

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ НАУКИ

УДК 615.453.4.014.6

3.4.1 Промышленная фармация и технология получения лекарств

DOI: 10.37903/vsgma.2023.4.23 EDN: VAVWPG

**ИЗУЧЕНИЕ ХАРАКТЕРИСТИК АДсорбЦИИ ВИНПОЦЕТИНА НА КОЛЛОИДНЫХ ЧАСТИЦАХ
ЗОЛЯ ГИДРОКСИДА ЖЕЛЕЗА**

© Полковникова Ю.А.

*Воронежский государственный университет, Воронеж, Россия, 394018, Воронеж,
Университетская площадь, 1**Резюме*

Цель. Изучение характеристик адсорбции винпоцетина на коллоидных частицах золя гидроксида железа с целью оценки различных критериев эффективности адсорбции винпоцетина на липосомах.

Методика. В качестве адсорбента сравнения использован золь гидроксида железа (III) полученный методом химической реакции. Для определения характеристик адсорбции винпоцетина на коллоидных частицах золя гидроксида железа (III) определяли равновесную концентрацию винпоцетина в дисперсионной среде при различных начальных концентрациях винпоцетина. Отделение дисперсионной среды от коллоидных частиц производили с использованием колоночной хроматографии. Количественное определение винпоцетина в элюатах производили методом спектрофотометрии. По рассчитанным величинам адсорбции винпоцетина на частицах золя определены константы уравнений Фрейндлиха и Ленгмюра.

Результаты. Рассчитаны константы уравнений Фрейндлиха ($1/n$ 0,61401±0,20755; k , моль/кг 49,24816±22,19217) и Ленгмюра (A_{∞} , моль/кг 0,26566±0,12997; b , моль/л $6,21445 \times 10^{-5} \pm 12,556 \times 10^{-5}$).

Заключение. Полученные в ходе работы данные показали, что предельная адсорбция винпоцетина на липосомах значительно ниже таковой для адсорбции винпоцетина на коллоидных частицах золя гидроксида железа (III). Константа b уравнения Ленгмюра меньше по сравнению с таковой для адсорбции на частицах золя гидроксида железа (III), что говорит о достаточно эффективной адсорбции винпоцетина липосомами при низкой концентрации.

Ключевые слова: адсорбция, винпоцетин, адсорбент сравнения, гидроксид железа, колоночная хроматография

**STUDYING CHARACTERISTICS OF ADSORPTION OF VINPOCETENE ON COLLOID PARTICLES
OF IRON HYDROXIDE SOL**

Polkovnikova Yu.A.

*Voronezh State University, 1, University Square, 394018, Voronezh, Russia**Abstract*

Objective. To study the adsorption characteristics of vinpocetine on colloidal particles of iron hydroxide sol in order to evaluate various criteria for the efficiency of vinpocetine adsorption on liposomes.

Methods. As an adsorbent for reference, an iron (III) hydroxide sol obtained by a chemical reaction was used. To determine the characteristics of adsorption of vinpocetine on colloidal particles of iron (III) hydroxide sol, the equilibrium concentration of vinpocetine in a dispersion medium was determined at various initial concentrations of vinpocetine. The separation of the dispersion medium from colloidal particles was carried out using column chromatography. Quantitative determination of vinpocetine in eluates was carried out by spectrophotometry. The calculated values of adsorption of vinpocetine on sol particles were used to determine the constants of the Freundlich and Langmuir equations.

Results. The constants of the Freundlich equations ($1/n$ 0,61401±0,20755; k , mol/kg 49,24816±22,19217) and Langmuir (A_{∞} , mol/kg 0,26566±0,12997; b , mol/kg 0,26566±0,12997; b , mol/kg $6,21445 \times 10^{-5} \pm 12,556 \times 10^{-5}$) were calculated.

Conclusion. The data obtained in the course of the work showed that the limiting adsorption of vinpocetine on liposomes is significantly lower than that for the adsorption of vinpocetine on colloidal particles of iron hydroxide sol (III). The constant b of the Langmuir equation is less than that for adsorption on iron (III) hydroxide sol particles, which indicates a fairly effective adsorption of vinpocetine by liposomes at a low concentration.

Keywords: adsorption, vinpocetine, reference adsorbent, iron hydroxide, column chromatography

Введение

Липосомы представляют собой закрытые сферические везикулы, состоящие из одного или нескольких бислоев фосфолипидов, в которых могут находиться молекулы лекарственных средств. Липосомы также считаются имитаторами клеточных мембран, поскольку они могут состоять из тех же фосфолипидов, что и плазматические мембраны клеток [7].

Вычислительные и экспериментальные исследования транслокаций молекул, подобных лекарственным средствам, через биологические мембраны имеют решающее значение для разработки различных систем доставки лекарственных средств [9]. Кроме того, изучение адсорбционных и транспортных свойств молекул, подобных лекарственным средствам, через бислои фосфолипидов в присутствии других молекул дает ключевую информацию о потенциальных взаимодействиях, когда одна фармацевтическая субстанция может взаимодействовать с другой, изменяя ее безопасность или эффективность в живых организмах [3, 5]. Проведенные ранее исследования по определению характеристик адсорбции винпоцетина на липосомах позволили определить константы уравнений Фрейндлиха и Ленгмюра [4].

Цель исследования – изучение характеристик адсорбции винпоцетина на коллоидных частицах золя гидроксида железа с целью оценки различных критериев эффективности адсорбции винпоцетина на липосомах.

Методика

В качестве адсорбента сравнения использован золь гидроксида железа (III), полученный методом химической реакции между хлоридом железа (III) (SIGMA-ALDRICH (США)) и гидроксидом натрия (SIGMA-ALDRICH (США)). Для получения золя гидроксида железа (III) 500 мл воды очищенной доводили до кипения и добавляли по каплям 5 мл раствора хлорида железа (III) 0,02 М. Кипятили реакционную смесь в течение 5 мин, получали коллоидный раствор гидроксида железа (III) бурого цвета. Для исследования использовали винпоцетин ((3 α ,16 α)-Эбурнамин-14-карбокисловой кислоты этиловый эфир.) (АО «Акрихин», Россия).

Для определения характеристик адсорбции винпоцетина на коллоидных частицах золя гидроксида железа (III) определяли равновесную концентрацию винпоцетина в дисперсионной среде при различных начальных концентрациях винпоцетина. Отделение дисперсионной среды от коллоидных частиц производили с использованием колоночной хроматографии [6]. Количественное определение винпоцетина в элюатах производили методом спектрофотометрии. По рассчитанным величинам адсорбции винпоцетина на частицах золя были определены константы уравнений Фрейндлиха (1) и Ленгмюра (2) [1]:

$$A = kC^{1/n} \quad (1)$$

$$A = A_{\infty} \frac{c}{b+c} \quad (2)$$

, где A – величина адсорбции, моль/кг, C – концентрация адсорбтива, моль/л, k – константа уравнения Фрейндлиха, моль/кг, $1/n$ – константа уравнения Фрейндлиха, A_{∞} – предельная адсорбция, моль/кг, b – концентрация адсорбтива, при которой достигается половина предельной адсорбции, моль/л

Для определения констант уравнений Фрейндлиха и Ленгмюра была определена величина адсорбции винпоцетина на коллоидных частицах при различной концентрации раствора. Для определения величины адсорбции винпоцетина использованы концентрации до адсорбции и равновесные концентрации адсорбтива в дисперсионной среде. Для определения концентрации винпоцетина в дисперсионной среде производилось отделение среды от коллоидных частиц с использованием колоночной хроматографии [2, 3].

В качестве адсорбента для колоночной хроматографии был использован силикагель L 40/100. Пробы были приготовлены в соответствии с табл. 1.

Таблица 1. Объемы жидкостей для приготовления проб вносимых в колонки для отделения дисперсионной среды от коллоидных частиц

Номер раствора	1	2	3	4	5	6	7	8
Объем разведения РСО винпоцетина, мл	2,0	1,5	1,0	0,5	2,0	1,5	1,0	0,5
Объем спирта этилового, мл	0,0	0,5	1,0	1,5	0,0	0,5	1,0	1,5
Объем воды очищенной, мл	0,5	0,5	0,5	0,5	0,0	0,0	0,0	0,0
Объем золя Fe(OH) ₃ , мл	0,0	0,0	0,0	0,0	0,5	0,5	0,5	0,5

Пробы вносили в колонки в объеме 1,0 мл, после чего добавляли элюент – этиловый спирт 96%. В процессе элюирования производился сбор элюатов, измерение их объема и спектрофотометрический анализ с использованием спектрофотометра СФ-56. Для статистической обработки полученных результатов использована программа статистической обработки Stat Soft Statistica 6.0 Microsoft Excel.

Результаты исследования и их обсуждение

В результате проведения колоночной хроматографии были получены определенные объемы элюатов, объемы которых представлены в табл. 2.

Таблица 2. Объемы элюатов, полученных при проведении колоночной хроматографии

№ элюата	Объем элюата, мл							
	Винпоцетин + H ₂ O				Винпоцетин + Fe(OH) ₃			
	1	2	3	4	1	2	3	4
1	3,00	3,25	3,95	2,90	2,45	2,40	2,45	2,65
2	2,65	2,60	2,75	2,70	2,95	2,60	2,05	3,15
3	2,70	2,55	3,00	2,45	2,75	2,35	2,60	2,80
4	3,05	2,40	2,95	2,75	3,05	2,90	2,25	3,15
5	2,60	3,25	3,95	2,85	3,05	3,85	2,55	2,65
6	2,85	3,30	3,50	2,15	3,00	2,65	2,20	2,65
7	2,25	2,65	3,65	-	-	-	-	-

Полученные для элюатов значения оптической плотности были далее использованы для определения концентрации винпоцетина (табл. 3). При этом расчет количественного содержания винпоцетина проводили с учетом разведения РСО.

Таблица 3. Результаты исследования концентрации винпоцетина в элюатах (моль/л)

Концентрации винпоцетина в элюатах, моль/л							
Винпоцетин + H ₂ O				Винпоцетин + Fe(OH) ₃			
1	2	3	4	1	2	3	4
0	0	0	0	0	0	0	0
$4,25 \times 10^{-6}$ $\pm 0,27 \times 10^{-7}$	$3,94 \times 10^{-6}$ $\pm 5,03 \times 10^{-7}$	$4,78 \times 10^{-6}$ $\pm 2,77 \times 10^{-7}$	$3,32 \times 10^{-6}$ $\pm 7,73 \times 10^{-7}$	$5,47 \times 10^{-6}$ $\pm 2,85 \times 10^{-7}$	$1,87 \times 10^{-6}$ $\pm 8,23 \times 10^{-9}$	0	$1,43 \times 10^{-6}$ $\pm 4,44 \times 10^{-7}$
$8,52 \times 10^{-5}$ $\pm 6,00 \times 10^{-6}$	$6,66 \times 10^{-5}$ $\pm 4,27 \times 10^{-6}$	$4,44 \times 10^{-5}$ $\pm 1,88 \times 10^{-6}$	$2,02 \times 10^{-5}$ $\pm 7,013 \times 10^{-6}$	$3,06 \times 10^{-5}$ $\pm 0,20 \times 10^{-6}$	$2,26 \times 10^{-5}$ $\pm 0,44 \times 10^{-6}$	$1,99 \times 10^{-5}$ $\pm 6,03 \times 10^{-6}$	$7,95 \times 10^{-6}$ $\pm 4,23 \times 10^{-7}$
$1,00 \times 10^{-4}$ $\pm 4,88 \times 10^{-5}$	$8,5 \times 10^{-5}$ $\pm 3,01 \times 10^{-6}$	$3,77 \times 10^{-5}$ $\pm 9,83 \times 10^{-7}$	$3,17 \times 10^{-5}$ $\pm 0,93 \times 10^{-6}$	$1,21 \times 10^{-5}$ $\pm 8,83 \times 10^{-6}$	$1,61 \times 10^{-5}$ $\pm 8,66 \times 10^{-6}$	$8,90 \times 10^{-6}$ $\pm 1,03 \times 10^{-7}$	$1,46 \times 10^{-6}$ $\pm 9,20 \times 10^{-8}$
$1,01 \times 10^{-5}$ $\pm 6,44 \times 10^{-6}$	$1,63 \times 10^{-5}$ $\pm 3,56 \times 10^{-6}$	$3,33 \times 10^{-6}$ $\pm 9,55 \times 10^{-8}$	$2,03 \times 10^{-5}$ $\pm 8,23 \times 10^{-7}$	$1,42 \times 10^{-7}$ $\pm 1,03 \times 10^{-8}$	0	$6,79 \times 10^{-7}$ $\pm 9,11 \times 10^{-8}$	0
0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0

С использованием величин концентраций и объемов элюатов были вычислены количества винпоцетина в элюатах, а также суммарные количества винпоцетина, вышедшие из хроматографических колонок (табл. 4).

Таблица 4. Результаты исследования количества винпоцетина в элюатах (моль)

№	Количество вещества в элюатах, моль							
	Винпоцетин + H ₂ O				Винпоцетин + Fe(OH) ₃			
	1	2	3	4	1	2	3	4
1	0	0	0	0	0	0	0	0
2	$1,13 \times 10^{-8}$ $\pm 0,99 \times 10^{-9}$	$1,02 \times 10^{-8}$ $\pm 6,23 \times 10^{-9}$	$1,31 \times 10^{-8}$ $\pm 0,93 \times 10^{-9}$	$8,97 \times 10^{-9}$ $\pm 0,10 \times 10^{-10}$	$1,61 \times 10^{-8}$ $\pm 8,83 \times 10^{-9}$	$4,85 \times 10^{-9}$ $\pm 3,00 \times 10^{-10}$	0	$4,5 \times 10^{-9}$ $\pm 1,20 \times 10^{-10}$
3	$2,30 \times 10^{-7}$ $\pm 4,03 \times 10^{-8}$	$1,70 \times 10^{-7}$ $\pm 0,93 \times 10^{-8}$	$1,33 \times 10^{-7}$ $\pm 9,44 \times 10^{-8}$	$4,95 \times 10^{-8}$ $\pm 5,73 \times 10^{-9}$	$8,42 \times 10^{-8}$ $\pm 1,03 \times 10^{-9}$	$5,31 \times 10^{-8}$ $\pm 8,83 \times 10^{-10}$	$5,17 \times 10^{-8}$ $\pm 1,03 \times 10^{-9}$	$2,23 \times 10^{-8}$ $\pm 5,02 \times 10^{-9}$
4	$3,07 \times 10^{-7}$ $\pm 6,63 \times 10^{-8}$	$2,04 \times 10^{-7}$ $\pm 6,63 \times 10^{-8}$	$1,11 \times 10^{-7}$ $\pm 8,93 \times 10^{-8}$	$8,71 \times 10^{-8}$ $\pm 7,93 \times 10^{-9}$	$3,70 \times 10^{-8}$ $\pm 6,03 \times 10^{-9}$	$4,68 \times 10^{-8}$ $\pm 7,83 \times 10^{-9}$	$2,00 \times 10^{-8}$ $\pm 9,93 \times 10^{-10}$	$4,61 \times 10^{-9}$ $\pm 4,53 \times 10^{-11}$
5	$2,62 \times 10^{-8}$ $\pm 8,20 \times 10^{-9}$	$5,31 \times 10^{-8}$ $\pm 4,03 \times 10^{-9}$	$1,32 \times 10^{-8}$ $\pm 0,20 \times 10^{-9}$	$5,78 \times 10^{-8}$ $\pm 7,77 \times 10^{-9}$	$4,32 \times 10^{-10}$ $\pm 0,44 \times 10^{-11}$	0	$1,73 \times 10^{-9}$ $\pm 0,55 \times 10^{-10}$	0
6	0	0	0	0	0	0	0	0
7	0	0	0	0	0	0	0	0
Сумма	$5,74 \times 10^{-7}$ $\pm 7,63 \times 10^{-9}$	$4,37 \times 10^{-7}$ $\pm 1,23 \times 10^{-8}$	$2,71 \times 10^{-7}$ $\pm 2,55 \times 10^{-8}$	$2,03 \times 10^{-7}$ $\pm 5,00 \times 10^{-8}$	$1,38 \times 10^{-7}$ $\pm 5,11 \times 10^{-8}$	$1,05 \times 10^{-7}$ $\pm 4,44 \times 10^{-8}$	$7,35 \times 10^{-8}$ $\pm 9,66 \times 10^{-9}$	$3,14 \times 10^{-8}$ $\pm 8,00 \times 10^{-9}$

По результатам проведенного анализа элюатов были определены количества винпоцетина на единицу объема пробы, внесенной в хроматографическую колонку (табл. 5).

Таблица 5. Результаты анализа элюатов по количеству винпоцетина на единицу объема пробы (моль/л)

Номер колонки	Количество винпоцетина на единицу объема пробы, моль/л
1	$5,74 \times 10^{-4} \pm 0,55 \times 10^{-5}$
2	$4,37 \times 10^{-4} \pm 3,44 \times 10^{-5}$
3	$2,71 \times 10^{-4} \pm 3,67 \times 10^{-5}$
4	$2,03 \times 10^{-4} \pm 7,20 \times 10^{-5}$
5	$1,38 \times 10^{-4} \pm 0,94 \times 10^{-5}$
6	$1,05 \times 10^{-4} \pm 2,03 \times 10^{-5}$
7	$7,34893 \times 10^{-5} \pm 6,08 \times 10^{-6}$
8	$3,13664 \times 10^{-5} \pm 1,44 \times 10^{-7}$

Полученные результаты позволяют оценить концентрацию винпоцетина в дисперсионной среде коллоидного раствора гидроксида железа (III) и рассчитать величину адсорбции препарата на поверхности частиц дисперсной фазы. В табл. 6 приведены результаты определения величины адсорбции винпоцетина на коллоидных частицах.

Таблица 6. Результаты определения величины адсорбции винпоцетина на коллоидных частицах гидроксида железа (III)

Номер колонки / величина адсорбции	5	6	7	8
Концентрация винпоцетина в пробе по элюату (C), моль/л	0,000138	0,000105	$7,35 \times 10^{-5}$	$3,14 \times 10^{-5}$
Величина адсорбции винпоцетина на Fe(OH) ₃ (A), моль/кг	0,239823	0,182712	0,108317	0,094517
logC	-3,86080	-3,98001	-4,13378	-4,50354
logA	-0,62011	-0,73823	-0,96530	-1,02449
1/C	7257,785	9550,089	13607,430	31881,270
1/A	4,169739	5,473103	9,232158	10,58009

Для определения констант уравнений Фрейндлиха и Ленгмюра [3] были определены константы a и b уравнений прямых для изотермы Фрейндлиха (рис. 1) и изотермы Ленгмюра (рис. 2). Уравнения прямых представлены на рис. 1 и 2 в форме:

$$y = ax + b \quad (3)$$

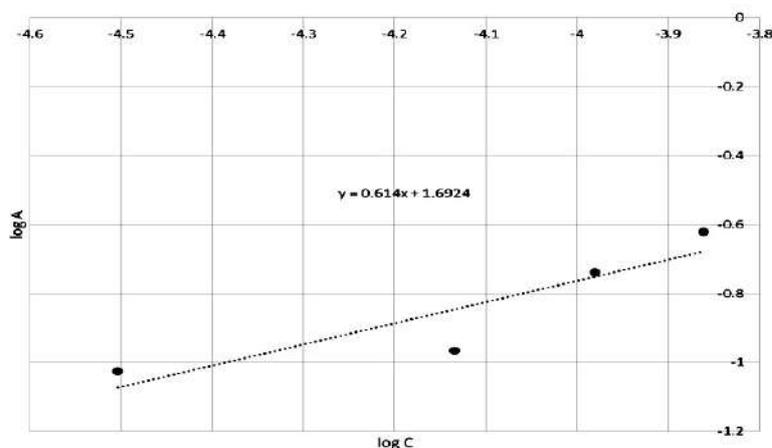


Рис. 1. Изотерма адсорбции Фрейндлиха

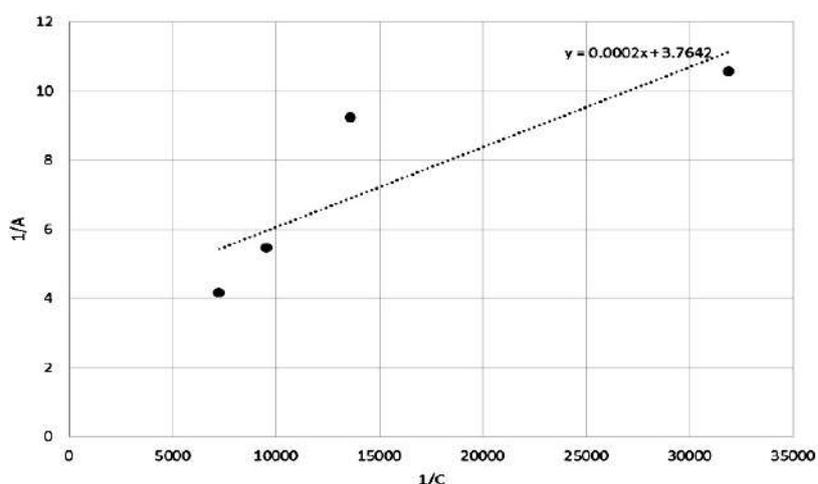


Рис. 2. Изотерма адсорбции Ленгмюра

Константу $1/n$ уравнения Фрейндлиха определяли как тангенс угла наклона прямой изотермы Фрейндлиха (константа $a = 0,61401 \pm 0,20755$ уравнения прямой). Константу k вычисляли как десятичный антилогарифм константы $b = 1,69239 \pm 0,85646$ изотермы Фрейндлиха.

$$\text{Константа } k = 10^{(1,69239 \pm 0,85646)}$$

Для оценки погрешности коэффициента k использовали формулу, связывающей погрешность функции с погрешностью ее аргумента [8]:

$$\varepsilon_y = \left| \frac{df(x)}{dx} \right| \varepsilon_x$$

Для расчета коэффициента k использовали показательную функцию, таким образом, расчет погрешности данной константы выполняли по формуле:

$$\varepsilon_k = |10^x \ln(x)| \varepsilon_x = |10^{1,69239} \ln(1,69239)| 0,85646 = 22,19217$$

Таким образом, коэффициент равен $k = 49,24816 \pm 22,19217$ моль/кг.

Константу A_∞ (предельная адсорбция) вычисляли как обратную величину константы $b = 3,76425 \pm 1,84168$ уравнения прямой изотермы адсорбции Ленгмюра.

Для оценки погрешности коэффициента A_∞ использовали формулу, связывающую погрешность функции с погрешностью ее аргумента:

$$\varepsilon_{\text{ф}} = \left| \frac{df(x)}{dx} \right| \varepsilon_x$$

тогда погрешность $A_\infty = \left| -\frac{1}{b^2} \right| 1,84168 = \left| -\frac{1}{3,76425^2} \right| 1,84168 = 0,12997$ моль/кг.

Предельная адсорбция $A_\infty = (1/3,76425) \pm 0,12997 = 0,26566 \pm 0,12997$ моль/кг.

Для определения константы b уравнения Ленгмюра определяли удвоенную величину обратной предельной адсорбции и соответствующую ей обратную величину константы b уравнения Ленгмюра.

Для определения константы b уравнения Ленгмюра величину $1/A_\infty$ удваивали:

$$2/A_\infty = 7,52850 \pm 3,68336$$

Далее определяли значение обратной концентрации, соответствующее данной удвоенной величине. Для этого использовано уравнение линейной регрессии для зависимости:

$$1/C = (3140,895463 \pm 1364,65223) \times 1/A + (-7554,69619 \pm 10669,46466)$$

$$1/b = (3140,895463 \pm 1364,65223) \times 2/A_\infty + (-7554,69619 \pm 10669,46466)$$

Т.к. относительная погрешность произведения равна сумме относительных погрешностей сомножителей, а абсолютная погрешность суммы равна сумме абсолютных погрешностей ее компонентов, то:

$$1/b = 16091,5353 \pm 32512,2977$$

$$b = 1/(16091,5353 \pm 32512,2977) = 1/16091,5353 \pm \left| -\frac{1}{16091,5353^2} \right| 32512,2977 = 6,21445 \times 10^{-5} \pm 12,556 \times 10^{-5}$$

моль/л

Далее вычисляли константу b уравнения Ленгмюра (табл. 7) [4].

Таблица 7. Значения констант уравнений Фрейндлиха и Ленгмюра определенные по результатам эксперимента

Уравнения	Константа	Адсорбент сравнения	Липосомы винпоцетина
Уравнение Фрейндлиха	1/n	0,61401 ± 0,20755	0,505919 ± 0,108038364
	k, моль/кг	49,24816 ± 22,19217	3,615507457 ± 1,163161619
Уравнение Ленгмюра	A_∞ , моль/кг	0,26566 ± 0,12997	0,0122987 ± 0,005485
	b, моль/л	$6,21445 \times 10^{-5} \pm 12,556 \times 10^{-5}$	$4,08717 \times 10^{-6} \pm 6,74916 \times 10^{-6}$

Полученные результаты могут быть использованы для оценки различных критериев эффективности адсорбции винпоцетина на липосомах в сравнении с коллоидными частицами золя гидроксида железа (III).

Заключение

Предельная адсорбция винпоцетина на липосомах значительно ниже таковой адсорбции винпоцетина на коллоидных частицах золя гидроксида железа (III). Константа b уравнения Ленгмюра (концентрация, при которой достигается половина предельной адсорбции) меньше по сравнению с таковой адсорбции на частицах золя гидроксида железа (III), что свидетельствует о достаточно эффективной адсорбции винпоцетина липосомами при низкой концентрации.

Литература (references)

1. Адамсон А. // Физическая химия поверхностей. – М.: Мир, 1979. – 564 с. [Adamson A. // *Fizicheskaya himiya poverhnostej*. Physical chemistry of surfaces. – Moscow: Mir, 1979. – 564 p. (in Russian)]

2. Боева С.А., Дзюба В.Ф., Сливкин А.И. и др. Валидация УФ-спектрофотометрической методики количественного определения винпоцетина в суппозиториях // Вестник Воронежского государственного университета. Серия: Химия. Биология. Фармация. – 2009. – №2. – С. 157-160. [Boeva S.A., Dzyuba V.F., Slivkin A.I. et al. *Vestnik Voronezhskogo gosudarstvennogo universiteta. Serija: Chimija. Biologija. Farmacija.* Bulletin of the Voronezh State University. Series: Chemistry. Biology. Pharmacy. – 2009. – N2. – P. 157-160. (in Russian)]
3. Костин К.В., Игнатъева Е.В., Тазина Е.В. и др. Технология получения и анализ лекарственной формы лизомустина // Химико-фармацевтический журнал. – 2011. – №7. – С. 44-47. [Kostin K.V., Ignatieva E.V., Tazina E.V. et al. *Himiko-farmaceuticheskij zhurnal.* Chemical Pharmaceutical Journal. – 2011. – N7. – P. 44-47. (in Russian)]
4. Полковникова Ю.А. Изучение адсорбции винпоцетина на поверхности липосом, полученных из соевого лецитина / Химико-фармацевтический журнал. – 2021. – Т.55, №7. – С. 39-42. [Polkovnikova Yu.A. *Chimiko-farmaceuticheskij zhurnal.* Chemical Pharmaceutical Journal. – 2021. – V.55, N 7. – P. 39-42 (in Russian)]
5. Полковникова Ю.А. Определение степени включения циннаризина в липосомы из соевого лецитина / Химико-фармацевтический журнал. – 2022. – Т.56, №10. – С. 44-47. [Polkovnikova Yu.A. *Chimiko-farmaceuticheskij zhurnal.* Chemical Pharmaceutical Journal. – 2022. – V.56, N10. – P. 44-47 (in Russian)]
6. Рудаков О.В., Востров И.А. Спутник хроматографиста. – Воронеж: Водолей, 2004. – 528 с. [Rudakov O.V., Vostrov I.A. *Sputnik hromatografista.* Chromatographer's Companion. – Voronezh: Aquarius, 2004. – 528 p. (in Russian)]
7. Сариев А.К., Абаимов Д.А., Сейфулла Р.Д. Проблема повышения биодоступности лекарственных средств методами нанофармакологии: фармакокинетика липосомальных препаратов / Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2010. – № 11. – С. 34-38. [Sariev A.K., Abaimov D.A., Seifulla R.D. *Eksperimental'naya i klinicheskaya farmakologiya.* Experimental and clinical pharmacology – 2010. – N11. – P. 34-38. (in Russian)]
8. Формалев В.Ф., Ревизников Д.Л. Численные методы. – М.: ФИЗМАТЛИТ, 2004. – 400 с. [Formalev V.F., Reviznikov D.L. *CHislennye metody.* Numerical methods. – М.: FIZMATLIT, 2004. – 400 p. (in Russian)]
9. Hou G., Niu J., Song F., Liu Z., Liu S. Studies on the interactions between ginsenosides and liposome by equilibrium dialysis combined with ultrahigh performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry / Journal of Chromatography B. – 2013. – V.923-924. – P. 17.
10. Sharma A. Equilibrium dialysis studies on the binding of anionic surfactants with bovine milk casein // Journal of Applied Pharmaceutical Science. – 2012. – V.2, N1. – P. 102-105.

Информация об авторе

Полковникова Юлия Александровна – доктор фармацевтических наук, доцент кафедры фармацевтической химии и фармацевтической технологии ФГБОУ ВО «Воронежской государственной академии медицинской науки». E-mail: juli-polk@mail.ru

Конфликт интересов: автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Поступила 08.08.2023

Принята к печати 15.12.2023