

**АЭРОГЕЛИ НА ОСНОВЕ АЛЬГИНАТА НАТРИЯ С ДОБАВЛЕНИЕМ
ПОЛИЭТИЛЕНГЛИКОЛЯ В КАЧЕСТВЕ СИСТЕМ ДОСТАВКИ
АКТИВНЫХ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ ИНГРЕДИЕНТОВ**

Цыганков П.Ю., Бондаренко А.К., Меньшутина Н.В.

Цыганков Павел Юрьевич (ORCID 0000-0003-2630-3838), Бондаренко Артём Кириллович (ORCID 0009-0001-8116-2620), Меньшутина Наталья Васильевна (ORCID 0000-0001-7806-1426)
Российский химико-технологический университет им. Д.И. Менделеева,
г. Москва, Россия. 125047, Московская область, г. Москва, Миусская площадь, 9.
E-mail: pavel.yur.tsygankov@gmail.com, art.bond01@yandex.ru, chemcom@muctr.ru

Аэрогели на основе биополимеров являются перспективными материалами для разработки систем доставки активных фармацевтических ингредиентов (АФИ). Аэрогели выступают в качестве матрицы-носителя АФИ и могут обеспечить адресную доставку, ускоренное высвобождение с контролируемым профилем. В данной работе разработан метод получения аэрогелей на основе альгината натрия с повышенной площадью удельной поверхности и объемом мезопор, благодаря добавлению полиэтиленгликоля (ПЭГ). Добавление ПЭГ позволяет увеличить удельную площадь поверхности с 494 м²/г до 545–675 м²/г, объем мезопор с 2,5 см³/г до 4,3–11 см³/г. В полученные аэрогели был внедрен эритромицин методом сверхкритической адсорбции, итоговая массовая загрузка составила от 26 до 33 мас. %. На основании экспериментов по высвобождению, установлено, что за первые 60 мин эритромицин быстрее высвобождается из аэрогелей, полученных с ПЭГ. Разработанные аэрогели могут быть использованы в качестве системы доставки эритромицина с повышенной биодоступностью.

Ключевые слова: аэрогель, альгинат натрия, полиэтиленгликоль, системы доставки АФИ, сверхкритические флюиды

**SODIUM ALGINATE-BASED AEROGELS WITH THE ADDITION OF POLYETHYLENE GLYCOL
AS DELIVERY SYSTEMS FOR ACTIVE PHARMACEUTICAL INGREDIENTS**

Tsygankov P.Y., Bondarenko A.K., Menshutina N.V.

Tsygankov Pavel Yuryevich (ORCID 0000-0003-2630-3838), Bondarenko Artem Kirillovich (ORCID 0009-0001-8116-2620), Menshutina Natalya Vasilievna (ORCID 0000-0001-7806-1426)
Russian University of Chemical Technology DI. Mendeleev,
Moscow, Russia. 125047, Moscow region, Moscow, Miusskaya square, 9.
E-mail: pavel.yur.tsygankov@gmail.com, art.bond01@yandex.ru, chemcom@muctr.ru

Biopolymer-based aerogels are promising materials for developing active pharmaceutical ingredient (API) delivery systems. Aerogels act as a carrier matrix for the API and can provide targeted delivery, accelerated release with a controlled profile. In this study, we developed a method for producing sodium alginate-based aerogels with an increased specific surface area and mesopore volume by adding polyethylene glycol (PEG). The addition of PEG increases the specific surface area from 494 m²/g to 545–675 m²/g and the mesopore volume from 2.5 cm³/g to 4.3–11 cm³/g. Erythromycin was incorporated into the resulting aerogels using supercritical adsorption, with the final mass loading ranging from 26 to 33 wt%. Based on release experiments, it was found that erythromycin is released more rapidly from PEG-based aerogels within the first 60 min. The developed aerogels can be used as an erythromycin delivery system with enhanced bioavailability.

Keywords: aerogel, sodium alginate, polyethylene glycol, drug delivery system, supercritical fluids

Для цитирования:

Цыганков П.Ю., Бондаренко А.К., Меньшутина Н.В. Аэрогели на основе альгината натрия с добавлением полиэтиленгликоля в качестве систем доставки активных фармацевтических ингредиентов. *Современные наукоёмкие технологии. Региональное приложение.* 2025. № 4. С. 143–151. DOI: 10.6060/snt.20258404.00019.

For citation:

Tsygankov P.Y., Bondarenko A.K., Menshutina N.V. Aerogels based on sodium alginate with the addition of polyethylene glycol as delivery systems for active pharmaceutical ingredients. *Modern high technology. Regional application*. 2025. N 4. P. 143-151. DOI: 10.6060/snt.20258404.00019.

ВВЕДЕНИЕ

В настоящий момент актуальной задачей является разработка новых систем доставки активных фармацевтических ингредиентов, которые позволяют повысить скорость растворения и высвобождения АФИ в биологических жидкостях. Одним из перспективных направлений является использование в качестве матриц-носителей активных фармацевтических ингредиентов аэрогелей на основе биополимеров. Аэрогели – это пористые материалы, обладающие высокой адсорбционной способностью благодаря большой удельной площади поверхности, что делает их перспективными для применения в фармацевтике [1], медицине [2, 3] и пищевой промышленности [4]. Аэрогели на основе природных полимеров, таких как альгинат, хитозан, крахмал, целлюлоза и д.р. являются биосовместимыми и биоразлагаемыми [5].

Альгинат натрия – доступный биополимер и является перспективным материалом для получения аэрогелей. В литературе широко представлено получение систем доставки АФИ на основе альгината натрия. Так, в работе [6] получены микрокапсулы аэрогеля на основе альгината натрия с внедренным антибиотиком ванкомицином для лечения хронических ран с пролонгированным высвобождением. Микрокапсулы аэрогеля на основе альгината натрия обеспечивали ускоренное высвобождение кетопрофена до 75% за 30 мин [7]. Ибупрофен успешно загружен в аэрогели и результаты теста на растворение *in vitro* показали сокращение времени, необходимого для высвобождения 50% препарата по сравнению с чистым препаратом, кроме того, ибупрофен оставался в аморфной форме в течение полугода [8].

Существует несколько подходов к получению композиции аэрогель-АФИ, загрузка АФИ на стадии гелеобразования, на стадии отмычки, на стадии замены растворителя, методом сверхкритической адсорбции или адсорбция АФИ из раствора [9]. Особый интерес представляет сверхкритическая адсорбция (СКА), позволяющая получать аэрогели с внедренными АФИ без разрушения пористой структуры. АФИ растворяется в сверхкритическом диоксиде углерода и диффундирует в поры аэрогеля, адсорбируется на внутренней поверхности [10]. Кроме того, адсорбция активных фармацевтиче-

ских ингредиентов происходит в мезопорах, в которых осаждение протекает преимущественно в аморфной форме [11]. Это позволяет повышать растворимость и скорость растворения, и как следствие биодоступность АФИ [9]. К преимуществам процесса можно отнести отсутствие органических растворителей в ходе процесса и большую степень загрузки АФИ. Однако, внедряемая АФИ должна быть растворима в сверхкритическом диоксиде углерода.

Известно, что удельная площадь поверхности, объем пор и пористость являются наиболее влияющими параметрами на величину массовой загрузки. Увеличение удельной площади поверхности может привести к увеличению массовой загрузки [12]. Кроме того, поры малых размеров способствуют увеличению массовой загрузки, за счет капиллярных сил, удерживающих молекулы АФИ внутри пор [11].

В связи с этим перспективна разработка методов повышения удельной площади поверхности и объема пор для увеличения массовой загрузки АФИ. Данные структурные характеристики можно изменять добавлением различных порообразующих агентов на стадии формирования геля во время процесса сшивки биополимеров. Например, применение полимеров (поливиниловый спирт, поливинилпирролидон, полиэтиленгликоль), блок-сополимеров или поверхностно активных веществ (Pluronic P123, Pluronic F127), образующих мицеллы, способных к самосборке [13-18]. Перспективным порообразующим агентом является полиэтиленгликоль, использование которого описано в литературе [15, 19], однако данный полимер недостаточно исследован в качестве порообразующего агента для аэрогелей на основе биополимеров. ПЭГ представляет собой водорастворимый полимер с молекулярной массой 200–35000 Да. Применяется в пищевой, фармацевтической и косметологической промышленности, одобрен FDA и является биологически инертным и безопасным, что делает ПЭГ перспективным для применения в фармацевтике и биомедицине.

Таким образом, целью данной работы является разработка метода получения аэрогеля на основе альгината натрия с повышенной площадью удельной поверхности и объемом пор для дальнейшего использования в качестве систем доставки активных фармацевтических ингредиентов на примере эритромицина.

ОБОРУДОВАНИЕ И МЕТОДЫ

На рис. 1 представлена методика получения аэрогелей с мезопористой структурой с добавлением полиэтиленгликоля в качестве порообразующего агента.



Рис. 1. Методика получения аэрогелей на основе альгината натрия с добавлением ПЭГ

Fig. 1. The method for obtaining aerogel based on sodium alginate with PEG as template

На первом этапе альгинат натрия и полиэтиленгликоль растворяют в дистиллированной воде с использованием магнитной мешалки в течение 24 ч. С целью определения влияния параметров проведения процесса получения на структуру варьируют концентрацию ПЭГ от 0,25 до 1,5 мас. % и молекулярную массу ПЭГ 400 и 10000 Да, концентрация альгината натрия составляет 2 мас. %. Для формирования частиц раствор полимеров капельно вводят в раствор сшивающего агента хлорида кальция с концентрацией 1 мас.%. Капельное введение раствора полимеров осуществляют с использованием перистальтического насоса, при следующих параметрах процесса: объемный расход раствора полимера 0,3 мл/мин, диаметр выходного отверстия 0,41 мм. Полученные частицы выдерживают в растворе сшивающего агента в течение 24 ч для завершения процесса гелеобразования.

После завершения процесса гелеобразования ПЭГ вымывают из структуры частиц путем многократной промывки дистиллированной водой.

Для полученных частиц проводят ступенчатую замену растворителя на изопропиловый спирт по схеме 20-40-60-80-100%, замена на 100%

проводят 3 раза. Контроль концентрации осуществляют измерением плотности растворителя, для эффективной сверхкритической сушки концентрация изопропилового спирта должна быть не менее 97%, что соответствует плотности 0,785-0,786 г/см³. Ступенчатая замена растворителя необходима для предотвращения усадки геля, далее проводят сверхкритическую сушку.

Процесс сушки проводят в аппарате высокого давления объемом 250 мл (рис. 2). Сверхкритическая сушка является наиболее важным этапом в получении аэрогелей, позволяя удалить растворитель из пор геля, предотвращая разрушение пор и сохраняя исходную структуру геля.

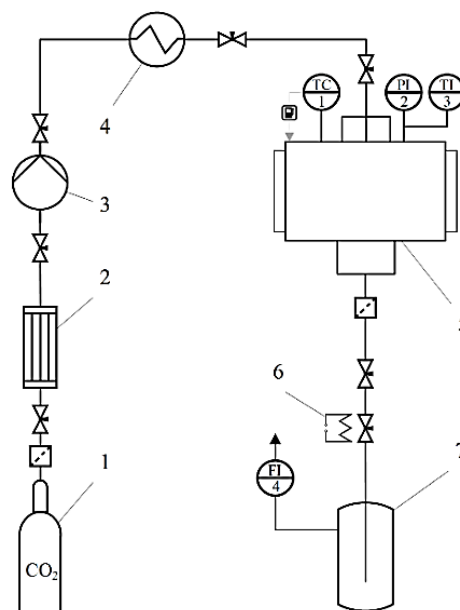


Рис. 2. Принципиальная схема установки для проведения процесса сверхкритической сушки: 1 – баллон диоксида углерода; 2 – конденсатор; 3 – насос; 4 – термостат; 5 – аппарат высокого давления объемом 250 мл; 6 – нагревательный элемент; 7 – сепаратор; TC1 – регулятор температуры; PI2 – манометр; TI3 – датчик температуры; FI4 – ротаметр

Технологические параметры и время сушки были выбраны на основе литературных данных, сушка проводилась при 120 барах, 40 °С, при расходе диоксида углерода 1 кг/ч, в течение 8 ч [20].

Процесс сверхкритической адсорбции АФИ в аэрогель проводят на установке, общий вид и принципиальная схема которой представлены на рис. 3. Основным элементом установки – аппарат высокого давления объемом 60 мл (8). Максимальное

рабочее давление установки – 250 бар. Подача диоксида углерода из сосуда (1) осуществляется при помощи поршневого насоса (6). Для поддержания диоксида углерода в жидком состоянии он охлаждается в конденсоре (4) до температуры ниже 5 °С. На входе в аппарат высокого давления установлены термopара (PI2) и манометр (PI1). Регулировка температуры внутри аппарата осуществляется терморегулятором TC1, а нагрев производится с помощью нагревательной рубашки (9).

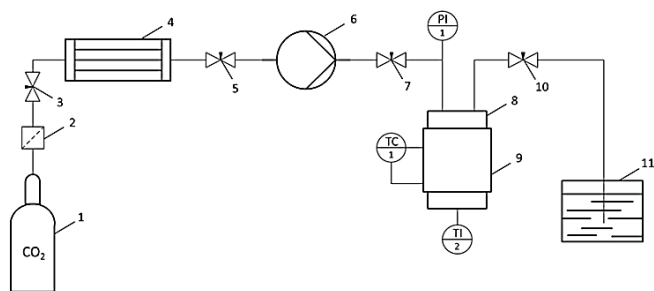


Рис. 3. Схема установки для сверхкритической адсорбции: 1 – баллон диоксида углерода; 2 – микронный фильтр; 3, 5, 7, 10 – игольчатые вентили; 4 – конденсатор; 6 – поршневой насос; 8 – аппарат высокого давления объемом 60 мл; 9 – нагревательная рубашка; 11 – емкость для барботирования
Fig. 3. Schematic diagram of the installation for the supercritical adsorption process: 1 – carbon dioxide cylinder; 2 – micron-rated filter; 3, 5, 7, 10 – needle valves; 4 – condenser; 6 – reciprocating pump; 8 – 60 mL high-pressure apparatus; 9 – heating jacket; 11 – barbotage tank

Перед началом процесса готовят навеску аэрогеля массой 0,1 г и навеску эритромицина массой 0,2 г. Масса АФИ рассчитана так, чтобы её количество было в избытке для достижения предельной величины адсорбции и формирования внутри аппарата равновесной концентрации во всем диапазоне исследуемых параметров. Эритромицин обладает низкой биодоступностью и представляет собой антибиотик широкого спектра действия из группы макролидов, который используется для подавления роста грамположительных и некоторых грамотрицательных бактерий.

Навески помещают в отдельные специальные конверты, которые взвешивают и помещают в аппарат высокого давления. На дне аппарата находится магнитная мешалка, далее конверт с АФИ, затем над ним помещают конверт с аэрогелем. Аппарат герметизируют, после чего подают диоксид углерода в систему. Затем аппарат нагревают до заданного значения температуры, после чего с помощью поршневого насоса нагнетают давление. После достижения заданного давления подачу диоксида углерода перекрывают. Процесс сверхкритической адсорбции проводят при следующих пара-

метрах: температура 80 °С, давление 200 бар, продолжительность 24 ч, количество оборотов магнитной мешалки 500 об/мин. Перемешивание позволяет интенсифицировать процесс сверхкритической адсорбции. Параметры адсорбции выбраны на основании литературных данных и технических ограничений установки. По завершении процесса сброс давления осуществляют со скоростью 5 бар/мин.

МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Пористая структура образцов исследуется методом низкотемпературной адсорбции азота (77 К) на анализаторе удельной поверхности NOVA 2200E (Quantachrome Instruments Corp., США). Перед анализом проводилась пробоподготовка образцов при давлении 0,5 мм.рт.ст. и температуре 353 К в течение 12 ч для удаления всей адсорбированной влаги с поверхности образцов. Удельная площадь поверхности определялась по методу Брунауэра-Эммета-Теллера (БЭТ), распределение пор по размерам и объём мезопор по методу Баррета-Джойнера-Халенды (БДХ).

Пробоподготовку к определению массовой загрузки эритромицина проводят в соответствии с методикой, представленной в работе [21]. В 50 мл дистиллированной воды загружают 40 мг аэрогеля с внедренным эритромицином и перемешивают при помощи магнитной мешалки (100 об/мин). Для определения кинетики высвобождения производится отбор проб объемом 1 мл на: 1, 2, 3, 4, 5, 10, 15, 20, 40, 60, 90 и 120 мин. Для определения массовой загрузки отбор пробы производится после 24 ч. Далее к каждой пробе приливают 1 мл концентрированной серной кислоты для проведения химической реакции, после чего пробы термостатируют при 50 °С в течение 30 мин. В ходе химической реакции раствор приобретает тускло-желтый цвет. К каждой из проб приливают 8 мл смеси ацетонитрил:вода в соотношении 1:1.

Концентрацию эритромицина в анализируемом растворе определяют с помощью спектрофотометрии в ультрафиолетовой и видимой областях спектра (УФ-спектрофотометрии) на спектрофотометре UNICO 2804. Максимальная длина волны для определения эритромицина – 482 нм.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Для анализа мезопористой структуры были проведены исследования полученных аэрогелей на основе альгината натрия с добавлением ПЭГ с использованием азотной порометрии. На рис. 4 представлены изотермы адсорбции/десорбции азота для образцов аэрогелей полученных с использова-

нием ПЭГ различной молекулярной массы и концентрации.

Полученные изотермы относятся к IV типу изотерм адсорбции/десорбции IUPAC. Данный вид изотерм характерен для обратимой адсорбции в мезопористых материалах по механизму полимолекулярной адсорбции [22]. На изотермах наблюдаются петли гистерезиса, характеризующие протекание процесса капиллярной конденсации. Петли гистерезиса относятся к типу H1, что характерно для по-

ристой структуры, состоящей из пор цилиндрической формы. Для ПЭГ 400 наблюдается значительное увеличение количества адсорбированного азота в сравнении с образцами без добавления ПЭГ. Для ПЭГ 10000 наблюдается увеличение количества адсорбированного азота с увеличением концентрации.

На основании изотерм адсорбции-десорбции азота при 77 К были построены дифференциальные кривые распределения пор по размерам для аэрогелей на основе альгината натрия с добавлением ПЭГ (рис. 5).

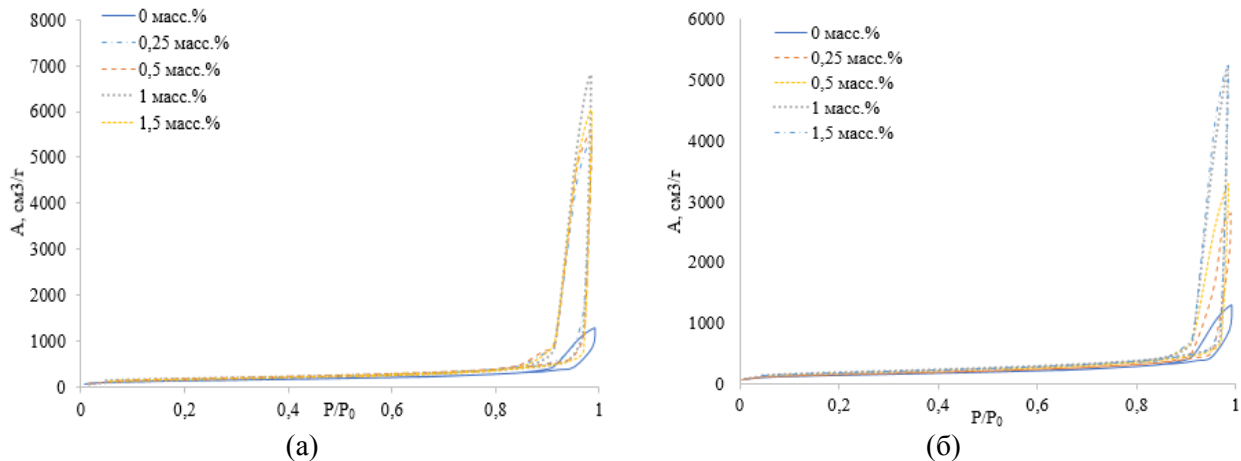


Рис. 4. Изотермы адсорбции-десорбции азота при 77К: (а) ПЭГ 400, (б) ПЭГ 10000

Fig. 4. Adsorption-desorption isotherms at 77K: (a) PEG 400, (b) PEG 10000

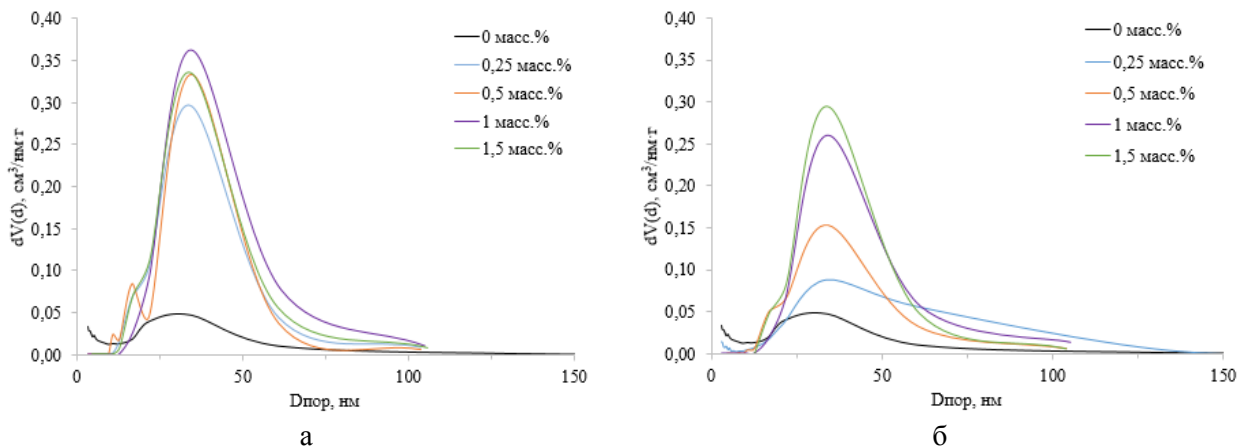


Рис. 5. Дифференциальные кривые распределения пор по размерам (а) – ПЭГ 400, (б) – ПЭГ 10000

Fig. 5. Differential pore size distribution curves (a) – PEG 400, (b) – PEG 10000

По полученным данным можно сделать вывод об увеличении объема мезопор в сравнении с контрольным образцом. Для ПЭГ 400 независимо от концентрации наблюдается увеличение объема мезопор, для ПЭГ 10000 наблюдается рост объема мезопор в зависимости от концентрации. Средний диаметр пор аэрогелей на основе альгината натрия в том числе с добавлением ПЭГ составляет 34 нм.

По полученным изотермам адсорбции-десорбции были рассчитаны значения удельной площади поверхности и удельного объема мезопор (табл. 1).

На основании результатов азотной порометрии установлено, что для образцов аэрогелей на основе альгината натрия с добавлением ПЭГ 400 независимо от концентрации наблюдается увели-

чение удельной площади поверхности и объема мезопор. Для образцов аэрогелей на основе альгината натрия с добавлением ПЭГ 10000 наблюдается увлечение удельной площади поверхности и объема мезопор с ростом концентрации.

Предположительный механизм формирования мезопористой структуры аэрогеля на основе альгината натрия с добавлением ПЭГ показан на рис. 6. В процессе сшивки молекулы ПЭГ встраиваются между цепями альгината. ПЭГ вымывается

путем многократной промывки дистиллированной водой. Вследствие удаления порообразующего агента формируются пустоты внутри твердого полимерного каркаса (рис. 6). Кроме того, альгинат и ПЭГ могут образовывать водородные связи, между гидроксильными группами (-ОН) альгината с кислородом эфирных групп (-О-) ПЭГ, что дополнительно укрепляет пористую структуру геля в процессе сшивки.

Таблица 1

Характеристики полученных образцов
Table 1. Characteristics of the obtained samples

Молекулярная масса ПЭГ	Концентрация ПЭГ, мас. %	Удельная площадь поверхности (БЭТ), м ² /г	Удельный объем мезопор (БДХ), см ³ /г
-	-	494	2,5
400	0,25	635	8,8
	0,5	675	9,1
	1	624	11
	1,5	628	9,8
10000	0,25	545	4,3
	0,5	597	5,1
	1	663	8,3
	1,5	634	8,5

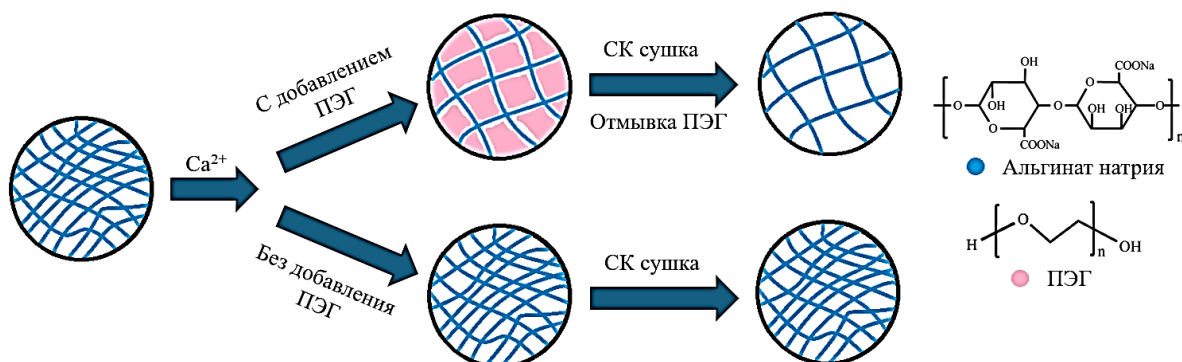


Рис.6. Механизм формирования мезопористой структуры с добавлением ПЭГ
Fig 6. Mechanism of formation of mesoporous structure with the addition of PEG

В полученные аэрогели на основе альгината натрия с добавлением ПЭГ проводился процесс сверхкритической адсорбции в аппаратах высокого давления в среде диоксида углерода. Диоксид углерода в сверхкритическом состоянии выступает в роли растворителя активного фармацевтического ингредиента, который после растворения диффундирует в поры аэрогеля и адсорбируется на внутренней поверхности аэрогеля. Внедрение активного фармацевтического ингредиента с использованием сверхкритической адсорбции применяется в том случае, если АФИ растворим в сверхкритическом диоксиде углерода. В качестве АФИ для сверхкритической адсорбции был выбран эритромицин.

Для полученных аэрогелей с внедренным эритромицином была определена массовая загрузка АФИ (табл. 2). Эксперименты по СКА повторялись трижды, в таблице представлены усредненные значения массовой загрузки.

Во всех случаях добавление ПЭГ в аэрогели на основе альгината натрия увеличивает загрузку эритромицина. Большее значение загрузки характерно для образцов с большими значениями удельной площади поверхности и удельного объема мезопор.

В рамках данной работы проводились тесты на растворение, в ходе которых исследовалось высвобождение эритромицина из аэрогелей. В ходе экспериментальных исследований были получены

кривые высвобождения эритромицина из структуры аэрогелей (рис. 7).

По полученным данным видно, что для композиций с аэрогелем эритромицин обладает схожим профилем высвобождения. Для всех композиций аэрогель – эритромицин наблюдается быстрое высвобождение поверхностного и слабосвязанного эритромицина. Для композиции с аэрогелем и ПЭГ 400 концентрацией 0,25 мас.% высвобож-

дение более 90% достигается уже в течение 200 мин ($t_{50} \approx 40\text{--}60$ мин). Для композиции с аэрогелем и ПЭГ 10000 концентрация ПЭГ слабо влияет на характер профиля высвобождения ($t_{50} \approx 60\text{--}80$ мин). Для исходного эритромицина $t_{50} \approx 90\text{--}110$ мин. Таким образом, адсорбция эритромицина в аэрогели на основе альгината натрия с добавлением ПЭГ позволяет получать композиции с более быстрым высвобождением АФИ.

Таблица 2

Массовая загрузка эритромицина в аэрогели на основе альгината натрия с добавлением ПЭГ
Table 2. Mass loading of erythromycin into alginate aerogels with PEG

Образец аэрогели на основе альгината натрия	Концентрация ПЭГ, мас.%	Загрузка, %
мбез добавления ПЭГ	-	20±3
с ПЭГ10000	0,25	26±4
с ПЭГ400	0,25	31±3
с ПЭГ10000	1,50	33±3
с ПЭГ400	1,50	26±3

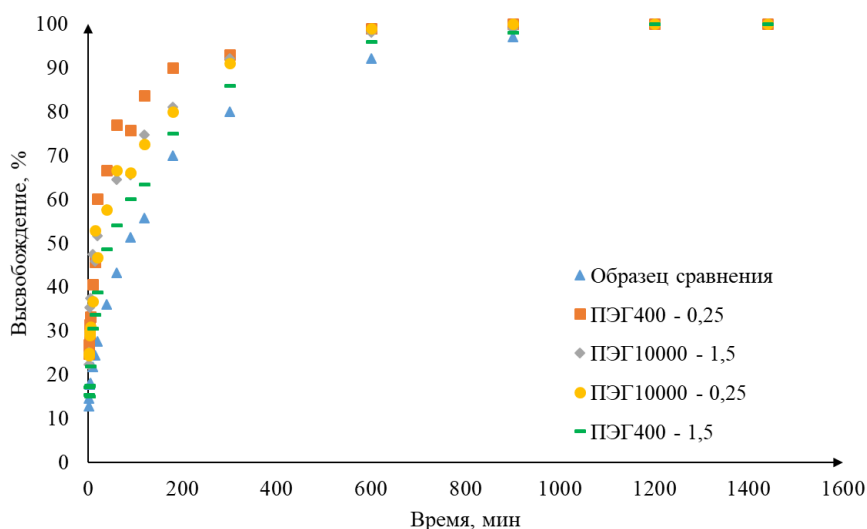


Рис. 7. Профили высвобождения эритромицина из аэрогеля на основе альгината натрия (образец сравнения – исходный АФИ)
Fig. 7. Release profiles of erythromycin from alginate-based aerogel (reference sample –original API)

ВЫВОДЫ

На основании проведенного исследования разработана методика получения мезопористых аэрогелей на основе альгината натрия с использованием полиэтиленгликоля в качестве порообразующего агента. Полученные аэрогели обладают повышенными значениями удельной площади поверхности и объема мезопор с 494 м²/г до 545-675 м²/г и с 2,5 см³/г до 4,3-11 см³/г, соответственно.

Получены результаты экспериментальных исследований процесса сверхкритической адсорбции эритромицина в аэрогели на основе альгината натрия. Массовая загрузка эритромицина в аэрогели на основе альгината натрия в том числе с добавлением ПЭГ лежит в диапазоне от 17 до 35 мас.% в

зависимости от удельной площади поверхности материалов. Установлено, что массовая загрузка АФС при сверхкритической адсорбции зависит от характеристик мезопористой структуры материала.

Проведены экспериментальные исследования высвобождения эритромицина из структуры композиция аэрогель на основе альгината натрия с ПЭГ – эритромицин. Адсорбция эритромицина в структуру аэрогеле на основе альгината натрия с ПЭГ обеспечивает получение композиция с более быстрым высвобождением АФИ. Наибольшая скорость высвобождения была показана для образца с аэрогелем на основе альгината натрия и ПЭГ 400 концентрацией 0,25 мас.% (высвобождение более 90% достигается в течение 200 мин при этом $t_{50} \approx 40\text{--}60$ мин).

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта Российского научного фонда №23–13–00368.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

The study was carried out with financial support of the grant of the Russian Science Foundation N 23-13-00368.

The authors declare the absence a conflict of interest warranting disclosure in this article.

ЛИТЕРАТУРА

1. **García-González C.A., Jin M., Gerth J., Alvarez-Lorenzo C., Smirnova I.** Polysaccharide-based aerogel microspheres for oral drug delivery. *Carbohydrate polymers*. 2015. V 117. P. 797-806. DOI: 10.1016/j.carbpol.2014.10.045.
2. **Quraishi S., Martins M., Barros A.A., Gurikov P., Raman S.P., Smirnova I., Ana Rita C. Duarte Reis R.L.** Novel non-cytotoxic alginate–lignin hybrid aerogels as scaffolds for tissue engineering. *The Journal of Supercritical Fluids*. 2015. V 105. P. 1-8. DOI: 10.1016/j.supflu.2014.12.026.
3. **Абрамов А.А., Цыганков П.Ю., Голубев Э.В., Меньшутина Н.В.** Формирование иерархической структуры аэрогелей на основе альгината натрия с использованием процесса вспенивания в среде диоксида углерода. *Современные наукоемкие технологии. Региональное приложение*. 2025. № 1 (81). С. 54-61. DOI: 10.6060/snt.20258101.0006.
4. **Li D., Wei Z., Xue C.** Alginate- based delivery systems for food bioactive ingredients: An overview of recent advances and future trends. *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety*. 2021. V 20. N 6. P. 5345-5369. DOI: 10.1111/1541-4337.12840.
5. **Esam Bashir Yahya, Fauziah Jummaat, Amirul A.A., Adnan A.S., Olaiya N.G., Abdullah C.K., Samsul Rizal, M.K. Mohamad Haafiz, Abdul Khalil H.P.S.** A review on revolutionary natural biopolymer-based aerogels for antibacterial delivery. *Antibiotics*. 2020. V 9. N 10. P. 648. DOI: 10.3390/antibiotics9100648.
6. **Remuiñán-Pose P., López-Iglesias C., Iglesias-Mejuto A., Mano J.F., García-González C.A., Rial-Hermida M.I.** Preparation of vancomycin-loaded aerogels implementing inkjet printing and superhydrophobic surfaces. *Gels*. 2022. V 8. N 7. P. 417. DOI: 10.3390/gels8070417.
7. **Del Gaudio P., Auriemma G., Mencherini T., Della Porta G., Reverchon E., Aquino R.P.** Design of alginate-based aerogel for nonsteroidal anti-inflammatory drugs controlled delivery systems using prilling and supercritical-assisted drying. *Journal of pharmaceutical sciences*. 2013. V 102. N 1. P. 185-194.
8. **Lovskaya D.D., Lebedev A.E., Menshutina N.V.** Aerogels as drug delivery systems: in vitro and in vivo evaluations. *The Journal of Supercritical Fluids*. 2015. V 106. P. 115-121. DOI: 10.1016/j.supflu.2015.07.011.
9. **Illanes-Bordomás C., Landin M., García-González C.A.** Aerogels as carriers for oral administration of drugs: an approach towards colonic delivery. *Pharmaceutics*. 2023. V 15. N 11. P. 2639. DOI: 10.3390/pharmaceutics15112639.
10. **Tkalec G., Pantić M., Novak Z., Knez Ž.** Supercritical impregnation of drugs and supercritical fluid deposition of metals into aerogels. *Journal of materials science*. 2015. V 50. N 1. P. 1-12. DOI: 10.1007/s10853-014-8626-0.
11. **Lovskaya D., Menshutina N.** Alginate-based aerogel particles as drug delivery systems: Investigation of the supercritical adsorption and in vitro evaluations. *Materials*. 2020. V 13. N 2. P. 329. DOI: 10.3390/ma13020329.
12. **Gurikov P., Smirnova I.** Amorphization of drugs by adsorptive precipitation from supercritical solutions: A review. *The*

REFERENCES

1. **García-González C.A., Jin M., Gerth J., Alvarez-Lorenzo C., Smirnova I.** Polysaccharide-based aerogel microspheres for oral drug delivery. *Carbohydrate polymers*. 2015. V 117. P. 797-806. DOI: 10.1016/j.carbpol.2014.10.045.
2. **Quraishi S., Martins M., Barros A.A., Gurikov P., Raman S.P., Smirnova I., Ana Rita C. Duarte Reis R.L.** Novel non-cytotoxic alginate–lignin hybrid aerogels as scaffolds for tissue engineering. *The Journal of Supercritical Fluids*. 2015. V 105. P. 1-8. DOI: 10.1016/j.supflu.2014.12.026.
3. **Abramov A.A., Tsygankov P.Yu., Golubev E.V., Menshutina N.V.** Formation of a hierarchical structure of sodium alginate-based aerogels using a foaming process in a carbon dioxide environment. *Modern high technology. Regional application*. 2025. N 1 (81). P. 54-61. DOI: 10.6060/snt.20258101.0006.
4. **Li D., Wei Z., Xue C.** Alginate- based delivery systems for food bioactive ingredients: An overview of recent advances and future trends. *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety*. 2021. V 20. N 6. P. 5345-5369. DOI: 10.1111/1541-4337.12840.
5. **Esam Bashir Yahya, Fauziah Jummaat, Amirul A.A., Adnan A.S., Olaiya N.G., Abdullah C.K., Samsul Rizal M.K. Mohamad Haafiz, Abdul Khalil H.P.S.** A review on revolutionary natural biopolymer-based aerogels for antibacterial delivery. *Antibiotics*. 2020. V 9. N 10. P. 648. DOI: 10.3390/antibiotics9100648.
6. **Remuiñán-Pose P., López-Iglesias C., Iglesias-Mejuto A., Mano J.F., García-González C.A., Rial-Hermida M.I.** Preparation of vancomycin-loaded aerogels implementing inkjet printing and superhydrophobic surfaces. *Gels*. 2022. V 8. N 7. P. 417. DOI: 10.3390/gels8070417.
7. **Del Gaudio P., Auriemma G., Mencherini T., Della Porta G., Reverchon E., Aquino R.P.** Design of alginate-based aerogel for nonsteroidal anti-inflammatory drugs controlled delivery systems using prilling and supercritical-assisted drying. *Journal of pharmaceutical sciences*. 2013. V 102. N 1. P. 185-194.
8. **Lovskaya D.D., Lebedev A.E., Menshutina N.V.** Aerogels as drug delivery systems: in vitro and in vivo evaluations. *The Journal of Supercritical Fluids*. 2015. V 106. P. 115-121. DOI: 10.1016/j.supflu.2015.07.011.
9. **Illanes-Bordomás C., Landin M., García-González C.A.** Aerogels as carriers for oral administration of drugs: an approach towards colonic delivery. *Pharmaceutics*. 2023. V 15. N 11. P. 2639. DOI: 10.3390/pharmaceutics15112639.
10. **Tkalec G., Pantić M., Novak Z., Knez Ž.** Supercritical impregnation of drugs and supercritical fluid deposition of metals into aerogels. *Journal of materials science*. 2015. V 50. N 1. P. 1-12. DOI: 10.1007/s10853-014-8626-0.
11. **Lovskaya D., Menshutina N.** Alginate-based aerogel particles as drug delivery systems: Investigation of the supercritical adsorption and in vitro evaluations. *Materials*. 2020. V 13. N 2. P. 329. DOI: 10.3390/ma13020329.
12. **Gurikov P., Smirnova I.** Amorphization of drugs by adsorptive precipitation from supercritical solutions: A review. *The*

- journal of supercritical fluids*. 2018. V 132. P 105-125. DOI: 10.1016/j.supflu.2017.03.005.
13. Kim S., Jung M., Han S., Jeon H.S., Han Y. Effect of Poly (vinyl alcohol) Concentration on the Micro/Mesopore Structure of SBA15 Silica. *Materials*. 2022. V 15. N 24. P. 8900. DOI: 10.3390/ma15248900.
14. Antonova O.S., Goldberg M.A., Fomin A.S., Kucheryaev K.A., Kononov A.A., Sadovnikova M.A., Murzakhanov F.F., Sitnikov A.I., Leonov A.V., Andreeva N.A., Khayrutdinova D.R., Gafurov M.R., Barinov S.M., Komlev V.S. Meso-Macroporous Hydroxyapatite Powders Synthesized in Polyvinyl Alcohol or Polyvinylpyrrolidone Media. *Nanomaterials*. 2024. V 14. N 16. P. 1338. DOI: 10.3390/nano14161338.
15. Luo H., Zeng X., Liao P., Rong H., Zhang T.C., Zhang Z.J., Meng X. Phosphorus removal and recovery from water with macroporous bead adsorbent constituted of alginate-Zr⁴⁺ and PNIPAM-interpenetrated networks. *International journal of biological macromolecules*. 2019. V 126. P. 1133-1144. DOI: 10.1016/j.ijbiomac.2018.12.269.
16. Li B., Zhao J., Liu J., Shen X., Mo S., & Tong H. Bio-templated synthesis of hierarchically ordered macro-mesoporous anatase titanium dioxide flakes with high photocatalytic activity. *RSC Advances*. 2015. V 5. N 20. P. 15572-15578. DOI: 10.1039/C4RA13410A.
17. Шиндряев А.В., Лебедев А.Е., Меньшутина Н.В. Моделирование технологической схемы при получении теплоизоляционных материалов на основе аэрогелей. *Изв. вузов. Химия и хим. технология*. 2022. Т. 65. Вып. 12. С. 87–95. DOI: 10.6060/ivkkt.20226512.6646.
18. Зун Н.В., Цыганков П.Ю., Меньшутина Н.В. Гибридные аэрогели на основе лигнина, полученного из растительного сырья. *Изв. вузов. Химия и хим. технология*. 2023. Т. 66. Вып. 4. С. 75–83. DOI: 10.6060/ivkkt.20236604.6767.
19. Tokarev I., Gopishetty V., Minko S. Highly porous 3D fibrous nanostructured biopolymer films with stimuli-responsive porosity via phase separation in polymer blend. *ACS Applied Materials & Interfaces*. 2015. V 7. N 23. P. 12463-12469. DOI: 10.1021/am5076327.
20. Menshutina N., Tsygankov P., Khudeev I., Lebedev A. Intensification methods of supercritical drying for aerogels production. *Drying Technology*. 2022. V 40. N 7. P. 1278-1291. DOI: 10.1080/07373937.2020.1866005.
21. Wankhade R., Bhalerao S., Panchory H.P., Pundir A., Pradhan R. Analysis of erythromycin and benzoyl peroxide in combined dosage form by uv- visible spectrophotometry. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*. 2012. V 4. P. 527-531.
22. Thommes M., Kaneko K., Neimark A.V., Olivier J.P., Rodriguez-Reinoso F., Rouquerol J., & Sing K.S. Physical adsorption of gases with special attention to the assessment of surface area and pore size distribution (IUPAC technical report). *Pure and applied Chemistry*. 2015. V 87. N 9. P 1051-1069. DOI: 10.1515/pac-2014-1117.
- journal of supercritical fluids*. 2018. V 132. P 105-125. DOI: 10.1016/j.supflu.2017.03.005.
13. Kim S., Jung M., Han S., Jeon H.S., Han Y. Effect of Poly (vinyl alcohol) Concentration on the Micro/Mesopore Structure of SBA15 Silica. *Materials*. 2022. V 15. N 24. P. 8900. DOI: 10.3390/ma15248900.
14. Antonova O.S., Goldberg M.A., Fomin A.S., Kucheryaev K.A., Kononov A.A., Sadovnikova M.A., Murzakhanov F.F., Sitnikov A.I., Leonov A.V., Andreeva N.A., Khayrutdinova D.R., Gafurov M.R., Barinov S.M., Komlev V.S. Meso-Macroporous Hydroxyapatite Powders Synthesized in Polyvinyl Alcohol or Polyvinylpyrrolidone Media. *Nanomaterials*. 2024. V 14. N 16. P. 1338. DOI: 10.3390/nano14161338.
15. Luo H., Zeng X., Liao P., Rong H., Zhang T.C., Zhang Z.J., Meng X. Phosphorus removal and recovery from water with macroporous bead adsorbent constituted of alginate-Zr⁴⁺ and PNIPAM-interpenetrated networks. *International journal of biological macromolecules*. 2019. V 126. P. 1133-1144. DOI: 10.1016/j.ijbiomac.2018.12.269.
16. Li B., Zhao J., Liu J., Shen X., Mo S., & Tong H. Bio-templated synthesis of hierarchically ordered macro-mesoporous anatase titanium dioxide flakes with high photocatalytic activity. *RSC Advances*. 2015. V 5. N 20. P. 15572-15578. DOI: 10.1039/C4RA13410A.
17. Shindryaev A.V., Lebedev A.E., Menshutina N.V. Simulation of a technological scheme in obtaining heat-insulating materials on the basis of aerogels. *ChemChemTech [Izv. Vyssh. Uchebn. Zaved. Khim. Khim. Tekhnol.]*. 2022. V. 65. N 12. P. 87–95. DOI: 10.6060/ivkkt.20226512.6646.
18. Duy N.V., Tsygankov P.Yu., Menshutina N.V. Hybrid aerogels based on lignin, derived from vegetable raw materials. *ChemChemTech [Izv. Vyssh. Uchebn. Zaved. Khim. Khim. Tekhnol.]*. 2023. V. 66. N 4. P. 75–83. DOI: 10.6060/ivkkt.20236604.6767.
19. Tokarev I., Gopishetty V., Minko S. Highly porous 3D fibrous nanostructured biopolymer films with stimuli-responsive porosity via phase separation in polymer blend. *ACS Applied Materials & Interfaces*. 2015. V 7. N 23. P. 12463-12469. DOI: 10.1021/am5076327.
20. Menshutina N., Tsygankov P., Khudeev I., Lebedev A. Intensification methods of supercritical drying for aerogels production. *Drying Technology*. 2022. V 40. N 7. P. 1278-1291. DOI: 10.1080/07373937.2020.1866005.
21. Wankhade R., Bhalerao S., Panchory H.P., Pundir A., Pradhan R. Analysis of erythromycin and benzoyl peroxide in combined dosage form by uv- visible spectrophotometry. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*. 2012. V 4. P. 527-531.
22. Thommes M., Kaneko K., Neimark A.V., Olivier J.P., Rodriguez-Reinoso F., Rouquerol J., & Sing K.S. Physical adsorption of gases with special attention to the assessment of surface area and pore size distribution (IUPAC technical report). *Pure and applied Chemistry*. 2015. V 87. N 9. P 1051-1069. DOI: 10.1515/pac-2014-1117.

Поступила в редакцию(Received) 25.09.2025
Принята к опубликованию (Accepted) 30.10.2025