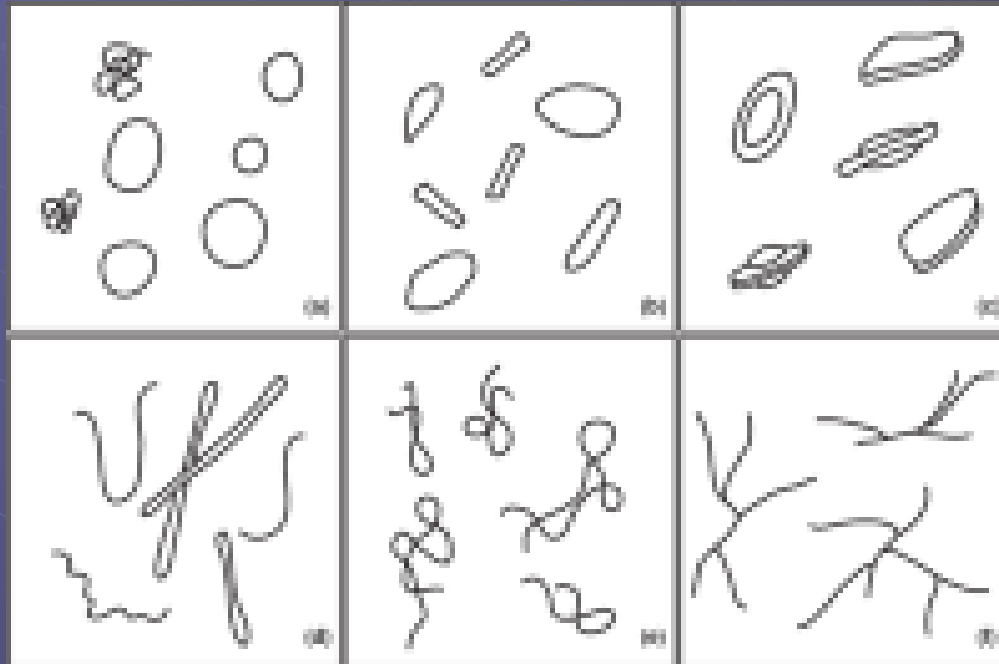


Koloidy

Prof. PharmDr. Mgr. David Vetchý, Ph.D.

- významné pro porozumění teorie a technologie disperzních systémů
- důležité u dialýzy, ultrafiltrace...
- Příklady tvarů sférokoloidů a vláknitých koloidů:



- tok, sedimentace a osmotický tlak jsou ovlivněny změnami v tvaru
- velikost částic může také ovlivnit farmakologický účinek

Třída	Velikost částic*	Charakteristika Systému	Příklady
Molekulární disperze	Menší než 1 nm	Neviditelný v elektronovém mikroskopu Prochází skrz polopropustnou membránu Rychle difunduje	Molekuly kyslíku, běžné ionty, glukosa...
Koloidní disperze	Od 1 nm do 0.5 μm	Nejsou viditelné běžným mikroskopem (detekovatelné ultramikroskopem) Viditelné v elektronovém mikroskopu Prochází skrz filtrační papír Neprochází polopropustnou membránou Difundují velice pomalu	Koloidní stříbro, přírodní a syntetické polymery, sýr, máslo, džem, barvy, mléko, krém na holení...
Hrubá disperze	Větší než 0.5 μm	Viditelné pod mikroskopem Neprochází běžným filtračním papírem Neprochází polopropustnou	Zrnka písku, většina farmaceutických emulzí a suspenzí,

1. Lyofilní koloidy

- *Lyofilní koloidy* = systémy obsahující koloidní částice, které do značné míry interagují s disperzním médiem
- obvykle **se získávají** jednoduchým **rozpuštěním** materiálu v rozpouštědle
- **vlastnosti** – **důsledkem přitažlivosti** mezi disperzní fází a disperzním prostředím - *solvatace*
- **hydrofilní koloidy** - disperzní médium je **voda** - *hydratace*
- Většina hydrofilních koloidů: organické molekuly:
 - Př. želatina, arabská guma, inzulín, albumin – ve vodě,
 - gumy a polystyren – v nevodných, organických rozpouštědlech (ve vodě - *lipofilní* koloidy – záleží na disperzním médiu)

2. Lyofobní koloidy

- materiály, které **málo interagují, pokud vůbec**, s disperzním médiem
- **lyofóbní koloidy** – jejich vlastnosti se liší od lyofilních koloidů
- obecně **anorganické částice** dispergované **ve vodě** (např. zlato, stříbro, síra, jodid stříbrný...)
- nezbytné použít **speciální metody pro přípravu** lyofóbních koloidů:
 - a) **dispergační metody** – hrubé částice zmenšovány např. ultrazvukem
 - b) **kondenzační metody** - materiály subkoloidních rozměrů agregují do částic o koloidní velikosti na základě elektrického impulsu uvnitř kapaliny - kov elektrod se disperguje jako pára, která kondenzuje a tvoří koloidní částice

2. Lyofobní koloidy

- požadované podmínky pro vznik - vysoká míra počátečního přesycení následované vytvářením a růstem jader
- Přesycení - změnou rozpouštědla nebo snížením teploty - např. Síra se rozpustí v alkoholu a koncentrovaný roztok se pak nalije do přebytku vody

3. Asociační (micelární) koloidy

- **Asociační koloidy** – *povrchově aktivní látky (amfifilní)* vyznačující se dvojakým charakterem, skládající se z rozsáhlejší *lipofilní* (hydrofobní) části a menší *hydrofilní* části.
- **při nízkých koncentracích** amfifilní látky existují samostatně a mají **subkoloidní velikost**
- **se zvyšující se koncentrací** dochází k agregaci - agregáty skládající se z 50 a více monomerů se nazývají **micely** (mají už koloidní velikost)
- **kritická micelární koncentrace (CMC)**: koncentrace monomeru, při které se tvoří micely
- **micelární agregační číslo**: průměrný počet monomerů v jedné micle

3. Asociační (micelární) koloidy

- Nad CMC, povrchové napětí zůstává v podstatě konstantní, což ukazuje, že rozhraní je nasyceno monomery
- Povrchově aktivní látky mohou být:
 - Aniontové
 - Kationtové
 - Neiontové
 - Amfiontové (ambojettné)

Porovnání viskozity koloidních disperzí

Lyofilní	Asociační	Lyofobní
<p>Viskozita je značně zvýšena přítomností dispergované fáze;</p> <p>při dostatečně vysokých koncentracích se sol může přejít v gel;</p> <p>viskozita a tvorba gelu souvisejí se solvatačním účinkem a tvarem molekul, které jsou obvykle velmi asymetrické</p>	<p>Viskozita se zvyšuje s rostoucí koncentrací povrchově aktivní látky, s rostoucím počtem a asymetrií micel</p>	<p>Viskozita není výrazně zvýšena přítomností lyofobních koloidních částic, které bývají nesolvatované a symetrické</p>

Porovnání stability koloidních disperzí

Lyofilní	Asociační	Lyofobní
<p>Disperze jsou obecně stabilní v přítomnosti elektrolytů;</p> <p>mohou být vysoleny vysokými koncentracemi velmi rozpustných elektrolytů;</p> <p>účinek je způsoben především desolvací lyofilních molekul</p>	<p>Ve vodných roztocích, kritická micelární koncentrace je snížena přidáním elektrolytů;</p> <p>vysolování může nastat při vyšších koncentracích solí</p>	<p>Disperze jsou nestabilní v přítomnosti i malé koncentrace elektrolytů;</p> <p>účinek je důsledkem neutralizace náboje částic;</p> <p>lyofilní koloidy působí ochranným efektem</p>

Senzibilita a ochranné koloidní působení

- přidání **malého množství hydrofilního nebo hydrofobního koloidu** k hydrofobnímu koloidu opačného náboje má tendenci **zvyšovat citlivost** nebo dokonce **koagulovat** částice
- přidání **velkého množství hydrofilního koloidu** stabilizuje systém – hydrofilní koloid se adsorbuje na hydrofobních částicích - *ochrana ochranným koloidem.*
- ochranná vlastnost je vyjádřena **zlatým číslem**:
 - zlaté číslo je minimální hmotnost v mg ochranného koloidu (suchá hmotnost dispergované fáze), která zabrání změně barvy z červené na fialovou 10 ml zlatého solu (0,006% červeného solu zlata) po přidání 1 ml 10% roztoku chloridu sodného

Optické vlastnosti koloidních disperzí

- Tyndallův jev
- Svazek paprsků, procházející systémem, v němž jsou rozptýleny částice koloidních rozměrů, se v důsledku rozptylu světla na částicích stává při bočním pozorování viditelným – má tvar kužele.
- Částice mohou být pozorovány a počítány ultramikroskopem
- Rozptyl světla – z Tyndallova jevu
- široce používaný pro stanovení molekulové hmotnosti, tvaru a velikosti koloidů
- Turbidimetrie - měření stupně zákalu - na částicích dochází k rozptylu záření a částečně i jeho absorpci, sleduje se pokles intenzity záření.

Kinetické vlastnosti koloidních disperzí

- pohyb částic může být:
 - vyvolán tepelně - Brownův pohyb, difúze, osmóza
 - vyvolán gravitací – sedimentace
 - vyvolán vnějším působením – viskozita
- **Brownův pohyb**
 - náhodný pohyb koloidních částic
 - vyplývající z bombardování koloidních částic molekulami dispergujícího média
 - rychlost pohybu roste se snižující se velikostí částic
 - se zvyšující se viskozitou média - rychlost klesá a nakonec se zastaví

Kinetické vlastnosti koloidních disperzí

• Difúze

- **spontánně** z oblasti vyšší koncentrace do oblasti s nižší koncentrací
- přímý **důsledek Brownova pohybu**
- podle Fickových zákonů

- **Stokes–Einsteinova rovnice:**
$$D = \frac{R.T}{6.\pi.\eta.r.N}$$

- kde D je difúzní koeficient,
- R je molární plynová konstanta,
- T je absolutní teplota,
- η je viskozita rozpouštědla,
- r je poloměr sférické částice,
- N je Avogadrovo číslo

Kinetické vlastnosti koloidních disperzí

- **Difúze**

- *Stokes–Einsteinova* rovnice:
$$D = \frac{R.T}{6.\pi.\eta.r.N}$$

- tři hlavní pravidla difúze:

1. rychlost molekul se zvyšuje s klesající velikostí částic
2. rychlost molekul se zvyšuje s rostoucí teplotou
3. rychlost molekul se snižuje s rostoucí viskozitou média

Kinetické vlastnosti koloidních disperzí

• Osmotický Tlak

- zředěné sférokoloidy - *van't Hoffova rovnice*: $\pi = c \cdot R \cdot T$

- kde c je molární koncentrace rozpuštěné látky

- pro výpočet molekulové hmotnosti sférokoloиду ve zředěném roztoku: $\pi = c_g / M \cdot R \cdot T$

- kde c_g počet gramů rozpuštěné látky na litr roztoku a M je molekulová hmotnost

- pro lineární solvatované lyofilní molekuly:

- $\pi = c_g \cdot R \cdot T \cdot \left(\frac{1}{M} + B \cdot c_g \right)$

- kde B je konstanta pro jakýkoli konkrétní systém rozpuštěná látka / rozpouštědlo a závisí na stupni interakce mezi rozpouštědlem a molekulami rozpuštěné látky (jejich asymetrii)

Kinetické vlastnosti koloidních disperzí

• Sedimentace

- rychlost sedimentace kulovitých částic je dána *Stokesovým*

zákonem:
$$v = \frac{2 \cdot r^2 \cdot (\rho - \rho_0) \cdot g}{9 \cdot \eta_0}$$

- kde g je gravitační zrychlení, ρ je hustota v prostředí o hustotě ρ_0 a η_0 je viskozita

• Viskozita

- *Poiseuilleův zákon* pro kapalinu proudící kapilárou: $\eta =$

$$\frac{\pi \cdot r^4 \cdot t \cdot \Delta P}{8 \cdot l \cdot V}$$

- kde r je poloměr vnitřní kapiláry, t je doba průtoku, ΔP je tlaková výška, pod kterým proudí kapalina, l je délka kapiláry, a V je objem proudící kapaliny

Elektrokinetické vlastnosti koloidních disperzí

- **Elektrokinetické jevy**

- *Elektroforéza*

- pohyb nabitých částic kapalinou vlivem stejnosměrného elektrického pole

- *Elektroosmóza*

- opačně než u elektroforézy
- kapalina se pohybuje přes imobilizovanou, nepohyblivou porézní přepážku, kde působí stejnosměrné elektrické pole

Elektrické vlastnosti koloidních disperzí

- **Donnanova rovnováha**

Outside (o)	Inside (i)
	R^-
Na^+	Na^+
Cl^-	Cl^-

- kde R^- je nedifuzibilní koloidní aniont a vertikální čára představuje semipermeabilní membránu oddělující dva roztoky elektrolytů
- objemy roztoků na obou stranách membrány jsou stejné
- po ustanovení rovnováhy:
 - $[Na^+]_o \cdot [Cl^-]_o = [Na^+]_i \cdot [Cl^-]_i$
 - vně (o): $[Na^+]_o = [Cl^-]_o$
 - uvnitř (i): $[Na^+]_i = [R^-]_i + [Cl^-]_i$

Elektrické vlastnosti koloidních disperzí

- **Donnanova rovnováha**

- po substituci:

- $[Cl^-]_o^2 = ([R^-]_i + [Cl^-]_i) \cdot [Cl^-]_i = [Cl^-]_i^2 \cdot \left(1 + \frac{[R^-]_i}{[Cl^-]_i}\right)$

- *Donnanova rovnováha:*

- $\frac{[Cl^-]_o}{[Cl^-]_i} = \sqrt{1 + \frac{[R^-]_i}{[Cl^-]_i}}$

- poměr koncentrací difuzibilního aniontu vně a uvnitř membrány při rovnováze
- **záporně nabitý polyelektrolyt ovlivňuje poměr koncentrací difuzibilního aniontu za rovnováhy**
- vyšší koncentrace difuzibilního aniontu je na straně, kde se nedifuzibilní aniont nevyskytuje.

Na koloidech založené terapeutické systémy

Typický střední průměr částic	Typ terapeut. systému	Složení	Charakteristické aplikace
0.5–20 μm	Mikrosféry, hydrogely	Alginátové, želatinové, chitosanové, polymerní mikrosféry, syntetické, biodegradabilní, polymerní hydrogely	Prodloužené uvolňování léčiv, struktury pro doručení buněk v tkáňovém inženýrství
0.2–5 μm	Mikročástice	Polystyrenové, poly(laktidové) mikrosféry	Cílené doručení léčiv
0.15–2 μm	Emulze, mikroemulze	Emulze olej-ve-vodě, voda-v-oleji, lipidické, mikroemulze olej-ve-vodě	Řízené a cílené doručení léčiv
30–1000 nm	Lipozomy	Fosfolipidové a na polymerech založené dvojvrstvé vezikuly	Cílené doručení léčiv
3–80 nm	Micely	Přírodní a syntetické povrchově aktivní micely	Cílené doručení léčiv
2–100 nm	Nanočástice	Lipidické, polymerní, anorganické nanočástice	Cílené doručení léčiv,