

## ОТЗЫВ

официального оппонента на диссертационную работу Егорова Антона Романовича «ЭКОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ СИНТЕЗА И ПОТЕНЦИАЛЬНОГО ИСПОЛЬЗОВАНИЯ НОВЫХ СИСТЕМ НА ОСНОВЕ ХИТИНА И ХИТОЗАНА», представленную на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.5.15. – Экология (химические науки)

**Актуальность темы.** Актуальность диссертационной работы заключается в соответствии диссертационного исследования двум важным и актуальным направлениям развития современной экологической химии: (1) разработке химических решений для уменьшения негативного воздействия на окружающую среду в результате синтетических процедур и (2) разработке химических подходов, позволяющих в конечном итоге снизить потребление антибиотиков.

В рамках первого направления диссертантом разработаны методики сонохимического синтеза ряда производных хитозана. Оптимизированные ультразвуковые условия позволяют осуществлять полимераналогичные превращения в самом экологически чистом растворителе, т.е. в воде. Кроме того, ультразвуковое воздействие приводит к возможности значительного снижения избытка реагента в сравнении с традиционными условиями для достижения одной и той же степени замещения.

В рамках развития второго направления диссертантом получены (а) высокоактивные антибактериальные производные хитина и хитозана, характеризующиеся низкой токсичностью, а также (б) системы пролонгированного высвобождения антибиотика фторхинолонового ряда ципрофлоксацина, демонстрирующие хороший профиль релиза в течение 24 часов. Разработанные системы высвобождения позволяют значительно снизить дозу ципрофлоксацина в экспериментах *in vivo* и представляют несомненный интерес для дальнейших доклинических исследований.

**Достоверность и новизна результатов диссертации.** Достоверность и новизна результатов диссертационного исследования подтверждается в первую очередь высокорейтинговыми публикациями диссертанта: по теме диссертационной работы опубликовано 6 статей в международных журналах, реферируемых в базах данных Web of Science и Scopus, из которых две статьи – в журналах первого квартиля Q1. Также диссертант представил ряд докладов на международных конференциях. Достоверность результатов работы также подтверждается исследованиями с помощью ряда современных физико-химических методов анализа: ИК-спектроскопией, спектроскопией ЯМР, масс-спектрометрией высокого разрешения (способ ионизации –

электроспрей), элементным анализом, рентгенофазовым анализом, термогравиметрическим анализом и др. Научная новизна работы заключается в том, что диссертантом определены оптимальные ультразвуковые параметры (частота и мощность ультразвука) для выраженной интенсификации реакции нуклеофильного замещения между хитином и/или хитозаном в качестве нуклеофильного реагента и бромидом 3-(хлорметил)-[1,2,4]селенадиазоло[4,5-а]пиридин-4-ия в качестве электрофильного субстрата в мягких условиях в воде. Разработанные методики ультразвукового синтеза производных хитина и хитозана находятся в полном соответствии с экологическими принципами «зелёной химии». Также диссертантом на основе хитозана впервые получен ряд систем пролонгированного высвобождения антибиотика фторхинолонового ряда ципрофлоксацина: (1) конъюгаты без pH-чувствительного спейсера, (2) конъюгаты с pH-чувствительным спейсером, (3) загруженные ципрофлоксацином самособирающиеся наночастицы на основе конъюгатов без спейсера, (4) загруженные наночастицы на основе конъюгатов без спейсера, полученные методом иотропного гелеобразования, (5) загруженные наночастицы на основе конъюгатов со спейсером, полученные методом иотропного гелеобразования. Диссертантом обнаружена высокая противомикробная активность в сочетании с низкой токсичностью для селенсодержащих производных хитина и хитозана. Также в результате работы впервые выявлено, что загруженные ципрофлоксацином самоорганизующиеся наночастицы на основе конъюгатов без спейсера характеризуются (1) хорошим профилем высвобождения антибиотика, (2) высокой антибактериальной активностью и низкой токсичностью *in vivo* и требуют меньшей дозы антибиотика для достижения терапевтического эффекта. Наконец, диссертантом впервые обнаружена высокая каталитическая активность наночастиц селенсодержащих производных в реакции окисления 1-фенилэтилового спирта в ацетофенон бромом при комнатной температуре.

**Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации.** В диссертации А.Р. Егорова содержится 132 страницы, разбитые на четыре главы. Первые две главы включают введение, обзор литературы и обсуждение результатов исследований, в то время как вторые две главы охватывают экспериментальную часть с описанием объектов и методик. Заключительная часть включает основные выводы и список использованной литературы, состоящий из 237 источников.

Литературный обзор характеризуется фокусом на обосновании выбора объектов и методов, а также предоставляет данные о современном состоянии проблемы. Первая глава подводит итоги, формулирует цели и задачи исследования, обозначает научную

новизну результатов и их значимость.

Диссертационный материал представлен логично, выводы основаны на экспериментальных данных и подкреплены литературным анализом, что придает им убедительность. Обширная экспериментальная работа и тщательный анализ данных гарантируют достоверность и обоснованность выводов автора.

**Ценность для науки и практики результатов работы.** Ценность для науки и практики результатов работы подтверждается тем, что результаты могут быть использованы в педагогическом процессе, написании курсовых и выпускных квалификационных работ. Полученные результаты также весьма интересны и перспективны для дальнейшего цикла исследований в области экологии, экологической химии, медицинской химии и могут послужить основой для ряда научных работ, способных вылиться в высокорейтинговые публикации и патенты.

**Подтверждение опубликования основных результатов диссертации в научной печати.** Подтверждение опубликования основных результатов диссертации в научной печати является общим и обязательным квалификационным требованием для защиты диссертаций на соискание ученой степени. Автором данной работы указанное требование выполнено в полном объеме: автор опубликовал 6 статей в международных журналах, реферируемых в базах данных Web of Science и Scopus, из которых две статьи – в журналах первого квартиля Q1. Во всех статьях диссертант является первым автором.

**Соответствие содержания автореферата основным положениям.** Содержание автореферата диссертации целиком и полностью соответствует основным положениям диссертации.

**Замечания по работе.** При прочтении диссертации и автореферата у оппонента возникли следующие вопросы и замечания:

1. Желательно некоторое объяснения выбора ципрофлоксацина в качестве используемого в работе антибиотика.
2. В диссертации встречаются опечатки и неточности в некоторых таблицах, что приводит к определённой путанице с основным текстом работы.
3. Хотелось бы услышать от диссертанта его личное мнение по поводу механизма ультразвуковой интенсификации исследуемой реакции нуклеофильного замещения.

Данные замечания не снижают научную значимость диссертационной работы Егорова А.Р.

**Заключение.** Диссертационное исследование Егорова Антона Романовича «Экологические аспекты синтеза и потенциального использования новых систем на

основе хитина и хитозана» является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится новое решение научных задач химического синтеза антибактериальных производных хитина и хитозана в экологически чистых условиях, а также разработки систем пролонгированного высвобождения антибиотика ципрофлоксацина, позволяющее снизить в перспективе его потребление, что имеющее важное значение для современной экологии. Работа соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата химических наук, согласно п. 2.2 раздела II Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Российский университет дружбы народов», утвержденного ученым советом РУДН протокол № УС-1 от 22.01.2024 г., а её автор, Егоров Антон Романович, заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.5.15 – Экология (химические науки).

Главный научный сотрудник,  
заведующий лабораторией  
инженерии биополимеров  
ФИЦ Биотехнологии РАН,  
доктор химических наук  
по специальности  
03.00.23 – биотехнология (химические науки)

Варламов Валерий Петрович

Подпись Варламова В.П.

Заверяю

*зам. директора ФИЦ  
Биотехнологии РАН*



13.05.2024

Полное наименование организации: Федеральное государственное учреждение «Федеральный исследовательский центр «Фундаментальные основы биотехнологии» Российской академии наук»

Адрес: 119071 Российская Федерация, г. Москва, Ленинский проспект, дом 33, строение 2

Тел.: +7 (495) 954-52-83

E-mail: varlamov@biengi.ac.ru; сайт: <https://www.fbras.ru/>