

«УТВЕРЖДАЮ»



И.о. ректора РХТУ им. Д. И. Менделеева,
д.т.н., проф. И.В. Воротынцев

«*IV*» *мая* 2024 г.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертация на тему: «Микроэмульсии на основе растительных масел для медицинского применения» по научной специальности 2.6.6. Нанотехнологии и наноматериалы выполнена на кафедре наноматериалов и нанотехнологии Российского химико-технологического университета имени Д.И. Менделеева.

В процессе подготовки диссертации Нгуен Хю Тунг, «27» февраля 1991 года рождения, обучается в аспирантуре Российского химико-технологического университета имени Д.И. Менделеева с 01 сентября 2020 года по 31 августа 2024 года.

Справка об обучении выдана Российским химико-технологическим университетом имени Д.И. Менделеева в 2024 году.

Научный руководитель – доктор химических наук по специальности 1.4.10 Коллоидная химия, профессор кафедры наноматериалов и нанотехнологии Российского химико-технологического университета имени Д.И. Менделеева Мурашова Наталья Михайловна.

По результатам рассмотрения диссертации на тему: «Микроэмульсии на основе растительных масел для медицинского применения» принято следующее заключение.

Актуальность темы диссертационной работы обусловлена необходимостью разработки новых носителей для доставки биологически активных веществ. Для

адресной доставки лекарственных веществ могут применяться наноструктурированные материалы на основе веществ природного происхождения. В качестве носителя для трансдермальной доставки лекарственных веществ могут служить такие с самоорганизующиеся наноструктуры, как микроэмульсии лецитина, поверхностно-активного вещества природного происхождения, основного липидного компонента биологических мембран. Достоинствами микроэмульсий как самоорганизующихся наноструктур являются простые методы получения, высокая стабильность и воспроизводимость свойств.

Для получения микроэмульсий лецитина, предназначенных для медицины и косметики, необходимо введение нетоксичных, биосовместимых компонентов. В составе микроэмульсий лецитина можно использовать олеиновую кислоту и пищевые растительные масла, их преимуществами являются безопасность и низкая стоимость. Микроэмульсии лецитина на основе пищевых растительных масел будут иметь большой потенциал применения не только в медицине, но и в таких областях, как производство косметики или продуктов питания.

Научная новизна заключается в следующем:

1. Получена и исследована новая микроэмульсионная система лецитин – олеиновая кислота – вазелиновое масло – масло из тропического растения гака (*Momordica cochinchinensis*) – эфирное масло куркумы (*Curcuma longa*) – вода. Определена область существования микроэмульсии при соотношении молярных концентраций $C_{\text{ол.к}}/C_{\text{лец}} = 0,6$ и массовом соотношении вазелиновое масло:масло гака, равном 1:1. Гидродинамический диаметр капель обратных микроэмульсий с маслом гака линейно зависит от параметра W (мольного соотношения воды и лецитина), он изменяется в диапазоне от 3 до 21 нм. Методом ИК-Фурье спектроскопии показано, что в изученной микроэмульсии присутствует как гидратная (связанная с полярными группами ПАВ), так и объемная (свободная) вода.

2. Показано, что для микроэмульсий с растительными маслами гака, соевого и оливкового максимальная солюбилизационная емкость по воде достигается при

соотношении $C_{\text{ол.к}}/C_{\text{лец}} = 0,4 - 0,6$; для микроэмульсий с кокосовым и подсолнечным маслами ее величина практически не зависит от соотношения $C_{\text{ол.к}}/C_{\text{лец}}$. Определена область существования микроэмульсии с растительными маслами при $C_{\text{ол.к}}/C_{\text{лец}} = 0,6$; максимальное содержание воды в микроэмульсиях достигается при концентрации смеси лецитина и олеиновой кислоты 40 - 60%, оно составляет для масел: гака - 13%, соевого - 11%, оливкового - 9%, кокосового - 5%, подсолнечного - 4%.

3. Сопоставление свойств растительных масел и свойств микроэмульсий, полученных на их основе, показало, что гидродинамический диаметр капель микроэмульсий, их вязкость и скорость высвобождения водорастворимого красителя незначительно зависят от типа масла, в то время как наиболее широкая область существования по воде была у микроэмульсий на основе растительных масел с наиболее равномерным распределением насыщенных, мононенасыщенных и полиненасыщенных жирнокислотных остатков в составе триглицеридов.

Теоретическая и практическая ценность работы состоит в следующем:

1. Показано, что для получения обратных микроэмульсий в системах лецитин – олеиновая кислота – вазелиновое масло – растительное масло – эфирное масло – вода, предназначенных для использования в медицине и косметике, можно использовать масло из тропического растения гака (*Momordica cochinchinensis*) и эфирное масло куркумы (*Curcuma longa*).

2. Определены составы микроэмульсий в системах лецитин – олеиновая кислота – вазелиновое масло – растительное масло – эфирное масло куркумы – вода, содержащих растительные масла: гака, соевое, кокосовое, оливковое и подсолнечное, пригодные для использования в медицине и косметике.

3. Показано, что предложенные микроэмульсии имеют низкую скорость высвобождения водорастворимых веществ: для микроэмульсий, содержащих с 2,5 мас.% воды, за 6 часов диализа в физиологический раствор выделилось примерно 3 % Родамина С. Это позволяет создавать на их основе препараты с пролонгированным действием.

4. Разработана методика получения микроэмульсий лецитина с растительными маслами в лабораторном масштабе. Методика предусматривает использование реактора с лопастной мешалкой и подогревом, в дальнейшем она может быть легко масштабирована.

Работа характеризуется логичностью построения, аргументированностью основных научных положений и выводов, а также четкостью изложения.

Основные положения диссертации получили полное отражение в 13 работах в научных журналах и в сборниках трудов конференций, в том числе в трех статьях в журналах, индексируемых в международных базах данных Web of Science и Scopus, а также в 10 работах в сборниках трудов научных конференций.

Результаты диссертации представлены на международных и всероссийских конференциях, в том числе на XVII, XVIII и XIX Международных конгрессах по химии и химической технологии «МКХТ-2021», «МКХТ-2022» и «МКХТ-2023» (Москва, 26-29 октября 2021 г., 17-21 октября 2022 г. и 17-21 октября 2023 г.); II и IV Школах молодых ученых «Химия и технология биологически активных веществ для медицины и фармации» (Москва, 5-7 апреля 2022 г. и 15-19 апреля 2024 г.), XXIII Международной научно-практической конференции студентов и молодых ученых имени выдающихся химиков Л.П. Кулёва и Н.М. Кижнера (Томск, 16-19 мая 2022 г.); Всероссийской конференции «Поверхностные явления в дисперсных системах» посвященной 125-летию со дня рождения выдающегося советского ученого, академика АН СССР Петра Александровича Ребиндера (Москва 2–6 октября 2023 г.); VI Международной конференции по коллоидной химии и физико-химической механике (IC ССРСМ), посвященной 125-летию со дня рождения П.А. Ребиндера (Казань, 23-26 октября 2023 г.) и 4th International Online Conference on Nanomaterials IOC�2023 (5–19 May 2023, <https://iocn2023.sciforum.net>).

Публикации в изданиях, индексируемых в международных базах данных:

1. Мурашова Н. М., **Нгуен Хю Тунг**, Шарапова Е. К. Получение микроэмульсий и жидких кристаллов в системах с лецитином и растительными маслами // Известия высших учебных заведений. Химия и химическая технология. 2023. Т. 66, № 9. С. 96–103. DOI: 10.6060/ivkkt.20236609.6768 (Scopus, WoS).

2. Мурашова Н. М., **Нгуен Хю Тунг** Микроэмульсии лецитина с маслом гака и эфирным маслом куркумы // Коллоидный журнал. 2023. Т. 85, № 2. С. 191–199. DOI: 10.31857/S0023291223600049 (Scopus, WoS).

3. **Nguyen Huu Tung**, A. S. Pyaterneva, E. I. Cheryakova, N. M. Murashova Microemulsions of lecithin with various vegetable oils for medical use // High Energy Chemistry. 2023. Vol. 5, № 2. P. 586–587. DOI:10.1134/S0018143923080192 (Scopus).

Публичные доклады на всероссийских и международных научных мероприятиях (конференциях, съездах, симпозиумах, конгрессах):

1. **Нгуен Хю Тунг**, Мурашова Н.М. Микроэмульсии лецитина с маслом куркумы // Успехи в химии и химической технологии. Т. XXXV, Москва. Российский химико-технологический университет имени Д. И. Менделеева. 2021. № 9. С. 44-46.

2. **Нгуен Хю Тунг**, Мурашова Н.М. Микроэмульсии лецитина со соевым маслом и эфирным маслом куркумы / // Химия и химическая технология в XXI веке: материалы XXIII Международной научно-практической конференции студентов и молодых ученых имени выдающихся химиков Л.П. Кулёва и Н.М. Кижнера, Томск. Томский политехнический университет. 2022. Т.2. С.433.

3. **Нгуен Хю Тунг**, Мурашова Н.М. Микроэмульсии лецитина в системах с растительными жирными и эфирными маслами из Вьетнама // Химия и технология биологически активных веществ для медицины и фармации - II Школа молодых ученых, Москва. Российский химико-технологический университет имени Д.И. Менделеева. 2022. С.42.

4. **Нгуен Хю Тунг**, Мурашова Н.М. Микроэмульсии лецитина с маслом гака и маслом куркумы // Успехи в химии и химической технологии. Т. XXXVI,

Москва. Российский химико-технологический университет имени Д.И. Менделеева. 2022. № 9. С. 141-143.

5. **Nguyen Huu Tung**, Murashova N.M. Microemulsions in the Systems with Lecithin and Oils from Tropical Plants for Drug Delivery // Materials Proceedings, 2023, 14, 66; Proceedings of The 4th International Online Conference on Nanomaterials. <https://doi.org/10.3390/IOC2023-14496>.

6. **Нгуен Хю Тунг**, Черякова Е.И., Мурашова Н.М. Микроэмульсии лецитина с олеиновой кислотой и маслами тропических растений для медицинского применения // Тезисы докладов всероссийской конференции «Поверхностные явления в дисперсных системах», посвященной 125-летию со дня рождения выдающегося советского ученого, академика АН СССР Петра Александровича Ребиндера. Москва, 2-6 октября 2023 г. - Москва, ИФХЭ им. А.Н. Фрумкина РАН, 2023. С.218.

7. Черякова Е.И., **Нгуен Хю Тунг**, Мурашова Н.М. Обратные микроэмульсии лецитина, содержащие олеиновую кислоту и кокосовое масло // Успехи в химии и химической технологии. Т. XXXVII, Москва. Российский химико-технологический университет имени Д.И. Менделеева. 2023. № 13. С. 64-66.

8. **Nguyen Huu Tung**, Cheryakova E.I., Pyaterneva A.S., Murashova N.M. Microemulsion of lecithin in systems with vegetable oils for medical use // VI Международная конференция по коллоидной химии и физико-химической механике (IC ССРСМ), посвященная 125-летию со дня рождения П.А. Ребиндера (Казань, 23-26 октября 2023): тезисы докладов. – Казань: ИОФХ им. А.Е. Арбузова – обособленное структурное подразделение ФИЦ КазНЦ РАН, 2023. С.107.

9. **Нгуен Хю Тунг**, Мурашова Н. М. Микроэмульсии лецитина с маслом гака для трансдермальной доставки биологически активных веществ // Химия и технология биологически активных веществ для медицины и фармации - IV Школа молодых ученых, Москва. Российский химико-технологический университет имени Д. И. Менделеева. 2024. С.70.

10. Черякова Е.И., Нгуен Хю Тунг, Мурашова Н.М. Обратные микроэмульсии лецитина, содержащие олеиновую кислоту и кокосовое масло // Химия и технология биологически активных веществ для медицины и фармации - IV Школа молодых ученых, Москва. Российский химико-технологический университет имени Д. И. Менделеева. 2024. С.76.

По тематике, методам исследования, предложенным новым научным положениям диссертация Нгуен Хю Тунга соответствует паспорту специальности научных работников 2.6.6. Нанотехнологии и наноматериалы в части п. 3.1 «Экспериментальные исследования процессов получения и технологии наноматериалов, формирования наноструктур на подложках, синтеза порошков наноразмерных простых и сложных оксидов, солей и других соединений, металлов и сплавов, в том числе редких и платиновых металлов» и п. 3.3 «Исследование фазовых равновесий и поверхностных явлений в наноматериалах».

Автореферат отражает основное содержание диссертации.

Диссертация Нгуен Хю Тунга является завершенной научно-квалификационной работой, содержащей результаты, полученные на основании исследований, проведенных на высоком научном и техническом уровне с применением современных методов исследования. Научные положения, выводы и рекомендации, сформулированные автором, теоретически обоснованы и не вызывают сомнений. Представленные в работе результаты принадлежат Нгуен Хю Тунгу; они оригинальны, достоверны и отличаются научной новизной и практической значимостью.

С учетом научной зрелости автора, актуальности, научной новизны и практической значимости работы, а также ее соответствия требованиям Положения о порядке присуждения ученых степеней в федеральном государственном бюджетном учреждении высшего образования «Российский химико-технологический университет имени Д.И. Менделеева», предъявляемым к подобным работам, диссертация на тему: «Микроэмульсии на основе растительных масел для медицинского применения» рекомендуется к защите на

соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 2.6.6. Нанотехнологии и наноматериалы.

Диссертация рассмотрена на заседании кафедры наноматериалов и нанотехнологии РХТУ им. Д.И. Менделеева, состоявшемся «22» мая 2024 года, протокол № 10. В обсуждении приняли участие: и.о. зав. каф., д.х.н., проф. Королёва М.Ю., проф., д.ф.-м.н., проф. Филиппов М.Н., проф., д.х.н., доц. Мурашова Н.М., доц., к.х.н., доц. Мурадова А.Г., ст. преподаватель, к.х.н. Мищенко Е.В., ст. преподаватель Шарапаев А.И., ст. лаборант Алисултанов А.Э.

Принимало участие в голосовании 5 человек. Результаты голосования: «За» - 5 человек, «Против» - нет, «Воздержались» - нет, протокол № 10 от 22 мая 2024 года.

Руководитель структурного подразделения:

и.о. заведующего кафедрой
наноматериалов
и нанотехнологии, д.х.н., проф.

Королева М.Ю.

Секретарь заседания:

ассистент кафедры
наноматериалов и нанотехнологии

Широких А.Д.