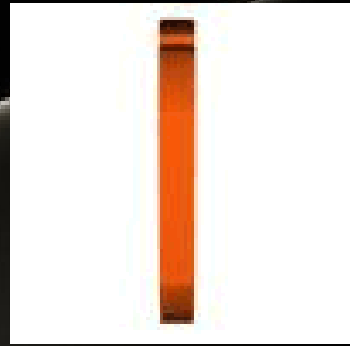




Universidad Central de Venezuela
Facultad de Farmacia
Cátedra de Tecnología Farmacéutica II



DISPERSIONES COLOIDALES

Prof. Robert. García C.
Farmacéutico
Esp. Farmacia Hospitalaria
Caracas, 2010

CONTENIDO PROGRAMÁTICO

DISPERSIONES COLOIDALES

Definición

Justificación

Aplicaciones

Clasificación

Estabilidad

Características

Preparación

Propiedades

Purificación

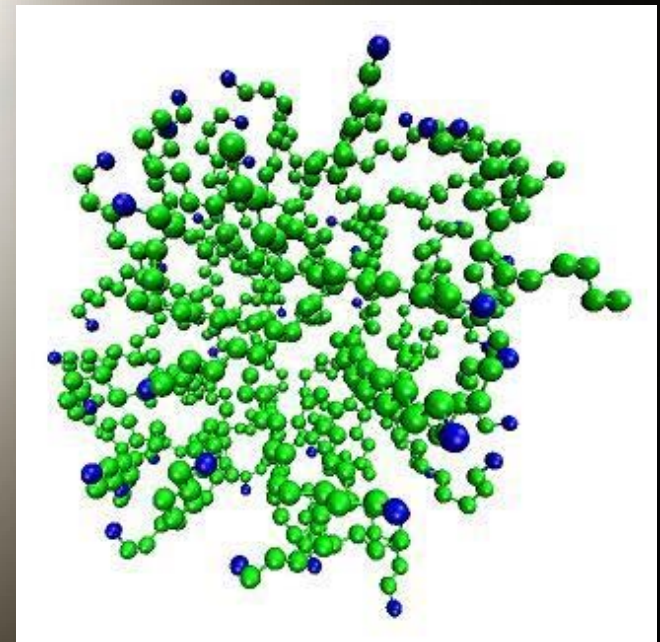
OBJETIVO GENERAL

Evaluar la aplicación de los diferentes sistemas coloidales como Forma Farmacéutica o como agente coadyuvante en la estabilización de otras formas farmacéuticas.

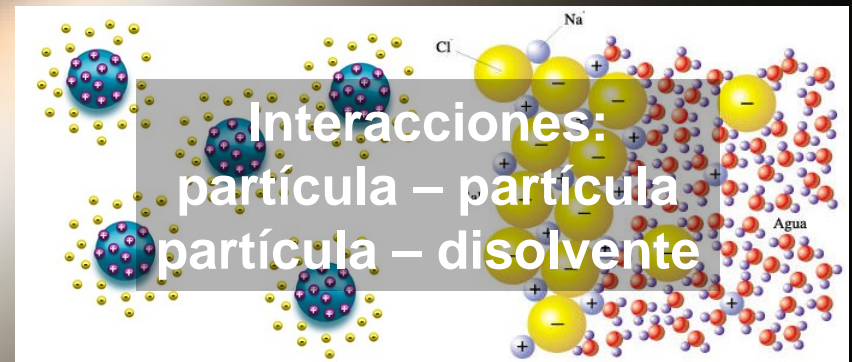
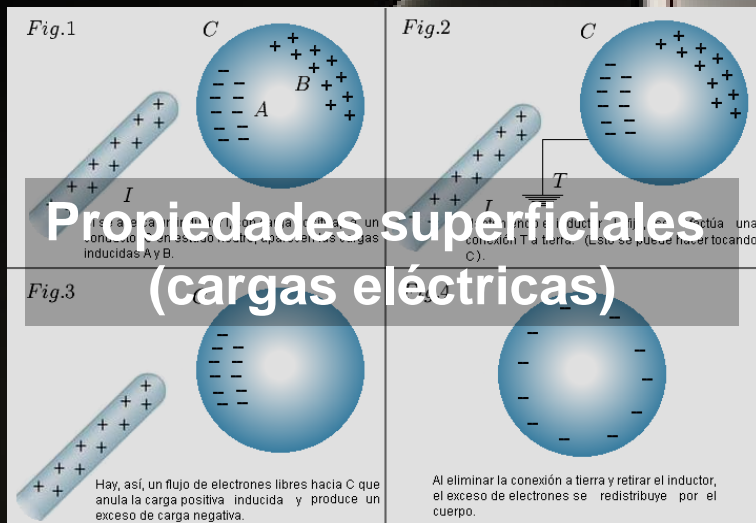
DEFINICIÓN

Son sistemas bifásicos o multifásicos, los cuales están conformados por una suspensión de partículas (fase interna), con un rango de tamaño definido, y un medio de dispersión (fase externa).

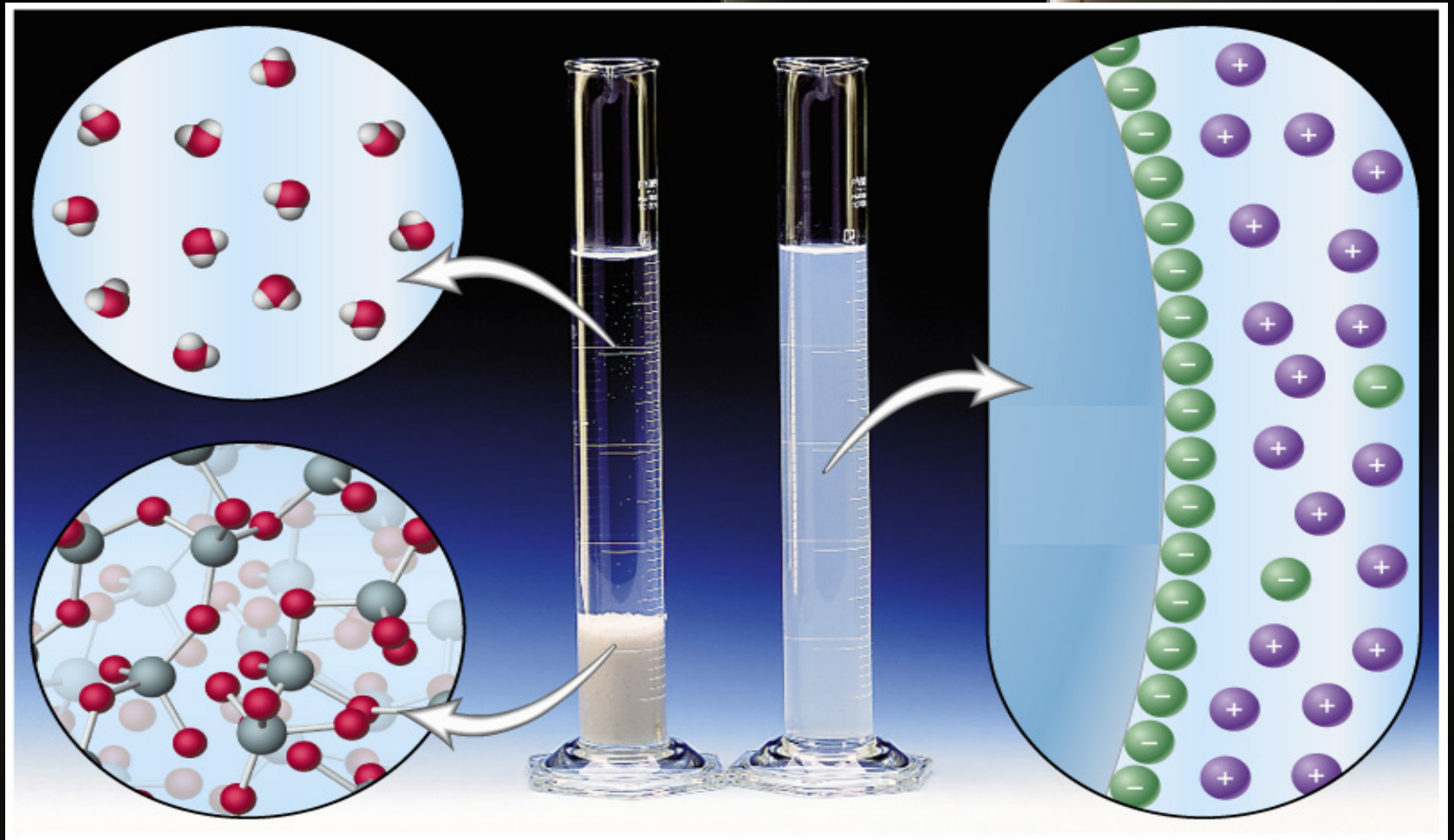
Las partículas coloidales tienen un tamaño dentro del intervalo de 10\AA a 10000\AA



FACTORES A CONSIDERAR



FACTORES A CONSIDERAR



CARACTERÍSTICAS FÍSICAS LAS DISPERSIONES

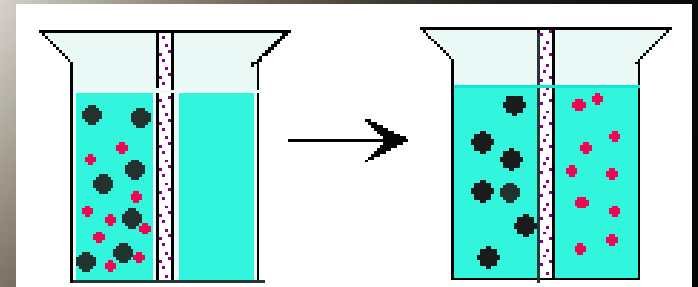
	Homogénea	Coloidal	Heterogénea
Tamaño de partícula	< de 10 Å	10-10.000 Å	> de 10 Å
Paso a través de medios filtrantes	Pasa todo medio filtrante	Es retenido por medios de ultrafiltración	Es retenida por medios filtrantes convencionales
Difusión	Rápida	Muy lenta	Prácticamente no difunde
Observación a través del microscopio	No puede observarse ni aún con microscopio electrónico	Visible con ultramicroscopio	Visible con microscopio óptico ordinario
Paso a través de membrana semipermeable	Pasa	No pasa	No pasa

HISTORIA

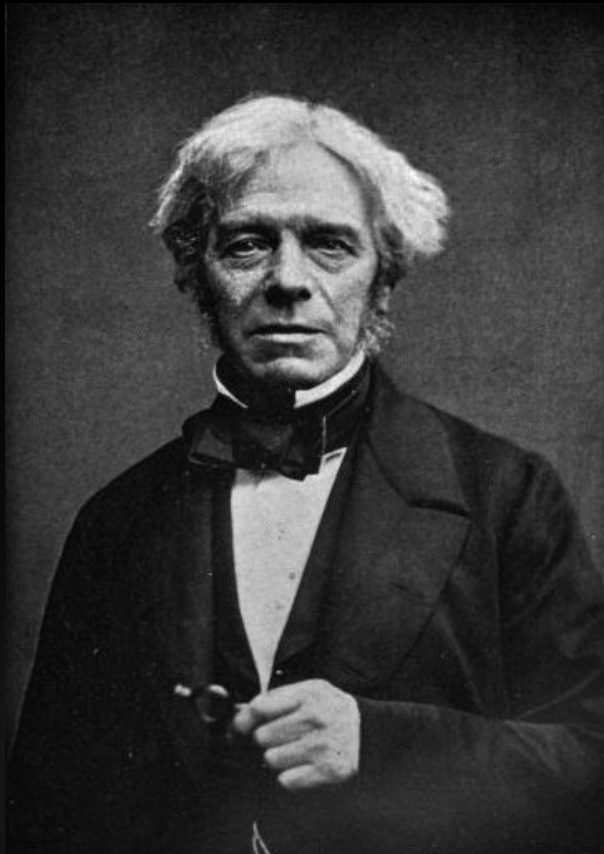


Thomas Graham (1805-1869)

Clasific  a las sustancias en dos grupos: cristaloides y coloides, los primeros podían ser fácilmente cristalizados y atravesaban con facilidad una membrana semipermeable.



HISTORIA



Michael faraday (1791-1867)

Observó que al hacer pasar, un haz de luz definido, a través del sol de oro y ser observado lateralmente aparecía como una trayectoria blanca; esto era causado por las partículas de oro, que dispersaban la luz.



HISTORIA



Wo. Ostwald (1853 -)

Wo. Ostwald y Von Weirman propusieron la primera clasificación racional de coloides.

Establece que:

- Sistema disperso.
- Tamaño de la partícula.
- Clasificación y caracterización de los coloides.

JUSTIFICACIÓN

- Utilidad para la administración oftálmica: hidroxipropilmetil celulosa al 0.3% p/v (GENTEAL® 0,3%®, solución oftálmica), ácido poliacrílico 2mg/g (VISCOTEARS 0,2%®, gel oftálmico, ácido polivinílico 4mg/ml (LAGRIMAS ARTIFICIALES®).

- Tratamiento de la dermatitis seborreica: CADURIL®, shampoo, NEUTROGENA T-GEL®, champú terapéutico.



JUSTIFICACIÓN

- En la tecnología de las tabletas en las que sus dispersiones acuosas son utilizadas como aglutinantes.
- Preparación de medios de diagnóstico del funcionamiento renal: inyectables de azufre coloidal.
- Estabilizantes de las suspensiones y emulsiones.



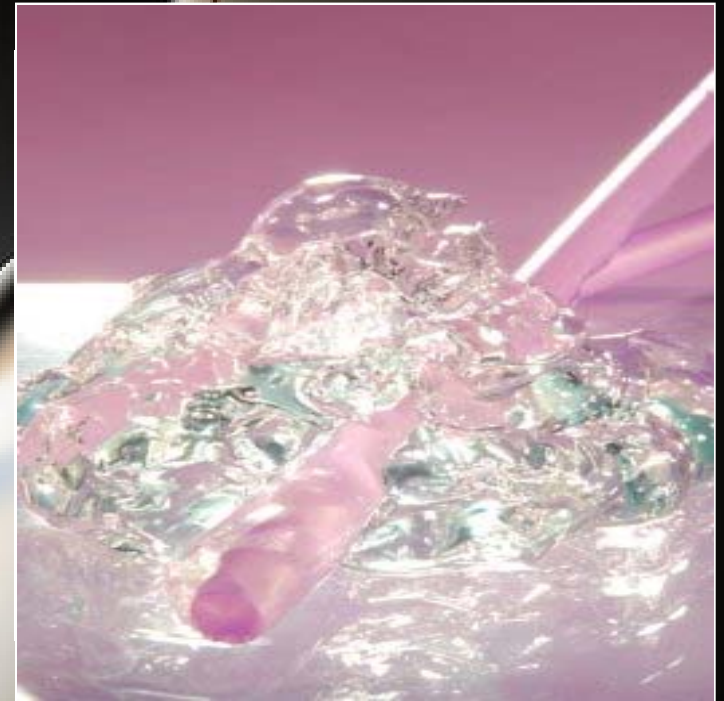
CLASIFICACIÓN

- Según su afinidad por el medio de dispersión.
- Según el estado físico de la materia y el medio dispersante.
- Según su rigidez.

SEGÚN SU AFINIDAD POR EL MEDIO DE DISPERSIÓN

Liofilicos

Afines al medio de dispersión. Estas partículas interactúan con el medio de dispersión solvatándose.

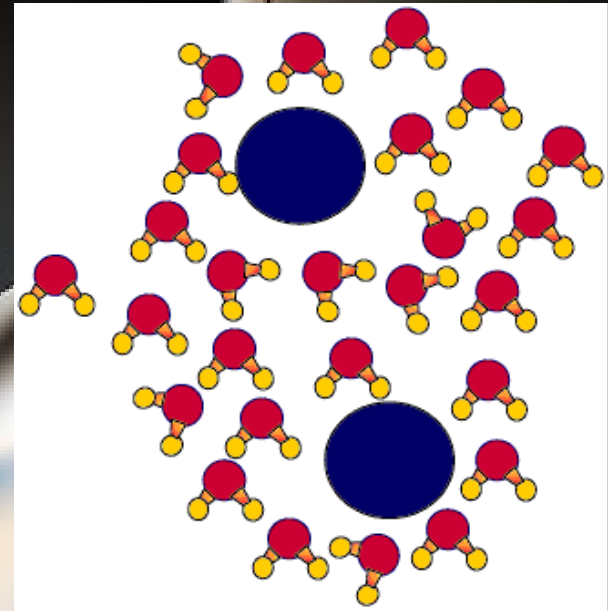


Son termodinámicamente estables. Ejemplo de estos coloides es la goma acacia o gelatina, almidón, arcillas coloidales disueltas en agua.

SEGÚN SU AFINIDAD POR EL MEDIO DE DISPERSIÓN

Liofóbicos

Estas partículas no interactúan con el medio de dispersión por lo que no se solvatan.

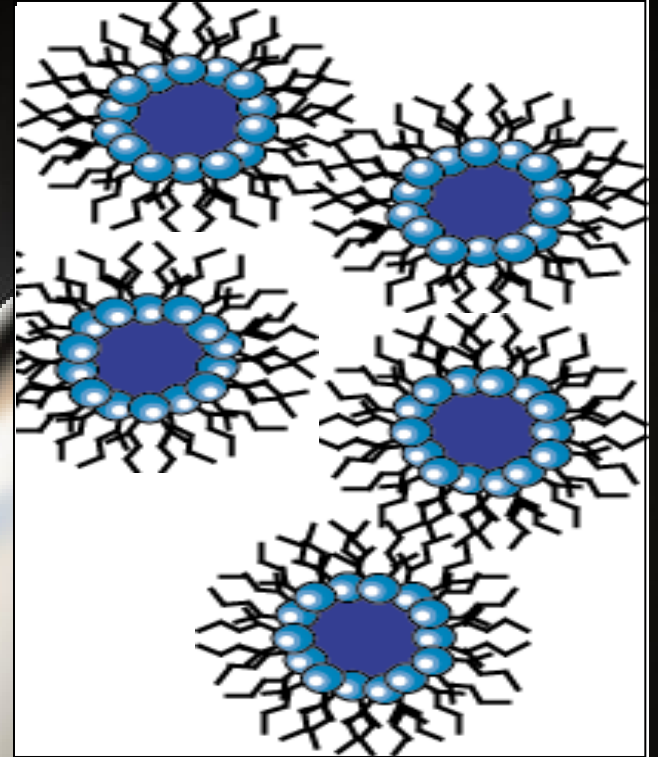


Son termodinámicamente inestables. Ejemplo son las dispersiones coloidales de oro, sulfuro aurico (Au_2S_3), azufre coloidal ó aceite en agua.

SEGÚN SU AFINIDAD POR EL MEDIO DE DISPERSIÓN

De Asociación

Son dispersiones de anfifílicos capaces de formar micelas.



Las moléculas de los anfifílicos son tan pequeñas que al asociarse entre si le permiten a la micela estar dentro del rango coloidal.

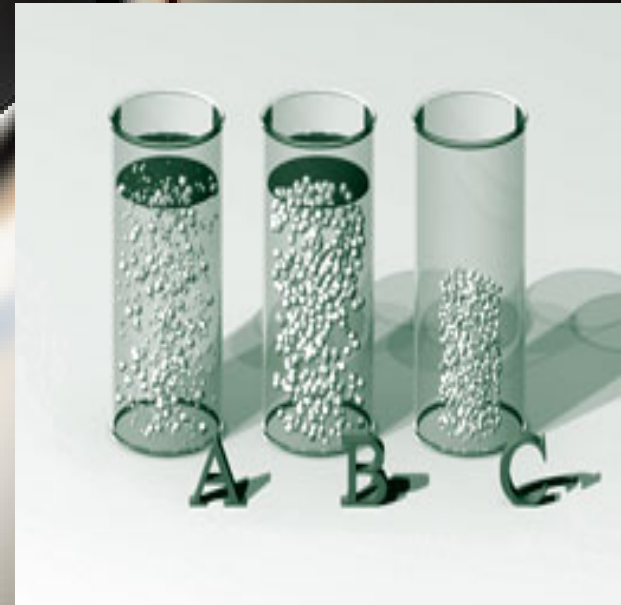
SEGÚN EL ESTADO FÍSICO DE LA FASE DISPERSA Y EL MEDIO DE DISPERSIÓN

Partícula Coloidal	Medio de Suspensión	Nombre del coloide	Ejemplos
Sólido	Sólido	Sol sólido	Oro coloidal
	Líquido	Sol o gel	Suspensiones de magma de bentonita.
	Gas	Aerosol sólido o humo	Cristales de hielo en una nube fría
Líquido	Sólido	Gel	Aceite de ballena
	Líquido	Emulsión	Crema de manos
	Gas	Aerosol líquido	Niebla, Nubes de lluvia
Gas	Sólido	Espuma sólida	Piedra pómez
	Líquido	Espuma líquida	Crema batida, espuma de afeitar
	Gas	No existe	Aire

SEGÚN RIGIDEZ: SOLES O GELES

Soles

Son dispersiones de partículas sólidas en un líquido.



Hidrosol, Alcosol, Aerosol.

SEGÚN RIGIDEZ: SOLES O GELES

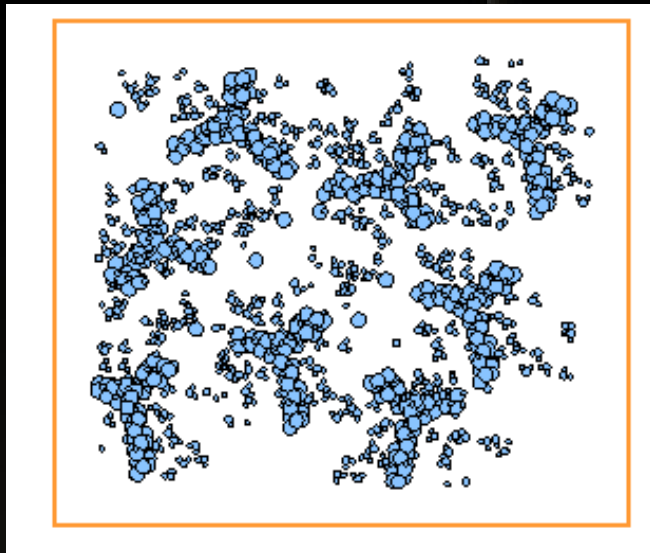
Geles



Cuando esas partículas sólidas forman puentes y rigidizan la estructura. Hidrogel, Alcogel, Aerogel.

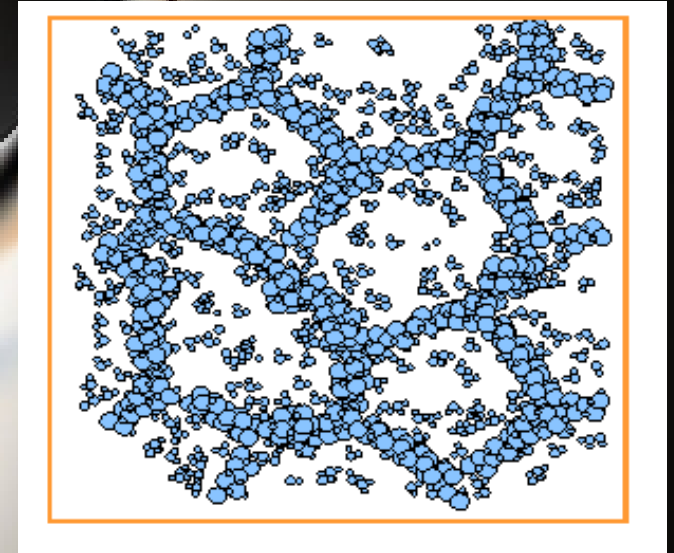
Hidrogel, Alcogel, Aerogel.

SEGÚN RIGIDEZ: SOLES O GELES



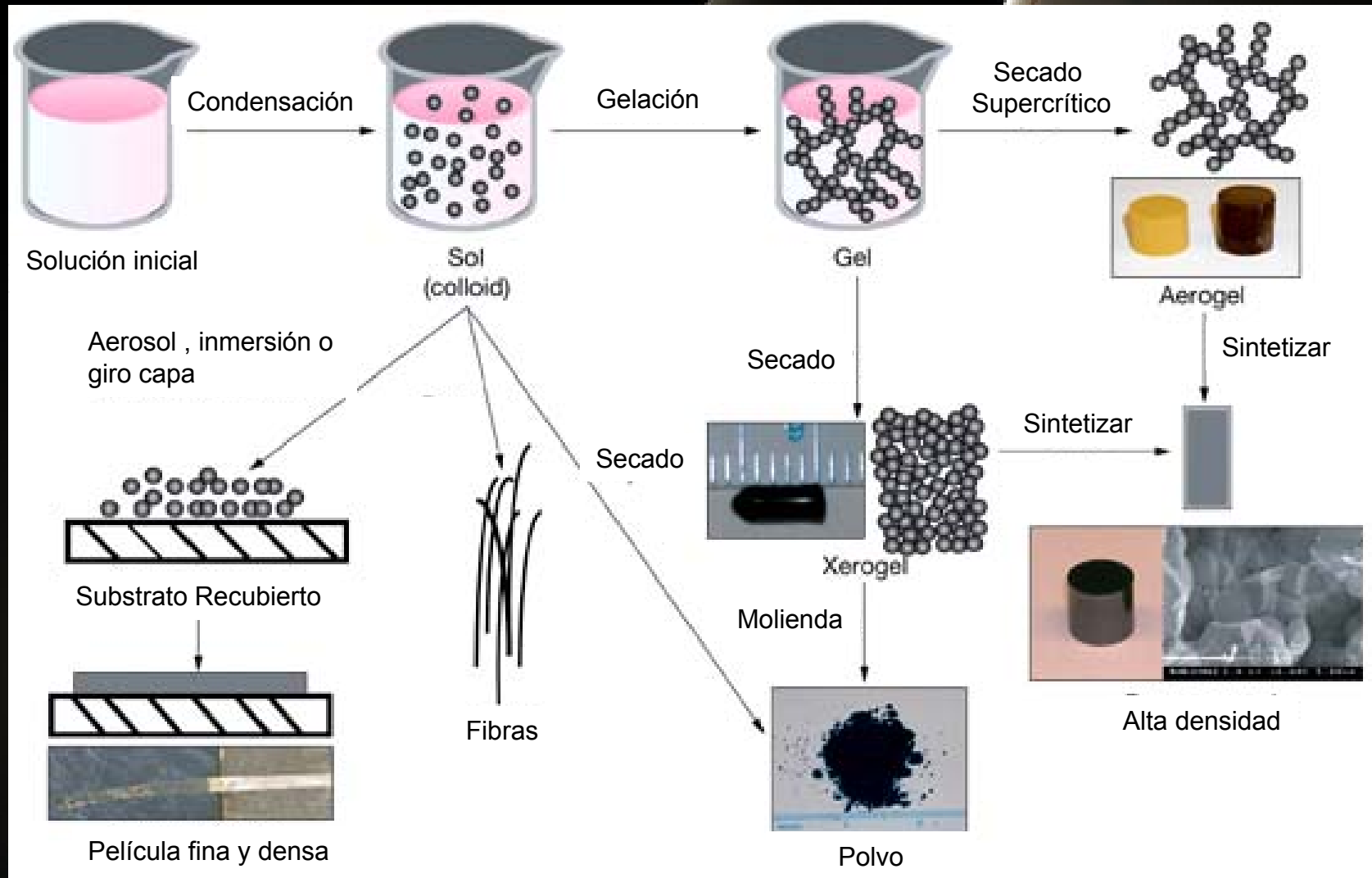
Soles

Enfriamiento
Evaporación
Deshidratación
Electrolitos



Geles

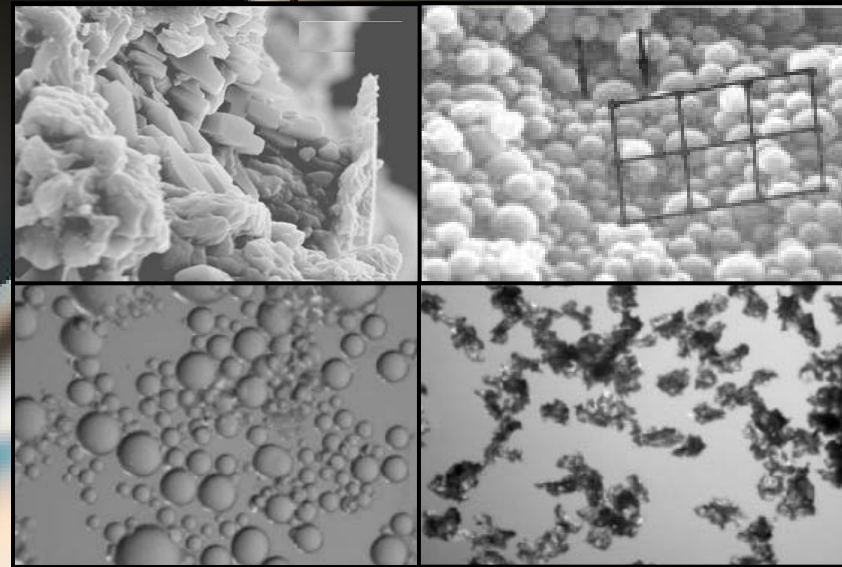
SEGÚN RIGIDEZ: SOLES O GELES



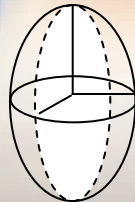
CARACTERÍSTICAS ESTRUCTURALES

Forma de la partícula

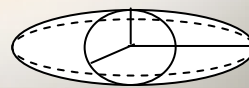
La asimetría de las partículas interviene en las propiedades generales de los sistemas coloidales



Varilla



Alargada



Aplastado



Cadena

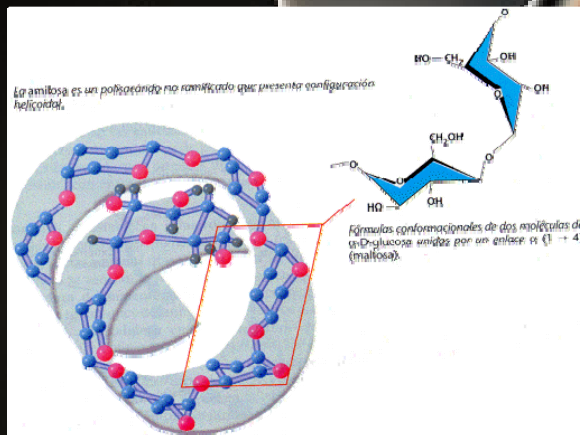


Disco

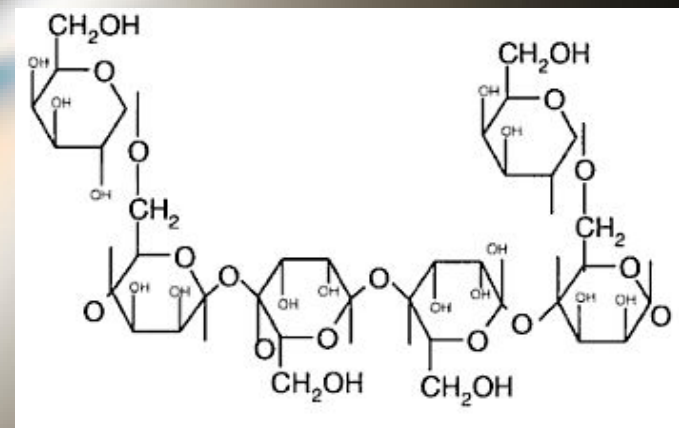
CARACTERÍSTICAS ESTRUCTURALES

Flexibilidad

Es la propiedad que le proporciona a los cuerpos la capacidad de deformarse con facilidad.



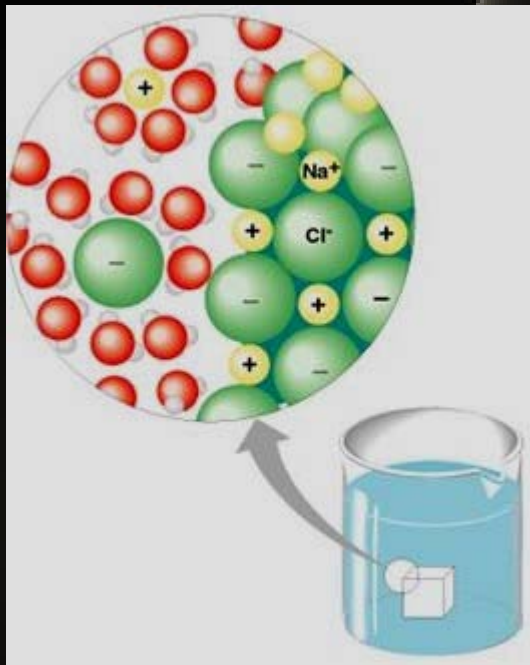
Estructura en espiral
(goma tragacanto)



Rotación de los enlaces
carbono-carbono

CARACTERÍSTICAS ESTRUCTURALES

Solvatación



Las partículas coloidales con afinidad al medio de dispersión, son capaces de rodearse por moléculas de solvente gracias a la formación de puentes de hidrógenos.

CARACTERÍSTICAS ESTRUCTURALES

Solvatación



PROPIEDADES FÍSICAS Y FISICOQUÍMICAS DE LOS COLOIDES

Propiedades Cinéticas

Propiedades Reológicas

Propiedades Ópticas

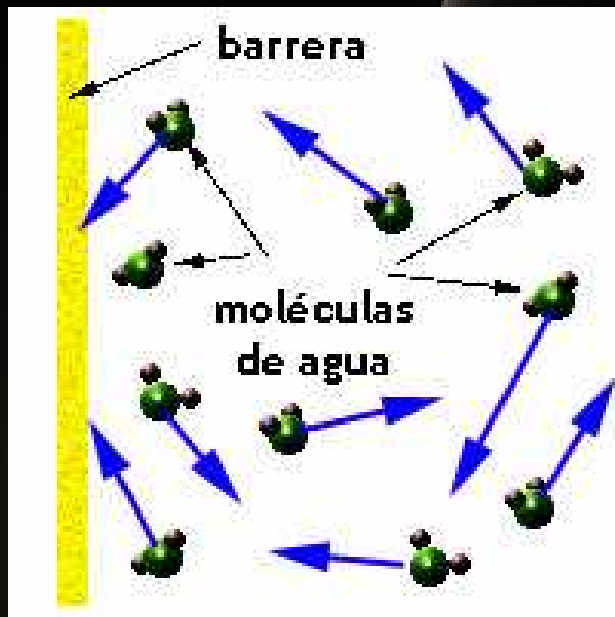
Propiedades Eléctricas

Propiedades Interfasiales

Adsorción y Orientación
en Interfase

PROPIEDADES CINÉTICAS

Movimiento Browniano



La Teoría Cinética Establece:

“Todas las partículas suspendidas tienen la misma energía cinética media de traslación (independientemente de su tamaño)”.

PROPIEDADES CINÉTICAS

Movimiento Browniano

La velocidad media de la partícula depende de el numero de interacciones (aumenta al disminuir su masa).

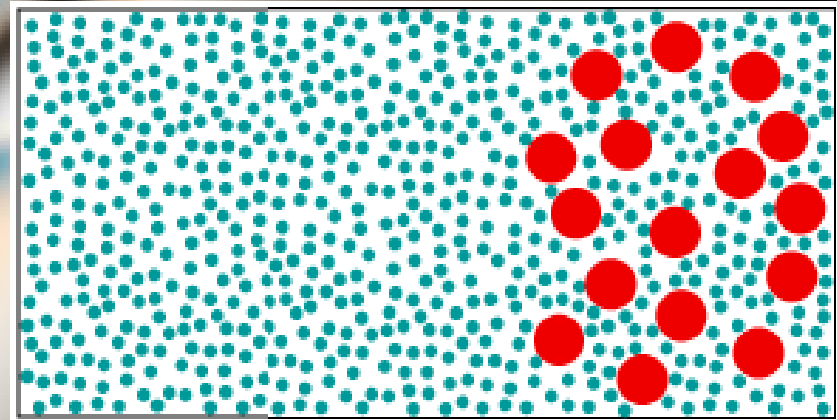


$a > \text{hidratación} > \text{tamaño} > \text{fricción} < \text{difusión}$

PROPIEDADES CINÉTICAS

Difusión de Traslación

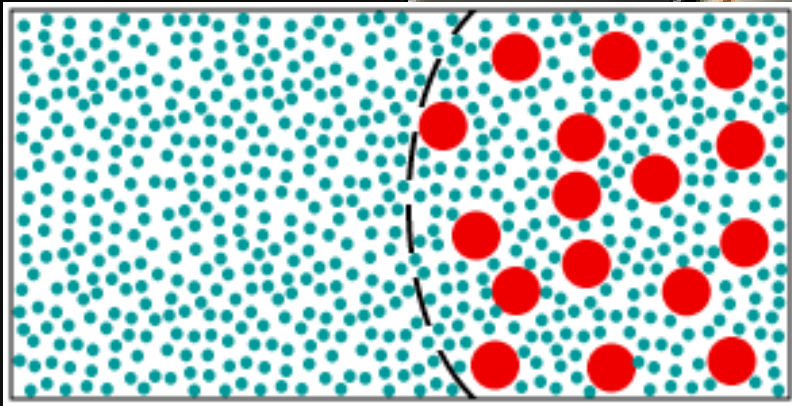
La difusión es la tendencia de las moléculas a emigrar desde una región de alta concentración a otra de baja concentración.



PROPIEDADES CINÉTICAS

Difusión de Traslación

$$D = \frac{R T}{6 \pi r \eta N}$$



D = Coeficiente de difusión
T = Temperatura absoluta
R = Constante molar de los gases
N = Número de Avogadro
 η = Viscosidad del medio
r = radio de la partículas

PROPIEDADES CINÉTICAS

Velocidad de Sedimentación

V_s = Velocidad de Sedimentación
 g = Aceleración de gravedad
 D_i = Densidad de la fase interna
 D_e = Densidad de la fase externa
 η = Viscosidad del medio
 R^2 = Radio de la partículas

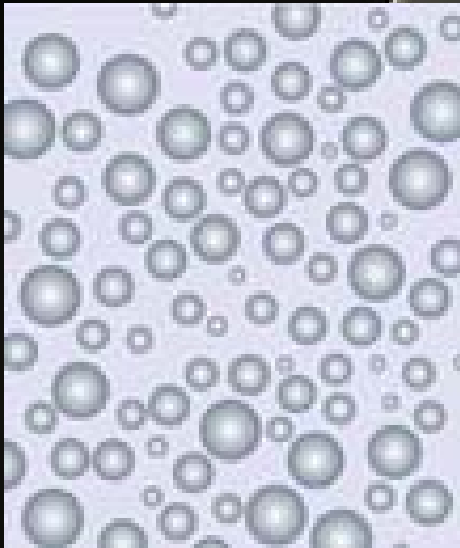
$$V_s = \frac{2 \pi \cdot R^2 (D_i - D_e) g}{9 \eta}$$

PROPIEDADES CINÉTICAS

Velocidad de Sedimentación

La ecuación de la ley de Stokes presupone que:

1. El movimiento de las partículas esféricas es muy lento.
2. La disolución o suspensión muy diluida.
3. El medio líquido es continuo en comparación con las dimensiones de la partícula.

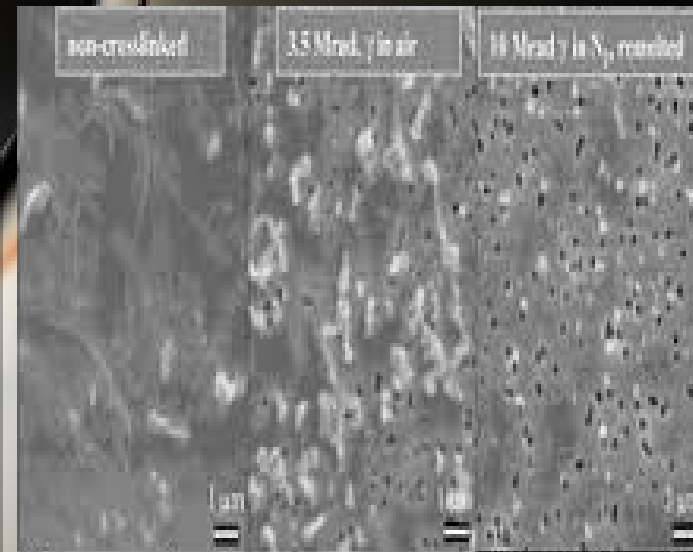


PROPIEDADES CINÉTICAS

Coeficiente de Fricción

El coeficiente de fricción de una partícula asimétrica depende de su orientación.

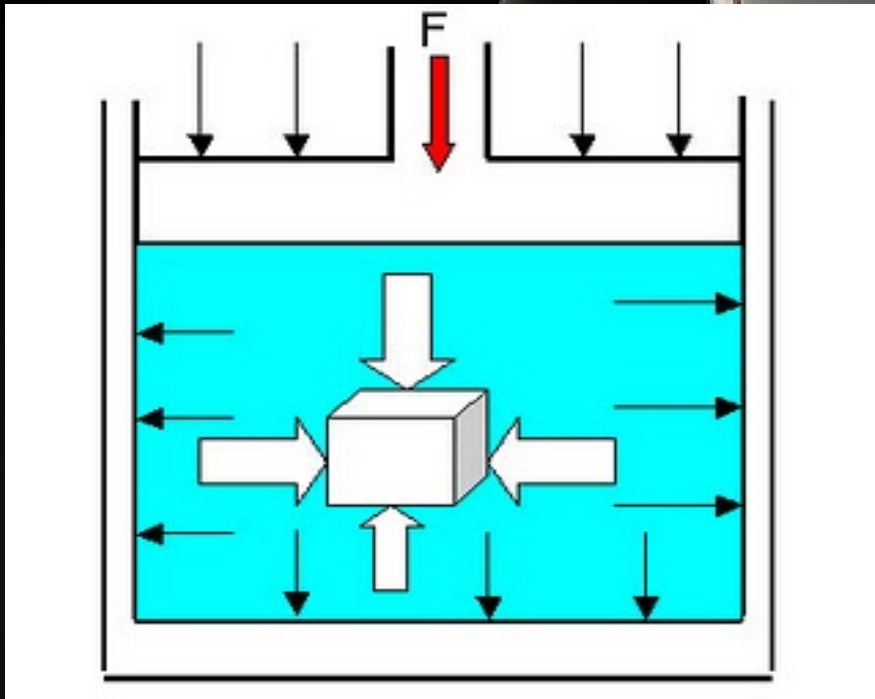
Para partículas del mismo volumen el coeficiente de fricción aumenta al aumentar la asimetría.



Aumenta al aumentar la solvatación de las partículas.

PROPIEDADES CINÉTICAS

Presión Hidrostática y Empuje



La diferencia de densidades entre las partículas en suspensión y el líquido, determinan que las partículas floten, sedimenten o se mantengan suspendidas.

PROPIEDADES ÓPTICAS

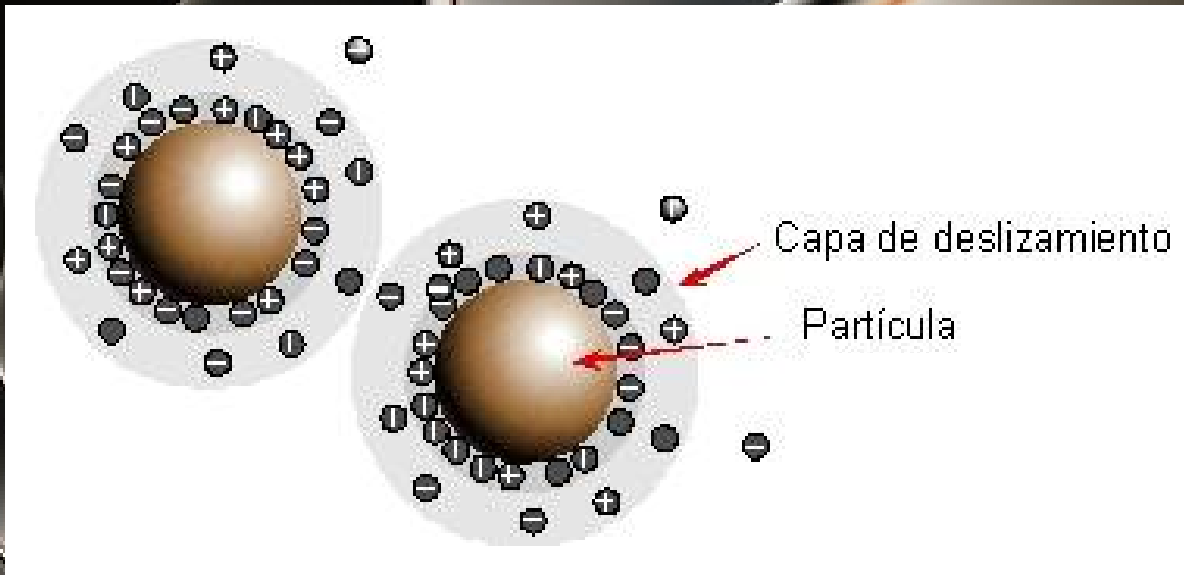
Efecto Tyndall

La turbidez que presentan muchas dispersiones coloidales es consecuencia de una dispersión intensa de luz.



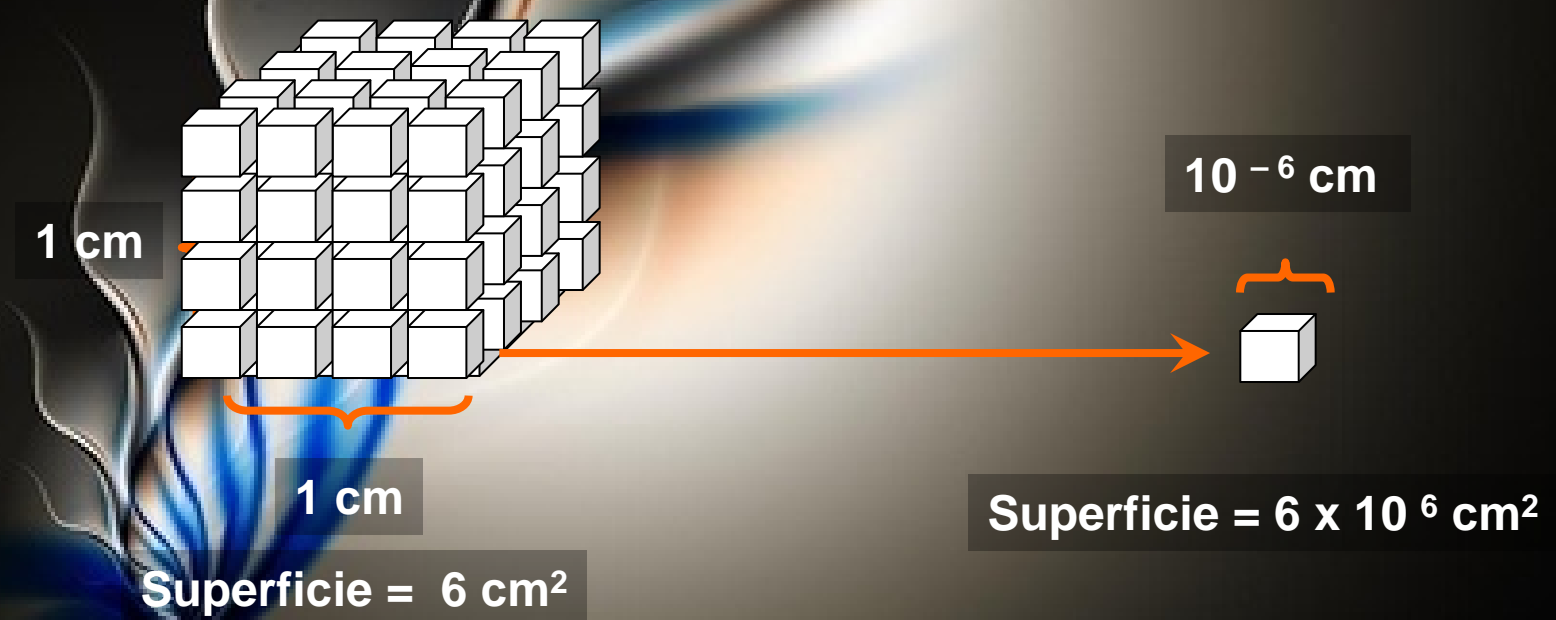
PROPIEDADES INTERFASIALES

Interfase Líquido – Sólido y Sólido – Aire



PROPIEDADES INTERFASIALES

Interfase Líquido – Sólido y Sólido – Aire



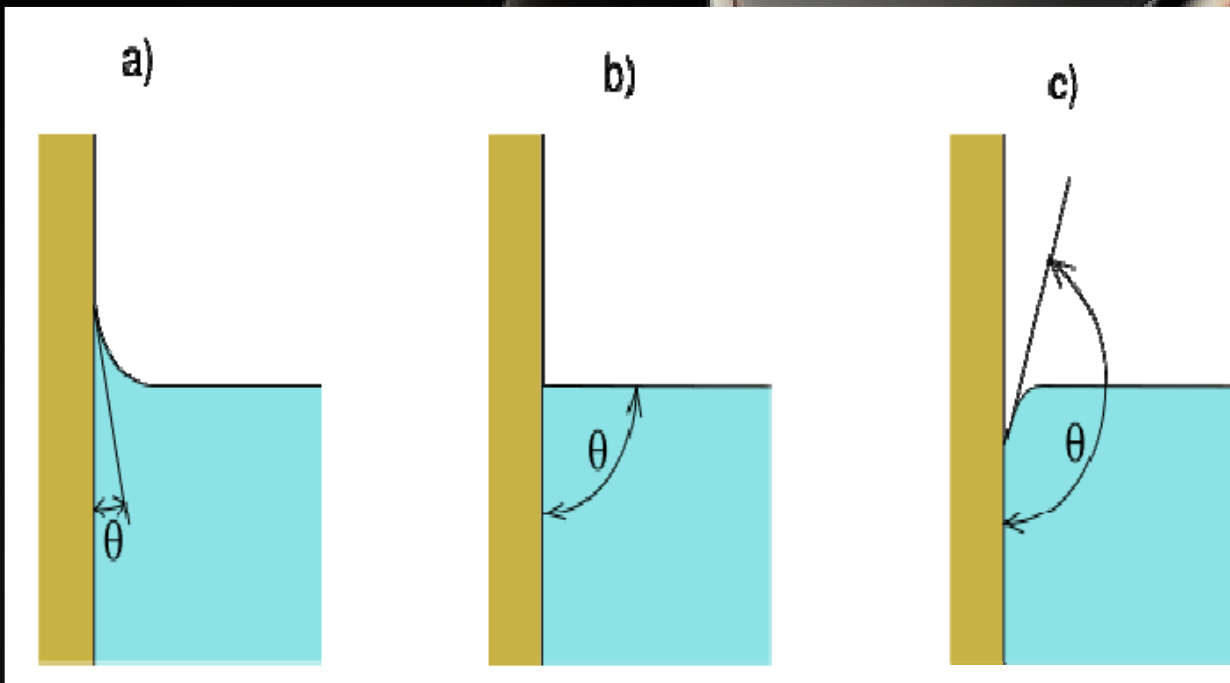
PROPIEDADES INTERFASIALES

Interfase Líquido – Aire y Líquido – Líquido

Se entiende por interfase la zona que delimita o separa físicamente dos fases, cada una de las cuales presenta características de homogeneidad en si misma.

PROPIEDADES INTERFASIALES

Interfase Líquido – Gas y Líquido – Líquido



Fuerzas de adhesión
líquido – medio.

Fuerzas de cohesión
líquido – líquido

PROPIEDADES INTERFASIALES

Tensión Superficial e Interfacial

Es la energía requerida para aumentar el área superficial de un líquido en una unidad de área.



La tensión superficial del agua a 20°C es de $7,29 \times 10^{-2} \text{ J/m}^2$.

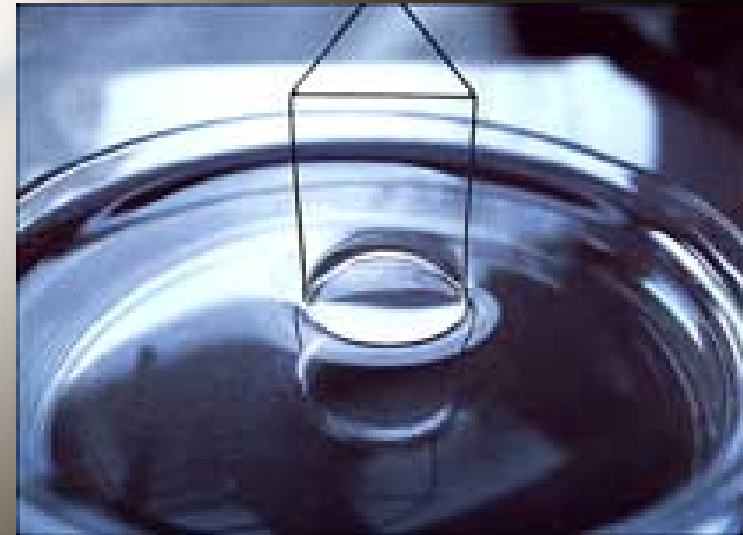
PROPIEDADES INTERFASIALES

Tensión Superficial e Interfacial

$F_{\text{película}}$: Fuerza que experimentan la superficie de la película.

$2\pi r$: Factor (considera a la “ γ ” como una fuerza por longitud de superficie en un capilar.

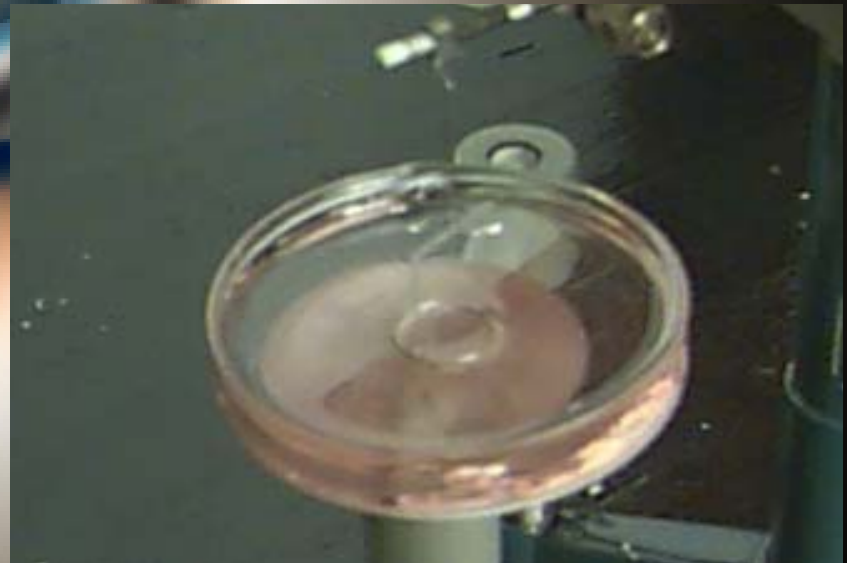
$$\gamma = F_{\text{película}} / 2\pi r$$



PROPIEDADES INTERFASIALES

Tensión Superficial e Interfacial

Las unidades de $\gamma = \text{N/m}$, din/cm , erg/cm^2 ó J/cm^2 .



PROPIEDADES INTERFASIALES

Tensión Superficial e Interfacial

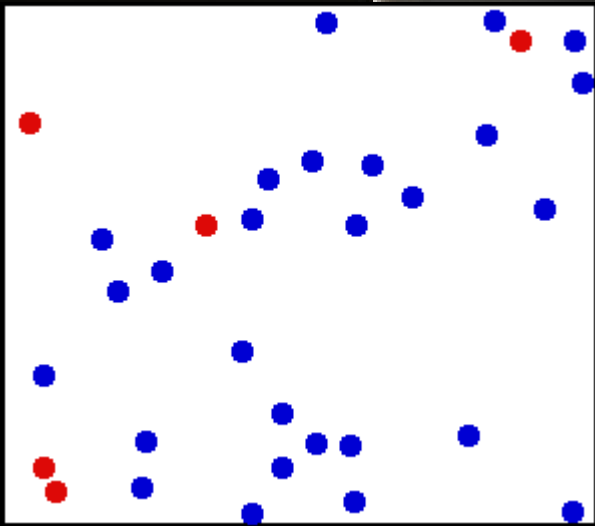
Estructura Molecular

Líquido	Tensión Superficial	Constante Dieléctrica
Agua	72,8	78,5
Glicerina	63,4	43,0
Alcohol	22,3	24,0
Acetona	23,7	21,0

PROPIEDADES INTERFASIALES

Tensión Superficial e Interfacial

Temperatura

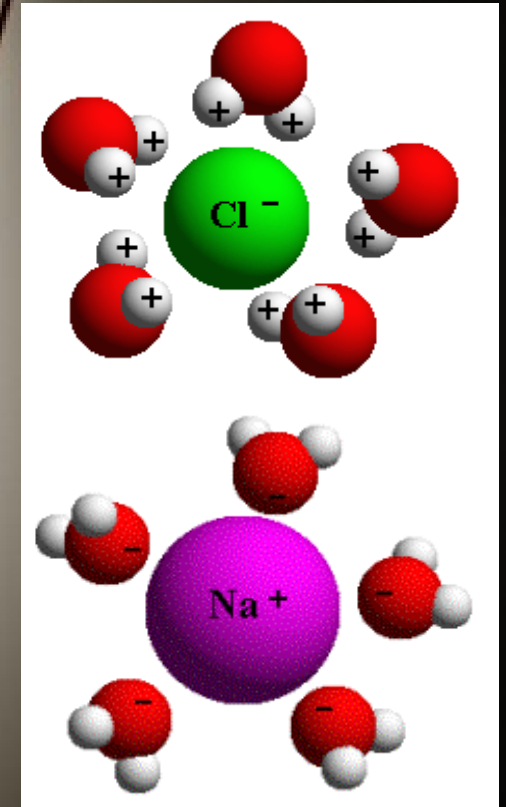
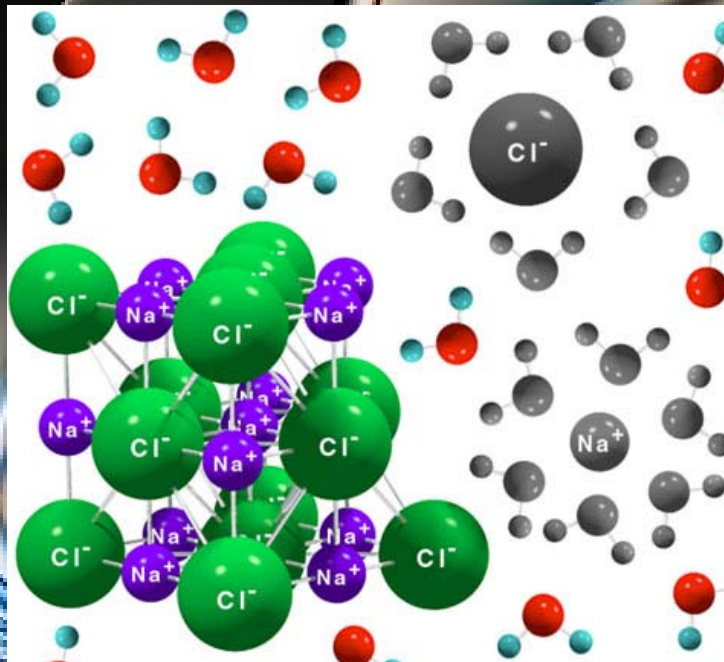


El incremento de la temperatura ocasiona un incremento del movimiento cinético de las partículas y como resultado una disminución de las fuerzas atractivas intermoleculares.

PROPIEDADES ÓPTICAS

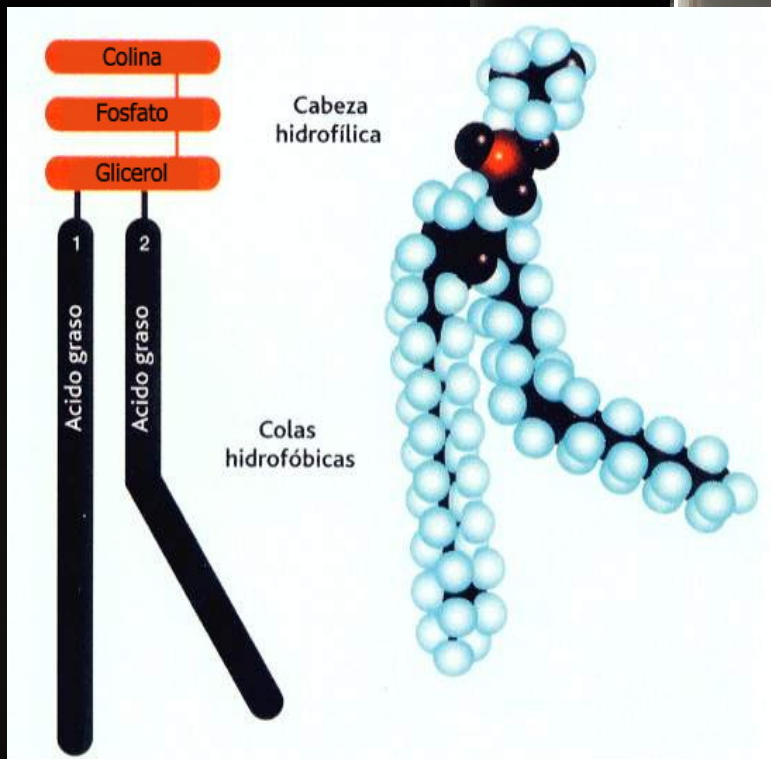
Tensión Superficial e Interfacial

Añadido de Electrolitos



PROPIEDADES DE ADSORCIÓN Y ORIENTACIÓN EN INTERFASE

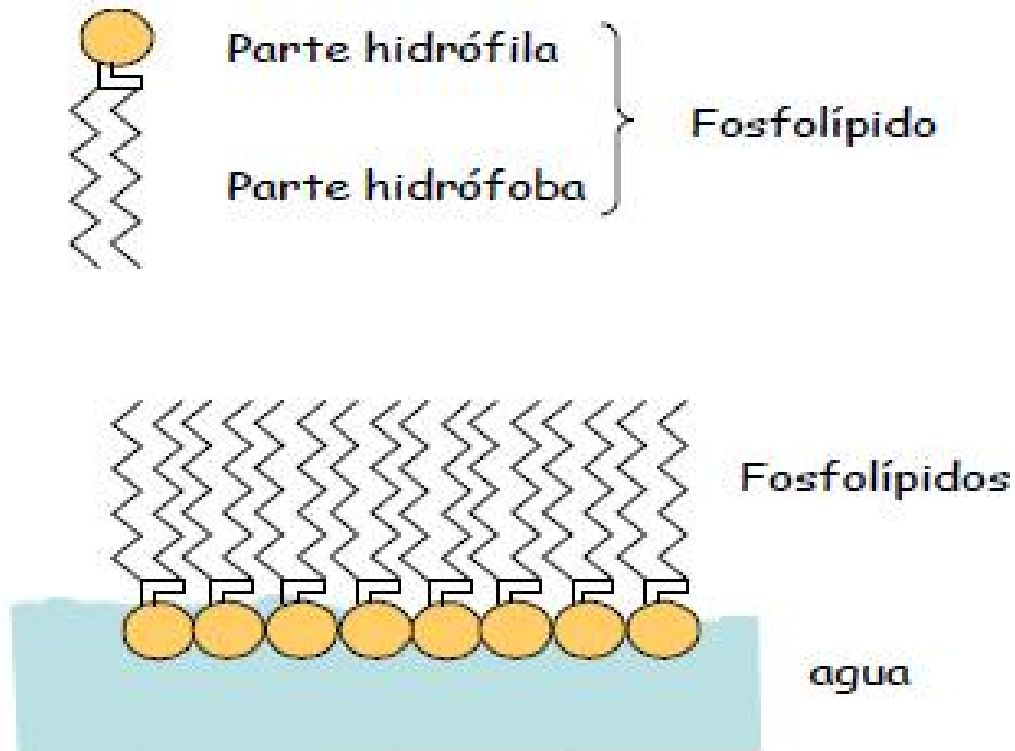
Actividad Superficial



Las sustancias tales como los ácidos grasos y alcoholes de cadena corta son solubles tanto en agua como en aceites.

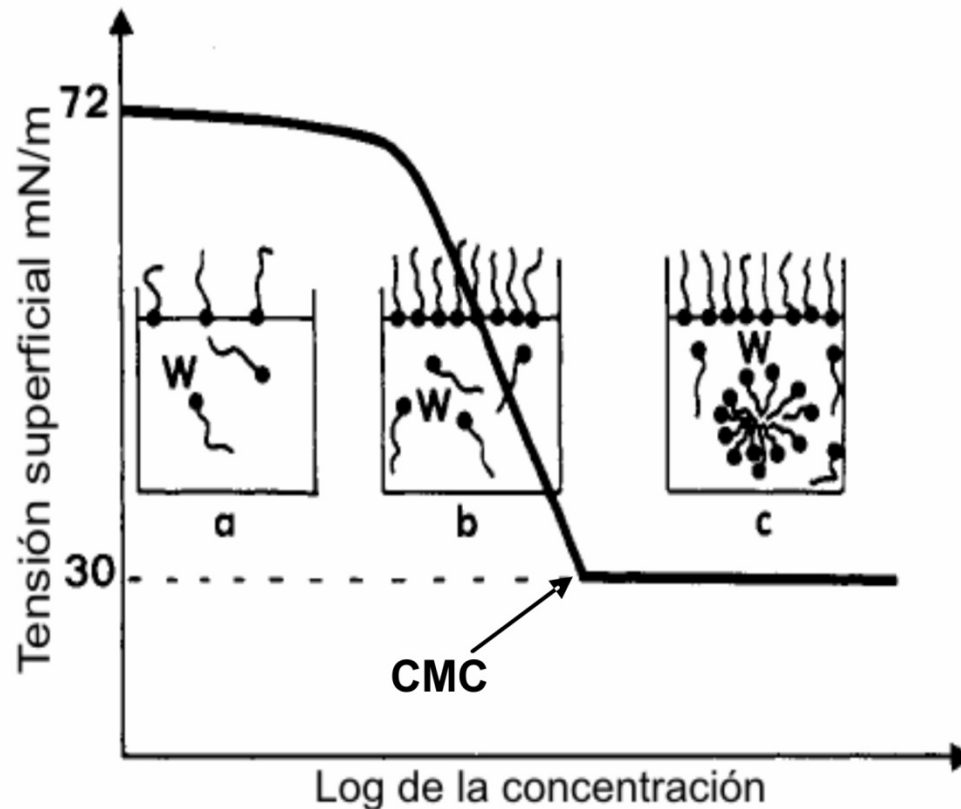
PROPIEDADES DE ADSORCIÓN Y ORIENTACIÓN EN INTERFASE

Coloides de Asociación



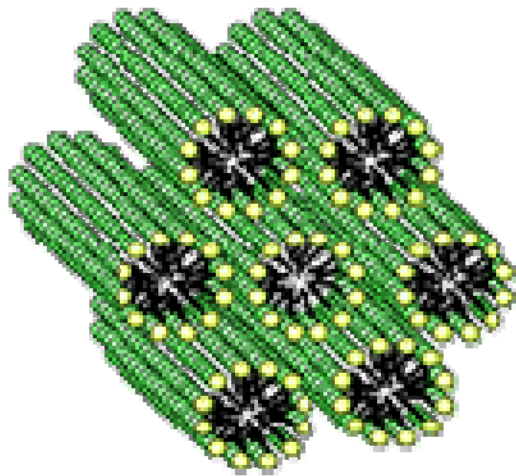
PROPIEDADES DE ADSORCIÓN Y ORIENTACIÓN EN INTERFASE

Formación de Micelas

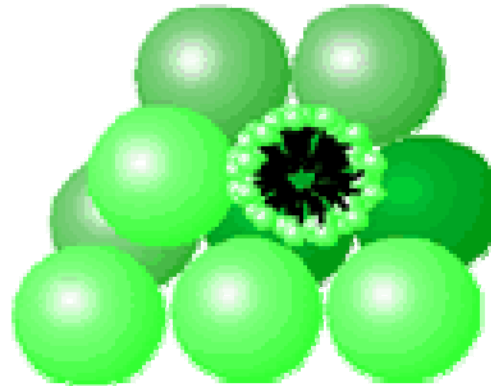


PROPIEDADES DE ADSORCIÓN Y ORIENTACIÓN EN INTERFASE

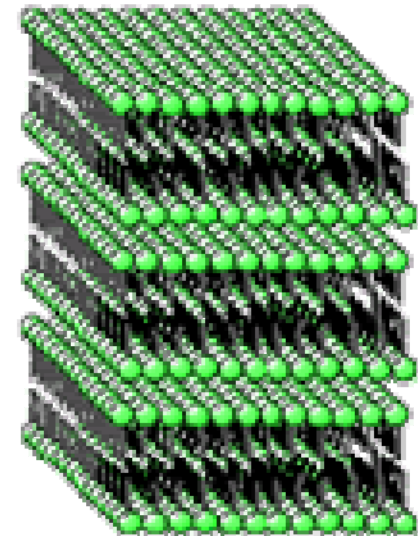
Estructura de las Micelas



hexagonal phase



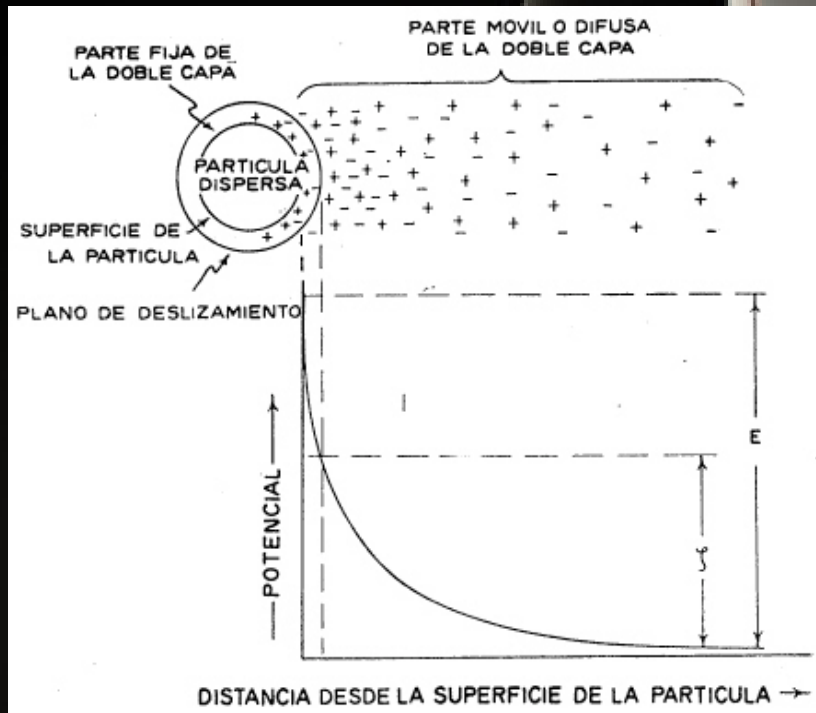
cubic phase



lamellar phase

PROPIEDADES ELECTRICAS DE LAS DISPERSIONES

Doble Capa Eléctrica



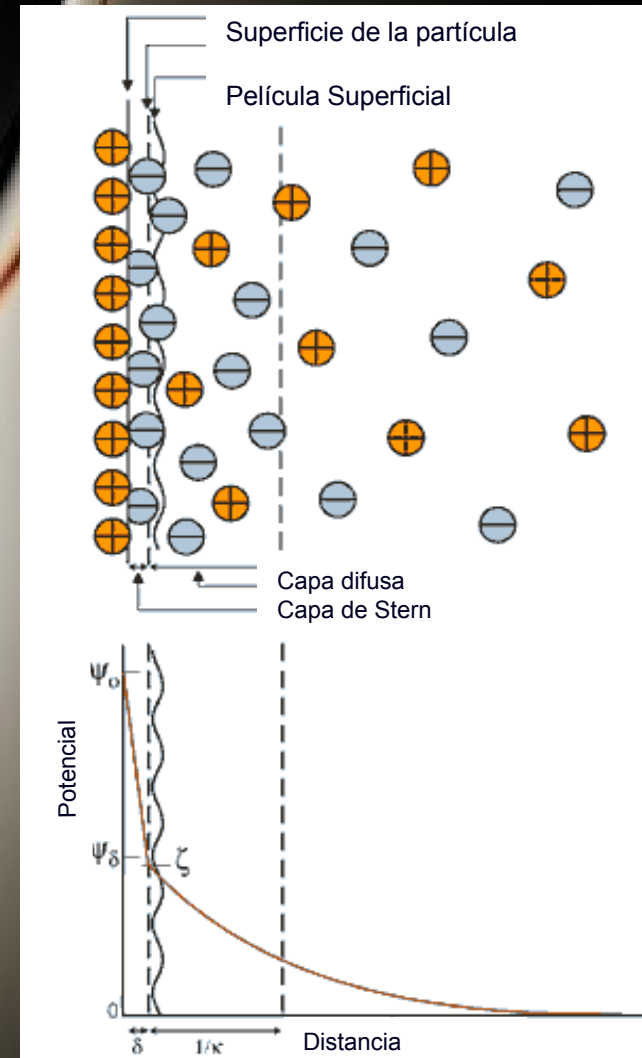
La mayoría de las sustancias adquieren una carga eléctrica superficial por ionización o adsorción de iones (o ambas) cuando se ponen en contacto en un medio polar

PROPIEDADES ELECTRICAS DE LAS DISPERSIONES

Doble Capa Eléctrica

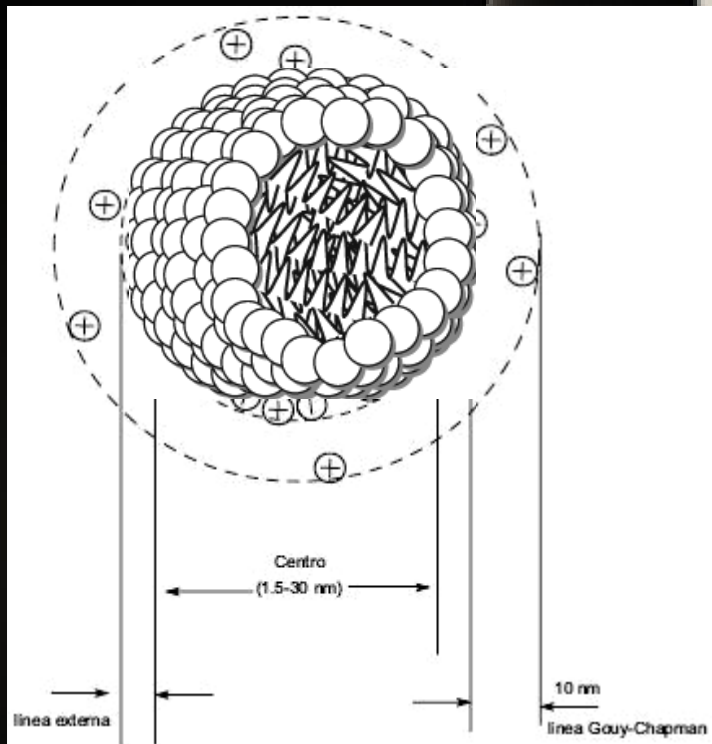
En la proximidad de una partícula coloidal cargada hay un equilibrio entre las fuerzas eléctricas que tienden a atraer contra-iones y repeler co-iones y la agitación térmica que tiende a producir una distribución uniforme de estos iones.

Prof. Robert García



PROPIEDADES ELECTRICAS DE LAS DISPERSIONES

Doble Capa Eléctrica

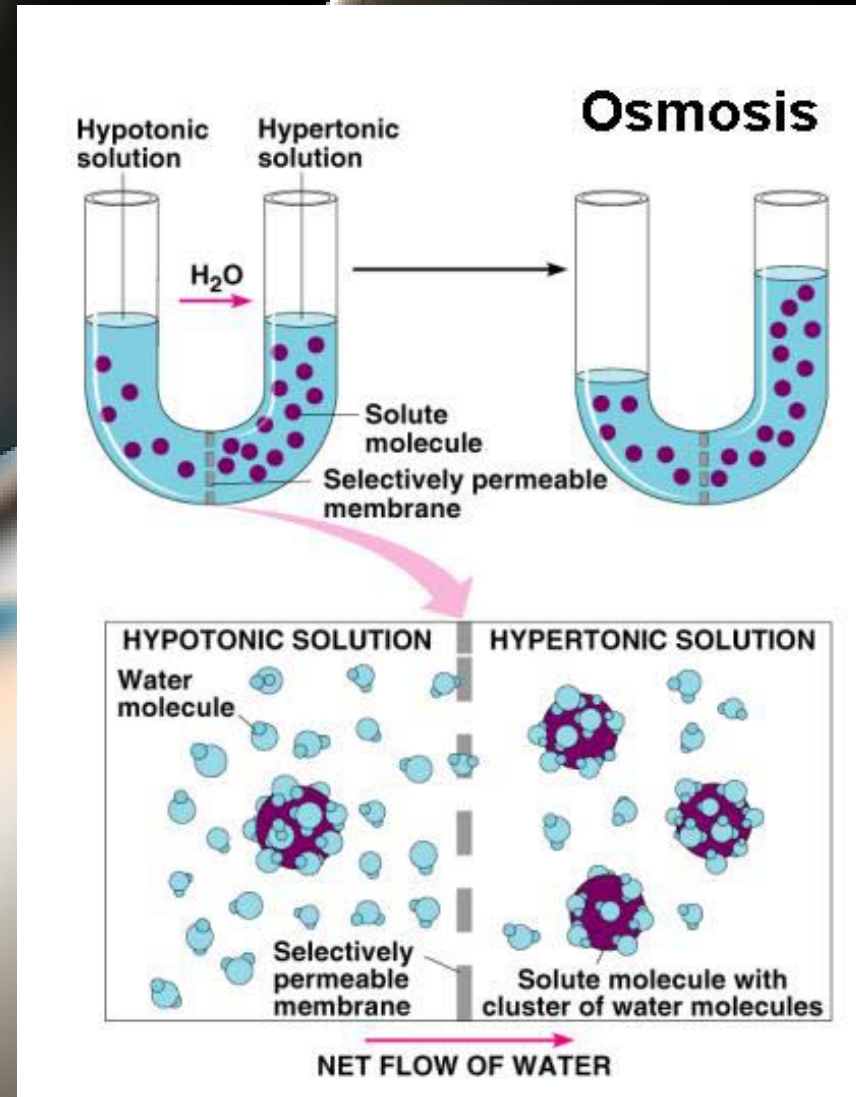


Un aumento en la concentración de electrolito aumenta el efecto de apantallamiento, al igual que un aumento de la valencia de los contra-iones.

PROPIEDADES COLIGATIVAS

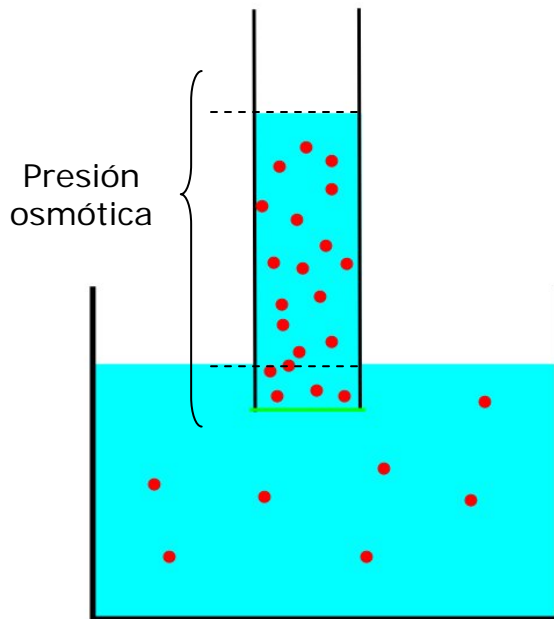
Osmosis

Es el movimiento de las moléculas de agua a través de una membrana selectivamente permeable que se establece un gradiente de potencial de agua.



PROPIEDADES COLIGATIVAS

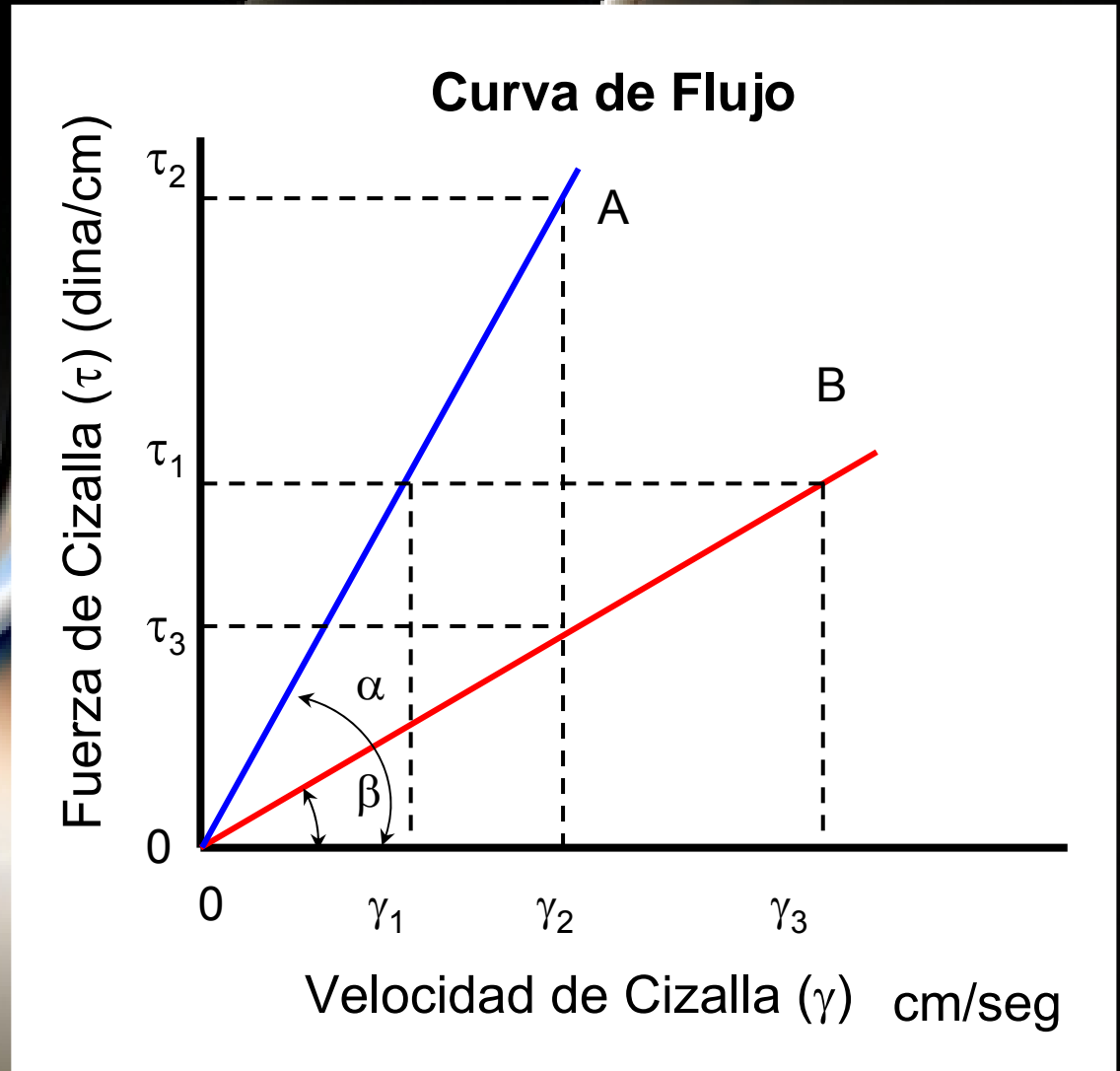
Presión Osmótica



Se define como la presión hidrostática necesaria para detener el flujo de disolvente a través de una membrana semipermeable que separa dos disoluciones de diferentes concentraciones.

PROPIEDADES REOLOGICAS

Viscosidad
Newtoniana

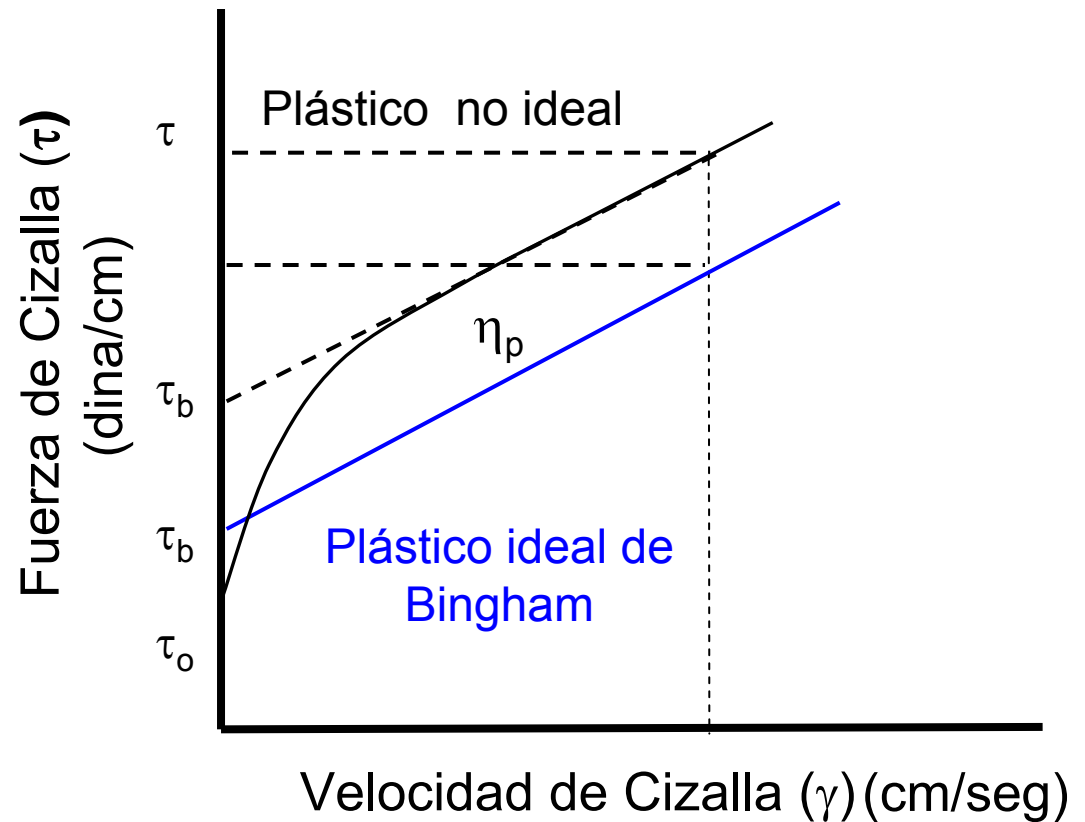


PROPIEDADES REOLOGICAS

Viscosidad
No Newtoniana

Comportamiento
Plástico

Curva de Flujo

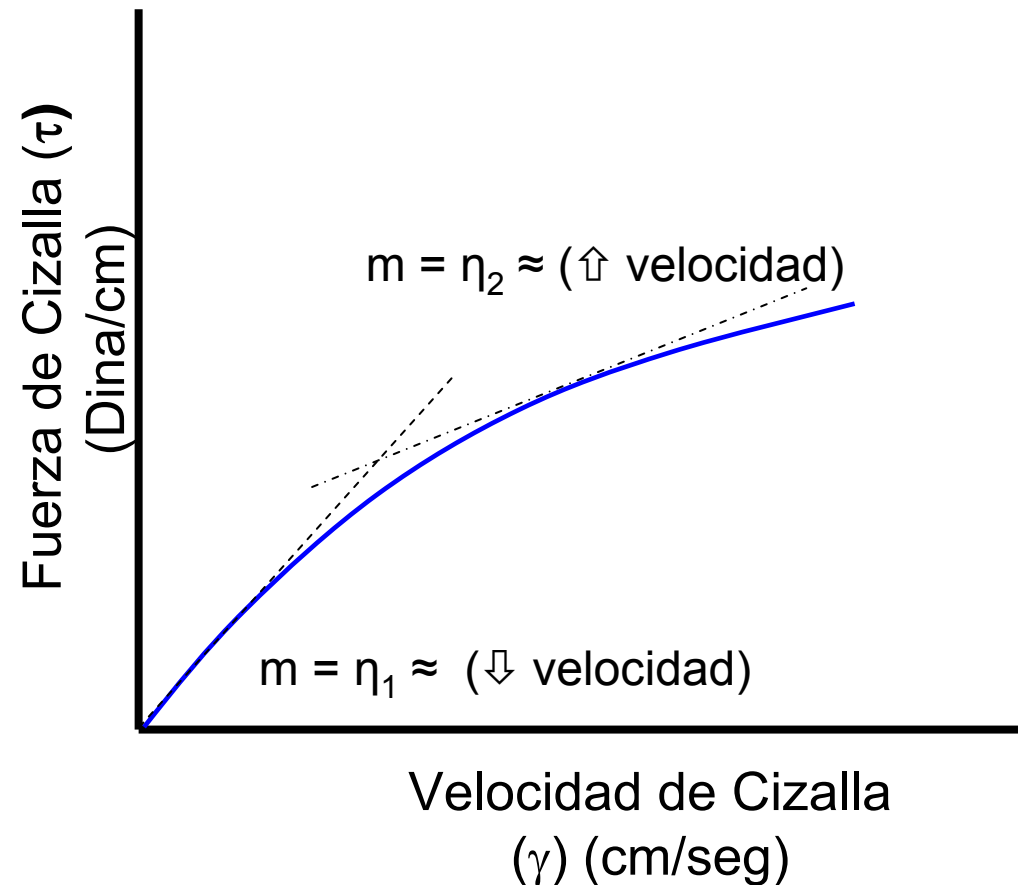


PROPIEDADES REOLOGICAS

Viscosidad
No Newtoniana

Comportamiento
Pseudoplástico

Curva de Flujo

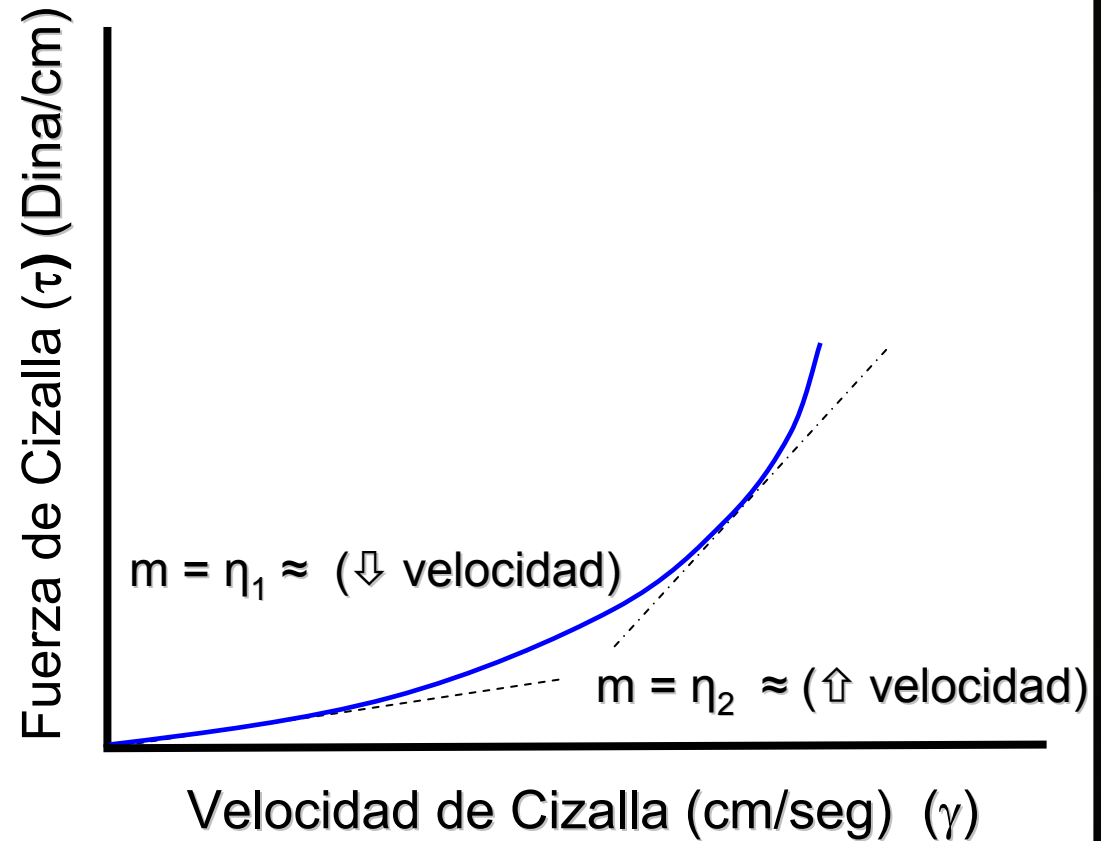


PROPIEDADES REOLOGICAS

Viscosidad
No Newtoniana

Comportamiento
Dilatante

Curva de Flujo



PROPIEDADES RESUMEN

	LIOFÍLICOS	LIOFOBICOS	DE ASOCIACIÓN
FASE DISPERSA	Moléculas Orgánicas	Naturaleza Inorgánica	Agregados moleculares de anfifílicos
AFINIDAD POR EL MEDIO DE DISPERSIÓN	Alta interacción con el medio, gran solvatación	Poca interacción con el medio, baja solvatación	Alta interacción con el medio
ESTABILIDAD TERMODINÁMICA	Estables	Inestables	Estables
FORMACIÓN	Espontánea	No formación espontánea, procedimiento previo para dispersarse	Espontánea, cuando se supera la concentración crítica micelar
POTENCIAL ZETA	Alto, determinado por la hidratación	Bajo (poca hidratación)	Determinado por la hidratación de la micela formada

PROPIEDADES RESUMEN

	HIDROFÍLICOS	LIOFÍLICOS	DE ASOCIACIÓN
EFEECTO TYNDALL	Menor que los liofólicicos	Mayor que los liofílicos	Depende del número de micelas presentes
VELOCIDAD DE SEDIMENTACIÓN	Moderada	Alta	Moderada
VISCOSIDAD DEL MEDIO	Modifican significativamente	No se modifican notoriamente	> la viscosidad mientras > concentración del anfifílico > ccm
PRESENCIA DE ELECTROLITOS	Estables, altas concentraciones de electrolitos los deshidratan	Inestables, a bajas concentraciones de electrolitos	Altas concentraciones de electrolitos pueden producir salting out

PREPARACIÓN DE COLOIDES LIOFÓBICOS

Métodos de Dispersión

Desintegración
Mecánica



Homogenizador

PREPARACIÓN DE COLOIDES HIDROFÓBICOS

**SISTEMA
HOMOGENEO**

**SISTEMA
HETEROGENEO**

**Métodos de
Condensación**

**Métodos de
Dispersión**

ESTADO COLOIDAL

PREPARACIÓN DE COLOIDES LIOFÓBICOS

Métodos de Dispersión

Peptización

Es un proceso en el que un precipitado cristalino al entrar en contacto con una sustancia, retorna a su primitiva forma coloidal.

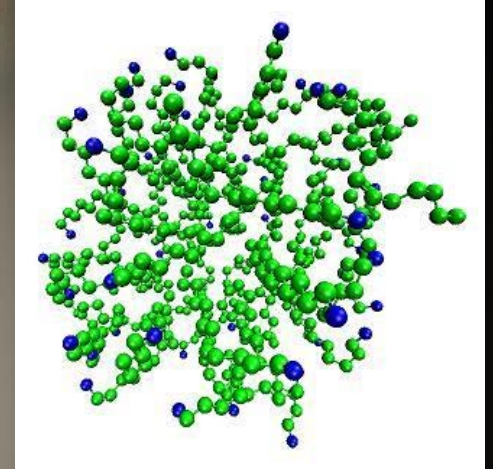
PREPARACIÓN DE COLOIDES LIOFÓBICOS

Métodos de Condensación

Cambio Físico

Cuando el coloide se disuelve en un solvente afín como el alcohol y posteriormente se le agregarle un solvente no afín como el agua el soluto precipita (tamaño coloidal) por cambio de polaridad.

Ejemplo: Leche de Venus



PREPARACIÓN DE COLOIDES LIOFÓBICOS

Métodos de Condensación

Cambio Físico

- La nucleación (centros de cristalización).
- El crecimiento de los cristales.

Lysozyme
Microcrystals

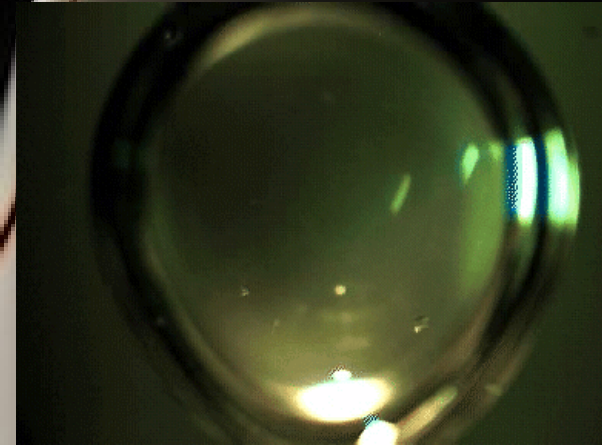
PREPARACIÓN DE COLOIDES LIOFÓBICOS

Métodos de Condensación

Cambio Físico

La velocidad de crecimiento de las partículas depende de:

- La cantidad de sustancia disponible.
- La viscosidad del medio, (difusión y orientación).
- La adsorción de impurezas.
- Agregación partícula-partícula.



PREPARACIÓN DE COLOIDES LIOFÓBICOS

Métodos de Condensación

Cambio Químico

Las reacciones de doble intercambio, oxidación y reducción se puede producir un precipitado cuya partículas presenta un tamaño coloidal.

Por ejemplo: potasa sulfurada.

PURIFICACIÓN DE COLOIDES



Proceso mediante el cual se eliminan las impurezas iónicas de una dispersión coloidal, de manera de aumentar su estabilidad y evitar su coagulación.

PURIFICACIÓN DE COLOIDES

Métodos Utilizados

- Diálisis
- Electrodialisis
- Ultrafiltración

PURIFICACIÓN DE COLOIDES

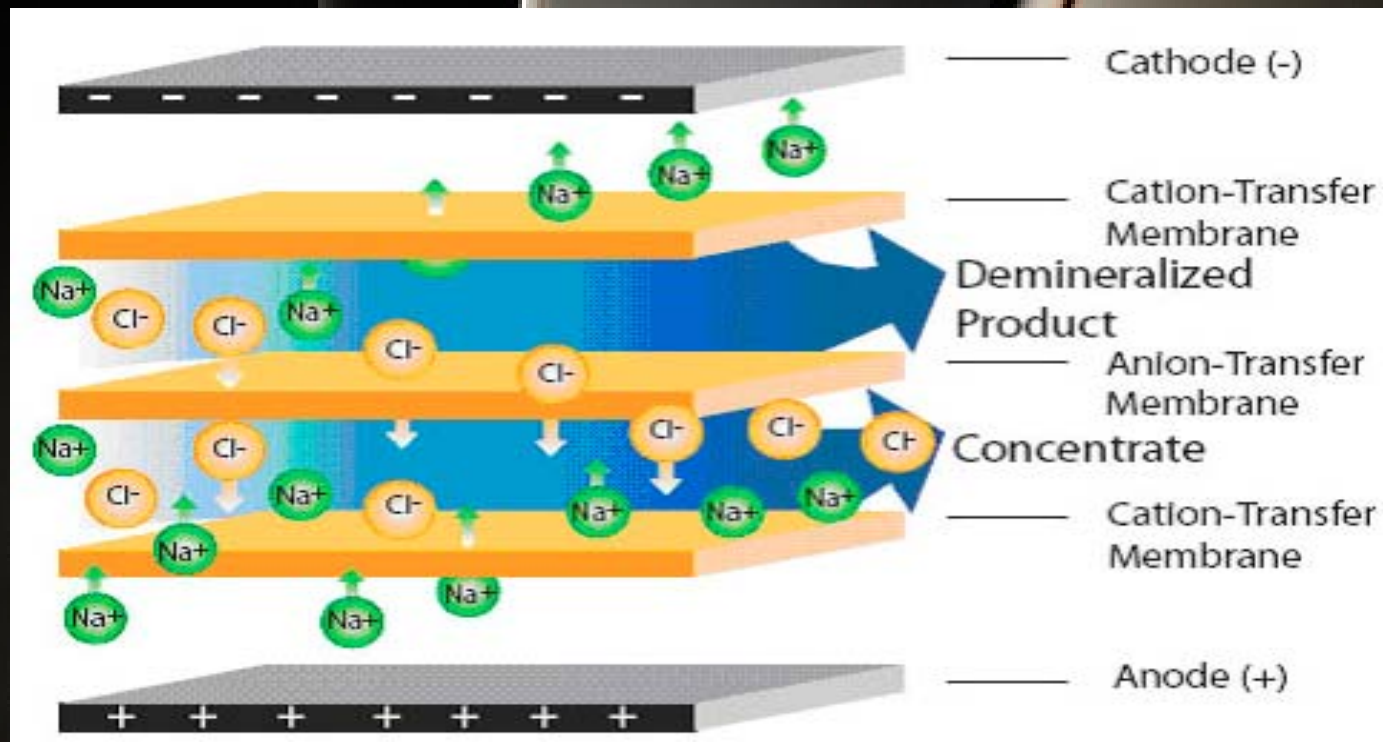
Diálisis

Es utilizada para separar la fase dispersa de una solución coloidal haciéndola pasar través de una membrana semipermeable.

La diálisis es especialmente útil para eliminar moléculas pequeñas disueltas en las disoluciones o dispersiones coloidales.

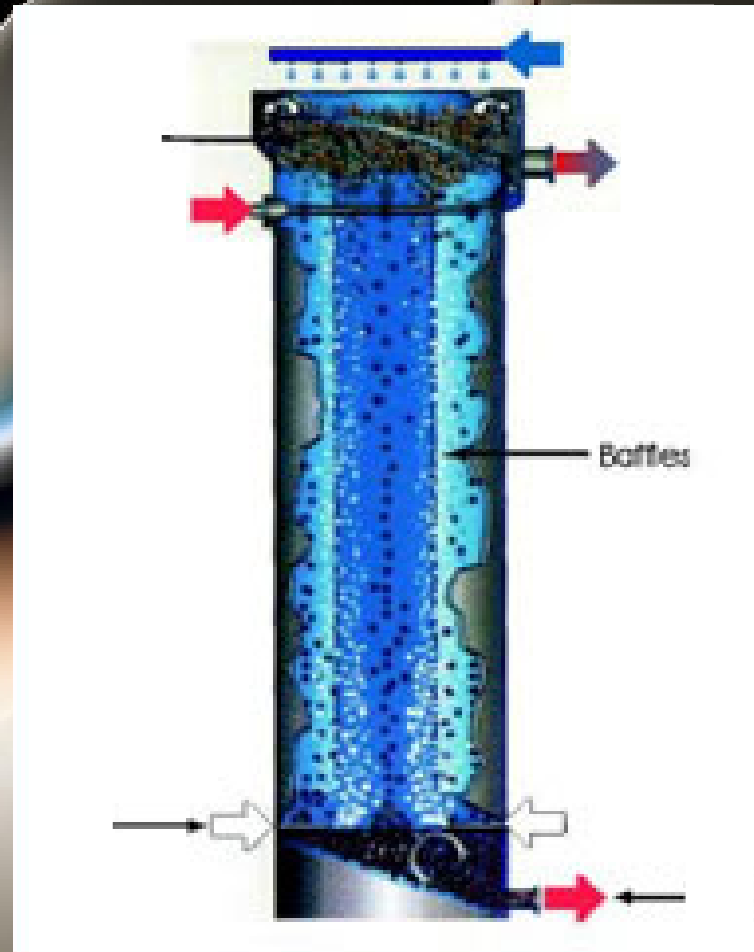
PURIFICACIÓN DE COLOIDES

Electrodiálisis



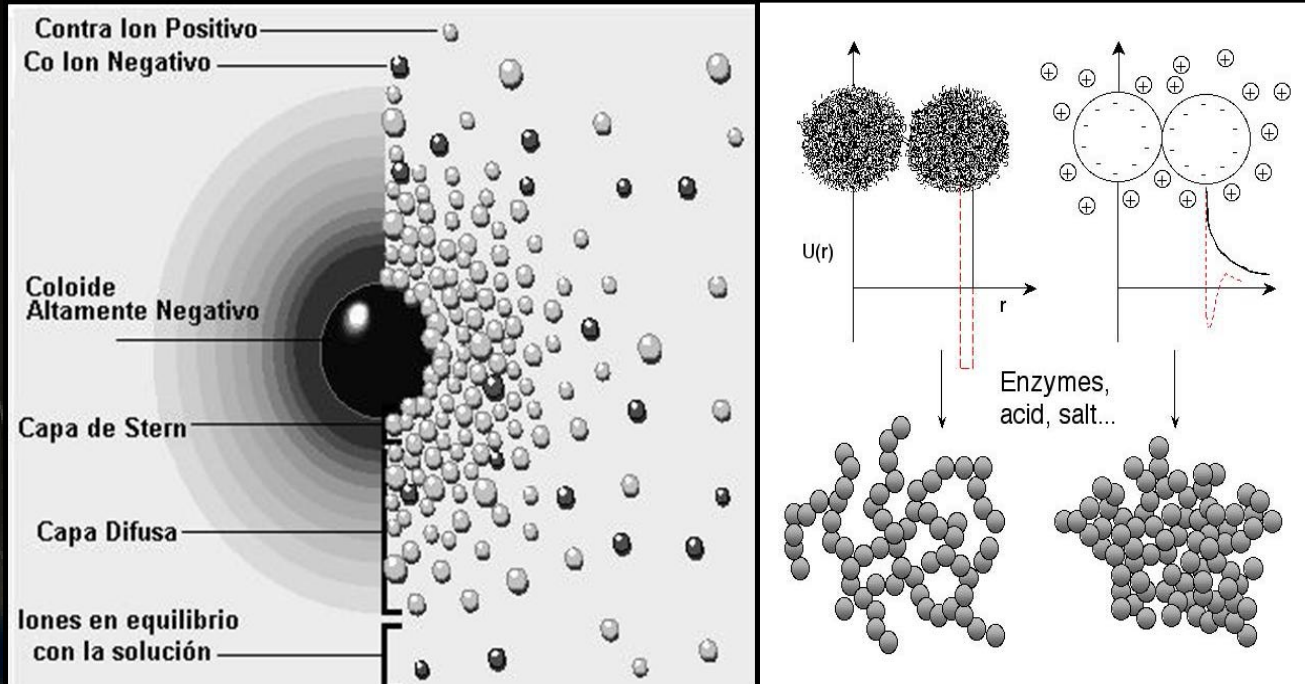
PURIFICACIÓN DE COLOIDES

Ultrafiltración



ESTABILIDAD DE LOS COLOIDES

La estabilidad de los coloides hidrófobos depende de la carga eléctrica, (proceso de repulsión continua); mientras que la estabilidad de los coloides hidrófilos depende de la capa de hidratación y de la carga eléctrica.



ESTABILIZACIÓN DE COLOIDES

	ESTABILIZA	INESTABILIZA
LIOFÍLICO	<p>Capa de solvatación</p> <p>Repulsión electrostática</p>	<p>Deshidratantes. Ej: alcohol, acetona</p> <p>Electrolitos.</p> <p>Otro liofílico de carga opuesta</p>
LIOFÓBICO	<p>Repulsión electrostática</p> <p>Hidrocoloides a altas concentraciones => Coloides protectores</p> <p>Adsorción de surfactantes</p>	<p>Electrolitos de carga opuesta => coagulación por neutralización de Potencial Z</p> <p>Hidrocoloides a bajas concentraciones => Sensibilizan</p>

ESTABILIDAD DE LOS COLOIDES

Si el agregado de electrolitos es excesivo se puede producir una neutralización del potencial haciendo que las partículas del coloide se coagulen y precipiten.

Los coloides liofóbicos son termodinámicamente inestables y solo se estabilizan por la presencia de cargas en su superficie, que producen una repulsión que previene la coagulación de las partículas.

COLOIDES LIOFILICOS: HIDROCOLOIDES

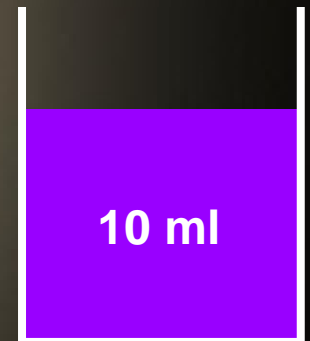
- Soluciones verdaderas: polímeros hidrosolubles
Ej: Gomas naturales y sintéticas
- Soluciones que forman geles o jaleas: polímeros a altas concentraciones o a temperatura en los que la solubilidad en agua es poca
Ej: Hidrogeles: gelatina, almidón, al enfriar => geles
- Dispersiones de partículas sólidas
Ej: Arcillas coloidales

COLOIDES PROTECTORES

Número de Oro: mínima cantidad de mg de coloide protector para prevenir el cambio de color rojo a violeta

COLOIDE PROTECTOR	NÚMERO DE ORO
GELATINA	0.005-0.01
ALBUMINA	0.1
ACACIA	0.1-0.2
OLEATO DE SODIO	1-5
TRAGACANTO	2

Na + Cl⁻
1 ml al 10%

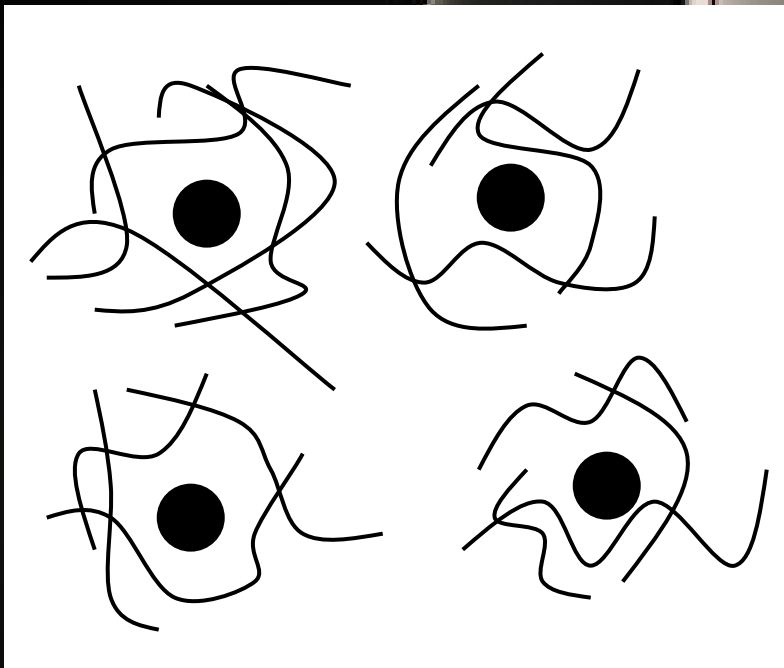


Soluto de oro

ACCIÓN DE HIDROCOLOIDES EN LA ESTABILIDAD DE SOLES LIOFÓBICOS

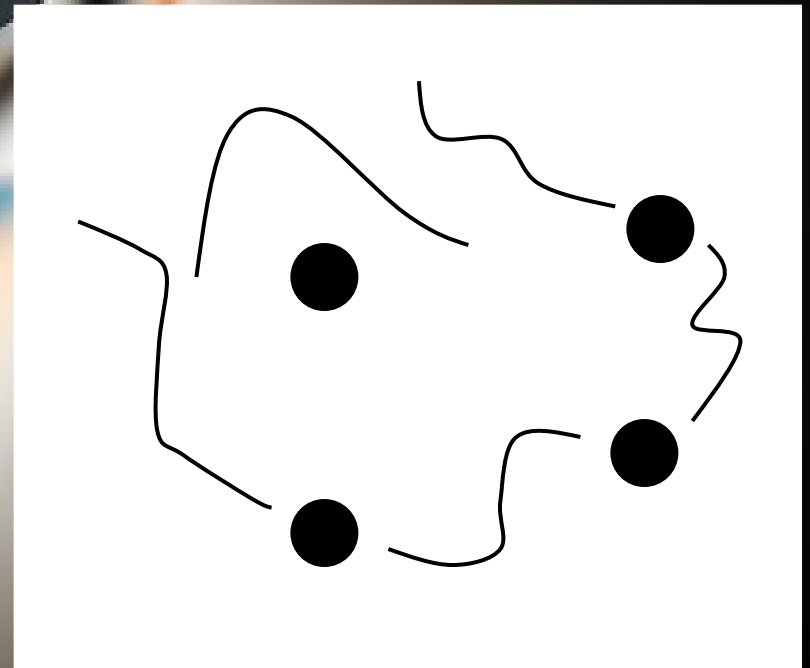
Acción Protectora

Hidrocoloides a altas
Concentraciones => Protegen



Acción Sensibilizante

Hidrocoloides a bajas
Concentraciones => Sensibilizan

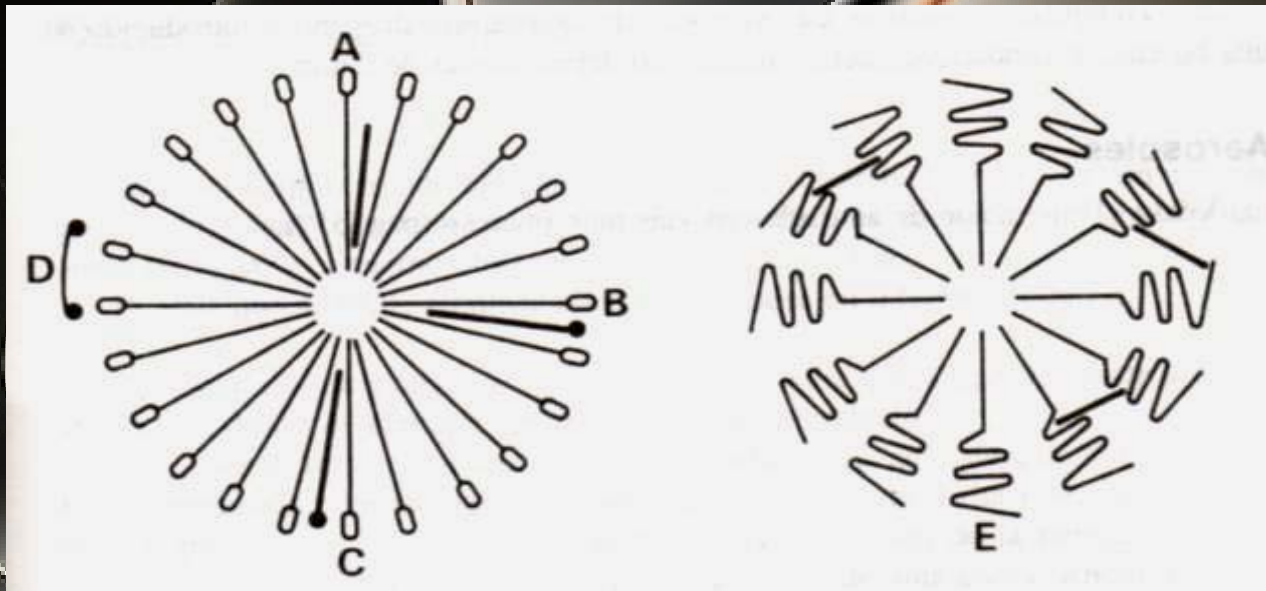


APLICACIONES DE LOS HIDROCOLOIDES

- Viscosantes
- Coloides Protectores
- Agentes Suspensores
- Emulsificantes
- Floculantes
- Bases para Geles

COLOIDES DE ASOCIACIÓN

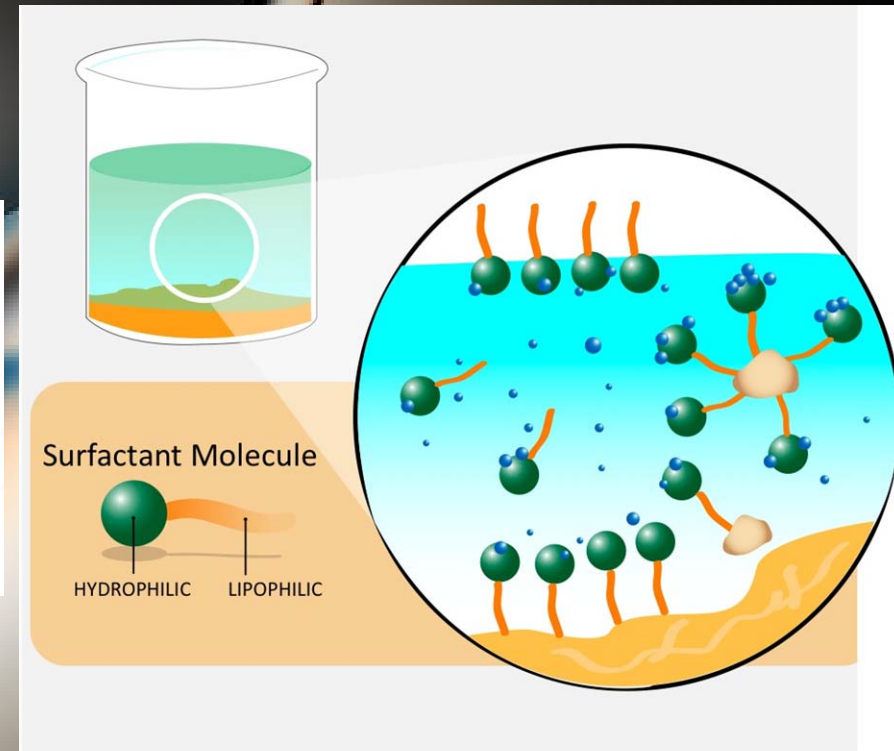
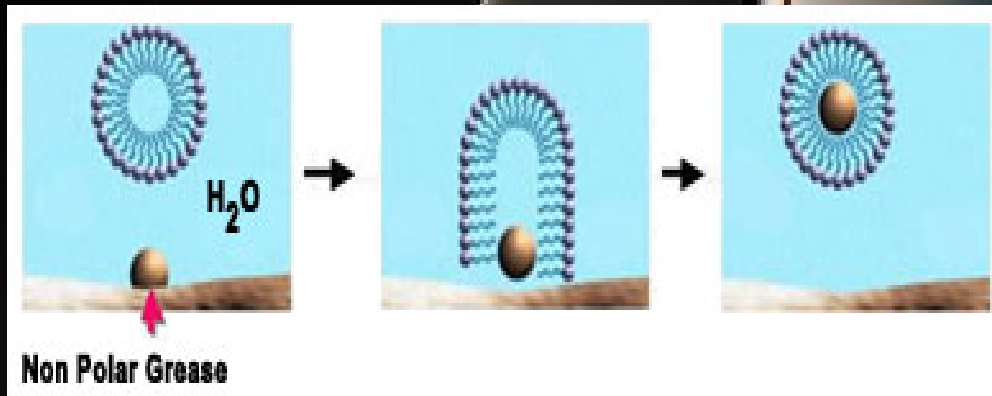
Son asociaciones de partículas coloidales conformadas por agregados moleculares de sustancias anfifílicas con tamaños que oscilan entre 25\AA y 60\AA .



La solubilización de productos hidrófobos se debe a una inserción de sus moléculas en las micelas de tensioactivo

COLOIDES DE ASOCIACIÓN

Estructura de las Micelas

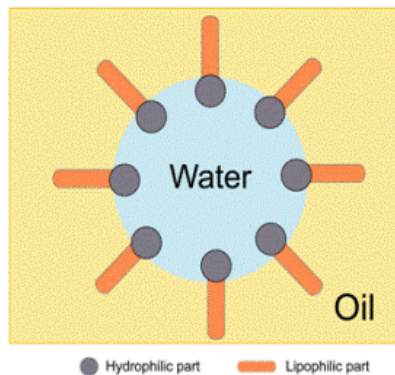


COLOIDES DE ASOCIACIÓN

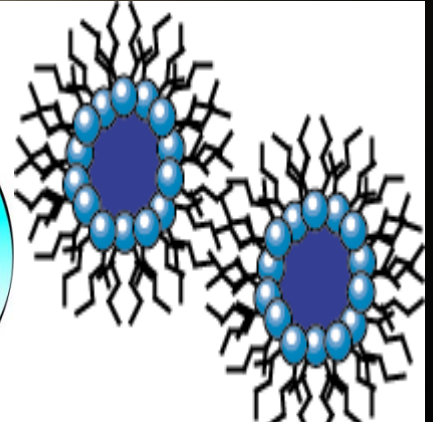
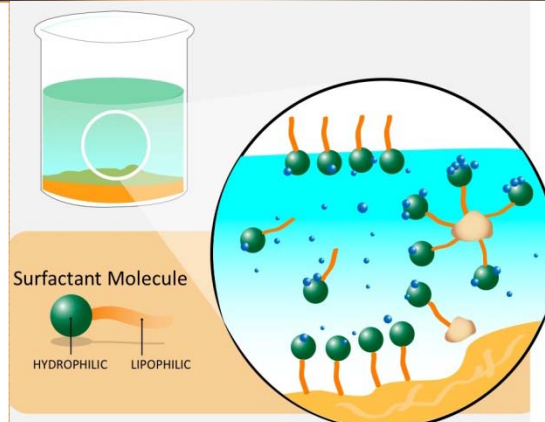
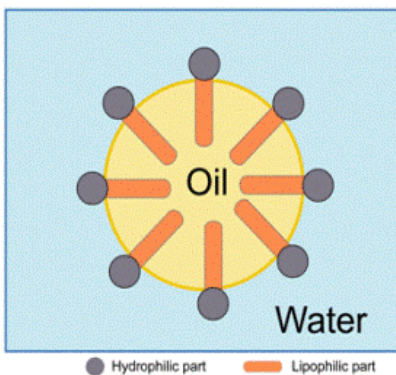
Los factores involucrados en la formación de micelas son:

- Capacidad de adsorción en la interfase liquido – aire.
- Capacidad de formar agregados moleculares o micelas.

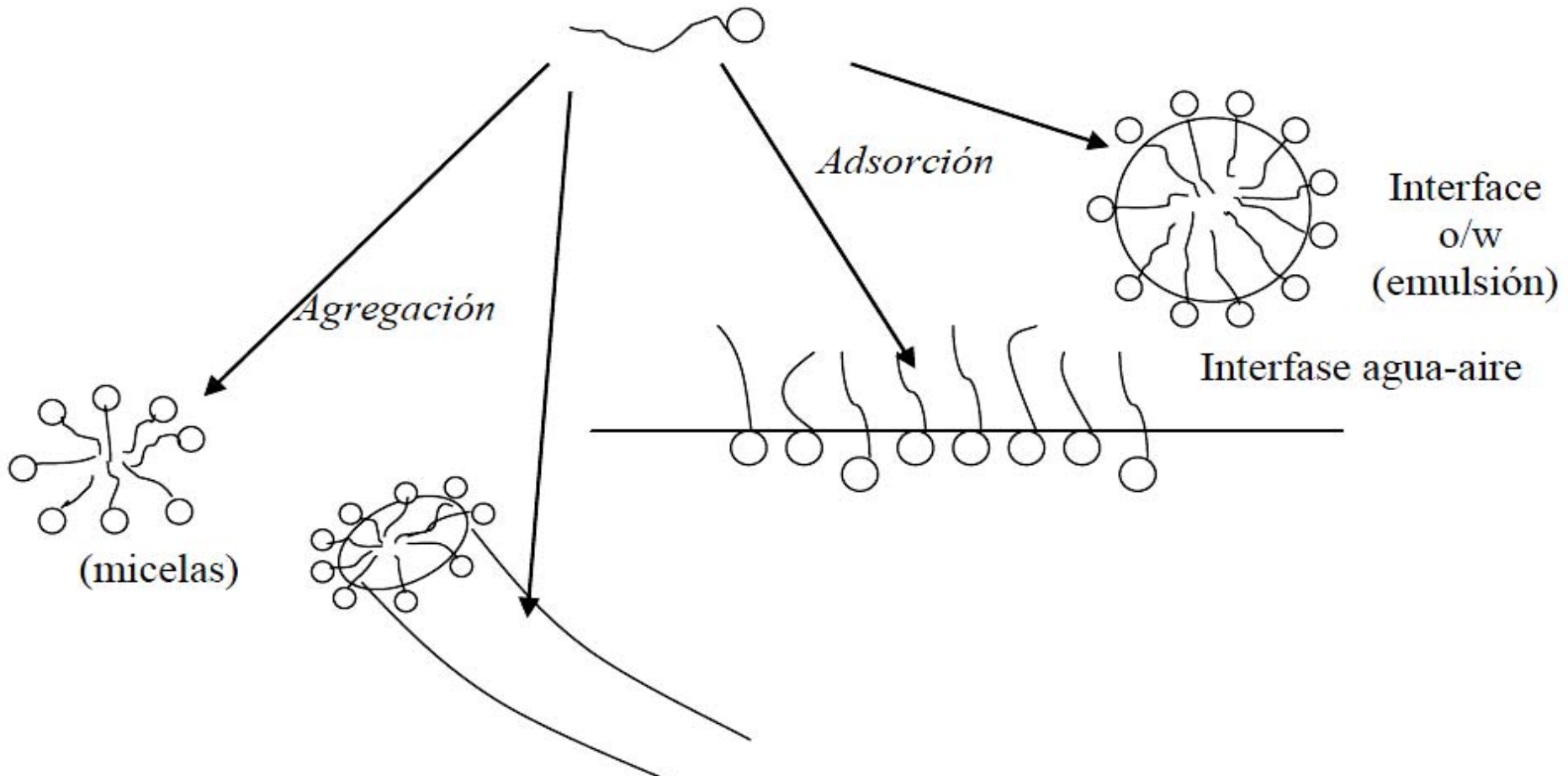
Emulsion W/O (Water / Oil)



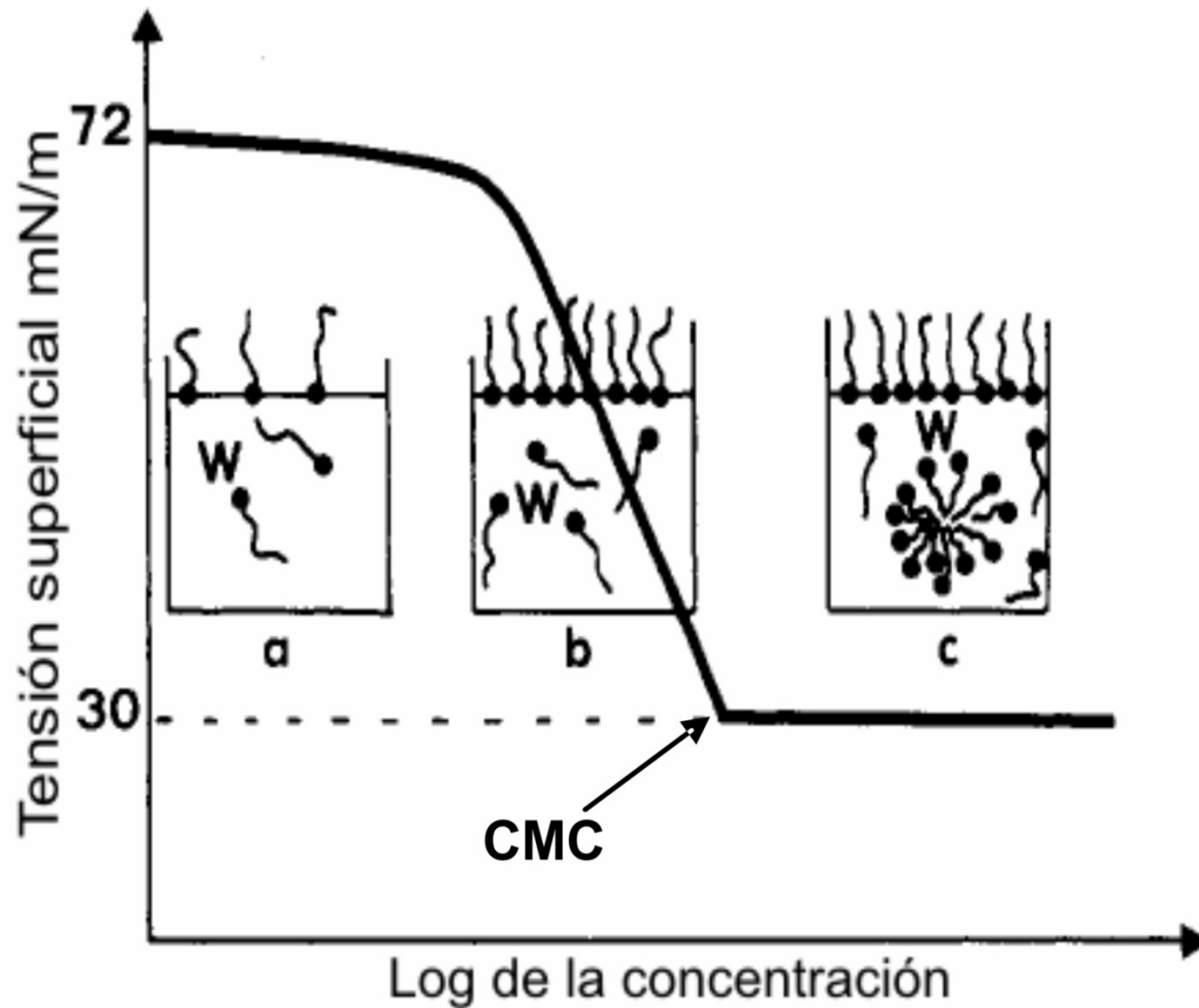
Emulsion O/W (Oil / Water)



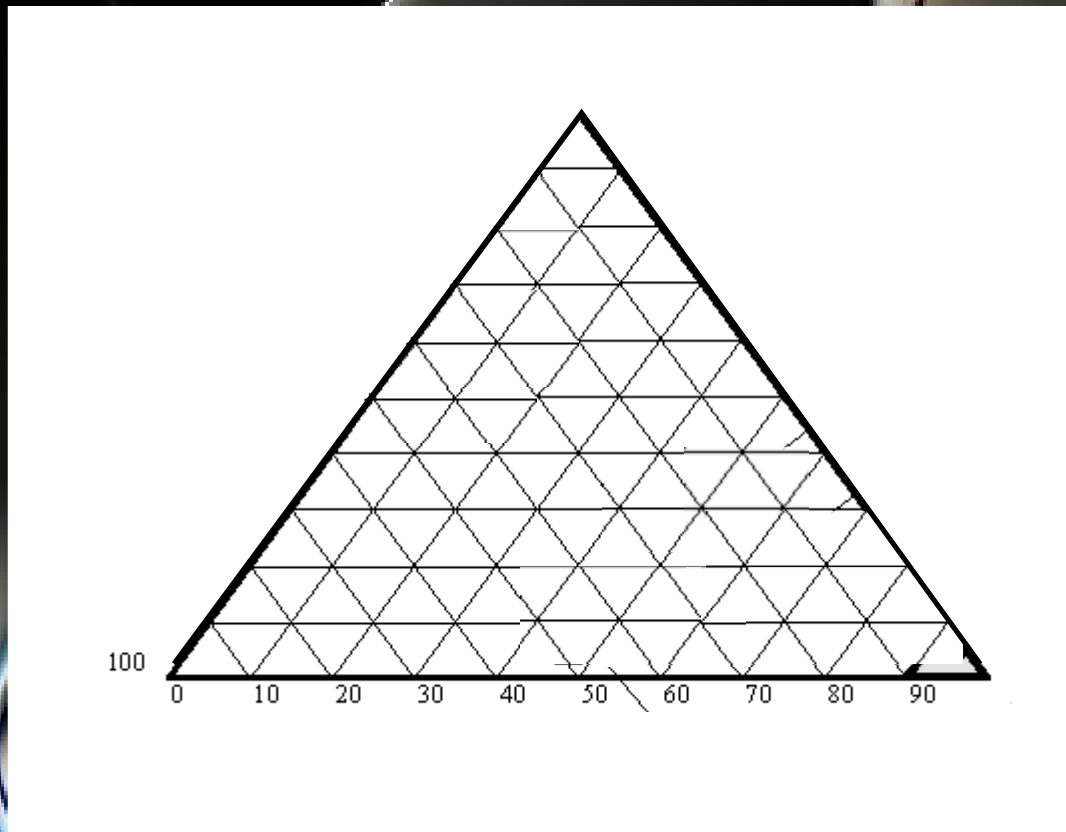
COLOIDES DE ASOCIACIÓN



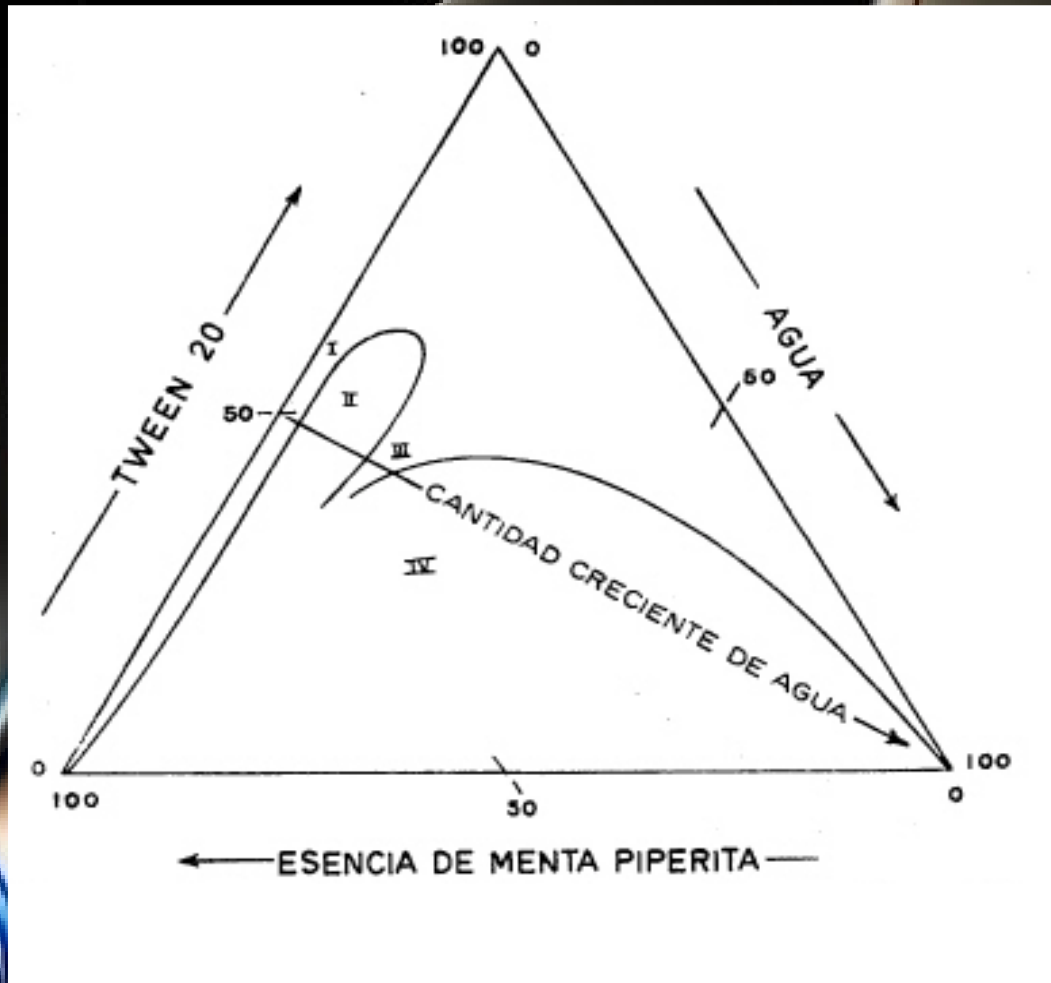
COLOIDES DE ASOCIACIÓN



SOLUBILIZACIÓN DE UNA SUSTANCIA



SOLUBILIZACIÓN DE UNA SUSTANCIA



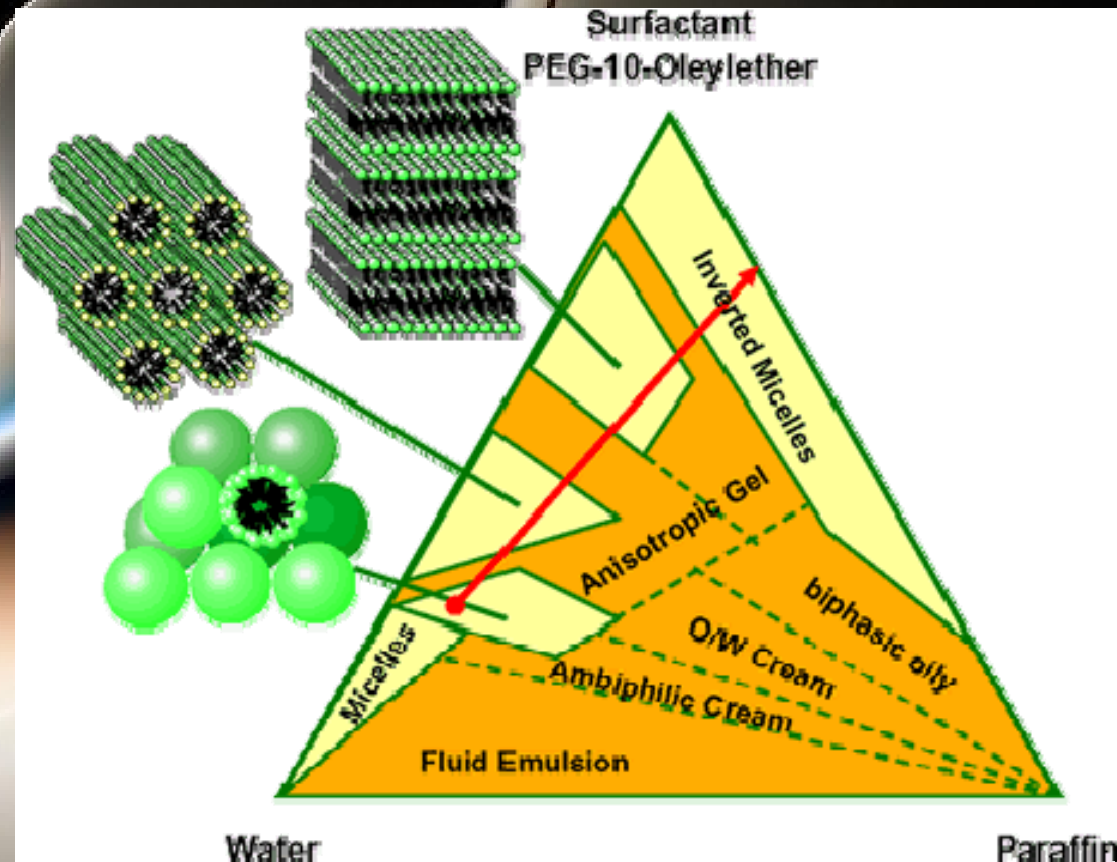
SOLUBILIZACIÓN DE UNA SUSTANCIA

ZONA I: Solución Homogénea

ZONA II: Características de Gel

ZONA III: Coloide de asociación

ZONA IV: Separación de fases esencia y agua



An abstract graphic on the left side of the slide, featuring flowing, wavy lines in shades of blue and white against a dark background. The lines appear to be part of a larger, continuous shape that curves upwards and to the right.

Gracias