**Богданова, Екатерина Геннадьевна.**

## Разработка методов получения дисперсных фаз с использованием клатратообразования в системах "вода - органический растворитель" : диссертация ... кандидата химических наук : 02.00.21 / Богданова Екатерина Геннадьевна; [Место защиты: Ин-т химии твердого тела и механохимии СО РАН]. - Новосибирск, 2014. - 120 с. : ил.

## Оглавление диссертациикандидат наук Богданова, Екатерина Геннадьевна

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ

1 ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР. ЗНАЧЕНИЕ И МЕТОДЫ ПОЛУЧЕНИЯ ТВЕРДЫХ ВЕЩЕСТВ В ДИСПЕРСНОМ СОСТОЯНИИ

1.1 Измельчение

1.2 Кристаллизация заменой растворителя

1.3 Распылительная сушка

1.4 Сверхкритические флюиды

1.5 Получение многокомпонентных дисперсных систем

1.6 Сублимационная (лиофильная) сушка

1.7 Обзор методов исследования процессов, происходящих при замораживании и последующем отжиге замороженных растворов, применяемых для определения оптимальных параметров процессов сублимационной сушки

1.8 Примеры фазовых диаграмм систем легкокипящая жидкость - вода

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

2. ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

2.1. Исходные субстанции и растворители

2.2. Исследование процессов, происходящих при отжиге замороженных растворов: определение температурных режимов сушки

2.2.1. Приготовление образцов

2.2.1.1. Система парацетамол-ТГФ-НгО

2.2.1.2. Система глицин - ТГФ - Н20

2.2.1.3. Система NaCl-Н20

2.2.1.4. Система этиловый спирт-НгО

2.2.1.5. Система /яре/и-бутиловый спирт-НгО

2.2.1.6. Система ТГФ-/ирет-бутиловый сиирт-НгО

2.2.1.7. Система ибупрофен-ацетон-вода и ибупрофен-1.4-диоксан-вода

2.2.2. Порошковая дифрактометрия in situ

2.2.2.1. Дифракционный эксперимент с использованием синхротронного

излучения (Т: от -196°С,Р = 1 атм.)

2.2.2.2. Дифракционный эксперимент с использованием СиКд излучения

2.2.3. КР-спектроскопия при низких температурах

2.2.4. Дифференциальный термический анализ

2.2.5. ДСК при низких температурах

2.2.6. Сканирующая электронная спектроскопия при низких температурах

2.3. Получение высокодисперсных форм лекарственных веществ, фармацевтических композиций и веществ-носителей

2.3.1. N30

2.3.2. р-Глицин

2.3.3. Лактоза

2.3.4. Фармацевтические композиции, содержащие сальбутамол или будесонид

2.3.4.1. Композиции сальбутамол-глицин и будесонид-глицин с содержанием действующего вещества около 2 масс %

2.3.4.2. Композиции сальбутамол-глицин / сальбутамол-лактоза с содержанием действующего вещества около 20 масс %

2.3.5. Комбинированные фармацевтические композиции, содержащие сальбутамол и дипропионат беклометазона

2.3.6. Ибупрофен

2.4. Приготовление прототипов твердых форм для вдыхания

2.5. Характеризация образцов

2.5.1. Дифракционные методы

2.5.1.1. Использование СиК„-излучения

2.5.1.2. Использование синхротронного излучения

2.5.2. Диффренциальная сканирующая калориметрия (ДСК) и термогравиметрия (ТГА)

2.5.3. КР-спектроскопия

2.5.4. Сканирующая электронная микроскопия

2.5.5. Определение удельной площади поверхности

2.5.6. Определение содержания лекарственных веществ в фармацевтических композициях

2.5.7. Определение динамики растворения

2.5.8. Тесты по определению разрушающего усилия таблеток

2.5.9. Определение респирабельной фракции

2.5.9.1. Определение респирабельной фракции композиций сальбутамола

2.5.9.2. Определение респирабельной фракции композиций будесонида

3. РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЯ

3.1. Разработка метода получения фармацевтических композиций глицин-сальбутамол, лактоза-сальбутамол, глицин-будесонид

3.1.1. Исследование фазообразования в системе КаО-НгО

3.1.2. Моделирование фазовой диаграммы КаС1-вода в области низких давлений и температур

3.1.3. Исследование фазообразования в системе модельное ЛВ-ТГФ-вода

3.1.4. Определение температурных режимов сушки для создания высокодисперсных композиций сальбутамола и будесонида

3.2. Исследование физико-химических свойств фармацевтических композиций, содержащих сальбутамол или будесонид

3.2.1. Порошковая дифрактометрия

3.2.2. Спектроскопия КР

3.2.3. ДСК и ТГ-исследования

3.2.4. Морфология и размер частиц

3.2.5. Определение респирабельной фракции

3.2.6. Изучение фазового перехода

3.3. Приготовление готовых форм для вдыхания

3.4. Разработка метода получения фармацевтических композиций сальбутамол-дипропионат беклометазона-глицин

3.4.1. Исследование системы этиловый спирт-вода

3.4.2. Исследование системы /ирет-бутиловый спирт-вода

3.4.3. Моделирование фазовых превращений в трехкомпонентной системе ТГФ-ТБС-вода

3.4.4. Исследование фазовых превращений в трехкомпонентной системе ТГФ-ТБС-вода

3.4.5. Определение температуры основной стадии сушки при использовании растворов ТГФ-ТБС-вода

3.5. Исследование физико-химических свойств полученных композиций сальбутамол-дипропионат беклометазона-глицин

3.6. Выбор условий сублимационной сушки для получения высокодисперсного ибупрофена

3.6.1. Исследование фазовых переходов в замороженных растворах ибупрофен-ацетон-вода

3.6.2. Исследование фазовых переходов в замороженных растворах ибупрофен-1.4-диоксан-вода

3.7. Свойства, полученных образцов ибупрофена

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

ОСНОВНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ И ВЫВОДЫ

Список литературы