

Р. С. Тарас, О. О. Васильчук, В. В. Олекса, В. Б. Вострес, В. Я. Самарик
Національний університет "Львівська політехніка",
кафедра органічної хімії

ПСЕВДОПОЛІАМІНОКИСЛОТИ ЯК СТАБІЛІЗАТОРИ ВИСОКОКОНЦЕНТРОВАНИХ ЕМУЛЬСІЙ ЛАВАНДОВОЇ ОЛІЇ

© Тарас Р. С., Васильчук О. В., Олекса В. В., Вострес В. Б., Самарик В. Я., 2016

Отримано висококонцентровані стабільні в часі емульсії ефірного масла у воді з використанням як стабілізаторів розгалужених гліцеролом псевдополіамінокіслот поліестерного типу. Такі емульсії стабільні в часі та не розшаровуються. Розгалужені поліестери одержано в умовах реакції Стегліха при 15 °С. Використання розгалужених поліестерів як стабілізаторів дає змогу підвищити температуру випаровування ефірних масел з композиції на 100 °С порівняно з чистим ефірним маслом, що робить їх перспективними для застосування в парфумерній промисловості як закріплювачів запахів.

Ключові слова: висококонцентровані емульсії, ефірне масло, розгалужені псевдополіамінокіслоти поліестерного типу.

R. S. Taras, O. O. Vasylychuk, V. V. Oleksa, V. B. Vostres, V. J. Samaryk

PSEUDOPOLYAMINOACIDS AS STABILIZERS FOR HIGHLY CONCENTRATED EMULSIONS OF LAVENDER OIL

© Taras R. S., Vasylychuk O. O., Oleksa V. V., Vostres V. B., Samaryk V. J., 2016

Highly concentrated, stable in time emulsions of essential oils in water were obtained using as stabilizer agents branched by glycerol pseudopolyaminoacids polyester type. These emulsions are stable in time and do not stratified. Uses of branched polyesters as stabilizer agents allows to increase the temperature of evaporation of essential oils from composition to 100 °C compared to pure oil. This fact makes them perspective to use in perfume industry as fixing odors. Cross-linked pseudopolyaminoacids were synthesized by Steglich reaction at 15 °C, using N,N'-dicyclohexylcarbodiimide as carboxylic groups activator and 4-dimethylaminopyridine. Such cross-linked pseudopolyaminoacids are non-toxic and their metabolites are also non-toxic and easily excreted.

Key words: highly concentrated emulsion, essential oils, cross-linked pseudopolyaminoacids, perfumery.

Постановка проблеми. Серед асортименту косметичних засобів різного призначення зростає частка кремів на водній основі. Це водоемульсійні та вододисперсійні косметичні засоби, які мають широкий спектр властивостей. На відміну від жирових кремів, в складі водоемульсійних та вододисперсійних або повністю відсутня жирова основа, або кількість жирів є незначною. Необхідної консистенції таких засобів досягають завдяки вмісту дисперсної фази, яка може досягати 50 % і більше. Отже, якість засобу значною мірою залежить від способу та ефективності стабілізації дисперсної фази. Стабільність водних емульсій та дисперсій забезпечується використанням емульгаторів та стабілізаторів дисперсної фази.

Оскільки косметичні засоби безпосередньо контактують з організмом людини, до стабілізаторів і емульгаторів висувають підвищені вимоги за токсичністю. Переважно використовують харчові емульгатори. Це оксигетильовані вищі кислоти або їхні моно- та дигліцериди. Використання іоногенних поверхнево активних сполук вкрай небажане через неоднозначність їх впливу на організм людини.

Отже, створення нових стабілізаторів, толерантних до людського організму, та способів одержання на їх основі концентрованих та висококонцентрованих емульсій є актуальним

завданням. Вирішення проблеми одержання ефективного емульгатора неіоногенного типу слід шукати серед амфіфільних неіоногенних полімерів. Переважно вони є ефективнішими стабілізаторами або емульгаторами порівняно з їх низькомолекулярними аналогами. Серед амфіфільних полімерів слід окремо згадати амфіфільні псевдополіамінокислоти поліестерного типу. Цей клас полімерів розробляють як полімерну основу систем доставки терапевтичних препаратів. Показано, що такі полімери є біосумісними, біодеградабельними, апірогенними і нетоксичними. Завдяки своїм поверхнево-активним властивостям вони формують у водному середовищі самостабілізовані, стабільні дисперсії. Останні здатні солюбілізувати в дисперсній фазі значну кількість нерозчинних у воді органічних сполук без втрати стабільності. Завдяки цьому є перспективним використання цього класу сполук як емульгаторів та стабілізаторів.

Аналіз останніх досліджень і публікацій. Використання полімерів як стабілізаторів емульсій типу масло/вода інтенсивно розвивається впродовж останніх десятиліть. Власне ефект стабілізації емульсій такого типу забезпечується завдяки інкапсуляції олій в ядрах частинок типу ядро-оболонка [1]. Як показують останні дослідження, ефірні олії мають біологічно активні властивості, що можна використати у фармацевтичній промисловості або ж у виробництві функціональних харчових продуктів [2]. Переважно для інкапсуляції використовують ефірні олії, а саме лимонну [3, 4], чебрецю [5, 6], ментолу [7, 8] та інші, які капсулюють коацервацією.

У попередніх роботах кафедри органічної хімії уже повідомлялось про створення структурованих полімерів поліестерного типу [9, 10] на основі дикарбонових α -амінокислот та поліетердіолів (PEG/PPG) та зшивача гліцеролу. Зокрема було показано, що такі поліестери можна з успіхом одержати незворотною поліконденсацією за реакцією Стегліха. У роботі [11] проілюстровано, що такі поліестери мають значну поверхневу активність, суттєво понижаючи поверхневий натяг на границі вода-повітря, та здатність до утворення самостабілізованої дисперсії в водному середовищі нано – та мікрометричного розміру. Також водні дисперсії цих поліестерів здатні солюбілізувати значні кількості нерозчинних та погано розчинних у воді органічних сполук, транспортувати ці сполуки в ліофільні фази та вивільняти їх в ці середовища.

Мета роботи. Дослідження процесу одержання висококонцентрованих емульсій лавандової олії з використанням як стабілізатора псевдополіамінокислот поліестерного типу з розгалуженим полімерним ланцюгом, які одержано поліконденсацією N-похідних глютамінової кислоти і поліолів різної природи. Як розгалужувач ланцюга поліестру використано гліцерол. Структурну формулу цих поліестерів наведено на схемі 1.

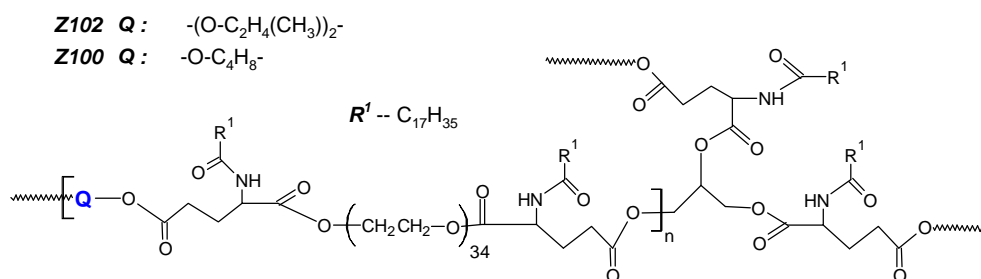


Схема 1. Структура розгалужених псевдополіамінокислот поліестерного типу

Вибір лавандового масла як основи емульсії пов'язаний зі значною популярністю цього косметичного засобу і не лише як ароматичної добавки. Ще в античності знали про його лікувальні та очищувальні властивості, а під час Першої світової війни лавандове масло широко використовувалось як засіб для пришвидшення загоювання ран.

Одержання розгалужених псевдополіамінокислот поліестерного типу на основі глютамінової кислоти проводили у декілька етапів. Насамперед синтезували N-захищені амінокислоти, а саме N-лаурил та N-стеарилглютамінову. На основі цих сполук та 1,4-бутандіолу синтезували діестери

кислотної природи, а саме дієстри типу GluL-1,4-BDO-GluL та GluSt-1,4-BDO-GluSt. Отримані дієстри використовували для поліконденсації в умовах реакції Стегліха разом з поліоксietenгліколом, молекулярної маси 1500Да та гліцеролом. Як активатор карбоксильних груп використано N,N'-дициклогексилкарбодіімід (DCC), а як нуклеофільну добавку – 4-диметиламінопіридин (DMAP) Початкове мольне співвідношення цих компонентів, взятих на поліконденсацію становило GluL-1,4-BDO-GluL/спирти/DCC/DMAP = 1/1,1/2,1/0,125. Після цього дані структуровані полієстри диспергували у воді, тобто одержати 20 % дисперсію, вилучали з неї перешиту фракцію полієстру і використовували дану дисперсію для стабілізації ефірного масла у воді. Розгалужений полієстер на основі N-лаурилглутамінової кислоти надалі для спрощення позначатимемо Z100, а полієстер на основі N-стеарилглутамінової кислоти – Z102.

Обговорення результатів. За описаною вище методикою при використанні як стабілізатора полієстру Z100 одержували ряд стабільних емульсій. У межах цього дослідження основну увагу звертали на одержання стабільних водних емульсій за різного початкового співвідношення кількості ефірної олії до кількості полієстру.

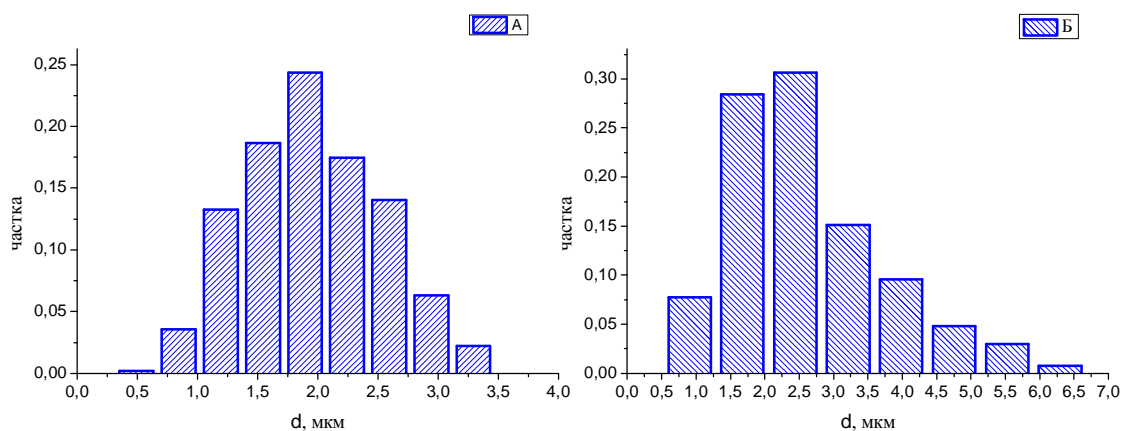


Рис. 1. Гістограми розподілу частинок дисперсної фази емульсії лавандової олії:
 А – середньочисловий, Б – середньомасовий розподіл.
 Склад емульсії відповідає зразку 100 і наведений в табл. 1

Таблиця 1

Склад і основні характеристики емульсії лавандової олії при використанні як стабілізатора полієстру Z100 у кількості 10 % від кількості води

№ зразка	Вміст олії, %	Відношення		d, мкм	Полідисперсність
		Олія/полієстер, г/г	Олія/вода, г/г		
1	4,76	0,50	0,05	2,55	1,59
2	9,09	1,00	0,10	3,54	1,67
3	18,03	2,20	0,22	1,4	1,34
4	22,18	2,85	0,29	1,54	1,30
5	28,57	4,00	0,40	1,55	1,51
6	30,07	4,30	0,43	1,57	1,31
7	32,38	4,79	0,48	1,63	1,71
8	38,11	5,85	0,62	1,43	1,52
11	57,78	9,80	1,37	0,99	1,51
12	71,50	14,96	2,51	1,32	1,48
13	77,78	20,13	3,50	1,38	-

На рис. 1 наведено гістограми середньочислового (а) та середньомасового (б) розподілу частинок дисперсної фази. Видно, що обидва варіанти розподілу мають моноmodalний

симетричний характер. Такий розподіл є характерний для стабільних емульсій. У табл. 1 наведено склад та основні характеристики ряду стабільних емульсій, які одержано з різного співвідношення між кількістю ефірної олії та кількістю поліестеру при використанні в якості стабілізатора емульсії поліестеру Z100.

Дані з табл. 1 демонструють, що з використанням як стабілізатора кополіестеру Z100 одержують стабільні в часі емульсії з концентрацією ефірного масла 75–80 %. Такі емульсії належать до висококонцентрованих.

Стосовно консистенції можна стверджувати, що емульсії зі вмістом ефірної олії до 70–73 % зберігають текучість. За більших концентрацій емульсії втрачають текучість і перетворюються на пастоподібні продукти. При цьому, як показують осцилометричні дослідження, не відбувається інверсії фаз і суцільною фазою залишається водна фаза.

Середньочисловий розмір дисперсної фази, за винятком емульсій з невисокою концентрацією олії, не залежить від вмісту дисперсної фази і становить 1–1,5 мкм зі значенням коефіцієнта полідисперсності 1,3–1,6. Таке значення полідисперсності свідчить про вузький розподіл частинок дисперсної фази.

Одержані дані свідчать, що кополіестер Z100 є ефективним стабілізатором висококонцентрованих емульсій ефірних олій у воді, який дає змогу створювати висококонцентровані емульсії. Склад поліестеру значно впливає на його стабілізуючу здатність. Так, заміна в його складі N-лаурилглютамінової кислоти на N-стеарилглютаміну (зразок Z102) приводить до практично повної втрати стабілізуючої здатності. В цьому можна переконатись за даними рис. 2, на якому наведено гістограми розподілу дисперсної фази, отримані з використанням як стабілізатора поліестеру Z100 (рис. 2, а) і стабілізатора Z102 (рис. 2, б).

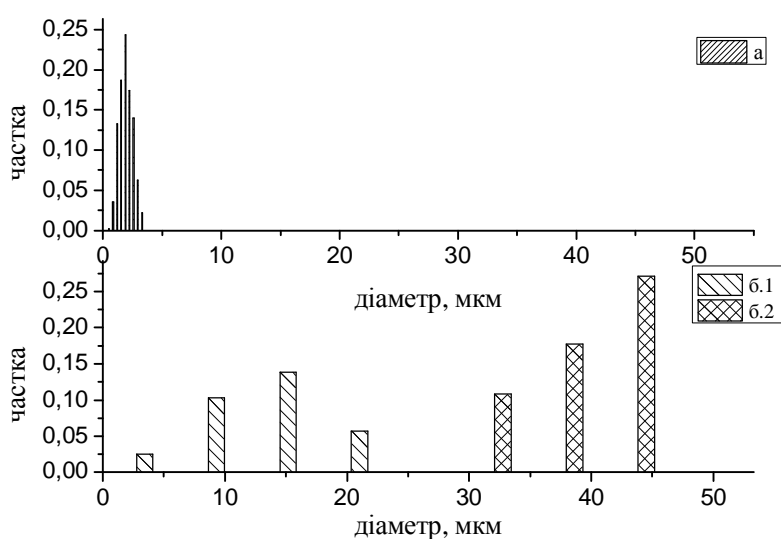


Рис. 2. Гістограми розподілу дисперсної фази одержаних з використанням кополіестеру: а – Z100; б – кополіестеру Z102

З наведених гістограм можна зробити висновок, що кополіестер Z102 практично не стабілізує дисперсної фази. Розподіл частинок дисперсної фази за їх участю має бімодальний характер з коефіцієнтом полідисперсності 1,2. За даними розподілу, а також мікрофотографій, отриманих оптичною мікроскопією, можна побачити, що в дисперсії присутні слабо стабілізовані частинки розміром 5–20 мкм та практично нестабілізовані частинки розміром понад 30 мкм. Дисперсії, отримані стабілізацією поліестером Z102, швидко розшаровуються.

Не володіють здатністю до стабілізації поліестери, під час синтезу яких як поліол використовували поліоксипропіленгліколі різної молекулярної маси. Отже, можна стверджувати, що кополіестер Z100 є найбільш збалансованим за складом для використання його як стабілізатора емульсій лавандової олії.

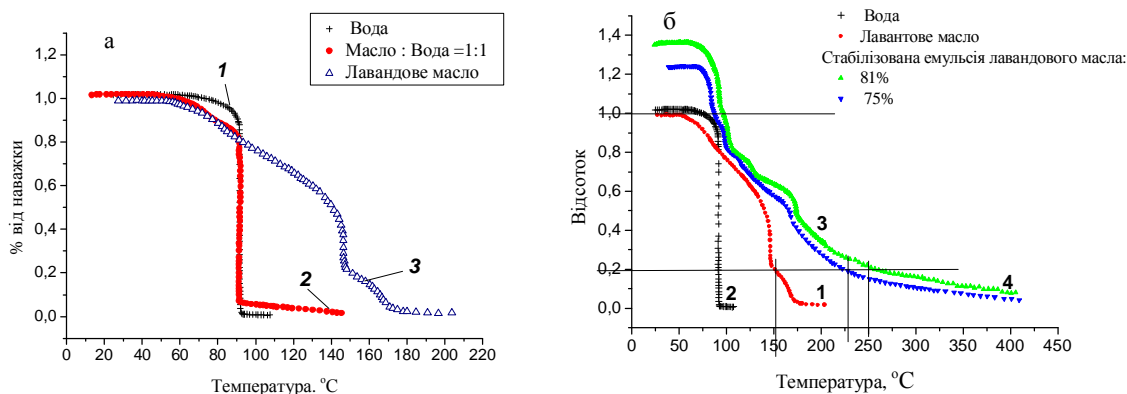


Рис. 3. Термогравіметричні дослідження стабілізованих емульсій

З висококонцентрованими емульсіями лавандової олії, стабілізованими кополіестером Z100, було проведено ряд термогравіметричних досліджень (рис. 3). Перед висвітленням основних результатів цих досліджень слід зазначити, що значну кількість ефірних олій, зокрема лавандову олію, в промисловості одержують відгонкою гострим паром з відповідно підготовленої рослинної сировини. Це зумовлює той факт, що ефірна олія з водних середовищ випаровується разом з водою. Підтвердити це можна під час аналізу дериватограм, що наведені на рис. 3, а. Крива 3 на цій дериватограмі відображає динаміку випаровування лавандової олії. Як можна побачити, лавандова олія випаровується в діапазоні 65–170 °C. Крива 1 ілюструє криву випаровування води, яка має цілком закономірний характер. Порівняно з цими кривими наведено криву 2 випаровування нестабілізованої, механічної суміші лавандової олії з водою в однаковому співвідношенні. Як можна побачити з цієї кривої, основна маса лавандової олії з нестабілізованої суміші випаровується разом з водою. На рис. 3, б, порівняно з кривими 1 та 3 наведено дериватограми зразків стабілізованої лавандової олії з концентрацією дисперсної фази 75 % (крива 3) і концентрацією 81 % (крива 4). Аналіз цих кривих свідчить про два такі факти. По-перше, стабілізація дисперсної фази поліестером Z100 послаблює ефект випаровування ефірної олії одночасно з водою. По-друге, діапазон випаровування лавандової олії зі складу стабілізованої емульсії розширяється в бік підвищення температури. Так, 80 % чистої лавандової олії (крива 1 рис. 3, б) випаровується до 155 °C, у випадку випаровування олії зі складу стабілізованої емульсії 80 % від її загальної кількості випаровується до 230÷250 °C залежно від концентрації дисперсної фази. Отже, термогравіметричні дослідження показали, що кополіестер Z100 володіє властивостями закріплення запаху.

Висновки. Вищеописані дослідження демонструють, що на основі розгалужених поліестерів, що одержані на основі N-похідних глутамінової кислоти і поліолів різної природи, можна створити високоефективні стабілізуючі системи для стабілізації ефірних олій у воді. Окрім цього, вдається досягти підвищення температури випаровування ефірного масла з композиції порівняно з чистим ефірним маслом, що робить такі емульсії перспективними для косметології як закріплювачі запаху.

1. *Microencapsulation of essential oils with biodegradable polymeric carriers for cosmetic applications*, Isabel M. Martins et al. // *Chemical engineering journal*. – 2014. – No. 245. – P. 191–200.
2. *Composition of essential oils from three *Ocimum* species obtained by steam and microwave distillation and supercritical CO₂ extraction*, M.G.D.V. Silva, F.J.D.A. Matos et al // *ARKIVOC*. – 2004. – No. 6. – P. 66–71.
3. *Preparation and characterization of microcapsules containing lemon oil*, S.-J. Park, Y.-S. Shin, J. R. Lee // *Colloid interface sci.* – 2001. – No. 241. – P. 502–508.
4. *Microencapsulation of oils using whey protein/gum arabic coacervates*, F. Weinbreck, M. Minor et al. // *J. Microencapsulation*. – 2004. – No. 21. – P. 667–669.
5. *Microencapsulation of thyme oil by coacervation*, I. M. Martins, S. N. Rodrigues et al. // *J. Microencapsulation*. – 2009. – No. 26. – P. 667–675.
6. *Antimicrobial activity of commercial samples of thyme and marjoram oils*, A. Sipailiene, P. R. Venskutonis et al. // *J. Essent oil res.* – 2006. – No. 18. – P. 698.
7. *Encapsulation and release of menthol. Part 1: the influence of OSA modification of carriers on the encapsulation of L-menthol by spray drying*, M.A.Mortenson et al. // *Flavour Frag J.* – 2008. – No. 23. – P. 392–397.
8. *Preliminary study of microencapsulation of essential*

oils by complex coacervations, C. Arneodo, et all. // STP Pharma sci. – 1986. – No. 2. – P. 303–306.
9. Кополімеризація похідних α -амінокислот з діолами в присутності гліцерину, Р. С. Тарас, М. І. Нагорняк, В. О. Льчук, В. Я. Самарик, С. А. Воронов // Вісник Національного університету “Львівська політехніка”, серія “Хімія, технологія речовин та їх застосування” – 2014. – No. 787. – С. 409–413. 10. Синтез магнітокерованих перехресно-зшитих частинок поліестеру на основі похідних глутамінової кислоти, двохатомних спиртів та гліцерину, Р. С. Тарас, В. Я. Самарик, З. Я. Надашкевич, М. І. Нагорняк, // Вісник Національного університету “Львівська політехніка”, серія “Хімія, технологія речовин та їх застосування” – 2015. – No. 812. – С. 460–464. 11. Synthesis and colloidal properties of polyesters based on glutamic acids and glycols of different nature Sergiy Varvarenko, Ihor Tarnavchuk, Andriy Voronov, Nataliia Fihurka, Iryna Dron, Nataliia Nosova, Roman Taras, Volodymyr Samaryk, StanislavVoronov. // Chemistry and Chemical Technology. – 2013. – Vol.7, N. 2. – P. 164–168.

УДК 678: 541.64

М. В. Ференс, В. Ф. Кір'янчук, А. В. Вороновська, С. М. Варваренко, С. А. Воронов
Національний університет “Львівська політехніка”,
кафедра органічної хімії

МОДИФІКАЦІЯ ПОЛІАКРИЛАМІДНИХ ГІДРОГЕЛІВ ІЗ ЗАСТОСУВАННЯМ ПОВЕРХЕВО-АКТИВНИХ ПСЕВДОПОЛІАМІНОКИСЛОТ

© Ференс М. В., Кір'янчук В. Ф., Вороновська А. В., Варваренко С. М., Воронов С. А., 2016

Розглянуто проблему введення ліпофільних лікарських препаратів в трансдермальні системи доставки ліків, що створені на основі поліакриламідних гідрогелів. На стадії структурування поліакриламідів та полі-N-(гідроксиметил)акриламідів як агент міжфазного перенесення та ефективний солюбілізатор лікарських препаратів використовували псевдополіамінокислоти. Показано, що при введенні дисперсії псевдополіамінокислоти з солюбілізованим барвником Суданом III (Судан є аналогом малорозчинних лікарських препаратів) солюбілізований гідрофобний Судан може бути рівномірно введений на стадії структурування із збереженням дисперсності частинок.

Ключові слова: псевдополіамінокислоти, гідрогель, дисперсія.

М. В. Ferens, V. F. Kiryanchuk, O. V. Voronovska, S. M. Varvarenko, S. A. Voronov

MODIFICATION OF POLYACRYLAMIDE HYDROGELS USING SURFACE-ACTIVE PSEUDO-POLY (AMINO ASIDES)

© Ferens M. V., Kiryanchuk V. F., Voronovska O. V., Varvarenko S. M., Voronov S. A., 2016

Article is devoted to the solution of the problem of the lipophilic drugs introduction into the transdermal drug delivery systems, which were based on polyacrylamide hydrogels. On the stage of the polyacrylamide and the poly-N- (hydroxymethyl) acrylamide structuring, the pseudo-polyaminoacids were used as the interphase transfer agent and the effective solubilizer of medicines. It is shown that the introduction into the dispersion of the pseudo-polyaminoacids solubilized by Sudan III dye (Sudan is an analog of slightly soluble medicines) the solubilized hydrophobic Sudan can be equally introduced on the stage of structuring, maintaining the dispersibility of particles.

Key words: pseudo-polyaminoacids, hydrogel, dispersion.

Постановка проблеми. Перспективними для створення біомедичних систем з прогнозованими властивостями є нові синтетичні полімерні матеріали – гідрогелі. Полімерні гідрогелі за своїми властивостями є ідеальними об'єктами для створення трансдермальних систем матричного типу [1].