

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ АРХАНГЕЛЬСКОЙ ОБЛАСТИ

Государственное автономное образовательное учреждение
среднего профессионального образования Архангельской области

«АРХАНГЕЛЬСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ КОЛЛЕДЖ»

(ГАОУ СПО «АМК»)

Афанасьева Е.П., Дроздова О.В.

**ИЗГОТОВЛЕНИЕ КОЛЛОИДНЫХ РАСТВОРОВ
И РАСТВОРОВ ВМС**

Методические указания

для самостоятельной внеаудиторной работы обучающихся

практического занятия по профессиональному модулю

ПМ.02. «Изготовление лекарственных форм и проведение обязательных видов
внутриаптечного контроля»

2 курс, отделение «Фармация»

Архангельск, 2014 г.

МЕТОДИЧЕСКИЕ УКАЗАНИЯ ДЛЯ ВНЕАУДИТОРНОЙ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ ОБУЧАЮЩИХСЯ

Тема практического занятия: **Изготовление коллоидных растворов и**

растворов ВМС

Актуализация и мотивация темы занятия:

В фармацевтической практике широко используются растворы высокомолекулярных соединений и коллоидов.

Разнообразные ВМС природного, полусинтетического и синтетического происхождения входят в состав различных лекарственных препаратов, регулируют их технологические и биофармацевтические характеристики.

Знание свойств и областей использования ВМС и их растворов, защищенных коллоидов необходимо студентам для достижения уровня специалиста-технолога.

Цель занятия:

Изготовление растворов высокомолекулярных соединений и коллоидов.

Задачи:

1. Обобщить, систематизировать и закрепить знания обучающихся по изучаемой теме «Растворы ВМС и коллоидные растворы».
2. Продолжить формировать умение изготавливать жидкие лекарственные формы на примере растворов протаргола, колларгола, ихтиола, этакридина лактата, танина, используя алгоритм и учитывая технологические особенности.
3. Продолжить формировать умение решать технологические ситуационные задачи, обобщать ранее изученный материал, анализировать, делать выводы.
4. Развивать познавательный интерес, расширять профессиональный кругозор.
5. Развивать аналитическое мышление, умения систематизировать и анализировать, сравнивать, оформлять итоги работы.
2. Развивать умения работать в группе, навыки сотрудничества.
3. Воспитывать аккуратность и тщательность в работе
4. Воспитывать чувства ответственности и гордости за выбранную профессию.

Вид занятия: практическое

Место проведения: учебная лаборатория технологии изготовления лекарственных форм

Время проведения: 180 минут

Материальное оснащение:

- * Лекарственные препараты и вспомогательные вещества: протаргол, колларгол, ихтиол, этакридина лактат, танин, желатин, крахмал, вода очищенная, спирто-эфирная смесь (раствор перекиси водорода 3%);
- * Оборудование: весы ручные и тарирные, разновес, флаконы для отпуска 50 мл – 12 шт., флаконы для отпуска разного объёма, стаканчики (выпарительные чашки) – 12 шт., воронки, стаканчики для подогрева воды, ватные тампоны, укупорочный материал, салфетки для обработки весов, доска, мел, мультимедийная установка.

План самостоятельной подготовки к занятию:

1. Изучить информационный теоретический материал по теме и уметь отвечать на следующие вопросы:

- ВМС – понятие, характеристика, структура молекулы, свойства.
- Классификация ВМС в зависимости от происхождения и структуры молекулы.
- Особенности процесса растворения ВМС.
- Характерные свойства растворов ВМС, их сходства и различия с истинными и коллоидными растворами.
- Характеристика, применение и приготовление растворов отдельных представителей ВМС:
 - природные: пепсин, желатин, крахмал и другие;
 - полусинтетические: метилцеллюлоза и другие производные целлюлозы;
 - синтетические: поливиниловый спирт (ПВС) и другие.
- Защищенные коллоиды: протаргол, колларгол, ихтиол. Характеристика. Особенности приготовления растворов.
- Условия хранения растворов ВМС и защищенных коллоидов. Возможные изменения структуры растворов.

2. Письменно: оформить в дневнике практических занятий три лекарственных формы (состав рецептурной прописи; описание лекарственных веществ, входящих в состав данной лекарственной формы; расчеты; характеристика, особенности лекарственной формы). Продумать технологию приготовления данных лекарственных форм с учетом особенностей.
3. Повторить правила работы с весами, электрическими приборами, правила изготовления лекарственных форм, санитарного режима при работе в учебной лаборатории технологии.

Информационный материал по теме

«Растворы коллоидных и высокомолекулярных веществ».

Растворы высокомолекулярных соединений

Растворы ВМС – разновидность истинных растворов. Занимают промежуточное положение между истинными и коллоидными растворами.

ВМС – вещества, состоящие из крупных молекул с большой молекулярной массой (до 1 млн. и более). Имеют линейное, нитчатое или разветвленное строение.

Растворение ВМС происходит в две стадии: первая – набухание, и вторая – растворение.

ВМС при набухании увеличиваются в объеме примерно в 10-15 раз. Когда связь между молекулами ВМС ослабляется, они диффундируют в воду, образуя истинный раствор. Однако набухание не всегда завершается растворением. Очень часто, после достижения известной степени набухания процесс прекращается (ограниченное набухание, обусловленное ограниченным растворением). Примером может служить набухание производных целлюлозы в воде при комнатной температуре. При изменении условий ограниченное набухание может переходить в неограниченное. Например, желатин и агар-агар, набухающие в ограниченном количестве холодной воды, в теплой набухают неограниченно.

Классификация ВМС

А). По способу получения различают:

- Природные ВМС. К ним относятся белки (пепсин, желатин, желатоза и др.) и высшие полисахариды (крахмал, целлюлоза и др.);
- Синтетические ВМС, из которых выделяют: карбоцепные (поливиниловый спирт) и гетероцепные (метилцеллюлоза, карбоксиметилцеллюлоза).

Б). По применению различают:

- ВМС, используемые как лекарственные вещества (пепсин, трипсин);
- ВМС, используемые в качестве вспомогательных веществ (эмульгаторы, стабилизаторы, пролонгаторы, основы для мазей) и тароупаковочных средств (полиэтилен, поливинилхлорид, полистирол).

В). По особенностям растворения выделяют:

- Ограниченно набухающие ВМС (желатин, крахмал);
- Неограниченно набухающие ВМС (пепсин, трипсин).

Свойства растворов ВМС

1. Растворы ВМС – гомогенны, т.е. их молекулы не видны в электронном микроскопе.
2. Имеют свойство обратимости, т.е. если раствор желатина выпарить до образования кристаллов, то его вновь можно растворить через стадию набухания.
3. Растворы ВМС менее стойкие по сравнению с истинными растворами.

Для них характерны явления:

Высаливание – выпадение в осадок ВМС при добавлении больших количеств электролитов или водоотнимающих веществ (спирта, глицерина, сахарного сиропа).

Коацервация – это разделение раствора ВМС на две жидких фазы: раствор растворителя в ВМС и раствор ВМС в растворителе. Раствор более богатый ВМС выделяется в виде мельчайших капелек – коацерватов, которые сближаются, но не соединяются. Это явление возникает при

добавлении электролитов. Коацервацию используют в производстве микрокапсулированных лекарственных препаратов.

Застуднение (желатинирование) – процесс превращения водного текучего раствора в плотный упругий гель вследствие образования пространственной структуры. Желатинирование происходит под действием низких температур. Гель можно разрушить. Прилагая механическое воздействие (встряхивание, перемешивание), и тем самым вернуть систему в первоначальное состояние раствора.

4. Растворы ВМС вязкие, поэтому их нельзя процеживать через тампон ваты. Процеживание проводят через двойной слой марли.
5. Растворы ВМС не диализируют, т.е. не проходят через полупроницаемую мембрану.
6. Для них характерна слабая степень диффузии.
7. Они не обладают осмотическим давлением.
8. Растворы ВМС непрозрачны в отраженном свете (мутные), поэтому лекарственные формы, содержащие ВМС, снабжаются дополнительной этикеткой «Перед употреблением взбалтывать!»

В аптечной практике из природных ВМС чаще всего готовят микстуры с такими соединениями, как пепсин, растворимые экстракты, слизи крахмала. Природные ВМС являются белками. Одним из представителей этой группы веществ является протеолитический фермент желудочного сока - пепсин, получаемый из слизистой оболочки желудка свиньи.

Пепсин – это однокомпонентный протеолитический фермент желудочного сока. Пепсин является альбумином, имеет глобулярные молекулы, хорошо растворим в воде, его особенностью является тот факт, что он разрушается (свертывается) при нагревании, осаждается спиртом, солями тяжелых металлов, дубильными веществами.

Панкреатин - представляет собой высушенный экстракт поджелудочной железы свиней и крупного рогатого скота. Применяется он в виде порошка или таблеток внутрь при расстройствах пищеварения, связанных с недостаточностью

секреции поджелудочной железы. Панкреатин легко растворим в щелочных растворах.

Желатин – является смесью белковых веществ животного происхождения, продуктом частичного гидролиза коллагена, содержащегося в соединительных тканях кожи, хрящах, сухожилиях и костях животных. Изначально желатин имеет вид бесцветных или желтоватых просвечивающих гибких листочков или кусочков. При измельчении порошок желатина приобретает белый или желтоватый цвет.

Препарат набухает в холодной воде, растворяется в горячей воде с образованием прозрачного раствора. При повышении температуры сшивающие связи в узлах молекулярной сетки желатинового студня разрываются, упругий желатиновый студень плавится и превращается в раствор. Теплый желатиновый раствор в любых пропорциях смешивается с водой и глицерином. При понижении температуры желатиновые растворы постепенно теряют текучесть и застудневают (при концентрации не ниже 0,7-0,9 %). Плавление и застудневание желатинового раствора можно повторять неограниченное число раз.

Раствор желатина как кровоостанавливающее средство применяют внутрь, для инъекций, а также в качестве основы для мазей и суппозиториев.

Пример:

Rp: Solutionis Gelatinae 4 % - 50 ml

D.S. По 1 ст. л. каждые 2 часа.

Для приготовления такого раствора 2,0 желатина заливают 4-10 кратным количеством воды и оставляют на 30-40 мин. После этого добавляют остальную воду и помещают на водяную баню с температурой 60-70⁰С до полного растворения. Готовый раствор процеживают через рыхлый ватный тампон или двойной слой марли во флакон для отпуска.

Крахмал – по своей химической природе представляет собой смесь двух полисахаридов - амилозы и амилопектина. Амилоза растворима в горячей воде и образует прозрачный раствор. Амилопектин, содержание которого в крахмале

составляет 10-20 %, в горячей воде сильно набухает и образует вязкий нестойкий студень (крахмальный клейстер).

Официальными являются следующие сорта крахмала - пшеничный, кукурузный, рисовый и картофельный. Переход крахмала в раствор может происходить только при нагревании. Для предупреждения образования не распределяющихся в воде комков, крахмал вначале смешивают с холодной водой, после чего добавляют кипяток.

Для внутреннего употребления и для клизм готовят 2%-ный раствор крахмала по массе следующего состава: 1 часть крахмала, 4 части воды очищенной холодной, 45 частей воды очищенной горячей. Для приготовления препарата в фарфоровой чашке кипятят 45 мл воды, затем в неё при тщательном перемешивании вливают взвесь 1,0 г крахмала в 4 мл воды холодной. При необходимости массу раствора доводят до 50,0 г.

Крахмальная слизь при хранении быстро выпадает в осадок и легко обсеменяется микрофлорой, поэтому флакон оформляют предупредительными этикетками “Хранить в прохладном месте” и “Перед употреблением взбалтывать”.

Коллоидные растворы

Коллоидные растворы (растворы защищенных коллоидов)- представляют собой гетерогенные дисперсные системы с величиной частиц дисперсной фазы от 0,001 до 0,1 мкм, которые состоят из агрегатов атомов и молекул (мицелл).

Состав мицеллы:



- ядро кристаллической структуры или аморфного строения,
- двойной электрический слой из гидратированных ионов,
- диффузная часть двойного слоя, состоящего из противоионов.

На поверхности ядра адсорбированы ионы, определяющие характер заряда частицы (**потенциалопределяющие**

ионы).

За слоем потенциалопределяющих адсорбированных ионов следует слой противоионов, который составляет адсорбционную оболочку (среду) мицеллы. Ядро вместе с адсорбционной оболочкой называют **коллоидной частицей**, она имеет конкретную физическую поверхность и обеспечивает гетерогенность коллоидных растворов. Остальное количество противоионов располагается во внешней части мицеллы. Эти противоионы способны к проникновению (диффузии) в дисперсионную среду, образуя **диффузионную оболочку - сферу**.

Мицеллы, как правило, нельзя визуально обнаружить с помощью обыкновенного микроскопа, но они видны через электронный микроскоп в виде светящихся точек, находящихся в непрерывном движении. Поперечник частиц в золях больше площади световой волны, поэтому свет не может свободно проходить через них и подвергается большому рассеиванию. Благодаря этому коллоидные растворы характеризуются феноменом Тиндаля, особенно в отраженном свете, они смотрятся опалесцирующими, мутноватыми или мутными.

В отличие от истинных растворов, золи обладают очень малым осмотическим давлением, что является следствием большой относительной массы частиц. Коллоидные растворы легко проходят через стандартные фильтры, но не проникают через фильтры с очень мелкими порами. Характерной особенностью всех коллоидных растворов, является то, что под влиянием часто ничтожных причин, например прибавления незначительного количества электролитов, нагревания, механической обработки, света, а иногда самопроизвольно (без каких-либо видимых причин) коллоидные растворы подвергаются разрушению. При этом происходит старение коллоидов.

Фильтрация коллоидных растворов через обычную фильтровальную бумагу не производят, так как последняя адсорбирует коллоидные частицы. Коллоидные растворы процеживают только по мере необходимости, только через ватный тампон, марлю или стеклянные фильтры №1 или №2. Высокая

лабильность и сложность приготовления коллоидных растворов чрезвычайно ограничивает возможности их применения в качестве лекарственных препаратов.

В настоящее время практическое применение находят лишь некоторые препараты защищенных коллоидов, обладающих обратимостью и спонтанностью растворения и относительной (как правило, невысокой) устойчивостью, а так же некоторые коллоидные электролиты.

Основные вещества коллоидных растворов.

В фармацевтической практике применяют главным образом три вещества (ихтиол, колларгол и протаргол) в качестве антисептических, противовоспалительных, вяжущих средств для смазывания слизистой оболочки верхних дыхательных путей, промывания мочевого пузыря, гнойных ран, в глазной практике и т.д.

Ихтиол – является продуктом перегонки битуминозных сланцев и представляет собой природный защищенный коллоид. Гидрофобная часть коллоида – тиофен – защищена аммониевой солью сульфоихтиоловой кислоты. Внешне ихтиол почти черная с буроватым оттенком сиропообразная жидкость, растворимая в воде и глицерине.

Пример, Rp: Solutionis Ichthyoli 5% - 150ml

D.S. Для компрессов.

Для приготовления такого раствора в фарфоровую чашку или в ступку отвешивают 7,5г ихтиола, тщательно размешивают пестиком вначале с небольшим количеством воды очищенной, а затем при непрерывном помешивании добавляют оставшуюся воду. Готовый раствор процеживают через вату или марлю во флакон для отпуска.

Пример, Rp: Solutionis Ichthyoli 10%-200ml

Kalii iodidi 5,0

M.D.S. По 2 ст. ложке на клизму.

Калия йодид является электролитом, и поэтому обладает коагулирующим действием. Для исключения этого действия калия йодид добавляют в раствор

ихтиола в виде водного концентрированного раствора (1:10). Для приготовления раствора ихтиола в фарфоровую чашку или ступку отвешивают 20г вещества, постепенно при тщательном помешивании добавляют воду очищенную до 150мл. Готовый раствор ихтиола процеживают во флакон для отпуска. Туда же отмеривают 50мл 10% раствора калия йодида, перемешивают, оформляют к отпуску.

Колларгол – это препарат коллоидного серебра, защищенный продуктами гидролиза белка, содержит 70% серебра. При обработке водой колларгол набухает и растворяется, образуя темные, дающие щелочную реакцию, отрицательно заряженные золи, быстро подвергающиеся старению, поэтому их нельзя готовить заранее. Растворы колларгола легко коагулируют под действием кислот и солей тяжелых металлов, замещающих натрий в защищенной части коллоида на водородный или металлические катионы. Щелочи стабилизируют колларголовые золи. Помещенный в воду колларгол быстро растворяется, образуя темно-бурый золь, обладающий в отраженном свете сильно выраженной опалесценцией.

В некоторых случаях для ускорения процесса колларгол подвергают растиранию в ступке до полного растворения.

Пример, Rp: Solutionis Collargoli 1%-150ml

D.S. Для спринцеваний.

В фарфоровую ступку отвешивают 1,5г колларгола, добавляют небольшое количество очищенной воды и оставляют на несколько минут для набухания. Затем добавляют при помешивании остальное количество воды. При необходимости раствор процеживают через ватный фильтр во флакон для отпуска из оранжевого стекла.

Протаргол – представляет собой коллоидный препарат окиси серебра, защищенной продуктами щелочного гидролиза белков. Содержание серебра в препарате составляет около 8%, поэтому растворению препарата предшествует более длительная по сравнению с колларголом стадия набухания. При растворении в воде протаргол образует щелочные отрицательно заряженные

золи, обладающие значительной устойчивостью. Со временем, вследствие постепенного старения раствора, количество суспендированных частиц увеличивается, а фармакологическая активность падает.

Пример, Rp: Solutionis Protargoli 1% -20ml

D.S. По 2 капли 3 раза в день в обе ноздри.

Для приготовления препарата по данной прописи примерно 15мл воды очищенной вносят в чашку для выпаривания. На поверхность воды осторожно, тонким слоем насыпают 0,2г протаргола и оставляют для набухания на 10-15 мин. Жидкость не рекомендуется взбалтывать или встряхивать, так как при этом протаргол слипается, образуемая при этом пена обволакивает частички протаргола, вследствие чего затрудняется процесс его растворения. Готовый раствор процеживают через ватный тампон, который промывают оставшейся очищенной водой (до 20мл). Растворы протаргола готовят "extempore", отпускают во флаконах из темного стекла, так как при действии света окись серебра в протарголе разрушается, превращаясь в металлическое серебро, и растворы быстро темнеют. Протаргол несовместим с солями тяжелых металлов, с солями алкалоидов и азотистых оснований.

Растворы полукolloидов.

Помимо защищенных коллоидов к группе коллоидных растворов относят коллоидные электролиты (полукolloиды). Они представляют собой комплексы ассоциированных молекул, имеющих небольшое количество (1-2) ионогенных групп. В растворах коллоиды характеризуются наличием равновесия между мицеллами и индивидуальными молекулами или ионами. Ассоциация молекул в водных растворах коллоидных электролитов происходит благодаря действию межмолекулярных сил взаимодействия между углеводородными цепями молекул или ионов электролита. Размеры ассоциатов определяются силами электростатического отталкивания между сближенными ионогенными группами, концентрацией раствора, величиной pH, температурой и наличием электролитов. В растворах коллоидных электролитов могут отмечаться явления высаливания, коагуляции и студнеобразования при действии солей и изменениях pH. К числу

коллоидных электролитов принадлежат мыла и синтетические деспергенты, дубители, красители (например: анилиновые). Многие основания алкалоидов в водных растворах, так же являются типичными коллоидными электролитами.

Задания для подготовки

Задание 1.

Инструкция: оформить в дневнике практических занятий лекарственную форму (состав рецептурной прописи; описание лекарственных веществ, входящих в состав данной лекарственной формы; расчеты; характеристика, особенности лекарственной формы). Продумать технологию приготовления данных лекарственных форм с учетом особенностей.

Возьми: Раствора протаргола 2% - 50 мл

Дай. Обозначь: для промывания мочевого пузыря

Задание 2.

Инструкция: оформить в дневнике практических занятий лекарственную форму (состав рецептурной прописи; описание лекарственных веществ, входящих в состав данной лекарственной формы; расчеты; характеристика, особенности лекарственной формы). Продумать технологию приготовления данных лекарственных форм с учетом особенностей.

Возьми: Раствора желатина 5% - 200 мл

Дай. Обозначь: по 1 столовой ложке 3 раза в день.

Задание 3.

Инструкция: оформить в дневнике практических занятий лекарственную форму (состав рецептурной прописи; описание лекарственных веществ, входящих в состав данной лекарственной формы; расчеты; характеристика, особенности лекарственной формы). Продумать технологию приготовления данных лекарственных форм с учетом особенностей.

Возьми: Крахмальной слизи 200,0

Дай. Обозначь: по 20 мл перед едой.

Список литературы для внеаудиторной самостоятельной работы:

Основные источники

1. Краснюк, И.И. Фармацевтическая технология. Технология лекарственных форм: учебник/ И.И. Краснюк, Г.В.Михайлова, Л.И. Мудрова.- М.:ГЭОТАР-Медиа, 2011. 560с.: ил.

Дополнительные источники

1. Государственная фармакопея X, Москва, Медицина, 1961 г.
2. Государственная фармакопея XI, выпуск 1, Москва, Медицина, 1987 г., выпуск 2, М.: Медицина, 1990.
- 3.Краснюк, И.И. Фармацевтическая технология: Технология лекарственных форм: учебник/ И.И. Краснюк, Г.В.Михайлова, Е.Т. Чижова; Под ред. И.И. Краснюка и Г.В. Михайловой.- М.: «Академия», 2004.- 464с.
4. Фармацевтическая технология: учеб./под редакцией Э.И. Аванесьянца. - Ростов-на-Дону: Феникс, 2002– 448с.
5. Интернет-источники