

На правах рукописи

Пенкина Юлия Александровна

**Микрокапсулирование озонидов триглицеридов
ненасыщенных карбоновых кислот
методом сложной коацервации**

02.00.11 — коллоидная химия

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание учёной степени кандидата
технических наук

Москва – 2011

Работа выполнена на кафедре коллоидной химии Российского химико-технологического университета им. Д. И. Менделеева

Научный руководитель: кандидат химических наук, доцент

Ким Виссарион Евгеньевич

Официальные оппоненты: доктор химических наук, профессор

Плетнёв Михаил Юрьевич

Московский государственный университет
тонких химических технологий
им. М. В. Ломоносова

доктор технических наук, профессор

Шапвалов Николай Афанасьевич

Белгородский государственный технологи-
ческий университет им. В. Г. Шухова

Ведущая организация: Московский государственный текстильный
университет им. А. Н. Косыгина

Защита диссертации состоится 30 ноября 2011 г. в 14 час. 00 мин. на заседании диссертационного совета Д 212.204.11 при РХТУ им. Д. И. Менделеева (125047, г. Москва, Миусская пл., д. 9) в конференц-зале.

С диссертацией можно ознакомиться в Научно-информационном центре РХТУ им. Д. И. Менделеева.

Автореферат разослан « » октября 2011 года.

Учёный секретарь

диссертационного совета Д 212.204.11



Мурашова Н. М.

Актуальность проблемы. Микрокапсулирование биологически активных веществ (БАВ) – интенсивно развивающееся направление в технологии лекарственных и косметических средств. Одним из подобных БАВ является озонированное растительное масло, основной компонент которого представляет собой озониды триглицеридов ненасыщенных карбоновых кислот. Озонированное масло характеризуется высокой терапевтической активностью при целом ряде заболеваний кожи и слизистой. Однако, его использование как медикаментозного и косметического средства ограничено рядом факторов:

- низкой стабильностью при хранении в естественных условиях: комнатная температура, воздействие окружающей среды (влажность, воздействие света);
- возможностью деградации компонентов системы из-за окисляющего действия озонидов органических соединений;
- специфическим органолептическим действием (ярко выраженный запах).

Решение указанных проблем может быть достигнуто путём получения микрокапсулированных форм данного препарата и аналогичных продуктов. Одним из наиболее доступных и простых с экспериментальной точки зрения методов инкапсулирования маслорастворимых веществ является метод сложной коацервации. Этот метод заключается в получении микрокапсул путём формирования оболочки из полиэлектролитного комплекса (ПЭК) на поверхности капле эмульсии капсулируемого вещества. В качестве веществ, образующих оболочку, могут использоваться различные соединения как природного, так и синтетического происхождения, но, по крайней мере, одно из этих соединений должно являться полиэлектролитом. К настоящему времени опубликовано значительное количество работ, посвящённых получению микрокапсул, содержащих биологически активные вещества, методом сложной коацервации. Большинство работ связано с технологией получения конкретных препаратов, однако, озонированные масла в этом плане изучены крайне мало.

Вместе с тем, препараты для наружного применения, содержащие озонированные растительные масла, представляют значительный интерес с точки зрения профилактики и лечения различных патологических процессов, связанных с изменением кожного покрова. Таким образом, разработка методов получения микрокапсулированных форм озонидов растительных масел и изучение физико-химических закономерностей этих процессов представляют актуальную задачу.

Цель работы. Получение микрокапсулированной формы продукта, сохраняющей стабильность во времени в составе лекарственного или косметического средства. Для этого необходимо установление закономерностей и разработка методов инкапсулирования озонидов растительных масел методом сложной коацервации.

Для достижения поставленной цели требовалось решение следующих задач:

- определить влияние строения полиэлектролитов и экспериментальных условий (массовое соотношение двух полиэлектролитов, величина рН, порядок смешения и т. д.) на формирование полиэлектролитного комплекса (ПЭК);
- определить условия формирования оболочки из различных ПЭК на поверхности капель эмульсии озонидов растительного масла;
- разработать аналитический метод контроля степени инкапсулирования озонидов растительного масла;
- определить влияние природы материала оболочки и условий инкапсулирования на параметры дисперсности микрокапсул и эффективность инкапсулирования.

Научная новизна работы состоит в следующем:

- установлены условия образования оболочек микрокапсул из ПЭК желатина/поликватерниумы, гуммиарабик/поликватерниумы;
- установлено влияние природы катионного полиэлектролита на процесс образования ПЭК желатина/поликватерниум и процесс инкапсулирования озонидов растительного масла;
- показано, что максимальная степень инкапсулирования озонидов растительного масла соответствует минимуму межфазного натяжения на границе раздела фаз «масло/водная дисперсия ПЭК».

Практическая значимость работы состоит в следующем:

- разработан метод получения микрокапсул озонидов растительного масла методом сложной коацервации;
- разработана аналитическая методика определения озонидов растительного масла;
- оценена устойчивость микрокапсулированных форм озонидов растительного масла к величине рН среды и действию различных растворителей.

Апробация работы и публикации. Результаты работы были представлены на международном симпозиуме «Ars Separatoria» (Польша, Ченстохова, 2005 г.) и IV международном конгрессе «KOSMETIK International» (Москва, 2005 г.).

По теме диссертации опубликовано 3 работы: 1 статья в рецензируемом журнале, утверждённом перечнем ВАК; 2 тезиса докладов.

Структура и объём диссертации. Диссертационная работа состоит из введения, обзора литературы, описания методик эксперимента, обсуждения результатов и выводов. Работа изложена на 167 страницах машинописного текста, содержит 40 таблиц, 58 рисунков. Список цитируемой литературы включает 191 наименование.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Во «**Введении**» обоснована актуальность темы диссертации, сформулированы це-

ли и задачи исследования, указаны научная новизна и практическая значимость работы.

В первой главе («Литературный обзор») рассмотрены механизм биологического действия озона и озонированных растительных масел на живые организмы, общая характеристика методов микрокапсулирования (более подробно рассмотрен метод сложной коацервации), в частности, влияние различных факторов и условий проведения процесса на свойства получаемых микрокапсул и пути высвобождения активных веществ из микрокапсул. Перечислены области применения микрокапсулированных препаратов.

Во второй главе («Объекты и методы исследования») охарактеризованы использованные в работе реагенты и экспериментальные методики.

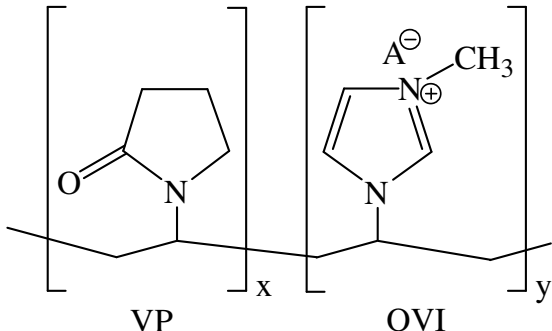
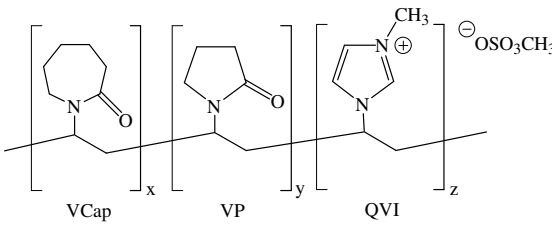
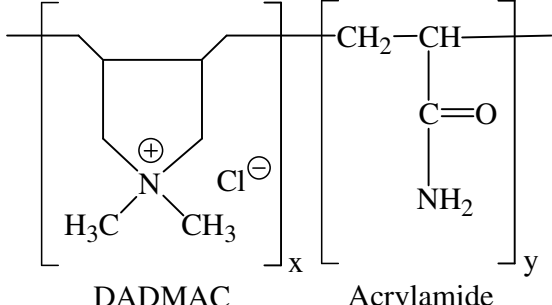
В работе использовались органические растворители (хлороформ и кислота уксусная ледяная), и калия йодид квалификации «х.ч.». Водные растворы кислоты хлористоводородной и натрия гидроксида для кислотно-основного титрования готовили из стандарт-титров согласно соответствующим методикам.

В качестве биологически активного вещества применяли препарат «Медозонид концентрат» (в дальнейшем – «препарат»), представляющий собой озониды триглицеридов ненасыщенных карбоновых кислот природного происхождения (фирма «Медозон», Россия).

В качестве составляющих оболочки использовали следующие водорастворимые полиэлектролиты или низкомолекулярные вещества: желатину, гуммиарабик (ГА), тетрадецилтриметиламмоний бромид (ТДТМАБ) и полимеры марки Polyquaternium®. Указанные электролиты использовались в виде растворов в дистиллированной воде. Торговые марки, химические названия и структурные формулы поликватерниумов и ТДТМАБ представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Характеристики катионных соединений, использованных в работе

| Наименование | Химическое название | Структурная формула |
|-------------------|---|--|
| Polyquaternium-11 | Кватернизированный сополимер винилпирролидона (VP) и диметиламиноэтилметакрилата (DMAEMA) | <p>The structure shows a copolymer chain with two repeating units: VP (vinyl pyrrolidone) and DMAEMA (dimethylaminoethyl methacrylate). The DMAEMA unit is quaternized with a trimethylammonium cation (N⁺(CH₃)₃) and an ethylsulfate counterion (OSO₃C₂H₅⁻). The VP unit is shown as a five-membered ring with a nitrogen atom and a carbonyl group. The DMAEMA unit is shown as a methacrylate backbone with a dimethylaminoethyl side chain.</p> |

| | | |
|---|--|---|
| Polyquaternium-16, Polyquaternium-44 | Сополимеры винилпирролидона (VP) и кватернизированного винилимидазола (QVI) |  |
| Polyquaternium-46 | Сополимер винилкапролактама (VCap), винилпирролидона (VP) и кватернизированного винилимидазола (QVI) |  |
| Polyquaternium-7 | Сополимер диаллилдиметиламмонийхлорида (DADMAC) и акриламида (Acrylamide) |  |
| ТДТМАБ | Тетрадецилтриметиламмонийбромид | $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{13}\text{N}^+(\text{CH}_3)_3\text{Br}^-$ |

Примечание. У Polyquaternium-16 анионом является хлорид-ион Cl^- , у Polyquaternium-44 – метилсульфат-ион $\text{CH}_3\text{OSO}_3^-$.

Для определения изоэлектрической точки (ИЭТ) полиэлектролита использовали турбидиметрический метод. Определение соотношения противоположно заряженных веществ, необходимого для образования ПЭК и последующей коацервации, проводили методом спектрофотометрического титрования. Количественное определение озонидов в исходном препарате проводили методами йодометрии и УФ-спектрофотометрии. Полидисперсность и форму микрокапсул оценивали по данным оптической микроскопии.

Микрокапсулы получали следующим образом. Предварительно готовили исходные растворы анионного и катионного полиэлектролитов в воде с определёнными концентрациями и необходимым значением pH. Затем расплавляли препарат при температуре 40-50°C до жидкого состояния и готовили эмульсию путём его эмульгирования в растворе анионного полиэлектролита на лабораторном гомогенизаторе «Асе» (Япония) в

течение 3 мин при скорости перемешивания 7000 об/мин. Далее к полученной эмульсии добавляли необходимое количество раствора катионного соединения и перемешивали ещё 5 мин при скорости 1000-1500 об/мин. По окончании процесса полученную систему охлаждали до +5°C для отверждения оболочки и хранили её при этой же температуре для замедления потери активности препарата.

Межфазное натяжение определяли методом веса-объёма капли с помощью сталагмометра.

Статистический анализ полученных результатов осуществляли методом вариационной статистики с использованием t-критерия Стьюдента-Фишера в условиях доверительной вероятности $P = 1 - \alpha = 0.95$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ЭКСПЕРИМЕНТА И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

1 Определение условий образования коацерватов

Первоначально были определены значения рН изоэлектрической точки (ИЭТ) использованных в работе полиэлектролитов. Желатина является полиамфолитом, её ИЭТ соответствует значению рН 5.2; ИЭТ остальных полиэлектролитов находится в сильно-кислой или сильнощелочной области, и её не удалось определить экспериментально. Таким образом, сложная коацервация желатины и полимеров Polyquaternium® или ТДТМАБ протекает при значениях рН выше 5.2; коацервация гуммиарабика и тех же самых катионных соединений может иметь место во всём интервале значений рН.

Для определения массового соотношения [основание]/[поликислота], необходимого для образования ПЭК, проведено спектрофотометрическое титрование растворов желатины и гуммиарабика растворами катионных соединений при значениях рН 6,0 и 7,0 (на рисунках 1а и 1б показаны кривые титрования при рН 6,0). В случае желатины это соотношение увеличивается при увеличении значения рН (таблица 2). Это связано с тем, что при повышении щёлочности среды возрастает число ионизированных карбоксильных групп желатины, в то время как плотность положительных зарядов на четвертичных аммониевых основаниях практически не изменяется. Таким образом, требуется большее число положительно заряженных поликатионов для взаимодействия с определённым количеством желатины.

В отличие от других изученных нами полиэлектролитов, Polyquaternium-16 не образует ПЭК с желатиной. Однако, он образует такие комплексы с гуммиарабиком практически во всём интервале рН. При этом необходимое соотношение [Polyquaternium-16]/[гуммиарабик] увеличивается незначительно при увеличении значения рН или остаётся практически неизменным. Одним из возможных объяснений этого факта является то, что заряд макромолекул гуммиарабика очень мало изменяется при изменении вели-

чины рН среды. Аналогичные результаты были получены и для других катионных полиэлектролитов.

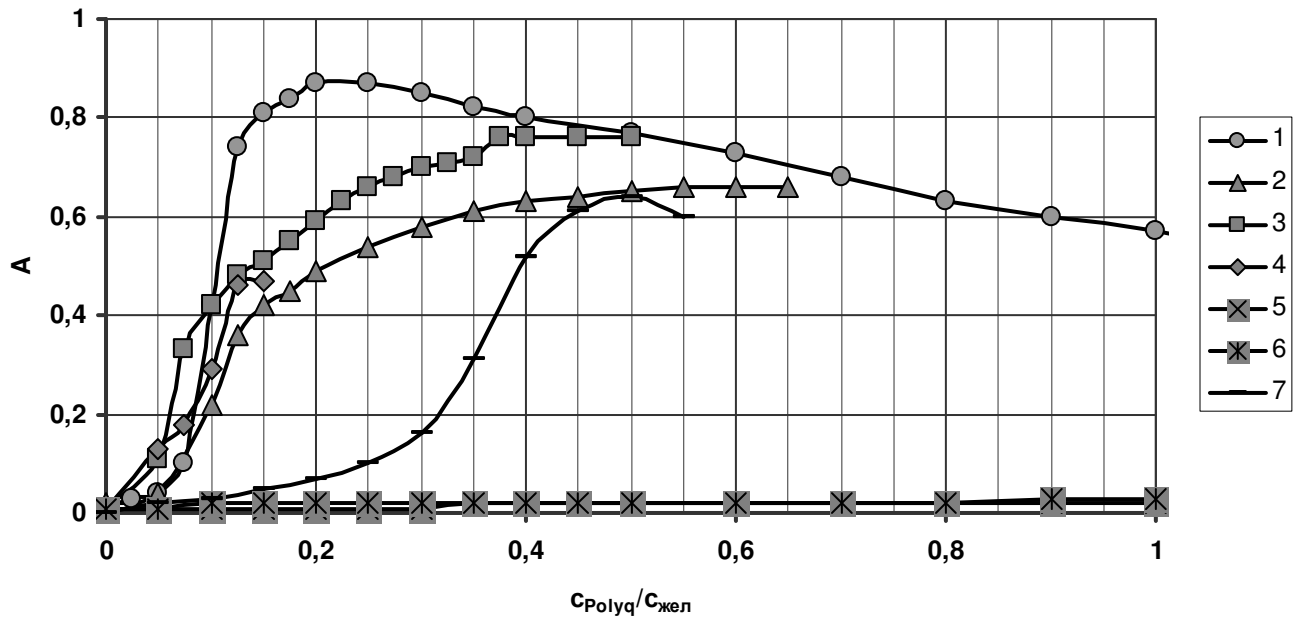


Рисунок 1а – Кривые спектрофотометрического титрования раствора желатины растворами Polyquaternium и ТДТМАБ при рН = 6,0, $\lambda = 430$ нм, $l = 10$ мм. 1 – Polyquaternium-11, 2 – Polyquaternium-46, 3 – Polyquaternium-7, 4 – Polyquaternium-44, 5 – Polyquaternium-16 (Luviquat FC 550), 6 – Polyquaternium-16 (Luviquat Excellence), 7 – ТДТМАБ

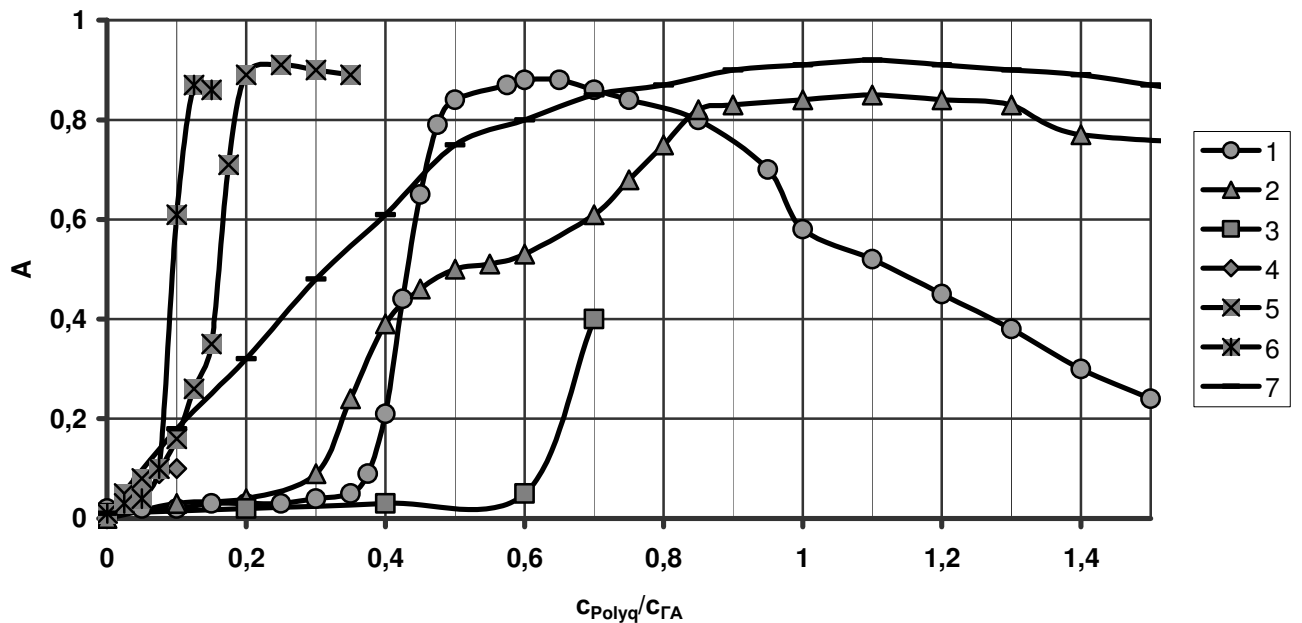


Рисунок 1б – Кривые спектрофотометрического титрования раствора гуммиарабика растворами Polyquaternium и ТДТМАБ при тех же условиях

Таблица 2 – Массовое соотношение компонентов, необходимое для образования ПЭК, при титровании желатины катионными соединениями

| Катионное соединение | Массовое соотношение, [катионное соединение]/[желатина] | |
|----------------------|--|-------------|
| | pH | |
| | 6,0 | 7,0 |
| Polyquaternium-11 | 0,2 | 0,3 |
| Polyquaternium-46 | 0,4 | 0,7 |
| Polyquaternium-7 | 0,4 | 0,5 |
| Polyquaternium-44 | 0,12* | 0,2* |
| Polyquaternium-16 | ПЭК не образуется | |
| ТДТМАБ | 0,45 | 0,5 |

* Наблюдается выделение ПЭК в отдельную фазу

Таблица 3 – Массовое соотношение компонентов, необходимое для образования ПЭК, при титровании гуммиарабика катионными соединениями

| Катионное соединение | Массовое соотношение, [катионное соединение]/[ГА] | | | |
|---|--|-------------|-------------|-------------|
| | pH | | | |
| | 4,0 | 5,0 | 6,0 | 7,0 |
| Polyquaternium-11 | 0,6 | 0,65 | 0,65 | 0,7 |
| Polyquaternium-46 | 1,1 | 1,1 | 1,1 | 1,1 |
| Polyquaternium-7 | 0,7* | 0,7* | 0,7* | 0,7* |
| Polyquaternium-44 | 0,1* | 0,1* | 0,1* | 0,1* |
| Polyquaternium-16 (Luviquat FC 550) | 0,17 | 0,20 | 0,20 | 0,22 |
| Polyquaternium-16 (Luviquat Excellence) | 0,20 | 0,18 | 0,18 | 0,15 |
| ТДТМАБ | 1,15 | 1,15 | 1,1 | 1,1 |

* Наблюдается выделение ПЭК в отдельную фазу

2 Микроскопические исследования

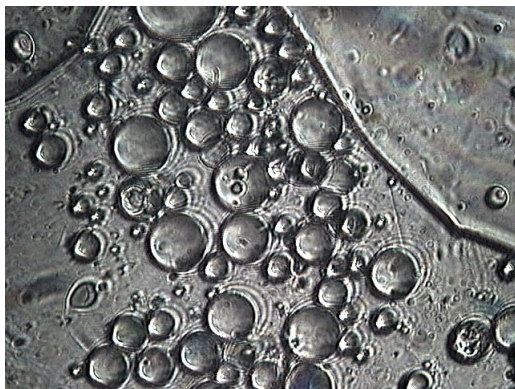
В настоящей работе получение микрокапсул включало три стадии:

- получение эмульсии инкапсулируемого вещества в растворе одного полиэлектролита;
- добавление в полученную эмульсию необходимого количества раствора противоположно заряженного полиэлектролита или низкомолекулярного вещества, что

вызывало сложную коацервацию и последующее покрытие эмульсионных капель каплями коацервата;

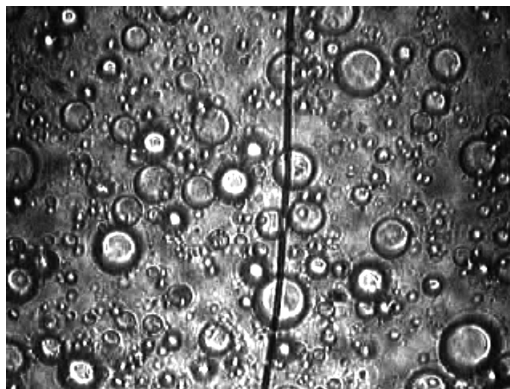
- выделение микрокапсул.

На рисунках 2-5 представлены фотографии полученных микрокапсул.



10 мкм
↔

Рисунок 2 – Микрокапсулы желатина/
Polyquaternium-11



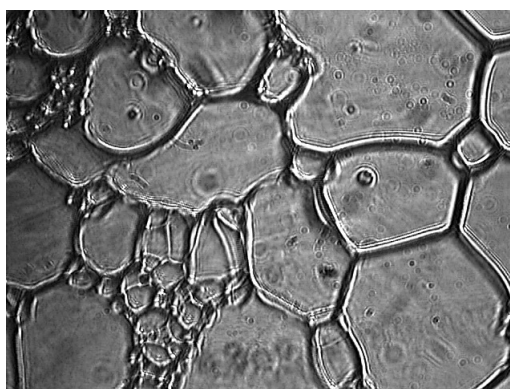
10 мкм
↔

Рисунок 3 – Микрокапсулы желатина/
Polyquaternium-7



10 мкм
↔

Рисунок 4 – Микрокапсулы желатина/
Polyquaternium-46



10 мкм
↔

Рисунок 5 – Микрокапсулы желатина/
Polyquaternium-44

Видно, что лучшие результаты достигаются при использовании Polyquaternium марок Polyquaternium-11 и Polyquaternium-7. При использовании Polyquaternium-44 и Polyquaternium-46 эффективность микрокапсулирования более низкая (на фотографиях видны капли масла и частицы образовавшегося ПЭК).

Во всех случаях система полидисперсна. Размер частиц составляет от 2 до 15 мкм. Гистограммы распределения частиц по размерам представлены на рисунке 6.

Во всех случаях наибольшую долю занимает фракция микрокапсул с размерами 2,5÷5 мкм.

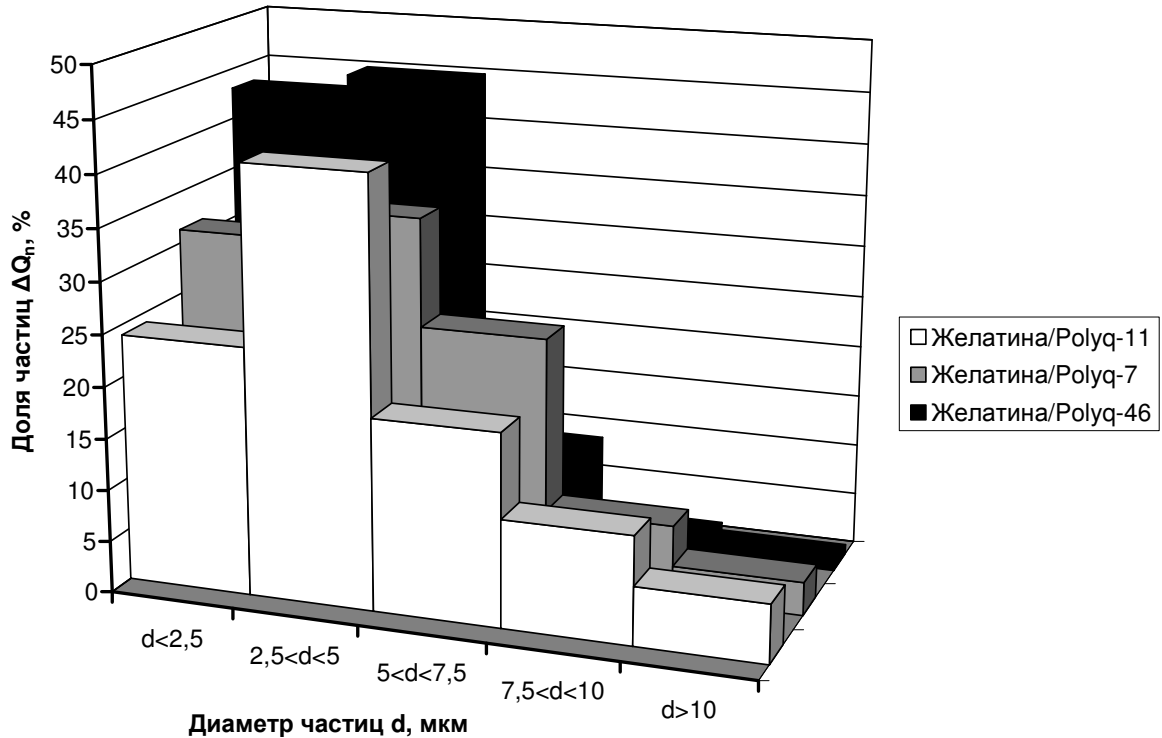
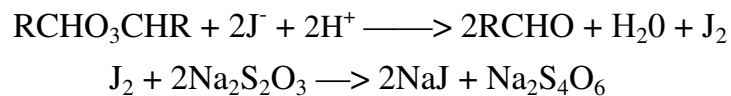


Рисунок 6 – Гистограмма распределения микрокапсул по размерам

При использовании в качестве одного из полиэлектролитов гуммиарабика со всеми марками Polyquaternium или тетрадецилтриметиламмоний бромидом образования микрокапсул не происходит.

3 Количественное определение озонидов

Исходное содержание озонидов в препарате определяли йодометрическим методом. Озониды окисляют йодид калия в кислой среде. При этом выделяется эквивалентное количество йода, который оттитровывают тиосульфатом натрия.



Содержание активных озонидов в препарате составило 2,98 ммоль озонидных циклов на грамм.

Электронные спектры поглощения препарата при различных концентрациях (рисунок 7) характеризуются наличием максимума при 240 нм. Эта длина волны использовалась в качестве аналитической. Калибровочный график $A=f(c_{\text{оз. циклов}})$ в интервале рабочих значений концентрации озонидных циклов представляет собой прямую. Таким образом, спектрофотометрический метод также может быть использован для количественного определения озонидов.

Результаты обоих аналитических методов количественного определения озонидных циклов в препарате сопоставимы между собой.

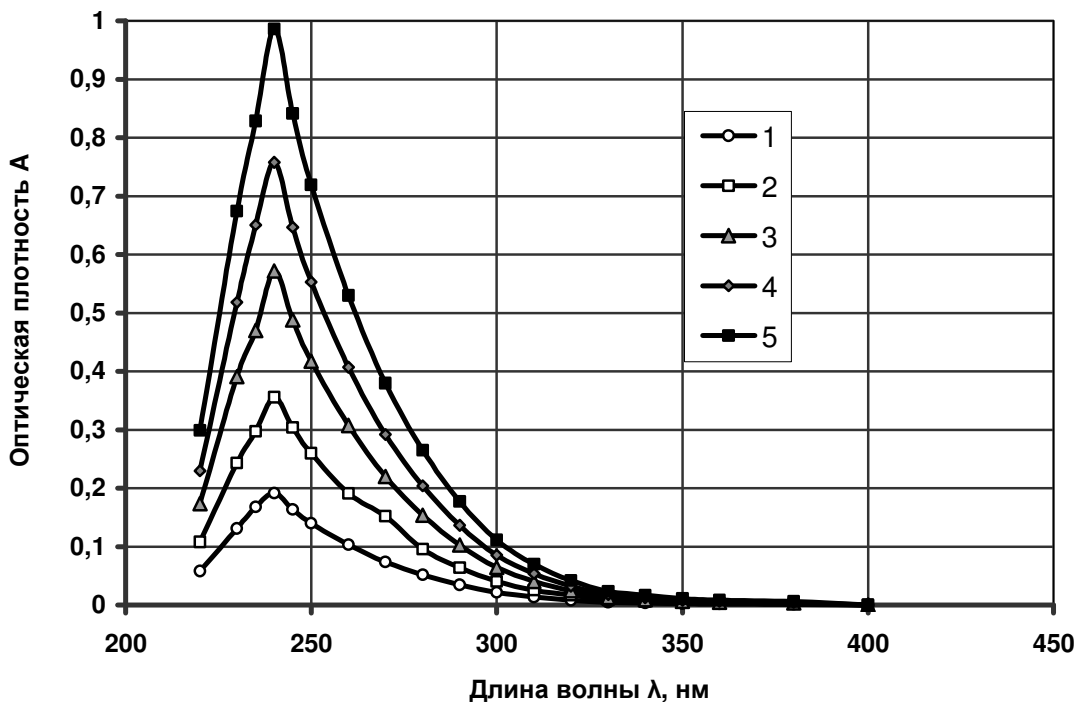


Рисунок 7 – Спектры поглощения растворов препарата в хлороформе при различных концентрациях: 1 – 0,1 г/100 мл, 2 – 0,2 г/100 мл, 3 – 0,3 г/100 мл, 4 – 0,4 г/100 мл, 5 – 0,5 г/100 мл

Из-за нестабильности неинкапсулированного препарата концентрация озонидов в нём со временем уменьшается (рисунок 8), причём повышение температуры от $+5^{\circ}\text{C}$ до $+20^{\circ}\text{C}$ увеличивает скорость деградации активного вещества. Концентрация озонидов в препарате снижается линейно (рисунок 8), при $+20^{\circ}\text{C}$ сильнее, чем при $+5^{\circ}\text{C}$. За 20 месяцев хранения препарата при $+5^{\circ}\text{C}$, количество озонидов снизилось на 16.2%. При $+20^{\circ}\text{C}$ эта величина составляет 31.2%. Следовательно, препарат необходимо хранить при пониженных температурах.

4 Изучение процесса микрокапсулирования озонидов растительного масла методом сложной коацервации

Эффективность процесса микрокапсулирования (доля препарата (в процентах), вошедшего в микрокапсулы) определяли по разнице исходной и остаточной концентрации озонидов в дисперсионной среде. Не захваченное в микрокапсулы озонированное растительное масло экстрагировали хлороформом и спектрофотометрическим методом определяли концентрацию озонидных циклов. Выбор хлороформа в качестве экстрагента связан с тем, что озонированное растительное масло хорошо в нём растворимо, а образующиеся полимерные оболочки устойчивы к его действию. Полученные результаты представлены в таблице 4.

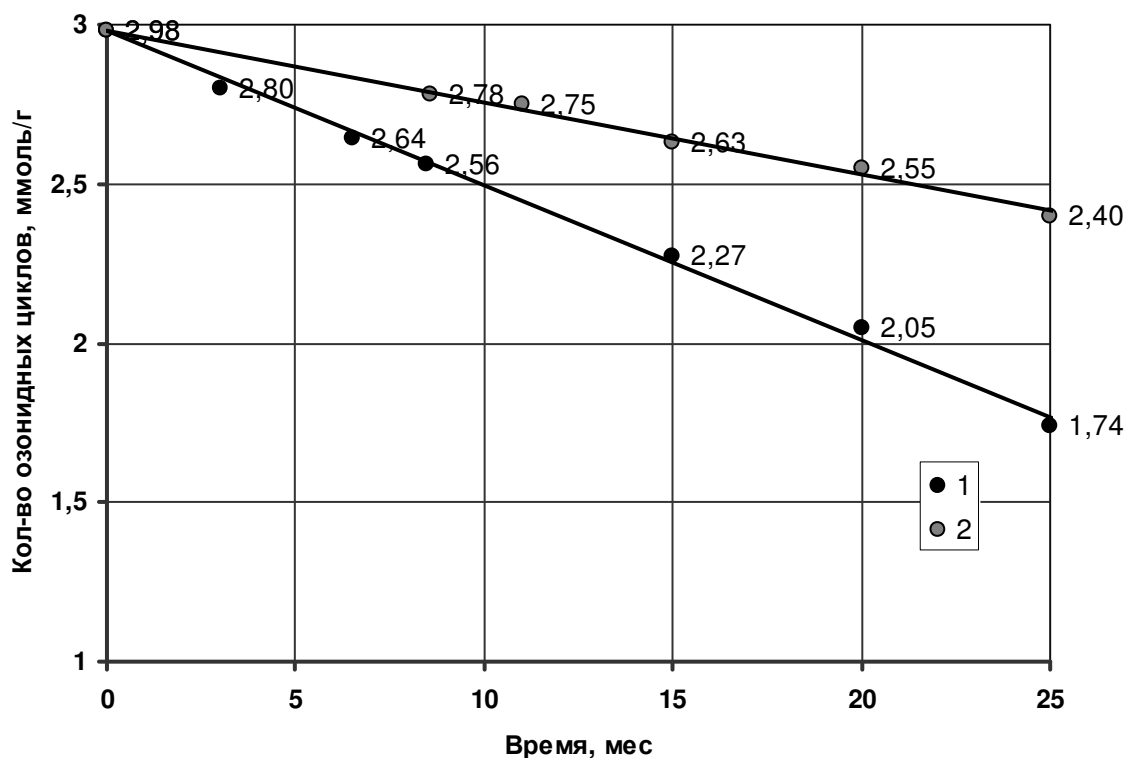


Рисунок 8 – Снижение концентрации озонидных циклов в препарате при хранении при различных температурах: 1 – +20°C, 2 – +5°C

Таблица 4 – Эффективность микрокапсулирования для микрокапсул желатина-Polyquaternium (ТДТМАБ) (спектрофотометрический метод)

| Тип катионного соединения | Эффективность микрокапсулирования, % | |
|---------------------------|--------------------------------------|---------|
| | pH=6,0 | pH=7,0 |
| Polyquaternium-11 | 29 ± 3 | 23 ± 3 |
| Polyquaternium-44 | 5 ± 1 | 1 ± 0,3 |
| Polyquaternium-46 | 25 ± 2 | 11 ± 2 |
| Polyquaternium-7 | 29 ± 3 | 22 ± 3 |
| ТДТМАБ | 23 ± 5 | 21 ± 3 |

Эффективность микрокапсулирования зависит от типа катионного соединения, что можно объяснить неодинаковым сродством коацерватов различной природы к инкапсулируемому веществу. Чем больше это сродство (в качестве его меры можно принять поверхностную активность коацервата по отношению к инкапсулируемому веществу или межфазное натяжение между ними), тем лучше идёт адсорбция коацервата на межфазной поверхности, а также смачивание им масляных капель и его распределение вокруг них. Это увеличивает эффективность инкапсулирования.

При изготовлении микрокапсул гуммиарабик-Polyquaternium (ТДТМАБ) при использовании всех типов катионных соединений эффективность микрокапсулирования близка к нулю. Это может быть обусловлено низким сродством соответствующих коацерватов к инкапсулируемому веществу. С другой стороны, это может быть связано с тем, что гуммиарабик при низких концентрациях плохо стабилизирует эмульсию, её капли флокулируют, прежде чем на них образуется оболочка, и поэтому необходимо присутствие стабилизаторов.

Для объяснения различной эффективности инкапсулирования препарата при использовании различных типов катионных соединений были проведены тензометрические исследования. Как известно, межфазное натяжение на границе раздела фаз (водная среда, содержащая ПЭК)/(инкапсулируемое вещество), является характеристикой адсорбционной способности ПЭК. Чем сильнее снижается межфазное натяжение с увеличением концентрации ПЭК, тем лучше он адсорбируется на межфазной границе, и тем выше вероятность образования полимерной оболочки вокруг инкапсулированного вещества, а не выделение полимерного комплекса отдельной фазой.

В этой части работы мы использовали оливковое масло вместо озонированного растительного масла. Во-первых, это обусловлено удобством проведения эксперимента (озонированное оливковое масло при комнатной температуре представляет собой твёрдое вещество, а оливковое масло является жидкостью при тех же условиях); во-вторых, оливковое масло наиболее близко по химическому строению к озонированному оливковому маслу.

Межфазное натяжение определяли стандартным методом веса-объёма капли с помощью сталагмометра. Было изучено влияние на межфазное натяжение полиэлектролитных комплексов, образованных желатиной и катионными полиэлектролитами Polyquaternium-11, Polyquaternium-44 или гуммиарабиком. При использовании указанных катионных полиэлектролитов наблюдается, соответственно, наибольшая и наименьшая эффективность микрокапсулирования.

Зависимость межфазного натяжения от массового соотношения Polyquaternium/желатина ($c_{\text{Polyq}}/c_{\text{жел}}$) при $\text{pH} = 6.0$ представлена на рисунке 9. При росте соотношения $c_{\text{Polyq-11}}/c_{\text{жел}}$ межфазное натяжение постепенно снижается, достигая минимума при $c_{\text{Polyq-11}}/c_{\text{жел}} = 0.2$. При этом же соотношении кривая зависимости $A = f(c_{\text{Polyq-11}}/c_{\text{жел}})$ выходит на максимум (рисунок 1а). При дальнейшем его увеличении наблюдается возрастание межфазного натяжения. Следовательно, ПЭК адсорбируется лучше, чем отдельные составляющие его полимеры. Полученные данные подтверждают вывод о максимальной эффективности инкапсулирования при соотношении $c_{\text{Polyq-11}}/c_{\text{жел}} = 0,2$.

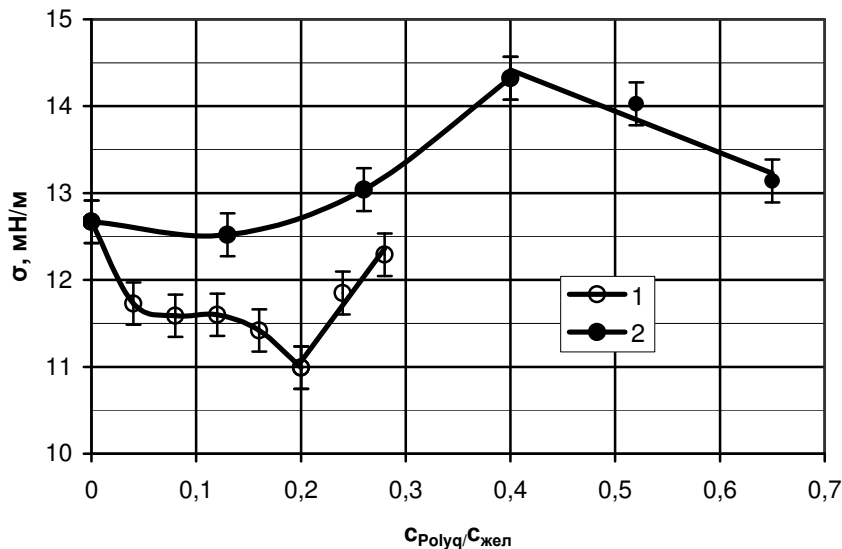


Рисунок 9 – Зависимость межфазного натяжения системы оливковое масло/водная дисперсия коацервата от массового соотношения Polyquaternium/желатина при pH = 6.0:
1 – Polyquaternium-11, 2 – Polyquaternium-44

При росте соотношения $C_{\text{Polyq-44}}/C_{\text{жел}}$ межфазное натяжение постепенно увеличивается, достигая максимума при $C_{\text{Polyq-44}}/C_{\text{жел}} = 0.4$ (рисунок 9). Увеличение межфазного натяжения и результаты, полученные при спектрофотометрическом титровании, свидетельствуют о предпочтительном выделении данного полиэлектrolитного комплекса в отдельную фазу. В этом случае индивидуальные полимеры лучше адсорбируются на межфазной границе, чем образующийся между ними комплекс.

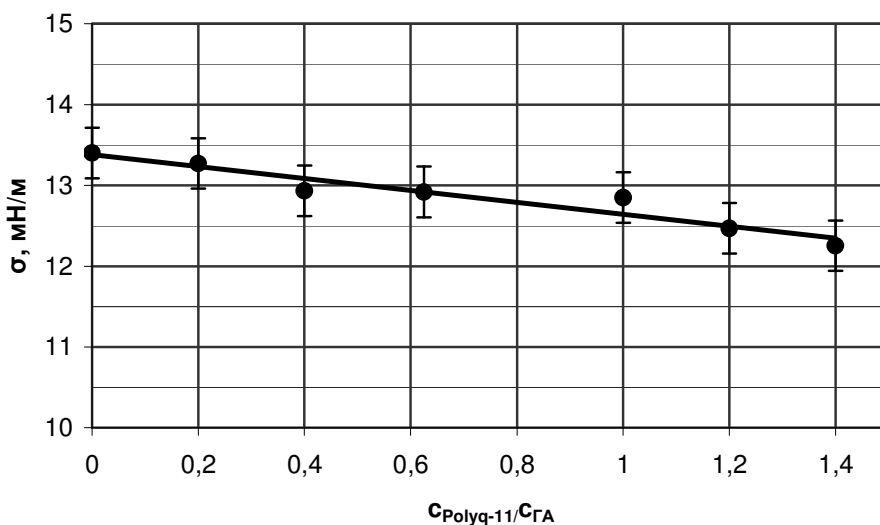


Рисунок 10 – Зависимость межфазного натяжения оливковое масло/водная дисперсия коацервата от массового соотношения Polyquaternium-11/гуммиарабик ($C_{\text{Polyq-11}}/C_{\text{ГА}}$) при pH=6.0

При использовании гуммиарабика при увеличении соотношения $c_{\text{Polyq-11}}/c_{\text{ГА}}$ наблюдается незначительное снижение межфазного натяжения во всём диапазоне $c_{\text{Polyq-11}}/c_{\text{ГА}}$ (рисунок 10), в то время как коацерват образуется при $c_{\text{Polyq-11}}/c_{\text{ГА}} = 0.63$, а затем происходит его растворение в избытке Polyquaternium-11 (рисунок 1б). Этот факт можно объяснить тем, что адсорбционная способность коацервата лишь незначительно выше адсорбционной способности гуммиарабика. Дальнейшее снижение межфазного натяжения после достижения максимума на кривой зависимости $A=f(c_{\text{Polyq}}/c_{\text{ГА}})$ (рисунок 1б) и растворения ПЭК в избытке Polyquaternium предположительно происходит из-за увеличения общей концентрации макромолекул полимеров в системе.

Низкая эффективность инкапсулирования в оболочку из полиэлектролитного комплекса гуммиарабик-Polyquaternium может быть обусловлена двумя причинами: низкой адсорбционной способностью коацервата и низкой эмульгирующей способностью гуммиарабика. Гуммиарабик является эффективным эмульгатором при относительно высоких концентрациях.

Для дополнительного подтверждения полученных результатов были проведены кинетические исследования формирования полиэлектролитных комплексов в воде. Изменение оптической плотности растворов желатины и двух полимеров Polyquaternium (Polyquaternium-11 и Polyquaternium-44) в зависимости от времени представлены на рисунке 11.

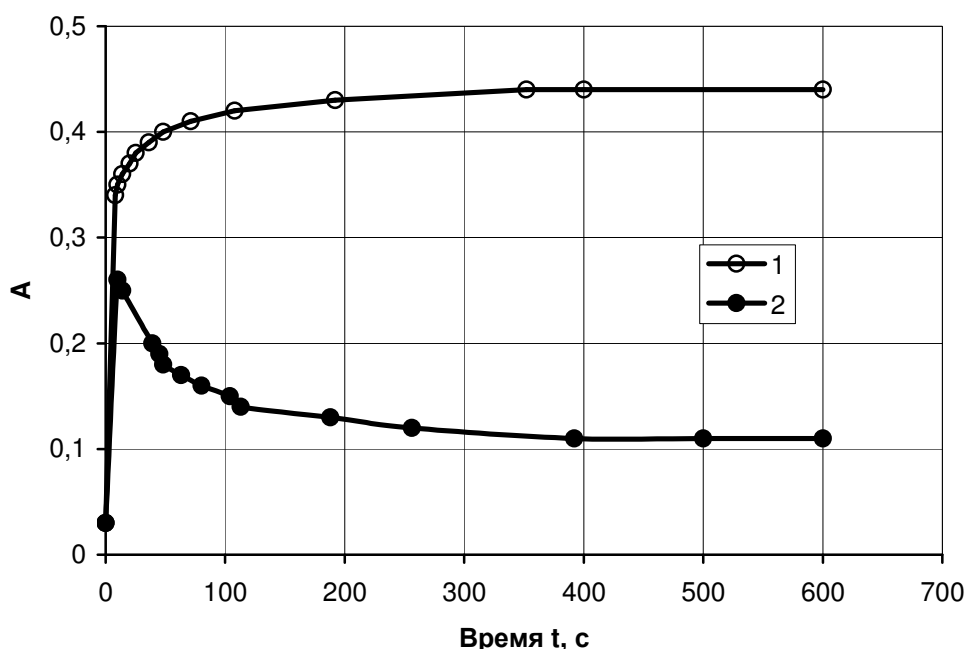


Рисунок 11 – Кинетика формирования полиэлектролитных комплексов Polyquaternium/желатина при pH = 6.0: 1 – Polyquaternium-11, 2 – Polyquaternium-44. Концентрация полимеров 0.05 масс. %. Соотношения полимеров: $c_{\text{Polyq-11}}/c_{\text{жел}}=0.20$, $c_{\text{Polyq-44}}/c_{\text{жел}}=0.35$

Максимальное значение оптической плотности соответствует образованию не растворимого в воде полиэлектролитного комплекса. Для формирования комплекса желатина-Polyquaternium-11 требуется около 15 секунд, и затем оптическая плотность не изменяется в течение как минимум 10 минут (рисунок 11, кривая 1). Комплекс желатина-Polyquaternium-11 остаётся в высокодисперсном состоянии достаточно долго, т. е. для него предпочтительнее адсорбция на межфазной границе, что способствует формированию полимерной оболочки вокруг капель озонированного растительного масла. Поведение пары полиэлектролитов: желатины и Polyquaternium-44, отличается тем, что на формирование ПЭК затрачивается около 10 секунд, и затем в течение 3 минут оптическая плотность системы уменьшается практически до первоначального значения (рисунок 11, кривая 2). Визуально наблюдается образование осадка и прозрачной надосадочной жидкости, т. е. образующийся ПЭК быстро агрегирует и выделяется в виде отдельной фазы. Таким образом, для полиэлектролитного комплекса желатина-Polyquaternium-44 когезионное взаимодействие более выгодно, чем адсорбция на межфазной границе, что не способствует формированию полимерной оболочки вокруг капель озонированного растительного масла.

ВЫВОДЫ

1. Разработана методика микрокапсулирования озонированного растительного масла методом сложной коацервации. Определены оптимальные соотношения различных анионных (желатины и гуммиарабика) и катионных полимеров (Polyquaternium) для образования полиэлектролитных комплексов (ПЭК) и последующей коацервации. Однако, способны к формированию полимерной оболочки только ПЭК желатина/Polyquaternium. В случае использования гуммиарабика необходимо дополнительное присутствие стабилизаторов.
2. Выявлено, что оптимальное соотношение полиэлектролитов для образования ПЭК (катионное соединение/желатина (гуммиарабик)) не зависит от порядка добавления компонентов, кроме случая, когда ПЭК выделяется в виде осадка. В случае использования желатины в качестве поликислоты оно увеличивается с увеличением pH среды, а в случае использования гуммиарабика не зависит от pH.
3. Разработана аналитическая методика определения озонидов растительного масла методом спектрофотометрии. Результаты спектрофотометрического и йодометрического методов сопоставимы между собой.

4. Определены эффективности инкапсулирования озонированного растительного масла в различные полимерные оболочки. Наибольшая эффективность инкапсулирования наблюдается при использовании пары полиэлектролитов желатина/Polyquaternium-11.
5. Проведено сравнение эффективности инкапсулирования и адсорбционных свойств различных ПЭК. Показано, что при более высокой адсорбционной способности наблюдается более высокая эффективность инкапсулирования, в то время как более сильное когезионное взаимодействие ПЭК, образованного парой желатина/Polyquaternium-44, приводит к выделению полимерного комплекса в виде отдельной фазы с практически нулевой эффективностью инкапсулирования.
6. Для достижения максимальной эффективности инкапсулирования следует инкапсулировать озонированное масло в оболочку из полиэлектролитов желатины и Polyquaternium-11 при массовом соотношении Polyquaternium-11/желатина, равном 0,2. Полученные микрокапсулы стабильны в составе ранозаживляющего геля в течение срока годности продукции (акт испытаний прилагается).

Публикации по теме диссертации

1. Пенкина Ю. А., Зайцев В. Я., Иванова Л. И., Ким В. Микрокапсулы озонидов в решении проблем чувствительной кожи // Сб. тез. и докл. IV междунар. конгр. KOSMETIK international. –М., 2005. С. 52-53
2. Penkina Yu. A., Kim V., Zaitsev V. Ya., Ivanova L. I. Encapsulation of ozonized oil and cosmetic application of polymer shielded ozonides // In: Proceed. XX Intern. Symp. «Ars Separatoria 2005». –Częstochowa, Poland, 2005. P. 173-174
3. Букарь Н. В., Пенкина Ю. А., Авраменко Г. В., Киенская К. И., Кухаренко А. В. Микрокапсулирование озонированного растительного масла методом сложной коацервации // Химическая технология, 2008. Т. 9. №5. С. 217-220