

Минск 1998

*Ф.Н. Капуцкий, Т.Н. Юркитович,
Е.В. Герт, ИЛ. Башмаков*

НЕКОТОРЫЕ ИТОГИ РАЗВИТИЯ ИССЛЕДОВАНИЙ В ОБЛАСТИ МОДИФИКАЦИИ И ФИЗИКО-ХИМИИ ПОЛИСАХАРИДОВ

Одним из основных направлений работы лаборатории физической химии и модификации целлюлозы (ЛФХМЦ) является создание научно обоснованных подходов к синтезу лекарственных препаратов на основе полисахаридов. Исследования, проводимые в этом направлении, можно разделить на две группы.

К первой группе относятся исследования по модификации природных полисахаридов и введению в их состав различных функциональных групп, способных связывать низко- и высокомолекулярные лекарственные вещества и тем самым пролонгировать их действие. Получены многочисленные производные целлюлозы, крахмала, декстрана, маниана, содержащие фосфорнокислые, карбоксильные, аминные, сульфогруппы, исследованы их физико-химические свойства и определены возможные области медицинского использования. В исследованиях, проводимых в лаборатории, значительное внимание традиционно уделяется окисленной целлюлозе (ОЦ) — продукту избирательного окисления целлюлозы оксидом азота (IV), которая не только выполняет роль носителя и пролонгатора действия лекарственных веществ, но и сама обладает целым спектром медико-биологических свойств, усиливающих терапевтический эффект препаратов на ее основе. Окисленная целлюлоза обладает кровоостанавливающим действием, полностью рассасывается в тканях живого организма, стимулирует рост фануляционной ткани, разрешена для применения в медицине во многих странах мира. Многолетние исследования механизма окисления целлюлозы оксидом азота (IV), влияния различных факторов на этот процесс, проводимые сначала на кафедре высокомолекулярных соединений БГУ, а затем, после образования НИИ ФХП, в лаборатории, позволили разработать и внедрить на Борисовском заводе медпрепаратов оригинальную технологию производства окисленной целлюлозы.

В рамках поисков новых подходов к получению препаратов на основе окисленной целлюлозы, обладающих пролонгированным действием и удовлетворяющих по своим механическим, физико-химическим, фармакологическим свойствам требованиям медицины, исследованы набухание, кислотные свойства, сорбционная способность по отношению к различным классам неорганических и органических ионов, механизмы связывания лекарственных веществ с целлюлозным носителем, влияние этих механизмов на скорость релиза биологически активного компонента из фазы носителя и создание ударной концентрации в органе-мишени. Установлено, что свойства окисленной целлюлозы и препаратов на ее основе существенно зависят от степени окисления, природы растворителя и сорбата, рН проведения сорбционного процесса, возможности реализации гидрофобных и сольвофобных взаимодействий и т.д. Результатом этих исследований явился научно обоснованный подход к синтезу целого ряда лекарственных препаратов пролонгированного типа действия, которые по своим физико-химическим и механическим параметрам соответствуют требованиям Государственной фармакопеи, а по эффективности фармакологического действия превосходят низкомолекулярные аналоги с одновременным уменьшением параметров токсичности. Так, закономерности, полученные при изучении сорбции *a*-, *b*-, *g*- и *e*- аминокислот окисленной целлюлозой из воды и бинарных водно-спиртовых сред [1-6], позволили разработать способ получения препарата "Поликапран", представляющего полимер-лекарственный комплекс ОЦ и *e*-аминокапроновой кислоты при оптимальном соотношении компонентов. "Поликапран" рассасывается в тканях живого организма, эффективно останавливает капиллярные и паренхиматозные кровотечения, кровоизлияния из венул и артериол, в том числе и при коагулопатиях [7-9]. Результаты исследования сорбции антибиотиков легли в основу разработанной в лаборатории оригинальной технологии получения препарата "Пленка с линкомицином", обладающего кровоостанавливающим действием, рассасывающегося в тканях организма и обеспечивающего на весь период рассасывания антимикробный эффект [10, 11]. "Пленка с линкомицином" является эффективным средством для лечения и предупреждения гнойно-воспалительных заболеваний [12, 13]. Технологические процессы получения поликапрапа и пленки с линкомицином внедрены на Борисовском заводе медпрепаратов и в настоящее время эти препараты широко применяются в хирургической, стоматологической и гинекологической практике.

Изучение устойчивости окисленной целлюлозы и препаратов на ее основе к воздействию водных растворов щелочей позволило решить проблему полного использования отходов производства поликапрапа и пленки с линкомицином. Предложены методы переработки обрезков, об-

разующихся на стадии нарезки, в новые лекарственные формы: порошки и мази. Так, препарат "Боминакс" [14] представляет собой частично нейтрализованную порошковую лекарственную форму поликапрана и предназначен для остановки поверхностных капиллярных кровотечений. На стадии широкого клинического изучения находятся мази "Линкоцел" и "Этония-ПК", мазевую основу которых составляют метилцеллюлоза и модифицированная окисленная целлюлоза, входящая в состав отходов производства поликапрана и пленки с линкомницином [15]. В эксперименте на животных показано, что мази линкоцел и этония-ПК обладают антимикробным действием и стимулируют процессы регенерации раневой поверхности. Эти результаты подтверждаются и данными клинического изучения.

При лечении гнойных ран традиционно значительная роль отводится протеолитическим ферментам, которые расщепляют отслужившие свой век клетки и тканевые структуры, снижают антибиотикорезистентность гноеродной флоры и фазу гидратации, улучшают микроциркуляцию и обменные процессы в ране. Вместе с тем нативные протеолитические ферменты недостаточно стабильны, подвержены автолизу, инактивации ингибиторами крови и ткани, обладают антигенными свойствами. Эти недостатки пассивных ферментов могут быть устранены путем иммобилизации их на полимерных матрицах, в связи с чем нами проведено исследование процесса сорбционной иммобилизации щелочных протеаз (трипсин, химо tripsин, фибринолизин, стрептокиназа) на модифицированных целлюлозах, содержащих различные типы функциональных групп [16]. Показано, что связывание протеолитических ферментов с окисленной целлюлозой, аминокарбоксилцеллюлозой, фосфат-целлюлозой происходит в результате многоточечного электростатического взаимодействия аминокрупп молекулы фермента с карбоксильными или фосфорнокислыми группами исследованных целлюлозных носителей. Удельная активность получаемых образцов даже по высокомолекулярному субстрату составляет 80-90%, т.е. реализуемый тип взаимодействия не затрагивает активный центр молекулы фермента. Изучено влияние условий проведения процесса иммобилизации на количество связанного фермента и его активность, определены рН-оптимумы каталитической активности иммобилизованных протеаз, их термостабильность, устойчивость к воздействию ингибиторов [17-19]. Результатом этих исследований явилось создание препаратов оксицел-трипсин и оксицел-химо tripsин, применение которых, например, для лечения подкожной "ватной" гранулемы позволяет в 2-5 раз уменьшить расход дорогостоящего фермента с одновременным повышением терапевтической активности. Тем не менее достигнуть полного излечения гнойно-пролиферативного воспаления можно только

при использовании комплекса лечебных мер, включающих протеолитическую и антимикробную терапию. В связи с этим была исследована возможность одновременной иммобилизации на окисленной целлюлозе антимикробных и протеолитических веществ и создан препарат "Феранцел", клинические испытания которого показали высокую эффективность для лечения острых и хронических пьюно-воспалительных заболеваний, сопровождающихся некрозом тканей.

Следует отметить, что проблема профилактики и лечения гнойно-воспалительных заболеваний является одной из наиболее острых в медицине. По данным 24 конгресса Международного общества хирургов 40-60% летальных исходов после всех хирургических операций обусловлены гноппо-септическими осложнениями. В последние годы эта проблема еще больше осложнилась в связи со значительными сдвигами в иммунологической резистентности населения из-за неблагоприятной экологической обстановки. Методом последовательной иммобилизации на окисленной целлюлозе гентамиципа и тимогепа был получен препарат "Оксицеланим", обладающий широким спектром пролонгированного антимикробного действия и способностью активизировать неспецифический иммунитет организма. Результаты доклинического изучения "Оксицеланима" позволяют рекомендовать его в качестве эффективного средства для лечения гнойно-септических больных с выраженным иммунодефицитом.

Проблема получения новых эффективных лекарственных форм заключается не только в пролонгировании действия биологически активных веществ, но и возможности создания максимальной концентрации в патологическом очаге без нагрузки организма в целом. Особенно большое значение целенаправленный транспорт лекарств имеет для онкохирургии, что обусловлено чрезвычайно высокой токсичностью всех известных противоопухолевых препаратов, вызывающих интоксикацию организма, часто сопровождающуюся летальным исходом. Иммобилизация противоопухолевых веществ на окисленной целлюлозе позволяет создавать рассасывающиеся препараты, имплантируемые в ложе опухоли после ее хирургического удаления, местно подавляющие рост раковых клеток и предупреждающие развитие метастаз. Одним из основных требований к таким препаратам является достаточно быстрое создание необходимой концентрации противоопухолевого вещества в органе-мишени. Учитывая высокую стоимость фармакологических испытаний, дефицит онкоштаммов, нами проведено исследование сорбции ряда противоопухолевых веществ (проспидип, спиробромин, фотрин, дипин, окситиамип) на окисленной целлюлозе из воды и бинарных водно-органических сред, влияния природы сорбционных взаимодействий на скорость релиза (выхода) биологически активного компонента из фазы носителя в физиоло-

гический раствор [20, 21]. Результатом этих исследований явился научно обоснованный прогноз о возможности повышения эффективности противоопухолевого действия оксптиамина путем его иммобилизации на окисленной целлюлозе. Испытания иммобилизованного оксптиамина, проведенные на животных-опухолепосителях, показали увеличение продолжительности жизни при асцитном раке Эрлиха на 250-300% и саркоме-180 на 220-250% [22]. В соответствии с Международной шкалой оценки перспективности противоопухолевых веществ препарат иммобилизованного оксптиамина может быть отнесен к разряду чрезвычайно перспективных для дальнейшего изучения.

Проведенные в последние годы в лаборатории исследования по влиянию структуры исходного целлюлозного материала, условий окисления, степени замещения по карбоксильным группам, природы противоиона на относительную прочность целлюлозных нитей на разрыв, относительное удлинение, прочность в узле позволяют прогнозировать реальность создания рассасывающегося шовного материала для проведения хирургических операций на различных органах и тканях.

Ко второй группе исследований в области создания лекарственных препаратов относятся работы по изменению функционального состава полисахаридов и получению продуктов с собственной биологической активностью. Целенаправленный синтез таких препаратов опирается на новейшие достижения науки в области изучения химических и биохимических процессов в организме, оказывающихся причиной того или иного заболевания. Так, выявленная недавно функция эндотелия вырабатывать фактор, вызывающий расслабление гладкой мускулатуры сосудов — эндотелий релаксирующий фактор (ЭРФ), эффект которого в значительной степени определяется наличием окиси азота, привела к синтезу нитроэфира натриевой соли 6-карбоксикрахмала, получившего название "Нитраamil" [23]. Химическое строение и функциональный состав "Нитрамила" позволяют предполагать наличие у него способности имитировать действие естественных метаболитов, участвующих в важных биологических процессах, а, следовательно, и фармакологической активности [24]. Доклинические испытания "Нитрамила" показали, что препарат обладает антиагрегантным, антикоагулянтным и антиаритмическим действиями [25, 26], что имеет чрезвычайно важное значение при лечении сердечно-сосудистых заболеваний. В ходе клинических испытаний подтверждены установленные в эксперименте на животных свойства и выявлен ряд дополнительных эффектов: способность понижать артериальное давление, уровень холестерина, креатинина, мочевины и триглицеридов в крови, что несомненно позволит расширить области медицинского использования "Нитрамила".

Логическим следствием исследований по влиянию природы сульфатирующего агента на физико-химические и медико-биологические свойства сульфозэфиров целлюлозы, крахмала, манпана, декстрина явилось создание препарата "Роносан" (сульфат манпана), высокая эффективность которого для лечения атеросклероза подтверждена клинически [27].

На протяжении ряда лет объектами проводимых в лаборатории фундаментальных исследований были лабильные производные целлюлозы химической и сорбционной природы, образование которых характерно для процессов, протекающих с участием оксидных соединений азота [28]. Обнаруженная в данных системах высокая стехиометрия взаимодействия позволила эффективно использовать метод рентгеновской дифракции при регистрации нитрита целлюлозы, соединений Кнехта и других неустойчивых производных по их кристаллическим фазам в сложной реакционной массе [29]. Благодаря применению новых методик удалось преодолеть "недоступность" тринитрита целлюлозы, выделить его в свободном от примесей состоянии, установить свойства, кристаллическую структуру, кинетические закономерности образования [30, 31]. Выяснилась первостепенная роль лабильных производных и в наблюдаемом многообразии гетерофазных структурных превращений целлюлозы под действием оксида азота (IV), не приводящих в конечном счете к изменению ее химического состава [32]. Полученные результаты позволили предложить ряд новых способов получения важных в практическом отношении целлюлозных материалов: сульфо- и ацетоэфиров [28, 33], структурно и химически модифицированных порошковых форм целлюлозы [34, 35]. Разработана приемлемая для Республики Беларусь технология получения собственных целлюлозных полуфабрикатов на базе сельскохозяйственного сырья — соломы однолетних растений (злаковых, масличных и др.), в том числе произрастающих в зонах радиоактивного заражения [36, 37]. В основу проекта заложено использование дешевых и доступных местных сырьевых и реагентных ресурсов. Выбор азотнокислого способа деглиаификации сделан с учетом экономической и экологической целесообразности. Высокая реакционная способность азотной кислоты по отношению к лигнину определяет преимущества процесса: значительную скорость при умеренной температуре и атмосферном давлении. Предлагаемая технологическая схема предусматривает использование азотной кислоты как на стадии варки растительного сырья, так и на стадии отбелки, что позволяет отказаться от традиционного отбеливателя — хлора — источника мутагенных диоксинов. Качественные показатели целлюлозных материалов, полученных в лабораторных условиях в соответствии с предлагаемой технологией, свидетельствуют о перспективности данного направления [38].

Исследования термических превращений карбоксилированной целлюлозы и ее солевых форм позволили разработать уникальный способ использования целлюлозного предшественника, допированного неорганическими компонентами, для получения металлооксидной керамики [39-45]. Высокая чистота оксидов (содержание примесей по отдельным металлам не превышает 10^{-4} - 10^{-5} масс.%), образующихся при термических превращениях солей карбоксилированной целлюлозы, обусловлена тем, что вследствие избирательности сорбции содержание примесей в фазе ионита оказывается на 1-2 порядка ниже по сравнению с содержанием их в исходном растворе.

Полиуглеводная матрица карбоксилированной целлюлозы, выполняя роль носителя катионов металла, выступает одновременно в качестве "ультрадиспергатора" формирующегося оксида в процессе ее горения, что обуславливает субмикронные размеры первичных частиц (50-250А), образующихся при разложении. В связи с тем, что карбоксилированная целлюлоза является неплавкой полимерной кислотой, сохраняющей физическую форму исходного целлюлозного волокна, при получении сложных металлооксидов из двух- или трехкомпонентных ее солей отпадает необходимость проведения стадий гомогенизации исходных веществ и конечных продуктов, поскольку раздельная кристаллизация солей различных металлов исключается.

Сложная (двух-, трехкомпонентная) солевая форма карбоксилированной целлюлозы представляет собой полимерную среду, в которой катионы различных металлов статистически равномерно распределены на молекулярном уровне, что значительно уменьшает присущие твердофазным реакциям диффузионные затруднения и приводит к интенсификации процесса формирования металлооксидной фазы при ее термообработке.

Особым режимом термообработки можно добиться передачи металлооксиду фактуры целлюлозного волокна. Например, $YBa_2Cu_3O_{7-x}$, полученный обработкой YBa_2-Si^3 -соли карбоксилированной целлюлозы, не только воспроизводит волокнистую структуру предшественника, но и имеет заметную текстуру, обусловленную граничными эффектами роста зерен в тонких волокнах [42]. Иными словами, в результате "естественного отбора" при образовании и кристаллизации фазы ВТСП в анизотричном волокне выживают только те кристаллиты, кристаллографическая ось которых направлена вдоль оси волокна.

Определенные перспективы конструирования микроструктуры керамических волокон открываются при введении в целлюлозное волокно сверхмалых количеств неорганических катионов. Нами получены перманентные цепи ВТСП купрата иттрия-бария, состоящие практически из единичных кристаллитов, с использованием в качестве предшественника

карбоксилированной целлюлозы при степени заполнения катионами иттрия, бария и меди 0,05 мг-экв/г, что ниже естественной зольности целлюлозных материалов. Ни один из известных на сегодняшний день методов не позволяет создать подобные структуры, хотя их научная и практическая значимость несомненна.

Предлагаемый метод апробирован на ВТСП $YBa_2Cu_3O_{7-x}$ [39-42], тем не менее он носит универсальный характер и может быть распространен как на ВТСП иного состава, так и на другие классы металлооксидных соединений. Термической обработкой сложных солей карбоксилированной целлюлозы были получены также ферриты, твердые электролиты и другие металлооксидные соединения [43-45]. Метод предполагает возможность формирования сверхпроводящей фазы "1-2-3" и изготовления простейших изделий в едином технологическом цикле путем придания предшественнику заданной геометрической формы на инертных оправках и его последующей термообработки. В этом случае исключается потеря сверхпроводящих свойств керамикой при технологических операциях изготовления из нее изделий. Достоинство предлагаемого метода в том, что он позволяет использовать текстильную технологию при получении из волокон карбоксилированной целлюлозы различного катионного состава композита-предшественника, термообработкой которого можно получать композит ВТСП, содержащий помимо основной "1-2-3" дополнительные фазы, играющие роль армирующих или изолирующих материалов. Технология получения сверхпроводящих волокон металлоцеллюлозным методом не имеет аналогов как в странах СНГ, так и за рубежом.

На основе предшественников в виде двумерных микросеток из нитроцеллюлозы и карбоксилированной нитроцеллюлозы получены мезоскопические сетчатые структуры ряда важных в практическом отношении материалов [46-47]. В основу метода формирования полимерных микросеток положены физико-химические процессы спонтанного пространственного структурирования, происходящего на границе двух несмешивающихся жидкостей, верхней из которых является раствор нитроцеллюлозы в бинарном растворителе (амилацетат-этанол). Изучено влияние концентрации, вязкости, температурного фактора на морфологию образующихся массивов двумерных сетей нитроцеллюлозы с размером ячеек 1 мкм и менее и шириной границ ячеек 100 нм и менее. Сетки из полимерного материала, допированного неорганическими компонентами, путем высокотемпературного отжига были трансформированы в карбидные, углеродные, металлические материалы, предназначенные для использования в качестве функциональных элементов мезоскопической электроники.

Литература

1. Белая А.В., Юрштович Т.Л., Капуцкий Ф.Н. // Коллоид, ж. 1988, № 2. С. 332-338.
2. Юрштович Т.Л., Устиченко Г.В., Капуцкий Ф.Н., Янова Т.В. // Ж. ерш. химии. 1986. Т. 60, № 1. С. 167-170.
3. Павлюченко Г.М., Юрштович Т.Л., Белая А.В., Капуцкий Ф.Н. // Ж. прикл. химии. 1985. Т. 58, № 9. С. 2079-2083.
4. Белая А.В., Юрштович Т.Л., Капуцкий Ф.Н., Костерова Р.И. // Ж. прикл. химии 1985. Т. 58, № 1. С. 138-145.
5. Старобинец Г.Л., Капуцкий Ф.Н., Юрштович Т.Л., Боршевская Т.Н. // Ж. физ. химии. 1995. Т. 69, № 9. С. 112-117.
6. Slarobinec G.L., Kaputskij F.N., Yurkshlovich T.L. // Abstracts of International Symp. "Organic substances, solvent extraction". ISECOS-92. 1992. Vol.2. P. 125-127.
7. Юрштович Т.Л., Стельмах В.А., Алиновская В.А., Та^а-Janitii В.И. // Вести. Белорус, ун-та. Сер. 2. 1993. № 1. С. 44-48.
8. Стельмах В.А., Юрштович Т.Л. // Вести. Белорус, ун-та. Сер. 2. 1993. № 2. С. 43-46.
9. Стельмах В.А., Юрштович Т.Л., Кондратенко Г.Г. // Вести. Белорус, ун-та. Сер. 2. 1993. № 2. С. 47-51.
10. Юрштович Т.Л., Капуцкий Ф.Н., Капуцкий В.Е. // Ж. прикл. химии. 1977. Т. 50, № 11. С. 2583-2588.
11. Капуцки Ф.Н., Алиновская В.А., Юрштович Т.Л. и др. Авт. свидетельство СССР № 1140449 (1984).
12. Смирнова Т.А., Юрштович Т.Л., Герасимович Г.И., Капуцкий Ф.Н. // Медицина. 1996. № 3. С. 39-43.
13. Стельмах В.А., Юрштович Т.Л., Шебеко Л.В. // Вести. Белорус, ун-та. Сер. 2. 1995. № 2. С. 44-47.
14. Юрштович Т.Л., Капуцкий Ф.Н., Костерова Р.И. и др. // Временная фармакопейная статья "Бомпнак". № 42Б-84-97.
15. Бугрим Н.С., Юрштович Т.Л. // Природные вещества для здоровья и красоты.— Рига. 1977. С. 22.
16. Zemek Y., Yurkshovich T., Kunjak L. // Makromol. Chem.. Suppl. 1985. N 9. P. 227-229.
17. Капуцки Ф.Н., Юрштович Т.Л., Алиновская В.А. и др. Авт. свидетельство СССР № 1567625 (1990).
18. Юрштович Т.Л., Алиновская В.А., Капуцкий Ф.Н. // Ж. физ. химии. 1989. Т. 63, № 4. С. 941-945.
19. Капуцкий Ф.Н., Юрштович Т.Л., Алиновская В.А. // Вести АН БССР. Сер. хi.и. п. 1989. № 3. С. 27-31.
20. Капуцкий Ф.Н., Старобинец Г.Л., Бычковский П.М., Юрштович Т.Л., Береман Т.Ю. // Вести. Белорус, ун-та. Сер. 2. 1997. № 1. С. 6-9.
21. Капуцкий Ф.Н., Юрштович Т.Л., Бычковский П.М., Бугрим С.М. // Коллоид, ж. 1995. Т. 57, № 1. С. 47-50.
22. Зиматкина Т.Н., Зиматкин С.М., Юрштович Т.Л., Титова С.П. // Докл. АН Беларуси. 1992. Т. 36, № 6. С. 552-557.
23. Сидоренко Г.И., Юрштович Т.Л., Колядко М.Г. и др. Патент России № 2074195 (1997).
24. Sidorenko G.I., Yurkshovich T.L., Ktirtasova T.I., Kaputskij F.N., Kolyadko M.G. // Abstracts of the 4-th Intern.Symp. on Cardiovascular Pharmacotherapy. Geneva, 1991. P. 429.
25. Колядко М.Г., Юрштович Т.Л., Гурии А.В., Недорезов В.Л. // Ж. экспер. и клинич. фармакологии. 1993. Т. 56, № 3. С. 27-30.
26. Сидоренко Г.И., Самаль А.Б., Юрштович Т.Л., Колядко М.Г., Согрипа Е.Н. // Патология и гемокоагуляция. 1996. № 4. С. 149-151.

27. Капуцкий Ф.Н., Старобинск Г.Л., Спдерко В.М., Торгашов В.И. // Весні АН Беларусі. Сер. хімія. 1992. № 3-4. С. 46-49.
28. Герт Е.В. // Успехи химии. 1987. Т. 66. № 1. С. 78-82.
29. Gert E.V., Shishonok M.V., Torgashov V.I., Kaputskij F.N. // J. Polym. Sci. Part C. 1990. Vol. 28. P. 163-165.
30. Gert E.V., Torgashov V.I., Kapiaskij F.N. // J. Polym. Sci. Part C. 1989. Vol. 27. P. 393-395.
31. Торгашов В.И., Герт Е.В., Бильдюкевич А.В., Капуцкий Ф.Н. // Высокомолекул. соед.: А. 1990. Т. 32. С. 266-271.
32. Gert E.V., Shishonok M.V., Torgashov V.I., Sinyak S.I., Kaputskij F.N. // J. Polym. Sci. B. 1993. Vol. 31. P. 567-572.
33. Torgashov V.I., Gert E.V., Bildjucwksch A.V., Kaputskij F.N. // Die Ang. Makromol. Chem. 1996. Bil. 234. S. 31-35.
34. Герт Е.В., Шишонок М.В., Зубец О.В., Торгашов В.И., Капуцкий Ф.Н. // Высокомолекул. соед.: А. 1995. Т. 37. С. 1130-1135.
35. Gert E.V. // Cellulose. 1966. Vol. 3. P. 217-220.
36. Шишонок М.В., Торгашов В.И., Зубец О.В., Герт Е.В., Капуцкий Ф.Н. // Вести. Белорус, ун-та. Сер. 2. 1996. № 2. С. 3-8.
37. Torgashov V.I., Shishonok M.V., Zubets O.V., Gert E.V., Kaputskij F.N. // International Ecological Congress— Russia-USA. Voronezh, 1996. Proceedings and abstracts. Section: Technology and the Environment. Kansas. P. 37.
38. Шишонок М.В., Торгашов В.И., Зубец О.В., Герт Е.В., Капуцкий Ф.Н. // Материалы, технологии, инструменты. 1996. № 3. С. 67-70.
39. Капуцкий Ф.Н., Башмаков И.А., Капустян И.М., Соловьева Л.В., Добрянский В.М., Магшишевский В.Ф. // Весні АН Беларусі Сер. хімія. 1991. № 2. С. 22-27.
40. Башмаков И.А., Тихонова Т.Ф., Капустян И.М., Новиков В.П., Соловьева Л.В., Капуцкий Ф.Н. // Ж. прикл. химии. 1993. Т. 66. № 8. С. 1837-1842.
41. Капуцкий Ф.Н., Башмаков И.А., Соловьева Л.В., Григорьева И.М., Тихонова Т.Ф., Жигацло Н.Д. // Ж. прикл. химии. 1994. Т. 67, № 4. С. 571-575.
42. Капуцкий Ф.Н., Башмаков И.А., Новиков В.П., Соловьева Л.В., Серенко С.А. // Докл. АН Беларусі. 1994. Т. 38, № 5. С. 54-56.
43. Григорьева И.М., Соловьева Л.В., Тихонова Т.Ф., Башмаков И.А., Капуцкий Ф.Н. // Вести. Белорус, ун-та. Сер. 2. 1995. № 2. С. 7-10.
44. Соловьева Л.В., Башмаков И.А., Новиков В.П., Капуцкий Ф.Н. // Неорган, матер. 1995. Т. 31. № 12. С. 1557-1559.
45. Соловьева Л.В., Башмаков И.А., Новиков В.П., Жигацло Н.Д., Григорьева И.М., Тихонова Т.Ф., Капуцкий Ф.Н. // Весні АН Беларусі Сер. хімія. 1996. № 1. С. 61-63.
46. Капуцкий Ф.Н., Башмаков И.А., Григорьева И.М., Самуилов В.А., Говор Л.В., Соловьева Л.В., Бутылина И.Б. // Весні АН Беларусі Сер. хімія. 1997. № 4. С. 62-66.
47. Govor L.V., Bashmakov I.A., Butylina I.B., Grigorieva I.M., Ksenevich V.K., Samuilov V.A. // The proceedings of the international conference ASDAM-96. Smolenice (Slovakia), 1996. P. 81-83.