

Қарағанды Мемлекеттік Медицина Университеті
Химия курсы мен фармацевтикалық пәндер кафедрасы



Тақырыбы: *Биологиялық белсенді қосылыстардың
иондалу және липофильділік мәселелері*

Қабылдаған: Реметова Н.З.
Орындағандар: Жұмақұл Д.
Тобы: ЖМ-2-029

Жоспар

I Кіріспе

1. Биологиялық белсенді заттар(ББЗ)

II Негізгі бөлім

1. Иондалу дегеніміз не?
2. Электролиттік диссоциация теориясы
3. Диссоциациялану константасы
4. Липофильділік
5. Липидті қабаттардан заттардың өту процесі

III Қорытынды

IV Қолданылған әдебиеттер



Биологиялық белсенді қосылыстар

- Денсаулық сақтау министрлігінің «Тағамдағы ББЗ-ды зерттеу реті және гигиеналық сертификаттау туралы» №7 бұйрығына сәйкес тағамдық ББЗ табиғи не табиғиға сәйкестендірілген ББЗ-дың концентраттары болып табылады, олар жекелей қолдануға не тағам өнімдерінің құрамына адамның тағамдану рационын байыту мақсатында жеке биобелсенді заттармен және олардың комплектерімен енгізу үшін қолданылады.
- ББЗ-ды өсімдік, жануар және баактериалды шикізаттардан алады, сонымен қатар химиялық және биотехнологиялық әдістермен де. Оларға сонымен қатар асқазан-ішек трактатының микрофлорасына реттеуші әсер көрсететін ферменттік және бактериологиялық препараттар (эубиотиктер) жатады. ББЗ экстракттар, тұнба, бальзам, изолят, ұнтақ, сұйық және құрғақ концентраттар, сироп, таблетка, капсула және т.б. түрінде шығады.
- ББЗ-дың жіктелуі:
 - 1) Нутрицевтиктер;
 - 2) Парфармацевтиктер.

Иондалу деген не?



- ✓ Заттардың мембрана арқылы өтуіне ББЗ ретінде қарастырылатын молекулалардың иондалуы және липофильділігі әсер етеді.
- ✓ Органикалық молекулалардың ерітінділерде иондалу дәрежесі олардың құрылымымен анықталады. Мысалы, төртіншілік тұздар қоршаған ортаның рН-ына тәуелсіз түрде толық иондалған.
- ✓ Күшті қышқылдар мен сілтілер 100% иондалады.
- ✓ Әлсіз қышқылдар мен негіздер үшін иондалу константасымен (K) сипатталатын иондалу дәрежесі есепке алынуы керек.

Электродиттік диссоциация теориясы (С. Аррениус, 1887ж.)



1. Электродиттер суда ерігенде (н/е балқығанда) » зарядталған иондарға (электродиттік диссоциация, ионизация) ыдырайды: $\text{CaCl}_2 \leftrightarrow \text{Ca}^{2+} + 2\text{Cl}^-$
2. Электр тогының әсерінен катиондар (+) катодқа (-), аниондар (-) анодқа (+) бағытталады.
3. Электродиттік диссоциация – қайтымды процесс.

4. Электродиттік диссоциация дәрежесі – ерітіндідегі иондарға ыдыраған молекулалар санының (n) жалпы молекулалар санына (N) қатынасы:

$$\alpha = n / N$$

$$0 < \alpha < 1$$

Диссоциациялану константасы (K_D) – иондардың сәйкес стехиометриялық коэффициенттер дәрежесіндегі тепе-теңдік концентрациялары көбейтіндісінің диссоциацияланбаған молекуланың концентрациясына қатынасы.

Әлсіз көп негізді қышқылдар мен көп қышқылды негіздердің диссоциациясы сатылы түрде орындалады, соған сәйкес әр сатының өз диссоциациялану константасы болады.

Константа диссоциации



$$K_a = \frac{[\text{H}^+][\text{An}^-]}{[\text{HAn}]} \text{ – константа диссоциации}$$

Для многоосновных кислот – ступенчатая диссоциация



Чем дальше, тем слабее!

- Диссоциациялану константасы заттың иондарға ыдырау қабилетін сипаттайды: K_D жоғары болса, иондардың ерітіндідегі концентрациясы жоғары.

Диссоциациялану константасын пайдалану қолайлы болу үшін электролиттердің қышқылдылығы мен негізділігі pK шамасымен сипатталады:

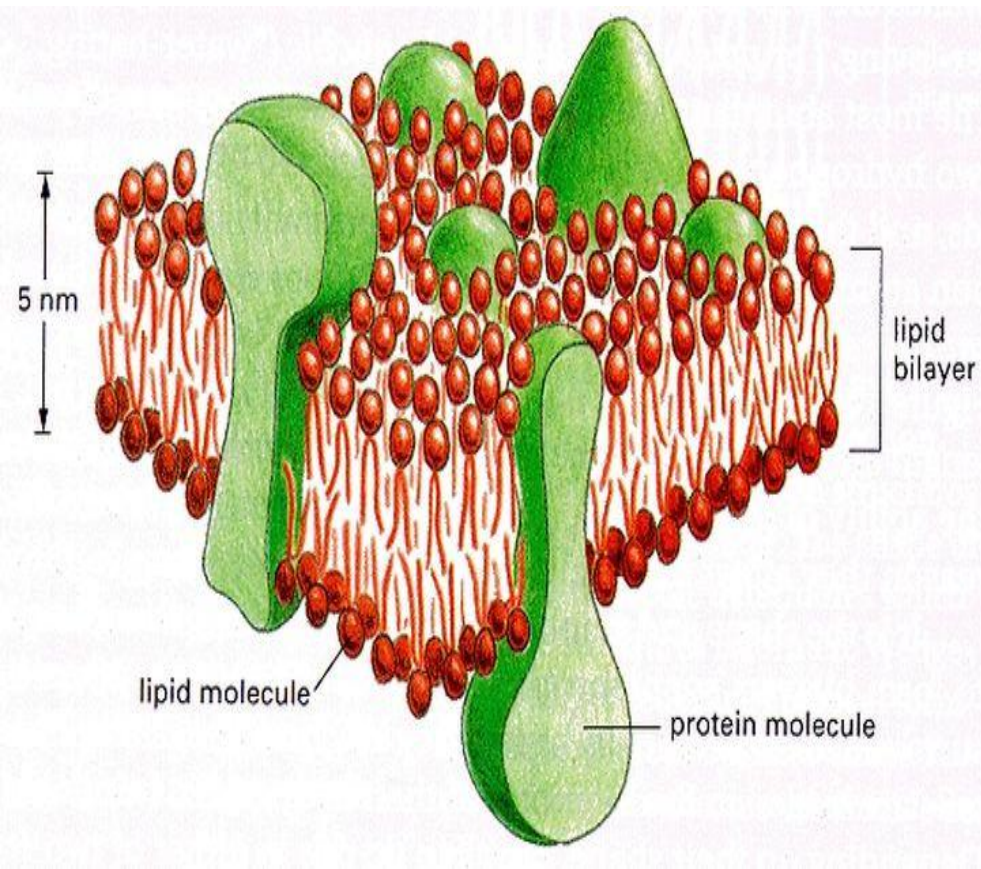
$$pK = - \lg K$$

- Заттардың иондарға ыдырау дәрежесі жоғары болған сайын, K мәні жоғары және pK мәні төмен болады.
 - Дәрілердің асқазанда және ащы ішекте сіңірілуіне pH әсер етеді, ол асқазанда 1-3, он екі елі ішекте 5-6, ал ащы және тоқ ішектерде 8-ге жуық болады. Осыдан, дәрі-қышқылдар асқазанда, ал дәрі-негіздер – ащы және тоқ ішектерде жеңіл сіңіріледі.
 - Асқазанның қышқылдық ортасы кейбір дәрілерді, мысалы, бензилпенициллинді ыдыратады.
 - Барлық дәрілерді әлсіз қышқылдар немесе әлсіз негіздер түрінде қарастыруға болады, оларға белгілі бір pK сәйкес келеді.

Липофильділік



- Липофильділік (майларға тартылу) – заттың органикалық қосылыстарға химиялық ұмтылуын көрсететін қасиеті, гидрофобтылықтың синонимі.
- Ескеретін болсақ, молекулалар липидтік мембраналар арқылы өткенде қиындықтарға ұшырайды және биологиялық әсер мембрананың сыртында орындалатын болса, молекулалардың липофильділігі аса маңызды роль атқарады.



Құрылымдары ұқсас заттардың қатарында биологиялық белсенділік туындау үшін липофильділік қарапайым теңдеуден шығатын белгілі оптимумға жауап беретіндігі анықталған:

$$\log 1/c = k (\log P) - k^1 (\log P)^2 + k^2$$

C – препараттың стандартты биологиялық реакция туындататын концентрациясы;

P – препараттың майлы және сулы фазалардың арасында таралу коэффициенті;

k, k_1, k_2 – константалар.

- Егер зат иондалса, ол онда липидтік қабаттан өте алмайды және липидтерге бай мүшелер мен ұлпаларда (ми, жүйке жасушалары) салмақты концентрация туындата алмайды.
- Сонымен қатар, жоғары липофильді заттар жасуша мембраналарының липидтік қабаттарында жиналатын болады, майлы ұлпада «қор» жасайды және олар да мақсаттарына тез жете алмайды.

Қолайлы болу үшін $\log P$ қолданылады:

$$\pi = \log P_x - \log P_n$$

P_x – алмасқан заттың таралу коэффициенті;

X – орынбасушы;

P_n – алмаспаған заттың таралу коэффициенті.

Теңдеу бойынша, биологиялық әсер мен таралу коэффициентінің арасындағы тәуелділік параболалық сипатты болады және белсенділіктің тиімді деңгейіне P коэффициентінің белгілі бір шамасында жетеді

$\log P$ мәнінің практикалық құны мынада: ол заттың «транспорттық» сипаттамасын, яғни ББЗ әсер ету орнына жету жолдарын бағалауға көмектеседі.

Егер зат иондалса, ол онда липидтік қабаттан өте алмайды және липидтерге бай мүшелер мен ұлпаларда (ми, жүйке жасушалары) салмақты концентрация туындата алмайды.

Сонымен қатар, жоғары липофильді заттар жасуша мембраналарының липидтік қабаттарында жиналатын болады, майлы ұлпада «қор» жасайды және олар да мақсаттарына тез жете алмайды.

Қорытынды

Қорыта айтқанда, қосылыстың липофильділігін диссоциацияға қабылетті функционалдық топтарды енгізу арқылы өзгертуге болады.

Егер осындай топтар болатын болса, онда рК-ны модификациялау немесе молекуланың құрылымына қолайлы π шамалы фрагменттерді енгізу арқылы қажетті нәтижеге қол жеткізуге болады.

Пайдаланылған әдебиеттер:

1. www.wikipedia.org
2. Т.С. Сейтеметов “Химия” пәні
3. www.group-global.org
4. www.stud.kz

НАЗАРЛАРЫҢЫЗҒА
РАХМЕТ!

