9 дәріс

Беттік-белсенді заттардың әсерінің ұзаруы, полимерлік формалары және иммобилизация үлгілері

Дәріскер: х.ғ.д., профессор Жумагалиева Ш.Н.

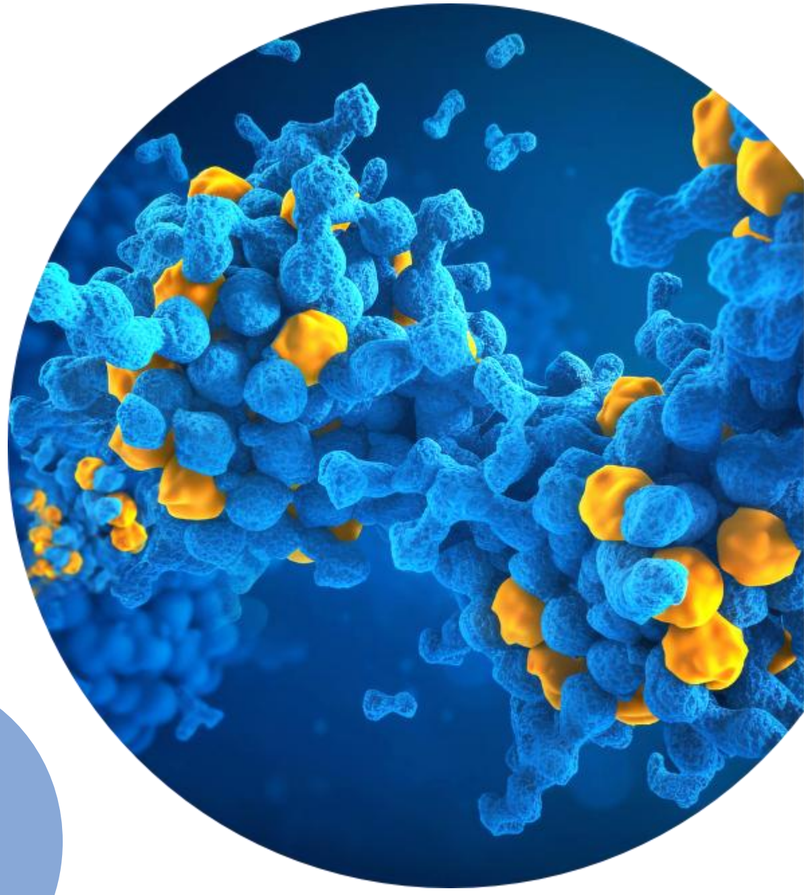


Жоспар

1. Беттік-белсенді заттар туралы жалпы түсінік
2. ББЗ-дың жіктелуі және қасиеттері
3. Әсерін ұзарту қажеттілігі
4. ББЗ-дың полимерлік кешендері
5. Кешен түзілуіне әсер ететін факторлар
6. Молекулаішілік мицелла түзілуі
7. ББЗ-ды иммобилизациялау үлгілері

1.Беттік-белсенді заттар туралы жалпы түсінік

Беттік-белсенді заттар (ББЗ) — ерітінді шекарасында жиналып, беттік керілуді төмендететін амфифильді қосылыстар.



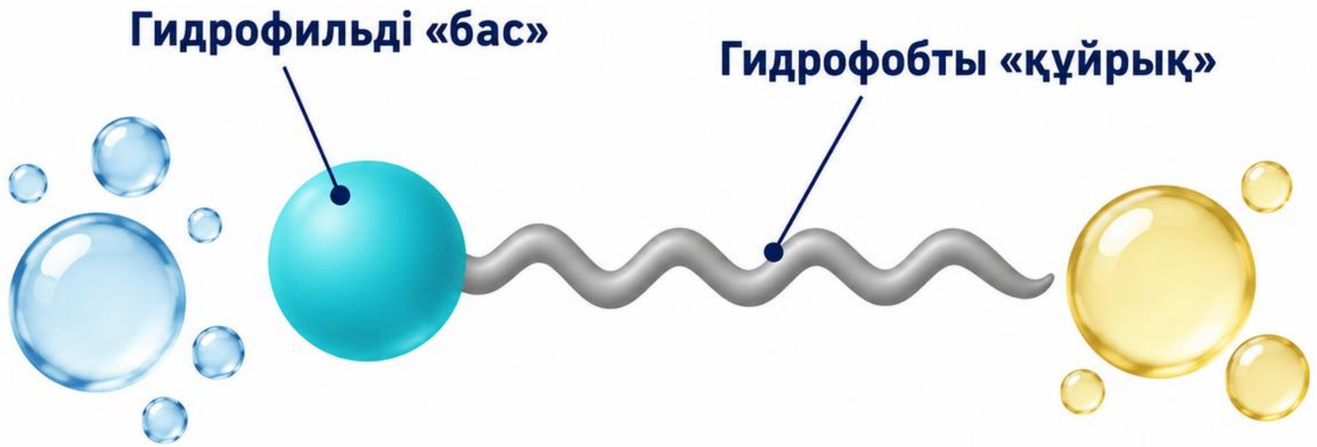
Олардың молекуласында екі бөлік болады:

гидрофильді бөлік — суға жақын;

гидрофобты бөлік — майға, липидтерге жақын.

1.Беттік-белсенді заттар туралы жалпы түсінік

ББЗ жуу, ылғалдандыру, эмульгирлеу, көбік түзу, солюбилизациялау және микробқа қарсы әсер көрсету қабілетіне ие.



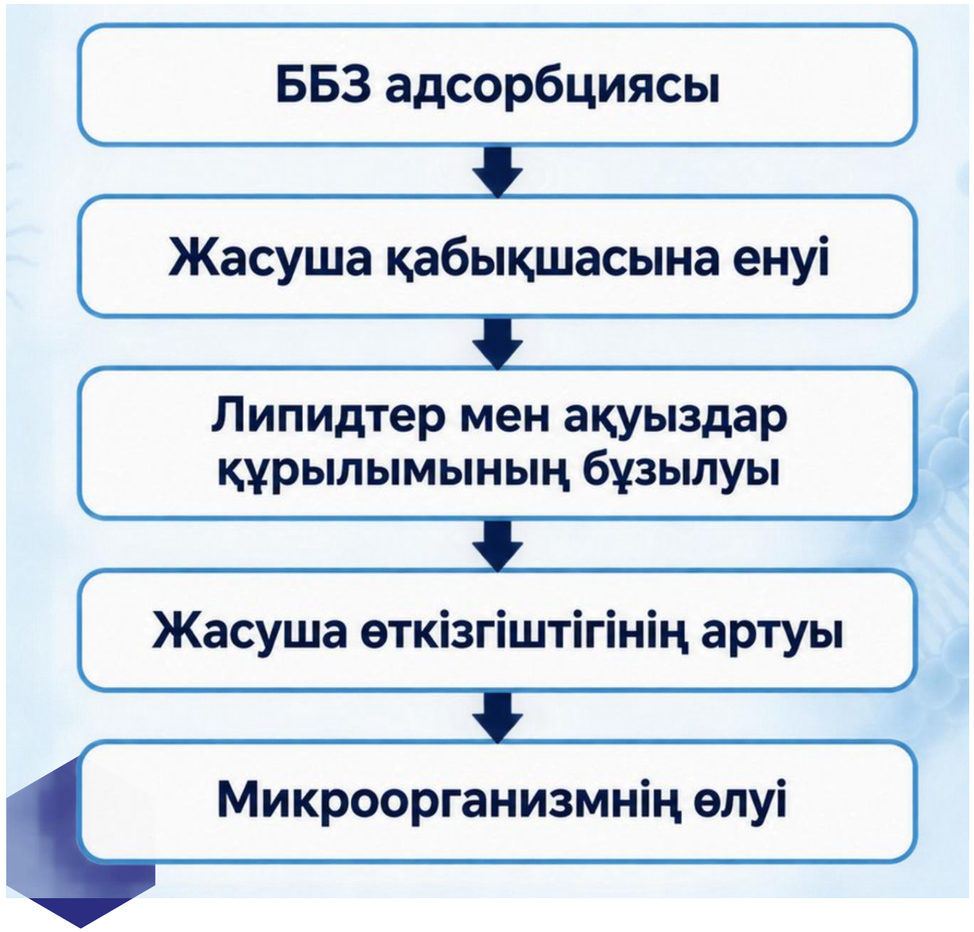
2.ББЗ-дың жіктелуі және қасиеттері

ББЗ түрі	Заряды	Мысалдары	Негізгі қасиеті
Аниондық	Теріс	Сабындар, натрий лаурилсульфаты	Жуғыш, көбік түзгіш
Катиондық	Оң	Цетилпиридиний хлориді, ЦТАБ	Айқын бактерицидтік әсер
Амфотерлік	pH-қа тәуелді	Бетаиндер	Жұмсақ, үйлесімді
Бейиондық	Зарядсыз	Твиндер, спирт оксиэтилаттары	Уыттылығы төмен, эмульгатор

Катиондық ББЗ медициналық антисептиктер ретінде ерекше маңызды.

Катиондық ББЗ және олардың антимикробтық әсері

Әсер ету механизмі:



Катиондық ББЗ бактерия жасушасының теріс зарядталған қабықшасымен электростатикалық байланысады.

ББЗ грамоң және грамтеріс бактерияларға, кейбір саңырауқұлақтарға және қарапайымдыларға әсер етуі мүмкін.

ББЗ қолданудағы мәселе

ББЗ-дың күшті антимикробтық белсенділігімен қатар бірқатар кемшілігі бар:

- әсері қысқа мерзімді болуы мүмкін;
- белсенді зат тез шайылып кетеді;
- жоғары концентрацияда уыттылығы артады;
- тіндерді тітіркендіруі ықтимал;
- кейбір ББЗ биологиялық ортада белсенділігін жоғалтады.

Сондықтан ББЗ-ды полимермен байланыстыру және иммобилизациялау арқылы оның әсерін ұзарту қажет.

3.Әсерін ұзарту қажеттілігі

ББЗ әсерін ұзарту үшін келесі тәсілдер қолданылады:

1.Полимерлік кешен түзу
2.Полимер матрицасына енгізу
3.Микрокапсула немесе нанокапсулаға орналастыру
4.Гель, пленка, гидрогель түрінде қолдану 5.Беткейге химиялық немесе физикалық иммобилизациялау

3.Әсерін ұзарту қажеттілігі

Нәтижесі:

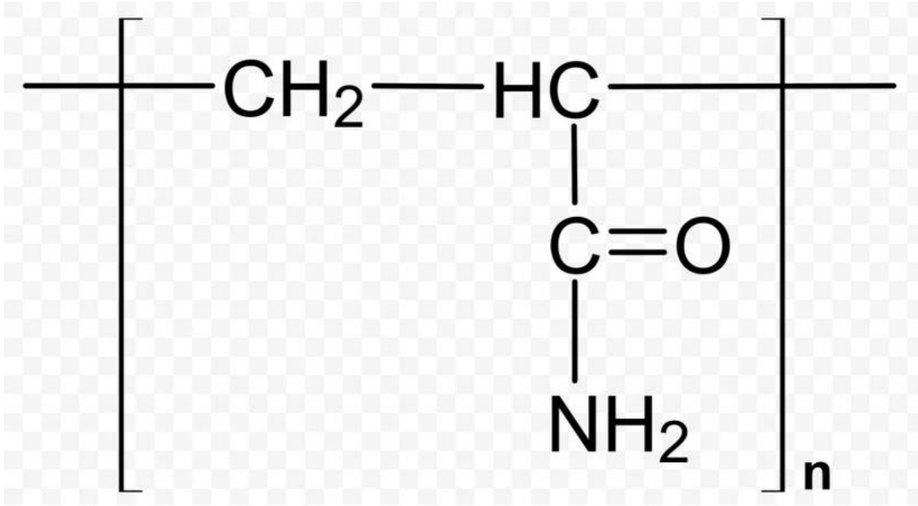


4.ББЗ-дың полимерлік кешендері

Полимерлік кешен — ББЗ молекуласы мен полимер макромолекуласы арасындағы электростатикалық, гидрофобтық немесе сутектік байланыстар нәтижесінде түзілетін жүйе.

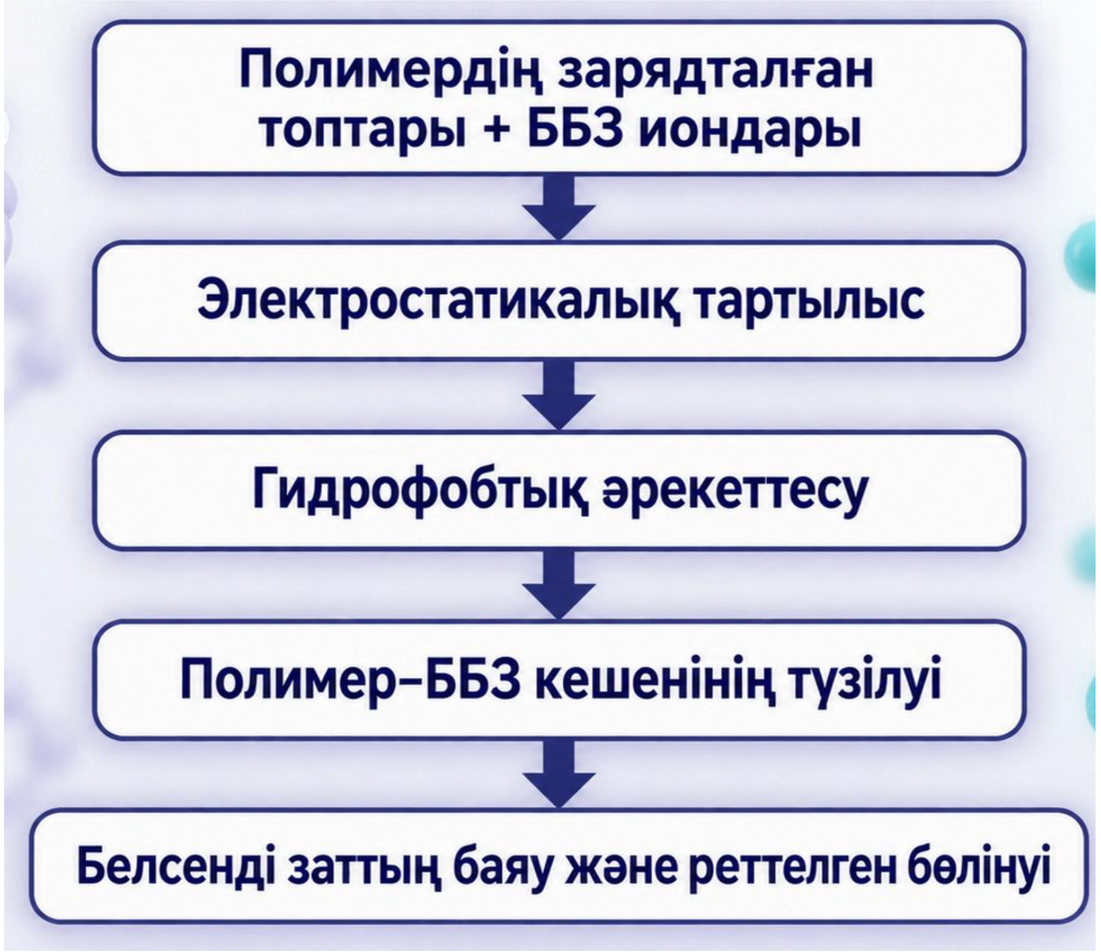
Кітапта көрсетілген полимерлер:

- полиакрил қышқылы (ПАК);
- полиметакрил қышқылы;
- полиакриламид;
- поливинилпирролидон (ПВП);
- натрий поливинилсульфонаты;
- поливинилсульфонат;
- декстрансульфат.



Бұл полимерлердің уыттылығы төмен және дәрілік заттарды тасымалдаушы ретінде қолдануға ыңғайлы.

Полимер–ББЗ кешенінің түзілу механизмі:



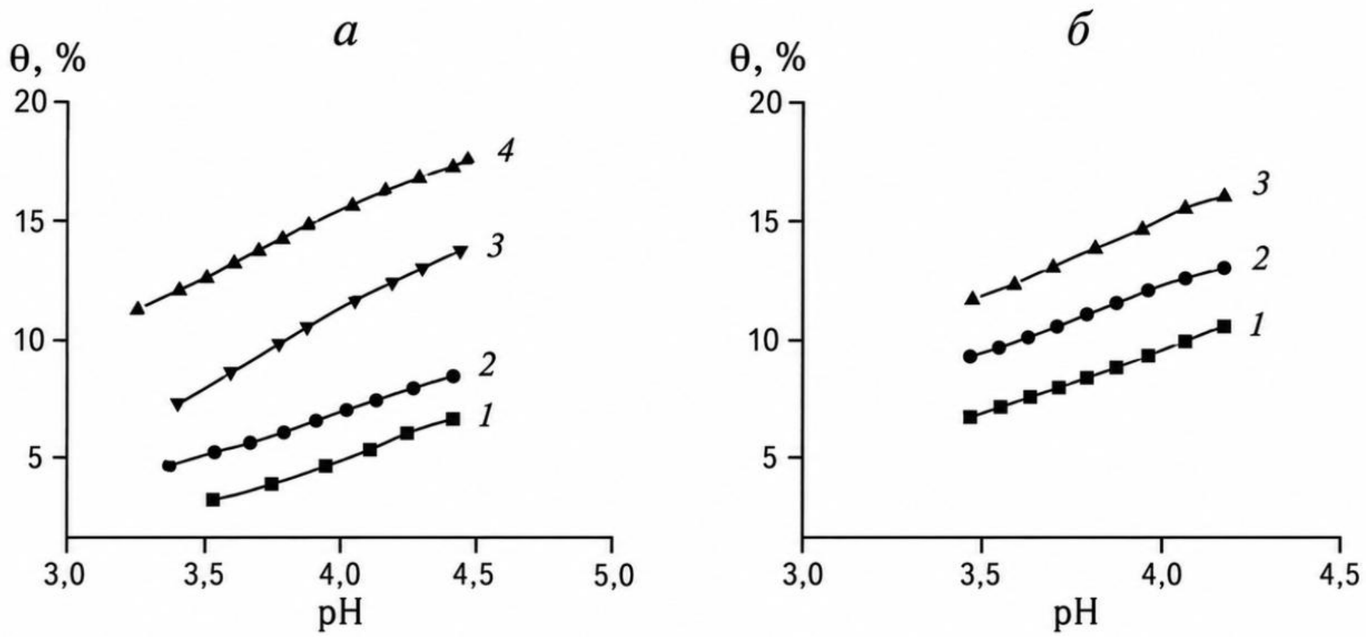
Кешен түзілуі ББЗ-дың бос концентрациясын төмендетеді. Соның арқасында жергілікті тітіркендіргіш және уытты әсері азаюы мүмкін.

5.Кешен түзілуіне әсер ететін факторлар

Фактор	Кешенге әсері
pH	Полимердің иондану дәрежесін өзгертеді
ББЗ концентрациясы	Мицелла және кешен түзілуін анықтайды
Полимер концентрациясы	Байланысатын орталықтар санын арттырады
Температура	Кешен тұрақтылығына әсер етеді
Иондық күш	Электростатикалық тартылысты әлсіретуі мүмкін
Полимер табиғаты	Гидрофобтық және зарядтық байланыстарға әсер етеді

Кейбір зерттеулерде ерітіндінің pH-ы төмендегенде ББЗ–полимер кешенінің түзілуі өзгеретіні көрсетілген.

pH-тың ББЗ–полимер кешенінің түзілуіне әсері



а — **МАК–ВП**; б — **КК–ВП** полимерлік жүйелері.

Мұнда:

- МАК–ВП — метакрил қышқылы мен винилпирролидон сополимері;
- КК–ВП — кротон қышқылы мен винилпирролидон сополимері.

pH-тың ББЗ–полимер кешенінің түзілуіне әсері

ГрафикББЗ мен полимер арасындағыэлектростатикалықбайланысу дәрежесінің Ө , % ортаның pH-на тәуелділігін көрсетеді.

pH 3,4-тен 4,4-ке дейін жоғарылаған сайын екі полимерлік жүйеде де \theta мәні артады. Бұл полимердің иондану дәрежесі өзгеріп, ББЗ иондарымен электростатикалық әрекеттесуі күшейетінін дәлелдейді.

Қисықтардың жоғары орналасуы ББЗ–полимер кешенінің көбірек түзілгенін білдіреді. Демек, pH — кешеннің тұрақтылығына және белсенді заттың полимерден босап шығу жылдамдығына әсер ететін маңызды фактор.

6.Молекулаішілік мицелла түзілуі

Белгілі концентрацияда ББЗ молекулалары полимер тізбегі бойымен жиналып, молекулаішілік мицелла түзеді.



Мицелла түзілуі:

- гидрофобты заттарды ерітуге;
- ББЗ-ды тұрақтандыруға;
- белсенді заттың біртіндеп босап шығуына;
- дәрілік жүйенің тиімділігін арттыруға мүмкіндік береді.

7.ББЗ-ды иммобилизациялау үлгілері

Иммобилизация — белсенді затты тасымалдаушының бетіне немесе оның құрылымына бекіту процесі.

Иммобилизацияланған ББЗ ерітіндіге бірден түгел шықпайды, белгілі уақыт аралығында баяу әсер етеді.

Артықшылықтары	Маңызы
Ұзақ әсер	Антисептикалық әсер уақыты артады
Уыттылықтың төмендеуі	Бос ББЗ концентрациясы азаяды
Тұрақтылық	Белсенді зат тез ыдырамайды
Жергілікті әсер	Қажетті аймақта сақталады
Экономикалық тиімділік	Зат шығыны азаяды

7.ББЗ-ды иммобилизациялау үлгілері

Үлгісі	Сипаттамасы	Ерекшелігі
Адсорбциялық	ББЗ тасымалдаушы бетіне әлсіз күштермен ұсталады	Қарапайым әдіс, бірақ қайтымды
Иондық байланыс	Қарама-қарсы зарядтар арқылы бекітіледі	pH пен иондық күшке тәуелді
Коваленттi байланыс	ББЗ тасымалдаушыға берік химиялық байланыспен жалғанады	Өте тұрақты, синтезі күрделі
Матрицаға енгізу	ББЗ гель, пленка немесе полимер ішінде орналасады	Баяу, реттелген босап шығу
Капсулалау	ББЗ қабықша ішінде ұсталады	Қорғау және нысаналы жеткізу

Доксорубициннің АОТ–альгинат нанобөлшектері

Доксорубицин — антрациклиндер тобына жататын ісікке қарсы антибиотик. Ол ісік жасушасының ДНҚ-сымен байланысып, оның көбеюіне кедергі жасайды. Препарат кейбір лейкоздарда, лимфомаларда және сүт безі обырында қолданылады.



Доксорубицинді полимерлік нанобөлшекке енгізу арқылы оның босап шығуын баяулатуға болады. Мысалы, зертханалық үлгіде дәрі АОТ беттік-белсенді заты мен альгинат полимерінен жасалған нанобөлшекке енгізілген. Альгинат дәріні матрица ішінде ұстап тұрады, ал дәрі бөлшектің бетінен бірден емес, біртіндеп бөлінеді. Осылайша, оның босап шығу уақыты ұзарады.

ДОКСОРУБИЦИННІҢ ӘСЕРІН ҰЗАРТУ

Полимерлік нанобөлшек арқылы дәріні біртіндеп босату үлгісі

Доксорубицин
ісікке қарсы дәрі

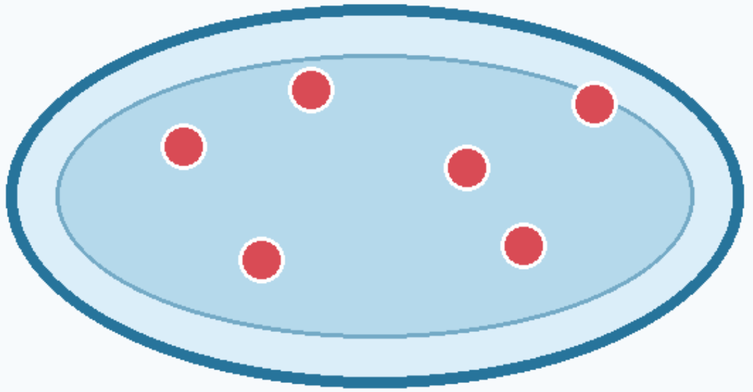
+

АОТ
беттік-белсенді зат

+

Альгинат
полимерлік матрица

Құрамдастар біріктіріледі



Полимерлік нанобөлшек

1. Дәрі матрица ішінде ұсталады
2. Дәрі біртіндеп босап шығады
3. Босап шығу уақыты ұзарады

Қорытынды:

Қорытындылай келе, ББЗ — беттік керілуді төмендететін және микробтарға қарсы әсер көрсететін амфифильді қосылыстар. Катиондық ББЗ бактерицидтік қасиетімен ерекшеленеді, алайда олардың уыттылығын ескеру қажет. ББЗ-ды полимерлермен кешендеу олардың тұрақтылығын арттырып, белсенді заттың баяу әрі ұзақ босап шығуын қамтамасыз етеді. Сондықтан иммобилизацияланған ББЗ негізінде медицинада ұзақ әсер ететін антисептикалық материалдар алынады.

Бақылау сұрақтары:

1. Беттік-белсенді заттар дегеніміз не?
2. ББЗ молекуласының гидрофильді және гидрофобты бөліктері қандай қызмет атқарады?
3. ББЗ қандай негізгі түрлерге жіктеледі?
4. Катиондық ББЗ-дың бактерицидтік әсері қалай жүзеге асады?
5. Полимер–ББЗ кешені дегеніміз не?
6. Кешен түзілуіне қандай факторлар әсер етеді?
7. pH кешен түзілу процесіне қалай ықпал етеді?
8. Молекулаішілік мицелла дегеніміз не?
9. ББЗ-ды иммобилизациялаудың қандай үлгілері бар?

Пайдаланылған әдебиеттер:

1. Бейсебеков М. Қ. Дәрілік препараттарды иммобилизациялау. Алматы: Қазақ университеті, 2006. 167 б.
2. Torchilin V.P. Structure and design of polymeric surfactant-based drug delivery systems // Journal of Controlled Release. – 2001. – Vol. 73, No. 2–3. – P. 137–172. – DOI: 10.1016/S0168-3659(01)00299-1.
3. Chavanpatil M.D., Khdair A., Patil Y. et al. Polymer-surfactant nanoparticles for sustained release of water-soluble drugs // Journal of Pharmaceutical Sciences. – 2007. – Vol. 96, No. 12. – P. 3379–3389. – DOI: 10.1002/jps.20961.
4. Abdeltawab H., Svirskis D., Sharma M. Formulation strategies to modulate drug release from poloxamer-based in situ gelling systems // Expert Opinion on Drug Delivery. – 2020. – Vol. 17, No. 4. – P. 495–509.