

ВЫПИСКА ИЗ ПРОТОКОЛА

Заседания диссертационного совета 24.1.116.01 (Д 002.085.01)

На базе ФГБУН Института синтетических полимерных материалов

им. Н.С.Ениколопова

Российской академии наук

от 29 июля 2021 года № 3

ПРЕДСЕДАТЕЛЬ – член-корр. РАН, д.х.н А.Н.Озерин

УЧЕНЫЙ СЕКРЕТАРЬ – к.х.н. А.Н.Солодухин

ПОВЕСТКА ДНЯ

Прием к защите диссертации Т.С. Деминой на тему: «Материалы биомедицинского назначения на основе механохимически модифицированного хитозана», представленной на соискание ученой степени доктора химических наук по специальности 1.4.7. – Высокомолекулярные соединения, химические науки.

ПРЕДСЕДАТЕЛЬ:

На основании явочного листа на заседании присутствует 14 членов диссовета из 20.

Озерин А.Н.	д.х.н., чл-корр. РАН	1.4.7.
Солодухин А.Н.	к.х.н.	1.4.7.
Акопова Т.А.	д.х.н.	1.4.7.
Агина Е.В.	д.х.н.	1.4.7.
Зезин А.А.	д.х.н.	1.4.7.
Зеленецкий А.А.	д.х.н.	1.4.7.
Кузнецов А.А.	д.х.н.	1.4.7.
Бойко Н.И.	д.х.н.	1.4.7.
Пономаренко А.Т.	д.х.н.	1.4.7.

Пономаренко С.А.	д.х.н., чл-корр РАН	1.4.7.
Серенко О.А.	д.х.н.	1.4.7.
Чвалун С.Н.	д.х.н., чл-корр РАН	1.4.7.
Шевченко В.Г.	д.х.н.	1.4.7.
Евтушенко Ю.М.	д.х.н.	1.4.7.

Необходимый кворум есть.

Экспертная комиссия в составе д.х.н. Шевченко Виталия Георгиевича, д.х.н. Кузнецова Александра Алексеевича, д.х.н. Евтушенко Юрия Михайловича, утвержденная решением диссертационного совета, ознакомилась с диссертацией Деминой Татьяны Сергеевны на тему «Материалы биомедицинского назначения на основе механохимически модифицированного хитозана».

По результатам рассмотрения диссертации «Материалы биомедицинского назначения на основе механохимически модифицированного хитозана» принято следующее заключение:

Диссертационная работа Деминой Т.С. направлена на выявление влияния условий механохимического модифицирования хитозана и химической структуры получаемых продуктов реакции на способность к формированию материалов различной морфологии с использованием ряда современных технологий, а также на структуру и свойства получаемых материалов для развития здравоохранения в области персонализированной медицины.

Актуальность темы связана с необходимостью создания функциональных полимерных материалов, удовлетворяющих жестким критериям, предъявляемым к изделиям биомедицинского назначения и пригодных для использования в качестве матриц для регенеративной медицины. Для увеличения продолжительности жизни и повышения ее качества необходимо развивать персонализированную медицину, которая включает в себя разработку биodeградируемых материалов для

культивирования субстрат-зависимых клеток, пригодных для использования в качестве полимерной основы при создании искусственных биотканей или органов. Отсутствие функциональных материалов, которые бы поддерживали процесс регенерации и со временем полностью замещались нативной тканью, является одной из основных проблем, тормозящих переход регенеративной медицины в клиническую практику. Ограниченный набор подходящих полимеров, строгие требования к составу, морфологии и свойствам материалов на их основе, необходимость разработки технологических подходов для создания персонализированных под конкретных пациентов изделий определяет сложность задачи.

Модифицирование химической структуры полимера является одним из наиболее перспективных инструментов для создания высокотехнологичных материалов, так как она определяет способность к формированию материалов заданной морфологии с использованием современных подходов и, в частности, аддитивных технологий, а также определяет свойства материала, в том числе скорость биodeградации, биосовместимость и биоактивность. В качестве базового полимера в диссертационной работе выбран хитозан – продукт деацетилирования природного полисахарида хитина – который обладает набором перспективных свойств, но его применение в медицине ограничено использованием в качестве раневых покрытий и т.д. Целевое модифицирование химической структуры хитозана позволит увеличить диапазон доступных методов для формирования материалов на его основе, целенаправленно регулировать их свойства и, таким образом, расширить возможности его применения в медицине. Значительной проблемой при модифицировании химической структуры хитозана является низкая эффективность растворных и расплавных подходов, необходимость использования многостадийных схем синтеза с применением растворителей и катализаторов, что может быть небезопасно для дальнейшего применения таких полимеров в медицине. В диссертационной

работе использован механохимический подход, который отличается высокой экологичностью, производительностью и эффективностью.

Разработка научных основ создания материалов для регенеративной медицины является целью настоящей диссертации, но разделение подходов к получению хитозансодержащих материалов для разных применений и, в частности, для биомедицины достаточно условно. Полученные материалы можно использовать при создании подложек для культивирования клеток *in vitro*, а также систем с пролонгированным выделением биоактивных соединений. Во-вторых, выявленные зависимости модифицирования химической структуры и ее влияния на способность к формированию материалов различной архитектуры и на свойства этих материалов также имеют практическую ценность в смежных областях химической технологии и материаловедения. Разработанные в рамках диссертационной работы методики получения функциональных материалов позволят расширить практическое применение хитозана, который является производным второго по распространенности в природе полисахарида хитина.

Цель диссертационной работы являлась разработка научных основ получения биodeградируемых материалов различной архитектуры с заданным набором свойств путем целенаправленного регулирования химической структуры хитозана, а также путем создания многофункциональных композитов на его основе для развития здравоохранения в области персонализированной медицины. Кроме того, целью работы являлось выявление закономерностей влияния химической структуры производных хитозана и привитых сополимеров на его основе на особенности формирования материалов биомедицинского назначения и на структуру и свойства объема и поверхности материалов.

Научная новизна проведенных исследований. Впервые синтезированы функциональные производные хитозана при его взаимодействии с бромистым аллилом в условиях механохимической обработки и выявлены условия, позволяющие регулировать соотношение N-

и О-замещенных производных с суммарным содержанием заместителей от 5 до 50 на каждые 100 звеньев полимера. Выявлена взаимосвязь структуры, химической природы и количества заместителей в боковой цепи с гидрофильно-гидрофобным балансом и растворимостью производных и сополимеров хитозана, синтезированных путем его механохимического взаимодействия с гидроксикарбоновой кислотой, бромистым аллилом, лактидом, олиголактидами и высокомолекулярными сложными полиэфирами молочной, гидроксикапроновой и гликолевой кислот. Впервые выявлено влияние химической структуры механохимически модифицированного хитозана на способность к формированию материалов различной морфологии с использованием современных технологий, а также на структуру и свойства получаемых материалов. Выявлена взаимосвязь химической структуры амфифильных сополимеров хитозана с характеристиками самоорганизующихся микрочастиц, полученных методом испарения растворителя из эмульсий масло/вода без использования эмульгаторов в дисперсионной среде; изучен их химический состав и морфология поверхности и объема. Впервые выявлена взаимосвязь между химической структурой производных и сополимеров хитозана с характеристиками микрочастиц из полилактида, формируемых методом испарения растворителя из эмульсий масло/вода с применением модифицированного хитозана в качестве эмульгатора в дисперсионной среде; показана возможность использования производных хитозана для стабилизации эмульсий Пикеринга. Впервые показана пригодность полученных аллилзамещенных производных хитозана и его сополимеров с олиголактидом для создания гидрогелей методом лазерно-индуцированной стереолитографии.

Практическая значимость работы заключается в разработке методов получения многокомпонентных хитозансодержащих сополимерных систем, которые можно перерабатывать в материалы по расплавленным технологиям или из их стабильных ультрадисперсных растворов в хлорсодержащих

растворителях. Показана возможность введения биоактивных компонентов в сополимерные системы и их пригодность для формирования нетканых нано/микроволокнистых материалов с повышенной цитосовместимостью для регенеративной медицины. Разработана и экспериментально подтверждена концепция создания методом испарения растворителя из эмульсий масло/вода самостабилизирующихся микроносителей для доставки клеток для тканевой инженерии на основе амфифильных сополимеров хитозана с олиго/полиэфирами. Показана возможность создания таким методом микрочастиц для формирования на их основе трехмерных материалов с помощью поверхностно-селективного лазерного спекания. Разработана методика формирования композиционных макропористых гидрогелей на основе ионно и ковалентно сшитого хитозана и его производных/сополимеров с использованием методик, дающих возможность регулирования состава и морфологии гидрогелей.

Комиссия отмечает, что диссертация Демина Т.С. соответствует специальности 1.4.7 – «Высокомолекулярные соединения» и отрасли науки – химические.

Автором по теме диссертации опубликовано 32 печатных работы в изданиях, рекомендованных ВАК, в которых достаточно полно изложены основные положения и содержание проведенных теоретических и экспериментальных исследований.

Заключение.

В представленном виде диссертация Деминой Т.С. соответствует требованиям ВАК и может быть принята к защите Диссертационным советом 24.1.116.01 (Д 002.085.01) на базе Федерального государственного бюджетного учреждения науки «Института синтетических полимерных материалов им. Н. С. Ениколопова» Российской академии наук (ИСПМ РАН).

Постановили:

1. Принять к защите диссертационную работу Деминой Т.С. на тему: «Материалы биомедицинского назначения на основе механохимически модифицированного хитозана», представленную на соискание ученой степени доктора химических наук по специальности 1.4.7. – высокомолекулярные соединения.
2. Утвердить в качестве официальных оппонентов:

Варламов Валерий Петрович, доктор химических наук, профессор, главный научный сотрудник, заведующий лабораторией инженерии биополимеров, Федеральное государственное учреждение «Федеральный исследовательский центр «Фундаментальные основы биотехнологии» Российской академии наук», г. Москва;

Дебердеев Рустам Якубович, доктор технических наук, профессор, профессор кафедры технологии переработки полимеров и композиционных материалов, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Казанский национальный исследовательский технологический университет», г. Казань;

Дятлов Валерий Александрович, доктор химических наук, профессор Кафедры химической технологии пластических масс, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский химико-технологический университет имени Д.И. Менделеева», г. Москва,

3. Утвердить в качестве ведущей организации Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт химии твердого тела и механохимии Сибирского отделения Российской академии наук (ИХТТМ СО РАН), г. Новосибирск.

6. Назначить срок защиты – 18 ноября 2021 года.

5. Утвердить список рассылки автореферата.
6. Разрешить печатание автореферата в количестве 150 экземпляров.

Открытым голосованием решение диссертационного совета принимается единогласно.

Председатель диссертационного
совета 24.1.116.01 (Д 002.085.01),

д.х.н., чл.-корр. РАН

Ученый секретарь, к.х.н. *



А.Н. Озерин

А.Н. Солодухин