

Микрокапсул бэлтгэх технологийн судалгаа

Ж.Баатарболат¹, Э.Буянхишиг², Д.Ичинхорлоо², М.Одончимэг³, Б.Пүрэвдолгор²,
Ц.Маралмаа¹, Д.Шинэзаяа¹, Д.Жамбанинж¹, Д.Даваадагва¹, Д.Отгонсүрэн¹

¹АШУҮИС, Эм зүйн сургууль, Эмийн технологийн тэнхим

²АШУҮИС, Эм зүйн сургууль

³ШУА, Хими, химийн технологийн хүрээлэн

Цахим шуудан: baatarbolat@mnums.edu.mn, Утас: 99078034

Түлхүүр үг:

Микрокапсул,
хитозан, желатин,
цийдмэг, эм
зөөвөрлөх систем.

Товч утга:

Үндэслэл: Эмийн бодисын цусан дахь концентрацийг эмчилгээний түвшинд тогтвортой хадгалах нь эмчилгээний үр дүнг нэмэгдүүлж, гаж нөлөөг бууруулах чухал ач холбогдолтой. Уламжлалт эмийн хэлбэрүүд нь хурдан шимэгдэж, богино хугацаанд цусан дахь эмийн бодисын концентрацийг өсгөдөг ч удалгүй буурдаг тул архаг болон цочмог өвчний үед эмийн тунг ойр ойрхон хэрэглэх шаардлага гардаг. Микрокапсулын технологи нь эмийн бодисыг хүний биед зорилтот байршилд хүргэх, тогтвортой байдлыг хадгалах, чөлөөлөгдөлтийг хянах, биохүрэхүйг сайжруулах, гаж нөлөөг багасгах, эмийн идэвхт бодисыг биеийн дотоод орчинд задрах, устахаас хамгаалж, зөвхөн шаардлагатай эд эсэд чиглэн хүргэх боломжийг бүрдүүлдэг онцлогтой нь уг судалгааг хийх үндэслэл боллоо. **Зорилго:** Микрокапсул үүсгэх тохиромжтой полимерийг сонгож, цийдмэгжүүлэх аргаар гарган авах технологийг боловсруулан, гарган авсан микрокапсулын морфологийн зарим үзүүлэлтүүдийг нь тогтоох. **Арга, аргачлал:** Микрокапсулыг O/W цийдмэгийн уусгагчийг ууршуулах аргаар бэлтгэсэн. Хитозан (chitosan, 2% w/v) болон желатины (gelatin, 5% w/v) уусмалаар бэлтгэн нийт 8 цийдмэг үүсгэж уусгагчийг ууршуулсан. Микрокапсулын морфологи, гадаргуугийн бүтцийг гэрлийн микроскоп болон сканнинг электрон микроскоп (SEM)-ын аргаар тодорхойлов. **Үр дүн:** Микрокапсулын бүрхүүлийн найрлагыг тодорхойлох үүднээс нийт 8 загварын харьцааг бэлтгэж, цийдмэгийн тогтворжилт болон зуурамтгай чанарын үзүүлэлтүүдийг судаллаа. Хитозан давамгайлсан найрлагууд (F1, F7, F8) нь зуурамтгай чанар хэт өндөр, систем өтгөрөх хандлагатай байсан нь цийдмэгийн тархалт жигд, тогтвортой байх чадварыг бууруулж байв. Хитозан-желатины 1:2 харьцаа (F5 загвар) нь микрокапсулын бүрэн үүсэлт, бөөрөнхий хэлбэр, гадаргуугийн жигд байдал, зохистой зуурамтгай чанар зэрэг үзүүлэлтээр хамгийн тохиромжтой гэж тогтоогдов. F5 загварын микрокапсулууд дундаж диаметр 290 ± 30 мкм хэмжээтэй, бөөрөнхий хэлбэртэй, гадаргуу жигд бөгөөд хөлдөөн хатаасны дараа ч хэлбэрийн тогтвортой байдал хадгалагдсан. **Дүгнэлт:** 1. Судалгааны үр дүнгээс хитозан-желатины 1:2 харьцаа нь микрокапсулын бүрэн үүсэлт, бөөрөнхий хэлбэржилт, гадаргуугийн жигд байдал зэрэг үзүүлэлтээр хамгийн тохиромжтой найрлага болох нь тогтоогдов. 2. Харин желатины эзлэх хувь ихсэхэд микрокапсулын хэлбэржилт муудах, бөөгнөрөл үүсэх хандлага ажиглагдаж байсан бол хитозаны эзлэх хувь ихсэх үед уусмалын зуурамтгай чанар нэмэгдэж, цийдмэгийн тогтвортой байдалд нөлөөлж микрокапсулын хэмжээ жигд бус болох хандлага илэрч байв. 3. Микрокапсул бэлтгэхэд хитозан ба желатины 1:2 харьцаа чухал бөгөөд цаашид эмийн бодис агуулсан микрокапсулд уг ханын найрлагыг ашиглан судалгааг үргэлжлүүлэх боломжтой гэж дүгнэв.

Үндэслэл: Микрокапсул нь нь 1–100 мкм хэмжээ бүхий жижиг бөмбөлөг хэлбэрийн бүтэцтэй бөгөөд цөм болон бүрхүүл гэсэн хоёр үндсэн хэсгээс бүрддэг.^{1,2} Микрокапсул үүсгэх үндсэн зарчим нь нэг нэгдлийг өөр төрлийн материал дотор битүүмжлэх физик химийн процесс юм. Өөрөөр хэлбэл эмийн бодисын идэвхт нэгдлийг хоёрдогч материал дотор оруулж бичил тоосонцор болгон капсулжуулах хамгаалалтын технологи юм.³ Микрокапсулын цөм хэсэгт төрөл бүрийн материалуудыг агуулж болдог. Үүнд: пигмент, будагч бодис, катализатор, эмийн идэвхт бодис, нанобөөм зэрэг багтана.^{4,5} Бүрхүүл үүсгэгч полимер нь эмийн идэвхт бодистой урвалд орохгүй, химийн хувьд нийцтэй байх, мөн бат бөх, уян хатан, тогтвортой, эдийн засгийн хувьд үр ашигтай байх зэрэг олон шаардлагыг хангасан байх ёстой.^{6,7}

Бид энэ судалгаандаа байгалийн гаралтай хүний биед сөрөг нөлөөгүй эм болон гоо сайхны практикт өргөн хэргэлдэг полимерүүд болох желатин болон хитазоныг сонгон авсан. Хитозан нь ходоод гэдэсний замд өөх тос болон холестеринтой холбогдох чадвартай тул цусан дахь холестерины түвшинг бууруулах, жингийн зохицуулалтад дэмжлэг үзүүлэх боломжтой нэгдэл юм.^{8,9} Желатин нь амьтны гаралтай түүхий эд (арьс, яс, мөгөөрс)-ийг хүчил эсвэл шүлтээр боловсруулан гаргаж авдаг уураг юм.^{10,11}

Микрокапсулын технологи нь эмийн бодисыг хүний биед зорилтот байршилд хүргэх, тогтвортой байдлыг хадгалах, чөлөөлөгдөлтийг хянах, биоохрэхүйг сайжруулах, гаж нөлөөг багасгах, эмийн идэвхт бодисыг биеийн дотоод орчинд задрах, устахаас хамгаалж, зөвхөн шаардлагатай эд эсэд чиглэн хүргэх боломжийг бүрдүүлдэг онцлогтой нь уг судалгааг хийх үндэслэл боллоо.

Зорилго: Микрокапсул үүсгэх тохиромжтой полимерийг сонгож, цийдмэгжүүлэх аргаар гарган авах технологийг боловсруулан, гарган авсан микрокапсулын морфологийн зарим үзүүлэлтүүдийг нь тогтоох

Зорилт:

1. Микрокапсул бэлтгэхэд тохирох полимерүүдийн оновчтой найрлагыг сонгох
2. Микрокапсулын морфологийн зарим үзүүлэлтүүдийг тодорхойлох
3. Микрокапсулыг цийдмэгжүүлэх аргаар гарган авах технологийг боловсруулах

Арга, аргачлал: Дихлорметан (DCM)-ыг ашиглаж, ханын материалыг биоадралд орох, биошингэх чадвар сайтай полимерүүд болох хитозан (chitosan, 2% w/v) болон желатины (gelatin, 5% w/v) уусмалаар бэлтгэн тодорхой харьцаагаар хольж поливинил спирт (polyvinyl alcohol, PVA, 1% w/v) агуулсан усан фазад өндөр хурдны гомогенизатороор 8000–10000 эргэлт/мин хурдтайгаар цийдмэг үүсгэж уусгагчийг ууршуулна.¹²⁻¹⁴ Үүссэн микрокапсулыг хөлдөөн хатааж, хуурай микрокапсул хэлбэрээр гарган авна. Микрокапсулын морфологи, гадаргуугийн бүтцийг гэрлийн микроскоп болон скан электрон микроскоп (SEM)-ын аргаар тодорхойлж, хэмжээ болон тархалтын үзүүлэлтүүдийг ImageJ программ ашиглан тооцоолов.¹⁵

Бид АШУҮИС-ийн Судалгааны ёс зүйн хяналтын хорооны 2025 оны 11 сарын 11-ний өдрийн №25-26/03-03 хурлаар хэлэлцүүлж ёс зүйн зөвшөөрөл авсан болно.

Үр дүн:

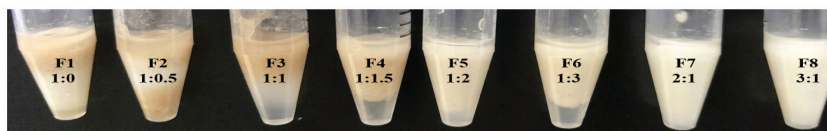
Микрокапсул бэлтгэхэд тохирох полимерүүдийн оновчтой найрлагыг сонгосон дүн: Бид микрокапсул бэлтгэхэд тохирох полимерүүдийг сонгохын тулд 8 өөр загвар бүхий найрлагаар бэлтгэн, хамгийн тохиромжтой полимерүүдийн харьцааг тогтоов. (Хүснэгт 1)

Хүснэгт 1. Микрокапсул бэлтгэсэн полимерүүдийн харьцаа (8 загвар)

Бодис	Найрлага	F1	F2	F3	F4	F5	F6	F7	F8
Микрокапсул үүсгэгч бодис	Хитозан : Желатин	1:0	1:0.5	1:1	1:1.5	1:2	1:3	2:1	3:1

Хүснэгт 1-д үзүүлсэн найрлагын дагуу полимерүүдийн харьцааг өөр өөрөөр хольж микрокапсулыг бэлтгэн цийдмэг үүсэлт болон 24 цагийн дараа микрокапсулын тогтвортой чанар, фазын салалт, зуурамтгай чанар зэргээр үнэлсэн. Микрокапсул бэлтгэх полимерүүдийн харьцааны өөрчлөлт цийдмэгийн тогтворжилт болон зуурамтгай чанарт шууд нөлөөлж байв. Хитозан дангаар хэрэглэсэн болон хитозан давамгайлсан найрлагуудад (F1, F7, F8) зуурамтгай чанар хэт

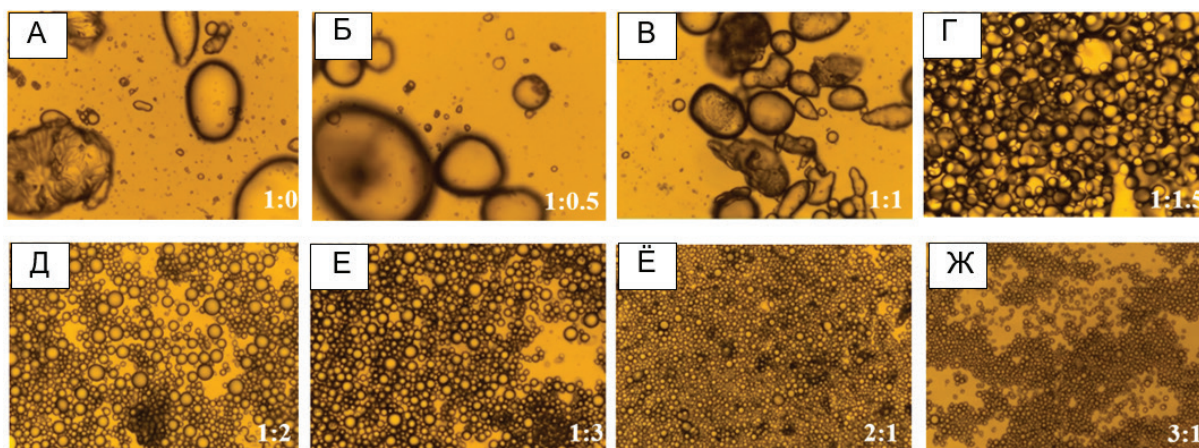
өндөр болж, систем өтгөрөх хандлагатай байсан нь цийдмэгийн тархалт жигд бус, тогтворгүй болоход нөлөөлж байлаа. Харин желатины агууламж бага эсвэл тэнцүү хэмжээгээр агуулахад (F2, F3) цийдмэг бүрэн тогтворжиж чадахгүй, фазын салалт их хэмжээгээр ажиглагдсан. F5 загвар буюу хитазон-желатины 1:2 харьцаа нь хамгийн тохиромжтой буюу тогтвор сайтай, фазын салалт хамгийн бага, зуурамтгай чанар зохистой түвшинд байгааг тогтоов. (Зураг 1)



Зураг 1. Цийдмэгжүүлэлтийн аргаар 8 загвар бүхий микрокапсул бэлтгэсэн дүн (24 цагийн дараа)

Микрокапсулын морфологи бүтэцийг микроSCOPOOр үнэлсэн дүн: Бид 8 загвар бүхий микрокапсул бэлтгэн, микрокапсулын үүсэлт, хэлбэр хэмжээ зэргийг гэрлийн микроSCOPOOр харахад хитозан-желатины 1:2 харьцаа буюу F5 загвар нь микрокапсулын үүсэлт, хэлбэржилт, гадаргуугийн жигд байдал зэрэг үзүүлэлтээр

хамгийн тохиромжтой найрлага болох нь тогтоогдов. Харин желатины эзлэх хувь ихсэхэд микрокапсулын хэлбэржилт муудаж, бөөгнөрөл үүсч байсан бол хитозаны эзлэх хувь ихсэх үед уусмалын зуурамтгай чанар нэмэгдэж, цийдмэгийн тогтвортой байдалд нөлөөлж микрокапсулын хэмжээ жигд бус болж байв. (Зураг 2)

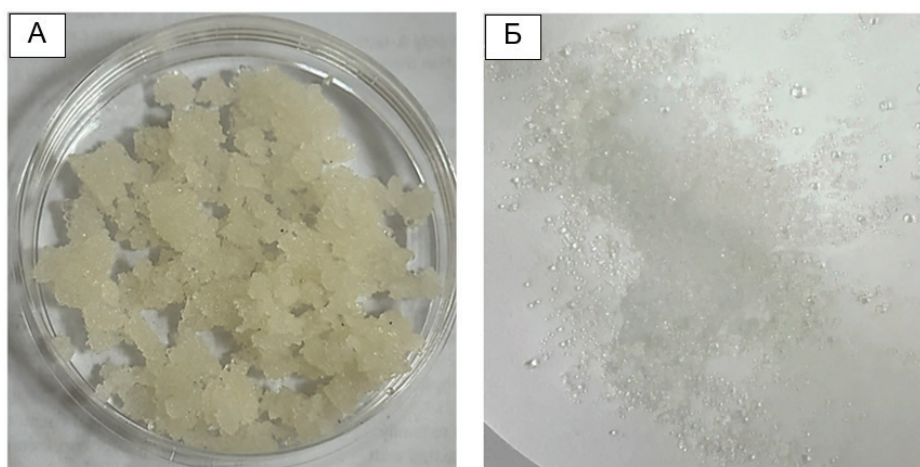


Зураг 2. Микрокапсулын гэрлийн микроSCOPOOн зураг (4x10).

- А. Микрокапсулын хэмжээ хэт том бөөрөнхий хэлбэр үүсээгүй. Б. Микрокапсулын хэмжээ жигд бус үүссэн. В. Бөөрөнхий хэлбэргүй. Г. Микрокапсулууд үүссэн ч хэлбэрийн хувьд жигд бус хоорондоо наалдац ихтэй байсан. Д. Микрокапсулууд жигд хэмжээтэй, бөмбөлөг бөөрөнхий хэлбэртэй, хагарал багатай, нягт бүрхүүл үүссэн. Е. Микрокапсулуудын гадаргуу зөөлрөн, наалдамхай шинж илэрч, хоорондоо нийлж байсан. Ё. Микрокапсулууд жигд бус, хэмжээний хувьд хэт жижиг наалдац их байсан. Ж. Микрокапсул хэт жижиг үүссэн.

Хөлдөөн хатаахаас өмнөх микрокапсулууд нь цайвар шаргал өнгөтэй, бөмбөлөг бүтэцтэй бөгөөд зарим хэсэгтээ хоорондоо наалдан бөөгнөрсөн байдалтай байна. Харин хатаасны

дараа жижиг ширхгүүд болон микрокапсулууд хоорондоо салсан байдалтай ажиглагдаж байна. (Зураг 3)

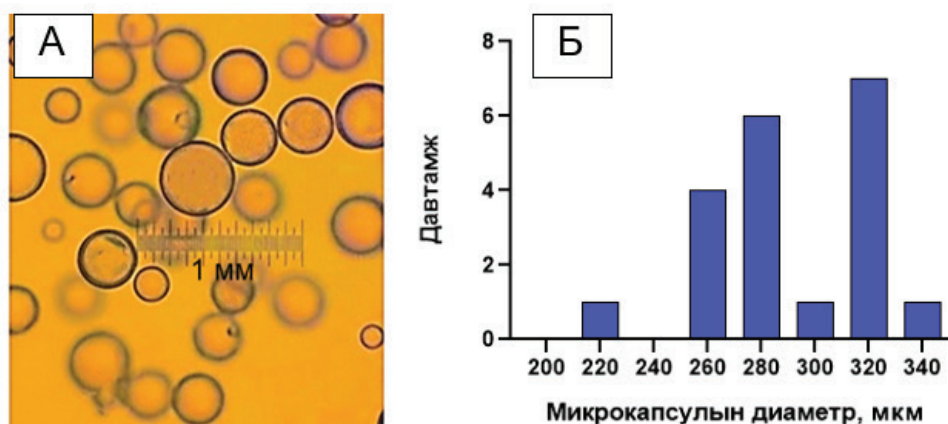


Зураг 3. Микрокапсулын үүсэлт

- А. Хөлдөөсөн хатаахаас өмнөх микрокапсул. Б. Хөлдөөсөн хатаасны дараах микрокапсул.

Гэрлийн микроскопын ажиглалтаар микрокапсулууд нь бөөрөнхий хэлбэртэй, гадаргуу жигд, харьцангуй сайн бүрхүүл үүссэн байдалтай харагдаж байна. F5 загварын микрокапсулын тархалтыг гистограммаас үзэхэд микрокапсулын дундаж диаметр 290 ± 30 мкм байгаа нь ихэнх микрокапсулууд $260\text{--}320$ мкм-

ийн хэмжээтэй үүссэн байна. (Зураг 4) Хэлбэрийн хувьд бөөрөнхий, харьцангуй жигд хэмжээтэй үүссэн нь сонгосон загвар бүхий найрлага болон бэлтгэх нөхцөл тохиромжтой байсныг харуулж байна. Энэ нь цаашид эмийн идэвхт бодисыг үр ашигтайгаар зөөвөрлөх, тогтвортой хадгалах боломжтойг харуулж байна.



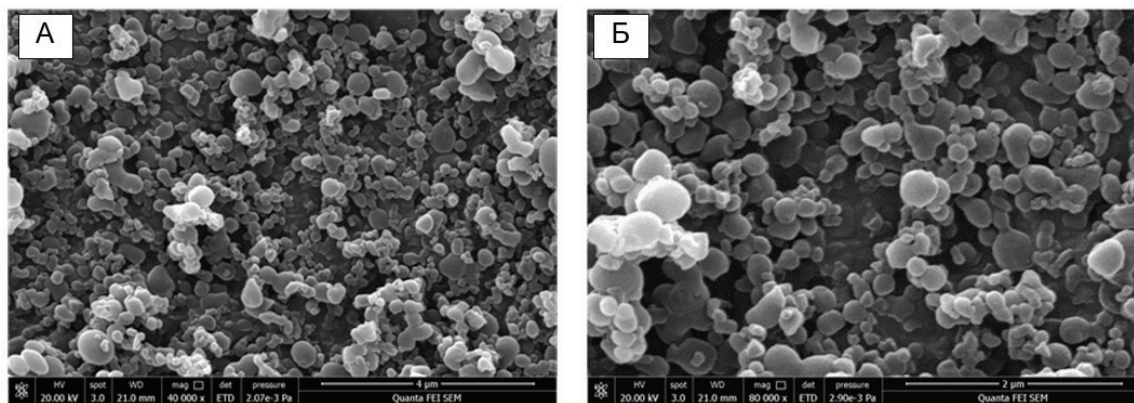
Зураг 4. F5 загварын микрокапсулын морфологи бүтэц.

А. Микрокапсулын гэрлийн микроскопын зураг (100×10).

Б. Микрокапсулын диаметрийн давтамжийн тархалтын зураг 290 ± 30 мкм

Бид цаашид тохиромжтой загвар болох F5 загварын микрокапсулыг хөлдөөн хатаах аргаар хатааж, илүү нарийвчлан бүтцийг тогтоохын тулд скан электрон микроскопоор тодорхойлов. Скан электрон микроскопын үр дүнгээс харахад микрокапсулууд нь ихэвчлэн бөөрөнхий болон зууван хэлбэртэй, гадаргуу нь ерөнхийдөө жигд

бүтэцтэй байлаа. Зарим микрокапсулын гадаргуу барзгар болсон нь чийг алдалттай холбоотой бүтцийн өөрчлөлт үүссэн байж болзошгүй гэж таамаглаж байна. Мөн микрокапсулууд хоорондоо бөөгнөрсөн байдал ажиглагдсан нь гадаргуугийн наалдац харьцангуй өндөр байгааг харуулж байна. (Зураг 5)

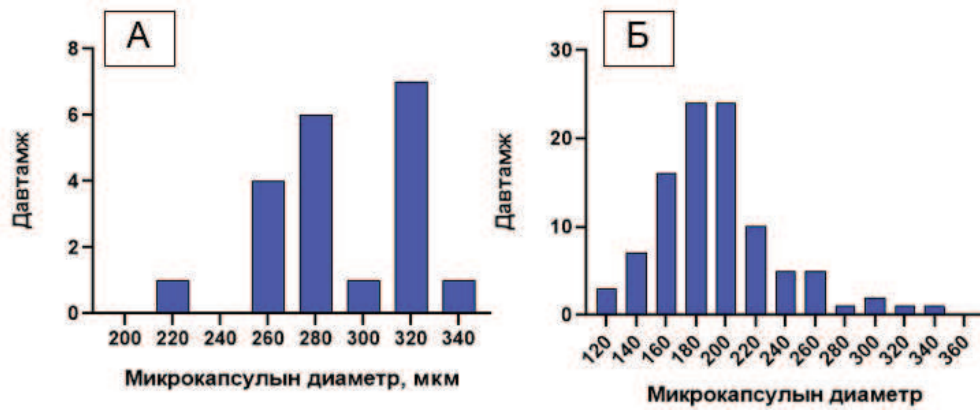


Зураг 5. Микрокапсулын хөлдөөн хатаасны дараах скан электрон микроскопын зураг ($\times 40\,000$, $\times 80\,000$).

А. Микрокапсулууд бөөрөнхий хэлбэртэй боловч хэмжээ жигд бус, жижиг ширхэгүүд том ширхэгийн гадаргууд наалдан бөөгнөрсөн байдал ажиглагдана. Б. Микрокапсулуудын гадаргуу илүү тод харагдаж, бөөрөнхий хэлбэртэй байна.

Микрокапсулын диаметрийн тархалтын шинжилгээг микрокапсулыг хөлдөөн хатаах аргаар хатаахаас өмнө болон хатаасны дараа тус тус дээжинд тодорхойлсон. Ингэхэд хөлдөөн

хатаахаас өмнөх дээжийн дундаж диаметр 290 ± 30 мкм байсан бол хатаасны дараах дээжийн дундаж диаметр 195 ± 45 мкм тархалттай буюу харьцангуй жигд үүсэлттэй байв. (Зураг 6)

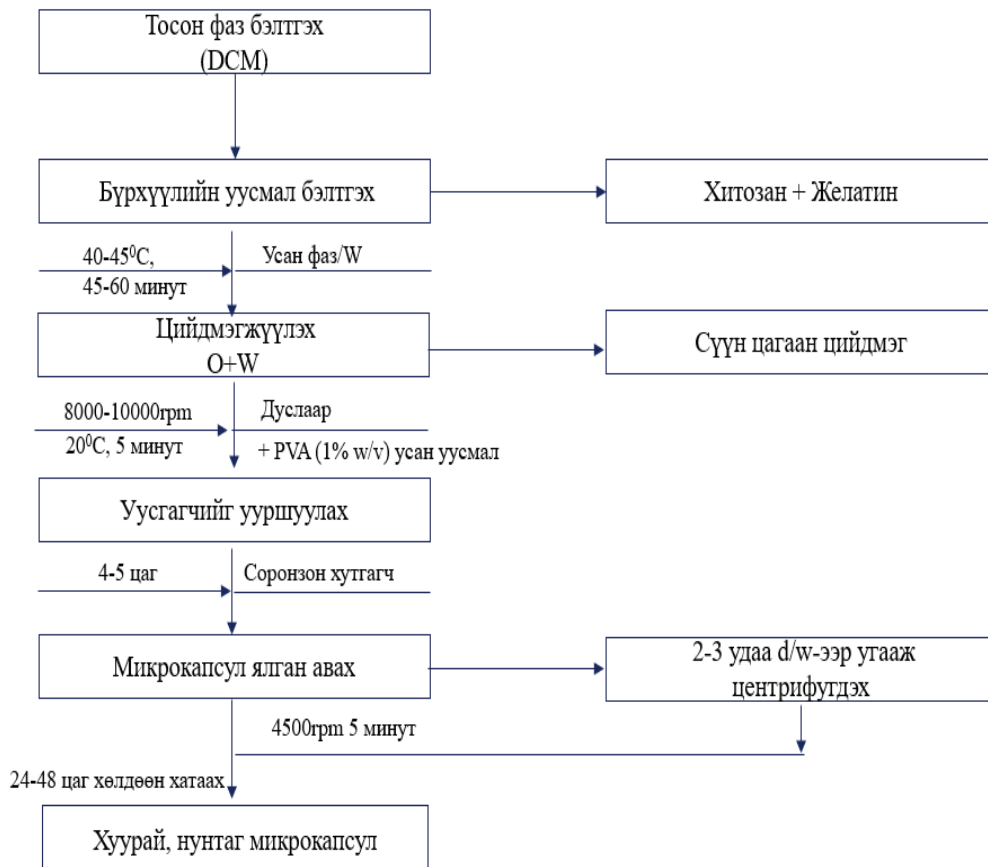


Зураг 6. Микрокапсулын диаметрийн тархалтын зураг.

А. Хөлдөөн хатаахаас өмнө микрокапсулын диаметрийн тархалт (290 ± 30 мкм).
Б. Хөлдөөн хатаасны дараах микрокапсулын диаметрийн тархалт (195 ± 45 мкм).

Микрокапсулыг цийдмэгт суурилсан аргаар гарган авах технологийг боловсруулсан дүн: Судалгааны үр дүнд микрокапсул бэлтгэхэд тохирох полимерүүд, тэдгээрийн харьцааг

тогтоосны үндсэн дээр цийдмэгжүүлэлтийн аргаар микрокапсул бэлтгэх технологийн бүдүүвч боловсруулав. (Зураг 7)



Зураг 7. Микрокапсул гарган авсан технологийн бүдүүвч

Хэлцэмж: Энэхүү судалгаанд микрокапсулын бүрхүүлийн полимерийн найрлагын цийдмэгийн тогтвортой байдал, микрокапсулын морфологи болон микрокапсулын хэмжээний тархалтад үзүүлэх нөлөөг судалсан. Цийдмэгийн уусгагчийг ууршуулах аргад суурилсан микрокапсулжуулалт нь диаметрийн хэмжээ, хэлбэр болон тархалтын

шинж чанарыг хянах боломжтой тул эм зөөвөрлөх системийн судалгаанд өргөн хэрэглэгддэг арга юм.¹⁶ Усан доторх тосон цийдмэгийн тогтвортой байдал нь микрокапсул үүсэхэд шууд нөлөөлдөг бөгөөд өндөр зуурамтгай чанартай системүүд нь дуслын жигд бус үүсэлт болон том хэмжээний микрокапсулын тархалтад хүргэдэг.¹⁷

Хитозан давамгайлсан найрлагууд (F1, F7, F8) нь хэт өндөр зуурамтгай чанартай байсан нь цийдмэгийн тогтвортой байдалд сөргөөр нөлөөлж, өтгөрсөн систем үүсгэсэн. Үүнтэй төстэй үр дүнг Shirui Mao (2008) нар судалгаандаа тэмдэглэсэн бөгөөд хитозаны өндөр агууламж нь уусмалын эсэргүүцлийг нэмэгдүүлж, дусал үүсэх процессыг саатуулдаг гэж үзсэн.¹⁸ Харин желатины агууламж бага эсвэл тэнцвэргүй байсан найрлагууд (F2, F3) нь фазын ялгарал ихтэй, цийдмэг тогтворжилт муутай байсныг харуулсан бөгөөд энэ нь цийдмэгжүүлэгчийн зохистой харьцаа алдагдсанаар дуслын тогтвортой байдал мууддаг гэсэн Brahmeshwar Mishra (2010) нарын судалгаануудтай нийцэж байна.¹⁹

Хитозан ба желатины 1:2 харьцаатай найрлага (F5) нь микрокапсул бүрэн үүсэх, бөөрөнхий хэлбэр, жигд гадаргуу болон цийдмэгийн тогтвортой байдлын хувьд хамгийн сайн үр дүн үзүүлсэн. Энэ нь уураг ба полисахарид полимеруудын харилцан үйлчлэл нь хальс үүсэх чадвар болон капсулын бүтцийн бүрэн бүтэн байдлыг сайжруулдаг болохыг харуулсан Congde Qiao (2017) нарын үр дүнтэй нийцэж байна.²⁰

Микроскопын шинжилгээгээр микрокапсулууд нь ихэвчлэн бөөрөнхий эсвэл зууван хэлбэртэй, гөлгөр гадаргуутай байсан боловч хөлдөөж хатаах явцтай холбоотойгоор бага зэргийн барзгар байдал болон бөөгнөрөл ажиглагдсан. Дундаж диаметрийн хэмжээ (290 ± 30 мкм) болон харьцангуй жигд тархалт нь оновчтой нөхцөлд цийдмэгийн боловсруулалт амжилттай явагдсаныг илтгэнэ. Микрокапсулын хэмжээ жигд байгаа нь эмийн тун болон эмийн чөлөөлөгдөлтийн тогтвортой байдалд чухал ач холбогдолтой бөгөөд эм зөөвөрлөх системд

өргөн ашигладаг. Shangwen Zhang (2021) нарын судалгаанд биоадралтай полимер микрокапсулын хэмжээ, морфологи бүтцийг нарийн хянах боломжтой бөгөөд энэ нь эмийн чөлөөлөгдөлт болон биохүрэхүйг сайжруулдаг болохыг тэмдэглэсэн байдаг.²¹

Цийдмэгийн уусгагчийг ууршуулах аргаар гарган авсан микрокапсулын полимерийн найрлагын харьцаа нь микрокапсулын чанарт шууд нөлөөлж байна. Бидний сонгосон хитозан–желатины 1:2 харьцаа нь цийдмэгийн тогтвортой байдлыг сайжруулж, морфологийн хувьд бөөрөнхий хэлбэр, гөлгөр гадаргуутай микрокапсул үүсгэж байгаа нь эмийн зөөвөрлөлтийн системд хэрэглэх боломжтойг харуулж байна.

Дүгнэлт:

1. Судалгааны үр дүнгээс хитозан-желатины 1:2 харьцаа нь микрокапсулын бүрэн үүсэлт, бөөрөнхий хэлбэржилт, гадаргуугийн жигд байдал зэрэг үзүүлэлтээр хамгийн тохиромжтой найрлага болох нь тогтоогдов.
2. Харин желатины эзлэх хувь ихсэхэд микрокапсулын хэлбэржилт муудах, бөөгнөрөл үүсэх хандлага ажиглагдаж байсан бол хитозаны эзлэх хувь ихсэх үед уусмалын зуурамтгай чанар нэмэгдэж, цийдмэгийн тогтвортой байдалд нөлөөлж микрокапсулын хэмжээ жигд бус болох хандлага илэрч байв.
3. Микрокапсул бэлтгэхэд хитозан ба желатины 1:2 харьцаа чухал бөгөөд цаашид эмийн бодис агуулсан микрокапсулд уг ханын найрлагыг ашиглан судалгааг үргэлжлүүлэх боломжтой гэж дүгнэв.

Ном зүй:

1. De Vos, W. M., Castenmiller, J. J. M., Hamer, R. J., & Brummer, R. J. M. Nutritional dynamics of food components in products and in the consumers, *Current Opinion in Biotechnology*, 17, 2006, 217-225.
2. Lobel, Benjamin T., Baiocco, Daniele, Al-Sharabi, Mohammed, Routh, Alexander F., Zhang, Zhibing, Cayre, Olivier J. Current Challenges in Microcapsule Designs and Microencapsulation Processes: A Review, *ACS Appl. Mater. Interfaces* 2024, 16, 40326–40355
3. C.S.Favaro-Trindade F.M.Netto, The use of spray drying technology to reduce bitter taste of casein hydrolysate, *Food Hydrocolloids*, Vol24, Issue 4, June 2010, 336-340
4. Wang X, Ding T. A Review on the Current State of Microcapsule-Based Self-Healing Dental Composites. *J Funct Biomater*. 2024 Jun 16;15(6):165. doi: 10.3390/jfb15060165. PMID: 38921538; PMCID: PMC11204524.
5. Ghosh, S. K. Functional coatings and microencapsulation: A general perspective. *Industrial & Engineering Chemistry Research*, 45(25), 2006, 8152–8160. <https://doi.org/10.1021/ie060773p>
6. Yan, C., Kim, S.-R., Ruiz, D. R., & Farmer, J. R.. Microencapsulation for food applications: A review. *ACS Applied Bio Materials*, 5(12), 2022, 5497–5512. <https://doi.org/10.1021/acsabm.2c00673>
7. Andrew Gray, Stefan Egan, Serafim Bakalis, Zhibing Zhang, Determination of microcapsule physicochemical, structural, and mechanical properties, *Particology*, Volume 24, 2016, Pages 32-43, ISSN 1674-2001, <https://doi.org/10.1016/j.partic.2015.06.002>.
8. Ravi Kumar, M. N. V. A review of chitin and chitosan applications. *Reactive & Functional Polymers*, 46(1), 2000, 1–27. [https://doi.org/10.1016/S1381-5148\(00\)00038-9](https://doi.org/10.1016/S1381-5148(00)00038-9)
9. Aranaz I, Alcántara AR, Civera MC, Arias C, Elorza B, Heras Caballero A, Acosta N. Chitosan: An Overview of Its Properties and Applications. *Polymers (Basel)*. 2021 Sep 24;13(19):3256. doi: 10.3390/polym13193256. PMID: 34641071; PMCID: PMC8512059.
10. J. Alipal, N.A.S. Mohd Pu'ad, T.C. Lee, N.H.M Nayan, N. Sahari, H. Basri, M.I. Idris, H.Z. Abdullah, A review of gelatin: Properties, sources, process, applications, and commercialisation, *Materials Today: Proceedings*, Volume 42, Part 1, 2021, Pages 240-250, ISSN 2214-7853, <https://doi.org/10.1016/j.partic.2015.06.002>.

- doi.org/10.1016/j.matpr.2020.12.922.
11. Milano, F., Masi, A., Madaghiele, M., Sannino, A., Salvatore, L., & Gallo, N. Current trends in gelatin-based drug delivery systems. *Pharmaceutics*, 15(5), 2023, 1499. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics15051499>
12. Li, M., Rouaud, O., & Poncelet, D. (2008). Microencapsulation by solvent evaporation: State of the art for process engineering approaches. *International Journal of Pharmaceutics*, 363(1–2), 2008, 26–39.
13. Jelvehgari, M., & Montazam, S. H. Comparison of microencapsulation by emulsion-solvent extraction/evaporation technique. *Jundishapur Journal of Natural Pharmaceutical Products*, 7(4), 2012, 144–152.
14. Te, Z. Y., et al. A study on chitosan coated microspheres prepared via double emulsion solvent evaporation method. *Materials Science Forum*, 1010, 2020, 541–548.
15. Ramirez, C., Romero, C., & Vega, F. Particle shape analysis using ImageJ: Application to microcapsules and powders. *Powder Technology*, 283, 2015, 194–201. <https://doi.org/10.1016/j.powtec.2015.04.007>
16. Kumaresh S Soppimath, Tejjraj M Aminabhavi, Anandrao R Kulkarni, Walter E Rudzinski, Biodegradable polymeric nanoparticles as drug delivery devices. *Journal of Controlled Release*, Volume 70, Issues 1–2, 2001, Pages 1-20, ISSN 0168-3659, [https://doi.org/10.1016/S0168-3659\(00\)00339-4](https://doi.org/10.1016/S0168-3659(00)00339-4).
17. Warayuth Sajomsang, Pattarapond Gonil, Uracha Rungsardthong Ruktanonchai, Maleenart Petchsangai, Praneet Opanasopit, Satit Puttipatkhachorn, Effects of molecular weight and pyridinium moiety on water-soluble chitosan derivatives for mediated gene delivery, *Carbohydrate Polymers*, Volume 91, Issue 2, 2013, 508-517, ISSN 0144-8617, <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2012.08.053>.
18. Shirui Mao, Yi Shi, Luk Li, Jing Xu, Andreas Schaper, Thomas Kissel, Effects of process and formulation parameters on characteristics and internal morphology of poly(D,L-lactide-co-glycolide) microspheres formed by the solvent evaporation method, *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics*, Volume 68, Issue 2, 2008, 214-223, ISSN 0939-6411, <https://doi.org/10.1016/j.ejpb.2007.06.008>.
19. B. Mishra, Bhavesh B. Patel, Sanjay Tiwari, Colloidal nanocarriers: a review on formulation technology, types and applications toward targeted drug delivery, *Nanomedicine: Nanotechnology, Biology and Medicine*, Volume 6, Issue 1, 2010, Pages 9-24, ISSN 1549-9634, <https://doi.org/10.1016/j.nano.2009.04.008>.
20. Congde Qiao, Xianguang Ma, Jianlong Zhang, Jinshui Yao, Molecular interactions in gelatin/chitosan composite films, *Food Chemistry*, Volume 235, 2017, Pages 45-50, ISSN 0308-8146, <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2017.05.045>.
21. Shangwen Zhang, Li Kang, Sheng Hu, Jie Hu, Yanping Fu, Yan Hu, Xinzhou Yang, Carboxymethyl chitosan microspheres loaded hyaluronic acid/gelatin hydrogels for controlled drug delivery and the treatment of inflammatory bowel disease, *International Journal of Biological Macromolecules*, Volume 167, 2021, Pages 1598-1612, ISSN 0141-8130, <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2020.11.117>.

Study on microcapsule preparation technology

Baatarbolat J¹, Buyankhishig E², Ichinkhorloo D², Odonchimeg M³, Purevdolgor B², Maralmaa Ts¹, Shinezaya D¹, Jambaninj D¹, Davaadagva D¹, Otgonsuren D¹

¹Department of Pharmaceutical Technology, School of Pharmacy, MNUMS

²School of Pharmacy, MNUMS

³Institute of chemistry and chemical technology

E-mail: baatarbolat@mnums.edu.mn, Tel: +976-99078034

Keywords:

Microcapsule,
chitosan, gelatin,
emulsion, drug
delivery system.

Background: Maintaining the concentration of a drug in the blood at a therapeutic level is crucial for enhancing treatment efficacy and reducing adverse effects. Conventional dosage forms are rapidly absorbed, causing a quick rise in the drug concentration in the blood, but it soon declines. As a result, frequent dosing is required in chronic or acute conditions. This can lead to drug concentrations exceeding therapeutic levels, increasing toxicity, or failing to reach the required level. To address these limitations, drug delivery systems (DDS) have been intensively developed over the past few decades. Among these systems, microencapsulation technology enables targeted delivery of the drug within the body, maintains stability, controls release, improves bioavailability, reduces side effects, and protects the active pharmaceutical ingredient from degradation or elimination, delivering it specifically to the necessary tissues. These characteristics provided the rationale for conducting this study. **Aim:** Select a suitable polymer for microcapsule formation, develop a production technology using the emulsion solvent evaporation method, and evaluate certain morphological characteristics of the resulting microcapsules. **Materials and Methods:** The microcapsules were prepared using an O/W emulsion solvent evaporation method. Dichloromethane (DCM) was used as the solvent, and the wall materials were solutions of chitosan (2% w/v) and gelatin (5% w/v), which are polymers combining biodegradability and biocompatibility. These solutions were mixed in a total of eight different ratios and emulsified into an aqueous phase containing polyvinyl alcohol (PVA, 1% w/v) using a high-speed homogenizer at 8000–10000 rpm to form the emulsion, followed by solvent evaporation. The resulting microcapsules were freeze-dried to obtain dry microcapsule forms. The morphology and surface structure of the microcapsules were character-

ized using light microscopy and scanning electron microscopy (SEM), while their size and distribution were analyzed using the ImageJ software. **Results:** To determine the optimal wall material for the microcapsules, a total of eight formulation ratios were prepared, and the emulsion stability and viscosity were evaluated. Chitosan-dominant formulations (F1, F7, F8) exhibited excessively high viscosity and a tendency for the system to thicken, which reduced the uniformity and stability of the emulsion. In contrast, formulations with low or imbalanced gelatin content (F2, F3) failed to achieve complete emulsion stabilization and showed significant phase separation. The F5 formulation demonstrated the best stability, minimal phase separation, and appropriate viscosity, making it the optimal choice for microcapsule wall preparation. The chitosan-to-gelatin ratio of 1:2 (F5 formulation) was found to be the most suitable in terms of complete microcapsule formation, spherical shape, uniform surface, and proper viscosity. Microcapsules of the F5 formulation had an average diameter of $290 \pm 30 \mu\text{m}$, were spherical, and maintained shape stability even after freeze-drying. A microcapsule preparation technology based on the emulsion method was developed experimentally, and the most suitable conditions were established. **Conclusions:** 1. The results of the study indicated that a chitosan-to-gelatin ratio of 1:2 was the most suitable formulation for microcapsules in terms of complete formation, spherical shape, and uniform surface characteristics. 2. When the gelatin content increased, microcapsule morphology deteriorated and aggregation tendencies were observed, whereas higher chitosan content increased the viscosity of the solution, which affected the stability of the emulsion and resulted in non-uniform microcapsule sizes. 3. The 1:2 chitosan-gelatin ratio is therefore crucial for microcapsule preparation, and this wall composition can be applied in further studies involving drug-loaded microcapsules.



АШУҮИС

Анагаахын Шинжлэх Ухааны Үндэсний Их Сургууль

1942

ЭМНЭЛЗҮЙН ХОВОР ТОХИОЛДОЛ

ЭРДМИЙН ЧУУЛГАН 68

АШУҮИС



АНАГААХЫН ШИНЖЛЭХ УХААНЫ ҮНДЭСНИЙ ИХ СУРГУУЛЬ

