

# РАСТВОРЫ ВЫСОКОМОЛЕКУЛЯРН ЫХ СОЕДИНЕНИЙ

Фармацевтическая технология

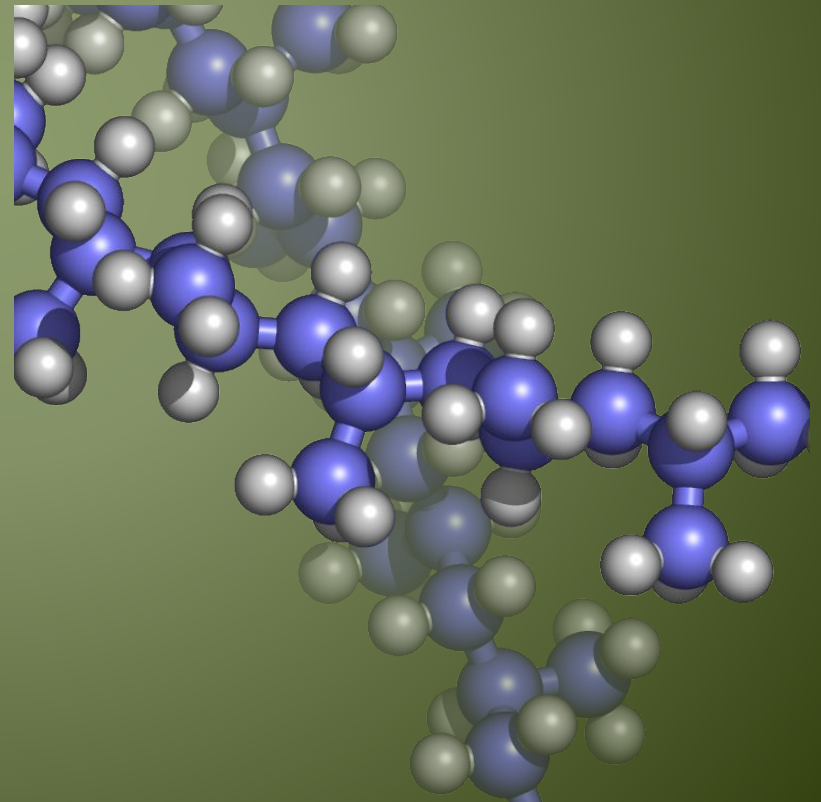
Лекция №15

**Черешнева Наталья  
Дмитриевна**

кандидат фармацевтических наук

Высокомолекулярными веществами (ВМВ) называются соединения, состоящие из больших молекул (макромолекул) с молекулярной массой от нескольких тысяч до миллиона и более

Макромолекулы имеют форму длинных вытянутых или свернутых в клубки цепей или сферических глобул. В настоящее время в медицине используют свыше трех тысяч наименований ВМВ



# Классификация ВМС

По способу получения

Природные

Синтетические

Белки

Карбоцепные

Высшие  
полисахариды

Гетероцепные

Белки

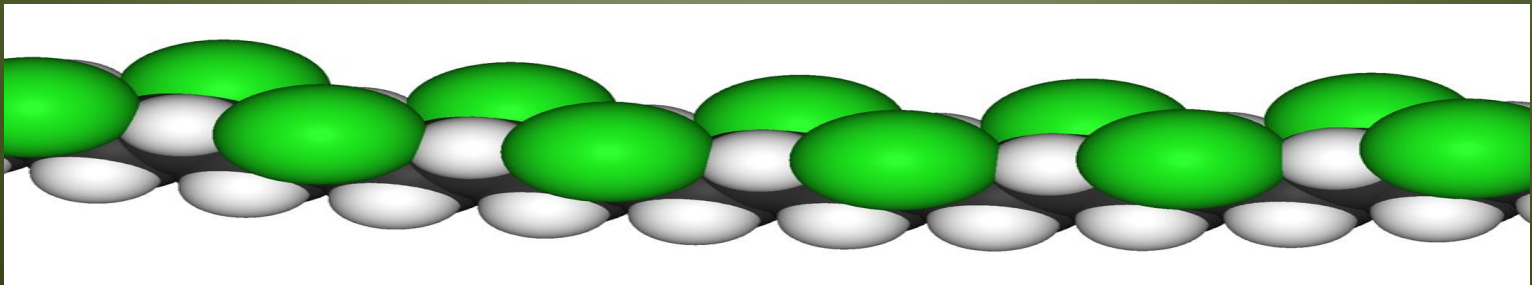


Желатин, желатоза,  
коллаген и др., в том  
числе ферменты:  
пепсин, трипсин,  
дезоксирибонуклеаза

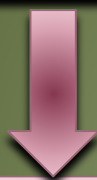
Высшие  
полисахариды



Крахмал, целлюлоза и  
ее производные,  
декстрины, пектиновые  
вещества, слизи,  
камеди

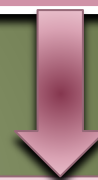


Карбоцепные



Поливиниловый спирт,  
полистирол,  
поливинилпирролидон

Гетероцепные



Производные целлюлозы  
(метилцеллюлоза,  
карбоксиметилцеллю-  
лоза), полигликоли,  
полиамиды

# Классификация ВМС

По применению

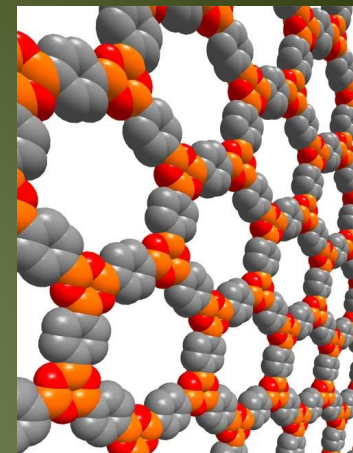
Лекарственные  
вещества

Вспомогательные  
вещества

ОСНОВЫ ИЛИ КОМПОНЕНТЫ  
основ для мазей и  
суппозиториев,  
эмульгаторы,  
стабилизаторы,  
пролонгаторы

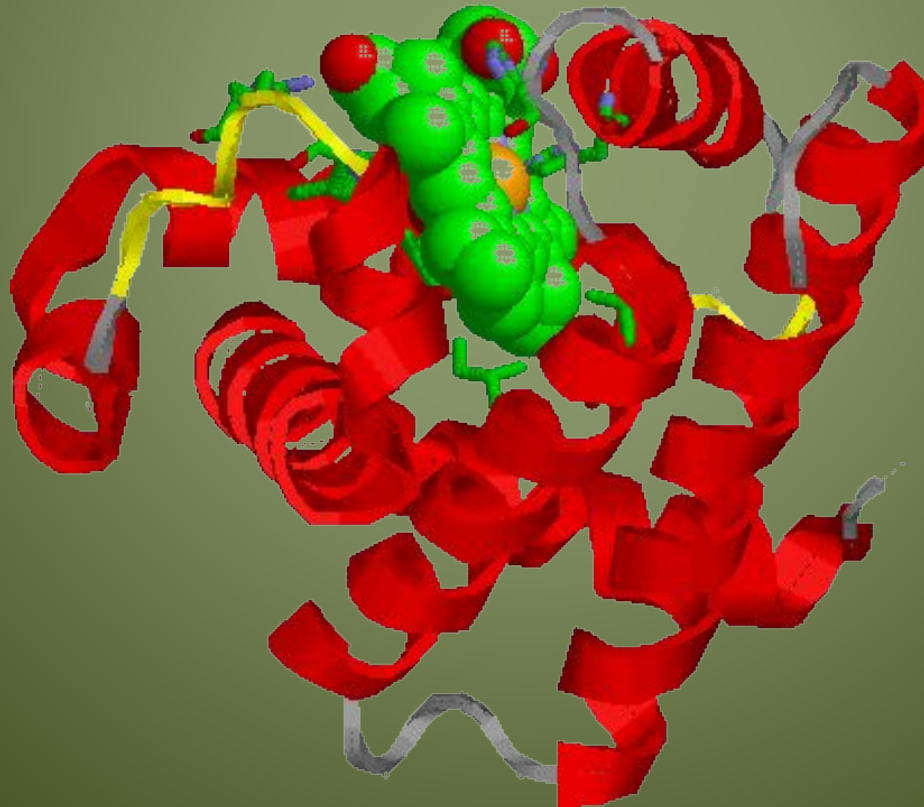
# Свойства ВМС

- ❑ Вследствие большой молекулярной массы ВМВ нелетучи,
- ❑ не перегоняются с водяным паром,
- ❑ не имеют определенной температуры плавления,
- ❑ отличаются высокой вязкостью,
- ❑ чувствительны к факторам внешней среды.
- ❑ большинство ВМВ представляют собой аморфные или твердые стеклообразные массы или эластические тела



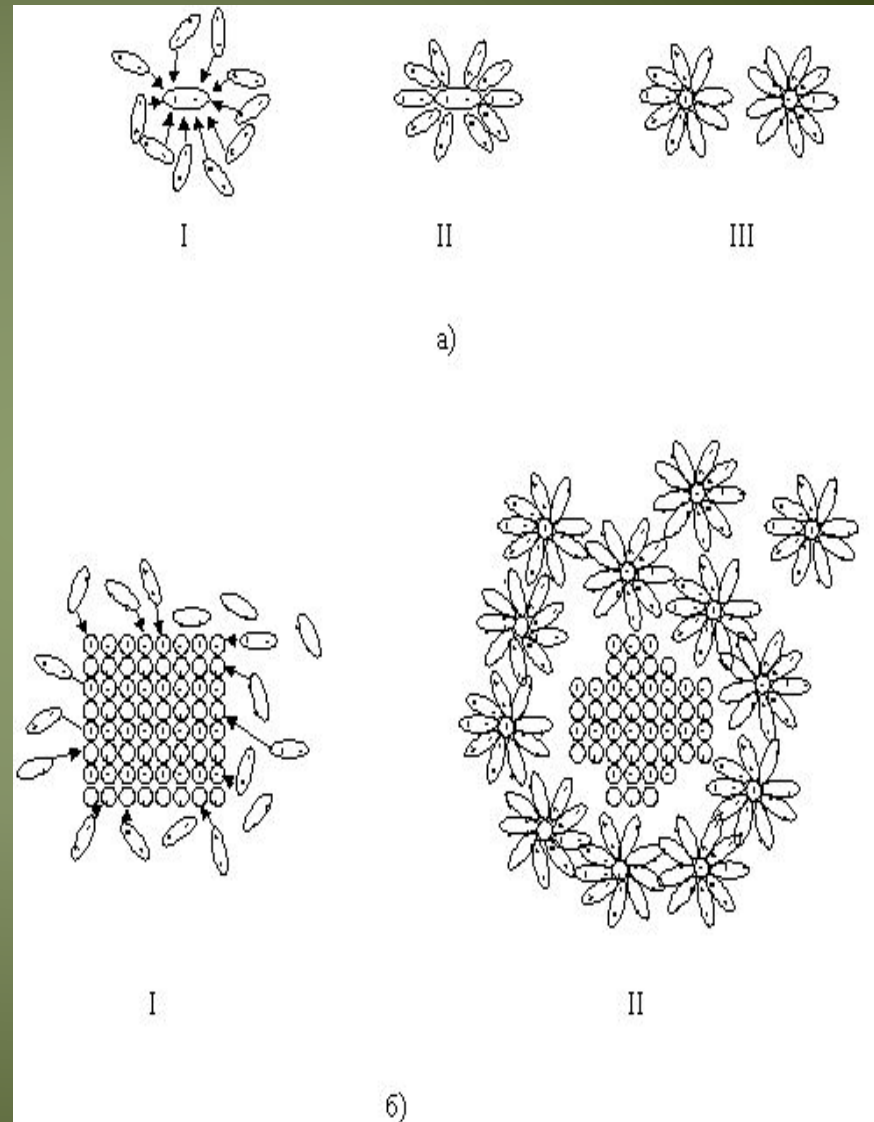
Особенности технологии растворов ВМС зависят от строения молекул.

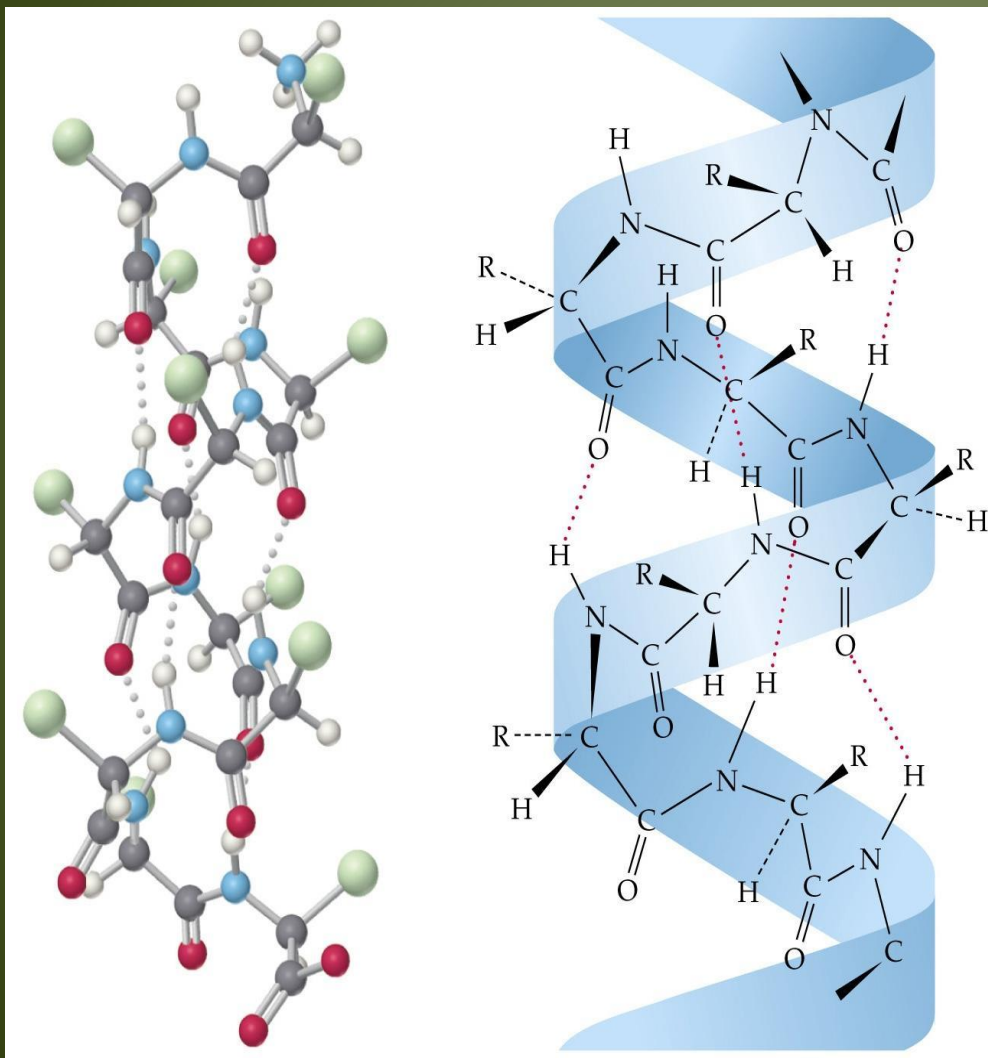
ВМС по форме молекул разделяют на две группы: со сферической (белки) и линейной (крахмал, производные целлюлозы и т. д.) структурой





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



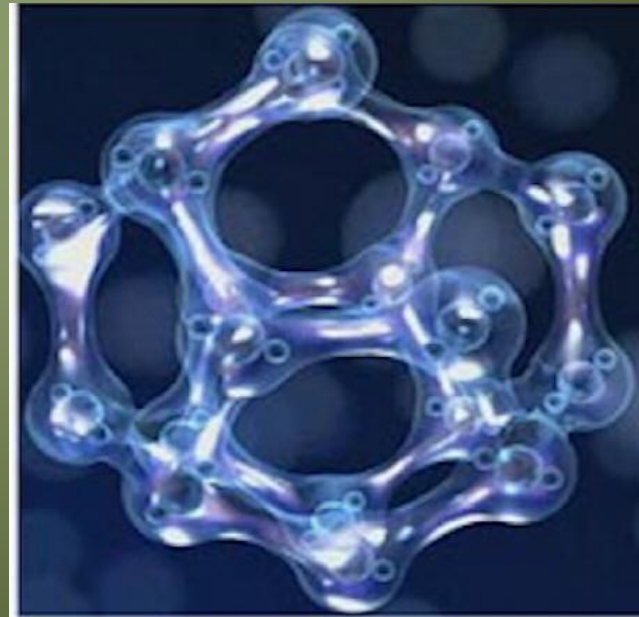
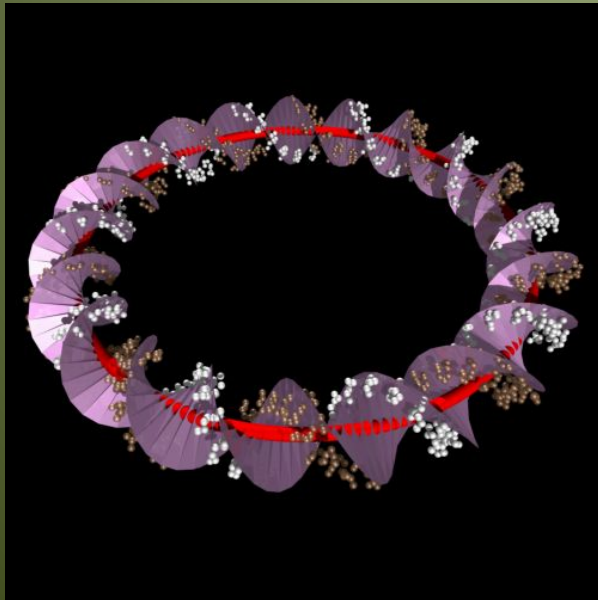


ВМС, имеющие линейную структуру макромолекул, состоят из большого количества последовательно соединенных химическими связями мономеров. Такие молекулы гибки, они могут свертываться, образуя глобулы (спирали) или вытянутые цепи (фибрилярные пучки).

Полярные группы обладают способностью гидратироваться, т. е. ориентировать молекулы воды и удерживать их

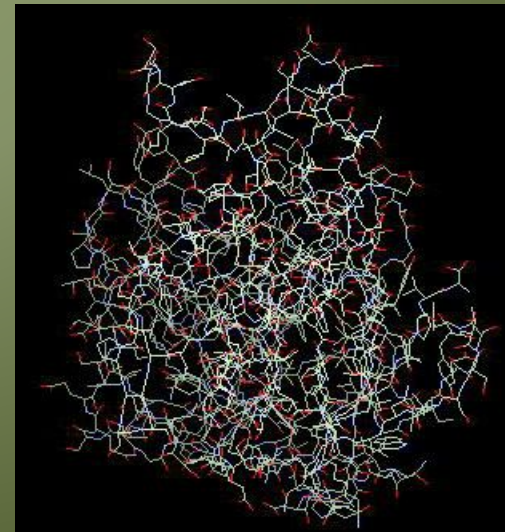
При тепловом движении макромолекул между ними образуются щели (зазоры), в которые легко проникает вода. Молекулы воды более подвижны, поэтому сначала происходит диффузия молекул воды внутрь ВМС. При этом молекулы воды ориентируются вокруг полярных групп, гидратируя их и образуя мономолекулярный слой. ВМС набухают, увеличиваясь в объеме в 10—15 раз

Когда связь между молекулами ВМС ослабляется, они диффундируют в воду, образуя истинный раствор. 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



# Изготовление растворов неограниченно набухающих веществ

**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

Sol. Acidi hydrochlorici 2 % 200 ml

M.D.S. По 1 столовой ложке 3 раза в день, во время еды

Пепсин легко инактивируется в сильно-кислой среде, поэтому сначала готовят раствор кислоты, т. е. смешивают в подставке 160 мл воды очищенной и 40 мл концентрата кислоты хлороводородной 1 : 10, затем растворяют пепсин

Процеживать раствор пепсина (при необходимости) следует через рыхлый тампон из ваты. Бумагу для фильтрования 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

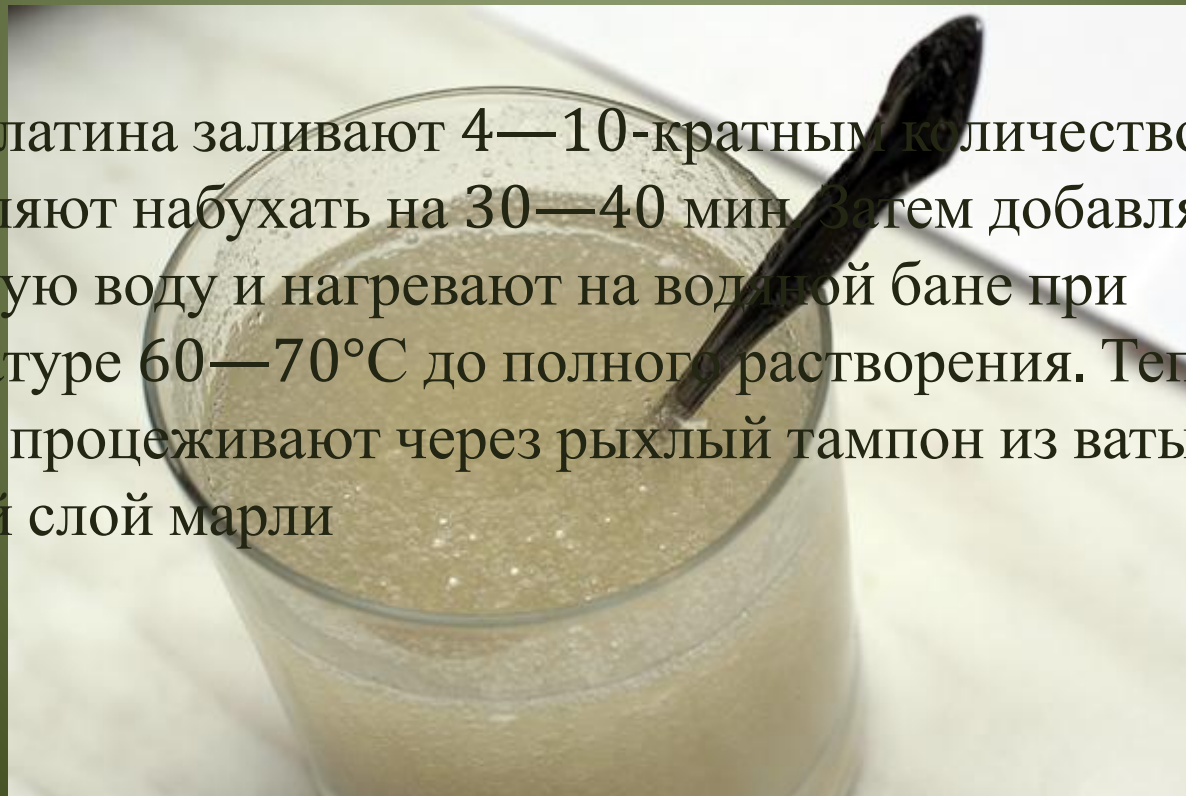


# Изготовление растворов ограниченно набухающих веществ

Rp.: Sol. Gelatinae 4 % 50 ml

D.S. По 2 десертные ложки через 2ч

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





Для растворов желатина 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



**Крахмал** состоит из двух основных фракций (частей): 10—20% растворимой в воде амилазы 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 очищенной холодной

45 частей воды очищенной горячей

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

## Растворы камедей

Растворы камедей (абрикосовая, аравийская камеди) относятся к жидким лекарственным формам, которые можно объединить общим названием слизи (Mucilagines)



Своеобразной особенностью слизей является характерная для растворов ВМВ высокая вязкость и благодаря этому высокие обволакивающие свойства. Покрывая слизистые оболочки, растворы камедей замедляют всасывание введенных с ними лекарственных веществ, удлиняя тем самым действие последних. Слизь уменьшает местное раздражающее действие некоторых лекарственных веществ (например, хлоралгидрата)

Вкусовые ощущения (кислого, сладкого) уменьшаются, если эти вкусовые вещества введены в слизи. Слизь, благодаря защите от внешних влияний, уменьшает воспалительные явления слизистых оболочек (боль, болезненные рефлекс, спазмы). В целом виде макромолекулы камедей совершенно не всасываются в желудочно-кишечном тракте или же всасываются очень медленно в полуразрушенном виде



Раствор абрикосовой камеди приготавливают в соотношении 1:3 путем постепенного добавления порошка камеди к отмеренному количеству горячей воды или смешиванием в ступке с холодной водой



## Растворы экстрактов

В составе густых и сухих экстрактов находятся в большем или меньшем количестве камеди, слизистые вещества, растительные белки, клейстеризованный крахмал





*Rp: Ammonii chloridi 2,0*

*Extracti Glycyrrhizae 3,0*

*Aquae purificatae 180 ml*

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

Выписанная пропись представляет собой жидкую лекарственную форму — водный раствор неограниченно набухающего ВМВ — экстракта солодки густого и аммония хлорида для внутреннего применения. Объем раствора составляет 180 мл

В отпускной флакон оранжевого стекла помещают половинное количество воды очищенной и 10 мл концентрированного раствора аммония хлорида 20%. Другую часть воды используют для растворения экстракта солодки густого. Для этого прописанное количество экстракта солодки густого отвешивают на кусочек фильтровальной бумаги и прикрепляют его к закругленной части пестика бумагой кверху. Последнюю отделяют от экстракта, смачивая ее снаружи водой очищенной или спиртом.

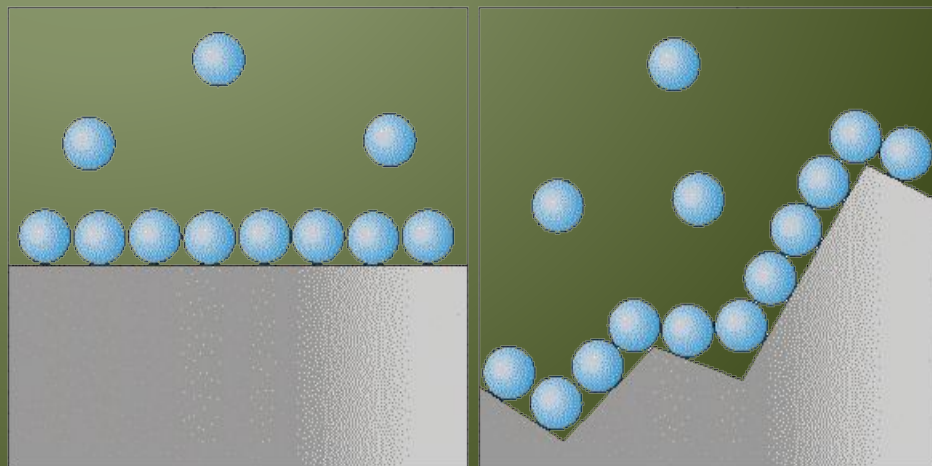
После этого экстракт смешивают в ступке сначала с небольшим количеством теплой воды очищенной, затем добавляют постепенно новые порции воды очищенной до полного растворения экстракта, ополаскивая ступку остатками воды, фильтруют во флакон для отпуска с раствором аммония хлорида.

Оформляют этикеткой «Внутреннее» с предупредительными надписями «Хранить в прохладном, защищенном от света месте», «Перед употреблением взбалтывать», «Беречь от детей»

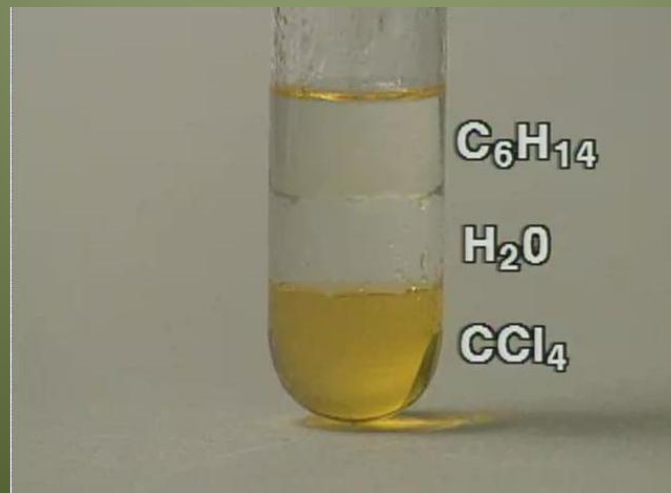
## На устойчивость растворов ВМС оказывает влияние:

- ❖ введение электролитов,
- ❖ растворимость ВМС понижается при добавлении этанола, глицерина
- ❖ действие факторов окружающей среды

При добавлении к растворам ВМС солей электролитов следует помнить о совместимости, явлении *вываливания*, которое объясняется уменьшением растворимости ВМС. Вываливание ВМС в растворах наблюдается и при низкой температуре



Под действием перечисленных выше факторов наблюдается также *коацервация* — разделение системы на два слоя. От вываливания 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 свобододисперсного 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



A serene landscape photograph of a lake at dusk. The water is calm, reflecting the soft light of the setting sun. In the foreground, a bright red canoe with a yellow interior is beached on a rocky shore. The shore is covered with large, dark grey rocks and some green vegetation. In the background, a dense forest of tall evergreen trees stretches across the horizon under a pale, hazy sky. The overall mood is peaceful and quiet.

**БЛАГОДАРЮ  
ЗА ВНИМАНИЕ!**