МИНИСТЕРСТВО ОБРАЗОВАНИЯ И НАУКИ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования
«Сибирский государственный университет науки и технологий
имени академика М.Ф. Решетнева»

Кафедра органической химии и технологии органических веществ

Рекомендовано
для использования в учебном процессе
методической комиссией института_
химических технологий____
протокол № 7 от «16 » мая 2017г.

Семиченко Елена Сергеевна

Технология готовых лекарственных форм

Лабораторный практикум

для студентов направления 18.03.01 «Химическая технология»

очной формы обучения

Красноярск, 2017

УДК 615.661

Технология готовых лекарственных форм. Лабораторный практикум для бакалавров направления 18.03.01 «Химическая технология» направленности «Химическая технология органических веществ» очной формы обучения / Семиченко Е.С. – Красноярск: СибГТУ, 2017 - 63 с.

Лабораторный практикум предназначен для организации и управления самостоятельной работой студентов при выполнении лабораторных работ по технологии лекарственных форм для бакалавров направления «Химическая технология» направленности «Химическая технология органических веществ». В процессе выполнения лабораторных работ студенты знакомятся с основными видами лекарственных форм и методами их изготовления.

© Е.С. Семиченко. Сибирский государственный университет науки и технологий имени академика М.Ф. Решетнева, 2017

СОДЕРЖАНИЕ

Введение 4
Общие указания 4
ЛАБОРАТОРНАЯ РАБОТА № 1. 4 час. 4
Жидкая лекарственные форма – настои и отвары 4
ЛАБОРАТОРНАЯ РАБОТА № 2. 2 часа 7
Твердая сыпучая лекарственная форма – порошки 7
ЛАБОРАТОРНАЯ РАБОТА № 3. 2 часа 11
Твердая сыпучая лекарственная форма – сборы 11
ЛАБОРАТОРНАЯ РАБОТА № 4. 4 час. 14
Эфирные масла 14
ЛАБОРАТОРНАЯ РАБОТА № 5. 4 час. 20
Фармацевтические растворы 20
ЛАБОРАТОРНАЯ РАБОТА № 6. 4 час. 22
Настойки 22
ЛАБОРАТОРНАЯ РАБОТА № 7. 4 час. 24
Жидкие и масляные экстракты 24
ЛАБОРАТОРНАЯ РАБОТА № 8. 6 час. 27
Густые экстракты 27
ЛАБОРАТОРНАЯ РАБОТА № 9. 2 час. 30
Мази 30
ЛАБОРАТОРНАЯ РАБОТА № 10. 4 час. 34
Суппозитории 34
Библиографический список: 38
Приложение А (обязательное)
Образец отчёта 39

Введение

Лабораторный практикум предназначен для организации и управления самостоятельной работой при выполнении лабораторных работ по технологии готовых лекарственных форм для бакалавров направления «Химическая технология», направленности «Химическая технология органических веществ». В процессе выполнения лабораторных работ студенты знакомятся с заводской технологией готовых лекарственных форм. Перед каждой лабораторной работой имеется краткая характеристика соответствующей лекарственной формы.

Общие указания

Методические указания по подготовке к лабораторным занятиям

Каждой лабораторной работе должна предшествовать самостоятельная теоретическая подготовка студента по учебнику и лабораторному практикуму. Перед началом работы студент должен сдать коллоквиум по заданной теме и ответить на вопросы преподавателя перед началом эксперимента о смысле и ходе предстоящих операций. При проведении лабораторных работ студент делает записи в лабораторном журнале.

Работа в химической лаборатории небезопасна для здоровья не только самого экспериментатора, но и окружающих. Поэтому, прежде чем приступать к работе в лаборатории, всем без исключения студентам, следует изучить имеющиеся в лаборатории инструкции по технике безопасности, по противопожарным мероприятиям, по оказанию первой медицинской помощи при несчастных случаях и сдать соответствующий зачёт преподавателю. Факт сдачи зачёта должен фиксироваться в специальном журнале. Студент, работающий в лаборатории, обязан знать и соблюдать правила обращения с концентрированными кислотами, щелочами, огнеопасными и токсическими веществами, знать место нахождения в лаборатории противопожарных средств, аптечки и уметь пользоваться ими.

ЛАБОРАТОРНАЯ РАБОТА № 1. 4 час.
Настои и отвары

Цель работы: В данной лабораторной работе поставлена цель ознакомить студентов с широко применяемой в практике аптечной жидкой лекарственной формами – настоями и отварами.

Задачи работы:

1. Уметь оценивать качество растительного сырья для приготовления отваров и настоев.

2. Научиться пользоваться ГФ РФ, нормативной документацией и справочной литературой для поиска необходимой информации по приготовлению жидких лекарственных форм.
3. Освоить технологию приготовления отваров и настоев.
4. Уметь оценивать качество приготовленного отвара или настоя.

Обеспечивающие средства:

Оборудование и посуда: электроплитка, ножницы, инфундирка, водяная баня, стакан емк. 300 мл, сито для процеживания, тара для упаковки.
Растительное сырье: смотри таблицу 5.

Общие теоретические сведения

Настои и отвары — жидкие лекарственные формы, представляющие собой водные извлечения из лекарственного растительного сырья, а также водные растворы сухих или жидких экстрактов (концентратов). Приготавливаются только в аптечных или домашних условиях, а не заводских, поскольку готовятся быстро (в течение 1-го часа), но плохо хранятся.

При изготовлении настоев и отваров используют измельченное растительное сырье, отвечающее требованиям соответствующей нормативно-технической документации. При отсутствии указаний о количестве лекарственного растительного сырья настои и отвары готовят в соотношении 1:10; из травы горицвета, корневищ с корнями валерианы — 1:30. Настои и отвары из лекарственного растительного сырья, содержащего сильнодействующие вещества, готовят из экстрактов (концентратов) в соотношении 1:400.

При изготовлении настоя или отвара с использованием экстракта (концентрата) последний берут в количестве, соответствующем количеству лекарственного растительного сырья.

Для приготовления настоев и отваров измельченное лекарственное растительное сырье заливают водой комнатной температуры, взятой с учетом коэффициента водопоглощения (таблица 5). Смесь настаивают в инфундирном аппарате или в соответствующей емкости на кипящей водяной бане при частом помешивании: настои в течение 15 мин, отвары — в течение 30 мин, затем охлаждают при комнатной температуре: настои — не менее 45 мин, отвары - 10 мин, процеживают, отжимая растительное сырье, и прибавляют воду до требуемого объема извлечения.

При изготовлении настоев, содержащих сердечные гликозиды или алкалоиды, применяют лекарственное растительное сырье соответственно с определенной биологической активностью или с определенным содержанием алкалоидов. Сырье с большей биологической активностью или большим содержанием алкалоидов берут вместо прописанного по расчету:

$$\frac{A \cdot B}{Б}$$

где А — прописанное количество лекарственного растительного сырья; Б —

фактическое количество единиц действия или алкалоидов в 1 г сырья; В — стандартное содержание гликозидов или алкалоидов в 1 г сырья.

Таблица 5.

Коэффициенты водопоглощения для различных видов лекарственного растительного сырья

№ п/п	Вид сырья	Коэффициент водопоглощения	№ п/п	Вид сырья	Коэффициент водопоглощения
1	Кора дуба	2,0	11	Листья мать-и-мачехи	3,0
2	» калины	2,0	12	» сенны	1,8
3	» крушины	1,6	13	» толокнянки	1,4
4	Корень солодки	1,7	14	» шалфея	3,3
5	Корневище лапчатки	1,4	15	Плоды шиповника	1,1
6	» и корень кровохлебки	1,7	16	Трава горицвета	2,8
7	» с корнями валерианы	2,9	17	» зверобоя	1,6
8	» змеевика	2,0	18	» полыни	2,1
9	Листья крапивы	1,8	19	» пустырника	2,0
10	» мяты	2,4	20	» сушеницы	2,2

Сырье с меньшей биологической активностью или с меньшим содержанием алкалоидов для изготовления настоев не применяют.

При изготовлении настоев и отваров из лекарственного растительного сырья, содержащего алкалоиды, прибавляют хлористоводородную кислоту (в пересчете на хлористый водород), причем кислоты берут по массе столько, сколько содержится алкалоидов во взятом количестве лекарственного растительного сырья.

Отвары из листьев толокнянки, брусники и сырья, содержащего дубильные вещества (кора дуба, корневище змеевика: и др.), процеживают без охлаждения, отвары из листьев сенны — после полного охлаждения.

При необходимости к водным извлечениям прибавляют консерванты (нипагин, нипазол, кислоту сорбиновую и другие, разрешенные к медицинскому применению).

Лекарственные вещества растворяют в процеженном извлечении. Сиропы, настойки и жидкие экстракты прибавляют к полученному настою или отвару.

Настои хранят в упаковке, обеспечивающей стабильность в течение указанного срока годности, в прохладном месте. Перед употреблением взбалтывать.

Порядок выполнения работы:

1. Перед выполнением лабораторной работы студент должен написать план работы в тетради.

2. Измельчить растительное сырье ножницами.

3. Взвесить ингредиенты.

4. Измельченное лекарственное растительное сырье залить водой комнатной температуры, взятой с учетом коэффициента водопоглощения (таблица 5).

5. Смесь настаивают в инфундирном аппарате или в соответствующей емкости на кипящей водяной бане при частом помешивании: настои в течение 15 мин, отвары — в течение 30 мин.

6. Охладить при комнатной температуре: настои — не менее 45 мин, отвары — 10 мин.

7. Процедить и прибавить воду до требуемого объема извлечения.

8. Упаковать и оформить.

Требования к содержанию отчета: Лабораторная работа оформляется по форме № 1 (смотри приложение 1).

Контрольные вопросы для самоподготовки:

1.Почему настои и отвары не готовят в заводских условиях?

2.Чем отличаются отвары от настоев?

3.Почему при извлечении алкалоидов в воду добавляют хлористоводородную кислоту?

ЛАБОРАТОРНАЯ РАБОТА № 2. 2 часа
Порошки

Цель работы: Студенты должны научиться готовить простые и сложные порошки и оценивать их качество.

Задачи работы:

1. Усвоить теоретические основы измельчения и правила приготовления простых и сложных порошков, а также требования нормативных документов по приготовлению и оценке качества порошков.
2. Пользоваться ГФ СССР, нормативной документацией и справочной литературой для поиска необходимой информации по приготовлению простых и сложных порошков;
3. Проверять совместимость прописанных веществ в порошках, разовые дозы веществ списка А и Б и нормы одноразового отпуска;
4. Рассчитывать количества лекарственных веществ для приготовления простых и сложных порошков, потери ингредиентов в порах ступки, развеску порошков;
5. Выбирать и обосновывать оптимальную технологию порошков;
6. Готовить простые и сложные порошки с последовательным выполнением основных технологических операций: отвешивание, измельчение, смешивание, проверка однородности, дозирование;
7. Упаковывать и оформлять лекарственную форму к отпуску;

8. Оценивать качество простых и сложных порошков.

Обеспечивающие средства:

Оборудование и посуда: весы ВР-1 или ВР-2, ступка с пестиком, картонные коробки с пергаментом или бумажные пакеты.

Ингридиенты: смотри в таблице 2 для соответствующего порошка

Общие теоретические сведения

Порошки (Pulveres) –твердая лекарственная форма для внутреннего и наружного применения, состоящая из одного или нескольких измельченных веществ, обладающая свойством сыпучести.

Различают порошки: простые, состоящие из одного вещества; сложные, состоящие из двух и более ингредиентов; разделенные на отдельные дозы и неразделенные.

При отсутствии специальных указаний в частных фармакопейных статьях лекарственные вещества в соответствии с требованиями ГФ XI измельчают до размера частиц не более 0.160 мм.

Сложные порошки готовят с учетом физико-химических свойств входящих ингредиентов и их количеств. При наличии в составе сложного порошка ингредиентов в разных количествах смешение начинают с веществ, входящих в меньших количествах, постепенно добавляя остальные ингредиенты. При смешении достаточно однородные смеси получаются, когда количество одного ингредиента не превышает количества другого в 20 раз (соотношение 1:20).

Ядовитые и сильнодействующие вещества в количествах менее 0,05 г на всю массу используют в виде тритураций — смеси с молочным сахаром или другими вспомогательными веществами, разрешенными к медицинскому применению (1:100 или 1:10).

Отклонения, допустимые в массе дозированных порошков:

Масса порошка, г	Отклонения, %
До 0.10	± 15
0.11—0.30	± 10
0.31 — 1.00	± 5
Свыше 1.00	± 3

При приготовлении простых порошков, которые перед употреблением необходимо растворять в воде, лекарственные вещества отпускают без предварительного растирания. Все другие порошки растирают до степени измельчения, указанной в ГФ XI.

Технология простых неразделенных порошков в аптеках сводится к отвешиванию лекарственных веществ, их измельчению (если необходимо) и упаковке.

Технология простых разделенных порошков включает еще операцию

дозирования.

Приготовление сложных порошков в аптеках включает в себя следующие технологические операции:

1. расчет количества ингредиентов порошков
2. отвешивание ингредиентов
3. измельчение, смешивание
4. дозирование
5. упаковка и оформление к отпуску
6. оформление паспорта письменного контроля
7. оценка качества порошков

Основные правила приготовления сложных порошков в аптеках следующие:

1. Приготовление сложных порошков начинают с выбора ступки, руководствуясь оптимальной загрузкой ступки.
2. Первыми в ступке измельчают: трудно порошкуемые лекарственные вещества в присутствии спирта или эфира. Спирта берут 5-10 капель на 1,0 г вещества, а эфира – 10-15 капель; вещества, которые меньше теряются в порах ступки. Важно, чтобы потери лекарственного вещества, которое измельчается первым, не превысили допустимых норм отклонений, поэтому количество его должно быть достаточно большим
3. Вторыми в ступку помещают вещества по принципу от меньшего к большему. Если количество ингредиента, добавляемого вторым, составляет меньше 1/20 от первого, то в начале приготовления первый ингредиент помещают в ступку частично, чтобы соотношение 1:20 в дальнейшем не было превышено.
4. Если вещества берутся в равных или примерно в равных количествах и при этом их физико-химические свойства и потери в порах ступки близки, то их добавляют в ступку и измельчают вместе.
5. Если вещества прописаны в равных количествах, а их физико-химические свойства различны, то вначале измельчают крупнокристаллические вещества (магния сульфат, натрия хлорид, алюмокалиевые квасцы и др.) а потом мелкокристаллические.
6. Лекарственные вещества, содержащие большое количество кристаллизационной воды, в сложные порошки вводят и высушенном виде (натрия сульфат, магния сульфат и др.) во избежание спекания или, наоборот, отсыревания смесей при хранении.
7. Легкоподвижные, «пылящие» вещества с малой объемной массой (магния окись, магния карбонат, кальция карбонат и др.) добавляют в ступку в самую последнюю очередь. Их смешивание с остальными ингредиентами не должно быть продолжительным, иначе это может привести к излишним потерям «пылящих» лекарственных веществ. В тех случаях, когда в прописи совместно с «пылящим» имеется вещество, потери, в порах ступки которого больше, то приготовление порошков нужно все же начинать с «пылящего». При этом отвешивают все его количество, в ступку помещают небольшую часть, достаточную для заполнения пор ступки, а остальное количество

добавляют порциями в последнюю очередь, осторожно перемешивая. Если в составе сложного порошка прописаны ядовитые или сильнодействующие вещества в количестве менее 0,05 г на всю массу, то должны быть использованы тритурации 1:10 или 1:100.

8. Красящие вещества (метиленовый синий, рибофлавин и др.) помещают в ступку между двумя слоями неокрашенного вещества, измельчают и смешивают до однородности. Порошки с красящими веществами готовят на отдель-ном рабочем месте.

10. Сложные порошки с окрашенными веществами (сухие экстракты, рутин и др.) готовятся по общим правилам.

11. Жидкие ингредиенты (настойки, жидкие экстракты) добавляют в конце смешивания, но могут быть использованы для измельчения трудно порошкуемых веществ.

Измельчение и смешивание в аптеках проводится в ступках или механических аппаратах. Наиболее часто используются фарфоровые ступки, которые выпускаются семи номеров. Общая масса порошка должна быть близка к оптимальной загрузке ступки и ни в коем случае её не превышать.

Разделение порошков по размерам Разделение по размерам проводят путем просеивания через сита. После просеивания массу необходимо перемешать.

Порошки для растворения (магния сульфат, кислота борная и т.д.) среднемелкие, среднекрупные или крупные (0.2 - 0.3 мм). Порошки-присыпки для лечения повреждений кожи или слизистых мелкодисперсные (0.09-0.093 мм). Лекарственные вещества для присыпок растирают в мельчайший порошок и просеивают через шелковое сито № 61 с размером отверстий 0,1 мм.

Упаковка порошков недозированных производят в банки или флаконы. Дозированные порошки упаковывают - в желатиновые капсулы (по указанию врача) или в бумажные капсулы. Простые бумажные капсулы используют для негигроскопических веществ, вощеные или парафинированные для гигроскопических, выветривающихся, окисляющихся, поглощающих углекислоту воздуха веществ, пергаментные - для пахучих веществ. Упаковывают порошки, сложенных по три или по пять штук в бумажный пакет или картонную коробочку. Фасовка некоторых заводских порошков указана в таблице 2.

Порошки хранят в упаковке, предохраняющей от внешних воздействий и обеспечивающей стабильность препарата в течение указанного срока годности, в сухом и, если необходимо, прохладном, защищенном от света месте.

Задание: Необходимо приготовить один из перечисленных таблице 2 порошок по указанию преподавателя.

Порядок выполнения работы:

1. Перед выполнением лабораторной работы студент должен написать план работы в тетради.

2. Рассчитать и записать навески ингредиентов.
3. Приготовить порошок по частной технологии (смотри в таблице 2)
6. Упаковать и оформить.
7. Оценить качество приготовленного порошка по следующим показателям:
Органолептический контроль. Цвет, запах лекарственной формы должны соответствовать показателям входящих ингредиентов.
Однородность порошков. Проверяют визуально: при надавливании пестиком на порошковую смесь не должно обнаруживаться невооруженным глазом отдельных видимых частиц.
Сыпучесть. При пересыпании порошков в капсулу масса порошка должна быть сухая, сыпучая, не должно наблюдаться комкования и прилипания к капсуле.
Отклонения в массе отдельных порошков. Определяется масса отдельных доз порошка (не менее 3), рассчитываются отклонения масс от указанных в паспорте письменного контроля и сравниваются с допустимыми отклонениями согласно требованиям ГФ XI и приказу МЗ РФ Н 305 от 16.10.97 г.

Требования к содержанию отчета: Лабораторная работа оформляется по форме № 1 (смотри приложение 1).

Контрольные вопросы для самоподготовки:
1. Как в России осуществляется организация аптек и производств готовых лекарственных форм?
2. Какие вам известны основные источники сырья, используемого для приготовления готовых лекарственных форм?
3. Какое сырье используется на производствах готовых лекарственных форм?
4. Какие существуют способы получения и переработки сырья для производств готовых лекарственных форм?
5. Какая существует классификация сырья в производстве лекарственных форм?
4. Как осуществляются процессы измельчения в производстве готовых лекарственных форм?
5. Какие вам известны классификации измельчающих устройств?
5. Какие сита и ситовые механизмы применяются для приготовления лекарственных форм?
6. Как подготавливается тара для упаковки лекарственных форм?

ЛАБОРАТОРНАЯ РАБОТА № 3. 2 часа
Сборы

Цель работы: В данной лабораторной работе поставлена цель - научить студентов готовить сборы из лекарственных растений и оценивать качество используемого сырья.

Задачи работы:

1. Научиться пользоваться ГФ РФ, нормативной документацией и справочной литературой для поиска необходимой информации по приготовлению сборов.
2. Овладеть навыками приготовления сборов.
3. Уметь оценивать качество сборов.

Обеспечивающие средства:

Оборудование и посуда: ножницы, сито № 32, картонные коробки с пергаментом или бумажные пакеты.

Ингредиенты: Растительное сырье смотри в таблице 1.

Таблица 1.

Состав сборов

Название	Ингредиенты, весовые части
мочегонный сбор	листья березы повислой 5 трава хвоща полевого 5
грудной сбор:	листья мать-мачехи 4 подорожника 3 корень солодки 3
потогонный сбор 1	соцветия липы 5 плоды малины 5
потогонный сбор 2	плоды малины 4 листья мать-мачехи 4 трава душицы обыкновенной 2
сбор противоастматический (официнальный)	листья красавки 2 листья белены 1 листья дурмана 6 натрия нитрита 1.

Общие теоретические сведения

Сборы (Species) представляют собой смеси резанного или крупноизмельченного растительного лекарственного сырья (кроме растений, содержащих сильнодействующие вещества), к которым иногда добавляют соли, эфирные масла или другие вещества.

Достоинства этой лекарственной формы– наличие действующих веществ в нативном виде, простота приготовления, применения и доступность сырья по стоимости.

К недостаткам относится незавершенность лекарственной формы и неточность дозировки.

Сырье, используемое для приготовления сборов, должно соответствовать требованиям нормативно – технической документации. Сырье, входящее в состав сборов, измельчают по отдельности. Степень

измельчения сырья, входящего в состав сборов, используемых для приготовления настоев и отваров, должна соответствовать требованиям статьи "Настои и отвары". Листья, травы и кор режут, кожистые листья превращают в крупный порошок; корни и корневища в зависимости от формы, величины и твердости режут или дробят; плоды и семена измельчают на мельнице или пропускают через вальцы; некоторые семена и ягоды берут цельными; цветки и мелкие цветочные корзинки берут цельными или измельчают. Во всех случаях измельчения пыль отсеивают сквозь сито с размером отверстий 0,18 мм.

Компоненты, входящие в состав сбора, перемешивают до получения равномерной смеси. В тех случаях, когда в состав сбора входит соль, из нее готовят насыщенный раствор и опрыскивают им сбор при перемешивании, после чего высушивают при температуре не выше 60 град. С. Сырье гигроскопичное и легко портящееся от увлажнения следует прибавлять в сбор после опрыскивания других компонентов раствором соли и высушивания с последующим перемешиванием.

Эфирное масло вносят в сбор в виде спиртового раствора (1:10) опрыскиванием при перемешивании.

Для оценки качества сборов проводят следующие испытания:

Внешние признаки. Сборы - это смесь нескольких видов измельченного или цельного лекарственного растительного сырья с морфологическими признаками, характерными для компонентов, входящих в состав сбора. В сборах определяют запах и вкус. Вкус определяют в водном извлечении.

Подлинность. Для определения подлинности сбора из средней пробы берут аналитическую пробу массой 10 г, помещают на чистую гладкую поверхность и в ней определяют составные компоненты по внешнему виду, рассматривая их невооруженным глазом и с помощью лупы (10Х). Трудно распознаваемые или сильно измельченные частицы подвергают микроскопическому анализу в соответствии со статьей "Техника микроскопического и микрохимического исследования лекарственного растительного сырья". Для этого обрабатывают 25-30 однородных по внешнему виду частиц и из нескольких кусочков готовят препараты, рассматривая их под микроскопом для определения вида сырья. Подлинность сильно измельченных частиц определяют по методике исследования порошков. Все исследуемые кусочки должны иметь диагностические признаки, соответствующие видам сырья, входящим в состав сбора.

Числовые показатели. В сборах определяют:

- содержание действующих веществ; методы определения указаны в соответствующей нормативно - технической документации;
- влажность;
- содержание золы общей и золы, нерастворимой в 10% растворе хлористоводородной кислоты;
- измельченность и содержание примесей.

Сборы хранят в упаковке, предохраняющей их от внешних воздействий и обеспечивающей стабильность в течение установленного срока годности, в

сухом и, если необходимо, прохладном, защищенном от света месте.

Задание: Необходимо приготовить один сбор из перечисленных в таблице 1 по указанию преподавателя.

Порядок выполнения работы:

1. Перед выполнением лабораторной работы студент должен написать план работы в тетради.
2. Измельчить ингредиенты: растительное сырье ножницами,
3. Просеять.
4. Взвесить ингредиенты.
5. Смешать.
6. Упаковать и оформить.

Требования к содержанию отчета: Лабораторная работа оформляется по форме № 1 (смотри приложение 1).

Контрольные вопросы для самоподготовки:

1. Какова роль и место производств готовых лекарственных форм в отечественной химико-фармацевтической промышленности?
2. Как нормирование качества лекарств?
3. Какие основные требования предъявляются к производствам готовых лекарственных форм? Перечислите основные правила GMP.
4. Каким образом стандартизируются и классифицируются готовые лекарственные формы?
5. Какое сырьё используется для производства готовых лекарственных форм? Как его получают и перерабатывают?
6. Какая существует классификация сырья?
7. Как осуществляются сушка и процессы измельчения в химико-фармацевтической промышленности? Какие вам известны типы измельчающих устройств?

ЛАБОРАТОРНАЯ РАБОТА № 4. 4 час.
Эфирные масла

Цель работы: В данной лабораторной работе поставлена цель ознакомить студентов с широко применяемым в практике методом выделения эфирных масел дистилляцией с водяным паром.

Задачи работы:

1. Научиться пользоваться ГФ РФ, нормативной документацией и справочной литературой для поиска необходимой информации по выделению и оценке качества эфирных масел.
2. Выделить эфирное масло из растительного сырья.
3. Оценить качество выделенного эфирного масла.

Обеспечивающие средства:

Оборудование и посуда: парообразователь, круглодонная колба, водяной холодильник, аллонж, приемник, делительная воронка, тара для упаковки.

Растительное сырье: смотри таблицу 6.

Общие теоретические сведения

Масла эфирные (Olea aetherea) Эфирные масла представляют собой смеси душистых веществ, относящихся к различным классам органических соединений, преимущественно к терпеноидам, реже ароматическим или алифатическим соединениям.

Эфирные масла получают обычно из растительного сырья путем дистилляции с водой или водяным паром, а также экстракцией органическими растворителями, прессованием и другими способами.

Перегонка с водяным паром — наиболее распространенный способ получения эфирного масла. Его применяют в случаях, когда сырье содержит сравнительно много эфирного масла и температура перегонки (около 100 °С) не отражается на качестве готового продукта. Температура кипения отдельных компонентов эфирных масел колеблется от 150 до 350 °С. Так, например, пинен кипит при 160; лимонен — при 177, гераниол — при 229, тимол — при 233 °С. Однако все эти вещества в присутствии водяного пара перегоняются при температуре ниже 100 °С.

Теоретические основы процесса перегонки с водяным паром подчиняются закону Дальтона о парциальных давлениях, согласно которому смесь жидкостей (взаимно нерастворимых и химически друг на друга не действующих) закипает тогда, когда сумма упругостей их паров достигает атмосферного давления. По закону Дальтона общее давление смеси равно сумме парциальных давлений компонентов. В результате давление паров смеси достигает атмосферного давления еще до кипения воды. Так, например, смесь пихтового масла и воды при атмосферном давлении будет перегоняться при температуре 95,5 °С (вместо 160 °С для пинена — основного компонента пихтового масла).

Перегонку с водяным паром осуществляют на производстве в перегонных аппаратах непрерывного или периодического действия, перегонных аппаратах контейнерного типа и др.

Перегонка с водяным паром может проводиться не только при атмосферном давлении, но и под давлением с перегретым паром. В этом случае соотношение воды и эфирного масла выгодно меняется в пользу увеличения перегоняемого масла. Это объясняется тем, что уменьшение упругости паров воды идет сильнее, не пропорционально изменению упругости паров эфирного масла.

При получении эфирного масла путем перегонки с паром можно использовать отдельные части растений (цветы, листья, семена, стебли, корни) как в сыром, так и в высушенном виде. Лучше использовать высушенные листья, так их легче измельчать, обеспечивая более полное извлечение. Отгонка должна производиться не слишком быстро, около 2 ч,

так как часть пара используется непроизводительно, а масло при этом эмульгируется.

Выход эфирных масел, %, при перегонке с водяным паром сильно колеблется в зависимости от содержания их в душистых частях растений, например: розового из цветов - 0,2—0,3; ажгонового из плодов до 9.

Данным способом получают большинство эфирных масел, учитывая дешевизну и простоту аппаратуры, однако необходимо отметить и существенные недостатки:

— относительно высокая температура перегонки для некоторых душистых веществ, входящих в данное эфирное масло, что вызывает иногда их разложение;

— растворимость некоторых душистых веществ в воде при ее конденсации из водяного пара, из-за чего душистые вещества отсутствуют в составе эфирного масла после его отстаивания;

— недостаточно высокая температура перегонки для некоторых трудно летучих душистых веществ, входящих в состав данного эфирного масла, в результате чего эти вещества не отгоняются из растительного сырья и, следовательно, отсутствуют в составе перегнанного эфирного масла;

— наличие в большинстве эфирных масел терпенов и сесквитерпенов, уменьшающих их растворимость в спирте, а в некоторых случаях их запах. Так, например, сесквитерпены имеют особенный, специфический камфарный запах, который отличается от основного запаха эфирного масла, но часто гармонизирующий с ним.

Таким образом, запах эфирного масла, получаемый при перегонке с водяным паром, отличается от натурального запаха эфирного масла непосредственно в растении. Так, например, до сих пор не удалось получить данным способом удовлетворительные эфирные масла из таких цветов, как ландыш, жасмин, сирень и др. Добиться максимального приближения запаха эфирного масла к натуральному возможно так называемым методом обестерпенивания (дистилляция в вакууме или гидровакууме, гидродистилляция, обработка спиртом пониженной крепости).

При перегонке эфирных масел терпены отгоняются первыми и поэтому могут быть легко отделены от составных частей, обусловливающих особенность запаха и перегоняющихся при более высокой температуре. Сесквитерпены чаще всего отгоняются последними. При дистилляции вместе с терпенами увлекается некоторое количество основного носителя запаха в зависимости от способа перегонки и фракции. Бестерпеновые масла характеризуются:

1) большей растворимостью в воде и спирте;

2) большей крепостью, т.е. концентрацией основного запаха;

3) свойством быстро образовывать и сохранять прозрачность спиртовых растворов.

Данные свойства бестерпеновых масел используют парфюмерии. Так, в спирте могут полностью растворяться только бестерпеновые цитрусовые масла. При обозначении таких масел используют приставку Д (для духов).

Бестерпеновые масла не должны использоваться в медицине, так как заданное терапевтическое действие наблюдается лишь при использовании эфирных масел с максимально полным составом, т. е. содержащих как можно больше активных компонентов.

Качество эфирных масел определяют по следующим показателям:

Внешний вид. Описание. Бесцветные или окрашенные прозрачные жидкости, чаще желтоватого цвета, со специфическим запахом и вкусом. Как правило, эфирные масла легче воды. Под влиянием воздуха и света многие эфирные масла, постепенно окисляясь, изменяют запах и цвет (темнеют). Некоторые эфирные масла при хранении загустевают.

Растворимость. Мало растворимы, очень мало растворимы или практически нерастворимы в воде; легко растворимы или растворимы в спирте, эфире и других органических растворителях.

В спирте различной концентрации (указанной в соответствующей нормативно - технической документации) растворимость определяют следующим образом: в мерный цилиндр вместимостью 10 мл наливают 1 мл масла и постепенно приливают из бюретки при тщательном взбалтывании по 0,1 мл спирта определенной концентрации при 20 ^{0}С до полного растворения масла.

Подлинность. Цвет и прозрачность определяют, поместив 10 мл масла в цилиндр из прозрачного бесцветного стекла диаметром 2-3 см, наблюдая в проходящем свете. Запах определяют, нанося около 0,1 мл (2 капли) масла на полоску фильтровальной бумаги длиной 12 см и шириной 5 см так, чтобы масло не смачивало края бумаги, и сравнивают запах испытуемого образца через каждые 15 мин с запахом контрольного образца, нанесенного таким же образом на фильтровальную бумагу. В течение 1 ч запах должен быть одинаков с запахом контрольного образца. Вкус определяют, прикладывая к языку полоску фильтровальной бумаги с нанесенной на нее каплей масла, или смешивают 1 каплю эфирного масла с 1 г сахарной пудры и пробуют на язык.

Посторонние примеси. Спирт. 2-3 капли эфирного масла наносят на воду, налитую на часовое стекло, и наблюдают на черном фоне; не должно быть заметного помутнения вокруг масла. 1 мл масла наливают в пробирку, закрывают ее рыхлым комочком ваты, в середину которого помещен кристаллик фуксина, и подогревают до кипения; не должно быть фиолетово - розового окрашивания ваты. *Жирные и минеральные масла*. 1 мл эфирного масла взбалтывают в пробирке с 10 мл спирта; не должно наблюдаться помутнения и капель жирного масла. *Вода.* Содержание воды определяют методом дистилляции (См. ГФ XI, вып.1, с. 176)

Числовые показатели. Температуру затвердевания определяют по ГФ XI, с. 20.

Плотность определяют с помощью пикнометра по ГФ XI, вып.1с. 24.

Угол вращения плоскости поляризации определяют в поляриметре по ГФ XI, вып.1, с. 30.

Показатель преломления определяют рефрактометром по ГФ XI, вып.1, с. 29.

Кислотное число определяют в навеске 1,5-2 г масла, взятой с погрешностью ± 0,01 г и растворенной в 5 мл нейтрализованного спирта по ГФ XI, вып.1, с. 191.

Эфирное число, обозначающее количество миллиграммов едкого кали, пошедшее на омыление сложных эфиров, содержащихся в 1 г эфирного масла, определяют в растворе, полученном после определения кислотного числа. Эфирное число используют для вычисления содержания сложных эфиров или связанных спиртов в процентах.

Эфирное число после ацетилирования обозначает количество миллиграммов едкого кали, необходимое для омыления суммы сложных эфиров, содержащихся первоначально в 1 г масла и образовавшихся при ацетилировании уксусным ангидридом.

Содержание свободных спиртов вычисляют, используя эфирное число и эфирное число после ацетилирования (см. ГФ XI, вып.1)

Общее содержание спиртов выражается суммой связанных и свободных спиртов.

Эфирные масла упаковывают в тару стеклянную и металлическую. Особенности упаковки отдельных эфирных масел указаны в соответствующей нормативно - технической документации.

Эфирные масла хранят в прохладном, защищенном от света месте.

Задание: Необходимо эфирное масло из перечисленного ниже растительного сырья по указанию преподавателя.

Таблица 6.

Содержание эфирных масел в растительном сырье

Растительное сырье (основные компоненты эфирного масла)	Числовые показатели (по ГФ XI, вып. 2)
1	2
Листья мяты перечной FOLIA MENTHAE PIPERITAE (ментол)	Эфирного масла не менее 1%; влажность не более 14%; золы общей не более 14%; золы, нерастворимой в 10% растворе хлористоводородной кислоты, не более 6%; почерневших листьев не более 5%; стеблей не более 10%; частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями размером 0,5 мм, не более 8%; органической примеси не более 3%; минеральной примеси не более 1%. Количественное содержание эфирного масла определяют в 30 г сырья методами 1 или 2. Навеску сырья помещают в колбу вместимостью 1000 мл и заливают 500 мл воды (ГФ XI, вып. 1, с. 290). Время перегонки 1 ч.

1	2
Трава душицы HERBA ORIGANI VULGARIS (ментол)	Цельное сырье. Эфирного масла не менее 0,1%; влажность не более 13%; золы общей не более 10%; почерневших и побуревших частей растения не более 7%; кусочков стеблей и боковых веточек, в том числе отделенных при анализе, не более 40%; органической примеси не более 1%; минеральной примеси не более 1%. Количественное определение Аналитическую пробу сырья измельчают до размера частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями диаметром 3 мм. Содержание эфирного масла определяют в 25 г измельченного сырья методом 2 (ГФ XI, вып. 1, с. 290). Время перегонки 2 ч.
ТРАВА ТИМЬЯНА ОБЫКНОВЕННОГО HERBA THYMI VULGARIS	Эфирного масла не менее 1%; влажность не более 13%; золы общей не более 12%; стеблей толщиной более 1 мм не более 5%; частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями размером 0,5 мм, не более 7%; органической примеси не более 2%; минеральной примеси не более 2%. Количественное определение. Аналитическую пробу сырья измельчают до размера частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями диаметром 2 мм. Содержание эфирного масла определяют в 50 г измельченного сырья методом 1 или 2 (ГФ XI, вып. 1, с. 290). Время перегонки 2ч.

Порядок выполнения работы:

1. Перед выполнением лабораторной работы студент должен написать план работы в тетради.
2. Измельчить 50 г растительного сырье ножницами.
3. Собрать установку для перегонки с паром.
4. Поместить растительное сырье в колбу вместимостью 1000 мл и приливают 300 мл воды в перегонную колбу.
5. Отогнать эфирное масло с интенсивностью, при которой скорость стекания дистиллята составляет 60-65 капель в 1 мин в течение времени, указанного в соответствующей нормативно - технической документации на лекарственное растительное сырье.
6. Дистиллят перелить в делительную воронку, и через 10 минут отстаивания отделить на делительной воронке эфирное масло.
7. Если эфирное масло дает эмульсию с водой, то его необходимо проэкстрагировать эфиром, затем отогнать эфир на водяной бане.
8. Измерить объем эфирного масла и определить содержание масла в объемно - весовых процентах (X) в пересчете на абсолютно сухое сырье по формуле:

$$X = V \times 100 \times 100 / m(100 - W)$$

где V - объем эфирного масла в миллилитрах;

m - масса сырья в граммах;

W - потеря в массе при высушивании сырья в процентах.
9. Оценить качество приготовленного эфирного масла.

Требования к содержанию отчета: Лабораторная работа оформляется по форме № 1 (смотри приложение 1).

Контрольные вопросы для самоподготовки:
1.Какие методы используются для выделения эфирных масел?
2.Какие достоинства и недостатки имеет способ выделения эфирных масел дистилляцией с водяным паром?
3. Какие параметры проверяются при оценке качества эфирного масла?

ЛАБОРАТОРНАЯ РАБОТА № 5. 4 час.
Фармацевтические растворы

Цель работы: В данной лабораторной работе поставлена цель ознакомить студентов с широко применяемым в практике технологией приготовления фармацевтических растворов, научить пользоваться алкоголеметрическими таблицами.

Задачи работы:
1.Научиться пользоваться ГФ РФ, нормативной документацией и справочной литературой для поиска необходимой информации по приготовлению фармацевтических растворов.
2.Научиться пользоваться алкоголеметрическими таблицами при приготовлении спиртовых растворов.

Обеспечивающие средства:
Оборудование и посуда: цилиндр 250 мл, весы, колба 250 мл, флаконы 15 мл, 25 мл, 40 мл, крышки пластмассовые, пробки полиэтиленовые.
Реактивы: смотри в таблице 4.

Общие теоретические сведения

Растворы — жидкая лекарственная форма, полученная растворением жидких, твердых или газообразных веществ в соответствующем растворителе. Приготовление растворов в аптеках регламентируется «Инструкцией по приготовлению в аптеках жидких лекарственных форм» утвержденной Приказом МЗ РФ № 308 от] 21.10.97 г.

Водные растворы неустойчивы при хранении, поскольку они неустойчивы при хранении. Возможен гидролиз, окисление, микробная контаминация и т.д.

Технология приготовления растворов сводится к простым операциям растворения или смешивания, очистки и фасовки. При приготовлении жидких лекарств массо-объемным методом сухие лекарственные вещества отвешивают, а растворитель отмеривают до получения заданного объема жидкости. При обозначении крепости растворов (1:10, 1:2 и т.д.) следует

подразумевать содержание вещества в единицах массы в указанном объеме раствора. Если концентрация растворов указана в процентах, имеются в виду массо-объемные проценты. Общий объем жидких лекарственных форм определяется суммированием объемов жидких ингредиентов: растворов лекарственных веществ, галеновых, новогаленовых и других жидких препаратов. Сухие препараты, входящие в состав микстуры в суммарном количестве, не превышающем 3%, растворяют в отмеренном количестве воды. При подсчете общего объема микстуры количество сухих препаратов в данном случае в расчет не принимают, поскольку объем микстуры при их растворении увеличивается незначительно и не превышает норм отклонений, допустимых для лекарственных форм, приготовленных в аптеках (Приказ МЗ РФ № 305 от 16.10.97 г.). Если содержание сухих препаратов - 3% и более, то приготовление микстуры проводят в мерной посуде или объем воды, требуемый для растворения таких препаратов, определяют путем расчета. При расчете учитывают коэффициент увеличения объема (КУО), т.е. прирост объема раствора при растворении 1 г вещества, и воды берут меньше на рассчитанное количество. Ядовитые вещества добавляют в отмеренное количество очищенной воды в первую очередь, затем вещества списка Б; далее другие вещества.

Если лекарственное вещество применяется в кристаллическом и обезвоженном виде (магния сульфат, натрия сульфат), то для приготовления растворов берут кристаллическое вещество. Сильно гигроскопические лекарственные вещества (кальция хлорид) при приготовлении жидких лекарственных форм используют в виде 50% растворов. Если в состав растворов входят лекарственные вещества с различной растворимостью, то в первую очередь растворяют труднорастворимые вещества. Кроме того, в первую очередь растворяют ингредиент, прописанный в меньшем количестве, во избежание ухудшения его растворимости. Жидкие лекарственные препараты, ароматные воды, сиропы, настойки, жидкие экстракты, новогаленовые препараты отмеривают по объему и добавляют к водному раствору в последнюю очередь.

Задание: Необходимо приготовить один раствор из перечисленных в таблице 4 по указанию преподавателя.

Порядок выполнения работы:

1. Перед выполнением лабораторной работы студент должен написать план работы в тетради.

2.Расчитать необходимое количество лекарственных веществ и растворителя.

3. Взвесить ингредиенты и отмерить необходимое количество растворителя.

4.Растворить ингредиенты согласно частной технологии (смотри таблицу 4)

5. Упаковать и оформить.

Требования к содержанию отчета: Лабораторная работа оформляется по форме № 1 (смотри приложение 1).

Контрольные вопросы для самоподготовки:

1. Какие эмульгаторы используются для приготовления эмульсий?
2. Чем отличаются эмульсии прямого от эмульсий обратного действия?
3. Как упаковываются, дозируются и фасуются жидкие лекарственные формы?

ЛАБОРАТОРНАЯ РАБОТА № 6. 4 час.
Настойки

Цель работы: В данной лабораторной работе поставлена цель научить студентов готовить настойки.

Задачи работы:

1. Научиться пользоваться ГФ РФ, нормативной документацией и справочной литературой для поиска необходимой информации по приготовлению жидких лекарственных форм.
2. Приобретение навыков приготовления настоек.
3. Оценит качество приготовленного лекарственного препарата.

Обеспечивающие средства:

Оборудование и посуда: колба 100 мл, ножницы, мерный цилиндр.

Растительное сырье указано в таблице 7.

Общие теоретические сведения

Настойки представляют собой окрашенные жидкие спиртовые, или водно-спиртовые извлечения из лекарственного растительного сырья, получаемые без нагревания и удаления экстрагента. Степень измельчения лекарственного растительного сырья должна быть указана в частных статьях. Для получения настоек могут быть использованы различные способы: мацерация (настаивание), дробная мацерация, мацерация с принудительной циркуляцией экстрагента, вихревая экстракция, перколяция (вытеснение) и др.

При изготовлении настоек из одной весовой части лекарственного растительного сырья получают 5 объемных частей готового продукта, из сильнодействующего сырья -10 частей, если нет других указаний в частных статьях.

Полученные извлечения отстаивают при температуре не выше 0^0С до получения прозрачной жидкости не менее 2-х суток и фильтруют.

В настойках определяют: содержание действующих веществ по методикам, указанным в частных статьях; содержание спирта (ГФ XI, вып. 1, с. 26) или плотность (ГФ XI, вып. 1, с. 24), сухой остаток и тяжелые металлы.

Определение сухого остатка. 5 мл настойки помещают во взвешенный бюкс,

выпаривают на водяной бане досуха и сушат два часа при 102,5±2,5 °С, затем охлаждают в эксикаторе 20 мин и взвешивают.

Таблица 7.

Технология приготовления настоек.

Название	Состав	Основные сведения о препарате
Настойка боярышника (Tinctura Crataegi)	Плоды, 70%, 1:10, перколяция	Флавоноиды. При функциональных расстройствах сердечной деятельности
Настойка пустырника (Tinctura Leonuri)	Трава, 70%, 1:5, перколяция	Флавоноиды. Седативное средство
Настойка мяты перечной (Tinctura Menthae piperitae)	Листья и эфир-ное масло, 90%, 1:20 + 5% масла, перколяция и реперколяция	Эфирное масло (ментол). При тошноте и для улучшения пищеварения. Входит в состав микстур как corrigens
Настойка пиона (Tinctura Paeoniae)	Корни, корневища и трава пиона уклоняющегося 40%, 1:10, перколяция	Успокаивающее средство. При неврастении, бессоннице, вегетативно-сосудистых нарушениях.
Настойка календулы (Tinctura Calendulae)	Цветы ноготков, 70%, 1:10, перколяция	Витамины. При порезах, гнойных ранах и язвах. Желчегонное
Настойка зверобоя (Tinctura Hyperici)	Трава, 40%, 1:5, перколяция	Антраценпроизводные. При лечении гингивитов и стоматитов
Настойка из листьев барбариса обыкновенного (Tinctura foliorum Berberidis vulgaris	Листья, 70%, 1:10, перколяция	Алкалоиды, берберин, оксиакантин, бербамин, ятрорицин. При анатомических кровотечениях в послеродовом периоде, субинволюции матки
Настойка ландыша (Tinctura Convallariae)	Трава, 70%, 1:10, перколяция	Карденолиды, 10—13 ЛЕД. Кардиотоническое средство
Настойка перца стручкового (Tinctura Capsici)	Плоды, 90%, 1:10, перколяция	Алкалоиды. Наружное раздражающее и отвлекающее

Определение тяжелых металлов. 5 мл настойки выпаривают досуха, прибавляют 1 мл концентрированной серной кислоты, осторожно сжигают и прокаливают.

Полученный остаток обрабатывают при нагревании 5 мл насыщенного раствора аммония ацетата, фильтруют через беззольный фильтр, промывают 5 мл воды и доводят фильтрат водой до объема 100 мл; 10 мл полученного раствора должны выдерживать испытание на тяжелые металлы (не более 0,001 %) (ГФ XI, вып. 1, с. 165).

Хранят в упаковке, обеспечивающей стабильность препарата в течение указанного срока годности, в прохладном, защищенном от света месте. В процессе хранения настоек возможно выпадение осадка.

Порядок выполнения работы:

1. Перед выполнением лабораторной работы студент должен написать план работы в тетради.
2. Измельчить ингредиенты: растительное сырье ножницами.
3. Взвесить 10 растительного сырья.
4. Приготовить необходимое количество спиртовый раствор нужной концентрации, пользуясь алкометрическими таблицами (смотри ГФ XI, вып.1)
5. Упаковать и оформить.

Требования к содержанию отчета: Лабораторная работа оформляется по форме № 1 (смотри приложение А).

Контрольные вопросы для самоподготовки:

1. Какие вам известны типы настоек?
2. Чем отличается мацерационный от перколяционного способа производства настоек?
3. Что включает в себя технологическая схема производства настоек?
4. Какая существует классификация настоек?
5. Как стандартизируются настойки?
6. Какое используется соотношение сырья и экстрагента для приготовления настоек?

ЛАБОРАТОРНАЯ РАБОТА № 7. 4 час.
Жидкие и масляные экстракты

Цель работы: В данной лабораторной работе поставлена цель ознакомить студентов с особенностями приготовления жидких и масляных экстрактов.

Задачи работы:

1. Освоить методики приготовления жидких или масляных экстрактов.
2. Научиться пользоваться ГФ РФ, нормативной документацией и справочной литературой для поиска необходимой информации по приготовлению жидких лекарственных форм.

Обеспечивающие средства:

Оборудование и посуда: коническая колба с притертой стеклянной пробкой, колба Бунзена, воронка Бюхнера, водоструйный насос, тара для упаковки – флаконы емк. 50 или 100 мл с крышками с полиэтиленовым уплотнителем.
Растительное сырье: смотри таблицу 8.

Таблица 8.

Жидкие экстракты

Наименование	Исходное сырье и концентрация спирта	Основные сведения о препарате
Экстракт боярышника жидкий (Exstractum Crataegi fluidum)	Плоды, 70%	Флавоноиды. Для стимуляции и регуляции сердечно-сосудистой системы
Экстракт валерианы жидкий (Exstractum Valerianae fluidum)	Корни и корневища, 70%	Эфирное масло 0,5—2%; свободная изовалериановая кислота, дубильные вещества, алкалоиды. Седативное, спазмолитическое средство
Экстракт кукурузных рылец жидкий (Exstractum stigmatum Maydis fluidum	Рыльца кукурузные, 70%	Флавоноиды, витамины К и др. Желчегонное средство (холециститы, холангиты, гепатиты с задержкой желчеотделения)
Экстракт пастушьей сумки жидкий (Exstractum Bursae pastoris fluidum)	Трава, 70%	Витамины К и др. Кровоостанавливающее при маточных, почечных и легочных кровотечениях
Экстракт пустырника жидкий (Exstractum Leonuri fluidum)	Трава, 70%	Эфирное масло, сапонины, дубильные вещества, алкалоиды. Успокаивающее средство при повышенной нервной возбудимости, сердечно-сосудистых неврозах, в ранних стадиях гипертонической болезни
Экстракт родиолы жидкий (Exstractum Rhodiolae fluidum)	Корни, 40%	Гликозиды фенолоспиртов. Тонизирующее средство
Экстракт чабреца жидкий (Exstractum Thymi serpylli fluidum)	Корневища, 30%	Эфирное масло, содержащее тимол и карвакрол. Входит в состав отхаркивающего препарата — пертуссина
Масло облепиховое (Oleum Hippophaeaes)	Сухой жом, подсолнечное масло	Экстракция при 60-65^0 1,5 часа, стандартизация по содержанию каротина и картиноидов – не менее 0,13-0,18%; токоферолов не менее 0,11%; хлорофилловых соединений не более 0,1%. Жидкость оранжево-красного цвета с характерным запахом и вкусом. Применяется наружно в виде масляных повязок при лечении лучевых поражений кожи и слизистых, при кольпитах, эндоцервитах, эрозиях шейки матки; внутрь при – язвенной болезни и при поражениях пищевода.

Общие теоретические сведения

Экстракты представляют собой концентрированные извлечения из лекарственного растительного сырья. Жидкие экстракты — это жидкие концентрированные водно-спиртовые извлечения из ЛРС, получаемые в соотношении 1:1. На фармацевтических предприятиях жидкие экстракты готовят по массе (из 1 кг сырья получают 1 кг жидкого экстракта).

Жидкие экстракты нашли широкое распространение в

фармацевтической промышленности, так как имеют следующие преимущества: 1) одинаковые соотношения между действующими веществами, содержащимися в лекарственном сырье и в готовом препарате; 2) удобство в отмеривании в условиях аптек бюретками и пипетками; 3) возможность получения без применения выпаривания позволяет получить жидкие экстракты, содержащие летучие вещества (эфирные масла).

К недостаткам жидких экстрактов относятся: 1) насыщенность их сопутствующими веществами, извлеченными из растительного сырья; 2) появление осадков при незначительных понижениях температуры или частичном испарении спирта; 3) необходимость в герметической укупорке и хранении при температуре 15—20 °С; 4) жидкие экстракты содержат большие объемы экстрагента, ввиду чего являются малотранспортабельными препаратами.

Жидкие экстракты бывают только спиртовыми. Если экстракцию проводят растительными маслами, то получают масляные экстракты.

Степень измельчения лекарственного растительного сырья должна быть указана в частных статьях. Для получения экстрактов могут быть использованы различные способы: мацерация (настаивание), перколяция (вытеснение), реперколяция, противоточная и циркуляционная экстракция и др.

Для экстрагирования лекарственного растительного сырья применяют воду, этиловый спирт различной концентрации. При изготовлении жидких экстрактов из одной весовой части лекарственного растительного сырья получают одну или две объемные части экстракта, если нет других указаний в частных статьях.

Полученные жидкие извлечения отстаивают при температуре не выше 10 °С до получения прозрачной жидкости не менее 2 суток и фильтруют.

Экстракты, содержащие действующие вещества выше норм, указанных в частных статьях, разбавляют. Жидкие экстракты разбавляют соответствующим экстрагентом или одноименным экстрактом меньшей концентрации.

Определяют содержание действующих веществ по методикам, указанным в частных статьях, и тяжелые металлы.

Кроме того, в жидких экстрактах определяют содержание спирта (ГФ XI, вып. 1, с. 26) или плотность (ГФ XI, вып. I, с. 24) и сухой остаток.

Определение тяжелых металлов. К 1 мл жидкого экстракта прибавляют 1 мл концентриванной серной кислоты, осторожно сжигают и прокаливают, полученный остаток обрабатывают при нагревании 5 мл насыщенного раствора аммония ацетата. Фильтруют через беззольный фильтр, промывают 5 мл воды и доводят объем фильтрата до 200 мл. 10 мл полученного раствора должны выдерживать испытание на тяжелые металлы (не более 0,01 % в препарате) (ГФ XI, вып. 1, с. 165).

Определение сухого остатка. 5 мл жидкого экстракта помещают во взвешенный бюкс, выпаривают на водяной бане и сушат 3 ч при (102,5 ± 2,5) °С, затем охлаждают в эксикаторе 30 мин и взвешивают.

Хранить в упаковке, обеспечивающей стабильность препарата в течение указанного срока годности, и, если необходимо, в прохладном, защищенном от света месте. В процессе хранения жидких экстрактов возможно выпадение осадков.

Задание: Необходимо приготовить жидкий или масляный экстракт из перечисленного в таблице 8 растительного сырья по указанию преподавателя.

Порядок выполнения работы:

1. Перед выполнением лабораторной работы студент должен написать план работы в тетради.
2. Рассчитать необходимое количество растительного сырья и раствора этилового спирта.
3. Измельчить ингредиенты: растительное сырье ножницами.
4. Приготовить необходимое количество раствора этилового спирта нужной концентрации, используя алкометрические таблицы (Смотри ГФXI, вып.1)
5. Залить растительное сырье необходимым количеством раствора этилового спирта.
6. Выдержать 0,5 ч. для набухания
7. Перемешивать 1 час. (процесс можно прервать и оставить смесь до следующего занятия).
8. Отфильтровать под вакуумом через воронку Бюхнера, остаток хорошенько отжать стеклянной пробкой.
9. Довести вес фильтрата водным раствором спирта до веса взятого растительного сырья (из 1 кг сырья получают 1 кг жидкого экстракта).
10. Определить содержание сухого остатка в жидком экстракте.

Требования к содержанию отчета: Лабораторная работа оформляется по форме № 1 (смотри приложение А).

Контрольные вопросы для самоподготовки:

1. Что такое жидкие экстракты и чем они отличаются от настоек?
2. Какие экстрагенты используются для приготовления экстрактов?
3. Какие вам известны способы приготовления экстрактов?
4. Чем отличаются друг от друга перколяция, реперколяция и бисмацерация?
5. Как готовят масляные экстракты?
6. Из чего готовят масляные экстракты?

ЛАБОРАТОРНАЯ РАБОТА № 8. 6 час.
Густые экстракты

Цель работы: В данной лабораторной работе поставлена цель ознакомить студентов с технологией приготовления густых экстрактов и оценкой их качества.

Задачи работы:

1. Научиться получать экстракты из растительного сырья.

2. Научиться пользоваться ГФ РФ, нормативной документацией и справочной литературой для поиска необходимой информации по приготовлению жидких лекарственных форм.

3. Уметь оценивать качество приготовленного густого экстракта.

Обеспечивающие средства:

Оборудование и посуда: коническая колба с притертой стеклянной пробкой, колба Бунзена, воронка Бюхнера, водоструйный насос, колба Вюрца, холодильник Либиха, аллонж, приемник, тара для упаковки – флаконы емк. 50 или 100 мл с крышками с полиэтиленовым уплотнителем.

Растительное сырье указано в таблице 9.

Таблица 9.

Густые экстракты

Наименование	Исходное сырье и концентрация спирта	Основные сведения о препарате
Экстракт перца стручкового (Tinctura Capsici) густой	Плоды, 90%,	Содержит капсициан. Наружное раздражающее и отвлекающее
Экстракт валерианы густой (Exstractum Valerianae fluidum)	Корни и корневища, 40%	Эфирное масло 0,5—2%; свободная валериановая и изовалериановая кислоты, органические кислоты, дубильные вещества, алкалоиды. Успокаивающее средство

Общие теоретические сведения

Экстракты представляют собой концентрированные извлечения из лекарственного растительного сырья.

Густые экстракты (Extracta spissa)-вязкие массы с содержанием влаги не более 25 %; сухие экстракты (Extracta sicca) - сыпучие массы с содержанием влаги не более 5 %. Также они классифицируются по используемому экстрагенту – водные (Extracta aquosa), спиртовые (Extracta spirituosa), масляные (Extracta oleosa), эфирные (Extracta aetherea) и полученные с помощью сжиженных газов.

Степень измельчения лекарственного растительного сырья должна быть указана в частных статьях. Для получения экстрактов могут быть использованы различные способы: мацерация (настаивание), перколяция (вытеснение), реперколяция, противоточная и циркуляционная экстракция и др.

Для экстрагирования лекарственного растительного сырья применяют воду, этиловый спирт различной концентрации и другие экстрагенты, иногда с добавлением кислот, щелочей, глицерина, хлороформа и др.

Полученные жидкие извлечения отстаивают при температуре не выше

10 °С до получения прозрачной жидкости не менее 2 сут и фильтруют.

Извлечения для густых и сухих экстрактов освобождают от балластных веществ осаждением спиртом, применением адсорбентов, кипячением и другими способами с последующим фильтрованием.

Очищенные извлечения сгущают выпариванием под вакуумом до надлежащей консистенции (густые экстракты).

Сухие экстракты получают высушиванием густых экстрактов или непосредственно из очищенной вытяжки с использованием методов, обеспечивающих максимальное сохранение действующих веществ: распыление, лиофилизация, сублимация и др.

Экстракты, содержащие действующие вещества выше норм, указанных в частных статьях, разбавляют. Для разбавления густых экстрактов используют — декстрин, различные сахара (сахароза, лактоза, глюкоза, фруктоза, маннит, сорбит), патоку и др. Сухие экстракты смешивают с декстрином, сахарами, аэросилом или другими веществами, разрешенными к медицинскому применению. Разрешается изготовление растворов густых экстрактов (Exstracta soluta) в соотношении 1:1 в растворителе, состоящем из 6 частей воды, 3 частей глицерина и 1 части спирта.

Растворы густых экстрактов применяют в двойном количестве и хранят не более 15 суток.

В экстрактах определяют содержание действующих веществ по методикам, указанным в частных статьях, и тяжелые металлы. В густых и сухих экстрактах определяют содержание влаги.

Определение тяжелых металлов. К 1 мл жидкого экстракта и 1 г густого или сухого экстракта прибавляют 1 мл концентриванной серной кислоты, осторожно сжигают и прокаливают, полученный остаток обрабатывают при нагревании 5 мл насыщенного раствора аммония ацетата. Фильтруют через беззольный фильтр, промывают 5 мл воды и доводят объем фильтрата до 200 мл. 10 мл полученного раствора должны выдерживать испытание на тяжелые металлы (не более 0,01 % в препарате) (ГФ XI, вып. 1, с. 165).

Определение влаги. Около 0,5 г препарата (точная навеска) сушат в сушильном шкафу при (102,5±2,5) °С в течение 5 ч, затем охлаждают в эксикаторе 30 мин и взвешивают.

Экстракты хранятся в упаковке, обеспечивающей стабильность препарата в течение указанного срока годности и, если необходимо, в прохладном, защищенном от света месте.

Задание: Необходимо приготовить густой экстракт из перечисленного в таблице 9 растительного сырья по указанию преподавателя.

Порядок выполнения работы:

1. Перед выполнением лабораторной работы студент должен написать план работы в тетради.

2. Рассчитать необходимое количество растительного сырья раствора этилового спирта.

3. Измельчить ингредиенты: растительное сырье ножницами.

4. Приготовить необходимое количество раствора этилового спирта нужной концентрации, используя алкометрические таблицы (Смотри ГФXI, вып.1)

5. Залить растительное сырье необходимым количеством раствора этилового спирта.

6. Выдержать 0,5 ч. для набухания

7. Перемешивать 1 час (процесс можно прервать и оставить смесь до следующего занятия).

8. Отфильтровать под вакуумом через воронку Бюхнера, остаток хорошенько отжать стеклянной пробкой.

9. Довести вес фильтрата водным раствором спирта до веса взятого растительного сырья (из 1 кг сырья получают 1 кг жидкого экстракта).

10. Отогнать растворитель на водяной бане.

11. Определить содержание влаги в густом экстракте по методике ГФ XI (см. выше).

Требования к содержанию отчета: Лабораторная работа оформляется по форме № 1 (смотри приложение А).

Контрольные вопросы для самоподготовки:

1. Чем отличаются сухие экстракты от густых?
2. Какие экстрагенты используются для приготовления экстрактов?
3. Какие способы сушки применяют для приготовления сухих экстрактов?

ЛАБОРАТОРНАЯ РАБОТА № 9. 2 час.
Мази

Цель работы: В данной лабораторной работе поставлена цель ознакомить студентов с технологией приготовления мази - широко применяемой в практике лекарственной формой.

Задачи работы:

1. Освоить основные операции приготовления мазей.

2. Научиться пользоваться ГФ РФ, нормативной документацией и справочной литературой для поиска необходимой информации по приготовлению мягких лекарственных форм.

3. Научиться оценивать качество приготовления мази.

Обеспечивающие средства:
Оборудование и посуда: флакон, стеклянная палочка, плитка, водяная баня.
Ингредиенты: смотри таблицу 10.

Общие теоретические сведения

Мази (Unguenta)— мягкая лекарственная форма, предназначенная для занесения на кожу, раны или слизистые оболочки. Мази состоят из основы и лекарственных веществ, равномерно в ней распределенных.

По типу дисперсных систем различают мази гомогенные (сплавы, растворы), суспензионные, эмульсионные и комбинированные.

По типу консистентных свойств различают:

Линименты — мази в виде вязкой жидкости.

Гели — мази вязкой консистенции, способные сохранять форму и обладающие упругостью и пластичностью. По типу дисперсных систем различают гидрофильные и гидрофобные гели.

Кремы (мягкие мази) - мази мягкой консистенции, представляющие собой эмульсии типа масло в воде или вода в масле.

Собственно мази — мягкая лекарственная форма, предназначенная для нанесения на кожу, раны или слизистые оболочки. Представляют собой свободные всесторонне дисперсные системы с пластичной или упруго-вязкой дисперсионной средой.

Пасты – это плотные мази с содержанием твердой фазы более 25%. Пасты не плавятся при температуре тела

Приготовление мазей включает в себя следующие технологические стадии: 1) подготовка мазевой основы, 2)подготовка лекарственных веществ, 3) введение лекарственных веществ в мазевую основу; 4)упаковка и оформление к отпуску, 5) проверка качества мазей.

Для приготовления мазей используют разрешенные к медицинскому применению основы. Липофильные основы - это углеводородные (вазелин, сплавы углеводородов). Жировые основы – это природные и гидрогенизированные жиры и их сплав с растительными маслами и жироподобными веществами, а также силиконовые и другие. Гидрофильные основы – это гели высокомолекулярных углеводов и белков (эфиры целлюлозы, крахмала, желатина, агара), а также гели неорганических веществ (бентонита), гели синтетических высокомолекулярных соединений (полиэтиленоксида, поливинил пирролидона, полиакриламида) и другие. Гидрофильно-липофильные основы – это безводные сплавы липофильных основ с эмульгаторами (сплав вазелина с ланолином или с другими эмульгаторами). Эмульсионные основы типа вода/масло (сплав вазелина с водным ланолином, консистентная эмульсия вода/вазелин и др.) и масло/вода (в качестве эмульгаторов используют натриевые, калиевые, триэтаноламинные соли жирных кислот, твин-80) и др.

В мази могут быть введены консерванты, поверхностно-активные вещества и другие вспомогательные вещества, разрешенные к медицинскому применению.

Мази изготовляют на основе, указанной в частных статьях.

При отсутствии указаний для глазных мазей применяют основу, состоящую из 10 частей безводного ланолина и 90 частей вазелина, не

содержащего восстанавливающих веществ. Глазные мази должны быть стерильными.

1.Подготовка мазевой основы: Компоненты липофильной основы расплавляют в фарфоровой чашке на водяной бане или под инфракрасным излучателем. Компоненты гидрофильной основы растворяют в воде или глицерине. Компоненты эмульсионной основы смешивают с образованием эмульсии.

*2.*Подготовка лекарственных веществ и введение лекарственных веществ в мазевую основу. Водорастворимые вещества (кроме резорцина, пирогаллола и цинка сульфата) растворяют в минимальном количестве воды. Нерастворимые ни в основе, ни в воде вещества измельчают с жидкостью, близкой по составу основе (вазелиновое масло, жирное масло, вода или глицерин), если их содержание в мази до 5% или с расплавленной основой, если их содержание в мази превышает 5%. (по правилу Дерягина). Оксид цинка имеет черепицеобразные кристаллы, наибольшее измельчение которых достигается только в нагретой ступке.

При отсутствии указаний концентрации в рецепте и в нормативной документации лекарственного вещества следует готовить мазь 10%. Если мазь содержит лекарственные вещества списка А или Б. то указание их концентрации обязательно.

Жирорастворимые лекарственные вещества предварительно растворяют в расплаве липофильной основы или в липофильных компонентах сложных основ. Водорастворимые лекарственные вещества растворяют в воде, являющейся составной частью мази, а затем смешивают с основой.

При приготовлении мази на безводной основе лекарственные вещества растворяют в минимальном количестве воды, эмульгируют с равной массой безводного ланолина и смешивают с основой.

Летучие вещества вводят в состав мазей в последнюю очередь; при температуре не выше 40 °С.

Сухие и густые экстракты растирают с равным количеством спирто-глицериновой-водной смеси (1:3:6).

При изготовлении суспензионных мазей к приготовленной тонкой суспензии лекарственных веществ примешивают частями основу до получения однородной массы.

При изготовлении эмульсионных мазей водные растворы лекарственных веществ эмульгируют и примешивают частями мазевую основу.

Банку для мази отбирают в соответствии с её массой и свойствами компонентов. Навинчивающая крышка должна обеспечивать сохранность мази.

Определение размера частиц в мазях указано ниже. Нормы размера частиц указывают в частных статьях.

МЕТОД ОПРЕДЕЛЕНИЯ РАЗМЕРА ЧАСТИЦ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ВЕЩЕСТВ В МАЗЯХ

Размер частиц лекарственных веществ в мазях определяют на биологическом микроскопе, снабженном окулярным микрометром МОВ-1 при увеличении окуляра 15× и объектива 8×. Цену деления окулярного микрометра выверяют по объект-микрометру для проходящего света (ОМП). Пробу мази отбирают, как указано в статье «Отбор проб лекарственных средств», и она должна составлять, не менее 5 г. Если концентрация лекарственных веществ в мазях превышает 10 %, то их разбавляют соответствующей основой до содержания около 10 % и перемешивают. При отборе проб следует избегать измельчения частиц.

Из средней пробы мази берут навеску 0,05 г и помещают на необработанную сторону предметного стекла. Другая сторона предметного стекла обработана следующим образом: на середине его алмазом или каким-либо другим абразивным материалом наносят квадрат со стороной около 15 мм и диагоналями. Линии окрашивают с помощью карандаша по стеклу. Предметное стекло помещают на водяную баню до расплавления основы, прибавляют каплю 0,1 % раствора судана III для жировых, углеводородных и эмульсионных основ типа вода/масло или 0,15 % раствора метиленового синего для гидрофильных и эмульсионных основ типа масло/вода и перемешивают. Пробу накрывают покровным стеклом (24×24 мм), фиксируют его путем слабого надавливания и просматривают в 4 полях зрения сегментов, образованных диагоналями квадрата. Для анализа одного препарата проводят 5 определений средней пробы. В поле зрения микроскопа должны отсутствовать частицы, размер которых превышает нормы, указанные в частных статьях.

Мази хранят в упаковке, обеспечивающей стабильность в течение указанного срока годности, в прохладном, защищенном от света месте, если нет других указаний в частных статьях.

Задание: Необходимо приготовить одну мазь из перечисленных в таблице 10 по указанию преподавателя.

Порядок выполнения работы:

1. Перед выполнением лабораторной работы студент должен написать план работы в тетради.
2. Рассчитать необходимое количество ингредиентов.
3. Подготовить мазевую основу согласно частной технологии.
4. Подготовить лекарственные вещества - измельчить и взвесить согласно частной технологии
5. Ввести лекарственных веществ в мазевую основу;
6. Упаковка и оформление к отпуску,
7. Проверить качество мази.

Требования к содержанию отчета: Лабораторная работа оформляется по форме № 1 (смотри приложение А).

Контрольные вопросы для самоподготовки:

1. Что такое мази?
2. Какие основные достоинства и недостатки мягкой лекарственной формы мази?
3. Какие существуют основные типы мазей?
4. Какие мази называются мазями-суспензиями?
5. Какие основные технологические операции необходимы для производства мази-суспензии на примере цинковой мази?
6. Что такое мази-эмульсии?
7. Чем отличаются мази-эмульсии прямого действия от мазей-эмульсий обратного действия?
8. Какие эмульгаторы используются для получения мазей-эмульсий?
9. Что такое гидрофобные, гидрофильные и силиконовые мазевые основы?
10. Какие вам известны способы получения мазевых основ?
11. Какое основное оборудование используется в производстве мазей?
12. Какие основные технологические операции в производстве мазей вы знаете?
13. Как и во что производится упаковка и фасовка мазеобразных продуктов?
14. Что такое линименты?
15. Какие вы знаете основные достоинства и недостатки лекарственные формы линименты?
16. Какие операции включает в себя технология приготовления линиментов?

ЛАБОРАТОРНАЯ РАБОТА № 10. 4 час.
Суппозитории

Цель работы: В данной лабораторной работе поставлена цель ознакомить студентов с технологией приготовления суппозиториев, перспективной лекарственной формой.

Задачи работы:

1. Освоить основные операции приготовления суппозиториев.
2. Научиться пользоваться ГФ РФ, нормативной документацией и справочной литературой для поиска необходимой информации по приготовлению суппозитриев.
3. Научиться оценивать качество приготовленных суппозиториев.

Обеспечивающие средства:

Оборудование и посуда: выпарительная чашка, водяная баня, песчаная баня, суппозиторные формы.

Ингредиенты: смотри таблицу 11.

Общие теоретические сведения

Суппозитории — твердые при комнатной температуре и расплавляющиеся или растворяющиеся при температуре тела дозированные лекарственные формы. Суппозитории применяют для введения в полости тела.

Различают суппозитории ректальные (свечи) — Supposito ria rectalia; вагинальные — Suppositoria vaginalia и палочки bacilli.

Ректальные суппозитории могут иметь форму конуса, цилиндра с заостренным концом или иную форму с максимальным диаметром 1,5 см.

Масса одного суппозитория должна находиться в пределах от 1 до 4 г. Если масса не указана, то суппозиторий изготавливается массой 3 г. Масса суппозитория для детей должна быть от 0,5 до 1,5 г.

Вагинальные суппозитории могут быть сферическими (шарики) — globuli; яйцевидными (овули) — ovula или в виде плоского тела с закругленным концом (пессарии) — pessaria. Масса их должна находиться в пределах от 1,5 до 6 г. Если масса не указана, то вагинальные суппозитории изготавливают массой не менее 4 г.

Палочки имеют форму цилиндра с заостренным концом и диаметром не более 1 см. Масса палочки должна быть от 0,5 до 1 г.

В качестве липофильных основ для изготовления суппозиториев применяют масло какао, сплавы масла какао с парафином и гидрогенизированными жирами, растительные и животные гидрогенизированные жиры, твердый жир, ланоль, сплавы гидрогенизированных жиров с воском, твердым парафином и другие основы, разрешенные для медицинского применения. В промышленном производстве суппозиториев России используете жировая основа Горьковского ХФЗ (ФС 42-1622-81), в состав которого входит 30°/о масла какао, 40-60% гидрированного подсолнечного масла (жир кулинарный «фритюрный») и 10-21% парафина. Основа представляет собой твердую массу желтоватого цвета, жирную ощупь, с запахом масла какао. Температура плавления (38 ± 2) ^{0}С.

В качестве гидрофильных основ используют желатино-глицериновые гели, сплавы полиэтиленоксидов с различными молекулярными массами и другие вещества, разрешенные для медицинского применения. Желатино-глицериновую основу изготавливают из желатина медицинского, глицерина и воды.

При изготовлении суппозиториев могут применяться бутилокситолуол, бутилоксианизол, лимонная кислота, эмульгатор № 1; эмульгатор Т-1, эмульгатор Т-2, твин-80, спирты шерстного воска, аэросил и другие вспомогательные вещества, разрешенные для медицинского применения.

Лекарственные вещества при необходимости измельчают, просеивают, смешивают с основой непосредственно или после растворения или растирания с небольшим количеством воды, глицерина, вазелинового масла или другого подходящего растворителя. Термолабильные вещества

добавляют к полуостывшей основе непосредственно перед формованием суппозиториев.

Суппозитории готовят вкливанием расплавленной массы в формы, выкатыванием или прессованием на специальном оборудовании. В качестве связующего вещества при изготовлении суппозиториев методом выкатывания применяют ланолин безводный.

Суппозитории должны иметь однородную массу, одинаковую форму и обладать твердостью, обеспечивающей удобство применения. Однородность определяют визуально на продольном срезе по отсутствию вкраплений. На срезе допускается наличие воздушного стержня или воронкообразного углубления.

Среднюю массу определяют взвешиванием 20 суппозиториев с точностью до 0,01 г. Отклонение в массе суппозиториев не должно превышать ±5% и только два суппозитория могут иметь отклонение ± 7,5 %.

Для суппозиториев, изготовленных на липофильных основах, определяют температуру плавления по методу 2а (ГФ XI, вып. 1, с. 18), которая не должна превышать 37°С, если нет других указаний в частных статьях. Если определение температуры плавления затруднительно, то определяют время полной деформации согласно приложению. Время полной деформации должно быть не более 15 мин, если нет других указаний в частных статьях.

Для суппозиториев, изготовленных на гидрофильных основах, определяют время растворения. Для этого один суппозиторий помещают на дно сосуда вместимостью 100 мл, содержащего 50 мл воды с температурой (37±1) °С. Сосуды через каждые 5 мин взбалтывают таким образом, чтобы жидкость и проба приобрели вращательное движение. Суппозитории должен раствориться в течение 1 ч, если нет других указаний в частных статьях.

Определение количественного содержания и однородность дозирования действующих веществ должны быть указаны в частных статьях.

Суппозитории запечатывают в контурную упаковку из полимерных материалов, комбинированных материалов с алюминиевой фольгой и другие упаковочные материалы, разрешенные для медицинского применения. На упаковках суппозиториев, изготовленных на полиэтиленоксидных основах, должно содержаться указание о необходимости увлажнения суппозиториев перед введением в полость тела.

Хранят суппозитории в сухом прохладном месте, если нет других указаний в частных статьях.

Определение времени полной деформации проводят в стеклянном приборе (рис. 1), который состоит из открытой с обеих сторон трубки с капиллярном переходом (г), стеклянного штока (в) и металлического стержня (д) массой 7,5 г и диаметром 2 мм. Трубку (г) с короткого конца закрывают пробкой и заполняют водой температуры 37°С. Перед началом определения прибор помещают в сосуд с циркулирующей водой при температуре (37±1)°С.

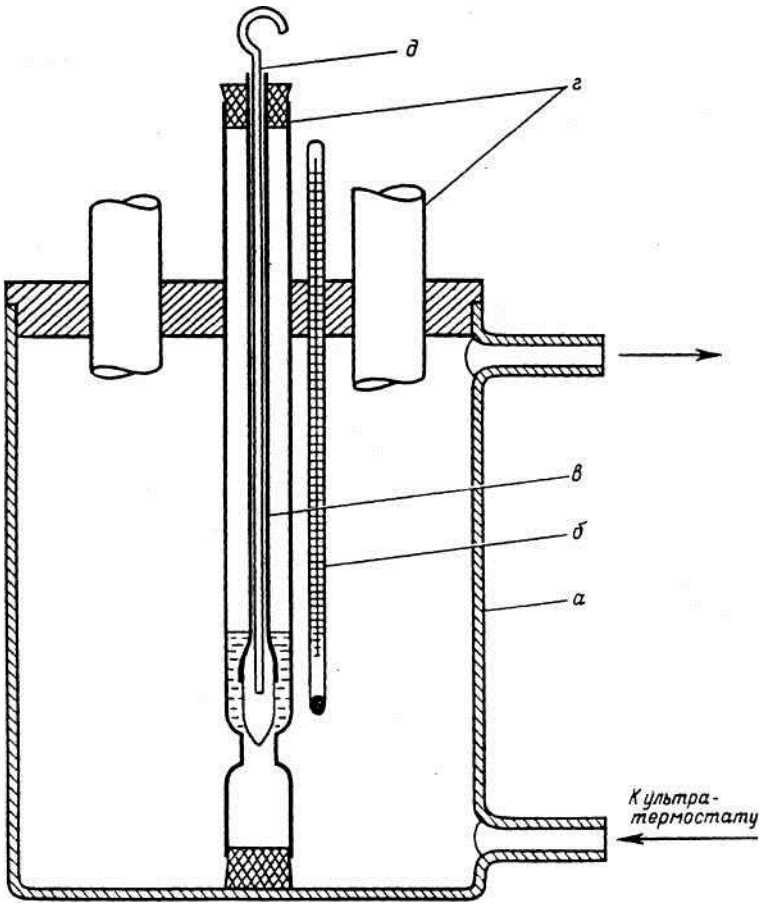

Рис.1. Прибор для определения времени полной деформации суппозиториев. а - стеклянный сосуд; б - термометр ГОСТ 215-57, цена деления 1 °С; в - стеклянный шток; г - стеклянная трубка для проб; д - металлический стержень.

Суппозиторий, предварительно выдержанный на льду в течение 15 мин, вводят в трубку (г) и закрепляют с помощью штока (в), затем тотчас на суппозитории устанавливают металлический стержень (д) и включают секундомер. Замеряют время от введения суппозитория в трубку (г) до появления стержня (д) внизу сужения трубки. Это время принимают за время полной деформации суппозитория.

Задание: Необходимо приготовить суппозитории из перечисленных в таблице 11 по указанию преподавателя.

Порядок выполнения работы:

1. Перед выполнением лабораторной работы студент должен написать план работы в тетради.
2. Рассчитать необходимое количество компонентов.
3. Приготовить по частной технологии суппозиторную массу.
4. Приготовить суппозитрии выливанием в формы.
5. Оценить качество.
6. Упаковать и оформить.

Требования к содержанию отчета: Лабораторная работа оформляется по форме № 1 (смотри приложение А).

Контрольные вопросы для самоподготовки:

1. Какие основные преимущества и недостатки суппозиториев?
2. Какие суппозиторные основы применяются на практике?
3. Как готовятся суппозиторные основы?
4. Какие операции включает технологическая схема приготовления суппозиториев?
5. Как вводятся в суппозиторную основу лекарственные вещества?
6. Как формуют суппозитории?

Библиографический список:

1. Промышленная технология лекарств : учебник для вузов в 2 т. Т. 2. Технология лекарственных форм. / В.И. Чуешов [и др.]. - Х.; МТК-Книга; Изд-во НФАУ, 2002. -716 с.
2. Муравьев, И.А. Технология лекарств / И.А. Муравьев. М.: Медицина, 1971.- 751 с.
3. Государственная фармакопея СССР: изд. 11. вып.1. Методы анализа / редкол. : Бабаян Э.Я. [и др.]. - М: Медицина, 1990.
4. Сандер, Ю.К. Технология и оборудование галеновых производств / Ю.К. Сандер. – Л-д.: Медгиз, 1956. - 736 с.
5. Марченко, Л.Г., Русак А.В., Смехова И.Е. Технология мягких лекарственных форм: учеб. пособие для вузов / Марченко Л.Г., Русак А.В., Смехова И.Е. – СПб.: СпецЛит, 2004.-174 с.

Приложение А (обязательное)
Образец отчёта

Форма №1

Лабораторная работа №

Название

ФИО
Группа
Оборудование
Ингредиенты
Характеристика лекарственной формы
Характеристика растительного сырья
Внешний вид
Контролируемые показатели
Биохимический состав
Применение

Состав по литературным данным

ингредиенты	Весовые части	г	мл

Технология приготовления по литературным данным
Свойства ингредиентов
Расчет ингредиентов
Подпись преподавателя

Технология приготовления
Оценка качества
Подпись преподавателя