

ОТЗЫВ

**оппонента на диссертацию на соискание ученой степени
кандидата химических наук Привар Юлии Олеговны на тему:
«КРИОГЕЛИ ХИТОЗАНА, СШИТЫЕ ДИГЛИЦИДИЛОВЫМИ
ЭФИРАМИ: ПОЛУЧЕНИЕ, СВОЙСТВА, ПРИМЕНЕНИЕ»
по специальности 1.4.4. Физическая химия**

В настоящее время неуклонно растет спрос на простые, эффективные и высоковоспроизводимые способы получения широкопористых материалов, которые имеют чрезвычайно широкий круг различных практических применений. В том числе криогели на основе хитозана нашли применение в качестве средств доставки лекарств с контролируемым высвобождением, скаффолдов в тканевой, клеточной инженерии, раневых покрытиях, полифункциональных сорбентов, носителей для иммобилизации природных и синтетических катализаторов. По сравнению с гидрогелями, криогели имеют открытую пористую структуру, лучшие диффузионные характеристики, более высокую механическую прочность, эластичность и т.д. Все эти характеристики зависят не только от природы полимера, но и от условий криогелирования, типа и плотности сшивки, что позволяет создавать материалы с заданными свойствами для решения конкретных практических задач.

В связи с этим цель диссертационной работы Привар Юлии Олеговны, направленная на исследование взаимодействия диглицидиловых эфиров (ДЭ) с хитозаном в кислой среде и разработку способа получения криогелей хитозана с настраиваемыми функциональными свойствами с применением ДЭ в качестве сшивающих реагентов, является актуальной и практически значимой.

Для достижения цели работы поставлены следующие задачи: изучить факторы, влияющие на гелеобразование в растворах хитозана в присутствии ДЭ; установить корреляции между условиями сшивки хитозана ДЭ в частично

замороженных растворах, морфологией и свойствами полученных криогелей; исследовать эффективность применения криогелей хитозана, сшитых ДЭ, в качестве сорбентов и носителей катализаторов, исследовать цитотоксичность и биосовместимость полученных криогелей хитозана, возможность их применения для культивирования клеток и регенерации тканей.

Положения, выносимые на защиту, обоснованы, достоверность полученных результатов подтверждается литературными сведениями за последние двадцать, а в некоторых случаях и более лет, апробацией результатов, использованием современных методов исследования и передовых лабораторных практик для обоснования и подтверждения получаемых результатов эксперимента и теоретических выводов.

Научная новизна работы заключается в следующих пунктах.

Впервые изучены особенности гелеобразования в уксуснокислых и солянокислых растворах хитозана в присутствии ДЭ. Установлено, что причиной низкой эффективности сшивки хитозана ДЭ в уксуснокислых растворах является расход ДЭ на побочную реакцию образования сложного эфира уксусной кислоты.

Разработан способ получения криогелей хитозана, сшитых ДЭ. Впервые показано, что криогели хитозана могут быть получены даже при низкой концентрации ДЭ, соответствующей мольному отношению ДЭ:хитозан 1:20. Установлено, что одним из важных преимуществ ДЭ перед ГА как сшивающих реагентов является более низкая скорость сшивки, обеспечивающая формирование криогелей с большим размером пор (до 230 мкм) и более высокой проницаемостью.

Впервые установлены ранее неизвестные корреляции между условиями ковалентной сшивки хитозана в частично замороженных растворах, морфологией и свойствами криогелей хитозана, сшитых ДЭ. Показано, что проницаемость, набухание, механические свойства и устойчивость к ферментативному гидролизу криогелей хитозана можно настраивать, изменяя длину цепи ДЭ и степень сшивки.

С учетом проницаемости, механических свойств и сорбционной емкости криогелей хитозана обоснованы критерии выбора ДЭ и степени сшивки для получения эффективных монолитных сорбентов и носителей катализаторов.

Впервые установлено, что морфология клеточных агрегатов, формирующихся при 3D культивировании в криогелях хитозана, сшитых ДЭ с разной длиной цепи, зависит от состава криогелей.

Научные выводы работы обобщают проведенные автором исследования и отражают вклад работы в современную науку и целиком отражает основную цель проведенного исследования.

Работа состоит из введения, пяти глав, выводов, списка сокращений и обозначений, списка литературы из 201 наименований. Работа изложена на 134 страницах, содержит 35 рисунков, 5 схем, 4 таблицы и 2 приложения. Работа легко читается, в ней фактически отсутствуют опечатки, качественно оформлены таблицы и рисунки, список литературы. Диссертация полностью соответствует направлению специальности 1.4.4. Физическая химия. Текст автореферата отражает текст диссертации.

По диссертации имеются следующие вопросы и пожелания:

1. Автор указал, что в работе использовали хитозан производства компании BioLog Herpe GmbH (Германия) со степенью дезацитилирования 0.9 по данным ЯМР ^1H спектроскопии и средней вискозиметрической молекулярной массой 30 кДа (данные производителя), но не указал причины выбора препарата. Насколько для получения криогелей с оптимальными характеристиками, представленными в работе, критично применение биополимера именно этого производителя. Есть ли возможность для массового производства криогелей использования хитозанов, производимых на территории Российской Федерации?
2. Производитель в паспорте чаще всего указывает среднюю молекулярную массу препарата, но экспериментальные данные показывают, что распределение по молекулярным массам для одной

- партии хитозана важно для получения воспроизводимых характеристик криогелей (размера пор, сорбционных свойств, эластичности и т.д.) в целях их дальнейшего широкого практического применения. Было бы желательно, чтобы эти сведения изначально содержались в работе или были бы проведены в будущем.
3. Также хотелось бы увидеть в работе воспроизводимость получаемых свойств криогелей в зависимости как от партии используемого хитозана, так и сходимости от синтеза к синтезу.
 4. В главе 5 в разделе 5.2, посвященному получению композитных катализаторов на основе криогелей хитозана и наночастиц палладия хотелось бы добавить результаты по распределению наночастиц внутри пористой системы, например методом энергодисперсионной рентгеновской спектроскопии (ЭДС).
 5. Для целостного восприятия работы несколько не хватает общего вывода как из обзора литературы, так и обсуждения результатов, которые более детально раскрывали как постановку задачи, так и дальнейшие перспективы будущего направления исследований по теме диссертации.

Указанные пожелания ни в коем случае не умаляют значимости диссертационного исследования. По своей актуальности, уровню проведенных исследований, научной и практической значимости, степени обоснованности научных положений и выводов диссертационная работа Привар Ю.О. соответствует п.п. 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842 (в действующей редакции) и вносит значительный вклад в решение важной задачи, а именно изучению взаимодействия диглицидиловых эфиров (ДЭ) с хитозаном в кислой среде и разработке способа получения криогелей хитозана с настраиваемыми функциональными свойствами с применением ДЭ в качестве сшивающих реагентов.

Автор диссертации, Привар Ю. О., безусловно, заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.4 Физическая химия.

Оппонент: Доктор химических наук, профессор кафедры аналитической химии химического факультета Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования Московского государственного университета имени М.В. Ломоносова

Веселова Ирина Анатольевна

5.06.2025

Контактные данные: тел.: +7(916)1767748, e-mail:
VeselovaIA@my.msu.ru

Специальность, по которой оппонентом защищена диссертация:
02.00.02 – Аналитическая химия

Адрес места работы: 199991, г. Москва, ул. Ленинские горы, д. 1, стр. 3, ГСП-2, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, химический факультет Тел.: +7 (495) 939-16-71; e-mail: dekanat@ch

ина Т.А.