9-Дәріс. Құрамында полимерлері бар дәрілік ерітінділердің, суспензиялардың және эмульсиялардың сапасын бақылау

Дәрістің мазмұны

Полимерлер негізіндегі сұйық дәрілік түрлердің жіктелуі және ерекшеліктері. Полимерлердің ерітінділерде, суспензияларда және эмульсияларда атқаратын қызметтері. Тұрақтандырғыштар, қоюландырғыштар және құрылым түзуші агенттер ретінде қолданылатын полимерлер.

Ерітінділердің сапа көрсеткіштері: сыртқы түрі, мөлдірлігі, түсі, pH мәні, тұтқырлығы және дәрілік заттың мөлшері. Суспензиялардың сапасын бағалау: бөлшектердің өлшемі, седиментациялық тұрақтылық, қайта диспергирленуі және тұтқырлығы.

Эмульсиялардың сапа көрсеткіштері: фазалардың тұрақтылығы, тамшылардың өлшемі, кремдену және коалесценция процестері. Полимерлі сұйық дәрілік түрлердің тұрақтылығын бағалау әдістері.

Сапаны бақылауда қолданылатын құралдар: pH-метр, вискозиметрлер мен реометрлер, спектрофотометриялық әдістер.

1. Полимерлер негізіндегі сұйық дәрілік түрлердің жіктелуі

Сұйық дәрілік түрлер – дәрілік заттар ерітілген, диспергирленген немесе эмульсия түрінде таралған сұйық жүйелер. Полимерлер мұндай препараттардың тұрақтылығын, тұтқырлығын, құрылымын және қолдану қасиеттерін реттеу үшін пайдаланылады.

Негізгі түрлері:

1. Ерітінділер – дәрілік зат сұйық ортада молекулалық немесе иондық деңгейде біркелкі таралған біртекті жүйелер.
2. Суспензиялар – сұйық ортада ерімейтін қатты дәрілік зат бөлшектері таралған гетерогенді жүйелер.
3. Эмульсиялар – бір-бірімен араласпайтын екі сұйық фазаның біреуі екіншісінде тамшылар түрінде таралған жүйелер.

Полимерлер табиғи, жартылай синтетикалық және синтетикалық болып бөлінеді. Оларға желатин, альгинаттар, пектиндер, метилцеллюлоза, натрий карбоксиметилцеллюлозасы, поливинилпирролидон және карбомерлер жатады.

2. Полимерлердің сұйық дәрілік түрлердегі қызметтері

Полимерлер дәрілік препараттардың физика-химиялық қасиеттерін жақсартуға және сақтау кезінде тұрақтылығын сақтауға көмектеседі.

- Тұрақтандырғыштар – дисперстік жүйелердің бөлшектері мен тамшыларының бірігуін немесе тұнуын баяулатады.

- Қоюландырғыштар – сұйық ортаның тұтқырлығын арттырады және бөлшектердің шөгу жылдамдығын төмендетеді.
- Құрылым түзуші агенттер – кеңістіктік тор немесе гель құрылымын қалыптастырады.
- Қабық түзуші полимерлер – дәрілік заттың бетте ұсталуын және босап шығу ерекшеліктерін реттеуге мүмкіндік береді.

Мысалы, суспензияларда натрий карбоксиметилцеллюлозасы мен ксантан камеді қоюландырғыш ретінде қолданылуы мүмкін. Карбомерлер тұтқырлықты реттейді, ал поливинилпирролидон кейбір жүйелерде тұрақтандырғыш қызмет атқарады. Нақты полимерді таңдау дәрілік заттың қасиеттеріне, енгізу жолына және препараттың құрамына байланысты.

3. Ерітінділердің сапа көрсеткіштері

Дәрілік ерітінділердің сапасы препараттың біртектілігін, тұрақтылығын және белгіленген мөлшерде дәрілік заттың болуын қамтамасыз ету үшін бағаланады.

Негізгі көрсеткіштер:

- Сыртқы түрі: ерітіндіде бөгде бөлшектер мен көзге көрінетін ақаулардың болмауы.
- Мөлдірлігі: ерімеген бөлшектердің немесе тұнбаның болмауын бағалау.
- Түсі: нормативтік құжаттарда белгіленген талаптарға сәйкестігі.
- pH мәні: препараттың қышқылдық-сілтілік ортасын сипаттайды және дәрілік заттың тұрақтылығы мен полимердің қасиеттеріне әсер етеді.
- Тұтқырлығы: сұйықтықтың ағуына қарсыласуын сипаттайды.
- Дәрілік заттың мөлшері: белсенді компоненттің белгіленген концентрацияға сәйкестігін көрсетеді.

pH мәнін pH-метрмен, тұтқырлықты вискозиметрмен немесе реометрмен, ал дәрілік заттың концентрациясын тиісті аналитикалық әдістермен анықтайды.

4. Суспензиялардың сапасын бағалау

Суспензиялар тұрақтылығы шектеулі дисперстік жүйелер болғандықтан, олардың бөлшектерінің қасиеттері мен сұйық ортадағы таралуы бақыланады.

Бөлшектердің өлшемі. Бөлшек өлшемі суспензияның біркелкілігіне, тұну жылдамдығына және препараттың қолдану қасиеттеріне әсер етеді. Өлшемді микроскопиялық немесе бөлшек өлшемін талдау әдістерімен анықтауға болады.

Седиментациялық тұрақтылық. Бұл – қатты бөлшектердің ауырлық күшінің әсерінен тұнуына қарсы жүйенің тұрақтылығы. Тұтқырлықты

арттыру бөлшектердің тұнуын баяулатуы мүмкін, бірақ суспензияны шамадан тыс қоюлату оның қолданылуын қиындатады.

Қайта диспергирленуі. Сақтау кезінде түзілген тұнба жеңіл араластыру арқылы бастапқыда біркелкі таралған күйге қайта келуі тиіс. Тығыз әрі қиын еритін тұнбаның түзілуі – суспензияның сапасына кері әсер ететін белгі.

Тұтқырлық. Тұтқырлық бөлшектердің тұнуына және препараттың құйылуына әсер етеді. Полимерлік қоюландырғыштар суспензияның құрылымын реттеуге мүмкіндік береді.

5. Эмульсиялардың сапа көрсеткіштері

Эмульсиялардың тұрақтылығы дисперстік фазаның тамшыларының өлшеміне, эмульгатордың тиімділігіне және үздіксіз фазаның қасиеттеріне байланысты.

Негізгі көрсеткіштер:

- фазалардың біркелкі таралуы;
- тамшылардың өлшемі мен өлшемдік таралуы;
- кремдену дәрежесі;
- коалесценцияның болуы;
- тұтқырлық және pH мәні.

Кремдену – тығыздығы төмен дисперстік фазаның тамшыларының сұйықтықтың жоғарғы бөлігіне жиналуы. Кремдену әрдайым тамшылардың бірігуін білдірмейді және кей жағдайда араластыру арқылы жойылуы мүмкін.

Коалесценция – жеке тамшылардың бірігіп, ірі тамшылар түзуі. Бұл процесс эмульсияның тұрақтылығын төмендетеді және фазалардың бөлінуіне әкелуі мүмкін.

Полимерлер эмульсияның тұтқырлығын арттыру, тамшылардың қозғалысын баяулату және жүйенің құрылымын тұрақтандыру үшін қолданылады.

6. Полимерлі сұйық дәрілік түрлердің тұрақтылығын бағалау

Тұрақтылықты бағалау препараттың сақтау мерзімі бойындағы физика-химиялық қасиеттерінің өзгеруін анықтауға бағытталған.

Негізгі әдістер:

1. Визуалды бақылау: түсінің, мөлдірлігінің, тұнбаның және фазалардың бөлінуінің өзгерісін анықтау.
2. pH өлшеу: препарат ортасының өзгеруін бақылау.
3. Реологиялық зерттеу: тұтқырлық пен ағыс қасиеттерін бағалау.
4. Бөлшектер мен тамшылар өлшемін анықтау: дисперстік жүйенің іріленуін немесе агрегациясын бағалау.

5. Қайта диспергирленуді тексеру: суспензия тұнбасының бастапқы күйге келу мүмкіндігін анықтау.

6. Дәрілік зат мөлшерін анықтау: сақтау барысында белсенді компоненттің концентрациясын бақылау.

7. Температуралық сынақтар: белгіленген температура жағдайларында препараттың өзгеруін бағалау.

Тұрақтылық зерттеулерінің шарттары мен қабылдау критерийлері препараттың түріне және тиісті фармакопеялық талаптарға сәйкес белгіленеді.

7. Сапаны бақылауда қолданылатын құралдар

pH-метр

Ерітінділер мен дисперстік жүйелердің қышқылдық-сілтілік ортасын өлшейді. pH көрсеткіші дәрілік заттың тұрақтылығына және полимердің иондану дәрежесіне әсер етуі мүмкін.

Вискозиметрлер мен реометрлер

Вискозиметр тұтқырлықты анықтайды. Реометр тұтқырлықпен қатар, материалдың ағыс және деформация сипаттамаларын әртүрлі жағдайларда зерттеуге мүмкіндік береді.

Спектрофотометр

Дәрілік заттың жарықты жұтуына негізделген әдіспен оның концентрациясын анықтауға қолданылады. Бұл үшін талданатын затқа сәйкес аналитикалық әдіс және калибрлеу тәуелділігі қажет.

Қажет болған жағдайда бөлшектер мен тамшылар өлшемін анықтайтын анализаторлар, микроскоптар және тұрақтылықты бағалауға арналған температуралық камералар да қолданылады.

Қорытынды

Полимерлер сұйық дәрілік түрлерде тұрақтандырғыш, қоюландырғыш және құрылым түзуші агенттер ретінде маңызды рөл атқарады. Ерітінділердің сапасы сыртқы түрі, pH, тұтқырлығы және дәрілік зат мөлшері бойынша бағаланады. Суспензияларда бөлшектердің өлшемі, седиментациялық тұрақтылық және қайта диспергирлену, ал эмульсияларда тамшылардың өлшемі, кремдену мен коалесценция бақыланады. pH-метр, вискозиметрлер, реометрлер және спектрофотометрлер сапаны бақылаудың негізгі құралдары болып табылады.

Өзін-өзі бақылауға арналған сұрақтар

1. Полимерлер сұйық дәрілік түрлерде қандай қызмет атқарады?
2. Ерітінділердің негізгі сапа көрсеткіштері қандай?
3. Суспензиялардың тұрақтылығы қалай бағаланады?

4. Седиментация дегеніміз не?

5. Қайта диспергирлену неліктен маңызды көрсеткіш болып табылады?

6. Эмульсиялардың тұрақтылығына қандай факторлар әсер етеді?

7. Кремдену және коалесценция процестерін түсіндіріңіз.

8. Полимерлер тұтқырлыққа қалай әсер етеді?

9. Сұйық дәрілік түрлердің pH көрсеткіші не үшін бақыланады?

10. Полимерлі ерітінділердің сапасын бағалауда қандай аспаптар қолданылады?

Дәріс мазмұны бойынша әдебиеттер

1. Тумабаева А.М. *Контроль качества полимерных материалов*. – Алматы, 2016.

2. Мырзақожа Д.А. *Қазіргі заманғы зерттеу әдістері*. – Алматы, 2006.

3. Багров Ф.В. *Рефрактометрия и ИК-спектроскопия*. – Чебоксары, 1981.

4. Касьянова А.А., Добрынина Л.Е. *Лабораторный практикум по физике и химии ВМС*. – 1979.

5. Handbook of Pharmaceutical Excipients. – 2009.

6. Aulton's Pharmaceutics. – 2022.

7. USP General Chapters.

8. European Pharmacopoeia (Ph. Eur.).