

На правах рукописи



Быданов Дмитрий Александрович

**Эмульсии Пикеринга, стабилизированные наночастицами
 SiO_2 и Fe_3O_4**

02.00.11 – Коллоидная химия

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата химических наук

Москва - 2019

Работа выполнена на кафедре наноматериалов и нанотехнологии ФГБОУ ВО «Российский химико-технологический университет имени Д.И. Менделеева»

Научный руководитель: доктор химических наук, доцент
Королева Марина Юрьевна,
Российский химико-технологический
университет имени Д.И. Менделеева, профессор
кафедры наноматериалов и нанотехнологии

Официальные оппоненты: доктор химических наук
Задымова Наталья Михайловна,
Московский государственный университет имени
М.В. Ломоносова,
Химический факультет,
ведущий научный сотрудник кафедры коллоидной
химии

кандидат химических наук
Покидько Борис Владимирович,
Московский технологический университет,
Институт тонких химических технологий,
доцент кафедры коллоидной химии

Ведущая организация: ФГБУН Ордена Трудового Красного Знамени
Институт нефтехимического синтеза
им. А.В. Топчиева РАН

Защита состоится « 4 » июня 2019 г., в 15:30 часов на заседании диссертационного совета Д 212.204.11 при РХТУ им. Д.И. Менделеева (125047 г. Москва, Миусская пл., д. 9) в конференц-зале (ауд. 443).

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-библиотечном центре и на официальном сайте РХТУ им. Д.И. Менделеева и на сайте университета <https://diss.muctr.ru/author/285/>

Автореферат диссертации разослан « ___ » _____ 2019 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета Д 212.204.11

Мурашова Н. М.

Актуальность темы

В настоящее время эмульсии, стабилизированные наночастицами (НЧ), интенсивно изучаются в связи с перспективностью их использования в фармацевтической, косметической и пищевой промышленности. На основе эмульсий, стабилизированных НЧ, могут быть получены микрокапсулы - коллоидосомы, которые обеспечивают пролонгированный выход инкапсулированных лекарственных и биологически-активных веществ. В структуру оболочки коллоидосом могут быть встроены магнитные НЧ для придания транспортных свойств и для диагностики.

Особый интерес представляют эмульсии Пикеринга, стабилизированные гетероагрегатами противоположно заряженных НЧ, так как такие эмульсии не содержат поверхностно-активных веществ (ПАВ) и перспективны для использования в фармацевтической и пищевой промышленности.

Применение прямых эмульсий Пикеринга ограничивается неустойчивостью данных систем к обратной седиментации. В некоторых случаях проблема седиментационной неустойчивости эмульсий может быть решена за счет создания гелеобразных структур из агрегированных НЧ в объеме дисперсионной среды. Однако вопрос о влиянии скорости образования и последующего синерезиса гелеобразных структур на устойчивость эмульсий детально не изучался.

Актуальным является изучение стабилизации эмульсий Пикеринга гетероагрегатами НЧ SiO_2 и Fe_3O_4 ; определение концентрационных диапазонов, в которых эмульсии, стабилизированные гетероагрегатами, устойчивы к коалесценции и обратной седиментации; модификация поверхности положительно и отрицательно заряженных НЧ SiO_2 молекулами ПАВ разной природы и изучение устойчивости эмульсий, стабилизированных модифицированными НЧ. На основе анализа данных об устойчивости прямых эмульсий Пикеринга, стабилизированных гетероагрегатами НЧ и модифицированными НЧ, можно будет создавать эмульсии со структурированной дисперсионной средой и коллоидосомы для доставки лекарственных соединений, характеризующиеся пролонгированным действием.

Цель и основные задачи исследования

Разработать коллоидно-химические основы получения устойчивых к коалесценции и обратной седиментации эмульсий, стабилизированных гетероагрегатами НЧ и НЧ, модифицированными молекулами ПАВ.

Для достижения данной цели были поставлены следующие задачи:

1. Определить устойчивость суспензий НЧ SiO_2 Ludox HS-30 и Ludox CL и НЧ Fe_3O_4 . Установить взаимосвязь между устойчивостью суспензий НЧ и устойчивостью стабилизируемых этими НЧ прямых эмульсий.
2. Провести сравнительный анализ устойчивости эмульсий при стабилизации индивидуальными НЧ, НЧ, модифицированными ПАВ, и гетероагрегатами НЧ.
3. Получить устойчивые к коалесценции и обратной седиментации эмульсии, стабилизированные гетероагрегатами НЧ, с инкапсулированными гидрофобными лекарственными соединениями.

Научная новизна

Выявлены закономерности влияния агрегации в суспензиях смесей НЧ SiO_2 и Fe_3O_4 : Ludox HS-30/Ludox CL, Ludox HS-30/ Fe_3O_4 и Ludox CL/ Fe_3O_4 , на устойчивость стабилизируемых ими эмульсий. Установлены диапазоны существования эмульсий, стабилизированных гетероагрегатами НЧ, кинетически устойчивых к коалесценции и обратной седиментации. Показано, что эмульсии устойчивы к коалесценции и обратной седиментации за счет структурирования дисперсионной среды и образования гелеобразной сетки из агрегированных НЧ.

Проанализированы и обобщены результаты исследований по стабилизации эмульсий НЧ, модифицированными ПАВ: неионогенными: Tween 20, Tween 40 и Tween 80, катионогенным цетилтриметиламмонийбромидом (ЦТАБ), анионогенными олеиновой кислотой и олеатом натрия и цвиттер-ионным лецитином. Показано, что при модификации отрицательно заряженных НЧ Ludox HS-30 неионогенными ПАВ ряда Tween и катионогенным ЦТАБ происходит увеличение устойчивости эмульсий за счет структурирования дисперсионной среды и образования сетчатой структуры из агрегатов НЧ. В случае модификации положительно заряженными НЧ Ludox CL увеличения устойчивости эмульсий не наблюдалось, в том числе и при модификации анионогенными ПАВ.

Практическая значимость

Установлены составы эмульсий, устойчивых к коалесценции и обратной седиментации, при стабилизации гетероагрегатами НЧ SiO₂ марок Ludox HS-30/Ludox CL, Ludox HS-30/Fe₃O₄, Ludox CL/Fe₃O₄ и индивидуальными НЧ, модифицированными ПАВ. Определены составы прямых эмульсий Пикеринга, которые перспективны для использования в качестве темплатов для создания коллоидосом.

Показана возможность использования исследованных эмульсий Пикеринга для инкапсулирования лекарственных веществ: (+)- α -токоферола, гидрокортизона, куркумина, нимесулида.

Достоверность результатов и выводов

Достоверность обеспечена использованием комплекса взаимодополняющих современных апробированных методов исследования (метода динамического светорассеяния, просвечивающей электронной микроскопии, оптической микроскопии, турбидиметрии), воспроизводимостью результатов экспериментов.

Интерпретация методов исследования основана на современных представлениях о коллоидно-химических свойствах суспензий НЧ и эмульсий Пикеринга. Полученные закономерности согласуются с результатами других авторов, изучающих эмульсии Пикеринга.

Апробация работы

Основные результаты диссертационной работы докладывались и обсуждались на: XXVIII-XXXI Международных конференциях молодых ученых по химии и химической технологии «МКХТ-2014», «МКХТ-2015», «МКХТ-2016», «МКХТ-2017» (Москва, 2014-2017), Научно-практической конференции «Новые химико-фармацевтические технологии» (Москва, 2014), II Всероссийской молодежной научно-технической конференции с международным участием «Инновации в материаловедении» (Москва, 2015), III Всероссийском симпозиуме с международным участием по поверхностно-активным веществам «ПАВ 2015» (Санкт-Петербург, 2015), Всероссийской молодежной конференции с международным участием «Химическая технология функциональных наноматериалов» (Москва, 2015), V Международной конференции-школе по химической технологии ХТ'16 (Волгоград, 2016), Современные проблемы химической технологии биологически активных веществ (Москва, 2016), Международной конференции со школой и мастер-классами для молодых учёных «Химическая технология функциональных наноматериалов» (Москва, 2017), II Меж-

дународной научно-практической конференции «Магнитные наноматериалы в биомедицине: получение, свойства, применение» (Звенигород, 2017), 30 Conference of the European Colloid and Interface Society (Рим, 2016), 7 International Colloids Conference (Барселона, 2017), 31 Conference of the European Colloid and Interface Society (Мадрид, 2017), 16 Conference of the International Association of Colloid and Interface Scientists (Роттердам, 2018).

Публикации

По материалам исследований, обобщенным автором в диссертации, опубликовано 27 научных работы, в том числе 4 статьи представлены в научных журналах из списка ВАК РФ, 8 в сборниках и 15 тезисов докладов на всероссийских и международных конференциях.

Личный вклад автора

На всех этапах работы автор принимал непосредственное участие в разработке и планировании исследования, выполнении экспериментов, анализе и интерпретации результатов и формулировании выводов. Подготовка материалов для публикации проводилась совместно с научным руководителем.

Структура и объем диссертации

Диссертация изложена на 176 страницах, содержит 76 рисунков и 21 таблицу, введение, 3 главы, выводы и список используемых источников (165 наименований).

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Во **введении** обоснована актуальность темы диссертации, сформулирована ее цель и основные задачи, описана научная новизна и практическая значимость работы.

В **первой главе** проводится литературный обзор, в котором дается общее представление о стабилизации эмульсий НЧ; факторах, оказывающих влияние на устойчивость эмульсий Пикеринга. Особое внимание уделяется методам модификации поверхности НЧ и устойчивости эмульсий, стабилизированных данными НЧ. Приводятся сведения о областях применения эмульсий Пикеринга.

Во **второй главе** приводится описание реактивов для получения эмульсий Пикеринга. Описаны методы исследования полученных эмульсий и использованные для этих целей приборы.

Третья глава посвящена определению условий, при которых происходит образование эмульсий, стабилизированных положительно или отрицательно заряженными НЧ SiO₂ Ludox CL и Ludox HS-30 диаметром 12±2 и 16±2 нм, устойчивых к коалесценции и обратной седиментации. Исследовано влияние модификации положительно или отрицательно заряженных НЧ SiO₂ неионогенными, катионогенными, анионогенными или цвиттер-ионными ПАВ, на устойчивость стабилизируемых ими эмульсий. Определены условия образования гетероагрегатов в смесях НЧ Ludox CL и Ludox HS-30, Ludox CL и Fe₃O₄, Ludox HS-30 и Fe₃O₄. Изучена устойчивость эмульсий, стабилизированных гетероагрегатами НЧ.

Устойчивость эмульсий, стабилизированных НЧ Ludox CL и Ludox HS-30, модифицированными ПАВ

В работе было изучено влияние модификации поверхности НЧ на устойчивость стабилизируемых ими эмульсий такими НЧ. Для модификации поверхности НЧ SiO₂ были использованы:

- неионогенные ПАВ – Tween 20, Tween 40, Tween 80, Tween 85, Span 20 и Span 80;
- катионогенное ПАВ – ЦТАБ;
- анионогенные ПАВ – олеиновая кислота и олеат натрия;
- цвиттер-ионное ПАВ – L-α-фосфатидилхолин.

Устойчивость эмульсий, стабилизированных только исследованными ПАВ, увеличивалась с ростом концентрации стабилизатора до 0,01 моль/л. Дальнейшее увеличение концентрации ПАВ приводило к незначительному изменению устойчивости эмульсий. Поэтому для модификации поверхности НЧ была использована концентрация ПАВ в водной фазе эмульсий 0,01 моль/л.

На рис. 1 и 2 приведены диаграммы, иллюстрирующие величины доли дисперсной фазы в нерасслоившейся части эмульсии через 15 сут при стабилизации только НЧ, только ПАВ и НЧ, модифицированными ПАВ. Данный временной интервал был выбран, т.к. неустойчивые к коалесценции эмульсии к этому времени расслаивались. В эмульсиях, устойчивых к коалесценции и к обратной седиментации, доля дисперсной фазы увеличивалась до определенной величины и оставалась неизменной в течение нескольких последующих месяцев.

При значениях pH дисперсионной среды 2 и 4 модификация НЧ Ludox CL ни одним из исследованных ПАВ не приводила к увеличению устойчивости эмульсий

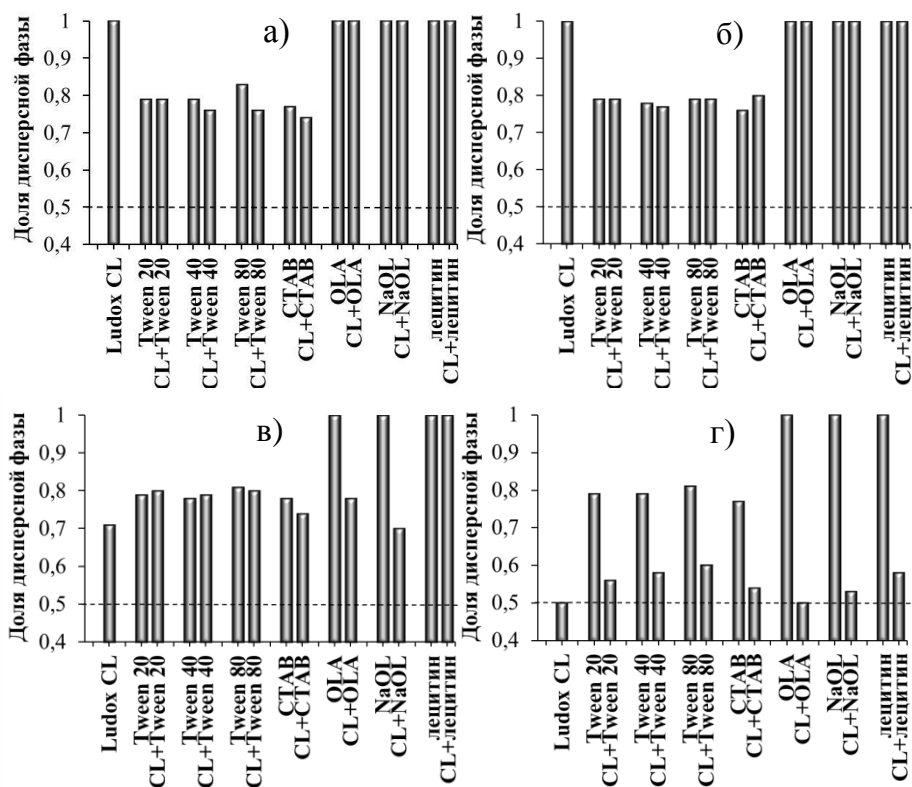


Рис. 1. Доля дисперсной фазы в нерасслоившейся части эмульсии через 15 сут после получения. pH дисперсионной среды эмульсий: 2 (а), 4 (б), 6 (в) и 8 (г). Пунктирной линией обозначена исходная доля дисперсной фазы в эмульсиях. Обозначения: CL - Ludox CL, OLA - олеиновая кислота, NaOL - олеат натрия

и олеиновой кислотой, а также цвиттер-ионным – лецитином, были неустойчивы к коалесценции, как и в отсутствие модификаторов.

При pH 6 присутствие в системе ПАВ ряда Tween и ЦТАБ также не приводило к росту устойчивости эмульсий. При модификации олеиновой кислотой и олеатом натрия действие ПАВ практически не проявлялось, и получались эмульсии, устойчивые к коалесценции так же, как в отсутствие данных ПАВ. Модификация НЧ лецитином приводила к снижению устойчивости эмульсий по сравнению с эмульсиями, стабилизированными немодифицированными НЧ.

При pH дисперсионной среды 8 в присутствии всех исследованных ПАВ гелеобразная сетка из агрегированных НЧ Ludox CL была менее прочной, по сравнению со структурой, образуемой немодифицированными НЧ. В результате из эмульсий в небольших количествах отслаивалась водная фаза, и доля дисперсной фазы возрастала до 0,56-0,60 в зависимости от типа Tween.

(рис. 1). В случае модификации НЧ неионогенными ПАВ ряда Tween и катионогенным ЦТАБ стабилизация эмульсий происходила за счет преимущественной адсорбции молекул ПАВ. НЧ Ludox CL практически не участвовали в стабилизации эмульсий. Эмульсии, стабилизированные НЧ Ludox CL, модифицированными анионогенными ПАВ олеатом натрия и

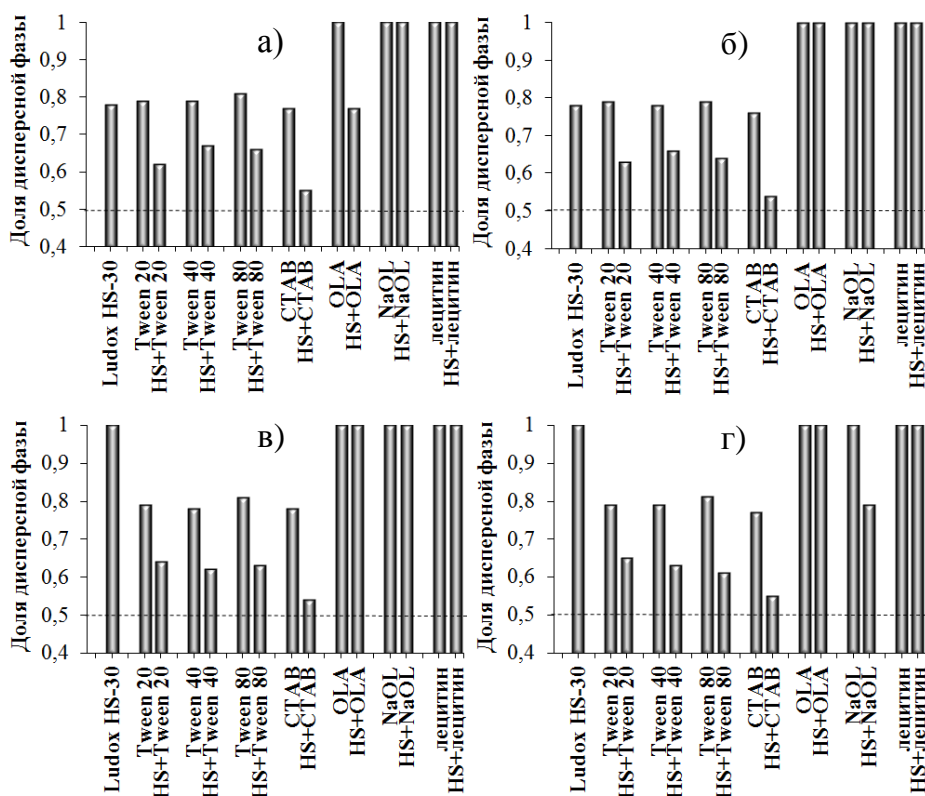


Рис. 2. Доля дисперсной фазы в нерасслоившейся части эмульсии через 15 сут после получения. рН дисперсионной среды эмульсий: 2 (а), 4 (б), 6 (в) и 8 (г). Пунктирной линией обозначена исходная доля дисперсной фазы в эмульсиях. Обозначения: HS - Ludox HS-30

В случае НЧ Ludox HS-30 модификация поверхности НЧ ПАВ в большинстве случаев оказывала положительное влияние на устойчивость эмульсий (рис. 2). В случае модификации НЧ олеатом натрия положительное влияние на устойчивость эмульсий было отмечено только при рН дисперсионной среды 8. Модификация НЧ олеиновой кислотой

либо не влияла на устойчивость эмульсий, либо снижала её.

Модификация НЧ ПАВ ряда Tween и ЦТАБ значительно влияла на устойчивость эмульсий при всех исследованных значениях рН дисперсионной среды эмульсий. Присутствие в эмульсиях данных ПАВ способствовало образованию гелеобразной сетки из агрегированных НЧ Ludox HS-30. При добавлении в систему Tween 20, Tween 40 и Tween 80 гелеобразная сетка была менее прочной, и доля дисперсной фазы с течением времени возрастала до 0,62-0,67. В эмульсиях с ЦТАБ гелеобразная сетка была более прочной. Доля дисперсной фазы увеличивалась незначительно - от 0,50 до 0,54-0,55. Синергетное действие НЧ и ПАВ ряда Tween и ЦТАБ было наиболее сильным при рН дисперсионной среды эмульсий 6 и 8. С немодифицированными НЧ эмульсии были неустойчивыми и расслаивались практически сразу же после получения. При стабилизации НЧ, модифицированными данными ПАВ, получались

эмульсии, устойчивые к коалесценции и обратной седиментации в течение длительного времени.

Стабилизация эмульсий гетероагрегатами НЧ SiO₂

С целью определения условий протекания агрегации разноименно заряженных НЧ оксида кремния и характеристик образующихся агрегатов были исследованы смеси зольей положительно заряженных НЧ Ludox CL и отрицательно заряженных НЧ Ludox HS-30 в различных объемных соотношениях. Суммарная концентрация НЧ составляла 0,3 мас.%. Значения рН и ζ-потенциалов НЧ в зависимости от соотношения НЧ приведены на рис. 3.

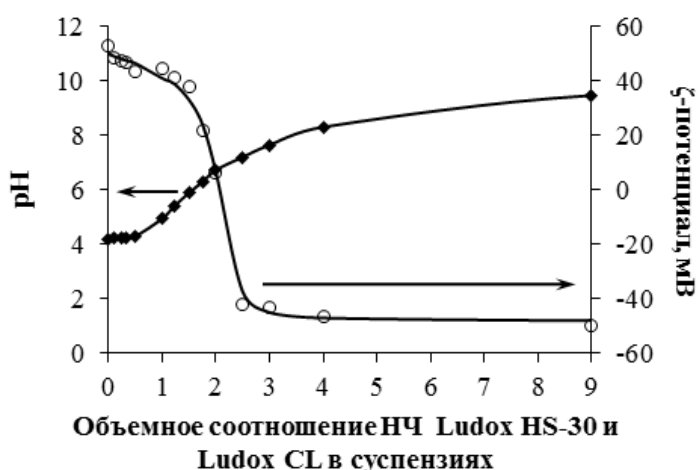


Рис. 3. Зависимость ζ-потенциала гетероагрегатов и рН дисперсионной среды от объемного соотношения НЧ Ludox HS-30/Ludox CL. Суммарная концентрация НЧ 0,3 мас.%

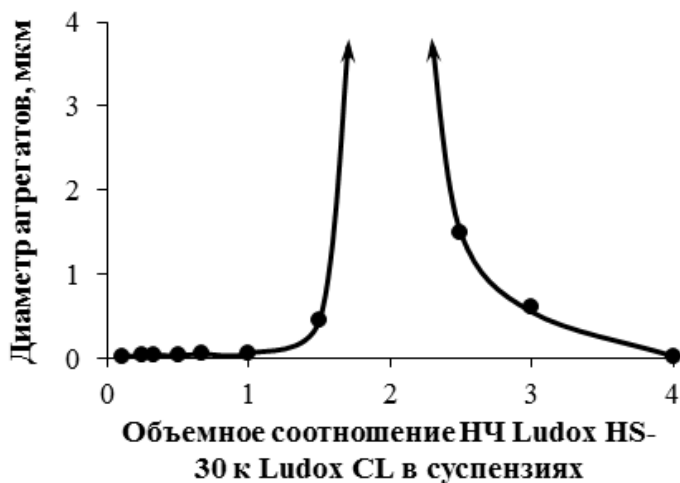


Рис. 4. Зависимость размера гетероагрегатов от объемного соотношения НЧ Ludox HS-30/Ludox CL. Суммарная концентрация НЧ 0,3 мас.%

С увеличением объемного соотношения НЧ Ludox HS-30/Ludox CL от 0 до 2 происходило снижение положительного ζ-потенциала гетероагрегатов практически до нулевых значений, сопровождавшееся ростом размеров агрегатов (рис. 4). Дальнейшее увеличение объемного соотношения НЧ сопровождалось перезарядкой поверхности гетероагрегатов. Заряд гетероагрегатов становился отрицательным и увеличивался по абсолютной величине. Размер гетероагрегатов в смеси при этом уменьшался.

Суспензии смесей НЧ Ludox HS-30/Ludox CL имели разную устойчивость к агрегации и седиментации, которая зависела от объ-

емного соотношения НЧ. На рис. 5 представлены суспензии с объемными соотношениями НЧ Ludox HS-30/Ludox CL 1, 2 и 3. ζ -потенциал гетероагрегатов в данных суспензиях был равен +44, +6 и -43 мВ, соответственно (рис. 3).

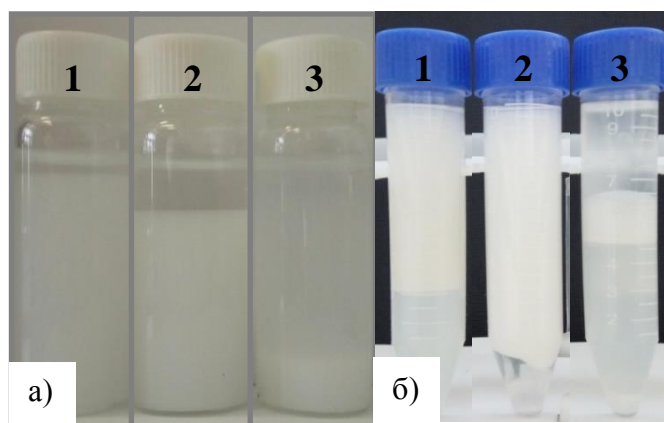


Рис. 5. Внешний вид дисперсий НЧ (а) и эмульсий (б) через 30 сут после получения. Суммарная концентрация НЧ – 3 мас.%, доля дисперсной фазы – 0,5

В работе было проведено изучение влияния объемного соотношения НЧ Ludox CL/Ludox HS-30 в смеси на устойчивость эмульсий, стабилизированных НЧ. Доля дисперсной фазы в эмульсиях была равна 0,5. pH дисперсионной среды был равен значениям, приведенным на рис. 5. Устойчивые к коалесценции эмульсии образовывались при объемных соотношениях НЧ Ludox HS-30/Ludox CL от 0,3 до 1,0 (рис. 6). Стабилизация эмульсий в дан-

ном случае происходила за счет адсорбции НЧ и небольших агрегатов на поверхности капель дисперсной фазы, образующих жесткую пленку, предотвращающую их деформацию. В диапазоне объемных соотношений НЧ Ludox HS-30/Ludox CL от 1,5 до 2,5 происходило образование эмульсий, устойчивых к флокуляции и обратной седи-

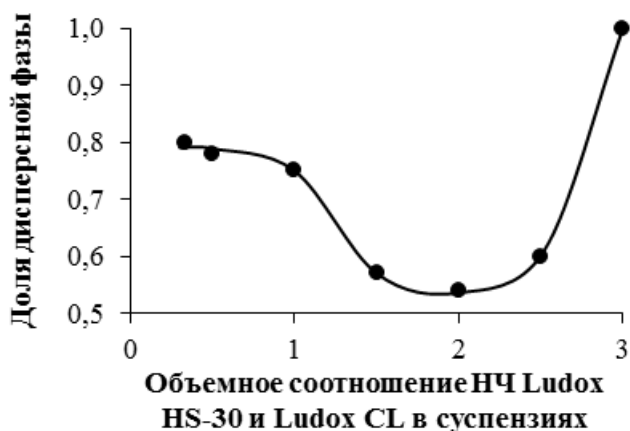


Рис. 6. Зависимость доли дисперсной фазы в нерасслоившейся части эмульсий от объемного соотношения Ludox HS-30/Ludox CL в смеси

ментации (рис. 5б, рис. 6). Кинетическая стабильность эмульсий связана с образованием гелеобразной сетки из НЧ в водной фазе, которая захватывала капли масла и препятствовала сближению капель и флокуляции. Приведенная на рис. 7 микрофотография капли в эмульсии с концентрацией НЧ 1 мас.%, полученная с помощью ПЭМ, является иллюстрацией того, что в дисперсионной среде эмульсий происходило образование разветвленных агрегатов НЧ.

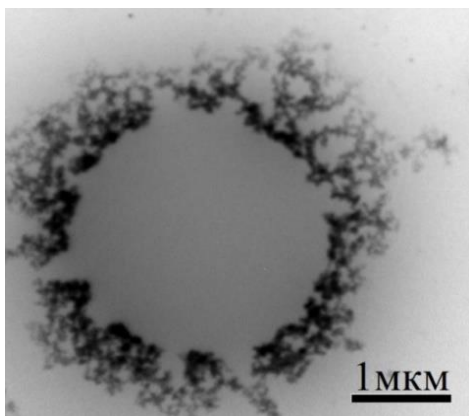


Рис. 7. Микрофотография эмульсии с объемным соотношением НЧ Ludox HS-30/Ludox CL равным 2

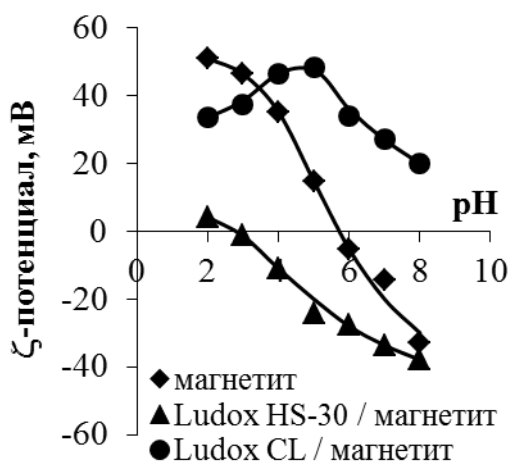


Рис. 8. Зависимость ζ -потенциала наночастиц от pH дисперсионной среды. Суммарная концентрация НЧ – 3 мас.%. Концентрация НЧ Fe_3O_4 в смеси 10 мас.%

Fe_3O_4 , Ludox HS-30 и Fe_3O_4 . Изменение интенсивности проходящего света по высоте столба суспензии с течением времени приведено на рис. 9.

Из приведенных зависимостей видно, что в суспензиях НЧ Ludox HS-30 и Fe_3O_4 , интенсивный процесс агрегации НЧ протекал в течение первых суток (рис. 9 а). Об этом свидетельствует появление вертикальных линий на профилях седиментации. На дне сосуда происходило образование осадка, соответственно на относительном расстоянии от 0 до $\sim 0,075$ от дна сосуда пропускание было практически равно 0. На расстояниях, превышающих $\sim 0,075$, пропускание отличалось от 0 и возрастало с

При объемном соотношении НЧ Ludox HS-30/Ludox CL выше 3 эмульсии становились неустойчивыми (рис. 6). НЧ объединялись и образовывали большие гетероагрегаты, которые не могли стабилизировать эмульсии, что приводило к быстрой коалесценции капель масла, и эмульсии разрушалась в течение нескольких суток.

Стабилизация эмульсий гетероагрегатами НЧ оксида кремния и магнетита

В структуру монослоя НЧ SiO_2 могут быть встроены магнитные НЧ для манипулирования и диагностики. Используемые НЧ магнетита имели кубическую форму. Размер НЧ составлял 76 нм. Изоэлектрическая точка дисперсии НЧ Fe_3O_4 соответствовала pH 5,8 (рис. 8). Образование гетероагрегатов в смеси Ludox HS-30/ Fe_3O_4 происходило при значениях pH ниже 5,8, в то время как смеси Ludox CL/ Fe_3O_4 образование агрегатов происходило в диапазоне pH от 5,8 до 8,6.

В работе были изучены устойчивости зольей, состоящих из смесей НЧ Ludox CL и

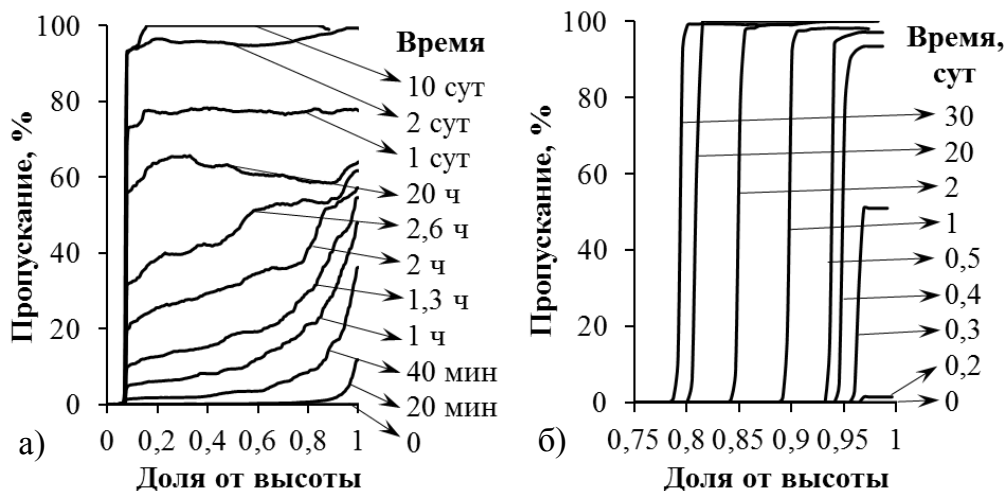


Рис. 9. Изменение интенсивности проходящего света в суспензиях Ludox HS-30 и Fe_3O_4 (а), Ludox CL и Fe_3O_4 (б). Суммарная концентрация НЧ - 3 мас.%, доля магнетита в смеси НЧ - 10 мас.%. рН дисперсионной среды - 2 (а) и 8 (б)

течением времени, что свидетельствует об осветлении раствора над осадком и об уменьшении количества взвешенных НЧ и агрегатов НЧ.

В суспензии НЧ Ludox CL и Fe_3O_4 при

рН 8 наблюдалось образование гелеобразной сетки из агрегированных НЧ (рис. 9 б), которая медленно уплотнялась с течением времени. Образование гелеобразной сетки происходило аналогично системе, состоящей из смеси НЧ SiO_2 Ludox HS-30 и Ludox CL с объемным соотношением 2 (рис. 5).

В работе были исследованы эмульсии, стабилизированные суспензиями НЧ

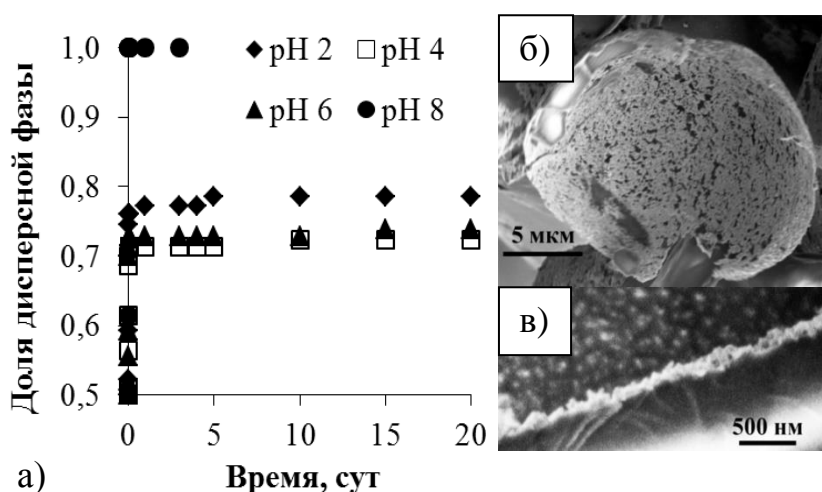


Рис. 10. Зависимости изменения доли дисперсной фазы в эмульсиях, стабилизированных смесями НЧ Ludox HS-30/ Fe_3O_4 , со временем (а).

Микрофотографии эмульсий, стабилизированных НЧ Ludox HS-30/ Fe_3O_4 при рН 2 (б, в)

Ludox HS-30/ Fe_3O_4 или Ludox CL/ Fe_3O_4 . Объемная доля дисперсной фазы в эмульсиях составляла 0,5. Суммарная концентрация НЧ в эмульсиях относительно дисперсной фазы была равной 3 мас.%. Массовая доля Fe_3O_4 в смеси НЧ составляла 10 % (0,3 мас.% от доли дисперсной фазы).

Эмульсии, стабилизированные суспензиями НЧ

Ludox HS-30 и Fe_3O_4 с pH 2, 4 и 6 (рис. 10 а), были устойчивы к коалесценции, но не устойчивы к обратной седиментации. Устойчивость к коалесценции эмульсий можно объяснить образованием гетероагрегатов НЧ, которые адсорбировались на поверхности капель масла (рис. 10 б). Пленка из гетероагрегатов, адсорбировавшихся на поверхности капель, имела толщину примерно 200 нм (рис. 10 в). Эта многослойная пленка предотвращала коалесценцию капель масла, но не могла стабилизировать эмульсии против обратной седиментации.

Протекание коалесценции в эмульсиях с pH дисперсионной среды равным 8 можно объяснить либо образованием гетероагрегатов, либо более быстрой адсорбцией НЧ Ludox HS-30 по сравнению с НЧ Fe_3O_4 .

Эмульсии, стабилизированные смесями НЧ Ludox CL/ Fe_3O_4 , с pH дисперсионной среды 2 и 4 были устойчивы к коалесценции (рис. 11 а). Устойчивость данных эмульсий к коалесценции также можно объяснить образованием гетероагрегатов. НЧ в эмульсиях с pH дисперсионной среды равным 6 агрегировали в меньшей степени, пространственная сетка из агрегатов НЧ не образовывалась, соответственно эмульсии были неустойчивыми к обратной седиментации, но устойчивыми к коалесценции (рис. 11 а).

Эмульсии с pH дисперсионной среды 8 были устойчивы не только к коалесценции, но и к обратной седиментации (рис. 11 а). В таких эмульсиях дисперсионная

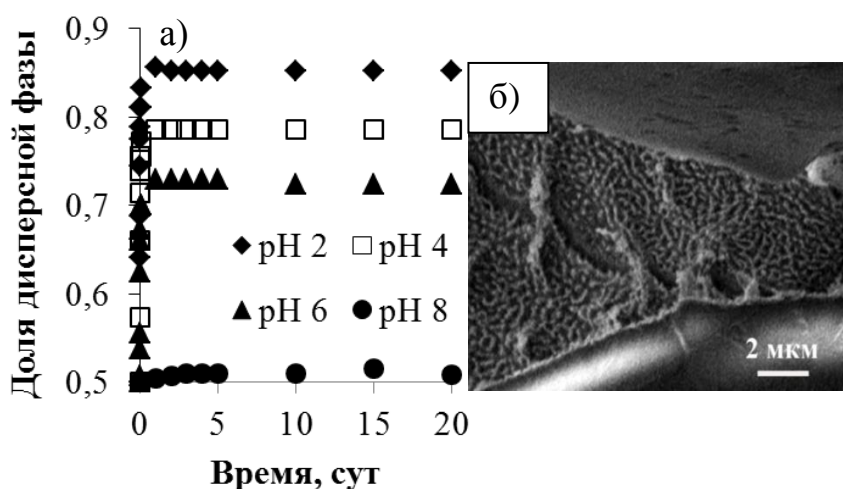


Рис. 11. Зависимости изменения доли дисперсной фазы в эмульсиях, стабилизированных смесями НЧ Ludox CL/ Fe_3O_4 , со временем (а). Микрофотографии эмульсий, стабилизированных НЧ Ludox CL/ Fe_3O_4 при pH 8 (б)

среда практически не отслаивалась. Через 20 сут объемная доля дисперсной фазы в эмульсиях увеличилась до 0,52. Устойчивость эмульсий к коалесценции связана с образованием гелеобразной структуры в дисперсионной среде, которая захватывает капли дисперсной фазы и предотвращала их движение (рис. 11 б).

В работе было исследовано влияние инкапсулирования лекарственных веществ, таких как гидрокортизон, нимесулид, (+)- α -токоферол и куркумин, на устойчивость эмульсий, стабилизированных смесью НЧ Ludox HS-30 и Ludox CL. Инкапсулирование лекарственных веществ не оказывало заметного влияния на устойчивость эмульсий.

Выводы

1. Установлены диапазоны существования эмульсий, стабилизированных гетероагрегатами НЧ SiO₂ Ludox CL/Ludox HS-30, кинетически устойчивых к коалесценции и обратной седиментации.
2. Показано, что при объемном соотношении НЧ Ludox HS-30/Ludox CL от 0,3 до 1,0 эмульсии устойчивы к коалесценции. Из-за адсорбции НЧ и небольших гетероагрегатов НЧ на поверхности капель дисперсной фазы происходило образование пленки, препятствующей деформации капель; доля дисперсной фазы с течением времени увеличивалась до 0,76, что приблизительно соответствовало плотной упаковке, и затем не изменялась в течение длительного времени.
3. Устойчивые к коалесценции и обратной седиментации эмульсии образовывались при объемных соотношениях НЧ Ludox HS-30 к Ludox CL от 1,5 до 2,5. Стабилизация эмульсий происходила за счет структурирования дисперсионной среды эмульсий и образования гелеобразной сетки из агрегированных НЧ.
4. Показано, что при стабилизации НЧ Ludox CL и Fe₃O₄ устойчивые к коалесценции и обратной седиментации эмульсии образовывались при pH 8. При pH 4 и 6 эмульсии с данными НЧ были устойчивы к коалесценции, но неустойчивы к обратной седиментации.
5. Показано, что при стабилизации НЧ Ludox HS-30 и Fe₃O₄ устойчивые к коалесценции эмульсии образовывались при pH 2-6. Эмульсии, устойчивые к коалесценции и обратной седиментации, при стабилизации данными НЧ в диапазоне pH дисперсионной среды 2-8 получить не удалось.
6. При pH 2 и 4 устойчивость эмульсий, стабилизированных НЧ Ludox HS-30, модифицированными неионогенными Tween 20, Tween 40, Tween 80 или катионогенным ЦТАБ, значительно возрастала. Эмульсии, которые в отсутствии данных ПАВ были устойчивы только к коалесценции, приобретали устойчивость к обратной седиментации из-за образования гелеобразной сетки из агрегированных НЧ Ludox HS-30 в водной дисперсионной среде.
7. Наиболее сильное синергетное действие НЧ Ludox HS-30 и ПАВ ряда Tween и ЦТАБ проявлялось при pH дисперсионной среды 6 и 8. Эмульсии, стабилизиро-

ванные немодифицированными НЧ Ludox HS-30, были неустойчивыми и быстро расслаивались. При стабилизации только Tween 20, Tween 40, Tween 80 или ЦТАБ эмульсии были устойчивые к коалесценции, но нестабильны к обратной седиментации. Модифицирование НЧ Ludox HS-30 данными ПАВ приводило к образованию эмульсий, которые были устойчивы к коалесценции и к обратной седиментации.

8. Показано, что модификация НЧ Ludox CL неионогенными ПАВ ряда Tween и катионогенным ЦТАБ при pH 2-8 не приводила к увеличению устойчивости эмульсий.
9. Показано, что модификация НЧ Ludox CL или Ludox HS-30 анионогенными ПАВ: олеиновой кислотой и олеатом натрия не оказывала положительного влияния на устойчивость эмульсий в диапазоне pH от 2 до 8. Устойчивость эмульсий была либо такой же, как при стабилизации немодифицированными НЧ, либо снижалась.

Основное содержание работы изложено в следующих статьях:

1. Koroleva M., Bidanov D., Yurtov E. Emulsions stabilized with mixed SiO₂ and Fe₃O₄ nanoparticles: mechanisms of stabilization and long-term stability // Phys. Chem. Chem. Phys., 2019, Vol. 21, P. 1536-1545.
2. Королева М.Ю., Быданов Д.А., Юртов Е.В. Стабилизация прямых эмульсий Пикеринга наночастицами SiO₂, модифицированными ПАВ // Коллоид. ж., 2019, Т. 81, № 1, С. 61-69.
3. Королева М.Ю., Быданов Д.А., Паламарчук К.В., Юртов Е.В. Стабилизация прямых эмульсий наночастицами SiO₂ и Fe₃O₄ // Коллоид. ж., 2018, Т. 80, № 3, С. 300-307.
4. Королева М.Ю., Наговицына Т.Ю., Быданов Д.А., Юртов Е.В. Прямые наноэмульсии, стабилизированные смесями неионогенных ПАВ // Бутлеровские сообщения, 2014, Т. 38, № 4, С. 119-125.

...в сборниках научных трудов и в тезисах докладов на международных и всероссийских конференциях:

5. Koroleva M., Bidanov D., Nagovitsina T., Gorbachevski O., Yurtov E. Nano- and microcapsules as drug-delivery systems // Resource-Efficient Technologies, 2016, Vol. 2, № 4, P. 233–239.
6. Koroleva M., Bidanov D., Yurtov E. Stabilization of oil droplets by magnetite and silica nanoparticles // Abstract book of 16th Conference of the International Association of Colloid and Interface Scientists, Rotterdam, 21-25.05.2018, P. 322.

7. Koroleva M., Bidanov D., Yurtov E. Drug loaded emulsions stabilized by SiO₂ and Fe₃O₄ nanoparticles // Book of Abstracts of the 31st Conference of the European Colloid and Interface Society, Madrid, 3-8.09.2017, P. 2-56.
8. Быданов Д.А., Королёва М.Ю., Юртов Е.В. Коллойдосомы, стабилизированные наночастицами магнетита // II Международная научно-практическая школа-конференция «Магнитные наноматериалы в биомедицине: получение, свойства, применение». Звенигород, 2017. С. 62-64.
9. Королёва М.Ю., Юртов Е.В., Быданов Д.А. Стабилизация прямых эмульсий смеси наночастиц SiO₂ и Fe₃O₄ // Международная конф. со шк. и мастер-классами для молодых учёных «Химическая технология функциональных наноматериалов». Москва, 2017. С. 59-62.
10. Ефименков А.А., Быданов Д.А., Королёва М.Ю., Юртов Е.В. Стабилизация эмульсий «масло-в-воде» смесями наночастиц диоксида кремния и неионогенного ПАВ // Труды Кольского науч. центра РАН. Апатиты, 2017. Т. 5. С. 60-64.
11. Паламарчук К.В., Быданов Д.А., Королёва М.Ю., Юртов Е.В. Эмульсии, стабилизированные смесью наночастиц диоксида кремния и Span 20 // Труды Кольского науч. центра РАН. Апатиты, 2017. Т. 5. С. 123-126.
12. Быданов Д.А., Королёва М.Ю., Юртов Е.В. Влияние структуры геля, образованного противоположно заряженными наночастицами SiO₂, на седиментационную устойчивость стабилизируемых ими эмульсий // Сб. науч. тр. «Успехи в химии и химической технологии». Москва, 2017. Т. XXXI. С. 16-18.
13. Кульметьева М.А., Досадина Э.Э., Данилова Т.А., Быданов Д.А., Белова А.А. Взаимодействие белков (ферментов) протеолитического комплекса из гепатопанкреаса краба с раствором хитозана // Сб. науч. тр. «Успехи в химии и химической технологии». Москва, 2016. Том XXX, № 9. С. 13-15.
14. Koroleva M., Bidanov D., Yurtov E. Pickering emulsions stabilized by silica and magnetite nanoparticles // Proc. 7th International Colloids Conf., Barcelona, 18-21.06.2017, P. 098.
15. Паламарчук К.В., Быданов Д.А., Королева М.Ю., Юртов Е.В. Влияние pH дисперсионной среды на дисперсность и устойчивость прямых эмульсий, стабилизированных смесями наночастиц SiO₂ и Fe₃O₄ // Сб. тез. VIII ежегодной конф. «Нанотехнологического общества России». Москва, 2017. С. 152-155.
16. Koroleva M., Tokarev A., Bidanov D., Yurtov E. Modelling of Pickering emulsion stabilization // Book of Abstracts of the 30th Conference of the European Colloid and Interface Society. Rome, 4-9.09.2016, Ed. L. Rovigatti, P. 2.57.

17. Быданов Д.А., Королева М.Ю., Юртов Е.В. Стабилизация эмульсий «масло-в-воде» гетероагрегатами наночастиц SiO_2 // Сб. науч. тр. научно-практической конф. «Современные проблемы химической технологии биологически активных веществ». Москва, 2016. Вып. 188. С. 154-155.
18. Быданов Д.А., Королева М.Ю., Юртов Е.В. Стабилизация эмульсий отрицательно заряженными наночастицами SiO_2 , модифицированными катионогенным ПАВ // V Международная конференция-школа по химической технологии ХТ'16. Сб. тез. докл. сателлитной конф. XX Менделеевского съезда по общей и прикладной химии. Волгоград, 2016. С. 202-204.
19. Быданов Д.А., Королева М.Ю., Юртов Е.В. Стабилизация эмульсий «масло-в-воде» смесью отрицательно заряженных наночастиц диоксида кремния и катионного поверхностно-активного вещества // Сб. тез. VII ежегодной конф. «Нанотехнологического общества России». Москва, 2016. С. 73-76.
20. Быданов Д.А., Паламарчук К.В., Королева М.Ю., Юртов Е.В. Получение прямых эмульсий, стабилизированных смесью положительно и отрицательно заряженных наночастиц SiO_2 в кислой среде // Сб. науч. тр. «Успехи в химии и химической технологии». Москва, 2016. Т. XXX, № 12. С. 9-11.
21. Быданов Д.А., Паламарчук К.В., Королева М.Ю., Юртов Е.В. Стабилизация прямых эмульсий наночастицами SiO_2 // Всерос. молодежная конф. «Химическая технология функциональных наноматериалов». Москва, 2015. С. 52-53.
22. Быданов Д.А., Паламарчук К.В., Королева М.Ю., Юртов Е.В. Математическое моделирование процесса образования коллоидосом // III Всерос. симпозиум по поверхностно-активным веществам «ПАВ-2015». Санкт-Петербург, 2015. С. 176-177.
23. Быданов Д.А., Паламарчук К.В., Королева М.Ю., Юртов Е.В. Моделирование процесса самосборки наночастиц SiO_2 на поверхности капель масла // II Всерос. молодежная научно-техническая конф. с международным уч. «Инновации в материаловедении». Москва, 2015. С. 379-380.
24. Быданов Д.А., Паламарчук К.В., Королева М.Ю., Юртов Е.В. Получение прямых эмульсий, стабилизированных наночастицами SiO_2 // Сб. науч. тр. «Успехи в химии и химической технологии». Москва, 2015. Т. XXIX. № 6. С. 102-104.
25. Наговицына Т.Ю., Быданов Д.А., Фадеева Е.Ю., Королева М.Ю., Юртов Е.В. Наноэмульсии масло в воде, стабилизированные Cremophor, Solutol и Span 60 // Сб. науч. трудов «Новые химико-фармацевтические технологии». Москва, 2014. С. 80-82.
26. Быданов Д.А., Наговицына Т.Ю., Королева М.Ю., Юртов Е.В. Получение и исследование коллоидно-химических свойств наноэмульсий, стабилизированных

Solutol HS 15 и Span 60 // Сб. науч. трудов «Успехи в химии и химической технологии». Москва, 2014. Т. XXVIII. № 6 (155). С. 43-45.

27. Наговицына Т.Ю., Быданов Д.А, Королева М.Ю. Прямые наноэмульсии, стабилизированные Tween 80, Tween 60, Span 80, Span 60 // Сб. тез. V ежегодной конф. «Нанотехнологического общества России». Москва, 2013. С. 155-157.