***Лабораторно-практическое занятие***

*Тема занятия:* Стандартизация мягких лекарственных средств для наружного применения (мази).

Мягкие лекарственные средства для местного применения предназначены для нанесения на кожу, раны и определенные слизистые оболочки для местного терапевтического смягчающего или защитного действия либо для проникновения лекарственных веществ через кожу или слизистые оболочки. По внешнему виду они должны быть однородными, кроме тех случаев, когда неоднородность является характерной особенностью препарата.

Мягкие лекарственные средства и основы могут представлять собой одно-, двух- или многофазные системы и состоять из природных и/или синтетических веществ. Вспомогательные вещества, входящие в состав мягких лекарственных средств, по функциональному назначению можно классифицировать как:

- мягкие основы-носители;

 - вещества, повышающие температуру плавления и вязкость;

 - гидрофобные растворители;

- вода и гидрофильные растворители; - эмульгаторы типа масло/вода (м/в);

 - эмульгаторы типа вода/масло (в/м);

- гелеобразователи;

 - антимикробные консерванты;

 - антиоксиданты;

- солюбилизаторы;

- отдушки;

 - вещества для создания или стабилизации определенного значения рН;

 - красители, корригенты вкуса и др. Некоторые вспомогательные вещества, кроме того, могут служить в качестве смягчающих и увлажняющих добавок, пенетраторов, смачивателей и др. Вспомогательные вещества одновременно могут выполнять несколько вышеперечисленных функций, например, гелеобразователи, эмульгаторы и вещества, повышающие температуру плавления и вязкость основ, являются также стабилизаторами дисперсных систем.

***Мягкие лекарственные средства для наружного применения могут быть классифицированы как:***

*- Мази* - состоят из однофазной основы, в которой могут быть диспергированы твердые или жидкие вещества.

*- Кремы* - многофазные ЛС, содержащие липофильную и водную фазу.

*- Гели -* состоят из жидкостей, в которых достигнуто гелеобразование при помощи подходящих гелеобразователей.

*- Пасты* - мягкие ЛС для наружного применения, содержащие значительное количество твердых веществ, равномерно распределенных в основе.

 *- Припарки* - состоят из гидрофильной удерживающей тепло основы, в которой диспергированы твердые или жидкие действующие вещества. Ими обычно густо смазывают подходящую повязку и подогревают перед аппликацией на кожу.

 *- Медицинские пластыри* - эластичные ЛС, содержащие одно или более действующих веществ. Они разработаны для удержания действующих веществ в тесном контакте с кожей, так чтобы эти вещества могли действовать как защитные или кератолитические средства.

*- ЛиниментыN* - мягкие ЛС для наружного применения, которые плавятся при температуре тела. К линиментам могут быть отнесены мази, кремы, гели, пасты, которые характеризуются по этому признаку.

Таким образом, знание контроль качества и анализа мягких ЛФ является необходимым условием при подготовке фармацевта, а так же для изучения дальнейших оценки качеств ЛС.

**Цель занятия:**

Овладеть методами стандартизации мягких ЛС. ( фурациллин и стрептоцид).

**Объекты исследования:** фурациллиновой 0,2% и стрептоцидовой 5% мази.

*Мягкие лекарственные средства контролируют по следующим показателям качества*: описание, идентификация, однородность, масса содержимого упаковки, микробиологическая чистота, количественное определение.

. *Описание.* Контролируют внешний вид и характерные органолептические свойства. Мягкие лекарственные средства не должны иметь прогорклого запаха, а также признаков физической нестабильности (агрегация частиц, коалесценция, коагуляция, расслоение), если нет других указаний в частной статье.

 *Идентификация.* Проводят определение подлинности всех действующих веществ и антимикробных консервантов, входящих в состав препарата. При необходимости определяют подлинность вспомогательных веществ.

*Однородность.* Мягкие лекарственные средства должны быть однородными. Берут четыре пробы препарата по 20-30 мг каждая, помещают по две пробы на предметное стекло, накрывают вторым предметным стеклом и плотно прижимают до образования пятен диаметром около 2 см. При рассмотрении полученных проб невооруженным глазом (на расстоянии около 30 см от глаз) во всех четырех пробах не должно обнаруживаться видимых частиц, посторонних включений и, если нет других указаний в частной статье, признаков физической нестабильности: агрегации и коалесценции частиц, коагуляции.

*Размер частиц*. В мягких лекарственных средствах, содержащих компоненты в виде твердой или жидкой дисперсной фазы, контролируют размер частиц, если от него зависят биодоступность, терапевтическая эффективность и безвредность или данный показатель регламентируется назначением препарата. Требования, предъявляемые к размеру частиц, методики определения и критерии оценки приводят в частной статье. Размер частиц в мягких лекарственных средствах определяют методом микроскопии.

*Герметичность упаковки*. Отбирают 10 туб с препаратом и тщательно вытирают их наружные поверхности фильтровальной бумагой. Тубы помещают в горизонтальном положении на лист фильтровальной бумаги и выдерживают в термостате при температуре (60 3) °С в течение 8 ч. На фильтровальной бумаге не должно быть подтеков препарата ни из одной тубы. Если подтеки наблюдаются только из одной тубы, то испытание проводят дополнительно еще с 20 тубами. Если подтеки наблюдаются более чем из одной тубы, результаты испытания считают неудовлетворительными.

*Результаты испытания считают удовлетворительными*, если не наблюдается подтеков из первых 10 туб или наблюдались подтеки только для одной из 30 туб. рН (2.2.3). В зависимости от типа основы и состава препарата определяют рН водной вытяжки, водного раствора или самого лекарственного средства. Требования, предъявляемые к рН, и методики определения приводят в частной статье.

*Кислотное число* и перекисное число. Контролируют при необходимости в мягких лекарственных средствах, в состав которых входят вещества, способные к гидролизу и окислению. Регламентируемые требования и методики определения приводят в частной статье. Количественное определение.

Проводят количественное определение всех действующих веществ. Допустимое отклонение содержания действующих веществ при их дозировке менее 10 % должны составлять +10 %, при дозировке 10 % и более – +5 % от содержания, указанного в разделе «Состав», если нет других указаний в частной статье.

Количественное содержание определяемых веществ выражают в граммах, миллиграммах или единицах действия (ЕД) на 1 г препарата, если нет других указаний в частной статье. Для консервантов регламентируют и контролируют верхний и нижний пределы содержания. Для других вспомогательных веществ, способных отрицательно влиять на физиологические функции, контролируют и регламентируют верхний предел содержания.

**Мазь фурацилиновая** **0,2 % -25 г . Furacilinum.***(*нитрофурал)

Мазь Фурацилиновая 0,2 % на эмульсионной основе.

состав: фурацилина 0.2-г

эмульсионной основы 99.8 г

Описание:   10 мл воды

*Испытание на подлинность*: К 0,05 г мази прибавляют 1 мл воды и нгагревают на водяной бане до расплавления основы. После охлаждения к водному извлечению прибавляют 1-3 капли раствора едкого натра- появляется оранжево-красное окрашивание.

Количественное определение: К 0,05г мази (тосная навеска) прибавляют 10 мл воды и нагревавют на водяной бане до расплавления основы. После охлаждения водное извлечение переносят в мерную колбу емкостью 50 мл. Извлечение водой проводят еще 3 раза по 10 мл, сливая в мерную колбу, и объем доводят водой до метки.

Фотоколориметрическое определение. К 5 мл раствора прибавляют 3 мл воды, 2 мл 0,1 раствора едкого натра и перемешивают. Через 20 мин. измеряют оптическую плотность окрашенного раствора при паомощи ФЭК при длине волны около 450 нм ( синий светофильтр) в кювете с толщиной слоя 3 мм. В качестве контрольного раствора используют воду. Параллельно проводят реакцию с 0,5 мл 0,02 % стандартного раствора фурацилина 0,0001 г и измеряют оптическую плотность.

***Вопросы для самостоятельной подготовки***

1. Действующие вещества, используемые для приготовления мазей.

2. Вспомогательные вещества, которые применяют при изготовлении мазей и их классификация.

3. Основы, применяемые для приготовления мазей, их классификация и требования предъявляемые к ним.

4. Основные методы разделения действующих веществ и основы.

5. Контроль мягких лекарственных средств при отпуске.

***Домашнее задание***

*Ситуационные задания*

 - При анализе мази ртутной желтой для подтверждения подлинности ртути, аналитик проводит отделение ее от основы, используя кислоту хлористоводородную при нагревании. Отделив основу от действующего вещества и получив кислое извлечение, дальше можно пойти двумя путями: прибавить раствор калия йодида или нейтрализовать извлечение раствором аммиака. Приведите уравнения реакции для обоих случаев.

 - Количественное определение мази ртутной желтой можно проводить косвенным методом кислотно-основного титрования и методом комплексонометрии. Приведите уравнения реакций. - Реакцию подлинности на цинка окись проводят после отделения ее от основы при нагревании с хлористоводородной кислотой и последующим прибавлением раствора аммиака, дающего белый аморфный осадок, растворимый в избытке реактива. Далее он должен прибавить реактив, который образует белый осадок, не растворимый в уксусной кислоте, но растворимый в хлористоводородной кислоте. Укажите реактив и приведите уравнения реакций.

- При количественном определении резорцина в лекарственной форме методом броматометрии, при котором протекает бромирование ароматического кольца, избыток бромата калия определяют йодометрически, в присутствии хлороформа. Объясните необходимость применения хлороформа и почему при количественном определении лекарственных форм, содержанных фенол, хлороформ не прибавляется?