

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский химико-технологический университет имени Д.И. Менделеева»

На правах рукописи



Мурашова Наталья Михайловна

**Самоорганизующиеся структуры
ди-(2-этилгексил)фосфата натрия и лецитина в системах
«вода – масло – ПАВ»
и функциональные наноматериалы на их основе**

1.4.10 (02.00.11) Коллоидная химия

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
доктора химических наук

Москва-2021

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования Российский химико-технологический университет имени Д.И. Менделеева.

Официальные оппоненты

Доктор химических наук, профессор
Кизим Николай Федорович

Новомосковский институт (филиал) ФГБОУ
ВО «Российский химико-технологический
университет имени Д.И. Менделеева»,
заведующий кафедрой фундаментальной
химии

Доктор химических наук, доцент
Булавченко Александр Иванович

ФГБУН Институт неорганической химии
им. А.В. Николаева СО РАН, заведующий
лабораторией химии экстракционных
процессов

Ведущая организация

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт проблем химической физики Российской академии наук

Защита состоится 22 марта 2022 года

на заседании диссертационного совета РХТУ.1.4.02 федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Российский химико-технологический университет имени Д.И. Менделеева» (125047, г. Москва, Миусская пл., 9) в конференц-зале (ауд.443).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке и на сайте

https://muctr.ru/university/departments/ods/inhouse/inhouse_announcements/

федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Российский химико-технологический университет имени Д.И. Менделеева».

Автореферат разослан «___» _____ 2022 г

Ученый секретарь

диссертационного совета РХТУ.1.4.02

д.х.н., доцент



Н.Н. Гаврилова

Актуальность и степень разработанности темы исследования

Самоорганизующиеся наноструктуры поверхностно-активных веществ (ПАВ), такие как мицеллы, микроэмульсии (МЭ) и лиотропные жидкие кристаллы (ЖК), являются перспективными средами для химической технологии и медицины. Они являются термодинамически устойчивыми, образуются самопроизвольно, что существенно облегчает промышленное получение таких структур с хорошо воспроизводимыми свойствами. На основе самоорганизующихся структур ПАВ можно создать функциональные наноматериалы путем введения в их состав реагентов (например, экстрагентов, реагентов для химических реакций, биологически-активных веществ и т.д.). Мицеллярные системы, МЭ и лиотропные ЖК могут способствовать лучшей совместимости полярных и неполярных веществ, играя роль «универсального растворителя», влиять на скорость и селективность химических реакций, а также играть роль темплатов при синтезе наночастиц определенной формы. Список существующих и возможных областей применения самоорганизующихся наноструктур ПАВ включает очистку поверхностей от загрязнений, повышение нефтеотдачи скважин, адресную доставку лекарственных веществ, создание косметических средств, пищевую промышленность, реакции полимеризации, синтез неорганических наночастиц, разделение веществ в аналитической химии, процессы жидкостной экстракции неорганических и органических веществ.

Самоорганизующиеся наноструктуры ПАВ могут использоваться для решения актуальной задачи по созданию новых энерго- и ресурсоэффективных технологий, в том числе для выделения и разделения веществ в химической технологии и гидрометаллургии. Для разработки функциональных наноматериалов для выделения и разделения соединений металлов перспективными являются микроэмульсии на основе солей известного промышленного экстрагента ди-(2-этилгексил)фосфорной кислоты (Д2ЭГФК), например ди-(2-этилгексил)фосфата натрия (Д2ЭГФNa).

В медицине одной из актуальных задач является разработка носителей для адресной доставки лекарственных веществ. Для создания функциональных наноматериалов, предназначенных для адресной доставки лекарственных веществ, можно применять самоорганизующиеся наноструктуры лецитина – распространенного ПАВ природного происхождения, основного липидного компонента клеточных мембран. Наноматериалы для медицины на основе лецитина обладают такими достоинствами, как биосовместимость, возможность солюбилизации биологически активных веществ с сохранением их активности, способность ускорять транспорт через кожу. В отличие от липосом, МЭ, мицеллы, и ЖК являются лиофильными коллоидными

системами, они образуются самопроизвольно при смешивании необходимых компонентов. Поскольку они содержат водную и масляную фазу, их достоинством является возможность включения как водо- так и маслорастворимых лекарственных веществ.

Цель работы – разработка коллоидно-химических основ создания функциональных наноматериалов для выщелачивания металлов из оксидного сырья и трансдермальной доставки лекарственных веществ на основе самоорганизующихся структур в системах ди-(2-этилгексил)фосфат натрия – масло – вода и лецитин – масло – вода.

Задачи:

- анализ влияния экстрагентов различной природы (ди-(2-этилгексил)фосфорной кислоты и трибутилфосфата) на свойства микроэмульсий ди-(2-этилгексил)фосфата натрия;
- разработка метода выщелачивания металлов с помощью экстрагент-содержащих микроэмульсий;
- разработка микроэмульсий лецитина с олеиновой кислотой в качестве соПАВ;
- разработка самоорганизующихся структур в системах лецитин – масло – вода (органогелей, микроэмульсий и лиотропных жидких кристаллов) как носителей для трансдермальной доставки лекарственных веществ на основе коммерческих препаратов лецитина.

Научная новизна работы

Показано, что влияние кислого экстрагента Д2ЭГФК на область существования и свойства микроэмульсии Д2ЭГФNa в декане и в керосине проявляется двояко, в зависимости от ее концентрации: при низких концентрациях она действует как соПАВ, способствуя образованию обратной микроэмульсии, при высоких концентрациях преобладает ее действие как второго растворителя, препятствующего образованию микроэмульсии. Для нейтрального экстрагента трибутилфосфата (ТБФ) влияние на область существования и электропроводность микроэмульсии выражено менее значительно, чем для Д2ЭГФК.

Впервые предложено использовать экстрагент-содержащие микроэмульсии для выщелачивания металлов. Метод микроэмульсионного выщелачивания предполагает селективное извлечение металлов из твердофазного сырья путем его контакта с экстрагент-содержащей микроэмульсией, что позволяет совместить выщелачивание и экстракцию в одном процессе.

На примере модельной системы с CuO установлено, что скорость извлечения меди в обратную микроэмульсию Д2ЭГФNa в керосине

существенно возрастает при повышении концентрации экстрагента и температуры, для микроэмульсии с экстрагентом Д2ЭГФК извлечение меди идет с образованием средней соли $\text{Cu}(\text{Д2ЭГФ})_2$.

Показано, что в системе лецитин – олеиновая кислота – додекан – вода при соотношении молярных концентраций $C_{\text{ол.}}/C_{\text{лец}} > 0,6$ существует обратная микроэмульсия с размером капель в единицы нм, определена область ее существования при $C_{\text{ол.}}/C_{\text{лец}} = 0,8$.

Впервые установлено образование лецитиновых органогелей в системах, содержащих предельные алифатические углеводороды и лецитин с невысокой степенью очистки: соевый лецитин с концентрацией основного вещества 69,3 мас.% (гелеобразование в n-алканах $\text{C}_8\text{-C}_{16}$), 52,9 мас.% (гелеобразование в додекане и гексадекане) и 40 мас.% (гелеобразование в вазелиновом масле). Увеличение количества примесей других фосфолипидов в лецитине приводит к расширению области существования органогеля по воде и снижению его вязкости.

Теоретическая и практическая значимость работы

Разработаны коллоидно-химические основы метода микроэмульсионного выщелачивания металлов из оксидного сырья.

Разработаны составы экстрагент-содержащих микроэмульсий в системах Д2ЭГФNa - Д2ЭГФК – керосин – вода и Д2ЭГФNa - смесь ТБФ и уксусной кислоты – керосин – вода для выщелачивания цветных металлов из оксидного сырья природного или техногенного происхождения. На образцах окисленного кобально-медного концентрата и медь-содержащих гальванических шламов показана возможность извлечения цветных металлов, в том числе селективного, в экстрагент-содержащую микроэмульсию.

Разработаны наноструктурированные материалы для трансдермальной доставки лекарственных веществ на основе соевого лецитина с невысоким содержанием основного вещества: лецитиновые органогели в системе лецитин – вазелиновое масло - вода, лиотропные ЖК в системах лецитин – вазелиновое масло – вода и лецитин – жирное растительное масло - эфирное масло – вода и МЭ в системе лецитин – олеиновая кислота – вазелиновое масло – жирное растительное масло – эфирное масло – вода.

Совместно с Гематологическим научным центром РАМН разработано средство для профилактики тромбозов и улучшения периферического кровообращения на основе лецитинового органогеля в вазелиновом масле; совместно с ФНЦ пищевых систем им. В.М. Горбатова РАН показана возможность применения обратных микроэмульсий и ламеллярных жидких кристаллов лецитина как основы для ранозаживляющих средств, содержащих белково-пептидный экстракт.

На основе полученных данных разработана и введена в учебный процесс лабораторная работа «Наноструктуры фосфолипидов в системе лецитин – масло – вода» для студентов бакалавриата, обучающихся на кафедре Наноматериалов и нанотехнологии РХТУ им. Д.И. Менделеева.

Практическая значимость работы подтверждена выдачей 5 патентов РФ.

Методология и методы исследования

Объектами исследования являлись самоорганизующиеся структуры в системах «вода – масло – ПАВ», образованные молекулами ди-(2-этилгексил)фосфата натрия и лецитина, в том числе в присутствии соПАВ, и функциональные наноматериалы на их основе. Молекулы лецитина и ди-(2-этилгексил)фосфата натрия обладают сходной структурой, они содержат по 2 углеводородных «хвоста» и фосфатную группу в составе полярной «головы» (Рисунок 1). Это обуславливает определенное сходство структурообразования в системах лецитин – масло – вода и ди-(2-этилгексил)фосфат натрия – масло – вода, в том числе в присутствии второго ПАВ (соПАВ), и дает возможность применять к этим системам одинаковые методические подходы.

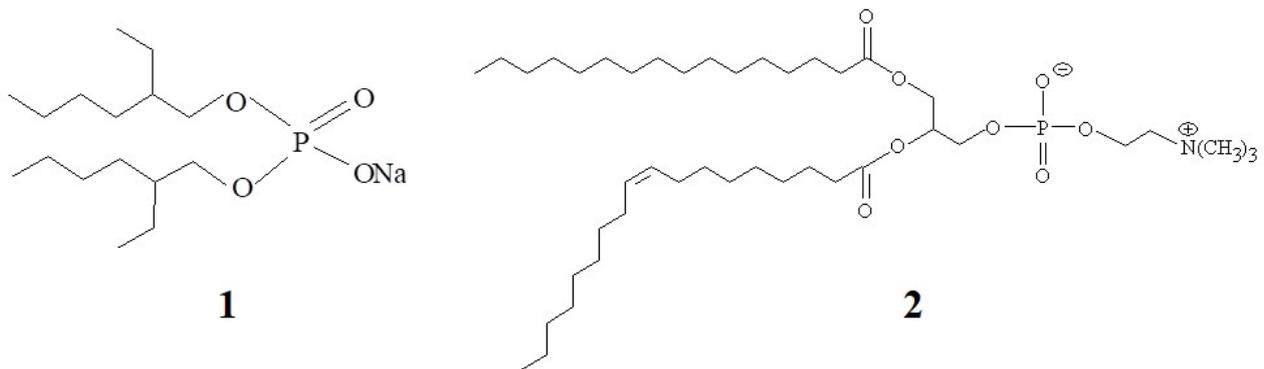


Рисунок 1 - Молекулы ди-(2-этилгексил)фосфата натрия (1) и лецитина (2)

Методы исследования включают определение областей существования самоорганизующихся структур ПАВ, современные инструментальные методы - вискозиметрию, кондуктометрию, анализ размера капель методом динамического светорассеяния, ИК-спектроскопию, синхронный термический анализ (ТГ-ДСК), оптическую поляризационную микроскопию, а также изучение функциональных свойств МЭ Д2ЭГФNa как наноструктурированных сред для выщелачивания цветных металлов, и МЭ, органогелей и ЖК лецитина как носителей для лекарственных веществ.

Положения, выносимые на защиту:

- влияние экстрагентов Д2ЭГФК и ТБФ на структуру и свойства МЭ Д2ЭГФNa;
- метод микроэмульсионного выщелачивания металлов из оксидного сырья;
- микроэмульсии в системах лецитин – олеиновая кислота – масло - вода;

- органогели, МЭ и ЖК на основе коммерческих препаратов лецитина с невысоким содержанием основного вещества как наноматериалы для трансдермальной доставки лекарственных веществ.

Достоверность полученных экспериментальных результатов обеспечивалась применением комплекса взаимодополняющих современных физико-химических методов исследования, реализованных с использованием современного сертифицированного оборудования, и воспроизводимостью полученных экспериментальных данных.

Апробация работы. Основные положения и результаты диссертационной работы были представлены на международных и всероссийских конференциях, в том числе: International Solvent Extraction Conference ISEC'2005 (2005, Beijing, The People's Republic of China), ISEC'2008 (2008, Tucson, USA), Russian-Indian Symposium «Metallurgy of Non-ferrous and Rare Metals» (2002, Moscow, Russia), XVI European Chemistry at Interfaces Conference (2003, Vladimir, Russia), Int. Conf. on Colloid Chemistry and Physicochemical Mechanics IC-CCPCM-2008, IC-CCPCM-2013, IC-CCPCM-2018 (Moscow, 2008, 2013, Saint Petersburg, 2018), XVII и XXI Менделеевский съезд по общей и прикладной химии (Казань, 2003 и Санкт-Петербург, 2019), Международная конференция по химической технологии ХТ'07, ХТ'12, ХТ'16. (Москва, 2007, 2012, Волгоград, 2016), XIII Российская конференция по экстракции. (Москва, 2004), IV Международная конференция «Экстракция органических соединений» (Воронеж, 2010), Международный форум по нанотехнологиям Rusnanotech'08 (Москва, 2008), V, VII, VIII, IX, X и XI Ежегодная конференция Нанотехнологического общества России (Москва, 2013, 2016, 2017, 2018, 2019, 2020), ПАВ-2015 III Всероссийский симпозиум (с международным участием) по поверхностно-активным веществам (Санкт-Петербург, 2015), III-XVI Международный конгресс молодых ученых по химии и химической технологии «УСChT-2007-2020» (Москва, 2007-2020) и др.

Личный вклад автора состоит в выборе направлений исследования, постановке задач, выборе подходов к их решению, разработке методик эксперимента, непосредственном участии в проведении экспериментов (лично или под руководством автора), анализе результатов и их обобщении, а также в личном участии в апробации результатов исследования и подготовке научных публикаций. Вклад автора является решающим во всех разделах работы.

Публикации. По теме диссертации опубликованы 126 научных работ, в том числе 22 статьи в рецензируемых научных журналах, входящих в перечень изданий, рекомендованных ВАК для защиты диссертаций, из которых 14

входят в международные базы данных Scopus и Web of Science, 5 патентов и 99 тезисов докладов на научных конференциях и статей в сборниках трудов.

Объем и структура диссертации. Диссертация состоит из введения, шести глав, выводов и списка цитируемой литературы. Объем диссертации составляет 380 страниц, включая 112 рисунков, 37 таблиц и 1 приложение. Список используемой литературы включает 454 наименования.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Во введении обоснована актуальность темы диссертации, сформулированы цель и задачи исследования, положения, выносимые на защиту, научная новизна и практическая значимость работы.

Глава 1. Самоорганизующиеся структуры ПАВ как функциональные наноматериалы для химической технологии и фармацевтики

Представлен краткий обзор литературных данных по применению мицелл, МЭ и ЖК в различных областях химической технологии и по использованию наночастиц и наноструктурированных систем как носителей для адресной доставки лекарственных веществ. Литературный обзор дополнен анализом динамики научных публикаций на основе данных международной базы научных публикаций ScienceDirect. Анализ динамики научных публикаций подтверждает актуальность выбранного научного направления.

Глава 2. Основные объекты и методы исследования

В главе описаны основные объекты и методы исследования (в автореферате они указаны в разделе «Методология и методы исследования»).

Глава 3. Влияние экстрагентов на свойства микроэмульсий Д2ЭГФNa

3.1. Микроэмульсии и другие самоорганизующиеся структуры в экстракционных системах с соединениями металлов и Д2ЭГФК

Согласно проведенному анализу литературных данных, в экстракционных системах с соединениями металлов и Д2ЭГФК возможно образование мицелл, микроэмульсий, везикул, лиотропных жидких кристаллов, гелей в водной и органической фазе, осадков из аморфных и кристаллических частиц, а также стабильных в течение длительного времени эмульсий. В одних случаях структурообразование нежелательно, оно приводит к уменьшению скорости экстракции при возникновении «межфазных пленок», ухудшает разделение фаз за счет формирования стабильных эмульсий и гелей. В других случаях самопроизвольно образующиеся наноструктуры, например обратные мицеллы или микроэмульсии, могут повышать степень извлечения веществ и

увеличивать скорость экстракции, что дает возможность улучшать существующие процессы и разрабатывать новые.

3.2. Микроэмульсии в системах Д2ЭГФNa – углеводородный растворитель – вода в отсутствие экстрагента

Согласно литературным данным, ди-(2-этилгексил)фосфат натрия является поверхностно-активным веществом, он способен формировать мицеллы и МЭ в трехкомпонентных системах «вода – масло – ПАВ». Была впервые исследована фазовая диаграмма системы Д2ЭГФNa – декан – вода в широком диапазоне концентраций Д2ЭГФNa; ранее образование микроэмульсий Д2ЭГФNa в декане не изучалось. На рисунке 2 представлена фазовая диаграмма системы Д2ЭГФNa – декан – вода, полученная при 20 °С. На диаграмме выделены области существования обратных мицелл и обратной микроэмульсии (1, область выделена серым), жидких кристаллов (2), а также области равновесия двух и трех фаз: раствор Д2ЭГФNa в декане – микроэмульсия (3), микроэмульсия – жидкие кристаллы (4), раствор Д2ЭГФNa в декане – микроэмульсия – жидкие кристаллы (5) и раствор Д2ЭГФNa в декане – жидкие кристаллы (6).

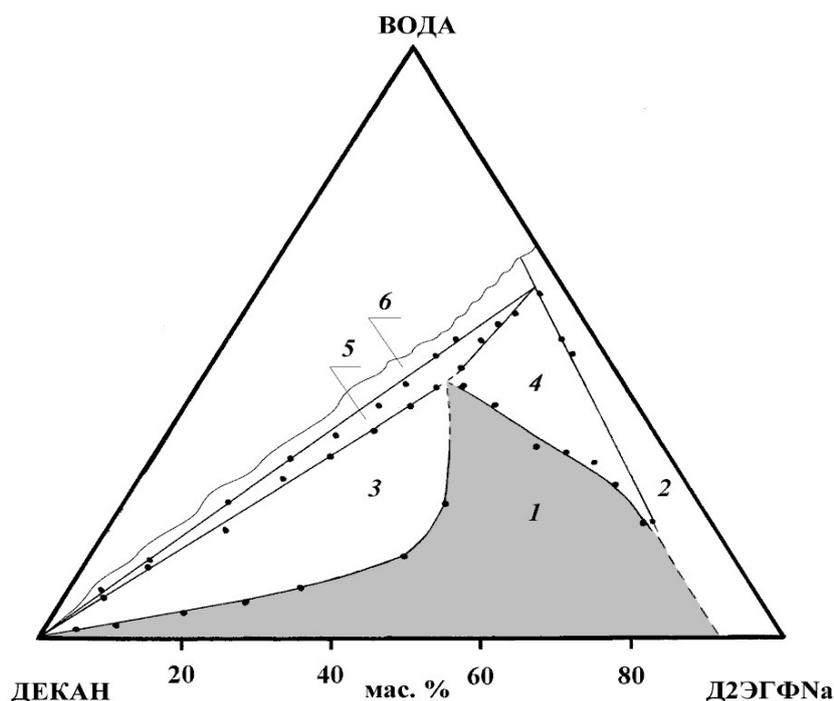


Рисунок 2 - Фазовая диаграмма системы Д2ЭГФNa - декан - вода при температуре 20 °С. Области существования:
 1 - микроэмульсии в/м (закрашена),
 2 - жидких кристаллов,
 3 - микроэмульсии в равновесии с органической фазой,
 4 - микроэмульсии в равновесии с ЖК фазой,
 5 - равновесия трех фаз,
 6 - органической фазы в равновесии с ЖК фазой

Таким образом, в отсутствие экстрагента в системе Д2ЭГФNa - декан - вода в определенных областях концентраций компонентов существуют такие структуры, как микроэмульсия и жидкие кристаллы. Наличие ЖК в тройной системе Д2ЭГФNa – масло – вода было продемонстрировано впервые. По данным поляризационной микроскопии, жидкие кристаллы имели ламеллярную структуру

Показано, что в других углеводородных растворителях - в гексане, смеси гексан – декан (1:1 по объему) и в керосине микроэмульсии Д2ЭГФNa существуют в более широком диапазоне концентрации воды, чем в декане. В системе на основе технической Д2ЭГФК микроэмульсия Д2ЭГФNa декане существует в более узкой по концентрации воды области, чем в случае с чистой Д2ЭГФК.

Многие экстрагенты, применяемые для извлечения металлов, обладают поверхностно-активными свойствами и поэтому могут играть роль соПАВ, влияя на область существования, структурную организацию и физико-химические свойства микроэмульсий. Влияние экстрагентов на свойства микроэмульсий Д2ЭГФNa было подробно исследовано на примере кислого экстрагента Д2ЭГФК и нейтрального экстрагента ТБФ.

3.3. Влияние кислого экстрагента Д2ЭГФК на свойства микроэмульсий Д2ЭГФNa

Влияние Д2ЭГФК на область существования МЭ Д2ЭГФNa проявляется двояко, в зависимости от ее концентрации: при добавлении небольшого количества Д2ЭГФК наблюдается расширение области существования в сторону больших концентраций воды; при дальнейшем росте концентрации Д2ЭГФК происходит сужение области существования как для МЭ декане (Рисунок 3), так и в керосине (Рисунок 4). Наибольшее значение $W_{кр} = C_{H_2O_{max}} / C_{Д2ЭГФNa}$ наблюдается для МЭ в декане при содержании Д2ЭГФК в смеси Д2ЭГФNa+Д2ЭГФК 3,5 ÷ 6,0 мольн.%, для МЭ в керосине - при 4,8 – 7,7 мольн. %.

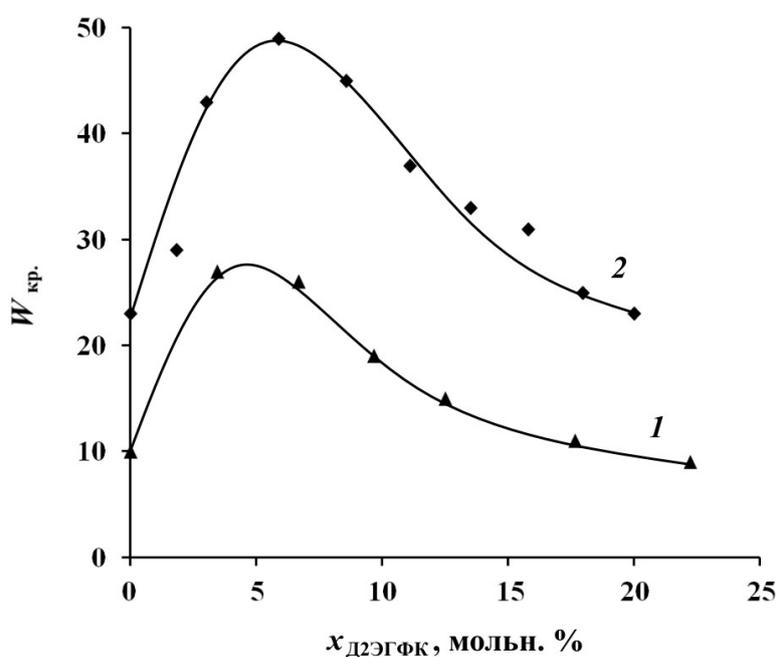


Рисунок 3 - Граница области существования микроэмульсии в системе Д2ЭГФNa – Д2ЭГФК – декан – вода. $C_{Д2ЭГФNa}$ в органической фазе микроэмульсии: 1 – 1,4 моль/л; 2 – 1,6 моль/л. $T=20$ °С. Микроэмульсия существует в области ниже приведённых кривых

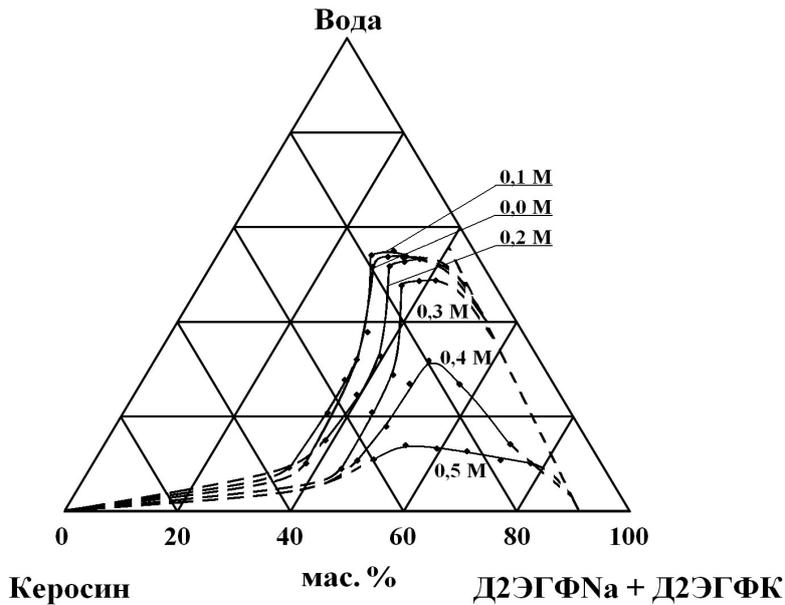


Рис. 4. Граница области существования микроэмульсии в системе Д2ЭГФNa – Д2ЭГФК – керосин – вода при различной концентрации Д2ЭГФК в органической фазе. $T=20\text{ }^{\circ}\text{C}$.

Были изучены зависимости удельной электропроводности МЭ в системе Д2ЭГФNa – Д2ЭГФК – декан – вода от значений $W=C_{\text{H}_2\text{O}}/C_{\text{Д2ЭГФNa}}$ при $20\text{ }^{\circ}\text{C}$. Независимо от концентрации Д2ЭГФК во всех исследуемых МЭ при повышении W от 4 до 7 происходит увеличение электропроводности на 1-2 порядка, а при $W > 10$ наблюдается незначительный рост электропроводности. Подобная зависимость наблюдается при явлении перколяции электропроводности – образовании динамических кластеров из отдельных капель по всему объему обратной микроэмульсии, при этом облегчается перенос зарядов между каплями. Методом пересечения касательных было определено, что порог перколяции в исследуемых МЭ наблюдается при $W \approx 8$. Аналогичные результаты были получены для МЭ в системе Д2ЭГФNa – Д2ЭГФК – керосин – вода, порог перколяции наблюдался при $W \approx 8$ при $20\text{ }^{\circ}\text{C}$. Значения удельной электропроводности МЭ уменьшается с ростом концентрации Д2ЭГФК в органической фазе от 0,1 до 0,3 моль/л. Пороговое значение 0,1 моль/л соответствует содержанию Д2ЭГФК в смеси ПАВ $x_{\text{Д2ЭГФК}} \approx 6$ мольн.%. При этой же концентрации Д2ЭГФК наблюдается максимальная солубилизационная емкость МЭ по воде.

Для изучения состояния воды в каплях МЭ был применен метод ИК-Фурье спектроскопии. Вода в каплях МЭ может находиться в разных состояниях: молекулы воды, находящиеся между углеводородными цепями молекул ПАВ, гидратная (молекулы воды, связанные с ионами ПАВ), и объёмная вода. Были получены зависимости мольного процента воды различных типов от значения W в МЭ Д2ЭГФNa в декане с концентрацией Д2ЭГФК 0,0 – 0,4 моль/л при $20\text{ }^{\circ}\text{C}$. Показано, что зависимость мольного процента связанной с ионами воды (гидратной) от концентрации Д2ЭГФК проходит через максимум при $C_{\text{Д2ЭГФК}}=0,1$ моль/л ($x_{\text{Д2ЭГФК}} \approx 6$ мольн.%), что

соответствует значению $x_{\text{Д2ЭГФК}}$, при котором МЭ имеет наиболее широкую область существования (Рисунок 5).

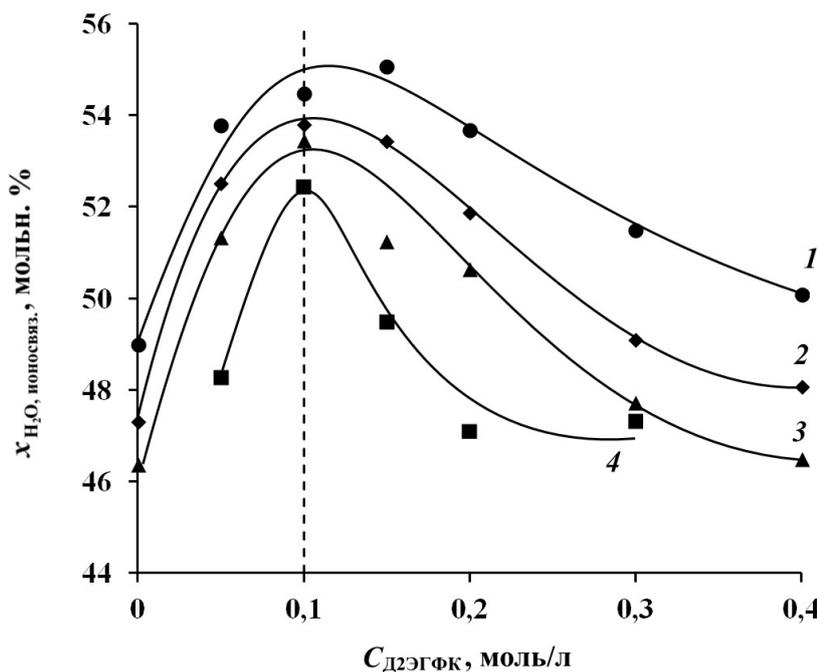


Рисунок 5 - Зависимость мольного процента воды, связанной с ионами, от концентрации Д2ЭГФК в микроэмульсии Д2ЭГФNa – Д2ЭГФК – декан – вода. $C_{\text{Д2ЭГФNa}} = 1,6$ моль/л (в органической фазе). Значения W : 1 – 10; 2 – 15; 3 – 20; 4 – 30. $T = 20$ °C

Методом динамического светорассеяния были определены гидродинамические диаметры (d) капель МЭ в системе Д2ЭГФNa – Д2ЭГФК – декан – вода, данные представлены на рисунке 6. При концентрациях Д2ЭГФК в органической фазе МЭ более 0,1 моль/л наблюдается увеличение гидродинамического диаметра капель, в то время как при введении Д2ЭГФК в концентрации 0,05 моль/л гидродинамический диаметр капель уменьшается. Для МЭ, не содержащей Д2ЭГФК и содержащей 0,05 моль/л Д2ЭГФК, зависимость является линейной во всем диапазоне значений W . Зависимость диаметра капель от W при концентрациях Д2ЭГФК в органической фазе более 0,1 моль/л может быть разделена на два линейных участка с разным наклоном прямых в областях малых и больших значений W . Точка пересечения этих прямых находится при $W \approx 7$, что примерно соответствует порогу перколяции электропроводности ($W \approx 8$).

Были составлены эмпирические уравнения зависимости диаметра капель МЭ в системе Д2ЭГФNa – Д2ЭГФК – декан – вода от W для областей до и после порога перколяции (Таблица 1). Более резкий рост диаметра при повышении W в области выше порога перколяции можно объяснить тем, что получаемое значение гидродинамического диаметра соответствует не отдельной изолированной капле, а кластеру из двух и более капель, существующему в данный момент времени.

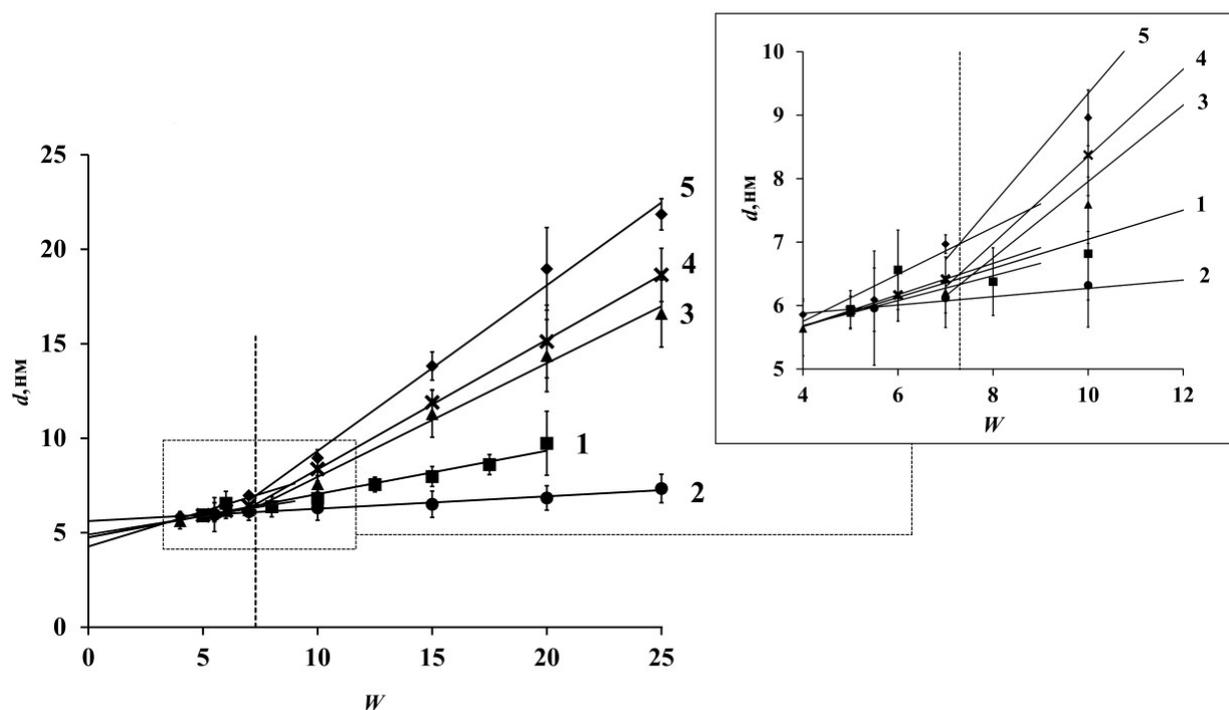


Рисунок 6 - Зависимость среднего гидродинамического диаметра капель d от значения W для микроэмульсий с различным содержанием Д2ЭГФК. Концентрации в органической фазе микроэмульсии $C_{\text{Д2ЭГФNa}}=1,6$ моль/л; $C_{\text{Д2ЭГФК}}$: 1 – 0,00 моль/л; 2 – 0,05 моль/л; 3 – 0,10 моль/л; 4 – 0,15 моль/л; 5 – 0,20 моль/л. $T = 20$ °С

Таблица 1. Эмпирические уравнения зависимости диаметра капель микроэмульсии в системе Д2ЭГФNa – Д2ЭГФК – декан – вода от W в областях до и после порога перколяции электропроводности.

С _{Д2ЭГФК} в органической фазе, моль/л	Уравнение (d [нм])	
	$W \leq 7$	$W > 7$
0,00	$d = 0,23 \cdot W + 4,8$; $R^2 = 0,95$	
0,05	$d = 0,07 \cdot W + 5,7$; $R^2 = 0,98$	
0,10	$d = 0,20 \cdot W + 4,9$; $R^2 = 0,93$	$d = 0,60 \cdot (W - 7) + 6,1$; $R^2 = 0,99$
0,15	$d = 0,25 \cdot W + 4,8$; $R^2 = 0,99$	$d = 0,69 \cdot (W - 7) + 6,3$; $R^2 = 0,99$
0,20	$d = 0,37 \cdot W + 4,3$; $R^2 = 0,90$	$d = 0,88 \cdot (W - 7) + 6,8$; $R^2 = 0,99$

Таким образом, влияние Д2ЭГФК на свойства микроэмульсий Д2ЭГФNa можно обобщить следующим образом (Рисунок 7). При небольших концентрациях (до 6 мольн.% в смеси Д2ЭГФК+Д2ЭГФNa) Д2ЭГФК проявляет преимущественно свойства соПАВ. Молекулы Д2ЭГФК встраиваются в монослой ПАВ на межфазной границе. Это приводит к увеличению доли

молекул воды, образующих гидратные оболочки вокруг ионов, расширению области существования МЭ по воде, уменьшению гидродинамического диаметра капель, снижению коэффициента k линейной зависимости $d(W)$ и не влияет на удельную электропроводность.

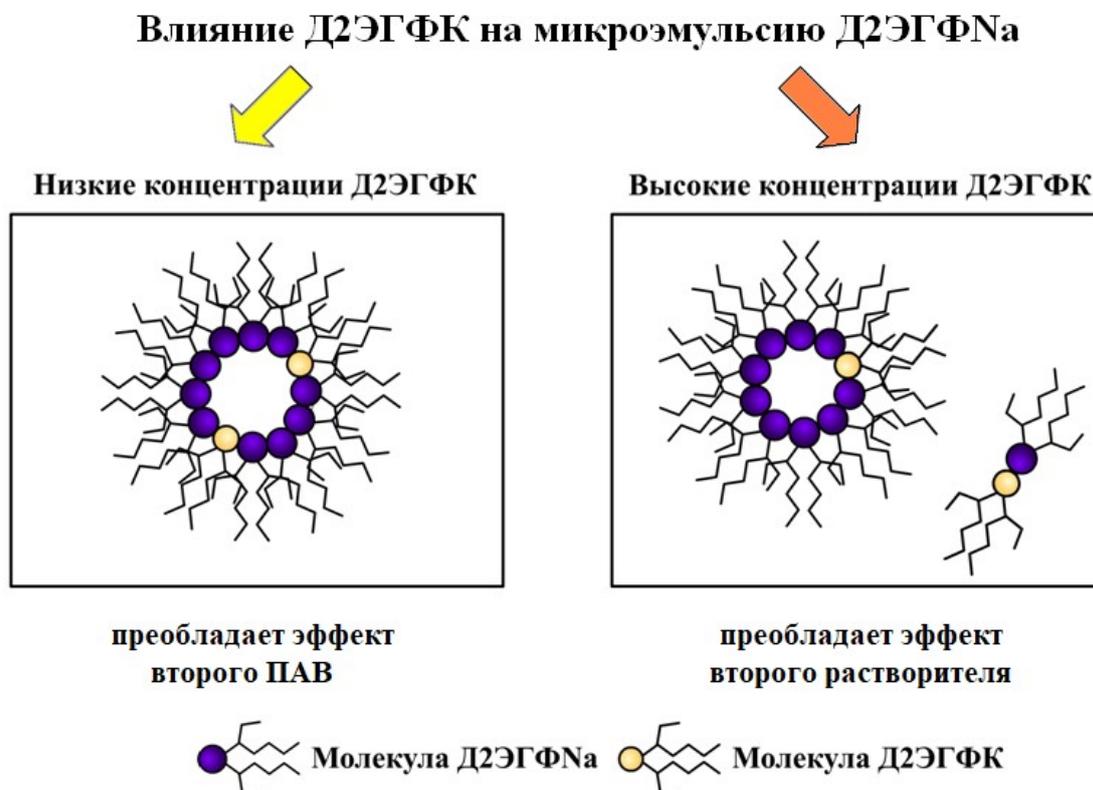


Рисунок 7 - Схема влияния Д2ЭГФК на свойства микроэмульсии Д2ЭГФNa

При концентрациях Д2ЭГФК выше 6 мольн.% в смеси Д2ЭГФК+Д2ЭГФNa преобладает её действие как второго растворителя, способствующего переходу части молекул Д2ЭГФNa с межфазной границы «вода-масло» в объем органической фазы за счет образования соединения Д2ЭГФNa•Д2ЭГФК (образование подобного рода кислых солей характерно для экстракционных систем с Д2ЭГФК [1]). Это сопровождается уменьшением доли связанной с ионами воды в каплях микроэмульсии, сужением области существования микроэмульсии, снижением удельной электропроводности, ростом диаметра капель и повышением углового коэффициента линейной зависимости $d(W)$.

3.3. Влияние нейтрального экстрагента ТБФ на свойства микроэмульсий Д2ЭГФNa

В отличие от катионообменного экстрагента Д2ЭГФК, трибутилфосфат является нейтральным экстрагентом, он экстрагирует соединения металлов с образованием сольватов [1]. Его влияние на ширину области существования микроэмульсии Д2ЭГФNa проявлялось незначительно при концентрациях до

0,18 моль/л (5 об.%) в органической фазе. Введение ТБФ в микроэмульсию в концентрации 0,36 моль/л (в органической фазе) вызывало расширение области существования микроэмульсии на 5-6 единиц W . Наблюдается незначительное снижение удельной электропроводности при концентрации ТБФ в органической фазе микроэмульсии 0,18 моль/л, при меньшем содержании ТБФ электропроводность практически не изменяется.

Повышение концентрации ТБФ в органической фазе микроэмульсии от 0 до 0,36 моль/л приводило к росту гидродинамического диаметра капель, аналогично действию Д2ЭГФК в сравнимых концентрациях. Например, в отсутствие экстрагента $d=3,0 \pm 0,1$ нм, при $C_{\text{Д2ЭГФК(орг)}}=0,3$ моль/л $d=5,0 \pm 0,1$ нм, при $C_{\text{ТБФ(орг)}}=0,36$ моль/л $d=5,1 \pm 0,7$ нм.

Незначительно выраженное, по сравнению с Д2ЭГФК, действие трибутилфосфата на область существования и электропроводность можно объяснить тем, что он не способствует удалению Д2ЭГФNa с межфазной границы за счет повышения его молекулярной растворимости в органической фазе в такой степени, как Д2ЭГФК, образующая соединение Д2ЭГФNa•Д2ЭГФК.

3.4. Влияние температуры на свойства экстрагент-содержащих микроэмульсий Д2ЭГФNa

Технологические процессы с участием экстрагент-содержащих МЭ могут происходить при повышенной температуре, поэтому было изучено влияние температуры на область существования и структурную организацию МЭ в керосине. С повышением температуры от 20 до 80 °С форма области существования МЭ в системе Д2ЭГФNa – Д2ЭГФК – керосин – вода не изменяется, наблюдается только ее расширение в сторону больших концентраций воды, особенно заметное при 80 °С. Аналогичные результаты были получены и для МЭ с ТБФ.

Была изучена зависимость электропроводности МЭ в керосине от объемной доли воды Φ при температурах от 20 до 80 °С в интервале Φ от 0,10 до границы области существования (Рисунок 8). На полученных кривых наблюдается изгиб ($\Phi \approx 0,17$) для всех изученных температур, особенно хорошо заметный на зависимости логарифма электропроводности от Φ (Рисунок 8, врезка), и максимум для $T=80$ °С ($\Phi \approx 0,70$). Таким образом, для МЭ при $T \geq 40$ °С можно выделить 3 области: I ($\Phi < 0,17$); II ($0,17 < \Phi < 0,70$); и III ($\Phi > 0,70$) для МЭ при $T=80$ °С. Можно предположить, что эти участки соответствуют МЭ с различной структурой и с ростом содержания воды наблюдается постепенный переход от обратной МЭ с изолированными каплями (область I) к обратной перколированной МЭ (динамический кластер из капель) и затем к бинепрерывной (область II) и, при $T=80$ °С – к прямой (область III) МЭ.

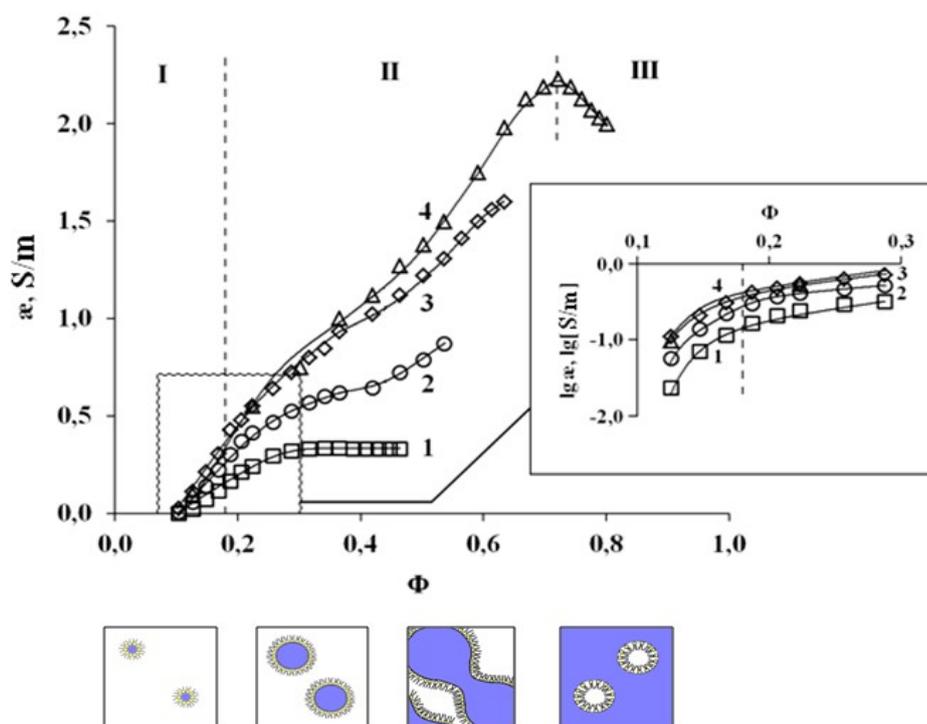


Рисунок 8 -
Зависимости
электропроводности
МЭ в системе
Д2ЭГФNa–
Д2ЭГФК–керосин–
вода от объемной
доли воды (Φ) при
различной
температуре.
 $C_{\text{Д2ЭГФNa}}=1,6$ М,
 $C_{\text{Д2ЭГФК}}=0,3$ М в
органической фазе.
Температура:
1 – 20 °С; 2 – 40 °С;
3 – 60 °С; 4 – 80 °С

Исходя из полученных данных, можно рекомендовать следующие диапазоны содержания компонентов в экстрагент-содержащих микроэмульсиях, предназначенных для извлечения металлов (Таблица 2).

Таблица 2. Рекомендуемые составы экстрагент-содержащих микроэмульсий для извлечения металлов

Компонент		Концентрация
Вода		20 – 50 об.%
Органическая фаза:	Д2ЭГФNa	50 – 65 об.% (соответствует концентрации 1,5 – 1,8 моль/л)
	Д2ЭГФК или ТБФ	5 – 10 об.%
	Керосин	Остальное

Глава 4. Выщелачивание металлов с помощью экстрагент-содержащих микроэмульсий Д2ЭГФNa

4.1. Метод микроэмульсионного выщелачивания металлов

Был предложен метод извлечения металлов из частиц твёрдой фазы с помощью экстрагент-содержащих МЭ (микроэмульсионного выщелачивания). Метод микроэмульсионного выщелачивания предполагает извлечение металлов из природного или техногенного сырья (концентратов, шламов, зол, пылей и т.д.) путём его контакта с экстрагент-содержащей МЭ. После выщелачивания

твёрдая фаза отделяется, и целевые компоненты реэкстрагируются при введении минеральной кислоты (Рисунок 9).

Главным достоинством микроэмульсионного выщелачивания является селективное извлечение целевых компонентов и их включение в капли МЭ (экстракция) уже на стадии обработки твердой фазы (выщелачивания), то есть совмещение выщелачивания и экстракции в одном процессе и в одном аппарате, что дает возможность создания энерго- и ресурсосберегающих технологий. Селективность извлечения целевых компонентов будет обеспечиваться селективностью экстрагента, входящего в состав МЭ. Поэтому можно избежать перехода в жидкую фазу веществ, которые не растворяются в водной фазе МЭ и плохо экстрагируются введенным в МЭ экстрагентом, например соединений кремния. Кроме того, процесс выщелачивания проводится без концентрированных минеральных кислот и щелочей при сравнительно невысоких температурах.

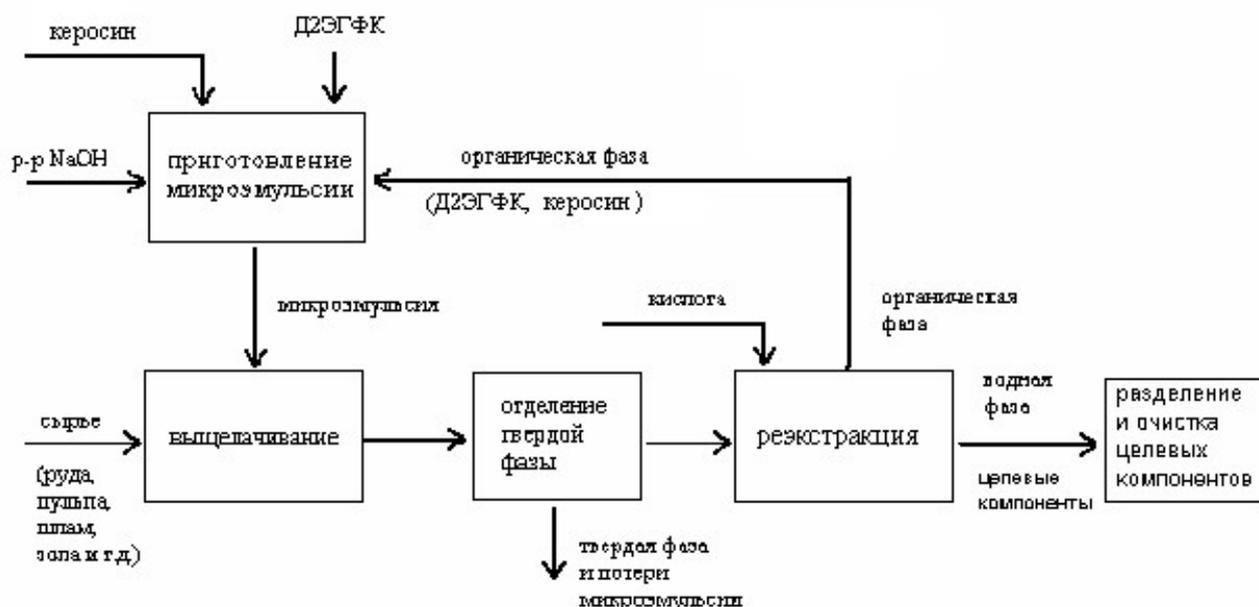


Рисунок 9 - Обобщенная технологическая схема микроэмульсионного выщелачивания

Извлечение металлов с помощью экстрагент-содержащей МЭ отличается от известного способа экстракционного выщелачивания - обработки руды экстрагентом или раствором экстрагента в органическом растворителе. В этом случае экстрагирование производится из предварительно обработанного концентрированной кислотой материала, т.е. стадии выщелачивания и экстракции не совмещаются. Микроэмульсионное выщелачивание отличается и от известных способов жидкостной экстракции металлов с помощью обратных мицелл или МЭ (мицеллярной экстракции). При извлечении таким способом в системе присутствуют две жидкие фазы (водная и микроэмульсионная), т.е.

извлечение производится в системе "жидкость-жидкость", а не "жидкость-твердое". Разработанный метод микроэмульсионного выщелачивания отличается также от способов извлечения веществ из твердой фазы в сверхкритические флюиды, сжиженные газы или глубокие эвтектические растворители.

4.2. Извлечение металлов с помощью экстрагент-содержащих микроэмульсий на примере модельной системы с CuO

На модельной системе с CuO (порошок со средним размером частиц 23 ± 3 мкм) было изучено влияние концентрации Д2ЭГФК и условий проведения процесса на извлечение ионов меди в обратную МЭ Д2ЭГФНа в керосине. МЭ содержала в органической фазе 1,6 моль/л Д2ЭГФНа. Процесс проводили при механическом перемешивании (вращательное движение колбы с частотой 200 об/мин и амплитудой 4 мм); условия перемешивания соответствовали режиму, при котором скорость выщелачивания не зависит от скорости перемешивании суспензии, не наблюдается осаждения твердой фазы и разбрызгивания МЭ. Удельная электропроводность и гидродинамический диаметр капель МЭ за 5 ч выщелачивания изменялись незначительно.

Зависимости концентрации меди в МЭ от температуры выщелачивания приведена на рисунке 10. По полученным данным было рассчитано значение эффективной энергии активации, оно составило 35,4 кДж/моль. На основании величины эффективной энергии активации можно полагать, что процесс протекает в смешанном режиме, и его общая скорость зависит как от скорости химической реакции, так и от скорости диффузионных процессов.

Скорость микроэмульсионного выщелачивания существенно возрастает при повышении концентрации Д2ЭГФК в МЭ; в отсутствие экстрагента скорость извлечения крайне низкая (Рисунок 11). Можно предположить, что вклад реакции оксида меди с Д2ЭГФНа в общий процесс извлечения меди является несущественным, CuO реагирует с Д2ЭГФК.

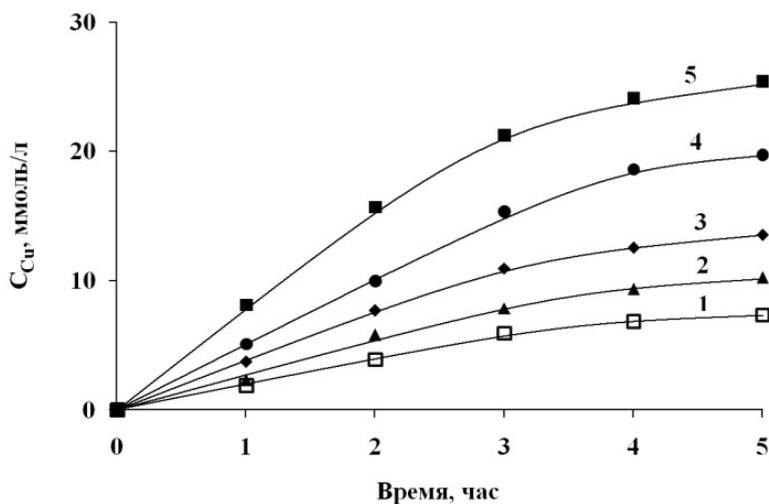


Рисунок 10 - Извлечение меди экстрагент-содержащей микроэмульсией Д2ЭГФНа при температуре: 1 - 40 °C; 2 - 50 °C; 3 - 60 °C; 4 - 70 °C; 5 - 80 °C. Начальная конц. Д2ЭГФК в орг.фазе 0,3 моль/л. W=25. Т:Ж=1:50

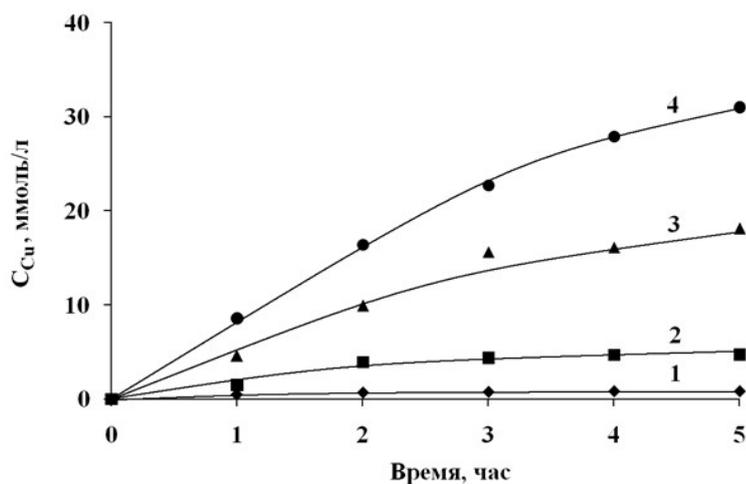


Рисунок 11 - Извлечение меди экстрагент-содержащей микроэмульсией Д2ЭГФНа с концентрацией Д2ЭГФК в органической фазе (моль/л): 1 - 0,0; 2 - 0,1; 3 - 0,2; 4 - 0,3. T=80 °C. W=25. T:Ж=1:50

В системе, содержащей избыток CuO и МЭ с начальной концентрацией Д2ЭГФК, равной 0,070 моль/л, равновесная концентрация меди в МЭ была 0,349 моль/л, что соответствует соотношению Cu:Д2ЭГФК=1:2, т.е. образованию средней соли Cu(ДЕНР)₂; равновесие достигалось за 32 ч. Тогда извлечение меди будет происходить согласно уравнению:



Сравнение кривых извлечения меди с помощью МЭ, содержащих Д2ЭГФК и ТБФ, показано на рисунке 12. Для проведения выщелачивания металлов из оксидного сырья в состав МЭ, содержащей нейтральный экстрагент ТБФ, нужно дополнительно ввести кислоту, которая будет образовывать соли с извлекаемым металлом, например уксусную. Для МЭ, содержавшей ТБФ без уксусной кислоты, показана низкая скорость извлечения (кривая 4); концентрация меди в микроэмульсии через 5 часов составила примерно $2,5 \cdot 10^{-3}$ моль/л, что на порядок ниже, чем для МЭ с Д2ЭГФК и с ТБФ+CH₃COOH (кривые 1,2). Извлечения меди в растворы экстрагентов (Д2ЭГФК или ТБФ+CH₃COOH) в керосине не наблюдалось, концентрация меди через 5 часов выщелачивания не превышала $0,1 \cdot 10^{-3}$ моль/л (кривые 5,6).

Преимущество выщелачивания с помощью наноструктурированной среды (экстрагент-содержащей МЭ) по сравнению с молекулярным раствором экстрагента (Рисунок 12) можно объяснить наличием в МЭ водной фазы. Образующаяся при реакции вода сольбилизируется в каплях МЭ. Экстрагируемое соединение располагается на межфазной границе так, что полярная «голова» молекулы оказывается в водном окружении, а неполярный «хвост» контактирует с неполярной фазой. Поэтому при переносе металла в МЭ не требуется затрат энергии на дегидратацию иона металла, в отличие от классической жидкостной экстракции.

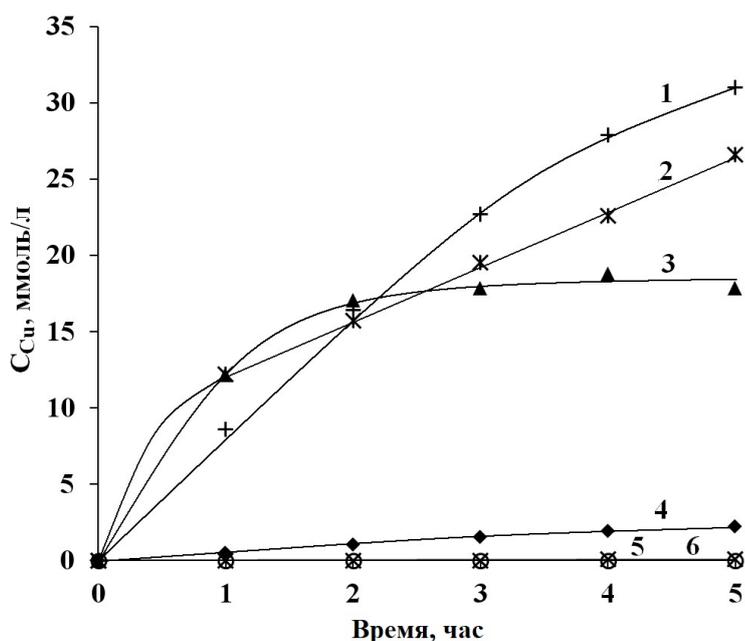


Рисунок 12 - Извлечение ионов меди в различные жидкие среды:
 1 – МЭ, $C_{\text{ТБФ}}=0,15 \text{ М}$,
 $C_{\text{СН}_3\text{СООН}}=0,07 \text{ М}$;
 2 – МЭ, $C_{\text{Д}_2\text{ЭГФК}}=0,07 \text{ М}$;
 3 – МЭ, $C_{\text{ТБФ}}=0,15 \text{ М}$,
 $C_{\text{Д}_2\text{ЭГФК}}=0,07 \text{ М}$; 4 - МЭ,
 $C_{\text{ТБФ}}=0,15 \text{ М}$; 5 – раствор в керосине,
 $C_{\text{ТБФ}}=0,15 \text{ М}$,
 $C_{\text{СН}_3\text{СООН}}=0,07 \text{ М}$; 6 – раствор в керосине,
 $C_{\text{Д}_2\text{ЭГФК}}=0,07 \text{ М}$. $T=80 \text{ }^\circ\text{C}$;
 $T:Ж=1:50$. Перемешивание - механическое 1000 об/мин в сочетании с УЗ 22 кГц, 26,2 Вт

4.3. Выщелачивание металлов с помощью экстрагент-содержащих микроэмульсий на примерах природного и техногенного оксидного сырья

В качестве примера практического применения было изучено выщелачивание меди, кобальта, никеля и железа из окисленного кобальто-медного концентрата с помощью экстрагент-содержащих МЭ Д₂ЭГФNa. Концентрат содержал следующие элементы (мас. %): Co - 8,3; Cu - 1,1; Ni - 0,7; Fe - 10,0; Si - 32,4; Al - 0,6; Mn - 0,4; Zn - 0,04; Pb - 0,03; As - 0,01; S - 0,3. Основными минеральными фазами в составе концентрата были (по данным РФА): силикат натрия-магния $\text{Na}_2\text{MgSiO}_4$, триклинный SiO_2 , тетрагональный SiO_2 , ферросилит FeSiO_3 , алюмосиликат натрия $\text{Na}_6\text{Al}_6\text{Si}_{10}\text{O}_{32}$, силикат железа $\text{Fe}_7\text{SiO}_{10}$. Установлено, что выщелачивание металлов с помощью МЭ, содержащих Д₂ЭГФК и ТБФ+СН₃СООН протекает сходным образом. По убыванию концентраций в МЭ металлы можно расположить: Co, Cu, Fe, Ni. По степеням извлечения металлы располагаются: $\text{Cu} > \text{Co} > \text{Ni} > \text{Fe}$ для обеих исследованных микроэмульсий. На рисунке 13 представлены результаты выщелачивания с помощью МЭ, содержащей в органической фазе 0,3 моль/л Д₂ЭГФК и 1,6 моль/л Д₂ЭГФNa. Исследованная МЭ демонстрирует сочетание высокой степени извлечения Cu (72,1%) с селективностью выщелачивания, степень извлечения Fe не превышала 0,5 %. Низкая степень извлечения железа объясняется, возможно, низкой скоростью и многостадийностью процесса его экстракции с помощью Д₂ЭГФК [2], а также присутствием части железа в виде Fe(II), которое Д₂ЭГФК экстрагируется хуже, чем Fe(III) [1].

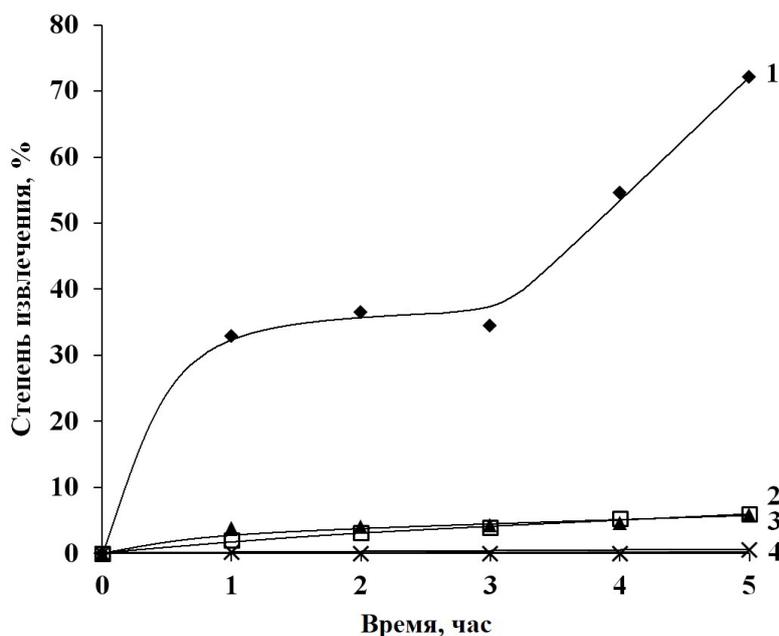


Рисунок 13 - Степени извлечения металлов в МЭ Д2ЭГФNa.

1 – Cu, 2 – Co, 3 – Ni, 4 – Fe. Т=80 °С, Т:Ж=1:50, W=25.

Перемешивание - механическое 1000 об/мин в сочетании с ультразвуком 22 кГц, 26,2 Вт

Было изучено микроэмульсионное выщелачивание меди из образца гальванического шлама (содержание меди 84 г/кг шлама, влажность 30%), полученного при обработке сточных вод гальванического производства известковым молоком $\text{Ca}(\text{OH})_2$. Соотношение твердой и жидкой фаз изменялось от 1:100 до 1:10. За 5 часов выщелачивания при механическом перемешивании достигаются следующие степени извлечения: Т:Ж=1:100 – 47,6%; Т:Ж=1:50 – 44,6%; Т:Ж=1:20 – 32,1%; Т:Ж=1:10 – 31,0%. Концентрация меди в микроэмульсии после выщелачивания в течение 5 часов при Т:Ж=1:10 составляла более 0,04 моль/л (более 2,5 г/л.) Такие концентрированные по меди МЭ могут подвергаться дальнейшей переработке.

Таким образом, было продемонстрировано, что метод микроэмульсионного выщелачивания пригоден для извлечения металлов из различных видов рудного и вторичного техногенного сырья, а экстрагент-содержащие микроэмульсии Д2ЭГФNa являются перспективными функциональными наноматериалами для гидрометаллургии.

Глава 5. Микроэмульсии в системах с лецитином и олеиновой кислотой

5.1. Микроэмульсии лецитина в четырех- и многокомпонентных системах и возможности их применения

Анализ литературных данных показал, что в тройных системах лецитин – масло – вода микроэмульсии не образуются, для формирования микроэмульсий необходимо введение соПАВ. Для получения микроэмульсий лецитина, предназначенных для медицинского применения, предлагается либо использовать в качестве соПАВ алифатические спирты – пропанол и бутанол, иногда – этанол, или вводить еще одно или два ПАВ в количествах,

сопоставимых с содержанием лецитина. Поэтому необходим поиск других биосовместимых соПАВ, которые будут присутствовать в системе в относительно небольших количествах и при этом способствовать образованию микроэмульсий лецитина.

5.2. Влияние олеиновой кислоты на структурный переход от обратных цилиндрических мицелл лецитина к микроэмульсии

Для разработки микроэмульсий лецитина, пригодных для медицинского использования, в качестве нетоксичного биосовместимого соПАВ была предложена олеиновая кислота. Наличие небольшой полярной «головы» и изогнутого углеводородного «хвоста» (олеиновая кислота – это *цис*-изомер) дает возможность олеиновой кислоте повышать гибкость монослоя молекул лецитина на межфазной границе и изменять спонтанную кривизну монослоя в сторону отрицательных значений, что должно способствовать формированию обратной микроэмульсии.

В системе лецитин – олеиновая кислота – додекан - вода присутствие олеиновой кислоты в относительно низких концентрациях (соотношение молярных концентраций $C_{ол.}/C_{лец} < 0,1$) приводит к росту $W_{кр} = C_{H_2O_{max}}/C_{лец}$, т.е. к расширению однофазной области в сторону больших концентраций воды (Рисунок 14, область 1), при этом кривые течения соответствуют лецитиновым органогелям (Рисунок 15, линии 1,2), структура которых построена из цилиндрических обратных мицелл [3]. Рост соотношения $C_{ол.}/C_{лец}$ от 0,1 до 0,6 приводит к плавному расширению однофазной области (Рисунок 14, область 2) и снижению вязкости (Рисунок 15, линии 3,4) что соответствует перестройке структуры от обратных цилиндрических мицелл к каплям МЭ. При $C_{ол.}/C_{лец} > 0,6$ в системе существует МЭ с широкой областью существования по воде (Рисунок 14, область 3), ее вязкость не превышает 0,01 Па·с (Рисунок 15, линии 5,6).

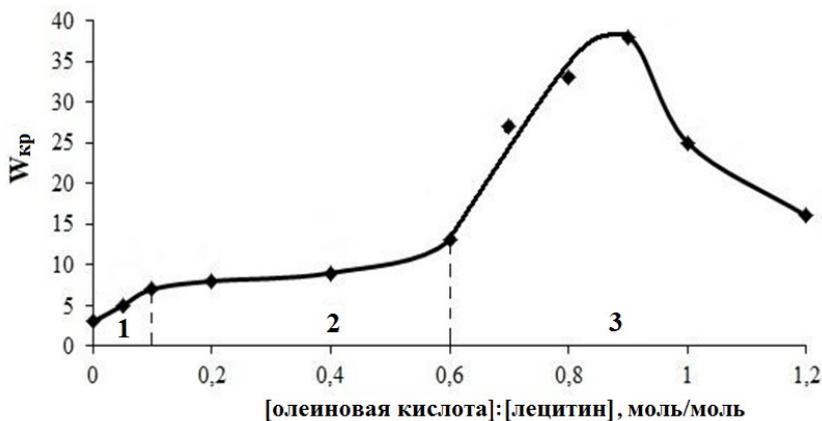


Рисунок 14 - Граница однофазной области (геля или микроэмульсии) в системе лецитин – олеиновая кислота – додекан - вода. Концентрация лецитина 10 мас. %. $T=25^{\circ}C$. Шаг титрования $\Delta W=0,5$

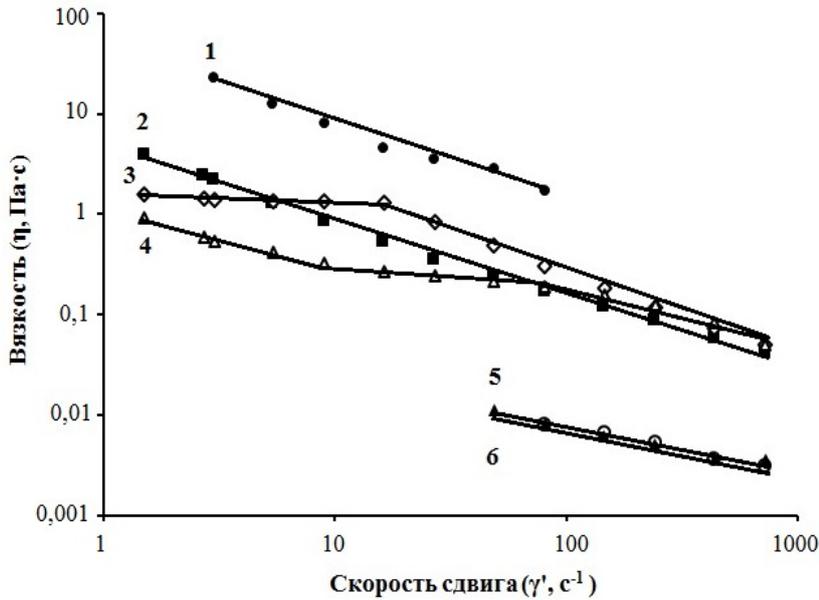


Рисунок 15 - Кривые течения образцов в системе лецитин – олеиновая кислота – додекан – вода с различным соотношением $C_{ол.}/C_{лец.}$:
 1 – 0,0 ($W=2,0$); 2 – 0,1;
 3 – 0,2; 4 – 0,4; 5 – 0,8;
 6 – 0,9 (для всех $W=5,0$);
 $T=25^{\circ}C$

Методом пластинки Вильгельми установлено, что межфазное натяжение между водой и раствором лецитина и олеиновой кислоты в додекане при соотношении $C_{ол.}/C_{лец.}=0,8$ достигает сверхнизких значений (менее 10^{-2} мН/м). Это подтверждает, что в изученной системе лецитин – олеиновая кислота – додекан – вода при соотношении $C_{ол.}/C_{лец.}=0,8$ образуется микроэмульсия. В исследованных для сравнения системах раствор олеиновой кислоты в додекане – вода и раствор лецитина в додекане – вода сверхнизкие значения межфазного натяжения не достигаются.

Определена область существования МЭ в системе лецитин – олеиновая кислота – додекан – вода при соотношении $C_{ол.}/C_{лец.}=0,8$ и для сравнения – органогелей при $C_{ол.}/C_{лец.}=0,1$ (Рисунок 16).

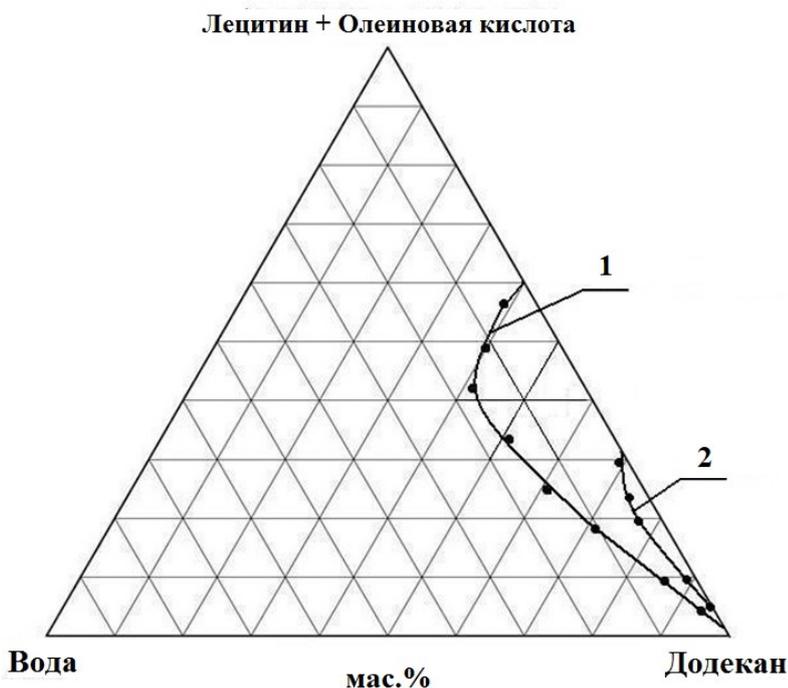


Рисунок 16 - Области существования системе лецитин – олеиновая кислота - додекан – вода:
 1 - МЭ ($C_{ол.}/C_{лец.}=0,8$);
 2 - органогель ($C_{ол.}/C_{лец.}=0,1$). $T=25^{\circ}C$.
 Лецитин Lipoid S100 (96,3 мас.% основного вещества)

Максимальное содержание воды в изученной МЭ составляет 16,8 мас. %. Значения удельной электропроводности образцов составляют величины от 0,1 до 1,1 мкСм/см при значениях W , равных 28-32, что характерно для обратной микроэмульсии. Гидродинамический диаметр капель микроэмульсии при концентрации лецитина 10 мас %, $C_{ол.}/C_{лец}=0,8$ и $W=5$ был равен $6,5\pm 0,1$ нм.

Таким образом, влияние соПАВ олеиновой кислоты на структурный переход от обратных цилиндрических мицелл лецитина к обратной микроэмульсии можно описать следующим образом (Рисунок 17).

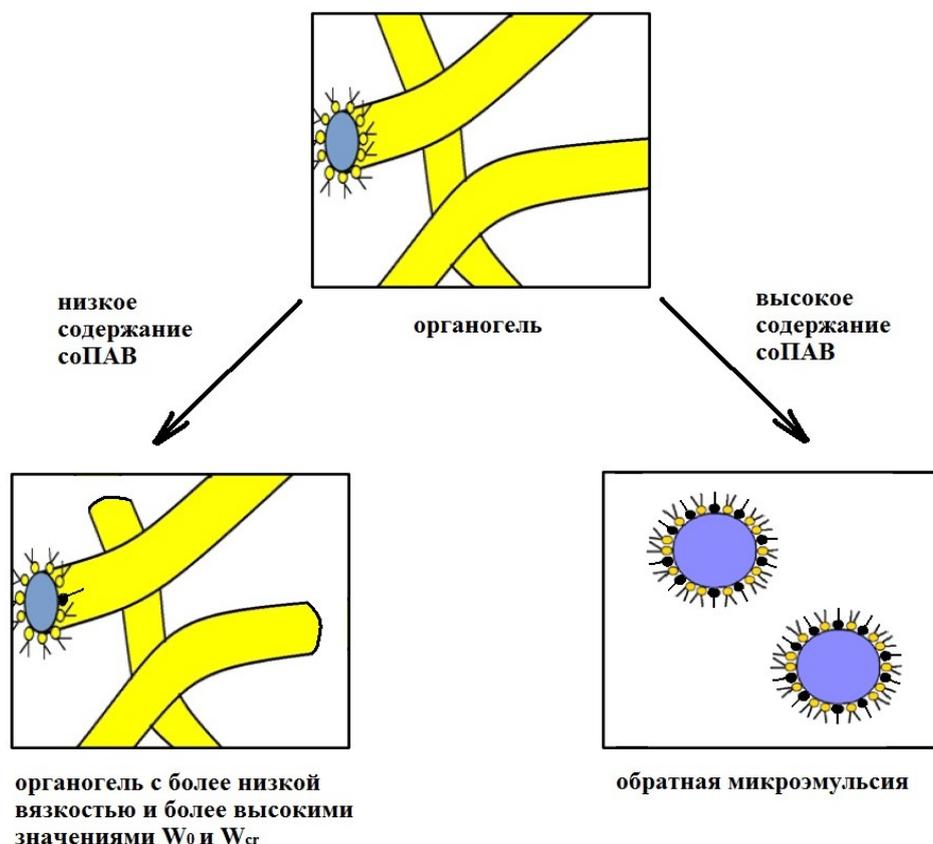


Рисунок 17 - Схема влияния соПАВ (олеиновой кислоты) на структурный переход от обратных мицелл к обратной микроэмульсии лецитина

Присутствие олеиновой кислоты в низких концентрациях ($C_{ол.}/C_{лец}<0,1$) приводит к расширению области существования лецитиновых органогелей (рост величины $W_{кр}$), при этом пространственная структура гелей сохраняется, но их вязкость снижается. Рост соотношения $C_{ол.}/C_{лец}$ от 0,1 до 0,6 приводит к плавному расширению однофазной области и перестройке структуры частиц от обратных цилиндрических мицелл к каплям обратной микроэмульсии. При $C_{ол.}/C_{лец}>0,6$ в системе лецитин - олеиновая кислота - додекан - вода существует низковязкая обратная микроэмульсия. В целом, влияние олеиновой кислоты на образование микроэмульсии лецитина в определенной степени аналогично влиянию Д2ЭГФК на микроэмульсии Д2ЭГФК/Na: присутствие соПАВ в

определенных, относительно основного ПАВ, концентрациях способствует образованию обратных микроэмульсий в обеих рассмотренных системах.

5.3. Обратные микроэмульсии в системах с лецитином и олеиновой кислотой для медицинского применения

Микроэмульсию в системе лецитин - олеиновая кислота - додекан - вода можно получить на основе коммерческих образцов лецитина с низким содержанием основного вещества (например, 22 мас.%), при этом максимальное значение $W_{кр}$ снижается с 38 до 19, а положение максимума сдвигается с $C_{ол.}/C_{лец.}=0,9$ до $C_{ол.}/C_{лец.}=0,6$. Замена додекана на вазелиновое масло, вазелиновое масло с добавкой эфирного масла чайного дерева (4,5 мас.% в органической фазе) и смесь вазелинового масла и масла авокадо (1:1 по массе) с добавкой эфирного масла чайного дерева (4,5 мас.% в органической фазе) приводит к незначительному изменению максимального содержания воды в МЭ.

Была предложена и запатентована композиция на основе лецитина для трансдермальной доставки биологически активных веществ, содержащая (мас.%): фосфолипидный концентрат (лецитин) - 14,3-23,3; вазелиновое масло - 29,6-34,7; олеиновая кислота - 5,0-7,1; жирное растительное масло - 29,6-34,7; эфирное масло - 1,4-5,7; вода – остальное. Композиция представляет собой обратную МЭ с гидродинамическим диаметром капель от 17 до 79 нм, в зависимости от выбранных масел. Микроэмульсия устойчива до температуры примерно 45 °С (на кривых ТГ-ДСК при нагревании до 45 °С наблюдалась потеря массы менее 1 % за счет испарения компонентов, фазовые переходы отсутствовали вплоть до температуры 130 °С). В предложенные обратные МЭ возможно вводить маслорастворимые вещества в концентрациях единицы процентов и водорастворимые вещества в концентрациях в десятые доли процента (Таблица 3).

Таблица 3. Включение водо- и маслорастворимых биологически активных веществ в микроэмульсию состава, мас.%: лецитин – 19,1; вазелиновое масло – 32,6; масло авокадо 32,6; олеиновая кислота 6,7; масло чайного дерева 4,2; вода 4,8

Вещество	аскорбиновая кислота	глюкоза	α-токоферола ацетат
C_{max} в МЭ, мас.%	0,21	0,50	9,9

Методом диализа на модельной системе с водорастворимым красителем Родамином С показано, что скорость высвобождения водорастворимых веществ из предложенной обратной микроэмульсии примерно в 2,5 раза выше, чем из

ламеллярных жидких кристаллов в системе лецитин - жирное растительное масло - эфирное масло – вода, и примерно в 1,5 раза выше, чем из обратной эмульсии аналогичного состава (Таблица 4).

Таблица 4. Скорости переноса водорастворимого красителя Родамина С через диализную мембрану из различных носителей в физраствор. T=37 °C

Носитель	Состав, мас.%	Скорость переноса, г/(м ² ·ч)
Микроэмульсия D _{капель} =43±7 нм	Лецитин 19,1; олеиновая к-та 6,7; вазелиновое масло 32,6; масло авокадо 32,6% масло чайного дерева 4,2: вода 4,8	14,3·10 ⁻³
Эмульсия D _{капель} =3,4±0,2 мкм	Лецитин 16,1; олеиновая к-та 5,7; вазелиновое масло 27,4; масло авокадо 27,4; масло чайного дерева 3,5: вода 20	9,9·10 ⁻³
Ламеллярные ЖК	Лецитин 70; масло авокадо 10; масло чайного дерева 5: вода 15	6,0·10 ⁻³

За 7 часов из жидкокристаллического носителя выделилось 1,5%, из эмульсии – 2,1%, из микроэмульсии - 3,6% Родамина С; из трех рассмотренных систем для микроэмульсии была показана самая высокая скорость высвобождения. Несмотря на более высокое содержание воды в ЖК, меньшая скорость высвобождения Родамина С из жидких кристаллов по сравнению с обратной микроэмульсией объясняется их более высокой вязкостью: в диапазоне скоростей сдвига 1-100 с⁻¹ динамическая вязкость ЖК превышает вязкость МЭ более чем в 100 раз.

Совместно с ФНЦ пищевых систем им. В.М. Горбатова РАН (Л.А. Федулова, Е.Р. Василевская) в эксперименте *in vivo* (на модели плоскостных ран у мышей) была оценена эффективность ранозаживляющего средства на основе разработанных обратных микроэмульсий лецитина. В качестве активного компонента использовался белково-пептидный экстракт из органов иммунной системы свиней. Показано, что прочность рубца при лечении микроэмульсией в системе лецитин – олеиновая кислота – вазелиновое масло – масло авокадо – масло чайного дерева – вода составляла 197±15 % (по сравнению с контролем, принятым за 100 %) а при лечении такой же микроэмульсией, содержащей водный белково-пептидный экстракт, составляла 282±12 %. Полученные данные подтверждают перспективность использования разработанной микроэмульсии как носителя для биологически активных веществ.

Глава 6. Другие самоорганизующиеся наноструктуры лецитина как носители для трансдермальной доставки лекарственных веществ

6.1. Лецитиновые органогели

Из литературных данных известно, что пространственная структура лецитиновых органогелей образована из переплетенных между собой длинных и гибких цилиндрических (их еще называют червеобразными) обратных мицелл. В литературе отмечено, что лецитиновые органогели образуются только при использовании лецитина высокой степени очистки (более 95 мас.%), наличие примесей мешает гелеобразованию [3,4]. Основным препятствием для широкого применения лецитиновых органогелей в медицине и косметике является высокая стоимость очищенного лецитина. Поэтому является актуальным поиск условий гелеобразования в системах, содержащих лецитин низкой степени очистки.

Аналогично олеиновой кислоте, фосфолипиды, присутствующие в качестве примесей в коммерческих препаратах лецитина, могут играть роль соПАВ, и при невысоких концентрациях не препятствовать образованию лецитиновых органогелей. В качестве органических растворителей, в которых создаются наилучшие условия для гелеобразования лецитина, были выбраны жидкие предельные алифатические углеводороды.

Было впервые продемонстрировано образование лецитиновых органогелей в системах, содержащих предельные алифатические углеводороды и соевый лецитин с концентрацией основного вещества 69,3 мас.% (гелеобразование в алканах C₈-C₁₆) и 52,9 мас.% (гелеобразование в додекане и гексадекане). Увеличение количества примесей других фосфолипидов в лецитине приводит к повышению значений $W_0 = C_{H_2Omin}/C_{лец}$ и $W_{кр} = C_{H_2Omax}/C_{лец}$ и к расширению области существования геля по воде ($W_{кр} - W_0$) (Таблица 5). С увеличением количества примесей в лецитине наблюдается снижение вязкости органогелей, определенной на середине их области существования. Можно полагать, что примеси других фосфолипидов в коммерческих препаратах лецитина играют роль соПАВ, встраиваясь в монослой лецитина и влияя на форму и размер мицелл, аналогично олеиновой кислоте.

Впервые были получены лецитиновые органогели в вазелиновом масле с использованием соевого лецитина, содержащего 40 мас.% фосфатидилхолина. На рисунке 18 приведен участок фазовой диаграммы системы лецитин - вазелиновое масло - вода при 20 °С, где выделена область существования геля. На рисунке 19 приведены кривые течения системы лецитин – масло – вода в зависимости от величины $W = C_{H_2O}/C_{лец}$, гелеобразованию соответствует резкое повышение вязкости.

температуры и уменьшении концентрации лецитина; зависимость вязкости системы, содержащей цилиндрические мицеллы, от объемной доли ПАВ (Φ) описывается соотношением $\eta \sim \Phi^n$, где $n \approx 2,6$ [4]. Совместное влияние концентрации лецитина и температуры на вязкость полученных органогелей при низкой скорости сдвига показано на рисунке 20.

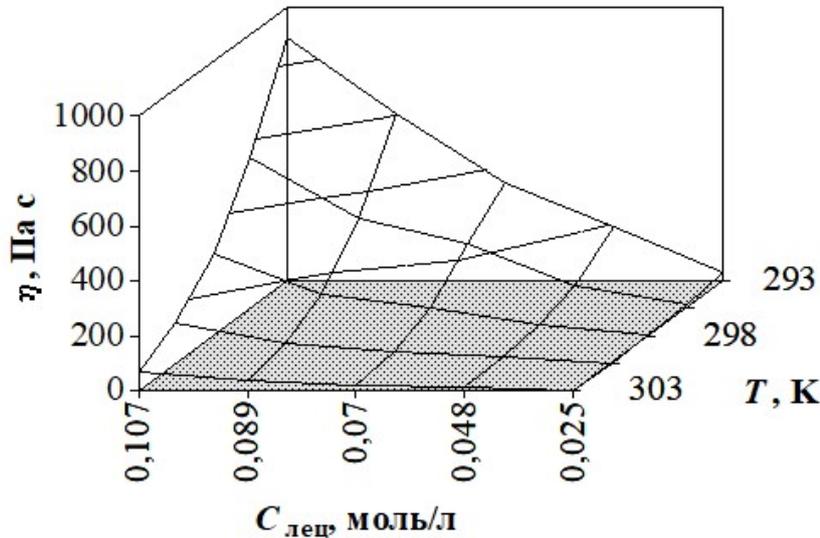


Рисунок 20 - Зависимость вязкости лецитиновых органогелей в вазелиновом масле от концентрации лецитина и температуры. Скорость сдвига $0,1667 \text{ c}^{-1}$, $W=4,0$

Влияние концентрации лецитина и температуры на вязкость органогелей при низкой скорости сдвига предлагается описывать выражением:

$$\ln(\eta/\eta_0) = n \cdot \ln(C/C_0) + E_a/R(1/T - 1/T_0), \quad (2)$$

где η и η_0 - вязкости при C, T и C_0, T_0 соответственно, E_a - кажущаяся энергия активации вязкого течения геля.

На основе экспериментальных данных по вязкости органогелей в интервале концентраций 0,025-0,104 моль/л и температур 20-30 °С были рассчитаны значения $n=2,4-2,8$, среднее значение 2,6; среднее значение E_a составило величину 209 кДж/моль.

Полученные данные позволяют рассматривать лецитиновые органогели в вазелиновом масле как перспективные функциональные наноматериалы для медицины, которые могут использоваться как носители для трансдермальной доставки лекарственных веществ. Совместно с Гематологическим научным центром РАМН (проф. Макаров В.А.) было разработано и запатентовано средство для профилактики тромбозов и нарушений кровообращения. В качестве действующих веществ оно содержало ω -3-полиненасыщенные жирные кислоты и токоферола ацетат, основа представляла собой лецитиновый органогель в вазелиновом масле. При нанесении средства на уши кроликов в течение 1 месяца наблюдалось существенное снижение агрегации тромбоцитов по сравнению с контролем.

6.2. Лиотропные жидкие кристаллы в системах лецитин – масло – вода

Доступные по цене коммерческие препараты лецитина (в том числе фосфолипидные концентраты) могут служить для получения других функциональных наноматериалов для медицины, например лиотропных жидких кристаллов в системе лецитин – масло – вода. Были определены области существования жидких кристаллов в системе лецитин – вазелиновое масло – вода, полученных на основе образцов лецитина с содержанием основного вещества от 60 до 22 мас.% (Рисунок 21).

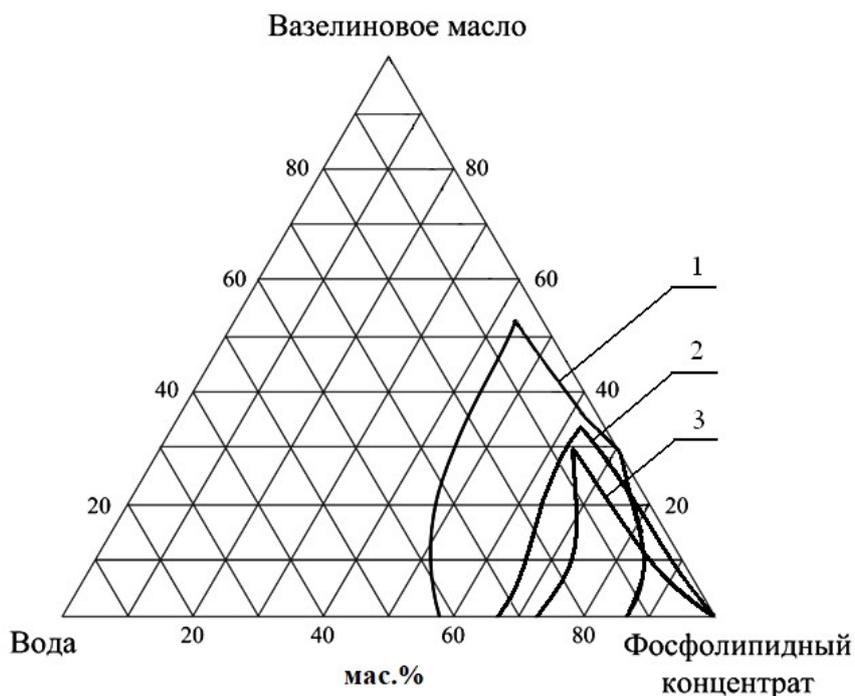


Рисунок 21 - Области существования жидких кристаллов в системах лецитин – вазелиновое масло – вода при 20 °С. Содержание основного вещества в препаратах лецитина (мас.%):
1 – 22 (соевый лецитин «Мослецитин»);
2 – 40 (соевый лецитин «Sigma»);
3 – 60 (яичный лецитин «Fluka»).

Методом поляризационной микроскопии установлено, что все изученные ЖК имели ламеллярную структуру. Снижение концентрации лецитина и повышение содержания других фосфолипидов в использованном образце лецитина приводит к расширению области существования ЖК как по воде, так и по вазелиновому маслу. Можно полагать, что примеси других фосфолипидов в образцах лецитина играют роль соПАВ, аналогично ситуации с органогелями.

При одинаковом содержании фосфолипидов, масла и воды вязкость ЖК увеличивается с уменьшением содержания лецитина в использованном препарате: при скоростях сдвига 5-30 с⁻¹ для лецитина с содержанием основного вещества 60 мас.% вязкость ЖК составляет величины 25-5 Па·с; в случае лецитина с 40 мас.% основного вещества – 130-30 Па·с; для лецитина с мас. 22 % - 450-100 Па·с.

В ЖК в системе лецитин – вазелиновое масло – вода можно вводить от десятых долей до нескольких процентов масло- и водорастворимых биологически активных веществ (Таблица 6).

Таблица 6. Солюбилизация масло- и водорастворимых биологически активных веществ в ЖК состава: фосфолипидный концентрат «Мослецитин» - 66 мас.%, вазелиновое масло – 15 мас.%, вода – 19 мас.%

Вещество	Состав вводимого в жидкий кристалл раствора	Количество введенного вещества, мас.%
глюкоза	10 мас.% водный раствор	0,67
ацетилсалициловая кислота	10 мас.% раствор в 1М водном растворе NaOH	0,96
аскорбиновая кислота	10 мас.% водный раствор	1,01
фенилаланин	вводили в сухом виде	1,48
α -токоферола ацетат (витамин E)	30 мас.% раствор в вазелиновом масле	1,5
бычий сывороточный альбумин	вводили в сухом виде	1,98

Была предложена и запатентована композиция для трансдермальной доставки лекарственных веществ, которая содержит: фосфолипидный концентрат (лецитин) - 45-83 мас. %; вазелиновое масло – 5-45 мас. %; воду – 5-40 мас. %. Была разработана жидкокристаллическая композиция, не содержащая вазелинового масла, которое относительно медленно всасывается и образует на поверхности кожи масляную пленку. Композиция включает фосфолипидный концентрат, масляную фазу и воду, причем в качестве масляной фазы она содержит по крайней мере одно жирное растительное масло и одно эфирное растительное масло при следующем соотношении компонентов (мас. %): фосфолипидный концентрат - 48,9-77,3; жирное растительное масло - 7,1-23,8; эфирное масло – 2,1–6,7; вода – остальное.

Разработанные жидкие кристаллы устойчивы в диапазоне температур от комнатной до примерно 60 °С (на ТГ-ДСК кривых наблюдалась потеря массы при испарении компонентов менее 1 % и отсутствие фазовых переходов); их вязкость можно варьировать за счет изменения концентрации воды, в них можно вводить водо- и маслорастворимые лекарственные вещества в концентрациях в единицы мас. %.

Показано, что ЖК в системе лецитин – масло авокадо – масло чайного дерева – вода обеспечивают замедленное высвобождение лекарственных веществ – за 5 часов диализа из образца с содержанием воды 15 мас.% выделилось 1,3 % красителя, из образца, где было 30 мас.% воды – 2,8 %. По данным поляризационной микроскопии, через 5 часов после начала диализа оба

образца сохраняли ламеллярную жидкокристаллическую структуру. Для изученных жидких кристаллов разница в скорости высвобождения красителя коррелирует с разницей в вязкости: в диапазоне скоростей сдвига $0,01 - 10 \text{ c}^{-1}$ вязкость образца ЖК, содержащих 15 мас.% воды, примерно в 2 раза выше, чем для образца с 30 мас.% воды.

Низкая скорость высвобождения веществ характерна для жидкокристаллических носителей, это дает возможность создавать препараты с пролонгированным действием. Введение в состав ЖК масел, обладающих ранозаживляющим действием (масла авокадо и чайного дерева) позволяет использовать данную композицию для создания ранозаживляющих средств.

Совместно с ФГБНУ «ФНЦ пищевых систем им. В.М. Горбатова» РАН (Л.А. Федулова, Е.Р. Василевская) было разработано ранозаживляющее средство и оценена его эффективность на модели плоскостных ран у мышей, аналогично эксперименту с МЭ. Положительным контролем являлась мазь «Метилурацил» (ОАО «Нижфарм»). Выявлено, что использование ЖК с добавлением метилурацила и белково-пептидного экстракта из органов иммунной системы свиней способствовало увеличению прочности рубцов в 2,4 и 3,2 раза относительно животных без лечения, и в 1,8 и 2,3 раза относительно положительного контроля. Применение метилурацила в составе разработанной композиции в концентрации 3,5 мас.% показало более выраженный ранозаживляющий эффект по сравнению с мазью «Метилурацил», содержащей 10 мас.% метилурацила. Это свидетельствует о преимуществе предложенного жидкокристаллического носителя по сравнению со стандартной мазевой основой (вазелин 50 мас.%, ланолин безводный 35 мас.%, вода 15 мас.%).

На основе полученных данных по областям существования обратных мицелл и ламеллярных жидких кристаллов в системе фосфолипидный концентрат «Мослецитин» - вазелиновое масло - вода была разработана и введена в учебный процесс лабораторная работа «Наноструктуры фосфолипидов в системе лецитин – масло – вода» для студентов бакалавриата, изучающих дисциплину «Физикохимия наноструктурированных материалов» на кафедре Наноматериалов и нанотехнологии РХТУ им. Д.И. Менделеева

Заключение

В результате проведенного комплекса исследований разработаны коллоидно-химические основы создания функциональных наноматериалов для выщелачивания металлов из оксидного сырья на основе микроэмульсий в системах ди-(2-этилгексил)фосфат натрия – экстрагент - масло - вода и для трансдермальной доставки лекарственных веществ на основе микроэмульсий,

обратных мицелл и ламеллярных жидких кристаллов в системах лецитин – соПАВ – масло – вода.

1. Показано, что влияние кислого экстрагента Д2ЭГФК на микроэмульсию Д2ЭГФНа в декане и в керосине проявляется двояко, в зависимости от ее концентрации. Присутствие Д2ЭГФК в небольших концентрациях приводит к расширению области существования микроэмульсии по воде и к снижению коэффициента k линейной зависимости гидродинамического диаметра капель d от мольного соотношения воды и Д2ЭГФНа W , что объясняется ее действием как соПАВ. При более высоких концентрациях Д2ЭГФК наблюдается уменьшение доли связанной с ионами воды в каплях микроэмульсии, сужение области существования микроэмульсии, снижение удельной электропроводности, рост гидродинамического диаметра капель, а также увеличение наклона линий зависимости $d(W)$, что объясняется ее действием как второго растворителя. Для нейтрального экстрагента ТБФ влияние на область существования и электропроводность микроэмульсии выражено менее значительно, чем для Д2ЭГФК.

2. Впервые предложено использовать экстрагент-содержащие микроэмульсии для выщелачивания металлов: метод микроэмульсионного выщелачивания предполагает извлечение металлов из твердофазного сырья путём его контакта с экстрагент-содержащей микроэмульсией, после выщелачивания твёрдая фаза отделяется, а целевые компоненты из микроэмульсии реэкстрагируются.

3. На примере модельной системы с CuO установлено, что скорость извлечения меди в обратную микроэмульсию Д2ЭГФНа в керосине существенно возрастает при повышении концентрации экстрагента и температуры, эффективная энергия активации процесса составляет 35,4 кДж/моль; для микроэмульсии с экстрагентом Д2ЭГФК извлечение меди идет с образованием средней соли $\text{Cu}(\text{Д2ЭГФ})_2$.

4. Установлено, что в системе лецитин – олеиновая кислота – додекан – вода присутствие соПАВ олеиновой кислоты при соотношении молярных концентраций $C_{\text{ол.}}/C_{\text{лец}} < 0,1$ вызывает расширение области существования и снижение вязкости лецитиновых органогелей, при этом пространственная структура гелей сохраняется. При $C_{\text{ол.}}/C_{\text{лец}} > 0,6$ в системе лецитин - олеиновая кислота - додекан - вода существует обратная микроэмульсия с размером капель в единицы нм, определена область ее существования при $C_{\text{ол.}}/C_{\text{лец}} = 0,8$.

5. Впервые установлено образование лецитиновых органогелей в системах, содержащих предельные алифатические углеводороды и лецитин с невысокой степенью очистки: соевый лецитин с концентрацией основного

вещества 69,3 мас.% (гелеобразование в н-алканах C₈-C₁₆), 52,9 мас.% (гелеобразование в додекане и гексадекане) и 40 мас.% (гелеобразование в вазелиновом масле). Увеличение количества примесей других фосфолипидов в лецитине приводит к расширению области существования органогеля по воде и снижению его вязкости. Для органогеля в вазелиновом масле установлена область существования и показана экспоненциальная зависимость его вязкости (при низких скоростях сдвига) от концентрации лецитина и температуры.

6. Разработаны составы экстрагент-содержащих микроэмульсий в системах Д2ЭГФNa - Д2ЭГФК – керосин – вода и Д2ЭГФNa - смесь ТБФ и уксусной кислоты – керосин – вода для выщелачивания цветных металлов из оксидного сырья. На образцах окисленного кобальтно-медного концентрата и медь-содержащих гальванических шламов показана возможность извлечения цветных металлов, в том числе селективного, в экстрагент-содержащую микроэмульсию.

7. Разработаны наноструктурированные материалы для трансдермальной доставки лекарственных веществ на основе органогелей в системе лецитин – вазелиновое масло - вода, обратных микроэмульсий в системе лецитин – олеиновая кислота – вазелиновое масло - масло авокадо – эфирное масло чайного дерева – вода и лиотропных жидких кристаллов в системах лецитин – вазелиновое масло – вода и лецитин – масло авокадо - эфирное масло чайного дерева – вода, полученных с использованием коммерческих препаратов лецитина с невысокой степенью очистки.

8. Показана возможность применения разработанных обратных микроэмульсий и ламеллярных жидких кристаллов лецитина как основы для ранозаживляющих средств, лецитиновых органогелей – как основы средства для профилактики тромбозов и улучшения периферического кровообращения.

Полученные результаты можно использовать в дальнейшем для разработки новых энерго- и ресурсоэффективных технологий при гидрометаллургической переработке рудного и вторичного техногенного сырья, а также при создании новых медицинских и косметических средств.

Список цитируемой литературы

1. Solvent Extraction Principles and Practice. Rydberg J., Cox M., Musikas C., Choppin G.R. (Editors). Marcel Dekker. New York, Basel. 2004. 723 p.
2. Ciceri D., Mason L.R., Harvie D.J.E., Perera J.M., Stevens G.W. Extraction kinetics of Fe (III) by di-(2-ethylhexyl)phosphoric acid using a Y-Y shaped microfluidic device // Chemical Engineering Research and Design. 2014. V.92. p.572-580.
3. Scartazzini R., Luisi P.L. Organogels from Lecithins // Journal of Physical Chemistry. 1988. V.92. №3. p.829-833.

4. Schurtenberger P., Scartazzini R., Luisi P.L. Viscoelastic properties of polimerlike reverse micelles // *Rheologica Acta*. 1989. V.28. №5. p.372-381

Список обозначений и сокращений

ПАВ	Поверхностно-активное вещество
соПАВ	Дополнительное поверхностно-активное вещество
ЖК	Жидкие кристаллы
МЭ	Микроэмульсия
Д2ЭГФК	Ди-(2-этилгексил)фосфорная кислота
Д2ЭГФNa	Ди-(2-этилгексил)фосфат натрия
ТБФ	Трибутилфосфат
W	Отношение молярных концентраций воды и поверхностно-активного вещества (например лецитина или Д2ЭГФNa)
C	Молярная концентрация

Основные публикации

Статьи

1. **Murashova N.M.** Leaching of metals with microemulsions containing bis-(2-ethylhexyl)phosphoric acid or tributylphosphate / **Murashova N.M., Levchishin S.Yu., Yurtov E.V.** // *Hydrometallurgy*. - 2018. - V.175. - P.278–284 (**Scopus, WoS, Q1**)

2. **Basov A.** *Sus Scrofa* immune tissues as a new source of bioactive substances for skin wound healing / **Basov A., Fedulova L., Vasilevskaya E., Trofimova E., Murashova N., Dzhimak S.** // *Saudi Journal of Biological Sciences*. - 2021. - V.28. - №3. - P.1826-1834 (**Scopus, WoS, Q1**)

3. **Murashova N.M.** Effect of bis-(2-ethylhexyl)phosphoric acid on sodium bis-(2-ethylhexyl)phosphate microemulsion for selective extraction of non-ferrous metals / **Murashova N.M., Levchishin S.Yu., Yurtov E.V.** // *Journal of Surfactants and Detergents*. - 2014. - V.17. - № 6. - P.1249-1258 (**Scopus, WoS, Q2**)

4. **Murashova N.M.** Effects of Oleic Acid and Phospholipids on the Formation of Lecithin Organogel and Microemulsion / **Murashova N.M., Prokopova L.A., Trofimova E.S., Yurtov E.V.** // *Journal of Surfactants and Detergents*. - 2018. - V.21. - № 5. - P.635-645 (**Scopus, WoS, Q2**)

5. **Мурашова Н.М.** Микроэмульсии и лиотропные жидкие кристаллы лецитина как системы для трансдермальной доставки лекарственных веществ / **Мурашова Н.М., Трофимова Е.С., Костюченко М.Ю., Мезина Е.Д., Юртов Е.В.** // *Российские нанотехнологии*. - 2019. - Т.14. - № 1–2. - С.69–75 (**Scopus, Q2**)

6. Юртов Е.В. Получение и свойства лецитиновых гелей в углеводородном масле / Юртов Е.В., **Мурашова Н.М.** // *Химическая технология*. - 2002. - №5. - С.36-39 (Chemical Abstracts)

7. Юртов Е.В. Лецитиновые органогели в углеводородном масле / Юртов Е.В., **Мурашова Н.М.** // *Коллоидный журнал*. - 2003. - Т.65. - №1. - С.124-128 (**Scopus, WoS**)

8. Юртов Е.В. Структурообразование в экстракционных системах с ди-(2-этилгексил)фосфорной кислотой и соединениями металлов / Юртов Е.В., **Мурашова Н.М.** // *Журнал неорганической химии*. - 2003. - Т.48. - №7. - С.1209-1215 (**Scopus, WoS**).

9. Юртов Е.В. Микроэмульсионное выщелачивание меди / Юртов Е.В., **Мурашова Н.М.**, Симонов А.И. // Химическая технология. - 2004. - № 8. - С.35-39 (Chemical Abstracts)
10. Юртов Е.В. Фазовые равновесия и неравновесные структуры в системе ди-(2-этилгексил)фосфат натрия – декан – вода / Юртов Е.В., **Мурашова Н.М.** // Коллоидный журнал. - 2004. - Т.66. - №5. - С.702-707 (**Scopus, WoS**)
11. Юртов Е.В. Гели, микроэмульсии и жидкие кристаллы в экстракционных системах с ди-(2-этилгексил)фосфорной кислотой / Юртов Е.В., **Мурашова Н.М.** // Химическая технология. - 2006. - №6. - С.26-31 (переводная версия Yurtov E.V. Gels, Emulsions, and Liquid Crystals in Extraction Systems with Di(2-ethylhexyl)phosphoric Acid / Yurtov E.V., **Murashova N.M.** // Theoretical Foundations of Chemical Engineering. - 2007. - V.41. - №5. - P.738-743) (**Scopus, WoS**)
12. Юртов Е.В. Выщелачивание металлов экстрагент-содержащими микроэмульсиями / Юртов Е.В., **Мурашова Н.М.** // Химическая технология. - 2010. - №8. - С.479-483 (переводная версия Yurtov E.V. Leaching of metals with extractant-containing microemulsions / Yurtov E.V., **Murashova N.M.** // Theoretical Foundations of Chemical Engineering. - 2011. - V.45. - №5. - P.726-730) (**Scopus, WoS**)
13. **Мурашова Н.М.** Микроэмульсии с ди-(2-этилгексил)фосфорной кислотой для выщелачивания цветных металлов из шламов / **Мурашова Н.М.**, Левчишин С.Ю., Юртов Е.В. // Химическая технология. - 2011. - №7. - С.405-410 (Chemical Abstracts)
14. **Мурашова Н.М.** Извлечение ионов меди (II) из оксида наноструктурированным реагентом — микроэмульсией ди-(2-этилгексил)фосфата натрия / **Мурашова Н.М.**, Левчишин С.Ю., Юртов Е.В. // Химическая технология. - 2012. - №1. - С.19-25 (Chemical Abstracts)
15. **Мурашова Н.М.** Получение и свойства жидких кристаллов в системе фосфолипиды — вазелиновое масло — вода / **Мурашова Н.М.**, Юртов Е.В., Кузнецова Е.А. // Химическая технология. - 2013. - №8. - С.492-498 (Chemical Abstracts)
16. **Мурашова Н.М.** Лецитиновые органогели как перспективные функциональные наноматериалы / **Мурашова Н.М.**, Юртов Е.В. // Российские нанотехнологии. - 2015. - Т.10. - №7-8. - С. 5-14 (**Scopus**)
27. **Мурашова Н.М.** Анализ динамики научных публикаций в областях, связанных с нанотехнологией и экстракцией / **Мурашова Н.М.**, Полякова А.С., Юртов Е.В. // Наноиндустрия. - 2017. - №3(73). - С.46-54 (Chemical Abstracts)
18. **Мурашова Н.М.** Влияние ди-(2-этилгексил)фосфорной кислоты на свойства микроэмульсии в системе ди-(2-этилгексил)фосфат натрия – ди-(2-этилгексил)фосфорная кислота – декан – вода / **Мурашова Н.М.**, Полякова А.С., Юртов Е.В. // Коллоидный журнал. - 2018. - Т.80. - № 5. - С.541–550 (**Scopus, WoS**)
19. **Мурашова Н.М.** Динамика научных публикаций по применению наночастиц и наноструктур для адресной доставки лекарственных веществ / **Мурашова Н.М.**, Трофимова Е.С., Юртов Е.В. // Наноиндустрия. - 2019. - Т.12. - №1 (87). - С.24-38 (Chemical Abstracts)
20. Федулова Л.В. Лиотропные жидкие кристаллы лецитина как система доставки биомолекул животного происхождения / Федулова Л.В., **Мурашова Н.М.**, Василевская Е.Р., Пчелкина В.А., Новикова А.А., Юртов Е.В. // Биофармацевтический журнал. - 2019. - Т.11. - № 5. - С.19-23 (**Scopus**)
21. **Мурашова Н.М.** Мицеллы, микроэмульсии и лиотропные жидкие кристаллы как перспективные функциональные наноматериалы для химической

технологии / **Мурашова Н.М.**, Купцова М.Ю. // Химическая промышленность сегодня. - 2019. - №6. - С.64-69 (Chemical Abstracts)

22. Полякова А.С. Микроэмульсии в системах додецилсульфат натрия – бутанол-1 – экстрагент – керосин – вода для извлечения цветных металлов из оксидного сырья / Полякова А.С., **Мурашова Н.М.**, Юртов Е.В. // Журнал прикладной химии. - 2020. - Т.93. - №2. - С.249-256 (**Scopus, WoS**)

Патенты

23. Юртов Е.В. Способ извлечения металлов из твердофазного сырья / Юртов Е.В., **Мурашова Н.М.** // Патент РФ № 2349652 от 17.03.2007 г. - Опубликовано 20.03.2009. - Бюл. № 8

24. Макаров В.А. Средство для профилактики тромбозов и нарушений кровообращения / Макаров В.А., Юртов Е.В., Васильева Т.М., **Мурашова Н.М.**, Петрухина Г.Н., Гуляева Е.В. // Патент РФ № 2366409 от 26.06.2008. - Опубликовано 10.09.2009 - Бюл. № 25

25. Юртов Е.В. Фосфолипидная композиция / Юртов Е.В., **Мурашова Н.М.**, Кузнецова Е.А. // Патент РФ № 2448731 от 08.07.2010. - Опубликовано 27.04.2012. - Бюл. № 12

26. **Мурашова Н.М.** Композиция на основе лецитина / **Мурашова Н.М.**, Трофимова Е.С., Юртов Е.В. // Патент РФ № 2620250 от 14.06.2016. - Опубликовано 23.05.2017. - Бюл. № 15

27. **Мурашова Н.М.** Жидкокристаллическая композиция для трансдермальной доставки биологически активных веществ / **Мурашова Н.М.**, Костюченко М.Ю., Бизюкова А.Н., Юртов Е.В. // Патент РФ № 2623210 от 19.04.2016. - Опубликовано 22.06.2017. - Бюл. № 18

Учебные пособия

28. Мурадова А.Г. Самоорганизующиеся наноструктуры поверхностно-активных веществ. Лабораторный практикум. / Мурадова А.Г., **Мурашова Н.М.**, Шарапаев А.И., Юртов Е.В. - М.: РХТУ им. Д.И. Менделеева, 2018. - 64 с.

Статьи в сборниках научных трудов и тезисы докладов

29. Yurtov E.V. The role of Structurization in Extraction Technology of Heavy Non-ferrous and Rare Earth Metals / Yurtov E.V., **Murashova N.M.** // Metallurgy of Non-ferrous and Rare Metals. Proc. Russian-Indian Symposium. Edts: L.I. Leontiev, A.I. Kholkin, V.V. Belova. - Moscow. - 2002. - P.329-336

30. Yurtov E.V. Gels, Microemulsions and Liquid Crystals in the Extraction Systems with ДЕНРА / Yurtov E.V., **Murashova N.M.** // Proc. International Solvent Extraction Conference ISEC'2005. Edts. W. Fei, H. Liu, Ch.Yan. - Beijing, The People's Republic of China. - 2005. - P.295-300

31. Yurtov E.V. Microemulsion Leaching of Metals / Yurtov E.V., **Murashova N.M.** // Solvent Extraction: Fundamentals to Industrial Applications. Proc. International Solvent Extraction Conference ISEC'2008. Edt. Moyer B.A. - Canadian Institute of Mining, Metallurgy and Petroleum. - West Montreal, Canada. - 2008. - V.2. - P.1597-1602

32. Yurtov E.V. Microemulsions of sodium bis-(2-ethylhexyl)phosphate: properties and application / **Murashova N.M.**, Yurtov E.V. // Contribution FP42 in Proc. III International Conference on Colloid Chemistry and Physicochemical Mechanics IC-CCPCM-2008. - Moscow. - 2008.

33. **Murashova N.M.** Extractant-containing microemulsions of sodium bis(2-ethylhexyl)phosphate / **Murashova N.M.**, Levchishin S.Yu., Yurtov E.V. // IV International

Conference on Colloid Chemistry and Physicochemical Mechanics. Book of Abstracts. – Moscow, Russia. - 2013. - P.24-26

34. **Murashova N.M.** Lecithin organogel and liquid crystals in the system phospholipid concentrate – vaseline oil – water: properties and application / **Murashova N.M.**, Yurtov E.V. // IV International Conference on Colloid Chemistry and Physicochemical Mechanics. Book of Abstracts. - Moscow, Russia. - 2013. - P.213-214

35. **Мурашова Н.М.** Нелипосомные наноструктуры фосфолипидов / **Мурашова Н.М.**, Юртов Е.В. // III Всероссийский симпозиум (с международным участием) по поверхностно-активным веществам ПАВ-2015. Тезисы докладов. - Санкт-Петербург. - 2015. - С.74-76

36. Trofimova E.S. Effect of oleic acid on the formation of lecithin-based microemulsion / Trofimova E.S., **Murashova N.M.**, Yurtov E.V. // Book of Abstracts of the V International Conference on Colloid Chemistry and Physicochemical Mechanics. - Saint Petersburg, Russia. - 2018. – P.199-200

37. Polyakova A.S. Effect of bis-(2-ethylhexyl)phosphoric acid on properties of sodium bis-(2-ethylhexyl)phosphate microemulsion in decane / Polyakova A.S., **Murashova N.M.**, Yurtov E.V. // Book of Abstracts of the V International Conference on Colloid Chemistry and Physicochemical Mechanics. - Saint Petersburg, Russia. - 2018. - P.202

38. **Мурашова Н.М.** Функциональные наноматериалы на основе самоорганизующихся структур ди-(2-этилгексил)фосфата натрия и лецитина / **Мурашова Н.М.**, Юртов Е.В. // Экстракция и мембранные методы в разделении веществ: тезисы докладов международной конференции, посвященной 90-летию со дня рождения академика Б.А. Пурина. - М.: РХТУ им. Д.И. Менделеева. - 2018. - С.27-29

39. Полякова А.С. Выщелачивание цветных металлов с помощью экстрагент-содержащих микроэмульсий / Полякова А.С., **Мурашова Н.М.**, Левчишин С.Ю., Юртов Е.В. // XXI Менделеевский съезд по общей и прикладной химии. В 6 т. - Т. 3. - Санкт-Петербург. - 2019. - С.120

40. Полякова А.С. Экстрагент-содержащие микроэмульсии ди-(2-этилгексил)фосфата натрия и додецилсульфата натрия / Полякова А.С., **Мурашова Н.М.** // Школа-конференция для молодых ученых «Супрамолекулярные стратегии в химии, биологии и медицине: фундаментальные проблемы и перспективы» (с международным участием): тезисы докладов. - Казань: ИОФХ им. А.Е. Арбузова ФИЦ КазНЦ РАН. - 2019. - С.36

41. Купцова М.Ю. Применение экстрагент-содержащих микроэмульсий для выщелачивания цинка из оксидного сырья / Купцова М.Ю., Полякова А.С., **Мурашова Н.М.**, Юртов Е.В. // Сборник тезисов X ежегодной конференции Нанотехнологического общества России. - Москва. - 2019. - С.47

42. **Мурашова Н.М.** Разработка ранозаживляющего средства на основе лиотропных жидких кристаллов лецитина / **Мурашова Н.М.**, Василевская Е.Р., Пчелкина В.А., Новикова А.А., Юртов Е.В. // Сборник тезисов X ежегодной конференции Нанотехнологического общества России. - Москва. - 2019. - С.97-98

43. **Мурашова Н.М.** Выщелачивание цветных металлов с помощью экстрагент-содержащих микроэмульсий / **Мурашова Н.М.**, Полякова А.С., Левчишин С.Ю., Юртов Е.В. // Успехи в химии и химической технологии. Сборник научных трудов XV Международного конгресса молодых ученых по химии и химической технологии «УСChT-2019». - Т.33. - №1. - 2019. - С.79-80

44. **Мурашова Н.М.** Самоорганизующиеся наноструктуры лецитина для медицинского применения / **Мурашова Н.М.**, Трофимова Е.С., Юртов Е.В. // Успехи в химии и химической технологии. Сборник научных трудов XV Международного конгресса молодых ученых по химии и химической технологии «УСChТ-2019». - Т.33. - №1. - 2019. - С.81-82

45. Полякова А.С. Гидродинамический диаметр капель обратной микроэмульсии в системе ди-(2-этилгексил)фосфат натрия – ди-(2-этилгексил)фосфорная кислота – декан – вода / Полякова А.С., **Мурашова Н.М.** // Успехи в химии и химической технологии. Сборник научных трудов XVI Международного конгресса молодых ученых по химии и химической технологии «УСChТ-2020». - Т.34. - №8. - 2020. - С.101-103

46. Дронова Е.К. Термическая устойчивость носителя для трансдермальной доставки лекарственных веществ на основе жидких кристаллов лецитина / Дронова Е.К., **Мурашова Н.М.**, Юртов Е.В. // Сборник тезисов XI ежегодной конференции Нанотехнологического общества России. - Москва. - 2020. - С.130-131