

Hodnocení agregátního stavu suspenzí

TEORIE

- Suspenze jsou disperze tuhých, co nejjemnějších práškových látek v tekutém prostředí. Představují dvoufázový disperzní systém, složený z disperzního podílu (vnitřní fáze – pevná látka) a disperzního prostředí (vnější fáze – kapalina). Důvodů k jejich přípravě je několik, mezi ty hlavní patří například, kdy je léčivo nerozpustné v zamýšleném vehikulu a je zapotřebí vytvořit kapalnou lékovou formu, nebo má-li léčivo při rozpuštění nepříjemnou chuť (např. hořká). Jejich příprava má i nevýhody, mezi které patří převážně složitost přípravy, či větší pravděpodobnost nesprávného dávkování.
- Pro přesnost dávkování a rychlost resorpce pevného léčiva dispergovaného v kapalném prostředí je důležitá zejména velikost částic dispergovaného léčiva, stabilita rozložení částic v dispergujícím prostředí, agregátní stav dispergované látky a roztřepatelnost sedimentu.
- Suspenze můžeme rozdělit např. z hlediska smáčivosti pevných částic kapalinou na neflokulované, flokulované a flotující. U neflokulovaných suspenzí kapalina smáčí částice velmi dobře, každá částice je samostatně obklopena kapalinou a s ostatními částicemi se vzájemně odpuzují. Vzniká zde spékavý sediment, který lze velmi těžce roztřepat. U flokulovaných suspenzí jsou částice smáčeny, avšak neúplně, vznikají shluky částic – flokuly (přitažlivé síly převládají nad odpudivými), obsahující mezi částicemi malé množství vzduchu. Vzniklé flokuly rychleji klesají ke dnu, dochází ke vzniku sedimentu (nespékavého), který lze jednoduše roztřepat. V případě flotujících suspenzí kapalina částice nesmáčí, částice po nasypání zůstávají plavat na povrchu kapaliny – tento systém je nevhodný pro farmaceutické použití.
- O všech pro suspenzi důležitých vlastnostech rozhodují jednak veličiny uvedené ve Stokesovém zákoně, z nich především velikost částic a viskozita dispergujícího prostředí, stejně jako schopnost dispergujícího prostředí přiměřeně smáčet povrch dispergovaného léčiva. Stupeň smáčivosti ovlivňuje agregátní stav suspendovaného léčiva a vlastnosti sedimentu (roztřepatelnost). Základní informace o agregátním stavu léčiva poskytuje: sledování průběhu sedimentace, určení koeficientu suspenze za určitý čas, koeficient suspenze u konečného objemu sedimentu, roztřepatelnost sedimentu. Na základě těchto měření můžeme rozhodnout, zda je suspenze neflokulovaná anebo flokulovaná, flotující anebo neflotující.

ÚKOL:

Připravte a zhodnoťte suspenze:

1. 10% oxidu zinečnatého
 - a) v čištěné vodě
 - b) v 0,1% vodném roztoku laurylsíranu sodného
 - c) v 0,5% vodném roztoku laurylsíranu sodného
2. 5% sulfatazolu
 - a) v čištěné vodě
 - b) v 0,05% vodném roztoku olejanu sorbimakrogolu 300
 - c) v 0,2% vodném roztoku olejanu sorbimakrogolu 300

3. 5% síry

- a) v čištěné vodě
- b) v 0,05% vodném roztoku laurylsíranu sodného
- c) v 0,1% vodném roztoku laurylsíranu sodného

4. 5% fenacetinu

- a) v čištěné vodě
- b) v 0,05% vodném roztoku olejanu sorbimakrogolu 300
- c) v 0,1% vodném roztoku olejanu sorbimakrogolu 300

5. 5% síry

- a) v čištěné vodě
- b) v 0,01% vodném roztoku septonexu
- c) v 0,05% vodném roztoku septonexu

POMŮCKY:

- 3 kalibrované odměrné válce na 100 ml se zábrusem a 3 porcelánové třenky a těrky
- porcelánová třenka s těrkou a síto VII na síru
- porcelánová třenka s těrkou a síto VII na oxid zinečnatý
- porcelánová třenka s těrkou a síto VII na sulfatiazol
- porcelánová třenka s těrkou a síto VII na fenacetin

PRACOVNÍ POSTUP:

- a) Z léčiva a 80% předepsaného dispergujícího prostředí připravte v porcelánové třence suspenzi (léčivo rozetřete těrkou v třence, přesítujte, vložte do čisté třenky a po částech za míchání přidávejte disperzní prostředí), zbytek v třence propláchněte odloženým 20% dispergujícím prostředím a přidejte potom k suspenzi ve válci.
- b) Každou připravenou suspenzi před začátkem měření zhomogenizujte 3 - minutovým protřepáváním ve válci a u každé si zaznamenejte objem suspenze v ml (V_C).
- c) Suspenze postavené na rovné podložce nechte v klidu a v čase (t) 1, 2, 3, 5, 8, 10, 30, 60 minut a 2 hodiny zaznamenávejte objem sedimentu v ml (V_S). Ze získaných hodnot V_C a V_S vypočítejte pro každý čas koeficient suspenze $S_{k,t}$, když

$$S_{k,t} = \frac{V_S}{V_C}$$

Objem sedimentu, který se už časem nemění, se nazývá konečný objem sedimentu a příslušný koeficient suspenze se označuje $S_{k,\infty}$.

- d) Při zaznamenávání objemu sedimentu pozorujte prostředí nad ním, jestli je čiré nebo zakalené.
- e) Při pozorování suspenze si zaznamenejte, jestli nastala flotace.
- f) Po 2 hodinách zjistěte roztřepatelnost sedimentu takto: **zavřeny** odměrný válec prudce obraťte o 180 ° (zátkou dolů) a pozorujte, zda na dně zůstala přilnutá část sedimentu. Jestli ano, vraťte válec do původní polohy a znovu obraťte. Tyto polohy opakujte tak

dlouho, až se všechny sediment nejen odlepí ode dna, ale také rozdělí na původní částice. Mírou roztřepatelnosti je počet otočení válce potřebný na úplné resuspendování sedimentu. Jako jedno otočení počítejte počet otočení směrem zátkou dolu.

HODNOCENÍ

jestli se **koeficient** suspenze s časem **zvětšuje** a
jestli **prostředí** nad sedimentem zůstává **zakalené** a
jestli léčivo neflotuje a
jestli na roztřepání sedimentu je potřebný **větší** počet otočení **než 3** (není podmínkou),
pak jde o suspenzi **neflokulovanou**.

V opačném případě, tedy
jestli se hodnota **koeficientu** suspenze s časem **zmenšuje** a
jestli je **prostředí** nad sedimentem hned **čiré** a
jestli léčivo flotuje (není podmínkou) a
jestli se sediment roztřepe už po **1-3** otočcích,
pak jde o suspenzi **flokulovanou**.

Flokulující suspenze jsou přijatelné pro perorální a topickou aplikaci, nehodí se však pro parenterální. Flokulace se podle potřeby sníží, až odstraní, přidáním tenzidu nebo peptizátoru (deflokulace), naopak se zvětší přidáním elektrolytu (kontrolovaná flokulace), který snižuje absolutní hodnotu zeta-potenciálu částic suspenze.

PROTOKOL:

Každá dvojice (trojice) vypracuje 1 protokol, který bude obsahovat:

- název úlohy
- princip
- složení suspenzí
- všechny výpočty a výsledky v tabulkách (jednotky!!)
- grafické znázornění závislosti S_{kt} na čase
- roztřepatelnost
- závěr - charakteristika suspenze