

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 24.1.145.01
на базе Федерального государственного бюджетного учреждения науки
Института химии Дальневосточного отделения Российской академии наук
(Министерство науки и высшего образования Российской Федерации)
по диссертации на соискание ученой степени кандидата наук

аттестационное дело № _____
решение диссертационного совета от 19 июня 2025 г., протокол №3

о присуждении Привар Юлии Олеговне, гражданке РФ, учёной степени кандидата химических наук.

Диссертация Привар Ю.О. «Криогели хитозана, сшитые диглицидиловыми эфирами: получение, свойства, применение» в виде рукописи по специальности 1.4.4. Физическая химия (химические науки) принята к защите 17 апреля 2025 г. (протокол № 2) диссертационным советом 24.1.145.01, созданным на базе Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института химии Дальневосточного отделения Российской академии наук (Министерство науки и высшего образования Российской Федерации), 690022 г. Владивосток, пр. 100-летия Владивостока, 159, приказ № 561/нк от 03 июня 2021 г.

Соискатель, Привар Юлия Олеговна, 07.08.1992 года рождения, гражданка России, в 2015 г. окончила Дальневосточный федеральный университет по направлению «Химия» (магистратура). В 2024 г. окончила очную аспирантуру по специальности 1.4.4 Физическая химия (химические науки) Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института химии Дальневосточного отделения Российской академии наук (ИХ ДВО РАН).

Соискатель работает младшим научным сотрудником в лаборатории органических и гибридных функциональных материалов Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института химии Дальневосточного отделения Российской академии наук, ведомственная принадлежность – Министерство науки и высшего образования Российской Федерации.

Диссертация выполнена в лаборатории органических и гибридных функциональных материалов отдела сорбционных технологий и функциональных материалов Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института химии Дальневосточного отделения Российской академии наук, ведомственная принадлежность – Министерство науки и высшего образования Российской Федерации.

Научный руководитель: д.х.н., чл.-корр. РАН Братская Светлана Юрьевна, заведующая отделом сорбционных технологий и функциональных материалов, заведующая лабораторией органических и гибридных функциональных материалов Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института химии Дальневосточного отделения Российской академии наук.

ОППОНЕНТЫ:

1. ВЕСЕЛОВА Ирина Анатольевна, гражданка РФ, д.х.н. (1.4.2. Аналитическая химия), профессор кафедры аналитической химии химического факультета Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования Московского государственного университета имени М.В. Ломоносова;

2. СКОРИК Юрий Андреевич, гражданин РФ, к.х.н. (1.4.4. Физическая химия), доцент по специальности «Неорганическая химия», ведущий научный сотрудник, заведующий лабораторией природных полимеров Филиал федерального государственного бюджетного учреждения «Петербургский институт ядерной физики им. Б.П.

Константинова Национального исследовательского центра «Курчатовский институт» - Институт высокомолекулярных соединений дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация – Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Национальный исследовательский Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского», в своем положительном отзыве, подписанном профессором кафедры высокомолекулярных соединений и коллоидной химии химического факультета ННГУ им.Н.И. Лобачевского, доктором химических наук, научная специальность 02.00.06 - Высокомолекулярные соединения (химические науки) СМИРНОВОЙ Ларисой Александровной (протокол № 9 от 14 мая 2025 г.) и утвержденном проректором по науке и инновациям ННГУ им. Н.И. Лобачевского к.ф.-м.н. Грязновым М.Ю., указала, что «диссертационная работа Привар Ю.О. является первым успешным примером использования диглицидиловых эфиров для сшивки хитозана в кислых средах в частично замороженных растворах. **Актуальность работы, научная новизна и практическая значимость** сомнений не вызывают. Применение диглицидиловых эфиров как сшивающих реагентов открывает новые горизонты в настройке структуры криогелей, позволяя изменять их механические, адсорбционные и каталитические свойства в зависимости от требований конкретного применения. Поставленные в работе задачи выполнены в полном объеме. Несомненная практическая значимость диссертационной работы заключается в разработке способа получения новых широкопористых высокоэластичных материалов на основе хитозана для применения в клеточных технологиях и тканевой инженерии, сорбции и катализе, по результатам работы получен патент РФ № 2699562».

В конце отзыва отмечено, что «диссертация по своему содержанию, актуальности, научной новизне и полученным результатам соответствует требованиям п.п. 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842 «О порядке присуждении учёных степеней», предъявляемым к диссертациям на соискание учёной степени кандидата наук, а её автор, Привар Юлия Олеговна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук».

Соискатель имеет 77 опубликованных работ, в том числе по теме диссертации опубликовано 11 работ, из них 5 статей в рецензируемых научных журналах, входящих в перечень ВАК, 1 патент РФ и 5 тезисов докладов научных конференций.

Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:

1. Privar Y., Modin E., Bratskaya S. Removal of alizarin red by supermacroporous cross-linked chitosan monolith sorbents // Prog. Chem. Appl. Chitin its Deriv. 2019. Vol. 24. P. 164–171.
2. Bratskaya S., Privar Yu., Nesterov D., Modin E., Kodess M., Slobodyuk A., Marinin D., Pestov A. Chitosan gels and cryogels cross-linked with diglycidyl ethers of ethylene glycol and polyethylene glycol in acidic media // Biomacromol. 2019. Vol. 20. P. 1635–1643.
3. Privar Y., Boroda A., Pestov A., Kazantsev D., Malyshev D., Skatova A., Bratskaya S. Chitosan cryogels cross-linked with 1,1,3-triglycidyl oxypropane: mechanical properties and cytotoxicity for cancer cell 3D cultures // Biomimetics. 2023. Vol. 2. P. 228.
4. Privar Y., Skatova A., Maiorova M., Golikov A., Boroda A., Bratskaya S. Tuning mechanical properties, swelling, and enzymatic degradation of chitosan cryogels using diglycidyl ethers of glycols with different chain length as cross-linkers // Gels. 2024. Vol. 10. No 7. P. 483.
5. Privar Yu., Skatova A., Golikov A., Bratskaya S. Gelation and cryogelation of chitosan: origin of low efficiency of diglycidyl ethers as cross-linkers in acetic acid solutions // Polysaccharides. 2024. Vol. 5. P. 731-742.

На автореферат диссертации поступило 6 отзывов. Отзывы поступили от:

1. к.х.н. **Давыдовой В.Н.** - заведующей лабораторией молекулярных основ антибактериального иммунитета Тихоокеанского института биоорганической химии им. Академика Г.Б. Елякова ДВО РАН;
2. к.х.н. **Бровко О.С.** - ведущего научного сотрудника лаборатории химии растительных биополимеров ФГБУН Федеральный исследовательский центр комплексного изучения Арктики им. академика Н.П. Лавёрова УрО РАН
3. д.т.н., профессора **Максимовой С.Н.** - заведующей кафедрой «Технология продуктов питания» ФГБОУ ВО «Дальрыбвтуз»;
4. к.х.н. **Тихонова В.Е.** - ведущего научного сотрудника лаборатории гетероцепных полимеров Института элементоорганических соединений им. А.Н. Несмеянова РАН;
5. к.м.н. **Самохина А.Г.** - младшего научного сотрудника Центра технологического превосходства Новосибирского государственного технического университета;
6. к.х.н. **Аксеновой Т.В.** - доцента кафедры физической и неорганической химии Уральского федерального университета им. Первого Президента России Б.Н. Ельцина.

Все отзывы положительные. В них отмечается актуальность, оригинальность и научная новизна работы, обоснованность и достоверность защищаемых положений. В отзыве **к.х.н. Давыдовой В.Н.** отмечено, что «Несомненным достоинством работы являются не только примеры практического использования разработанных материалов в качестве сорбентов, носителей катализаторов и матриц для культивирования клеток, но и попытка установить корреляции между составом и свойствами гелей...». В отзыве **к.х.н. Бровко О.С.** отмечено, что «...впервые изучены особенности гелеобразования хитозана в присутствии диглицидиловых эфиров (ДЭ) в солянокислых и уксуснокислых растворах...». В отзыве **д.т.н. Максимовой С.Н.** указано, что «...впервые установлено влияние условий ковалентной сшивки хитозана в частично замороженных растворах на морфологию и свойства сшитых ДЭ криогелей хитозана». В отзыве **к.м.н. Самохина А.Г.** отмечено, что «Все сделанные автором выводы обоснованно вытекают из поставленных

целей и задач и имеют значение, поскольку вносят свой вклад в расширение знаний о биоразлагаемых материалах...». В отзыве **к.х.н. Тихонова В.Е.** указано, что «работа выполнена на высоком научном и профессиональном уровне с использованием всех современных и необходимых для решения поставленной задачи физико-химических и биохимических методов».

В отзывах на диссертацию и автореферат имеются замечания и вопросы:

1. В отзыве к.х.н. Давыдовой В.Н.: «...хотелось бы отметить ограниченное количество информации о преимуществах (или недостатках) полученных материалов в сравнении с аналогами, предложенными для использования в качестве сорбентов, матриц для культивирования клеток и т.п.». В отзыве к.х.н. Бровко О.С.: 1. В качестве критерия эффективности сшивки автор использовал максимальную скорость потока жидкости через монолитный криогель (проницаемость, мл/ч; рисунок 2 (А) автореферата), однако если для криогеля, полученного при температуре -20°C зависимость проницаемости от продолжительности сшивки через 12 дней выходит на активное плато, то для криогеля, полученного при температуре -10°C , этот процесс находится только на начальной стадии. Достаточна ли продолжительность сшивки в течение 12 дней для высокой эффективности процесса сшивки? 2. На рисунке 7 (Б) автореферата представлены зависимости степени набухания криогелей хитозана, сшитых различными ДЭ, от мольного соотношения ДЭ:хитозан, которые в целом имеют монотонно возрастающий характер. Однако для криогеля хитозана, сшитого ДЭ 1,4-бутандиола, при мольном соотношении 1:12 наблюдается некоторое отклонение от общей тенденции. Чем объясняется этот факт? 3. Представленные на рисунке 10 (В) константы скорости ферментативной деградации криогелей хитозана, сшитых ДЭ (поли)этиленгликоля, свидетельствуют, что скорость ферментативной деградации криогелей под действием β -глюканазы снижается в 621 (а не в 612, как отмечает автор) раз при изменении мольного соотношения ДЭ:хитозан от 1:20 до 1:1. В отзыве д.т.н. Максимовой С.Н.: 1. Почему для исследования ферментативной устойчивости полученных материалов был выбран фермент β -глюканаза, а не лизоцим, который чаще используется в аналогичных исследованиях? 2. В автореферате не обоснован выбор активности фермента β -глюканазы. В отзыве к.х.н. Аксеновой Т.В.: «...возможно ли из полученных экспериментальных данных количественно сопоставить скорости целевой реакции сшивки и побочного процесса образования сложного эфира».

Выбор оппонентов и ведущей организации обоснован их специализацией, близкой к теме диссертационной работы. Предложенные оппоненты обладают высокой квалификацией в области получения функциональных материалов на основе хитозана, исследования их физико-химических свойств и возможностей применения, имеют публикации в ведущих рецензируемых научных изданиях, соответствующих тематике диссертации, обладают достаточной квалификацией, позволяющей оценить новизну, научную и практическую значимость представленных на защиту результатов, обоснованность и достоверность сделанных выводов.

Ведущая организация, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Национальный исследовательский Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского», является современным научным центром, который занимается разработкой и исследованием свойств новых материалов на основе хитозана и его производных. Отзыв ведущей

организации, содержащий подробную характеристику диссертационной работы, высокую положительную оценку актуальности темы исследования, достоверности, новизны и практической значимости изложенных результатов, рассмотрен и единогласно одобрен на расширенном заседании кафедры высокомолекулярных соединений и коллоидной химии химического факультета ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского».

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

- **впервые изучены** особенности гелеобразования в уксуснокислых и солянокислых растворах хитозана в присутствии диглицидиловых эфиров (ДЭ);
- **разработан способ** получения криогелей хитозана, сшитых ДЭ, с настраиваемыми функциональными свойствами;
- **впервые установлены ранее неизвестные** корреляции между условиями ковалентной сшивки хитозана в частично замороженных растворах, проницаемостью, набуханием, механическими свойствами и устойчивостью к ферментативному гидролизу криогелей хитозана, сшитых ДЭ;
- **обоснованы** критерии выбора ДЭ и степени сшивки для получения эффективных монолитных сорбентов и носителей катализаторов с учетом проницаемости, механических свойств и сорбционной емкости криогелей хитозана;
- **показано**, что морфология клеточных агрегатов, формирующихся при 3D культивировании в криогелях хитозана, сшитых ДЭ с разной длиной цепи, зависит от состава криогелей.

Теоретическая и практическая значимость исследования заключается в том, что было впервые показано, что длина цепи ДЭ, pH и природа кислоты, в которой растворен полимер, являются основными факторами, определяющими эффективность сшивки хитозана ДЭ как при комнатной температуре, так и в частично замороженных растворах. Установленные закономерности прохождения целевой и побочной реакций эпоксидных групп с аминогруппами хитозана в кислой среде могут быть использованы для расширения методических подходов к функционализации хитозана в гомогенных условиях без использования реагентов, содержащих альдегидную группу. Практическая значимость исследования заключается в разработке способа получения новых широкопористых высокоэластичных материалов на основе хитозана (патент РФ № 2699562) для применения в клеточных технологиях и тканевой инженерии, сорбции и катализе.

Достоверность полученных результатов обеспечена применением совокупности взаимодополняющих физико-химических методов исследования; хорошей воспроизводимостью результатов; использованием статистических методов обработки экспериментальных данных; обсуждением установленных закономерностей на тематических российских и международных научных мероприятиях; публикацией результатов исследования в высокорейтинговых рецензируемых научных изданиях.

Личный вклад автора заключался в анализе научной литературы по теме исследования, получении и обработке основной части экспериментальных данных, участии в обсуждении полученных результатов и подготовке публикаций, докладов на

конференциях, в том числе международных. Часть исследований выполнена к.б.н. Бородой А.В., Малышевым Д.Д. (3D культивирование клеток и исследование цитотоксичности методом проточной цитометрии) и к.б.н. Майоровой М.А. (конфокальная лазерная сканирующая микроскопия) в ННЦМБ ДВО РАН; к.х.н. Нестеровым Д.В. (исследование биосовместимости на животной модели) в ИОС УрО РАН. Автор принимал непосредственное участие в обработке, анализе и интерпретации всех полученных данных.

Работа выполнена автором в соответствии с планами исследований по проекту РНФ № 20-13-00399 и государственному заданию ИХ ДВО РАН, темы № FWFN (0205)-2022-0002 и № FWFN (0205)-2025-0002.

В ходе защиты диссертации были высказаны пожелания и заданы вопросы, на которые соискатель Привар Ю.О. дала исчерпывающие ответы.

На заседании 19 июня 2025 г. диссертационный совет принял решение присудить Привар Ю.О. учёную степень кандидата химических наук по специальности 1.4.4. Физическая химия (химические науки) за решение в научно-квалификационной работе «Криогели хитозана сшитые диглицидиловыми эфирами: получение, свойства, применение» актуальной задачи фундаментального и прикладного значения, связанной с разработкой безальдегидных способов получения ковалентно-сшитых высокопористых материалов (криогелей) на основе хитозана с регулируемыми функциональными свойствами для применения в качестве сорбентов, носителей катализаторов, скаффолдов для тканевой инженерии и 3D культивирования клеток.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 16 человек, из них 15 докторов наук, в том числе 12 докторов наук по специальности 1.4.4. Физическая химия, 4 члена совета по специальности 1.4.1. Неорганическая химия, участвовавших в заседании, из 22 человек, входящих в состав совета, проголосовали: «за» присуждение учёной степени - 16, «против» - 0, «недействительных бюллетеней» - 0.

Заместитель председателя
диссертационного совета
академик



Гнеденков Сергей Васильевич

Ученый секретарь диссертационного совета
к.х.н.

Бровкина Ольга Владимировна

20.06.2025 г.