1. DIZOLVAREA

Prepararea unei soluții (dizolvarea) este operația prin care se dispersează pînă la dimensiuni moleculare una sau mai multe substanțe într-un lichid. Moleculele substanței care se dizolvă se desprind din masa solidă și difuzează printre moleculele solventului.

Dizolvarea este influențată de o serie de factori cum sînt natura și structura chimică a substanței de dizolvat, pH-ul, prezența altor substanțe etc.

La dizolvare deosebim următoarele etape:

- contactarea suprafeței substanței solide cu solventul, urmată de umectare, absorbție și pătrunderea solventului în microfisurile particulelor solide;
- interacțiunea moleculelor solventului cu straturile substanței la interfață, urmată de solvatarea moleculelor sau ionilor și destrămarea lor;
- trecerea moleculelor solvate sau a ionilor în faza lichidă;
- echilibrarea concentrațiilor în toate straturile solventului.

De aici conchidem că dizolvarea prezintă un proces difuzional-cinetic care depinde, în primul rînd, de prezența stratului interfrontal, cinetica căruia poate fi exprimată prin relația:

$$\frac{dC}{dt} = \left(\frac{\gamma D}{D + \sigma \gamma} \right) \cdot S \cdot (C_s - C_t)^n,$$

unde $\frac{dC}{dt}$ – cantitatea de substanță, ce se dizolvă în unitate de timp (viteza

dizolvării), kg/s; D – coeficientul difuziunii; γ – coeficientul vitezei procesului la interfață; σ – grosimea eficace a stratului difuzional, m; S – suprafața fazei solide, m²; C_s – concentrația saturată a soluției, kg/m³; C_t – concentrația soluției la un moment dat, kg/m³; n – puterea reacției de dizolvare, care în apă practic pentru toate substanțele medicamentoase este egală cu unitatea (zona cinetică de dizolvare).

Constanta vitezei de dizolvare K_v la un volum constant de lichid se determină prin expresia:

$$K_v = \frac{\gamma D}{D + \sigma \gamma}.$$

În dependență de raportul dintre medicamentele difuzionale și cele cinetice (interfasciale), sînt posibile trei tipuri principale de dizolvare: difuzională $\gamma \gg D/\sigma$; K_v → D/σ; cinetică $\gamma \ll D/\sigma$; K_v → γ și difuzional-cinetică,

cînd valorile coeficientului vitezelor la procesele din interfață și difuzionale sînt comparabile.

Rezultă că viteza de dizolvare este direct proporțională cu suprafața de contact dintre lichid și solid, cu constanta vitezei de dizolvare care variază o dată cu natura substanței, cu diferența dintre concentrația la saturare și concentrația la timpul dat t .

Viteza de dizolvare scade pe măsură ce concentrația se apropie de saturare, cînd diferența $C_s - C_t$ se micșorează. Saturarea survine cînd $C_t = C_s$.

Suprafața de contact crește o dată cu gradul de pulverizare și cu amestecarea care reîmprospătează lichidul la suprafață. Vîscozitatea diminuează viteza de dizolvare, deoarece se micșorează difuziunea.

În practică pot fi influențați unii factori din formulă, grăbind timpul de dizolvare. Astfel, suprafața de contact poate fi mărită printr-o pulverizare mai avansată a substanței de dizolvat, stratul de difuziune poate fi micșorat prin amestecare cu diferite malaxoare, valoarea concentrației la saturare și deci diferența $C_s - C_t$ se poate mări prin ridicarea temperaturii.

Dizolvarea poate fi ușurată cu ajutorul unor operații auxiliare ca: încălzirea, răcirea, amestecarea, suspendarea substanței la suprafața lichidului cu ajutorul unui intermediu, ajustarea pH-ului etc.

Polimorfismul este, de asemenea, un factor care influențează solubilitatea. La o temperatură dată forma cristalină cea mai stabilă devine și cea mai solubilă. Medicamentele amorfe sînt mai puțin solubile decît cele cristaline.

Încălzirea înlesnește mult operația de dizolvare, deoarece solubilitatea majorității substanțelor solide crește o dată cu creșterea temperaturii. Prin încălzire, coeziunea dintre moleculele solidului scade, se accelerează mișcarea moleculelor acestuia și difuzarea lor printre moleculele dizolvanțului. În industrie o încălzire uniformă, în care se poate urmări și dirija temperatura, se realizează cu ajutorul cămășilor prin care circulă agentul de căldură ca: vaporii de apă, glicerolul, uleiul mineral, soluțiile de săruri.

Amestecarea contribuie la răspîndirea substanțelor solide în masa lichidului, la un contact mai intim între solid și lichid.

În industrie se folosesc agitatoare cu elice, agitatoare electromagnetice, agitatoare cu palete, turbine diverse. Agitatoarele utilizate în industrie pot avea brațe de diferite forme și mărimi, în funcție de natura și cantitatea amestecurilor cu care se lucrează.

Operația de amestecare este indispensabilă în industrie. Tipul, forma și dimensiunea agitatoarelor sînt alese în funcție de anumite particularități: cantitățile de solvent și cantitățile substanțelor de dizolvat, vîscozitatea amestecului, diferența de densitate între substanțele de dizolvat și solvent.

Purificarea. Înlăturarea impurităților din soluții se poate face prin sedimentare cu decantarea ulterioară, centrifugare sau filtrare.

Pregătind soluții pe solvenți vîscoși (uleiuri vegetale, siliconi, glicerol și alți solvenți neapoși), dizolvarea se efectuează de obicei prin încălzire. Purificarea soluțiilor de impurități mecanice se poate face prin filtrarea lor cu filtre care lucrează prin presiune.

Preparînd soluții pe solvenți volatili (etanol, eter), dizolvarea se face fără încălzire, în reactoare închise ermetic cu capac (tehnica de securitate, ocrotirea mediului ambiant), filtrarea se face prin presiune.

16.1.1. Soluții apoase

Apa de var. Soluția de calciu hidroxid. (Aqua calcis. Calcium hydroxidum solutum). Apa de var este o soluție saturată de calciu hidroxid. Ca preparat medical se folosește de la mijlocul sec. XVIII. Prepararea ei se face prin stingerea varului cu apă în raport de 1 : 5 într-un vas de ceramică voluminos. Apa se adaugă treptat, deoarece are loc o reacție exotermică. Masa obținută (laptele de var) se transferă într-un borcan, spălînd-o cu încă 15 părți de apă, se agită puternic, apoi se închide ermetic cu un dop și se lasă pe 4-5 ore. După aceasta lichidul de deasupra precipitatului de calciu hidroxid se scurge. Lichidul scurs conține impurități de clorură și sulfat ioni. La precipitatul rămas se adaugă 50 părți de apă rece, totul se agită, borcanul se închide și se lasă la rece timp de cîteva zile, agîndu-l din cînd în cînd. Cu cît apa e mai rece, cu atît mai mult calciu hidroxid se va dizolva în ea. De exemplu, la 15°C într-o 1000 ml de apă se dizolvă 0,165 g de calciu hidroxid, iar în apa fierbinte - numai 0,083 g. După sedimentare apa de var se decantează de la precipitat, repede se filtrează și se ambalează în flacoane a cîte 100 ml, care se astupă ermetic. Restul de precipitat de calciu hidroxid din borcan se folosește pentru a obține o nouă porție de apă de var.

Apa de var absoarbe foarte lacom carbonul dioxid, care la deschidere ni merește în flacon din aer. Ca rezultat se obține calciul carbonat, care se răspîndește pe toată suprafața lichidului formînd o peliculă subțire, ce mai apoi se depune pe fundul flaconului în formă de cristale. Din cauza aceasta ambalajul mic al preparatului este foarte comod în practica de lucru a farmaciilor. Apa de var se păstrează la loc rece; la cald ea devine turbure din cauza precipitării cristalelor de calciu hidroxid. Ca preparat farmaceutic ea prezintă un lichid transparent incolor, fără miros, cu reacție puternică alcalină. Conține

formă de soluție apoasă 2%, cunoscută sub denumirea de apă de plumb (*Aqua plumbi*). Această soluție se prepară *ex tempore*. Plumbul acetat intră de asemenea în componența unor unguente.

Dintre soluțiile apoase mai fac parte:

- *Soluția de amoniac 10% (Solutio Ammonii caustici 10%)* - un lichid volatil transparent, cu miros caracteristic special și reacție alcalină. Se amestecă cu apa și etanolul în toate proporțiile. Conține 9,5-10,5% de amoniac.

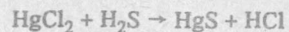
- *Soluția de hidrogen peroxid diluat (Solutio Hidrogenii peroxidi diluta)* - soluție incoloră, străvezie, fără miros, cu reacție slab acidă. Se descompune ușor la lumină, fiind încălzită, contactând cu alcaliile, substanțele de oxidoreducere, eliminând oxigen. Conține hidrogen peroxid 3%. Se folosește în calitate de dezinfectant și dezinsectant.

- *Soluția de hidrogen peroxid concentrat (Solutio Hidrogenii peroxidi concentrata)* - soluție incoloră, transparentă, fără miros, cu reacție slab acidă. Se descompune treptat, acționează cu alcalii și substanțe organice eliminând oxigen. Conține 27,5 - 31% de hidrogen peroxid.

Se folosește în calitate de soluție la diferite clătiri, la inflamarea mucoaselor (stomatite, angine etc.), la tratarea rănilor. În cazuri speciale se prescriu soluții mai concentrate decât cea oficială (3%) la tratarea bolilor în dermatologie. Conservarea: lista B, în flacoane cu dop rodat, la loc rece, ferit de lumină.

- *Soluția de aldehydă formică (Solutio Formaldehydi)* - un lichid transparent, cu miros specific, conține 36,5-37,5% de aldehydă formică, se amestecă cu apa și alcoolul în orice proporție. Se folosește ca dezinfectant pentru dezinfecția instrumentelor (0,5%). Păstrarea: la loc ferit de lumină, în baloane bine închise, la temperatura nu mai jos de +9°C.

Antidot metallic (Antidotum metallorum). Sub această denumire este cunoscută soluția următoare (în părți): mangan sulfat cristalin 3,75; natriu hidrocarbonat 12,5; natriu hidroxid (calculat în 100%) 1,0; hidrogen sulfurat cât e necesar, apă 1000. Ionii de SO_4^{2-} și S^{2-} reacționează cu metale grele, transformându-le în precipitate insolubile. Bunăoară, în caz de otrăvire cu mercur diclorid:



Pe acest principiu se bazează acțiunea antitoxică. Se prepară astfel: 500 părți de soluție de natriu hidroxid de 0,2% titrată, se satură cu hidrogen sulfurat, trecându-l în prealabil prin suspensia de calciu carbonat în apă. În alte

500 părți de apă proaspăt fiartă și răcită la 50°C se dizolvă manganul sulfat și natriul hidrocarbonat. Soluția se răcește, se amestecă cu prima, amestecul din nou se răcește pînă la 2-3°C mai jos de zero și din nou se satură cu hidrogen sulfurat purificat, pînă ce conținutul lui total în preparat va fi nu mai puțin de 0,4%. Preparatul obținut se ambalează în recipiente sterili cîte 100 sau 200 ml, se închide cu dopuri de cauciuc și se fixează cu capac metalic.

Preparatul prezintă un lichid de culoare gălbuie cu nuanță verzuie, miros puternic de hidrogen sulfurat și gust amarui și sărat. Recipientii se păstrează vara la loc rece. Conservîndu-l în flacoane, poate apărea un precipitat neînsemnat alb de sulf.

16.1.2. Soluții etanolice (*Solutio spirituosae*)

Sortimentul soluțiilor etanolice este variat, cu toate că în FS X sînt introduse numai soluțiile de iod de 5 și 10%. În această grupă intră și "alcoolii medicinali".

Soluția etanolică de iod de 10% (Solutio Iodi spirituosae 10%). Se prepară prin dizolvarea iodului cristalin în etanol de 95%. Solubilitatea iodului în etanol de 95% la temperatura 18-20°C se află în limitele de 1 : 13,5%.

Tehnologia. (Se prepară prin metoda "per descendum"). Într-un vas de ceramică sau de sticlă destul de voluminos se toarnă mai întîi etanolul în cantitate ceva mai puțin decît după calcul. Cantitatea necesară de iod cristalin se introduce într-un săculeț de tifon dublu spălat bine, care se cufundă în vasul cu etanol astfel, ca ultimul să-l cuprindă pînă la jumătate. Alcoolul care pătrunde în săculeț dizolvă iodul, soluția căruia, fiind cu o densitate mai mare, se lasă spre fund, făcînd loc mai întîi la solventul curat, apoi la soluția cu o concentrație mai joasă de iod. Mișcarea condiționată a lichidului va avea loc atîta timp, pînă cînd din săculeț nu va fi extras tot iodul și concentrația lui nu va fi egală în tot volumul. Atare metodă asigură dizolvarea accelerată a iodului și e convenabilă prin aceea că soluția nu mai trebuie filtrată, deoarece impuritățile mecanice rămîn în săculeț. La soluția obținută se adaugă etanol pînă la volumul necesar, spălînd cu el săculețul de tifon. Soluția de iod de 10% mai poate fi pregătită și prin dizolvarea iodului în etanol prin amestecare. Dizolvarea în cazul dat se face într-un cazan din fontă emailat, înzestrat cu malaxor, ce se pune în funcțiune pe 30 min. După aceasta se sedimentează timp de 24 ore, apoi se filtrează, folosind vidul, printr-un strat triplu de tifon cu vată, întins pe o pîlnie de sticlă (filtru-ciupercă), în baloane de sticlă. Solu-

țiile se pregătesc în secții speciale. Sînt luate măsuri de protecție a personalului: respiratoare, mănuși de cauciuc. Soluția de iod de 10% prezintă un lichid de culoare cafenie-închis, în straturi subțiri – transparentă. Are miros caracteristic de iod. Se volatilizează deja la temperatura camerei. Conținutul de iod variază în limitele 9,5–10,5%. Întrebuițarea: extern ca antiseptic, iritant și la bolile de piele și mucoase, pentru tratarea plăgilor în chirurgie etc. Intern se prescrie pentru profilaxia și tratarea aterosclerozei. Livrarea: în flacoane de culoare oranj cîte 10,15 și 25 ml.

Soluția de iod de 5% (Solutio Iodi spirituosa 5%). Pentru prepararea soluției date se iau 50 g de iod cristalic, 20 g kaliu iodid, apă și etanol de 95% în cantități echivalente pînă la 1000 de părți după volum. Într-un bac de fontă emailat înzestrat cu malaxor se introduc iodul cristalic, kaliul iodid și o cantitate dublă (față de kaliul iodid) de apă. În soluția concentrată de kaliu iodid se va dizolva o cantitate mare de iod, mai ales dacă conținutul va fi amestecat. Apoi se toarnă aproximativ 1/5 parte de etanol și lichidul se amestecă timp de 15 min. pînă se va dizolva tot iodul. După aceasta se adaugă tot etanolul, apoi în porții mici se adaugă amestecul de etanol și apă în părți egale, amestecînd continuu. Soluția se sedimentează, după aceea se filtrează cu ajutorul filtrului-ciupercă sub vid. Soluția de iod de 5% poate fi preparată și prin metoda cu săculețul cufundat în soluția concentrată de kaliu iodid. După dizolvarea iodului se toarnă amestecul de apă și etanol, spălînd astfel săculețul de tifon. Soluția de iod de 5% prezintă un lichid de culoare cafenie-roșietică-închis, transparentă în strat subțire, cu miros caracteristic de iod. Conține iod 4,9–5,2%, kaliu iodid 1,9–2,1%, etanol nu mai puțin de 46%. Livrarea: în flacoane de culoare oranj cîte 10, 15 și 25 ml și în fiole cîte 1 ml. Conservarea: lista B, în loc ferit de lumină.

Tehnologia altor soluții etanolice folosite pe larg în practica farmaceutică și preparate, de obicei, în condițiile de uzină se aseamănă îndeosebi cu cea a iodului prin dizolvarea prealabilă a substanțelor medicamentoase (camforul, uleiurile eterice, mentolul, acidul formic, acidul salicilic ș. a.) în etanol de concentrația necesară. Particularitățile producerii lor sînt date în tab.8.

16.1.3. Soluții uleioase (Solutions oleosae)

Din grupa aceasta de preparate în FS X este introdusă numai soluția de ulei camforat pentru uz extern (*Solutio Camphorae oleosae ad usum externum*). Acest preparat prezintă soluție tipică. Camforul se dizolvă în

Tabela 18

Soluții etanolice

Denumirea preparatului	Componenta, g în 1000 ml sol.	Particularitățile producerii	Condiții tehnice	Întrebuițarea	Conservarea
<i>Spiritus camforatus</i> Etanol camforat	Camfor 100,0 Etanol 90%—700,0 Apă pînă la 1000,0	Camforul se dizolvă în etanol prin amestecare, apoi se adaugă apa	Camfor (FS X) Densitatea nu mai mare de 0,888	Extern ca fricțiune	În loc ferit de lumină
<i>Spiritus acidi formici</i> Etanol formic	Acid formic 14,0 Etanol 70% pînă la 1000,0	Dizolvarea și amestecarea sub nișă	Acid formic Densitatea 0,898	—	În loc rece, ferit de lumină
<i>Spiritus acidi salicilici</i> 1%, 2% Etanol salicilic de 1% și 2%	Acid salicilic — 10,0; 20,0 Etanol 70% pînă la 1000,0	Tehnica securității (irită mucoasa nazală, oftalmică)	Acid salicilic 0,95—1,05 sau 1,915—2,105 Densitatea 0,892	—	În flacoane oranj
<i>Solutio acidi boric</i> spirituosa 0,5%; 1%; 2%; 3%; 5% Soluție de acid boric etanolică 0,5%; 1%; 2%; 3%; 5%	Acid boric 5,0; 10,0; 20,0; 30,0 sau 50,0 Etanol 70% pînă la 1000,0	Dizolvare prin amestecare	Acid boric (FS X)	Antiseptic, picături de urechi	În flacoane bine închise
<i>Solutio mentoli</i> spirituosae 1%; 2% Soluție de mentol etanolică 1%, 2%	Mentol 10,0 sau 20,0 Etanol 90%—990,0 sau 980,0	Dizolvarea în reactor închis	Mentol (FS X)	Extern, antiseptic slab, fricțiuni	În flacoane bine închise, la rece
<i>Solutio viridis nitensis spirituosae</i> 1% aut 2% Soluție de verde brilliant etanolică 1% sau 2%	Verde brilliant 10,0 sau 20,0 Etanol 60% pînă la 1000,0	—	—	Antiseptic extern	—

ulei de floarea-soarelui încălzit la 40°C și se filtrează la cald printr-un filtru uscat. Dizolvarea se face într-un cazan emailat care se închide cu capac, înzestrat cu o cămașă de vapori pentru a fi încălzit, și malaxor pentru amestecat. Preparatul prezintă o soluție transparentă uleioasă de culoare galbenă și miros de camfor. Conținutul ei trebuie să fie în limitele 10,5–11,2%. Intră în componența diferitelor prescripții și linimente. Livrarea: în flacoane câte 15 și 30 g.

Ulei de mentol 1% sau 2% (Oleum Mentoli 1% aut 2%). Preparatul prezintă soluția de mentol (natural sau racemat) în ulei de vaselină. Tehnologia este asemănătoare cu cea precedentă. Prezintă un lichid uleios cu miros slab de mentol. Livrarea: în sticle câte 10 ml. Conservarea: la loc rece.

16.1.4. Soluții glicerolice (Solutiones glyceroliceae)

Din această grupă face parte soluția Lugol cu glicerol pentru uz extern (*Solutio Lugoli*). Se prepară astfel: 20 g de kaliu iodid se dizolvă în 30 ml de apă într-un reactor emailat înzestrat cu malaxor. Apoi se adaugă 10 g de iod cristalic și amestecarea continuă pînă la dizolvarea completă a iodului. Pe urmă se adaugă în porții, amestecînd continuu, 940 ml de glicerol. Soluția se filtrează prin filtru de presiune. Se folosește pentru ungerea mucoasei traheale a cavității bucale, cînd bolnavii suferă de angină.

16.1.5. Standardizarea soluțiilor medicamentoase

Standardizarea soluțiilor medicamentoase se efectuează după concentrația substanțelor active, densitate și conținutul etanolului în soluțiile etanolice. Concentrația soluțiilor se determină prin metode de analiză fizico-chimice și se exprimă în procente de masă sau masă-volum.

Densitatea lichidelor se determină cu ajutorul areometrului sau a picnometrului (FS XI, vol. I, p.24). Areometrul (densimetrul) la temperatura de 20°C arată mărirea densității lichidului P_{20} cu exactitatea de 0,01.

În caz de determinare a densității cu o precizie mai mare de 0,001 se folosește picnometrul. Se cîntăresc picnometrul gol (m), cu apă distilată (m_1) și lichidul studiat (m_2). Densitatea P_{20} se calculează după formula:

$$P_{20} = \frac{(m_2 - m_1) \cdot 0,99703}{m_1 - m} + 0,0012,$$

unde 0,99703 este densitatea apei la 20°C (g/cm^3) avînd în vedere densitatea aerului; 0,0012 – densitatea aerului la 20°C și presiunea barometrică de 1011 gPa (760 mm Hg).

Pentru obținerea soluției de concentrația necesară din soluție mai concentrată diluarea se face cu solventul respectiv. Calculările se fac după formula respectivă ori după regula amestecării.

Calculul diluării după masă se face după formulele:

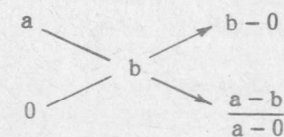
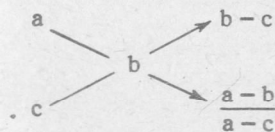
$$X = m \frac{b}{a}; X = m \frac{(b - c)}{(a - c)}, y = m - X,$$

unde X – cantitatea necesară de soluție concentrată (g, kg); y – cantitatea solventului corespunzător (g, kg); m – cantitatea de soluție cu concentrația necesară (g, kg); a – concentrația soluției concentrate în procente de masă; b – concentrația necesară în procente de masă; c – concentrația soluției slabe în procente de masă.

Calculînd diluarea soluției concentrate după volum, se folosesc aceleași formule. În cazul dat x și y înseamnă cantitățile de volum al soluțiilor corespunzătoare; a , b , c – concentrațiile corespunzătoare în procente masă-volum sau pentru etanol în procente de volum:

$$X = V \frac{b}{a}; X = V \frac{(b - c)}{(a - c)}.$$

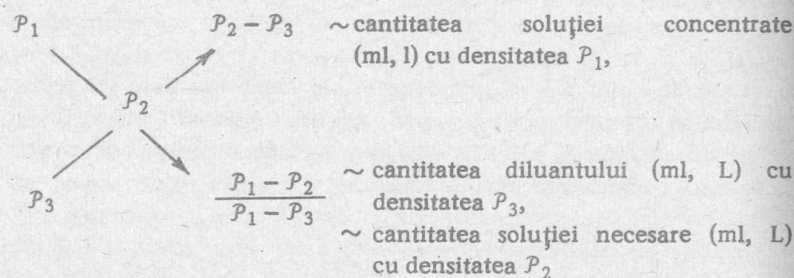
După regula amestecării, în condiția că concentrația $a > b > c$ ori densitatea $P_1 > P_2 > P_3$, datele se scriu în felul următor. În partea stîngă, colțul de sus, se arată concentrația soluției mai concentrate a (ori densitatea soluției mai concentrate P_1); în colțul din stînga, jos – concentrația solventului sau a soluției mai slabe c (ori densitatea soluției P_3), în caz de solvent pur $c = 0$, densitatea apei $P_3 = 1$. În centru se scrie concentrația necesară b (ori densitatea necesară P_2). Cifrele din dreapta se obțin prin diferența pe diagonale din cele mari pe cele mici. Ele arată cantitățile corespunzătoare (pe horizontale) ale soluției concentrate $b - c$ ori $P_2 - P_3$ și a solventului $a - b$ ori $P_1 - P_2$. Sumînd aceste mărimi, obținem cantitatea soluției de concentrația necesară $a - c$ ori cantitatea soluției cu densitatea necesară $P_1 - P_3$



Dacă concentrația este exprimată în procente de masă, cantitățile de soluții se obțin în unități de măsură masă. Dacă concentrația este exprimată în masă-volum (ori procente de volum la etanol), cantitățile se obțin în unități de volum.

Regula amestecării dă posibilitate de a calcula, în ce raporturi trebuie de luat soluțiile, pentru a obține soluția de concentrația necesară, de determinat cantitatea soluției mai concentrate sau a solventului pentru a obține soluția de concentrația necesară, de calculat ce cantitate de soluție standard se va obține din soluția avută mai concentrată.

Calculule de diluare după densitate pot fi folosite la soluțiile ce nu se contractă la amestecare. Calculînd diluarea după densitate, cantitățile se obțin în unități de volum.



Calculule diluării după volum:

$$(P_2 - P_3) \text{ ————— } (P_1 - P_2),$$

$$V \text{ ————— } X \text{ de unde } X = V \frac{(P_1 - P_2)}{(P_2 - P_3)}.$$

Calculule diluării după masă:

$$(P_2 - P_3) \text{ ————— } (P_1 - P_2)$$

$$\frac{m}{P_1} \text{ ————— } \frac{X}{P_3} \text{ de unde } X = m \frac{P_3 (P_1 - P_2)}{P_1 (P_2 - P_3)},$$

unde X – volumul (masa) solventului, l (kg); V și m – volumul și masa soluției mai concentrate cu densitatea P_1 .

La fel se pot face calculule pentru cantitatea necesară a soluției mai concentrate, spre a obține cantitatea necesară de soluție standard ori pentru a întări soluția slab concentrată. De exemplu, cînd este nevoie de întărit concentrația unei soluții diluate prea tare cu o substanță solidă, calculule se efectuează după formula:

$$X = \frac{A(b - c)}{100 \cdot P - b},$$

unde X – cantitatea substanței solide, care trebuie adăugată la soluția diluată, g; A – volumul soluției diluate pregătite, ml; b – concentrația soluției cerute masă-volum, %; c – concentrația masă-volum faptică a soluției, %; P – densitatea soluției cu concentrația cerută masă-volum, kg/m³.

Toate preparatele descrise în acest capitol se normează prin monografiile farmaceutice (MF) sau monografiile farmaceutice temporare (MFT).

16.2. SIROPURI

Siropuri (*Sirupi*) se numesc preparatele, care prezintă soluții dense de zahăr în apă și sucuri de fructe, cît și amestecurile lor cu substanțe medicamentoase, tincturi și extracte. Ele sînt niște lichide transparente, viscoase din cauza concentrației mari a zahărului în ele (pînă la 64%) cu mirosul și gustul substanțelor, care intră în componența lor. Principala destinație a siropurilor este mascarea gustului neplăcut al substanțelor medicamentoase principale. În această privință sînt cele mai însemnate componente ale medicamentelor, prescrise copiilor.

Pentru prepararea siropurilor se folosește zahăr de calitate superioară – rafinat, care conține nu mai puțin de 99,9% de zaharoză în recalcul la substanța uscată și nu mai mult de 0,4% de apă. Zahărul rafinat este de o culoare albă imaculată, cu ultramarină nu se înălbăstrește. Prezența ei în zahăr poate fi pricina distrucției siropurilor în urma apariției în el a hidrogenului sulfurat.

Zahărul în etanol anhidru este insolubil, însă pe măsura diluării lui cu apă, solubilitatea zahărului se mărește corespunzător. Așa, de exemplu, la temperatura camerei în alcool 70% se dizolvă circa 16%, iar în cel de 40% – pînă la 37% zahăr.

Soluțiile apoase de zahăr la presiunea atmosferică normală fierb la temperatura mai sus de 100°C. Bunăoară, siropul, care conține 50% zahăr, începe a fierbe la 101,8°C, 60% – la 103°C, 65% – la 103,8°C, 75% – la 107°C.

Concentrația mare a zahărului (circa 65%) face soluțiile practic saturate, presiunea osmotică ridicată a căreia preîntîmpină complet creșterea și dezvoltarea microorganismelor. Din această cauză siropurile nu se supun distrucției microbiene și se conservează bine atît ca atare, cît și cu conținut de substanțe medicamentoase.

Zahărul obișnuit nu se folosește pentru prepararea siropurilor, deoarece el conține o cantitate neînsemnată de proteine și poliglucide, care îi redau o

culoare gălbuie și un gust slab neplăcut. Zahărul este o substanță puternic higroscopică, de aceea pînă la producerea siropurilor el trebuie conservat în încăperi cu umiditatea relativă a aerului de pînă la 85%.

16.2.1. Clasificarea și nomenclatura siropurilor

În dependență de componența siropurilor, cunoaștem siropuri corective de gust și siropuri medicamentoase.

Siropurile corigente ale gustului se folosesc numai cu acest scop. Din această grupă fac parte siropul de zahăr și toate siropurile din fructe. Siropurile medicamentoase conțin unele substanțe medicamentoase sau altele.

Nomenclatura contemporană a siropurilor include următoarele preparate: a) corective de gust – siropul de zahăr, de vișine și de zmeură; b) medicamentoase – siropul de nalbă mare (*Alteae*), revent, de lemn-dulce, pertusină, holasas, de măceș, sirop de aloe cu fier.

Siropul de zahăr este normat de FS X, toate celelalte de FS IX sau MFT.

16.2.2. Producerea siropurilor corective de gust

Siropul de zahăr (Sirupus sacchari). Siropul de zahăr se prepară în cazane de fiert siropul, confecționate din cupru și înzestrate cu cămașă de abur. Cazanul are capac, o parte din care se deschide. Pe capac este fixată o țevă de ventilare pentru înlăturarea vaporilor. Amestecarea masei cazanului se face cu un malaxor tip ancoră ce are o viteză de rotație 47 turații/min. Malaxorul se pune în mișcare de către un motor, instalat deasupra cazanului, printr-un reductor. Siropul finit se descarcă prin ștuțul inferior care se închide cu o supapă. Pentru reglarea lui există o instalație cu șurub, care se rotește cu un mîner. Pentru fierberea cantităților neînsemnate de sirop sînt îndestulătoare ceștile din fontă emailată dotate cu manta, care se închid cu un capac și malaxor de lemn.

Pentru prepararea siropului în cazan mai întîi se toarnă apa în raportul 0,36 l la 0,64 kg de zahăr, apoi în manta se dă drumul la abur, se încălzește apa pînă la 60–70°C și prin amestecarea continuă se toarnă în porțiuni zahărul calculat. După dizolvarea completă a zahărului siropul se aduce de două ori la fierbere. Spuma formată (proteinele și poliglucidele) se înlătură. Fierberea siropului nu trebuie să fie prea lungă (încălzirea pentru dizolvarea

zahărului 35–40 minute și fierberea de două ori cîte 20–25 minute), deoarece siropul se îngălbenește din cauza distrucției parțiale (caramelizării) a zahărului. Semn că siropul este gata servește dispariția spumei de pe suprafața lui. Caramelizarea deplină are loc la încălzirea zahărului pînă la 180–190°C, parțial ea se produce dacă siropul s-ar fierbe timp îndelungat.

Siropul gata se culege într-un colector în stare fierbinte prin ștuțul inferior, se strecoară printr-o sită metalică și se filtrează fierbinte. Filtrele utilizate cu acest scop pot fi de diferite construcții. Operațiile de mai sus se fac numai de cît cu sirop fierbinte, deoarece în stare răcită el devine foarte vîscos.

Siropul de zahăr prezintă un lichid transparent, incolor, inodor, cu gust dulce, mediu neutru; densitatea 1,308–1,315.

Siropul de vișine (Sirupus cerazi) și *siropul de zmeură (Sirupus Rubi idaei)* se prepară prin dizolvarea a 62 părți de zahăr în 38 părți de suc transparent fermentat din fructele sus-amintite. Fructele proaspete de zmeură și vișine conțin pînă la 82% de apă, iar dintre substanțele dizolvate pînă la 10% alcătuiește zahărul (zaharoza și zahărul inversat), acizii organici 1,3–2,7% (în recalcul de acid malic), pectinele, substanțele tanante, coloranții și acidul ascorbic – aproximativ 25 mg%.

Pentru a obține preparate stabile este necesar ca din suc de fructe preliminar să fie înlăturate pectinele, deoarece după fierberea sucului cu zahăr și răcirea lui posteroară ele vor duce la transformarea siropului într-un gel.

Procesul preparării siropurilor din fructe se începe cu sortarea materiei prime, din care trebuie să fie înlăturate toate fructele verzi și stricate și de asemenea frunzele și crenguțele care au nimerit ca impurități. Fructele sortate se strivesc cu ajutorul unui concasor cu valțuri. Lățimea fisurii între valțuri pentru zmeură se instalează la 2–3 mm, iar pentru vișine – 3–4 mm cu evidența că prin aceasta nu se vor mărunți și sîmburii lor. Valțurile se rotesc cu o viteză de 50–100 turații/min.

Produsul zdrobit se introduce în baloane de sticlă cu gît larg, umplute pe 2/3 din volum, deasupra se acoperă cu o cantitate mică (1,5–2%) de zahăr, baloanele se închid cu dopuri în care sînt două orificii și se lasă să fermenteze la temperatura 20–25°C timp de cîteva zile. În unul din orificiile dopului este introdusă o țevă de sticlă, capătul inferior al căreia aproape atinge fundul vasului. În alt orificiu se introduce o țevă de sticlă îndoită, capătul inferior al căreia se află sub dop, iar cel superior este cufundat într-un vas cu apă (pentru a urmări eliminarea CO₂). Masa din cînd în cînd se amestecă prin ondulație. Fermentarea se consideră finită atunci cînd eliminarea CO₂ s-a oprit și proba sucului filtrat nu se tulbură dacă adăugăm o jumătate de cantitate de etanol.

Pectinele nu se dizolvă în etanol și dacă fermentarea nu s-a terminat, cad în precipitat. La fermentarea etanolică (se fermentează zahărul) sucul este limpede. Fermentarea poate fi efectuată în butoaie de stejar. Când fermentarea a luat sfârșit, produsul obținut se strecoară printr-un filtru-sac, iar restul se presează în presă, treptat mărindu-se presiunea.

Sucul colectat se decantează timp de 2-3 zile, după aceea el ușor se scurge de pe precipitat timp de 2-3 zile, se filtrează și imediat se prepară siropul. Pentru aceasta sucul se trece în cazanul de fierț sirop, se încălzește pînă la 70°C, se dizolvă în zahăr în proporție corespunzătoare și siropul se aduce la fierbere (înlăturînd spuma), apoi el se toarnă într-un vas, după necesitate filtrîndu-l printr-un strat triplu de tifon. Pentru siropurile din fructe cazanele trebuie confecționate din cupru roșu (necositorit). De la staniu siropurile capătă o nuanță întunecată. Fierberea îndelungată și aflarea în cazanul de cupru duc la apariția în sirop a impurităților de cupru și pierderea aromei. Este mai bine de folosit cazane emailate, nichelate sau argintate.

Farmacopeea IX admite prepararea siropurilor de zmeură și vișine din extractele alimentare corespunzătoare de calitate superioară. În acest caz 4 părți de extract se amestecă cu 96 părți de sirop de zahăr.

Siropul de vișine este transparent, de culoare roșie-închis, cu miros caracteristic plăcut (prezența benzaldehydei, formate în urma descompunerii amigdalinei, aflate în sîmburi) și gust dulce-acriu. Densitatea 1,305-1,330 (pentru ambele siropuri). Conservarea: în recipiente închise etanș, în loc rece și întunecat.

16.2.3. Siropurile medicamentoase

Siropul de nalbă mare (Sirupus Althaeae) se prepară prin amestecarea a două părți de extract uscat de rădăcină de nalbă mare cu 98 părți sirop de zahăr. În lipsa extractului se poate de utilizat rădăcina de nalbă mare. Cu acest scop 4 părți de rădăcini fragmentate se macerează timp de 4 ore cu 50 părți de apă în prezența unei părți de etanol 90% (conservant). Extracția obținută se strecoară, fără a presa rămășița. Prin încălzire în 36 părți de filtrat se dizolvă 64 părți de zahăr, siropul se aduce la fierbere, se evaporă pînă la 95 părți și la sirop se adaugă 5 părți de etanol (ca conservant). Siropul de nalbă mare prezintă un lichid dens, transparent, de culoare gălbuie, cu miros slab specific și gust dulciu. Densitatea 1,322-1,327. Conservarea: în recipiente cu volumul pînă la 200 ml, în loc rece. Se folosește ca expectorant în mixturi.

Siropul de revent (Sirupus Rhei). Se prepară prin dizolvarea a 1,25 părți de extract uscat de revent în amestec alcătuit din 2 părți de etanol de 90% și 3 părți de apă de fenicul. Soluția filtrată se amestecă cu 95 părți sirop de zahăr și se aduce la fierbere. În lipsa extractului uscat se pot folosi rădăcinile și rizomii de revent. Pentru aceasta 5 părți de rădăcină și rizomi de revent fragmentat se macerează cu 50 părți apă timp de 12 ore. Pentru extragerea deplină a emodinelor (substanțe cu caracter de acizi slabi) se adaugă 1/2 părți de kaliu hidroxid. Extractul se varsă, restul se scurge puțin, lichidele se amestecă, se fierb și se filtrează. În 36 părți de filtrat se dizolvă 64 părți de zahăr, siropul se aduce la fierbere, se concentrează pînă la 95 părți. La sirop se adaugă 3 părți de apă de fenicul și 2 părți de etanol.

Siropul de revent prezintă lichid de culoare roșie-brună cu miros și gust specific; se amestecă cu alcoolul, formînd soluție transparentă. Cu apa formează o soluție clară sau puțin opacă. Densitatea 1,310-1,344. Cu amoniacul dă o reacție caracteristică la antraheterozide. Siropul de revent ușor se alterează. Din această cauză el se toarnă fierbinte în recipiente de volum mic, care imediat se închid și dopurile se acoperă cu parafină topită. Conservarea: la loc rece. Se administrează *per se* în pediatrie ca un purgativ ușor.

Siropul de lemn-dulce (Sirupus Glycyrrhizae). Se prepară prin amestecarea a 4 părți de extract dens de lemn-dulce la o încălzire slabă cu 86 părți sirop de zahăr, după ce se adaugă 10 părți alcool de 90%. Siropul de lemn-dulce prezintă un lichid de culoare gălbuie-brună cu gust și miros specific. Densitatea 1,29-1,31. Se păstrează în recipiente bine închise, la loc rece. Se folosește ca expectorant și purgativ ușor *per se* sau în mixturi.

Pertusina (Pertusinum) - soluție din 12 părți de extract lichid de cimbru și cimbrisor și o parte de natriu sau kaliu bromid în amestec din 82 părți de sirop de zahăr și 5 părți alcool de 96%. Într-un cazan de fontă emailat se încarcă siropul de zahăr și prin amestecare se dizolvă în el kaliu bromid. Apoi se adaugă amestecul de extract lichid și etanol, din nou se amestecă timp de 15 min. și se lasă să se decanteze timp de 24 de ore. După decantare lichidul se filtrează printr-un strat triplu de tifon și se toarnă în recipiente a cîte 100 g.

Pertusina prezintă un lichid întunecat, cu miros aromat și gust dulciu. Densitatea 1,22-1,27. Se păstrează în loc rece. Se administrează în pediatrie ca expectorant și pentru ușurarea tusei în caz de bronșită și tuse convulsivă.

Siropul de măceș (Sirupus fructi rosae) se prepară din concentratul apos și siropul de zahăr invertit (pentru stabilizarea acidului ascorbic). În cazanul emailat de fierț siropul, dotat cu cămașă de abur și malaxor tip ancoră, se încarcă, conform prescripției, zahărul și apa. După adăugarea acidului citric

(sau tartric) se încălzește 30–40 min. la temperatura 90°C. În acest timp circa 30% de zahăr se inversează. După o perioadă de răcire siropul se trece prin pompă în filtrul-presă. Filtratul se strânge într-un măsurător, de unde în porțiuni aparte se trece în malaxor. Tot acolo din măsurător se toarnă concentrat de măceș. După malaxare amestecul, cu ajutorul pompei, se trece într-un măsurător tip colector, de unde siropul nimerește în aparatul de divizare (în flacoane câte 100 sau 200 g), iar de acolo la conveierul de divizare și mai departe la ambalare.

Preparatul prezintă un lichid roșu-brun de consistența siropului fără particule suspendate. Gustul este dulciu, iar mirosul specific fructelor de măceș. Reziduu uscat constituie 71–73%, acidul ascorbic – nu mai puțin de 4 mg/ml, zahărul – nu mai puțin de 50%. Densitatea 1,37. Siropul se conservează mai bine la temperatura de pînă la 12°C. Doza pentru 24 ore: 1–3 lingurițe în caz de insuficiență și lipsa vitaminelor (în organism), mai ales la copii.

Siropul de aloe cu fier (Sirupus aloë cum ferro). La 881 părți de sirop din suc de aloe se aduc 100 părți de soluție de fier clorid proaspăt pregătită cu conținut de 20% de fier, 15 părți de acid clorhidric diluat și 4 părți de acid citric (sau tartric). Densitatea 1,28–1,33. Conținutul de fier oxidat trebuie să fie nu mai mare de 0,002%. Fisionarea: câte 100 și 200 g în recipiente de sticlă. Se administrează în caz de anemie. În condiții rele de stocare (în loc ferit de lumină sau în recipient întunecat) siropul de aloe cu fier treptat se transformă într-un lichid gri, ce se lămură prin oxidarea perclorurii de fier în compuși ai oxidului de fier. Dacă procedeul de oxidare se află în stadiul începător, siropul mai poate fi corectat, expunînd recipientele cu sirop la lumina solară.

Analiza siropurilor. La analiza tuturor siropurilor se determină densitatea, iar în cazul indicațiilor MF și ale MFT se controlează prezența metalelor grele, a melasei de amidon, anhidridei sulfuroase, coloranților.

16.3. APELE AROMATICE

Ape aromatice (*Aquae aromaticae*) se numesc preparatele, care conțin în soluția apoasă sau etanol apoasă uleiuri eterice. Ele prezintă lichide transparente sau puțin opace, cu mirosul substanțelor încorporate în ele. Însemnătatea curativă a apelor aromatice, de obicei, este limitată prin corijarea mirosului și gustului medicamentelor, în componența cărora intră substanțe cu

proprietăți organoleptice neplăcute. Însă ele uneori posedă și proprietăți particulare curative, care se manifestă printr-o acțiune slabă antiseptică și salivară, intensificare a proprietăților resorbitive și peristaltice ale stomacului. În această privință se deosebește apa aromatică de migdale, care se folosește în unele cazuri ca preparat curativ.

Apele aromatice pot fi obținute prin două metode: prin antrenarea produsului vegetal cu conținut de ulei eteric cu vapori de apă și prin dizolvarea în apă a uleiurilor eterice. În trecut apele aromatice se obțineau numai prin antrenare. A doua metodă se folosește mai pe larg în practica farmaceutică ca fiind rapidă și simplă. Însă trebuie menționat că apele aromatice de aceeași numire, dar preparate prin diferite metode, nu sînt identice. Prin antrenare în apa aromatică trece tot complexul de substanțe aromatice volatile, tipice plantei date. Preparînd apă aromatică din uleiul eteric obținut din aceeași plantă, preparatul va fi lipsit de acele componente ale uleiului eteric care, fiind ușor solubile în apă, au trecut cu distilatul în condensat.

16.3.1. Ape aromatice preparate prin antrenare (*Aquae aromaticae per distillationem parandae*)

Metoda preparării apelor aromatice prin antrenarea cu vapori de apă principial nu se deosebește prin nimic de metoda preparării uleiurilor eterice prin metoda antrenării cu vapori. Diferența constă numai în aceea că în cazul apelor aromatice procedeul antrenării se face astfel, încît uleiul eteric după condensarea vaporilor lui se dizolvă complet într-o cantitate de distilat. Cu scopul ridicării concentrației uleiului eteric în apa aromatică, cît și pentru stabilizarea preparatului, deseori se adaugă etanol (pînă la 20%) la distilat în colector (apă aromatică) sau în amestecul cu care se umectează produsul înainte de a fi antrenat (apa de coriandru). Deoarece procedeele de producție sînt asemănătoare și bazele lor teoretice sînt analogice.

16.3.1.1. Bazele teoretice ale procesului de antrenare a uleiurilor eterice cu vapori de apă

Antrenînd uleiurile eterice cu apa, avem de a face cu sisteme binare, alcătuite din două lichide, reciproc insolubile și chimic nereacționînd unul cu altul (parțial totuși uleiul eteric se dizolvă în apă). Pentru atare amestecuri

este caracteristic, că ele fierb la temperatură mai mică decât fiecare din componente în parte. Bunăoară, benzaldehida fierbe la 173,3°C (la presiunea normală), iar amestecul ei cu apa – la 97,9°C. Trebuie de menționat că cît de ridicată n-ar fi temperatura de fierbere a substanței date, cu apa ea se va distila la o temperatură totdeauna mai joasă decît 100°C, deoarece temperatura de fierbere a amestecului este mai joasă decît punctul de fierbere al oricărui component, inclusiv și al apei. Să luăm un exemplu, cînd distilării i se supune un singur component – apa. În acest caz apa va începe a fierbe la acea temperatură, cînd presiunea vaporilor ei va deveni egală presiunii atmosferice, deci la 100°C, dacă presiunea atmosferică va fi egală cu 760 mm Hg (10, 13 x 10⁴ N/m²). Această temperatură nu se va schimba afit timp cît va avea loc procesul distilării. Admitem că la apă se adaugă ulei eteric. Deasupra amestecului se va observa presiunea vaporilor fiecărui din aceste lichide. Conform legii lui Dalton, presiunea generală a amestecului vaporilor este egală cu suma presiunilor parțiale ale componentelor:

$$P = P_a + P_u,$$

unde P_a – presiunea parțială a apei; P_u – presiunea parțială a uleiului.

Ca rezultat presiunea amestecului vaporilor va atinge pe cea atmosferică încă pînă la fierberea apei. Dacă vom lua, bunăoară, terebentina și apa, atunci la presiunea atmosferică prima va fierbe la 160°C, a doua – la 100°C, însă prin distilarea amestecată ele se vor antrena la 95,5°C, deoarece la această temperatură presiunea parțială a terebentinei va fi egală cu 1,52 · 10⁴ N/m² (114 mm Hg), iar a apei – 8,61 · 10⁴ N/m² (646 mm Hg), ce în sumă va da 10,13 · 10⁴ N/m² (760 mm Hg). Aici are loc fenomenul cînd o parte din presiunea vaporilor unui lichid (apa) se suprapune deasupra vaporilor altui lichid (terebentina). Astfel se atinge același efect, care s-ar obține, bunăoară, dacă presiunea la distilarea terebentinei ar fi coborîtă pînă la 114 mm Hg, sau ce este tot aceea pentru apă – 646 mm Hg. Trebuie de adăugat că temperatura antrenării amestecului descris (95,5°C) va fi constantă afită timp, cît terebentina se va afla de sine stătător. Cum numai ea dispore și restul de terebentină se dizolvă în apă, se schimbă și presiunea, și temperatura, și raportul dintre componente în amestecul lor de vapori.

Calcularea raporturilor în amestecul de vapori ai uleiului eteric și ai apei se efectuează după legea lui Dalton.

Pentru cazul amestecului discutat terebentină + apă vaporii de apă vor ocupa volumul:

$$760 \text{ ————— } 100 \quad X = \frac{646 \cdot 100}{760} = 85\%,$$

$$646 \text{ ————— } X$$

$$\text{iar a terebentinei: } X_1 = \frac{114 \cdot 100}{760} = 15\%.$$

Calcularea cantităților componentelor în amestec (sau ce este una și aceeași, în distilat) se face după formula:

$$\frac{g_a}{g_u} = \frac{M_a \cdot P_a}{M_u \cdot P_u},$$

unde g_a și g_u – masele vaporilor de apă și ulei eteric; P_a și P_u – presiunile lor parțiale; M_a și M_u – masele lor moleculare relative.

Din această formulă reiese că prin antrenarea a două lichide, insolubile reciproc, și care chimic nu reacționează între ele, cantitățile lor în greutate a amestecului vaporilor lor se raportează între ele, ca și produsul presiunilor lor parțiale la masa lor moleculară.

Înlocuind în formulă mărimile corespunzătoare pentru amestecul terebentină-apă, vom obține:

$$\frac{g_a}{g_u} = \frac{646 \cdot 18}{114 \cdot 136} = \frac{11628}{15504} = \frac{0,75}{1},$$

deci fiecărei părți în greutate de terebentină la presiunea normală în distilat îi corespund 0,75 părți (masă) apă sau, dacă vom exprima datele în procente, conținutul apei în amestecul vaporilor este:

$$\begin{array}{l} (0,75 + 1) \text{ ————— } 100 \\ 0,75 \text{ ————— } a, \% \end{array} \quad a, \% = \frac{100 \cdot 0,75}{1,75} = 42,9\%,$$

iar conținutul terebentinei (u) în amestecul vaporilor:

$$\begin{array}{l} (0,75 + 1) \text{ ————— } 100 \\ 1 \text{ ————— } u, \% \end{array} \quad u, \% = \frac{100 \cdot 1}{1,75} = 57,1\%.$$

Calculînd componența procentuală a amestecului vaporilor, totodată se află și consumul teoretic al vaporilor ce are loc la hidrodistilarea uleiului eteric. Datele practice căpătate au o eroare neînsemnată de la cele teoretice.

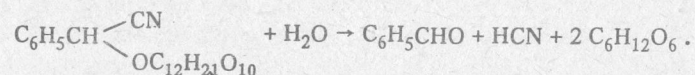
Antrenînd uleiurile eterice din produsul vegetal, se consumă cu mult mai mulți vapori decît la antrenarea uleiurilor obținute aparte. Cauza constă în aceea că uleiul eteric în plante se află în glande, canale, pungi. Deci, nu există un contact direct al uleiului eteric cu apa. Pînă ce uleiul difuzează prin membranele celulelor, vaporii se consumă fără scop. O însemnătate oarecare o au de asemenea și legăturile superficiale dintre particulele drogului și ale

uleiului eteric, care reține o cantitate oarecare de ulei eteric. În sfârșit, uleiurile grase, ceara și rășinile sînt niște factori, care au un rol însemnat și influențează mărirea consumului vaporilor. Aceste substanțe dizolvîndu-se în uleiul eteric, coboară elasticitatea vaporilor lor și ca rezultat crește cantitatea de apă în distilat.

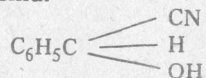
În cazul preparării apelor aromate prin antrenarea cu vapori preliminar procedurii distilării, de obicei, are loc macerarea drogului cu apă timp de 12 ore, uneori în prezența etanolului. Aceasta simplifică considerabil difuzia uleiurilor eterice din canale (de exemplu, la coriandru) și punge, și se obține distilat de concentrația necesară.

16.3.1.2. Apa de migdale amare (*Aqua Amygdalarum amararum*)

Se întrebuițează în calitate de preparat medicamentos de la începutul sec. XIX. Ca materie primă servesc semințele migdalului amar (*Amygdalus communis L. var. amara*). Semințele nu conțin ulei eteric în stare liberă: el este legat chimic în glicozida amigdalinei. De aceea antrenarea trebuie să fie precedată de descompunerea amigdalinei, care are loc în oarecare condiții (în prezența apei la temperatura camerei) sub acțiunea fermentului emulsina în semințe. Astfel amigdalina se descompune în aldehida benzoică, hidrogen cianid și glucoză:



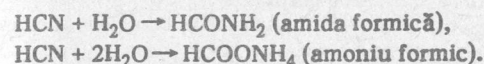
Aldehida benzoică și hidrogenul cianid în stare liberă se capătă numai parțial. Partea cea mai mare a lor se va găsi în formă de benzaldehidcianhidrină:



Astfel, printre produsele vegetale se vor afla: benzaldehidcianhidrina, aldehida benzoică și hidrogenul cianid. Primele două produse asigură mirosul specific al preparatului – miros de migdale amare.

Semințele migdalului amar sînt bogate în ulei gras (pînă la 50%), care are preț costisitor aștit din punct de vedere medical, cît și alimentar. De aceea apa de migdale amare se obține din semințele degresate, din macuhul lor. Se recomandă să fie folosit macuhul obținut în urma presării la rece a uleiului, deoarece prin presarea fierbinte enzima emulsina, ca substanță proteică se va denatura și turtele de macuh nu vor conține cantitatea necesară de catalizator. Pentru a prepara apa de migdale 12 părți de macuh de semințe de migdal măcinat grosior se introduc în alambic, se acoperă cu 20 părți de apă, se amestecă riguros și se macerează în cazanul închis timp de 12 ore la temperatura camerei. Astfel amigdalina și emulsina, ca substanțe solubile în apă, se extrag cu apa. Totodată are loc hidroliza amigdalinei.

Instalația de antrenare trebuie să fie strînsă riguros și captușită bine în locurile de unire a diferitelor părți. Capătul țevii condensatorului trebuie să fie cufundat în etanol, care în cantitate de 3 părți se toarnă în colector. Datorită acestui fapt se preîntîmpină pierderea cianurii de hidrogen (și nimerirea ei în mediul ambiant). În afară de aceasta, prin antrenare etanolul va înrîuri dizolvarea activă a benzaldehidei și a benzaldehidcianhidrinei și totodată va preîntîmpina hidroliza cianurii de hidrogen:



Cînd termenul de macerare s-a epuizat, începe antrenarea, trecînd abur acut prin amestec. Încălzirea se face la început încet, mărind apoi treptat cantitatea vaporilor acuzi. Cînd în colector vor fi strînse 12 părți de distilat (împreună cu etanol), se va schimba colectorul și se vor mai strînge în plus încă 3 părți de distilat. Apoi în ambele părți de distilat se determină conținutul de hidrogen cianid și dacă în distilatul principal conținutul lui va fi mai mare de 0,1%, distilatul se diluează conform calculelor cu al doilea distilat, la care se adaugă cantitatea necesară de alcool. Apa de migdale aromatică poate fi preparată de asemenea prin diluarea apei de migdale concentrată cu alcool de 45%. Concentratul se prepară prin dizolvarea uleiului eteric al migdalului amar în alcool de 95% (soluții de 20 și 40%).

Apa de migdale amare prezintă un lichid incolor, aproape transparent, cu miros caracteristic de migdal amar. Densitatea nu e mai mare de 0,960. Conține etanol în cantitate de 20–22%. Conținutul de hidrogen cianid trebuie să fie în limitele 0,09–0,11%, în această cantitate intră și partea de hidrogen cianid liber care trebuie să fie pînă la 0,02%. Preparatul se folosește în calitate de analgezic, calmant al SNC, care micșorează temperatura și provoacă fenomene de febrilitate. Lista B. 0,8–1,6 ml (30–60 picături).

Preparatul se conservează în recipiente de sticlă bine închise, de culoare oranj, în loc rece, ferit de lumină. Cu timpul în urma diferitelor transformări chimice în preparat pot apărea astfel de impurități nedorite ca: amoniacul, amoniul clorid, benzhidramina, benzoina, acidul benzoic etc. Din cauza acestor impurități apa de migdale devine tulbure, capătă un miros neplăcut, în preparat se micșorează conținutul de hidrogen cianid, apar cristale de benzoină.

Apa etanolică de coriandru (Aqua Coriandri spirituosă) în calitate de preparat medicamentos pentru prima dată a fost inclusă în FS VIII. Pentru prepararea ei o parte de fructe de coriandru măcinate (*Coriandru sativum L.*) se macerează cu un amestec alcătuit din o parte de etanol și 10 părți apă