

## Растворы высокомолекулярных соединений(ВМС)

План:

- Растворы высокомолекулярных соединений
- Растворы защищенных коллоидов

ВМС можно использовать в технологии лекарственных форм в качестве лекарственных и вспомогательных веществ. Из лекарственных веществ готовят, как правило, растворы, являющиеся истинными, так как структурной единицей дисперсной фазы этих растворов являются макромолекулы. Особенности технологии растворов ВМС зависят от строения молекул. ВМС по форме молекул разделяют на две группы: со сферической (белки) и линейной (крахмал, производные целлюлозы и т. д.) структурой. Растворение веществ со сферической формой молекул мало отличается от процесса растворения низкомолекулярных веществ. Дисперсионная связь между такими молекулами невелика. Молекулы легко гидратируются и переходят в раствор. Подобные ВМС называют неограниченно набухающими, стадия набухания непосредственно переходит в растворение.

*ВМС, имеющие линейную структуру* макромолекул, состоят из большого количества последовательно соединенных химическими связями мономеров. Такие молекулы гибки, они могут свертываться, образуя глобулы (спирали) или вытянутые цепи (фибриллярные пучки). Растворение веществ этой группы протекает в две стадии: набухание и растворение.

Набухание далеко не всегда завершается растворением. Во многих случаях, после достижения известной степени набухания, процесс прекращается, так как высокомолекулярные вещества и растворитель (вода) способны смешиваться ограниченно. Примером последнего является набухание в воде при комнатной температуре желатина и производных целлюлозы. При изменении условий, чаще всего нагревании, желатин, например, ограниченно набухающий в холодной воде, переходит в раствор.

Пепсин — протеолитический фермент, получаемый из слизистой оболочки желудка свиньи. Применяют 2%, 3% и 4% растворы в сочетании с кислотой хлороводородной. Активность пепсина проявляется при значении рН раствора, равном 1,8—2,0.

Rp.: Pepsini 3,0

Solutionis Acidi hydrochlorici 2 % 200 ml M.D.S. По 1 столовой ложке 3 раза в день во время еды

В технологии растворов пепси на рекомендуют использовать разведение кислоты хлороводородной 1 : 10 во избежание ее передозировки и отравления. Пепсин легко инактивируется в сильно кислой среде, поэтому сначала готовят раствор кислоты, т. е. смешивают в подставке 160 мл воды дистиллированной и 40 мл концентрата кислоты хлороводородной 1 : 10, затем растворяют пепсин. Процеживая, раствор пепсина (при необходимости) следует через рыхлый тампон из ваты. Бумагу для фильтрации не используют, так как в кислой среде белок (амфотерное соединение) приобретает положительный заряд, а бумага, гидролизуясь, заряжается отрицательно, вследствие чего возможна адсорбция белка на бумаге.

**К ограниченно набухающим ВМС** относятся желатин, крахмал, производные целлюлозы — МЦ и КМЦ, поливинол и др. В качестве примера представлено приготовление растворов желатина и крахмала, наиболее часто изготавливаемых в экстенпоральной рецептуре аптек. Раствор желатина — продукта частичного гидролиза коллагена — как кровоостанавливающее средство применяют внутрь, для инъекций, а также в качестве основы для мазей и суппозиториев.

Технология растворов желатина характерна для ограниченно набухающих ВМС.

Rp.: Solutionis Gelatinae 4 % 50 ml

D.S. По 2 десертные ложки через 2 ч

2,0 г желатина заливают 4—10-кратным количеством воды и оставляют набухать на 30—40 мин. Затем добавляют остальную воду и нагревают на водяной бане при температуре 60—70°C до полного растворения. Теплый раствор процеживают через рыхлый тампон из ваты или двойной слой марли.

Крахмал состоит из двух основных фракций (частей): 10—20% растворимой в воде амилозы и 90—80 % не растворимого в воде, но набухающего в ней амилопектина. В холодной воде крахмал не растворим, в горячей — зерна его набухают и образуют густую жидкость — крахмальный клейстер. Для внутреннего употребления и для клизм готовят 2 % раствор

крахмала по массе по прописи ГФ VIII: 1 часть крахмала; 4 части воды дистиллированной холодной; 45 частей воды дистиллированной горячей.

В выпарительной чашке кипятят 45 мл воды и вливают при тщательном перемешивании взвесь 1,0 г крахмала в 4 мл холодной воды. В случае необходимости массу раствора доводят до 50,0 г.

**На устойчивость растворов ВМС** оказывает влияние введение электролитов, действие факторов окружающей среды. При добавлении к растворам ВМС солей электролитов следует помнить о совместимости, явлении высаливания, которое объясняется уменьшением растворимости ВМС. При высаливании главную роль играет не валентность ионов соли, а их гидратируемость, характеризующаяся главным образом анионами. По убывающей активности высаливающего действия их можно расположить следующим образом: сульфат — цитрат — ацетат — хлорид — нитрат. В аналогичный ряд располагаются катионы: литий — натрий — калий — рубидий — цезий. Пример приведен, чтобы обратить внимание на значительное высаливающее действие катионов натрия и калия. Однако для высаливания ВМС требуется большое количество электролитов, вплоть до насыщенных растворов. Растворимость ВМС понижается и при добавлении этанола, глицерина.

**Высаливание ВМС** в растворах наблюдается и при низкой температуре. Под действием перечисленных выше факторов наблюдается также коацервация — разделение системы на два слоя. От высаливания коацервация отличается тем, что вещество дисперсной фазы не отделяется от растворителя в виде хлопьев, не уплотняется в осадок, а система в целом расслаивается на два слоя — концентрированный слой полимера в растворителе и разбавленный раствор того же полимера.

**Под действием некоторых факторов**, в основном низких температур, возможно желатинирование (застудневание) растворов ВМС. Это переход раствора из свободнодисперсного состояния в связнодисперсное (гель), сопровождается полной утратой текучести. Процесс застудневания может продолжаться и в самом геле, при этом происходит своеобразное разделение на две фазы — «синерезис» — в результате чего из студня выделяется вода.

Эти явления необходимо учитывать при хранении растворов. Например, при нагревании растворов ВМС (желатина систему можно восстановить, придать ей текучесть).

## Растворы защищенных коллоидов

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

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

**Кинетическая (седиментационная) устойчивость** — это способность дисперсной системы сохранять равномерное распределение частиц по всему объему (или массе) препарата.

**Агрегативная устойчивость** — способность частиц дисперсной фазы противостоять слипанию, агрегации. Агрегативная устойчивость обеспечивается наличием заряда на поверхности частиц (диссоциация вещества, адсорбция одноименных ионов), сольватным слоем, оболочкой из ВМС, ПАВ вокруг частиц дисперсной фазы, препятствующей слипанию. Кроме того, вокруг оболочки ПАВ ориентируются молекулы дисперсионной среды, т. е. образуется сольватный слой.

Устойчивость коллоидных систем по сравнению с суспензиями и эмульсиями повышена за счет коллоидной защиты. Защитный слой (белок) обеспечивает сольватацию частиц, что создает повышенную устойчивость системы. Вследствие малого размера частиц в растворах защищенных коллоидов в значительно большей степени выражено броуновское движение, что приводит к отталкиванию гибких макромолекул и повышает устойчивость системы.

Растворы защищенных коллоидов способны **коагулировать**. Коагуляции способствуют: добавление веществ, вызывающих десольватацию или понижающих диссоциацию молекул, стабилизирующих коллоиды (электролитов, этанола, глицерина, сиропа сахарного); действие физических факторов (нагревание, охлаждение); свет, время хранения.

### **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. Колларгол содержит около 70 % серебра и 30 % белка

(натриевые соли аминокислот лизальбиновой и протальбиновой, полученных при щелочном гидролизе яичного белка). 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.: Solutionis 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 взбалтывании растворов протаргола образуется пена, которая обволакивает комочки протаргола за счет слипания его частиц.

В связи с малым содержанием белка в колларголе (30 %) происходит его медленное набухание при изготовлении растворов. Поэтому растворы колларгола готовят путем его растирания с небольшим количеством воды и последующим разбавлением.

Растворы колларгола и протаргола процеживают через рыхлый тампон из ваты или фильтруют через беззольную бумагу. 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.

Кроме протаргола и колларгола, к лекарственным веществам, образующим коллоидные растворы, относится ихтиол, представляющий собой смесь сульфидов, сульфатов и сульфонов, получаемых из продуктов сухой перегонки битуминозных сланцев. Это сиропообразная жидкость, растворимая в воде и частично в этаноле. При изготовлении растворов ихтиол размешивают пестиком в выпарительной чашке с небольшим количеством воды, затем добавляют остальную воду. Раствор процеживают через вату во флакон.

Как отмечалось выше, растворы защищенных коллоидов способны коагулировать под действием света, нагревания, охлаждения, при длительном хранении. Поэтому их следует хранить в прохладном, защищенном от света месте.

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