

**МИНИСТЕРСТВО ОБРАЗОВАНИЯ РЕСПУБЛИКИ
БЕЛАРУСЬ**
БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ
ХИМИЧЕСКИЙ ФАКУЛЬТЕТ
Кафедра высокомолекулярных соединений

Корчевская Ангелина Григорьевна

**Исследование условий формирования капсул на основе
фосфата пуллулана и хитозана для пролонгирования
высвобождения лекарств**

Дипломная работа

Научный руководитель:
младший научный сотрудник НИИ
ФХП В.Э. Огородников

Допущена к защите

«___» _____ 2024 г.

Заведующий кафедрой высокомолекулярных соединений,
доктор химических наук
С. В. Костюк

Минск, 2024

РЕФЕРАТ

Дипломная работа состоит из 53 страниц, в том числе 9 рисунков, 3 таблиц, 48 использованных источников.

Тема: «Исследование условий формирования капсул на основе фосфата пуллулана и хитозана для пролонгирования высвобождения лекарств».

Перечень ключевых слов: ВЫСОКОМОЛЕКУЛЯРНЫЕ СОЕДИНЕНИЯ, ПОЛИСАХАРИДЫ, ПУЛЛУЛАН, ФОСФАТ ПУЛЛУЛАНА, ХИТОЗАН, ДОКСОРУБИЦИН, ТЕМОЗОЛОМИД, СИСТЕМА ДОСТАВКИ ЛЕКАРСТВ, КАПСУЛЫ, ПРОЛОНГИРОВАННЫЙ ЭФФЕКТ, ОНКОЛОГИЯ.

Объект исследования – капсулы на основе полисахаридов фосфата пуллулана и хитозана.

Цели данной дипломной работы: синтезировать образцы фосфатов пуллулана с разными степенью набухания и содержанием фосфора, получить капсулы на основе полученных образцов и хитозана; изучить физико-химические свойства полученных образцов; сравнить характер высвобождения разных цитостатических средств в среды с разной кислотностью из капсул, на основе разных по свойствам фосфатам пуллулана.

Методы исследования: набухание образцов, метод Мёрфи и Райли (количественное определение фосфора), ИК-спектроскопия (доказательство образования комплексов), сканирующая электронная микроскопия (определение морфологии поверхности), спектрофотометрия (количественное определение доксорубина), высокоэффективная жидкостная хроматография (количественное определение темозоломида), диализ (изучение высвобождения ЛВ).

Были получены образцы фосфата пуллулана с разными степенями набухания и содержанием фосфора, а также капсулы на их основе и хитозана, с включённым внутрь цитостатическим средством (доксорубицином и темозоломидом). Был проведён анализ полученных образцов и сделаны выводы о характере образования капсул и внедрения в них разных лекарств. Было изучено высвобождение вышеуказанных лекарственных средств из капсул на основе фосфатов пуллулана с отличающимися свойствами в среды с различной кислотностью (рН 7,4 и рН 5,5), а также из растворов этих же лекарственных средств. На основании полученных данных был сделан вывод о том, что полученные капсулы демонстрируют заметный пролонгирующий эффект. Следовательно, их можно рекомендовать для проведения испытаний *in vivo* в качестве новой системы адресной доставки для пролонгированного высвобождения, в том числе в составе комплексной терапии при онкологии.

РЭФЕРАТ

Дыпломная праца складаецца з 53 старонак, у тым ліку 9 малюнкаў, 3 табліц, 48 выкарыстаных крыніц.

Тэма: «Даследаванне умоў фарміравання капсул на аснове фасфату пуллулана і хітазана для запаволенага вызвалення лекаў».

Пералік ключавых слоў: ВЫСОКАМАЛЕКУЛЯРНЫЯ ЗЛУЧЭННІ, ПОЛІЦУКРЫДЫ, ПУЛЛУЛАН, ФАСФАТ ПУЛЛУЛАНА, ХІТАЗАН, ДОКСАРУБІЦЫН, ТЭМАЗАЛАМІД, СІСТЭМА ДАСТАЎКІ ЛЕКАЎ, КАПСУЛЫ, ЗАПАВОЛЕННЫ ЭФЕКТ, АНКАЛОГІЯ.

Аб'ект даследавання – капсулы на аснове поліцукрыдаў фасфату пуллулана і хітазана.

Мэты дадзенай дыпломнай працы: сінтэзаваць узоры фасфатаў пуллулана з рознымі ступеннямі набракання і зместам фосфару, атрымаць капсулы на аснове атрыманых узораў і хітазана; вывучыць фізіка-хімічныя ўласцівасці атрыманых узораў; параўнаць характар вызвалення розных цытастатычных сродкаў у асяроддзі з рознай кіслотнасцю з капсул, на аснове розных па ўласцівасцях фасфатаў пуллулана.

Метады даследавання: набраканне узораў, метады Мэрфі і Райлі (колькаснае вызначэнне фосфару), ІЧ-спектраскапія (доказы стварэння комплексаў), сканавальная электронная мікраскапія (вызначэнне марфалогіі паверхні), спектрафотаметрыя (колькаснае вызначэнне доксарубіцына), высокаэфектыўная вадкасная храматаграфія (колькаснае вызначэнне темозоломіда), дыяліз (вызначэнне вызвалення лекавых рэчываў).

Былі атрыманы ўзоры фасфату пуллулана з рознымі ступеннямі набракання і зместам фосфару, а таксама капсулы на іх аснове і хітазана, з уключаным унутр цытастатычным сродкам (доксарубіцынам і тэмазаламідам). Быў праведзены аналіз атрыманых узораў і зроблены высновы аб характары стварэння капсул і ўкаранення ў іх розных лекаў. Было вывучана вызваленне вышэйадзначаных лекавых сродкаў з капсул на аснове фасфатаў пуллулана з адрознымі ўласцівасцямі ў асяроддзі з рознай кіслотнасцю (рН 7,4 і рН 5,5), а таксама з раствораў гэтых жа лекавых сродкаў. На падставе атрыманых дадзеных была зроблена выснова, што атрыманыя капсулы дэманструюць прыкметны запавольны эфект. Такім чынам, іх можна рэкамендаваць для правядзення выпрабаванняў *in vivo* у якасці новай сістэмы адраснай дастаўкі для запаволенага вызвалення, у тым ліку ў складзе комплекснай тэрапіі пры анкалогіі.

ABSTRACT

The graduate work consists of 53 pages, including 9 figures, 3 tables, 48 used sources.

Theme: "Study of conditions for the formation of capsules based on phosphate pullulan and chitosan for prolongation of drug release".

List of key words: POLYMERS POLYSACCHARIDES, PULLULAN, PULLULAN PHOSPHATE, CHITOSAN, DOXORUBICIN, TEMOSOLOMID, DISTRIBUTION SYSTEM, CAPSULAS, PROLONGED EFFECT, ONCOLOGY.

The object of the study is capsules based on the polysaccharides of pullulan phosphate and chitosan.

Objectives of this thesis work: to synthesise samples of phosphate pullulan with different degree of swelling and phosphorus content, to obtain capsules based on the obtained samples and chitosan; to study physicochemical properties of the obtained samples; to compare the character of release of different cytostatic agents in media with different acidity from capsules based on different properties of phosphate pullulan.

Methods of study: swelling of samples, Murphy and Riley method (quantification of phosphorus), IR spectroscopy (evidence of complex formation), scanning electron microscopy (determination of surface morphology), spectrophotometry (quantification of doxorubicin), high performance liquid chromatography (quantification of temozolomide), dialysis (drug release).

Pullulan phosphate samples with different degrees of swelling and phosphorus content, as well as capsules based on them and chitosan, with cytostatic drug (doxorubicin and temozolomide) incorporated inside were obtained. The samples obtained were analysed and conclusions were drawn about the nature of capsule formation and incorporation of different drugs into them. The release of the foregoing drugs from capsules based on pullulan phosphates with different properties into media with varied acidity (pH 7.4 and pH 5.5) as well as from solutions of the same drugs was studied. On the basis of the data obtained, it was concluded that the capsules obtained showed appreciable prolonging effect. Consequently, they can be recommended for *in vivo* testing as a new targeted delivery system for prolonged release, including as part of complex therapy in oncology.