

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

на диссертацию Нгуен Хю Тунг

«Микроэмульсии на основе растительных масел для медицинского применения», представленную на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 2.6.6 Нанотехнологии и наноматериалы

Одним из видов наноструктурированных систем, интерес к которым не ослабевает на протяжении нескольких последних десятилетий, являются микроэмульсии. Достоинства микроэмульсий, такие как самопроизвольное образование при смешивании необходимых количеств компонентов, воспроизводимость свойств и возможность одновременного включения масло- и водорастворимых веществ, определяют широкий спектр их возможного применения - от нефтедобычи до фармацевтики. Для создания носителей для адресной доставки лекарственных веществ перспективы микроэмульсии, содержащие биосовместимые компоненты природного происхождения. Для получения микроэмульсий можно использовать поверхностно-активное вещество природного происхождения лецитин в комбинации с олеиновой кислотой и пищевыми растительными маслами. Поэтому тема диссертационной работы Нгуен Хю Тунг, посвященной разработке микроэмульсий в системах лецитин – олеиновая кислота – вазелиновое масло – растительное масло – эфирное масло – вода, является актуальной.

Научная новизна диссертационной работы состоит 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 $C_{ол.к}/C_{лец} = 0,6$ и массовом соотношении вазелиновое масло:масло гака, равном 1:1. Гидродинамический диаметр капель обратных микроэмульсий с маслом гака линейно зависит от параметра W (мольного соот-

ношения 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. Впервые определена область существования микроэмульсий лецитина с эфирным маслом куркумы и растительными маслами: гака, оливкового, соевого, подсолнечного и кокосового. Показано, что 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%. 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 $C_{\text{ол.к}}/C_{\text{лец}}$.

3. Впервые предпринята попытка сопоставления свойств растительных масел и свойств микроэмульсий лецитина, 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.

Практическая значимость диссертационной работы следующая.

1. Показано, что для получения обратных микроэмульсий лецитина можно использовать масло из тропического растения гака (*Momordica cochinchinensis*) в комбинации с эфирным маслом 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, предназначенные для использования в качестве носителей биологически активных веществ. Предложенные микроэмульсии имеют низкую скорость высвобождения водорастворимых веществ, что позволяет создавать на их основе препараты с пролонгированным действием.

3. Разработана простая и легко масштабируемая методика получения микроэмульсий лецитина с растительными маслами в лабораторном масштабе, которая предусматривает использование реактора с лопастной мешалкой и подогревом.

По материалам исследований, обобщенных автором в диссертации, опубликовано 13 научных работ, в том числе 3 статьи, индексируемые в международных базах данных WoS, Scopus, и 10 в сборниках научных трудов и докладов на всероссийских и международных конференциях.

Диссертационная работа построена по традиционной схеме, она состоит из введения, литературного обзора, методической части, результатов и их обсуждения, заключения, списка цитируемой литературы. Диссертация изложена на 134 страницах, включает 32 таблицы и 35 рисунков, и библиографический список из 135 наименований.

Во введении обоснована актуальность темы диссертационной работы, сформулированы ее цель и основные задачи, описана научная новизна и практическая значимость.

В первой главе представлен обзор литературных данных по выбранной тематике. Рассмотрены современные наноструктурированные системы для доставки лекарственных веществ, в том числе наноструктурированные системы с участием поверхностно-активных веществ, такие как мицеллы, липосомы, органогели, лиотропные жидкие кристаллы и микроэмульсии, описаны свойства лецитина как ПАВ природного происхождения. Рассмотрены свойства и применение растительных масел, использованных в данной работе. Особое внимание в обзоре литературы уделено микроэмульсиям на основе лецитина как носителям биологически активных веществ.

Во второй главе представлены характеристики используемых реактивов, описаны методы и приборы для изучения свойств полученных микроэмульсионных систем.

В третьей главе представлены полученные экспериментальные данные и их обсуждение, посвященные исследованию микроэмульсий лецитина на основе растительных масел. Показано, что для получения обратных микроэмульсий в системах лецитин – олеиновая кислота – вазелиновое масло – растительное масло – эфирное масло – вода можно использовать масло из тропического растения гака (*Momordica cochinchinensis*) и эфирное масло куркумы (*Curcuma longa*). Гидродинамический диаметр капель микроэмульсий с маслом гака линейно зависит от мольного соотношения воды и лецитина, он изменяется в диапазоне от 3 до 21 нм. Как после нагревания до 60 °С и охлаждения, так и после замораживания при -20 °С и последующего оттаивания размер капель практически не менялся. Методом ИК-Фурье спектроскопии показано, что в изученной микроэмульсии присутствует как гидратная (связанная с полярными группами ПАВ), так и объемная (свободная) вода. Показано, что для микроэмульсий с маслами гака, соевого и оливкового максимальная сольubilizationная емкость по воде достигается при соотношении $C_{\text{ол.к}}/C_{\text{лец}} = 0,4-0,6$; а для микроэмульсий с кокосовым и подсолнечным маслами она практически не зависит от соотношения $C_{\text{ол.к}}/C_{\text{лец}}$. Определена область существования микроэмульсий с растительными маслами при $C_{\text{ол.к}}/C_{\text{лец}}=0,6$ и массовом соотношении вазелиновое масло: растительное масло, равном 1:1. Максимальное содержание воды в микроэмульсиях составляет для масел: гака - 13%, соевого - 11%, оливкового - 9%, кокосового - 5%, подсолнечного - 4%. Наиболее широкая область существования по воде была у микроэмульсий с маслом гака и соевым, которые имеют наиболее равномерное распределение насыщенных, мононенасыщенных и полиненасыщенных жирнокислотных остатков в составе триглицеридов. Гидродинамический диаметр капель микроэмульсий, их вязкость и скорость высвобождения водорастворимого красителя Родамина

С незначительно зависят от типа масла. Изученные 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 % красителя. На основе полученных данных рекомендованы составы микроэмульсий лецитина с растительными маслами гика, соевым, оливковым, кокосовым и подсолнечным. Разработана методика получения микроэмульсий лецитина с растительными маслами в лабораторном масштабе. Показано, что микроэмульсии можно получить при использовании соевого лецитина, полученного от разных производителей.

В четвертой главе представлено заключение по работе. Указано, что полученные результаты могут быть использованы при создании новых медицинских и косметических средств на основе наноструктурированных жидких сред – микроэмульсий лецитина, которые могут содержать растительные и эфирные масла, производимые в странах Юго-Восточной Азии.

По диссертационной работе имеются следующие **замечания**.

1. В литературном обзоре следовало бы проанализировать литературные данные по зависимостям вязкости, электропроводности и гидродинамического диаметра капель обратных микроэмульсий от содержания воды в них, поскольку эти характеристики микроэмульсий затем рассматриваются в разделе «Результаты и обсуждение».
2. Кроме результатов ИК-Фурье спектроскопии (рис. 25, стр. 89) было бы полезно привести рисунок, поясняющий разложение полосы валентных колебаний ОН-группы воды на составляющие, аналогично рисунку 30 на стр. 101. В то же время на стр. 101 отсутствуют исходные ИК спектры образцов, а приведены только участки спектров, использованные для расчета количества воды разных типов в каплях микроэмульсий.

3. На рисунке 32 приведены данные по динамической вязкости микроэмульсий при высоких скоростях сдвига – от 100 до 1000 с⁻¹, где микроэмульсии ведут себя как ньютоновский жидкости. Было бы интереснее проанализировать кривые течения микроэмульсий при низких скоростях сдвига, где их вязкость должна зависеть от скорости сдвига.

Сделанные замечания не являются принципиальными и не снижают общего положительного впечатления от рассматриваемой диссертационной работы.

Достоверность полученных экспериментальных результатов обеспечилась применением комплекса взаимодополняющих современных физико-химических методов исследования, реализованных с использованием современного сертифицированного оборудования, воспроизводимостью полученных экспериментальных данных и согласием с литературными данными. Основные выводы диссертации обоснованы и логично вытекают из содержания работы.

Диссертационная работа выполнена на высоком научном уровне. Текст диссертации написан грамотно, работа оформлена в соответствии с требованиями Положения о порядке присуждения ученых степеней в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Российский химико-технологический университет имени Д.И. Менделеева».

Автореферат полностью соответствует содержанию диссертации.

Результаты, полученные в диссертационной работе, могут быть рекомендованы для ознакомления и использования в научных и образовательных организациях, занимающихся разработкой наноструктурированных носителей для доставки биологически активных веществ и созданием медицинских и косметических средств с использованием таких носителей, таких как Российский химико-технологический университет

имени Д.И. Менделеева, Химический факультет Московского государственного университета имени М.В. Ломоносова, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова, Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова, Научно-исследовательский институт биомедицинской химии имени В.Н. Ореховича, Институт органической и физической химии имени А.Е. Арбузова – обособленное структурное подразделение Федерального исследовательского центра «Казанский научный центр Российской академии наук», Институт биоорганической химии имени М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова РАН, Институт физической химии и электрохимии имени А.Н. Фрумкина РАН, Завод экологической техники и экопитания «ДИОД», Косметическая фабрика АО «Свобода».

По своему содержанию диссертационная работа Нгуен Хю Тунг соответствует паспорту научной специальности 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».

Диссертация Нгуен Хю Тунг представляет собой научно-квалификационную работу, которая посвящена разработке наноструктурированных жидких сред, предназначенных для применения в медицине и косметике, а именно микроэмульсий в системах лецитин – олеиновая кислота – вазелиновое масло – растительное масло – эфирное масло куркумы – вода, где в качестве растительных масел использованы масло тропического растения гака, кокосовое, соевое, оливковое и подсолнечное масла.

По актуальности, научной новизне, практической значимости диссертация соответствует требованиям Положения о порядке присуждения ученых степеней в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Российский химико-технологический университет имени Д.И. Менделеева», предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор, Нгуен Хю Тунг, заслуживает присуждения ему ученой степени кандидата химических наук по специальности 2.6.6. Нанотехнологии и наноматериалы.

Официальный оппонент:

доктор химических наук (специальность 02.00.11 Коллоидная химия), профессор, профессор кафедры коллоидной химии химического факультета Московского государственного университета имени М.В. Ломоносова

Матвеенко Владимир Николаевич

10 » 07 2024 г.



Подпись Матвеенко Владимира Николаевича заверяю _____

Сведения об организации:

119991 г. Москва, Ленинские горы, 3

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова», кафедра коллоидной химии химического факультета

Телефон: +7(495)939-13-18, E-mail: 13121946VNM@gmail.com