10-Дәріс. Полимер негізіндегі гельдердің, жақпамайлардың және кремдердің сапасын бақылау

Дәрістің мазмұны

Полимер негізіндегі жұмсақ дәрілік түрлердің сипаттамасы. Гельдердің, жақпамайлардың және кремдердің құрамы мен құрылымы. Карбопол, гидроксипропилметилцеллюлоза (ГПМЦ), натрий альгинаты және басқа полимерлердің жұмсақ дәрілік түрлердегі рөлі.

Жұмсақ дәрілік түрлердің сапа көрсеткіштері: сыртқы түрі, түсі, иісі, гомогенділігі, pH, тұтқырлығы және реологиялық қасиеттері. Тиксотропия құбылысы және оның дәрілік препараттардың қолданылуына әсері.

Дәрілік заттың біркелкі таралуын бағалау. Реологиялық зерттеулердің теориялық негіздері. Жақпамайлар мен гельдердің тұрақтылығын зерттеу. Қаптамаға байланысты сапа көрсеткіштерінің өзгеруі.

Полимерлі жұмсақ дәрілік түрлердің сапасын бақылауда қолданылатын заманауи әдістер мен аспаптар.

1. Полимер негізіндегі жұмсақ дәрілік түрлердің сипаттамасы

Жұмсақ дәрілік түрлер – теріге, шырышты қабаттарға немесе басқа да қажетті аймақтарға жағуға арналған жартылай қатты дәрілік препараттар. Оларға гельдер, жақпамайлар, кремдер және пасталар жатады.

Полимерлер жұмсақ дәрілік түрлердің құрылымын қалыптастыру, тұтқырлығын реттеу, дәрілік заттың біркелкі таралуын қамтамасыз ету және препараттың физикалық тұрақтылығын арттыру үшін қолданылады.

Негізгі жұмсақ дәрілік түрлер:

- Гельдер – сұйық фазасы полимерлік кеңістіктік торда ұсталып тұратын құрылымды жүйелер.
- Жақпамайлар – дәрілік заттар негізде ерітілген немесе диспергирленген жартылай қатты препараттар.
- Кремдер – әдетте су және май фазаларынан тұратын эмульсиялық жүйелер.
- Пасталар – құрамында диспергирленген қатты заттардың мөлшері жоғары жұмсақ дәрілік түрлер.

2. Гельдердің, жақпамайлардың және кремдердің құрамы мен құрылымы

Гельдер. Құрамына полимер, еріткіш немесе дисперсиялық орта, дәрілік зат және қажетті қосымша компоненттер кіреді. Полимер сұйық фазаны ұстап тұратын тор түзеді. Гельдердің артықшылығы – жағуға ыңғайлылығы және дәрілік затты біркелкі тарату мүмкіндігі.

Жақпамайлар. Дәрілік зат негізде ерітілген немесе бөлшектер түрінде таралған жүйелер. Негіз ретінде гидрофобты, гидрофильді немесе

эмульсиялық негіздер қолданылуы мүмкін. Полимерлер қоюландырғыш, тұрақтандырғыш немесе дәрілік заттың босап шығуын реттейтін компонент ретінде енгізіледі.

Кремдер. Көбіне су-май немесе май-су эмульсиялары түрінде болады. Құрамына су және май фазалары, эмульгаторлар, дәрілік заттар және тұрақтандырғыштар кіреді. Полимерлер кремнің тұтқырлығын, біркелкілігін және фазалық тұрақтылығын жақсарта алады.

3. Жұмсақ дәрілік түрлерде қолданылатын полимерлер

Полимер	**Негізгі қызметі**	**Қолданылу ерекшелігі**
Карбопол (карбомер)	Қоюландыру, гель түзу	Су негізіндегі гельдерде құрылым қалыптастырады; тұтқырлығы pH-қа тәуелді
Гидроксипропилметилцеллюлоза (ГПМЦ)	Қоюландыру, тұрақтандыру	Гельдер мен кремдердің реологиялық қасиеттерін реттейді
Натрий альгинаты	Гель түзу, қоюландыру	Иондармен әрекеттесіп, белгілі жағдайларда гель құрылымын қалыптастырады
Натрий карбоксиметилцеллюлозасы	Қоюландыру, тұрақтандыру	Сулы жүйелердің тұтқырлығын арттырады
Ксантан камеді	Қоюландыру, құрылым тұрақтандыру	Төмен концентрацияда да тұтқырлықты арттыруы мүмкін
Поливинилпирролидон (ПВП)	Байланыстыру, тұрақтандыру	Кейбір дәрілік жүйелерде компоненттердің таралуын және құрылымын реттеуге көмектеседі

Полимерді таңдау дәрілік заттың химиялық қасиеттеріне, препараттың pH мәніне, қолдану тәсіліне және қажетті тұтқырлыққа байланысты жүргізіледі.

4. Жұмсақ дәрілік түрлердің сапа көрсеткіштері

Жұмсақ дәрілік түрлердің сапасын бағалау кезінде олардың сыртқы сипаттамалары, біркелкілігі және физика-химиялық қасиеттері зерттеледі.

- Сыртқы түрі: препараттың біртекті құрылымы, бөгде бөлшектер мен көрінетін ақаулардың болмауы.
- Түсі мен иісі: белгіленген сипаттамаға сәйкес болуы.
- Гомогенділігі: дәрілік зат пен басқа компоненттердің препарат көлемінде біркелкі таралуы.
- pH мәні: әсіресе сулы гельдер мен кремдер үшін маңызды; ол полимердің құрылымына және дәрілік заттың тұрақтылығына әсер етуі мүмкін.
- Тұтқырлығы: препараттың ағуына және жағылуына қарсыласуын сипаттайды.
- Реологиялық қасиеттері: ығысу әсеріндегі ағыс мінез-құлқын, құрылымның қалпына келуін және деформацияға жауап беруін көрсетеді.

Сапа көрсеткіштерінің қабылдау шектері дәрілік препараттың нормативтік құжаттарында белгіленеді.

5. Тұтқырлық және реологиялық қасиеттер

Реология – материалдардың ағуы мен деформациясын зерттейтін ғылым. Жұмсақ дәрілік түрлер үшін реологиялық қасиеттер препараттың жағылуына, теріде сақталуына және қолдану кезіндегі жайлылығына тікелей әсер етеді.

Полимерлік гельдер мен кремдер көбіне ньютондық емес сұйықтықтар болып табылады. Олардың тұтқырлығы ығысу жылдамдығына байланысты өзгеруі мүмкін.

Реологиялық зерттеулерде мына қасиеттер бағаланады:

- тұтқырлық;
- ығысу кернеуі;
- ығысу жылдамдығы;
- серпімділік және тұтқырлық сипаттамалары;
- құрылымның механикалық әсерден кейін қалпына келуі.

Тиксотропия – тұрақты температура жағдайында механикалық араластыру немесе ығысу әсерінен құрылымның уақыт бойынша әлсіреуі және әсер тоқтағаннан кейін біртіндеп қалпына келуі.

Тиксотропиялық қасиеті бар гель немесе крем тыныштықта қою болып, жағу кезінде сұйылып, кейін бастапқы құрылымына жақындай алады. Бұл препаратты қаптамадан шығаруды, теріге жағуды және жағылған қабаттың орнында сақталуын жеңілдетуі мүмкін.

6. Дәрілік заттың біркелкі таралуын бағалау

Дәрілік заттың препарат көлемінде біркелкі таралуы дозаның қайталанғыштығы мен емдік әсердің болжамдылығын қамтамасыз ету үшін маңызды.

Біркелкілікті бағалау әдістері:

1. Үлгі алу және сандық талдау. Препараттың әртүрлі бөліктерінен алынған үлгілердегі дәрілік зат мөлшері салыстырылады.
2. Спектрофотометрия. Егер дәрілік заттың оптикалық қасиеттері сәйкес болса, оның концентрациясын анықтауға мүмкіндік береді.
3. Хроматографиялық әдістер. Дәрілік затты нақты анықтау және оның мөлшерін бағалау үшін қолданылады.
4. Микроскопиялық зерттеу. Диспергирленген қатты бөлшектердің таралуын және кейбір құрылымдық ерекшеліктерді бағалауға көмектеседі.

Егер дәрілік зат препаратта бөлшектер түрінде болса, оның бөлшектерінің өлшемі мен таралу сипатын да бақылау қажет.

7. Жақпамайлар мен гельдердің тұрақтылығын зерттеу

Тұрақтылықты зерттеу препараттың сақтау кезінде құрылымы мен сапасының сақталуын бағалауға бағытталған.

Негізгі зерттеу бағыттары:

- сыртқы түрі мен түсінің өзгеруі;
- pH мәнінің өзгеруі;
- тұтқырлық пен реологиялық қасиеттердің өзгеруі;
- гельдің сұйықтық бөлуі (синерезис);
- кремдердегі фазалардың бөлінуі;
- дәрілік заттың мөлшері мен ыдырау өнімдері;
- микробиологиялық сапа, егер препарат түріне қойылатын талаптарда қарастырылса.

Температуралық сынақтар мен сақтау зерттеулері препараттың тұрақтылығына әсер ететін факторларды анықтауға мүмкіндік береді. Жеделдетілген зерттеулер ұзақ мерзімді сақтау зерттеулерін толықтыруы мүмкін, бірақ оларды толығымен алмастырмайды.

8. Қаптаманың сапаға әсері

Қаптама дәрілік препаратты жарықтан, ауадан, ылғалдан және сыртқы ластанудан қорғауға көмектеседі. Сонымен қатар қаптама материалы препарат компоненттерімен үйлесімді болуы тиіс.

- Түтікшелер – жақпамайлар мен гельдерді мөлшерлеп шығаруға мүмкіндік береді.

- Полимерлік құтылар мен банкалар – кремдер мен гельдерді сақтауға қолданылады.
- Ауасыз дозалау жүйелері – препараттың ауамен жанасуын азайтуы мүмкін.

Қаптамаға байланысты препаратта ылғал жоғалуы, компоненттердің сорбциясы, қаптама материалынан заттардың бөлінуі немесе ауа өткізгіштік салдарынан тұрақтылықтың өзгеруі мүмкін. Сондықтан сақтау кезінде қаптама мен препараттың үйлесімділігі және герметикалығы бағаланады.

9. Сапаны бақылаудың заманауи әдістері мен аспаптары

Реометр. Ығысу жылдамдығы мен кернеудің байланысын, тұтқырлықты, серпімділік және тұтқырлық модульдерін өлшейді. Гельдер мен кремдердің құрылымдық қасиеттерін терең бағалауға мүмкіндік береді.

Ротациялық вискозиметр. Препараттың белгілі өлшеу жағдайындағы тұтқырлығын анықтайды. Өлшеу температурасы мен айналу жылдамдығы нәтижелерді салыстыру үшін бірдей болуы керек.

pH-метр. Сулы гельдер мен кремдердің су фазасындағы pH мәнін өлшейді. Өлшеу әдісі препараттың табиғатына сәйкес таңдалуы қажет.

Спектрофотометр. Тиісті аналитикалық әдіс болған жағдайда дәрілік заттың мөлшерін анықтау үшін қолданылады.

Қосымша әдістерге микроскопия, хроматография, текстуралық талдау және тұрақтылық камераларында сынақ жүргізу жатады.

Қорытынды

Полимерлер негізіндегі жұмсақ дәрілік түрлердің сапасы олардың құрамы мен құрылымына, реологиялық қасиеттеріне және сақтау жағдайларына байланысты. Карбопол, ГПМЦ, натрий альгинаты және басқа полимерлер препараттың тұтқырлығын, құрылымын және тұрақтылығын реттейді. Сапаны бақылауда сыртқы түрі, гомогенділігі, pH, тұтқырлық, дәрілік заттың біркелкі таралуы және қаптамамен үйлесімділігі бағаланады. Реометрлер, вискозиметрлер, pH-метрлер және аналитикалық аспаптар бұл көрсеткіштерді сенімді анықтауға мүмкіндік береді.

Өзін-өзі бақылауға арналған сұрақтар

1. Гельдер, жақпамайлар және кремдердің негізгі айырмашылықтары қандай?
2. Карбопол мен ГПМЦ қандай функция атқарады?
3. Жұмсақ дәрілік түрлердің негізгі сапа көрсеткіштерін атаңыз.
4. Гомогенділік қалай бағаланады?
5. Реологиялық қасиеттер дегеніміз не?
6. Тиксотропия құбылысын түсіндіріңіз.
7. Тұтқырлықтың дәрілік түр сапасына әсері қандай?

8. Жақпамайлардағы дәрілік заттың біркелкілігі қалай анықталады?

9. Полимерлі гельдердің тұрақтылығы қандай факторларға тәуелді?

10. Жұмсақ дәрілік түрлердің сапасын бақылауда 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.).