

**КАЗАХСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМ. АЛЬ-ФАРАБИ
ХИМИЧЕСКИЙ ФАКУЛЬТЕТ**

Кафедра органической химии и химии природных соединений

Согласовано
Декан факультета
_____ **Онгарбаев Е.К.**
" ____ " _____ 2011 г.

Утверждено
на заседании Научно-методического
Совета университета
Протокол № ____ от _____ 2011 г.
Проректор по учебной работе
_____ **Балакаева Г.Т.**
" ____ " _____ 2011 г.

УЧЕБНО-МЕТОДИЧЕСКИЙ КОМПЛЕКС ДИСЦИПЛИНЫ

**Технологические основы иммобилизации биологически
активных веществ**

Специальность: 6М072100 – Химическая технология органических веществ

Форма обучения: дневная

г. Алматы 2011г.

УМК дисциплины составлен доктором химических наук, профессором Абиловым Ж.А. на основании экспериментальной образовательной программы

Рассмотрен и рекомендован на заседании кафедры органической химии и химии природных соединений

«__» _____ 2011 г., протокол № ____
Зав. кафедрой _____ Абилов Ж.А.

Рекомендовано методическим Советом (бюро) факультета

«__» _____ 2011 г., протокол № ____
Председатель _____ Оспанова А.К.

КАЗАХСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ УНИВЕРСИТЕТ им.аль-Фараби
Факультет химический
Образовательная программа по специальности
«6M072100 – Химическая технология органических веществ»

Утверждено
на заседании Ученого совета химического факультета
Протокол № ____ от « ____ » _____ 2011 г.
Декан факультета _____ Онгарбаев Е.К.

СИЛЛАБУС
по профильному элективному

модулю 2 « Инновационные технологии полимеров и композиционных материалов» 5
кредитов

включает дисциплины

«ОСНМ 5205» - «Технологические основы иммобилизации биологически активных веществ» (
3 кредита)

«ОСНМ 5206» - «Современные проблемы нанохимии органических веществ и материалов » (2
кредита)

1 курс, р/о, весенний семестр

СВЕДЕНИЯ о преподавателях, ведущих дисциплины модуля:

По дисциплине «Технологические основы иммобилизации биологически активных веществ »

Ф.И.О. преподавателя, ученая степень, звание, должность:

Абилов Жарылкасын Абдурахитович, д.х.н., профессор, зав. кафедрой

Телефоны (рабочий, домашний, мобильный): 3931913

e-mail:

каб.: 518

По дисциплине «Современные проблемы нанохимии органических веществ и материалов »

Ф.И.О. преподавателя, ученая степень, звание, должность:

Жилкибаев Орал Танкеевич, д.х.н., профессор

Телефоны (рабочий, домашний, мобильный): 3931913

e-mail:

каб.: 525

ПАСПОРТ модуля:

▪ **Цель**

Цель модуля обеспечить знание и понимание принципов создания полимерных лекарственных форм, наноматериалов, закономерностей иммобилизации лекарственных препаратов на полимеры-носители, связи органической химии с нанохимией.

▪ **Задачи:**

- систематизировать знания в области современных инновационных технологий органических веществ, полимерных носителей, нано- и композиционных материалов;
- научить магистрантов применять полученные знания в области полимерных носителей и нанохимии в научной, производственной и педагогической деятельности;
- владение магистрантами способностью извлекать и анализировать информацию по технологии иммобилизации лекарственных веществ и наноматериалам из различных источников;
- дать знания в области современных и инновационных технологий создания эффективных лекарственных средств на основе органических веществ синтетического происхождения;
- дать знания в области современных проблем нанохимии органических веществ и материалов;
- дать знания современных тенденций развития химии и химической технологии органических веществ.

▪ **Результаты обучения** по модулю магистранты:

- будут иметь знания об основных критериях выбора полимеров-носителей;

- будут иметь знания об основных принципах, способах и закономерностях физической и химической иммобилизации лекарственных препаратов;
- будут иметь знания о кинетике высвобождения активного начала из полимерной основы;
- овладеют знаниями технологии иммобилизации на полимерных носителях лекарственных веществ;
- будут иметь знания о наноматериалах и их применении.

- Общие компетенции:

инструментальные: Умение систематизировать и анализировать знания в области современных инновационных технологий органических веществ с целью применения в научной, производственной и педагогической деятельности. Владение способностью извлекать и анализировать информацию из различных источников;

межличностные: Способность к творчеству, порождению инновационных идей, выдвижению аргументированных выводов. Владеть способностью в условиях развития науки и техники к критической переоценке накопленного опыта и творческому анализу своих возможностей;

системные: Овладение важными и устойчивыми знаниями, обеспечивающими целостное и системное восприятие в профессиональной деятельности, навыками научного и профессионального общения. Умение представлять и оформлять результаты исследований, выполненных заданий в виде рефератов, научных проектов, презентаций, статей, отчетов и т.д.;

- Предметные компетенции: Знание современных и создание инновационных технологий создания эффективных лекарственных средств на основе органических веществ синтетического происхождения. Знание современных проблем нанохимии органических веществ и материалов. Знание современных тенденций развития химии и химической технологии органических веществ.

Пререквизиты: ОСНМ 2407 Органическая химия соединений алифатического ряда ОСНМ 2408 Химия циклических соединений ММСН 3407 Химическая технология производства полимеров КАТ 4203 Химическая технология

Постреквизиты: ОСНМ 6206 Современные методы анализа синтетических лекарственных форм

I дисциплина «ОСНМ 5205» - «Технологические основы иммобилизации биологически активных веществ» (3 кредита)

ПАСПОРТ дисциплины:

Цель дисциплины обеспечить знание и понимание принципов создания полимерных лекарственных форм, закономерностей иммобилизации лекарственных препаратов на полимеры-носители.

Задачи:

- систематизировать знания в области современных инновационных технологий органических веществ, полимерных носителей, нано- и композиционных материалов;
- научить магистрантов применять полученные знания в области полимерных носителей в научной, производственной и педагогической деятельности;
- владение магистрантами способностью извлекать и анализировать информацию по технологии иммобилизации лекарственных веществ из различных источников;
- дать знания в области современных и инновационных технологий создания эффективных лекарственных средств на основе органических веществ синтетического происхождения;
- дать знания современных тенденций развития химии и химической технологии органических веществ.

Результаты обучения по модулю - магистранты:

- будут иметь знания об основных критериях выбора полимеров-носителей;
- будут иметь знания о основных принципах, способах и закономерностях физической и химической иммобилизации лекарственных препаратов;
- будут иметь знания о кинетике высвобождения активного начала из полимерной основы;
- овладеют знаниями технологии иммобилизации на полимерных носителях лекарственных веществ;
- будут иметь знания о наноматериалах и их применении.

Компетенции: Умение систематизировать и анализировать знания в области современных инновационных технологий органических веществ с целью применения в научной, производственной и педагогической деятельности. Владение способностью извлекать и анализировать информацию из различных источников. Способность к творчеству, порождению инновационных идей, выдвижению аргументированных выводов. Овладение важными и устойчивыми знаниями, обеспечивающими целостное и системное восприятие в профессиональной деятельности, навыками научного и профессионального общения. Знание современных и создание инновационных технологий создания эффективных лекарственных средств на основе органических

веществ синтетического происхождения. Знание современных тенденций развития химии и химической технологии органических веществ.

СТРУКТУРА, ОБЪЕМ И СОДЕРЖАНИЕ ДИСЦИПЛИНЫ

Неделя	«ОСНМ 5205» - «Технологические основы иммобилизации биологически активных веществ», 3 кредита		
	Название темы	Час	Задания на СРМ
Тематический блок I – Иммобилизация ЛВ на водорастворимых носителях			
1	Лекция 1, 2 «Носители лекарственных препаратов» Лабораторные занятия 1, 2 «Лабораторная работа №1. Иммобилизация лекарственных веществ на линейных полимерах. Полимеры – ПАК, ПМАК, ПЭИ, желатин, ПВС, НаКМЦ, ЛВ – рихлокаин, ЦТАБ, ЦПБ, кверцетин АК-29 (по указанию преподавателя). 1.1 Вискозиметрическое исследование водорастворимых композиций полимеров и ЛВ.	2	СРС 1: Требования, предъявляемые к лекарственным препаратам. Недостатки синтетических и природных лекарственных веществ: токсичность, краткосрочность действия лекарственных веществ. Необходимость иммобилизации лекарственных веществ. Лекарственные формы.
		8	
2	Лекция 3, 4 «Основные принципы иммобилизации лекарственных препаратов» «Основные закономерности иммобилизации лекарственных препаратов» 1.2 Лабораторные занятия 3, 4 «Спектротурбидиметрическое исследование водорастворимых композиций полимеров и ЛВ. Потенциометрическое исследование водорастворимых композиций полимеров и ЛВ»	2	
		8	
3	Лекция 5, 6 «Влияние электролитов на комплексообразование полимер-лекарство» Лабораторные занятия 5, 6 «Получение и исследование полимерных пленок ЛВ. (Полимер-основа и ЛВ по указанию преподавателя). 3.1. Получение пленки, содержащей ЛВ.	2	СРС 2: Требования, предъявляемые к полимерам-носителям. Синтетические и природные полимеры-носители. Требования к полимерам для водорастворимых и твердых лекарственных форм, макротерапевтических систем с пролонгированного действия. Распространенные органические полимеры медицинского назначения: синтетические и природные.
		8	
4	Лекция 7 «Способы и закономерности получения водорастворимых лекарственных форм» Лабораторное занятие 7 Исследование физико-химических свойств и кинетики высвобождения лекарства.	1	СРС 3: Принципы создания полимерных производных лекарственных веществ – модели Рингсдорфа и Гольдберга. Типы химической связи между полимером-носителем и лекарством. Классификация ковалентной связи полимер-лекарство по гидролизной способности. Требования к пролонгированным системам. Критерии оценки пролонгированного действия: формулы Нельсона и Теорелла.
		4	
РК 1			

Тематический блок II – Иммобилизация ЛВ на полимерных гелях			
5	<p>Лекции 8, 9 Иммобилизация лекарственных веществ на гелях Иммобилизация лекарственных веществ в водно-органической среде</p> <p>Лабораторные занятия 8, 9. Композиционная иммобилизация лекарственных веществ на полимерных химических гелях. Полимеры – ПАКГ, ПМАКГ, ПЭИГ. ЛВ – рихлокаин, ЦТАБ, ЦПБ, кверцетин АК-29 (по указанию преподавателя). 4.1. Композиционная иммобилизация лекарственных веществ на полимерных химических гелях. Получение гелей без и с ЛВ. 4.2. Исследование гелей методом равновесного набухания. 4.3. Исследование гелей методом потенциометрического титрования. 4.4. Исследование кинетики высвобождения лекарства из гелей.</p>	2 8	<p>СРС 4: ФАП действующие вне клетки, ФАП действующий на поверхности клетки, ФАП действующий внутри клетки. Механизмы жидкофазного и адсорбционного эндоцитоза. Зависимость строения системы полимер-лекарство от природы, места действия, способа действия и механизма действия лекарственной формы.</p>
6	<p>Лекции 10, 11 Иммобилизация лекарственных веществ на границе раздела фаз Получение глинистых суспензий лекарственных веществ</p> <p>Лабораторные занятия 10, 11: Адсорбционная иммобилизация лекарственных веществ на полимерных химических гелях. Полимеры – ПАКГ, ПМАКГ, ПЭИГ. ЛВ – рихлокаин, ЦТАБ, ЦПБ, кверцетин АК-29 (по указанию преподавателя). 5.1. Исследование сорбции ЛВ на полимерных гелях спектрофотометрическим методом. 5.2. Исследование кинетики десорбции ЛВ из полимерных гелей спектрофотометрическим методом.</p>	2 8	<p>СРС 5: Фармакокинетика высвобождения активного начала из полимерной матрицы. Механизмы контролируемого высвобождения активного начала из полимерной матрицы: диффузия за счет градиента концентрации лекарственного вещества; контроль высвобождения активного начала из полимерной матрицы за счет постепенного набухания основы в физиологической среде; химический механизм контроля высвобождения активного начала. Фиковская диффузия.</p>
7	<p>Лекции 12, 13: Иммобилизация лекарственных веществ на глинистых гелях Имобилизация лекарственных веществ на композиционных гелях полимер-глина</p> <p>Лабораторные занятия 12, 13: Композиционная иммобилизация лекарственных веществ на полимерных физических гелях. Полимеры – желатин, ПВС, NaКМЦ. ЛВ – рихлокаин, ЦТАБ, ЦПБ, кверцетин АК-29 (по указанию преподавателя). 4.1. Композиционная иммобилизация лекарственных веществ полимерных физических гелях. Получение гелей без и с ЛВ.</p>	2 8	<p>СРС 6: Химия и технология создания водорастворимых лекарственных форм. Активные начала и вспомогательные материалы. Функции вспомогательных материалов. Основные водорастворимые лекарственные формы: растворы, таблетки, суспензии, суппозитории, гранулы, аэрозоли, эмульсии, капли. Распространенные водорастворимые лекарственные терапевтические системы. Исследования Казахстанских ученых.</p>

	4.2. Исследование физико-химических свойств и кинетики высвобождения лекарства из гелей.		
8	<p>Лекции 14, 15 Иммобилизация лекарственных веществ на композиционных гелях</p> <p>Лабораторные занятия 14, 15: Лабораторная работа №7. Иммобилизация лекарственных веществ на бентонитовой глине. Полимер-основы бентонитовая глина. ЛВ – рихлокаин, алхидин (по указанию преподавателя).</p> <p>7.1. Получение глинистых гелей с ЛВ.</p> <p>7.2. Исследование физико-химических свойств и</p>	2 8	<p>СРС 7: Классификация, физико-химические характеристики, причины набухлости гелей, факторы набухлости. Предпосылки применения гелей в медицине, преимущества гелей в качестве носителей ЛВ. Способы получения рН-, термо-, ион-, электро-, и т.д. чувствительные гели. Химия и технология иммобилизации лекарственных веществ на гелях: композиционный и адсорбционный способы Современное состояние иммобилизации лекарственных и биологически активных соединений на полимерных гелях: исследования Казахских и зарубежных ученых.</p> <p>СРС 8: Физико-химические свойства бентонитовых глин: обменная, адсорбционная способность, набухаемость. Седиментационная и агрегативная устойчивость глин. Химико-технологические принципы иммобилизации лекарственных веществ на бентонитовой глине. Современное состояние иммобилизации лекарственных и биологически активных соединений на бентонитовых глинах: исследования Казахских и зарубежных ученых в этой области.</p>
	РК 2		

Ключевые понятия дисциплины в системе знаний и компетенций:

Биодеструкция – распад полимеров в организме самостоятельно или под влиянием ферментов, либо других биологически активных

Гель – сетчатые полимеры, способные поглощать большое количество растворителя, если растворителем является вода, то называются гидрогелями

Иммобилизация – связывание, закрепление

Ионная сила – явление, наблюдаемое в водных растворах в результате наличия ионов сильных электролитов

Степень набухания – количество растворителя, поглощенное 1 г геля

LD₅₀ - острая токсичность, доза, при которой гибнут 50 % животных **Полимеры медицинского назначения** – природные и синтетические полимеры, разрешенные для применения в медицинской практике **Комплементарность** – взаимная структурная совместимость двух макромолекул, взаимодействие вследствие этого. Например, спаривание двух цепей ДНК, связывание фермента с субстратом, антигена с антителом **Кооперативность** – блочное связывание полимерной цепи по принципу «все или ничего»

Контракция – сжатие объема геля под влиянием внешних факторов

Коллапс – резкое сжатие объема геля под влиянием внешних факторов **Конформация** – пространственное расположение макромолекулы полимера в растворах

Кросс-агент – сшивающий агент, соединения, применяемые для получения поперечно сшитых полимеров сетчатого строения

Релиз – высвобождение активного начала, введенного, связанного, иммобилизованного на полимере

Полимерный комплекс – продукты, образующиеся в результате связывания полимеров с высоко- и низкомолекулярными соединениями за счет нековалентных связей (ионная, водородная, гидрофобные взаимодействия, вандерваальсовы силы)

Пролонгация – продление срока действия лекарственных веществ

Степень сшитости – количество поперечных сшивок в полимере, обычно, обозначается в мольных долях

Степень электростатического связывания – доля (мольная) функциональных групп полиэлектролита, вступивших в ионную связь

Список литературы

Основная литература

1. Жубанов Б.А., Батырбеков Е.О., Исаков Р.М. Полимерные материалы с лечебным действием, Алматы: Комплекс, 2000, 220 с.
2. Ергожин Е.Е., Нуркеева З.С., Сеитов А.З., Шайхутдинов Е.М. Новое о полимерах и их применении, Алма-Ата: Мектеп, 1988, 168 с.
3. Рабинович И.М. Применение полимеров в медицине, Л.: Медицина, 1972, 198 с.
4. Платэ Н.А., Васильев А.Е. Физиологически активные полимеры. М.: Химия, 1985, 295 с.
5. Штильман М.И. Химия и технология полимеров медикло-биологического назначения. М.: Наука, 2007, 350 с.
6. Жумагалиева Ш.Н. Иммобилизация лекарственных препаратов. Алматы: Казак университеті, 2007, 84 с.

Дополнительная литература

1. Афиногенов Г.Е., Мартынова Н.В., Антимикробные свойства поверхностно-активных веществ и применение их в хирургии // Вестник хирургии, Т. 115, № 9, 1975, С. 131-134
2. Панарин Е.Ф., Афиногенов Г.Е. Антимикробные полимеры, Л.: Медицина, 1990, 250 с.
3. Коршак В.В., Штильман М.И. Полимеры в процессах иммобилизации и модификации природных соединений, М.: Наука, 1984, 262 с.
4. Полимеры медицинского назначения / Под ред. № Сэноо Манабу, М.: Медицина, 1981, 248 с.
5. Ушаков С.Н. Синтетические поллитмеры лекарственного назначения, Л.: Медгиз, 1962, 42 с.
6. Бейсебеков М.К. Дәрілік препараттарды иммобилизациялау. – Алматы: Қазак университеті, 2006, 166 б.

Задания и методические рекомендации по СРМ / СРМП.

№	Содержание	Сроки выдачи, нед.	Сроки сдачи, нед.	Форма контроля	Кол-во часов
1	2	3	4	5	6
1	Распространенные органические полимеры медицинского назначения: синтетические и природные. Их физико-химические характеристики, производство. Мономеры и природные источники.	1	3	Проверка конспектов, опрос	1
2	Физиологически активные полимеры с собственной активностью и прививочного типа. Макротерапевтические системы с пролонгированным действием, принципы пролонгации. Требования к пролонгированным системам. Критерии оценки пролонгированного действия.	2	5	Круглый стол	2
3	Классификация физиологически активных полимеров по месту действия. Механизмы жидкофазного и адсорбционного эндоцитоза. Зависимость строения системы полимер-лекарство от природы, места действия, способа действия и механизма действия лекарственной формы.	4	7	Презентация	2
	Рубежный контроль 1				
4	Фармакокинетика высвобождения	8	9	Проверка	2

	лекарственных веществ из полимерных комплексов. Механизмы контролируемого высвобождения активного начала из полимерной матрицы. Фиковская диффузия. Зависимость скорости высвобождения лекарства от формы лекарства, диффузионной экспоненты.			конспектов	
5	Химия и технология подготовки водорастворимых лекарственных форм. Компоненты водорастворимых лекарственных форм: активные начала и вспомогательные материалы. Функции вспомогательных материалов. Распространенные водорастворимые лекарственные терапевтические системы.	10	11	Круглый стол	2
6	Классификация, физико-химические характеристики гидрогелей. Принципы, предпосылки применения гелей в медицине, преимущества гелей. Стимул-чувствительность гелей. Химия и технология композиционной и адсорбционной иммобилизации лекарственных веществ на гелях.	12	13	Проверка конспектов, опрос	2
7	Классификация бентонитовых глин. Физико-химические свойства бентонитовых глин: обменная, адсорбционная способность, набухаемость, устойчивость глин. Преимущества глин в качестве носителей ЛВ. Химико-технологические принципы иммобилизации лекарственных веществ на бентонитовой глине. Физико- и коллоидно-химические методы исследования глинистых лекарственных форм.	14	15	Круглый стол	2
Рубежный контроль 2					

Формы контроля знаний и компетенций:

Контрольные работы: 3 работ в семестре

СРМ: *индивидуальные и групповые задания в зависимости от технологии организации СРМ (презентацию, эссе, защиту проекта, аналитический обзор и др. задания проектно-исследовательского характера).*

РК: 2

Промежуточный контроль: экзамен в период экзаменационной сессии.

Рубежный контроль проводится по теоретическим и практическим вопросам, входящим в содержание дисциплины (за 7, 8 недель).

Консультации по дисциплинам модуля можно получить во время офис-часов преподавателя (СРМП).

Критерии оценки знаний и компетенций, баллы в %

Контрольные работы	20	
Посещение и активность в практических занятиях	24	60
Индивидуальные или групповые задания (СРМ)	16	
Промежуточный контроль (экзамен)	40	40

Форма проведения рубежных контролей (письменно или устно) и промежуточного экзамена - в письменном виде

Шкала оценки знаний:

Оценка по буквенной системе	Цифровой эквивалент баллов	%-ное содержание	Оценка по традиционной системе
A	4,0	95-100	Отлично
A-	3,67	90-94	
B+	3,33	85-89	Хорошо
B	3,0	80-84	
B-	2,67	75-79	
C+	2,33	70-74	Удовлетворительно
C	2,0	65-69	
C-	1,67	60-64	
D+	1,33	55-59	
D	1,0	50-54	
F	0	0-49	Неудовлетворительно
I (Incomplete)	-	-	« Дисциплина не завершена» (не учитывается при вычислении GPA)
P (Pass)	-	0-60 65-100	«Зачтено» (не учитывается при вычислении GPA)
NP (No Pass)	-	0-29 0-64	«Не зачтено» (не учитывается при вычислении GPA)
W (Withdrawal)	-	-	«Отказ от дисциплины» (не учитывается при вычислении GPA)
AW (Academic Withdrawal)			Снятие с дисциплины по академическим причинам (не учитывается при вычислении GPA)
AU (Audit)	-	-	«Дисциплина прослушана» (не учитывается при вычислении GPA)

Политика академического поведения и этики

Будьте толерантны, уважайте чужое мнение. Возражения формулируйте в корректной форме. Плагиат и другие формы нечестной работы недопустимы. Недопустимы подкалывание и списывание во время сдачи СРМ, промежуточного контроля и экзамена, копирование решенных задач другими лицами, сдача экзамена за другого студента. Студент, уличенный в фальсификации любой информации курса, получит итоговую оценку «F».

Рассмотрено на заседании кафедры
протокол № __ от « __ » _____ г.

Зав.кафедрой

Абилов Ж.А.

Лектор

Абилов Ж.А.