

УДК 543.4:544.2

*Н. В. Саутина, А. О. Захарова, Ю. Г. Галяметдинов*

**ВЛИЯНИЕ МЕЖМОЛЕКУЛЯРНЫХ ВЗАИМОДЕЙСТВИЙ ЛЕЦИТИН – ПРОПИЛЕНГЛИКОЛЬ НА МЕЖФАЗНОЙ ГРАНИЦЕ ВОДА / ВАЗЕЛИНОВОЕ МАСЛО НА ХАРАКТЕР ОБРАЗОВАНИЯ САМООРГАНИЗУЮЩИХСЯ СТРУКТУР**

Казанский национальный исследовательский технологический университет,  
ул. К. Маркса, д. 68, 420015 Казань, Россия. E-mail: n.sautina@mail.ru

*Исследовано межмолекулярное взаимодействие ПАВ/со-ПАВ в системе вода – лецитин – пропиленгликоль – вазелиновое масло. Впервые совмещено два подхода: принцип аддитивности сложения гидрофильно-липофильного баланса (ГЛБ) и подход, учитывающий параметр взаимодействия для научно-обоснованного расчета компонентов смеси ПАВ на межфазной границе вода / масло. Установлено, что в смешанных системах наблюдаются синергетические эффекты снижения межфазного натяжения, обусловленные электростатическим притяжением между молекулами цвиттер-ионного ПАВ (лецитина) и пропиленгликоля. Вычислены основные адсорбционные характеристики системы, определены критическая концентрация мицеллообразования. Исследованы процессы самоорганизации смеси лецитина и пропиленгликоля на границе раздела вода / вазелиновое масло. Показано, что гидрофильно-липофильный баланс смеси и параметр взаимодействия оказывают существенное влияние на характер образования жидкокристаллических и микроэмульсионных структур.*

**Ключевые слова:** жидкие кристаллы, микроэмульсии, смеси поверхностно-активных веществ, межфазное натяжение, адсорбция, синергизм, гидрофильно-липофильный баланс, параметр взаимодействия.

DOI: 10.18083/LCAppl.2017.2.35

*N. V. Sautina, A. O. Zakharova, Yu. G. Galyametdinov*

**INFLUENCE OF LECITHIN – PROPYLENE GLYCOL INTERMOLECULAR INTERACTIONS AT THE WATER / VASELINE OIL INTERPHASE ON THE FORMATION OF SELF-ORGANIZING STRUCTURES**

Kazan National Research Technological University,  
68 K. Marksa St., Kazan, 420015, Russia. E-mail: n.sautina@mail.ru

*The intermolecular interaction of surfactant – co-surfactant in the water – lecithin – propylene glycol – vaseline oil system was investigated. For the first time, two approaches were combined: the principle of hydrophile-lipophile balance (HLB) and the approach that takes into account the interaction parameter for the scientifically justified calculation of the components of the surfactant mixture at the water-oil interface. In mixed systems, synergistic effects of the decrease in interfacial tension were observed. These effects are caused by electrostatic attraction between molecules of zwitterion surfactant (lecithin) and propylene glycol. The main adsorption characteristics of the system were calculated and the critical concentration of micelle formation was determined. The processes of self-organization of a lecithin and propylene glycol mixture at the water / vaseline oil interface have been studied. It was shown that the hydrophile-lipophile balance of the mixture and the interaction parameter exert significant influence on the formation character of liquid crystalline and microemulsion structures.*

**Key words:** liquid crystals, microemulsions, surfactant mixtures, interfacial tension, adsorption, synergism, hydrophile-lipophile balance, interaction parameter.

## Введение

При самоорганизации молекул поверхностно-активных веществ (ПАВ) возникают различные структуры, такие как везикулы, липосомы, микроэмульсии (МЭ) и жидкие кристаллы (ЖК) [1]. Варьирование типа и концентрации амфифильных веществ позволяет управлять областью существования образующихся молекулярных структур, формой и размером агрегатов и в целом макроскопическим поведением системы. Влияние смесей ПАВ на различные физико-химические процессы в дисперсных системах (мицеллообразование, адсорбцию, солюбилизацию, стабилизирующее действие, смачивание) представляет значительный интерес при исследовании процессов самоорганизации. Это связано с тем, что смеси по сравнению с индивидуальными ПАВ позволяют более разнообразно и эффективно регулировать свойства дисперсных систем и протекающие в них процессы [2].

Для подбора соотношений ПАВ в смеси действует принцип аддитивности гидрофильно-липофильного балланса (ГЛБ) входящих в них компонентов [3]. Однако в настоящее время показано, что использование только параметра ГЛБ для многих композиционных систем недостаточно, так как в ряде случаев имеют место сильные межмолекулярные взаимодействия молекул ПАВ друг с другом.

Одной из главных характеристик взаимодействия ПАВ является параметр взаимодействия  $\beta$ , описанный в работах В.М. Розена [4–6] и представляющий меру отклонения поведения смеси от идеального. Если  $\beta$  отрицателен, присутствуют силы притяжения между ПАВ и наблюдается синергизм процесса мицеллообразования. Положительные значения, наоборот, говорят об отталкивании или антагонизме. Чем больше значение параметра  $\beta$ , тем больше силы отталкивания или притяжения [4].

Наличие специфических взаимодействий между молекулами (ионами) ПАВ различных типов могут приводить к усилению или ослаблению действия смеси в отношении какого-либо свойства системы [7]. Такое неидеальное поведение растворов смесей ПАВ требует детального изучения с целью получения желательных структур, не прибегая к синтезу новых веществ. Тем не менее исследованию

смесей ПАВ посвящено ограниченное количество работ, интерес к ним возник в последнее десятилетие [8–11]. В них в основном рассматривается поведение смесей ПАВ на границе водный раствор / воздух в мицеллярных системах. Закономерности образования различных самоорганизующихся структур ПАВ в системах жидкость – жидкость в настоящее время практически не изучены. Отсутствуют комплексные подходы, учитывающие как ГЛБ смеси, так и параметр взаимодействия.

Разработка новых по составу и структуре систем доставки лекарственных и биологически-активных веществ, повышающих эффективность существующих препаратов – актуальное в настоящее время направление в фармацевтических исследованиях [12–16]. Как одно из перспективных направлений рассматривается использование для этих целей МЭ и ЖК-сред, основанных на природных нетоксичных ПАВ. Лецитин является одним из наиболее перспективных и полезных агентов в косметических и фармацевтических композициях. Он нетоксичен даже в высоких концентрациях, не вызывает раздражение кожи и, кроме того, способствует увеличению проникновения в кожу полезных веществ, так как структура его бислоя подобна структуре липидного слоя клеточных мембран [17]. Известно, что молекулы лецитина из-за своего строения обладают тенденцией к образованию жидкокристаллических структур. Для образования МЭ с участием лецитина необходимо использовать со-ПАВ. В связи с этим в качестве со-ПАВ был выбран пропиленгликоль.

В данном исследовании сделана попытка получить микроэмульсионные и жидкокристаллические системы, содержащие фармацевтически приемлемые компоненты, такие как лецитин – в качестве ПАВ, пропиленгликоль – со-ПАВ, вода и вазелиновое масло – полярный и неполярный компоненты соответственно, а также разработать коллоидно-химический подход к выбору концентрационных соотношений ПАВ в смеси с учетом аддитивного взаимодействия ГЛБ и параметра  $\beta$  на границе жидкость / жидкость. Данная работа направлена на разработку подходов к исследованию и созданию систем, применяемых для доставки лекарств и биологически активных веществ, а также для других приложений, требующих биологической совместимости.

## Эксперимент

В экспериментах использовали цвиттер-ионный ПАВ лецитин в виде фосфолипидного концентрата марки «Наш лецитин» (Ювикс-фарм, Россия) (содержание фосфолипидов подсолнечника > 98,6 мас. %), медицинское вазелиновое масло производства (Татхимфармпрепараты, Россия), пропиленгликоль (*Sigma Aldrich*), бидистиллированную воду (электропроводность не более 0,056 мкСм/см).

Получение многокомпонентных систем вода – лецитин – пропиленгликоль – вазелиновое масло проводили в мягких условиях: расчетную навеску ПАВ и спирта растворяли в масле, нагретом до температуры 70 °С, при медленном перемешивании в течение 4 часов. Затем систему охлаждали до 40 °С и вводили бидистиллированную воду, также нагретую до 40 °С. Полученную смесь перемешивали в ультразвуковой мешалке при частоте 50 кГц в течение 4 часов при температуре  $T = 40$  °С. Образцы перед исследованиями выдерживали при комнатной температуре в течение 7 дней для достижения равновесия.

Идентификация образующихся лиомезофаз проводилась с помощью метода поляризационной оптической микроскопии (ПОМ) на микроскопе *Olimpus BX51 (Olympus Optical Co., Япония)* с видеокамерой и высокоточной терморегулирующей системой *Linkam*.

Межфазное натяжение ПАВ и их смесей на границе жидкость/жидкость определяли на приборе *Easy Drop DSA 20E (Kruss, Германия)* с применением системы автодозирования методом висящей капли.

Размер частиц микроэмульсий измеряли методом динамического рассеяния света (ДРС) на *Zetasizer Nano ZS (Malvern, Великобритания)*.

## Результаты и обсуждения

Для расчета соотношений в смеси эмульгаторов лецитина и пропиленгликоля, был применен принцип аддитивности ГЛБ [18]:

$$\text{ГЛБ}_{\text{смеси}} = W_1 \cdot \text{ГЛБ}_1 + W_2 \cdot \text{ГЛБ}_2,$$

где  $\text{ГЛБ}_{\text{смеси}}$  – значение ГЛБ смеси ПАВ;  $W_1$  и  $W_2$  – массовые доли ПАВ в смеси;  $\text{ГЛБ}_1$  и  $\text{ГЛБ}_2$  – величины ГЛБ лецитина и пропиленгликоля соответственно. Данные полученных массовых долей представлены в табл. 1.

Таблица 1. Значения массовых долей лецитина и пропиленгликоля в смеси

Table 1. Values of the mass fractions of lecithin and propylene glycol in the mixture

№ смеси	ГЛБ смеси	$W_1$ , мас. %	$W_2$ , мас. %	$W_1:W_2$
1	5	81,4	18	4,5:1
2	6	62	38	1,6:1
3	7	44	56	1:1,27
4	7,5	35	65	1:1,85
5	8	26	74	2,8:1

Получение микроэмульсионных систем возможно только при критических, стремящихся к нулю значениях межфазного натяжения на границе вода / масло, тогда как для синтеза мезоморфных соединений это условие не обязательно. В связи с этим, методом висящей капли, измерено межфазное натяжение смесей ПАВ на границе вода / вазелиновое масло при различных массовых соотношениях согласно принципу аддитивности ГЛБ (рис. 1).

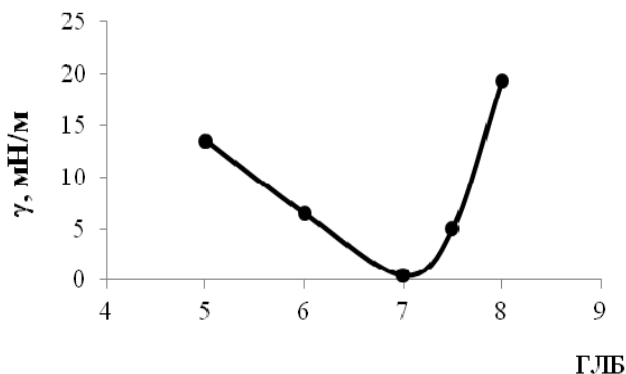


Рис. 1. Зависимость межфазного натяжения на границе вода / вазелиновое масло смеси лецитина с пропиленгликолем от ГЛБ смеси ПАВ

Fig. 1. Interfacial tension vs the HLB of the lecithin / propylene glycol mixture at the water / vaseline oil interface

Минимальное значение межфазного натяжения наблюдается при ГЛБ смеси лецитина с пропиленгликолем равном 7. Следовательно, можно предположить, что это оптимальное соотношение ПАВ:со-ПАВ, обеспечивающее максимальную активность ПАВ и образование стабильных микроэмульсионных систем. Отклонение от линейности может быть обусловлено

образованием компонентами смеси энергетически выгодных структур и свидетельствует о наилучшем синергетическом эффекте.

Минимум межфазного натяжения в исследованной системе согласуется с работой Вульфа с соавторами [19], где рассматривается изменение поверхностного натяжения смеси анионного и неионогенного ПАВ на границе водный раствор / воздух в зависимости от массовой доли ПАВ в

смеси. На кривой поверхностного натяжения также появляется минимум.

На основании данных тензиометрических исследований были вычислены основные адсорбционные характеристики исследуемых систем на границе вода / вазелиновое масло (табл. 2). Величины ККМ получены графически по излому на изотермах межфазного натяжения ПАВ.

Таблица 2. Адсорбционные характеристики систем

Table 2. Adsorption characteristics of systems

№ системы	Состав	$\Gamma_{\infty} \cdot 10^6$ , моль/м <sup>2</sup>	$S_0 \cdot 10^{20}$ , м <sup>2</sup>	$\delta$ , нм	ККМ, мас. %
1	Вода – пропиленгликоль – вазелиновое масло	4,24	39,1	0,38	0,01
2	Вода – лецитин – вазелиновое масло	12	13,8	10,7	0,0066
3	Вода – пропиленгликоль – лецитин – вазелиновое масло	18	9,2	17,7	0,003

Согласно проведенным расчетам, при добавлении со-ПАВ увеличивается адсорбционная способность лецитина ( $\Gamma_{\infty}$ ), ККМ смещается в сторону меньших значений, происходит за счет изменения конформации увеличение размера углеводородного фрагмента ( $\delta$ ) и уменьшение полярной части молекулы ПАВ ( $S_0$ ) (№ 3 табл. 2). Вероятно, это обусловлено тем, что при добавлении со-ПАВ происходит переориентация молекул лецитина за счет встраивания молекул пропиленгликоля между их молекулами и углеводородные хвосты принимают более вертикальное положение на границе вода / масло, за счет чего и происходит стабилизация системы (рис. 2).

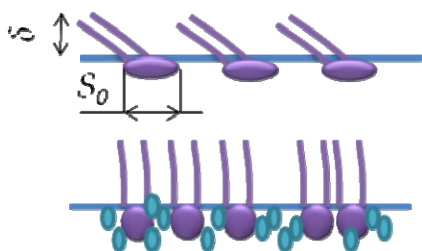


Рис. 2. Схематическое представление встраивания пропиленгликоля между молекулами лецитина на границе жидкость / жидкость

Fig. 2. Schematic representation of the incorporation of propylene glycol between the lecithin molecules at the liquid / liquid interface

Для объяснения поведения ПАВ в зависимости от ГЛБ смеси мы воспользовались подходом Розена [16]. Согласно ему, природа и сила взаимодействия между двумя поверхностно-активными веществами могут быть определены, при вычислении параметров взаимодействия  $\beta^{\sigma}$  в смешанных адсорбционных слоях, которые находятся с помощью графиков зависимостей межфазного натяжения ( $\gamma$ ) от концентрации ( $C$ ) водных растворов отдельных ПАВ и их смеси. Чем ниже значение  $\beta^{\sigma}$ , тем взаимодействие сильнее. Параметр взаимодействия прямо пропорционален энергии взаимодействия между молекулами ПАВ одинакового и разного типа.

$$\beta^{\sigma} = (E_{11} + E_{22} - 2E_{12}) / RT,$$

где  $E_{11}$ ,  $E_{22}$  – энергии взаимодействия между молекулами ПАВ одного типа,  $E_{12}$  – энергия взаимодействия между молекулами ПАВ разного типа.

Параметр взаимодействия для смешанного формирования моно слоя ПАВ на границе вода / масло, может быть вычислен по формулам:

$$\frac{(X_1^{\sigma})^2 \ln\left(\frac{\alpha C_{12}}{X_1^{\sigma} C_1}\right)}{(1 - X_1^{\sigma})^2 \ln[(1 - \alpha)C_{12} / (1 - X_1^{\sigma})C_2]} = 1$$

$$\beta^{\sigma} = \frac{\ln(\alpha C_{12} / X_1^{\sigma} C_1)}{(1 - X_1^{\sigma})^2},$$

где  $X_1$  является мольной долей ПАВ 1 (лецитин) в полном смешанном монослое;  $C_1$ ,  $C_2$  и  $C_{12}$  – молярные концентрации в фазах раствора ПАВ 1,

ПАВ 2 и их смесь, соответственно;  $\alpha$  – мольная доля ПАВ 1 в смеси. Данные расчета представлены в таблице 3.

Таблица 3. Параметры межмолекулярного взаимодействия и состав адсорбционного слоя для смеси лецитина – пропиленгликоля по данным поверхностного натяжения

Table 3. Parameters of intermolecular interaction and composition of the adsorption layer for the lecithin – propylene glycol mixture according to surface tension data

№	ГЛБ смеси	$\alpha_1$	$X_1$	$\beta^\sigma$
1	5	0,814	0,79	-5,25
2	6	0,62	0,46	-7,84
3	7	0,44	0,21	-16,46
4	7,5	0,35	0,13	-5,6
5	8	0,26	0,06	-1,8

Как следует из табл. 3,  $\beta^\sigma$  лецитина и пропиленгликоля принимает отрицательные значения для всех соотношений ПАВ, что соответствует их синергетическому действию. Однако при ГЛБ 7 (№ 3 табл. 3) наблюдается минимум  $\beta^\sigma$ , что, вероятно, указывает на наиболее сильное взаимодействие и приводит к появлению минимума на зависимости межфазного натяжения смеси ПАВ от ГЛБ (рис. 1). Это позволяет предположить самопроизвольное образование МЭ систем при соотношении ПАВ 1:1,27 (№ 3 табл. 1). Такое сильное взаимодействие может быть связано с наличием положительного заряда на атоме азота в структуре фосфатидилхолина, составляющего основу лецитина, с которым может связываться водород гидроксильной группы молекулы пропиленгликоля.

Ранее в наших работах [20, 21] были построены фазовые диаграммы системы вода – лецитин – пропиленгликоль – вазелиновое масло при различном соотношении ПАВ/со-ПАВ: 2:1, 1:1 и 1:2. Наиболее широкая область микроэмульсий наблюдалась при соотношении лецитин: пропиленгликоль 1:1, что, возможно, объясняется

близким к минимальному значению параметра  $\beta^\sigma$  согласуется с полученными результатами.

Для подтверждения описанного выше предположения о взаимосвязи принципа ГЛБ и параметра взаимодействия и их влияния на характер образующихся структур, были получены системы вода – лецитин – пропиленгликоль – вазелиновое масло при постоянном составе воды и масла и массовых концентрациях смеси ПАВ, согласно определенным выше соотношениям (табл. 1).

Самоорганизующиеся структуры с чистым лецитином (ГЛБ = 5) (рис. 3, а) образуют ламеллярную жидкокристаллическую структуру. Только в случае ГЛБ = 7 (рис. 3, с) наблюдается прозрачный раствор, визуально соответствующий микроэмульсии, что подтверждает описанные выше подходы к созданию таких систем, согласно принципу ГЛБ и параметру взаимодействия. Размеры МЭ, измеренные с помощью метода ДРС, зависят от степени гидратации и составляют от 50–100 нм. Далее (ГЛБ = 8) снова наблюдается жидкокристаллическая фаза (рис. 3, д).

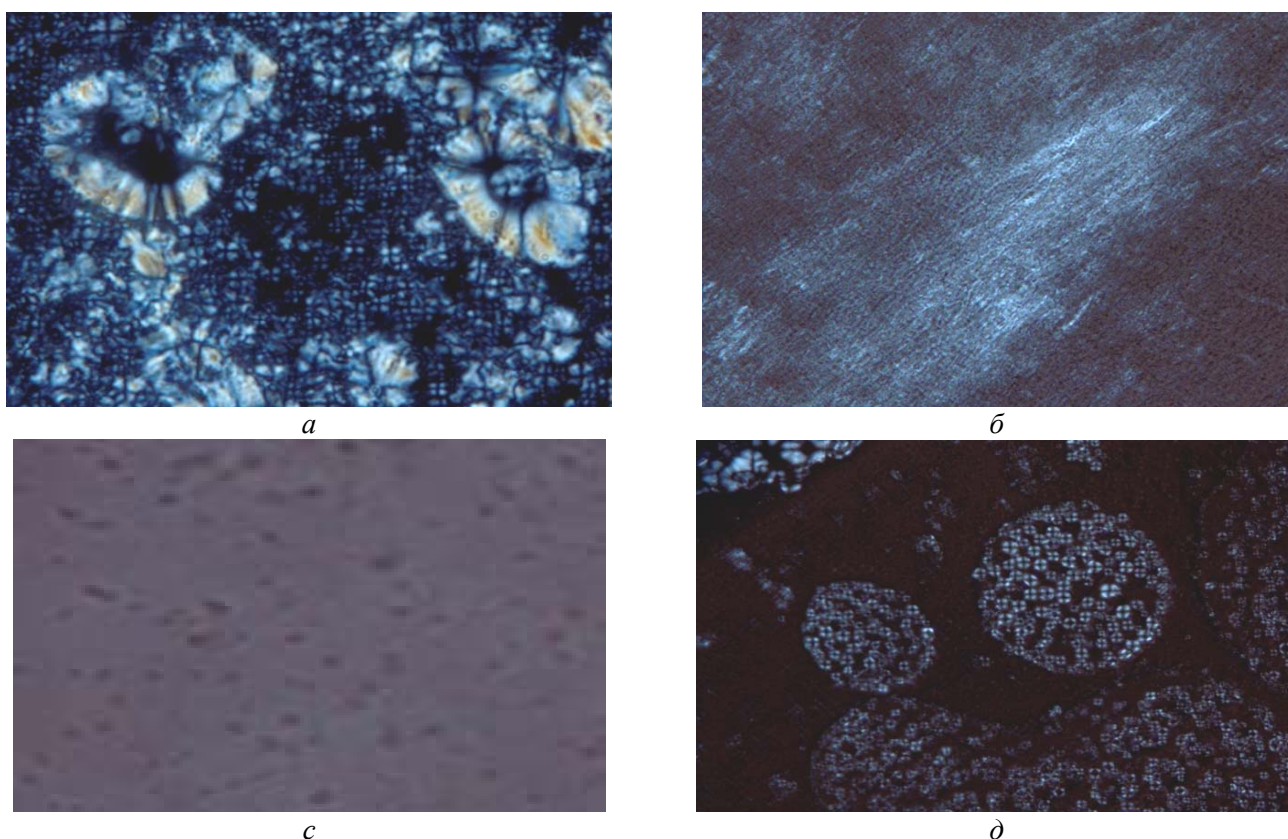


Рис. 3. Микрофотография системы вода – лецитин – пропиленгликоль – вазелиновое масло:  
 а – ГЛБ = 5, б – ГЛБ = 6 (увеличение  $\times 500$ ), с – ГЛБ = 7 (увеличение  $\times 1000$ ), д – ГЛБ = 8 (увеличение  $\times 500$ )

Fig. 3. Microphotography of the water – lecithin – propylene glycol – vaseline oil system:  
 a – HLB = 5, b – HLB = 6 ( $\times 500$  magnification), c – HLB = 7 ( $\times 1000$  magnification), d – HLB = 8 ( $\times 500$  magnification)

Таким образом, варьируя ГЛБ смеси ПАВ можно управлять взаимодействием ПАВ/со-ПАВ с целью получения различных самоорганизующихся структур, таких как микроэмульсии и жидкие кристаллы.

### Выводы

Исследовано взаимодействие ПАВ: лецитина и пропиленгликоля на границе вода / вазелиновое масло. Показано, что они проявляют синергизм действия, что сказывается на снижении межфазного натяжения.

Рассчитаны основные адсорбционные характеристики, показана возможная ориентация этих ПАВ на границе жидкость / жидкость.

Показано, что варьируя ГЛБ смеси ПАВ можно получить различные самоорганизующиеся структуры от микроэмульсий до жидких кристаллов.

Разработан подход к расчету концентраций ПАВ/со-ПАВ в смеси, учитывающий принцип аддитивности сложения ГЛБ и энергию взаимодействия.

*Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта № 16-33-00247 мол\_а.*

### Список литературы / References

1. Lombardo D., Kiselev M.A., Magazu S., Calandra P. Amphiphiles self-assembly: basic concepts and future perspectives of supramolecular approaches (Review Article). *Adv. Cond. Matter Phys.*, 2015, 22 p. DOI: 10.1155/2015/151683.
2. Szumala P, Mowinska A. Perfectly wetting mixtures of surfactants from renewable resources: the interaction and synergistic effects on adsorption and micellization. *J. Surfact. Deterg.*, 2016, **19** (3), 437–445. DOI: 10.1007/s11743-016-1793-z.



3. Ibrahim N., Roman I.A., Yusop M.R. Effects of functional group of non-ionic surfactants on the stability of emulsion, *MJAS*, 2015, **19** (1), 261–267.
4. Rosen M. J., Zhou Q. Surfactant - surfactant interactions in mixed monolayer and mixed micelle formation. *Langmuir*, 2001, **17** (12), 3532–3537. DOI: 10.1021/la001197b.
5. Li F., Rosen M.J., Sulthana S.B. Surface properties of cationic gemini surfactants and their interaction with alkylglucoside or -maltside surfactants. *Langmuir*, 2001, **17** (4), 1037–1042. DOI: 10.1021/la001162b.
6. Zhou Q., Rosen M.J. Molecular interactions of surfactants in mixed monolayers at the air/aqueous solution interface and in mixed micelles in aqueous media: the regular solution approach. *Langmuir*, 2003, **19** (11), 4555–4562. DOI: 10.1021/la020789m.
7. Соболева О. А., Кривобокова М. В. Смешанные мицеллы и адсорбционные слои неионогенного поверхностно-активного вещества с катионным (мономерным и димерным) // *Вестн. Моск. Ун-та. Сер. 2. Химия*. 2004. Т. 45., № 5. С. 344–349. [Soboleva O.A., Krivobokova M.B. Mixed micelles and adsorbed layers of nonionic surfactant with monomeric and dimeric cationic surfactants. *Moscow University Chemistry Bulletin*, 2004, **59** (5), 53–58].
8. Ghosh S., Dey J. Interaction of sodium N-lauroylsarcosinate with N-alkylpyridinium chloride surfactants: Spontaneous formation of pH-responsive, stable vesicles in aqueous mixtures. *J. Colloid and Interface Sci.*, 2011, **358** (1), 208–216. DOI: 10.1016/j.jcis.2011.02.054.
9. Jian H., Liao X., Zhu L., Zhang W. Jiang Synergism and foaming properties in binary mixtures of a biosurfactant derived from *Camellia oleifera* Abel and synthetic surfactants. *J. Colloid and Interface Sci.*, 2011, **359**, (2), 487–492. DOI: 10.1016/j.jcis.2011.04.038.
10. Djekic L., Primorac M., Filipic S., Agbaba D. Investigation of surfactant/cosurfactant synergism impact on ibuprofen solubilization capacity and drug release characteristics of nonionic microemulsions. *Int. J. Pharm.*, 2012, **433** (1–2), 25–33. DOI: 10.1016/j.ijpharm.2012.04.070.
11. Bera A., Mandal A., Guha B.B., Bera A. Synergistic Effect of Surfactant and Salt Mixture on Interfacial Tension Reduction between Crude Oil and Water in Enhanced Oil Recovery. *J. Chem. Eng.*, 2014, **59** (1), 89–96. DOI: 10.1021/je400850c.
12. Montalvo G., Pons R., Zhang G., Díaz M., Valiente M. Phase Behavior of the Lecithin/Water/Isooctane and Lecithin/Water/Decane Systems. *Langmuir*, 2013, **29** (47), 14369–14379. DOI: 10.1021/la035603d.
13. Zhang X., Zhao Y., Xu C. Surfactant dependent self-organization of Co<sub>3</sub>O<sub>4</sub> nanowires on Ni foam for high performance supercapacitors: from nanowire microspheres to nanowire paddy fields. *Nanoscale*, 2014, **7**, 3638–3646. DOI: 10.1039/C3NR06734C.
14. Monforte V., Lopez-Sanchez A., Zurbano F., Ussetti P., Sole A., Casals C., Cifrian J., Pablos A., Bravo C., Román A. Prophylaxis with nebulized liposomal amphotericin B for Aspergillus infection in lung transplant patients does not cause changes in the lipid content of pulmonary surfactant. *The J. Heart Lung Transplant.*, 2013, **32** (3), 313–319. DOI: 10.1016/j.healun.2012.11.013.
15. Heuschkel S., Goebel A., Neubert R.H. Microemulsion – modern colloidal carrier for dermal and transdermal drug delivery. *J. Pharm. Sci.*, 2008, **97** (2), 603–631. DOI: 10.3390/pharmaceutics6010052.
16. Roux M., Sternin E., Bonnet V., Fajolles C., Djedaïni-Pilard F. Dynamic lipid lateral segregation driven by lauryl cyclodextrin interactions at the membrane surface. *Langmuir*, 2013, **29** (11), 3677–3687. DOI: 10.1021/la304524a.
17. Fitsum F., Metz H., Wohrlab J., Neubert H. Lecithin-Based Microemulsions for Targeted Delivery of Ceramide AP into the Stratum Corneum: Formulation, Characterizations and In Vitro Release and Penetration Studies. *Pharm Res.*, 2013, **30** (2), 538–551. DOI: 10.1007/s11095-012-0899-x.
18. Miraglia D.B., Rodriguez J.L., Minardi R.M., Schulz P.C. Critical micelle concentration and HLB of the sodium oleate–hexadecyltrimethylammonium bromide mixed system. *J. Surfact. Deterg.*, 2011, **14**, 401–408. DOI: 10.1007/s11743-010-1239-y.
19. Wolf L., Hoffmann H., Watanabe K., Okamoto T. Microemulsions from silicone oil with an anionic/nonionic surfactant mixture. *Phys. Chem. Chem. Phys.*, 2011, **13**, 3248–3256. DOI: 10.1039/c0cp00062k.
20. Саутина Н. В., Галяметдинов Ю. Г. Влияние пропиленгликоля на образование сомоорганизующихся структур в системе вода/лецитин/вазелиновое масло // *Жидк. крист. и их практич. использ.* 2016. Т. 16, № 1. С. 83–89. DOI: 10.18083/LCApp.2016.1.83 [Sautina N.V., Galyametdinov Yu.G. Influence of propylene glycol on the formation of self-organizing structures in water / lecithine / vaseline oil systems. *Zhidk. krist. ikh prakt. Ispol'z. = Liq. Cryst. and their Appl.*, 2016, **16** (1), 83–89 (in Russ.)].
21. Саутина Н. В., Ситдикова К. И., Галяметдинов Ю. Г. Фазовые равновесия в системе вода / лецитин:пропиленгликоль / вазелиновое масло // *Вестник КТУ*. 2014. Т. 17, № 17. С. 23–25. [Sautina N.V., Sitdikova K.I., Galyametdinov Yu.G. Phase equilibria in the water / lecithin system: propylene glycol / vaseline oil. *Bulletin of the Kazan Technological University*, 2014, **17** (17), 23–25 (in Russ.)].

Поступила в редакцию 16.05.2017 г.  
Received 16 May 2017