

**ФГБОУ ВО Астраханский ГМУ Минздрава России**  
**Кафедра фармакогнозии, фармацевтической технологии и биотехнологии**

# **Лекция 13.**

## **Технологические схемы приготовления суспензий**

**18.05.2020**

**Разработчик: ст. преподаватель Цибизова А.А.**

### Пример 1

Rp.: *Solutionis Natrii benzoatis*  
1% -120 ml  
*Bismuthi subnitratis* 2,0  
*Sirupi simplicis* 10 ml  
M.D.S. По 1 стол. ложке 3 р.д.

**Висмут нитрат основной**  
гидрофильное ЛВ,  
практически  
нерастворимое в воде и  
этаноле. В виде суспензии  
обладает вяжущим  
действием.

**Натрий бензоат** растворим в воде.

Концентрация висмута нитрата основного менее 3%  $\Rightarrow$   
суспензию изготавливают в массо-объемной  
концентрации

130 - 2,0

100 - X  $\Rightarrow$  X = 1,54%

Может быть использован 10% концентрированный  
раствор натрия бензоата 12 мл (1,2 x 10)

V H<sub>2</sub>O для получения первичной пульпы – 1 мл (1/2 от  
массы вещества).

V H<sub>2</sub>O для фракционирования – 107 мл (120 – 1 – 12), т.е.  
5 раз по ~ 20 мл.

### Дата. ППК № 1 а

*Bismuthi subnitratis* 2,0  
*Aquae purificatae* 1 ml  
*Aquae purificatae* 107 ml  
*Solutionis Natrii benzoatis*  
10% 12 ml  
*Sirupi simplicis* 10 ml

V = 130 ml

Подписи:

*Aquae purificatae* 108 ml  
*Solutionis Natrii benzoatis* 10% -12 ml  
V = 120 ml

### Дата. ППК № 1 b

*Bismuthi subnitratis* 2,0  
*Solutionis Natrii benzoatis* 1% 1 ml  
*Solutionis Natrii benzoatis*  
1% 119 ml  
*Sirupi simplicis* 10 ml

V = 130 ml

Подписи:

Для изготовления первичной пульпы и  
дробного фракционирования может быть  
использован предварительно изготовленный  
раствор натрия бензоата (ППК № 1b)

# Суспензии ЛВ с не резко выраженными гидрофобными свойствами

## Пример 2

Rp.: *Sulfadimezini* 2,0  
*Aquae purificatae* 100 ml  
M.D.S. По 1 чайн.л. 3 р. д.

## Дата

### ППК к рецепту № 2

*Gelatosae* 1,0  
*Aquae purificatae* 1,5 ml  
*Sulfadimezini* 2,0  
*Aquae purificatae* 98,5 ml

V = 100 ml

Подписи:

Сульфадимезин – белый или слегка желтоватый порошок практически нерастворимый в воде, мало растворим в 95 % этаноле.

Концентрация твердой фазы **менее 3 % (2%)** ⇒

Суспензию изготавливают в **массо-объемной концентрации**.

Количество желатозы – 1,0 (1/2 от массы вещества)

Воды очищенной для получения первичной пульпы – 1,5 мл

$[(2,0 + 1,0) : 2]$

### Пример 3

*Rp.: Sulfuris praecipitati 4,0*

*Glycerini 2,0*

*Aquae purificatae 65 ml*

*Misce. Da. Signa. Протирать  
кожу лица.*

*Сера осажденная*  
аморфный порошок бледно  
– желтого цвета.  
Нерастворим в воде,  
Противопаразитарное,  
противомикробное,  
подсушивающее средство.

$$m_{\text{серы}} = 4,0 \text{ г}$$

$$V_{\text{общ.}} = 65 + 1,6 = 66,6 \text{ мл}$$

Проводим пересчет через значения плотности.

$$V = m/\delta = 1,6 \text{ мл (приказ № 308 от 21.10.97).}$$

% твердой фазы (сера, гидрофобное вещество с нерезко  
выраженными свойствами)

$$4,0 - 66,6 \text{ мл}$$

$$x - 100 \text{ мл, } \Rightarrow x = 6\%, \text{ готовят в концентрации по массе}$$

Стабилизацию серы проводим по указанию врача мылом  
медицинским в количестве 0,1-0,2 на 1 грамм серы.

$$m_{\text{калийного (медицинского)}} = 0,6 \text{ г}$$

H<sub>2</sub>O для получения первичной пульпы – 1,0 (1мл)

m<sub>глицерина</sub> = 2,0 г

m H<sub>2</sub>O = 65,0

m<sub>общ по рецепту</sub> = 65,0 + 2,0 + 4,0 = 71,0

m<sub>общ практическая</sub> = 71,0 + 0,6 = 71,6

Дата      ППК к рецепту № 3

Sulfuris praecipitati      4,0

Glycerini      2,0

Saponis medicinalis      0,6

Aquae purificatae      65,0

m<sub>общ.по рецепту</sub> = 71,0

m<sub>общ практическая</sub> = 71,6

Доп. отклонения ± 3% (приказ №305)

71,0 ± 2,13

Подписи:

# Суспензии ЛВ с резко выраженными гидрофобными свойствами

## Пример 4

Rp.: *Mentholi* 0,5

*Natrii hydrocarbonatis*

*Natrii chloridi ana* 1,5

*Aquae purificatae* 100 ml

M.D.S. Полоскание.

Дата

ППК к рецепту № 4

*Mentholi* 0,5

*Spiritus aethylici* 90 % 0,5

*Gelatosae* 0,5

*Aquae purificatae* 0,5 ml

----- (gtts X) -----

*Aquae purificatae* 54,5 ml

*Sol. Natrii hydrocarbonatis*

5% 30 ml

*Sol. Natrii chloridi* 10% 15 ml

V = 100 ml

Подписи:

# ТЕХНОЛОГИЯ ИЗГОТОВЛЕНИЯ СУСПЕНЗИЙ

Включает следующие стадии:

1. Измельчение;
2. Смешивание;
3. Упаковка;
4. Оформление.

Как правило, в состав прописи водных суспензий помимо ЛВ, вводимых по типу суспензии, входят вещества, растворимые в воде  $\Rightarrow$  учитывать стадии изготовления водных растворов – **растворение и фильтрование** или **смешивание концентрированных растворов ЛВ** с водой очищенной (если концентрация веществ, вводимых по типу суспензии, не превышает 3 %).

# Дисперсионный метод

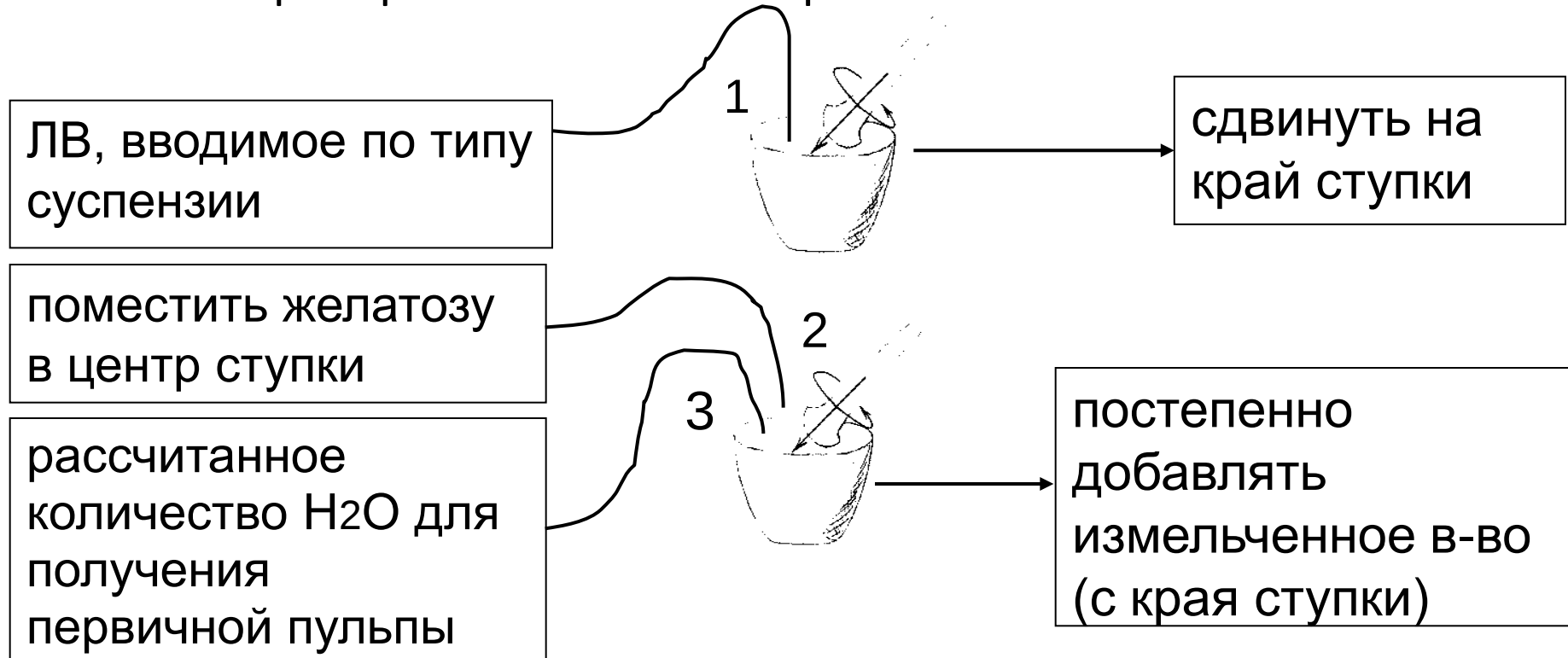
## Изготовление суспензий гидрофильных ЛВ

Измельчение и смешивание нескольких гидрофильных ЛВ проводят по правилам изготовления порошков.

- К измельченной порошкообразной массе добавляют ДС в количестве  $\frac{1}{2}$  от массы порошка (правило проф. Дерягина) с целью обеспечения расклинивающего действия.
- **ДС в количестве  $\frac{1}{2}$  от массы сухих веществ добавляют к измельченной порошкообразной массе**
- При смешивании гидрофильных ЛВ с дисперсионной средой используют прием дробного диспергирования (взмучивания).
- К измельченному веществу добавляют водный раствор, объем которого в 10-20 раз превышает объем массы порошка, оставляют на 2-3 минуты, а затем взвесь сливают во флакон (при необходимости с оставшимся осадком повторяют операцию - измельчение)
- **При изготовлении высококонцентрированных суспензий прием дробного фракционирования не применяют.**

# Изготовление суспензий не резко гидрофобных веществ

Гидрофилизирующие свойства стабилизаторов (желатозы), проявляются в присутствии воды очищенной. Для образования первичной пульпы требуется количество воды, приблизительно равное  $\frac{1}{2}$  от массы препарата и стабилизатора.



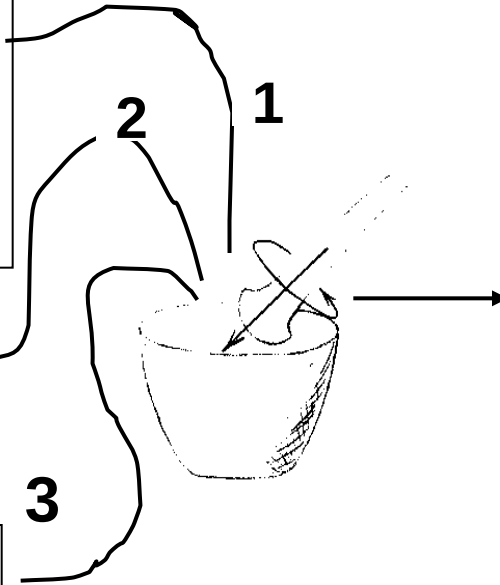
Постепенно малыми порциями добавляют остальное количество H<sub>2</sub>O или раствор ЛВ, изготовленный путем растворения веществ или разведения концентрированных р-ров, сливая полученную взвесь во флакон для отпуска.

# Изготовление суспензии серы

растереть рассчитанное количество мыла медицинского с несколькими каплями теплой воды

добавить измельченную серу

добавить глицерин



смыть водой очищенной или раствором ЛВ во флакон для отпуска

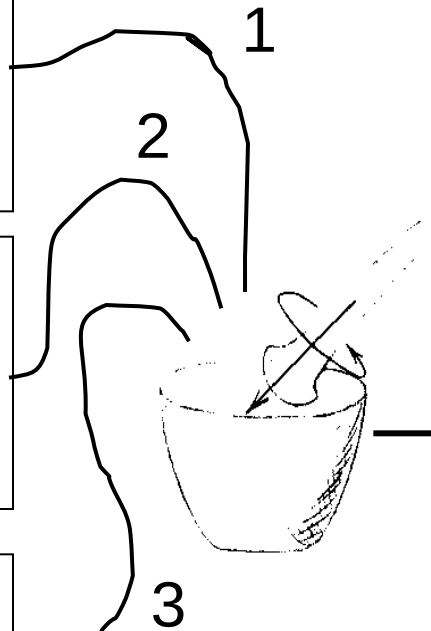
Стабилизирующее действие мыла проявляется также и при его добавлении **непосредственно** к готовой суспензии и сильном взбалтывании. Следует помнить о том, что мыло нельзя добавлять, если в прописи присутствуют соли щелочноземельных и тяжелых металлов.

# Изготовление суспензий резко гидрофобных веществ

поместить в ступку гидрофобное ЛВ и добавить равное количество 90% этилового спирта

после неполного испарения этанола сдвинуть смесь из центра ступки

Добавить желатозу и воду очищенную для получения пульпы



смыть водой очищенной или раствором ЛВ во флакон для отпуска

**Суспензия резко гидрофобных веществ** может быть получена конденсационным методом, если ЛВ предварительно растворить в этаноле или настойках, выписанных в прописи рецепта, а затем добавить к водному раствору.

# КОНДЕНСАЦИОННЫЙ МЕТОД

Наиболее распространенным случаем образования суспензий конденсационным методом является добавление к водному раствору:

- этанольных растворов,
- жидкостей, содержащих этанол, (настойки, жидкие экстракты),
- эфира

Имеет место *смена растворителя*.

Из этанольного раствора начинают выделяться в-ва, нерастворимые в воде и более разбавленных растворах этанола, и, наоборот, из водного раствора — нерастворимые в этаноле и водно-этанольных растворах.

Объясняется это тем, что по отношению к изменившейся ДС, концентрация веществ становится насыщенной и даже пересыщенной

**Образование осадка в пересыщенных растворах** обусловлено скоростью протекания двух взаимосвязанных процессов:

1. Скоростью образования центров кристаллизации;
2. Скоростью роста кристаллов.

Для образования мелкодисперсного осадка необходимо, чтобы скорость образования центров кристаллизации превышала скорость роста кристаллов.

Это достигается при добавлении к большому объему жидкости меньшего объема жидкости с иной растворяющей способностью ДС.

**Жидкости, содержащие этанол добавляют к водному раствору в порядке увеличения концентрации этанола.**

**С целью уменьшения возможности выделения в виде грубодисперсного осадка слабых оснований из их солей, компоненты следует добавлять в порядке постепенного возрастания значения рН и, наоборот, для слабых кислот – в порядке постепенного снижения рН.**

**Осадки при смене растворителя образуются в:**

- ✓ 2% растворе камфоры при снижении крепости этанола до 26%;
- ✓ 10% растворе камфоры при снижении концентрации этанола до 47 %;
- ✓ 5% растворе анестезина при снижении концентрации этанола до 39%;
- ✓ 3% растворе кислоты салициловой при снижении концентрации этанола до 22 %;
- ✓ 1% растворе ментолового спирта при снижении концентрации этанола до 33 %;
- ✓ 2% ментоловом спирте при снижении концентрации этанола до 41%.

Примером получения суспензий **конденсационным методом** является образование осадка в результате химического взаимодействия между ЛВ, по отдельности растворимыми в воде.

### Пример 5

Rp.: Solutionis Natrii

hydrocarbonatis 2% 120 ml

Calcii chloridi 3,0

Extracti Glycyrrhizae 2,0

M.D.S. По 1 столовой ложке  
3 раза в день.

$$m \text{ NaHCO}_3 = 2,4 \text{ г} \Rightarrow$$

$$V \text{ 5\% р-ра} = 2,4 \times 20 = 48 \text{ мл}$$

$$m \text{ CaCl}_2 = 3 \text{ г} \Rightarrow$$

$$V \text{ 50\% р-ра} = 3 \times 2 = 6 \text{ мл}$$

$$V \text{ H}_2\text{O} = 120 - (48+6) = 66 \text{ мл}$$

Дата

### ППК к рецепту № 5

Extracti Glycyrrhizae 2,0

Aquae purificatae 1 ml

Aquae purificatae 65 ml

Sol. Natrii hydrocarbonatis

5% - 48 ml

Sol. Calcii chloridi 50% - 6 ml

V = 120 ml

Подписи:

- ✓ Экстракт солодки густой помещают в ступку, растирают с 1 мл воды очищенной, добавляют воду до получения раствора.
- ✓ Во флакон для отпуска к оставшемуся объему воды добавляют 48 мл 5% р-ра натрия гидрокарбоната и 6 мл 50% р-ра кальция хлорида, добавляют из ступки раствор экстракта солодки. Перемешивают.
- ✓ Контролируют объем ( $V=120$  мл).

Образуется суспензия кальциевой соли глицирризиновой кислоты в результате реакции обмена аммониевой соли глицирризиновой кислоты экстракта солодки и кальция хлорида.



## УПАКОВКА.

Суспензии упаковывают во флаконы для отпуска аналогично другим ЛФ с жидкой дисперсионной средой.

### ОФОРМЛЕНИЕ К ОТПУСКУ

- Основная этикетка: **«Внутреннее»** или **«Наружное»** с обязательной предупредительной надписью или дополнительной этикеткой **«Перед употреблением взбалтывать»**
- Дополнительные этикетки в зависимости от свойств ЛВ и особенностей приема: **«Сохранять в прохладном месте»** **«Хранить в защищенном от света месте»** **«Для детей»** и т.д.
- **Срок хранения суспензий**, изготовленных в аптеке не более 3 суток, если нет других указаний в НД.

# КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА

- ✓ На стадиях изготовления и изготовленного препарата оценивают: однородность пульпы, цвет, запах, отсутствие механических включений, однородность частиц ДФ и равномерность их распределения по всему объему (массе) суспензии, соответствие выписанному объему или массе.
- ✓ Специфическим показателем суспензий является **ресуспендируемость**. При наличии осадка суспензия должна восстанавливать равномерное распределение частиц по всему объему препарата при взбалтывании в течение 15 – 20 секунд после 24 часов хранения и за 40 – 60 секунд после 3 суток хранения.
- ✓ **Определение размера частиц** проводится методом микроскопии. Размер частиц дисперсной фазы не должен превышать размеров, указанных в нормативных документах (ФС в ГФ, ФСП и др.).