

МИНОБРНАУКИ РОССИИ

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования

**«САРАТОВСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ И. Г. ЧЕРНЫШЕВСКОГО»**

Кафедра полимеров на базе ООО «АКРИПОЛ»

**Влияние триэтаноламина на солюбилизацию куркумина
наночастицами аспарагината хитозана**

АВТОРЕФЕРАТ БАКАЛАВСКОЙ РАБОТЫ

студентки 4 курса 412 группы
направления 04.03.01 «Химия»
Института химии
Пастернак Елены Игоревны

Научный руководитель:
заведующий кафедрой
д. х. н., профессор

А.Б. Шиповская

Зав. кафедрой
д. х. н., профессор

А.Б. Шиповская

Актуальность исследования. Хитозан - сополимер D-глюкозамина и N-

Саратов 2026

ацетил-D-глюкозамина - является одним из наиболее перспективных природных полимеров для создания наночастиц [1]. Для перевода хитозана в водорастворимое состояние применяют водные растворы органических и одноосновных неорганических кислот, в которых аминогруппы полимера протонируются с образованием солевой формы. Наиболее распространёнными кислотами для этих целей являются муравьиная и уксусная. Вместе с тем, с целью придания полимерной системе дополнительной биологической активности, востребованной в биомедицине, фармакологии и агробιοтехнологии, всё чаще используют органические и аминокислоты, которые обладают собственным биологическим потенциалом. Растворение хитозана в кислой среде может сопровождаться формированием наночастиц оболочечного типа с внутренней полостью. Наночастицы $CS\cdot L\text{-}AspA\cdot Si$ имеют структуру оболочечных наноклубков, внутри которых находится значительное свободное пространство, которое по объёму превышает объём самих полимерных цепей. Благодаря этому свободному пространству, наночастицы хитозана являются перспективными системами доставки гидрофобных лекарственных веществ [1].

Одним из наиболее изученных, но труднодоступных для биологического применения гидрофобных соединений является куркумин – природный полифенол, который проявляет широкий спектр фармакологической активности [2-3]. Куркумин проявляет антиоксидантное, противомикробное и противовоспалительное действие. Низкая растворимость в воде, химическая нестабильность и быстрый метаболизм ограничивают его терапевтический потенциал [3]. В связи с этим актуальной задачей является разработка эффективных систем доставки куркумина, в частности на основе наночастиц аспарагината хитозана.

Регулирование физико-химических свойств наночастиц может быть достигнуто путём модификации среды их получения. В качестве агента, способного изменять кислотно-основное состояние системы и структурно-

морфологические характеристики наночастиц, рассматривается триэтаноламин (ТЭА) – слабое органическое основание, широко используемое для регулирования рН и стабилизации дисперсий.

Цель работы: исследование влияния триэтаноламина на солюбилизацию куркумина наночастицами аспарагината хитозана.

Задачи исследования:

1. Получение водных дисперсий наночастиц аспарагината хитозана (CS·L-AspA·Si) при различных мольных соотношениях полимер:кислота и их концентрирование;

2. Модифицирование наночастиц путём введения триэтаноламина на разных стадиях получения (до образования полисилоксановой оболочки, после образования полисилоксановой оболочки и после удаления избытка L-AspA);

3. Оценка солюбилизующей способности модифицированных нанодисперсий по отношению к куркумину спектрофотометрическим методом;

4. Сравнительный анализ сорбционной ёмкости систем в зависимости от способа введения ТЭА и исходного соотношения компонентов.

В качестве **объектов** исследования использовали аминополисахарид хитозан со средневязкостной молекулярной массой $M_{\eta} = 200$ кДа, степенью деацетилирования 80 мольн.%, влажностью 9.9% (ЗАО «Биопрогресс», РФ), порошок L-AspA (ЗАО «Биоамид», РФ), раствор тетраглицеролата кремния (ТГК) (Екатеринбург), триэтаноламин (ТЭА) чистый, с содержанием основного вещества не менее 99%, и технический (ООО «База №1 химреактивов», РФ), порошок экстракта куркумы(ООО «Вистера», РФ)

Структура и объём работы. Выпускная квалификационная работа состоит из введения, обзора литературы, экспериментальной части, 1 обсуждения результатов, заключения и списка используемой литературы, включающего 39 источников. Общий объём работы – 40 страниц, включает 5 рисунков и 2 таблицы.

Основное содержание работы

В главе 1 представлен обзор литературы, в котором рассмотрены общие свойства полимерных наночастиц, методы их получения, особенности наночастиц хитозана и механизмы солюбилизации гидрофобных соединений. Особое внимание уделено куркумину как объекту солюбилизации и триэтаноламину как агенту, регулирующему рН.

В главе 2 приведены описания объектов, методик синтеза и методов анализа. Водные дисперсии наночастиц аспарагината хитозана получали растворением хитозана в растворе *L*-аспарагиновой кислоты с последующим добавлением раствора тетраглицеролат кремния, для формирования стабилизирующей полисилоксановой оболочки. Были исследованы две серии образцов с различным исходным соотношением компонентов: $CS:L-AspA = 0.3:0.4$ г/дл:г/дл и $CS:L-AspA = 0.3:0.3$ г/дл:г/дл. Полученные дисперсии концентрировали на ротормном испарителе до 75 % от исходного объёма.

Концентрацию солюбилизованного куркумина рассчитывали по уравнению, полученного при построении градуировочной прямой:

$$y = 0.5962 \cdot x$$

Сорбционную емкость (СЕ, %) считали по формуле:

$$CE = \frac{C_{\text{дисп}} - C_{\text{воды}}}{C_{\text{дисп}}} * 100\%,$$

где $C_{\text{дисп}}$ – концентрация куркумина в дисперсии, мг/дл; $C_{\text{воды}}$ – концентрация куркумина в воде, мг/дл.

В главе 3 обсуждаются результаты экспериментального исследования.

Были исследованы две серии образцов с исходным мольным соотношением $CS:L-AspA = 0.3:0.4$ г/дл:г/дл и $0.3:0.3$ г/дл:г/дл. Во всех случаях дисперсии были сконцентрированы на 75% от их исходного объема (до 1.2:1.6 и 1.2:1.2 г/дл:г/дл соответственно). В дисперсию наночастиц $CS \cdot L-AspA \cdot Si$ объемом 100 мл добавляли 60 мкл 50%-ного раствора триэтаноламина. Конечная концентрация

ТЭА составляла $2.3 \cdot 10^{-3}$ моль/л. Введение триэтаноламина повышало рН системы, что способствовало частичному депротонированию аминогрупп хитозана. Триэтаноламин добавляли в дисперсию наночастиц на разных этапах приготовления: до стабилизации наночастиц, после стабилизации и после удаления осадка избытка *L*-аспарагиновой кислоты.

Контролем служили образцы без триэтаноламина. В ходе проведенного эксперимента наблюдалось значительное увеличение оптической плотности раствора, это может свидетельствовать о переходе куркумина в дисперсионную среду за счёт его взаимодействия с наночастицами.

Для системы с исходным соотношением $CS:L-AspA = 0.3:0.4$ г/дл:г/дл. образец без добавления триэтаноламина показал сорбционную ёмкость (CE) $\approx 83.8\%$ и концентрацию куркумина в системе ≈ 14.6 мг/дл. Добавление триэтаноламина до стабилизации повышало сорбционную ёмкость до $\approx 85.2\%$, концентрация куркумина при этом составила ≈ 15.9 мг/дл. Наибольшая сорбционная ёмкость ($\approx 86.4\%$) и концентрация куркумина (≈ 17.5 мг/дл) достигались при введении триэтаноламина после образования полисилоксановой оболочки. Введение триэтаноламина после удаления избытка *L*-аспарагиновой кислоты почти не отличалось от образца без добавления триэтаноламина ($CE \approx 83.8\%$, концентрация куркумина ≈ 14.7 мг/дл). При этом максимальные значения сорбционной ёмкости были достигнуты на вторые сутки солубилизации, далее значения выходят на плато.

Для системы с исходным соотношением $CS:L-AspA = 0.3:0.3$ г/дл:г/дл и после концентрирования до соотношения 1.2:1.2 г/дл наблюдались более высокие значения сорбционной ёмкости по сравнению с системой $CS:L-AspA = 0.3:0.4$ г/дл:г/дл. Контрольный образец без добавления триэтаноламина характеризовался сорбционной ёмкостью около 85.3%, при этом концентрация куркумина составила ≈ 16.1 мг/дл. Введение триэтаноламина до формирования полисилоксановой оболочки практически не влияло на процесс солубилизации, значение

сорбционной емкости сохранялось на уровне 85.3%, концентрация куркумина ≈ 15.6 мг/дл. Наибольшая сорбционная ёмкость ($\approx 88.0\%$) и концентрация (≈ 19.5 мг/дл) были достигнуты при введении триэтаноламина после стабилизации наночастиц. Максимальные значения сорбционной ёмкости при добавлении триэтаноламина после стабилизации достигались уже на первые сутки солюбилизации куркумина. Полученные результаты свидетельствуют о том, что снижение содержания *L*-аспарагиновой кислоты в системе способствует формированию более благоприятной структуры наночастиц для включения молекул гидрофобного куркумина, а дополнительная обработка триэтаноламином после стабилизации позволяет максимально реализовать их солюбилизирующий потенциал.

Полученные результаты объясняются различным влиянием триэтаноламина на структурную организацию наночастиц в зависимости от стадии введения. Максимальный результат солюбилизации наблюдался при добавлении триэтаноламина после стабилизации. Возможно, в этом случае триэтаноламин не участвует в формировании наночастиц, а влияет непосредственно на поверхностные слои наночастицы. Изменение рН в этом случае может приводить к частичному разрыхлению структуры либо к изменению распределения зарядов внутри частицы без разрушения ее целостности. При введении ТЭА после стабилизации основание воздействует преимущественно на поверхностные слои частиц, вызывая частичное депротонирование аминогрупп и перестройку полимерной сетки с образованием дополнительных полостей, что повышает сорбционную емкость. Отсутствие эффекта при введении триэтаноламина после удаления избытка кислоты может быть связано с тем, что удаление кислоты уже изменило ионный баланс системы, и дополнительное подщелачивание не приводит к значительной структурной перестройке.

Можно предположить, что при меньшем содержании *L*-аспарагиновой кислоты формируется менее плотная структура полиэлектролитного комплекса,

содержащая больше свободного объёма для локализации гидрофобных молекул. Введение триэтаноламина после образования полисилоксановой оболочки, вероятно, вызывает частичную перестройку уже сформированной полимерной сетки без нарушения её устойчивости. Это способствует образованию дополнительных гидрофобных областей и повышению доступности внутренних полостей наночастиц для молекул куркумина. В результате система CS:L-AspA = 0.3:0.3 г/дл:г/дл продемонстрировала максимальную эффективность солубилизации среди исследованных образцов.

Заключение

1. Получены водные дисперсии наночастиц аспарагината хитозана (CS·L-AspA·Si) при мольных соотношениях полимер:кислота 0.3:0.3 и 0.3:0.4 г/дл.:г/дл. Проведено концентрирование дисперсий на 75% от исходного объема.

2. Осуществлено модифицирование наночастиц триэтаноломином на различных стадиях получения: до формирования стабилизирующей полисилоксановой оболочки, после формирования стабилизирующей полисилоксановой оболочки и после удаления избытка цвиттер-ионной формы L-аспарагиновой кислоты.

3. Установлено, что все полученные системы проявляют высокую солюбилизирующую способность по отношению к куркумину. Максимальная сорбционная ёмкость достигается при введении триэтанолamina после стабилизации наночастиц и составляет 88.0% для системы CS:L-AspA = 0.3:0.3 и 86.4% для системы 0.3:0.4.

4. Показано, что введение триэтанолamina до стабилизации приводит к снижению сорбционной ёмкости (85.3 и 85.2%) по сравнению с оптимальным вариантом, но остаётся на уровне контрольных образцов. Добавление ТЭА после удаления избытка кислоты не оказывает существенного влияния на солюбилизацию.

5. Предложен физико-химический механизм влияния ТЭА на структурные характеристики наночастиц: частичное депротонирование аминогрупп и перестройка полиэлектролитного комплекса способствуют образованию дополнительных гидрофобных доменов, ответственных за солюбилизацию куркумина.

Список используемых источников

1. Peniche, H. and Peniche, C. (2011), Chitosan nanoparticles: a contribution to nanomedicine. *Polym. Int.*, 60: 883-889
2. Schneider C. et al. Degradation of curcumin: from mechanism to biological implications // *Journal of agricultural and food chemistry*. – 2015. – Т. 63. – №. 35. – С. 7606-7614.
3. Tolentino, S., Monteiro, M. M., Saldanha-Araújo, F., Cunha-Filho, M., Gratieri, T., Guerra, E. N. S., & Gelfuso, G. M. (2025). Bioadhesive Chitosan Films Loading Curcumin for Safe and Effective Skin Cancer Topical Treatment. *Pharmaceutics*, 17(1), 18