7 дәріс

# Полимер мен дәрілік зат арасындағы байланыс түрлері



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

# Жоспар

1. Кіріспе
2. Полимер мен дәрілік заттың өзара әрекеттесуі
3. Иммобилизациялау әдістері
4. Полимер–дәрілік жүйелердің қасиеттері және әсер ету заңдылықтары
5. Дәрілік формалардың түрлері және алу әдістері
6. Жергілікті анестетиктерді иммобилизациялау (рихлокаин мысалында)
7. Полимер–дәрілік жүйелердің фармацевтикалық қолданылуы
8. Қорытынды
9. Бақылау сұрақтары





# Полимер–дәрілік зат жүйесі

Полимерлер дәрілік заттарды тасымалдаушы, тұрақтандырушы және олардың әсерін ұзартушы жүйе ретінде қолданылады.

Дәрілік зат полимермен байланысқанда:

- тұрақтылығы артады;
- ағзада таралуы өзгереді;
- қажетті аймаққа жеткізілуі жеңілдейді;
- босап шығу жылдамдығын реттеуге болады;

әсер ету ұзақтығы артады.

Полимер мен дәрілік зат арасында химиялық және физика-химиялық әрекеттесулер түзіледі.

# Байланыстардың негізгі түрлері

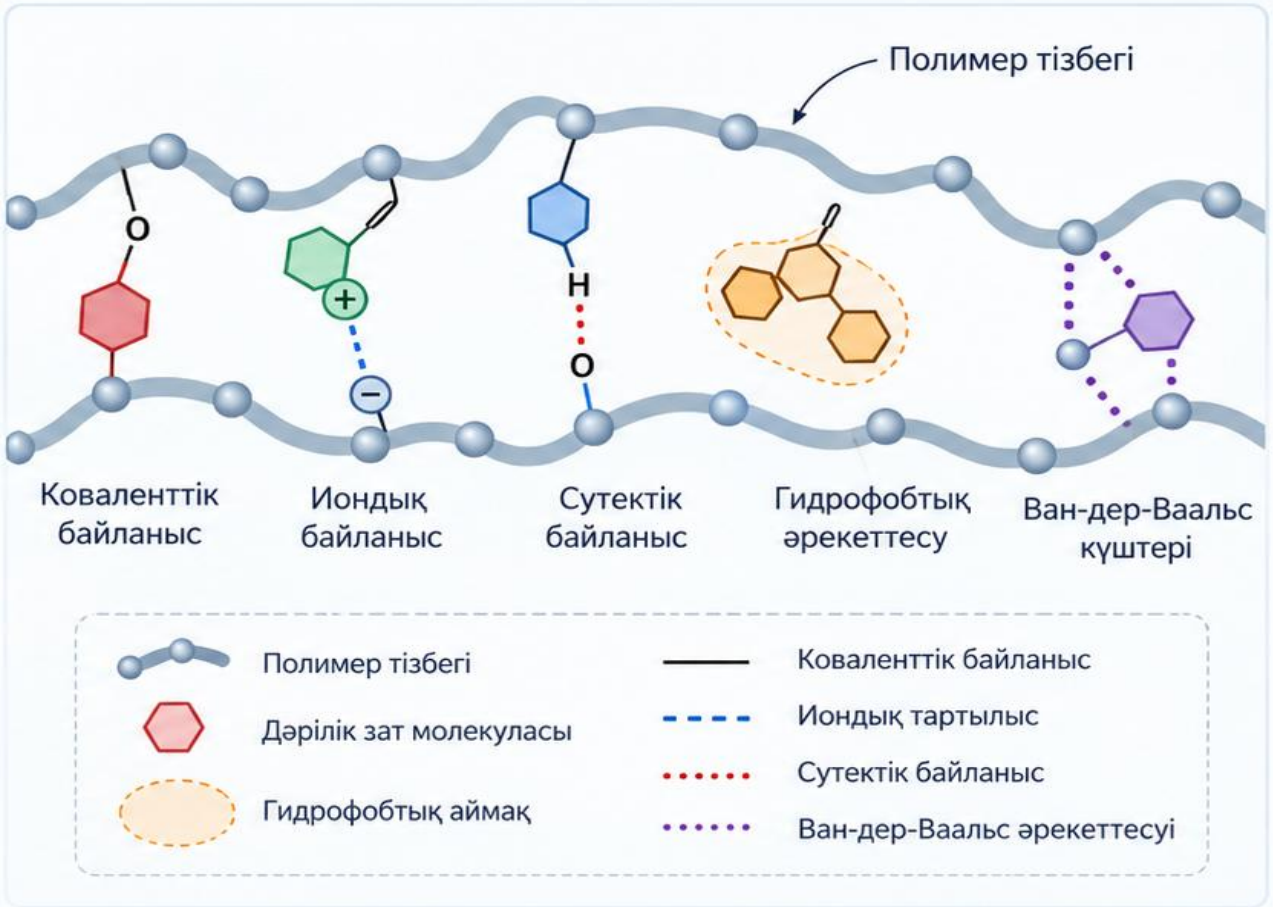
## Химиялық байланыстар:

- коваленттік;
- иондық.

## Физика-химиялық әрекеттесулер:

- сутектік байланыс;
- гидрофобтық әрекеттесу;
- Ван-дер-Ваальс күштері.

Байланыс түрі дәрілік заттың полимерде ұсталуына және босап шығу жылдамдығына әсер етеді.



# Негізгі байланыстар

## Коваленттік байланыс

Полимер мен дәрілік зат арасында тұрақты химиялық байланыс түзіледі. Ең берік байланыс түрі, дәрілік заттың ұзақ босап шығуын қамтамасыз етеді.

## Иондық байланыс

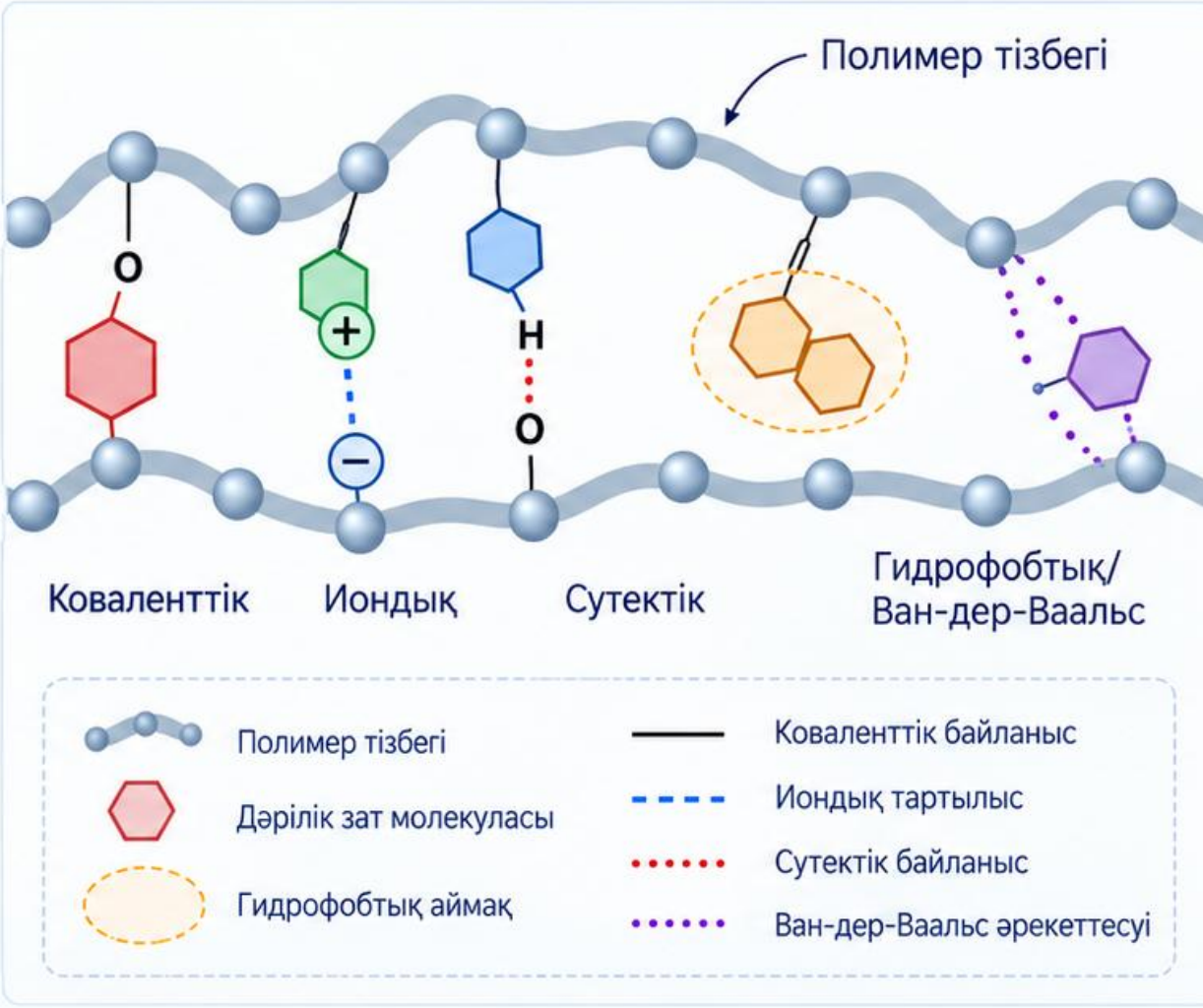
Қарама-қарсы зарядталған функционалдық топтар арасында түзіледі. Байланыс беріктігі ортаның pH-ы мен иондық күшіне тәуелді.

## Сутектік байланыс

–OH, –NH, –COOH және C=O топтарының қатысуымен пайда болады. Полимер–дәрілік кешеннің тұрақтылығын арттырады.

## Гидрофобтық және Ван-дер-Ваальс әрекеттесулері

Полярсыз аймақтар мен әлсіз молекулааралық күштер арқылы жүзеге асады. Дәрілік заттың полимер матрицасында ұсталуына көмектеседі.




**Әр байланыс түрі дәрілік заттың тұрақтылығына және босап шығу сипатына әсер етеді.**

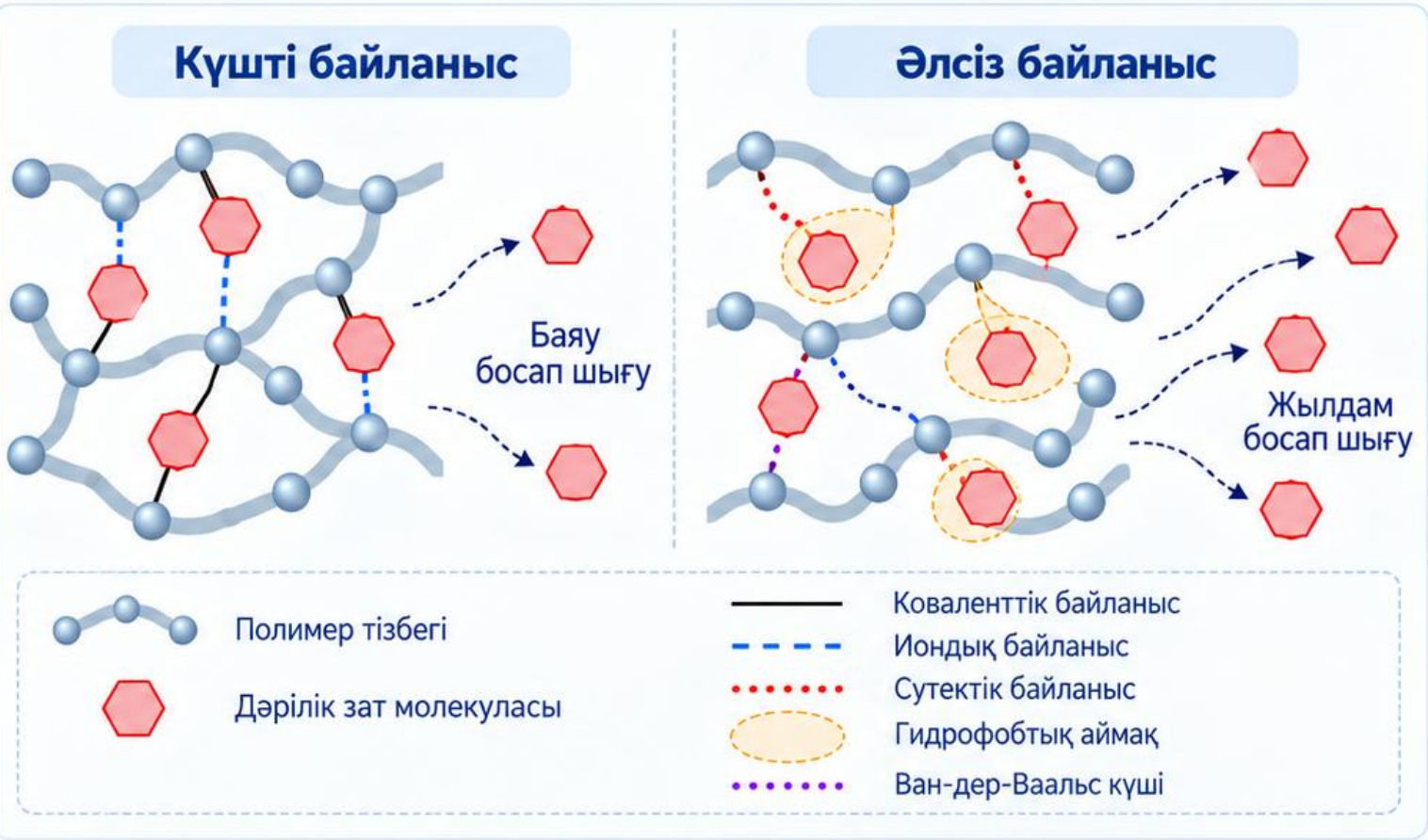
# Байланыс беріктігінің дәрілік заттың босап шығуына әсері

## Күшті байланыстар

- коваленттік;
- иондық;
- дәрілік зат полимерде ұзақ ұсталады;
- босап шығуы баяу жүреді.

## Әлсіз байланыстар

- сутектік;
- гидрофобтық;
- Ван-дер Ваальс;
- дәрілік зат жеңілірек босап шығады.




**Байланыс беріктігі ↑ → босап шығу жылдамдығы ↓ → әсер ету ұзақтығы ↑**

Байланыс түрі дәрілік заттың босап шығу сипатын анықтайды.

# Коваленттік байланыс

Коваленттік байланыс — полимер мен дәрілік зат арасындағы электрон жұбының ортақтасуы нәтижесінде түзілетін берік химиялық байланыс.

## Негізгі сипаттамалары

- Полимер мен дәрілік заттың функционалдық топтары арасында түзіледі.
- Салыстырмалы түрде ең берік байланыс түрі.
- Дәрілік зат полимер тізбегіне химиялық жолмен жалғанады.
- Жүйенің тұрақтылығын арттырады.
- Дәрілік заттың босап шығуын баяулатады.
- Арнайы реакциялар арқылы мақсатты түрде түзілуі мүмкін.

## Байланыс түзілуіне қатысатын топтар

| Функционалдық топ | Құрылысы |
|---|---|
| Карбоксил тобы | –COOH |
| Амин тобы | $–NH_2$ |
| Гидроксил тобы | –OH |
| Тиол тобы | –SH |
| Изоцианат тобы | –NCO |
| Альдегид/кетон тобы | –CHO / C=O |

## Мысал (амидтік байланыстың түзілуі)




## Дәрілік заттың босап шығу механизмі

- Гидролиз нәтижесінде байланыс үзіледі.
- Ферментативтік ыдырау арқылы бөлінеді.
- Полимер тізбегінің деградациясы кезінде дәрілік зат босап шығады.
- Арнайы химиялық әсер (мысалы, pH өзгерісі) арқылы ажырауы мүмкін.

## Фармацевтикалық маңызы

- Ұзақ әсер ететін дәрілік формаларды жасауға мүмкіндік береді.
- Дәрілік заттың тұрақтылығын арттырады.
- Мақсатты жеткізу жүйелерінде (конъюгаттар, полимерлік тасымалдаушылар, имплантар) кеңінен қолданылады.
- Байланыстың беріктігін реттеу арқылы дәрілік заттың босап шығу жылдамдығын басқаруға болады.

7

# Иондық байланыс

Иондық байланыс — полимер мен дәрілік зат молекулалары арасындағы қарама-қарсы зарядталған иондар арасындағы электростатикалық тартылыс күштері арқылы түзілетін байланыс.

## Сипаттамасы

- Полимер мен дәрілік заттың қарама-қарсы зарядталған зарядары арасында түзіледі.
- Коваленттік байланысқа қарағанда әлсіздеу, бірақ қолдануға қолайлы.
- Байланыс түзілуі иондану дәрежесіне, ерітіндінің pH мәніне және иондық күшіне тәуелді.
- Су ортада және суда еритін полимерлік жүйелерде маңызды.
- Көбіне қайтымды, сондықтан дәрілік заттың босап шығуын реттеуге мүмкіндік береді.

## Байланыс түзілуіне қатысатын топтар

| Полимердің иондық топтары | | Дәрілік заттың иондық топтары | |
|---|---|---|---|
| **Аниондық топтар** (теріс зарядталған) | $-COO^-$, $-SO_3^-$, $-PO_3H^-$ | **Катиондық топтар** (оң зарядталған) | $-NH_3^+$, $-NR_3^+$ |
| **Сонымен қатар** | Керісінше зарядталған жұптар да әрекеттесе алады (полимердің катиондық топтары және дәрілік заттың аниондық топтары). | | |



**Полимер** (теріс зарядталған топтар) + **Дәрілік зат** (оң зарядталған топтар) → **Иондық байланыс** (электростатикалық тартылыс)

## Мысал

$$\text{Полимер}-COO^- + H_3N^+-\boxed{\text{Дәрілік зат}} \rightleftharpoons \text{Полимер}-COO^- \cdots H_3N^+-\boxed{\text{Дәрілік зат}}$$

Полимердің карбоксилат тобы — Дәрілік заттың амин тобы — Иондық тартылыс

## Байланыс түзілуіне әсер ететін факторлар

- Ортаның pH мәні.
- Полимер мен дәрілік заттың иондану дәрежесі.
- Зарядтардың саны және кеңістікте орналасуы.
- Ерітіндінің иондық күші.
- Температура.
- Полярлы еріткіштің болуы.

## Фармацевтикалық маңызы

- Дәрілік заттың ерігіштігін және босап шығуын реттеуге мүмкіндік береді.
- Полимерлік жүйелердің тұрақтылығын қамтамасыз етеді.
- Иондық комплекстерде, полимерлік тасымалдаушыларда және гидрогельдерде қолданылады.
- pH-қа сезімтал дәрілік жүйелерді жасауға мүмкіндік береді.

**Иондық байланыс дәрілік заттың босап шығуын басқаруға және мақсатты жеткізу жүйелерін құрастыруға қолайлы.**

8

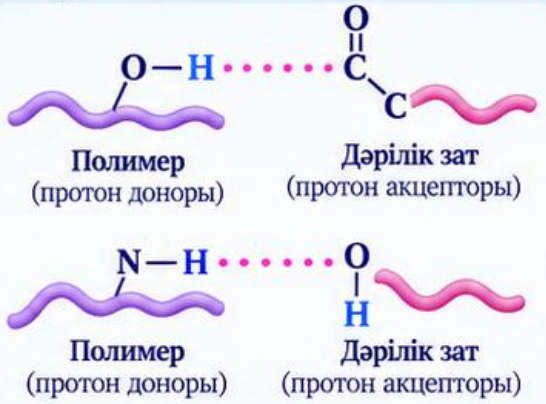
# Сутектік және гидрофобтық әрекеттесулер

Сутектік және гидрофобтық әрекеттесулер – полимер мен дәрілік зат молекулалары арасындағы әлсіз молекулалық әрекеттесулер. Олар коваленттік және иондық байланыстарға қарағанда әлсіз, бірақ дәрілік заттың полимерлік матрицада ұсталуына және оның босап шығуын реттеуге маңызды рөл атқарады.

## Сипаттамасы

- Полимер мен дәрілік заттың функционалдық топтары арасында түзіледі.
- Коваленттік байланысқа қарағанда әлсіз, көбіне қайтымды.
- Дәрілік заттың полимерде ұсталуына және босап шығуын реттеуге қатысады.
- Су ортада және полимерлік ерітінділерде маңызды рөл атқарады.
- Дәрілік заттың тұрақтылығы мен таралу сипатына әсер етеді.

## Сутектік байланыс




| Негізгі функционалдық топтар | |
|---|---|
| **Протон доноры** (сутек беруші топтар) | **Протон акцепторы** (сутек қабылдаушы топтар) |
| –OH | >C=O |
| –NH | –NH |
| –COOH | –OH |

- Протон доноры мен акцепторы бар топтар арасында түзіледі.
- Комплекстің тұрақтылығын арттырады.
- Дәрілік заттың біртіндеп босап шығуына ықпал етеді.

## Гидрофобтық әрекеттесу




- Полярсыз көмірсутектік және ароматты фрагменттер арасында жүреді.
- Суда нашар еритін дәрілік заттарды полимерде ұстап тұруға көмектеседі.
- Мицелла, кешен және нанотасымалдаушы жүйелерде маңызды.

## Байланысқа әсер ететін факторлар

- Ортаның pH мәні.
- Еріткіштің полярлығы.
- Температура.
- Функционалдық топтардың саны мен орналасуы.
- Полимер мен дәрілік заттың гидрофильділігі/гидрофобтылығы.

## Фармацевтикалық маңызы

- Дәрілік заттың полимерлік матрицада ұсталуын қамтамасыз етеді.
- Суда нашар еритін заттардың жеткізілуін жақсартады.
- Босап шығуды баяулатып, реттеуге мүмкіндік береді.
- Гидрогельдерде, мицеллаларда және полимерлік тасымалдаушыларда қолданылады.

**Сутектік және гидрофобтық әрекеттесулер дәрілік заттың тұрақтылығын арттырып, оның бақыланатын босап шығуына жағдай жасайды.**

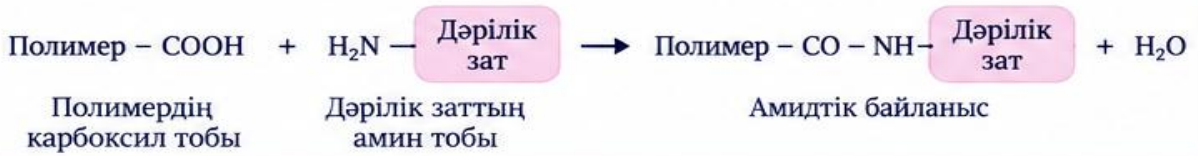
9

# Полимер–дәрі арасындағы химиялық байланыс түрлері

Дәрілік заттың полимермен өзара әрекеттесуінің сипаты олардың функционалдық топтарына, молекулалық құрылысына және орта жағдайына байланысты. Полимер–дәрі жүйелерінде көбіне коваленттік және әлсіз (сутектік, гидрофобтық, ван–дер–Ваальс) байланыстар кездеседі.

## 1. Коваленттік байланыс

- Полимер мен дәрілік зат арасында ортақ электрон жұбының түзілуі арқылы жүзеге асады.
- Байланыс тұрақты, дәрілік заттың баяу және бақылаулы босап шығуын қамтамасыз етеді.
- Көбіне карбоксил, амин, гидроксил, тиол топтары қатысады.
- Полимер–тасымалдаушы жүйелерде жиі қолданылады.



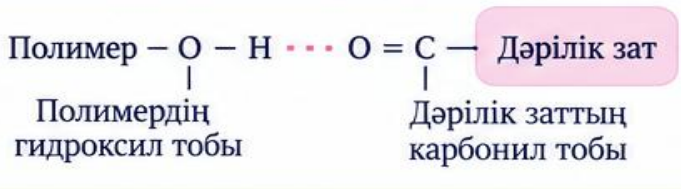

## 2. Иондық байланыс

- Полимер мен дәрілік зат молекулалары арасындағы қарама-қарсы зарядталған иондар арқылы түзіледі.
- Сулы ортада жиі кездеседі.
- Полимер мен дәрілік заттың ерігіштігіне, иондану дәрежесіне және pH мәніне тәуелді.
- Табиғи және синтетикалық полимерлерде болады.



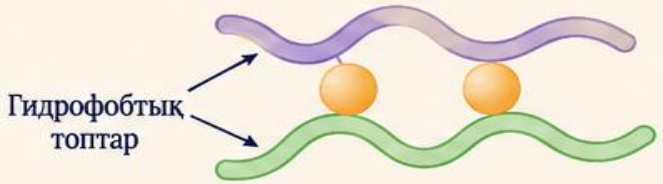

## 3. Сутектік байланыс

- Полимер мен дәрілік зат молекулалары арасында сутектік байланыс түзіледі.
- Карбоксил, гидроксил, амин, тиол, карбонил топтары қатысады.
- Әлсіз байланыс болғанымен, дәрілік заттың полимерде тұрақталуына әсер етеді.
- Орта жағдайына (pH, температура) тәуелді.




## 4. Гидрофобтық әрекеттесу

- Полимер мен дәрілік заттың гидрофобтық бөліктері арасындағы өзара тартылыс арқылы түзіледі.
- Суда нашар еритін дәрілік заттарды полимерге енгізуде маңызды.
- Полимерлік мицеллалар, нанобөлшектер және гидрогельдерде кеңінен қолданылады.




## 5. Ван–дер–Ваальс күштері

- Полимер мен дәрілік зат молекулалары арасындағы әлсіз өзара әрекеттесу.
- Полимердің кеңістіктік құрылымының тығыз орналасуы нәтижесінде пайда болады.
- Кейде басқа байланыс түрлерімен қатар кездеседі.



10

# Полимер-тасымалдаушыларға қойылатын талаптар

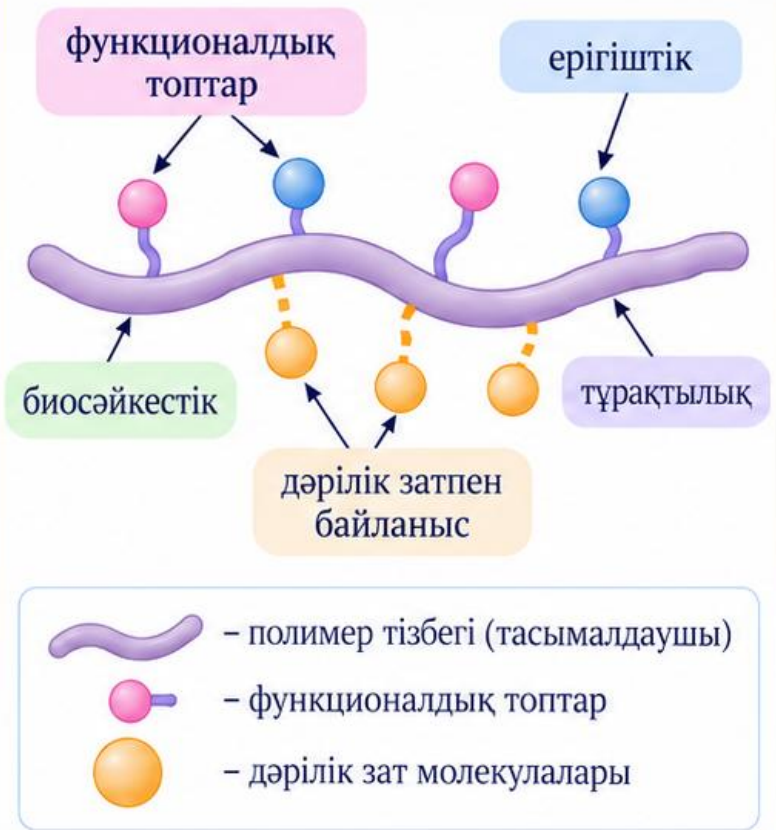
Дәрілік заттарды жеткізу үшін қолданылатын полимер-тасымалдаушыларда дәрілік затпен әрекеттесе алатын тиісті функционалдық топтар, қажетті физика-химиялық қасиеттер, қауіпсіздік және дәрілік затты бақыланатын түрде байланыстырып, босату қабілеті болуы тиіс.

## 1. Негізгі талаптар

- Биосәйкестік және уытсыздық;
- Қажетті функционалдық топтардың болуы;
- Дәрілік затпен байланысу қабілеті;
- Химиялық және физикалық тұрақтылық;
- Босап шығуды реттеу мүмкіндігі.

## 3. Қолданылатын полимерлер

- Табиғи және синтетикалық полимерлер пайдаланылады;
- Функционалдық топтары бар полимерлер қолайлы;
- Кейде алдын ала активтендірілген полимерлер қолданылады.




## 2. Физика-химиялық қасиеттері

- Ерігіштік және гидрофильділік;
- Молекулааралық әрекеттесу қабілеті;
- Гель түзу және тасымалдаушы жүйе құра алу қасиеті;
- Ортаның әсеріне төзімділігі.

## 4. Фармацевтикалық маңызы

- Дәрілік затты мақсатты жеткізуге мүмкіндік береді;
- Препараттың тұрақтылығын арттырады;
- Босап шығуын баяулатып, әсерін ұзартуға көмектеседі;
- Полимерлік дәрілік жүйелердің тиімділігін арттырады.

**Тиімді полимер-тасымалдаушы дәрілік затты қауіпсіз байланыстырып, оны қажетті жерде және қажетті жылдамдықпен босатуы тиіс.**

11

# Полимер–дәрілік жүйелердің фармацевтикалық қолданылуы

Полимерлерді дәрілік заттармен біріктіру дәрілік формалардың тұрақтылығын арттыруға, олардың әсер ету ұзақтығын ұлғайтуға және терапевтикалық тиімділігін жақсартуға мүмкіндік береді.

## 1. Қолданылатын дәрілік формалар

- Таблеткалар (матрицалық, қабықпен қапталған)
- Капсулалар (ұзақ әсер ететін)
- Инъекциялық дәрілік формалар (депо-препараттар)
- Жергілікті қолдануға арналған формалар (гельдер, жақпамайлар, пленкалар)
- Имплanттар және полимерлік тасымалдаушылар


Таблеткалар


Капсулалар


Инъекциялық формалар


Гельдер, жақпамайлар


Имплanттар

## 2. Полимерлік жүйелердің артықшылықтары

- Дәрілік заттың тұрақтылығы мен қорғалуы артады.
- Босап шығу жылдамдығын реттеуге мүмкіндік береді.
- Дәрілік заттың әсер ету ұзақтығын ұзартады.
- Жанама әсерлердің жиілігін және уыттылығын төмендетеді.
- Мақсатты жеткізу жүйелерінде (конъюгаттар, нанобөлшектер, гидрогельдер) кеңінен қолданылады.
- Дәрілік заттардың биоақымдылығы мен ерігіштігі жақсарады.

## 3. Медицинада қолдану бағыттары

- Созылмалы ауруларды емдеуде ұзақ әсер ететін препараттар жасау.
- Жергілікті терапияда (жараларды емдеу, стоматология, офтальмология).
- Онкологияда мақсатты жеткізу жүйелері.
- Вакциналарда және биологиялық белсенді заттармен кешендерде.
- Тін инженериясы мен регенеративті медицинада полимерлік тасымалдаушыларды қолдану.

## 4. Полимер–дәрілік жүйелердің мысалдары

| Полимер | Дәрілік зат | Қолданылуы |
|---|---|---|
| Поливинил спирті | Жергілікті анестетиктер | Ұзақ әсер ететін имплanттар |
| Полиакриламид | Антибиотиктер | Гельдер, көзге арналған формалар |
| Поливинилпирролидон | Қабынуға қарсы препараттар | Таблеткалар, капсулалар |
| Полиэтиленгликоль | Ақсулық препараттар | Конъюгаттар, инъекциялық формалар |

## 5. Қолдану салалары

- Фармацевтика
- Стоматология
- Дерматология
- Офтальмология
- Онкология
- Регенеративті медицина
- Вакцинология

Тиімді, қауіпсіз және мақсатты емдеуге мүмкіндік береді

## Қорытынды

Полимер–дәрілік жүйелер фармацевтикалық технологияда кеңінен қолданылады және дәрілік заттардың қасиеттерін жақсартуға, олардың әсер ету уақытын ұлғайтуға және емдеудің тиімділігін арттыруға мүмкіндік береді.

# Бақылау сұрақтары

1. Полимер–дәрілік жүйелерде қандай химиялық байланыс түрлері кездеседі?
2. Коваленттік байланыстың ерекшелігі неде?
3. Иондық байланыс қандай жағдайда түзіледі?
4. Сутектік байланыс қандай топтардың қатысуымен түзіледі?
5. Гидрофобтық әрекеттесу не және ол неге маңызды?
6. Ван-дер-Ваальс күштері полимер–дәрілік жүйелерде қандай рөл атқарады?
7. Дәрілік заттың полимермен байланысуы оның босап шығу жылдамдығына қалай әсер етеді?
8. Полимер–дәрілік жүйелердің тұрақтылығына қандай факторлар әсер етеді?
9. Полимер–дәрілік жүйелер қандай дәрілік формаларды жасауға мүмкіндік береді?
10. Полимер–дәрілік жүйелердің артықшылықтары қандай?
11. Полимер–дәрілік жүйелерді медицинада қолданудың негізгі бағыттары қандай?
12. Полимер–дәрілік жүйелердің фармацевтикалық маңызы неде?

# Қорытынды

- Полимер мен дәрілік зат арасындағы байланыс түрі дәрілік жүйенің тұрақтылығына, дәрілік заттың босап шығу жылдамдығына және әсер ету ұзақтығына тікелей әсер етеді.
- Коваленттік және иондық байланыстар берік болып, дәрілік затты ұзақ уақыт ұстап тұруға мүмкіндік береді, ал сутектік, гидрофобтық және Ван-дер-Ваальс күштері көбіне қайтымды сипатта болады.
- Полимерлік жүйелер дәрілік заттың тұрақтылығын арттырады, жанама әсерлерді азайтады және оны мақсатты жеткізуге мүмкіндік береді.
- Полимер-тасымалдаушылар негізінде түрлі дәрілік формалар (таблеткалар, капсулалар, инъекциялық жүйелер, гельдер, жақпамайлар, имплanттар, нанобөлшектер) жасауға болады.
- Полимер–дәрілік жүйелер фармацевтикада, медицинада және биотехнологияда кеңінен қолданылады және заманауи дәрілік препараттарды әзірлеуде маңызды бағыттардың бірі болып табылады.





*Полимерлік технологиялар дәрілік заттардың жаңа мүмкіндіктерін ашады.*