Успенская Елена Валерьевна Методы лазерного светорассеяния в контроле качества водных растворов фармацевтических субстанций и вспомогательных веществ

ОГЛАВЛЕНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

доктор наук Успенская Елена Валерьевна

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ

19

ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1. Современное состояние и пути совершенствования 20 системы стандартизации лекарственных средств гетерогенной природы

1.1.1. Система фармацевтического качества в разработке и 22 контроле качества лекарственных средств гетерогенной природы

1.1.2. Показатели качества «Размер частиц», «Полиморфизм», 23 «Кристалличность» различных лекарственных форм

1.1.3. Размер частиц и эффективность лекарственных средств

1.1.4. Классификация фармакопейных методов анализа 31 лекарственных средств гетерогенной природы

1.2. О метрологических проблемах аналитических измерений 39 и состоянии эталонной базы в фармацевтической области

1.3. Гетерогенность и дисперсность как основные признаки 42 дисперсных систем лекарственных средств

1.3.1. Специфика свойств дисперсных систем. Фармакопейный 44 способ определения удельной площади поверхности частиц порошкообразных ЛС

1.3.2. Устойчивость гетерогенных систем и лекарственных средств

1.3.3. Молекулярно-кинетические свойства дисперсных систем

1.3.4. Современная коллоидная химия. Частицы Януса в 50 медицинском применении

1.3.5. О неравновесном термодинамическом состоянии 51 коллоидных суспензий. Понятие об активных коллоидах

1.4. Вода для фармацевтических целей

1.4.1. Фармакопейные требования к качеству воды для

фармацевтических целей

1.4.2. Современные представления о свойствах воды. Вода как 58 гетерогенная субстанция

1.5. Биологические эффекты вод разного изотопного состава

1.5.1. Активность тяжелой воды

1.5.2. Активность воды с пониженным содержанием дейтерия

1.6. Растворимость в фармацевтическом анализе 70 1.6.1. Оценка растворимости фармацевтических субстанций

1.6.2. Термодинамика и кинетика растворения

1.6.3. Уравнения растворения

1.7. Повышение растворимости, как способ улучшения 80 биофармацевтических характеристик малорастворимых ЛС

1.7.1. Механическая активация

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

ОБЪЕКТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Активные фармацевтические субстанции

2.1.1. Бендазола гидрохлорид

2.1.2. Инсулин-аспарт

2.1.3. Топирамат

2.1.4. Настойки простые

2.1.4.1. Календулы настойка

2.1.4.2. Пиона уклоняющегося настойка

2.2. Вспомогательные вещества 93 2.2.1. Лактоза моногидрат

2.3. Пептиды

2.3.1. Пептиды природного происхождения

2.3.2. Синтезированные пептиды

2.3.3. Бычий сывороточный альбумин

2.4. Бактериальные клетки штамма E. Coli K-12

2.5. Калибровочные латексные микросферы

2.6. Образцы воды

2.6.1. Воды с разным соотношением D/H

2.6.2. Минеральные бутилированные воды

2.6.3. н-Гексан

МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.7. ИК-Спектроскопия

109

2.8. УФВ-Спектроскопия

2.9. Метод лазерной дифракции света

113

2.10. Метод динамического рассеяния света

2.11. Оптическая когерентная микроскопия, комбинированная с 114 интерферометрией

115

2.12. Оптическая микроскопия

2.13. Метод ядерного магнитного резонанса (ЯМР - спиновое эхо)

2.14. Метод рассеяния моноэнергетических нейтронов

2.15. Определение вязкости

2.16. Биологические методы исследования. Метод $>р\то1ох

2.17. Атомно-абсорбционная спектрометрия с электротермической 121 атомизацией

2.18. Статистическая обработка результатов 123 2.18.1. Представление результатов анализа

ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

125

3.1. Метрологическое обеспечение методов лазерного

светорассеяния

3.1.1. Измерение дисперсных параметров

132

134

порошкообразных материалов и взвесей частиц в жидкостях

3.1.2. Погрешности результатов измерения величин дисперсных параметров.

3.2. Особенности применения методов лазерного светорассеяния в дисперсионном анализе растворов с широким диапазоном измерения размеров частиц и концентраций

3.3. Средства и методы измерений размера (диаметра), концентраций и функции распределения частиц

3.3.1. Лазерный измеритель дисперсности MasterSizer

3.3.2. Измеритель дисперсности лазерный ИДЛ-1

3.3.3. Лазерный счетчик А-2

3.3.4. Спектрометр динамического рассеяние света (ДРС) ZetasizerNano ZS

3.3.5. Оптический когерентный микроскоп

3.4. Применение методов лазерного светорассеяния для контроля качества фармацевтических объектов

3.4.1. Суспензии

3.4.2. Настойки простые

3.4.3. Типирование минеральных вод

3.4.3.1. Современные представления о структуре и свойствах

воды

3.4.3.2. Минеральные воды как растворы металсодержащих наночастиц

3.4.4. Биологически активные пептиды

3.4.4.1. Дисперсность пептидов природного происхождения

3.4.4.2. Дисперсность пептидов синтетического происхождения

3.4.5. Типирование бактериальных штаммов на примере

Escherichia coli

137

138

139

141

162

186

186

3.4.6. Экспресс-идентификация водных растворов лекарственных средств без вскрытия упаковки

3.5. Комплексное физико-химическое описание гетерогенных 184 растворов лекарственных средств

3.5.1. Физико-химические свойства воды с измененным изотопным составом по водороду

3.5.2. Влияние изотопного состава воды на структуру и свойства растворов наночастиц

3.6. Метод лазерной дифракции света в контроле качества ^^ фармацевтических субстанций и вспомогательных веществ по 194 показателю «Растворимость»

196

3.6.1. Обоснование применения LALL S-метода в кинетических исследованиях растворения

3.6.2. Кинетика растворения бендазола гидрохлорида

3.6.2.1. Кинетический изотопный эффект растворения

3.6.2.2. Скорость растворения в воде с изотопным эффектом дейтерий-протий

3.6.3. Кинетика растворения топирамата

3.6.4. Кинетика растворения лактозы моногидрата

3.7. Влияние условий проведения технологической 232 грануляции на скорость растворения фармацевтических композиций, содержащих лактозу

3.8. Влияние механохимической активации на структуру и свойства порошков фармацевтических субстанций

3.8.1. Микроскопическое исследование

3.8.2. Гранулометрический анализ

3.8.3. Кинетика растворения лактозы моногидрата после механоактивации

212

228

3.8.3.1. Гетерогенный процесс растворения АФИ

3.8.4. Аррениусовская кинетика лиганд-индуцированной 266 гибели ambiguum в водных растворах нативных и ^25

механоактивирвоанных АФИ и ВВ

329

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ СЛОВАРЬ ТЕРМИНОВ СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ ПРИЛОЖЕНИЕ

БЛАГОДАРНОСТЬ