ТЕХНОЛОГИЯ ИЗГОТОВЛЕНИЯ И КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМ, СОДЕРЖАЩИХ САЛИЦИЛОВУЮ КИСЛОТУ

Цели и задачи работы

Цель курсовой работы – систематизировать знания по технологии изготовления и контролю качества лекарственных форм, содержащих салициловую кислоту.

Задачи курсовой работы:

1. Рассмотреть историю открытия салициловой кислоты.
2. Описать применение салициловой кислоты.
3. Охарактеризовать строение, синтез и свойства салициловой кислоты.
4. Изучить методы контроля качества салициловой кислоты.
5. Описать технологию изготовления и контроль качества суспензии для наружного применения, содержащей салициловую кислоту.

Свойства салициловой кислоты

- Салициловая кислота обладает слабыми антисептическими, раздражающими и кератолитическими (в больших концентрациях) свойствами и применяется в медицине наружно в мазях, пастах, присыпках и растворах при лечении кожных заболеваний.
- Салициловая кислота (Acidum salicylicum) представляет собой производное ароматических углеводородов, у которого в бензольном ядре один атом водорода замещен карбоксильной группой.
- Это белые или бесцветные мелкие игольчатые кристаллы или легкий кристаллический порошок от белого до почти белого цвета, без запаха. Она легко растворима в спирте 96 %, растворима в кипящей воде, умеренно растворима в хлороформе, мало растворима в воде.
- Так как салициловая кислота – затруднительно измельчаемое вещество, то для введения в суспензии, дисперсионной средой которых служит вода очищенная, ее измельчают со спиртом этиловым (5 капель на 1,0).
- Если в рецепте на суспензию выписан этиловый спирт, салициловую кислоту растворяют в нем, а затем смешивают раствор с водой.

Технология изготовления суспензии для наружного применения, содержащей салициловую кислоту

Возьми: Кислоты салициловой 1,0
Серы осажденной 5,0
Спирта камфорного
Этанола поровну по 15 мл
Воды очищенной 100 мл
Смешай. Дай. Обозначь. Протирать кожу.

Выписана жидкая лекарственная форма для наружного применения, представляющая собой суспензию, образованную гидрофобным веществом с резко выраженными свойствами - серой.

Особенности изготовления:

- метод изготовления по массе;
- сера относится к веществам гидрофобным с резко выраженными свойствами;
- концентрация этилового спирта не указана – используют 90%;
- при изготовлении используют метод диспергирования;
- предварительно взвешивают флакон для отпуска.

Расчеты на оборотной стороне ППК:

Масса спирта камфорного = 0,888 * 15 = 13,32

Масса камфоры = 15 * 10% / 100% = 1,5

Масса спирта этилового 90% = 0,828 * 15 + (13,32 – 1,5) = 12,42 + 11,82 = 24,24

Концентрация нерастворимых веществ (серы) = 5,0 / (100 + 15 +15) * 100% = 3,85% - способ изготовления ЛФ - по массе

Количество жидкости для образования первичной пульпы = 5,0 / 2 = 2,5

Масса лекарственной формы = 100,0 + 1,5 + 24,24 + 5,0 + 1,0 = 131,74

Масса флакона = 95,5

Технология изготовления суспензии для наружного применения, содержащей салициловую кислоту

В подставку отвешивают 1,5 камфоры и 1,0 салициловой кислоты, 24,24 спирта этилового 90 %, растворяют. Тарируют ступку, в нее отвешивают 5,0 серы. В ступку добавляют около 2,5 полученного спиртового раствора из подставки, диспергируют, сливают остальную жидкость. Отмеривают 100 мл воды очищенной. Пульпу в ступке в несколько приемов разбавляют водой очищенной, сливают суспензию во флакон, остатком жидкости смывают осадок из ступки в отпускной флакон.

Укупоривают пластиковой пробкой с навинчивающейся крышкой. Оформляют к отпуску. Упаковка - прозрачный флакон для отпуска.

Этикетка оранжевого цвета – «Наружное», дополнительные надписи: «Хранить в недоступном для детей месте», «Перед употреблением взбалтывать», «Хранить в прохладном, защищенном от света месте», «Беречь от огня».

Срок годности – 3 дня.

Лицевая сторона ППК:

дата	№рецепта	
1. Camphorae		1,5
2. Acidi salicylici		1,0
3. Spiriti aethylici 90%		24,24
4. Sulfuris praecipitati		5,0
5. Aq. purif.		100,0

m (ЛФ) = 131,74

m (флакона) = 95,5

Приготовил (подпись)

Проверил (подпись)

Отпустил (подпись)

Технология изготовления суспензии для наружного применения, содержащей салициловую кислоту

Обязательно проводят следующие виды контроля качества:

1. Письменный - проверяют ППК.

2. Органолептический – проверяют внешний вид суспензии (запах, цвет), седиментационную устойчивость и ресуспендируемость – непрозрачная бесцветная жидкость, устойчивая, легко ресуспендируется.

3. При отпуске – проверяют упаковку, документацию, оформление.

Выборочно проводят следующие виды контроля качества:

1. Полный химический – проверяют подлинность компонентов лекарственной формы и проводят их количественное определение.

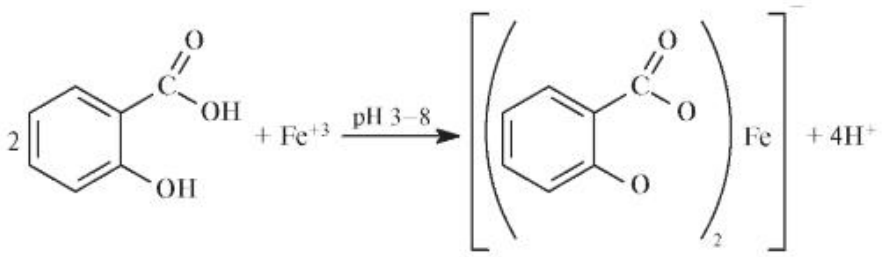
2. Физический – проверяют массу полученной лекарственной формы и сверяют с нормами допустимых отклонений в соотв. с Приказом №751н – отклонение в объеме не должно превышать ±3% – от 127,79 до 135,69.

3. Опросный.

Контроль качества суспензии для наружного применения, содержащей салициловую кислоту

Определяют подлинность:

Салициловая кислота - реакция с раствором окисного железа хлорида. Появляется сине-фиолетовое окрашивание.

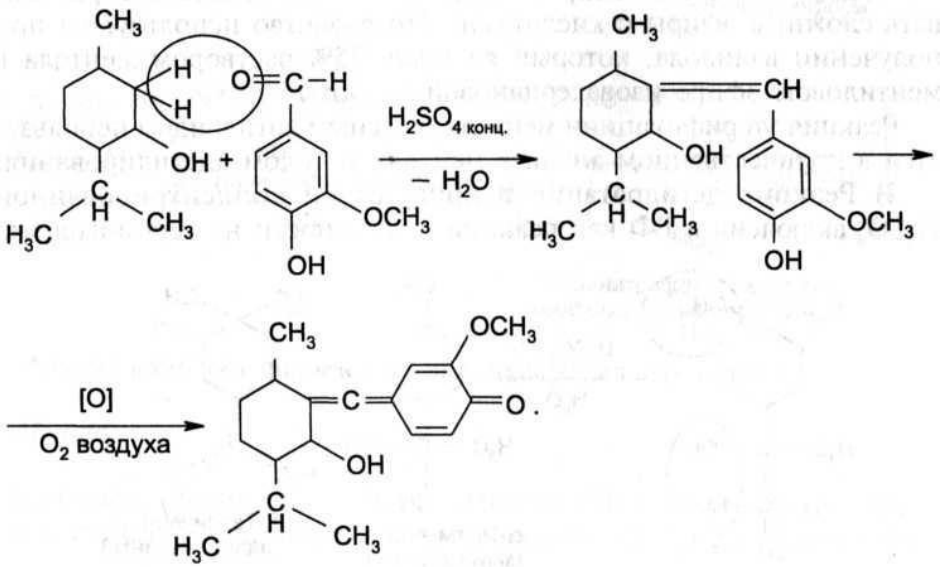


Сера - реакция с солями бария после окисления серы до сульфат-иона. Образуется белый осадок, нерастворимый в разведенных минеральных кислотах.

$$3Br_2 + S + 4H_2O \rightarrow H_2SO_4 + 6HBr$$

$$BaCl_2 + H_2SO_4 \rightarrow BaSO_4\downarrow + 2HCl$$

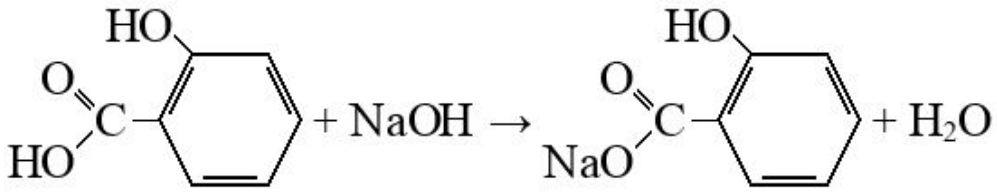
Камфора – реакция с раствором ванилина в серной кислоте. Появляется красное окрашивание.



Контроль качества суспензии для наружного применения, содержащей салициловую кислоту

Количественное определение:

Количественно салициловую кислоту определяют методом алкалиметрии. Титрант - 0,02 М раствором натрия гидроксида до розового окрашивания (индикатор- фенолфталеин).



Серу определяют методом обратной ацидиметрии, предварительно переведя в сульфат-ион. Индикатор – метиловый оранжевый.

$$3S + 6KOH \rightarrow 2K_2S + K_2SO_3 + 3H_2O$$

$$K_2S + 4H_2O_2 \rightarrow K_2SO_4 + 4H_2O$$

$$K_2SO_3 + H_2O_2 \rightarrow K_2SO_4 + H_2O$$

$$KOH + HCl \rightarrow KCl + H_2O$$

Выводы

- В процессе выполнения работы была достигнута главная цель – систематизированы знания по технологии изготовления и контролю качества лекарственных форм, содержащих салициловую кислоту.
- Лекарственные форма проходят все стадии контроля, они изготовлена удовлетворительно.