

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
фармацевтичний факультет
кафедра промислової технології ліків та косметичних засобів

КВАЛІФІКАЦІЙНА РОБОТА

**на тему: «ДОСЛІДЖЕННЯ З ВИБОРУ ДОПОМІЖНИХ РЕЧОВИН ПРИ
РОЗРОБЦІ МІКРОКАПСУЛ З ЕКСТРАКТОМ МОРКВИ»**

Виконав: здобувачка вищої освіти групи Фм21(4,6з)-01
спеціальності 226 Фармація, промислова фармація
освітньо-професійної програми Фармація
Олена РОЩУК

Керівник: професор закладу вищої освіти кафедри
заводської технології ліків, д.фарм.н., професор
Інна КОВАЛЕВСЬКА

Рецензент: професор закладу вищої освіти кафедри
аптечної технології ліків, д.фарм.н., професор
Світлана ЗУЙКІНА

Харків – 2026 рік

АНОТАЦІЯ

Кваліфікаційна робота містить 41 сторінку, 8 таблиць, 7 рисунків, список джерел літератури з 31 найменування.

Метою роботи є обґрунтування складу лікарського засобу у вигляді мікрокапсул з екстрактом моркви. Розглянувши сучасні напрями підвищення стабільності та біодоступності АФІ для подальших досліджень було обрано інкапсуляцію шляхом коацервації. На підставі проведення комплексу фізико-хімічних та технологічних досліджень вивчено властивості зразків мікрокапсул з екстрактом моркви до складу, яких входили різні полімери.

Ключові слова: коацервація, екстракт моркви, ізолят картопляного білка, цитрусовий пектин.

ANNOTATION

The qualification thesis comprises 41 pages, 8 tables, 7 figures, and a list of 31 references.

The aim of the work is to substantiate the composition of a medicinal product in the form of microcapsules containing carrot extract. Having reviewed modern approaches to enhancing the stability and bioavailability of active pharmaceutical ingredients (APIs) for further research, encapsulation by coacervation was chosen. Based on a set of physicochemical and technological studies, the properties of carrot extract microcapsule samples containing various polymers were investigated.

Keywords: coacervation, carrot extract, potato protein isolate, citrus pectin.

ЗМІСТ

ВСТУП	6
РОЗДІЛ 1. СУЧАСНІ НАПРЯМИ ПІДВИЩЕННЯ СТАБІЛЬНОСТІ РОСЛИННИХ ПРЕПАРАТІВ	7
1.1 Методи інкапсуляції з використанням полісахаридів	7
1.2 Доцільність використання полісахаридів при інкапсуляції рослинних екстрактів	12
Висновки розділу 1	13
РОЗДІЛ 2 ОБҐРУНТУВАННЯ ВИБОРУ ТА ХАРАКТЕРИСТИКА СКЛАДОВИХ КАПСУЛ. ОПИС МЕТОДІВ ДОСЛІДЖЕННЯ, ЩО ВИКОРИСТОВУЮТЬСЯ ПРИ РОЗРОБЦІ ІНКАПСУЛЬОВАНИХ ПРЕПАРАТІВ	15
2.1 Аргументація вибору екстракту чорної моркви як діючого компонента	15
2.2 Вибір способу інкапсуляції	18
2.3 Особливості визначення складу полімерної суміші для оболонки	20
2.4 Опис методик дослідження при розробці мікрокапсул	23
Висновки розділу 2	25
РОЗДІЛ 3 РОЗРОБЛЕННЯ МІКРОКАПСУЛ З ЕКСТРАКТОМ МОРКВИ ЧОРНОЇ	27
3.1 Технологія отримання модельних зразків	27
3.2 Визначення фізико-хімічних характеристик зразків мікрокапсул	29
3.3 Визначення ефективності капсуляції екстракту моркви чорної	34
Висновки до розділу 3	41
ЗАГАЛЬНІ ВИСНОВКИ	43
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ	45
ДОДАТКИ	49

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ

ЕЧ – емульговані частинки

НЕЧ – неемульговані частинки

ЕЧМ – екстракт чорної моркви

ІКБ – ізолят картопляного білка

ЦН – цитрусовий пектин

ЕІ – ефективність інкапсуляції

SEM – скануюча електронна мікроскопія

ВСТУП

Актуальність теми. Сучасна фармацевтична технологія активно розвиває напрям інкапсулювання біологічно активних речовин рослинного походження. Екстракти лікарських рослин, зокрема моркви (*Scorzonera hispanica*), є цінним джерелом антоціанів, каротиноїдів, поліфенолів та вітамінів, що проявляють антиоксидантну, протизапальну та імуномодулюючу дію. Проте їх нестабільність при дії світла, кисню та високих температур значно обмежує можливості практичного застосування.

Мікрокапсулювання є ефективним методом захисту біологічно активних речовин від руйнування, забезпечує контрольоване вивільнення та підвищує біодоступність. Вибір допоміжних речовин для створення оболонки мікрокапсул має вирішальне значення, оскільки саме вони визначають стабільність, механічну міцність та фармакотехнологічні властивості кінцевої лікарської форми.

Отже, дослідження з вибору складу допоміжних речовин при розробці мікрокапсул з екстрактом моркви є актуальним завданням, що відповідає сучасним тенденціям розвитку фармацевтичної науки та практики.

Мета дослідження. Метою роботи є обґрунтування вибору допоміжних речовин при розробці мікрокапсул з екстрактом моркви.

Завдання дослідження:

- Обґрунтувати доцільність інкапсулювання екстракту моркви.
- Визначити критерії вибору допоміжних речовин для створення оболонки мікрокапсул.
- Дослідити вплив різних полімерів, стабілізаторів та пластифікаторів на фізико-хімічні властивості мікрокапсул.
- Оцінити біофармацевтичні переваги інкапсульованого екстракту порівняно з нативним.

Об'єктом дослідження була технологія створення мікрокапсул з рослинними екстрактами, зокрема екстрактом моркви, що містить біологічно активні речовини (антоціани).

Предмет дослідження – вибір активних компонентів та допоміжних речовин у складі мікрокапсул з екстрактом моркви чорної; визначення впливу виду та властивостей допоміжних речовин (полімерів, стабілізаторів, пластифікаторів, емульгаторів) на формування оболонки мікрокапсул.

Методи дослідження. У процесі роботи проведено: аналіз джерел літератури щодо вибору методу мікрокапсулювання, скануюча електронна мікроскопія, оптична мікроскопія, визначення ефективності інкапсулювання, статистичний аналіз. Такий комплекс дозволяє всебічно оцінити вплив допоміжних речовин на якість і стабільність мікрокапсул з екстрактом моркви.

Апробація результатів дослідження і публікації. Результати проведених досліджень були обговорені у роботі V Міжнародній науково-практичній конференції «Фундаментальні та прикладні дослідження у галузі фармацевтичної технології» у м. Харків, 23 жовтня 2025 року з використанням інтернет-платформи ZOOM.

Структура та обсяг кваліфікаційної роботи. Кваліфікаційна робота складається зі вступу, основної частини, загальних висновків і списку використаних джерел літератури. Основна частина містить 41 сторінку, бібліографія включає 31 джерело літератури.

РОЗДІЛ 1

СУЧАСНІ НАПРЯМИ ПІДВИЩЕННЯ СТАБІЛЬНОСТІ РОСЛИННИХ ПРЕПАРАТІВ

1.1 Методи інкапсуляції з використанням полісахаридів

Інкапсуляція являє собою фізико-хімічний процес включення біологічно активних речовин (БАР) у мікро- та наноструктуровані носії, розміри яких варіюють від міліметрового до нанометричного діапазону [1]. У фармацевтичній галузі ця технологія набула особливого значення при виробництві лікарських засобів на основі рослинних екстрактів, оскільки забезпечує їх стабільність, контрольоване вивільнення та захист від дії несприятливих факторів зовнішнього середовища [2].

Носій мікрокапсул виконує функцію матриці-носія, що дозволяє рівномірно розподіляти БАР рослинного походження всередині біорозкладного матеріалу. Основними завданнями цього процесу є:

- Підвищення стабільності екстрактів, які часто характеризуються високою чутливістю до світла, кисню та температури.
- Регулювання швидкості вивільнення активних речовин, що сприяє пролонгованій фармакологічній дії.
- Формування фізичного бар'єру проти біотичних та абіотичних стресів, що запобігає деградації компонентів.
- Подовження терміну зберігання препаратів та збереження їх терапевтичної активності [3].

За даними літератури у сучасних дослідженнях застосовуються різні методи інкапсуляції рослинних екстрактів, зокрема емульгування, коацервація, ліофілізація та використання полімерних наночастинок [4]. Ці технології широко впроваджуються у фармацевтичній промисловості для створення інноваційних лікарських форм, що містять рослинні екстракти з антиоксидантними, протизапальними та імуномодуючими властивостями. Інформація, що наведено у таблиці табл. 1.1 дозволяє зробити висновок, що

вибір методу інкапсуляції залежить від фізико-хімічних властивостей рослинного екстракту, бажаної швидкості вивільнення та умов зберігання.

Таблиця 1.1

Методи інкапсуляції рослинних екстрактів у фармації

Метод	Технологія	Носії	Переваги для рослинних екстрактів	Обмеження
1	2	3	4	5
Емульгування	Формування емульсій типу «масло у воді» або «вода в маслі» з подальшою стабілізацією	Ліпіди, полімери, сурфактанти	Забезпечує рівномірний розподіл гідрофобних компонентів екстрактів; підвищує біодоступність	Можливе окислення ліпідної фази; потреба у стабілізаторах
Коацервація	Осадження полімерів навколо активної речовини за рахунок фазового розділення	Желатин, альгінати, хітозан	Добре підходить для термолабільних екстрактів; створює щільну матрицю	Складність контролю розміру капсул; чутливість до рН
Ліофілізація (сублімаційне)	Заморожування з наступним видаленням води шляхом сублімації	Цукри, поліоли, білкові матриці	Подовжує термін зберігання екстрактів; зберігає антиоксидантну активність	Висока енерговитратність процесу; потреба у кріопротекторах

1	2	3	4	5
Полімерні нано частинки	Інкапсуляція у синтетичні або природні полімери нанорозмірного діапазону	PLGA, полілактид, хітозан	Контрольоване вивільнення; можливість таргетної доставки	Вартість синтезу; регуляторні обмеження
Ліпосоми	Двошарові фосфоліпідні везикули, що інкапсулюють гідрофільні та гідрофобні речовини	Фосфоліпіди, холестерин	Висока біосумісність; захист від деградації	Нестабільність при зберіганні; потреба у стабілізаторах
Метод розпилювальної сушки	Розпилення розчину з екстрактом у гарячому газовому поточі	Мальтодекстрин, камедь акації	Економічність; придатність для масового виробництва	Можлива часткова втрати активності при високих температурах

Таким чином, інкапсуляція у фармацевтиці виступає ключовим інструментом оптимізації біодоступності та терапевтичної ефективності препаратів на основі природних компонентів, забезпечуючи їх відповідність сучасним вимогам якості та безпеки.

Метод розпилювального сушіння є одним із найбільш поширених способів інкапсуляції БАР, що забезпечує їх захист від дії несприятливих умов навколишнього середовища [5]. У фармацевтичній практиці цей метод широко застосовується для стабілізації рослинних екстрактів, які мають високу чутливість до температури, світла та кисню. Технологічна схема процесу

передбачає використання полісахаридних матриць, що формуються з природних біополімерів – крохмалю, гуміарабіку, целюлози та пектину, отриманих із рослинних та мікробних джерел [6]. Ці речовини мають здатність утворювати сферичні мікрочастинки після проходження через сушильну камеру, що забезпечує рівномірне включення активних компонентів екстрактів.

Метод має низку переваг таких, як висока ефективність та економічність, що робить його придатним для масштабного виробництва лікарських форм; швидкість процесу, яка дозволяє зберігати значну частину біологічної активності екстрактів; можливість створення стабільних мікрокапсул, що подовжує термін зберігання препаратів та забезпечує контрольоване вивільнення активних речовин.

Водночас існують і певні обмеження. Використання високих температур може призводити до часткової деградації термолабільних компонентів, що знижує їхню фармакологічну активність [7]. Крім того, метод менш для виробництва у малих масштабах.

За результатами аналізу даних літератури встановлено, що застосування мальтодекстрину та гуміарабіку як матриць дозволяє отримувати мікрокапсули з високою стабільністю та щільною структурою, придатною для зберігання БАР рослинного походження. Результати скануючої електронної мікроскопії (SEM) підтверджують формування сферичних частинок розміром 10–20 мкм із гладкою поверхнею, що забезпечує їхню механічну стійкість [8].

Показано, що у технологічних дослідженнях також застосовуються комбінації альгінату та пектину для створення систем типу «ядро-оболонка». Наприклад, інкапсуляція куркуміну у такій матриці показала підвищену антиоксидантну активність, хоча слабкі міжмолекулярні взаємодії між пектином та білковими носіями (зеїном) можуть спричиняти нестабільність структури [9].

Таким чином, метод розпилювального сушіння є перспективним інструментом для створення лікарських препаратів на основі рослинних

екстрактів. Він забезпечує оптимальне поєднання економічності, технологічної простоти та можливості масштабного виробництва, водночас потребуючи ретельного підбору матриць для збереження біологічної активності термолабільних компонентів.

Емульсійні методи інкапсуляції також широко застосовуються у біомедичних та фармацевтичних галузях для стабілізації БАР та забезпечення їх в протягом тривалого періоду [10]. У фармації цей підхід особливо актуальний для препаратів на основі рослинних екстрактів, які часто характеризуються низькою стабільністю та схильністю до деградації під впливом світла, кисню чи температури.

Емульсійний метод, відомий як хімічний спосіб інкапсуляції, базується на використанні двох незмішуваних рідин – води та олії. Одна з фаз виконує роль дисперсійного середовища, утворюючи мікроскопічні сферичні частинки, що є матрицею для включення активних компонентів екстрактів [11]. Така технологія дозволяє захистити БАР рослинного походження від руйнування під дією зовнішніх факторів; регулювати розмір мікрокапсул шляхом зміни співвідношення фаз та умов перемішування, що впливає на швидкість вивільнення активних речовин [12]; забезпечити високу стабільність та біодоступність екстрактів у складі лікарських форм; масштабувати процес для промислового виробництва з відносно низькими витратами.

За даними літератури виявлено, що емульсійні методи використовуються для отримання нанокapsул із застосуванням біополімерних матриць, таких як альгінат натрію, желатин, інουλін та пектин. Наприклад, додавання інуліну до альгінатних систем сприяє формуванню капсул більшого розміру та підвищує їхню стабільність [13]. Розроблення подібних систем дозволяє продовжити термін зберігання препаратів, зберегти антиоксидантну активність екстрактів та забезпечити контрольоване вивільнення БАР.

Перспективним напрямом є використання модифікованих емульсійних систем, зокрема емульсій Пікерінга [14], де стабілізація здійснюється

наночастинками кремнезему або іншими функціоналізованими матеріалами. Це відкриває можливості для створення лікарських форм із підвищеною стабільністю та пролонгованою дією, що особливо важливо для екстрактів з антиоксидантними, протизапальними та імуномодуючими властивостями.

Таким чином, емульсійні методи інкапсуляції у фармацевтичній промисловості є ефективним інструментом для оптимізації властивостей препаратів на основі рослинних екстрактів, забезпечуючи їхню стабільність, біодоступність та відповідність сучасним вимогам якості.

1.2 Доцільність використання полісахаридів при інкапсуляції рослинних екстрактів

Полісахариди мають широкий спектр застосування у харчовій, біомедичній та фармацевтичній промисловості, і можуть бути отримані з різних джерел – рослин, водоростей, мікроорганізмів та тварин [15]. У фармацевтичній галузі вони розглядаються як перспективні біополімери для створення лікарських форм на основі рослинних екстрактів, завдяки своїм біофармацевтичним властивостям та здатності утворювати стабільні матриці для інкапсуляції.

На відміну від білків та ліпідних носіїв, які також використовуються для інкапсуляції активних фармацевтичних інгредієнтів (АФІ), полісахариди мають низку додаткових переваг. Вони характеризуються різноманітними біологічними активностями – антиоксидантною, протипухлинною, протизапальною, антикоагулянтною, антимікробною, гіпоглікемічною та гіпохолестеринемічною [16]. Це робить їх не лише інертними носіями, але й активними компонентами, що можуть посилювати терапевтичний ефект препаратів на основі рослинних екстрактів.

Полісахариди мають пористу структуру, яка забезпечує контрольоване вивільнення інкапсульованих БАР, що є основним процесом для створення лікарських форм із пролонгованим вивільненням [17]. Завдяки цьому вони

дозволяють підтримувати стабільність БАР екстрактів, подовжувати термін їхнього зберігання та забезпечувати поступове вивільнення у місці дії.

Серед поширених полісахаридів, що застосовуються у фармації, виділяють альгірати, пектини, крохмаль, целюлозу та похідні хітозану. Вони здатні утворювати гідрогелеві структури, які підтримують терапевтичну активність та стабільність БАР. У той час як ліпідні носії характеризуються швидким розкладанням та вивільненням їх вмісту [18], полісахаридні матриці мікрокапсул забезпечують більш контрольований та тривалий процес.

Окремо слід зазначити полімери з абсорбуючою дією, які також використовуються для інкапсуляції екстрактів завдяки високій утримувати вологу здатності та сумісності з тканинами людини [19]. Проте їх застосування у фармації обмежене через відсутність біорозкладання та високі витрати на виробництво [20].

Таким чином, полісахариди є оптимальними матеріалами для інкапсуляції рослинних екстрактів у фармацевтичних препаратах. Вони забезпечують захист активних компонентів від деградації, контрольоване вивільнення та додаткову біологічну активність, що підвищує ефективність і безпеку лікарських засобів.

ВИСНОВКИ ДО РОЗДІЛУ 1

1. Доведено, що інкапсуляція є універсальною технологією, яка забезпечує стабільність БАР рослинних екстрактів та контрольоване їх вивільнення.

2. Встановлено, що метод розпилювального сушіння є економічним та придатним для масштабного виробництва, проте його застосування обмежене високими температурами, які можуть знижувати активність термолабільних компонентів, якими є рослинні екстракти.

3. Підтверджено, що емульсійні методи, зокрема емульсії Пікерінга, забезпечують високу стабільність лікарських форм та відкривають перспективи для створення систем із пролонгованою дією та підвищеною біодоступністю.

4. Доведено, що полісахариди (альгінати, пектини, хітозан, крохмаль) є оптимальними матеріалами для інкапсуляції рослинних екстрактів завдяки їхній біосумісності, нетоксичності та власній біологічній активності, яка може посилювати терапевтичний ефект препаратів.

5. Встановлено, що академічна адаптація текстів із аграрного контексту до фармацевтичного дозволяє підкреслити значення інкапсуляції як сучасного інструменту створення лікарських форм, що відповідають вимогам стабільності, безпеки та ефективності.

РОЗДІЛ 2

ОБҐРУНТУВАННЯ ВИБОРУ ТА ХАРАКТЕРИСТИКА СКЛАДОВИХ КАПСУЛ. ОПИС МЕТОДІВ ДОСЛІДЖЕННЯ, ЩО ВИКОРИСТОВУЮТЬСЯ ПРИ РОЗРОБЦІ ІНКАПСУЛЬОВАНИХ ПРЕПАРАТІВ

2.1 Аргументація вибору екстракту чорної моркви як діючого компонента

Морква (*Daucus carota* L.) є дворічною рослиною родини *Ariaceae* та належить до найбільш культивованих овочів у світі. Її світове виробництво становить близько 45 млн тонн, половина з яких припадає на Китай [20]. Популярність цього овочу зумовлена не лише харчовою цінністю, але й здатністю зберігати смакові властивості та аромат протягом тривалого часу. Морква є одним із провідних джерел каротиноїдів (до 55 мг/100 г), що забезпечують організм вітаміном А завдяки α - та β -каротину [21]. Крім того, вона містить аскорбінову кислоту, тіамін, рибофлавін, ніацин, калій та харчові волокна [22].

Зростаючий інтерес до різнокольорових сортів моркви сприяє селекційним програмам та розширенню ринку, включаючи чорну моркву [23]. Вона є одним із найбільш використовуваних природних джерел антоціанів для харчової та фармацевтичної промисловості завдяки високій стійкості до технологічної обробки та зберігання [24]. За даними літератури екстракти чорної моркви мають велику антиоксидантну та антирадикальну активність [25]. Порівняльну характеристику наведено у табл. 2.1.

Як видно з даних таблиці 2.1 чорна морква (*Daucus carota* ssp. *sativus* var. *atrorubens*) має значно багатший профіль БАР порівняно зі звичайною помаранчевою морквою, що робить її перспективною сировиною для фармацевтичних препаратів.

Порівняння хімічного складу чорної та помаранчевої моркви

БАР	Чорна морква	Помаранчева морква	Фармакологічна дія
Антоціани	Високий вміст (ціанідин, пеларгонідин, пеонідин)	Відсутні або сліди	Потужні антиоксиданти, протипухлинна та протизапальна дія
Каротиноїди (β -каротин, лютеїн)	Низький–середній рівень	Високий рівень	Джерело вітаміну А, антиоксидантна активність
Фенольні кислоти (хлорогенова, ферулова)	Високий вміст	Середній рівень	Антимікробна, антиоксидантна дія
Вітамін С	Середній рівень	Середній рівень	Антиоксидант, підтримка імунітету
Цукри (глюкоза, фруктоза, сахароза)	Середній рівень	Вищий рівень	Енергетична функція, впливає на смак
Мінерали (К, Са, Mg, Fe, Zn)	Високий рівень	Середній рівень	Регуляція метаболізму, антианемічна дія
Органічні кислоти (малат, цитрат)	Вищий рівень	Середній рівень	Антиоксидантна та метаболічна регуляція

Антоціани, як підклас поліфенолів, відомі своїми антиоксидантними властивостями [26]. Доведено, що їх наявність відповідає за антидіабетичну, протизапальну, кардіопротекторну, гепато- та нефропротекторну активність, а також антиатерогенний ефект моркви чорної [27]. Цей встановлений факт підтверджує доцільність використання чорної моркви у фармацевтичних технологіях для створення препаратів з рослинними екстрактами.

Отже на підставі отриманих результатів аналізу літератури було встановлено, що чорна морква може бути використана при розробці наступних лікарських засобів:

- антиоксидантних препаратів для профілактики оксидативного стресу;
- з протизапальною активністю;
- антидіабетичних фітопрепаратів, що регулюють рівень глюкози;
- кардіопротекторних фармацевтичних композицій для профілактики атеросклерозу та гіпертонії;
- антиканцерогенних засобів, спрямованих на інгібування росту пухлинних клітин.

Таким чином, встановлено, що чорна морква є перспективною рослинною сировиною завдяки високому вмісту антоціанів та поліфенолів. Доведено, що її використання у виробництві препаратів на основі рослинних екстрактів може забезпечити багатофакторний терапевтичний ефект, поєднуючи антиоксидантну, протизапальну та кардіопротекторну дію.

Встановлено, що на колір та стабільність антоціанів можуть впливати рН, температура, світло, наявність співпігментів, самоасоціації, іони металів, ферменти, кисень, аскорбінова кислота, цукор та продукти його розпаду, білки та діоксид сірки. Саме інкапсуляція може бути використана для захисту цього класу сполук.

Отже, чорна морква має унікальний хімічний склад із високим вмістом антоціанів та фенольних сполук, що доводить її доцільність як сировини при розробці антиоксидантних, протизапальних, антидіабетичних та

кардіопротекторних лікарських засобів, які відповідають сучасним вимогам доказової медицини.

2.2 Вибір способу інкапсуляції

З метою вибору методу інкапсуляції сухого екстракту моркви чорної з вологістю 5% був проведений аналіз сучасних методів інкапсуляції АФІ (табл. 2.2).

Таблиця 2.2

Характеристика методів інкапсуляції при використанні як АФІ сухих екстрактів

Метод	Коли обрати	Ключові мінуси
Комплексна коацервація	Потрібен бар'єр від кисню/світла та контрольоване вивільнення	Чутливість до рН/іонної сили, складність масштабування
Флюїдизаційне покриття	Рівномірне плівкове покриття гранул, хороша текучість	Вимагає вузького розподілу за розміром, можливе абразивне руйнування частинок
Розпилювальна сушка з полімером	Масштабність, швидкість, економічність	Теплова деградація чутливих компонентів
Плавильна екструзія	Сталі оболонки, хороший контроль	Термічний стрес, потрібні термостабільні полімери

Як видно з даних, що наведені у таблиці 2.2, для сухого екстракту комплексна коацервація є доцільною, але потребує іншої тактики: екстракт вводять не як розчин/гель, а як дисперсні тверді частинки у водній системі полімерів. При виборі технології також розглядали наступне питання – чи потрібен бар'єрний захист і контрольоване вивільнення. Якщо так –

коацервація дає сильні переваги; якщо головне – просто грануляція для покращення текучості, доцільніші інші методи.

Процес мікрокапсуляції шляхом комплексної коацервації полягає в основному в осадженні коацервату, який складається з двох полімерів з протилежно зарядженими елементами, на поверхні гідрофобної сполуки емульсії «олія у воді». Таким чином, інкапсуляція шляхом комплексної коацервації зазвичай використовується для захисту речовин природного походження. Хоча вона зазвичай використовується для інкапсуляції ліпофільних сполук, її також можна використовувати для інкапсуляції гідрофільних сполук. Так з даних літератури відомо про інкапсуляцію аскорбінової кислоти була успішно проведена за допомогою техніки подвійної емульсії [28]. З іншого боку, деякі технологічні та фармакологічні дослідження показали можливість підвищення стабільності гідрофільних БАР шляхом використання протилежно заряджених біополімерів без процесу емульгування і така процедура називалася комплексною коацервацією [29].

Саме цей метод інкапсуляції має переваги при обробці сухих екстрактів:

- захист від окислення та світла: коацерватна оболонка (наприклад, желатин/арабінова камедь або альгінат/хітозан) мінімізує контакт із киснем, стабілізує чутливі фенольні сполуки.
- контрольоване вивільнення: регулюючи рН, іонну силу та співвідношення полімерів, можна задати гастро- або ентеророзчинні профілі.
- високий завантаження ядра: сухі частинки легко довести до високих концентрацій у суспензії без надмірного розведення, зменшуючи об'єм процесу.
- універсальність фармацевтичної композиції: можливе подальше ліофілізування або сушіння для отримання стабільного порошку з низькою залишковою вологістю.

Водночас можуть існувати і деякі обмеження. Так при підвищенні вологості частинки екстракту здатні утворювати агломерати і в такому випадку необхідно проводити попереднє висушування до вологості 3 – 5 % з

подальшим фракціонуванням та введенням лубрикантів (наприклад, аеросил у низьких концентраціях). Також частинки екстракту можуть погано змочуватися, що призведе до неоднорідності товщині оболонки. Для усунення цієї проблеми треба використовувати полісорбати у концентрації 0,05 – 0,2% з контролем швидкості перемішування та попередньої диспергації. Для однорідності інкапсуляції необхідно обирати фракцію екстрагенту у межах 20 – 150 мкм.

На підставі аналізу даних було сформовано алгоритм отримання мікрокапсул з екстрактом моркви чорної з критичними параметрами їх отримання (рис. 2.1).

1. ПІДГОТОВКА ЯДРА:

- **Кондиціонування:** доведіть вологість до 3–5%.
- **Деагломерація:** м'яке просівання + коротка ультразвукова диспергація у воді зі змочувачем.

2. ВИБІР ПОЛІМЕРНОЇ ПАРИ:

- **Желатин—арабінова камедь:** термочутка, утворює рівномірні плівки.
- **Альгінат—хітозан:** іонне зшивання, підвищена бар'єрність у кислих середовищах.

3. ПАРАМЕТРИ СЕРЕДОВИЩА:

- **pH:** поблизу точки максимального електростатичного притягання; зазвичай 4.0–5.5 для желатин—камедь, 5.5–6.5 для альгінат—хітозан.
- **Іонна сила:** низька, щоб не екранувати заряди; контролюйте концентрацію солей.
- **Температура:** 20–30°C для стабільності коацервату.

4. ФОРМУВАННЯ ОБОЛОНКИ:

- **Введення ядра:** диспергуйте сухий екстракт у полімерному розчині під контролем швидкості зсуву.
- **Ініціація коацервації:** повільно змінюйте pH/температуру, додавайте другий полімер, контролюючи коацервацію на поверхні частинок.

5. ЗМІЩЕННЯ ТА СУШІННЯ:

- **Зшивання:** легке (хімічне або іонне) для міцності.
- **Сушіння:** вибір між розпилювальним сушінням (швидко, ризик термодеструкції) та ліофілізацією (дорого, максимальна стабільність).
- **Антизлипальні:** мінімальні кількості кремнезему для текучості.

6. КОНТРОЛЬ ЯКОСТІ:

- **Оболонка:** товщина, однорідність (мікроскопія).
- **Волога:** ціль 3–5% для стабільності.
- **Розчинність/вивільнення:** профіль у модельних середовищах.
- **Стабільність:** прискорені тести (світло, тепло, кисень).

Рис. 2.1. Алгоритм інкапсуляції сухого екстракту моркви чорної

2.3 Особливості визначення складу полімерної суміші для оболонки

Рослинні білки розглядаються як перспективна альтернатива тваринним білкам для інкапсуляції БАР шляхом комплексної коацервації. Їх перевага полягає у природному походженні, фізіологічній прийнятності та здатності до природного розкладання, що відповідає сучасним вимогам до допоміжних

речовин у складі лікарських препаратів. Крім того, встановлено, що рослинні білки характеризуються нижчим алергенним потенціалом порівняно з білками тваринного походження, що є важливим чинником для створення лікарських засобів. Водночас недоліком цих сполук є обмежена розчинність, зумовлена наявністю кількох білкових фракцій, що ускладнює технологічні процеси [30].

У цьому побічні продукти виробництва крохмалю (ІКБ – ізолят картопляного білка) становлять особливий інтерес, оскільки вони відзначаються високою розчинністю у воді та можуть бути ефективно використані як матеріал оболонки при мікрокапсулюванні. Фракційний склад білків наведено на рис. 2.2.



Рис. 2.2. Кількісний та якісний склад картопляного білка

За даними літератури було встановлено повноцінних досліджень щодо стабілізації антоціанів методом комплексної коацервації із застосуванням картопляних білків. Також було визначено існування та особливості двох технологічних підходів. Перший – це класична схема з емульгуванням, коли екстракт спочатку диспергується у водній фазі, після чого відбувається

комплексоутворення. Другий існує у вигляді прямої коацервації без емульгування, що дозволяє уникнути додаткових технологічних етапів.

Дому доцільно проведення дослідження з порівняння впливу цих двох технологій на фізико-хімічні характеристики отриманого мікрокапсул, зокрема на стабільність антоціанів, розмір та їх морфологію.

Також доцільно дослідити роль цитрусового пектину (ЦП) як додаткового полімерного компонента. Отже для дослідження було використано ізолят картопляного білка – ІКБ, як додатковий полімер – цитрусовий пектин (СП).

Для рівномірний розподіл крапель олії в емульсії та утворення «ядра», навколо якого формуються білково-пектинові оболонки було використано Miglyol® 812, який є універсальним, стабільним і безпечним середньоланцюговим тригліцеридом, який широко застосовується у фармацевтичних композиціях (капсули, емульсії, суспензії) та косметичних засобах як розчинник, носій і емомент. У таблиці 2.3 наведено можливу взаємодію із визначеними полімерами.

Таблиця 2.3

Можлива взаємодія Miglyol® 812 з картопляними білками та цитрусовим пектином

Картопляні білки	діють як емульгатори, адсорбуються на поверхні крапель Miglyol 812, знижуючи міжфазний натяг
Цитрусовий пектин	утворює полімерну сітку, яка закріплює білкову плівку, формуючи міцну капсульну оболонку
ІКБ / ЦП	створюють комплексну матрицю, що утримує масляну фазу

Як видно з даних, що наведено у таблиці 2.3 Miglyol 812 здатний забезпечувати контрольоване вивільнення ліпофільних речовин, підвищувати

стабільність емульсії та знижує ризик коалесценції, створювати мікрокапсули з однорідним розміром і високою інкапсуляційною ефективністю.

2.4 Опис методик дослідження при розробці мікрокапсул

Для визначення залишкової вологи було зважено близько 0,5 г зразка та визначено вміст вологи у трьох повторностях за допомогою галогенного аналізатора вологості UniBloc (Shimadzu, Кіото, Японія).

Для оцінки гігроскопічних властивостей мікрокапсул з екстрактом моркви близько 0,5 г зразка зважували у попередньо висушених пластикових чашках. Зразки витримували протягом 7 діб у кліматичній камері за умов відносної вологості 75,2% та температури 25 °C. Після закінчення експозиції проводили повторне зважування порошків.

Гігроскопічність розраховували як масу води, поглиненої на 100 г сухого зразка, що дозволяє кількісно оцінити здатність мікрокапсул абсорбувати вологу при стандартних умовах зберігання.

Середній діаметр мікрокапсул з екстрактом моркви визначали методом лазерної дифракції із застосуванням аналізатора розміру частинок PSA1190 (Anton Paar Physica, Австрія), обладнаного рідинною дисперсійною системою. Як дисперсійне середовище використовували 75% розчин етанолу, що забезпечує стабільність суспензії та запобігає агрегації частинок.

Розподіл частинок за розміром розраховували відповідно до теорії Мі з використанням програмного забезпечення Kalliope™ (Anton Paar, Австрія), що дозволяє отримати достовірні дані про середній діаметр та полідисперсність системи.

Визначення утримання антоціанів у мікрокапсулах з екстрактом моркви проводили за методикою da Silva Carvalho [31] з певними модифікаціями. Для аналізу мікрокапсули розчиняли у дистильованій воді (1%). Кількісне визначення антоціанів здійснювали методом рН-диференціалу. Утримання антоціанів (УА) розраховували за рівнянням (1), виходячи з кількісного

визначення цих сполук у вихідному розчині та після процесу сушіння, що дозволяє оцінити ефективність інкапсуляції та стабільність антоціанів у готових мікрокапсулах.

$$UA = \frac{A_c}{A_d} \cdot 100\% \quad (1)$$

де UA – утримання антоціанів, %;

A_c – кількість антоціанів у мікрокапсулах, мг/г;

A – кількість антоціанів у сировини, мг/г у перерахунку на суху речовину.

Ефективність інкапсуляції мікрокапсул з екстрактом моркви визначали за методикою Davidov-Pardo [32] з незначними модифікаціями. Для аналізу проводили кількісне визначення вмісту біоактивних сполук у вихідному розчині та після процесу інкапсуляції.

Метод ґрунтується на порівнянні кількості цільових сполук, що залишилися у капсульованій формі, з їх початковим вмістом у системі. Таким чином, ефективність інкапсуляції (EI) відображає частку речовини, успішно утриманої всередині мікрокапсул, і розраховується за рівнянням та розраховували згідно з рівнянням 2 .

$$EI = \frac{C_{encapsulated}}{C_{initial}} \cdot 100\% \quad (2)$$

C_{encapsulated} – кількість антоціанів, що залишилася у мікрокапсулах після процесу інкапсуляції;

C_{initial} – кількість антоціанів у вихідному розчині.

Для визначення кількості антоціанів 0,1 г мікрокапсул з екстрактом моркви розчиняли у 10 мл 50% розчину метанолу та енергійно перемішували за допомогою магнітного змішувача протягом 5 хвилин. Отриману суспензію фільтрували через мембранний фільтр з розміром пор 0,45 мкм. Для визначення кількості абсорбованих антоціанів 0,1 г зразка промивали у 10 мл безводного етанолу. Загальний вміст мономерних антоціанів визначали методом рН-диференціалу.

Морфологію мікрокапсул досліджували методом скануючої електронної мікроскопії із застосуванням приладу Quanta FEG 250 SEM (Thermo Fisher Scientific, Орегон, США). Зразки наносили на алюмінієві штифти, попередньо покриті клеєм, що забезпечувало їх фіксацію. Зображення отримували при збільшеннях 1000× та 8000×, що дозволяло оцінити поверхневу структуру та морфологічні особливості частинок.

Усі зразки готували у трьох екземплярах. Для кожного зразка проводили три вимірювання, на основі яких розраховували середні значення та стандартні відхилення за допомогою програмного забезпечення Excel (Microsoft Corporation, Редмонд, США). Для визначення статистично значущих відмінностей між показниками застосовували тест Тьюкі з довірчим інтервалом 95%, використовуючи програмне забезпечення Minitab® 16 Statistical Software (Minitab Inc., State College, Пенсильванія, США).

ВИСНОВКИ ДО РОЗДІЛУ 2

1. Встановлено, що чорна морква є перспективною рослинною сировиною завдяки високому вмісту антоціанів та поліфенолів. Доведено, що її використання у виробництві препаратів на основі рослинних екстрактів може забезпечити багатофакторний терапевтичний ефект, поєднуючи антиоксидантну, протизапальну та кардіопротекторну дію.

2. Показано, що метод комплексної коацервації є доцільним для інкапсуляції екстракту моркви, оскільки забезпечує захист біоактивних сполук від окислення та світла. Цей метод дозволяє реалізувати контрольоване вивільнення антоціанів, характеризується високим завантаженням ядра капсули та дає можливість отримати стабільний готовий продукт. Це робить його ефективним інструментом для підвищення стабільності та біодоступності БАР моркви при розробці лікарських засобів.

3. Доведено, що використання ізоляту картопляного білка у поєднанні з цитрусовим пектином є перспективним підходом для інкапсуляції біоактивних сполук методом комплексної коацервації. Така система забезпечує високу розчинність, стабільність антоціанів та формування однорідних мікрокапсул. Застосування Miglyol® 812 як масляної фази сприяє рівномірному утворенню ядра, підвищує ефективність інкапсуляції та забезпечує контрольоване вивільнення ліпофільних речовин.

4. Систематизовано методики дослідження мікрокапсул з екстрактом моркви, включаючи визначення гігроскопічності, розміру частинок, утримання антоціанів, ефективності інкапсуляції, загального вмісту мономерних антоціанів, морфологічного аналізу та статистичної обробки даних. Визначені методики дозволяють комплексно оцінити фізико-хімічні та морфологічні властивості мікрокапсул, а також стабільність антоціанів у процесі інкапсуляції та зберігання.

РОЗДІЛ 3

РОЗРОБЛЕННЯ МІКРОКАПСУЛ З ЕКСТРАКТОМ МОРКВИ ЧОРНОЇ

3.1 Технологія отримання модельних зразків

На першому етапі досліджень отримували зразки маси для інкапсулювання у в декілька етапів: отримання розчину концентрату екстракту моркви чорної та отримання гелеутворюючої суміші. Для цього ізолят картопляного білка (ІКБ) у концентрації 10% та цитрусовий пектин (ЦП) у концентрації 4% розчиняли у воді очищеній та витримували при кімнатній температурі протягом 12 годин для забезпечення повної гідратації. Співвідношення полімерів було визначено на основі даних літератури; максимальна взаємодія спостерігалася при співвідношенні ІКБ:ЦП = 2,5.

Комплексоутворення проаодили шляхом розчинення екстракту чорної моркви (ЕЧМ) у воді очищеній у співвідношенні 1:2. Отриманий розчин додавали до розчину ІКБ (10%) та інтенсивно перемішували протягом 2 хвилин. Після цього вносили розчин ЦП (4%, мас./мас.), підтримуючи швидкість перемішування на рівні 100 об/хв. Кінцевий склад суміші для гелеутворення наведено у таблиці 3.1. Підготовлені зразки витримували при температурі 4 °С протягом 24 годин для забезпечення фазового розділення, після чого проводили ліофілізацію тривалістю не менше ніж 16 годин.

Мікрокапсули було отримано методом коацервації. На першому етапі готували первинну емульсію типу «вода в олії» (В/О) шляхом гомогенізації чорної моркви екстракту в середовищі ПАР у співвідношенні 1:2. Гомогенізацію проводили за допомогою змішувача при швидкості 11 000 об/хв протягом 4 хвилин.

Далі отримували вторинну емульсію типу «вода в олії у воді» (В/О/В) шляхом додавання розчину ізоляту білка картоплі до первинної емульсії та повторної гомогенізації при 7000 об/хв протягом 2 хвилин.

Склад зразків маси для інкапсуляції

№	ІКБ, %	ЦП, %	ЕМЧ, %	Miglyol® 812	Вода очищена, %
1	1,25	0,5	0,5	1,0	96,75
2	1,25	0,5	1,25	2,5	94,50
3	1,25	0,5	2,0	4,0	92,25
4	2,5	1,0	1,0	2,0	93,50
5	2,5	1,0	2,5	5,0	89,00
6	2,5	1,0	4,0	8,0	84,50
7	1,25	0,5	0,5	-	97,75
8	1,25	0,5	1,25	-	97,00
9	1,25	0,5	2,0	-	96,25
10	2,5	1,0	1,0	-	95,50
11	2,5	1,0	2,5	-	94,00
12	2,5	1,0	4,0	-	92,50
13	2,5	-	2,5	-	95,00
14	2,5	-	-	-	97,50
15	2,5	-	2,5	-	95,00
16	-	1,0	-	-	99,00

Після цього до вторинної емульсії вносили розчин цитрусового пектину, підтримуючи швидкість перемішування на рівні 100 об/хв.

Підготовлені зразки витримували при температурі 4 °С протягом 12 годин для забезпечення фазового розділення, після чого сублімаційне висушували за допомогою сублімації не менше ніж 16 годин. Ліофілізація дозволяє видалити воду зразка без руйнування структури мікрокапсул, зберігаючи стабільність біоактивних компонентів.

3.2 Визначення фізико-хімічних характеристик зразків мікрокапсул

Для визначення залишкової вологи зважували 0,5 г зразку мікрокапсул, що досліджувався, та висушували до постійної маси термостаті згідно методики ДФУ.

Здатність абсорбувати вологи з навколишнього середовища встановлювали за допомогою кліматичних камер.

Таблиця 3.2

Фізико-хімічні показники зразків мікрокапсул з екстрактом моркви чорної

№	Вологість, %	Гігроскопічність, %	ζ-потенціал (мВ)	Розмір частинок
7	10,32 ± 0,3	18,13 ± 0,54	– 0,3 ± 0,18	68,76 ± 0,59
8	10,24 ± 0,2	23,48 ± 0,32	0,43 ± 0,64	81,19 ± 4,56
9	9,93 ± 0,11	26,72 ± 0,31	– 7,03 ± 1,03	84,83 ± 2,83
10	9,47 ± 0,15	19,25 ± 0,31	– 0,01 ± 0,08	77,38 ± 6,20
11	9,91 ± 0,36	22,93 ± 0,89	– 0,58 ± 0,22	76,1 ± 2,95
12	8,24 ± 0,06	28,65 ± 0,78	– 8,48 ± 0,41	101,5 ± 3,04
1	10,32 ± 0,4	12,32 ± 1,81	–1,49 ± 0,58	107,83 ± 13,87
2	6,96 ± 0,5	14,76 ± 1,73	–15,25 ± 1,48	152,47 ± 4,02
3	6,34 ± 0,4	17,49 ± 1,61	–17,77 ± 1,12	132,22 ± 17,23
4	8,11 ± 0,23	10,77 ± 1,00	– 0,32 ± 0,24	88,93 ± 24,36
5	6,91 ± 0,4	10,15 ± 0,68	– 5,5 ± 1,07	71,74 ± 3,49
6	6,23 ± 0,37	11,73 ± 0,79	– 6,31 ± 0,38	65,05 ± 0,97
13	7,23 ± 1,65	22,56 ± 1,09	15,47 ± 0,57	9,73 ± 1,44
14	-	10,14 ± 0,79	28,40 ± 1,18	—
15	-	17,82 ± 1,26	–20,45 ± 0,90	—
16	-	56,72 ± 1,01	—	—

З цією метою 0,5 г зразку мікрокапсул зважували до з точністю 0,001 г, висушували до постійної маси та вміщували до камери, яка мала значення

вологості 75,2% вологості та 25 °С. Гігроскопічність розраховували у перерахунку на 100 г сухої речовини. Результати фізико-хімічних досліджень наведено у таблиці 3.2.

Як видно з даних таблиці 3.2 гігроскопічність не емульгованих мікрокапсул (зразки №№ 7 – 12) коливалася в межах 18,13 – 28,65 %. Для зразків №№ 1 – 6 вона становила 10,15 – 17,49. Також було проведено порівняння даних щодо гігроскопічності інших полімерних систем мікрокапсул (табл. 3.3).

Таблиця 3.3

Значення гігроскопічності для полімерних систем оболонки капсул

Склад оболонки	Значення
Желатин–гуміарабік (сукралоза, подвійна емульсія)	5,16 – 16,11
Желатин–гуміарабік (аспартам, подвійна емульсія)	10,73 – 13,43
SPI–пектин (гідролізат казеїну, подвійна емульсія)	20,08 – 26,00
Вільний гідролізат казеїну	~53,00
Желатин–гуміарабік (антоціани чорної малини, подвійна емульсія)	36,00 – 49,00
Вихідний матеріал (антоціани чорної малини)	~85,22
Желатин	~17,16

Як видно з даних, що наведено у таблицях 3.2 та 3.3 отримані результати узгоджуються з даними літератури, які надають інформацію про значення гігроскопічності у межах 5,16–16,11% для мікрокапсул, отриманих шляхом коацервації) на основі желатину та гуміарабіку. Ці речовини було використано для інкапсуляції подвійно емульгованої сукралози. Для капсул подвійно емульгованого аспартamu, які було вкрито оболонкою з желатин–гуміарабіку

показник гігроскопічності становив 10,73–13,43 %. У випадку використання ізоляту соєвого білка (SPI) та пектину для інкапсуляції гідролізату казеїну гігроскопічність коливалася в межах 20,08–26,0 %, для вільного гідролізату вона становила 53%.

Значно вищі показники гігроскопічності (36,00 – 49,00%) для подвійно емульгованих антоціанів чорної малини, отриманих із желатином та гуміарабіком. Ймовірно, такі результати були зумовлені високим рівнем гігроскопічності сировини ягід малини. Крім того, желатин та гуміарабік мають вищі значення гігроскопічності (17,16 та 46,51% відповідно) порівняно з картопляним білком та пектином, що може пояснювати відмінності у показниках гігроскопічності між досліджуваними системами.

Отримані результати дозволяють зробити висновок про загальну різницю в значеннях гігроскопічності між капсулами, що були отримані звичайним емульгуванням та подвійним. Це можна пояснити тим, що вища гігроскопічність неемульгованих частинок на основі картопляного білка була зумовлена присутністю певної частини екстракту чорної моркви на поверхні, навіть за умови його включення до матриці. Значення гігроскопічності частинок з екстрактом моркви та ізоляту білка виявилися подібними до показників неемульгованих частинок. Включення цитрусового пектину не мало позитивного впливу на зниження гігроскопічності, оскільки сам пектин, ймовірно, характеризується вищою гігроскопічністю порівняно з ізолятом білка. Отже, можна припустити, що гігроскопічність капсул, отриманих звичайним емульгуванням, визначається сумарними властивостями окремих складових.

На відміну від цього, емульговані частинки мали значення гігроскопічності, що знаходилися між показниками полімерів. Це, ймовірно, пояснюється інкапсуляцією за типом «ядро–оболонка» в емульгованих системах, а також наявністю олії у структурі, що сприяло зниженню гігроскопічності. Загалом, ці капсули класифікувалися як негігроскопічні частинки, тоді як звичайні – помірно гігроскопічні, відповідно до класифікації,

яка систематизує речовини за рівнем їх здатності поглинати вологу з навколишнього середовища. Згідно з цією методикою, речовини поділяють на:

- негігроскопічні (низька здатність до поглинання води),
- помірно гігроскопічні,
- високо гігроскопічні (значна здатність до поглинання води).

Цей підхід дозволяє стандартизувати оцінку гігроскопічності різних матеріалів та порівнювати їх між собою у контексті технологічних і функціональних властивостей.

Діаметр мікросфер (табл. 3.2) коливався в межах 65,05–152,47 мкм, що відповідає даним літератури щодо отримання мікрокапсул методом коацервації (45,25–109,49 мкм), використовуючи желатин та гуміарабік для інкапсуляції соком чорної малини. Значна різниця між середнім об'ємним діаметром та середнім діаметром поверхні свідчить про полідисперсність системи. Високі значення інтервалу додатково підтверджують утворення агрегатів у ліофілізованих зразках.

Для капсул, отриманих простим емульгуванням, спостерігалася тенденція до збільшення розміру частинок зі зростанням співвідношення ядра до стінки, однак ця різниця не була статистично значущою ($p > 0,05$). Натомість для капсул з подвійним емульгуванням відзначено нижчі значення діаметра частинок зі збільшенням концентрації матеріалу стінки при сталому співвідношенні ядра до стінки. Особливо зразки № 8 та № 9 характеризувалися значно більшими ($p < 0,05$) значеннями розміру частинок. Це узгоджується з результатами вимірювання ζ -потенціалу. Для цих зразків він був вищим, що пояснюється низькою концентрацією матеріалу стінки та підвищеним співвідношенням ядра до стінки. Недостатня кількість матеріалу стінки не забезпечувала належного захисту емульсії, що призводило до витікання екстракту чорної моркви та підвищення липкості структури, а це, своєю чергою, спричиняло збільшення як ζ -потенціалу, так і розміру частинок.

З даних літератури відомо про дослідження, які встановлювали зменшення розміру капсул зі збільшенням концентрації полімерів у процесі

подвійного емульгування при інкапсуляції гідрофільних речовин. Це пояснюється властивостями білкових поверхнево-активних речовин: підвищення їх концентрації сприяє зменшенню розміру крапель емульсії, що покращує ефективність інкапсуляції та стабільність системи (рис. 3.1).

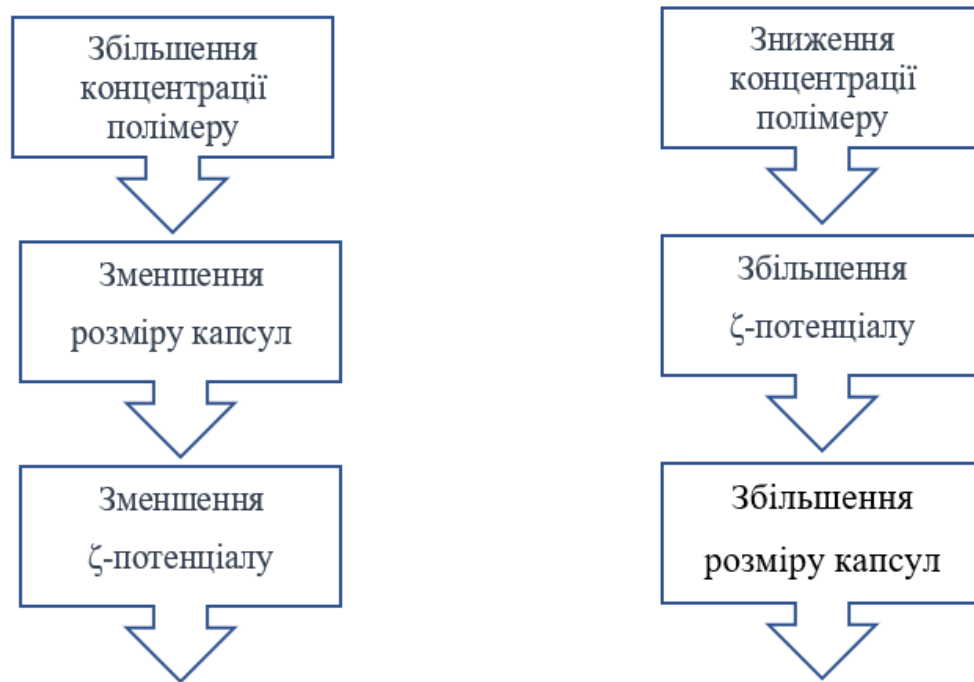


Рис. 3.1. Взаємозв'язок між концентрацією полімерів, ζ -потенціалом та розміром капсул

Як видно з рис. 3.1 у капсулах, де використовувалось подвійне емульгування, спостерігався прямий взаємозв'язок між концентрацією полімерів, ζ -потенціалом та розміром капсул. У капсулах, отриманих простим емульгуванням, відбувалося зростання розміру капсул зі збільшенням як ядра капсули, так і її стінки без статистичної значущості.

Отже, на підставі проведених досліджень можна зробити висновок про вплив процесу емульгування та концентрації полімерів на отримання капсул. Так, розмір капсул у зразках № 7, №8, №9 були вищими, ніж у №1, №2 та №3, що можна пояснити наявністю крапель олії у капсулах, отриманих методом коацервації. Баланс між концентрацією полімерів стінки та співвідношенням

ядро/оболонка є ключовим фактором для контролю розміру частинок і їхньої стабільності.

3.3 Визначення ефективності інкапсуляції екстракту моркви чорної

Відомо, що ефективність інкапсуляції є ключовим параметром, що характеризує продуктивність цього процесу. Високі значення цього показника свідчать про придатність методики для інкапсуляції матеріалу ядра, оскільки значна частка АФІ локалізується всередині частинки, тоді як на її поверхні залишається лише незначна кількість.

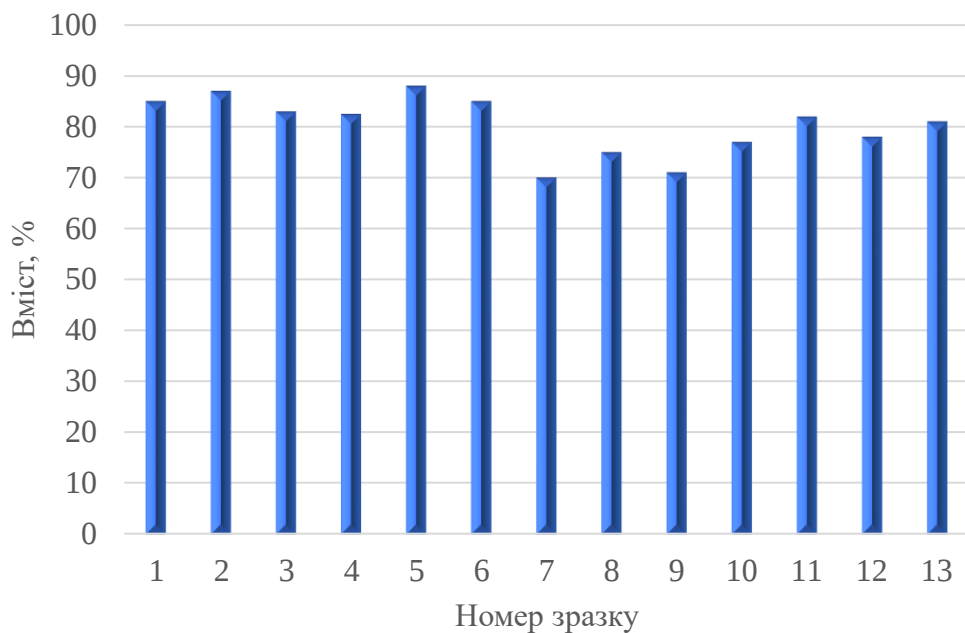


Рис. 3.2. Ефективність інкапсуляції екстракту моркви чорної

Як показано на рис. 3.3, ефективність інкапсуляції екстракта моркви чорної для зразків №№ 7-12 становила 69,26 – 82,84%, тоді як для зразків №№ 1- 6 була у межах 85,48 – 90,15%. Капсули, отримані на основі ІКБ, інкапсульованого екстрактом без додавання цитрусового пектину, також мали високий рівень інкапсуляції – 80,48%.

ЕЧ характеризувалися вищою ефективністю інкапсуляції, ніж неемульговані, що, ймовірно, пов'язано з більш надійним захистом екстракту,

багатого на антоціани, у структурі емульгованого ядра, яке запобігає виходу БАР на поверхню. Водночас статистично значущої різниці між значеннями ЕІ для різних зразків не було виявлено ($p > 0,05$).

Отже, найвищі значення ефективності інкапсуляції спостерігалися для емульгованих капсул (зразки 1 – 6), що підтверджує ефективність інкапсуляції за схемою «ядро–оболонка». Використання білково-полісахаридних систем забезпечує стабільні показники капсуляції у межах 76–82%. Комбінації різних полімерів стінки без емульгування мають широкий діапазон значень (46,5–97,1%), що свідчить про сильну залежність ефективності від складу та умов процесу.

Щодо НЕЧ, зразок №11 мав дещо вищі показники ЕІ порівняно з № 7, № 9 та № 10. Різниця між № 11 та №10 може бути зумовлена відмінностями у співвідношенні діаметра ядра до товщини стінки. Це пояснюється тим, що зі збільшенням співвідношення ядра до стінки більша кількість екстракту моркви взаємодіє з ІКБ та ЦП, що є характерним для неемульгованих систем, де відсутній додатковий шар між ядром та матеріалом стінки. Крім того, вищі значення ЕІ для №11 порівняно з № 7 та № 9 можуть бути пов'язані з підвищеною концентрацією, яка сприяє більш інтенсивній взаємодії між екстрактом моркви, ІКБ та ЦП через зменшення просторового об'єму. Однак статистично значущих відмінностей ($p > 0,05$) між іншими неемульгованими зразками не було встановлено.

Таким чином, можна зробити висновок, що підвищення ефективності інкапсуляції можливе до певного рівня концентрації полімерів та співвідношення ядра до стінки. Понад цей поріг додаткового зростання ЕІ не спостерігається. Ймовірно, взаємодія між екстрактом, ІКБ та ЦП посилюється зі збільшенням співвідношення ядра до стінки та концентрації, але стабілізується після досягнення критичного значення.

Утримання БАР при капсулюванні є важливим параметром, що характеризує достатній рівень АФІ певній масі мікрокапсул, необхідний для забезпечення їх терапевтичної ефективності

Для НЕЧ кількісний вміст антоціанів у складі мікрокапсул був 79,08–102,16%, тоді як для ЕЧ – 53,90 – 83,37%. Для ліофілізованих капсул ІКБ, з екстрактом моркви чорної, показник утримання антоціанів дорівнював 87,73%. Серед зразків НЕЧ лише № 11 мав значно ($p < 0,05$) вищий вміст антоціанів порівняно з № 10 та № 7. Це можна пояснити тими самими чинниками, що й відмінності у значеннях ефективності інкапсуляції, адже взаємодія між матеріалом ядра та стінки капсули забезпечує як утримання антоціанів, так і ефективність інкапсуляції у випадку НЕЧ.

Загалом, співвідношення ядра до стінки та концентрація матеріалу стінки не мали статистично значущого впливу ($p > 0,05$) на утримання антоціанів. Для ЕЧ спостерігалася тенденція до зниження УА зі збільшенням співвідношення ядра до стінки як при низькій, так і при високій концентрації матеріалу стінки. Незважаючи на співвідношення ядро/стінка, у цих капсулах визначали приблизно однакову концентрацію антоціанів. Ця тенденція не була суттєвою при низькій концентрації матеріалу стінки, однак зразки № 5 та № 6 з підвищеним співвідношенням ядра до стінки мали значно ($p < 0,05$) нижчі значення вмісту антоціанів. Водночас слід зазначити, що для ЕЧ зі збільшенням співвідношення ядро/стінка також зростали значення ζ -потенціалу та розміру частинок.

Для оцінки теплової поведінки зразків було проведено ДСК-аналіз, який дозволяє визначити умови зберігання та термін придатності мікрочастинок у процесах нагрівання. Метод дає змогу одночасно оцінювати фізичні та хімічні зміни у зразку під дією температури. Ендотермічний пік відображався у нижньому напрямку, тоді як екзотермічний – у протилежному. Зазвичай дегідратація, фазові переходи (з кристалічного до аморфного стану) та процеси відновлення супроводжуються ендотермічними ефектами, тоді як окиснення, кристалізація та деякі реакції розкладу – екзотермічними. Цей метод також дозволяє досліджувати явище склування матеріалів, яке проявляється як поступова ендотермічна зміна теплового потоку.

Отримані термограми для ліофілізованого екстракти моркви чорної, нативного ізоляту картопляного білка, ЕЧ та НЕЧ показали відмінності у тепловій поведінці. Мікрокапсули, отримані методом подвійної емульсії, характеризувалися гострим і вузьким піком, тоді як неемульговані мікрокапсули – широким і розмитим. Також було зафіксовано незначну різницю у температурах піків плавлення ЕЧ та НЕЧ (табл. 3.4).

Таблиця 3.4

Пікові температури плавлення зразків мікрокапсул

Пік плавлення (° С)		
	ЕЧ	НЕЧ
1	133,38	127,62
2	145,44	128,1
3	140,58	118,24
4	138,71	123,28
5	139,27	128,65
6	146,35	135,32
ІКБ	224,36	-
ЦП	145,56	-
ІКБ	133,48	-

Для ЕЧ піки плавлення знаходилися в діапазоні 133,38 – 146,36 °С, тоді як для НЕЧ –118,24–128,1 °С. Це може бути пов'язано з утворенням комплексів білок–пектин з екстрактом чорної моркви, що чинить пластифікуючий ефект на білково-пектинові комплекси та знижує температуру піку.

Водночас було відзначено, що обидва полімера характеризуються високими температурами плавлення. Навіть за відсутності ЦП у процесі мікрокапсулювання частинки мали високі значення температури піку плавлення, що підтверджено даними таблиці 3.4.

Існування одного піку на термограмах свідчило про те, що суміш полімерів, які утворюють стінку капсули, є однорідною. Температури піків плавлення мікрокапсул знаходилися між температурами піків, які наявні для ІКБ та ЦП. Більше того, піки ендотермічного фазового переходу екстракту моркви не були помітні на кривій ДСК мікрокапсул. За даними літератури зміщення та/або зникнення теплових ефектів інкапсульованих та полімерів, що утворюють стінку капсули, свідчить про утворення інкапсульованої системи екстракту.

Морфологію поверхні капсул екстракту моркви чорної спостерігали за допомогою скануючої електронної мікроскопії. З цією метою зразки капсул наносили на покритий клеєм алюмінієвий штифт. Зображення отримували зі збільшенням 1000х та 8000х. Приклади отриманих мікрокапсул з екстрактом моркви показані на рис. 3.3 – 3.5.

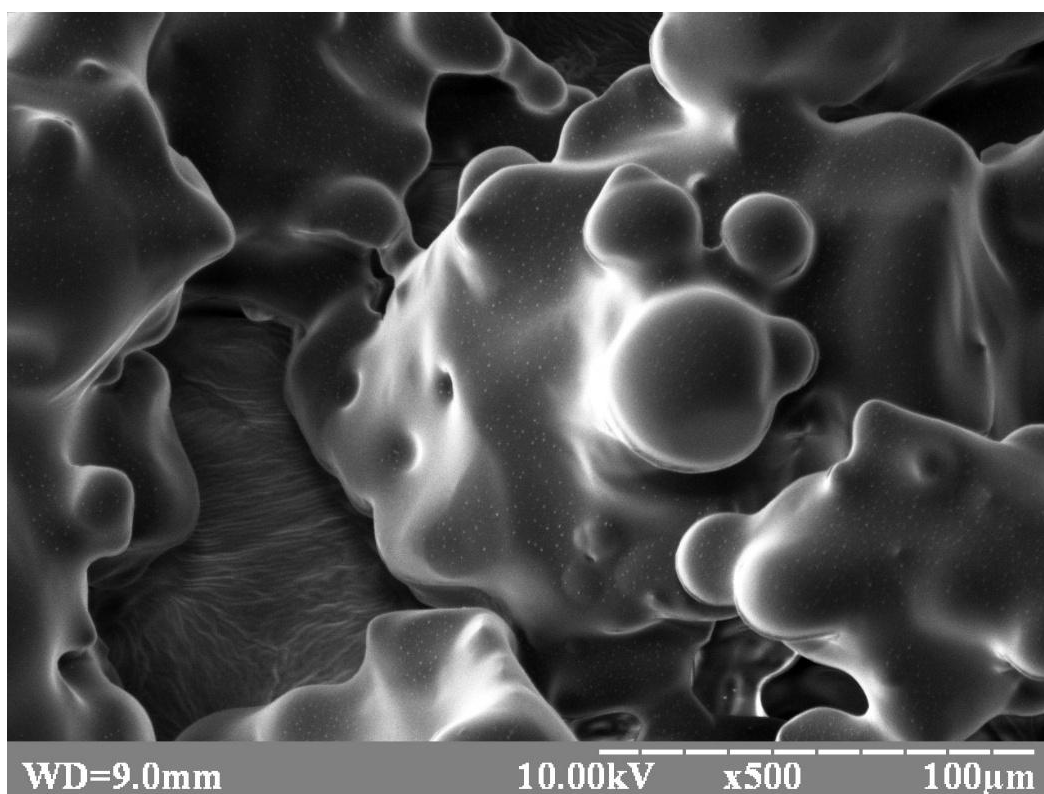


Рис. 3.3. Мікросвітлини зразку № 3

На рис. 3.3 та рис. 3.4 можна побачити приклади поверхні ЕЧ та НЕЧ. Вони мають велику поверхню неправильної форми. Обидва типи отриманих

мікрокапсул мали структуру поверхні, яка розташована у вигляді площини або паралельних шарів. Поверхня містила дрібні «лусочки», які накладалися одна на одну. Сама поверхня нагадувала шар тонких пластин, що утворювали багатошарову систему.

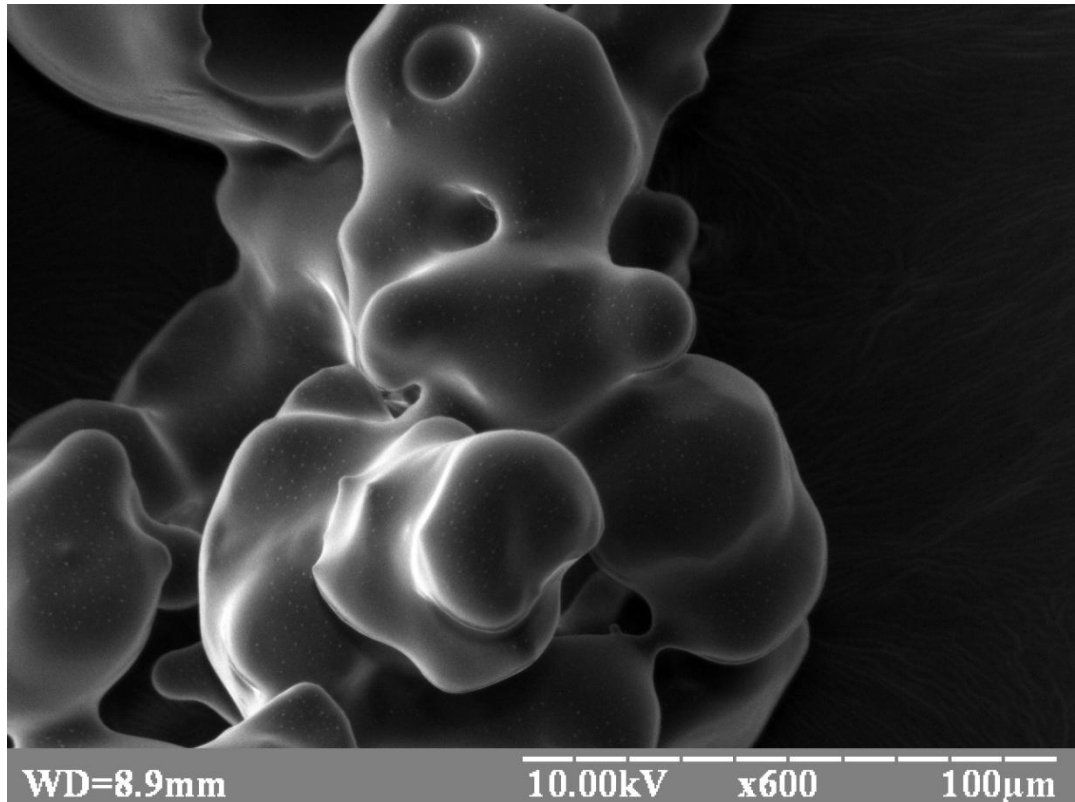


Рис. 3.4. Мікросвітлина зразку № 9

Зразки з подвійним емульгуванням (рис. 3.4) мали альвеолярну структуру, яка відрізняється від зовнішнього вигляду капсули, що представлена на рис. 3.3.

Частинки ІКБ (рис. 3.5), що капсульовано екстрактом моркви, мали меншу кількість паралельних шарів на відміну зразків капсул з подвійною оболонкою. Це можна пояснити тим, що ця альвеолярна структура могла утворитися під час заморожування емульсії О/В. Заморожування відбувалася при температурі -20°C , що також передбачає швидке заморожування перед процесом ліофілізаційного сушіння. У випадку НЕЧ утворювалася структура

аморфних частинок з чіткими контурами. Це є типовою рисою для багатьох ліофілізованих порошків.

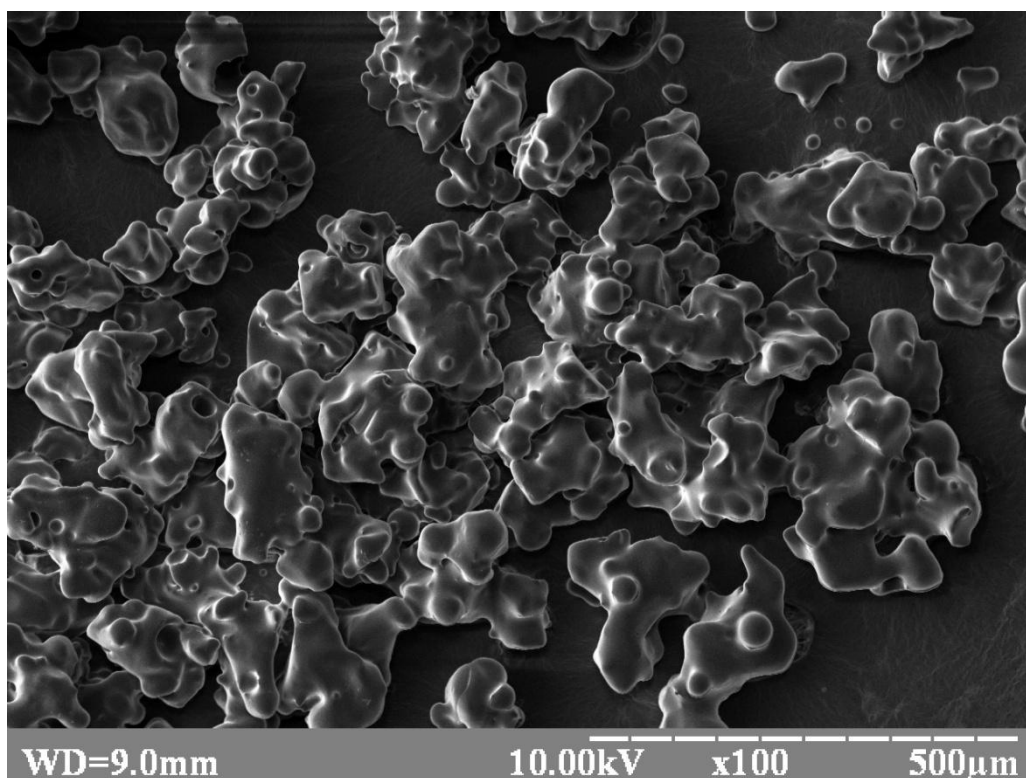


Рис. 3.5. Мікро світлина зразку ІКБ, що капсульовано екстрактом моркви

Така аморфна склоподібна матриця діє як захисний бар'єр: обмежує доступ кисню до молекул антоціанів; знижує їхню рухливість і швидкість окиснення; стабілізує структуру при нагріванні. Таким чином це допомагає зберегти антиоксидантну активність та колір антоціанів.

Отже, було проведено дослідження щодо можливості інкапсуляції екстракту чорної моркви у комплексах картопляного білка та цитрусового пектину.

Встановлено, що гігроскопічність порошків інкапсульованого екстракту чорної моркви була суттєво нижчою порівняно з ліофілізованим екстрактом. Емульговані частинки ядра характеризувалися нижчими рівнями гігроскопічності, ніж не емульговані. Концентрація суміші полімерів впливала

на розмір частинок емульгованого ядра: підвищення концентрації зумовлювало зменшення їхнього розміру та ζ -потенціалу.

Ефективність інкапсуляції була дещо вищою при використанні подвійного емульгування, тоді як утримання антоціанів знижувалося. Найвищі значення ЕІ та утримання БАР спостерігалися у зразку № 11, отриманого при концентрації полімерів стінки 3,5% та матеріалу ядра 2,5%. Ліофілізовані частинки ІКБ з екстрактом моркви, були отримані за аналогічних концентрацій білка та АФІ; статистично значущої різниці ($p > 0,05$) між № 11 та № 13 не виявлено. Це, ймовірно, пояснюється взаємодією між картопляним білком та екстрактом чорної моркви, яка може відбуватися переважно у комплексотворенні через водневі, гідрофобні та електростатичні зв'язки, що може стабілізувати антоціани, змінювати фізико-хімічні властивості білка та впливати на біодоступність активних компонентів.

Дані ДСК-аналізу показали, що інкапсуляція екстракту чорної моркви сприяє підвищенню термостабільності системи. При цьому розмір капсул картопляного білка з екстрактом чорної моркви, був значно меншим порівняно з частинками, утвореними із залученням цитрусового пектину.

ВИСНОВКУ ДО РОЗДІЛУ 3

1. Встановлено, що інкапсульований екстракт чорної моркви у комплексах картопляного білка та цитрусового пектину характеризувався суттєво нижчою гігроскопічністю порівняно з ліофілізованим екстрактом. Капсули, що були отримані подвійними емульгуванням мали нижчі показники гігроскопічності, ніж капсули, що були отримані простим емульгуванням.

2. Визначено, що збільшення концентрації суміші полімерів призводило до зменшення розміру частинок емульгованого ядра та зниження ζ -потенціалу.

3. Доведено, що ефективність інкапсуляції була дещо вищою при застосуванні процедури емульгування. Водночас утримання екстракту у капсулах знижувалося. Найвищі значення ефективності інкапсуляції та відсоток збережених антоціанів після технологічної обробки встановлено для зразку № 11 (суміш полімерів – 3,5%, екстракт – 2,5%).

4. Показано, за даними ДСК-аналізу, інкапсуляція екстракту чорної моркви сприяла підвищенню термостабільності системи.

5. Доведено, що інкапсуляція екстракту чорної моркви у комплексах білково-пектинової природи є перспективним методом стабілізації біологічно активних речовин. Вибір допоміжних речовин (картопляний білок та цитрусовий пектин) визначає фізико-хімічні властивості мікрокапсул, їхню термостабільність та ефективність утримання антоціанів.

ВИСНОВКИ

1. На підставі даних літератури показано перспектива використання чорної моркви як лікарської рослинної сировини. Встановлено, що чорна морква є цінним джерелом антоціанів та поліфенолів, що забезпечують багатофакторний терапевтичний ефект. Її використання у при розробці лікарських засобів відкриває можливості для створення ефективних препаратів на основі рослинних екстрактів.

2. Підтверджено, що інкапсуляцію доцільно використовувати як універсальну технологію стабілізації біологічно активних речовин рослинного походження, що забезпечує їх захист від руйнування та контрольоване вивільнення. Метод комплексної коацервації та емульсійні технології (зокрема емульсії Пікерінга) показали високу ефективність у формуванні стабільних мікрокапсул.

3. Встановлено, що використання ізоляту картопляного білка у поєднанні з цитрусовим пектином є оптимальним підходом для інкапсуляції екстрактів, до хімічного складу яких входять антоціани. Така система доставки АФІ забезпечує високу розчинність, стабільність та однорідність мікрокапсул. Додаткове застосування Miglyol® 812 у складі олійної фази сприяє рівномірному утворенню ядра та підвищує ефективність інкапсуляції речовин рослинного походження.

4. Встановлено, що інкапсульований екстракт чорної моркви характеризується нижчою гігроскопічністю порівняно з ліофілізованим екстрактом. Збільшення концентрації полімерів зменшує розмір частинок та ζ -потенціал, а подвійне емульгування забезпечує кращі показники гігроскопічності. Найвищі значення ефективності інкапсуляції та збереження антоціанів отримано для зразка з оптимальним співвідношенням полімерів (3,5%) та екстракту (2,5%).

5. За даними ДСК-аналізу, інкапсуляція екстракту чорної моркви сприяє підвищенню термостабільності системи. Це підтверджує, що

білково-пектинові комплекси є перспективними матеріалами для створення лікарських форм із високою стабільністю та ефективністю.

6. Встановлено, що систематизація методик дослідження (гігроскопічність, розмір частинок, утримання антоціанів, ефективність інкапсуляції, морфологічний аналіз, статистична обробка) дозволяє комплексно оцінювати властивості мікрокапсул. Адаптація знань з інших галузей до фармацевтичного контексту підкреслює значення інкапсуляції як сучасного інструменту створення лікарських форм, що відповідають вимогам стабільності, безпеки та ефективності.

7. Отже, проведені дослідження підтверджують, що інкапсуляція екстракту чорної моркви у білково-пектинових комплексах є перспективним напрямом фармацевтичної технології, який забезпечує стабільність, біодоступність та багатofакторний терапевтичний ефект препаратів на основі рослинних екстрактів.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Encapsulation of plant biocontrol bacteria with alginate as a main polymer material / R. Saberi Riseh et al. *International Journal of Molecular Sciences*. 2021. Vol. 22(20). P. 11165. DOI: 10.3390/ijms222011165.
2. Encapsulation of *Bacillus thuringiensis* in an inverse Pickering emulsion for pest control applications / N. Yaakov et al. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*. 2022. Vol. 213. DOI: 10.1016/j.colsurfb.2022.112427.
3. Advances in micro and nano-encapsulation of bioactive compounds using biopolymer and lipid-based transporters / M. R. I. Shishir et al. *Trends in Food Science Technology*. 2018. Vol. 78. P. 34–60. DOI: 10.1016/j.tifs.2018.05.018.
4. Encapsulation of probiotic bacteria in biopolymeric system / T. Huq et al. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*. 2013. Vol. 53(9). P. 909–916. DOI: 10.1080/10408398.2011.573152.
5. Use of encapsulated *Bifidobacterium animalis* subsp. *lactis* through extrusion or emulsification for the production of probiotic yogurt / G. Frakolaki et al. *Journal of Food Process Engineering*. 2021. Vol. 45(7). DOI: 10.1111/jfpe.13792.
6. A comprehensive review on pharmaceutical uses of plant-derived biopolysaccharides / P. R. Guru et al. *International Journal of Biological Macromolecules*. 2023. Vol. 233. DOI: 10.1016/j.ijbiomac.2023.123454.
7. *Lactobacillus rhamnosus* GG encapsulation by spray-drying: Milk proteins clotting control to produce innovative matrices / J. Guerin et al. *Journal of Food Engineering*. 2017. Vol. 193. P. 10–19. DOI: 10.1016/j.jfoodeng.2016.08.008.
8. Spray-drying microencapsulation of *Trichoderma harzianum* conidias in carbohydrate polymers matrices / A. L. Muñoz-Celaya et al. *Carbohydrate Polymers*. 2012. Vol. 88(4). P. 1141–1148. DOI: 10.1016/j.carbpol.2011.12.030.
9. Enhancement of curcumin water dispersibility and antioxidant activity using core-shell protein-polysaccharide nanoparticles / X. Huang et al. *Food Research International*. 2016. Vol. 87. P. 1–9. DOI: 10.1016/j.foodres.2016.06.009.

10. Development of *Trichoderma* sp. formulations in encapsulated granules (CG) and evaluation of conidia shelf-life / G. O. Locatelli et al. *Biological Control*. 2018. Vol. 117. P. 21–29. DOI: 10.1016/j.biocontrol.2017.08.020.
11. Encapsulation of curcumin in polysaccharide-based hydrogel beads: impact of bead type on lipid digestion and curcumin bioaccessibility / Z. Zhang et al. *Food Hydrocolloids*. 2016. Vol. 58. P. 160–170. DOI: 10.1016/j.foodhyd.2016.02.036.
12. Stirred cell membrane emulsification and factors influencing dispersion drop size and uniformity / M. T. Stillwell et al. *Industrial Engineering Chemistry Research*. 2007. Vol. 46(3). P. 965–972. DOI: 10.1021/ie0611094.
13. Valero-Cases E., Frutos M. J. Effect of different types of encapsulation on the survival of *Lactobacillus plantarum* during storage with inulin and in vitro digestion. *LWT – Food Science and Technology*. 2015. Vol. 64(2). P. 824–828. DOI: 10.1016/j.lwt.2015.06.049.
14. Філінська Т., Філінська А. Емульсії пікерінга. Перспективи використання в майонезному виробництві. *Технічні науки та технології*. 2025. № 1(39). С. 218–230. DOI: 10.25140/2411-5363-2025-1(39)-218-230.
15. Dedhia N., Marathe S. J., Singhal R. S. Food polysaccharides: a review on emerging microbial sources, bioactivities, nanoformulations and safety considerations. *Carbohydrate Polymers*. 2022. Vol. 287. DOI: 10.1016/j.carbpol.2022.119355.
16. Protein-based encapsulation strategies: toward micro- and nanoscale carriers with increased functionality / R. Ramos et al. *Small Science*. 2022. Vol. 2(3). DOI: 10.1002/smssc.202100095.
17. Advances in micro and nano-encapsulation of bioactive compounds using biopolymer and lipid-based transporters / M. R. I. Shishir et al. *Trends in Food Science Technology*. 2018. Vol. 78. P. 34–60. DOI: 10.1016/j.tifs.2018.05.018.
18. Lipid-based nanocarrier systems for drug delivery: advances and applications. / Y. Q. Zhao et al. *Pharmaceutical Frontiers*. 2022. Vol. 4(2). P. e43–e60.

19. Constraints on CaCO₃ precipitation in superabsorbent polymer by aerobic bacteria / S. D. Nielsen et al. *Applied Microbiology and Biotechnology*. 2020. Vol. 104. P. 365–375. DOI: 10.1007/s00253-019-10215-4.
20. Дані з продовольства та сільського господарства. FAOSTAT. URL: <http://www.fao.org/faostat/en/#data/QC> (дата звернення: 25.11.2025).
21. The Wild Carrot (*Daucus carota*): A Phytochemical and Pharmacological Review / J. Ismail et al. *Plants*. 2023. Vol. 13(1). P. 93. DOI: 10.3390/plants13010093.
22. Antioxidant and hepatoprotective activities of the oil fractions from wild carrot (*Daucus carota* ssp. *carota*) / W. N. Shebaby et al. *Pharmacognosy Biology*. 2015. Vol. 53. P. 1285–1294. DOI: [10.3109/13880209.2014.976349](https://doi.org/10.3109/13880209.2014.976349).
23. Simon P. W. Classical and Molecular Carrot Breeding. *The Carrot Genome*. 2019. P. 137–147. DOI: 10.1007/978-3-030-03389-7_9.
24. Stability analysis of anthocyanins using alcoholic extracts from black carrot (*Daucus carota* ssp. *sativus* var. *atrorubens* Alef.) / G. Espinosa-Acosta et al. *Molecules*. 2018. Vol. 23. DOI: 10.3390/molecules23112744.
25. Radical scavenging and biological activities of representative anthocyanin groupings from pigment-rich fruits and vegetables / F. Blando et al. *International Journal of Molecular Sciences*. 2018. Vol. 19(1). P. 169. DOI: 10.3390/ijms19010169.
26. Fractionation of plant bioactive from black carrots (*Daucus carota* ssp. *sativus* var. *atrorubens* Alef.) by adsorptive membrane chromatography and analysis of their potential anti-diabetic activity/ T Esatbeyoglu et al. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 2016. Vol. 64. P. 5901–5908. DOI: 10.1021/acs.jafc.6b02292.
27. Functional properties and encapsulation of a proanthocyanidin-rich cinnamon extract (*Cinnamomum zeylanicum*) by complex coacervation using gelatin and different polysaccharides / V. B. de Souza et al. *Food Hydrocolloids*. 2018. Vol. 77. P. 297–306. DOI: 10.1016/j.foodhyd.2017.09.040.

28. Formation and stability of anthocyanins-loaded nanocomplexes prepared with chitosan hydrochloride and carboxymethyl chitosan / J. Ge et al. *Food Hydrocolloids*. 2018. Vol. 74. P. 23–31. DOI: 10.1016/j.foodhyd.2017.07.029.
29. Thermal degradation of citrus pectin in low-moisture environment – Investigation of backbone depolymerisation / U. Einhorn-Stoll et al. *Food Hydrocolloids*. 2020. Vol. 107. P. 105937. DOI: 10.1016/j.foodhyd.2020.105937.
30. Physical properties and morphology of spray dried microparticles containing anthocyanins of jussara (*Euterpe edulis* Martius) extract / A. G. da Silva Carvalho et al. *Powder Technology*. 2016. Vol. 294. P. 421–428. DOI: 10.1016/j.powtec.2016.03.007.
31. Davidov-Pardo G., Joye I. J., McClements D. J. Food-grade protein-based nanoparticles and microparticles for bioactive delivery: fabrication, characterization, and utilization. *Advances in Protein Chemistry and Structural Biology*. 2015. Vol. 98. P. 293–325. DOI: 10.1016/bs.apcsb.2014.11.004.

ДОДАТКИ