Основы иммобилизации природных БАС

Лектор:

Д.х.н., профессор Жумагалиева Шынар Нурлановна

Лекция 6

- Тема:

Классификация ковалентной связи полимер-лекарство по гидролизной способности. Пролонгированные системы.

Рассматриваемые вопросы

- основные методы связывания лекарственного вещества полимером-носителем,
- виды химических связей, ковалентная связь,
- виды ковалентной связи по гидролизной устойчивости,
- факторы, влияющие на устойчивость связи между лекарственным веществом и полимером, пролонгированные системы.

Методы связывания ЛВ с полимерами

1. Связывание лекарственного вещества с полимером-носителем механическим способом, например капсулированием.
2. Связывание ФАВ с полимером-носителем за счет межмолекулярных сил, электростатических, некулоновских (водородные, гидрофобные связи) или ковалентной связей между функциональными группами лекарства и полимера.
3. Образование полимерных систем за счет полимеризации или поликонденсации функциональных производных ФАВ.
4. Образование полимерных систем за счет взаимодействия ФАВ с би- или полифункциональными сшивающими агентами.
5. Связывание ФАВ с полимером-носителем с помощью сшивающего агента.

Виды химической связи

- ковалентная,
- ионная(электростатическая) связи,
- гидрофобные взаимодействия,
- водородные связи,
- ван-дер-ваальсовые силы и т.д.

Ковалентная связь

Самая крепкая, для ковалентного связывания обычно используются –OH, -SH, -NH_2, -NHR, -NR_2, -CH=O, -COOH и др. функциональные группы полимера-носителя и ФАВ. Помимо этого, эти группы обеспечивают растворимость полимеров в воде. Если ФАП оказывает действие за счет гидролиза, то для связывания можно использовать и функциональные группы лекарства, ответственные за ее активность. А если система полимер-лекарство действует целостно, то эти группы должны быть свободными. В случае, если у полимера или лекарственного вещества нет удобных функциональных групп, то их вводят химическими методами, при этом необходимо следить чтобы не изменилась их физиологическая активность.

По гидролитической устойчивости ковалентные связи делятся:

- **Лабильные ковалентные связи** – постоянно гидролизуются без участия ферментов в определенных условиях pH среды, ионной силы, т.е. физиологических условиях. К ним относятся альдеминные и кетеминные связи.

- **Относительно лабильные ковалентные связи** – под действием ферментов быстро распадаются. К ним относятся сложноэфирные, карбонатные, иминуретановые связи.

- **Относительно стабильные ковалентные связи** – быстро распадаются только в присутствии ферментов. К ним относятся уретановые, амидные, мочевинные, тиомочевинные связи.

- **Стабильные ковалентные связи** – за исключением особых случаев в физиологических условиях не in vitro, не in vivo (не распадаются и не гидролизуются). К ним относятся азо-связь, аминная связь, просто эфирная связь, и С-С связь.

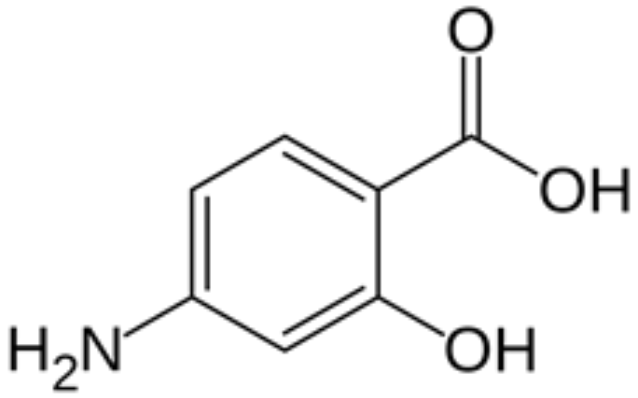
- На устойчивость к гидролизу связи полимер-лекарство влияет не только характер связи, но и другие факторы, свойственные для полимерных реакций, например, влияние соседних функциональных групп, пространственный и гидрофобный эффекты, плотность заряда и др.

- При необходимости для уменьшения влияния таких факторов основной полимерной цепи на активное начало можно ввести «связку» между полимером-носителем и лекарственным веществом.

ПОНЯТИЕ О ЛЕКАРСТВЕННЫХ СИСТЕМАХ С ПРОЛОНГАЦИОННЫМ ДЕЙСТВИЕМ

ПРОЛОНГАЦИЯ

- ***Пролонгацией*** действия лекарства называется уменьшение дозировки лекарственного вещества на курс лечения или же увеличение времени его действия при одной и той же дозировке

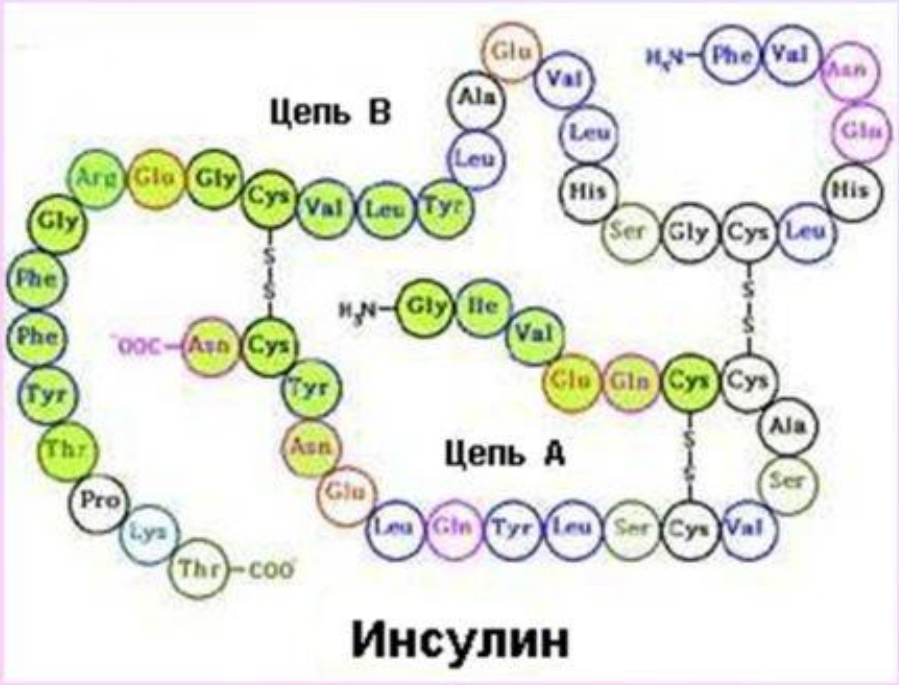


в сутки надо принимать 20 грамм ценного препарата ПАСК против туберкулеза, а на целый курс лечения необходимо 2 кг

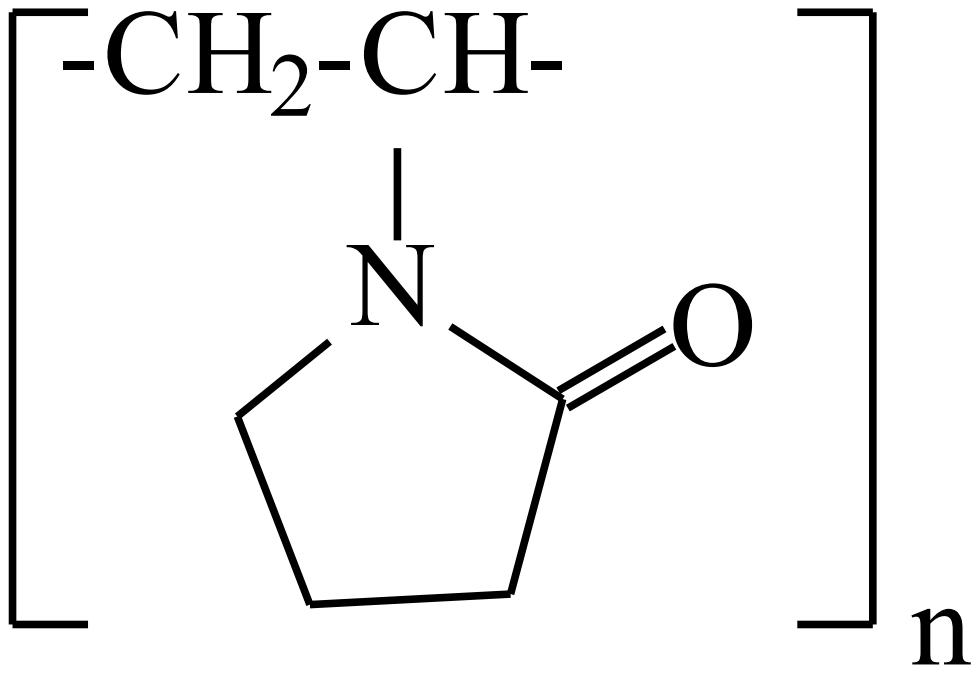
Пара-аминосалициловая кислота, ПАСК (para-aminosalicylic acid, PAS) — противотуберкулезный препарат второго ряда

Инсулин

- В молекулу инсулина входит 51 аминокислотный остаток шестнадцати различных аминокислот. Аминокислоты в молекуле инсулина составляют две цепочки — короткую цепь А (21 аминокислотный остаток) и длинную цепь В (30 аминокислотных остатков), — соединенные между собой двумя дисульфидными мостиками. Еще один такой мостик есть в цепи А



MyShared



ПВП

Полимерные кровезаменители рекомендуют связывать со следующими лекарственными веществами:

а) антикогулянтами;
б) анестезирующими препаратами;
в) соединениями, оказывающими антисклерозное действие;
г) лекарствами против туберкулеза;
д) противоопухолевыми лекарствами;
е) антибиотиками;
ж) лекарствами против других болезней.

Пролонгация лекарственного вещества должна проводиться в соответствии с определенными условиями:

- Концентрация лекарственного вещества в организме должна держаться на оптимальном уровне в течение определенного времени,
- этот уровень не должен значительно меняться при разложении полимер-лекарственного комплекса.

По мнению японских ученых, идеальная пролонгационная система для внедрения лекарства в организм должна отвечать шести требованиям и выполнять следующие функции:

1) функцию тары для лекарственного вещества;

2) функцию источника энергии, необходимой для высвобождения лекарства из тары и переноса его в организм;

3) функцию регулирования скорости высвобождения лекарства из тары;

4) функцию элемента, контролирующего и определяющего зависимость скорости высвобождения лекарства от времени;

5) биологическую контрольно-управляющую функцию процесса пролонгационного внедрения всего лекарства;

6) функцию основы для осуществления всех перечисленных функций.

Список использованной литературы

1. Рабинович И.М. Применение полимеров в медицине, Л.: Медицина, 1972, 198 с.
2. Штильман М.И. Химия и технология полимеров медико-биологического назначения. М.: Наука, 2007, 350 с.
3. Жумагалиева Ш.Н. Иммобилизация лекарственных препаратов. Алматы: Казак университеті, 2007, 84 с.
4. Ушаков С.Н. Синтетические полимеры лекарственного назначения, Л.: Медгиз, 1962, 42 с.