

КОЛЛОИДНЫЕ РАСТВОРЫ

Фармацевтическая технология

Лекция №16

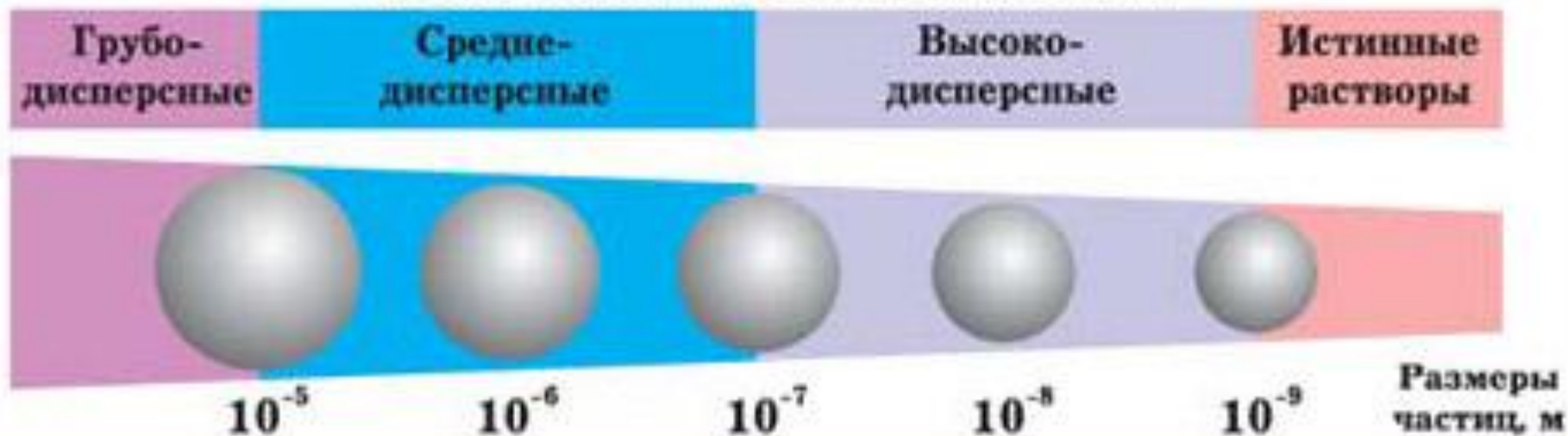
**Черешнева Наталья
Дмитриевна**

кандидат фармацевтических наук

РАСТВОРЫ ЗАЩИЩЕННЫХ КОЛЛОИДОВ

В коллоидной химии понятие дисперсности включает широкую область частиц: от больших, чем молекулы, до видимых невооруженным глазом, т. е. от 10^{-7} до 10^{-2} см. Системы с размерами частиц менее 10^{-7} см не относятся к коллоидным и образуют истинные растворы.

ВИДЫ ДИСПЕРСНЫХ СИСТЕМ



1. ДИСПЕРСНЫЕ СИСТЕМЫ

ДИСПЕРСНЫЕ СИСТЕМЫ

ГРУБОДИСПЕРСНЫЕ СИСТЕМЫ
размер частиц
 > 1000 мкм

Взвеси (т/ж)
природные воды



КОЛЛОИДНЫЕ РАСТВОРЫ
размер частиц
 $1 - 1000$ мкм

Суспензии (т/ж)
природные воды



Эмульсии (ж/ж)
молоко



Аэрозоли (т/г), (ж/г)
табачный дым, облака



ИСТИННЫЕ РАСТВОРЫ
размер частиц
 < 1 мкм

Ионные
 $\text{CuSO}_4 + \text{H}_2\text{O}$



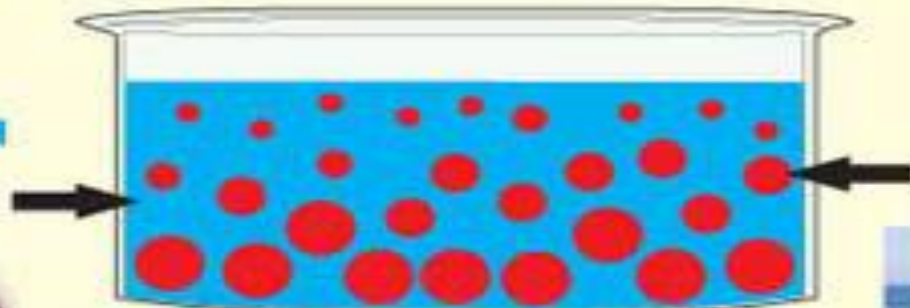
Молекулярные
 $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH} + \text{H}_2\text{O}$



Высокодисперсные или собственно коллоидные системы включают частицы размером от 10^{-7} до 10^{-4} см (от 1 мкм до 1 нм). В общем случае высокодисперсные системы называют золями (от лат. *Solutio* — коллоидный раствор, гидрозоль, органозоль, аэрозоль) в зависимости от характера дисперсионной среды. Грубодисперсные системы носят название суспензий или эмульсий — размер их частиц более 1 мкм (от 10^{-4} до 10^{-2} см).

СОСТАВ ДИСПЕРСНЫХ СИСТЕМ

Дисперсионная среда



Дисперсная фаза



Пемза

Газ / Твердое



Жемчуг

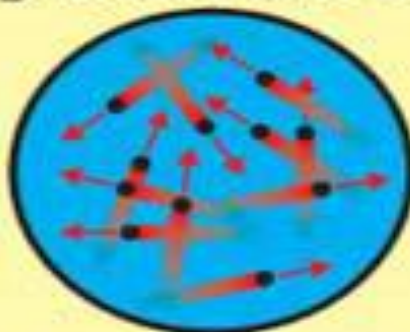
Жидкость / Твердое



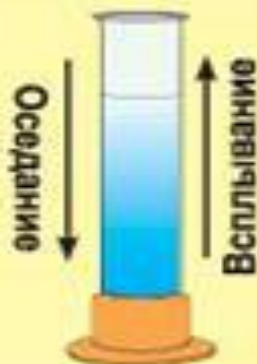
Твердое / Твердое

СВОЙСТВА КОЛЛОИДНЫХ РАСТВОРОВ:

① УСТОЙЧИВОСТЬ РАСТВОРА



Броуновское движение



② ЯВЛЕНИЕ ТИНДАЛЯ



Взвесь

Твердое / Жидкость



Эмульсия

Жидкость / Жидкость



Аэрозоль

Жидкость / Газ

Коллоидный раствор как лекарственная форма представляет собой ультрамикроретерогенную систему, структурной единицей которой является комплекс молекул, атомов, называемых мицеллами.



Кинетическая (седиментационная) и агрегативная (конденсационная) устойчивость растворов защищенных коллоидов, суспензий и эмульсий

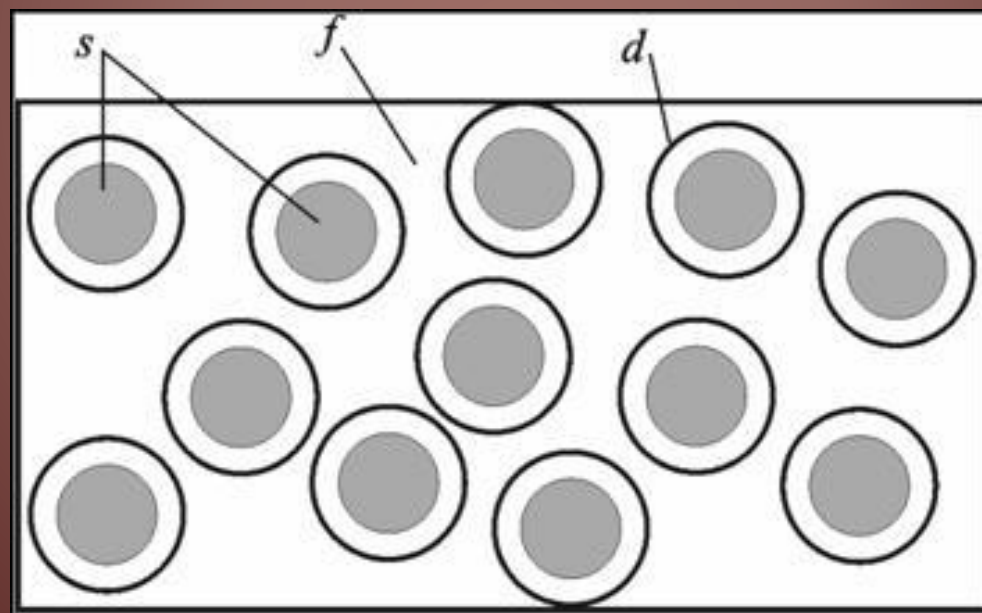
Гетерогенные системы характеризуются кинетической (седиментационной) и агрегативной (конденсационной) неустойчивостью.

Суспензия — жидкая лекарственная форма, представляющая дисперсную систему, в которой твердое вещество взвешено в жидкости. Суспензия предназначена для внутреннего, наружного и инъекционного применения.

Эмульсия — однородная по внешнему виду лекарственная форма, состоящая из взаимно нерастворимых тонко диспергированных жидкостей, предназначенных для внутреннего, наружного и парентерального применения.

Растворы защищенных коллоидов, суспензии и эмульсии — мутные системы не только при боковом освещении, но и в проходящем свете. Для них характерен конус Тиндаля. Для технологии это свойство важно с точки зрения внешнего вида и оценки качества лекарственных форм, которые представляют собой мутные, непрозрачные системы. Осмотическое давление в них отсутствует, вследствие чего колларгол и протаргол применяют в качестве местных антисептических средств. Броуновское движение выражено слабо, диффузия не обнаруживается. От наличия броуновского движения зависит устойчивость системы. Гетерогенные системы неустойчивы.

Гетерогенные системы характеризуются существованием реальных физических поверхностей раздела между фазой и средой. Размеры частиц фазы в гетерогенных системах настолько велики по сравнению с молекулами дисперсионной среды, что между ними образуется поверхность раздела



s — частицы дисперсной фазы; f — дисперсионная среда;
 d — адсорбционный слой

Свойства гетерогенных систем:

1. Гетерогенность - наличие фазы и среды.
2. Отсутствие броуновского движения частиц и диффузии из-за большой величины частиц.
3. Суспензии и эмульсии проявляют свойства мутных сред в отраженном и проходящем свете.
4. В них не наблюдается осмотического давления, так как частицы несоизмеримы с молекулами среды.
5. Все гетерогенные системы из-за наличия поверхности раздела являются неустойчивыми системами, то есть изменяют свои свойства в течение времени

Виды устойчивости гетерогенных систем

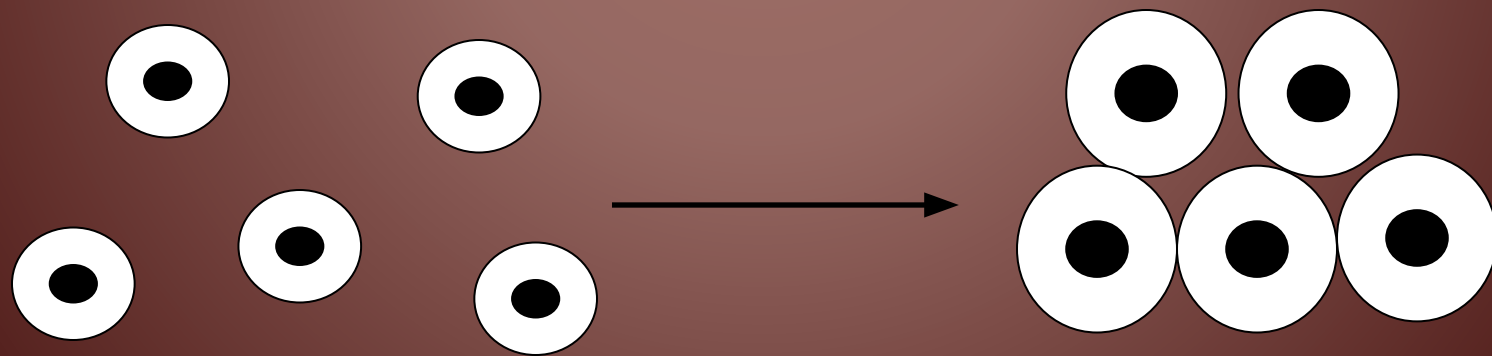
Под устойчивостью гетерогенных систем понимают способность сохранять свои свойства и состояние в неизменном виде.

Устойчивость суспензий и эмульсий условна, она означает лишь некоторую степень постоянства их свойств

агрегативная;
конденсационная;
кинетическая (седиментационная)

Агрегативная устойчивость -

способность частиц фазы противостоять образованию агрегатов. При агрегативной неустойчивости частицы фазы образуют агрегаты, состоящие из первичных исходных частиц. При образовании агрегатов сохраняются сольватные оболочки первичных частиц



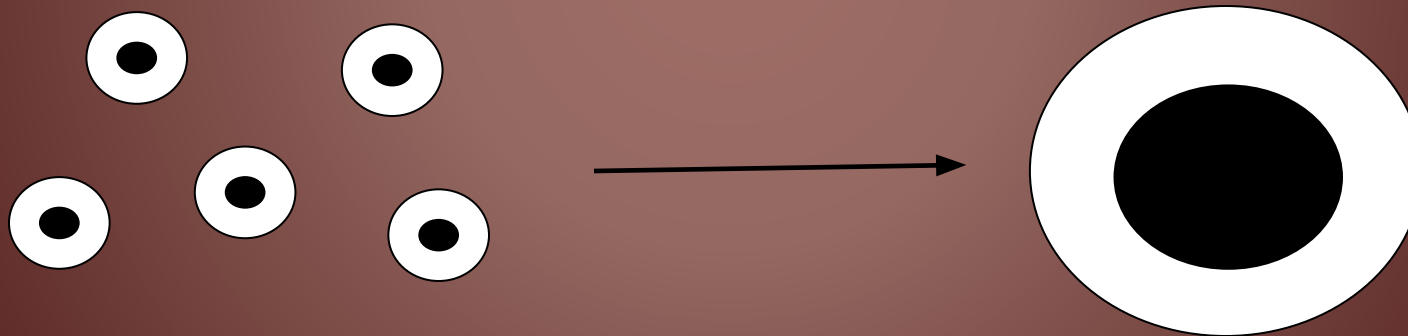
Агрегативно неустойчивая система склонна к разделению фазы и среды. В суспензиях образуется осадок, агрегаты легко оседают, в эмульсиях происходит коалесценция



Агрегация - это неглубокое изменение свойств суспензии, она обратима при взбалтывании

Конденсационная устойчивость -

способность частиц фазы противостоять образованию конденсатов. В отличие от агрегации при конденсационной неустойчивости образуются более крупные частицы, некоторые индивидуальные свойства исходных частиц при этом теряются: образуется общая сольватная оболочка



Конденсация - более глубокое изменение свойств суспензии. При взбалтывании исходное состояние не восстанавливается.

Кинетическая устойчивость системы -

способность
противостоять
разделению фазы и среды.
В суспензиях
кинетическая
неустойчивость
выражается
седиментацией
(оседанием) твердой фазы,
а в эмульсиях -
коалесценцией
(расслаиванием).



Скорость седиментации является величиной, обратной устойчивости системы, и определяется **законом Стокса**

$$V = \frac{2r^2(\rho_1 - \rho_2) \times g}{9\eta}$$

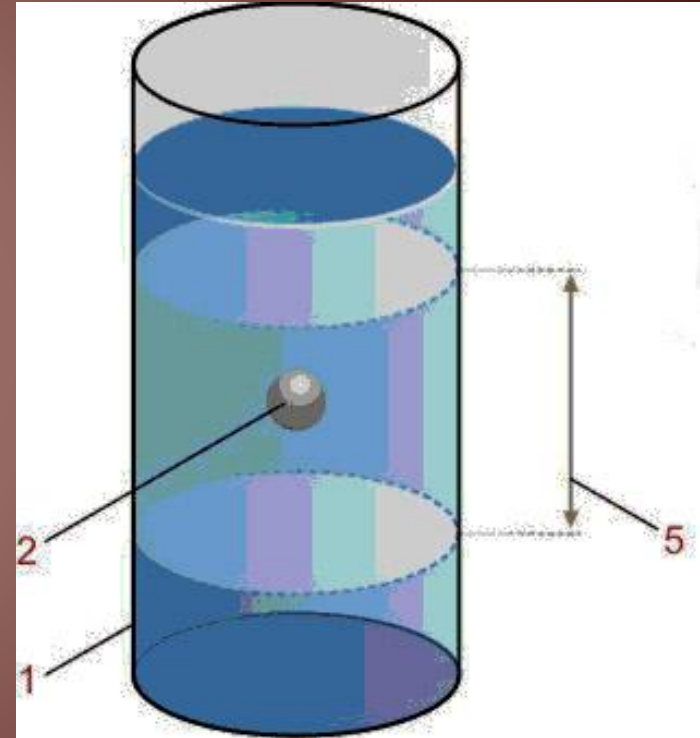
V- скорость седиментации

r - радиус частиц фазы

$(\rho_1 - \rho_2)$ - разность плотностей фазы и среды

g - ускорение свободного падения

η - вязкость среды



Стабилизация гетерогенных систем

```
graph TD; A[Стабилизация гетерогенных систем] --> B[технологические приемы]; A --> C[стабилизаторы]; B --> D["1. тщательное измельчение частиц дисперсной фазы<br/>2. использование загустителей дисперсионной среды"];
```

технологические приемы

стабилизаторы

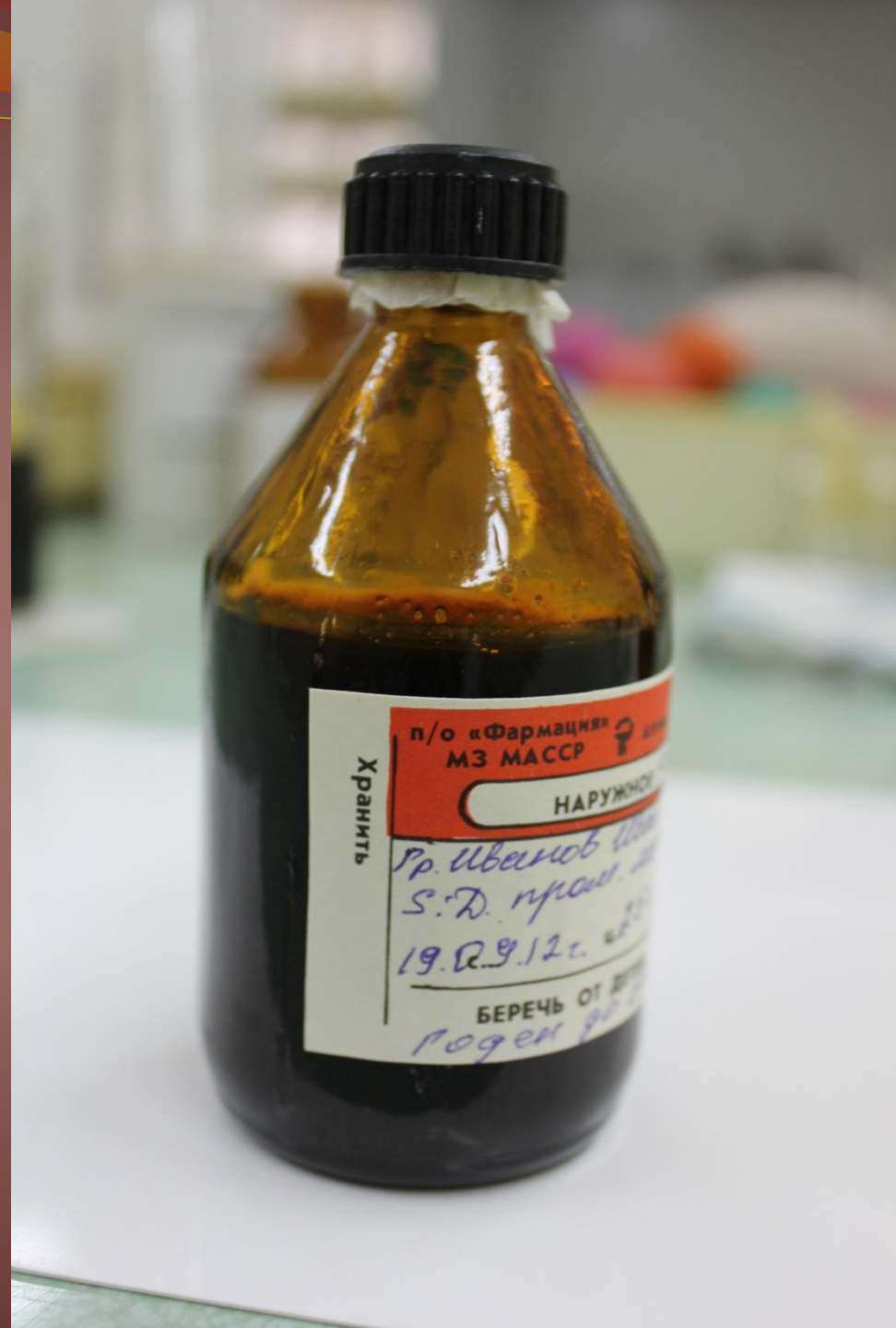
1. тщательное измельчение частиц дисперсной фазы
2. использование загустителей дисперсионной среды

ТЕХНОЛОГИЯ РАСТВОРОВ ЗАЩИЩЕННЫХ КОЛЛОИДОВ

В фармацевтической практике применяют главным образом два вещества — колларгол и протаргол — в качестве вяжущих, антисептических, противовоспалительных средств для смазывания слизистой оболочки верхних дыхательных путей, промывания мочевого пузыря, гнойных ран, в глазной практике.

Растворы протаргола

Протаргол содержит около 7—8% серебра оксида, остальное количество — продукты гидролиза белка. Раствор протаргола готовят, используя его способность (благодаря большому содержанию белка) набухать и затем самопроизвольно переходить в раствор.



Rp.: Sol. Protargoli 1 % 200 ml

D.S. Для промывания полости носа

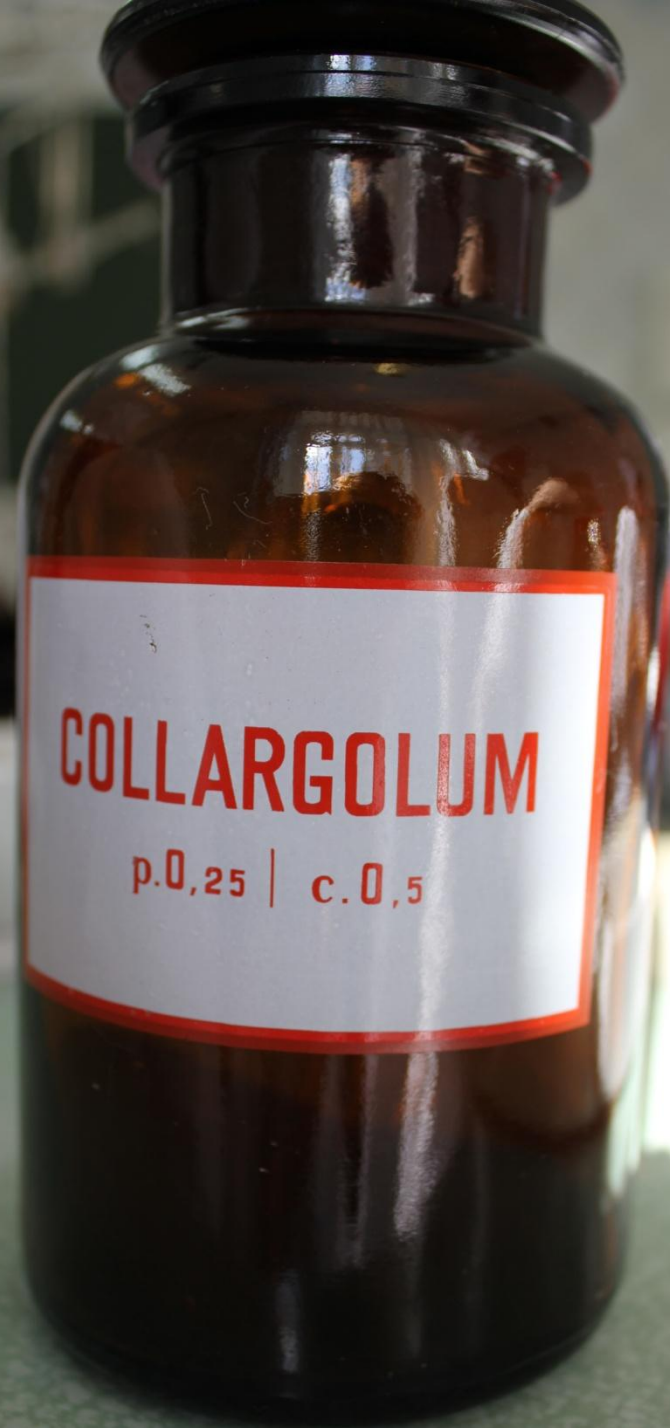
Насыпают 2,0 г протаргола тонким слоем на поверхность воды. Происходит набухание протаргола и растворение. При обычном взбалтывании растворов протаргола образуется пена, которая обволакивает комочки протаргола за счет слипания его частиц.





Растворы колларгола

Колларгол представляет собой препарат коллоидного серебра, защищенного продуктами щелочного гидролиза белка. Около 70% состава препарата приходится на серебро, остальное — защитный коллоид: натриевые соли лизальбиновой и протальбиновой кислот.



Rp.: Sol. Collargoli 2% 100 ml

D.S: Для спринцеваний.

Выписанная пропись представляет собой жидкую лекарственную форму — водный коллоидный раствор защищенного белком препарата серебра – колларгола для наружного применения. Объем выписанного раствора 100 мл, готовят в массо-объемной концентрации. При изготовлении раствора КУО не учитывают, т.к. $S_{\text{мах}} = 3/0,61 = 4,9\%$, а $C\%$ в рецепте 2%.

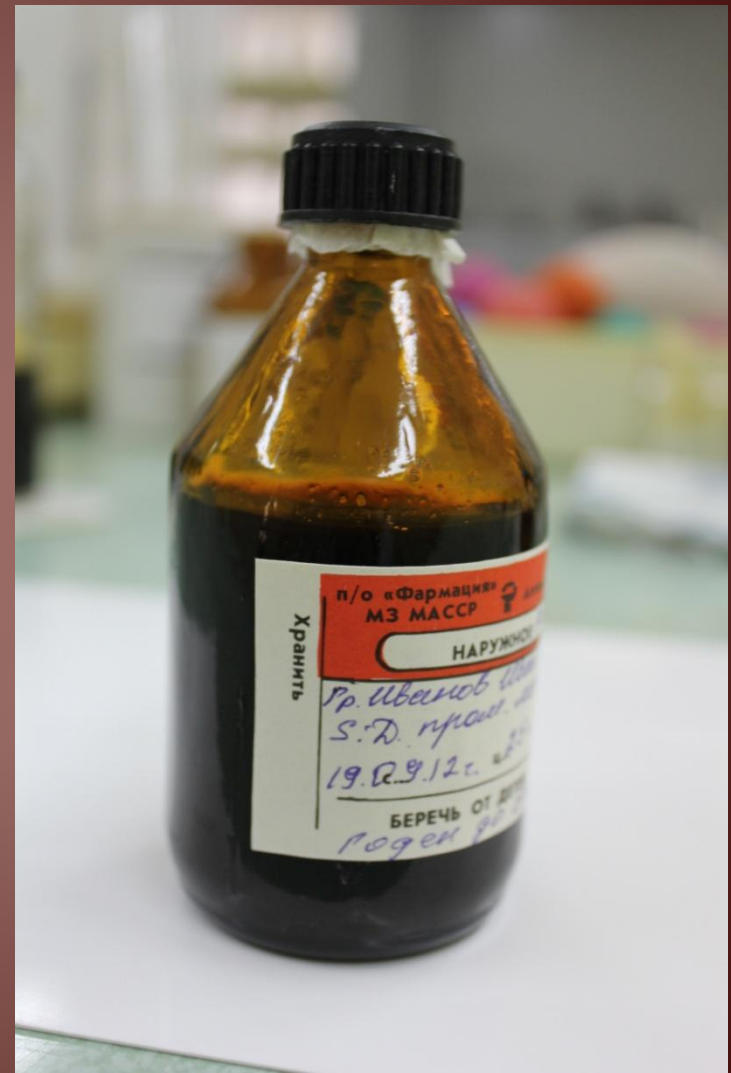
Колларгол представляет собой зеленовато-синевато-черные пластинки с металлическим блеском.



В связи с медленным набуханием колларгола растворы готовят путем растирания в ступке с небольшим количеством воды до полного растворения с последующим разбавлением остатком растворителя.



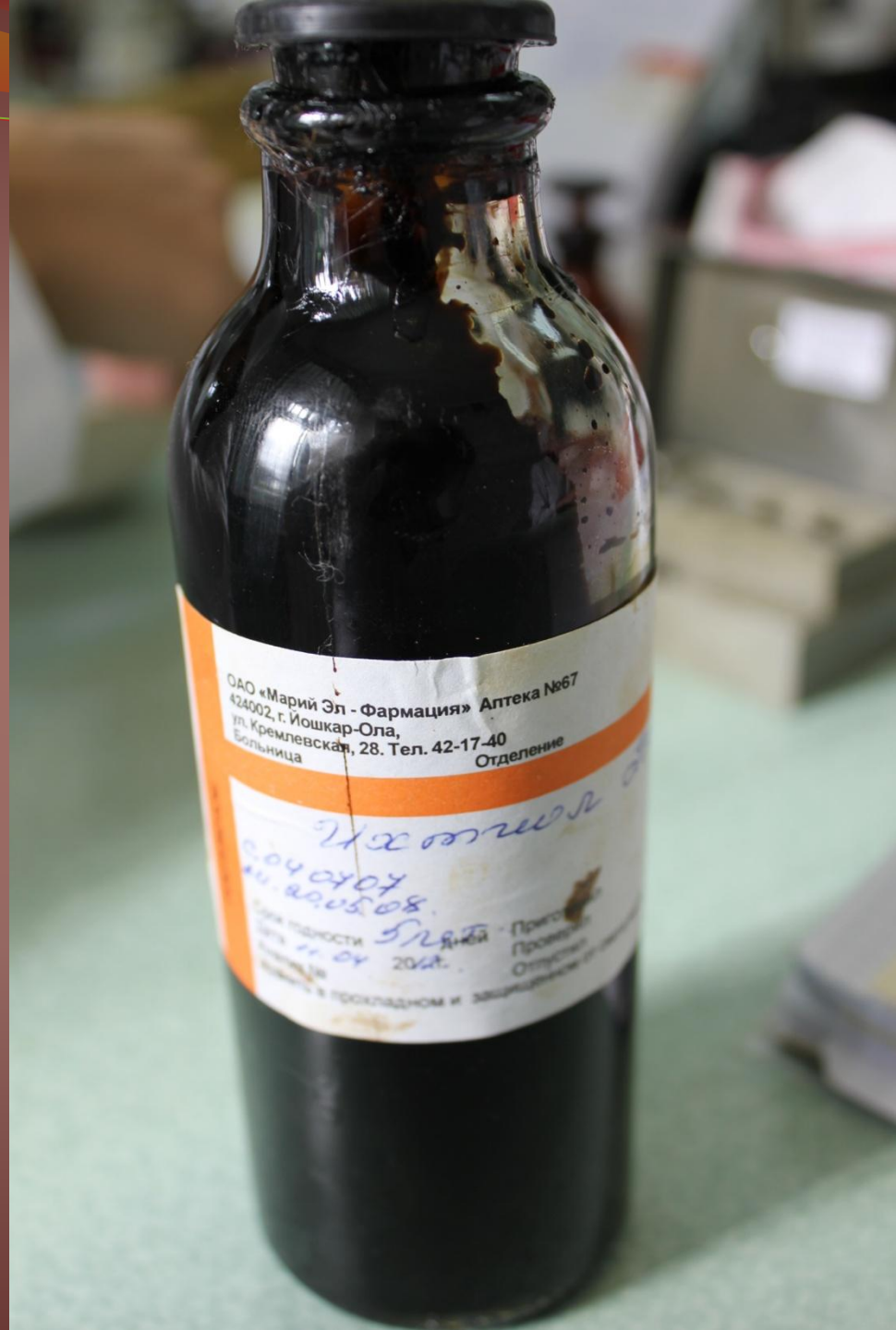
Отвешивают 2,0 г колларгола, помещают в ступку, растирают сначала с небольшим количеством воды до полного растворения, затем разбавляют оставшимся количеством растворителя, ополаскивая ступку. Полученный раствор (по тем же причинам, что и протаргол) фильтруют через беззольный фильтр или стеклянные фильтры №1 и №2, или процеживают через рыхлый тампон ваты. Отпускают во флаконе оранжевого стекла.



Зольную бумагу использовать не рекомендуется, так как ионы железа, кальция, магния, содержащиеся в ней, могут образовать с белком нерастворимые соединения, вызвать коагуляцию протаргола и колларгола и за счет этого — потери лекарственных веществ на фильтре. Наиболее целесообразно применение для фильтрования стеклянных фильтров № 1 и 2.

Растворы ихтиола

Ихтиол представляет собой приблизительно 50—55 % водный раствор (защищенный золь) тиофеновых масел, пептизированных (солюбилизированных) в растворе аммонийных солей сульфотиофеновых и сульфоалкиловых кислот.



Rp: Sol. Ichthyoli 2,5% 200 ml

D.S: Для компрессов

Выписанная пропись представляет собой жидкую лекарственную форму — водный коллоидный раствор зачищенного золя — ихтиола, для наружного применения.



Объем раствора составляет 200 мл, готовят в массообъемной концентрации.

Ихтиол — это почти черная, в тонком слое бурая сиропообразная жидкость, со своеобразным резким запахом и вкусом, растворимая в воде и этаноле. Вследствие высокой вязкости ихтиол растворяется медленно, поэтому рекомендуется его растворять в фарфоровой выпарительной чашке при растирании пестиком.



В тарированную фарфоровую чашку отвешивают 5,0 г ихтиола и при растирании пестиком растворяют сначала в небольшом количестве воды, затем прибавляют остальное количество, раствор фильтруют в отпускной флакон через беззольный фильтр, фарфоровую чашку ополаскивают оставшейся водой очищенной.

Оценка качества растворов защищенных коллоидов производится так же, как и всех жидких лекарственных форм.

