

REFERENCES

1. Bobryshev A.N., Solomatov V.I., Avdeev R.I., Kozomazov V.N., Korvyakov V.G. Structural and topological features of kinetic processes. *Bulletin of the Department of Construction Sciences of the Russian Academy of Architecture and Building Sciences*. 2000. Iss. 3, pp. 109–114. (In Russian).
2. Bernay I.I., Belov V.V., Safonov A.A. Penetration rheometer for research and control of rheological properties of fine-grained disperse systems. *Accelerating Scientific and Technological Progress in the Industry of Building Materials and the Construction Industry*. Belgorod: BTISM, 1987, p. 23. (In Russian).
3. Belov V.V. Capillary autogeziya in in three-phase raw stocks. *Fundamental, Search and Applied Studies of the Russian Academy of Architecture and Construction Sciences on Scientific Support for the Development of Architecture, Urban Planning and the Construction Industry of the Russian Federation in 2018*. M.: RAABS, 2019, pp. 58–68. (In Russian).
4. Folliard K.J., Berke N.S. Properties of high-performance concrete containing shrinkage-reducing admixtures. *Cem. Concr. Res.* 1997. Vol. 27. No. 9, pp. 1357–1364.

INFORMATION ABOUT THE AUTHOR

BELOV Vladimir Vladimirovich – Adviser of the Russian Academy of Architecture and Building Sciences, Doctor of Technical Sciences, Professor, Head of the Department of Building Materials and Structures Production, Tver State Technical University, 22, embankment of Af. Nikitin, Tver, 170026, Russia. E-mail: vladim-bel@yandex.ru

CITATION FOR AN ARTICLE

Belov V.V. Regulation of rheological properties three-phase disperse systems used for the production of construction materials // *Vestnik of Tver State Technical University. Series «Building. Electrical engineering and chemical technology»*. 2021. No. 3 (11), pp. 73–78.

УДК 615.014.67

**РАЗРАБОТКА СПОСОБОВ ПОЛУЧЕНИЯ ПОЛИСАХАРИДНЫХ КАПСУЛ
ДЛЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМ
НА ОСНОВЕ ВОДНЫХ ЭКСТРАКТОВ МОРСКИХ ВОДОРОСЛЕЙ**

И.И. Карпенко, О.В. Манаенков, К.О. Ильина, В.П. Молчанов
Тверской государственный технический университет (г. Тверь)

© Карпенко И.И., Манаенков О.В.,
Ильина К.О., Молчанов В.П., 2021

Аннотация. Целью работы является создание способов получения полисахаридных капсул на основе водных экстрактов морских водорослей для последующей разработки лекарственных форм и продуктов питания повышенной аутентичности и биологического качества, соответствующих современному уровню знания о роли питания в сохранении здоровья и отвечающих требованиям потребительского рынка. В статье представлен краткий анализ научно-технической литературы, посвященный вопросам получения инкапсулированных форм нутриентов, которые могут быть использованы при создании

функциональных продуктов питания. Рассмотрены основные методы и методики микрокапсулирования и описаны результаты проведения поисковых экспериментов по определению гелеобразующей способности геля ламинарии и альгината натрия, а также по исследованию процесса растворения таблеток с разным покрытием в режимах, имитирующих условия желудка и кишечника.

Ключевые слова: биополимеры, биологически активные вещества, иммобилизация, инкапсулирование, лекарственные формы, полисахаридные капсулы, морские водоросли.

DOI: 10.46573/2658-7459-2021-78-105

ВВЕДЕНИЕ

Микрокапсулирование – это процесс заключения мелких частиц вещества в тонкую оболочку пленкообразующего материала, в результате которого получают продукт в виде отдельных микрокапсул размером от долей микрона до сотен микрон. Инкапсулируемое вещество, называемое содержимым микрокапсул, активным, или основным, веществом, образует ядро микрокапсул, а капсулирующий материал составляет материал оболочек. Оболочки выполняют функцию разобщения частиц одного или нескольких веществ друг от друга или от внешней среды до момента использования.

Основной компонент микрокапсул – инкапсулируемое вещество – может находиться в любом агрегатном состоянии (жидком, твердом или газообразном). Существующие методы обеспечивают возможность инкапсулирования как лиофильных, так и лиофобных материалов.

Микрокапсулирование в ряде областей позволяет достигать качественно новых эффектов. Общим для этого технологического направления можно назвать то, что получаемые продукты представляют собой отдельные микрочастицы химических веществ с новыми свойствами и то, что их получение оказывается возможным благодаря использованию гелеобразующих полимерных материалов.

Области применения инкапсулированных продуктов чрезвычайно многочисленны. Сегодня трудно назвать отрасль хозяйства, где микрокапсулы не нашли бы применения или эффективность их использования не была бы ясно или принципиально показана. Это определяет высокие темпы развития новой технологии.

В настоящее время в литературе насчитывается несколько тысяч патентов, рекламных описаний продуктов и процессов, научных сообщений и другой информации о получении и использовании инкапсулированных веществ.

Микрокапсулирование как принцип создания систем направленной доставки и защиты веществ широко применяют в производстве различных продуктов и препаратов. Это фармацевтические средства программированного и пролонгированного действия, обеспечивающие защиту от воздействия желудочного сока при пероральном применении полипептидов, вакцин и других препаратов, а также системы для парентерального введения в биodeградируемой оболочке; средства агрокультуры (пестициды, феромоны); химические продукты различных целевых назначений (красители для безуглеродной копировальной бумаги, тонеры, антипирены для полимерных композиций, анаэробные герметики); пищевые и кормовые биоактивные добавки; компоненты косметических средств и др. Заключенные, как правило, в полимерную оболочку микрочастицы твердых и жидких веществ придают известным химическим и фармацевтическим продуктам, биологически активным объектам совершенно новые качества.

Научный и практический интерес к проблеме микрокапсулирования остается высоким, о чем свидетельствует обширная литература по этой теме в виде монографий, книг и периодических изданий.

Целью представленной работы является создание способов получения полисахаридных капсул для лекарственных форм на основе водных экстрактов морских водорослей *Laminaria*.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Методы микрокапсулирования могут быть разделены на три основные группы:

1) физико-химические – включают коацервацию, осаждение нерастворителем, образование новой фазы при изменении температуры, упаривание летучего растворителя, отверждение расплавов в жидких средах, экстракционное замещение, высушивание распылением, физическую адсорбцию;

2) химические – образование новой фазы путем сшивания полимеров, поликонденсация и полимеризация;

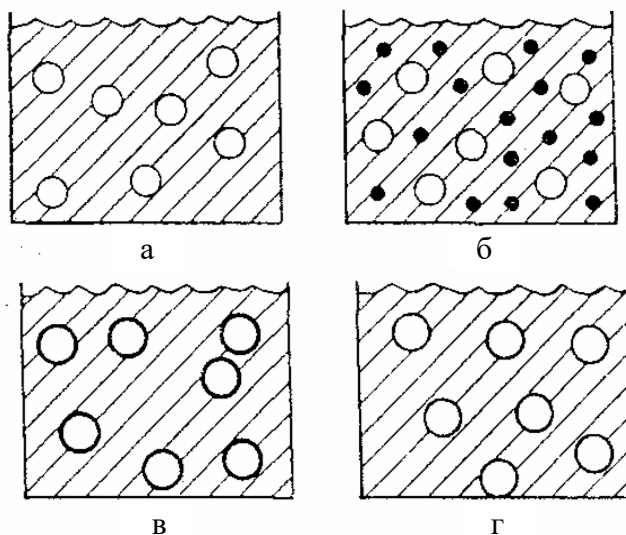
3) физические методы – напыление в псевдооживленном слое, экструзия и конденсация паров.

Классификация, в основу которой положена природа процессов, протекающих при микрокапсулировании, достаточно условна. На практике часто используется сочетание различных методов. Кроме перечисленных, стоит еще упомянуть о методе аэрозольного микрокапсулирования, который можно отнести и ко второй, и к третьей группе, поскольку в его основе могут лежать как химические процессы, так и явления физической коалесценции частиц.

При определении наиболее пригодного метода для каждого конкретного случая исходят из заданных свойств конечного продукта, стоимости процесса и т. д. Однако главным образом выбор метода обусловлен свойствами исходного капсулируемого вещества.

Из физико-химических методов широко применяют первые четыре, отличающиеся простотой аппаратного оформления, высокой производительностью и хорошей воспроизводимостью результатов [1]. Эти методы основаны на фазовом разделении жидкость-жидкость, заключающемся в выделении из раствора пленкообразующего материала фазы, обогащенной этим материалом, при изменении температуры или pH раствора, добавлении нерастворителя или в процессе испарения растворителя. Процесс микрокапсулирования методом разделения фаз можно условно разделить на четыре стадии (рисунок).

Первая стадия заключается в создании двухфазной системы, состоящей из диспергированного капсулируемого вещества в растворе пленкообразующего материала. На второй стадии образуется трехфазная система, состоящая, помимо диспергированной фазы капсулируемого вещества, еще из двух фаз, находящихся в равновесии, одна из которых обогащена пленкообразующим материалом. На третьей стадии обогащенная фаза, выделившаяся в виде мелких капель или флокул, обволакивает частицы мелкодисперсной капсулируемой фазы с образованием вокруг этих частиц непрерывной тонкой пленки. На заключительной стадии образовавшаяся пленка затвердевает, микрокапсулированный продукт отделяется.



Схематическое изображение дисперсной системы на различных стадиях микрокапсулирования методом разделения фаз:
а – эмульсия (дисперсия) капсулируемого вещества в растворе пленкообразующего материала; б – стадия образования новой фазы, обогащенной пленкообразующим материалом; в – стадия образования микрокапсул; г – стадия обезвоживания оболочек

Процесс фазового разделения может быть осуществлен как в водной среде, так и в органических растворителях. В водной среде диспергируемым (капсулируемым) веществом является масло или твердое нерастворимое в воде вещество. Капсулирующий материал в данном случае водорастворим.

Один из первых разработанных способов микрокапсулирования основан на явлении коацервации [2]. В качестве пленкообразующего материала в этом случае используют высокомолекулярные коллоидные вещества. Исходная коацервационная система может содержать одно высокомолекулярное коллоидное вещество (простая коацервация) или два (сложная коацервация). Простую коацервацию вызывают добавлением неорганических солей или других лиофильных веществ и изменением температуры или разбавлением системы, а сложную – последними двумя факторами или изменением pH.

Для микрокапсулирования в расплавах капсулируемое вещество вместе с расплавом полимера диспергируют в жидкости, нелетучие при температуре плавления пленкообразующего материала. Образование микрокапсул происходит при условии смачивания частиц капсулируемого вещества фазой расплава и в результате отверждения расплава при понижении температуры.

Сущность способа высушивания распылением заключается в разбрызгивании дисперсии капсулируемого вещества в растворе пленкообразующего материала потоком нагретого газа носителя в специальных аппаратах. Получаемые мелкие капли затвердевают в результате удаления растворителя и отверждения оболочек микрокапсул [3].

Удаление растворителя из оболочек микрокапсул может быть достигнуто как испарением, так и обработкой другой жидкостью, смешивающейся с растворителем, но не растворяющей пленкообразующий материал. На этом принципе основан метод экстракционного замещения.

Химические методы микрокапсулирования включают сшивание высокомолекулярных веществ полифункциональными агентами и поликонденсацию на поверхности капсулируемых частиц. При микрокапсулировании твердых частиц этими методами обычно предварительно прививают инициатор полимеризации на поверхность капсулируемого вещества. При капсулировании жидких веществ методом поликонденсации один из мономеров растворяют в фазе капсулируемого вещества. Однако получаемые таким образом оболочки, в частности на основе полиамидов, обладают еще и высокой проницаемостью для молекул с низкой молекулярной массой, для которых период установления равновесия с окружающей жидкостью составляет несколько секунд. Такой метод находит широкое применение для микрокапсулирования высокомолекулярных соединений, например ферментных систем, белков, а также различного рода микроорганизмов.

При микрокапсулировании в псевдооживленном слое жидкий материал оболочки (раствор или расплав) напыляют на твердые частицы капсулируемого вещества, которые образуют псевдооживленный слой в потоке газа-носителя.

При продавливании частиц капсулируемого вещества через пленку пленкообразующего вещества (экструзия) происходит обволакивание частиц оболочкой. Микрокапсулирование таким способом осуществляют с помощью специальных устройств для дискретной подачи капсулируемого вещества и формирования пленки обволакивающего материала [4].

Метод физической конденсации паров основан на напылении испаренного в вакууме материала на капсулируемое вещество. Пары материала конденсируются на холодной поверхности порошкообразного субстрата и образуют твердые капсулированные частицы.

Важной характеристикой методов микрокапсулирования является размер получаемых микрокапсул. По этому признаку наиболее отчетливо разделяются методы, в которых пленкообразующий материал оболочек в процессе образования микрокапсул представляет собой расплав, и методы, основанные на разделении фаз в жидких (газообразных) средах. Первая группа методов обеспечивает получение капсул средних и больших (до нескольких миллиметров), вторая – микрокапсул размером от нескольких до сотен микрон. Наиболее мелкие микрокапсулы могут быть получены методами коацервации (от 1 мкм до 1 мм); электростатической коагуляции (от долей мкм до 20 мкм), полимеризации в эмульсиях и суспензиях (от 1 мкм до нескольких мм) или высушивания при распылении дисперсионной (эмульсионной) системы (до 500 мкм). Капсулы больших размеров (от 100 мкм до нескольких мм) получают с использованием центрифуг, экструдированных устройств и в псевдооживленном слое. Необходимо отметить, что последние методы обеспечивают наименьшее содержание пылевидной фракции, но при этом содержание основного вещества в микрокапсулах обычно бывает меньше, чем в продуктах, получаемых полимеризационными (поликонденсационными) или другими жидкофазными методами.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ





В многочисленных экспериментах при соответствующих повторях было выполнено определение гелеобразующей способности геля ламинарии (ГЛ) и альгината натрия (АН) в разных соотношениях. Результаты определения представлены в табл. 1.

Таблица 1




Определение гелеобразующей способности
ГЛ и АН в разных соотношениях

№ п/п	Соотношение весовых частей раствора АН/ГЛ		Массовое соотношение АН / сухой остаток ГЛ, г/г	Фото процесса	Результат
	Раствор АН	ГЛ			
1	10	0	1/0		Капли раствора формируются без затруднений. Форма гранул сферическая (правильная). Гранулы прочные, упругие, сохраняют форму после деформации (раздавливания)
2	0	10	0/1		Исходный гель вязкий, обладает низкой текучестью, что препятствует формированию гранул правильной формы. Гранулы прочные, упругие, сохраняют форму после деформации (раздавливания)
3	1	9	1/72		Исходный раствор вязкий, обладает низкой текучестью, что препятствует формированию гранул правильной формы. Гранулы прочные, упругие, сохраняют форму после деформации (раздавливания)
4	2	8	1/32		Исходный раствор вязкий, обладает низкой текучестью, что препятствует формированию гранул правильной формы. Гранулы прочные, упругие, сохраняют форму после деформации (раздавливания)

Продолжение табл. 1

№ п/п	Соотношение весовых частей раствора АН/ГЛ		Массовое соотношение АН / сухой остаток ГЛ, г/г	Фото процесса	Результат
	Раствор АН	ГЛ			
5	3	7	1/18,7		
6	4	6	1/12		Исходный раствор вязкий, обладает низкой текучестью, что препятствует формированию гранул правильной формы. Гранулы прочные, упругие, сохраняют форму после деформации (раздавливания)
7	5	5	1/8		
8	6	4	1/5,3		Исходный раствор вязкий, обладает недостаточной текучестью для формирования гранул правильной формы. Гранулы прочные, упругие, сохраняют форму после деформации (раздавливания)

Окончание табл. 1

№ п/п	Соотношение весовых частей раствора АН/ГЛ		Массовое соотношение АН / сухой остаток ГЛ, г/г	Фото процесса	Результат
	Раствор АН	ГЛ			
9	7	3	1/3,4		Исходный раствор вязкий, обладает недостаточной текучестью, хотя форма гранул близка к сферической. Гранулы прочные, упругие, сохраняют форму после деформации (раздавливания)
10	8	2	1/2		Капли раствора формируются без затруднений. Форма гранул сферическая (правильная). Гранулы прочные, упругие, сохраняют форму после деформации (раздавливания)
11	9	1	~1/1		Капли раствора формируются без затруднений. Форма гранул сферическая (правильная). Гранулы прочные, упругие, сохраняют форму после деформации (раздавливания)

В рамках данной работы было также выполнено комплексное исследование процесса растворения таблеток с разным покрытием в режимах, имитирующих условия желудка и кишечника. В табл. 2 представлены результаты визуального анализа поведения таблеток из ламинарии без покрытия в 0,1 н растворе соляной кислоты (имитация желудка).

Таблица 2

Растворение таблетки из ламинарии без покрытия

Время, мин	Фото процесса	Результат
0	 A clear glass beaker containing a clear liquid and a single, dark, oval-shaped tablet at the bottom. The beaker is mounted on a white stand.	В начале опыта никаких изменений не наблюдается
10	 The beaker shows the tablet starting to disintegrate, with small particles beginning to appear in the liquid.	Процесс набухания становится активнее
20	 The tablet is significantly broken apart, and many small, dark particles are suspended in the liquid.	Маленькие частички начинают отделяться от таблетки
30	 The tablet is almost completely dissolved, with a large amount of dark particles in the liquid.	В среде становится все больше частичек таблетки
40	 The tablet is fully dissolved, and the liquid has turned a dark, greenish-brown color.	Растворение идет активнее, цвет среды начинает приобретать зеленоватый оттенок







Окончание табл. 2

Время, мин	Фото процесса	Результат
50		Таблетка растворяется гораздо лучше, чем на предыдущих этапах
60		Раствор среды становится более мутным
70		Таблетка очень активно растворяется в среде
80		Наблюдается практически полное растворение таблетки
90		В конце опыта таблетка полностью растворилась в среде, цвет насыщенно-зеленый





В табл. 3 представлены результаты визуального анализа поведения таблеток из ламинарии с покрытием из ГЛ и АН в соотношении 7:3 и маннита в 0,1 н растворе соляной кислоты (имитация желудка).

Таблица 3

Растворение таблетки из ламинарии с покрытием из ГЛ и АН
в соотношении 7:3 и маннита в 0,1 н растворе соляной кислоты

Время, мин	Фото процесса	Результат
0		Начало опыта, никаких изменений не наблюдается
10		С таблеткой ничего не происходит
20		Цвет среды приобретает слегка зеленоватый оттенок
30		
40		Таблетка немного набухает
50		


Окончание табл. 3

Время, мин	Фото процесса	Результат
60		Появилось небольшое количество частичек
70		Цвет среды остается немного зеленоватым
80		
90		Конец опыта, таблетка не растворяется за счет нанесенного покрытия

В табл. 4 представлены результаты визуального анализа поведения таблеток из ламинарии с покрытием из ГЛ и АН в соотношении 7:3 и маннита в фосфатном буферном растворе с $pH = 6,86$ (имитация кишечника).

Таблица 4


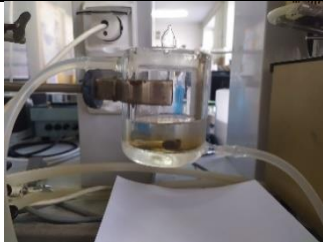

Растворение таблетки из ламинарии с покрытием из ГЛ и АН в соотношении 7:3 и маннита в фосфатном буферном растворе с $pH = 6,86$

Время, мин	Фото процесса	Результат
0		В начале опыта никаких изменений не наблюдается

Продолжение табл. 4

Время, мин	Фото процесса	Результат
10		Таблетка постепенно набухает
20		Таблетка активно набухает
30		Таблетка увеличивается в размере
40		
50		Таблетка растворяется лучше, чем на предыдущих этапах
60		

Окончание табл. 4

Время, мин	Фото процесса	Результат
70		Таблетка растворяется лучше, чем на предыдущих этапах
80		
90		В конце опыта таблетка полностью набухла, при встряске наблюдается полное растворение





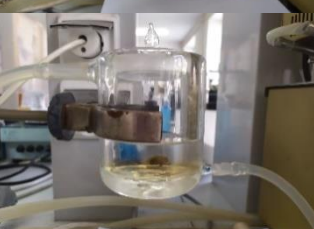

В табл. 5 представлены результаты визуального анализа поведения таблеток из ламинарии с покрытием из ГЛ и маннита в 0,1 н растворе соляной кислоты (имитация желудка).

Таблица 5

Растворение таблетки из ламинарии с покрытием из ГЛ и маннита
в 0,1 н растворе соляной кислоты

Время, мин	Фото процесса	Результат
0		Начало опыта, никаких изменений не происходит
10		С таблеткой ничего не происходит

Продолжение табл. 5

Время, мин	Фото процесса	Результат
20		С таблеткой ничего не происходит
30		Цвет среды приобретает слегка зеленоватый оттенок
40		
50		Таблетка немного набухает
60		
70		




Окончание табл. 5

Время, мин	Фото процесса	Результат
80		Цвет среды остается немного зеленоватым
90		Конец опыта, таблетка не растворяется за счет нанесенного покрытия

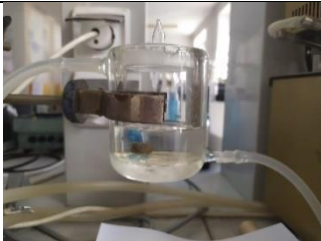
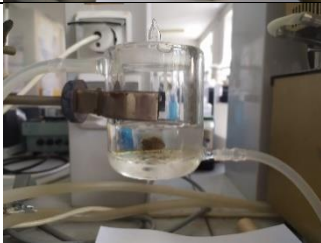

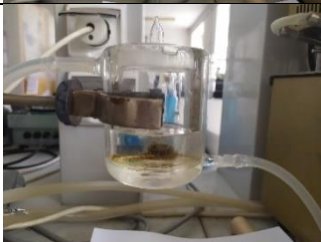


В табл. 6 представлены результаты визуального анализа поведения таблеток из ламинарии с покрытием из ГЛ и маннита в фосфатном буферном растворе с $pH = 6,86$ (имитация кишечника).

Таблица 6

Растворение таблетки из ламинарии с покрытием из ГЛ и маннита
в фосфатном буферном растворе с $pH = 6,86$

Время, мин	Фото процесса	Результат
0		В начале опыта никаких изменений не наблюдается
10		Таблетка начинает набухать
20		

Продолжение табл. 6

Время, мин	Фото процесса	Результат
30		Набухание происходит активнее
40		
50		Растворение идет активнее, цвет среды начинает приобретать зеленоватый оттенок
60		Таблетка активно растворяется в среде, раствор становится более мутным
70		
80		

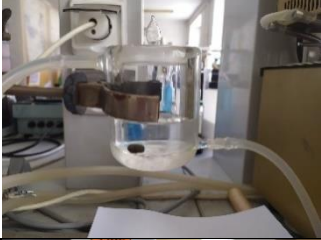

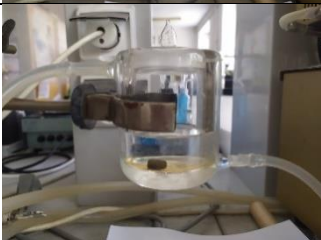

Окончание табл. 6

Время, мин	Фото процесса	Результат
90		В конце опыта таблетка практически полностью растворилась в среде, цвет среды зеленый






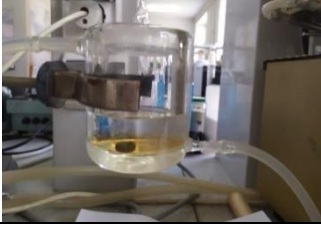
В табл. 7 представлены результаты визуального анализа поведения таблеток из ламинарии с покрытием из ГЛ и глицерина в 0,1 н растворе соляной кислоты (имитация желудка).

Таблица 7

Растворение таблетки из ламинарии с покрытием из ГЛ и глицерина
в 0,1 н растворе соляной кислоты

Время, мин	Фото процесса	Результат
0		Начало опыта, никаких изменений не наблюдается
10		С таблеткой ничего не происходит
20		Цвет среды становится светло-зеленоватого оттенка
30		

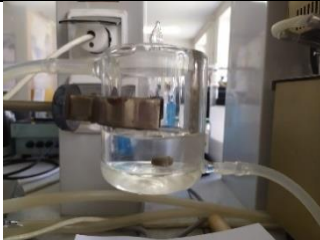




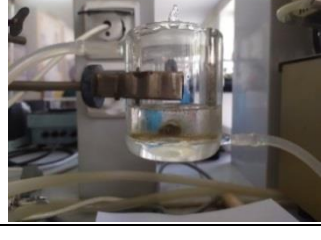
Окончание табл. 7

Время, мин	Фото процесса	Результат
40		Цвет среды становится светло-зеленоватого оттенка
50		Таблетка немного набухает
60		
70		Цвет среды такой же зеленоватый
80		
90		Конец опыта, таблетка не растворяется за счет нанесенного покрытия




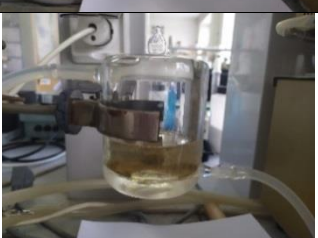
В табл. 8 представлены результаты визуального анализа поведения таблеток из ламинии с покрытием из ГЛ и глицерина в фосфатном буферном растворе с $pH = 6,86$ (имитация кишечника).

Таблица 8

Растворение таблетки из ламинарии с покрытием из ГЛ и глицерина
в фосфатном буферном растворе с $pH = 6,86$

Время, мин	Фото процесса	Результат
0		В начале опыта ничего не происходит
10		Таблетка начинает набухать
20		
30		Таблетка набухает активнее
40		
50		Таблетка активно растворяется, цвет среды начинает приобретать зеленоватый оттенок


Окончание табл. 8

Время, мин	Фото процесса	Результат
60		Таблетка активно растворяется, цвет среды начинает приобретать зеленоватый оттенок
70		Таблетка активнее растворяется в среде, раствор становится более мутным
80		
90		В конце опыта таблетка практически растворилась в среде, цвет среды зеленый


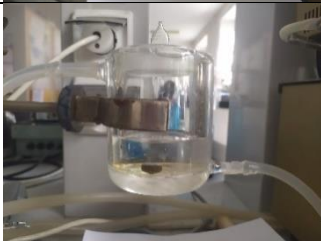
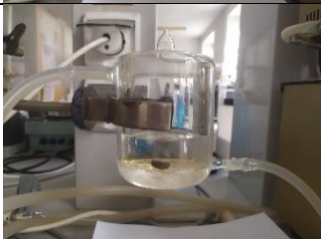



В табл. 9 представлены результаты визуального анализа поведения таблеток из ламинарии с покрытием из ГЛ и глицерина с закреплением хлоридом кальция в 0,1 н растворе соляной кислоты (имитация желудка).

Таблица 9




Растворение таблетки из ламинарии с покрытием из ГЛ и глицерина с закреплением хлоридом кальция в 0,1 н растворе соляной кислоты

Время, мин	Фото процесса	Результат
0		Начало опыта, никаких изменений не наблюдается

Продолжение табл. 9

Время, мин	Фото процесса	Результат
10		С таблеткой ничего не происходит, цвет среды приобретает светло-зеленоватый оттенок
20		
30		
40		Таблетка немного набухает
50		
60		



Окончание табл. 9

Время, мин	Фото процесса	Результат
70		Появилось небольшое количество частичек
80		
90		Конец опыта, таблетка не растворяется за счет нанесенного покрытия




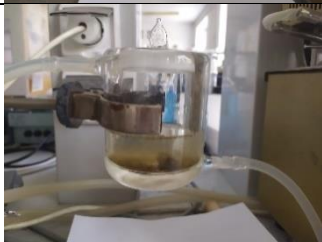
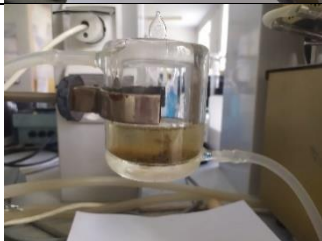

В табл. 10 представлены результаты визуального анализа поведения таблеток из ламинарии с покрытием из ГЛ и глицерина с закреплением хлоридом кальция в фосфатном буферном растворе с $pH = 6,86$ (имитация кишечника).

Таблица 10



Растворение таблетки из ламинарии с покрытием из ГЛ и глицерина с закреплением хлоридом кальция в фосфатном буферном растворе с $pH = 6,86$

Время, мин	Фото процесса	Результат
0		В начале опыта никаких изменений не наблюдается
10		Происходит набухание таблетки

Продолжение табл. 10

Время, мин	Фото процесса	Результат
20		Происходит набухание таблетки
30		Таблетка набухает активнее
40		
50		Таблетка очень активно растворяется, цвет среды начинает приобретать зеленоватый оттенок
60		
70		Наблюдается практически полное растворение таблетки

Окончание табл. 10

Время, мин	Фото процесса	Результат
80		Наблюдается практически полное растворение таблетки
90		В конце опыта таблетка полностью растворилась в среде, цвет насыщенно-зеленый

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Методы микрокапсулирования делятся на три основные группы. Первая включает в себя такие физико-химические методы, как коацервация, осаждение нерастворителем, образование новой фазы при изменении температуры, упаривание летучего растворителя, отверждение расплавов в жидких средах, экстракционное замещение, высушивание распылением, физическая адсорбция. Вторая представляет собой химические методы: образование новой фазы путем сшивания полимеров, поликонденсацию и полимеризацию. Третью группу составляют физические методы: напыление в псевдооживленном слое, экструзия и конденсация паров.

2. В состав микрокапсул должны входить вещества, не оказывающие негативного эффекта на микрофлору кишечника, а также на состояние слизистой желудка и кишечника, способные к биоразложению с образованием безвредных для организма метаболитов.

3. Существуют определенные требования к методам изготовления микрокапсул: в процессе инкапсулирования и в конечном продукте стабильность и биологическая активность инкапсулированных веществ должны сохраняться, размер получаемых капсул должен находиться в определенном диапазоне, качество капсул и их характеристики должны быть воспроизводимы в одинаковых условиях, конечный продукт должен иметь вид сыпучей субстанции, без склонности к агрегации и адгезии.

4. При создании микрокапсул с веществами пептидной природы в качестве инкапсулянтов важнейшим критерием качества системы является защищенность вещества от внешних разрушающих воздействий. К последним зачастую относят условия желудка (воздействие соляной кислоты, протеолитических ферментов). С этой точки зрения альгинат является одним из наиболее перспективных полимеров.

5. При массовых соотношениях АН и ГЛ 1/0, ~1/1, 1/2 капли раствора формируются без затруднений. Форма гранул сферическая (правильная). Гранулы прочные, упругие, сохраняют форму после деформации (раздавливания). В последующих соотношениях АН и ГЛ 0/1, 1/72, 1/32, 1/18,7, 1/12, 1/8, 1/5,3, 1/3,4 исходный гель вязкий, обладает низкой текучестью, что препятствует формированию гранул правильной формы. Гранулы прочные, упругие, сохраняют форму после деформации (раздавливания).

б. При исследовании процесса растворения таблеток с разным покрытием в условиях, имитирующих условия желудка, наблюдалось небольшое набухание таблетки в 0,1 н растворе соляной кислоты, цвет среды приобретал светло-зеленоватый оттенок. В целом с таблеткой ничего не происходило, так как она не растворяется за счет нанесенного покрытия. При исследовании процесса растворения таблеток с разным покрытием в условиях, имитирующих условия кишечника, наблюдалось активное набухание таблетки в фосфатном буферном растворе с $pH = 6,86$. Происходило активное растворение, среда приобретала зеленоватый оттенок, после 1,5 ч нахождения в фосфатном буфере таблетка полностью растворилась в среде и цвет раствора стал насыщенно-зеленым.

БЛАГОДАРНОСТИ

Работа выполнена при поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (проект № 19-08-00185).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Alshady R. Microspheres. Microcapsules and Liposomes // *MML-series*. Vol. 1–2. London, 1999.
2. Ляпустин, А.В. Перспективы применения методов инкапсулирования в малотоннажной технологии получения биологических препаратов // *Биотехнология, экология, медицина: материалы III–IV Международных научных семинаров 2001–2002 гг.* / под ред. А.Ф. Труфанова. М. – Киров: ЭКСПРЕСС, 2002. С. 42–45.
3. Tarnowiecka A., Krawczynska W., Bartkowiak A. Immobilization of fish oil in alginate microcapsules as potential food additives // *Int. Workshop on Bioencapsulation*. 2006, pp. 343–346.
4. Kim D.G., Jeong Y.I., Choi C., Roh S.H., Kang S.K., Jang M.K., Nah J.W. Retinol-encapsulated low molecular water-soluble chitosan nanoparticles // *Int J. Pharm.* 2006, pp. 130–138.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

КАРПЕНКО Ирина Игоревна – студентка химико-технологического факультета, ФГБОУ ВО «Тверской государственный технический университет», 170026, г. Тверь, наб. Аф. Никитина, д. 22. E-mail: science@science.tver.ru

МАНАЕНКОВ Олег Викторович – канд. хим. наук, доцент кафедры биотехнологии, химии и стандартизации, ФГБОУ ВО «Тверской государственный технический университет», 170026, г. Тверь, наб. Аф. Никитина, д. 22.

ИЛЬИНА Ксения Олеговна – студентка химико-технологического факультета, ФГБОУ ВО «Тверской государственный технический университет», 170026, г. Тверь, наб. Аф. Никитина, д. 22.

МОЛЧАНОВ Владимир Петрович – д-р техн. наук, профессор кафедры биотехнологии, химии и стандартизации, ФГБОУ ВО «Тверской государственный технический университет», 170026, г. Тверь, наб. Аф. Никитина, д. 22.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКАЯ ССЫЛКА

Карпенко И.И., Манаенков О.В., Ильина К.О., Молчанов В.П. Разработка способов получения полисахаридных капсул для лекарственных форм на основе водных экстрактов морских водорослей // Вестник Тверского государственного технического университета. Серия «Строительство. Электротехника и химические технологии». 2021. № 3 (11). С. 78–105.

**DEVELOPMENT OF METHODS FOR OBTAINING
POLYSACCHARIDE CAPSULES FOR DOSAGE FORMS
BASED ON WATER EXTRACTS OF SEAWEED**

I.I. Karpenko, O.V. Manaenkov, K.O. Il'ina, V.P. Molchanov
Tver State Technical University (Tver)

Abstract. The aim of the work is to create methods for obtaining polysaccharide capsules based on aqueous extracts of seaweed for the subsequent development of dosage forms and food products of increased authenticity and biological quality that correspond to the current level of knowledge about the role of nutrition in maintaining health and meet the requirements of the consumer market. The article presents a brief analysis of the scientific and technical literature on the issues of obtaining encapsulated forms of nutrients that can be used in the creation of functional food products, considers the main methods and techniques of microcapsulation and describes the results of search experiments to determine the gel-forming ability of kelp gel and sodium alginate, as well as to study the process of dissolving tablets with different coatings in modes that simulate the conditions of the stomach and intestines.

Keywords: biopolymers, biologically active substances, immobilization, encapsulation, dosage forms, polysaccharide capsules, seaweed.

REFERENCES

1. Alshady R. Microspheres. Microcapsules and Liposomes. *MML-series*. Vol. 1–2. London, 1999.
2. Lyapustin A.V. Prospects for the application of encapsulation methods in low-tonnage technology for the production of biological drugs. *Biotechnology, Ecology, Medicine: Materials of the III–IV International Scientific Seminars 2001–2002* / ed. A.F. Trufanov. Moscow – Kirov: EXPRESS, 2002, pp. 42–45. (In Russian).
3. Tarnowiecka A., Krawczynska W., Bartkowiak A. Immobilization of fish oil in alginate microcapsules as potential food additives. *Int. Workshop on Bioencapsulation*. 2006, pp. 343–346.
4. Kim D.G., Jeong Y.I., Choi C., Roh S.H., Kang S.K., Jang M.K., Nah J.W. Retinol-encapsulated low molecular water-soluble chitosan nanoparticles. *Int J. Pharm.* 2006, pp. 130–138.

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

KARPENKO Irina Igorevna – Student of the Department of Chemistry and Technology, Tver State Technical University, 22, embankment of Af. Nikitin, Tver, 170026, Russia. E-mail: science@science.tver.ru

MANAENKOV Oleg Viktorovich – Candidate of Chemical Sciences, Associate Professor of the Department of Biotechnology, Chemistry and Standardization, Tver State Technical University, 22, embankment of Af. Nikitin, Tver, 170026, Russia.

IL'INA Ksenia Olegovna – Student of the Faculty of Chemistry and Technology, Tver State Technical University, 22, embankment of Af. Nikitin, Tver, 170026, Russia.

MOLCHANOV Vladimir Petrovich – doctor of technical sciences, professor of the Department of Biotechnology, Chemistry and Standardization, Tver State Technical University, 22, Afanasiy Nikitin embankment, Tver, 170026, Russia.

CITATION FOR AN ARTICLE

Karpenko I.I., Manaenkov O.V., Il'ina K.O., Molchanov V.P. Development of methods for obtaining polysaccharide capsules for dosage forms based on water extracts of seaweed // Vestnik of Tver State Technical University. Series «Building. Electrical engineering and chemical technology». 2021. No. 3 (11), pp. 78–105.

УДК 674.093

**ПОВЕДЕНИЕ КИСЛОТНОСТИ ОСАДКОВ,
ВЫПАВШИХ В ТВЕРИ В 1990–2020 ГГ.**

Ф.В. Качановский

Тверской государственной технической университет (г. Тверь)

© Качановский Ф.В., 2021

Аннотация. Выполнен статистический анализ динамики кислотности атмосферных осадков, выпавших в Твери в 1990–2020 гг. Установлено, что в последние 4–5 лет наблюдавшееся ранее снижение значений водородного показателя кислотности осадков *pH* практически прекратилось. Подтверждена применимость полиномиальных моделей для анализа тренда ряда *pH*. Подтверждена несущественность изменений внутригодовой динамики кислотности осадков за последние несколько лет.

Ключевые слова: кислотность, атмосферные осадки, модель, временной ряд, тренд, циклическая компонента, сезонная компонента, случайная компонента, показатель кислотности *pH*.

DOI: 10.46573/2658-7459-2021-105-113

Состояние природной среды существенно определяется кислотностью атмосферных осадков, поэтому ее показатель кислотности *pH* играет роль одной из важных экологических характеристик среды. Наблюдения за кислотностью атмосферных осадков, выпадающих в Твери, с 1990 г. ведет лаборатория мониторинга окружающей среды Тверского центра по гидрометеорологии. Автор настоящей статьи, начиная с 2009 г.,