

Technology of Desalination of Mineralized Water. Journal of Ecological Engineering. 20(8), 107–113.

10. Trus I.M., Gomelya M.D., Makarenko I.M., Khomenko A.S., Trokhymenko G.G. The Study of the particular aspects of water purification from heavy metal ions using the method of nanofiltration / Naukovyi Visnyk Natsionalnogo Hirnychoho Universytety. – 2020. – №4. – P.117–123.

11. Дейниченко Г. В. Сучасні процеси водопідготовки та водоочищення / Г. В. Дейниченко, В. В. Гузенко. // Харківський державний університет харчування та торгівлі. – 2016. – №34. – С. 4,6.

12. Буртна І. А. Огляд мембранних технологій очистки води у водопостачанні та водопідготовці / І. А. Буртна, Д. В. Литвиненко. // Восточно-Европейский журнал передовых технологий. – 2012. – С. 2,3.

10. ВИКОРИСТАННЯ МЕМБРАННОЇ ЕМУЛЬСИФІКАЦІЇ ДЛЯ ІММОБІЛІЗАЦІЇ КАЛЬЦІЙ ПАНТОТЕНАТУ В МІКРОЕМУЛЬСІЇ НА ОСНОВІ ХІТОЗАНУ

Тамара Михайлова, Вікторія Коновалова, Сергій Царик, Тетяна Мєшкова

Національний університет «Києво-Могилянська академія»
tomamikhailova96@gmail.com, v.konovalova@ukma.edu.ua

Маринін Андрій Іванович
Національний університет харчових технологій м. Київ
andrii_marynin@ukr.net

Вступ

Мікроемульсії використовують як носії для доставки лікарських засобів, зокрема, для трансдермальної доставки. Як носії лікарських засобів, мікроемульсії мають наступні переваги: біосумісність, простота отримання, можливість капсулювання гідрофільних і гідрофобних речовин, підвищення розчинності лікарського засобу.

Загальновідомі методи одержання емульсій за допомогою колоїдних млинів, гомогенізаторів високого тиску та ультразвукових гомогенізаторів, мають ряд недоліків, зокрема синтез полідисперсних систем, високі енерговитрати процесу та негативний вплив високої напруги зсуву на чутливі компоненти, що інкапсульовані в отримані системи. Проте, розмір частинок та їх розподіл за розміром є одними із ключових факторів, які визначають властивості отриманих емульсій [1-2]. Технологія мембранної емульсифікації ґрунтується на використанні мембран для отримання монодисперсних емульсій, шляхом пропускання дисперсійної фази до дисперсійного середовища крізь пори мембрани певного розміру при накладанні тиску [3]. Низька напруга зсуву впродовж отримання емульсій даним методом, яка нівелює вплив на втрату терапевтичної активності діючої речовини, можливість отримати частинки з

вужьким діапазоном розподілу за розміром, що збільшує стабільність новоутворених систем – це основні фактори, які обумовлюють актуальність розвитку і впровадження методу мембранної емульсифікації для одержання емульсій [4].

Матеріали і методи.

Для отримання мікроемульсій використовували промислова трекова мембрана (PETF), діаметр пор $d = 0,1$ мкм виготовлена з поліетилентерефталату (Інститут ядерних досліджень, ІЯД, Російська Федерація)

Для одержання мікроемульсій, дисперсійну фазу пропускають через пори мембрани в дисперсійне середовище. Для приготування дисперсійної фази на аналітичних вагах зважують 0,25 г пантотенату кальцію, який розчиняють у 5 мл 0,5 об. % розчину хітозану. Загальний об'єм дисперсійної фази для отримання мікроемульсій, який відбирають у шприц 2 становить $V = 5$ мл. Дисперсійне середовище складається з емульгаторів Tween 80, олеїнової кислоти з концентраціями 1об. % і 2 об. % відповідно і соняшникової олії. Загальний об'єм дисперсійного середовища $V = 20$ мл. Тиск 10 – 15 кПа. Швидкість перемішування – 400 об/хв. Час перемішування $t = 10$ хв.

Метод динамічного розсіювання світла використано для дослідження стабільності мікроемульсій. Кінетику вивільнення кальцій пантотенату, іммобілізованого до мікроемульсій на основі хітозану, отриманих методом мембранної емульсифікації, досліджено на спеціально розробленій установці (рис.1). До діалізної мембрани 5 відбирають 5 мл попередньо приготованої мікроемульсії. Мембрану поміщають до мірного стакану (500 мл) з буферним розчином відповідного рН. Температуру контролюють за допомогою водяної бані. Методом УФ-спектроскопії досліджено кінетику вивільнення кальцій пантотенату з полімерних оболонок хітозану залежно від рН середовища і температури ($\lambda = 220$ нм).

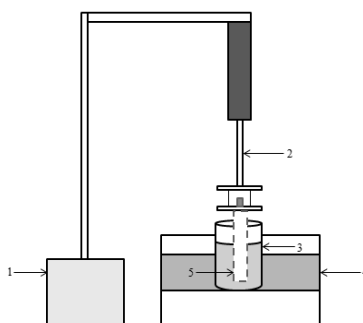


Рис.1. Установа для вимірювання кінетики вивільнення кальцій пантотенату з хітозанових мікроемульсій: 1 – блок живлення; 2 – магнітна мішалка; 3 – мірний стакан; 4 – водяна баня; 5 – діалізна мембрана.

Результати та їх обговорення.

Дослідження стабільності мікроемульсій, отриманих методом мембранної емульсифікації

Методом динамічного розсіювання світла досліджено стабільність мікроемульсій хітозану, отриманих методом мембранної емульсифікації

(рис. 2, рис. 3, рис. 4). Чим більша стабільність одержаної емульсії, тим більший термін придатності таких систем і тим більша їх ефективність. Вимірювання стабільності отриманих систем проведено в день отримання, через два тижні і через сорок днів. Упродовж вказаного часу розмір частинок мікроемульсії коливався у діапазоні від 250 до 320 нм. Незначне відхилення у розмірах частинок свідчить про те, що мікроемульсії хітозану до яких іммобілізовано пантотенат кальцію є стабільними.

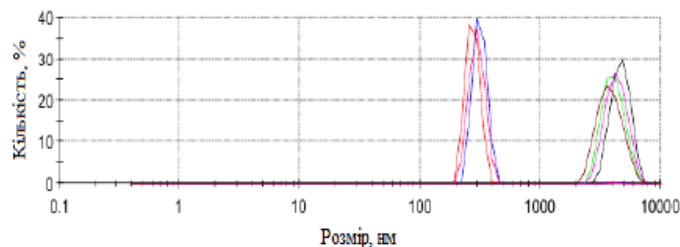


Рис. 2. Стабільність мікроемульсій у перший день отримання.
Склад емульсії: 280 нм – 99,3 %, 4490 нм – 0,7%.

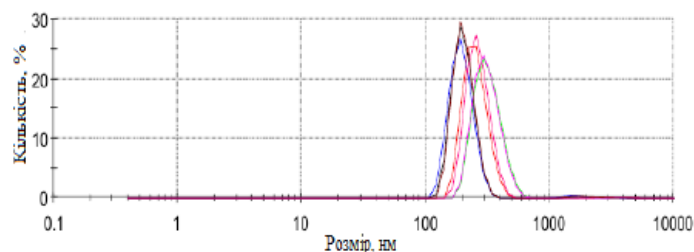


Рис. 3. Стабільність мікроемульсій через два тижні.
Склад емульсії: 250 нм – 99,8 %, 3360 нм – 0,2%.

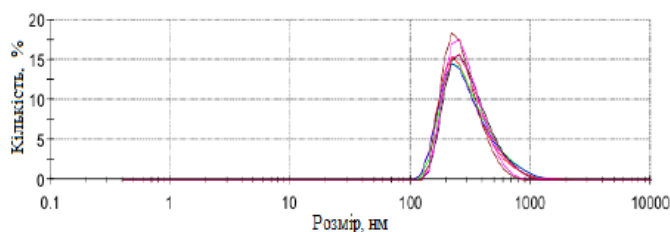
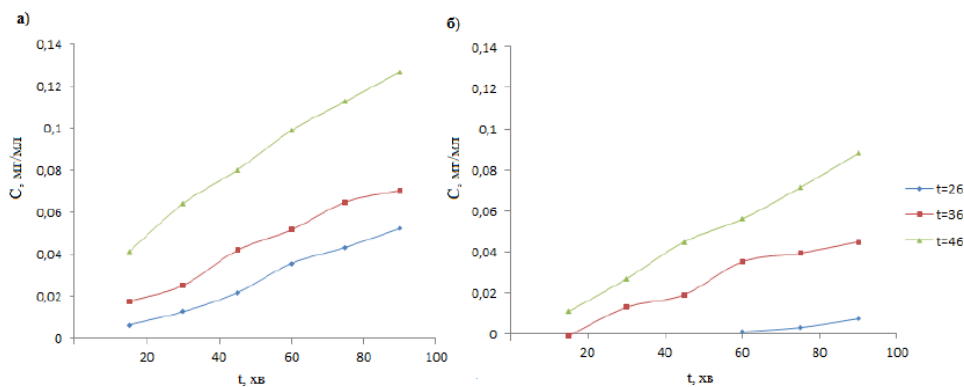


Рис. 4. Стабільність мікроемульсій через сорок днів.
Склад емульсії: 320 нм – 100%.

Дослідження кінетики вивільнення пантотенату кальцію залежно від температури

Дослідження температурної залежності дозволило розрахувати значення енергії активації E_A , величина якої дозволяє встановити характер взаємодії між інкапсульованою речовиною (кальцій пантотенатом) і полімерною оболонкою (хітозаном). Встановлено, що при $pH = 5,5$ середнє значення енергії активації дорівнює $E_A = 58,66$ кДж/моль. Це означає, що вивільнення лікарського препарату відбувається у кінетичній області та свідчить про наявність хімічної взаємодії між хітозаном і пантотенатом

кальцію, що забезпечує пролонговану дію препарату. При зменшенні рН до 2,0, величина середнього значення енергії активації також зменшується і дорівнює $E_A = 24,07$ кДж/моль. За таких умов хімічні зв'язки між хітозаном і пантотенатом кальцію послаблюються, лімітуючою стадією вивільнення лікарського препарату є дифузія, тобто вивільнення препарату відбувається значно швидше, а його терапевтична дія зменшується (рис. 5а і рис. 5б).



Висновки. Відпрацьовано методику іммобілізації кальцій пантотенату до мікроемульсій на основі хітозану, отриманих методом мембранної емульсифікації. Методом динамічного розсіювання світла досліджено стабільність емульсій в день отримання, через два тижні і через сорок днів. Упродовж вказаного терміну середній розмір частинок мікроемульсії варіювався у діапазоні від 250 до 320 нм, що в цілому свідчить про стабільність отриманих мікроемульсій. Розроблено апартурне оформлення для вимірювання кінетики вивільнення кальцій пантотенату з мікроемульсій хітозану. Досліджено вплив рН середовища на швидкість вивільнення кальцій пантотенату з мікроемульсій на основі хітозану методом УФ-спектороскопії. Пролонгована дія препарату збільшується від рН=2 до рН=9. Досліджено вплив температури на кінетику вивільнення кальцій пантотенату. Показано, що в кислому середовищі (рН=2) вивільнення відбувається у дифузійній області, а при збільшенні рН (рН=5,5) вивільнення відбувається у кінетичній області.

Література.

1. S.Gehrmann, H.Bunjes, Influence of membrane material on the production of colloidal emulsions by premix membrane emulsification// [European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics](#). -2018. - V.126/ -P. 140-148.
2. J.Wu, Q.Fan , G. Ma, Uniform-sized particles in biomedical field prepared by membrane emulsification technique// [Chemical Engineering Science](#). -2015. – V. 125. - P. 85-97.
3. Vladislavljević G.T. Preparation of microemulsions and nanoemulsions by membrane emulsification // *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects*. – 2019. – Vol. 579 . – P. 1–45.
4. E. Piacentini, M.M. Dragosavac, L. Giorno, Pharmaceutical particles design by membrane emulsification: preparation methods and applications in drug deliver// *Current Pharmaceutical Design*. – 2017. – Vol. 23. – P. 302–318.