

ХИМИЯ

УДК 544.773.33

DOI 10.55421/3034-4689_2026_29_5_5

Н. В. Саутина, Ю. Г. Галяметдинов

ИССЛЕДОВАНИЕ СОЛЮБИЛИЗАЦИИ НЕКОТОРЫХ ЦЕФАЛОСПОРИНОВЫХ АНТИБИОТИКОВ
В САМООРГАНИЗУЮЩИХСЯ СИСТЕМАХ АОТ*Ключевые слова: микроэмульсии, жидкие кристаллы, цефалоспориновые антибиотики, доставка лекарств, УФ-спектры.*

Самоорганизующие системы на основе поверхностно-активных веществ (ПАВ) широко используются для доставки лекарственных и биологически активных веществ, пептидов и белков. Преимуществом трансдермальной доставки лекарств является защита желудочно-кишечного тракта от раздражения, а также безболезненность и управляемое время применения. Цефалоспорины — это группа антибиотиков, которые традиционно принимаются внутрь или вводятся инъекциями. Однако их низкая биодоступность при пероральном применении и болевая инъекционная терапия ограничивают их эффективность в некоторых клинических ситуациях. Поэтому с целью улучшения терапии с использованием цефалоспоринов нами получены и исследованы транспортные системы (микроэмульсии и жидкие кристаллы) на основе анионного ПАВ – АОТ, изопропилмиристата, лецитина и бидистиллированной воды. В качестве активных компонентов вводились цефазолин, цефуроксим, цефтазидим. Методом аддитивности ГЛБ, разработанного нами ранее, определено оптимальное соотношение ПАВ и со-ПАВ, благодаря чему получены устойчивые системы. Применение смеси лецитина с АОТ для создания микроэмульсий, содержащих цефалоспорины, позволило стабилизировать микроэмульсии большего размера, что увеличило количество солюбилизованного лекарственного вещества. Установлено, что при определенном соотношении компонентов образуется гексагональная мезофаза жидких кристаллов с температурой фазового перехода 45-55°C. По данным УФ спектроскопии определено, что все используемые антибиотики имеют максимумы поглощения при длине волны 278-280 нм (цефуроксим), цефазолин - при 270-272 нм, цефтазидим – при 258-260 нм и могут быть детектированы в растворе оптическими методами. Кроме того, определены показатели преломления водных растворов лекарственных веществ. Методом динамического рассеяния света определен размер капель микроэмульсий с добавлением цефазолина. Показано, что при добавлении лекарственного вещества размер капель увеличивается, однако трансдермальная система остается стабильной. Полученные результаты можно использовать при исследовании высвобождения лекарств из разработанных микроэмульсий и жидких кристаллов.

N. V. Sautina, Yu. G. Galyametdinov

STUDY OF SOLUBILIZATION OF SOME CEPHALOSPORIN ANTIBIOTICS
IN SELF-ORGANIZING AOT SYSTEMS*Keywords: microemulsions, liquid crystals, cephalosporin antibiotics, drug delivery, UV spectra.*

Self-organizing systems based on surfactants are widely used to deliver drugs and biologically active substances, peptides, and proteins. The advantages of transdermal drug delivery include protection of the gastrointestinal tract from irritation and painless administration. Cephalosporins are a group of antibiotics traditionally taken orally or by injection. However, their low oral bioavailability and painful injection therapy limit their effectiveness in some clinical situations. Therefore, to improve cephalosporin therapy, we developed and studied transport systems (microemulsions and liquid crystals) based on the anionic surfactant AOT, isopropyl myristate, lecithin, and bidistilled water. Cefazolin, cefuroxime, and ceftazidime were used as active components. Using the HLB additivity method we previously developed, we determined the optimal ratio of surfactants and cosurfactants, enabling the production of stable systems. The use of a lecithin-AOT mixture to create microemulsions containing cephalosporins allowed for the stabilization of larger microemulsions, increasing the amount of solubilized drug. It was found that, at a certain ratio of components, a hexagonal liquid crystal mesophase with a phase transition temperature of 45-55°C is formed. UV spectroscopy revealed that all antibiotics used are optically active and have absorption maxima at a wavelength of 278-280 nm (cefuroxime), cefazolin at 270-272 nm, and ceftazidime at 258-260 nm, and can be detected in solution using optical methods. Furthermore, the refractive indices of aqueous solutions of the drugs were determined. Using dynamic light scattering, the droplet size of microemulsions containing cefazolin was determined. It was shown that the droplet size increases with the addition of the drug, but the transdermal system remains stable. The obtained data can be used in studying the release of drugs from the developed microemulsions and liquid crystals.

Введение

Самоорганизующиеся структуры поверхностно-активных веществ (ПАВ), такие как микроэмульсии и жидкие кристаллы, нашли широкое применение в фармацевтике благодаря своей способности улучшать трансдермальную доставку активных компонентов через кожу. Эти системы способны эффек-

тивно инкапсулировать как гидрофильные, так и липофильные молекулы, обеспечивая контролируемое высвобождение и целенаправленную доставку [1-8].

Трансдермальный механизм доставки лекарственных препаратов используется для обеспечения более высокой биодоступности активных компонентов и снижения побочных эффектов. Это особенно

актуально для лекарственных веществ с низкой растворимостью в воде или ограниченной способностью проникать через роговой слой кожи [9-12].

Трансдермальная доставка обладает ещё одним важным преимуществом — снижением системных побочных эффектов. Она исключает необходимость перорального или инъекционного введения препарата, снижая нагрузку на печень и желудочно-кишечный тракт. Это особенно важно при длительной терапии или для пациентов с затруднённым глотанием и полипрагмазией.

Для доставки лекарственных веществ через кожу используются различные подходы: трансдермальные пластыри, гели, кремы и, особенно, микро- и наноэмульсии на основе ПАВ, которые продемонстрировали наибольшую эффективность в улучшении перкутанной абсорбции. Такие системы легко модифицируются под конкретный препарат, обладают высокой термодинамической стабильностью и технологичны при масштабировании производства.

Среди современных достижений в данной области — применение смесей поверхностно-активных веществ с фосфолипидами. Такие композиции позволяют формировать устойчивые наноструктуры — от обратных мицелл до жидкокристаллических фаз — способных эффективно проникать в кожу и высвобождать активные компоненты в глубоких слоях эпидермиса [13, 14].

В данной работе мы применяли в качестве ПАВ лецитин, а также бис(2-этилгексил) сульфосукцинат натрия (АОТ), который придаёт системе необходимый отрицательный заряд и способствует уменьшению размера капель, тогда как лецитин обеспечивает биосовместимость и мембрано-миметические свойства. Эта синергия компонентов значительно повышает проникающую способность системы и снижает раздражающее действие на кожу.

Исследования показали, что обратные мицеллы на основе АОТ могут проникать через роговой слой кожи и доставлять низкомолекулярные лекарственные вещества, такие как ибупрофен или лидокаин, с более высокой эффективностью по сравнению с традиционными эмульсиями [15]. В свою очередь, системы на основе лецитина и неионогенных ПАВ, таких как полисорбаты, позволяют доставлять липофильные вещества, включая ретиноиды и коэнзим Q10, без нарушения кожного барьера [16].

Кроме того, трансдермальный перенос может быть использован не только для доставки лекарственных препаратов, но и для доставки активных косметических ингредиентов, таких как пептиды, витамины, антиоксиданты. Такие системы можно использовать в высокоэффективных антивозрастных кремах, сыворотках и терапевтических гелях, обеспечивая пролонгированное высвобождение и защиту нестабильных молекул от окисления [17,18].

Синергизм ПАВ, таких как АОТ и лецитин, позволяет создавать смешанные системы, которые обладают улучшенной проникающей способностью и стабильностью. В таких системах АОТ, как анионный ПАВ, способствует разрушению рогового слоя кожи, а лецитин обеспечивает биосовместимость и умень-

шает токсичность. Исследования показывают, что такие системы имеют более высокую проникающую способность, чем традиционные системы, что делает их идеальными для доставки лекарственных средств через кожу.

Таким образом, целью данной работы являлась разработка универсальной системы вода / АОТ/лецитин/изопропилмирикат, позволяющей сольбуилизовать и доставлять лекарственные вещества.

Эксперимент

Для получения исследуемых систем были использованы анионный ПАВ, бис (2-этилгексил) сульфосукцинат натрия (АОТ) (99,99%, Aldrich), лецитин (98%, Alfa Aesar), изопропилмирикат (ИПМ) (98%, Alfa Aesar) и вода. В качестве лекарственных средств применяли цефуроксим, цефазолин и цефтазидим в виде водного раствора.

Образцы исследуемых систем получали согласно методике, указанной в [19].

Межфазное натяжение АОТ и лецитина на границе вода/вазелиновое масло определяли на сталагмометре СТ-2. Вязкость — с помощью стеклянного вискозиметра ВПЖ-3.

Микрофотографии и температуру фазового перехода регистрировали методом поляризационной оптической микроскопии на микроскопе Olympus BX51.

Размеры частиц исследуемых систем были получены на анализаторе частиц Malvern Zetasizer Nano ZS.

УФ спектры водных растворов лекарственных веществ получали на спектрофотометре «Экрос» ПЭ-540УФ.

Показатель преломления измеряли на рефрактометре ИРФ-454Б2М.

Результаты и их обсуждение

Определение оптимальных соотношений ПАВ-со-ПАВ

Одним из основных предназначений микроэмульсий в медицине является доставка антибиотиков и токсичных лекарственных веществ, поступление которых через желудочно-кишечный тракт является нежелательным. Цефазолин, цефуроксим и цефтазидим являются парентеральными антибиотиками широкого спектра действия разных поколений. Однако их применение имеет множество ограничений и противопоказаний. В связи с этим, перспективным является их введение в микроэмульсионные системы с целью трансдермальной доставки.

Для систем фармацевтического назначения принципиально использование биологически совместимых и биоразлагаемых компонентов, которыми являются АОТ, лецитин и ИПМ. Количество ПАВ и со-ПАВ для получения трансдермальных систем определяли сталагмометрическим методом, согласно соотношению ГЛБ [20]. Поскольку конкретные ПАВ обладают определенными ГЛБ, при наличии ограниченного их числа можно получить бинарные смеси этих ПАВ, исходя из принципа аддитивности ГЛБ. Массовые доли ПАВ (W_1 и W_2) при этом определяются путем решения системы уравнений:

$$\begin{cases} W_1 \cdot \text{ГЛБ}_1 + W_2 \cdot \text{ГЛБ}_2 = \text{ГЛБ} \\ W_1 + W_2 = 1 \end{cases}$$

где ГЛБ₁, ГЛБ₂ и ГЛБ – гидрофильно-липофильные балансы первого, второго ПАВ и их смеси [21].

Согласно литературным данным, ГЛБ АОТ составляет 10,5 [22]. ГЛБ лецитина, было определено нами по методике [23] с применением различных соотношений лецитина и Твин 80 составило 8.

По приведенной системе уравнений были рассчитаны массовые доли АОТ и лецитина в смесях ПАВ (таблица 1).

Таблица 1 – Соотношение компонентов в смеси ПАВ

Table 1 – Ratio of components in the surfactant mixture

№ образца	АОТ, % масс	Лецитин, % масс	ГЛБ смеси
1	0	1	8
2	0,2	0,8	8,5
3	0,4	0,6	9
4	0,5	0,5	9,25
5	0,6	0,4	9,5
6	0,8	0,2	10
7	1	0	10,5

Получение микроэмульсионных систем возможно только при сверхнизких значениях межфазного натяжения на границе вода / масло. Для определения соотношения ПАВ мы воспользовались в качестве неполярной фазы вазелиновым маслом, так как межфазное натяжение вода/АОТ/ИПМ слишком низко, что не позволяет идентифицировать наилучшее соотношение. Измерено межфазное натяжение и вязкость смесей ПАВ на границе вода / вазелиновое масло при различных массовых соотношениях согласно полученным значениям таблицы 1. Концентрация смеси ПАВ в вазелиновом масле составляла 1% (8 мМ).

На графике (рис. 1) наблюдается минимум межфазного натяжения и вязкости при ГЛБ смеси равном 9,25.

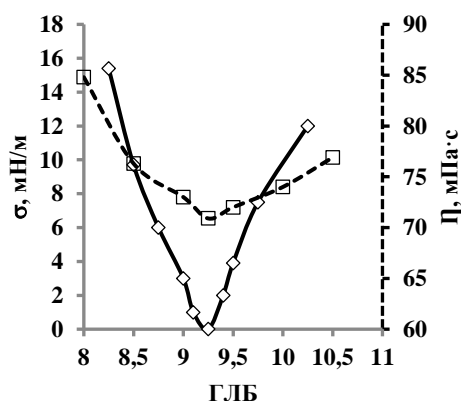


Рис. 1 – Зависимость межфазного натяжения и вязкости растворов смеси АОТ/лецитин в вазелиновом масле от ГЛБ смеси

Fig. 1 – Relationship between interfacial tension and viscosity of AOT/lecithin mixtures in petroleum jelly as a function of the mixture's HLB

Следовательно, можно предположить, что соответствующее ему соотношение ПАВ: со-ПАВ обеспечивает наибольшую активность ПАВ и способствует образованию стабильных микроэмульсионных систем. В связи с полученными результатами исследований, массовое соотношение АОТ: лецитин приняли 1:1.

Характеристика самоорганизующихся систем

Нами были получены биотранспортные системы следующих составов (таблица 2).

Таблица 2 - Состав образцов

Table 2 - Sample Composition

№ образца	вода	АОТ	лецитин	ИПМ
1	10	20	0	70
2	10	10	10	70
3	10	80	0	10
4	10	40	40	10

Исследование размера капель полученных микроэмульсий методом динамического рассеяния света показало, что размер капель первой микроэмульсии составляет 8,7 нм, а для микроэмульсии 2 – 50,8 нм. Благодаря синергетическому действию ПАВ удалось стабилизировать капли большего размера, что позволит солюбилизировать большее количество лекарственных веществ.

Методом поляризационной оптической микроскопии установлено, что образцы 3 и 4 имеют жидкокристаллическую структуру (рис. 2).

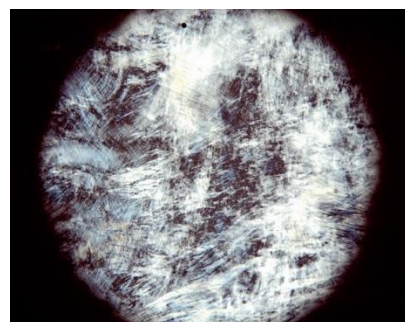


Рис. 2 – Микрофотография системы вода/АОТ/лецитин/ИПМ (образец 4)

Fig. 2 – Micrograph of the water/AOT/lecithin/IPM system (sample 4)

Согласно полученным микрофотографиям, в поляризационном свете наблюдается жидкокристаллическая текстура гексагональной мезофазы. Определена температура фазового перехода в системах 3 и 4. Она составляет 45-55°C для обеих систем.

Исследование оптических свойств цефалоспориновых антибиотиков в микроэмульсиях

С целью оптического контроля высвобождения лекарственных компонентов из микроэмульсии мы воспользовались методом электронной спектроскопии. На рисунках 3-5 представлены УФ спектры водных

растворов цефалоспориновых антибиотиков различного поколения цефуроксима (II поколение), цефазолина (I поколения) и цефтазидима (III поколение) соответственно при различных концентрациях лекарственного вещества.

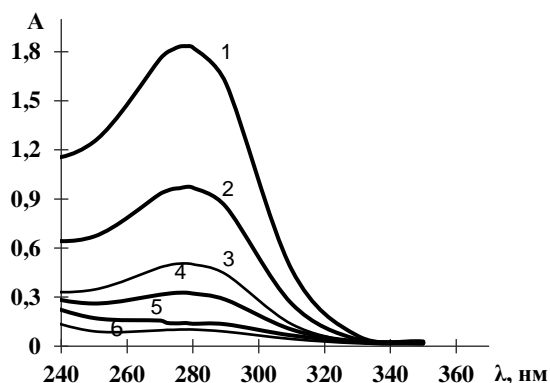


Рис. 3 – УФ спектры водного раствора цефуроксима разных концентраций: $C_1=3,9 \cdot 10^{-3}$ % масс, $C_2=1,95 \cdot 10^{-3}$ % масс, $C_3=9,76 \cdot 10^{-4}$ % масс, $C_4=4,88 \cdot 10^{-4}$ % масс, $C_5=2,44 \cdot 10^{-4}$ масс, $C_6=1,22 \cdot 10^{-4}$ масс

Fig. 3 – UV spectra of an aqueous solution of cefuroxime at various concentrations: $C_1=3.9 \cdot 10^{-3}$ wt%, $C_2=1.95 \cdot 10^{-3}$ wt%, $C_3=9.76 \cdot 10^{-4}$ wt%, $C_4=4.88 \cdot 10^{-4}$ wt%, $C_5=2.44 \cdot 10^{-4}$ wt%, $C_6=1.22 \cdot 10^{-4}$ wt%

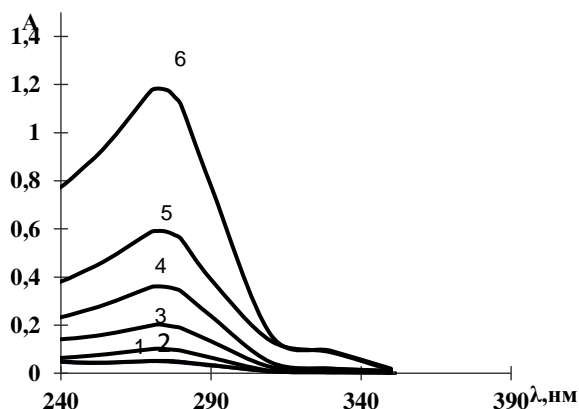


Рис. 4 – УФ спектры водного раствора цефазолина разных концентраций: $C_7=3,9 \cdot 10^{-3}$ % масс, $C_6=1,95 \cdot 10^{-3}$ % масс, $C_5=9,76 \cdot 10^{-4}$ % масс, $C_4=4,88 \cdot 10^{-4}$ % масс, $C_3=2,44 \cdot 10^{-4}$ масс, $C_2=1,22 \cdot 10^{-4}$ масс, $C_1=6,1 \cdot 10^{-5}$ масс

Fig. 4 – UV spectra of an aqueous solution of cefazolin at various concentrations: $C_7 = 3.9 \times 10^{-3}$ wt%, $C_6 = 1.95 \times 10^{-3}$ wt%, $C_5 = 9.76 \times 10^{-4}$ wt%, $C_4 = 4.88 \times 10^{-4}$ wt%, $C_3 = 2.44 \times 10^{-4}$ wt%, $C_2 = 1.22 \times 10^{-4}$ wt%, $C_1 = 6.1 \times 10^{-5}$ wt%

Из полученных данных видно, что цефуроксим имеет максимум поглощения при длине волны 278-280 нм, цефазолин - при 270-272 нм, цефтазидим – при 258-260 нм и могут быть детектированы в растворе оптическими методами.

Метод рефрактометрии также используется для идентификации вещества в растворе. В связи с этим,

был измерен показатель преломления водных растворов исследуемых антибиотиков при концентрации 0,5 % масс. Данные представлены в таблице 3.

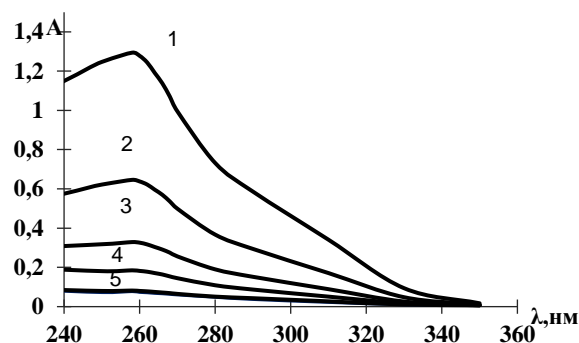


Рис. 5 – УФ спектры водного раствора цефтазидима разных концентраций: $C_1=3,9 \cdot 10^{-3}$ % масс, $C_2=1,95 \cdot 10^{-3}$ % масс, $C_3=9,76 \cdot 10^{-4}$ % масс, $C_4=4,88 \cdot 10^{-4}$ % масс, $C_5=2,44 \cdot 10^{-4}$ масс

Fig. 5 – UV spectra of aqueous ceftazidime solutions at various concentrations: $C_1 = 3.9 \times 10^{-3}$ wt%, $C_2 = 1.95 \times 10^{-3}$ wt%, $C_3 = 9.76 \times 10^{-4}$ wt%, $C_4 = 4.88 \times 10^{-4}$ wt%, $C_5 = 2.44 \times 10^{-4}$ wt%

Таблица 3 – Показатель преломления водных растворов лекарственных веществ

Table 3 – Refractive Index of Aqueous Solutions of Medicinal Substances

Лекарственное вещество	Цефтазидим	Цефуроксим	Цефазолин
n	1,3348	1,3341	1,3345

Данные таблицы 3 показывают, что показатель преломления исследуемых лекарств лежит в пределах 1,3341 – 1,3348. Эти результаты позволяют дополнительно идентифицировать лекарственное вещество после прохождения через мембрану при исследовании высвобождения.

Исследование солубилизации цефалоспориновых антибиотиков в микроэмульсиях

Далее, в полученные биотранспортные системы были введены лекарственные вещества цефалоспоринового ряда: цефуроксим, цефтазидим и цефазолин. Лекарства вводились в виде водного раствора. Исследована солубилизация цефалоспориновых антибиотиков в обратных микроэмульсиях вода / АОТ / лецитин / ИПМ.

Полученные данные свидетельствуют, что предельная концентрация введенного вещества для всех лекарственных веществ в микроэмульсии является 0,5% масс., так как образец, содержащий 0,55% компонента, имеет мутный вид, что говорит о том, что система неоднородна и лекарство солубилизовалось не полностью.

Исследования методом поляризационно-оптической микроскопии показали однородность образца с содержанием лекарственного вещества 0,5 % масс. и отсутствие включений.

Методом динамического рассеяния света определен размер микроэмульсии вода/АОТ/изопропилмиристат (образец 1), вода/АОТ/лецитин/изопропилмиристат (образец 2), а также образца 2 с введенным цефазолином. Данные представлены в таблице 4.

Таблица 4 - Характеристики микроэмульсий с введенным лекарством

Table 4 - Characteristics of drug-loaded microemulsions

№	$d_{нм}$	$\zeta_{мВ}$	PDI
1	8,7	-33,9	0,166
2	50,8	-36	0,432
2+цефазолин	105,7	-38	0,453

Добавление лекарственных компонентов в систему приводит к увеличению гидродинамического диаметра микроэмульсий. Однако при этом значения дзета потенциала (ζ) не уменьшаются, что свидетельствует о сохранении системой устойчивости.

Индекс полидисперсности (PDI) рассчитывается на основе данных динамического светорассеяния и показывает, насколько сильно варьируются размеры частиц в системе. Чем ниже значение PDI, тем более монодисперсной, то есть однородной, считается система. Значения от 0.08 до 0.8 указывают на умеренную полидисперсность — то есть в системе присутствует некоторое варьирование размеров, но оно остаётся в допустимых пределах.

Таким образом, добавление лекарственного вещества в микроэмульсию вода / АОТ / лецитин / изопрропилмиристат не приводит к дестабилизации системы. Следовательно, данная микроэмульсия может применяться в качестве трансдермальной системы для доставки лекарственных веществ цефалоспоринового ряда.

Выводы

Исследован синергизм действия АОТ и лецитина. На основании принципа аддитивности ГЛБ установлено, что наибольшее синергетическое действие этих ПАВ достигается при соотношении 1:1. Получены самоорганизующиеся системы вода / АОТ / изопрропилмиристат и вода / АОТ / лецитин / изопрропилмиристат. Показано, что при различных соотношениях компонентов они могут образовывать различные структуры от микроэмульсий до жидких кристаллов.

Исследована солиubilization ряда цефалоспориновых антибиотиков, отличающихся химическими группами, в этих системах. Определена максимальная концентрация, сохраняющая структуру системы, равная 0,5% масс.

Исследованы оптические свойства цефалоспориновых антибиотиков. Показано, что они могут быть детектированы при высвобождении оптическими методами.

Благодарности

Работа выполнена за счет гранта, предоставленного Академией наук Республики Татарстан образовательным организациям высшего образования, научным и иным организациям на поддержку планов развития кадрового потенциала в части стимулирования их научных и научно-педагогических работников к защите докторских диссертаций и выполнению научно-исследовательских работ (Соглашение №10/2025-ПД-КНИТУ от 22.12.2025)

Литература

- V.P. Chavda, N.R. Gogoi, D.A. Vaghela, P.C. Baral, J. Drug Deliv. Sci. Technol., 89, 104991-105003 (2023). DOI: 10.1016/j.jddst.2023.104991.
- F. Grande, G. Ragno, R. Muzzalupo, M.A. Occhiuzzi et al., Pharmaceutics, 12, 5, 423-437 (2020). DOI: 10.3390/pharmaceutics12050423.
- A. Kajbafvala, A. Salabat, J. Dispers. Sci. Technol., 42, 12, 1848-1857 (2021). DOI: 10.1080/01932691.2021.1880928.
- J. Ma, X. Song, J. Luo, T. Zhao, H. Yu, B. Peng, S. Zhao, Langmuir, 35, 25, 8222-8232 (2019). DOI: 10.1021/acs.langmuir.9b02325.
- D.L. Manyala, M. Ghosh, S. Dalai, J. Mol. Liq., 384, 122323 (2023). DOI: 10.1016/j.molliq.2023.122323.
- M.-L. Arsene, L. Raut, M. Calin, M.-L. Jecu, M. Doni, A.-M. Gurban, Processes, 9, 2, 345-387 (2021). DOI: 10.3390/pr9020345.
- Y. Poh, S. Ng, K. Ho, J. Mol. Liq., 273, 339-345 (2019). DOI: 10.1016/j.molliq.2018.10.034.
- W.A. Al-Otaibi, S.M. Al Motwaa, J. Dispers. Sci. Technol., 44, 1, 1-11 (2021). DOI: 10.1080/01932691.2021.1980000.
- S.P. Callender, J.A. Mathews, K. Kobernyk, S.D. Wettig, Int. J. Pharm., 526, 1-2, 425-442 (2017). DOI: 10.1016/j.ijpharm.2017.05.005.
- H. Wu, B. Luo, C. Gao, L. Wang, Y. Wang, Q. Zhang, J. Dispers. Sci. Technol., 41, 1, 1-7 (2020). DOI: 10.1080/01932691.2019.1594887.
- R.K. Sandhu, A. Kaur, P. Kaur, J.K. Rajput, J. Mol. Liq., 336, 116305 (2021). DOI: 10.1016/j.molliq.2021.116305.
- V.P. Chavda, S. Dyawanapelly, S. Dawre, I. Ferreira-Faria et al., Int. J. Pharm., 647, 123546 (2023). DOI: 10.1016/j.ijpharm.2023.123546.
- N.M. Murashova, E.V. Yurtov, Nanotechnologies in Russia, 14, 1-2, 68-73 (2019). DOI: 10.1134/S199507801901011X.
- N. Lockwood, N. Abbott, Curr. Opin. Colloid Interface Sci., 10, 3-4, 111-120 (2005). DOI: 10.1016/j.cocis.2005.07.001.
- J. Zhang, B. Michniak-Kohn, Int. J. Pharm., 421, 1, 34-44 (2011). DOI: 10.1016/j.ijpharm.2011.09.014.
- K.-A. Ryu, P.J. Park, S.-B. Kim, B.-H. Bin, D.-J. Jang, S.T. Kim, Pharmaceutics, 12, 4, 332 (2020). DOI: 10.3390/pharmaceutics12040332.
- Н.В. Саутина, Э.М. Мифтахова, К.В. Силахина, Ю.Г. Галяметдинов, Изв. вузов. Химия и хим. технология, 62, 5, 24-30 (2019). DOI: 10.6060/ivkkt.20196205.5772.
- Н.В. Саутина, А.И. Рыбакова, А.Т. Губайдуллин, Ю.Г. Галяметдинов, Жидкие кристаллы и их практическое использование, 20, 2, 91-99 (2020). DOI: 10.18083/LCAppl.2020.2.91.
- N.V. Sautina, O.I. Gnezdilov, A.T. Gubaidullin, Yu.G. Gal'yametdinov, J. Mol. Liq., 407, 125193 (2024). DOI: 10.1016/j.molliq.2024.125193.
- Н.В. Саутина, А.И. Рыбакова, Ю.Г. Галяметдинов, Все материалы. Энциклопедический справочник, 10, 20-27 (2021). DOI: 10.31044/1994-6260-2021-0-10-20-27.

21. Q. Zhou, M.J. Rosen, *Langmuir*, 19, 11, 4555-4562 (2003). DOI: 10.1021/la020921u.
 22. H. Liu, J. Wang, L. Zhao, Z. Wang, G. Li, *Drug Dev. Ind. Pharm.*, 32, 5, 549-557 (2006). DOI: 10.1080/03639040500519352.
 23. M. Nollet, V. Faivre, M. Deleu, K. Nott et al., *Int. J. Cosmet. Sci.*, 41, 2, 99-108 (2019). DOI: 10.1111/ics.12514.

References

1. V.P. Chavda, N.R. Gogoi, D.A. Vaghela, P.C. Baral, J. *Drug Deliv. Sci. Technol.*, 89, 104991-105003 (2023). DOI: 10.1016/j.jddst.2023.104991.
 2. F. Grande, G. Ragno, R. Muzzalupo, M.A. Occhiuzzi et al., *Pharmaceutics*, 12, 5, 423-437 (2020). DOI: 10.3390/pharmaceutics12050423.
 3. A. Kajbafvala, A. Salabat, J. *Dispers. Sci. Technol.*, 42, 12, 1848-1857 (2021). DOI: 10.1080/01932691.2021.1880928.
 4. J. Ma, X. Song, J. Luo, T. Zhao, H. Yu, B. Peng, S. Zhao, *Langmuir*, 35, 25, 8222-8232 (2019). DOI: 10.1021/acs.langmuir.9b02325.
 5. D.L. Manyala, M. Ghosh, S. Dalai, *J. Mol. Liq.*, 384, 122323 (2023). DOI: 10.1016/j.molliq.2023.122323.
 6. M.-L. Arsene, L. Raut, M. Calin, M.-L. Jecu, M. Doni, A.-M. Gurban, *Processes*, 9, 2, 345-387 (2021). DOI: 10.3390/pr9020345.
 7. Y. Poh, S. Ng, K. Ho, *J. Mol. Liq.*, 273, 339-345 (2019). DOI: 10.1016/j.molliq.2018.10.034.
 8. W.A. Al-Otaibi, S.M. Al Motwaa, J. *Dispers. Sci. Technol.*, 44, 1, 1-11 (2021). DOI: 10.1080/01932691.2021.1980000.
 9. S.P. Callender, J.A. Mathews, K. Kobernyk, S.D. Wettig, *Int. J. Pharm.*, 526, 1-2, 425-442 (2017). DOI: 10.1016/j.ijpharm.2017.05.005.
 10. H. Wu, B. Luo, C. Gao, L. Wang, Y. Wang, Q. Zhang, J. *Dispers. Sci. Technol.*, 41, 1, 1-7 (2020). DOI: 10.1080/01932691.2019.1594887.
 11. R.K. Sandhu, A. Kaur, P. Kaur, J.K. Rajput, *J. Mol. Liq.*, 336, 116305 (2021). DOI: 10.1016/j.molliq.2021.116305.
 12. V.P. Chavda, S. Dyawanapelly, S. Dawre, I. Ferreira-Faria et al., *Int. J. Pharm.*, 647, 123546 (2023). DOI: 10.1016/j.ijpharm.2023.123546.
 13. N.M. Murashova, E.V. Yurtov, *Nanotechnologies in Russia*, 14, 1-2, 68-73 (2019). DOI: 10.1134/S199507801901011X.
 14. N. Lockwood, N. Abbott, *Curr. Opin. Colloid Interface Sci.*, 10, 3-4, 111-120 (2005). DOI: 10.1016/j.cocis.2005.07.001.
 15. J. Zhang, B. Michniak-Kohn, *Int. J. Pharm.*, 421, 1, 34-44 (2011). DOI: 10.1016/j.ijpharm.2011.09.014.
 16. K.-A. Ryu, P.J. Park, S.-B. Kim, B.-H. Bin, D.-J. Jang, S.T. Kim, *Pharmaceutics*, 12, 4, 332 (2020). DOI: 10.3390/pharmaceutics12040332.
 17. I.N.V. Sautina, E.M. Miftakhova, K.V. Silakhina, Y.G. Galyametdinov, *Proceedings of Universities: Chemistry and Chemical Technology*, 62, 5, 24-30 (2019). DOI: 10.6060/ivkkt.20196205.5772.
 18. N.V. Sautina, A.I. Rybakova, A.T. Gubaidullin, Y.G. Galyametdinov, *Liquid Crystals and Their Practical Applications*, 20, 2, 91-99 (2020). DOI: 10.18083/LCAppl.2020.2.91.
 19. N.V. Sautina, O.I. Gnezdilov, A.T. Gubaidullin, Yu.G. Galyametdinov, *J. Mol. Liq.*, 407, 125193 (2024). DOI: 10.1016/j.molliq.2024.125193.
 20. N. V. Sautina, A. I. Rybakova, Y. G. Galyametdinov, *All Materials. Encyclopedic Reference Book*, 10, 20-27 (2021). DOI: 10.31044/1994-6260-2021-0-10-20-27.
 21. Q. Zhou, M.J. Rosen, *Langmuir*, 19, 11, 4555-4562 (2003). DOI: 10.1021/la020921u.
 22. H. Liu, J. Wang, L. Zhao, Z. Wang, G. Li, *Drug Dev. Ind. Pharm.*, 32, 5, 549-557 (2006). DOI: 10.1080/03639040500519352.
 23. M. Nollet, V. Faivre, M. Deleu, K. Nott et al., *Int. J. Cosmet. Sci.*, 41, 2, 99-108 (2019). DOI: 10.1111/ics.12514.

© **Н. В. Саутина** – к.х.н., доцент кафедры ТКС, Казанский национальный исследовательский технологический университет (КНИТУ), Казань, Россия, n.sautina@mail.ru; **Ю. Г. Галяметдинов** – д.х.н., профессор кафедры ФКХ, КНИТУ; главный научный сотрудник, Казанский физико-технический институт имени Завойского, yugal2002@mail.ru.

© **N. V. Sautina** – PhD (Chemical Sci.), Associate Professor, Department of Cosmetics Technology, Kazan National Research Technological University (KNRTU), Kazan, Russia, n.sautina@mail.ru; **Yu. G. Galyametdinov** – Doctor of Sciences (Chemical Sci.), Professor, Department of Physical and Colloid Chemistry, KNRTU; Chief Researcher, Zavoysky Kazan Institute of Physics and Technology, yugal2002@mail.ru.

Дата поступления рукописи в редакцию – 02.05.26.

Дата принятия рукописи в печать – 18.05.26.