

УДК 544.773.33

Е. С. Трофимова*, Н. М. Мурашова, Е. В. Юртов

Российский химико-технологический университет им. Д.И. Менделеева, Москва, Россия

125480, Москва, ул. Героев Панфиловцев, д. 20

* e-mail: kat15ka@mail.ru

МИКРОЭМУЛЬСИЯ НА ОСНОВЕ ЛЕЦИТИНА

Был определен качественный и количественный состав биосовместимой микроэмульсии на основе лецитина, подходящей для косметического и фармацевтического применений. Согласно данным метода динамического светорассеяния, гидродинамический диаметр капель полученной микроэмульсии составляет примерно 17 нм и не изменяется с течением времени и после циклов «нагревание – охлаждение». Тип микроэмульсии – обратная («вода-в-масле»). Солюбилизационная емкость полученной микроэмульсии по водорастворимым биологически активным веществам (на примере глюкозы) показывают преимущество разработанного состава перед ранее известным лецитиновым органогеом.

Ключевые слова: лецитин, обратная микроэмульсия, солюбилизационная емкость, вязкость, размер капель.

Микроэмульсии – термодинамически устойчивые изотропные дисперсии масла и воды, содержащие капли нанометрового размера, стабилизированные поверхностно-активным веществом (веществами). Характерный размер капель микроэмульсий составляет от нескольких нанометров до десятков нанометров. Следствием термодинамической стабильности являются достоинства этих носителей с точки зрения технологии – простые методы получения, зависимость свойств только от состава системы и их независимость от условий смешивания компонентов, возможность длительных сроков хранения. Благодаря присутствию водной и органической фаз, микроэмульсии являются «универсальными растворителями» способными одновременно включать (солюбилизовать) гидрофильные и гидрофобные вещества. Микроэмульсии могут применяться в таких областях как нефтедобыча, гидрофобизация поверхностей в строительстве, темплатный синтез наночастиц, разделение веществ в аналитической химии, жидкостная и мембранная экстракция, микроэмульсионная полимеризация, как среды для ферментативных реакций, адресная доставка лекарственных веществ. В качестве достоинства микроэмульсий как средств адресной доставки выделяют возможность включения широкого круга биологически активных веществ с разными физико-химическими свойствами. Микроэмульсии обладают значительно большим, по сравнению с мицеллярными системами, внутренним объемом капель, это обеспечивает большую солибилизационную емкость таких систем. Таким образом, микроэмульсии сочетают в себе преимущества традиционных эмульсий и мицеллярных систем [1].

Особенно интересны с точки зрения применения в медицине микроэмульсии на основе лецитина. Лецитин и другие фосфолипиды являются природными поверхностно-активным веществом, они не токсичны, являются биосовместимыми, способны ускорять транспорт веществ через кожу.

В системах лецитин – масло – вода, т.е. в отсутствии соПАВ, лецитин не образует микроэмульсии. Для тройных систем лецитин – алифатический углеводородный растворитель – вода характерно образование других наноструктур – лиотропных жидких кристаллов и лецитиновых органоделей [2]. Для образования микроэмульсии в системах лецитин – масло – вода требуется присутствие четвертого компонента – соПАВ. Например, в работах Шиноды с соавторами показано, что микроэмульсии образуются при введении низкомолекулярных алифатических спиртов в трехкомпонентную смесь соевый лецитин – вода – гексадекан [3]. Основным недостатком таких микроэмульсий является присутствие в качестве соПАВ токсичных алифатических спиртов. Поэтому предпринимаются попытки создать микроэмульсию лецитина, не содержащую токсичных компонентов.

Нами предлагается для получения микроэмульсии на основе лецитина использовать в качестве соПАВ нетоксичное и биологически совместимое вещество – олеиновую кислоту. В ходе работы была получена новая микроэмульсионная система, содержащая лецитин, вазелиновое масло, натуральное жирное растительное масло, натуральное эфирное масло и олеиновую кислоту в качестве соПАВ.

В качестве жирных и эфирных растительных масел предпочтительно использовать гипоаллергенные масла, обладающие смягчающим, питательным, регенерирующим, антиоксидантным, противовоспалительным и ранозаживляющим действием на кожу и имеющие приятный запах. Среди жирных растительных масел такими свойствами обладают, например, масло авокадо, масло зародышей пшеницы и масло арганы. Среди эфирных масел можно использовать масло чайного дерева, масло лаванды и масло розового дерева, которые обладают выраженными регенерирующими и ранозаживляющими свойствами и приятным запахом [4].

По своей структуре полученная микроэмульсия является обратной («вода-в-масле»). Была изучена солубилизационная емкость микроэмульсии по воде при различном содержании компонентов органической фазы и определен оптимальный состав микроэмульсии.

Вязкость микроэмульсии исследовали при помощи ротационного вискозиметра с коаксиальными цилиндрами «Rheotest 2» (Германия) в диапазоне скоростей сдвига от 3,0 до 1312 с⁻¹ при температуре 25 °С. Зависимости динамической вязкости от скорости сдвига (кривые течения) полученной микроэмульсии и образца лецитинового органогея представлены на рисунке 1.

Вязкость микроэмульсии практически не зависит от скорости сдвига, этот вид кривой течения свидетельствует об отсутствии пространственной структуры, характерной для органогелей, построенных из переплетенных цилиндрических обратных мицелл.

Наличие наноструктуры и размер капель микроэмульсии определяли методом динамического светорассеяния (фотон-корреляционной спектроскопии) с помощью анализатора размера частиц Zetasizer Nano ZS (Malvern, Великобритания). На рисунке 2 представлен пример полученных результатов (три измерения для одного образца) по измерению гидродинамического диаметра капель микроэмульсии.

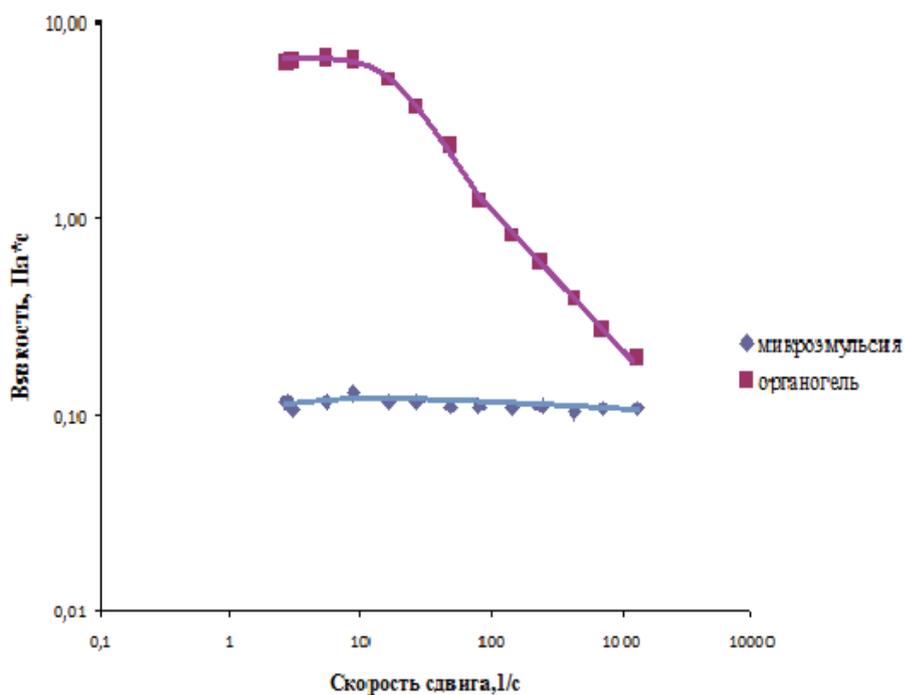


Рис. 1. Зависимость динамической вязкости образцов микроэмульсии и органогея от скорости сдвига

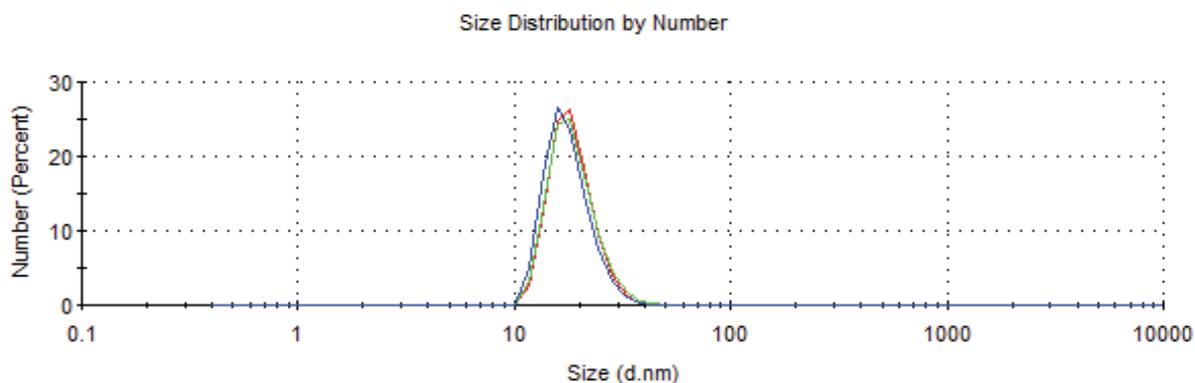


Рис. 1. Гидродинамический диаметр капель микроэмульсии при t=25°C

Согласно полученным данным, гидродинамический диаметр капель микроэмульсии составляет 17 нм. Такой размер капель является характерным для микроэмульсий, в то время как для обратных сферических мицелл гидродинамический

диаметр не превышает 1-2 нм. При нагревании до 45 °С наблюдалось резкое увеличение среднего гидродинамического размера капель до 135 нм, что говорит о разрушении микроэмульсии при этой температуре. При охлаждении от 45 до 37 °С

наноструктура образца восстанавливалась. Диаметр капель микроэмульсии практически не изменялся с течением времени. Это свидетельствует о термодинамической стабильности изученной системы и отличает полученную микроэмульсию от традиционных эмульсий. Капли традиционных эмульсий (в том числе и эмульсий с нанометровым размером капель – наноэмульсий) с течением времени укрупняются, и после нагревания и охлаждения размер капель не восстанавливается до исходных значений.

Чтобы проверить возможность использования предлагаемой композиции в качестве носителя для трансдермальной доставки биологически активных веществ, была изучена солюбилизация в микроэмульсии водорастворимого биологически активного вещества.

Солюбилизацию в микроэмульсии водорастворимых биологически активных веществ

исследовали на примере 10 % (масс.) водного раствора глюкозы. Солюбилизационную емкость определяли, как максимальное содержание водной фазы (раствора глюкозы), при котором не наблюдалось помутнение или расслаивание образца, присутствие твердых микрочастиц, микрокапель жидкости и частиц жидкокристаллической фазы. Солюбилизационная емкость по глюкозе для полученной микроэмульсии составила 0,50 мас. %. Эта величина выше, чем для разработанного ранее лецитинового органогеля – 0,20 мас. % и сравнима с солюбилизационной емкостью жидких кристаллов в системе лецитин – вазелиновое масло – вода, которая составляет 0,67 мас. % [5].

Полученная микроэмульсия может использоваться как основа для создания медицинских и косметических средств [6].

Трофимова Екатерина Сергеевна, аспирантка, ведущий инженер кафедры Наноматериалов и нанотехнологии РХТУ им. Д. И. Менделеева, Россия, Москва.

Мурашова Наталья Михайловна, к.х.н., доцент кафедры Наноматериалов и нанотехнологии РХТУ им. Д. И. Менделеева, Россия, Москва.

Юртов Евгений Васильевич, д.х.н., профессор, заведующий кафедрой Наноматериалов и нанотехнологии РХТУ им. Д. И. Менделеева, Россия, Москва.

Литература

1. Alany R.G., El Maghraby G., Krauel-Goellner K., Graf A. Microemulsion Systems and Their Potential as Drug Carriers // Microemulsions: Properties and Applications. Ed. Fanun M. - CRC Press. – 2008. – P. 247-291.
2. Мурашова Н.М., Юртов Е.В. Лецитиновые органогели как перспективные функциональные наноматериалы // Российские нанотехнологии, 2015, Т.10, №7-8. С. 5-14
3. Shinoda K., Araki M., Sadaghiani A., Khan A., Lindman B., Lecithin – Based Microemulsions: Phase Behavior and Microstructure // Journal of Physical Chemistry, 1991, V. 95. P. 989-993.
4. Самуйлова Л.В., Пучкова Т.В. Косметическая химия: учеб. издание. В 2 ч. Ч.1: Ингредиенты. - М.: Школа косметических химиков, 2005. – 336 с.
5. Мурашова Н.М., Юртов Е.В., Кузнецова Е.А. Получение и свойства жидких кристаллов в системе фосфолипиды — вазелиновое масло — вода // Химическая технология, 2013, № 8. С. 492-498.
6. Заявка на патентование «Композиция на основе лецитина» от 14.06.2016 года № 2016123390

Trofimova Ekaterina Sergeevna, Murashova Natalya Mikhailovna, Yurtov Evgeniy Vasilievich*

D. Mendeleev University of Chemical Technology of Russia, Moscow, Russia.

* e-mail: kat15ka@mail.ru

LECITHIN-BASED MICROEMULSION

Abstract

The qualitative and quantitative composition of biocompatible lecithin-based microemulsion suitable for cosmetic and pharmaceutical applications was defined. Hydrodynamic droplets diameter of obtained microemulsion according to the method of dynamic light scattering is approximately 17 nm and does not change with time and after the "heating - cooling" cycles. The microemulsion type is reverse (i.e. water-in-oil). Solubilization capacity of water-soluble biologically active substances (for example, glucose) of the obtained microemulsion shows the advantage of the developed structure to previously known lecithin-based organogel.

Key words: lecithin, reversed microemulsion, solubilization capacity, viscosity, droplet size.