Тема курсовой работы

«Анализ многокомпонентных лекарственных форм в условиях аптеки»

Введение

I. Контроль качества в условиях аптеки. Анализ лекарственной формы

.1 Атропина сульфат Atropini sulfas

.1.1 Подлинность препарата определяется

.1.2 Количественное содержание

.2 Натрия йодид

.2.1 Подлинность препарата определяется

.2.2 Количественное содержание

.3 Новокаин

.3.1 Подлинность

.3.2 Количественное содержание

.4 Вода очищенная

Выводы

Литература

Введение

Аптека получила на анализ многокомпонентный лекарственный препарат, применяемый экстемпорально.

Состав прописи:

Атропина сульфата 0,02

Натрия йодида 0,5

Новокаина 0,3

Воды очищенной 30 мл

Внутриаптечный контроль - это ряд мероприятий, которые направлены на предупреждение и выявление неточностей, ошибок, возникающих при изготовлении лекарств, оформлении и их отпуске. Лекарственные формы, изготавливаемые непосредственно в аптеке, не имеют определенной нормативной документации. Для проверки лекарственной формы индивидуального изготовления на подлинность и количественное содержание ингредиентов необходимо составлять схему анализа.

Данная схема анализа выбирается, опираясь на химические и физические свойства компонентов, их взаимное влияние и растворимость. Если ингредиенты лекарственной формы имеют схожее химическое строение, но разные физические свойства, то их целесообразно разделить по растворимости. При этом расход лекарственного вещества увеличивается и сам процесс анализа усложняется.

Если требуется проведение быстрого анализа с минимальным количеством лекарственного вещества в условиях аптеки, то проводят экспресс - анализ, если этого позволяет чувствительность реакции. Этот анализ строится, как правило, на химических методах, что обусловлено отсутствием в аптеках хроматографов, ИК- спектрометров и другого оборудования. Методы экспресс - анализа также должны быть доступными в данных условиях. Например, работа с вредными веществами требует применение мощных вытяжных систем, которые отсутствуют в аптеках.

При ускоренном определении подлинности лекарственной формы применяются капельные реакции. Они выполняются на пропитанной соответствующими реактивами фильтровальной бумаге, в пробирках, в фарфоровых чашках, на предметных и часовых стёклах. При этом расход порошков составляет 0,01 - 0,03 г, мазей 0,05 - 0,1 г и 1-5 капель жидких лекарственных форм.

Методы рефрактометрии и объёмного титрования лежат в основе определения содержания ингредиентов в лекарственном средстве при количественном экспресс-анализе. В ходе титрования подбирают такое количество лекарственного вещества, чтобы затрачивалось несколько мл титранта (2-3 мл). Порошки, массой в 0,05, 0,1 и 0,2 г, взвешиваются на аптечных ручных весах. Пипетки на 1, 2 и 5 мл служат для отбора жидких лекарственных средств. Все это позволяет сохранить достаточно точное определение массы, до 0,01 г.

Цель работы:

. Изучение свойств лекарственных веществ, входящих в состав многокомпонентной лекарственной формы.

2. Нахождение оптимальных реакций подлинности, удовлетворяющие условия внутриаптечного контроля данной лекарственной формы.

. Создание схемы анализа многокомпонентной лекарственной формы.

. Изучение реакций для количественного определения лекарственных веществ в условиях аптеки.

I. Контроль качества в условиях аптеки

На анализ поступила многокомпонентная жидкая лекарственная форма.

Rp.: Atropini sulfatis 0,02iodide 0,50,3purificatae 30 ml (Капли Бойко)

M.D.S. По 7-10 капель при обострении желчнокаменной болезни и острых болях в желудке.

Опираясь на приказ №214 от 1997. «О контроле качества лекарственных средств, изготовленных в условиях аптеки», контроль лекарственной формы проводится следующим образом:

.Обязательные виды контроля

.1 Письменный

Должна быть проведена проверка паспорта письменного контроля лекарственной формы, изготовленной по рецепту в лечебной организации. В нем должны присутствовать название и номер лечебной учреждения, название отделения, дата приготовления, номер рецепта, названия лекарственных веществ на латинском языке, входящих в состав лекарственной формы и их количество, число доз, подписи провизора - технолога, который изготовил, расфасовал и проверил качество препарата и фармацевта, принявшего его работу.

Идет проверка и расчетов, производимых при приготовлении нашей жидкой лекарственной формы. Эти расчеты написаны на обратной стороне паспорта письменного контроля. После приготовления капель, расчеты записываются провизором - технологом по памяти, согласно последовательности проводимых операций на латинском языке.

.2 Органолептический

Метод заключается в определении качества препарата по таким показателям, как «Описание» (фармакопейная статья или нормативная документация) и должны отсутствовать какие - либо механические включения.

.3 Отпуск лекарственной формы

Проверяем, правильно ли была заполнена этикетка. На ней должны присутствовать инициалы пациента, номер нашего рецепта в паспорте и на этикетке должен совпадать. Упаковка препарата должна учитывать физико-химические свойства лекарственных веществ, входящих в состав капель. В нашем случае, лекарственная форма должна быть в склянке из темного стекла с плотно ввинченной крышкой. Проверяем правильность заполненной сигнатуры на препарат. Этому уделяем особое внимание, т.к. в состав жидкой лекарственной формы входит ядовитое вещество (атропина сульфат). Оформление должно соответствовать действующим требованиям.

. Выборочные виды контроля:

.1 Химический

При этом виде контроля оценивается качество приготовления лекарственного препарата. Проверяется подлинность и количественно содержание компонентов, проводим испытания на чистоту. Подбираем методику анализа лекарственной формы, которую можно было бы осуществить в аптеке.

.2 Физический

Идет проверка общего объёма лекарственной формы. Согласно приказу № 305, определяем допустимые нормы отклонений по массе.

.3 Опросный

Данный вид контроля осуществляется фармацевтом, после изготовления провизором-технологом не более пяти лекарственных препаратов. Провизор - технолог называет первое лекарственное вещество, входящее в состав лекарственной формы и его количество. В свою очередь, фармацевт должен назвать все лекарственные вещества, взятые для приготовления и их количества.

II. Анализ лекарственной формы

Вид лекарственной формы

Предоставленный препарат представляет собой жидкую лекарственную форму (капли). Это бесцветная, прозрачная жидкость с небольшим специфическим запахом.

.1 Атропина сульфат Atropini sulfas

Относится к классу производных тропана.

Это соль сложного эфира тропина и d,l - троповой кислоты.



(С17H23NO3)2·H2SO4·Н2О.

Относительная молекулярная масса 694,8.

Белый кристаллический или слегка комкующийся порошок без запаха. Легко растворяется в воде и в этиловом спирте, плохо растворяется в хлороформе и эфире.

.1.1 Подлинность препарата определяется

. Реакция с хлоридом бария. Качественная реакция на сульфат-ион. (Данный метод подходит для определения нашей жидкой ЛФ)

Наблюдаем белой осадок, который не растворяется ни в кислотах, ни в щелочах.

Ba2+ + SО42+ → BaSО4 ↓

2. Реакция Витали - Морена. Качественная реакция на троповую кислоту. (Данный метод подходит для определения нашей жидкой ЛФ)

К 1 мг лекарственного вещества прибавляют 5 капель концентрированной HNO3, далее на водяной бане испаряют досуха. К сухому остатку желтого цвета (цвет обусловлен образованием полинитросоедминений) добавляют 3-4 капли KOH в метиловом спирте и 2 мл ацетона. Наблюдаем появление тёмно - фиолетовой окраски.



. Определение температура плавления. Фармакопейная реакция.

После осаждения атропина раствором аммиака, охлаждения и высушивания, измеряют температуру плавления. Она должна быть в пределах 115 - 117 °С.

. Осадительная реакция общеалкалоидными реактивами (пикриновая кислота), атропин образует пикраты желтого цвета. (Данный метод подходит для определения нашей жидкой ЛФ)

. С дихроматом калия (с раствором H2SO4). (Данный метод подходит для определения нашей жидкой ЛФ)

При нагревании образуется бензальдегид и присутствует запах горького миндаля



6. Качество препарата можно определить, установив предел кислотности. При синтезировании атропина сульфата вероятна избыточная кислотность. Государственная фармакопея X описывает возможные примеси апоатропина, который является ангидридом атропина. Это возможно, если при получении алкалоидов из растительного сырья был нарушен температурный режим. Апоатропин легко обнаружить раствором азотной кислоты, добавив ее в исследуемое вещество. Присутствие его выдаёт помутнение жидкости. Органические примеси определяют с помощью концентрированной серной кислоты. Раствор приобретает бурую окраску, если в нем присутствуют органические примеси.

.1.2 Количественное содержание

. Метод неводного титрования. Фармакопейный метод. Титрант - раствор хлорной кислоты 0,1 М. Индикатор - кристаллический фиолетовый. (Данный метод подходит для определения нашей жидкой ЛФ).

Титруем до окрашивания раствора в зеленый цвет.



НClO4 + СН3СООН → СlO4- + СН3СООН2+

W(в-ва) = 

Т = 

Cн=·=·Cм

fэкв(СН3СООН)= 1

fэкв(атропина сульфат)= 1

Cн (СН3СООН)= Cм(СН3СООН) = 0,1

Мэкв(атропина сульфат) = fэкв · М= 1·684,8 г/моль=694,8 г/моль

Т = =0,07

Атропина сульфат относится м-холинолетическим средствам. Оказывает также и спазмолитический и мидриатрический эффект. Применяют внутрь и в виде глазных капель. Хранят по списку А, в хорошо укупоренных банках, в защищенном от света месте. Является ядовитым, в сухом воздухе испаряется, разлагается под действием света.

.2 Натрия йодид

iodidum

Натрия йодид

Na I

Относительная молекулярная масса 149,89

Белый, кристаллический, гигроскопичный порошок, солёный на вкус. На воздухе постепенно разлагается с выделением йода. Очень легко растворяется в воде, глицерине и этаноле.

.2.1 Подлинность препарата определяется

Выполняются качественные реакции, рекомендованные общей статьёй ГФ XI, на катион Na+ и анион I-.

. Окрашивание пламени горелки. На катион Na+ (Данный метод подходит для определения нашей жидкой ЛФ)

Исследуемое вещество при помощи нихромовой проволоки помещаем в бесцветное пламя горелки. Изменение пламени в желтый цвет свидетельствует о наличие катионов Na+ в веществе.

. Качественная реакция с цинкуранилацетатом. На катион Na+ (Данный метод подходит для определения нашей жидкой ЛФ)

Катионы натрия образуют желто - зелёный кристаллический осадок октаацетат-триуранилатом цинка при взаимодействии с цинкуранилацетатом. Очень чувствительная реакция. Протекает в уксуснокислой среде.

+ Zn[(UO2)3(CH3COO)8] + СН3СООН + 9Н2O →

→ NaZn[(UO2)3(CH3COO)9] · 9H2O↓ + HI

. Осадочная реакция на анион I- с нитратом серебра. (Данный метод подходит для определения нашей жидкой ЛФ)

Реакция возможна при подкислении раствора азотной кислотой HNO3

Ag+ + I- →AgI↓

. Реакция окисления на анион I-. (Данный метод подходит для определения нашей жидкой ЛФ)

В качестве окислителя используется нитрит натрия NaNО2. В ходе реакции высвобождается I2, который окрашивает хлороформный слой в фиолетовый цвет. Протекает в кислой среде.

2NaNO2 + 2NaI + 2H2SO4 → I2 + 2NO↑ + 2Na2SO4 + 2H2O

5. Осадительная реакция с ацетатом свинца на анион I-. (Данный метод подходит для определения нашей жидкой ЛФ)

Выпадает осадок желтого цвета. При нагревании осадок растворяется. Если после этого раствор охладить, то осадок снова выпадает в виде «золотого дождя».

NaI + (СН3СОО)2РЬ → PbI2↓ + 2CH3COONa

6. Осадительная реакция с катионами ртути (II)

В ходе реакции выпадает осадок красного цвета, который постепенно растворяется при добавлении йодида.

l2 + 2KI → HgI2↓ + 2KCI I2 + 2KI → К2НgI4

.2.2 Количественное содержание

Аргентометрическим метод. (Метод Фаянса)

Титрант в этой реакции - 0,1 М нитрат серебра AgNO3, индикатор - эозинат натрия 1%. Реакция протекает, если добавит уксусную кислоту. Идёт образование коллоидной частицы, состоящей из йодида серебра и ионов серебра. За счет положительного заряда Аg+, этот же заряд приобретает и вся коллоидная частица.

[АgI·I-] [AgI · Аg+]

Эозинат натрия в воде диссоциирует на положительно заряженный катион натрия и на отрицательно заряженный анион эозината. Анион индикатора притягивается к образовавшейся в растворе коллоидной частице. В точке эквивалентности, при титровании, изменяется цвет раствора. Окраска переходит из жёлтой в розовую.

W(в-ва) = 

Т = 

Cн=·=·Cм

fэкв(AgNO3)= 1

fэкв(NaI)= 1

Cн (AgNO3)= Cм(AgNO3) = 0,1

Мэкв(NaI) = fэкв · М= 1·149,89 г/моль=149,86 г/моль

Т = =0,015

Следует хранить NaI в сухом месте в банках с винченной крышкой, оранжевого цвета.

.3 Новокаин (Прокаина гидрохлорид) Procaine Hydrochloride

Является сложным эфиром n-аминобензойной кислоты.



в-диэтиламиноэтилового эфира n-аминобензойной кислоты гидрохлорид С13Н20N2O2·HCl

Относительная молекулярная масса 272,78

Белый кристаллический порошок, горький на вкус, запах отсутствует. При попадании на язык чувствуется онемение. Хорошо растворим в воде и этиловом спирте, плохо растворим в хлороформе, в эфире практически

.3.1 Подлинность препарата определяется:

. Реакция на первичную ароматическую аминогруппу, образование изокрасителя. (Данный метод подходит для определения нашей жидкой ЛФ).



. Реакция на первичную ароматическую аминогруппу, образуются шиффовы основания. (Данный метод подходит для определения нашей жидкой ЛФ).

При взаимодействии с альдегидами, появляется оранжевое окрашивание. Реакция подкисляется серной кислотой.



. Реакция сложноэфирной группы. (Данный метод подходит для определения нашей жидкой ЛФ).

В реакции с гидроксиламином, новокаин, подтверждает свою сложноэфирную группировку. При подщелачивании раствора, образуются гидроксамовые кислоты.



Вишневое окрашивание появится, если в раствор добавим HCl и FeCl3. Окраску обуславливает образовавшийся при этом гидросамат железа (III).



. Реакция конденсации, подтверждает первичную ароматическую группировку. (Данный метод подходит для определения нашей жидкой ЛФ).

После добавления 2,4-динитрохлорбензола, образуются, так называемые, цвиттер-ионы. Оранжевая окраска появляется после нагревания и подщелачивания раствора едким натром.



Окраска извлекается хлороформом.

. Образование изонитрила. На первичную аромогруппу. (Данный метод подходит для определения нашей жидкой ЛФ).

Реакция с хлороформом, протекает в щелочной среде. Ощущается не приятный запах изонитрила.



. Осадочная реакция на анион Cl- с нитратом серебра. (Данный метод подходит для определения нашей жидкой ЛФ)

Реакция возможна при подкислении раствора азотной кислотой HNO3

Ag+ + Cl- →AgCl↓

Белый, творожистый осадок

.3.2 Количественное содержание

. Нитрометрический метод. Фармакопейная статья. (Данный метод подходит для определения нашей жидкой ЛФ)



В ходе реакции образуются соли диазония. Индикаторы можно использовать внешние (потенциометр) или.

Точку эквивалентности устанавливают потенциометрически или используя внутренние индикаторы: нейтральный красный, тропеолин 00, смесь тропеолина 00 с метиленовым синим. Тирантом является 0,1 М NaNO3, подкисленный соляной кислотой. Точка эквивалентности определяется по изменению окраски нейтрального красного (красный цвет переходит в малиновый) или смеси тропеолина 00 с метиленовым синим (фиолетовый цвет в голубой)

Т = 

Cн=·=·Cм

fэкв(NaNO3)= 1

fэкв(новокаина)= 1

Cн (NaNO3)= Cм(NaNO3) = 0,1

Мэкв(NaI) = fэкв · М= 1·272,78 г/моль=272,78 г/моль

Т = =0,027

2. Реакция нейтрализации на связанную хлороводородную кислоту. (Данный метод подходит для определения нашей жидкой ЛФ)



Т = 

Cн=·=·Cм

fэкв(NaOH)= 1

fэкв(новокаина)= 1

Мэкв(NaI) = fэкв · М= 1·272,78 г/моль=272,78 г/моль

Т = 

Хранить препарат следует по списку Б, в защищенном от света месте, в темных склянках с плотной крышкой. В противном случае, препарат на воздухе и при попадании прямых солнечных лучей, подвергается гидролизу.

.4 Вода очищенная Aquae purificatae

Вода, для приготовления нашей жидкой лекарственной формы должна соответствовать ФС 42 2619-97. Опираясь на ФС 42 2619-97, получаем Aquae purificatae обратным осмосом, деионизацией или дистилляцией. Хранится не более 3 дней.

Вывод

При поступлении препарата для внутриаптечного контроля необходимо составление определенной схемы анализа. Связано это с тем, что лекарственные препараты, приготавливаемые в производственной аптеке, не имеют должной НД. Полученный нами препарат был изучен, выбрана схема определения подлинности и количественного содержания каждого компонента лекарственной смеси. При выборе нужной схемы, опирались на химическое строение, физические свойства ингредиентов. В некоторых случаях можно применить и экспресс - анализ.

аптека новокаин вода лекарственный

Список литературы

1. Беликов В.Г. Фармацевтическая химия. 2008 г.

. Государственная Фармакопея СССР X, 1968 г;

. Государственная Фармакопея СССР XI, 1987г;

. Машковский М.Д. Лекарственные средства, 2005 г

. Мелентьева Г.А. Фармацевтическая химия, 1993 г

. Приказ МЗ РФ №214 от 16.07.97 г. «О контроле качества лекарственных средств изготовляемых в аптеке»;

. Приказ МЗ РФ №305 от 16.10.97. г. «О нормах отклонений, допустимых при изготовлении лекарственных средств и фасовке промышленной продукции в аптеках».

. Приказ МЗ РФ №377 от 13.11.1996 г. «Об утверждении инструкции по организации хранения в аптечных учреждениях различных групп лекарственных средств и изделий медицинского назначения»

. Харкевич Д.А. Фармакология, 2002 г.