

ОТЗЫВ
ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА
о диссертации **Малинкиной Ольги Николаевны**
«Закономерности структурообразования и физико-химические свойства
L- и D-аскорбатов хитозана»,
представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук
по специальности 1.4.4. Физическая химия

Кандидатская диссертация О.Н. Малинкиной посвящена выявлению фундаментальных закономерностей формирования солевых комплексов хитозана с аскорбиновой кислотой. Актуальность тематики, рассматриваемой в диссертационной работе, обусловлена высоким потенциалом подобных водорастворимых соединений полисахарида хитозана для создания различных препаратов и материалов биомедицинского назначения. Основное внимание в работе уделено определению влияния диастереомерной формы аскорбиновой кислоты (L-форма и D-форма) на физико-химические, структурные и биоактивные свойства образующихся гомохиральных (D–D) и гетерохиральных (D–L) солевых комплексов хитозана с аскорбиновой кислотой (аскорбатов хитозана).

Оценивая *актуальность темы диссертационного исследования*, необходимо отметить следующее. Природный полисахарид хитозан, обладая комплексом уникальных свойств – биосовместимость, биоразлагаемость, антибактериальная активность, способность к образованию плёнок и гелей, является перспективным материалом для биомедицины. Актуальными являются исследования, направленные на получение различных производных хитозана, которые открывают новые возможности для получения материалов медико-биологического и агрохимического назначения с улучшенными свойствами. Комплексообразование хитозана с различными кислотами (например, традиционно используемыми уксусной и муравьиной кислотами) позволяет повысить его растворимость в воде, улучшить биодоступность и расширить области применения биоактивных свойств. В рассматриваемой работе в качестве солеобразующего агента использована хиральная аскорбиновая кислота, которая является биологически-активным веществом. Ключевое внимание уделено влиянию диастереомерной формы (L- и D-форм) аскорбиновой кислоты на свойства образующихся аскорбатов хитозана. Выявление закономерностей изменения физико-химических свойств хиральной полисахаридсодержащей системы донорно-акцепторного типа, к которой относятся и аскорбаты хитозана, открывает новые возможности для создания биополимерных материалов с заданными функциональными свойствами. В сущности, этому же и посвящена диссертационная работа О.Н. Малинкиной применительно к проблеме создания хорошо растворимых и химически активных производных хитозана, что и позволяет говорить о диссертации как об актуальном научном исследовании.

Цель рассматриваемой диссертационной работы состояла в определении закономерностей влияния изомера аскорбиновой кислоты на энергетику формирования, конформационные особенности, спектральные, термодинамические и физико-химические характеристики хиральных солевых комплексов хитозана с аскорбиновой кислотой, которые представляются в качестве перспективных объектов для получения различных биоматериалов и агробиопрепаратов. Отдельное внимание уделено прикладным аспектам возможного использования L- и D-аскорбатов хитозана.

Диссертация состоит из введения, 3 глав, заключения, списка сокращений и условных обозначений, списка литературы и приложений. Содержание работы изложено на 155 страницах, содержит 52 рисунка, 21 таблицу. Список литературы включает 250 наименований литературных источников.

Во введении диссертации изложена актуальность, степень разработанности темы исследования, научная новизна, теоретическая и практическая значимость, определены цель и задачи исследования, положения, выносимые на защиту. Первая глава посвящена литературному обзору по рассматриваемой теме. Вторая глава описывает экспериментальную часть, включая объекты исследования, методы и оборудование. Третья глава посвящена описанию и обсуждению полученных экспериментальных результатов. В заключении изложены основные выводы, отражающие итоги работы.

Рассмотрим *конкретные результаты*, составляющие суть диссертации О.Н. Малинкиной, *степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации*.

Во-первых, как серьезное научное достижение, важное для рассматриваемой области, следует выделить развитие представлений о роли гомо- (D–D) и гетерохирального (D–L) структурообразования при формировании солевых комплексов хитозана с аскорбиновой кислотой по донорно-акцепторному механизму и в проявлении ими биологических эффектов. Высказанная автором гипотеза о том, что при прочих равных условиях конфигурация хирального лиганда (несмотря на небольшую разницу в энергиях взаимодействия L- и D-антиподов) задает дифференциацию пространственной структуры, свойств и биологической функциональности солевой формы биополимера, убедительно апробирована на широком круге биологических объектов, включая лабораторных животных. Установлено, что гомохиральные (D–D)-солевые комплексы проявляют наиболее эффективное биологическое действие несмотря на то, что биологическая активность D-формы аскорбиновой кислоты значительно ниже L-формы. Безусловно, это является новым научным результатом. Выявленные закономерности позволили разработать порошкообразные формы аскорбата хитозана в качестве перспективных агrobiологических ростостимулирующих препаратов, и гелеобразные формы для биомедицинских раневых и защитных покрытий. По результатам работы получено 4 патента РФ.

Во-вторых, показана решающая роль изомерной формы аскорбиновой кислоты в пространственном упорядочении макроцепей L- и D-аскорбатов хитозана и построенных из них надмолекулярных хиральных структур. Наиболее сильное энергетическое взаимодействие показано при формировании L- и D-аскорбатов хитозана для гомохиральных солевых комплексов D-глюкан–D-диастереомер аскорбиновой кислоты. Автор выявил особенности химического взаимодействия хитозана с изомерами аскорбиновой кислоты, которые детерминируют физико-химические свойства и биологические эффекты L- и D-аскорбата хитозана. В этой связи, используя методы ИК и ЯМР спектроскопии, показано, что образование диастереомерных солевых комплексов L- и D-аскорбатов ХТЗ в водной среде осуществляется по донорно-акцепторному механизму между азотом аминогруппы хитозана и ионом водорода аскорбиновой кислоты. Анализ профилей рентгеновской дифракции выделенной твердой фазы аскорбатов хитозана позволил автору сделать вывод о том, что D-солевой комплекс характеризуется большим значением степени кристалличности и меньшим количеством кристаллизационной воды в сравнении с L-солевыми комплексами.

В-третьих, в диссертационной работе О.Н. Малинкиной убедительно раскрываются различия в хирооптических характеристиках диастереомерных форм аскорбатов хитозана,

которые показывают стереохимическую специфику взаимодействий. Диастереобогащенные соли различаются значениями молярной эллиптичности и длины волны максимума дихроичной полосы диастереобогащенных солей в УФ-области спектра, удельного оптического вращения. Автор делает вывод о том, что гомохиральные (D–D) соли содержат большее количество оптически активных аскорбатных хромофоров и их оптическая вращательная способность выше.

Особенности стереоспецифической кристаллизации L- и D-аскорбата хитозана в среде хирального осадителя L-ментола позволяют автору констатировать образование оптически анизотропных фибриллярных структур для L-аскорбата хитозана и плотно упакованных конфокальных доменов близких к сферической форме для D-аскорбата.

В-четвертых, в диссертационной работе показано влияние изомерной формы кислоты на гидродинамические параметры макромолекул (D–L) и (D–D)-солей, и их полиэлектролитные свойства. Большой объем экспериментального материала, полученного при разной ионной силе среды и разном мольном соотношении биополимер–кислота, показывает, что наиболее сольватированные макромолекулярные клубки характерны для (D–D)-солей, что подтверждает высказанную автором гипотезу формирования гомохирального комплекса с более высокой степенью переноса заряда.

Необходимо отметить очень интересные результаты, полученные при гелеобразовании гибридных органо-неорганических композиций на основе L- и D-аскорбатов хитозана и золь-гель прекурсора тетраглицеролата кремния. Интерес к таким гелевым системам обусловлен коллагенстимулирующими и ангиогенными свойствами тетраглицеролата кремния, его ранозаживляющей и транскутанной активностью; поэтому подобные гели используются в качестве основы различных лечебных повязок. Автор показал, что гомохиральный D-аскорбат хитозана оказывает замедляющее действие на кинетику гелеобразования. В результате глицерогидрогели на основе D-солевых комплексов ХТЗ–АК имеют более высокий предел прочности, что коррелирует с более развитой системой Н-связей и уплотненной конформацией полимерных цепей D-солей.

В-пятых, положительные впечатления производит продуманный взгляд автора на планирование экспериментальных работ и привлечение большого количества современных инструментальных методов анализа (калориметрия, УФ, ЯМР, ИК-Фурье спектроскопия, потенциометрия, рентгеноструктурный и элементный анализ, СЭМ, ТЭМ, поляризационная оптическая микроскопия, сорбционно-диффузионный анализ, круговой дихроизм, дисперсия оптического вращения, капиллярная и ротационная вискозиметрия) для решения поставленных в диссертационной работе задач.

Достоверность и новизна научных положений, выводов и рекомендаций работы определяются использованием комплекса современных физико-химических методов, позволивших получить новые данные и набор параметров, характеризующих сорбционные, спектральные, структурные, оптические и гидродинамические свойства гомо- (D–D) и гетерохиральных (D–L) солевых комплексов хитозана с аскорбиновой кислотой, их надмолекулярных структур в состоянии твердой фазы, а также взаимосогласованностью результатов, полученных для исследованных систем.

Таким образом, работа содержит обширный круг новых научных результатов, которые обосновывают представление диссертация по специальности 1.4.4. Физическая химия. При этом работа содержит комплект элементов, соответствующих паспорту научной специальности 1.4.4. Физическая химия (химические науки): экспериментально-теоретическое определение энергетических параметров строения молекул и молекулярных

соединений, а также их спектральных характеристик; экспериментальное определение термодинамических свойств веществ, расчет термодинамических функций простых и сложных система; определение термодинамических характеристик процессов на поверхности, установление закономерностей адсорбции на границе раздела фаз; химические превращения, потоки массы, энергии и энтропии пространственных и временных структур в неравновесных системах; теория растворов, межмолекулярные и межчастичные взаимодействия; макрокинетика, механизмы сложных химических процессов, физикохимическая гидродинамика, растворение и кристаллизация.

Диссертационная работа О.Н. Малинкиной выполнена на высоком научном уровне, содержит новые научные результаты, имеющие теоретическую и практическую значимость. Научные положения, сформулированные в работе, выводы и представленные рекомендации обоснованы. Диссертация и ее автореферат хорошо оформлены. Графический и табличный материал в полной мере иллюстрирует теоретические и методические положения диссертации и полученные в ней экспериментальные результаты.

При прочтении диссертации возникли отдельные замечания, на которые хотелось бы обратить внимание.

1. При изучении реологических свойств растворов L- и D-аскорбатов хитозана автор отмечает нестабильность исследуемых систем при хранении в течении нескольких суток, что приводит к уменьшению вязкости систем. Автор объясняет это протеканием окислительных и гидролитических процессов в водных растворах аскорбиновой кислоты. Не будет ли это являться отрицательным фактором, препятствующим использованию подобных систем в биотехнологических приложениях?

2. Глицерогидрогели рассматриваются в работе как перспективный материал для широкого использования при разработке различных биомедицинских материалов и препаратов. Представлен большой экспериментальный материал по влиянию различных факторов на время золь-гель перехода. Почему из существующих методов для определения времени гелеобразования был выбран визуальный метод фиксации времени полной потери текучести системы (метод «переворачивания колбы»). Какова точность этого метода?

3. Не совсем понятно, как был определен предел прочности гелей с использованием кривых течения, снятых в очень узком диапазоне напряжений сдвига (рисунок 3.41 диссертации).

4. Большинство экспериментальных данных в диссертационной работе представлены без указания погрешностей определяемых параметров. (Исключение составляют данные таблиц 3.9, 3.11, 3.16, 3.20, 3.21 и рис. 3.27, 3.50 диссертации).

Перечисленные замечания не снижают общего, весьма благоприятного впечатления от диссертационной работы О.Н. Малинкиной, являющейся законченным, комплексным исследованием, имеющим научное и прикладное значение.

Результаты диссертации опубликованы в 12 статьях в журналах, входящих в перечень ВАК, библиографические базы данных Web of Science и Scopus; получено 4 патента РФ. Результаты представлены также на международных и российских конференциях. Публикации и автореферат полностью отражают основные научные результаты, положения, выводы и рекомендации, приведенные в диссертации.

Работа выполнялась при финансовой поддержке Минобрнауки России в сфере научной деятельности в рамках госзадания № 4.1212.2014/К (2014–2016), грантов РФФИ № 17-73-10076 (2017–2019) и № 22-23-00320 (2022–2023), ФСИ № 3161ГС1/48642 (2019–2020).

В заключение следует отметить, что диссертационная работа О.Н. Малинкиной является завершенной научно-квалификационной работой, в которой решена актуальная задача физической химии, заключающаяся в разработке подходов для регулирования хиральной структуры и функциональных свойств биополимерных систем на основе хитозана и диастереомеров аскорбиновой кислоты, формирующихся в результате межмолекулярного переноса заряда.

Диссертационная работа Малинкиной Ольги Николаевны на тему «Закономерности структурообразования и физико-химические свойства L- и D-аскорбатов хитозана» по своей актуальности, научной новизне, теоретической и практической ценности полученных результатов, значимости основных положений и выводов полностью отвечает требованиям пунктов 9–11, 13, 14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 г. (в действующей редакции), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата химических наук, а ее автор Малинкина Ольга Николаевна заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.4. Физическая химия.

Официальный оппонент

профессор, доктор химических наук (02.00.11 Коллоидная химия), главный научный сотрудник Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Мурманский арктический университет»

Деркач Светлана Ростиславовна
«04» июня 2026 г.



Почтовый адрес организации: 183010, г. Мурманск, ул. Капитана Егорова, д. 15
Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Мурманский арктический университет»

Тел.: +7(8152)40-33-30

E-mail: derkachsr@mauniver.ru

Подпись профессора С.Р. Деркач заверяю

Ученый секретарь ФГАОУ ВО «Мурманский арктический университет»

Пронина Т.В. _____

Т.В. Пронина

