

PRECIZAREA PREPARĂRII ȘI TERMENULUI DE VALABILITATE A UNOR SOLUȚII OFICINALE

Gh. Mărășoiu, D. Constantinescu, A. Aliman, Virginia Cristescu

Literatura de specialitate arată că numeroase soluții, în condițiile de preparare și conservare din oficiină, pot fi supuse dezvoltării de microorganismе sau complexe ale unor fenomene fizico-chimice, care influențează conținutul și termenul de conservare.

Călăuziți de ideea de a controla aceste fapte, de a da unele precizări mai detaliate asupra preparării și modului de conservare, am luat în studiu trei soluții oficinale:

- soluția de acid boric,
- soluția de hidroxid de calciu — și
- soluția de cloroform.

De la început ne-am propus să lucrăm în condițiile existente în farmaciei, în scopul de a obține date concludente și utile pentru farmacistul practician din oficiină.

Tehnica de preparare și dotare folosită a fost cea indicată de F. R. VII, și s-au folosit sticle albe M.A.T. 125 ml cu dop de plută. Sticlele au fost în prealabil bine spălate și uscate, iar dopurile de plută fierte 30 de minute.

Soluțiile proaspăt preparate au fost urmărite timp de un an, la intervale determinate: 7 zile, 15 zile, 30 de zile, 90 de zile, 180 de zile și 360 de zile și în condiții variabile: lumină, întuneric, loc răcoros și aer.

I. *Solutio acidi borici*

Soluție de acid boric

Datele din literatura arată că soluția de acid boric, deși are o acțiune antiseptică, nu împiedică totuși formarea de microorganismе.

Călăuziți de ideea de a controla acest fapt și de a propune termenul limită de conservabilitate pentru ediția viitoare a F.R. am luat în studiu această problema.

Soluția oficială de acid boric, proaspăt preparată a fost urmărită la intervale bine precizate: 7 zile, 15 zile, 30 de zile, 90 de zile, 180 de zile și 360 de zile.

Conservarea soluției s-a făcut în condiții diferite: lumină, întuneric, loc răcoros și aer.

În primele trei cazuri (lumină, întuneric, loc răcoros) sticlele au fost umplute cu soluție de acid boric, astupate și apoi parafinate.

În cazul 4, (aer) sticlele au fost umplute pe trei sferturi, iar dopurile scoase din timp în timp.

De fiecare dată, la intervalele arătate mai sus, s-a cercetat pH-ul (cu indicator universal), s-a dozat acidul boric și s-au înregistrat observațiile respective.

S-a aplicat tehnica de dozare dată de F.R. VII.

Datele cercetărilor noastre sînt cuprinse în tabelul de mai jos.

După cum se vede conținutul în acid boric al soluției oficinale de acid boric nu a variat, fiind în limitele prevăzute de Farmacopee: 2,95—3,05.

pH-ul soluției se află între limitele 5—6: aici trebuie să țină seama de faptul că pH-ul a fost luat cu hîrte indicator universal.

Se constată apariția de mucegaiuri după 30 de zile în soluțiile expuse la aer și după 180 de zile în celelalte.

Tabel
cu rezultatele obținute la conservarea soluției de acid boric timp de un an

Nr. crt.	Soluția de acid boric	Modul de conservare	Conținut % în acid boric	pH	Modul de prezentare	Observații
1. La preparare		Lumină	3,02	5	Limpede	
		Intuneric	3,02	5	"	
		Loc răcoros	3,02	5	"	
		Aer	3,02	5	"	
2. După 7 zile		Lumină	2,97	5	"	
		Intuneric	2,97	5	"	
		Loc răcoros	2,97	5	"	
		Aer	2,97	5	"	
3. După 15 zile		Lumină	2,98	5	"	
		Intuneric	2,97	5	"	
		Loc răcoros	2,97	5	"	
		Aer	2,97	5	"	
4. După 30 de zile		Lumină	2,98	5—5,5	"	
		Intuneric	2,97	5—5,5	"	
		Loc răcoros	2,97	5—5,5	"	
		Aer	2,97	5—5,5	—	Filamente de mucegai
5. După 90 de zile		Lumină	2,99	5,5—6	Limpede	
		Intuneric	2,99	5,5—6	—	Cîteva filamente de mucegai
		Loc răcoros	2,97	5,5—6	Limpede	
		Aer	2,99	5,5—6	—	Filamente de mucegai
6. După 180 de zile		Lumină	2,99	5,5—6	Limpede	
		Intuneric	2,99	5,5—6	"	
		Loc răcoros	2,99	5,5—6	"	
		Aer	2,99	5,5—6	—	Filamente de mucegai
7. După 360 de zile		Lumină	2,99	5,5—6	—	Filamente de mucegai
		Intuneric				
		Loc răcoros	2,99	5,5—6	Limpede	
		Aer	2,99	5,5—6	"	Filamente de mucegai

Concluzii.

1. Tehnica de preparare dată de F. R. VII este bună cu unele completări și anume:

a) să se lucreze în condiții aseptice;

b) sticlele în care se păstrează sol. de acid boric să fie cu dop de sticlă, bine închise și sterilizate în prealabil, deoarece dopurile de plută chiar fierte mai conțin spori care trec în soluție;

c) după dizolvarea acidului boric în apă distilată la cald să se răcească soluția și să se completeze la 1000 ml cu apă distilată fiartă și

răcită; dizolvarea să se facă în vas închis pentru a evita eventualele pierderi de acid boric prin antrenarea cu vapori de apă;

d) să nu se conserve mai mult de trei luni, ținând seamă că în acest interval de timp, soluția de acid boric se păstrează foarte bine, în vase închise. În condițiile folosirii frecvente a recipientelor din farmacie, recomandăm să se prepare soluția de acid boric pentru maximum 30 de zile.

2. S-au confirmat datele din literatură, potrivit cărora în soluția de acid boric cresc mucegaiuri.

3. În sticlele expuse la aer s-au format filamente de mucegai într-un interval de 30 de zile.

4. La loc răcoros, lumină și întuneric nu s-a format mucegai nici după un an, cu două excepții, la întuneric după 90 de zile și la lumină după 360 de zile. (Explicația nu poate fi decât infectarea soluțiilor respective, în timpul preparării sau conservării.)

5. Sintem de părere ca viitoarea ediție a Farmacopeei Romine să prevadă ca soluția de acid boric să se prepare în cantități mici în raport cu consumul.

6. În mod obișnuit în oficiină soluțiile care prezintă impurități se filtrează din timp în timp. Nu recomandăm acest lucru în cazul sol. de acid boric, deoarece soluțiile filtrate, rămân infectate.

7. Propunem următoarea monografie pentru viitoarea ediție F. R.

Solutio acidi borici Soluție de acid boric

Preparare:

Acidum boricum 30 g
Aqua q. a. ad. · 1000 ml.

Acidul boric se dizolvă în apă distilată la fierbere într-un vas închis, după răcire soluția se completează la 1000 ml cu apă distilată fiartă și răcită și apoi se filtrează.

Să se lucreze în condiții aseptice și ambalarea să se facă în sticle cu dop de sticlă, sterilizate în prealabil.

Reacții de identificare

După normele prevăzute la „Acidum boricum”.

Determinarea cantitativă

După normele prevăzute la: „Acidum boricum”.

Luind în lucru 7 ml soluție, 1 ml hidroxid de sodiu, 0,1 ml corespunde la 0,006184 g acid boric.

Conservare

În sticle cu dop de sticlă, sterilizate dar nu mai mult de trei luni.

Observații.

În cazul când apar filamente sau micelii nu se recomandă filtrarea; soluția nu se mai folosește.

II. Solutio calcii hidroxidati

Aqua calcis.

Soluție de hidroxid de calciu. Apă de var.

După cum se știe apa de calciu este foarte alterabilă în contact cu aerul: datorită bioxidului de carbon din aer formează carbonat de calciu care se depune, micșorându-se concentrația în hidroxid de calciu.

Am luat în studiu această problemă, urmărind conservabilitatea apei de calciu în timp, în diferite condiții.

Am preparat apă de calciu cu un conținut de 0,153% hidroxid de calciu. Soluția de hidroxid de calciu a fost conservată în trei moduri:

- pe reziduu,
- fără reziduu,
- fără reziduu, dar cu un strat de ulei de parafină deasupra.

Fiecare din soluțiile acestea au fost păstrate la lumină, întuneric, loc răcoros și aer. Sticlele cu apă de calciu care au fost păstrate la aer, au fost umplute numai pe trei sferturi, iar dopurile s-au scos din timp în timp. Celelalte sticle au fost pline cu soluție și parafinate.

Soluțiile au fost controlate la intervale de timp, bine precizate și anume: 7 zile, 15 zile, 30 de zile, 90 de zile, 180 de zile, și 360 de zile.

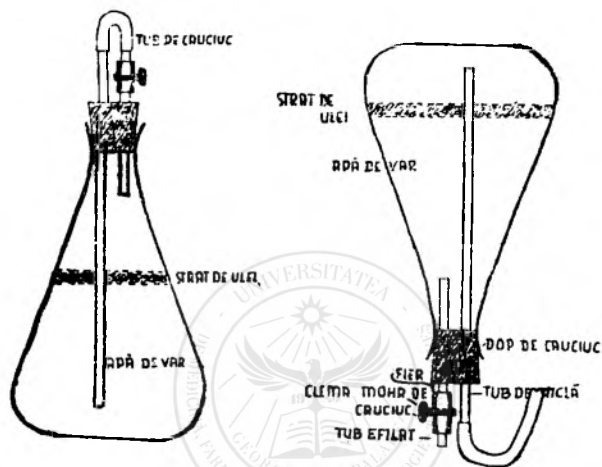


Fig. nr. 1.

La fiecare control s-a determinat pH-ul, conținutul % în hidroxid de calciu și s-a urmărit modul de prezentare al soluției.

Rezultatele cercetărilor sînt trecute în următorul tabel comparativ:

Concluzii: 1. Rezultatele noastre confirmă datele din literatură și anume că bioxidul de carbon din aer alterează rapid apa de var.

2. Să se folosească la preparare var necarbonat și apă distilată fiartă și răcită.

3. Deși sticlele se păstrează la lumină, întuneric și loc răcoros, închise și parafinate, totuși apare o ușoară carbonatare, aceasta datorită faptului că a mai rămas aer în gîtul sticlei, între dop și lichid, care a produs-o.

4. Apa de calciu se poate păstra timp îndelungat în sticle perfect închise și fără contact cu aerul, lucru nerealizabil în farmacie.

5. Nu trebuie dozată apa de calciu nefiltrată, deoarece rezultă erori, dat fiind că în timpul dozării se dizolvă o nouă porțiune de hidroxid de calciu (cazul apei de var pe reziduu) sau că se titrează și alcalinitatea carbonatului de calciu (cazul apei de var carbonatate).

6. pH-ul soluției a rămas practic neschimbat, cu o singură excepție, anume, a apei de var ca atare conservată la aer, care scade de la 10—11

la pH = 7, aceasta datorită micșorării conținutului în hidroxid de calciu.

7. Rezultate bune s-au obținut cu soluția păstrată pe reziduu și cu cea cu un strat de ulei.

8. Soluția păstrată pe reziduu își menține concentrația de hidroxid de calciu, deoarece pe măsură ce se formează carbonat de calciu, o nouă cantitate de hidroxid de calciu se dizolvă în soluție. Este însă absolut necesar să se agite și să se filtreze înainte de întrebuințare.

9. Soluția de hidroxid de calciu cu un strat de ulei de parafină, nu permite pătrunderea aerului prin ea, deci împiedică total carbonatarea. Soluția putîndu-se conserva un timp nelimitat. Metoda aceasta de conservare ar fi foarte bună, dacă s-ar putea separa ușor apa de ulei. Pentru aceasta propunem ca apa de var cu un strat de ulei să fie păstrată într-un vas de tipul celor de perfuzii, descris în revista „Farmacia” nr. 2. 1955. preconizat de farm. Al. Matei din Pitești (v. fig. nr. 1).

Aparatul se poate folosi și pentru alte soluții care se alterează la aer. Dopul și accesoriile lui se spală repede și ușor, poate fi sterilizat în condiții optime și este destul de rezistent.

Balonul umplut cu soluție funcționează prin răsturnare într-un stativ cu inel.

10. Propunem următoarea monografie pentru viitoarea ediție a F. R.

Solutio calcii hydroxidati

Aqua calcis

Sol. de Hidroxid de calciu. Apă de var.

Preparare:

Calcium Oxydatum	20 g
Aqua destilata	q. s.

Tehnica de preparare conform F. R. VII; se va folosi var necarbonat pentru a asigura conținutul de hidroxid de calciu și apă distilată proaspăt preparată, fiartă și răcită.

Proprietăți

Conform F. R. VII.

Reacții de identificare: conf. F. R. VII.

Determinarea cantitativă. După tehnica indicată de F. R. VII.

Dozarea hidroxidului de calciu se va face din soluții filtrate în momentul dozării, pentru a se evita erorile ce ar rezulta din dizolvarea de noi porțiuni de hidroxid din reziduu sau din dozarea alcalinității carbonatului de calciu, în cazul apei de var carbonată.

Conservare

În vase pline bine închise.

Observații: Pentru o conservare optimă se pot folosi vase de tipul celor de perfuzii cu dop de cauciuc, cu două tuburi de sticlă din care: 1 tub. prelungit pînă în fundul vasului, iar la capătul de afară cu un manșon de cauciuc de 7—8 mm. Celălalt tub de scurgere prevăzut cu tub efilat și clemă Mohr. Vasul funcționează prin răsturnare pe un stativ cu inel. În poziția normală, tubul de cauciuc se aplică pe tubul efilat. La umplerea cu soluție, se adaugă în vas o cantitate de ulei de parafină, care va forma în orice poziție a vasului un strat protector, care va în-lătura carbonatarea.

T A B E L
cu rezultatele obținute la conservarea soluției de hidroxid de calciu

		Modul de conservare	Conținut % Ca(OH) ₂	pH	Modul de prezentare	OBSERVAȚII
LA PREPARARE	Apa de Ca. pe reziduu	Lumină	10—11	0,153	Limpede	
		Intuneric	10—11	0,153	Limpede	
		Loc răcoros	10—11	0,153	Limpede	
		Aer	10—11	0,153	Limpede	
	Apa de Ca. fără reziduu	Lumină	10—11	0,153	Limpede	
		Intuneric	10—11	0,153	Limpede	
		Loc răcoros	10—11	0,153	Limpede	
		Aer	10—11	0,153	Limpede	
	Idem cu strat de ulei	Lumină	10—11	0,153		
Intuneric		10—11	0,153			
Loc răcoros		10—11	0,153			
Aer		10—11	0,153			
DUPA 7 ZILE	Apa de Ca. pe reziduu	Lumină	10—11	0,146	Sol. ușor opalescentă	Ușoară carbonatare la suprafața Idem Idem Carbonatare accentuată
		Intuneric	10—11	0,153	Idem	
		Loc răcoros	10—11	0,153	Idem	
		Aer	10—11	0,148	Idem	
	Apa de Ca. fără reziduu	Lumină	10—11	0,148	F. ușoară carb. la suprafața	În rest: soluție limpede Idem Idem Idem
		Intuneric	10—11	0,138	Idem	
		Loc răcoros	10—11	0,148	Idem	
		Aer	10—11	0,153	Carb. la suprafața	
	Idem cu strat de ulei	Lumină	10—11	0,148		
Intuneric		10—11	0,148			
Loc răcoros		10—11	0,148			
Aer		10—11	0,148			
DUPA 15 ZILE	Apa de Ca. pe reziduu	Lumină	10—11	0,153		Ușoară carbonatare la suprafața Idem Idem Cristă de CO ₂ Ca la suprafața și pe perete
		Intuneric	10—11	0,153		
		Loc răcoros	10—11	0,153		
		Aer	10—11	0,153		
	Apa de Ca. fără reziduu	Lumină	10—11	0,136	Ușoară carbonat. la suprafața	În rest: soluție limpede Idem Idem Buc. late de CO ₂ Ca la suprafața, depozit la fund, la răsturnare nu curge lichidul
		Intuneric	10—11	0,137	Idem	
		Loc răcoros	10—11	0,143	Idem	
		Aer	7	0,03	Opalescență pe pereți	
	Idem cu strat de ulei	Lumină	10—11	0,116		
Intuneric		10—11	0,146			
Loc răcoros		10—11	0,116			
Aer		10—11	0,116			

DUPA 30 ZILE	Apa de Ca. pe reziduu	Lumină Intineric Loc răcoros Aer	10—11 10—11 10—11 10—11	0,149 0,116 0,1495 0,1316	Opalescentă pe pereți	F. ușoară carbonatare la suprafață Idem Idem Buc. late de CO_3Ca la suprafață, depozit la fund, crustă de CO_3Ca
	Apa de Ca. fără reziduu	Lumină Intineric Loc răcoros Aer	10—11 10—11 10—11 7	0,133 0,1332 0,133 0,07	Aspect clar Opalescentă pe pereți	Ușoară carbonatare la suprafață Idem Idem
	Idem cu strat de ulei	Lumină Intineric Loc răcoros Aer	10—11 10—11 10—11 10—11	0,114 0,152 0,148 0,148		
DUPA 90 ZILE	Apa de Ca. pe reziduu	Lumină Intineric Loc răcoros Aer	10—11 10—11 10—11 10—11	0,119 0,153 0,153 0,152		Ușoară carbonatare la suprafața lichidului, dopul de plută mușcegăit Ușoară carbonatare la suprafață Foarte ușoară carb la suprafață Carbonatare evidentă, două strati pe pereți
	Apa de Ca. fără reziduu	Lumină Intineric Loc răcoros Aer	10—11 10—11 10—11 7	0,130 0,132 0,152 0,05		Ușoară carbonatare la suprafața Idem Idem Buc. late de CO_3Ca la suprafață, depozit la fund, crustă de CO_3Ca pe pereți
	Idem cu strat de ulei	Lumină Intineric Loc răcoros Aer	10—11 10—11 10—11 10—11	0,148 0,148 0,148 0,113		
DUPA 180 ZILE	Apa de Ca. pe reziduu	Lumină Intineric Loc răcoros Aer	10—11 10—11 10—11 10—11	0,148 0,150 0,150 0,150		Vezi textul F. ușoară carbonatare la suprafață Crustă de CO_3Ca la suprafața li- chidului
	Apa de Ca. fără reziduu	Lumină Intineric Loc răcoros Aer	10—11 10—11 10—11 7	0,126 0,126 0,130 —		Vezi textul Vezi textul Idem
	Idem cu strat de ulei	Lumină Intineric Loc răcoros Aer	10—11 10—11 10—11 10—11	0,135 0,132 0,140 0,135		
DUPA 360 ZILE	Apa de Ca. pe reziduu	Lumină Intineric Loc răcoros Aer	10—11 10—11 10—11 10—11	0,142 0,152 0,152 0,150		Vezi textul Foarte ușoară carbonat. la suprafață Crustă de CO_3Ca , la suprafața lichidă
	Apa de Ca. fără reziduu	Lumină Intineric Loc răcoros Aer	10—11 10—11 10—11 7	0,121 0,117 0,124 —		Vezi textul Pereți sticlei ușor opalescenți Vezi textul
	Idem cu strat de ulei	Loc răcoros Aer Lumină Intineric	10—11 10—11 10—11 10—11	0,130 0,130 0,130 0,130		

III. Solutio chloroformii

Aqua chloroformi

Sol. de cloroform. Apă cloroformată

Deoarece tratatele de specialitate arată că apa cloroformată este alterabilă, în prezența luminii și a aerului, cloroformul descompunându-se în clor, acid clorhidric, fosgen, etc. pentru a preciza unele date în legătură cu conservarea am luat în studiu această problemă.

Soluția preparată după F. R. VII. a fost conservată în diverse condiții: lumină, întuneric, loc răcoros, aer; primele trei sticle pline, ultima umplută pe trei sferturi.

Toate aceste soluții au fost controlate la anumite intervale de timp (7 zile, 15 zile, 30 de zile, 90 de zile, 180 de zile și 350 de zile).

În timpul conservării am putut face următoarele constatări:

— pH-ul soluției a rămas neschimbat;

— pH = 6;

Datele din literatură arată că cloroformul este conservant pentru alte soluții medicamentoase. Totuși după trei luni încep să apară discrete filamente de mușgai în apa cloroformată care ulterior se transformă în colonii, lucru neprecizat în literatura cercetată de noi.

Concluzii:

1. apa cloroformată să se prepare în raport cu consumul;
2. să nu se conserve mai mult de trei luni;
3. în condițiile folosirii frecvente a recipientelor din farmacie recomandăm să se prepare apă cloroformată numai pentru maximum 30 de zile;
4. să se respecte condițiile de asepsie la prepararea apei cloroformate;
5. să se folosească la preparare apă distilată, sterilizată, proaspăt fiartă și răcită;
6. în mod curent în farmacie se filtrează din timp în timp soluțiile care prezintă filamente; nu recomandăm acest lucru deoarece soluțiile filtrate rămân mai departe infectate;
7. propunem următoarea monografie pentru viitoarea ediție a F. R.

Solutio chloroformii

Aqua chloroformi

Sol. de chloroform. Apă chloroformată

Preparare:

Chloroformium 5 g

Aqua destilată sterilizată q. a. ad. 1000 ml.

Cloroformul se agită puternic cu 100 ml apă distilată, sterilizată, proaspăt preparată, fiartă și răcită, apoi se completează la 1000 ml, continuând agitarea pînă la completa dizolvare a cloroformului. Se filtrează respectînd condițiile de asepsie.

Conservare:

În sticle colorate sterilizate, bine închise, dar nu mai mult de trei luni.

Observație:

În cazul cînd apar filamente sau micelii, nu se recomandă filtrarea, soluția nu se mai folosește.

Sosit la redacție: 30 martie 1962.