

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ СССР  
ЦЕНТРАЛЬНЫЙ АПТЕЧНЫЙ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ  
ИНСТИТУТ  
ВСЕСОЮЗНОЕ КОНЬЮНКТУРНО-ИНФОРМАЦИОННОЕ БЮРО

# ТАБЛИЦА

# ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ НЕСОВМЕСТИМОСТЕЙ

*Издание 2-е  
(переработанное и дополненное)*



Во второе издание (переработанное и дополненное) включены данные о фармацевтических несовместимостях ряда лекарственных веществ, представленные в основном в таблицах, а также физико-химические характеристики отдельных групп химических соединений.

Материалы подготовлены старшим научным сотрудником Центрального аптечного научно-исследовательского института кандидатом фармацевтических наук В. М. Сало.

## ВВЕДЕНИЕ

При изготовлении лекарств по рецептам врачей фармацевту иногда приходится сталкиваться с такими случаями, когда ингредиенты лекарств при взаимодействии образуют новые продукты.

В некоторых случаях такое взаимодействие не нарушает терапевтического действия лекарства, так как образующиеся в результате взаимодействия продукты обладают теми же терапевтическими свойствами, что и исходные. Примером такого сочетания могут служить пилюли Шерешевского, в которых вступает во взаимодействие с другими компонентами, но его терапевтическое действие при этом сохраняется. Иногда врач сознательно создает условия для взаимодействия компонентов прописи в расчете на терапевтическое действие продуктов реакции (различные комбинации тиосульфата натрия с кислотами, рассчитанные на терапевтический эффект мелкодиспергированной серы, выделяющейся при разложении тиосульфата натрия в кислой среде).

Если при взаимодействии ингредиентов или под влиянием других факторов утрачивается или изменяется терапевтическое действие лекарства, на которое рассчитывал врач, либо становится невозможным точное дозирование лекарства (особенно содержащего сильнодействующие или ядовитые вещества), сочетаний лекарственных веществ является несовместимым. К несовместимым относятся и сочетания лекарственных веществ, при которых в результате отсыревания сложных порошков и образования эвтектических смесей изменяется привычный внешний вид лекарства и затрудняется его прием.

Изменения состава лекарства, обусловленные несовместимыми сочетаниями лекарственных веществ, принято называть фармацевтическими несовместимостями.

Лекарства, в которых имеются несовместимые сочетания лекарственных веществ, нельзя отпускать больному. Задача фармацевта при поступлении к нему рецепта такого лекарства - использовать все вспомогательные средства, знание аптечной технологии и свойства лекарственных веществ для преодоления несовместимости ингредиентов лекарственной прописи.

Универсального способа преодоления несовместимости в смесях лекарственных веществ не существует. В каждом конкретном случае фармацевт должен сам изыскивать способы и средства для решения задачи, исходя из знания физико-химических свойств компонентов лекарства. В тех случаях, когда для преодоления несовместимости достаточно одного изменения технологии приготовления лекарства или введения в состав лекарства небольшого количества вспомогательных индифферентных для организма веществ, фармацевт может не согласовывать этот вопрос с врачом и действовать самостоятельно (выбор вспомогательных веществ с учетом физико-химических свойств лекарственных веществ, указанных в рецепте, выбор эмульгаторов для изготовления эмульсий, добавление в случае необходимости в основу для суппозиторийев спермацета или воска и т. д.).

Однако в таких случаях на рецепте должно быть отмечено, какие вещества и в каком количестве были введены в состав лекарства, чтобы при повторном изготовлении лекарство было тождественно первоначальному.

В тех случаях, когда преодоление несовместимости связано с изменением состава или количества действующих веществ, разделением одной лекарственной формы на две, заменой растворителя или значительным увеличением его объема, заменой одной лекарственной формы другой, вопрос необходимо согласовать с лечащим врачом.

Таким образом, в целом ряде случаев для создания полноценного лекарства необходимо творческое сотрудничество врача и фармацевта, при котором знания одного специалиста дополняют знания другого. Врач, составляя лекарственную пропись, в первую очередь оценивает ее с терапевтической точки зрения и иногда не в состоянии заранее определить, будут ли ингредиенты составленной им композиции изменяться при взаимодействии или разрушаться под действием других факторов среды; теоретическая подготовка врача не дает ему всех необходимых сведений для решения пробных вопросов. Фармацевт, в программу обучения которого входит глубокое изучение основ неорганической и органической, физической и коллоидной, аналитической и фармацевтической химии и технологии лекарств, является более подготовленным в этом отношении. Поэтому врач не должен пренебрегать советами фармацевта и полагаться только на свои знания. Врач и фармацевт должны руководствоваться интересами больного, которые требуют, чтобы последний был огражден от попадания к нему не только вредных лекарств, но и лекарств неполноценных или совершенно бесполезных. Из аптек можно отпускать только полноценные лекарства, т. е. такие, состав действующих веществ, а следовательно, и терапевтическое действие которых остаются неизменными в течение определенного времени, необходимого и достаточного для использования этого лекарства.

Совместимые и несовместимые сочетания лекарственных веществ далеко не всегда разделены непроходимой пропастью. Совместимые при обычной температуре лекарственные композиции могут оказаться несовместимыми при высокой температуре, несовместимые в водных растворах лекарственные вещества могут быть вполне совместимыми при замене растворителя и т. д. Иногда совместимость или несовместимость лекарственных веществ зависит лишь от выбора правильной технологии приготовления лекарства. Примером может служить следующая пропись:

Rp. Acidi nicotinicі 1,0  
Natrii nitrosi 0,5  
Natrii hydrocarbonici 0,7  
Aq. destill. 200,0  
MDS.

Эту пропись можно рассматривать как несовместимую или совместимую в зависимости от способа приготовления раствора. Если вначале растворит в воде никотиновую кислоту, а затем нитрит натрия, произойдет разложение нитрита натрия в кислой среде с выделением окислов азота, если же к раствору, никотиновой кислоты добавить гидрокарбонат натрия, а затем нитрит натрия, разложения не произойдет, так как среда будет слегка щелочной. Таким образом, порядок растворения ингредиентов лекарства в данном случае определяет их совместимость или несовместимость.

С развитием науки и техники появляются как новые лекарственные препараты (и тем самым увеличивается возможность возникновения несовместимых сочетаний), так и новые средства для преодоления несовместимостей. В последнее время стали известны новые вещества, повышающие растворимость, лифобных веществ в воде (твины и др.) вещества, препятствующие окислению лекарственных веществ в растворах (антиоксиданты). Появилась возможность готовить тонкие суспензии, свободно проходящие через иглу шприца в ткань, таблетки с различными покрытиями, предохраняющими лекарственные вещества от действия кислого желудочного сока и других факторов, и т. п.

Фармацевтические несовместимости можно разделить по характеру процессов, их вызывающих, на две большие группы: физические и химические несовместимости.

### **Физические несовместимости**

Под физическими подразумеваются фармацевтические несовместимости, обусловленные физическими свойствами компонентов лекарственной композиции или влиянием физических факторов. Физические несовместимости могут быть вызваны летучестью ингредиентов лекарственной смеси, несмешиваемостью ингредиентов, нерастворимостью ингредиентов, образованием эвтектических смесей или отсыреванием, коагуляцией коллоидных частиц, адсорбцией.

**Летучесть лекарственных веществ.** Некоторые лекарственные вещества, в том числе и твердые, весьма летучи даже при комнатной температуре. К ним относятся йод, камфора, нитроглицерин, уретан, эфир, эфирные масла и некоторые другие вещества. Примером несовместимости, обусловленной летучестью ингредиентов, может служить следующая пропись:

Rp. Iodi 4,0  
Spiritus aethylici 15,0  
Chloroformii 15,0  
Paraffini 30,0  
MDS.

В связи с тем что 4 г йода полностью не растворяются в 15 г спирта или в смеси 15 г спирта и 16 г хлороформа, приходится вводить, в мазевую основу (смесь парафина и хлороформа) йод в виде взвеси в спирте. При изготовлении и хранении лекарства йод интенсивно испаряется и сублимируется на поверхности мази и тары. Кроме того, вследствие летучести хлороформа и спирта масса, изготовленная по указанной прописи, быстро уплотняется и плохо распределяется на поверхности кожи.

Лекарства подобного состава применяют в медицинской практике, но количество йода и спирта в них подбирают так, чтобы йод находился в растворенном состоянии. Для чего по согласованию с врачом количество йода в приведенной прописи следует уменьшить в 10 раз. Чтобы масса дольше сохраняла жидкую консистенцию, можно уменьшить количество парафина до 0,5—1 г, но увеличить количество хлороформа до 50 г. В таком случае йод можно растворить как в спирте, так и в хлороформе.

**Несмешиваемость ингредиентов** как причина несовместимости преимущественно встречается при изготовлении жидких лекарствен-

ных форм и мазей, реже — при изготовлении пилюль и суппозиториев. Наиболее часто несовместимость возникает при сочетании водных растворов с гидрофобными жидкостями, например с вазелиновым маслом. Такие несовместимости во многих случаях можно преодолеть с помощью эмульгирования.

Rp. Zinci oxydati  
Amylii aa 8,0  
Aq. Calcis 15,0  
Ol. Vaselini 25,0  
MDS.

Лекарство, приготовленное по данной прописи, расслаивается, так как вазелиновое масло не смешивается с известковой водой. Если часть вазелинового масла заменить ланолином (около 8 г), то лекарство можно приготовить в виде эмульсии типа вода — масло.

**Нерастворимость ингредиентов** — наиболее часто встречающийся вид физических несовместимостей, так как свойство веществ растворяться или не растворяться в различных жидкостях не имеет под собой обобщающей теоретической основы, а имеющиеся в литературе данные о растворимости многих веществ далеко не полны; мало сведений и о растворимости лекарственных веществ в неводных жидкостях (жирных маслах, жирах, вазелине), различных основах для мазей.

Нерастворимость веществ в воде не во всех случаях делает лекарственную композицию несовместимой. В тех случаях, когда осадок состоит из неядовитых или несильнодействующих веществ, лекарство в условиях аптеки может быть приготовлено в форме взбалтываемой микстуры и отпущено с этикеткой: «Перед употреблением взбалтывать». При этом необходимо, чтобы частицы суспензии (осадка) были достаточно мелкими (порядка нескольких микронов или десятков микронов) и после взбалтывания микстуры оседали со скоростью, обеспечивающей точное дозирование. Лекарства с осадком ядовитых или сильнодействующих веществ, а также с грубодиспергированным или пристающим ко дну и стенкам склянки осадком отпускать из аптеки нельзя.

Для получения суспензий с гидрофильными веществами последние достаточно растереть с водой. Образующиеся при этом вокруг частиц водные оболочки стабилизируют суспензию, предохраняют частицы от агрегации (укрупнению). Суспензии гидрофобных веществ — камфоры, фенилсалицилаты, терпингидрата, ментола, бензонафтола и др. — в воде сбиваются в комок, укрупняются и всплывают, поэтому для их приготовления необходимо добавлять стабилизаторы (обычно защитные колоиды), т. е. вещества, способные создавать на поверхности частиц защитные сольватные оболочки. В качестве стабилизаторов суспензий с гидрофобными веществами можно применять камеди (аравийская, абрикосовая), пектин, агар-агар, метилцеллюлозу, желатин, желатозу, бентонит и некоторые другие вещества. Для повышения стабильности суспензий, а также для улучшения растворимости мало растворимых в воде веществ в фармацевтической практике все чаще применяют поверхностно-активные вещества, в частности, сложные эфиры полиоксиэтилированного сорбитана и жирных кислот, известные под названием твинов или полисорбитанов. Поверхностно-активные вещества уменьшают запас свободной поверхностной энергии в системе и переводят ее в более устойчивое состояние.

Солюбилизирующее свойство твинов объясняется наличием в составе их молекул длинных боковых цепей с гидрофильными и гидрофобными группами. Эти боковые группы способны с частицами гидрофобного вещества образовывать мицеллы, в которых гидрофильные группы обращены к водной фазе, а гидрофобные — внутрь мицеллы. С помощью твинов можно получать водные растворы йода, нитроглицерина, фенобарбитала, ментола и других веществ. При введении *per os* твины безвредны для организма, и их можно применять в лекарственных формах для внутреннего употребления, например:

Rp. *Natii bromati*  
*Kalii bromati*  
*Ammonii bromati*  $\overline{aa}$  10,0  
*Aq. Menthae* 50,0  
*Aq. destill.* ad 300,0  
MDS.

Добавление 3% твина-20 устраняет высаливание из раствора эфирного мятного масла.

Кроме поверхностно-активных веществ, солюбилизирующим свойством обладает целый ряд веществ, главным образом органических, например, некоторые соли слабых ароматических и жирных кислот (ацетат, бензоат, салицилат натрия и др.), уретан, антипирин, этилендиамин, гексаметилентетрамин и др. Механизм действия (гидротропия) этих веществ еще неясен.

При наличии лекарственных веществ одинакового фармакологического действия, но с различными физическими свойствами иногда можно преодолеть несовместимость связанную с нерастворимостью лекарственных веществ, заменой растворителя или заменой нерастворимого в данной жидкости соединения его растворимым производным. Известно, например, что соли алкалоидов не растворяются в вазелиновом масле, а алкалоиды-основания довольно хорошо в нем растворимы.

**Образование эвтектических смесей и отсыревание смесей лекарственных веществ.** В некоторых случаях при смешивании порошков различных лекарственных веществ образуются смеси или молекулярные соединения, температура плавления которых ниже комнатной, вследствие чего смесь порошков превращается в жидкость. Такие смеси называют эвтектическими. Образование эвтектической смеси может и не нарушать терапевтического действия веществ, ее образующих, но при этом утрачивается привычный для больного вид лекарственной формы (порошков), затрудняется их дозирование и прием, многие эвтектические смеси не растворяются в воде. Хотя в некоторых случаях врач сознательно прописывает эвтектическую смесь как наиболее удобную и целесообразную лекарственную форму (например, смесь фенолсалицилата, ментола, тимола и фенола в форме зубных капель), в подавляющем большинстве случаев образование эвтектической смеси рассматривается как нежелательное явление, которое необходимо устранить.

Иногда отсыревание порошков вызывается их гигроскопичностью, способностью жадно поглощать пары воды из воздуха. Свойство веществ притягивать пары воды из воздуха зависит от относительного давления пара насыщенного раствора данного вещества. В тех случаях, когда это давление меньше давления пара воды при

обычной влажности воздуха, вещество притягивает пары воды из воздуха, отсыревает. Так как давление паров насыщенного раствора смеси веществ обычно меньше давления пара каждого вещества в отдельности, гигроскопичность смеси веществ больше гигроскопичности составляющих ее компонентов. Так, чистый хлорид натрия негигроскопичен, а смесь его с незначительным количеством хлорида магния гигроскопична. Для преодоления несовместимостей, связанных с отсыреванием сложных порошков, прибегают к (раздельному отпуску компонентов.

Коагуляция коллоидных растворов. Некоторые вещества, такие как ихтиол, колларгол, протаргол, риванол, белковые вещества, дают не истинные, а коллоидные растворы, которые могут коагулировать (сворачиваться) при старении коллоида вследствие высаливающего действия электролитов (минеральных кислот и их солей), при добавлении к водным коллоидным растворам водоотнимающих (дегидратирующих) растворителей (спирт, ацетон), при смешивании двух коллоидных растворов, частицы которых имеют противоположные заряды. В результате действия перечисленных факторов уничтожаются защитные оболочки коллоидных частиц, что ведет к коагуляции последних. Так, электролиты снимают электрический заряд коллоидных частиц, а дегидратирующие жидкости разрушают гидратную оболочку. При длительном хранении настоек или в силу других указанных выше причин возможна коагуляция так называемых экстрактивных веществ, находящихся в настойках в коллоидном состоянии. Выделение экстрактивных веществ в осадок может сопровождаться адсорбцией на их поверхности действующих веществ, в том числе ядовитых, что необходимо учитывать при изготовлении лекарств с настойками, содержащими алкалоиды и другие ядовитые соединения.

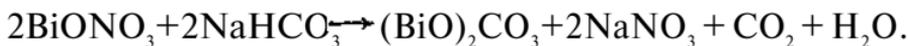
Адсорбция действующих веществ. Явление адсорбции, снижающее терапевтический эффект лекарства, возможно при применении в лекарственных смесях таких адсорбентов, как активированный уголь, белая глина, бентониты, гидроокись алюминия, растительные порошки, т. е. веществ, которые обладают адсорбционными свойствами и вместе с тем не перевариваются в желудочно-кишечном тракте. Адсорбированные ими действующие вещества не усваиваются организмом, и терапевтический эффект лекарства снижается. Например, пилюли с алкалоидами не рекомендуются заделывать растительными порошками, так как соли алкалоидов в значительной степени адсорбируются последними (порошки солодкового и алтейного корня), причем в опытах на крысах с гидрохлоридом морфина отмечено, что порошок алтейного корня в большей степени адсорбирует этот алкалоид, чем порошок солодкового корня. Отмечены адсорбция и снижение активности аурумидина гидроокисью алюминия, атропина белой глиной (атропин разрушался на поверхности адсорбента).

## **Химические несовместимости**

Как показывает само название, этот вид фармацевтических несовместимостей обусловлен химическим взаимодействием компонентов лекарственной смеси (нейтрализация, обменные реакции, гидролиз, окислительно-восстановительные процессы). Химические превращения компонентов лекарственной формы обычно сопровождаются легко доступными наблюдению изменениями внешнего вида

лекарства: появлением или изменением окраски, помутнением или выделением осадка, выделением газа, воспламенением или даже взрывом. Подобные случаи несовместимости легко заметить и принять соответствующие меры. Значительно труднее установить несовместимость лекарственных веществ, когда их химические превращения не сопровождаются изменением внешнего вида лекарства. Некоторые авторы относят такие случаи несовместимостей к разряду скрытых несовместимостей. Например, при окислении гидрохлорида пилокарпина в водных растворах кислородом воздуха или другими окислителями (так же, как и при гидролизе атропина и многих других сложных эфиров) образуются хорошо растворимые и бесцветные продукты.

**Выделение газов** можно наблюдать при действии сильных кислот на карбонаты, нитриты, сульфиды, тиосульфаты, т. е. на соли тех слабых кислот, которые в водных растворах легко разлагаются с выделением газообразных продуктов (углекислого газа, сернистого ангидрида, окислов азота, сероводорода). Разложение может происходить при взаимодействии солей как с минеральными, так и с сильными органическими кислотами (аскорбиновой, никотиновой, уксусной). Соли аммония и гексаметилентетрамин разлагаются с выделением аммиака гидроокисями натрия и калия. Подобным же образом на соли аммония и гексаметилентетрамин могут действовать натриевые и калиевые соли слабых кислот (карбонаты, гидрокарбонаты, барбитураты и др.), при гидролизе которых образуются гидроксиды калия или натрия. Выделение газа, указывающее на химическое взаимодействие компонентов лекарства, опасно еще и тем, что может вызвать разрыв плотно закрытой склянки. Так, органические кислоты (лимонная, виннокаменная, молочная и янтарная) в растворах окисляются солями трехвалентного железа, причем на прямом солнечном свете реакция настолько ускоряется, что образующийся при этом углекислый газ может разорвать плотно закрытую склянку. В некоторых случаях выделение газообразных продуктов реакции происходит весьма медленно, но со временем количество газа увеличивается и при длительном хранении такого лекарства склянку может разорвать. Это наблюдается, например, в микстурах с субнитратом висмута и гидрокарбонатом натрия. Субнитрат висмута при контакте с водой медленно гидролизуеться с образованием азотной кислоты, которая разлагает гидрокарбонат натрия с выделением углекислого газа:



Реакция протекает медленно, и в свежеприготовленном лекарстве никаких изменений заметить невозможно. Со временем объем выделяющегося углекислого газа и давление его на стенки сосуда увеличиваются, что может привести к уже указанным последствиям.

**Образование осадка.** Причиной образования осадка могут служить различные химические процессы (нейтрализации, обмена, окислительно-восстановительные), когда в результате химического взаимодействия между компонентами прописи образуются нерастворимые или малорастворимые соединения. В тех случаях, когда образование осадка не изменяет терапевтических свойств лекарственной композиции в целом, возможны два решения: 1) если в осадок выделяются вещества ядовитые или сильнодействующие, лекарство не может быть отпущено больному; 2) если осадок состоит из неядовитых и несильнодействующих веществ, лекарство можно при-

готовить в форме суспензии и отпустить с указанием: «Перед употреблением взбалтывать». В случаях, когда осадок неядовитых или несильнодействующих веществ состоит из крупных кристаллов или хлопьев и при взбалтывании не распределяется равномерно во всем объеме жидкости или скорость осаждения осадка настолько велика, что удовлетворительное дозирование его становится невозможным, лекарство нельзя отпускать больному. Если при взаимодействии лекарственных веществ в растворе возможно образование труднорастворимых веществ, способных выпасть в осадок, способ приготовления лекарственной формы должен быть таким, чтобы компоненты реагировали между собой по возможности в наибольшем разведении (сливание отдельно приготовленных веществ). Это делается для того, чтобы концентрация продукта реакции не могла достигнуть предельной в какой-то части объема реагирующей смеси, что возможно при последовательном растворении кристаллических веществ. Таким способом можно преодолеть также некоторые несовместимости, связанные с высаливанием или снижением растворимости лекарственных веществ в присутствии других ингредиентов.

Если общая концентрация продукта реакции превосходит предел растворимости данного вещества, указанный прием не дает желаемых результатов и для преодоления несовместимости следует прибегнуть к разделению лекарственной формы на две, солюбилизации или изменению состава растворителя (добавление к водным растворам спирта и т. п.).

Необходимо иметь в виду, что процесс образования осадка при сливании отдельно приготовленных растворов может сильно замедляться, но осадок все же образуется через некоторое время после приготовления лекарства. Например, в лекарстве по прописи

Rp. Sol. Sulfacyli solubilis 30% 10,0  
Acidi ascorbinici 0,15  
MDS

при растворении аскорбиновой кислоты в растворе натриевой соли сульфацила тотчас же образуется осадок мало растворимого в воде сульфацила (растворимость 1:200).

При сливании двух отдельно приготовленных растворов (натриевой соли сульфацила и аскорбиновой кислоты) осадок сульфацила появляется только через 5—6 часов.

Иногда выделение в осадок продуктов реакции через длительное время после приготовления лекарства наблюдается и при растворении кристаллических веществ, что имеет место, например, при сочетании в растворах солей алкалоидов с йодидами и бромидами.

Многие органические кислоты (бензойная, салициловая, барбитуровая, жирные кислоты и др.) и их амиды не растворимы или мало растворимы в воде, но их соли со щелочными металлами хорошо в ней растворяются. При действии на растворы таких солей сильных кислот, например минеральных, в осадок выделяются малорастворимые органические кислоты. Образование осадка возможно и при действии гидратов окислов щелочных металлов на соли тяжелых металлов (алюминий, серебро, медь, железо, ртуть и др.), способных давать не растворимые в воде гидроокиси. Последние могут выделяться также при сочетании в водных растворах солей тяжелых металлов с щелочнореагирующими веществами, при гидролизе которых образуются гидроокиси калия и натрия (карбонаты

и гидрокарбонаты щелочных металлов, водорастворимые сульфаниламиды и барбитуратуры, темисал и др.). При взаимодействии со щелочами и щелочи реагирующими веществами соли органических оснований разлагаются с выделением в осадок органических оснований, как правило, не растворимых или мало растворимых в воде.

Такие органические основания, как кодеин, пирамидон, обладают довольно сильными щелочными свойствами и сами способны вытеснять алкалоиды и другие органические азотсодержащие основания из их солей. Некоторые органические основания могут вытесняться даже солями органических кислот со щелочными металлами (ацетаты, бензоаты, лактаты, глицерофосфаты и др.), обладающими слабоосновными свойствами,

К основаниям, которые особенно легко вытесняются из своих солей, относятся апоморфин, наркотин, папаверин, стрихнин, хинин.

Пилокарпин, колхицин, сальсолин, цитизин, эфедрин не осаждаются из растворов своих солей щелочами, так как сравнительно хорошо растворяются в воде.

Азотсодержащие органические основания, природные (алкалоиды) и синтетические, могут давать нерастворимые соединения с так называемыми алкалоидными осадочными реактивами (раствор йода в йодиде калия, соли ртути, свинца и других тяжелых, металлов, танин, пикриновая кислота) и рядом не применяемых в медицинской практике веществ.

Некоторые окислители восстанавливаются до не растворимых в воде соединений; перманганат калия в нейтральной или щелочной среде восстанавливается с образованием бурого осадка нерастворимой в воде двуокиси марганца; соли двухвалентной ртути восстанавливаются до малорастворимых солей одновалентной или металлической ртути; нитрат серебра восстанавливается до металлического серебра и т. д.

Обменные реакции, имеющие место в растворах лекарственных веществ, довольно часто приводят к образованию осадков. Обычно в растворе солей, например  $KAn$  и  $A_1An_1$ , имеет место равновесие:



Если, например, при взаимодействии между катионами  $K$  и анионами  $An_1$  образуется малодиссоциированное нерастворимое соединение  $KAn_1$ , то динамическое равновесие в обоих случаях будет сдвигаться вправо и по мере снижения концентрации катионов  $K$  и анионов  $An$  будет снижаться также концентрация недиссоциированных молекул солей  $KAn$  и  $K_1An_1$ , так как они будут диссоциировать на ионы, поддерживая концентрацию последних в растворе. Следовательно, концентрация малодиссоциированного соединения  $KAn_1$ , быстро возрастая, вскоре достигает предела растворимости, после чего вновь образующиеся количества этого вещества уже выделяются в осадок. Таким образом, кроме растворимости прописанных компонентов, важно знать и растворимость тех продуктов, которые могут образоваться в результате обменных реакций. Поэтому в разделе «Физико-химические свойства отдельных групп химических соединений» представлены данные о растворимости не только солей, применяемых в медицинской практике, но и целого ряда солей того или иного катиона, возможность образования которых в лекарственных формах не исключена.

**Изменение окраски**, происходящее в результате химического взаимодействия компонентов лекарственной смеси, можно наблюдать в жидких лекарственных формах, мазях и порошках.

В большинстве случаев изменение окраски является признаком глубоких химических превращений лекарственных веществ, сопровождающихся утратой их терапевтического действия; довольно часто оно связано с окислением органических соединений и образованием хиноидных структур. Например, при окислении адреналина в неактивный адренохром раствор адреналина краснеет, при окислении тиамин образуются неактивный пигмент тиохром. Окрашиваются при окислении кислородом воздуха растворы апоморфина (позеленение), гидрохлорида морфина (покраснение), салицилата физостигмина (покраснение), аминазина (потемнение), анальгина, салицилата натрия, резорцина и др. Изменение окраски многих веществ может вызываться ферментом оксидазой, содержащимся в гуммиарабике; слизь гуммиарабика в связи с этим рекомендуется предварительно деферментировать.

Окисление многих лекарственных веществ особенно быстро происходит в щелочной среде и при нагревании; в слабокислой среде реакция может протекать настолько медленно, что не удастся заметить никаких видимых изменений. Для ряда веществ установлены определенные границы значений рН растворов, в которых они устойчивы к окислению при комнатной температуре и при температуре стерилизации. Зная эти границы, можно заранее определить совместимость или несовместимость композиции лекарства, в состав которого входят подобные вещества.

Вещества, имеющие в составе молекулы фенольные гидроксилы (арбутин, фенол, резорцин, гваякол, морфин, салицилаты, танин и др.), дают окрашенные соединения с солями железа. Иногда процессы, обуславливающие изменение окраски лекарственной формы, не затрагивают действующих веществ и не снижают эффективности лекарства. Например, при подщелачивании некоторых водных отваров из растительного сырья наблюдается их потемнение. Изменение окраски в данном случае может происходить за счет дубильных веществ, которые легко окисляются в щелочной среде. Если дубильные вещества, которые очень часто содержатся в растительных объектах, не определяют терапевтического действия отвара, изменение его окраски можно считать допустимым.

Могут изменять цвет и смеси лекарственных веществ, изготовленных в форме порошков. Обычно это наблюдается при увлажнении порошков в силу различных причин, в результате чего создаются условия для взаимодействия ингредиентов смеси или окисления их кислородом воздуха. Так, желтеют порошки аскорбиновой кислоты с эуфилином, нитритом натрия, глицерофосфатом кальция; темнеют порошки монохлорида ртути с гидрокарбонатом натрия, оксидом магния, бромидом натрия и т. д. При изготовлении мази, содержащей йод и гексаметилентетрамин, бурый цвет мази довольно быстро переходит в желтый. Изменение окраски вызывается образованием комплексного соединения йода с уротропином — тетраидогексаметилентетрамина желтого цвета.

**Воспламенение и взрыв.** При растирании в ступке сильных окислителей с восстановителями окислительно-восстановительный процесс может идти настолько бурно, что смесь воспламеняется или взрывается. Такие явления возможны при растирании или смешивании перманганата калия, гипохлоридов или хлораминов с органиче-

скими веществами (глицерин, жиры, масла, сахара, скипидар и др.) или неорганическими восстановителями (восстановленное железо, сера и др.), при растирании йода с амидохлорной ртутью и при быстром вливании растворов йода со скипидаром. Аммиак образует с йодом сильно взрывчатое вещество — йодистый азот, который взрывается (только будучи сухим) даже от легкого трения. Взрыв сопровождается выделением фиолетовых паров йода.

## ТАБЛИЦА ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ НЕСОВМЕСТИМОСТЕЙ

Для того чтобы ориентироваться в вопросах несовместимости лекарственных веществ, необходимо хорошо знать их свойства: химический характер соединения, способность давать эвтектические смеси и т. п. Приводимые ниже сведения (табл. 1) помогут врачам и фармацевтам во многом предвидеть поведение лекарственных веществ в сложных композициях.

Таблица 1

### Фармацевтические несовместимости некоторых лекарственных веществ

Лекарственное вещество и его свойства	Несовместимости и способы стабилизации
---------------------------------------	--

#### АГАР-АГАР **Agar-agar**

Набухает в 200 г воды, при кипячении, почти полностью растворяется, образуя слегка окрашенный раствор, который по охлаждению желатинизируется

Осаждается 50% (и крепче) спиртом, 1% раствором таина, растворами электролитов (солей, кислот)

#### АДРЕНАЛИНА ГИДРОТАРТРАТ **Adrenallinum hydrotartras**

На воздухе легко отсыревает и окисляется с образованием окрашенных продуктов, окисление ускоряют свет и щелочная среда

Не совместим со щелочами и щелочнореагирующими веществами, окислителями и солями тяжелых металлов (быстрое окисление, сопровождающееся покраснением, а затем побурением раствора), протаргюлом (окисление адреналина и коагуляция раствора протаргола).

Окрасившиеся растворы адреналина негодны к употреблению

Хорошо растворим в воде, не растворим в маслах, в том числе в вазелиновом

**АКРИХИН**  
**Acrichinum**

Растворим в воде (1:40) и спирте

Не совместим со щелочами, щелочнореагирующими веществами (вытеснение и осаждение трудно растворимого в воде оонавания акрихина).

Осаждается из растворов нитратом серебра, ацетатом свинца, йодом, перманганатом калия, пикриновой кислотой, салицилатом натрия ихтиолом, отваром солидки

**АМИДИПИРИН (ПИРАМИДОН)**  
**Amidopyrlnum**

Медленно растворяется в 20 частях воды, легко растворим в спирте (1:2), очень легко в хлороформе растворим в эфире; 5% раствор препарата имеет рН 7,8—8,3

Не совместим с хлоридом трехвалентного железа, нитратом серебра, йодом и другими окислителями (окисление с образованием неактивных окрашенных в сине-фиолетовый цвет соединений).

Осаждается из водных растворов ацетатом свинца, сулемой, раствором йода в йодиде калия, квасцами, перманганатом калия, танином, отваром алтейного корня.

Образует отсыревающие смеси с антипирином, ацетилсалициловой кислотой, лимонной кислотой, резорцином; салициловой кислотой, салицилатом натрия, тимолом, хлораргидратом, фенолом, уретаном.

Может вытеснять алкалоиды из их солей.

**АМИНАЗИН**  
**Aminazinum**

Очень легко растворим в воде, легко в спирте, хлороформе, практи-

Не совместим со щелочами и щелочнореагирующи-

чески не растворим в эфире и бензоле; рН 2,5% раствора 3,8—5,0

ми веществами (вытеснение и осаждение основания аминазина). В растворах легко окисляется кислородом воздуха. Весьма чувствителен к солнечному свету

Растворы препарата рекомендуется стабилизировать добавлением антиоксидантов (аскорбиновая кислота, сульфит и метабисульфит натрия и др.) и готовить под тягой в резиновых перчатках

### АММИАКА РАСТВОР **Solutio Ammonii caustici**

Жидкость с острым запахом, сильно щелочной реакции (рН 13,0). С водой и спиртом смешивается во всех отношениях. Содержит 10% аммиака.

Препарат следует хранить в склянках с притертой пробкой, так как аммиак быстро улетучивается из раствора уже при комнатной температуре. Аммиак дает растворимые комплексные соединения с солями серебра, меди, никеля и цинка

Не совместим с минеральными и органическими кислотами (нейтрализация), солями алкалоидов и других органических оснований (осаждение оснований), йодом (осаждение йодистого азота), солями железа, щелочноземельных металлов, магния, свинца (осаждение нерастворимых гидроокисей соответствующих металлов), танином (окисление кислородом воздуха в щелочной среде), солями ртути (образование нерастворимых двойных солей типа  $HgNH_2Cl$ ), гуммиарабиком, крахмалом, слезями (коагуляция в щелочной среде)

### АММОНИЯ БРОМИД **Ammonii bromidum**

Растворим в 1,5 мл холодной, в 0,7 мл кипящей воды, в 10 мл спирта.

Водные растворы нейтральны на лакмус

Не совместим с виннокислотой (осаждение труднорастворимого кислого тартрата аммония), щелочами и щелочнореагирующими веществами (разложение с выделением аммиака). С солями серебра, свинца, висмута, марганца, ртути, а также в вод-

**АММОНИЯ ХЛОРИД**  
**Ammonii chloridum**

Растворим в 3 мл холодной, из 1,3 мл кипящей воды, в 8 мл глицерина и в 100 мл спирта. Водные растворы имеют слабокислую реакцию. В растворах хлорида аммония растворяется целый ряд гидроокисей, в том числе гидроокись магния

ных растворах с алкалоидами может давать трудно-растворимые бромиды, способные выпадать в осадок (табл. 5)

**АНАЛЬГИН**  
**Analginum**

Легко растворим в воде (1:1,5), трудно растворим в спирте, не растворим в эфире; 1% водный раствор имеет рН 7,0

Не совместим с солями свинца, серебра (образование малорастворимых хлоридов), щелочами и щелочно-реагирующими веществами (разложение с выделением аммиака), виннокаменной кислотой (осаждение труднорастворимого кислого тартрата аммония)

**АНЕСТЕЗИН**  
**Anaesthesinum**

Очень мало растворим в воде (в 2500 частях); легко растворим в спирте (1:5), эфире (1:5,5), хлороформе (1:2); растворим в жирах, жирных маслах (1:50) и разведенных минеральных кислотах; мало растворим в глицерине; не растворим в вазелиновом масле

Осаждается из растворов ацетатом свинца, нитратом серебра, сулемой, раствором йода в йодиде калия, перманганатом калия, танином. Разлагается при нагревании кислых растворов с выделением газообразных продуктов (формальдегид и сернистый газ), дает отсыревающие смеси с ацетилсалициловой кислотой, салицилатом натрия резорцином

**АПОМОРФИНА ГИДРОХЛОРИД**  
**Apomorphini hydrochloridum**

Трудно растворим в воде (1:60) и спирте (1:50), практически не раство-

Не совместим с йодом, щелочами. Дает отсыревающие смеси с камфорой, ментолом, резорцином, фенолсалицилатом, спазмолитином, хлоралгидратом

Не совместим в растворах со щелочами и щелоч-

рим в эфире и хлороформе; 3% раствор имеет рН 4,8

нореагирующими веществами, тяжелыми металлами и окислителями (быстрое окисление с потерей биологической активности). Окисляется кислородом воздуха и зеленеет.

Свет и щелочная среда ускоряют процесс окисления. Осаждается из растворов ртути дихлоридом, раствором йода в йодиде калия, гидрокарбонатом натрия, танином, пикриновой кислотой, бензоатом натрия, салицилатом натрия, отваром солодки.

Препарат и его растворы следует хранить в защищенном от света месте. Растворы апоморфина следует готовить ex tempore на кипящей (для удаления воздуха), охлажденной и слегка подкисленной воде (0,3 г 25% соляной кислоты на 1 л воды).

Несовместимость гидрохлорида апоморфина с кодеином можно устранить нейтрализацией раствора несколькими каплями разведенной соляной кислоты

### АРБУТИН *Arbutinum*

Легко растворим в воде (1:8), растворим в спирте (1:16)

Не совместим с солями трехвалентного железа (образование окрашенного в голубой цвет соединения). При нагревании с кислотами или со щелочами гидролизуется на гидрохинон и глюкозу

### АТРОПИНА СУЛЬФАТ *Atropini sulfas*

Легко растворим в воде и спирте (1:3); не растворим в эфире и хлороформе

Не совместим со щелочами и щелочнореагирующими веществами (в щелоч-

1% водный раствор препарата имеет рН 5,4. Ампулированный 0,1% раствор сульфата атропина, к которому добавляется соляная кислота для создания кислой реакции, имеет рН 3,0—4,5

**БАРБАМИЛ**  
**Barbamylum**

Легко растворим в воде (1:5), спирте, практически не растворим в эфире и хлороформе. Гигроскопичен.

Растворы имеют сильно щелочную реакцию (рН 0,5% раствора 9,21)

**БАРБИТАЛ (ВЕРОНАЛ)**  
**Barbitalum**

Растворяется в 170 частях холодной и 15 частях кипящей воды, в 35 частях эфира, в 75 частях хлороформа, в спирте (1:12); трудно растворим в глицерине (1:100).

Водные растворы имеют слабокислую реакцию

**БАРБИТАЛ НАТРИЙ (МЕДИНАЛ)**  
**Barbitalum natrium**

Растворяется в 5 частях холодной и в 2,5 части кипящей воды; мало растворим в спирте, практически не растворим в эфире и хлороформе.

Водные растворы имеют сильно щелочную, реакцию (рН 0,5% раствора 9,5).

ной среде быстро гидролизуются). Осаждается из растворов ацетатом свинца, раствором йода в йодиде калия, танином, пикриновой кислотой

Несовместимости те же, что и у барбитал-натрия (см. Барбитал-натрий). В растворах может разлагаться углекислым газом, органическими кислотами с выделением этилизоаминбарбитуровой кислоты. Разлагается при термической стерилизации

Растворимость в воде можно значительно повысить добавлением гидрокарбоната натрия или едких щелочей

Не совместим с солями алкалоидов и других азотсодержащих органических оснований (осаждение нерастворимых оснований), солями аммония (выделение аммиака), горькоминдальной водой (гидролиз бензальдегидциангидрида и цианистоводородной кислоты), солями тяжелых и щелочноземельных металлов (осаждение, нерастворимых гидроокисей), резорцином (окисление в щелочной среде), кислотами (осаждение барбитала), хлоралгидратом (разложение с образованием хлороформа)

### БРОМКАМФОРА

#### **Bromcamphora**

Очень легко растворима в хлороформе (1:0,7); легко в спирте (1:9), эфире (1:2), оливковом масле (1:8) и других жирных маслах; очень мало растворима в воде

Не совместима с сильными окислителями, выделяется из спиртовых растворов при разбавлении их водой, дает отсыревающие смеси с ментолом, резорцином, фенолсалицилатом, тимолом, фенолом, хлоралгидратом. Чувствительна к свету

### ВИСМУТА НИТРАТ ОСНОВНОЙ

#### **Bismuthi subnitras**

Не растворим в воде и спирте, легко растворим в серной, азотной и соляной кислотах. При контакте с водой медленно гидролизуется с образованием азотной кислоты

Не совместим с монохлоридом ртути (окисление до сулемы), танином, резорцином, салицилатом натрия (окисление). Дает отсыревающие смеси со спазмолитином. Выделяющаяся при гидролизе основного нитрата висмута азотная кислота нейтрализует щелочи, разлагает карбонаты, выделяет йод из йодидов, вытесняет органические кислоты из их солей, действует как окислитель.

В мазях несовместимость с монохлоридом ртути, танином, резорцином, салицилатом натрия можно преодолеть путем отдельного смешивания ингредиентов с частью основы.

Добавление спирта и глицерина значительно снижает скорость гидролиза препарата

### ВОДА ГОРЬКОМИНДАЛЬНАЯ

#### **Aqua Amygdalarum amararum**

Содержит 0,1% связанной и свободной цианистоводородной кислоты, имеет слабокислую реакцию по метиленовому оранжевому

Не совместима с растворами йода (образование йодистоводородной кислоты и циана), монохлоридом ртути (разложение на ртуть и цианид ртути). Содержит бензальдегидциан-

гидрин и незначительное количество свободной синильной кислоты (не более 0,02%).

При длительном хранении, особенно в щелочном стекле, бензальдегидциангидрин и синильная кислота гидролизуются. Образующийся при этом бензальдегид может полимеризоваться в бензоилфенилкарбинол, выпадающий в осадок. Свет ускоряет указанные превращения.

Горькоминдальную воду следует хранить в склянках оранжевого стекла в защищенном от света месте и не рекомендуется прописывать со щелочными веществами

#### ВОДА ИЗВЕСТКОВАЯ **Aqua Calcis**

Насыщенный раствор гидроокиси кальция. Прозрачная бесцветная жидкость сильно щелочной реакции. Жадно поглощает углекислый газ из воздуха и покрывается пленкой карбоната кальция, которая со временем опускается на дно, уступая место новой пленке

В водных растворах не совместима с солями ртути (осаждение желтой окиси ртути), ацетилсалициловой кислотой (осаждение труднорастворимого ацетилсалицилата кальция), солями железа, магния, цинка (осаждение нерастворимых гидроокисей), ихтиолом (образование нерастворимых кальциевых солей сульфоиштиоловых кислот и выделение аммиака), карбонатами, сульфатами, фосфатами (осаждение нерастворимых солей кальция), дубильными веществами (окисление в щелочной среде), препаратами солодкового корня (осаждение глициризината кальция), с солями алкалоидов (осаждение нерастворимых оснований)

**ВОДОРОДА ПЕРЕКИСЬ**  
**Hydrogenium peroxydatum**

Применяется в виде водного раствора, содержащего 3% перекиси водорода. Перекись водорода обладает сильными окислительными свойствами (окислительный потенциал + 1,66 в).

В состав фармакопейного раствора перекиси водорода входит в качестве стабилизатора антифибрин

Не совместима с восстановителями (соли одновалентной ртути, сульфиды, йодиды и бромиды, спирт, фенол, гидрохинон, танин, резорцин и др.), с веществами щелочного характера, солями тяжелых металлов (каталитическое разложение). Медленно разлагается при хранении; следы тяжелых металлов каталитически ускоряют процесс разложения.

Разложение перекиси водорода при хранении можно значительно замедлить добавлением борной и лимонной кислоты, антифебрина, мочевины, веронала, фенацетина. Особенно благоприятное стабилизирующее воздействие на растворы перекиси водорода оказывает нипагин в концентрации 0,1—0,15%

**ГЕКСАМЕГИЛЕНГЕТРАМИН**  
(УРОТРОПИН)

**Hexamethylenetetraminum**

Легко растворим в воде (1:1,5) и спирте (1:10), растворим в хлороформе (1:15), очень мало растворим в эфире.

12% раствор препарата имеет рН 7,6

Не совместим с йодом (образование нерастворимого комплексного соединения тетраидгексаметилентетрамина). Может вытеснять некоторые алкалоиды из их солей, с солями тяжелых металлов образовывать нерастворимые гидроокиси. При нагревании водных растворов разлагается с выделением аммиака. В кислых растворах гидролизуетсся с образованием формальдегида. Осаждается из растворов солями тяжелых металлов, квасцами, танином, пикриновой кислотой. Дает

**ГЕКСЕНАЛ**  
**Hexenalum**

Очень легко растворим в воде и спирте, практически не растворим в эфире и хлороформе. Растворы имеют сильнощелочную реакцию

**ГЛИЦЕРИН**  
**Glycerinum**

Смешивается с водой и слиртом во всех соотношениях; не смешивается с эфиром, хлороформом, вазелином и жирными маслами. Жадно адсорбирует пары воды и при хранении на воздухе разжижается

**ГЛЮКОЗА**  
**Glucosum**

Легко растворима в воде (1:1,5) трудно — в спирте (1:60), не растворима в эфире. Водные растворы имеют нейтральную реакцию

отсыревающие смеси с ацетилсалициловой кислотой, ацетатом калия, бензоатом натрия, борной и виннокаменной кислотами, салицилатом натрия, резорцином, фенолом

Несовместимости те же, что и у барбитал-натрия (см. Барбитал-натрия), разлагается углекислотой воздуха

Нельзя растирать с перманганатом калия, хлоратами и другими сильными окислителями, так как может произойти взрыв. В растворах реакция окисления глицерина сильными окислителями протекает более медленно, причем образуются глицериновый альдегид, глицериновая или виннокаменная кислоты. При хранении в железной таре глицерин может содержать следы железа, которые вызывают окраску при взаимодействии с салицилатами и фенолами.

Смешиваемость с вазелином можно значительно повысить добавлением 2% твина-20

При термической стерилизации растворов глюкозы с новокаином образуется N-гликозид новокаина, что приводит к снижению анестезирующего действия новокаина. В щелочных растворах постепенно окисляет-

**ГОМАТРОПИНА ГИДРОБРОМИД**  
**Homatropini hydrobromidum**

Легко растворим в воде (1:6), трудно — в спирте, мало растворим в хлороформе, практически не растворим в эфире

**ГУММИАРАБИК**  
**Gummiarabicum**

Смесь калиевых, кальциевых и магниевых солей арабовой кислоты  
Медленно, но полностью растворяется в двойном количестве воды, образуя вязкий раствор слабокислой реакции

ся кислородом воздуха, и раствор темнеет.

При стерилизации наиболее устойчивы растворы с рН 3,0—6,0

Процесс окисления глюкозы в щелочной среде значительно ускоряется при повышенной температуре, например при стерилизации

Не совместим с веществами щелочного характера (гидролиз, а также вытеснение и осаждение нерастворимого основания). Осаждается нитратом серебра, ацетатом свинца, ртути дихлоридом, раствором йода в йодите калия, перманганатом калия, ихтиолом, отваром алтейного корня, отваром корня солодки

Осаждается из растворов спиртом, минеральными кислотами. Желатинизируется солями железа, свинца и буры. Содержащийся в гуммиарабике фермент оксидоза является катализатором окислительных процессов: в ее присутствии довольно быстро окисляется кислородом воздуха целая труппа лекарственных веществ (адреналин, антипирин, апоморфин, многие гликозиды, крезол, морфин, резорцин, тимол, физостигмин и др.).

Осаждения гуммиарабика спиртом можно избежать, если спирт добавлять по каплям при взбалтывании, однако количество спирта при этом не должно превышать 35%.

Если причиной несовместимости является тетраборат натрия, то ее можно преодолеть добавлением небольшого количества глицерина, понижающего щелочность раствора буры.

Окислительные свойства гуммиарабика можно устранить стерилизацией приготовленной заранее слизи текущим паром в течение 30 минут. Оксидаза при этом денатурируется. Для консервации слизи, которая является хорошей питательной средой для микроорганизмов, можно добавлять 1% нипагина или бензоата натрия

#### ДЕЗОКСИКОРТИКОСТЕРОНА АЦЕТАТ **Desoxycorticosteroni acetat**

Растворим в спирте, ацетоне, эфире и растительных маслах, практически не растворим в воде. Растворимость в воде значительно повышается в присутствии твинов. Так, в 100 мл 5% раствора твина-60 растворяется 25 мг, а в 100 мл 25% раствора твина-60 — около 20 мг ацетата дезоксикортикостерона

#### ДИБАЗОЛ **Dibazolium**

Трудно растворим в воде и ацетоне, легко — в кипящей воде и спирте, не растворим в эфире.

Растворы имеют кислую реакцию

Препарат светочувствителен, под влиянием ультрафиолетовых лучей может изменяться структура колец А и В молекулы дезоксикортикостерона.

Не совместим с окислителями

Не совместим со щелочами и щелочнореагирующими веществами (вытеснение и осаждение основания дибазола). Осаждается из растворов ацетатом свинца, нитратом серебра, ртути дихлоридом, раствором йода в йодиде калия, перманганатом калия, пикриновой кислотой, бензоатом и салицилатом натрия, ихтиолом, кодеином, отваром алтеяного корня, отваром корня солодки

**ДИКОЛИН**  
**Dicolinum**

Легко растворим в воде, растворим в 95% спирте, практически не растворим в эфире и ацетоне

Образует отсыревающие и затем разжижающиеся смеси с темисалом.

Совместим в порошках с барбиталом натрия, сахаром, сальсолина гидрохлоридом, сферафизина бензоатом, бензогексонием, резорцином, дибазолом, дидрофеном, папаверина гидрохлоридом, фенобарбиталом, пахикарпина гидроидом, димедролом, промедолом, тиаминбромидом, глюкозой. В растворах совместим с глюкозой и новокаином

**ДИМЕДРОЛ**  
**Dimedrolum**

Очень легко растворим в воде, легко в хлороформе; растворим в спирте; почти не растворим в эфире и бензоле.

1% раствор димедрола имеет рН 6,0

Не совместим со щелочными и щелочиореагирующими веществами (вытеснение и осаждение нерастворимого основания димедрола). Дает отсыревающие смеси с бензоатом натрия, гидрокарбонатом натрия, кофеином бензоатом натрия, щелочнореагирующим веществами (выделение маслянистого основания димедрола).

Смесь димедрола, анестезина и ацетилсалициловой кислоты сбивается в комки; при исключении одного из трех ингредиентов такой смеси образования комков не наблюдается.

В порошках с кофеинбензоатом натрия несовместимость можно преодолеть заменой щелочнореагирующего кофеина бензоата натрия соответствующим количеством кофеина

**ДИПРАЗИН**  
**Diprazinum**

Очень легко растворим в воде, легко растворим в спирте и хлороформе, практически не растворим в эфире

Не совместим со щелочами и щелочнореагирующими веществами (вытеснение и осаждение нерастворимого основания дипразина). На свету темнеет. Осаждается ацетатом свинца, ртути дихлоридом, раствором йода в йодиде калия, перманганатом калия, танином, кодеином, отваром алтейного корня, отваром корня солодки.

Порошок и водные растворы препарата следует хранить в защищенном от света месте

**ДУБИЛЬНЫЕ ВЕЩЕСТВА**

Обладают свойствами, присущими танину (см. Танин)

Несовместимости такие же, как у танина.

Отвары из лекарственного растительного сырья, содержащего в качестве действующих веществ дубильные вещества, следует готовить в фарфоровых инфундирках и фильтровать в горячем состоянии. При изготовлении отваров в алюминиевых инфундирках и фильтровании отвара после охлаждения количество дубильных веществ в извлечении снижается

**ЖЕЛЕЗА АСКОРБИНАТ**  
**Acidum ferroascorbicum**

Хорошо растворим в воде

В водных растворах быстро гидролизуются.

Применять следует в сухом виде в форме таблеток, капсул

**ЖЕЛЕЗА ЛАКТАТ**  
**Ferri lactici**

Медленно растворим в 50 частях холодной и в 12 частях кипящей воды, легко растворим в растворах ми-

Не совместим с окислителями (окисление двухвалентного железа в трехва-

неральных кислот, практически не растворим в спирте.

Водные растворы имеют зеленовато-желтый цвет и слабоокисную реакцию. На воздухе растворы буреют вследствие окисления соли кислородом. Сухой препарат окисляется очень медленно, но во влажном воздухе окисление происходит довольно быстро

### ЖЕЛЕЗО ВОССТАНОВЛЕННОЕ

#### **Ferrum reductum**

Обладает довольно сильными восстановительными свойствами (окислительный потенциал — 4,03 в). На влажном воздухе железо медленно окисляется с образованием гидроокиса.

Растворяется в минеральных кислотах и желудочном соке

### ЖЕЛЕЗА ЗАКИСНОГО СУЛЬФАТ

#### **Ferrum sulfuricum oxydulatum**

На воздухе выветривается.

Растворим в 2,2 части холодной и в 0,5 части кипящей воды, не растворим в спирте и эфире. Водные растворы имеют кислую реакцию, на воздухе постепенно окисляются с образованием желтого основного сульфата окисного железа. Окислению подвергается и кристаллический сульфат закисного железа, если его хранить во влажном воздухе

### ИНСУЛИН

#### **Insulinum**

Гормон поджелудочной железы, в состав которого входят более 10 аминокислот, сера и цинк.

лентное), щелочами и щелочнореагирующими веществами (осаждение зеленоватого осадка гидрата закиси железа).

В присутствии йодидов, гипосульфита натрия, сахара, глицерина, спирта, цитратов или лимонной кислоты процесс окисления значительно замедляется. Цитраты и тартраты аммония, калия или натрия предупреждают осаждение солей двухвалентного железа нейтральными или щелочными солями

Не совместимо с растворами солей сурьмы, ртути, свинца, серебра, висмута и меди (восстановление до металла), в порошках с сильными окислителями (перманганат калия, йод, хлорат калия), так как при растирании с этими веществами может произойти взрыв

Несовместимости те же, что и у лактата железа (см. Железа лактат).

С солями свинца и кальция образует малорастворимые сульфаты

Быстро инактивируется протеолитическими ферментами желудочно-кишечного

Хорошо растворяется в воде, спирте, разбавленных кислотах и щелочах.

При рН 5,3—5,4 (изоэлектрическая точка) очень плохо растворяется в водных растворах

Йод  
**Iodum**

Летуч при обыкновенной температуре. Обладает окислительными свойствами, особенно в щелочной среде (окислительный потенциал +0,58в).

Очень мало растворим в воде (1:5000); легко растворим в ацетоне, сероуглероде (1:5,7), этилацетате (1:6,7), концентрированных растворах йодидов натрия и калия; растворим в спирте (1:10<sup>^</sup>, ланолине (1:17); трудно растворим в жирных маслах, бензине, вазелине (1:100), хлороформе (1:37); мало растворим в глицерине (1:200)

тракта и разрушается при нагревании выше 60°.

Растворы готовят, в асептических условиях

Не совместим с тиосульфатом натрия (образование тетраионата натрия), сульфидами (выведение серы), аммиаком (образование нерастворимого и взрывчатого йодистого азота), восстановленным железом (связывание йода), эфирными маслами, скипидаром (возможность вспышки), формальдегидом (окисление до муравьиной кислоты), солями ртути, серебра и свинца (труднорастворимые осадки йодидов), солями алкалоидов и других азотсодержащих органических соединений (образование малорастворимых соединений), с гексаметилентетрамином (образование труднорастворимого тетраидгексаметилтетрамина), аскорбиновой кислотой, ихтиолом (окисление), пенициллином (инактивация), горькоминдальной водой (образование циана).

Пары йода могут действовать на многие медикаменты, приводя их к порче. При действии паров йода на ртути монохлорид образуются ядовитые соединения двухвалентной ртути.

Йод следует хранить в прохладном, защищенном от света месте, в сосудах с притертыми пробками. При работе с препаратом не следует допускать контакта его

### ИХТИОЛ *Ichthyolum*

Смесь аммониевых солей сульфохтиоловых кислот сланцевого масла. Растворим в воде, глицерине, спирте и эфире; смешивается с жирами, жирными маслами и ланолином

с металлами. Лучше пользоваться стеклянными или фарфоровыми шпателями

Не совместим с кислотами (выделение труднорастворимых сульфохтиоловых кислот сланцевого масла), с солями алюминия, кальция, меди, ртути, серебра, свинца и цинка (образование нерастворимых солей сульфохтиоловых кислот), солями алкалоидов и других азотсодержащих органических оснований (образование нерастворимых сульфохтиоловых солей алкалоидов или других азотсодержащих оснований), бромидами, йодидами, хлоридами (коагуляция). Не смешивается со спиртово-водными растворами (настойками). Вызывает расслоение известкового линимента.

Несмешиваемость ихтиола со спиртово-водными растворами можно устранить добавлением твина-20 или твина-80, коагуляцию растворов ихтиола бромидами, йодидами и хлоридами — путем сливания отдельно приготовленных растворов.

Чтобы избежать расслоения известкового линимента ихтиолом, следует добавить эмульгатор, дающий эмульсии типа вода-масло, например ланолин

### КАЛИЯ АЦЕТАТ *Kalii acetat*

Очень легко растворим в воде (1:0,5), легко — в спирте (1:4).

Водные растворы имеют нейтральную или слабощелочную реакцию.

Не совместим с виннокаменной кислотой (образование труднорастворимого битартрата калия)

**КАЛИЯ БРОМИД**  
**Kalii bromidum**

Растворяется в 1,7 части воды, мало растворим в спирте.

Водные растворы нейтральны на лакмус

**КАЛИЯ ГИДРОТАРТРАТ**  
**Kalii hydrotartfas**

Растворяется в 200 частях воды; легко растворяется в минеральных кислотах, едких щелочах и растворе аммиака, карбонатах щелочных металлов (с выделением  $\text{CO}_2$ ); не растворим в уксусной кислоте, спирте и эфире

**КАЛИЯ ЙОДИД**  
**Kalii iodidum**

На свету может разлагаться с выделением йода. Гигроскопичен. Растворим в 0,75 части воды, в 12 частях спирта и в 2,5 части глицерина. Растворы имеют нейтральную реакцию

**КАЛИЯ-НАТРИЯ ТАРТРАТ**  
**(СЕНЬЕТОВА СОЛЬ)**  
**Natrii-kalii tartras**

Легко растворим в воде (1:1,5), не растворим в спирте. Водные растворы имеют нейтральную реакцию

**КАЛИЯ ПЕРМАНГНАТ**  
**Kalii permanganas**

Растворяется в 18 частях холодной и 3,5 части кипящей воды.

Является сильным окислителем и окисляет большинство органических веществ, в том числе клетчатку. По-

С алкалоидами может давать труднорастворимые бромиды, способные выпадать в осадок (табл. 5)

Не совместим с солями серебра, кальция, меди и свинца (образование нерастворимых тартратов)

Не совместим с солями меди, серебра, свинца и одновалентной ртути (образование нерастворимых йодидов), соляной и другими сильными кислотами (выделение свободного йода) в кислых растворах с солями трехвалентного железа, перекисью водорода, нитритом натрия и другими окислителями (окисление с выделением свободного йода)

Не совместим с солями кальция, магния, серебра, свинца, железа (образование нерастворимых или труднорастворимых тартратов), уксусной кислотой (осаждение гидротартрата калия)

Не совместим с органическими веществами (окисление), бромидами, йодидами, хлоридами (выделение свободных галоидов), тиосуль-

этому при фильтровании растворов препарата через бумажный фильтр, при процеживании через вату концентрация раствора может меняться за счет восстановления перманганата и частичной адсорбции его фильтрующим материалом. Эти изменения, незначительные при фильтровании слабых растворов, с увеличением их концентрации возрастают, в связи с чем растворы перманганата калия, концентрация которых выше 0,5%, рекомендуется фильтровать через стеклянные фильтры

**КАЛЬЦИЯ ГЛИЦЕРОФОСФАТ**  
**Calcii glycerophosphas**

Растворяется в 24 частях воды, растворим в глицерине и разведенной соляной кислоте, не растворим в спирте, эфире и хлороформе

**КАЛЬЦИЯ ГЛЮКОНАТ**  
**Calcii gluconas**

Медленно растворяется в 50 частях холодной и 5 частях кипящей воды практически не растворим в спирте и эфире. Барная и молочная кислоты, а также сахарат кальция значительно повышают растворимость препарата.

10% раствор имеет рН 6,0—7,5

**КАЛЬЦИЯ ЛАКТАТ**  
**Calcii lactas**

Медленно растворяется в 20 частях холодной воды, легко — в горя-

фатом натрия, солями двухвалентного железа, нитритом натрия, восстановленным железом, серой и другими восстановителями при растирании возможен взрыв)

Не совместим с карбонатами, салицилатами, сульфатами, фосфатами (осаждение нерастворимых или труднорастворимых солей кальция), препаратами солодкового корня (осаждение глициризината кальция), в порошках с аскорбиновой кислотой (смесь сбивается в комок и желтеет, при хранении появляется неприятный запах), в растворах с аспирином (осаждение аспирирата кальция)

Дает несовместимости, характерные для ионов кальция (см. Кальция глицерофосфат).

Добавление едкого натра к растворам глюконата кальция до рН 8,2 повышает стабильность растворов препарата

Дает несовместимости, характерные для ионов

чей воде и разведенной соляной кислоте, трудно растворим в спирте, не растворим в эфире и хлороформе

кальция (см. Кальция глицерофосфат)

**КАЛЬЦИЯ ХЛОРИД**  
**Calcii chloridum**

Очень гигроскопичен и на воздухе расплывается. Очень легко растворим в воде, легко — в спирте

Дает несовместимости, характерные для ионов кальция (см. Кальция глицерофосфат). Несовместим с солями свинца, серебра, одновалентной ртути (образование нерастворимых хлоридов), барбиталом натрия (образование малорастворимой кальциевой соли барбитала)

**КАЛЬЦИЙ ХЛОРНОВАТИСТОКИСЛЫЙ**  
**(ХЛОРНАЯ ИЗВЕСТИ)**  
**Calcii hypochloras**

Частично растворим в воде. В водных растворах гидролизуетсся с образованием хлора и гидроокиси кальция, вследствие чего водные растворы имеют щелочную реакцию и обладают сильными окислительными свойствами

Нельзя смешивать с органическими веществами, восстановителями и солями аммония (возможен взрыв)

**КАМФОРА**  
**Camphora**

Легко растворима в хлороформе и спирте (1:1), вазелиновом масле, вазелине (1:7), оливковом масле (1:3) и других жирных маслах; мало растворима в воде (1:840) и глицерине; растворима в ланолине (1:8), петролейном эфире, эфирных маслах. Повышает растворимость сулемы в спирте

Не совместима с сильными окислителями. Выделяется из спиртовых растворов при разбавлении их водой. Дает отсыревающие и жидкие смеси при растирании с анестезином, ментолом, резорцином, фенолицилатом, салициловой кислотой, тимолом, уретаном, фенолом, хлоралгидратом. Понижает температуру плавления масла-какао.

Камфору следует хранить в хорошо закупоренных банках, а порошки с камфорой отпускать в капсулах из воощаной бумаги

## КВАСЦЫ

### **Alumen**

На воздухе выветриваются. Растворимы в 10 частях холодной воды, в 2,5 части теплого глицерина и очень легко в кипящей воде; не растворимы в спирте.

Водные растворы имеют кислую реакцию и вязущий вкус

Не совместимы с гидроокисями и карбонатами щелочных металлов, бурой, известковой водой и другими щелочнореагирующими веществами (образование осадка гидроокиси алюминия), солями ртути, свинца и сурьмы (образование нерастворимых сульфатов), с дубильными веществами (образование малорастворимых соединений).

Добавляя к отварам, содержащим дубильные вещества, перед растворением квасцов 10—20% глицерина можно избежать образования обильного осадка

## КИСЛОТА АСКОРБИНОВАЯ (ВИТАМИН С)

### **Acidutn ascorbinicum**

Обладает восстанавливающими свойствами и относится к числу сильных кислот, рН 1% раствора 2,6.

Легко растворима в воде (1:5); растворима в спирте (1:40); не растворима в бензоле, хлороформе, эфире, жирах и жирных маслах

Не совместима с нитратом серебра (окисление аскорбиновой кислоты и восстановление нитрата серебра до металлического серебра), витамином В<sub>12</sub> и фолиевой кислотой (восстановление), гексаметилентетрамином (разложение гексаметилентетрамина на формальдегид и аммиак), карбонатами (разложение с выделением углекислого газа), бензоатами и салицилатами (осаждение труднорастворимых бензойной и салициловой кислот), солями барбитуратов и сульфаниламидов (осаждение нерастворимых барбитуратов и сульфаниламидов), тиосульфатом натрия (разложение тиосульфата натрия), нитритом натрия (разложение нитрита натрия),

окислителями (йодом и др.). Дает сбивающиеся в комок и желтеющие или буреющие смеси с глицерофосфатом кальция, лактатом железа, кофеин-бензоатом натрия, гексаметилентетрамином, эуфиллином и отсыревающие смеси со спазмолитином.

При хранении растворов аскорбиновой кислоты последняя медленно окисляется кислородом воздуха, и растворы желтеют. Разложение аскорбиновой кислоты в водных растворах ускоряется на свету в присутствии щелочей, окислителей и следов тяжелых металлов.

Для стабилизации растворов аскорбиновой кислоты рекомендуется добавление антиоксидантов (бисульфит натрия, глутатион, мочевины, цистеин) или нейтрализация ее фосфатом натрия до pH 5,5–6,0. Хороший стабилизирующий эффект оказывает ронгалит в концентрации 0,1%. Пропиленгликоль, глицерин и сорбит также относятся к веществам, повышающим стабильность растворов аскорбиновой кислоты.

**КИСЛОТА АЦЕТИЛСАЛИЦИЛОВАЯ  
(АСПИРИН)**

**Acidum acetylsalicylicum**

Растворяется в 300 частях воды, 5 частях спирта, 20 частях эфира и 20 частях хлороформа; легко растворяется в растворах едкого натра и карбоната натрия

В водных растворах легко гидролизуеться с образованием уксусной и салициловой кислот, щелочи и щелочнореагирующие вещества значительно ускоряют процесс гидролиза. Разлагает карбонаты и гидрокарбонаты с выделением углекислого газа; с солями железа

дает фиолетовую окраску. Медленно разлагает йодиды с выделением йода. Образует отсыревающие смеси с анальгином, амидопирином, темисалом, кофеином и его солями, гидрокарбонатом натрия, камфорой, салицилатом натрия, гексаметилентетрамином, ацетатом калия, фосфатом натрия, спазмолигином

**КИСЛОТА БЕНЗОЙНАЯ**  
**Acidum benzoicum**

Растворяется в 400 частях холодной и 25 частях кипящей воды, 2,3 части спирта, 3 частях эфира, 8 частях хлороформа, 49 частях глицерина; легко растворяется при нагревании в жирных кислотах; мало растворима в вазелиновом масле

Растворимость бензойной кислоты повышается в присутствии буры, сульфата, цитрата или фосфата натрия

**КИСЛОТА БОРНАЯ**  
**Acidum boricum**

Относится к числу очень слабых кислот. Растворяется в 25 частях холодной и 4 частях кипящей воды, в 25 частях спирта и в 5 частях глицерина (медленно). Растворимость борной кислоты в воде заметно повышается в присутствии виннокаменной или салициловой кислот вследствие образования хорошо растворимых боротартрата и боросалицилата

Дает отсыревающие смеси с гексаметилентетрамином. С глицерином образует довольно сильную глицероборную кислоту

**КИСЛОТА ВИННАЯ**  
**Acidum tartaricum**

Обладает восстанавливающими свойствами.

Растворяется в 1 части холодной и 0,5 части кипящей воды, 4 частях спирта, 2 частях эфира; не растворима в хлороформе

Не совместима с солями калия, кальция, магния, серебра, свинца, двухвалентного железа (образование нерастворимых или труднорастворимых тартратов), гексаметилентетрамином (отсыревание), солями ртути (восстановление), сильными окислителями (окисление до щавелевой и тартроновой кислот), йодидом калия (осаждение малора-

**КИСЛОТА ЛИМОННАЯ**  
**Acidum citricum**

Стабилизирует растворы двухвалентного железа, препятствуя его окислению.

Растворяется в 0,6 части холодной и 0,5 части кипящей воды, 1,5 части спирта, в 50 частях эфира; легко растворима в глицерине

**КИСЛОТА МОЛОЧНАЯ**  
**Acidum lacticum**

Растворима в воде, спирте, глицерине и эфире; не растворима в хлороформе и жирных маслах

**КИСЛОТА НИКОТИНОВАЯ**  
(ВИТАМИН PP)  
**Acidum nicotinicum**

Препарат устойчив к нагреванию и действию многих окислителей, в том числе кислорода воздуха. Обладает довольно сильными кислотными свойствами (рН 1% раствора 3,0).

Трудно растворима в воде и 95% спирте, растворима в горячей воде, очень мало растворима в эфире

створимого гидротартрата калия и разложение образующейся йодистоводородной кислоты).

Не совместима с бензоатами и салицилатами (вытеснение и оеаждение труднорастворимых бензойной и салициловой кислот), темисалом (разложение на теобромин и салициловую кислоту), солями трехвалентного железа (окисление до углекислого газа и ацетона). При хранении во влажном воздухе отсыревает и слипается.

Следует хранить в сухом месте в таре, непроницаемой для паров воды

Не совместима с окислителями, коагулирует альбуминоиды

Не совместима с нитритом натрия и гидрокарбонатом натрия (разложение указанных веществ в кислой среде), барбитилом (осаждение 5-изоамил-5-этилбарбитуровой кислоты).

Осаждается из растворов сулемой, квасцами, танином, отваром корня солодки, нитратом серебра, ацетатом свинца. В случае необходимости может быть нейтрализована гидрокарбонатом натрия

**КИСЛОТА ОЛЕИНОВАЯ**  
**Acidum oleinicum**

При охлаждении до 15° густеет, ниже 4° застывает. Смешивается с крепким (не ниже 85°) спиртом, ацетоном, эфиром, хлороформом и жирными маслами; не смешивается с водой.

Олеаты алкалоидов хорошо растворяются в жировых основах мазей, в маслах и спирте

На воздухе окисляется и изменяет цвет, свет ускоряет окисление. Олеаты (за исключением олеатов щелочных металлов) не растворяются в воде, но растворяются в жирных и эфирных маслах, в хлороформе и бензине.

Следует хранить в хорошо закрытых, доверху наполненных склянках, в защищенном от света месте.

**КИСЛОТА САЛИЦИЛОВАЯ**  
**Acidum salicylicum**

Обладает свойствами фенола и кислоты. С едкими щелочами, карбонатами и гидрокарбонатами щелочных металлов образует соответствующие соли. С избытком едких щелочей, получается сольфенолят.

Растворима в 500 частях холодной и 15 частях кипящей воды, в 3 частях спирта, 2 частях эфира, 50 частях хлороформа, 62 частях глицерина, 8 частях касторового масла, 70 частях вазелинового масла, в 33 частях масла-какао и в 44 частях оливкового масла

Разлагает эмульсии и эмульсионные мази, содержащие в качестве эмульгатора мыло. В мазях с амидохлорной ртутью в присутствии воды способствует образованию хлорида ртути. При сочетании с мазью Вилькинсона вызывает разложение карбоната кальция с выделением углекислого газа.

С окисью цинка образует быстро затвердевающий нерастворимый салицилат цинка. Дает, как и ее соли, красно-фиолетовое окрашивание с солями железа, зеленое с солями меди, красно-фиолетовое с азотной или азотистой кислотой.

В эмульсиях с салициловой кислотой следует применять эмульгаторы, устойчивые в кислой среде, В мазях, содержащих салициловую кислоту и амидохлорную ртуть, необходимо потреблять безводную основу

КИСЛОТА СТЕАРИНОВАЯ

**Acidutn stearinicum**

Имеет ярко выраженную кислую реакцию и с едкими и углекислыми щелочами образует соответствующие соли — мыла.

Легко растворяется в сероуглероде (1:4), эфире (1:4), хлороформе (1:5,4), четыреххлористом углероде (1:9); растворима в ацетоне (1:20); этилацетате (1:13); трудно растворима в 95° спирте (1:50); не растворима в воде.

Легко оплавляется с жирами, воском и углеводородами

Стеараты щелочноземельных и тяжелых металлов не растворимы в воде, но растворяются в жирных и эфирных маслах, хлороформе и бензине

КИСЛОТА УКСУСНАЯ

**Acidutn aceticum**

Обладает довольно сильными кислотными свойствами. Смешивается во всех соотношениях с водой, спиртом и глицерином

Не совместима с гидрокарбонатом натрия (разложение с выделением  $\text{CO}_2$ ), солями железа и аммония (образование нерастворимых основных ацетатов)

КИСЛОТА ФОЛИЕВАЯ

**Acidutn folicum**

Мало растворима в воде; не растворима в спирте, маслах, ацетоне, хлороформе, эфире. Растворимость препарата повышается в присутствии никотинамида

Не устойчива к действию света, окислителей и восстановителей. Разлагается в сильнощелочных и сильнокислых средах. Осаждается солями кальция. Медленно восстанавливается аскорбиновой кислотой (процесс ускоряется в кислой среде и замедляется в нейтральной). В присутствии рибофлавина быстро окисляется кислородом воздуха. Медленно разлагается в водных растворах тиамин хлоридом.

Растворы фолиевой, кислоты устойчивы при pH 6,0—9,0. Препарат более стабилен в концентрированных растворах сахара и в присутствии пропиленгликоля

**КОДЕИН**  
**Codeinum**

Медленно растворяется в 125 частях воды, 2,5 части спирта, 1 части хлороформа, 60 мл оливкового масла; легко растворяется в эфире и разведенных кислотах. Растворы имеют довольно сильную щелочную реакцию (рН насыщенного раствора 9,8)

Не совместим с солями аммония (разложение с выделением аммиака), солями тяжелых металлов (осаждение нерастворимых гидроксидов), солями некоторых алкалоидов и органических оснований (осаждение нерастворимых оснований). Осаждается ацетатом свинца, нитратом серебра, сулемой, раствором йода в йодиде калия, перманганатом калия, танином, пикриновой кислотой.

Несовместимости, обусловленные щелочными свойствами, кодеина, можно преодолеть заменой кодеина-основания соответствующим количеством фосфата кодеина

**КОДЕИНА ФОСФАТ**  
**Codeini phosphas**

Легко растворим в воде (1:3,5), мало растворим в спирте (1—325), очень мало растворим в эфире и хлороформе. Водные растворы имеют слегка кислую реакцию

Не совместим с солями алюминия, железа, кальция, лития, магния, меди, ртути, свинца, серебра, цинка (нерастворимые фосфаты). Осаждается из растворов сильными щелочами (кодеин-основание), раствором йода в йодиде калия, ихтиолом, отваром алтея корня, перманганатом калия.

Несовместимость, связанную с фосфат-ионом, можно преодолеть заменой фосфата кодеина соответствующим количеством кодеина-основания

**КОКАИНА ГИДРОХЛОРИД**  
**Cocaini hydrochloridum**

Растворим в 0,5 части воды, 2,6 части спирта, 19 частях хлороформа,

Не совместим со щелочами и щелочнореагирующими

4 частях глицерина; не растворим в эфире, растительных маслах и вазелиновом масле

веществами (осаждение малорастворимого основания и гидролиз с образованием экгонина и солей бензойной кислоты). Восстанавливает монохлорид ртути до металлической ртути. Осаждается из растворов ацетатом свинца, нитратом серебра, сулемой, раствором йода в йодиде калия, перманганатом, танином, пикриновой кислотой, ихтиолом, кодеином, отваром корня солодки. С борной и салициловой кислотами образует нерастворимый борсалицилат кокаина.

Растворы гидрохлорида кокаина, довольно быстро плесневеют, причем плесени разлагают алкалоид на нерастворимые в воде продукты (осадок)

### КОЛЛАРГОЛ **Collargolum**

Водные растворы имеют коллоидный характер

Не совместим с электролитами (солями и кислотами) вследствие коагуляции коллоидных частиц колларгола и образования осадка

### КОРТИЗОНА АЦЕТАТ **Cortisoni acetas**

Практически не растворим в воде, очень мало растворим в спирте, легко — в хлороформе, трудно — в ацетоне

Не устойчив к действию света и окислителей (в том числе кислорода воздуха).

Глазные капли с ацетатом кортизона готовят в виде суспензии, хранить их следует в защищенном от света месте

### КОТАРНИН-ХЛОРИД (СТИПТИЦИН) **Cotarnini chloridum**

Водные растворы нейтральные или слабокислые.

Очень легко растворим в воде (1:1), легко в спирте (1:2)

Не совместим со щелочами и щелочнореагирующими веществами (вытеснение и осаждение нерастворимого

**КОФЕИН**  
**Coffeinum**

Легко растворим в кипящей воде (1:2), хлороформе (1:9), трудно — в холодной воде (1:60), спирте (1:50); мало растворим в эфире (1:530). Водные растворы алкалоида имеют нейтральную реакцию

**КОФЕИН-БЕНЗОАТ НАТРИЯ**  
**Coffeinum-natrii benzoas**

Водные растворы имеют нейтральную или слабощелочную реакцию

**ЛЕВОМИЦЕТИН (ХЛОРАМФЕНИКОЛ)**  
**Levomycetinum**

Препарат очень устойчив в слабых и нейтральных растворах, в которых он не изменяется в течение месяца при 37° или в течение нескольких часов при кипячении.

Мало и медленно растворим в воде (1:400), легко растворим в спирте, ацетоне, пропиленгликоле, хлороформе и других полярных растворите-

основания). Осаждается алкалоидными реактивами, солями серебра и свинца

Осаждается растворами танина. Растворимость в воде значительно повышается в присутствии антипирина, лимонной кислоты, бензоата натрия, салицилата натрия и некоторых других веществ

Не совместим с кислотами (вытеснение и осаждение бензойной кислоты, а при соответствующей концентрации — кофеина-основания).

Осаждается из водных растворов ацетатом свинца, нитратом серебра, сулемой, квасцами, перманганатом калия, танином, ихтиолом. Дает отсыревающие смеси с димедролом и спазмолитином

Несовместимость, связанную с бензоат-ионом, можно устранить заменой кофеин-бензоата натрия чистым кофеином, разумеется, с учетом растворимости последнего в воде

Быстро инактивируется в сильнокислых (рН менее 2,0) и сильно щелочных (рН более 9,5) растворах. Так, при рН 10,8 растворы препарата теряют за 24 часа при температуре 25° около 90% своей первоначальной активности. Потеря ак-

лях. Растворение в воде значительно ускоряется при нагревании

### МАГНИЯ ОКИСЬ *Magnesii oxydum*

Поглощает влагу из воздуха (до 15—22% от собственного веса), при этом затвердевает

### МАГНИЯ СУЛЬФАТ *Magnesii sulfas*

Растворяется в 1 части холодной воды и 0,3 части кипящей воды, мало растворим в спирте

### МЕДИ СУЛЬФАТ *Cupri sulfas*

Является слабым окислителем (окислительный потенциал при восстановлении до одновалентной меди +0,176 в и до металлической меди +0,34 в). Растворяется в 3,5 части холодной и в равных частях кипящей воды, легко растворим в глицерине, мало растворим (1:500) в спирте

тивности связана с гидролитическим отщеплением дихлоруксусной кислоты.

Сложные эфиры левомцетина — палмитат и сукцинат — значительно лучше растворимы в воде и не имеют горького вкуса

В водных растворах не совместима с гидрокарбонатом натрия (образование нерастворимого, быстро затвердевающего в воде основного карбоната магния)

Не совместим с солями свинца и кальция (осаждение нерастворимых сульфатов), едкими щелочами при pH выше 10,1 (осаждение не растворимой в воде гидроокиси магния), карбонатами (осаждение не растворимого в воде основного карбоната магния)

Не совместим с карбонатами, фосфатами, арсенатами, тетраборатами (осаждение нерастворимых солей меди), восстановленным железом (выделение меди), йодидами (выделение йода), сульфаниламидами (образование нерастворимых соединений меди), тиосульфатом натрия (образование сульфида меди, сульфатов и серы), танином и дубильными веществами (осаждение нерастворимых танатов и окисление), формальдегидом (окисление в щелочной

**МЕНТОЛ**  
**Mentholum**

Очень мало растворим в воде, легко — в спирте, эфире, хлороформе, вазелиновом масле (1:5) и жирных маслах

среде), фенолом и веществами фенольного характера (окисление)

Образует жидкие или отсыревающие смеси с анестезином, ацетилсалициловой кислотой, бензойной кислотой, темисалом, бромкамфорой, резорцином, салициловой кислотой, фенолсалицилатом, тимолом, фенолом, хлоралгидратом, уретаном.

Несовместимости, связанные с «нерастворимостью» в воде, можно преодолеть добавлением твина-20 или твина-80

**МЕТИЛЕНОВЫЙ СИНИЙ**  
**Methylenum coeruleum**

Трудно растворим в воде (1:25) и спирте (1:65), практически не растворим в эфире

Несовместим со щелочами и щелочнореагирующими веществами (осаждение основания). Осаждается из растворов солями ртути и другими осадочными алкалоидами-реактивами

**МЕТИЛТИОУРАЦИЛ**  
**Methylthiouracilum**

Мало растворим в воде, трудно растворим в спирте и эфире, практически не растворим в бензоле и хлороформе, легко растворим в растворах щелочей и аммиака

При нагревании растворов с кислотами разлагается с выделением углекислого газа. При нагревании с растворами щелочей и щелочнореагирующих веществ гидролизуеться с выделением аммиака

**МОРФИНА ГИДРОХЛОРИД**  
**Morphini hydrochloridum**

Легко растворим в глицерине (1:5), растворим в воде (1:25), трудно растворим в спирте (1:50), не растворим в хлороформе и эфире.

Водные растворы имеют слабокислую реакцию

Не совместим с окислителями, щелочами и щелочнореагирующими веществами, которые при pH 6,3—7,3 могут способствовать осаждению морфина-основания

(в избытке щелочи морфин растворяется), а также каталитически ускоряют окисление морфина кислородом воздуха, йодидами и бромидами (образование труднорастворимых солей алкалоидов). Образует осадки с сулемой, раствором йода в йодиде калия, перманганатом калия, танином, пикриновой кислотой, ихтиолом, отваром алтеевого корня, отваром корня солодки.

Осаждение морфина из щелочных растворов во многих случаях можно предотвратить добавлением янниокаменной кислоты, частичной заменой воды спиртом или пропиленгликолем (по согласованию с врачом)

**МЫШЬЯКОВИСТЫЙ АНГИДРИД**  
**Acidum arsenicosum anhydricum**

Трудно растворим в воде (в 65—80 частях) и спирте, легко растворим в соляной кислоте, в растворах едких щелочей и карбонатов щелочных металлов, не растворим в эфире и хлороформе

**НАСТОЙКА ВАЛЕРИАНЫ**  
**Tinctura Valerianae**

При хранении на свету темнеет

**НАТРИЯ АРСЕНАТ**  
**Natrii arsenas**

Растворим в 1,7 части воды, очень мало растворим в спирте. Водные растворы имеют щелочную реакцию

Не совместим с тиосульфатом натрия (образование нерастворимого сульфида мышьяка), солями ртути (осаждение нерастворимого арсената ртути)

Не совместима с нитратом натрия (разложение нитрата натрия в кислой среде)

Не совместим с селями алкалоидов (осаждение нерастворимых оснований), тиосульфатом натрия (осаждение нерастворимого сульфида мышьяка), солями ртути (осаждение нерастворимого арсената ртути)

### НАТРИЯ БЕНЗОАТ

#### **Natrii benzoas**

Растворим в 2 частях воды, 45 частях спирта и 9 частях глицерина; не растворим в эфире. 1% раствор имеет рН 6,6

Не совместим с сильными кислотами (осаждение малорастворимой бензойной кислоты), солями аммония, железа, меди, ртути, серебра, свинца и цинка (осаждение нерастворимых бензоатов), гидрохлоридом хинина (осаждение малорастворимого бензоата хинина). Дает отсыревающие смеси с димедролом и спазмолитиком

### НАТРИЯ БРОМИД

#### **Natrii bromidum**

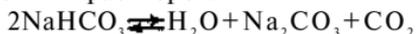
Растворим в 1,5 части холодной и 0,87 части кипящей воды, 10 частях спирта. В спиртово-водных смесях растворимость препарата снижается с повышением концентрации спирта. Так, 1 г бромида натрия растворяется в 3,5 мл 50% спирта, в то время как 90% спирта требуется для этого в 4/г раза больше

Как и другие бромиды, не совместим с алкалоидами. Может осаждаться из водных растворов спиртовыми настойками

### НАТРИЯ ГИДРОКАРБОНАТ

#### **Natrii hydrocarbonas**

Растворим в 10,5 части воды, 4 частях глицерина, трудно растворим в спирте (1:82). Растворы имеют щелочную реакцию (рН 1% раствора 8,3). При легком нагревании или взбалтывании раствора препарата последний постепенно переходит в карбонат натрия. При этом щелочность раствора повышается, что следует учитывать при изготовлении инъекционных растворов.



Не совместим с кислотами (разложение с выделением углекислого газа), солями алюминия, железа, кальция, магния, меди, ртути, свинца, серебра и цинка (образование нерастворимых соединений), солями алкалоидов и других органических азотсодержащих оснований, гликозидами (гидролиз), резорцином (окисление в щелочной среде). Дает отсыревающие смеси с ацетилсалициловой кислотой, димедролом, дипрофеном, темисалом и спазмолитином

Как видно из уравнения реакции, на стабильность гидрокарбоната натрия в водных растворах большое влияние оказывает концентрация углекислого газа в растворе. Уменьшение содержания углекислого газа в растворе (улетучивание) вызывает смещение равновесия вправо, т. е. способствует разложению гидрокарбоната, в то время как при возрастании концентрации углекислого газа в растворе равновесие смещается влево

**НАТРИЯ ЙОДИД**  
**Natril iodidum**

Гигроскопичен и на воздухе отсыревает. Влажный препарат на воздухе, постепенно окрашивается в желтый цвет выделяющимся йодом. Очень легко растворим в воде, легко — в спирте и глицерине

**НАТРИЯ НИТРИТ**  
**Natril nitris**

Весьма гигроскопичен и может окисляться на воздухе, а с углекислым газом образует карбонат натрия. Легко растворим в воде (1:1,5), трудно — в спирте

Инъекционные растворы гидрокарбоната натрия необходимо стерилизовать в герметически закрытых склянках, чтобы предотвратить улетучивание углекислого газа

Несовместимости те же, что и у йодида калия (см. Калия йодид),

Не совместим с кислотами и кислореагирующими веществами, в том числе с солями некоторых алкалоидов ацетилсалициловой кислоты, хлоридом аммония и др. (разложение с выделением окислов азота), солями аммония в кислой среде (разложение с выделением азота), солями закиси железа (окисление), йодидами (выделение йода). Дает отсыревающие смеси со спазмолитиком.

Растворенный в воде углекислый газ может разлагать нитрит натрия, особенно при нагревании растворов последнего. Поэтому при стерилизации растворов нитрита натрия в качестве стабилизатора добавляют 0,1 н. раствор едкого натра в количестве, необходимом для доведения рН раствора

до 7,5—3,2, т. е. до концентрации, при которой раствор нитрита натрия наиболее устойчив. Такая реакция среды достигается обычно добавлением 2 мл 0,1 н. раствора едкого натра на 1 л раствора нитрита натрия.

Несовместимости нитрита натрия с кислореагирующими веществами в некоторых случаях можно преодолеть предварительной нейтрализацией растворов гидрокарбонатом натрия

### НАТРИЯ САЛИЦИЛАТ **Natrii salicylas**

Водные растворы имеют нейтральную или слабокислую реакцию.

Растворяется в 1 части воды, 6 частях спирта и 5 частях глицерина; не растворим в эфире и хлороформе

Не совместим с азотной, серной, фосфорной, хлоритоводородной, аскорбиновой и другими сильными кислотами, вытеснение и осаждение малорастворимой салициловой кислоты), со щелочами и щелочнореагирующими веществами (быстрое окисление кислородом воздуха в щелочной среде), солями алюминия, кальция, свинца, серебра, железа, ртути и цинка (образование трудно- и малорастворимых соединений), гидрохлоридом хинина (малорастворимый салицилат хинина), димедролом (труднорастворимый салицилат димедрола). Дает отсыревающие смеси с амидопирином, анальгином, ацетилсалициловой кислотой, гексаметилентетрамином, темисалом, фенацетином, фенолом, фосфатом натрия.

Осаждения салициловой кислоты из кислых растворов можно избежать добавлением твина-20. Для

**НАТРИЯ СУЛЬФАТ**  
**Natrii sulfas**

Растворяется в 3 частях воды, не растворим в 95° спирте и других органических растворителях.

При 32,484° кристаллизационная решетка сульфата натрия разрушается и он растворяется в собственной кристаллизационной воде

**НАТРИЯ ТЕТРАБОРАТ (БУРА)**  
**Natrii tetraboras**

Растворяется в 16—17 частях холодной и 0,5 части кипящей воды, легко растворяется в глицерине, не растворяется в спирте. Глицероборная кислота и глицероборат натрия в спирте хорошо растворимы.

Водные растворы вследствие гидролиза имеют довольно сильную щелочную реакцию (рН 1% раствора 9,2).

С глицерином образует глицероборную кислоту, в результате чего щелочные растворы могут стать нейтральными или кислыми; рН водноглицериновых растворов зависит от количественного соотношения буры и глицерина. Для получения 5—10% раствора нейтральной или кислой реакции следует добавить 20—25% глицерина

стабилизации растворов салицилата натрия рекомендуется добавлять 0,5% раствор тиосульфата, сульфата или цитрата натрия

При смешивании с сульфатом магния образуется двойная соль и выделяется кристаллизационная вода

Не совместим с солями металлов, за исключением щелочных (образование труднорастворимых боратов или гидроокисей соответствующих металлов), солями алкалоидов и других органических азотсодержащих оснований (осаждение нерастворимых оснований), хлоралгидратом (разложение хлоралгидрата с образованием хлороформа), ихтиолом (образование не растворимого в воде осадка), абрикосовой камедью и гуммиарабиком (коагуляция), ртутью амидохлорной (выделение аммиака), монохлоридом ртути (образование окиси ртути).

Несовместимости, связанные со щелочными свойствами препарата, можно устранить, заменив буру борной кислотой.

Осаждение оснований и (Нерастворимость буры в спирте и спиртово-водных смесях преодолевают добавлением глицерина с целью образования глицероборной кислоты

**НАТРИЯ ТИОСУЛЬФАТ**  
**Natrlī thiosulfas**

В сухом воздухе выветривается, во влажном расплывается.

Очень легко растворяется в воде (1:1), не растворим в спирте.

Водные (растворы имеют нейтральную реакцию).

Разлагается в кислых растворах с выделением серы и сернистого ангидрида.

Не совместим с солями свинца, ртути (образование нерастворимых сульфидов).

С хлорным железом раствор тиосульфата натрия приобретает фиолетовую окраску, которая через некоторое время исчезает.

Окраска раствора вызывается образованием тиосульфата трехвалентного железа, который со временем переходит в тиосульфат и тетраионат двухвалентного железа

**НАТРИЯ ЦИТРАТ**  
**Natrlī citras**

Растворяется в 1,5 части воды, не растворим в спирте и эфире. 1% раствор препарата имеет рН 5,3, 10% раствор — рН 7,5

Не совместим с солями свинца, серебра и солями органических оснований (образование нерастворимых цитратов), в концентрированных растворах—с солями меди и свинца. Может высаливать спирт из спиртово-водных растворов

**НАШАТЫРНО-АНИСОВЫЕ КАПЛИ**  
**Liquor Ammonii anisati**

Препарат с сильно щелочной реакцией

Несовместимости те же, что и у раствора аммиака (см. Аммиака раствор)

**НИКОТИНАМИД**  
**Nfcotinamdum**

Легко растворим в воде (1:1) и спирте (1:1,5), растворим в глицерине (1:10), очень мало растворим в эфире и хлороформе

Не совместим с сильными кислотами и щелочами, так как при рН 1,0—5,0 или 7,0—12,0 во время термической стерилизации гидролизуется с выделением никотиновой кислоты

Водные растворы устойчивы при хранении и выдерживают термическую стерилизацию в слабокислой среде. 10% водный раствор имеет рН 5,5—7,6

**НИСТАТИН  
Nistatinum**

Практически не растворим в воде и хлороформе, мало растворим, в спирте, хорошо растворяется в пропиленгликоле.

Калиевые и натриевые соли нистатина растворимы в воде, но неустойчивы в растворах, как и гидрохлорид нистатина

**НОВОКАИН  
Novocainum**

Очень легко растворим в воде (1:1), легко растворим в спирте (1:8), растворим в глицерине, мало растворим в хлороформе, не растворим в эфире.

2% раствор препарата имеет рН 5,8

**НОРСУЛЬFAЗОЛ-НАТРИЙ  
Norsulfasolum natrium**

Легко растворим в воде (1:2), растворим в спирте (1:15).

Растворы имеют довольно сильную щелочную реакцию (рН 1% раствора препарата 8,0)

Вызывает разложение тиоамина, а в сочетании с последним разлагает цианкобаламин.

Осаждается из растворов нитратом серебра, сулемой, танином

Не совместим с кислотами и щелочами (инактивация в кислой и щелочной средах), окислителями (окисление с потерей активности)

Не совместим со щелочами и щелочнореагирующими веществами (вытеснение и осаждение быстро кристаллизующегося основания новокаина, а также гидролиз с образованием неактивных продуктов), солями тяжелых металлов, танином, раствором йода в йодиде калия, ихтиолом, настоек йода (образование нерастворимых соединений), окислителями.

При стерилизации растворов новокаина с глюкозой образуется N-глюкозид, в результате чего анестезирующие свойства новокаина снижаются

Не совместим с солями алкалоидов и других органических азотсодержащих оснований (вытеснение и осаждение малорастворимых органических оснований), солями меди (**образо-**

### ОКСИТЕТРАЦИКЛИН

#### **Oxytetracyclinum**

Устойчив в слабокислой среде.

Очень мало растворим в воде (1:1000), мало растворим в спирте (1:130) и ацетоне, практически не растворим в хлороформе, эфире

вание нерастворимой медной соли норсульфазола), солями тяжелых металлов (образование нерастворимых гидроокисей), сильными кислотами (вытеснение и осаждение не растворимого в воде норсульфазола)

Не совместим с сильными кислотами и щелочами (инактивация), солями кальция и магния (образование нерастворимых соединений), следами тяжелых металлов (инактивация).

При хранении растворов активность препарата постепенно снижается. Так, через 7 суток при 37° в водном растворе активность окситетрациклина составляет 59%, а в буферном растворе при рН 7,0 — только 3% первоначальной.

Стабильность препарата в р-растворах можно повысить добавлением веществ, связывающих ионы тяжелых металлов (цитратов и т. п.).

### ОМНОПОН

#### **Opuntium**

Смесь гидроксидов алкалоидов опия.

Растворим в воде (1:15), трудно растворим в спирте (1:50), почти не растворим в хлороформе и эфире

Не совместим со щелочами и щелочнореагирующими веществами, раствором йода в йодиде калия, танином, пикриновой кислотой, ихтиолом, отваром алтеяного корня, отваром корня солодки, бензоатами, салицилатами, бромидами и йодидами

### ОТВАР ЛИСТЬЕВ ТОЛОКНЯНКИ

#### **Decoctum Uvae ursi**

Содержит гликозид арбутин, органические кислоты, дубильные и другие вещества

Не совместим с солями алкалоидов и других азотсодержащих органических

**ПАНКРЕАТИН**  
**Pancreatinum**

Очень мало (растворим в воде, практически не растворим в органических растворителях)

**ПАПАВЕРИНА ГИДРОХЛОРИД**  
**Papaverini hydrochloridum**

Медленно растворяется в 10 частях холодной воды, легко растворим в кипящей воде, трудно — в спирте, практически не растворим в эфире. Водные растворы имеют слабокислую реакцию и весьма чувствительны «щелочам»

**ПЕПСИН**  
**Pepsinum**

Содержит протеолитический фермент желудочного сока.

оснований (образование нерастворимых танатов в результате взаимодействия дубильных веществ листьев толокнянки с солями органических оснований), настоем горичвета (осаждение гликозидов горичвета дубильными веществами толокнянки)

В водных растворах при комнатной температуре быстро теряет свою активность, нагревание значительно ускоряет этот процесс; легко разрушается желудочным соком.

Следует принимать в глютоидных капсулах или в виде пилюль, покрытых защитной оболочкой

Не совместим со щелочами и щелочно-реагирующими веществами (осаждение нерастворимого папаверина-основания), бромидами и йодидами (дает малорастворимые гидробромид и гидройодид).

Осаждается из растворов также солями тяжелых металлов растворов йода в йодке калия, перманганатом калия, пикриновой кислотой, бензоатом и салицилатом, натрия, ихтиолом, кодеином, отваром алтеяного корня, отваром корня солодки

Инактивируется в щелочных растворах, а также в

Растворим в воде, в спиртово-водных смесях с концентрацией спирта ниже 90°; не растворим в эфире и хлороформе

сильнокислых растворах при содержании хлористого водорода более 0,5%; инактивируется спиртом (при концентрации последнего выше 20%), а также при нагревании водных растворов выше 70°, осажается из растворов танином и солями тяжелых металлов.

Для стабилизации растворов пепсина их подкисляют разведенной соляной кислотой до рН 4,5—5,5.

**ПИЛОКАРПИНА ГИДРОХЛОРИД**  
**Pilocarpini hydrochloridum**

Легко растворим в воде (1:1) и спирте (1:5), трудно — в эфире и хлороформе (1:500). 1% водный раствор имеет рН 4,8

Не совместим со щелочами и щелочнореагирующими веществами вследствие перехода в изопилокарпин, физиологическая активность которого в несколько раз меньше, с окислителями (разложение на неактивные продукты). Осаждается из водных растворов солями тяжелых металлов, раствором йода в йодиде калия, танином, ихтиолом, пикриновой кислотой.

Чувствителен к свету. Растворы следует отпускать и хранить в склянках оранжевого стекла

**ПИРИДОКСИНА ГИДРОХЛОРИД**  
(ВИТАМИН В<sub>6</sub>)  
**Pyridoxini hydrochloridum**

Устойчив к кислороду воздуха, на свету разрушается. Устойчив в кислых растворах при рН 3,0—5,0; 1% водный раствор имеет рН 3,0.

Легко растворим в воде (1:5), трудно растворим в спирте (1:90), практически не растворим в эфире и хлороформе

Не совместим со щелочами и щелочнореагирующими веществами (окисление в щелочной среде), окислителями, солями трехвалентного железа (образование комплексных соединений оранжевого цвета)

**ПРОТАРГОЛ.**  
**Protargolum**

Легко растворим в воде (1:2), не растворим в спирте, эфире и хлороформе. Водные растворы имеют коллоидный характер. Гигроскопичен

Не совместим с электролитами (солями и кислотами) вследствие коагуляции коллоидных частиц протаргола

**РЕЗОРЦИН**  
**Resorcinum**

Является довольно сильным восстановителем.

Очень легко растворим в воде и спирте, легко в эфире, растворим в глицерине и жирных маслах, очень трудно растворим в хлороформе.

Водные растворы имеют кислую реакцию. Концентрированные растворы могут растворять камфору, ментол, салициловую кислоту и другие трудно растворимые в воде вещества

Несовместим со щелочами и щелочнореагирующими веществами (быстрое окисление кислородом воздуха), в мазях с окисью ртути и амидохлорной ртутью (восстановление до металлической ртути), дает отсыревающие или жидкие смеси при растирании с ацетанилидом, анальгином, анестезином, камфорой, бромкамфорой, фенилсалицилатом, хлоралгидратом, ментолом, гексаметилентетрамином, фенолом. С хлорным железом вызывает фиолетовое окрашивание.

Водные растворы резорцина можно стабилизировать добавлением 0,5—1% аскорбиновой кислоты или 0,05% бисульфита натрия

**РЕТИНОЛА АЦЕТАТ**  
**Retinoli acetas**

Практически не растворим в воде, растворим в 95% спирте, хлороформе, эфире и жирных маслах

Легко окисляется на воздухе, особенно в присутствии фермента оксидазы. Разрушается кислотами и ультрафиолетовыми Лучами. Не совместим с окислителями (йод и др.)

**РИБОФЛАВИН (ВИТАМИН В<sub>2</sub>)**  
**Riboflavinum**

Очень мало растворим в холодной воде (1:10 000), мало в горячей (1:2000) и практически не растворим в спирте, эфире, ацетоне, бензоле,

В щелочных и очень кислых растворах окисляется кислородом воздуха. В водных растворах на свету ус-

Лекарственное вещество и его свойства	Несовместимости и способы стабилизации
---------------------------------------	--

хлороформе. Растворимость в воде значительно повышается в присутствии борной кислоты, никотинамида, салициловой кислоты и салицилата натрия.

Насыщенный водный раствор имеет рН 6,0

коряет реакцию окисления кислородом воздуха аскорбиновой и фолиевой кислот, а также тиаминхлорида. Это обстоятельство необходимо учитывать при длительном хранении растворов; содержащих указанные вещества.

В растворах наиболее устойчивы при рН 5,0

### РТУТИ АМИДОХЛОРИД **Hydrargyri amidatochloridum**

Не растворим в воде, спирте и эфире, растворим при слабом нагревании в разведенной соляной, азотной и уксусной кислотах

Не совместим со щелочами и веществами щелочного характера (разложение с образованием окиси ртути). Восстанавливается фенолом, пирогаллолом» резорцином и другими восстановителями

### РТУТИ ДИЙОДИД **Hydrargyri diiodidum**

Растворим в, ацетоне (1:30) и касторовом масле (1:25,3), мало растворим в спирте (1:250) и миндальном масле (1200), очень мало — в воде, вазелине (1:4000) и хлороформе (1:2500).

Легко растворим в растворах йодидов щелочных металлов с образованием комплексного соединения; растворяется также в горячих растворах хлоридов щелочных металлов и в растворе тиосульфата натрия

Не совместим с веществами щелочного характера: едкими щелочами, бурой, карбонатами, гидрокарбонатами, и т. д. (образование оранжевого осадка окиси ртути), с растворами арсенатов, фосфатов, оксалатов (образование нерастворимых соединений ртути). Осаждает из растворов альбумины, желатин, метяленовый синий, дубильные вещества, алкалоиды и другие органические основания, многие гликозиды.

Если препарат прописан в водном растворе, его следует растворить в концентрированном растворе йодидов калия или натрия

**РТУТИ ДИХЛОРИД (СУЛЕМА)**

**Hydrargyri dichloridum**

Водные растворы дают кислую реакцию на лакмус, но в присутствии хлоридов натрия, калия или аммония реакция раствора становится нейтральной вследствие образования двойных солей.

Очень легко растворим в ацетоне (1:0,7); легко — в спирте (1:4), метаноле (1:2), этилацетате (1:3,7); растворим в воде (1:18,5), эфире (1:17), глицерине (1:14); мало растворим в хлороформе (1:1000)

Не совместим с растворами арсенатов, буре, йодидов, карбонатов, гидратов окислов металлов, фосфатов, оксалатов (образование нерастворимых соединений ртути), арсенидами, нитратом натрия, сульфитами, солями двухвалентного железа, тартратом сурьмы и калия, адреналином, спиртом, медом, сахаром, ихтиолом, камедями (восстановление до ртути и каломели). Осаждает из растворов альбумины, желатин, танин, метиленовый синий, дубильные вещества, алкалоиды и другие органические основания и многие гликозиды (образования осадка с\* алкалоидами в некоторых случаях можно избежать добавлением 5—10% глицерина).

При хранении растворов препарата может образоваться менее растворимый основной хлорид ртути.

Образование осадка основного хлорида ртути в значительной мере замедляется в присутствии цитратов, глицерина, соляной кислоты или хлорида натрия.

**РТУТИ МОНОХЛОРИД (КАЛОМЕЛЬ)**

**Hydrargyri monochloridum**

Не растворим в воде, в спирте, эфире и разведенных минеральных кислотах

Не совместим с растворами цианидов, бромидов и йодидов (образование токсичных комплексных соединений двухвалентной ртути и металлической ртути), йодом, особенно в присутствии йодидов (образование более токсичных растворимых солей), пилокарпином

(окисление), кокаином и новокаином (образование сулемы и ртути), йодоформом (образование красного йодида ртути), молочной кислотой (образование сулемы), спиртом (медленное разложение на металлическую ртуть и сулему), гидрокарбонатом натрия (разложение на ртуть и сулему)» горькоминдальной водой (разложение на металлическую ртуть и цианид ртути), восстановленным железом в присутствии воды (разложение), бромидами и йодидами щелочных металлов (образование токсичных галогенидов), перекисью водорода (образование диоксида ртути), окисью магния (образование металлической ртути и окиси ртути), в порошках с веществами щелочного характера: аминами гексаметилентетрамином и др. (в присутствии влаги воздуха разложение с выделением закиси ртути или смеси металлической ртути и ее окиси)

РТУТИ ОКИСЬ ЖЕЛТАЯ  
**Hydrargyri oxydum lavum**

Не растворяется в воде, легко растворяется в соляной и азотной кислотах

Разлагается до металлической ртути на свету или при растирании с восстановителями.

При изготовлении мазей следует избегать контакта окиси ртути с металлическими инструментами.

Во время применения глазной мази или перед ним не рекомендуется принимать внутрь йодиды, так как проникая с секретом глаз в мазь, они взаимодействуют с окисью ртути и образуют

соль, раздражающую слизистую оболочку глаза

**РТУТИ ОКСИЦИАНИД**  
**Hydrargyrum oxysyanidum**

В отличие от цианида не осаждается аммиаком. Трудно растворим в воде, не растворим в спирте и эфире.

Водные растворы имеют щелочную реакцию вследствие гидролиза соли (рН 8,0—9,0) и при нагревании выше 40° разлагаются

**РТУТИ ЦИАНИД**  
**Hydrargyrum cyanidum**

Растворяется в 12,8 части холодной и в 3 частях кипящей воды, в 12,5 части холодного и 5 частях горячего спирта; легко растворим в глицерине (1:4), трудно — в эфире.

Водные растворы имеют нейтральную на лакмус реакцию и в отличие от других солей ртути не разлагаются едкими и углекислыми щелочами, разведенными кислородсодержащими кислотами и не дают осадка с нитратом серебра

**СВИНЦА АЦЕТАТ**  
**Plumbi acetat**

Легко растворим в воде (1:2,5), глицерине (1:4), трудно — в спирте.

Насыщенный водный раствор имеет щелочную реакцию на лакмус; по мере разбавления раствора водой реакция становится кислой вследствие диссоциации соли. При хранении растворов наблюдается образование осадка основного карбоната свинца, образующегося в результате адсорбции раствором углекислого газа из воздуха и потерей летучей уксусной кислоты

Не совместим с солями алкалоидов и других органических оснований (осаждение нерастворимых оснований)

Несовместим с галоидоводородными кислотами и галогенидами в кислых растворах (выделение цианистой кислоты и образование галогенида ртути), йодом (образование нерастворимого йодида ртути), сульфидами (осаждение сульфида ртути), раствором аммиака (образование осадка).

Не совместим с гидратами окислов щелочных металлов, известковой водой (осаждение не растворимой в воде, но растворимой в избытке щелочи гидроокиси свинца), настойкой йода, ихтиолом, хлоридами, глюконатами, бензоатами, цитратами, арсенатами, бромидами, боратами, йодидами, карбонатами, оксалатами, сульфатами, тартратами цианидами, сульфидами (образование трудно- или малорастворимых солей свинца), настойкой опия (осаждения меконата и сульфата свинца), кодеином, акрихином, анальгином, гексаме-

### СЕРЕБРА НИТРАТ *Argenti nitras*

Очень легко растворим в воде (1:0,45), растворим в спирте (1:30) и глицерине.

Водные растворы имеют слабокислую реакцию (рН 0,1 М раствора 5,5). Нитрат серебра является довольно сильным окислителем (окислительный потенциал +0,8 в) и с многими органическими веществами восстанавливается до металлического серебра.

При фильтровании растворов нитрата серебра через бумажный фильтр или процеживании через вату происходит частичное восстановление препарата и, кроме того, некоторое количество его адсорбируется фильтрующим материалом. Все это приводит к изменению концентрации раствора. Эти изменения, незначительные при фильтровании слабых растворов, с увеличением концентрации последних возрастают

тителтетраминол (образование нерастворимых комплексных соединений). Осаждает дубильные вещества, камеди и смолы, некоторые алкалоиды и гликозиды. Дает отсыревающие и жидкие смеси с резорцином, хлоралгидратом, салициловой кислотой, салицилатом натрия, фенолом.

Ацетаты и цитраты щелочных металлов, тиосульфат натрия, сахар и глицерин препятствуют осаждению солей свинца

Не совместим с адреналином, глюкозой, солями двухвалентного железа, сульфитами, тиосульфатом «атрия, тартратами, сахарозой, танином и другими дубильными веществами, фенолами, эфирными маслами, растительными экстрактами, частицами лекарственных растений и другими восстанавливающими веществами (восстановление до металлического серебра), бромидами, йодидами, глицерофосфатами, глюконатами, горькоминдальной водой, броматами, карбонатами, салицилатами, фосфатами, сульфатами, арсенатами, бензоатами, цитратами, оксалатами, ихтиолом (осаждение нерастворимых соединений серебра), едкими щелочами, кодеином (осаждение нерастворимой окиси серебра), антибиотиками (инактивация пенициллина, грамицидина и др.). При растирании с амидопирином или йодоформом может произойти взрыв.

### СЕРДЕЧНЫЕ ГЛИКОЗИДЫ

Галеновые и новогаленовые препараты из растительного сырья, содержащие сердечные гликозиды, имеют кислую (реакцию, поэтому они со временем теряют свою активность и нуждаются в периодическом контроле

Растворы нитрата серебра, концентрация которых юще 1%, рекомендуется фильтровать через стеклянные фильтры

Препараты сердечных гликозидов весьма чувствительны к кислотам, щелочам и окислителям, под воздействием которых может раскрываться лактонное кольцо молекулы гликозида с образованием неактивных или малоактивных продуктов.

В прописях сердечных гликозидов с кодеином последний следует заменить соответствующим количеством фосфата кодеина.

Препараты сердечных гликозидов не совместимы с едкими щелочами, гидрокарбонатом натрия, бурой, натриевыми солями барбитуратов и сульфаниламидов, кодеином, нашатырно-анисовыми каплями, минеральными и сильными органическими кислотами, малиновым сиропом, нитратом серебра, с перекисью водорода, перманганатом калия и другими окислителями

### СИНТОМИЦИН *Syntomycinum*

Рацемат левомицетина, имеет одинаковые с ним химические свойства.

Мало и медленно растворим в воде (1:650), растворим в спирте

### СИРОП С ЙОДИДОМ ЖЕЛЕЗА *Sirupus ferri iedati*

Имеет слабокислую реакцию

Несовместимости те же, что и у левомицетина (см. Левомицетин)

Не совместим с щелочами и щелочнореагирующими веществами (образование нерастворимой гидрокиси железа)

**СКОПОЛАМИНА ГИДРОБРОМИД**  
**Scopolamini hydrbromidum**

Легкорастворим в воде (1:3), растворим в спирте (1:17), мало растворим в хлороформе (1:770), не растворим в эфире.

Водные растворы имеют нейтральную или слабокислую реакцию

Не совместим с солями тяжелых металлов йода в йодиде калия, перманганатом калия, пикриновой кислотой, ихтиолом, танином (образование нерастворимых соединений), щелочами (гидролиз с образованием неактивных продуктов).

В глазной (практике растворы скополамина можно стабилизировать фосфатным буфером с рН 6,8

**СПАЗМОЛИТИН**  
**Spasmolytinum**

Легко растворим в воде (1:10) и спирте

Не совместим с щелочами и щелочнореагирующими веществами (вытеснение нерастворимого маслянистого основания спазмолитина), В водных растворах постепенно гидролизует; дает отсыревающие смеси с темисалом, кофеин-бензоатом натрия, кофеин-салицилатом натрия, эуфиллином, гидрокарбонатом натрия, салицилатом натрия и другими щелочнореагирующими веществами, так как в присутствии влаги воздуха в результате взаимодействия, спазмолитина с указанными, веществами выделяется жидкое основание спазмолитина; отсыревают также смеси спазмолитина с ацетилсалициловой кислотой, анестезином, основным нитратом висмута, аскорбиновой кислотой, нитритом натрия.

Несовместимость спазмолитина с кофеин-бензоатом натрия, кофеин-салицилатом натрия и эуфиллином можно преодолеть, аменив ука-

**СПИРТ МЫЛЬНЫЙ СЛОЖНЫЙ**  
**Spiritus saponatus compositus**

В состав препарата входит калийное мыло, спирт, лавандовый спирт и вода

занные препараты соответствующим количеством кофеина или теофиллина

Не совместим с солями щелочно-земельных металлов (образование осадка нерастворимых солей жирных кислот).

При добавлении к препарату насыщенного раствора хлорида натрия выделяются хлопья натронного мыла

**СПИРТ ЭТИЛОВЫЙ**  
**Spiritus aethylicus**

Смешивается с водой, ацетоном, глицерином, эфиром, хлороформом

Осаждает из водных растворов камеди, альбумин, желатин, декстрин, некоторые соли. Окисляется перманганатом калия, азотной кислотой и другими сильными окислителями. Восстанавливает дихлорид ртути до монохлорида. С йодом в присутствии щелочи образует йодоформ; с хлоралгидратом может образовывать хлоралкоголят, выделяющийся из раствора в виде несмешивающейся жидкости

**СТРЕПТОМИЦИНА СУЛЬФАТ**  
**Streptomycini sulfas**

Легко растворим в воде, практически не растворим в спирте, хлороформе и эфире; 28% раствор препарата имеет рН 4,5—7,0

Гидролизруется в сильно-кислых или сильно-щелочных растворах, осаждается алкалоидными реактивами, разрушается окислителями и восстановителями; растворы препарата при хранении окисляются кислородом воздуха и желтеют.

Для стабилизации растворов рекомендуется добавлять 25% сульфата натрия

**СТРИХНИНА НИТРАТ**  
**Strychnini nitras**

Трудно растворим в воде (1:90), спирте (1:70) и глицерине (1:60), растворим в кипящей воде, кипящем спирте, не растворим в эфире и хлороформе

Не совместим с щелочами (вытеснение и осаждение при рН раствора 7,5 и выше малорастворимого стрихнина-основания), йодидами и бензоатами (образование малорасстворимых гидройодида и бензоата стрихнина). Осаждается из растворов также йодом, ихтиолом, сулемой, нитратом серебра, перманганатом калия, танином, пикриновой кислотой, отваром корня солодки

**СУЛЬФАЦИЛ-НАТРИЙ**  
**Sulfacylum-natrium**

Легко растворим в воде, мало — в спирте, не растворим в эфире, хлороформе.

Растворы имеют сильную щелочную реакцию (рН 30% раствора 9,5)

Не совместим с солями алкалоидов и других органических азотсодержащих оснований (вытеснение и осаждение малорастворимых органических оснований), солями тяжелых металлов (образование нерастворимых гидроокисей), сильными кислотами (вытеснение и осаждение не растворимого в воде сульфацила).

Несовместимость растворимого сульфацила с солями органических оснований, в частности с дикаином, в ряде случаев можно преодолеть, приготавливая лекарства на 2% растворе борной кислоты

**ТАНИН**  
**Tanninum**

Легко растворим в воде, спирте и глицерине (1:1), не растворим в эфире и хлороформе, в жирных и эфирных маслах.

Водные растворы имеют кислую реакцию и коллоидный характер

Не совместим с щелочами и щелочнореагирующими веществами (окисление и гидролиз), солями трехвалентного железа (образование черно-синего осадка),

солями тяжелых металлов, белковыми веществами, антипирином, солями алкалоидов и других азотсодержащих органических оснований (образование нерастворимых комплексных соединений), окислителями (перекись водорода, нитрат серебра и т. д.). В суспензиях или мазях с окисью цинка образует быстро затвердевающую массу тана-та цинка.

Для стабилизации растворов рекомендуется добавлять глицерин, спирт, сульфат натрия (0,1—0,2%).

Осаждение танином алкалоидов во многих случаях можно предотвратить добавлением 15—40% спирта

#### ТЕМИСАЛ (ДИУРЕТИН)

##### **Themisalum**

Смесь теобромин-натрия с салицилатом натрия в эквимолекулярных количествах. Растворяется в 2 частях воды, мало растворим в спирте, не растворим в эфире и хлороформе.

Растворы имеют сильнощелочную реакцию (рН 1% раствора 10,3)

Растворы чувствительны к кислотам. Не только минеральные кислоты, но даже отвары, сиропы, настойки и экстракты с кислой реакцией могут вызывать разложение препарата с выделением нерастворимого теобромина. Может разлагаться углекислым газом, растворенным в воде. Кислоты более сильные, чем салициловая, вызывают осаждение не только теобромина, но и салициловой кислоты. Карбонаты и гидрокарбонаты щелочных металлов, бура, фосфат натрия, хлорид аммония снижают рН растворов темисала и могут быть причиной осаждения теобромина.

Темисал дает расплывающиеся или отсыревающие смеси с антипирином, ацетилсалициловой кислотой,

глюкозой, димедролом, салицилатом натрия, спазмолитином, фенолом, хлоралгидратом.

Раствор темисала следует готовить на свежeproкипяченной воде. В тех случаях, когда разложение темисала до теобрмина, который не является ядовитым веществом и хорошо взбалтывается, не вызывает нежелательных изменений других компонентов лекарства, оно может быть отпущено с этикеткой: «Перед употреблением взбалтывать». Однако в подобных случаях следует тщательно проанализировать возможности предупреждения разложения препарата. Если при разложении темисала выделяется не только теобрмин, но и салициловая кислота, лекарство отпускать больному нельзя

**ТЕРПИНГИДРАТ**  
**Terpinum hhydratum**

Мало растворим в воде (1:250) и скипидаре, трудно — в кипящей воде, растворим в 18 частях спирта, легко растворим в кипящем спирте, растворяется в 140 частях эфира и 200 частях хлороформа

Не совместим с минеральными кислотами и сильными щелочами (разложение).

При понижении концентрации спирта в спиртово-водных растворах ниже 40% выпадает в осадок

**ТИАМИН-ХЛОРИД (ВИТАМИН В<sub>1</sub>)**  
**Thiamini chloridum**

5% водный раствор препарата имеет рН 3,5

Легко окисляется кислородом воздуха в щелочных и нейтральных растворах. Осаждается солями тяжелых металлов, йодом, танином, пикриновой кислотой. Дает окрашенные соединения с солями железа. Разлагается восстановителями

(формальдегидом, глюкозой, сульфатом натрия и др.). В нейтральных и щелочных растворах несовместим с окислителями. Может разлагаться в растворах никотинамидом и никотиновой кислотой; в присутствии рибофлавина реакция окисления тиамин кислородом воздуха значительно ускоряется. Препарат наиболее устойчив в кислых растворах при pH 3,5—6,0.

Для стабилизации растворов рекомендуется добавлять антиоксиданты (аспарагин, метионин, тиомочевину, цистеин)

**ТИМОЛ**  
**Thymolum**

Очень мало растворим в воде (1:1200), легко — в спирте (1:1), хлороформе (1:1), эфире (1,5), жирных и эфирных маслах, ледяной уксусной кислоте

Образует жидкие или отсыревающие смеси при растирании с амидопирином, камфорой, кофеином, ментолом, бромкамфорой, гексаметилентетраминном, фенилсалицилатом, солями хинина, фенолом, хлоралгидратом

**ТРИМЕТИН**  
**Trimetinum**

Растворим в воде; легко растворим в спирте, эфире, бензоле

Не совместим со щелочными и щелочнореагирующими веществами- (омыление с образованием метиламина)

**ТРОПАЦИН**  
**Tropacinum**

Легко растворим в воде, спирте и хлороформе; практически не растворим в эфире и бензоле

Не совместим со щелочными и щелочнореагирующими веществами (вытеснение и осаждение малорастворимого основания тропацина). Осаждается из растворов солями тяжелых металлов, раствором йода в йодиде калия, йодидами, танином, салицилатом натрия, ихтио-

### ФЕНИЛСАЛИЦИЛАТ (САЛОЛ)

#### **Phenylii salicylas**

Летуч при комнатной температуре.

Почти не растворим в воде, растворяется в 10 частях спирта, в 0,3 части эфира, в хлороформе, вазелиновом и жирных маслах

лом, отваром корня солодки вследствие образования нерастворимых соединений

Дает отсыревающие или эвтектические смеси с анестезином, антипирином, камфорой, ментолом, бромкамфорой, уретаном, гексаметилентетраамином фенолом, хлоралгидратом.

Следует хранить в плотно закрытых склянках и отпускать в капсулах из вощаной бумаги

### ФЕНОБАРБИТАЛ

#### **Phenobarbitalum**

Растворяется в 110 частях холодной и в 40 частях кипящей воды, в 7,5 части спирта; легко растворим в растворах едких щелочей и карбонатов щелочных металлов с образованием хорошо растворимых солей

Несовместимости связаны с плохой растворимостью препарата в воде.

Добавлением спирта к водным растворам фенобарбитала можно значительно повысить растворимость его в воде.

Хорошим солюбилизатором фенобарбитала является твин-60 и твин-80 (4—8%)

### ФЕНОЛ (КАРБОЛОВАЯ КИСЛОТА)

#### **Phenolum**

Легко растворим в спирте, эфире, хлороформе, глицерине, жирных маслах, растворах едких щелочей и аммиака, растворяется в 20 частях воды, 130 частях вазелина и 100 частях вазелинового масла

Не совместим с окислителями и солями железа. Дает жидкие или отсыревающие смеси с амидопирином, темисалом, камфорой, ментолом, бромкамфорой, салицилатом натрия, резорцином, фенолсалицилатом, терпингидратом, тимолом, феноацетином, хлоралгидратом, уретаном. Коагулирует коллоиды. Осаждается основным ацетатом свинца. Медленно окисляется кислородом воздуха, окраши-

**ФИЗОСТИГМИНА САЛИЦИЛАТ**  
(ЭЗЕРИНА САЛИЦИЛАТ)  
**Physostigmini salicylas**

Трудно растворим в воде (1:100),  
растворим в спирте, (1:12), легко  
растворим в хлороформе (1:6), мало  
растворим в эфире (1:250)

**ФОРМАЛЬДЕГИДА РАСТВОР**  
**Solutio Formaldehydi**

Содержит 36—40% формальдегида,  
обладающего сильными восстано-  
вительными свойствами.

Смешивается во всех соотношени-  
ях с водой и спиртом

ваясь при этом в красный  
цвет.

В тех случаях, когда фе-  
нол прописывается с расти-  
тельными маслами, вазели-  
новым маслом или хлоро-  
формом, следует брать кри-  
сталлический (но не жид-  
кий!) фенол.

Способность фенола разъ-  
едать слизистые оболочки  
и кожу теряется, если его  
смешать с камфорой (эв-  
тектическая смесь)

Физостигмин в растворах  
медленно гидролизуеться, и  
продукты гидролиза окис-  
ляются кислородом воздуха  
в вещества красного цвета.  
Свет, высокая температура  
и щелочная среда ускоряют  
процесс разложения. Осаж-  
дается из растворов пер-  
манганатом калия, раство-  
ром йода в йодиде калия,  
танином, пикриновой кисло-  
той.

Стерильные растворы фи-  
зостигмина готовят обычно  
в асептических условиях  
или стерилизуют тиндали-  
зацией.

Для стабилизации глаз-  
ных капель рекомендуется  
фосфатный буфер (рН 6,2)  
и бисульфит натрия (0,1%)

Не совместим с солями  
серебра, ртути и меди (вос-  
становление до металла),  
окислителями (окисление до  
муравьиной кислоты), ще-  
лочами (образование мети-  
лового спирта и соответст-  
вующего формиата), альбу-

**ФУРАЦИЛИН**  
**Furacilinum**

Очень мало растворим в воде (1:5000), мало растворим в спирте, практически не растворим в эфире

мином, желатином, агаром, алкалоидами (образование нерастворимых соединений).

При длительном хранении формальдегида образуется белый осадок продуктов полимеризации формальдегида, известных под названием параф ормальдегида.

Чтобы избежать полимеризации, растворы формальдегида рекомендуется хранить при температуре выше 10°

Не совместим с новокаином, дикаином, адреналином, резорцином и другими восстановителями (разложение с образованием окрашенных в розовый или буроватый цвет продуктов), марганцовокислым калием, перекисью водорода и другими сильными окислителями (окисление)

**ЦИАНОКОБАЛАМИН (ВИТАМИН В<sub>12</sub>)**  
**Cyanocobalaminum**

Растворим в 80 частях воды; мало растворим в спирте, не растворим в эфире, хлороформе и ацетоне

Не совместим с окислителями (перекись водорода, перманганат калия и др.), восстановителями (бисульфит натрия, хлоралгидрат, цистеин, гидрохинон и др.), тяжелыми металлами.

Разрушается в щелочных и сильнокислых растворах. Может разлагаться аскорбиновой кислотой и продуктами ее окисления. Разложение препарата аскорбиновой кислотой происходит в присутствии микроследов меди, обычно имеющихся в дистиллированной воде. Устранить эту несовместимость

**ЦИНКА ОКИСЬ**  
**Zinci oxydum**

При взбалтывании с водой сообщает ей щелочную реакцию.

Практически не растворим в воде и спирте, растворяется в разведенных минеральных кислотах и в уксусной кислоте

**ЦИНКА СУЛЬФАТ**  
**Zinci sulfas**

Очень легко растворим в воде (1:0,6), медленно растворяется в 10 частях глицерина, не растворим в спирте. Водные растворы имеют кислую реакцию на лакмус

**ХИНИНА ДИГИДРОХЛОРИД**  
**Chininl dihydrochloridum**

Очень легко растворим в воде (1:0,7), растворим в спирте (1:12), трудно растворим в хлороформе, очень мало растворим в эфире.

Водные растворы имеют кислую реакцию

можно, заменив воду смесью пропиленгликоля и глицерина (по согласованию с врачом)

При растирании с глицерином образует комки. Поэтому добавлять глицерин следует предварительно растерев препарат с водой

Не совместим с нитратом серебра (образование труднорастворимого сульфата серебра), ихтиолом (образование нерастворимых сульфатиоловых солей цинка), гидрохлоридом хинина (образование труднорастворимого сульфата хинина), щелочами и щелочнореагирующими веществами (образование не растворимой в воде, но растворимой в избытке щелочи гидроокиси цинка).

При хранении водных растворов препарата появляется опалесценция вследствие частичного гидролиза соли, которую можно предупредить добавлением небольшого количества борной или глицероборной кислоты

Несовместимости те же, что и у гидрохлорида хинина (см, Хинина гидрохлорид)

**ХИНИНА ГИДРОХЛОРИД**  
**Chinini hydrochloridum**

Легко растворим в спирте (1:3), глицерине (1:10) и хлороформе (1:1,5); растворим в холодной (1:30) и очень легко в кипящей воде (1:1). Водные растворы имеют нейтральную или слабокислую реакцию

Не совместим со щелочами и щелочнореагрирующими веществами (вытеснение и осаждение хинина-основания), окислителями (окисление винильного ненасыщенного -радикала), йодидами, оксалатами, салицилатами, сульфатами, тартратами, цитратами, фосфатами, ихтиолом (осаждение мало- или труднорастворимых солей хинина).

Осаждения хинина в виде малорастворимых солей иногда можно избежать добавлением кислоты (в частности, аскорбиновой), в присутствии которой образуются довольно хорошо растворимые кислые соли хинина.

Растворимость препарата в воде повышается в присутствии уретана, соляной кислоты

**ХИНОЗОЛ**  
**Chinosolum**

Легко растворим в воде (1:1,3), мало растворим в спирте, практически не растворим в эфире и хлороформе

Не совместим со щелочами и щелочно-реагирующими веществами (вытеснение и осаждение нерастворимого основания хинозола).

Дает осадок с солями кальция и свинца (нерастворимые сульфаты). От прибавления солей трехвалентного железа растворы окрашиваются в синевато-зеленый цвет (фенольный гидроксил)

**ХЛОРАЛГИДРАТ**  
**Chloralum hydratum**

Очень легко растворим в воде (1:0,3), легко — в спирте (1:1,4), эфире (1:1,5), глицерине (1:1,5),

Не совместим со щелочами и щелочнореагирующими веществами (разложение с

оливковом масле (1:2) и других жирных и эфирных маслах), растворим в хлороформа.

Медленно улетучивается на воздухе, во влажном воздухе отсыревает и расплывается. Свежеприготовленные растворы имеют нейтральную реакцию, но при хранении медленно разлагаются с образованием соляной кислоты. Нагревание в значительной степени ускоряет этот процесс

образованием хлороформа), йодидом калия (выделение йода).

В спиртово-водных растворах превращается в алкоголь хлорала (при концентрации спирта 10—50% и в присутствии ацетатов, сульфатов, бромидов, цитратов и других солей жидкость разделяется на два несмешивающихся слоя), понижает температуру плавления масла-какао. Несовместим с сульфатом натрия или аммония. При нагревании дает розовое окрашивание.

Дает отсыревающие смеси с амидопирином, темисалом, камфорой, ментолом, бромкамфорой, резорцином, салолом, тимолом, фенацетином, фенолам, уретаном.

Если в свечах с основой из масла-какао содержится более 15% хлоралгидрата, необходимо часть масла-какао (примерно 0,25 части) заменить воском или спермацетом

### ХЛОРТЕТРАЦИКЛИНА ГИДРОХЛОРИД *Clortetracyclini hydrochloridum*

Очень мало растворим в воде (1:125), мало растворим в спирте и практически не растворим в хлороформе. Растворы имеют довольно сильную кислую реакцию (рН 2,7—2,9). В щелочной среде растворы препарата дают голубую флюоресценцию с максимумом при рН 7,5—8,0

Не совместим со щелочными и щелочнореагирующими веществами и солями тяжелых металлов (инактивация антибиотика), солями кальция и магния, борной, глюконовой, лимонной, фосфорной и яблочной кислотами (образование нерастворимых соединений). Водные растворы при хранении постепенно снижают свою активность

ЭЛИКСИР ГРУДНОЙ  
**Elixir pectorale**

Имеет щелочную реакцию

ЭРИТРОМИЦИН  
**Erythromycinum**

Обладает свойствами слабого основания.

Разрушается в желудочном соке. Растворы наиболее устойчивы при рН 3,5-7,5

ЭТАКРИДИНА ЛАКТАТ (РИВАНОЛ)  
**Aethacridini lactas**

Трудно растворим в холодной воде (1:50), лучше — в кипящей (1:10), мало растворим в спирте (1:110), практически не растворим в эфире

Не совместим с солями алкалоидов (вытеснение и осаждение нерастворимых оснований)

Не совместим с сильными кислотами и щелочами. Водные растворы при хранении инактивируются; на скорость инактивации большое влияние оказывает окружающая температура. Так, при температуре от  $-25$  до  $+5^{\circ}$  активность раствора сохраняется в течение 56 дней, а при  $22-30^{\circ}$  выше нуля — только в течение 4 дней.

Стеарат эритромицина обладает значительно большей стабильностью, в кислых растворах не активируется в желудочном соке. Водные суспензии стеарата эритромицина сохраняют свою активность в течение 18 месяцев.

В отличие от эритромицина его стеарат не обладает горьким вкусом, активность стеарата эритромицина такая же, как и эритромицина

Не совместим со щелочами и щелочнореагирующими веществами (вытеснение и осаждение основания этакридина), салицилатами бензоатами (образование нерастворимых бензоата или салицилата 2-этокси-6,9-диаминоакридина), хлоридами, сульфатами и другими электролитами (высаливание риванола) окислителями

**ЭТИЛМОРФИНА ГИДРОХЛОРИД**  
(ДИОНИН)

**Aethylmorphini hydrochloridum**

Растворяется в 12 частях воды и в 25 частях спирта

Не совместим в растворах со щелочами и щелочнореагирующими веществами (вытеснение и осаждение малорастворимого основания дионинд), йодидами и бромидами, осаждение труднорастворимых йодида и бромида этилморфина)

**ЭУФИЛЛИН**

**Euphyllinum**

Соединение теофиллина с 1,2-этилендиамином.

Легко растворим в воде (1:5), не растворим в спирте и эфире, 1% водный раствор имеет рН 8,85

Не совместим с кислотами и кислореагирующими веществами (разложение и .. выделение не растворимого в воде теофиллина), солями алкалоидов и других органических азотсодержащих оснований (вытеснение и осаждение оснований в щелочной среде). Образует осадки с нитратом серебра, сулемой, раствором йода в йодиде калия, квасцами, перманганатом калия, танином, отваром корня солодки. Дает отсыревающие смеси с аскорбиновой кислотой, глюкозой, димедролом и спазмолитином

**ЭФЕДРИНА ГИДРОХЛОРИД**

**Ephedrini hydrochloridum**

Легко растворим в воде (1:5), растворим в спирте (1:14), не растворим в эфире и вазелиновом масле. 5% водный раствор имеет рН 4,5—6,0.

Эфедрин-основание довольно хорошо растворим в воде (1:20)

Препарат образует нерастворимые соединения и осаждается из растворов йодом, сульфаниламидными препаратами, амидопирином, перманганатом калия, пикриновой кислотой, ихтиолом, отваром корня солодки.

Танин осаждает из растворов эфедрин, но не осаждает его соли

## ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ОТДЕЛЬНЫХ ГРУПП ХИМИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ

Как уже упоминалось выше, для прогнозирования характера того или иного сочетания лекарственных веществ важно знать физико-химические свойства не только входящих в пропись компонентов, но и продуктов их взаимодействия, получающихся, например, в результате обменных реакций. В данном разделе приведены сведения о растворимости соединений, образование которых возможно в процессе изготовления лекарств. Здесь же даны краткие физико-химические характеристики отдельных групп химических соединений, что дает возможность в известной мере судить о поведении лекарственных веществ, принадлежащих к какой-либо из таких групп и по той или иной причине не вошедших в таблицу фармацевтических несовместимостей. В разделе помещено также несколько таблиц с данными об осаждении солей алкалоидов и синтетических азотсодержащих оснований, о растворимости различных веществ в глицерине, белом вазелине и т. д. Сведения этого раздела помогут фармацевту и врачу лучше ориентироваться в подчас довольно сложных явлениях несовместимости лекарственных веществ и самостоятельно решать многие вопросы, не предусмотренные в таблице фармацевтических несовместимостей, поскольку ни одна таблица, какой бы полной она не была, не может учесть все случаи несовместимых сочетаний лекарственных веществ, возможные в медицинской практике.

### Соединения алюминия

Гидроокись алюминия, танат и фосфат практически не растворимы в воде; хорошо растворяется ацетат, боротартрат, нитрат (1:1,5), сульфат (1:2,7), хлорид (1:2,2). Борат разлагается водой. Гидроокись алюминия обладает амфотерными свойствами и растворяется в избытке гидроксида калия или натрия, но не растворяется в избытке гидроксида аммония. Растворимые соли алюминия склонны к гидролизу.

### Соединения аммония

Аммиак довольно хорошо растворим в воде: концентрированный раствор его содержит 25% аммиака.

Растворы аммиака в воде имеют щелочную реакцию, что указывает на присутствие в них гидроксильных ионов. Избыток гидроксильных ионов образуется за счет связывания аммиаком водородных ионов воды:



Вследствие незначительной диссоциации воды равновесие смещено влево, т. е. в растворе имеется большое количество молекул аммиака и незначительное количество ионов аммония и гидроксильных ионов. Этим можно объяснить относительно слабые основные свойства растворов аммиака. При нейтрализации растворов аммиака кислотами образуются соли аммония:



которые разлагаются едкими щелочами с выделением аммиака:



Эта реакция значительно ускоряется при нагревании растворов, причем аммиак выделяется из раствора и может быть обнаружен по запаху или посинению влажной красной лакмусовой бумажки. Почти все соли аммония — арсенат аммония кислый (1:3), бензоат (1:1,5), нитрит (1:1,5), оксалат (1:23,2), сульфат (1:2,3), сульфит (1:2,6), тартрат (1:2,5), тетраионат (1:1,8), формиат (1:1,7), фосфат однозамещенный (1:3,6), фосфат двузамещенный (1:2,4) — легко растворяются в воде. Труднорастворимым (1:38) является кислый тартрат аммония, образование которого возможно в микстурах, содержащих соли аммония и виннокаменную кислоту.

Соли аммония со слабыми кислотами склонны к гидролизу и выделению аммиака из их растворов. К таким солям относятся ацетат, валерианат, йодид и карбонат аммония.

При смешивании растворов аммиака или солей аммония с настоек йода выделяется черный не растворимый в воде осадок йодистого азота ( $\text{NI}_3 \cdot \text{NH}_3$ ). Высушенный йодистый азот сильно взрывает от малейшего прикосновения, выделяя при взрыве фиолетовые клубы паров йода; во влажном состоянии он не взрывает.

## Соединения висмута

Большинство солей висмута и гидрат окиси висмута не растворимы в воде. Растворимы лактат висмута (1:6,7) и двойные соли, цитрат висмута и аммония, тартрат висмута и натрия и некоторые другие.

Трихлорид, трибромид, трийодид, тринитрат и сульфат висмута в воде образуют соли, которые при длительном контакте с водой разлагаются на окись висмута и соответствующую кислоту. Эти соли растворяются в крепких растворах кислот (уксусная, хлористоводородная, бромистоводородная, йодистоводородная, азотная, лимонная): трибромид и трийодид растворимы в растворах йодида калия, тринитрат растворим в глицерине.

## Соединения железа

Железо образует два ряда соединений, в которых оно может быть двухвалентным и трехвалентным.

Арсенат, арсенит, борат, карбонат, гидроокись, сульфид, оксалат, фосфат, танат и тартрат двухвалентного железа не растворимы или мало растворимы в воде, но растворяются в растворах кислот или в растворах цитратов и тартратов калия и натрия. Легко растворяется в воде бромид двухвалентного железа (1:1), нитрат (1:1,2), сульфат, хлорид (1:1,6). Соли двухвалентного железа обладают восстанавливающими свойствами и при хранении на воздухе окисляются в соли трехвалентного железа. Процесс окисления солей железа сопровождается изменением их цвета.

В присутствии йодидов, гипосульфита натрия, сахара, глицерина, спирта, хлоридов, цитратов и сульфатов процесс окисления значительно замедляется. Солнечный свет препятствует восстановлению солей окиси железа; этим свойством иногда пользуются на практике

для исправления сиропа с йодидом железа: слегка окислившийся сироп, выставленный на прямой солнечный свет, вновь приобретает нормальную окраску. Свободные минеральные кислоты способствуют окислению солей двухвалентного железа, однако лимонная кислота оказывает противоположное действие. Например, добавление 5% лимонной кислоты к раствору хлорида закиси железа устраняет окисление его растворов.

Гидроокиси щелочных металлов способствуют выделению из растворов солей двухвалентного железа зеленого осадка гидрата закиси железа, который затем буреет, превращаясь в гидроокись и окись железа. Цитраты и тартраты аммония, калия или натрия предупреждают осаждение солей двухвалентного железа нейтральными или щелочными солями.

## Соединения калия и натрия

Большинство солей калия и натрия, применяющихся в медицине, легко растворимо в воде. Сравнительно трудно растворим гидротартрат и пальмитат натрия; перборат натрия растворяется в соотношении 1:40, гидрокарбонат натрия — 1:10, гидротартрат калия—1:185. Соли калия и натрия мало растворимы в крепком спирте, но легко растворяются в глицерине. Лучше других растворяются в спиртах бромиды и йодиды калия и натрия. Так, йодид натрия растворяется в этаноле в соотношении 1:2, бромид натрия — 1:10, йодид калия — 1:12, в то время как хлорид, натрия растворим в этаноле 1:909.

Калиевые и натриевые соли слабых кислот склонны к гидролизу и имеют щелочную реакцию, у некоторых солей довольно сильную, что может быть причиной целого ряда несовместимостей (выделение из растворов солей алколоидов нерастворимых оснований, разложение хлоралгидрата и т. д.). При комбинации растворов солей тяжелых металлов с гидроокисями калия или натрия наблюдается выделение осадков, так как гидраты окислов Калия и натрия легко растворяются в воде и спирте, а гидроокиси тяжелых металлов в воде не растворимы. Ряд гидроокисей (например, алюминия, цинка, мышьяка, свинца) растворяется в избытке едких щелочей. Гидроокиси калия и натрия выделяют аммиак из солей аммония.

## Соединения кальция

Ацетат, бромид, йодид, хлорид, хлорат и нитрат кальция легко растворяются в воде и спирте, салицилат — в соотношении 1:50, бензоат—1:40. Гидроокись и сульфат кальция малорастворимы; арсенат, борат, оксалат, карбонат, сульфит, тартрат, фосфат, кальция практически не растворимы в воде. Все соли кальция, за исключением сульфата, растворяются в кислотах.

Растворимость карбоната кальция увеличивается в присутствии солей аммония или углекислого газа. Кальций образует растворимые соли с органическими кислотами: ацетилсалициловой, глюконовой и молочной. Молочная кислота является хорошим растворителем для глицерофосфата и фосфата кальция; некоторые соли кальция (гидроокись, цитрат, глицерофосфат, глюконат) лучше растворяются в холодной, чем в кипящей воде.

## Соединения магния

Ацетат, бромид, йодид, нитрат, салицилат, сульфат, хлорат и хлорид магния растворяются в воде; бензоат растворяется в соотношении 1:15, глюконат — 1:12, сульфит — 1:168, тартрат — 1:121; арсенат, борат, гидроокись, основной карбонат, оксалат и фосфат очень мало растворимы или вовсе не растворимы в воде.

Едкие щелочи, в том числе и гидрат окиси аммония, осаждают из растворов солей магния практически нерастворимую гидроокись магния.

Карбонаты щелочных металлов осаждают из растворов солей магния в нейтральной среде основные соли различного состава  $n\text{MgCO}_3 : m\text{Mg}(\text{OH})_2$ . Эти соли, как и гидроокись магния, растворяются в растворах хлорида аммония.

Основной карбонат магния растворяется в разведенных растворах минеральных кислот и в воде, содержащей углекислый газ.

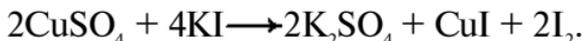
## Соединения марганца

Ацетат, глюконат, нитрат марганца легко растворимы в воде; арсенат, борат, карбонат, цитрат, двуокись, гидроокись, оксалат, окись, фосфат, сульфид, сульфит и тартрат марганца не растворимы в воде. В химическом отношении соли марганца имеют некоторое сходство с солями железа. Соли двухвалентного марганца лучше растворимы, чем соли четырехвалентного марганца; они легко окисляются на воздухе и изменяют свою окраску. Сахар и глицерин до некоторой степени замедляют этот процесс, причем сахар образует с гидроокисью марганца растворимое соединение сахарат марганца. Альбумины и пептоны, как и с железом, образуют с марганцем растворимые соединения. Соли четырехвалентного марганца являются сильными окислителями и вытесняют бромиды и йодиды из их солей. При нагревании или растирании двуокиси марганца с восстановителями может произойти взрыв. Соли марганца не совместимы с едкими щелочами.

## Соединения меди

Большинство солей меди не растворимо в воде, но растворимо в разведенных кислотах. В воде растворяется лишь ацетат, нитрат и сульфат меди. Растворы солей меди дают осадки с едкими щелочами, карбонатами, фосфатами, арсенатами, арсенитами, дубильными веществами и растворимыми сульфаниламидами.

Добавлением глицерина, растворимых тартратов, цитратов, салицилатов и сахара можно предупредить образование осадка с едкими щелочами. Растворы солей меди с йодидами образуют осадок йодида меди и выделяют свободный йод:



В щелочной среде под действием восстановителей (глюкоза, альдегиды, муравьиная кислота и др.) соли меди дают осадок окиси меди.

## Соединения мышьяка

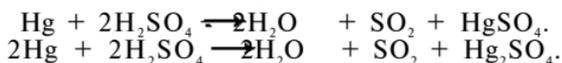
Мышьяк не растворим в воде, растворяется в азотной кислоте и некоторых других растворителях.

Многие соли мышьяка не растворимы в воде или при растворении разлагаются. Арсенаты и арсениты щелочных металлов растворимы в воде, но осаждаются растворами солей других металлов в нейтральной или слабокислой среде. Образующиеся осадки растворимы в минеральных кислотах.

## Соединения ртути

Ртуть на воздухе быстро окисляется, покрываясь пепельно-серой пленкой окиси. Может непосредственно реагировать с йодом, серой и другими веществами с образованием соответствующих солей.

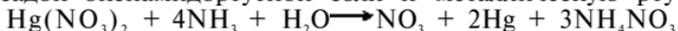
Несмотря на довольно высокую (367°) температуру кипения, ртуть испаряется даже при комнатной температуре. Обращаться с ртутью нужно с большой осторожностью, так как при попадании на пол'или мебель она проникает в щели и, медленно испаряясь, создаст в помещении опасную для здоровья атмосферу. При растирании ртути с другими веществами смесь превращается в серый порошок, состоящий из мельчайших шариков ртути и частичек растертого вещества. Ртуть не растворяется в соляной и разбавленной серной кислотах. В крепкой серной кислоте она растворяется с образованием сульфата закиси или окиси ртути:



Азотная кислота растворяет ртуть на холоду с образованием азотнортутистой соли  $\text{Hg}_2(\text{NO}_3)_2$  в горячей крепкой азотной кислоте образуется соль двухвалентной ртути  $\text{Hg}(\text{NO}_3)_2$  (азотнортутная соль) и выделяются окислы азота.

Ртуть используется для приготовления серой ртутной мази, которая представляет эмульсию ртути в сплаве плотных жиров. Ртуть имеет очень большое поверхностное натяжение (465 дин/см), поэтому для получения ее эмульсий требуются большие механические усилия. Ртуть образует два ряда соединений, в которых она может быть одновалентной или двухвалентной. Соли одновалентной ртути практически не растворимы в воде. Под влиянием света, влаги или при растирании они могут переходить в растворимые и весьма токсичные соли двухвалентной ртути. Ион одновалентной ртути состоит из двух атомов, связанных ковалентной связью  $\text{Hg}:\text{Hg}^{++}$ , что и обуславливает неустойчивость соединений одновалентной ртути. Это имеет большое значение, так как дозы препаратов одновалентной ртути значительно превосходят дозы солей двухвалентной ртути. Соли двухвалентной ртути могут переходить в соли одновалентной ртути под влиянием неорганических восстановителей; восстановление солей двухвалентной ртути органическими веществами протекает медленно, но ускоряется на свету.

Гидраты окислов щелочных металлов осаждают из растворов солей двухвалентной ртути черную окись ртути. Аммиак образует белый осадок оксиамидортутиной соли и металлическую ртуть:

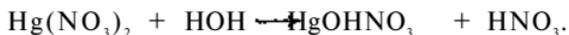


Ацетат, нитрат и цианид двухвалентной ртути легко раствори-

ются в воде, хлорид — в соотношении 1:18,5 бромид—1:160, бензоат—1:500, сульфат—1:2500, цитрат — очень мало; арсенат, арсенит, борат, йодид, карбонат, оксалат, салацилат и сульфид ее практически не растворимы в воде.

Хлорид и цианид ртути отличаются от других ее солей незначительной степенью диссоциации и, следовательно, пониженной концентрацией ионов  $Hg^{++}$  в растворе. Возможно, что это связано с полимеризацией и образованием молекул  $(HgCl_2)_n$  и  $[Hg(CN)_2]_n$  или образованием комплексов типа  $Hg(HgCl_4)$ .

Соли двухвалентной ртути имеют тенденцию к гидролизу с образованием осадка основной соли:



Эта тенденция более выражена в щелочной среде.

## Соединения серебра

Серебро образует ряд солей, из которых нитрат и хлорат легко растворимы в воде, ацетат (1:100), перманганат (1:124), сульфат (1:124), валерианат (1:332), изовалерианат 1:415), бензоат (1:500), нитрат (1:280), борат 1:1000), салицилат (1:10000), тартрат (1:5000) и цитрат (1:3000) малорастворимы; арсенат, арсенит, бромид, йодид, карбонат, окись, оксалат, хлорид, фосфат и цианид практически не растворимы в воде.

Многие нерастворимые или малорастворимые соли серебра растворяются в разведенных растворах аммиака и в растворе тиосульфата натрия. Хлорид серебра отчасти растворим в концентрированных растворах хлорида натрия и хорошо растворим в разведенном растворе аммиака, бромид серебра отчасти растворим в концентрированных растворах бромида калия и легко растворим в концентрированном растворе йодида калия.

При взаимодействии растворов солей серебра с гидроокисями щелочных металлов образуется гидрат окиси серебра, который быстро разлагается с выделением очень мало растворимой в воде (1:3000) окиси серебра. Карбонаты и гидрокарбонаты щелочных металлов осаждают из растворов солей серебра желтоватый карбонат серебра, который в зависимости от степени щелочности среды может содержать большее или меньшее количество окиси серебра.

## Соединения свинца

Ацетат свинца растворяется в воде в соотношении 1:2,3, нитрат — 1:1,7, хлорид — 1:100, глюконат — 1:200, бензоат — 1:665, цитрат—1:2500; нитрит и хлорат свинца легко растворимы в воде; арсенат, бромид, борат, йодид, карбонат, оксалат, окись, основной хлорид, сульфат, сульфид, тартрат, цианид свинца практически не растворимы в воде.

Гидраты окислов щелочных металлов осаждают из растворов солей свинца гидроокись свинца, которая имеет амфотерный характер и поэтому растворяется в избытке реактива с образованием плумбатов. Почти все соли свинца могут быть, таким образом, растворены в растворах гидроокисей натрия или калия, но не в

растворах аммиака. Ацетаты щелочных металлов, цитраты, тиосульфат натрия, сахар и глицерин препятствуют или предупреждают осаждение солей свинца.

" Иодид свинца растворяется в концентрированном растворе йодида калия, бромид свинца — в крепком растворе бромида натрия.

## Соединения цинка

Бромид (1:0,2), йодид (1:0,2), нитрат (1:0,8), хлорид цинка (1:0,2) и сульфат цинка очень легко растворимы в воде в указанных соотношениях; глюконат растворяется в соотношении 1:7, бензоат—1:50, валерианат—1:90, карбонат—1:400, тартрат—1:5000, цианид—1:2000; метаборат, окись, оксалат, сульфид и фосфат цинка практически не растворимы в воде.

Едкие щелочи осаждают из растворов солей цинка железообразный гидрат окиси цинка, растворимый в избытке едких щелочей с образованием цинкатов. Гидроокись цинка осаждается, при pH 6, 8—8,3 и растворяется в избытке щелочи при pH 11,0—11,5. Обладая амфотерными свойствами, гидроокись цинка растворяется также в растворах кислот с образованием соответствующих солей. Растворимые соли цинка образуют с бурой осадок метабората цинка; образование осадка можно предотвратить, добавив равное количеству буры количество глицерина. Растворы солей цинка умеренной концентрации имеют pH 5,0—6,9.

## Бромиды

Бромистоводородная кислота в медицинской практике не применяется, медицинское применение нашли некоторые из ее солей (бромиды калия, натрия, аммония, кальция).

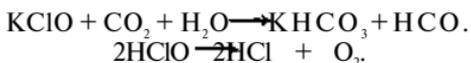
Почти все бромиды, за исключением бромидов серебра, свинца, висмута, марганца, олова и ртути, растворимы в воде и являются слабыми окислителями (окислительный потенциал + 1,10в).

При увлажнении смеси бромидов с каломелью образуются металлическая ртуть и токсичный бромид ртути.

Бромиды дают с солями алкалоидов менее растворимые бромиды этих оснований, которые при определенной концентрации могут выпадать в осадок (см. Алкалоиды).

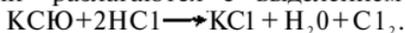
## Гипохлориты

Большинство гипохлоритов растворимо в воде; не растворимы гипохлориты висмута, свинца, серебра и сурьмы. Применение гипохлоритов обусловлено их сильными окислительными свойствами. В водных растворах даже угольная кислота выделяет из гипохлоритов хлорноватистую кислоту, которая разлагается с выделением кислорода:



Свет значительно ускоряет эту реакцию.

Гипохлориты наиболее устойчивы в щелочных растворах; в кислых растворах они разлагаются с выделением свободного хлора:



Гипохлориты не совместимы с большинством органических веществ (окисление), аммиаком и солями аммония (окисление до свободного азота), бромидами и йодидами (выделение брома или йода), солями серебра (образование хлорида и хлората серебра), перекисью водорода (образование кислорода и образование хлоридов), тиосульфатом натрия (окисление до сульфатов), восстановленным железом, ртутью, серой и другими восстановителями.

## Йодиды

Большинство йодидов растворимо в воде (не растворимы йодиды серебра, ртути и свинца), в спирте йодиды растворяются с трудом. Йодид серебра в отличие от бромида и хлорида серебра не растворяется в растворе аммиака. Нерастворимые йодиды растворяются в растворах йодидов калия и натрия.

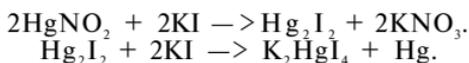
В кислых растворах из йодидов выделяется йодистоводородная кислота, которая легко окисляется кислородом воздуха и выделяет йод:



Свет сильно ускоряет эту реакцию.

Йодистоводородная кислота является энергичным восстановителем, так как ионы йода легко отдают свои электроны. Вследствие этого устойчивыми являются только нейтральные или щелочные растворы йодидов. Хорошими стабилизаторами растворов йодидов являются тиосульфат «натрия (0,05 г на 100 мл концентрированного раствора йодида) и сахар. Йодиды не совместимы с окислителями.

Соли одновалентной ртути с растворами йодидов. могут переходить в более токсичные соли двухвалентной ртути:



Вначале образуется желто-зеленый осадок монойодида ртути, который частично растворяется, вступая в реакцию с избытком йодида калия, в результате чего получается растворимая комплексная соль ртутно-йодистого калия и- металлическая ртуть. Поэтому не следует сочетать эти вещества даже в порошках, так как реакция может наступить в желудке и вызвать отравление.

## Карбонаты

Большинство карбонатов не растворимо в воде; растворимы карбонаты и гидрокарбонаты щелочных металлов и аммония, водные растворы которых имеют щелочную реакцию. Карбонаты разлагаются кислотами, более сильными, чем угольная, с выделением углекислого газа. В некоторых случаях разложение идет довольно бурно и выделяющийся углекислый газ может разорвать склянку с лекарством. Борная и цианистоводородная кислота не разлагает карбонатов.

Карбонаты могут разлагаться при увлажнении сложных порошков, содержащих наряду с ними кристаллические органические кислоты (лимонная, аскорбиновая, никотиновая и др.). Карбонат каль-

ция может растворяться в воде, со держащей углекислый газ, с образованием гидрокарбоната:



При удалении углекислого газа равновесие сдвигается влево и выделяется карбонат кальция. Углекислый газ содержится в небольшом количестве в воздухе и, попадая вместе с последним в растворы, содержащие ионы кальция, может вызвать образование осадка карбоната кальция (известковая вода, хлорид кальция).

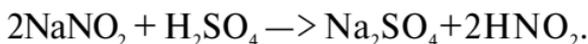
## Нитраты

Почти все неорганические соли азотной кислоты растворимы в воде. Соли азотной кислоты, особенно с тяжелыми металлами, могут гидролизаться в водных растворах с выделением азотной кислоты, которая является сильным окислителем.

Нитраты алюминия, железа и висмута разлагаются в водных растворах с образованием нерастворимых основных солей. В спирте нитраты растворяются с трудом. При растирании нитратов с восстановителями (уголь, глицерин и другие органические вещества) может произойти взрыв. При восстановлении азотной кислоты обычно выделяется окись азота, но могут образоваться и другие соединения (закись азота, аммиак, свободный азот). С некоторыми органическими веществами возможна реакция нитрования.

## Нитриты

Большинство нитритов растворимо в воде, сравнительно трудно растворимыми являются нитриты серебра и свинца. В нейтральных растворах нитриты обычно не вызывают особых затруднений, но в кислой среде они легко гидролизуются с выделением слабой азотистой кислоты, которая в зависимости от условий может действовать как окислитель или как восстановитель:



Азотистая кислота выделяет йод из йодидов, восстанавливает хлораты, перманганаты, перекиси, хроматы, превращает соли окиси ртути в соли закиси ртути или восстанавливает их до металлической ртути. С органическими веществами она образует ряд окрашенных соединений: с ацетанилидом — желтое, с салицилатами — красно-коричневое, с фенолом — желтовато-коричневое, с морфином — желтое, с антипирином и тимолом — зеленое и т. д. Соединение антипирин с азотистой кислотой (нитрозоантипирин) ядовито.

## Сульфаты

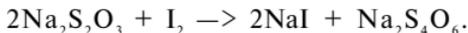
Большинство солей серной кислоты растворимо в воде, не растворимо в спирте, может осаждаться при добавлении последнего к водным растворам. Практически не растворимы сульфаты свинца и стронция, малорастворимы сульфаты бария и кальция.

Растворимость некоторых сульфатов заметно повышается в присутствии глицерина (сульфаты магния и железа).

## Тиосульфаты

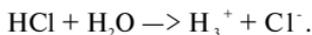
Большинство тиосульфатов растворимо в воде, но не растворимо в спирте. Растворы тиосульфатов неустойчивы и при хранении могут выделять серу.

Тиосерная кислота является весьма слабой кислотой и может вытесняться из солей даже угольной кислотой. Тиосульфаты обладают восстановительными свойствами и могут обеспечивать раствор йода:



## Хлористоводородная (соляная) кислота и хлориды

Хлористоводородная кислота представляет собой раствор хлористого водорода в воде. Концентрированная хлористоводородная кислота имеет удельный вес 1,19 и содержит около 37% хлористого водорода. Молекулы хлористого водорода в водных растворах диссоциируют с образованием ионов гидроксония и ионов хлора:



В разбавленных растворах это равновесие сдвинуто вправо и молекулы хлористого водорода не обнаружены. Из растворов соляной кислоты малых концентраций молекулы хлористого водорода не выделяются. С возрастанием концентрации кислоты в парах раствора увеличивается содержание хлористого водорода, а содержание паров воды падает. Концентрированная хлористоводородная кислота «дымит» на воздухе, т. е. над ней стоит туман из мельчайших капель кислоты, которая образуется из испаряющегося хлористого водорода и паров воды воздуха.

Соляная кислота растворяет многие металлы с образованием хлористоводородных солей, обычно растворимых в воде. К нерастворимым или малорастворимым солям хлористоводородной кислоты относятся хлориды свинца ( $\text{PbCl}_2$ ), серебра ( $\text{AgCl}$ ), одновалентной ртути ( $\text{Hg}_2\text{Cl}_2$ ), одновалентной меди ( $\text{CuCl}$ ) и др.

Хлористоводородная кислота не совместима с сильными окислителями — перманганатом калия, двуокисью марганца, азотной кислотой, хлоратами, гипохлоратами, хлорамином (выделение свободного хлора), с нитратами (выделение окиси азота), с йодидами (выделение йода). Концентрированная соляная кислота способна превращать монохлорид ртути в дихлорид; разведенная кислота или растворы ее солей таким свойством практически не обладают.

Хлориды калия и натрия дают растворы нейтральной реакции, хлориды аммония и кальция — слабокислой.

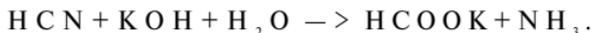
Хлористоводородная кислота относится к числу сильных кислот и может вытеснять более слабые кислоты из их солей, гидролизовать гликозиды и т. д.

## Цианистоводородная кислота и цианиды

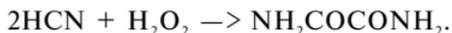
Цианистоводородная или синильная кислота (*Acidum hydrocyanicum*) — летучая жидкость (температура кипения  $25,6^\circ$ ) со своеобразным запахом, смешивается с водой и спиртом. Водные растворы цианистоводородной кислоты обладают слабокислой реакцией. Со

временем цианистоводородная кислота в водных растворах полимеризуется, образуя бурый не растворимый в воде продукт. Процесс полимеризации можно предотвратить добавлением 1% соляной кислоты.

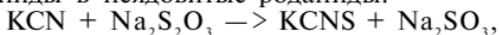
В щелочной среде цианистоводородная кислота легко разлагается с образованием соли муравьиной кислоты и аммиака:



Синильная кислота и цианиды щелочных металлов относятся к числу наиболее сильных ядов: 50 мг синильной кислоты, принятые внутрь, могут вызвать смерть. При отравлениях цианидами противоядием может служить 3% раствор перекиси водорода, которая дает с синильной кислотой менее ядовитый оксамид:



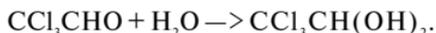
С этой же целью может быть применен тиосульфат, который переводит цианиды в неядовитые роданиды:



и амилнитрит, вызывающий образование метгемоглобина, который связывает цианиды.

## Альдегиды и кетоны

Альдегиды относятся к весьма активным в химическом отношении веществам. Высокая химическая активность альдегидов обусловлена ненасыщенной углерод-кислородной связью карбонильной группы — СОН. В водных растворах альдегиды легко присоединяют воду с образованием весьма нестойких гидратов. Только в отдельных случаях такие гидраты получены в виде индивидуальных веществ, например гидрат хлораля (хлоралгидрат):



Альдегиды легко вступают в реакцию с бисульфитом натрия и цианистоводородной кислотой с образованием труднорастворимых соединений и довольно чувствительны к действию окислителей, которые превращают их в кислоты. Многие соли серебра, золота и других тяжелых металлов действуют на альдегиды как окислители. Альдегиды восстанавливают аммиачные растворы солей серебра и золота до металлов..

В присутствии щелочнореагирующих веществ (гидракарбонаты, карбонаты, ацетаты щелочных металлов), разбавленных растворов едких щелочей и алкоголятов, альдегиды подвергаются альдольной конденсации с образованием димерного продукта.

## Антибиотики

К группе антибиотиков относятся разнообразные в химическом отношении вещества, общим свойством которых является ярко выраженная антибактериальная активность. Антибиотики наиболее устойчивы в нейтральных или слабокислых растворах. Щелочи или сильные кислоты разрушают многие антибиотики, причем их антибактериальная активность при этом утрачивается. Как правило, антибиотики не совместимы также с солями тяжелых металлов.

## Гликозиды

К гликозидам относится большая группа разнообразных веществ, молекула которых состоит из сахара и несхаристой части. Многие гликозиды хорошо растворимы в воде, но в кислых растворах они гидролизуются, отщепляя сахар; в щелочных растворах гликозиды более устойчивы. Большинство гликозидов более или менее легко растворяется в органических растворителях.

Устойчивость гликозидов в растворах различна. Так, для гидролитического расщепления гликозидов сабура требуется многочасовое кипячение со спиртовым раствором соляной кислоты, в то время как некоторые гликозиды легко разлагаются даже при слабом нагревании. Очень легко расщепляются гликозиды соответствующими ферментами, содержащимися в тех же растениях, что и гликозиды.

Большинство гликозидов осаждается танином, солями тяжелых металлов, основным ацетатом свинца, разрушается окислителями.

## Гормональные и ферментные препараты

Гормональные и ферментные препараты относятся к лечебным средствам, изготовляемым из сырья животного происхождения. Некоторые из гормональных препаратов в настоящее время получают путем синтеза (кортизон и его производные). Гормональные препараты представляют химически чистые гормоны (или растворы их), выделяемые из желез внутренней секреции животных или из мочи. Многие гормональные препараты (инсулин, паратиреоидин, адreno-кортикотропный гормон, пролан и др.) быстро разрушаются протеолитическими ферментами желудочно-кишечного тракта и поэтому обычно применяются в форме инъекций.

Ферментные препараты содержат особые специфические вещества — ферменты, выделяемые железами внешней секреции; они легко разрушаются при нагревании растворов или в растворах с неблагоприятным значением рН.

## Камеди и слизи

Камеди и слизи являются сложными смесями органических безазотистых веществ, близких к полисахаридам, способны набухать в воде и в избытке последней образуют вязкие гидрозоли. Из водных растворов могут осаждаться спиртом, дубильными веществами, солями тяжелых металлов. Могут осаждаться из растворов некоторые алкалоиды. Не совместимы с сильными окислителями.

## Органические кислоты и их соли

Большинство органических кислот и их солей обладают восстанавливающими свойствами и поэтому не совместимы с окислителями.

Органические соединения кислого характера, растворимые в органических растворителях (спирт, эфир, хлороформ), обычно растворяются также в жирах и липоидах, но не растворяются в воде; их натриевые, калиевые и аммониевые соли, наоборот, растворимы в воде, но не растворимы в органических растворителях. Это правило справедливо для многих органических кислот.

Соли многих органических кислот не совместимы с сильными минеральными кислотами, так как разлагаются ими с образованием осадка нерастворимой органической кислоты (салицилат и бензоат натрия и др.).

Свободные кислоты оказывают антисептическое действие, уже при pH 4,0 большинство бактерий становится нежизнеспособным. Многие плесени могут жить в кислой среде и потреблять органические кислоты, в результате чего растворы последних теряют антисептические свойства. Общее действие солей органических кислот такое же, как и самих кислот, но соли не оказывают местного разъедающего действия, обусловленного ионами водорода, и в большинстве случаев не обладают антисептическими свойствами.

Валериановая кислота и валерианаты. Валерианат кальция растворим в воде в соотношении 1:11,5, валерианат серебра — 1:332, валерианат цинка — 1:90, изовалерианат кальция — 1:4,5, изовалерианат серебра — 1:416. Валерианаты хорошо растворяются в щелочной среде и обычно содержат некоторое количество свободной валериановой кислоты. Соли валериановой кислоты обладают очень неприятным запахом, который можно уменьшить нейтрализацией их кислотности. Для этой цели больше подходит едкий натр и едкое кали (но не раствор аммиака!). Валериановая и изовалериановая кислоты содержатся в корневище и корнях валерианы и переходят в настои, отвары и настойку.

Винная кислота и тартраты. Винная кислота обладает восстанавливающими свойствами, медленно восстанавливает соли серебра и ртути. В растворах с йодидом калия образует малорастворимый (1:200) гидратартрат калия, выпадающий в осадок, и вытесняет йодистоводородную кислоту, которая разлагается с выделением йода. Под действием сильных окислителей (перманганат калия и др.) винная кислота превращается в тартроновую, шавелевую и другие кислоты. Водные растворы винной кислоты легко плесневеют, и размножающиеся микроорганизмы превращают винную кислоту в уксусную и тартроновую кислоты и другие вещества.

Тартрат калия растворим в воде в отношении 1 : 0,7, тартрат аммония — 1 : 1,5, тартрат магния — 1 : 124, тартрат серебра — 1 : 500; тартраты кальция, меди и свинца очень мало растворимы в воде. Тартраты щелочных металлов хорошо растворяются в воде, но не растворимы в спирте. Растворимость тартратов других металлов, не растворимых или мало растворимых в воде, повышается при добавлении винной кислоты или тартратов щелочных металлов. Винная кислота дает осадки с солями калия, магния, серебра, свинца; возможны осадки винной кислоты также с солями закисного железа и меди. Смеси винной кислоты с уротропином отсыревают и приобретают запах формальдегида.

Лимонная кислота и цитраты. Лимонная кислота относится к числу слабых кислот, однако свободная лимонная кислота разлагает бензоаты и салицилаты с образованием осадка соответствующей кислоты. Темисал разлагается под действием лимонной кислоты на теобромин и салициловую кислоту, выпадающие в осадок. В растворах на свету лимонная кислота окисляется солями трехвалентного железа с выделением углекислого газа и ацетона. В то же время она стабилизирует растворы двухвалентного железа, препятствуя его окислению.

Цитраты щелочных металлов хорошо растворяются в воде, но не растворимы в спирте; цитраты кальция, меди, ртути, свинца и се-

ребра очень мало растворимы в воде. Цитраты щелочных металлов могут быть причиной расслоения спиртово-водных растворов на 2 слоя (верхний — спиртовый и нижний — водный), которое может наступить не сразу, а спустя некоторое время. Цитраты натрия, калия и аммония препятствуют осаждению солей железа и висмута щелочами, предупреждают образование окраски при сочетании солей железа с салицилатами и другими содержащими фенольные группы веществами. В растворах цитратов калия и натрия можно довольно легко растворять труднорастворимые органические вещества (бензойная, салициловая и ацетилсалициловая кислоты и др.).

**Лактаты.** Молочная кислота с солями металлов образует растворимые в воде лактаты, из которых наиболее легко растворимы лактаты щелочных металлов. В спирте лактаты растворяются с трудом и могут осаждаться из спиртово-водных смесей. Растворимость лактатов повышается в присутствии кислот или цитратов щелочных металлов. Лактат кальция медленно растворяется в 20 частях воды, растворение значительно ускоряется в горячей воде; лактат железа растворим в 50 частях воды, водные растворы его вследствие гидролиза имеют слабокислую реакцию. Легко растворяются в воде лактат висмута (7-водная соль), безводный лактат висмута трудно растворим в воде (1:62).

**Олеаты.** Олеаты щелочных металлов растворимы в воде, олеаты других металлов в воде не растворимы, но растворяются в жирных и эфирных маслах, хлороформе и бензине. Олеаты алкалоидов хорошо растворяются в жирowych основах масел, маслах и спирте.

**Стеараты.** Стеараты щелочноземельных и тяжелых металлов не растворимы в воде (образуется нерастворимый осадок соответствующего стеарата), но растворяются в жирных и эфирных маслах, хлороформе и бензине; стеараты щелочных металлов и аммония растворяются в горячей воде (в холодной труднее) и в спирте. Растворы стеаратов калия и натрия имеют щелочную реакцию и разлагаются кислотами с выделением не растворимой в воде стеариновой кислоты. Стеараты щелочных металлов не совместимы с каломелью (образовние окиси ртути).

**Уксусная кислота и ацетаты.** Уксусная кислота смешивается во всех соотношениях с водой, спиртом и глицерином. Обладает довольно сильными кислотными свойствами (разлагает карбонаты и нейтрализует гидроокиси металлов). С солями железа дает красное окрашивание. Большинство солей уксусной кислоты хорошо растворяется в воде; труднорастворимым является ацетат серебра (1 ; 100). Ацетат калия растворим в воде в соотношении 1 :0,5, ацетат натрия — 1:2, кальция — 1:2,8. Ацетаты алюминия, висмута, железа в водных растворах гидролизуются с образованием нерастворимых ацетатов.

**Барбитуровая кислота и ее производные** мало растворимы в воде, но хорошо растворяются в спирте; натриевые соли этих соединений, наоборот, хорошо растворяются в воде и трудно растворимы в спирте. Барбитураты натрия создают в растворах довольно сильную щелочную реакцию-, что может быть причиной целого ряда несовместимостей. При нейтрализации растворов барбитуратов натрия кислотами выделяется малорастворимая барбитуровая кислота или ее производные; в некоторых случаях это затруднение можно преодолеть добавлением спирта до растворения образовавшегося осадка. К такому приему прибегают при сочетаниях в растворе

гидрохлорида тиамин с барбитуратами. Водорастворимые соли барбитуратов в сочетании с гидрохлоридом тиамин, понижающим pH раствора, разлагаются с выделением нерастворимой кислоты; с другой стороны, в щелочной среде инактивируется тиамин. Чтобы избежать этого затруднения, кислые барбитураты растворяют в необходимом объеме спирта и смешивают с водными растворами гидрохлорида тиамин. Некоторые барбитураты можно растворять в воде, содержащей небольшое количество твина-60 и твина-80.

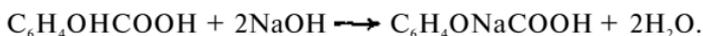
Водорастворимые барбитураты не совместимы с солями аммония (выделение аммиака), органических оснований (осадки нерастворимых оснований) и тяжелых металлов (осадки гидроокисей тяжелых металлов).

**Бензойная кислота и бензоаты.** Бензойная кислота осаждается из спиртовых растворов при разбавлении их водой. Растворимость препарата в воде повышается в присутствии тетрабората, сульфата, цитрата или фосфата натрия. В воде легко растворяются бензоаты аммония (1:5), натрия (1:2); бензоат магния растворяется в соотношении 1 : 15, цинка — 1 : 49, меди — 1 : 1000, ртути — 1 : 500, серебра — 1,500, свинца — 1 : 550, хинина — 1 : 350; мало растворим бензоат железа. Бензоат кальция растворим в соотношении 1 ; 32 и может Осаждаться из растворов с большой концентрацией растворимых бензоатов « солей кальция. Соли бензойной кислоты разлагаются сильными кислотами с выделением в осадок бензойной кислоты.

**Салициловая кислота и салицилаты.** Растворимость салициловой кислоты в воде повышается в присутствии ацетата натрия, буры, фосфата натрия или цитрата натрия. Салициловая кислота обладает свойствами фенола и кислоты. С едкими щелочами, карбонатами и гидрокарбонатами щелочных металлов салициловая кислота образует соответствующие соли:



С избытком едких щелочей получаемся соль-фенолят:



Большинство солей салициловой кислоты хорошо растворимо в воде. Малорастворимыми являются салицилаты алюминия, свинца, серебра и цинка. Висмут, железо и ртуть могут давать с салициловой кислотой основные соли, трудно растворимые в воде.

С антипирином салициловая кислота образует нерастворимый салицилат антипирина, разлагает эмульсии и эмульсионные мази, содержащие в качестве эмульгатора мыла. Для устранения подобных затруднений следует употреблять в соответствующих случаях эмульгаторы, устойчивые в кислой среде, и безводные основы для мазей. Салициловая кислота и ее соли дают красно-фиолетовое окрашивание с солями железа, 'зеленое с солями меди, красно-фиолетовое с азотной или азотистой кислотами.

## Органические основания

**Алкалоиды.** Алкалоидами называются органические вещества, встречающиеся в готовом виде в растительных, реже в животных организмах, содержащие азот и обладающие, как правило, сильным физиологическим действием. Алкалоиды являются органическими

основаниями и с кислотами образуют соли. Обычно алкалоиды обладают слабыми щелочными свойствами, но некоторые из них являются довольно сильными основаниями (кодеин, и др.). Большинство алкалоидов нерастворимо в воде, но хорошо растворяется в органических растворителях: спирте, хлороформе, эфире, дихлорэтане и др.; некоторые алкалоиды растворимы в вазелине (см. табл. 10). Из применяющихся в медицине алкалоидов наиболее растворимы в воде атропин (1 : 500), кодеин (1 : 125), кофеин (1 : 80), эфедрин. (1 : 20); легко растворяется в воде пилокарпин.

Соли алкалоидов и отличие от оснований хорошо растворимы в воде, а из органических растворителей в спирте, в других органических растворителях малорастворимы. В щелочной среде соли алкалоидов легко разлагаются, и образующиеся при этом основания из

Таблица 2

**Осаждение алкалоидов-оснований из водных растворов их солей едким натром**

Соль алкалоида	Концентрация раствора (в%)	pH раствора соли, при котором происходит осаждение алкалоидов-оснований
Атропина сульфат	0,1	—
» »	1,0	9,4
Кодеина фосфат	0,1	—
» »	1,0	—
Кокаина гидрохлорид	1,0	8,4
» »	5,0	7,6
Морфина гидрохлорид	0,1	7,3
» »	1,0	6,3
Папаверина гидрохлорид	0,1	6,4
» »	1,0	5,9
Пахикарпина гидройодид	3,0	11,2
» »	0,1	—
Платифиллина битартрат	1,0	—
Сальсолидина гидрохлорид.	0,1	—
» »	1,0	—
Оальсолина гидрохлорид	1,0	—
» »	0,1	—
Скополамина гидрохлорид	0,5	—
Стрихнина нитрат	0,05	7,7
» »	0,1	7,4
Физостигмина салицилат	0,1	—
» »	1,0	—
Хинина гидрохлорид	0,1	в,7
» »	1,0	7,6
Эфедрина гидрохлорид	5,0	—

Примечание. Прочерк (—) указывает, что осаждения алкалоида-основания в щелочной среде при данной концентрации его соли не наблюдалось.

водных растворов выпадают, в осадок. Так как алкалоиды в большинстве случаев являются сильнодействующими или ядовитыми веществами, лекарства, содержащие в осадке алкалоиды, обычно из аптеки не отпускаются.

В табл. 2 приведены значения рН растворов, при которых происходит выделение алкалоидов-оснований из растворов их солей. Как видно из таблицы, такие алкалоиды, как кокаин, хинин, морфин, вытесняются из солей с образованием нерастворимого осадка уже в слабощелочной среде.

Ряд алкалоидов не осаждается щелочами из растворов свои, солей, концентрация которых не превышает обычно применяющуюся в медицинской практике, так как эти основания сравнительно хорошо растворимы в воде (кофеин, сальсолин и др.). Такие алкалоиды, как аломорфин, физостигмин, легко окисляются в щелочной среде с образованием окрашенных продуктов.

Таблица 3

**рН растворов лекарственных веществ щелочного характера различной концентрации (рН воды 5,1)**

Лекарственное вещество	Концентрация (в %)	рН
Амидопирин	0,5	7,16
»	2,0	7,54
»	5,0	7,84
Барбамил	0,5	9,21
»	10,0	9,55
»	—	—
Барбитал-натрий	0,5	9,5
»	5,0	10,25
»	—	—
Гексаметилентетрамин	0,5	7,16
»	2,0	7,56
»	10,0	8,14
Кодеин	0,1	8,7
»	0,5	9,54
»	1,0	9,54
Натрия гидрокарбонат	1,0	8,95
»	2,5	9,0
»	5,0	9,15
Натрия тетраборат	0,1	9,16
»	1,0	9,2
»	—	—
Натрия тиосульфат	10,0	9,25
»	30,0	9,25
»	—	—
Норсульфазол растворимый	0,5	8,76
»	5,0	9,79
»	—	—
Сульфацил растворимый	1,0	7,4
»	10,0	8,45
»	30,0	9,65

## Несовместимость алкалоидов

Соль алкалоида	Концентрация (%)	концентрация																		
		5,0	2,5	5,0	5,0	2,5	5,0	5,0	0,5	0,5	0,5									
Атропина сульфат	0,5	+	-	+	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Теобромин-натрий с са- лицилатом натрия	5,0	+	+2	+	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Кодеин	0,5	+	+	+	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Кодеина фосфат	0,5	+	+	+	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Кокаина гидрохлорид	0,5	+2	+	+	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
»	1,0	+	+	+	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
»	5,0	+	+	+	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Кофеин-бензоат натрия	0,5	-	+	+	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
»	3,0	+	+2	+	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Морфина гидрохлорид	0,5	-	+	+	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Папаверина гидро- хлорид	0,5	+1	+	+	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Пахикарпина гидро- хлорид	0,5	+	+	+	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Пахикарпина гид- рохлорид	0,5	+	+	+	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Пилокарпина гидро- хлорид	2,0	+	+	+	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Платифиллина бигарат	0,5	+	+	+	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-



Алкалоиды могут вытесняться из своих солей гидратами окислов щелочных и щелочноземельных металлов, натриевыми солями барбитуратов и сульфаниламидов, тетраборатом натрия и другими солями, создающими в водных растворах щелочную реакцию (табл. 3).

Алкалоид кодеин обладает настолько сильными щелочными свойствами, что сам может вытеснить многие алкалоиды из их солей (табл. 4).

Алкалоиды из водных растворов могут осаждаться пикриновой кислотой, солями тяжелых металлов, раствором йода в йодиде калия, дубильными веществами, препаратами солодкового корня, слизя-

Таблица 5

**Растворимость галогенидов алкалоидов в воде и спирте**

	Растворимость	
	в воде	в спирте
Этилморфина гидробромид	1:200	1:200
Этил морфина гидройодид	1:400	1:90
Кодеина гидробромид	1:100	1:180
Кодеина гидройодид	1:90	1:70
Папаверина гидробромид	1:200	1:170
Папаверина гидройодид	1:480	1:460
Промедола гидробромид	1:170	1:170
Промедола гидройодид	1:160	1:150

ми и некоторыми другими веществами, образующими с алкалоидами не растворимые в воде соединения (см. табл. 4).

Соли алкалоидов дают с галогенидами труднорастворимые соединения, что нередко является причиной несовместимости указанных веществ, образуется осадок сильнодействующего или ядовитого вещества. В табл. 5 указана растворимость галогенидов некоторых алкалоидов в воде и спирте.

Однако следует учитывать, что растворимость галогенидов алкалоидов может значительно снижаться в присутствии других солей галоидоводородных кислот. Примером может служить следующая пропись:

Rp. Natrii bromidi 6,0  
 Kalii iodati 3,0  
 Papaverini hydrochloridi 0,2  
 Aq. destill. 200,0  
 MDS.

В результате обменной реакции между галогенидами калия или натрия и хлористоводородным папаверином могут образоваться бромистоводородная и йодистоводородная соли алкалоида. Растворимость бромистоводородного папаверина в воде 1 :200, йодистоводородного папаверина 1 : 480. В приведенной прописи концентрация хлористоводородного папаверина 1 : 1000. Если бы весь препарат перешел в наиболее трудно растворимую йодистоводородную соль, мо-

лекулярный вес которой несколько больше, то концентрация этой соли папаверина стала бы около 1 : 800, т. е. почти вдвое меньше предельной. Следовало бы ожидать, что лекарство получится без осадка. Действительно, если хлористоводородный папаверин растворить в количестве воды, указанном в прописи, и затем добавить указанные в рецепте соли, получится совершенно прозрачный раствор. Но уже через несколько часов из него выкристаллизовывается обильный осадок йодистоводородного папаверина, плотно пристающий ко дну склянки.

О. С. Рябухина (Фармацевтический журнал, 1961, 4, 24) рекомендует следующие сочетания солей алкалоидов с галогенидами, которые не дают осадка и могут быть изготовлены и отпущены:

Rp. Aethylmorphini hydrochloridi 0,2  
Natrii bromidi 4,0  
Ag. destill. 200,0  
MDS.

Rp. Papaverini hydrochloridi 0,2  
Natrii bromidi 4,0  
Aq. destill. 200,0  
MDS.

Rp. Codeini phosphoric! 0,2  
Natrii bromidi 4,0  
Aq. destill. 200,0  
MDS.

Большинство алкалоидов не совместимо с окислителями, особенно в щелочной среде, некоторые алкалоиды могут окисляться даже кислородом воздуха. Для замедления процесса окисления к растворам алкалоидов добавляют буферные смеси, поддерживающие pH на определенном уровне, или антиоксиданты (метабисульфит и сульфит натрия и др.).

Некоторые алкалоиды являются восстановителями и могут восстанавливать, например, дихлорид ртути до монохлорида или до металлической ртути. Практически все алкалоиды восстанавливают нитрат серебра.

Алкалоиды, имеющие в составе молекулы сложные эфирные связи (атропин, скополамин, гиосциамин, кокаин и др.), могут гидролизываться в водных растворах. На скорость гидролиза большое влияние оказывает pH среды.

Растворы целого ряда алкалоидов при хранении окрашиваются. Так, водные растворы хлористоводородного апоморфина зеленеют, хлористоводородного адреналина и солей физостигмина — краснеют. Изменение окраски растворов солей алкалоидов, как правило, указывает на глубокие химические превращения этих веществ, в большинстве случаев связанных с окислением их молекул и образованием неактивных веществ. Так, при окислении адреналина в водных растворах кислородом воздуха образуется неактивный пигмент адренохром, физостигмин при окислении разлагается на метиламин, рубросерин, физофенин и эзеролин.

Синтетические органические основания я. Многие азотсодержащие гетероциклические соединения обладают свойствами оснований и с кислотами дают кристаллические соли. Такие синтетические органические основания по своим химическим свой-

## Несовместимости азотсодержащих синтетических органических соединений

Соль органического основания	Концентрация (в %)	концентрация (в %)												
		Ацетат натрия	Лактоид	Растор. йода в раств. йода в калий. йодиде	Гидрокарбонат натрия	Алюминиево-калиевые квасцы	Йодид калия	Танин	Пенцилин натрия	Салицилат натрия	Ихтиол	Отвар астер. ного корня 2%	Отвар корня солодки 2%	Колени-ос. Кованна
	5,0	3,5	2,5	2,5	2,5	5,0	5,0	5,0	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	
Акрилин	0,5	+3	-	+	+	+	+	+	-	-	+	+1	+	-
Амидолирин	0,5	-	+	-	+	-	+	+	-	-	-	+	-	-
>	1,0	M	+	-	+	-	+	+	-	-	-	+	-	-
>	2,0	+2	+	-	+	-	+	+	-	-	-	+	-	-
Анальгин	0,5	M	+2	-	-	-	+	+	-	-	-	-	-	-
>	1,0	+	+2	-	-	-	+	+	-	-	-	-	-	-
Антипирин	0,5	-	+	+	+	-	+	+	-	-	-	-	-	-
>	5,0	-	+	-	-	-	+	+	-	-	-	+1	-	-
Аморфина гидрохлорид	0,5	0	+	+	+	0	+	+	+	+	+	+	+	M
Бигуаль	0,5	+2	+	-	-	-	+1	+	-	-	+	+	+	-



ствам весьма близки к алкалоидам: они мало растворимы в воде, но хорошо растворяются в органических растворителях, соли же их хорошо растворяются в воде. Синтетические органические основания, как и алкалоиды, могут осаждаться из растворов солей щелочами и осадочными алкалоидами реактивами (табл. 6 и 7).

Щелочные свойства некоторых азотсодержащих органических оснований достаточно сильны, и эти основания могут вытеснять некоторые алкалоиды из их солей.

## Спирты

Спирты можно рассматривать как гидроксильные производные углеводов или как алкильные производные воды. Низшие спирты (метиловый, этиловый, пропиловый) по своим свойствам напоминают воду. Реакции натрия или галоидных соединений фосфора с низшими спиртами протекают совершенно так же, как с водой. Спир-

Таблица 7

### Осаждение синтетических органических оснований из водных растворов их солей едким натром

Соль органического основания	Концентрация раствора (в %)	pH раствора соли, при котором происходит осаждение органического основания
Акрихин	0,5	6,85
Ароформина гидрохлорид	1,0	8,85
»	0,1	6,9
»	1,0	6,6
Гоматропина гидрохлорид	0,1	—
»	1,0	—
Дибазол	0,1	4,55
»	1,0	3,95
Этилморфина гидрохлорид	1,0	9,2
»	3,0	8,3
Димедрол	1,0	8,0
»	0,2	8,7
Новокаин	1,0	8,85
»	10,0	8,15
Этакридин	0,1	11,3
»	1,0	8,35
Спазмолитин	0,1	7,8
»	1,0	6,7
Тропацин	0,2	8,7
»	1,0	6,4

ты, как и вода, склонны к ассоциации, растворяют соли алкалоидов и т. д. Низшие спирты смешиваются с водой во всех соотношениях. С увеличением числа углеводородных атомов в молекуле свойства спиртов приближаются к свойствам углеводов, понижается растворимость их в воде. Высшие спирты, как и углеводороды, не рас-

творяются в воде. С увеличением числа гидроксильных групп в молекуле растворимость спиртов в воде возрастает; повышается также диэлектрическая постоянная и полярность молекул. Спирты являются нейтральными веществами, но атом водорода гидроксильной группы подвижен и может замещаться металлами с образованием алкоголятов. Спирты, как правило, являются восстановителями; при окислении первичных спиртов образуются альдегиды, при окислении вторичных спиртов — кетоны. Третичные спирты более устойчивы к окислению, но при действии на них сильных окислителей происходит разрыв углеродной цепи и образуются карбоновые кислоты или кетоны, из которых каждый содержит меньше углеродных атомов, чем исходный спирт.

В рецептуре аптек часто встречаются прописи этилового спирта с касторовым маслом. Смешиваемость этилового спирта с касторовым маслом указана в табл. 8.

Таблица 8

**Смешиваемость касторового масла с этиловым спиртом**

Количество касторового масла	Количество воды	Количество спирта	Количество касторового масла	Количество воды	Количество спирта
в граммах			в граммах		
1	14	85	40	4	56
1	15	84	50	3	47
5	10	85	57	3	40
10	8	82	68	2	30
20	6	74	79	1	20
35	4	61	89	1	10

Глицерин может являться растворителем многих веществ (окись свинца, окись меди, карбонат кальция, сульфат меди и др.), не растворимых в воде (табл. 9); является хорошим растворителем фенола и его производных; с борной кислотой или бурой образует довольно сильную, хорошо растворимую в воде глицеборную кислоту. Ментол и камфора не растворимы в глицерине. Водные растворы глицерина нейтральны. Глицерин адсорбирует пары воды и при хранении на воздухе разжижается.

## Углеводороды

В медицинской практике применяются главным образом предельные углеводороды: вазелин, вазелиновое масло и парафин. Эти вещества весьма устойчивы и совместимы с кислотами и щелочами, окислителями и восстановителями, так как не вступают с ними в химическое взаимодействие. Несовместимости углеводородов в лекарствах могут быть обусловлены несмешиваемостью их с некоторыми жидкостями и наступающим вследствие этого расслоением лекарства.

Вазелин используют в качестве основы для мазей, однако\* при этом следует учитывать то обстоятельство, что он не проникает через кожу. Это может препятствовать всасыванию лекарственных ве-

**Таблица 9**  
**Растворимость некоторых веществ в глицерине**

Вещество	Растворимость	Вещество	Растворимость
Аммония хлорид	1:8	Морфина гидрохлорид	1:5
Антипирин	1:6	Мочевина	1:2
Атропин	1:32	Натрия бензоат	1:9
Атропина сульфат	1:2,5	Натрия гидрокарбонат	1:12,3
Ацетанилид	1:99	Натрия салнцилат	1:5
Ацетилсалициловая кислота	1:99	Натрия йодид	1:2
Барбитал (веронал)	1:100	Натрия карбонат	1:1
Борная кислота	1:5	Натрия тетраборат	1:1,5
Бензойная кислота	1:49	Натрия хлорид	1:10
Галловая кислота	1:12	Ртути дихлорид	1:14
Калия бромид	1:5	Ртути цианид	1:4
Калия йодид	1:2,5	Салициловая кислота	1:62
Калий лимоннокислый	1:4	Свинца ацетат	1:5
Калия цианид	1:3	Сера	1:713
Калия хлорид	1:24	Стрихнин-основание	1:400
Кальция глицерофосфат	1:24	Стрихнина нитрат	1:50
Кальция сульфат	1:19	Танин	1:2
Квасцы	1:1,5	Хинин	1:165
Кокаина гидрохлорид	1:4	Хинина гидрохлорид	1:10
Магния сульфат	1:5	Хинина сульфат	1:32
Меди ацетат	1:10	Цинка сульфат (безводный)	1:3
Меди сульфат	1:4	Цинка хлорид	1:2
Морфин	1:200		

ществ. Вазелин не смешивается с водой, но это затруднение можно устранить добавлением небольшого количества (до 10%) ланолина, воска или чвысокомолекулярных спиртов. В вазелине растворяются многие лекарственные вещества (табл. 10).

## Растворимость веществ в белом вазелине

Вещество	Растворимость (в %)	Вещество	Растворимость (в %)
Атропин	0,02-0,04	Ментол	18—20
Атропин серноокислый	Нерастворим	Нафтол	0,10—0,13
Эфедрин	0,76—1,0.	Пирогаллол	Нерастворим
Йод	0,8—1,0	Резорцин	Нерастворим
Йодоформ	0,8—1,0	Салициловая кислота	0,03—0,06
Камфора	14—15	Сера осажденная	0,25—0,5
Кокаин	0,25-0,5	Тимол	5,8—6,0
Кокаин солянокислый	Нерастворим	Фенол	0,5—0,75

## Углеводы

Углеводы имеют строение альдегидоспиртов и кетоспиртов или образуют подобные вещества при гидролизе. К углеводам относятся сахара, слизи и камеди. Из этих веществ наиболее распространенными в природе являются сахара, которые можно разделить на две группы: моносахариды и полисахариды. Моносахариды при гидролитическом расщеплении не образуют более простых сахаров. Благодаря наличию альдегидной или кетонной группы моносахариды являются восстановителями. Восстанавливающие свойства их проявляются в щелочной среде, создаваемой гидроокисями калия или натрия, а также карбонатами или гидрокарбонатами этих металлов. Моносахариды способны восстанавливать соли окиси меди до закиси меди, соли серебра, висмута и ртути до свободных металлов, пикриновую кислоту до пикраминовой кислоты. Под действием мягких окислителей альдозы превращаются в дикарбоновые кислоты. При окислении кетоз получаются две кислоты, причем углеродная цепь разрывается у карбонильной группы.

В отличие от моносахаридов при кислотном или энзиматическом гидролизе полисахаридов образуются моносахариды. Обычно полисахариды не обладают восстанавливающими свойствами, так как карбонильные группы моносахаридов, входящих в состав их молекул, блокированы.

## Фенолы

В молекуле фенолов гидроксильная группа непосредственно связана с атомом углерода ароматического ядра. Эта особенность строения фенолов определенным образом отразилась и на их свойствах. Фенолы обладают большей кислотностью, чем спирты, однако кислотные свойства их слабее кислотных свойств карбоновых кислот. Фенолы растворяются в растворах едких щелочей, образуя соли-феноляты, слабо гидролизующиеся водой. Углекислый газ осаждает фенолы из щелочных растворов

Большинство фенолов легко окисляется кислородом воздуха и другими окислителями, особенно на свету. При окислении фенолов могут получаться различные продукты в зависимости от характера фенола и от рода окислителя. При окислении фенола перекисью водорода в присутствии сульфата закиси железа получают пирокатехин, пирогаллол и следы гидрохинона. Окисление фенолов обычно сопровождается появлением окраски красных тонов. В щелочной среде окисление фенолов происходит более энергично, чем в кислой. В нейтральных соли слабых кислот растворах фенолы дают окрашивание с хлорным железом вследствие образования комплексных солей. Окраска может быть различной (красной, синей, зеленой и др.) и зависит от природы фенола.

## СОДЕРЖАНИЕ

Введение	3
Физические несовместимости	5
Химические несовместимости	8
Таблица фармацевтических несовместимостей	13
Физико-химические свойства отдельных групп химических соединений	75
Соединения алюминия	75
Соединения аммония	75
Соединения висмута	76
Соединения железа	76
Соединения калия и натрия	77
Соединения кальция	77
Соединения магния	78
Соединения марганца	78
Соединения меди	78
Соединения мышьяка	79
Соединения ртути	79
Соединения серебра	80
Соединения свинца	80
Соединения цинка	81
Бромиды	81
Гипохлориты	81
Иодиды	82
Карбонаты	82
Нитраты	83
Нитриты	83
Сульфаты	83
Тиосульфаты	84
Хлористоводородная (соляная) кислота и хлориды	84
Цианистоводородная кислота и цианиды	84
Альдегиды и кетоны	85
Антибиотики	85
Гликозиды	86
Гормональные и ферментные препараты	86
Камеди и слизи	86
Органические кислоты и их соли	86
Органические основания	89
Спирты	98
Углеводороды	99
Углеводы	101
Фенолы	101

**ТАБЛИЦА  
ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ  
НЕСОВМЕСТИМОСТЕЙ**

Редактор *А. А. Филькин*  
Художественный редактор *Г. М. Смага*  
Техн. редактор *Т. В. Яковлева*  
Обложка художника *Л. А. Коровина*  
Корректор *Л. В. Волошко*

Сдано в набор 18/IV 1973 г. Подписано к печати 12/VII 1973 г. Формат бумаги 84X108/32. печ. л. 3,25. (условных 5,46 п. л.) 5,37 уч.-изд. л. Тираж 35 500 экз. Т-11222. МЗ—09.

Издательство «Медицина». Москва, Петровверигский пер., 6/8.  
Заказ 125. Типография изд-ва «Волгоградская правда». Привокзальная площадь, Дом печати.  
Цена 27 к.