

## ОТЗЫВ

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

**Актуальность темы.** Диссертационное исследование Малинкиной О.Н. направлено на решение актуальной задачи современной физической химии полимеров и биоматериаловедения – установление роли хиральности низкомолекулярного лиганда (*L*- или *D*-аскорбиновой кислоты) в формировании структуры, свойств и биологической активности солевых форм хитозана. Хитозан широко используется в медицине и агробιοтехнологиях, однако традиционные кислоты-растворители (уксусная, молочная) не придают ему дополнительных функций. Использование же аскорбиновой кислоты, особенно её *D*-изомера, ранее практически не изучалось, хотя принцип гомохиральности (*D*-глюкан – *D*-кислота) может быть ключевым для достижения максимальной биосовместимости и эффективности. Работа имеет чёткую практическую направленность: полученные *L*- и *D*-аскорбаты хитозана рассматриваются как основа для регенеративной медицины, фармакологии и агробιοтехнологий.

**Научная новизна работы** сформулирована убедительно. Впервые на основе комплексного подхода (калориметрия, спектроскопия, рентгеноструктурный анализ, сорбционные измерения, вискозиметрия, круговой дихроизм, реокинетика гелеобразования, биотестирование) проведено сравнение гомохиральных (*D*-*D*) и гетерохиральных (*D*-*L*) солевых комплексов хитозан–аскорбиновая кислота. Установлено, что взаимодействие с *D*-изомером кислоты энергетически и стерически более выгодно, а образующиеся *D*-аскорбаты хитозана отличаются меньшим содержанием кристаллизационной воды, более высокой степенью кристалличности, уплотнённой надмолекулярной структурой и иными хирооптическими характеристиками. Впервые показано, что стереоизомерия кислотного остатка влияет на кинетику золь-гель перехода и прочность гибридных гидрогелей.

**Достоверность полученных результатов и выводов** не вызывает сомнений. Работа выполнена с применением комплекса современных физико-химических методов исследования, включая калориметрию, ИК- и ЯМР-спектроскопию, рентгеноструктурный анализ, круговой дихроизм, ротационную и капиллярную вискозиметрию, электронную микроскопию и др. Применены взаимодополняющие физико-химические подходы, включая моделирование изотерм сорбции паров воды (модели Ленгмюра, Флори–Хаггинса, термическое уравнение сорбции, уравнение Гиббса–Дюгема). Экспериментальные данные

обработаны статистически, их воспроизводимость подтверждена. Выводы логически вытекают из результатов и не противоречат известным закономерностям физической химии полимеров.

**Практическая значимость** работы очевидна. Разработаны порошкообразные препараты L- и D-аскорбатов хитозана с выраженной ростостимулирующей активностью, пригодные для агrobiотехнологий. На их основе получены биорезорбируемые глицерогидрогелевые композиции с высоким терапевтическим эффектом, показавшие в экспериментах *in vivo* более высокую ранозаживляющую активность (особенно для D-формы) по сравнению с традиционным препаратом. Получено 4 патента РФ. Материалы диссертации внедрены в учебный процесс Института химии СГУ.

**Апробация и публикации.** Результаты представлены на всероссийских и международных конференциях. По теме диссертации опубликовано 12 статей в журналах из перечня ВАК/Web of Science/Scopus (в том числе 4 статьи в журналах Q1/Q2), что полностью соответствует требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям.

**Структура и объём автореферата** традиционны, содержание изложено логично и информативно, иллюстративный материал (рисунки, таблицы) достаточен.

Несмотря на безусловные достоинства работы, в рамках дискуссии и для дальнейшего совершенствования исследований хотелось бы высказать следующие вопросы и замечания:

1. В работе использован хитозан со степенью дезацетилирования (СД) ~82 моль.%. Известно, что СД сильно влияет на протонирование и конформацию макромолекул хитозана. Обоснован ли автором выбор образцов именно с такой СД на основании литературных данных, или имеются предварительные экспериментальные данные на образцах с другой СД?
2. Из таблицы 1 следует, что для ХТЗ-40 энтальпия растворения в D-АК заметно выше по модулю (-31,0 кДж/моль), чем в L-АК (-23,1 кДж/моль), однако суммарная степень протонирования  $\alpha'$  практически одинакова (74,0 и 72,6%). За счёт каких дополнительных взаимодействий (изменение гидратации, образование новых Н-связей, конформационная перестройка) достигается такое различие?
3. При анализе изотерм сорбции паров воды использованы изотермы Ленгмюра и Флори-Хаггинса (модель двойной сорбции), тогда как в литературе для хитозана и его производных часто применяют трёхпараметрическую модель Гуггенхайма-Андерсона-де Бура (ГАБ) или модель Брунауэра-Эммета-Теллера (БЭТ). Чем обусловлен выбор именно этих моделей сорбции и каковы критерии их предпочтительности в данном случае?

4. Из таблицы 1 видно, что для ХТЗ-40 значения молярной эллиптичности  $[\theta]$  для L- и D-солей различаются существенно ( $20,7$  и  $34,4 \cdot 10^5$  град·мл/дм·г), тогда как для ХТЗ-200 они практически совпадают ( $49,0$  и  $50,0 \cdot 10^5$  град·мл/дм·г). Чем можно объяснить столь сильную зависимость хирооптических характеристик от молекулярной массы полимера?

Диссертационная работа Малинкиной О.Н. «Закономерности структурообразования и физико-химические свойства L- и D-аскорбатов хитозана» по актуальности, научной новизне и практической значимости отвечает требованиям пп. 9-11, 13, 14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденным Постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 г., предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор, Малинкина Ольга Николаевна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.4. – «Физическая химия».


Согласен на включение своих персональных данных в документы, связанные с работой диссертационного совета, их дальнейшую обработку и передачу в соответствии с требованиями Минобрнауки.

кандидат химических наук по специальности 02.00.04 – физическая химия,  
доцент по специальности «Неорганическая химия», ведущий научный сотрудник,  
заведующий лабораторией природных полимеров Филиала федерального государственного  
бюджетного учреждения «Петербургский институт ядерной физики им. Б.П. Константинова  
Национального исследовательского центра «Курчатовский институт» - Институт  
высокомолекулярных соединений

Адрес: 199004, г. Санкт-Петербург, В.О. Большой пр. 31

E-mail: yury\_skorik@mail.ru

Тел. +7-812-328-8504

  
Скорик Юрий Андреевич

