## 3-Дәріс. Дәрілік препараттар құрамындағы полимерлер: жіктелуі, қасиеттері және функционалдық маңызы

**Мақсаты:** келесі танымдық оқыту нәтижелерін қалыптастырады:

1. Фармацевтикалық өндірісте қолданылатын полимерлердің жіктелуін білу.
2. Полимерлердің физика-химиялық қасиеттері мен олардың дәрілік түрлердің сапасына әсерін түсіндіру.
3. Полимерлердің дәрілік препараттардағы функционалдық рөлін сипаттау.
4. Әртүрлі дәрілік түрлерде қолданылатын полимерлерді таңдаудың негізгі қағидаларын түсіндіру.

### Дәрістің мазмұны

Полимерлердің фармацевтикалық технологиядағы маңызы. Полимерлердің шығу тегіне байланысты жіктелуі: табиғи (альгинаттар, хитозан, желатин, крахмал, целлюлоза туындылары), жартылай синтетикалық (ГПМЦ, КМЦ, этилцеллюлоза) және синтетикалық полимерлер (поливинилпирролидон, поливинил спирті, карбополдар, полиэтиленгликольдер).

Полимерлердің молекулалық массасы, тұтқырлығы, ерігіштігі, ісіну қабілеті және олардың дәрілік түрлердің қасиеттеріне әсері. Биосәйкестілік, биоыдырағыштық және уыттылық мәселелері.

Полимерлердің дәрілік препараттардағы негізгі функциялары: байланыстырушы, ыдыратушы, қабық түзуші, тұрақтандырғыш, гель түзуші, қоюландырғыш, эмульгатор және бақыланатын босап шығу жүйелерінің компоненттері ретінде қолданылуы.

Таблеткалардағы, капсулалардағы, жақпамайлардағы, гельдердегі, үлбірлердегі және дәрілік жеткізу жүйелеріндегі полимерлердің рөлі. Полимер таңдау кезінде ескерілетін негізгі критерийлер: қауіпсіздік, тұрақтылық, технологиялық қасиеттер және фармакопеялық талаптар.

### 1. Полимерлердің фармацевтикалық технологиядағы маңызы

Полимерлер — молекулалары көптеген қайталанатын құрылымдық буындардан тұратын жоғары молекулалық қосылыстар. Фармацевтикалық технологияда олар дәрілік препараттардың құрылымын қалыптастыру, тұрақтылығын арттыру, дәрілік заттардың босап шығуын реттеу және препараттың қолдануға қолайлылығын жақсарту үшін пайдаланылады.

Полимерлердің негізгі артықшылықтары:

- дәрілік заттардың физикалық және химиялық тұрақтылығын арттыру;

- таблеткалардың механикалық беріктігін қамтамасыз ету;
- еріту және босап шығу жылдамдығын реттеу;
- ерітінділердің тұтқырлығын арттыру;
- гельдер мен үлбірлердің түзілуін қамтамасыз ету;
- дәрілік заттарды сыртқы ортаның әсерінен қорғау;
- белсенді заттарды нысаналы және бақыланатын жеткізу жүйелерін құру.

Полимердің қасиеттері оның химиялық құрылымына, молекулалық массасына, функционалдық топтарына және молекулааралық әрекеттесулеріне тәуелді.

## 2. Полимерлердің шығу тегіне байланысты жіктелуі

Фармацевтикалық технологияда қолданылатын полимерлер шығу тегіне байланысты үш негізгі топқа бөлінеді.

### 2.1. Табиғи полимерлер

Табиғи полимерлер өсімдік, жануар немесе микроорганизмдерден алынады.

Альгинаттар. Теңіз балдырларынан алынатын полисахаридтер. Суда ісінеді, ал кальций иондарының қатысуымен гель түзе алады. Микрокапсулаларда, гельдерде және дәрілік заттарды жеткізу жүйелерінде қолданылады.

Хитозан. Хитиннен алынатын полисахарид. Биосәйкестілігі, қабық түзуі және кейбір жағдайларда мукоадгезиялық қасиеті бар. Үлбірлерде, микробөлшектерде және дәрілік жеткізу жүйелерінде қолданылады.

Желатин. Коллагеннен алынатын ақуыздық полимер. Капсулалар өндірісінде, гельдерде және микрокапсулалауда пайдаланылады.

Крахмал. Табиғи полисахарид. Таблеткаларда толтырғыш, байланыстырғыш немесе ыдыратушы ретінде, ал модификацияланған түрлері босап шығуды реттеуші материал ретінде қолданылады.

Целлюлоза және оның туындылары. Целлюлоза өсімдік шикізатынан алынады. Оның туындылары таблеткаларда, үлбірлі жабындарда және бақыланатын босап шығу жүйелерінде қолданылады.

### 2.2. Жартылай синтетикалық полимерлер

Жартылай синтетикалық полимерлер табиғи полимерлерді химиялық модификациялау арқылы алынады. Модификация нәтижесінде олардың ерігіштігін, тұтқырлығын, үлбір түзу және босап шығуды реттеу қасиеттерін өзгертуге болады.

| Полимер | Негізгі қасиеті | Фармацевтикалық қолданылуы |
|---|---|---|
| ГПМЦ гидроксипропилметилцеллюлоза | Қоюландырғыш, үлбір түзуші | Таблетка жабындары, гельдер, босап шығуды реттеу |
| КМЦ карбоксиметилцеллюлоза | Суда еритін, тұтқырлықты арттырады | Суспензиялар, гельдер, жақпамайлар |
| Этилцеллюлоза | Суда ерімейтін, үлбір түзеді | Дәрілік заттардың босап шығуын баяулату, қорғаныш қабықтар |

### 2.3. Синтетикалық полимерлер

Синтетикалық полимерлер химиялық синтез арқылы алынады. Олардың молекулалық массасын, химиялық құрамын және функционалдық қасиеттерін белгілі бір талаптарға сәйкес реттеуге болады.

| Полимер | Негізгі қасиеті | Қолданылуы |
|---|---|---|
| Поливинилпирролидон (PVP) | Байланыстырғыш, суда еритін | Таблеткалар, гранулалар, ерітінділер |
| Поливинил спирті (PVA) | Үлбір түзуші, тұтқырлықты реттеуші | Үлбірлер, көзге арналған кейбір дәрілік жүйелер |
| Карбополдар | Суда ісінетін, гель түзетін | Гельдер, жақпамайлар, суспензиялар |
| Полиэтиленгликольдер (PEG) | Молекулалық массасына қарай әртүрлі ерігіштік пен консистенция береді | Жақпамай негіздері, еріткіштер, дәрілік заттарды жеткізу жүйелері |

## 3. Полимерлердің негізгі физика-химиялық қасиеттері

### 3.1. Молекулалық масса

Молекулалық масса полимер тізбегінің ұзындығына және макромолекулалардың өлшеміне байланысты.

Молекулалық массаның артуы көп жағдайда ерітінді тұтқырлығының жоғарылауына және босап шығу жылдамдығының өзгеруіне әкелуі мүмкін. Бірақ бұл тәуелділік полимердің құрылымына, концентрациясына, еріткішке және температураға да байланысты.

### 3.2. Тұтқырлық

Тұтқырлық — сұйықтықтың ағуға қарсыласуын сипаттайтын қасиет.

Фармацевтикалық технологияда тұтқырлық:

- суспензиялар мен эмульсиялардың тұрақтылығына;
- гельдердің консистенциясына;
- жақпамайлардың жағылуына;
- ерітінділердің ағуына;
- дәрілік заттардың диффузиясы мен босап шығуына әсер етеді.

Полимер концентрациясы артқан сайын тұтқырлық көбіне жоғарылайды. Дегенмен нақты тәуелділік полимер түрі мен ерітіндінің жағдайларына байланысты анықталады.

### 3.3. Ерігіштік және ісіну қабілеті

Ерігіштік — полимердің еріткіште молекулалық немесе коллоидтық деңгейде таралу қабілеті.

Ісіну — полимердің еріткішті сіңіріп, көлемі мен массасының артуы, бірақ толық ерімеуі мүмкін үдеріс.

Ісінетін полимерлер гель түзіп, дәрілік заттың диффузиясын баяулатуы мүмкін. Мысалы, гидрофильді полимерлі матрица сұйықтықты сіңіргеннен кейін ісінеді, ал дәрілік зат матрица арқылы диффузияланады немесе полимердің эрозиясы кезінде босап шығады.

## 4. Полимерлердің биосәйкестілігі, биоыдырағыштығы және уыттылығы

Биосәйкестілік — материалдың биологиялық ортамен өзара әрекеттесу кезінде жоспарланған қолданылуына сәйкес қолайлы жауап беру қабілеті.

Биоыдырағыштық — материалдың биологиялық, химиялық немесе ферменттік әсерлер нәтижесінде қарапайым өнімдерге дейін ыдырау қабілеті.

Уыттылық — материалдың немесе оның ыдырау өнімдерінің жасушаларға, тіндерге не ағзаға зиянды әсер ету қабілеті.

Полимерді фармацевтикалық қолдануға таңдағанда мына мәселелер ескеріледі:

- полимердің тазалығы және қалдық мономерлердің болуы;
- ыдырау өнімдерінің қауіпсіздігі;
- енгізу жолы мен қолдану ұзақтығы;
- стерильдеу жағдайларына төзімділігі;
- дәрілік затпен және қаптама материалдарымен үйлесімділігі;
- тиісті қауіпсіздік зерттеулерінің нәтижелері.

Табиғи полимерлердің барлығы автоматты түрде қауіпсіз емес, ал синтетикалық полимерлердің барлығы уытты емес. Қауіпсіздік нақты материалға, оның сапасына, құрамына және қолданылу жағдайына байланысты бағаланады.

## 5. Полимерлердің дәрілік препараттардағы негізгі функциялары

| **Функциясы** | **Әсер ету механизмі** | **Мысал** |
|---|---|---|

| | | |
|---|---|---|
| Байланыстырғыш | Ұнтақ бөлшектерін біріктіреді | PVP, крахмал |
| Ыдыратушы | Сұйықтықты сіңіру, ісіну арқылы таблетканың ыдырауына көмектеседі | Крахмал және оның туындылары |
| Қабық түзуші | Дәрілік түрдің бетінде қорғаныш қабат түзеді | HPMC, этилцеллюлоза, PVA |
| Тұрақтандырғыш | Бөлшектердің агрегациясын немесе фазалардың бөлінуін баяулатады | КМЦ, HPMC |
| Гель түзуші | Кеңістіктік полимерлік тор қалыптастырады | Карбопол, альгинат |
| Қоюландырғыш | Ерітіндінің тұтқырлығын арттырады | КМЦ, карбопол |
| Эмульгатор немесе эмульсия тұрақтандырғышы | Фазалардың бөлінуін азайтуға көмектеседі | Кейбір целлюлоза туындылары және арнайы полимерлер |
| Бақыланатын босап шығу компоненті | Диффузияны, ісінуді немесе эрозияны реттейді | HPMC, этилцеллюлоза, альгинат |

Полимердің функциясы оның түріне ғана емес, концентрациясына, молекулалық массасына және дәрілік құрамдағы басқа компоненттермен әрекеттесуіне де байланысты.

### 6. Әртүрлі дәрілік түрлердегі полимерлердің рөлі

Таблеткалар. Полимерлер ұнтақтарды байланыстырады, таблетканың беріктігін қамтамасыз етеді, ыдырау үдерісіне әсер етеді және қабық түзу арқылы дәрілік затты қорғайды. Босап шығуды реттейтін матрицаларда да қолданылады.

Капсулалар. Желатин немесе тиісті балама қабық түзуші материалдар капсула қабығын қалыптастырады. Полимерлер капсуланың механикалық қасиеттері мен ішіндегі заттың босап шығуына әсер етуі мүмкін.

Жақпамайлар мен гельдер. Полимерлер негіздің консистенциясын, тұтқырлығын, жағылуын және дәрілік заттың бөлінуін реттейді. Карбопол, КМЦ және альгинат сияқты полимерлер жиі қолданылады.

Дәрілік үлдірлер. Полимерлер икемді, тұтас қабат түзеді. Үлдірдің қалыңдығы, беріктігі, ылғал өткізгіштігі және дәрілік заттың босап шығу жылдамдығы полимердің қасиеттеріне байланысты.

Дәрілік жеткізу жүйелері. Полимерлер дәрілік затты микрокапсулалау, қорғау, белгілі бір ортада босату немесе ұзақ уақыт бойы бақыланатын жылдамдықпен жеткізу үшін пайдаланылады.

## 7. Полимерді таңдаудың негізгі критерийлері

Полимерді таңдау кезінде бірнеше талап бірге қарастырылады.

1. Қауіпсіздік: биосәйкестілік, уыттылық, қалдық мономерлер мен қоспалар.
2. Физика-химиялық тұрақтылық: температураға, ылғалға, жарыққа және pH-қа төзімділік.
3. Технологиялық қасиеттер: ерігіштік, тұтқырлық, ісіну, үлбір немесе гель түзу қабілеті.
4. Дәрілік затпен үйлесімділік: белсенді затпен химиялық реакцияға түспеуі және оның тұрақтылығына кері әсер етпеуі.
5. Фармакопеялық талаптар: сәйкестендіру, тазалық, сапа көрсеткіштері және қолданылатын стандарттарға сәйкестік.
6. Өндірістік жарамдылық: технологиялық процесте өңдеудің қолайлылығы және сериялар арасындағы тұрақтылық.
7. Қолдану мақсаты: дәрілік түр, енгізу жолы және босап шығудың қажетті профилі.

## Қорытынды

Полимерлер фармацевтикалық технологияда қосымша заттар ғана емес, дәрілік препараттың құрылымын, тұрақтылығын және белсенді заттың босап шығуын басқаратын функционалдық материалдар болып табылады. Табиғи, жартылай синтетикалық және синтетикалық полимерлердің әрқайсысы белгілі бір технологиялық артықшылықтарға ие. Оларды дұрыс таңдау үшін молекулалық масса, тұтқырлық, ерігіштік, ісіну қабілеті, қауіпсіздік және фармакопеялық талаптар кешенді түрде бағалануы керек.

## Өзін-өзі бақылауға арналған сұрақтар

1. Фармацевтикалық өндірісте қолданылатын полимерлер қалай жіктеледі?
2. Табиғи және синтетикалық полимерлердің негізгі айырмашылықтары қандай?
3. ГПМЦ, ПВП және карбополдың фармацевтикалық қолданылу ерекшеліктерін сипаттаңыз.
4. Полимердің молекулалық массасы оның қасиеттеріне қалай әсер етеді?
5. Биосәйкестілік және биоыдырағыштық ұғымдарын түсіндіріңіз.
6. Полимерлер дәрілік препараттарда қандай функцияларды атқарады?
7. Таблеткалар өндірісінде қандай полимерлер жиі қолданылады?

8. Полимерлердің тұтқырлығы дәрілік түрдің сапасына қалай әсер етеді?

9. Бақыланатын босап шығу жүйелерінде қандай полимерлер қолданылады?

10. Полимерді таңдау кезінде қандай талаптар ескеріледі?

**Дәріс мазмұны бойынша әдебиеттер**

1. Сливкин А.И., Краснюк И.И., Беленова А.С., Дьякова Н.А. Фармацевтическая технология. Высокомолекулярные соединения в фармации и медицине. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017. – 560 с.

2. Rowe R.C., Sheskey P.J., Quinn M.E. Handbook of Pharmaceutical Excipients. – London: Pharmaceutical Press, 2009. – 917 p.

3. Thakur V.K., Thakur M.K. Handbook of Polymers for Pharmaceutical Technologies, Processing and Applications. – Wiley-Scrivener, 2015.

4. Dumitriu S., Popa V. Polymeric Biomaterials: Medicinal and Pharmaceutical Applications. – CRC Press, 2013.

5. Aulton M.E., Taylor K. Aulton's Pharmaceutics: The Design and Manufacture of Medicines. – Elsevier, 2022.

6. Краснюк И.И., Михайлова Г.В. және т.б. Фармацевтическая технология. Технология лекарственных форм. – М.: Академия, 2006.

7. Тумабаева А.М. Контроль качества полимерных материалов. – Алматы: Қазақ университеті, 2016.

8. European Pharmacopoeia (Ph. Eur.).

9. United States Pharmacopeia (USP).