

ОТЗЫВ

официального оппонента на диссертационную работу Деминой Татьяны Сергеевны «Материалы биомедицинского назначения на основе механохимически модифицированного хитозана», представленную на соискание ученой степени доктора химических наук по специальности 1.4.7 – высокомолекулярные соединения

Разработка научных подходов к созданию материалов биомедицинского назначения с заданной морфологией и набором свойств путем целенаправленного регулирования химической структуры является одной из важных проблем химии высокомолекулярных соединений. Такие материалы необходимы для регенеративной медицины, которая основана на имплантации взамен утраченной или поврежденной биоткани или органа биodeградируемого полимерного материала, который должен выступать в качестве подложки для адгезии и роста субстрат-зависимых клеток, с течением времени деградировать и замещаться здоровой тканью. Такие материалы должны соответствовать целому ряду требований и их создание является сложной задачей, которая в настоящий момент не решена и широко описана в научной литературе. Природные полисахариды, в том числе хитозан, являются одними из наиболее перспективных кандидатов для получения на их основе биodeградируемых материалов для имплантации, но это требует модифицирования их химической структуры. В этом отношении диссертационная работа Деминой Татьяны Сергеевны, направленная на систематическое исследование основных закономерностей влияния химической структуры хитозана на особенности формирования материалов на основе его производных и сополимеров с целью создания биodeградируемых полимерных материалов для регенеративной медицины, *является актуальной.*

Диссертационная работа Деминой Т.С. состоит из введения, литературного обзора, 2 разделов главы результаты и обсуждения,

экспериментальной части, заключения, списка сокращений и условных обозначений, списка литературы объемом 398 наименований и приложения. Общий объем диссертации составляет 307 страниц, включая 82 рисунка и 28 таблиц. Диссертация построена традиционно, является законченным научным исследованием, выполненным автором самостоятельно от обозначения цели и задач, проведения экспериментов до интерпретации полученных данных, написания научных трудов, обсуждения полученных результатов и формулирования выводов. Автореферат диссертации отражает содержание диссертационной работы.

Во введении дана общая характеристика диссертации, обозначена актуальность темы, степень разработанности темы исследования, сформулирована цель и задачи, научная новизна, теоретическая и практическая значимость работы, отмечены основные положения, выносимые на защиту, даны сведения об апробации работы, личном вкладе автора, методологии и методах исследования, структуре работы и публикациях по теме диссертации.

В главе 1 проведен анализ литературных данных по двум направлениям: (раздел 1.1) химическая структура хитозана, ее влияние на свойства полисахарида и способы ее модифицирования, в том числе с применением механохимического подхода; (раздел 1.2.) получение и применение различных форм материалов (пленки, нетканые материалы, частицы, гидрогели и трехмерные структуры, сформированные с помощью аддитивных технологий) биомедицинского назначения на основе хитозана. Обзор литературы является достаточно широким, отражает уровень современных достижений в рассмотренных областях и завершается краткими выводами и обоснованием постановки цели и задач исследования.

Полученные экспериментальные результаты и их обсуждение представлены в главе 2, которая состоит из двух разделов. В первом разделе представлены результаты исследований по полимераналогичным превращениям хитозана и синтезу его привитых сополимеров с применением

механохимического подхода. Показана возможность получения функциональных производных хитозана (аллилхитозан и хитозан, ацилированный гидроксикарбоновой кислотой), исследовано влияние условий проведения механохимического синтеза на химическую структуру производных, степень замещений функциональных групп хитозана. Приведены результаты механохимического синтеза целого ряда сополимеров хитозана с привитыми цепями полиэфиров различной длины; исследована взаимосвязь условий проведения синтеза, молекулярной массы основной цепи хитозана, стереохимического строения, количества и степени полимеризации привитых цепей с растворимостью привитых сополимеров в водных и/или органических средах. Второй раздел главы результаты и обсуждения посвящен рассмотрению закономерностей влияния химической структуры механохимически модифицированного хитозана на формирование различных материалов на его основе. Исследованы пленочные материалы (в т.ч. тонкие покрытия), сформированные из производных и сополимеров с применением растворных и расплавных технологий; нетканые материалы, полученные методом электроспиннинга; микрочастицы, сформированные методом испарения растворителя из эмульсий масло в воде, в том числе трехмерные структуры из этих микрочастиц, сформированные методом поверхностно-селективного лазерного спекания; гидрогели, полученные как с использованием лиофильной сушки, так и лазерной стереолитографии. Второй раздел главы результаты и обсуждения фактически посвящен установлению закономерностей между химической структурой производных и сополимеров, синтезированных и исследованных в первом разделе, и особенностями формирования материалов на их основе с использованием различных методов, структуре и свойствам получаемых материалов.

Описанию свойств исходных материалов, использованных методов исследования и существа экспериментальных методик, посвящена третья глава (экспериментальная часть). Методики описаны корректно, достаточно

подробно для повторного воспроизведения экспериментов и даны ссылки на статьи автора, в которых отдельные методики описаны более подробно.

Характеризуя диссертацию в целом, необходимо отметить, что соискателем был выполнен большой объем исследований, представляющих теоретический и прикладной интерес в области химии высокомолекулярных соединений. Выводы по диссертационной работе Т.С. Деминой, сформулированные в разделе заключение, подтверждены использованием комплекса современных физико-химических методов адекватных поставленным задачам, согласуются с экспериментальными данными и сведениями из оригинальной и обзорной литературы, внутренне непротиворечивы и достоверны.

Диссертационная работа носит комплексный характер, является логически целостной, завершенной с позиции соответствия обозначенной цели, полученных результатов и сформулированных выводов. Таким образом Т.С. Деминой удалось не только существенно развить работы по механохимическому модифицированию полисахаридов и систематически исследовать закономерности протекания полимераналогичных реакций в условиях механохимической обработки хитозана, но и установить ряд ценных взаимосвязей между химической структурой и особенностями формирования материалов на основе механохимически модифицированного хитозана, позволяющих целенаправленно регулировать структуру и свойства целого класса материалов.

По кругу объектов исследования, использованной методологии и сущности сформулированных рекомендаций и выводов диссертационная работа Т.С. Деминой в полной мере соответствует специальности 1.4.7–Высокомолекулярные соединения (ранее специальность 02.00.06).

Результаты диссертационной работы Деминой Т.С. широко обсуждались на международных и всероссийских научных мероприятиях. Содержание

работы полно изложено в 32 статьях в журналах перечня ВАК, в том числе входящих в базы данных Web of Science и Scopus.

Научная новизна диссертационной работы Деминой Т.С. состоит в синтезе новых производных хитозана при его механохимическом взаимодействии с бромистым аллилом, в результате чего были выявлены условия, позволяющие синтезировать аллилхитозан с суммарным содержанием заместителей от 5 до 50 на каждые 100 звеньев полимера и регулировать соотношение N- и O-замещенных производных. Существенно расширен и подробно исследован набор привитых сополимеров хитозана с олиго-/полиэфирами; выявлена взаимосвязь структуры, химической природы и количества заместителей в боковой цепи с гидрофильно-гидрофобным балансом и растворимостью продуктов реакционного взаимодействия хитозана с гидроксикарбоновой кислотой, бромистым аллилом, лактидом, олиголактидами и высокомолекулярными сложными полиэфирами молочной, гидроксикапроновой и гликолевой кислот. Впервые проведены систематические исследования и выявлена взаимосвязь между химической структурой механохимически модифицированного хитозана и его способностью к переработке в различные материалы (пленки, волокна, микрочастицы, гидрогели, трехмерные структуры) с использованием широкого диапазона методов.

Теоретическая значимость работы заключается в установлении основных закономерностей механохимического синтеза функциональных производных хитозана и привитых сополимеров и влиянии химической структуры на способность к переработке, структуру и свойства получаемых изделий. Показано влияние степени деацетилирования, природы заместителя, ММ основной и боковых цепей на структуру и свойства материалов. При этом работа имеет выраженную направленность на решение практических аспектов и высокую **практическую значимость**. Сложности в создании материалов для тканевой инженерии существенно тормозят развитие регенеративной медицины

и ее переход в клиническую практику. Автор разработал значительное количество новых подходов и оптимизировал уже существующие методы для создания широкого спектра биodeградируемы материалов биомедицинского назначения.

Хотя диссертационная работа выполнена на высоком научном уровне по ее содержанию и оформлению можно сделать следующие **замечания и рекомендации**:

1. В литературном обзоре достаточно подробно описно применение экструзионных технологий для механохимической обработки хитина и хитозана. Однако известно, что другим распространенным механохимическим оборудованием являются мельницы различных типов. Есть ли информация, насколько сильно влияет тип механического воздействия на эффективность химических процессов с участием полимеров.

2. Несмотря на очевидную практическую нацеленность диссертационной работы в списке публикаций автора нет патентов.

3. Можно ли применять материалы из хитозана для имплантации внутрь организма? Какие из разработанных материалов имеют максимальные практические перспективы?

4. Непонятна природа включений на поверхности пленок хитозана на рисунке 29 (стр. 103).

Указанные замечания не носят принципиального характера и не влияют на общую положительную оценку работы. Диссертационная работа оставляет хорошее впечатление, а сделанные соискателем выводы не вызывают сомнений.

Заключение

Диссертационную работу Деминой Т.С. можно считать законченной научно-исследовательской работой, в которой решается задача, имеющая существенное значение в одной из самых динамично развивающихся областей высокомолекулярных соединений – механохимическому модифицированию

полимеров и изучению влияния их химической структуры на особенности формирования материалов на их основе, их морфологию и свойства. Диссертационная работа соответствует специальности 1.4.7. – «Высокомолекулярные соединения». Результаты исследования представлены доступно, последовательно и содержательно. Соискатель продемонстрировал хорошее знание состояния рассматриваемой проблемы, что позволило ей обоснованно сформулировать цель и задачи исследования.

Можно заключить, что работа «Материалы биомедицинского назначения на основе механохимически модифицированного хитозана» по актуальности, научной новизне и практической значимости полученных результатов соответствует критериям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора наук, «Положению о присуждении ученых степеней» утвержденному постановлением № 842 Правительства РФ от 24.09. 2013 г., а ее автор – Демина Татьяна Сергеевна – заслуживает присуждения ученой степени доктора химических наук по специальности 1.4.7. – «Высокомолекулярные соединения».

Официальный оппонент:

доктор технических наук, профессор кафедры технологии переработки полимеров и композиционных материалов Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Казанский национальный исследовательский технологический университет»

 / Дебердеев Рустам Якубович /

Адрес для переписки: 420015, Российская Федерация, Казань, ул. К. Маркса, 68
Тел.: +79178559373
e-mail: rudeberdeev@mail.ru



удостоверяется.

Дебердеев Р.А.
Официальный оппонент ФГБОУ ВО «КНИТУ»

О.А. Перельгина

« 08 » 10 20 11