

УДК 544.725.2

Н. В. Саутина, А. И. Рыбакова, Ю. Г. Галяметдинов

**КИНЕТИКА МАССОПЕРЕНОСА L-ЛИЗИНА В ОБРАТНЫХ МИКРОЭМУЛЬСИЯХ,
СТАБИЛИЗИРОВАННЫХ АОТ**

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

С применением различных физико-химических методов исследованы процессы самоорганизации в системе вода-бис(2-этилгексил)сульфосукцинат натрия (АОТ)-изопропилмиристант, построена трех-фазная диаграмма. Найдены область прямой и обратной микроэмульсии, жидкокристаллическая фаза и эмульсионная область. Определено, что при определенных концентрациях компонентов системы образуется гексагональная мезофаза. Измерены размеры частиц микроэмульсий, найдена их зависимость от степени гидратации. Выбрана оптимальная микроэмульсионная система, которая может быть использована для транспорта веществ. Исследовано высвобождение аминокислоты L-лизина из обратной микроэмульсии. Показано, что молекула-гость взаимодействует с поверхностно-активным веществом, в результате чего максимум полосы УФ-спектра диализата смещается в коротковолновую область. В качестве мембраны была использована мембрана из целлофана. Диффузию проводили как в воду, так и в раствор Рингера, представляющий собой физиологический раствор. Определена концентрация диффундировавшей аминокислоты. Показано, что высвобождение лизина из транспортной системы на основе микроэмульсии носит пролонгированный характер. Рассчитана скорость прохождения вещества через мембрану, показано, что в водный раствор скорость массопереноса выше, чем в раствор Рингера. Полученные при исследовании самоорганизации результаты могут быть полезны при создании эффективных транспортных систем для доставки биологически активных веществ.

Ключевые слова: микроэмульсия, L-лизин, фазовое равновесие, жидкие кристаллы, высвобождение.

DOI: 10.18083/LCAppl.2019.1.26

N. V. Sautina, A. I. Rybakova, Yu. G. Galyametdinov

**KINETICS OF L-LYSINE MASS TRANSFER IN REVERSE MICROEMULSIONS,
STABILIZED BY AOT**

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

Using various physicochemical methods, self-organization processes in the water – bis(2-ethylhexyl) sodium sulfosuccinate (AOT) – isopropyl myristate system were investigated, and the ternary phase diagram was constructed. The areas of direct and reverse microemulsions, liquid crystal phase and emulsion region were found. It was determined that at certain concentrations of the components of the system, a hexagonal mesophase is formed. The microemulsion particle sizes were measured and their dependence on the degree of hydration was found. The optimal microemulsion system that can be used for the transport of substances was selected. The release of the amino acid L-lysine from the reverse microemulsions was investigated. It was shown that the guest molecule interacts with the surfactant, as a result of which the absorption maximum of the dialysate UV-spectrum shifts to the shortwave region. A cellophane film was used as a membrane. Diffusion was carried out both in water and in Ringer's physiological solution. The concentration of the diffused amino acid was determined. It was shown that

the release of lysine from the microemulsion-based transport system is prolonged. The passage rate of substances through the membrane was calculated. It was shown that the rate of mass transfer in aqueous solution is higher than in Ringer's solution. The results obtained can be useful in creating effective transport systems for delivery of biologically active substances.

Key words: microemulsion, L-lysine, phase equilibrium, liquid crystals, release.

Введение

Инновационные коллоидные системы доставки, такие как микроэмульсии (МЭ), находят применение в качестве наноразмерных средств направленного транспорта лекарственных и биологически активных веществ (БАВ) [1–8].

Среди преимуществ МЭ в качестве адресных систем доставки выделяют способность к повышенной растворимости (солюбилизации) лекарственного средства, оптимальную биодоступность, термодинамическую стабильность системы, способствующую длительному использованию, повышенную возможность прохождения через биологические барьеры. Последняя связана с малым размером микроэмульсионных капель, а также с родством компонентов МЭ с фосфолипидным барьером кожи (в случае трансдермальных систем доставки) [1, 9–11].

Для получения обратных МЭ наиболее часто применяется анионное ПАВ – АОТ (бис(2-этилгексил) сульфосукцинат натрия). Это ПАВ благодаря наличию в его молекуле двух углеводородных цепей не требует добавления со-ПАВ для образования стабильных агрегатов с минимальным межфазным натяжением вода/масло [12]. В качестве органической фазы был выбран изопропилмиририлат (ИПМ), который также используется как усилитель проницаемости кожного барьера [13].

Значительный интерес в процессах доставки представляет изучение транспорта незаменимых аминокислот [14, 15]. В работе [14] обнаружено, что свободная энергия переноса некоторых аминокислот из воды на поверхность раздела фаз в системах АОТ/изооктан и в обратных мицеллах ДТАС/гептан/гексанол хорошо коррелирует с существующими эмпирическими шкалами гидрофобности, что указывает на важность гидрофобного эффекта в качестве движущей силы межфазной солюбилизации [14].

Авторами [15, 16] была исследована солюбилизация аминокислот (глицин, L-гистидин и L-фенилаланин) в МЭ вода–изооктан, стабилизированных АОТ. Максимальное количество аминокислоты, которое можно было солюбилизировать,

определяли методом экстракции в жидкой фазе, а влияние гостевых молекул (аминокислот) на размер и форму капель МЭ и их свойства определяли с использованием SAXS и DSC-измерений.

Целью данной работы являлось исследование фазового равновесия в системе вода/АОТ/изопропилмиририлат и его влияние на кинетику массопереноса аминокислоты L-лизина через мембрану с использованием обратной МЭ.

Эксперимент

В качестве объектов исследования были выбраны бис(2-этилгексил)сульфосукцинат натрия содержание 99 %, L-лизин моногидрохлорид фирмы Aldrich (St. Louis, MO) и изопропилмиририлат (ИПМ) (Alfa Aesar). Все компоненты были использованы без дальнейшей очистки. Для приготовления МЭ использовалась бидистиллированная вода.

Размер частиц МЭ определяли на анализаторе Zetasizer Nano-ZS 90 (Malvern Instruments Ltd., Worcestershire, UK) с длиной волны 635 нм и углом рассеяния 90°. Все эксперименты проводились не менее трех раз, а среднее значение использовалось для дальнейшего анализа.

Жидкокристаллические свойства образцов исследовали методом поляризационно-оптической микроскопии (Olympus BX51, Tokyo, Japan).

Максимальное количество аминокислоты, которое может быть солюбилизировано при сохранении гомогенной фазы МЭ вода–масло, определяли при 25 °С. Аминокислота вводилась в виде водного раствора в смесь ПАВ и изопропилмиририлата, затем систему перемешивали с помощью магнитной мешалки и подвергали ультразвуковой обработке до восстановления прозрачной МЭ. Процедура повторялась до тех пор, пока при введении водного раствора аминокислоты определенной концентрации фаза микроэмульсии не образует мутный осадок. МЭ с максимальным количеством солюбилизированного вещества выдерживали при постоянной температуре (25 °С) в течение двух недель. Наблюдения под микроскопом в поляризованном свете подтвердили, что при хранении образцов не происходит

кристаллизации, а изотропность МЭ свидетельствует о том, что введение лекарства не повлияло на ее тип.

Динамику высвобождения исследовали с помощью ячеек Франца (*Orchid Scientifics-FDC-06*) методом равновесного диализа через полупроницаемую мембрану (целлофановую пленку), имеющую размер пор 33 нм. Взвешенное количество системы с L-лизин моногидрохлоридом наносили на пленку по методике [17]. В качестве приемной среды использовали раствор Рингера – физиологический раствор, используемый в медицине для изучения тканей вне органов. В определенные промежутки времени отбирали пробу диализата, которая после измерения возвращалась обратно. Концентрацию высвободившегося вещества определяли с помощью УФ-спектрофотометра *Lambda 35-Perkin-Elmer*. Использовали кварцевые ячейки с длиной оптического пути 1 см. Температура эксперимента составляет $t = 37 \pm 1$ °C. Отбор проб проводили в течение 3000 мин с момента погружения системы. Эксперимент проводили не менее трех раз [18].

Результаты и их обсуждение

Для получения самоорганизованных структур, таких как МЭ, являющихся матрицей для доставки веществ, требуется использовать высокие концентрации ПАВ. Это является необходимым условием достижения критического межфазного натяжения, необходимого для их самопроизвольного образования. По этой причине для систем фармацевтического назначения принципиально использование биологически совместимых и био-разлагаемых компонентов, которыми являются АОТ и ИПМ [19]. Межфазное натяжение с применением выбранного ПАВ снижается до значений, близких к нулю, что позволяет прогнозировать получение широкой области МЭ на фазовой диаграмме. Как иллюстрирует построенная для исследуемой системы вода–АОТ–ИПМ фазовая диаграмма при различных концентрациях компонентов и постоянной температуре 25 °C (рис. 1), баланс молекулярных взаимодействий оказывается очень чувствительным к условиям проведения эксперимента и составу МЭ. Даже небольшое изменение условий может инициировать переходы прямая МЭ – обратная МЭ – жидкокристаллическая мезофаза. На диаграмме присутст-

вует обширная область L₂, соответствующая обратным МЭ. При этом образование МЭ происходит при концентрациях АОТ менее 10 мас. %.

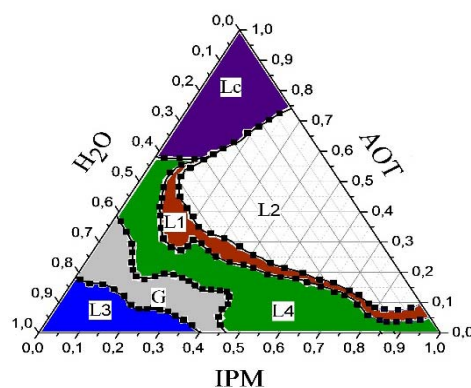


Рис. 1. Трехфазная диаграмма системы вода–АОТ–ИПМ: L1 – прямые МЭ; L2 – обратные МЭ; L3 – эмульсии; L4 – многофазная область; Lc – область жидких кристаллов, G – область геля

Fig. 1. Ternary phase diagram of the water-AOT-IPM system: L1 – direct MEs; L2 – reverse MEs; L3 – macro-emulsion; L4 – multiphase area; Lc – liquid crystalline area, G – gel area

Увеличение содержания воды до 50 % приводит к обращению фаз и появлению на диаграмме небольшой области прямых МЭ (L1), которые при дальнейшем добавлении воды переходят через фазу геля (G) к прямым макроэмульсиям (L3). С уменьшением содержания воды и увеличением количества ПАВ вязкость раствора возрастает, и в поляризованном свете можно наблюдать структуры, характерные для гексагональной фазы жидких кристаллов Lc (рис. 2).

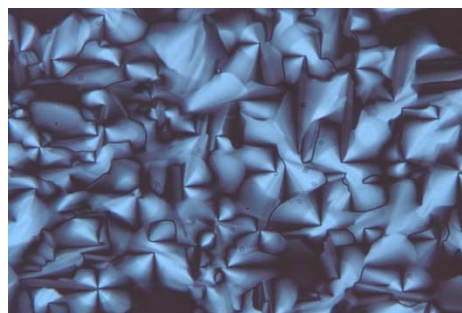


Рис. 2. Микрофотография жидкокристаллической системы вода–АОТ–ИПМ (10 % / 80 % / 10 %) при увеличении X 500

Fig. 2. Microphotograph of liquid crystalline system: «water – AOT – IPM» (10 % / 80 % / 10 %), x 500

При возрастании концентрации ПАВ и переходе от обратных МЭ к жидкокристаллической (ЖК) фазе в пограничной области, по данным ДРС, наблюдается увеличение размера капель системы и их бимодальное распределение.

Размер капель МЭ играет важную роль в доставке веществ. С уменьшением их диаметра взаи-

модействие между ПАВ-стабилизатором и инкорпорированным веществом возрастает, а также увеличивается их способность проникать через кожный барьер. Для определения размера частиц были выбраны системы с возрастающей концентрацией АОТ при постоянном количестве воды, состав которых представлен в таблице.

Таблица. Состав и размер капель микроэмульсий

Table. Composition and size of microemulsion droplets

№ системы	Состав, % масс			W	D, нм
	Вода	ПАВ	масло		
1	10	20	70	12,35	7,53
2	10	30	60	8,24	6,5
3	10	40	50	6,18	4,84
4	10	50	40	4,94	4,18
5	10	60	30	4,11	3,12

В качестве основы для доставки веществ чаще всего рассматривают сферические обратные мицеллы, размер которых определяется главным образом отношением молярных концентраций воды и ПАВ, обозначаемым обычно как $W = [\text{вода}]/[\text{ПАВ}]$. Согласно [22] к МЭ можно отнести обратные мицеллы с $W > 3$. Значения степени гидратации и диаметры водных пулов микроэмульсий, полученные методом ДРС, представлены в таблице. Размер водного пула растет с увеличением доли воды к количеству ПАВ.

Размер капель МЭ, полученный экспериментально, соизмерим с расчетными значениями, вычисленными по уравнению для сферических частиц $d = 0,36W + 3,0$ [21]. Следовательно, можно предположить, что синтезированные МЭ имеют форму капель, близкую к сферическим.

Благодаря использованию МЭ удастся добиться усиления диффузии биологически-активных и лекарственных веществ через кожу, что обеспечивается маленьким размером капель дисперсной фазы, соизмеримым с размерами каналов мембран. Кроме того, введение ПАВ для стабилизации МЭ оказывает влияние на скорость и концентрацию высвободившегося вещества. Также при использовании МЭ можно достичь пролонгированного воздействия переносимого вещества и предотвратить раздражение кожи. В связи с этим была выбрана модельная микроэмульсионная система состава 20 % АОТ, 10 % воды и 70 % ИПМ. В данную систему вводилась аминокислота при кон-

центрации 0,25М, что соответствует максимальной солюбилизационной емкости МЭ выбранного состава.

Для исследования динамики высвобождения *in vitro* применялся метод равновесного диализа через полупроницаемую мембрану (целлофановую пленку) с размером мембран 33 мкм соответствующим таковым в биоматериалах, куда наносили взвешенное количество микроэмульсионной системы с L-лизином. Для определения количества лизина в среде растворения был выбран спектрофотометрический метод как точный, достаточно быстрый, позволяющий совместить качественную и количественную оценку основного компонента.

Предварительно был снят электронный спектр L-лизина в воде для различных концентраций. Выбор длины волны детектирования (277 нм) обусловлен присутствием специфического максимума в УФ-спектре диализата. Возможно, это обусловлено образованием агрегатов при взаимодействии молекул лизина гидрохлорида с молекулами воды за счет образования связи, которая посредством водородных связей объединяет N–H-группы соседних взаимодействующих молекул лизина.

Исследовано высвобождение L-лизина из МЭ. Как следует из рис. 3, максимум поглощения лизина в диализате смещается в коротковолновую область. Возможно, это является следствием взаимодействия аминокислоты с АОТ и ее перемещением из водного раствора на границу раздела вода–масло.

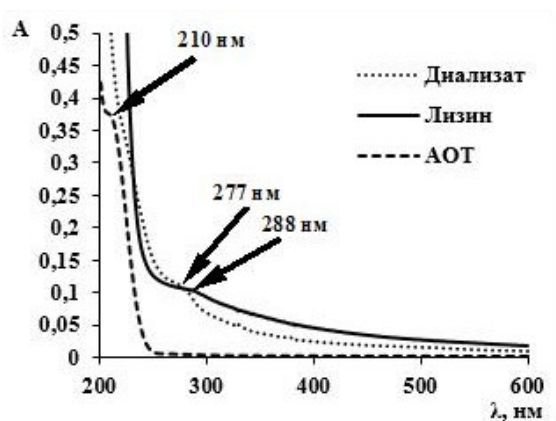


Рис. 3. Спектр поглощения водного раствора лизина ($C = 0,0625M$), АОТ, спектр диализата МЭ

Fig. 3. Absorption spectrum of aqueous solution of lysine ($C = 0,0625M$), АОТ, ME dialysate spectrum

Лизин является аминокислотой, имеющей длинную боковую цепь с концевой NH_2 -группой, которая определяет ее основной характер и соответствующую функциональную активность. Эта аминогруппа имеет $pK_a \sim 10,5$ выше, чем в α -аминогруппе ($pK_a \sim 9$). Боковая NH_2 -группа имеет высокую реакционную способность и часто участвует в реакциях в активных центрах белков и ферментов. В нашем случае вполне возможно имеет место взаимодействие этой группы с отрицательно заряженной сульфогруппой молекулы АОТ. Это сказывается на перемещении лизина на границу раздела фаз (рис. 4). При этом лизин может выполнять роль со-ПАВ, что вызывает уменьшение размера капель МЭ и повышает стабильность системы.

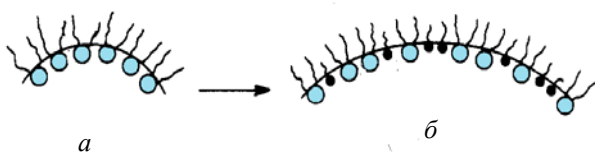


Рис. 4. Схематическое изображение МЭ: *a* – без добавки и *b* – с добавлением лизина

Fig. 4. Schematic representation of ME: *a* – without lysine, *b* – at the addition of lysine

Полученные результаты согласуются с литературными данными [22] о взаимодействии L-лизина с додецилсульфатом натрия в водном растворе и образованием гелеобразных структур.

На рисунке 5 представлена зависимость изменения концентрации L-лизина в диализате от времени диализа. Концентрацию целевого компонента (C_K) в приемной среде оценивали методом УФ-спектроскопии. Значения C_K (моль/л) рассчитывали по формуле:

$$C_K = A_{max} / \epsilon_{max}, \quad (1)$$

где A_{max} – оптическая плотность при λ_{max} , ϵ – молярный коэффициент экстинкции. Значения молярного коэффициента экстинкции ϵ_{max} определяли заранее по градуировочному графику.

В связи с тем, что L-лизин хорошо растворим в воде и плохо в изопропилмиристате, предполагается, что он полностью солюбилизируется внутри водного пула МЭ. При прохождении через мембрану в диализную среду происходит сильное разбавление системы. При этом обратная микроэмульсионная система трансформируется в прямую мицеллярную систему и лизин высвобождается в объемную фазу, представляющую собой раствор Рингера. Анализируя данные, представленные на рис. 5, можно отметить, что высвобождение лизина протекает практически линейно в течение 33 часов, при этом высвобождается 80 % аминокислоты. Затем процесс замедляется, полное высвобождение лизина происходит за 42 часа, что говорит о возможности пролонгированного высвобождения.

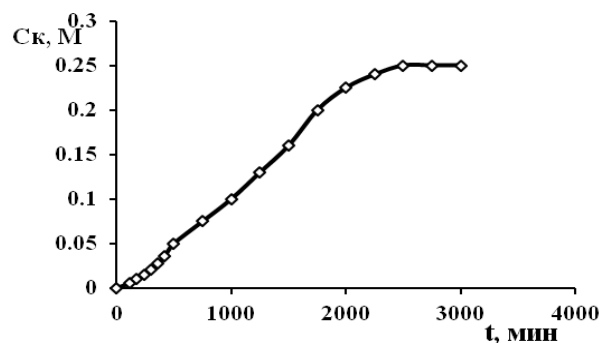


Рис. 5. Зависимость концентрации L-лизина моногидрохлорида в диализате от времени диализа

Fig. 5. Concentration dependence of L-lysine monohydrochloride in dialysate on the dialysis time

Для оценки влияния характера диализной среды исследовано высвобождение L-лизина в бидистиллированную воду.

Количество Q , диффундировавшее через единицу площади поверхности мембраны за время t , определяли по формуле 2.

$$Q_K = C_K V / S_0, \quad (2)$$

где C_K – концентрация лизина в приемной среде, V – объем приемной среды, S_0 – площадь мембраны.

Из зависимостей $Q_K(t)$ определяли скорости диффузионного массопереноса целевого компонента через мембрану (рис. 6).

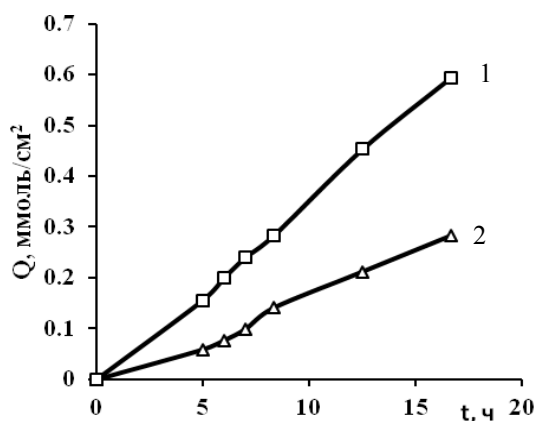


Рис. 6. Кинетика массопереноса L-лизина моногидрохлорида микроэмульсией вода–АОТ–ИПМ:

1 – диализная среда – вода, 2 – раствор Рингера

Fig. 6. Kinetics of mass transfer of L-lysine monohydrochloride using «water – AOT – IPM» microemulsion:

1 – dialysis medium is water, 2 – Ringer's solution

Из полученных данных следует, что скорость массопереноса практически постоянна в течение 16 часов и составляет в случае использования в качестве диализной среды дистиллированной воды $4 \cdot 10^{-5}$ моль/(см²·ч), в то время как при применении раствора Рингера $1,8 \cdot 10^{-5}$ моль/(см²·ч). Возможно, диффузия в воду происходит легче вследствие разности концентраций лизина в микроэмульсии и в диализной среде.

Таким образом, полученная микроэмульсия вода–АОТ–ИПМ является эффективным носителем аминокислоты L-лизина пролонгированного транспорта и может быть использована в трансдермальных пластырях, а также для получения гелей, мазей и кремов медицинского назначения.

Выводы

Исследованы самоорганизующиеся структуры, образующиеся в системе вода–АОТ–изопропил-

мирилат. Построена фазовая диаграмма, идентифицированы области нахождения жидкокристаллической фазы, прямых и обратных микроэмульсий, геля, макроэмульсий.

Охарактеризована микроэмульсионная транспортная система для доставки L-лизина моногидрохлорида через мембрану. Обоснован выбор компонентов, определен размер частиц, найдена зависимость диаметра водного пула микроэмульсии от степени гидратации.

Изучена кинетика высвобождения лизина из исследуемой МЭ. Показано, что в результате взаимодействия L-лизина с АОТ возрастает скорость пенетрации аминокислоты через мембрану.

Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта № 19-03-00187А.

Список литературы / References

1. Kale S.N., Deore S.L. Emulsion micro emulsion and nano emulsion: A review. *Systematic Reviews in Pharmacy*, 2017, **8** (1), 39–47. DOI: 10.5530/srp.2017.1.8.
2. Hegde R.R., Verma A., Ghosh A. Microemulsion: new insights into the ocular drug delivery. *ISRN Pharmaceutics*, 2013, **2013**, Article ID 826798. DOI: 10.1155/2013/826798.
3. Singh A.K., Chaurasiya A., Awasthi A., Mishra G., Asati D., Khar R.K., Mukherjee R. Oral bioavailability enhancement of exemestane from self-microemulsifying drug delivery system (SMEDDS). *AAPS PharmSciTech.*, 2009, **10** (3), 906–916. DOI: 10.1208/s12249-009-9281-7.
4. Hoppel M., Ettl H., Holper E., Valenta C. Influence of the composition of monoacyl phosphatidylcholine based microemulsions on the dermal delivery of flufenamic acid. *International journal of pharmaceuticals*, 2014, **475** (1–2), 156–162. DOI: 10.1016/j.ijpharm.2014.08.058.
5. Rhee Y.S., Park C.W., Nam T.Y., Shin Y.S., Chi S.C., Park E.S. Formulation of parenteral microemulsion containing itraconazole. *Archives of pharmaceutical research*, 2007, **30** (1), 114–123. DOI: 10.1007/BF02977787
6. Patel V., Kukadiya H., Mashru R., Surti N., Mandal S. Development of microemulsion for solubility enhancement of clopidogrel. *Iran. J. Pharm. Res.*, 2010, **9** (4), 327–334. PMID: 24381597.
7. Kesavan K., Kant S., Singh P.N., Pandit J.K. Mucoadhesive chitosan-coated cationic microemulsion of dexamethasone for ocular delivery: in vitro and in vivo evaluation. *Current eye research*, 2013, **38** (3), 342–352. DOI: 10.3109/02713683.2012.745879.

8. Baboota S., Al-Azaki A., Kohli K., Ali J., Dixit N., Shakeel F. Development and evaluation of a microemulsion formulation for transdermal delivery of terbinafine. *PDA Journal of pharmaceutical Science and technology*, 2007, **61** (4), 276–285. DOI: 17933209.
9. Čerpnjak K., Zvonar A., Gašperlin M., Vrečer F. Lipid-based systems as promising approach for enhancing the bioavailability of poorly water-soluble drugs. *Acta pharmaceutica*, 2013, **63** (4), 427–445. DOI: 10.2478/acph-2013-0040.
10. Fonseca-Santos B., Gremião M.P.D., Chorilli M. Nanotechnology-based drug delivery systems for the treatment of Alzheimer's disease. *International Journal of nanomedicine*, 2015, **10**, 4981. DOI: 10.2147/IJN.S87148.
11. Ganta S., Talekar M., Singh A., Coleman T.P., Amiji M.M. Nanoemulsions in translational research—opportunities and challenges in targeted cancer therapy. *Aaps Pharmscitech*, 2014, **15** (3), 694–708. DOI: 10.1208/s12249-014-0088-9.
12. Pawar K.R., Babu R.J. Lipid materials for topical and transdermal delivery of nanoemulsions. *Critical Reviews™ in Therapeutic Drug Carrier Systems*, 2014, **31** (5), 429–458. DOI: 10.1615/CritRevTherDrugCarrierSyst.2014010663.
13. Engelbrecht T.N., Demé B., Dobner B., Neubert R.H.H. Study of the influence of the penetration enhancer isopropyl myristate on the nanostructure of stratum corneum lipid model membranes using neutron diffraction and deuterium labelling. *Skin pharmacology and physiology*, 2012, **25** (4), 200–207. DOI: 10.1159/000338538.
14. Leodidis E.B., Hatton T.A. Amino acids in AOT reversed micelles. 2. The hydrophobic effect and hydrogen bonding as driving forces for interfacial solubilization. *Journal of Physical Chemistry*, 1990, **94** (16), 6411–6420. DOI: 10.1021/j100379a047.
15. Yano J., Füredi-Milhofer H., Wachtel E., Garti N. Crystallization of Organic Compounds in Reversed Micelles. I. Solubilization of Amino Acids in Water–Isooctane–AOT Microemulsions. *Langmuir*, 2000, **16** (26), 9996–10004. DOI: 10.1021/la0004101.
16. Mirsiaghi M., Pazuki G., Vossoughi M., Alemzadeh I. Partitioning of L-lysine monohydrochloride in aqueous two-phase systems of Poly (ethylene glycol) and dipotassium hydrogen phosphate or trisodium citrate 5-hydrate. *Journal of Chemical & Engineering Data*, 2010, **55** (9), 3005–3009. DOI: 10.1021/jc901044m.
17. Salamanca C., Barrera-Ocampo A., Lasso J., Camacho N., Yarcé C. Franz Diffusion Cell Approach for Pre-Formulation Characterisation of Ketoprofen Semi-Solid Dosage Forms. *Pharmaceutics*, 2018, **10** (3), 148 (10 p). DOI: 10.3390/pharmaceutics10030148.
18. Dureja H., Tiwary A.K., Gupta S. Simulation of skin permeability in chitosan membranes. *International journal of pharmaceuticals*, 2001, **213** (1–2), 193–198. DOI: 10.1016/S0378-5173(00)00666-9.
19. Cojocaru V., Ailiese I., Orbesteanu A.M., Cinteza O.L. Formulation and characterization of biocompatible microemulsions for topical administration of sodium diclofenac. *Studia Universitatis «Vasile Goldis» Arad. Seria Stiintele Vietii (Life Sciences Series)*, 2014, **24**, 67–71.
20. Moulik S.P., Mukherjee K. On the versatile surfactant Aerosol-OT (AOT): its physicochemical and surface chemical behaviours and uses. *Proceedings-indian national science academy part A*, 1996, **62**, 215–236.
21. Murashova N.M., Levchishin S.Y., Yurtov E.V. Effect of Bis-(2-ethylhexyl) Phosphoric Acid on Sodium Bis-(2-ethylhexyl) Phosphate Microemulsion for Selective Extraction of Non-Ferrous Metals. *Journal of Surfactants and Detergents*, 2014, **17** (6), 1249–1258. DOI: 10.1007/s11743-014-1598-x.
22. González Y.I., Kaler E.W. Fibrous assemblies and water gelation in mixtures of lysine with sodium alkyl sulfates. *Langmuir*, 2005, **21** (16), 7191–7199. DOI: 10.1021/la0503698.

Поступила в редакцию 25.01.2019 г.
Received 25 January 2019