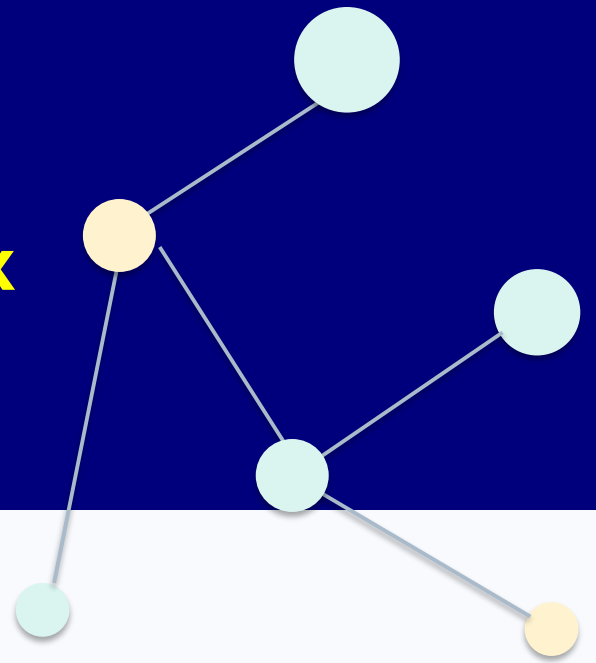
Лекция 9

Способы и закономерности получения водорастворимых лекарственных форм



Полимерные комплексы • методы получения • йодофоры

Дисциплина: Основы иммобилизации природных биологически активных соединений

Лектор: Д.х.н., профессор Жумагалиева Шынар Нурлановна

Цель и логика лекции

От свойств полимеров — к комплексам и примерам

1. Носитель

Понять, почему водорастворимость и устойчивость раствора важны.

2. Комплекс

Разобрать взаимодействие полимера с лекарственным веществом.

3. Применение

Рассмотреть полимерные формы йода и границы их свойств.

Ключевой вопрос: как полимерный носитель меняет свойства лекарственной системы?

Почему важны водорастворимые полимеры

Вода — основная среда многих биохимических процессов

Растворимость

Носитель должен обеспечивать получение раствора или дисперсной системы, пригодной для выбранной лекарственной формы.

Устойчивость

Система должна сохранять требуемые свойства при хранении и применении в заданных условиях.

Введение

Свойства полимера учитывают при выборе формы и способа введения препарата.

Важно: водорастворимость — частое, но не универсальное требование ко всем полимерным носителям.

Зачем объединяют лекарство с полимером?

Функции зависят от конкретной системы

Пролонгация

Возможность замедлить высвобождение или увеличить продолжительность действия.

Снижение нежелательных эффектов

Полимер может изменить локальную концентрацию и доступность вещества; результат нужно подтверждать для каждой формулы.

Направленная доставка

Носитель может способствовать доставке к заданному участку, если система специально для этого разработана.

Эти эффекты не возникают автоматически: они зависят от состава, структуры и условий применения

Вспомогательные функции полимеров

Примеры применения в технологии лекарственных форм

Основа

Мази и суппозитории

Формообразователь

Плёнки, покрытия и оболочки

Наполнитель / связующее

Таблетки и гранулы

Разрыхлитель

Распад таблеток

Стабилизатор

Эмульсии и суспензии

Солюбилизатор

Повышение кажущейся растворимости отдельных веществ

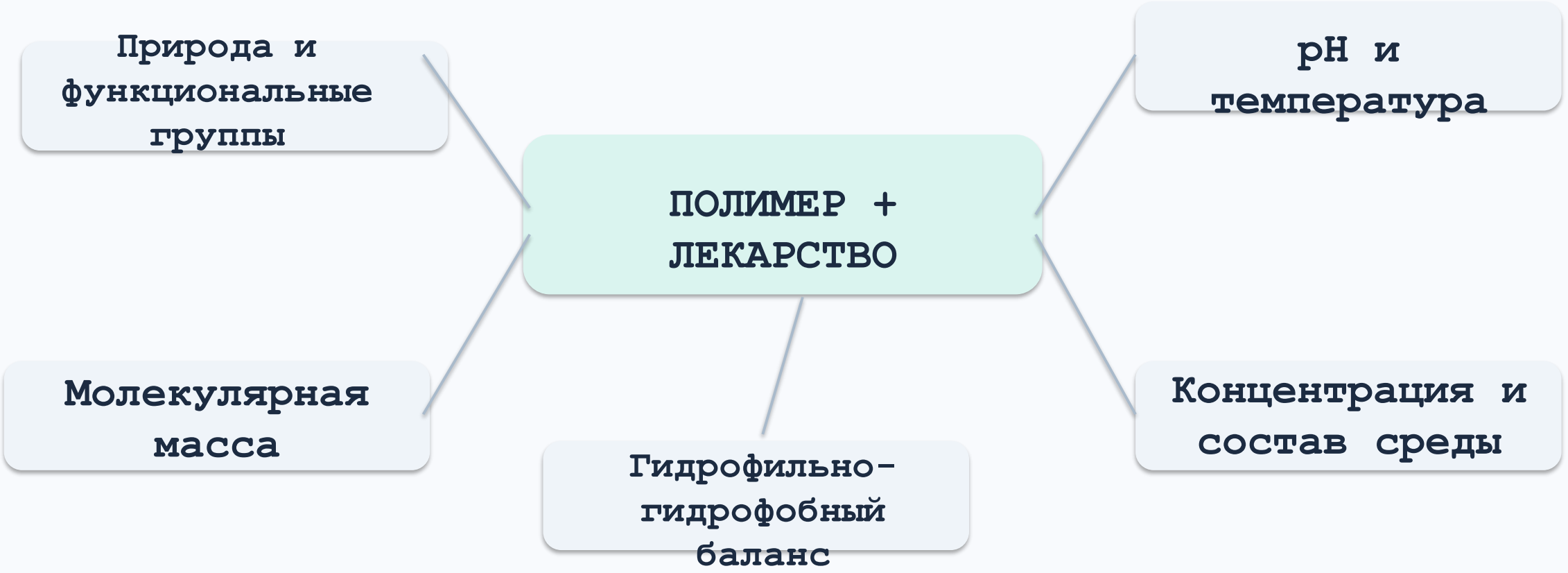
Смазывающий компонент

Улучшение технологического скольжения порошков

Модификатор высвобождения

Изменение скорости высвобождения действующего вещества

Состав и условия формируют свойства системы



Изменение условий может менять степень комплексообразования и свойства полученного продукта.

Полимерные комплексы

Продукты взаимодействия полимеров с соединениями разной молекулярной массы

Полиэлектролитные

Взаимодействие заряженных групп и электростатическое притяжение.

Интерполимерные

Ассоциация двух полимеров за счёт комплементарных групп и межцепных взаимодействий.

Солевые

Образование ионных пар / солевых взаимодействий между подходящими группами.

Полимерное производное лекарственного вещества может рассматриваться как комплексная система конкретный тип связи определяется химией компонентов.

Три способа получения комплексов

Классификация по условиям проведения процесса

Метод 1

Смешивание заранее приготовленных растворов комплементарных компонентов.

Метод 2

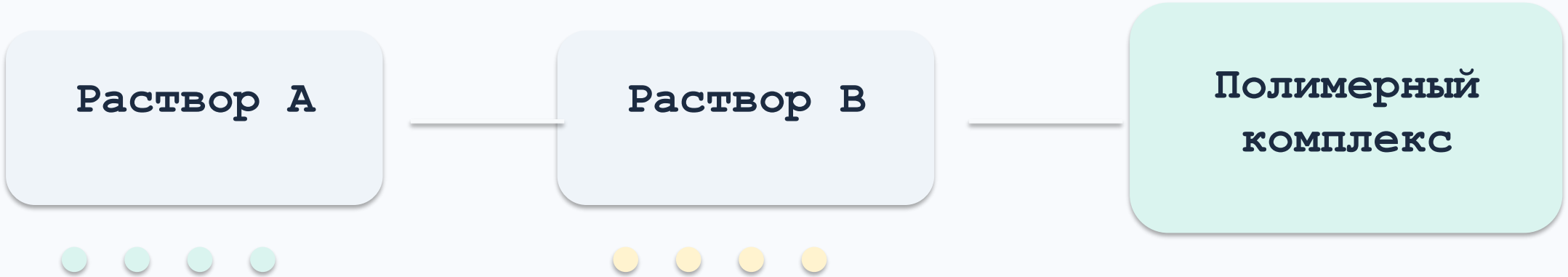
Полимеризация мономера в присутствии комплементарной полимерной основы.

Метод 3

Комплексообразование на границе раздела фаз с формированием межфазной плёнки.

Метод 1. Смешивание растворов

Комплементарность — способность компонентов взаимодействовать



Совместимость обеспечивается функциональными группами и пространственным соответствием компонентов. Возможная структура зависит от системы и условий.

Методы 2 и 3

Два подхода к формированию упорядоченной структуры

2. Полимеризация в присутствии основы

мономер → рост цепи в присутствии комплементарного полимера → комплексная структура.

Пример: акриловая кислота и поливинилпиридин / поливинилпирролидон.

3. На границе раздела фаз

Компоненты взаимодействуют в межфазной области.

Результат: тонкая плёнка в межфазном слое; степень упорядоченности зависит от конкретной системы.

Кооперативное комплексообразование

Взаимодействия между цепями могут усиливать друг друга

Что происходит?

Накопление однотипных межцепных взаимодействий может приводить к согласованному формированию комплекса.

Что влияет?

Температура, pH, состав и концентрация раствора, молекулярная масса и баланс гидрофильных / гидрофобных участков.

Как проявляется?

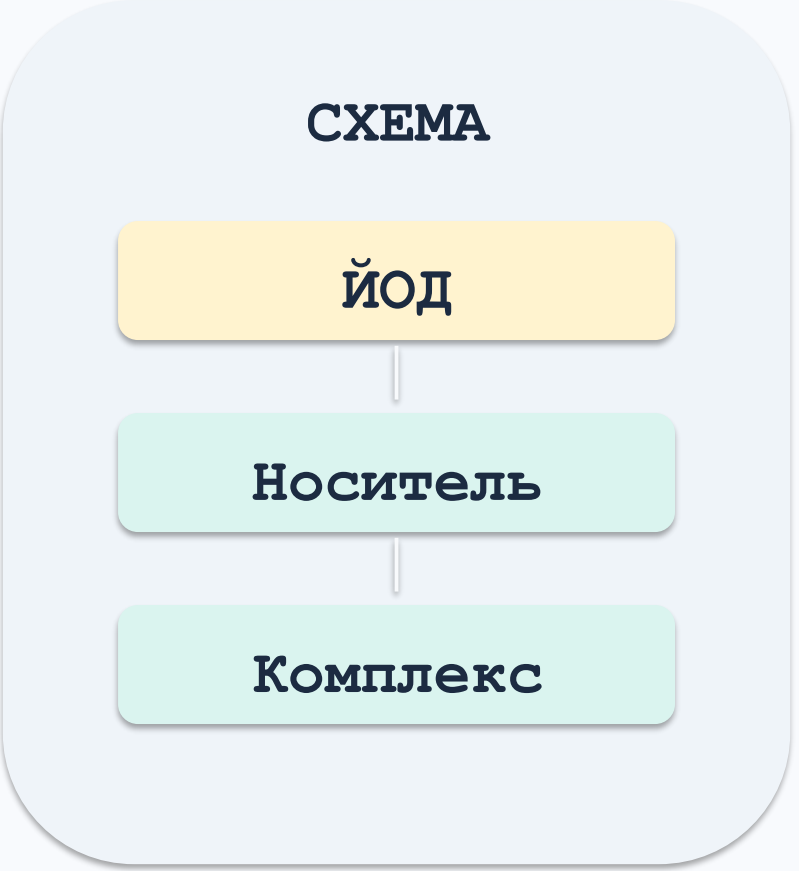
В некоторых системах свойства резко меняются в узком диапазоне состава или условий.

Практический вывод: условия комплексообразования необходимо подбирать и контролировать экспериментально.

ПРИМЕР ПОЛИМЕРНОГО ПРОИЗВОДНОГО

Йодофоры

Комплексы йода с носителями, которые регулируют доступность активного йода.



Полимерный носитель не делает йод безвредным: безопасность зависит от состава, концентрации и способа применения.

Как работает комплекс йода?

Объяснение без упрощений, вводящих в заблуждение

Молекулярный йод

Йод обладает антимикробной активностью, но может раздражать ткани и вызывать нежелательные реакции.

Комплекс с носителем

Носитель связывает / удерживает доступный йод и может обеспечивать его постепенное высвобождение.

Что важно помнить

Комплексообразование может улучшать удобство применения, но не означает полного отсутствия токсичности, раздражения или аллергии.

Для йодофоров нельзя безоговорочно утверждать, что йод присутствует только в виде I^+ или I_3^-: химическое равновесие зависит от состава среды.

Примеры полимерных форм йода

Названия и состав следует сверять с конкретной лекарственной формой

Йодинол

Препарат на основе йода и поливинилового спирта (ПВС); точный состав зависит от зарегистрированной формулы.

Амилойодин

Комплекс йода с крахмалом; конкретные состав и показания проверяют по инструкции.

Йодопирон

Препарат на основе комплекса йода с поливинилпирролидоном (ПВП) в соответствующих формулах.

Применение, концентрация, противопоказания и способ обработки определяются инструкцией конкретного зарегистрированного препарата.

Что даёт полимерный носитель?

Обобщение лекционного материала

Растворимость и устойчивость	Помогают получить систему с требуемыми технологическими
Взаимодействие компонентов	Определяет структуру и поведение комплекса
Метод получения	Влияет на морфологию и упорядоченность продукта
Условия среды	Могут менять степень взаимодействия и доступность вещества
Оценка безопасности	Всегда требует проверки для конкретной формулы и применения

Вопросы для закрепления

- Какие три основных способа получения полимерных комплексов описаны в лекции?
- Что означает комплементарность компонентов?
- Какие факторы могут менять взаимодействие полимера с лекарственным веществом?
- Назовите примеры полимерных форм йода и соответствующие носители.

Литература:

1. Медетханов Ф. А. Технология изготовления лекарственных форм : учеб. пособие / [и др.] ; Казанская гос. академия ветеринарной медицины им. Н. Э. Баумана. - Казань : Центр инновационных технологий Казанская ГАВМ, 2016. - 123, [1] с. - URL: http://elib.kaznu.kz/order-book.
2. Жумагалиева Ш.Н. Иммобилизация лекарственных препаратов. Алматы: Казак университеті, 2007, 84 с.
3. Полимеры – носители биологически активных веществ [Текст]: монография / Е. Ф. Панарин, Н. А. Лавров, М. В. Соловский и др. ; [под ред.: Е. Ф. Панарин, Н. А. Лавров], 2014. - 303, [1] с.
4. Платэ Н.А., Васильев А.Е. Физиологически активные полимеры. М.: Химия, 1985, 295 с.
5. Музычкина, Раиса Алексеевна. Основы химии природных соединений [Текст] : учебник / Р. А. Музычкина, Д. Ю. Корулькин, Ж. А. Абилов, 2014. - 563, [1] с.

Спасибо за внимание!