



УДК 664.3.032:544.773.32

<http://dx.doi.org/10.15407/dopovidi2016.04.049>

Академік НАН України А. А. Долінський<sup>1</sup>, Л. Ю. Авдєєва<sup>1</sup>,  
Н. О. Шаркова<sup>1</sup>, О. Ю. Чуніхін<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Інститут технічної теплофізики НАН України, Київ

<sup>2</sup>Інститут біохімії ім. О.В. Палладіна НАН України, Київ

E-mail: avdeeva22@ukr.net

## Дослідження особливостей впливу методу дискретно-імпульсного введення енергії на процес утворення ліпідних наноструктур

*Розглянуті питання підвищення енергоефективності технологій при одержанні ліпідних везикулярних наноструктур за рахунок використання методу дискретно-імпульсного введення енергії. Показана можливість використання харчових фосfolіпідних комплексів в якості матеріалу для отримання ліпідних наноструктур з необхідними властивостями.*

**Ключові слова:** технологія, ліпідні наноструктури, дискретно-імпульсне введення енергії, гетерогенні середовища, дисперсні системи, функціональні матеріали.

Використання нанотехнологій дозволяє знайти нові підходи до вирішення багатьох наукових проблем в енергетиці, матеріалознавстві, біоінженерії, медицині, харчовій промисловості та інших галузях. Проведений нами огляд літературних і патентних джерел показав, що найбільш актуальним напрямом в світі нанотехнологій є створення і використання наноматеріалів і наноструктур. Серед них значний відсоток винаходів припадає на створення нових способів доставки активних речовин, в тому числі за допомогою ліпідних наноструктур — нанокапсул фосfolіпідів. У багатьох найбільш розвинених країнах світу, особливо США та Японії, цей напрям досліджень відноситься до пріоритетних [1, 2].

На даний час, практичне використання ліпідних везикул запропоновано у фармакології, медицині та косметології. Їх властивість включати різноманітні речовини, практично без будь-яких обмежень у відношенні хімічної природи, властивостей і розміру молекул, дає унікальні можливості для вирішення цілого ряду медичних проблем. Способам одержання і використання ліпідних наноструктур присвячена велика кількість фундаментальних

© А. А. Долінський, Л. Ю. Авдєєва, Н. О. Шаркова, О. Ю. Чуніхін, 2016

наукових досліджень в біохімії та медицині [1, 3–6]. Підвищений інтерес до потенціалу їх використання в якості транспортних і протекторних структур для активних речовин різного призначення існує для хімічної і харчової промисловості, сільського господарства, охорони навколишнього середовища [1, 4, 5]. Завдяки великим обсягам виробництва продукції у цих галузях, перспективи застосування ліпідних наноструктур тут досить великі, але розвиток в цьому напрямі стримується через відсутність енергоефективних промислових технологій їх отримання.

Питання створення і впровадження енергоефективних технологій і обладнання є пріоритетним напрямом в сучасних умовах розвитку світової науки і промисловості. На сьогодні відомі і широко використовуються такі методи одержання фосфоліпідних везикул, як метод ультразвукової обробки, мікрофлюїдизації, екструзії, гомогенізації та ін. [3, 5, 6]. Аналіз технічних характеристик обладнання, що традиційно використовується для отримання ліпідних везикул цими методами, показав значні питомі витрати електроенергії на одиницю продукції і можливість підвищення продуктивності шляхом використання ефекту дискретно-імпульсного введення енергії (ДІВЕ) [7, 8]. Метод ДІВЕ реалізується за рахунок поєднання впливів різних фізичних явищ і ефектів: кавітації, гідравлічного удару, ударної хвилі тиску чи розрідження, зсувного напруження і локальної турбулентності. Цей метод характеризується тим, що вся попередньо введена і розподілена довільно в робочому об'ємі енергія, акумулюється в локально розподілених дискретних точках системи і в подальшому імпульсно реалізується для досягнення необхідних фізичних ефектів. Таким чином, метод ДІВЕ дозволяє провести часову і просторову дискретизацію енергії, коли дисипація енергії і її корисна реалізація здійснюється переважно навколо або безпосередньо на поверхні дисперсної частинки. Це надає можливість цілеспрямованого управління технологічним процесом і забезпечення раціональних умов диспергування і досягнення високої якості отриманої дисперсної системи [9, 10].

Метод ДІВЕ реалізується в апаратах різних класів: вакуумних гомогенізаторах, роторно-пульсаційних апаратах (РПА), імпульсних екстракторах, кавітаторах і субкавітаторах. РПА набули широкого розповсюдження в промислових технологіях при виконанні процесів змішування, диспергування, гомогенізації, емульгування тощо. Ці апарати являються високоефективним обладнанням, яке дозволяє отримати багатофакторний імпульсний вплив на різні види дисперсних систем, такі як “рідина–рідина”, “рідина–тверде тіло”, “газ–рідина”. Вони відрізняються високою якістю диспергування і технологічною ефективністю при одночасному зниженні енерговитрат і матеріаломісткості.

Для визначення ефективності застосування РПА для отримання ліпідних везикулярних наноструктур нами були проведені експериментальні дослідження дисперсності систем, утворених після використання відповідної обробки. Для одержання везикулярних фосфоліпідних частинок яєчний лецитин попередньо розчиняли у органічному розчиннику (хлороформі або етиловому спирті), потім розчин висушували за допомогою вакуумного випарувача роторного типу до утворення плівки ліпиду. До висушеної ліпідної плівки додавали дистильовану воду або буферний розчин до утворення 0,5% водної дисперсії фосфоліпідів, диспергування проводили при температурі 20 °С. Дослідження процесу диспергування проводили на проточному РПА циліндричного типу з коаксіальним набором з двох статорів і одного ротору із зазорами між ними 0,2 мм. Число обертів ротора 50 с<sup>-1</sup>, продуктивність 1000 кг/год. Функцію розподілу розміру наночастинок досліджували методом фотонно-кореляційної спектроскопії на лазерному кореляційному спектрометрі “ZetaSizer-3” (Malvern Instruments, Великобританія), обладнаному He-Ne лазером ЛГН-111 ( $P = 25$  мВт,

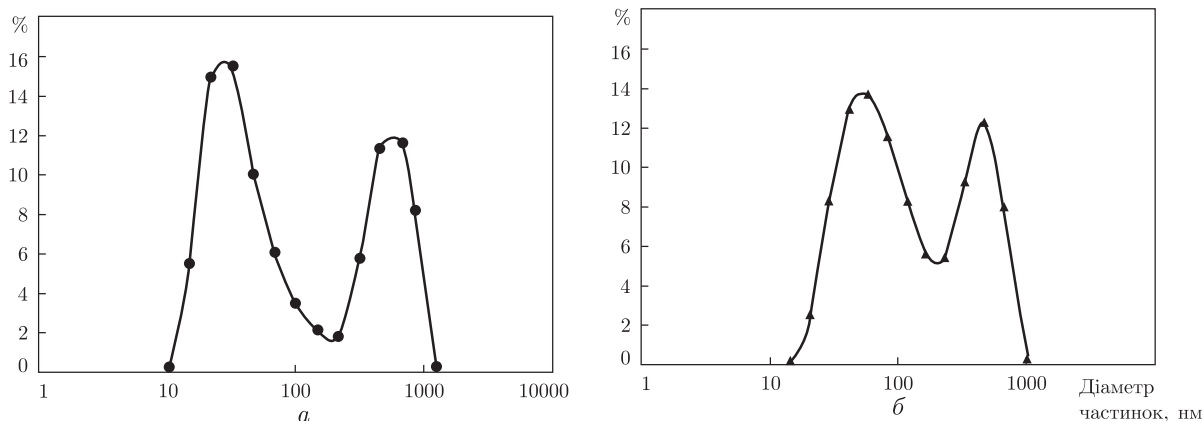


Рис. 1. Розподіл за розміром частинок водної дисперсії яєчного лецитину з концентрацією 0,5% в результаті обробки при 20 °С: *a* — методом ДІВЕ *б* — методом озвучування

$\lambda = 633$  нм) [11, 12]. Отриману автокореляційну функцію обробляли за допомогою стандартних (ліцензійних) комп'ютерних програм (PCS-Size mode v 1.61). Результати досліджень (рис. 1) показали високу ефективність і доцільність використання принципу ДІВЕ для отримання ліпідних наноструктур із заданими властивостями. Вже після одного циклу обробки діапазон дисперсності утвореної системи — від 15 до 1000 нм, тобто система представлена малими одношаровими і великими одношаровими везикулами. Частка малих одношарових везикул з розміром від 15 до 200 нм становила 60%. Середній діаметр частинок всієї дисперсної системи — 257 нм. В результаті зберігання утвореної наноемульсії впродовж 7 діб при температурі 4 °С відбувається незначне збільшення розміру частинок, що можна пояснити деякою їх конгломерацією, пов'язаною з властивостями ліпідів, але загалом утворена система характеризується значною стабільністю дисперсності.

Одержані результати можна порівняти з результатами досліджень дисперсної системи утвореної після 1 хв ультразвукової обробки (див. рис. 1), але аналіз технічних характеристик обладнання, яке використовується для реалізації цих методів свідчать, що запропонований нами метод (метод ДІВЕ) дозволяє значно підвищити ефективність процесу і знизити енерговитрати при виробництві [7, 8].

Використаний у попередніх дослідженнях лецитин з яєчного фосфатидилхоліну для аналітичних цілей характеризується високим ступенем очищення і дуже високою вартістю, що створює додаткові обмеження по його застосуванню для виробництва продукції харчової промисловості і сільського господарства. Харчові лецитини промислового використання здебільшого одержують з олійних культур. Фосфоліпіди рослинного походження вважаються більш повноцінними та ефективними через наявність есенційних (ненасичених) жирних кислот, таких як ліолева і ліоленова, великої кількості інозиту та відсутність холестерину. Харчові лецитини представляють собою сухі електронейтральні фосфоліпідні комплекси із високим вмістом фосфатидилхоліну (25–40%), фосфатиділетаноламіну (15–25%) та інших фосфоліпідів. Властивості лецитину утворювати емульсії прямого типу (жир–у–воді) дозволяє його використовувати в якості емульгатора і стабілізатора дисперсних систем цілого ряду харчових продуктів різного призначення. Доведення можливості утворення ліпідних наноструктур із необхідними властивостями для виробництва функціональних харчових продуктів дозволить вирішити питання зниження собівартості готової продукції [13].

Нами була досліджена можливість використання харчових лецитинів для одержання везикулярних структур методом ДІВЕ. Для проведення досліджень був використаний “Лецитин соєвий “Solec F” виробництва фірми “Солей”” (ЄС). Перед диспергуванням проводили підготовку матеріалу, аналогічно до попередніх досліджень.

Результати свідчать (див. рис. 1), що при однократній обробці 0,5% водної дисперсії фосфоліпідного комплексу з сої методом ДІВЕ утворюються малі одношарові везикули від 20 до 200 нм — 38%, великі одношарові везикули з розміром від 200 до 1000 нм — 56% із середнім діаметром частинок у цьому діапазоні 667 нм і великі багатшарові везикули з розміром до 1500 нм — 6%. При таких режимах обробки фосфоліпідної дисперсії переважає частка великих везикул.

Проведені дослідження показали можливість використання обраного фосфоліпідного концентрату для утворення везикулярних наноструктур, а також необхідність підбору раціональних параметрів проведення процесу для одержання везикул з певними властивостями. Змінюючи параметри технологічних режимів оброблення — концентрацію матеріалу, температуру і тривалість проведення процесу, конструкцію робочих органів апарата можна впливати на властивості утворених дисперсних частинок і отримати систему із середнім діаметром 40 або 500 нм в залежності від поставленої мети.

Використаний матеріал і унікальні медико-біологічні властивості ліпідних везикулярних наноструктур дозволяють застосовувати їх при виробництві широкого асортименту сучасних високоефективних функціональних харчових продуктів: для дитячого харчування, харчування вагітних жінок та осіб похилого віку, для лікувального харчування при різноманітних захворюваннях.

Таким чином, підвищений інтерес до потенціалу використання ліпідних везикул в якості транспортних і протекторних структур біологічно активних речовин для застосування у складі харчових продуктів спеціального призначення вимагає використання для їх виробництва енергоефективних технологій і обладнання. Проведені дослідження дозволили запропонувати спосіб обробки складних гетерогенних систем з використанням ефекту ДІВЕ для формування везикулярних фосфоліпідних наноструктур із заданими властивостями.

## Цитована література

1. *Mihail C. Roco, Chad A. Mirkin, Mark C. Hersam.* Nanotechnology Research Directions for Societal Needs in 2020. – [Електронний ресурс] // Springer. – Режим доступу: [http://www.nsf.gov/crssprgm/nano/reports/MCR\\_11-0301\\_Nanotechnology\\_Research\\_Directions\\_To\\_2020\\_JNR13.pdf](http://www.nsf.gov/crssprgm/nano/reports/MCR_11-0301_Nanotechnology_Research_Directions_To_2020_JNR13.pdf)
2. *Хульман А.* Экономическое развитие нанотехнологий: обзор индикаторов // Форсайт. – 2009. – **3**, № 1. – С. 30–47.
3. *Елисеєв А. А., Лукашин А. В.* Функциональные наноматериалы. – Москва: ФИЗМАТЛИТ, 2010. – 456 с.
4. *Mittal K. L. Shah Dinesh O.* Adsorption and aggregation of surfactants in solution, New York: Marcel Dekker, 2002. – 697 p.
5. *Geckeler Kurt E., Nishide Hiroyuki.* Advanced Nanomaterials. – Weinheim: WILEY-VCH, 2010. – 906 p.
6. *Gregoriadis G.* Liposome Technology. New York: Inf. Healthcare USA, 2007. – 422 p.
7. *Авдеева Л. Ю.* Методи підвищення ефективності технології отримання фосфоліпідних наноструктур, Наукові праці ОНАХТ. – 2011. – **2**. – Вип. 40. – С. 364–367.
8. *Авдеева Л. Ю.* Метод интенсифікації процесу отримання ліпосомних наноструктур при дискретно-імпульсному введенні енергії // Пром. теплотехніка. – 2010. – **32**, № 3. – С. 87–91.
9. *Долінський А. А., Іваницький Г. К.* Тепломассообмен и гидродинамика в парожидкостных дисперсных средах. – Киев: Наук. думка, 2008. – 382 с.
10. *Долінський А. А.* Использование принципа дискретно-импульсного ввода энергии для создания эффективных энергосберегающих технологий // Инж.-физ. журн. – 1996. – **69**, № 6. – С. 885–898.

11. Yegin B., Lamprecht A. Lipid nanocapsule size analysis by hydrodynamic chromatography and photon correlation spectroscopy // Int. J. of Pharmaceutics, 2006. – No 320. – P. 165–170.
12. Henk G. Merkus. Particle Size Measurements. Fundamentals, Practice, Quality. – Berlin: Springer, 2009. – 533 p.
13. Авдеева Л. Ю. Фосфолипиды в пищевых продуктах // Харчова і переробна промисловість. – 2009. – № 11–12. – С. 29–31.

## References

1. Mihail C. Roco, Chad A. Mirkin, Mark C. Hersam. [http://www.nsf.gov/crssprgm/nano/report/MCR\\_11-0301\\_Nanotechnology\\_Research\\_Directions\\_To\\_2020\\_JNR13.pdf](http://www.nsf.gov/crssprgm/nano/report/MCR_11-0301_Nanotechnology_Research_Directions_To_2020_JNR13.pdf).
2. Hulman A. Forsayt, 2009, **3**, No 1: 30–47 (in Russian).
3. Eliseev A. A., Lukashin A. V. Functional Nanomaterials, Moscow: FIZMATLIT, 2010 (in Russian).
4. Mittal K. L., Shah Dinesh O. Adsorption and aggregation of surfactants in solution, New York: Dekker, 2002.
5. Geckeler Kurt E., Nishide Hiroyuki. Advanced Nanomaterials, Weinheim: WILEY-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, 2010.
6. Gregoriadis G. Liposome Technology. New York: Inf. Healthcare USA, 2007.
7. Avdeeva L. Y. Methods for improving the efficiency of phospholipid technology of nanostructures, Proceedings ONAFT, 2011, Iss. 40, V. 2: 364–367 (in Russian).
8. Avdeeva L. Y. Industrial Heat Engineering J., 2010, **32**. No 3: 87–91 (in Russian).
9. Dolinskiy A. A., Ivanitskii G. K. Heat and mass transfer and hydrodynamics in the vapor-liquid dispresnyh environments, Kiev: Nauk. Dumka, 2008 (in Russian).
10. Dolynskyy A. A. Phys. J., 1996, **69**, No 6: 885–898 (in Russian).
11. Yegin B., Lamprecht A. International Journal of Pharmaceutics, 2006, No 320: 165–170.
12. Henk G. Merkus. Particle Size Measurements. Fundamentals, Practice, Quality, Berlin: Springer, 2009.
13. Avdeeva L. Y. Phospholipids in food, Food and processing industry, 2009, No 11–12: 29–31 (in Russian).

*Надійшло до редакції 30.11.2015*

Академик НАН України **А. А. Долинский<sup>1</sup>, Л. Ю. Авдеева<sup>1</sup>, Н. А. Шаркова<sup>1</sup>, А. Ю. Чунихин<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Институт технической теплофизики НАН Украины, Киев

<sup>2</sup>Институт биохимии им. А.В. Палладина НАН Украины, Киев

*E-mail:* avdeeva22@ukr.net

## **Исследование особенностей влияния метода дискретно-импульсного ввода энергии на процесс образования липидных наноструктур**

*Рассмотрены вопросы повышения энергоэффективности технологий при получении липидных везикулярных наноструктур за счет использования метода дискретно-импульсного ввода энергии. Показана возможность использования пищевых фосфолипидных комплексов в качестве материала для получения липидных наноструктур с необходимыми свойствами.*

**Ключевые слова:** технология, липидные наноструктуры, дискретно-импульсный ввод энергии, гетерогенные среды, дисперсные системы, функциональные материалы.

Academician of the NAS of Ukraine **A. A. Dolinskiy**<sup>1</sup>, **L. Yu. Avdeeva**<sup>1</sup>,  
**N. O. Sharkova**<sup>1</sup>, **O. Yu. Chunikhin**<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Technical Heat Physics Institute of the NAS of Ukraine, Kiev

<sup>2</sup>O. V. Palladin Biochemistry Institute of the NAS of Ukraine, Kiev

*E-mail:* avdeeva22@ukr.net

## **Research of features of the impact of the discrete pulse energy input method on the formation of lipid nanostructures**

*The questions of increasing the energy efficiency of technologies, while obtaining the vesicular lipid nanostructures, are studied, by using the method of discrete pulse energy input. The possibility of the use of food phospholipid complexes as a material for lipid nanostructures with the desired properties is shown.*

**Keywords:** technology, lipid nanostructures, discrete pulse energy input, heterogeneous environment, disperse systems, functional materials.