**Лекция №15**

**Тема:** «ВМС. Коллоидные растворы»

**План:**

1. Свойства, особенности изготовления, хранение.
2. Правила приготовления защищенных коллоидов, хранение отпуск.

### Растворы высокомолекулярных соединений (ВМС).

*Высокомолекулярные вещества –* называются соединение состоящие из больших молекул (макромолекул) с молекулярной массой от нескольких тысяч до миллионов и больше углеродных единиц.

Макромолекулы имеют форму длинных вытянутых или свёрнутых в спираль или в виде глобул.

#### Классификация ВМС.

1. По способу получения – это природные ВМС.
	1. Белки – животные по происхождению:
		* желатин;
		* желатоза;
		* коллаген;
		* ферменты (пепсин, трипсин)
	2. Высшие полисахариды:
		* крахмал;
		* целлюлоза и её производные;
		* пиктиновые вещества;
		* слизи;
		* камеди.
	3. Синтетические и полусинтетические ВМС:
		* поливиниловый спирт;
		* полистирол;
		* производные целлюлозы (метилцеллюлоза, карбоксиметилцеллюлоза);
		* полиглюколи;
		* полиамиды.
2. По применению:
	1. Лекарственные вещества.
	2. Вспомогательные вещества – как основы или компоненты основ для мазей и суппозиториев:
		* эмульгаторы;
		* стабилизаторы;
		* пролангаторы.

Некоторые ВМС применяют как лекарственные вещества (ЛВ), так и вспомогательные.

Растворы ВМС являются разновидностью истинных растворов и однофазными молекулярно-дисперсными системами, т. е. гомогенными.

Растворы ВМС имеют малое осмотическое давление и малую скорость диффузии. Они представляют собой однофазную гомогенную систему. Растворению ВМС предшествует набухание.

**Набухание** – это самопроизвольный процесс увеличения объёма ВМС за счёт поглощения воды.

Набухание может быть неограниченным и ограниченным. Неограниченное набухание заканчивается растворением, т.е. ВМС поглощает растворитель, а затем при той же температуре переходит в раствор.

При ограниченном набухании ВМС поглощает растворитель, а само в нём не растворяется, образуется студень, т.к. сохраняются прочные мостики, которые растворитель не в состоянии разорвать. Для получения раствора необходима энергия – подогревание.

На этих свойствах основано деление ВМС на ограничено и неограниченно набухающие.

Растворы ВМС обладают значительной вязкостью, поэтому их процеживают через марлю или вату. Растворы ВМС не очень устойчивы, т.к. при определённых условиях возможно нарушение их устойчивости.

### Изготовление растворов из неограниченно набухающих веществ.

К неограниченно набухающим веществам относятся:

* Пепсин;
* Экстракты и экстракты-концентраты;
* Камеди.

#### Растворы Пепсина

*Пепсин* – протеолитический фермент, получаемый из слизистой оболочки желудка свиньи.

Применяют 2, 3, 4% растворы, обязательно в сочетании с HCl, т.к. его активность проявляется при pH = 1,8 – 2 (т.е. в кислой среде).

 Rp.: Sol. Acidi hydrochlorici 4 ml

 Pepsini 4,0

 Aquae purificatae 150 ml

 M.D.S. По 1 столовой ложке

Проверяем дозы.

**Опр.** Это ЖЛФ для внутреннего применения, водный раствор неограниченно набухающего ВМС, гомогенная система, истинный раствор.

**Т.О.:** ВМС пепсин растворяют только в растворе HCl слабой концентрации.

Vобщ. = 154 ml

Если применяем раствор-концентрат (РК) HCl 10%, которого потребуется по рецепту 40 мл, то воды следует добавить 154 ml – 40 ml = 114 ml.

Пепсин легко инактивируется (разрушается) в растворах HCl высокой концентрации, поэтому мы будем растворять пепсин только в растворах HCl слабой концентрации.

**Т.П.:** В подставку отмериваем 114 мл воды очищенной. Затем отмериваем 40 мл 10% HCl. Отвешиваем 4,0 Пепсина, растворяем в подставке. Раствор процеживаем в отпускной флакон (можно из светлого стекла). Раствор имеет вид опалесцирующей жидкости.

Если готовить этот раствор сразу в отпускной флакон, то можно увидеть взвешенные частички примесей нерастворимых белков. Т.к. Пепсин является органопрепаратом, то лучше отпускать во флаконе оранжевого стекла.

Оформляют этикеткой «Внутреннее» и дополнительными этикетками «Хранить в прохладном и защищённом от света месте» и «Перед употреблением взбалтывать».

**Изготовление растворов из ограниченно набухающих.**

Относятся желатин и крахмал.

**Желатин –** это смесь белковых веществ животного происхождения – продукт частичного гидролиза коллагена, содержащегося в соединительных тканях, коже, хрящах, сухожилиях и костях животных. Благодаря наличию химических связей («мостиков») цепи макромолекул желатина «сшиваются» между собой и лишаются возможности оторваться друг от друга и перейти в раствор. В результате набухания образуется упругий студень. Однако студень может перейти в раствор, если нагреть растворитель, в который он погружен. Студень при этом плавится и неограниченно смешивается с растворителем.

Поскольку желатин относится к ограниченно набухающим ВМВ, то процесс растворения проводится в 2 стадии: набухание и растворение. Мелкоизмельченный желатин помещают в фарфоровую чашечку и заливают 4-5 кратным количеством воды комнатной температуры и оставляем набухать на 30-40 минут.

К набухшему желатину добавляют остальное количество воды и ставят на водяную баню, которая нагрета до 40-500С ( повышение температуры является источником разрыва межмолекулярных связей) до полного растворения желатина. Теплый раствор процеживают во флакон для отпуска, желатин с концентрацией выше 1,5 % необходима предупредительная надпись «перед употреблением подогреть до образования раствора», флакон необходимо погрузить в теплую воду, чтобы каркас студня разрушился и образовалась легкоподвижная жидкость.

**Rp: Sol. Gelatinae 3% - 200 ml**

 **D.S: для клизмы.**

Технология приготовления: помещаем 6,0 желатина в выпарительную чашку заливаем 5 кратным количеством воды (30ml) и ставим на 30 минут. Затем отмериваем 170 ml воды выливаем в чашку и ставим до полного растворения, процеживаем теплый раствор во флакон, через марлю.

Герметически укупориваем , оформляем ППК и этикетку и дополнительную (срок хранения 2;3).

**Растворы крахмала**

Готовят по массе на основание фармакопеи 7 издания, если концентрация раствора крахмала не указана, то готовят 2%.

**Состав:**

2,0 крахмала

8 ml холодной воды

90 ml горячей воды

Крахмал высыпают в стаканчик, добавляют холодную воду и перемешивают.

Ставят остальную воду на плитку, дают закипеть и тонкой струйкой выливают взвесь крахмала в кипящую воду. Даем закипеть 1 минуту, снимаем с плитки и выливаем в отпускной флакон. Срок хранения 2 дня.

### Коллоидные растворы

***Коллоидные растворы* — золи** (от лат. solutio раствор) это ультра микрогетерогенные системы, в которых дисперсная фаза не растворима в дисперсионной среде. Это уже гетерогенная система.

#### В коллоидных растворах каждая частица является не просто дисперсной частицей в виде полимолекулярного агрегата коллоидных размеров с определенными физическими свойствами (кинетической подвижностью – электрическим зарядом), а представляет собой весьма сложное образование, оно получило название «мицелла» . В состав мицеллы входят: ядро кристаллической структуры или аморфного строения, двойной электрический слой из гидратированных ионов, диффузная часть двойного слоя, состоящего из противоионов. На поверхности ядра прочно адсорбированы ионы, которые определяют характер заряда частицы (потанциалопределяющие ионы). За слоем потенциал определяющих адсорбированных ионов следует слой противоионов, который составляет адсорбционную оболочку мицеллы. Ядро вместе с адсорбционной оболочкой называют коллоидной частицей (или гранулой), потому что она имеет конкретную физическую поверхность и обеспечивает гетерогенность коллоидных растворов.

####  В отличие от истинных растворов золи- это двухфазные системы. Частицы дисперсной фазы не видимы в обыкновенном и даже иммерсионном микроскопе.

#### Коллоидные растворы обладают очень низким осмотическим давлением.

#### В отраженном свете, коллоидные растворы опалесцируют или мутнеют, а в проходящем свете они прозрачные.

#### Диффузные процессы коллоидных растворов выражены очень слабо, растворы не проходят через полупроницаемую мембрану. С технологической точки зрения наиболее важным свойствам коллоидных растворов, является их высокая степень лабильности, под влиянием различных факторов (добавление незначительного количества электролитов, сильным механическим воздействием, действие света), а иногда самопроизвольно без каких либо видимых причин, коллоидные растворы подвергаются разрушению.

Коллоидные растворы термодинамические, неустойчивые системы.

При коагуляции золя, он переходит в гель. Поэтому в медицине применяют защищенные коллоидные комбинированные вещества, состоящие из высокодисперстного (собственно коллоидного) компонента и высокомолекулярного вещества, обладающего гидрофильным свойством и играющего роль стабилизатора. Сущность этого явления называемого коллоидной защитой, заключается в адсорбции высокомолекулярного вещества частицами гидрофобного. В результате этого образуется адсорбционный слой, повышающий устойчивость коллоидной системы и гидрофобные коллоидные частицы приобретают гидрофильные свойства и способны легко растворяться в воде. Благодаря защите коллоидов макромолекулами ВМВ, они приобретают агрегативную устойчивость, спонтанность растворения и обратимость. В фармацевтической практике нашли применения три коллоидных препарата:

**Колларгол, протаргол** – это искусственно созданные защищенные коллоиды серебра.

**Ихтиол** – это природно-защищенный коллоид.

Так как коллоидные растворы содержат в себе заряженные частицы, то при оформлении и отпуске коллоидных растворов и растворов полуколлоидов необходимы предупредительные надписи: «Перед употреблением взбалтывать», «Хранить в прохладном защищенном от света месте».

Используемые в фармацевтической практике, защищенные коллоиды и полуколлоиды характеризуются различным агрегатным состоянием и различной растворимостью.

#### Растворы Протаргола.

*Протаргол* – это коллоидный оксид серебра, защищённый щелочным альбуминатом или защищённый продуктами гидролиза белка.

Состав: 8% – оксида серебра; 90% – это ВМС (белок). Препарат содержит много воздуха.

Это коричневато-жёлтый или коричневый лёгкий аморфный порошок без запаха, слабо горького и вяжущего вкуса.

#### Растворы протаргола в воде готовят используя его способность неограниченно набухать и самопроизвольно переходить в раствор.

#### Технология приготовления: протаргол высыпают тонким слоем на поверхность воды очищенной в широкогорлой подставке (готовят в выпарительной чашке) и оставляют в покое. При этом происходит постепенное набухание частичек протаргола, на границе раздела с водой и растворение.

#### Раствор благодаря значительной плотности опускается на дно, давая воде доступ к препарату. Порошок взбалтывать нельзя – образуется пена и лекарственное вещество всплывает в виде комочков и это явление называется – *импликацией* (окутывать).

####  На разрезе эти комочки представляют собой плотно сжатый порошок протаргола, покрытый слоем студнеобразного протаргола, поглотившего некоторое количество воды.

####  Если раствор требуется процедить или профильтровать, то фильтруют в беззольном фильтре. Растворы протаргола в основном не процеживают и отпускают во флаконах темного стекла. Срок хранения 30 дней.

#### Растворы Колларгола

*Колларгол* – препарат серебра, защищённого продуктами щелочного гидролиза белка.

Состав: 70% серебра; остальное – белок.

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 остатка растворителя и обмывания ступки и пестика.

Полученный раствор обязательно процеживают через рыхлый ватный тампон или фильтруют через беззольный фильтр ( недопустимо попадания кристаллов колларгола на слизистую, это может вызвать раздражение). Отпускают во флаконе оранжевого стекла.

#### Растворы Ихтиола

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

Ихтиол – это почти черная, в тонком слое бурое сиропообразная жидкость, со своеобразным резким запахом и вкусом, растворимое в воде и спирте. Вследствие высокой вязкости ихтиол растворяется медленно, поэтому рекомендуется его растворять в фарфоровой выпарительной чашке при перемешивание его с водой.

Если ихтиола прописано меньше 3% , то можно отмерить всю воду и растворить в этой воде.

Если 3% и более, то сначала в небольшом количестве воды, затем выливают раствор в цилиндр и обмывают чашку и пестик и доводят водой до нужного объема. Отпускают во флаконе темного стекла.

1)Золи характеризуются - наличием одноименного заряда электролитов.

2) И Наличием водной оболочки за счет содержания белка.

При добавление электролитов к коллоидным растворам нейтрализуется заряд и золь переходит в гель –образуется осадок – а процесс называется *коагуляцией*. Если идет самопроизвольно – аутокоагуляция коллоида. Все происходит за счет времени, постоянной температуры, света.

***Пептизация*** – обратный переход геля в золь.

**Rp: Sol. Protargoli 2 % - 10 ml**

 **D.t.d №10**

 **S:**

* Ж.Л.Ф раствор коллоидный, для наружного применения , гетерогенная система.
* Теоретическое обоснование: при приготовление коллоидного раствора протаргола его наносят тонким слоем. Согласно пр.№ 308.
* Расчеты: протаргола = 2,0 и 100 ml воды.

**Технология приготовления:**

Отмериваем 100 ml воды и выливаем в выпарительную чашку с большим диаметром. Отвешиваем 2,0 протаргола, высыпаем на капсулу и с капсулы высыпаем тонким слоем на поверхность воды и оставляем до полного растворения, после полного растворения перемешиваем, выливаем в подставку и фасуем по 10 ml на 10 пенициллиновых флаконов. Герметически укупориваем флакон, закрываем этикеткой или черной фотографической бумагой. Выписываем ППК для ВАЗ. Срок действия 30 дней.

**Rp: Sol. Collargoli 0,5 % - 180 ml**

 **D.S: для спринцевания.**

* Ж.Л.Ф раствор коллоидный, для наружного применения.
* Теоретическое обоснование: при приготовление протаргола готовится путем растирания порошка в ступке с водой. Согласно пр.№ 308.
* Расчеты: 0,9 колларгола и 180 ml воды.

**Технология приготовления:**

Отвешиваем 0,9 колларгола высыпаем в ступку. Отмериваем 180 ml воды, наливаем в ступку небольшое количество воды и пестиком начинаем растирать порошок с водой. Добавляем еще воды и продолжаем растирание порошка с водой. Процеживаем раствор и оставшийся водой, порциями обмываем ступку, пестик и выливаем в воронку. Герметически укупориваем, оформляем ППК и этикетку для ЛПУ, срок годности 10 дней.

**Rp: Sol. Ichthyoli 3% - 200 ml**

 **D.S: для компрессов.**

* Ж.Л.Ф раствор коллоидный, для наружного применения.
* Теретическое обоснование: ихтиол надо отвешивать в выпарительную чашку.
* Расчеты: 6,0 ихтиола и 200 ml воды.

**Технология приготовления:**

Тарируем весы Мора с выпарительными чашечками. Отвешиваем 6,0 ихтиола. Отмериваем 2/3 воды в подставку, выливаем небольшое количество воды в выпарительную чашку и стеклянной палочкой начинаем растворять ихтиол в воде добавляя воду. Выливаем полученный раствор в цилиндр, добавляем воды и обмываем чашку, выливаем в цилиндр и доводим водой до 200 ml. Переливаем во флакон оранжевого стекла и оформляем к отпуску (не процеживаем).

**Контрольные вопросы для закрепления:**

1. Что такое высокомолекулярные соединения? Привести примеры.

2.Классификация высокомолекулярных соединений и правила приготовления растворов.

3.Что такое коллоиды? Каковы правила приготовления коллоидных растворов?

**Рекомендуемая литература**

Обязательная:

Фармацевтическая технология : учеб. пособие для студентов учреждений сред. проф. образования, обучающихся по специальности 060108.51 "Фармация" по дисциплине "Фармацевтическая технология" / В. А. Гроссман. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2011. - 320 с.110-118 : ил.

Дополнительная:

1.Технология лекарственных форм : учебник / И. И. Краснюк,

 Г. В. Михайлова, Т. В. Денисова, В. И. Скляренко ; под ред.

 И. И. Краснюка, Г. В. Михайловой. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2011.

2.Фармацевтическая технология: Технология лекарственных форм:

 Учебное пособие/под ред. И.И. Краснюка, Г.В. Михайловой.

 -2-е изд. - М: Академия, 2006.

3.Фармацевтическая технология.: Учебное пособие для колледжей/под

 ред. В.И. Погорелова.- Ростов на Дону: Феникс, 2002.

Электронные ресурсы:

1. Фармацевтическая библиотека [Электронный ресурс].

URL:http://pharmchemlib.ucoz.ru/load/farmacevticheskaja\_biblioteka/farmacevticheskaja\_tekhnologija/9

2. Фармацевтические рефератики - Фармацевтический образовательный портал [Электронный ресурс]. URL: http://pharm-eferatiki.ru/pharmtechnology/