

## РАЗРАБОТКА ОПТИМАЛЬНОЙ ТЕХНОЛОГИИ И ИССЛЕДОВАНИЕ ПРОЦЕССА МИКРОКАПСУЛИРОВАНИЯ ГИДРОФОБНЫХ ВЕЩЕСТВ

А. В. Пантюхин

*Пятигорская государственная фармацевтическая академия*

Микрокапсулирование достаточно широко используется в различных отраслях промышленности: пищевой, химической, металлургической, компьютерной, а также в области диагностики и лечения заболеваний человека и животных. Основной задачей настоящего исследования является выяснение механизма образования желатиновых микрокапсул. В результате исследования установлено, что для получения желатиновых микрокапсул методом коацервации необходимо получить коацерват желатина, в котором находится микрокапсулируемое вещество. Затем с помощью интенсивного перемешивания коацерват разрушается на отдельные фрагменты, которые под действием поверхностно-активных сил образуют сферические емкости с микрокапсулируемым веществом.

### ВВЕДЕНИЕ

Микрокапсулирование достаточно широко используется в различных отраслях промышленности: пищевой, химической, металлургической, компьютерной, а также в области диагностики и лечения заболеваний человека и животных. С помощью микрокапсулирования можно существенно продлить срок годности лекарственных препаратов, пролонгировать или локализовать их действие в определенном органе, ткани или клетке — мишени, а кроме того, этот процесс дает возможность регулируемого высвобождения лекарственных веществ из современных лекарственных форм, называемых терапевтическими системами. С помощью микрокапсулирования можно также скрыть органолептические недостатки некоторых лекарственных веществ: вкус, запах, консистенцию для винилина (Бальзам Шостаковского) и антисептика стимулятора Дорогова фракция 3 АСД Ф-3. На этом основании проведены исследования по получению желатиновых микрокапсул методом простой коацервации [1, 2]. Сущность процесса микрокапсулирования представлен следующей схемой: готовится дисперсия лекарственного вещества в растворе полимера, затем коацервация и образование «ожерелья» из микрокапелек коацервата на поверхности капли масла, на последней стадии слияние микрокапелек коацервата и образование микрокапсулы [3, 4, 5].

### ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Процесс получения микрокапсул методом простой коацервации протекает следующим образом:

- получают раствор желатина, в котором эмульгируют гидрофобный препарат;

- к раствору пленкообразователя добавляют 20% водный раствор натрия сульфата, который вызывает коацервацию желатина. Происходит образование двух жидких фаз — фазы с низким содержанием полимера и фазы с высоким содержанием полимера;

- образование вокруг капсулируемого вещества «ожерелья» из коацервантов;

- капли из «ожерелья» сливаются и образуют сплошную оболочку из полимера вокруг лекарственного вещества. Размер микрокапсул 2—5 мкм.

Полученные микрокапсулы сушат в сушилках или водоотнимающими средствами (этанол, формалин и др.).

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Весь процесс микрокапсулирования изучался с помощью микроскопа и цифровой фотокамеры. Во время введения в коацерват масляной фазы проводился отбор проб и изучение протекания процесса, который отражен на рис. 1. Из рисунка видно, что образовавшиеся коацерваты желатина группируются вокруг капель масла, в результате чего образуются конгломераты из отдельных коацерватов желатина, внутри которого заключается масляная фаза. В итоге образуются конгломераты желатина, пропитанные масляной фазой.

В итоге после удаления желатина и масляной фазы процент включения масляной фазы в микрокапсулы незначителен. Изменение условий микрокапсулирования (температуры, времени), а также изменение оборотов мешалки практически не влияли на процесс образования коаулятов желатина и образование микрокапсул.

Совершенствование технологии микрокапсулирования состояло в том, что на стадии коацервации

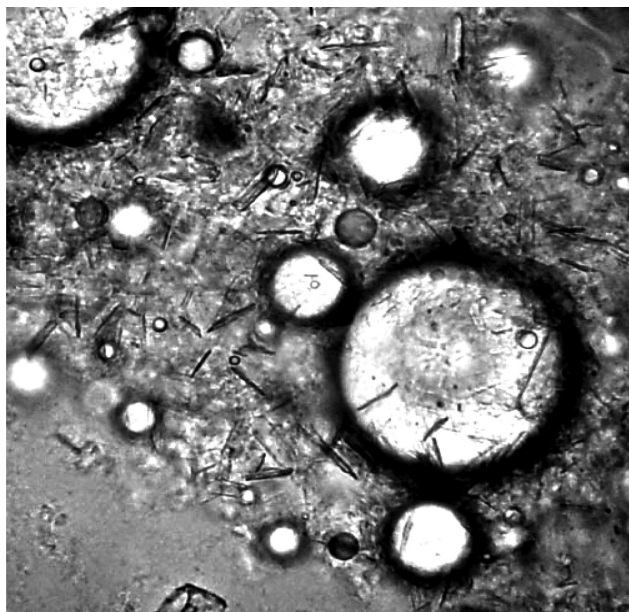


Рис. 1. Образование коацервата

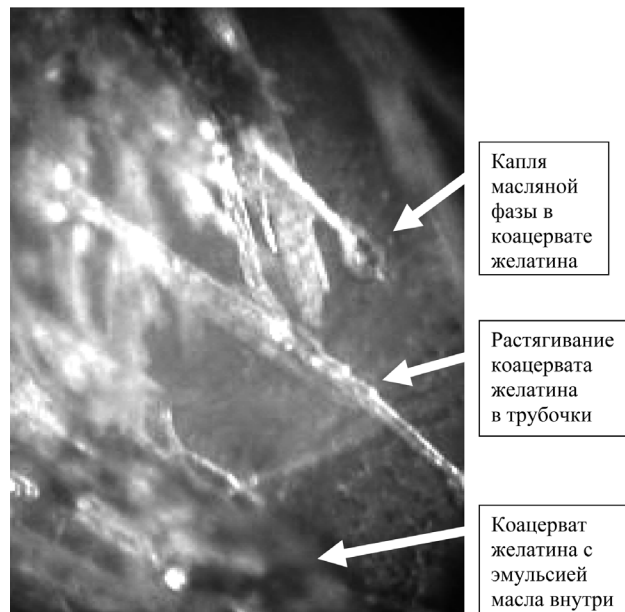


Рис. 2. Образование микрокапсул

перемешивание проводилось только при добавлении натрия сульфата, а в остальной период времени система находится без перемешивания. В результате образуется коацерват в виде плотной массы, внутри которой находится масляная фаза. В дальнейшем проводилось формирование микрокапсул разрушением полученной системы при помощи быстроходной мешалки 3000 об/мин. Процесс формирования микрокапсул отражен на рис. 2.

Из полученного снимка видно, что под действием натрия сульфата происходит коацервация желатина. Коацерват выглядит как аморфная масса, в которой находятся капли масляной фазы. Затем под действием центробежных сил происходит разрушение коацервата на отдельные фрагменты: происходит вытягивание в трубочки, внутри которых находится масло, разрыв трубочек и образование отдельных микрокапсул под действием поверхностно-активных сил.

Исследование под микроскопом полученных микрокапсул подтвердило их структуру: внутри желатиновой оболочки находится масляная фаза. Таким образом установлено, что при получении желатиновых микрокапсул методом коацервации необходимо получить коацерват желатина, в кото-

ром находится микрокапсулируемое вещество. Затем с помощью интенсивного перемешивания коацерват разрушается на отдельные фрагменты, которые под действием поверхностно — активных сил образуют сферические емкости с микрокапсулируемым веществом.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Технология лекарственных форм: В 2 т. /Под ред. Л.А. Ивановой. — Т. 2. — М.: Медицина, 1991. — С. 134 — 147.
2. Исследование микрокапсулирования этмозина и свойств микрокапсул. / Н.В Косенко, В.Я. Лебеденко, Р.В. Махарадзе //Фармация. — 1989. — №3. — С. 26— 29.
3. Иммобилизация и микрокапсулирование фармакологически активных веществ с целью получения лекарственных средств пролонгированного действия: / С. И. Котенко, Ф.П. Тринус //Фармац. журнал.— 1985. — №1. — С. 37— 41.
4. Тенцова А.И. Лекарственная форма и терапевтическая эффективность лекарств. /Тенцова, А.И., Ажгихин И.О. — М.: Медицина, 1974 — 336с.
5. Биотехнология: В 8 т. /Под ред. Н.С.Егорова, В.Д.Самуилова. — Т.1. Проблемы и перспективы. — Т.7. Иммуобилизованные ферменты. — М.: Высшая школа, 1987.