Терехов Роман Петрович Влияние фазового состояния на физико-химические, технологические и биофармацевтические параметры дигидрокверцетина

ОГЛАВЛЕНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

кандидат наук Терехов Роман Петрович

ВВЕДЕНИЕ

ГЛАВА

Фазовые модификации флавоноидов (обзор литературы)

1.1. Стратегия литературного поиска и общая характеристика статей

1.2. Изменение фазовых состояний флавоноидов,

1.2.1. Дизайн и способы получения

1.2.2. Методы анализа

1.2.3. Фармакологические исследования

1.3. Оптимизация фазового состояния дигидрокверцетина

Выводы по главе

ГЛАВА

Дизайн и синтез фазовых модификаций дигидрокверцетина

2.1. Компьютерное моделирование фазовых состояний дигидрокверцетина

2.1.1. Роль молекул растворителя

2.1.2. Влияние значения рН среды

2.2. Разработка способов получения фазовых модификаций

2.2.1. Кристаллогидрат дигидрокверцетина

2.2.2. Аморфные формы дигидрокверцетина

Выводы по главе

ГЛАВА

Разработка системного подхода к исследованию фазовых модификаций \_

3.1. Химическое строение фазовых модификаций дигидрокверцетина

3.1.1. Хромофорная система

3.1.2. Функциональные группы и фрагменты

3.1.3. Молекулярная структура дигидрокверцетина

3.1.4. Родственные примеси и остаточные растворители

3.2. Структура твердой фазы модификаций дигидрокверцетина

3.2.1. Описание

3.2.2. Морфология

3.2.3. Кристаллическое и аморфное состояния

3.3. Физико-химические свойства фазовых модификаций дигидрокверцетина . „76

3.3.1. Растворимость

3.3.2. Сорбционные свойства

Выводы по главе

ГЛАВА

Фрактальный анализ лиофилизатов дигидрокверцетина

4.1. Взаимосвязь морфологии и свойств лиофилизатов

4.1.1. Фракталы

4.1.2. Физико-химическая характеристика

4.2. Разработка и валидация методики фрактального анализа

Выводы по главе

ГЛАВА

Биофармацевтические свойства фазовых модификаций в условиях ex vivo t\_

5.1. Дизайн эксперимента

5.1.1. Разработка методики количественного определения

5.1.2. Цитотоксические свойства

5.1.3. Оценка конфлюентности культуры клеток

5.2. Определение проницаемости фазовых модификаций дигидрокверцетина , 100 Выводы по главе

ГЛАВА

Функциональные свойства фазовых модификаций дигидрокверцетина

6.1. Фармацевтико-технологические свойства

6.1.1. Таблетируемые массы на базе фазовых модификаций

6.1.2. Характеристики таблеток для рассасывания

6.2. Ранозаживляющие свойства в эксперименте in vivo

Выводы по главе

ГЛАВА

Материалы и методы исследования

7.1. Материалы

7.1.1. Объекты исследования

7.1.2. Реактивы, стандартные образцы, растворители

7.2. Оборудование

7.3. Методы эксперимента in silico

7.3.1. Построение виртуальных наночастиц

7.3.2. Расчет деформации наночастиц

7.3.3. Моделирование ионизации молекул дигидрокверцетина

7.3.4. Поля молекулярных взаимодействий

7.4. Методы морфологического анализа

7.4.1. Внешний вид

7.4.2. Микроскопия

7.4.3. Лазерная дифракция света

7.5. Методы физико-химического анализа

7.5.1. Спектрофотомерия в ультрафиолетовой области

7.5.2. Спектроскопия в инфракрасной области

7.5.3. Масс-спектрометрия

7.5.4. Спектроскопия ядерного магнитного резонанса

7.5.5. Хромато-масс-спектрометрия

7.5.6. Рентгеноструктурный анализ

7.5.7. Рентгеновская порошковая дифрактометрия

7.5.8. Термические методы анализа

7.5.9. Растворимость

7.5.10. Определение сорбционных свойств

7.6. Методы фрактального анализа

7.6.1. Синтез объектов исследования

7.6.2. Оптическая микроскопия

7.6.3. Расчет фрактальной размерности

7.7. Методы биофармацевтического анализа

7.7.1. Методика количественного определения дигидрокверцетина

7.7.2. Условия культивирования клеток

7.7.3. Оценка цитотоксичности

7.7.4. Оценка проницаемости

7.8. Методы фармацевтико-технологического анализа

7.8.1. Сыпучесть и прессуемость

7.8.2. Прочность на раздавливание

7.8.3. Прочность на истирание

7.8.4. Распадаемость

7.8.5. Тест «Растворение»

7.9. Методы фармакологического анализа

7.9.1. Условия содержания животных

7.9.2. Моделирование ожога IIIA степени

7.9.3. Методы лечения

7.9.4. Определение размеров ожога

7.9.5. Прочие физиологические тесты

7.10. Статистическая обработка данных

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

ПРИЛОЖЕНИЯ

Приложение А. Патент

Приложение Б. Акт внедрения (Сеченовский университет)

Приложение В. Акт внедрения (РНИМУ имени Н.И. Пирогова)

Приложение Г. Акт внедрения (АО «Аметис»)

Приложение Д. Выписка из протокола заседания ЛЭК