



МИНИСТЕРСТВО НАУКИ И ВЫСШЕГО
ОБРАЗОВАНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Федеральное государственное
бюджетное учреждение науки
Федеральный исследовательский центр
«Коми научный центр Уральского отделения
Российской академии наук»
(ФИЦ Коми НЦ УрО РАН)

РОССИЙСКАЯ НАУКА ДА ВЫЛЫС ВЕЛӖДЧАН
МИНИСТЕРСТВО

«Россияса наукаяс академиялӧн
Урал юкӧнса Коми наука шӧрин»
туялан удж нуӧдысь федеральной шӧрин
Федеральной канму
сьӧмкуд наука учреждение
(ТФШ РНА УрЮ Коми НШ)

УТВЕРЖДАЮ
Директор ФИЦ Коми НЦ УрО РАН,
д.б.н., чл.-корр. РАН
С.В. Дёгтева
«18» *март* 2024 г.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ
на диссертационную работу
СЛОБОВОЙ ДАРЫ АЛЕКСАНДРОВНЫ

«Физико-химические свойства функциональных пектиновых полисахаридов и
продуктов на их основе»,
представленную на соискание ученой степени кандидата химических наук по
специальности 1.4.4 – Физическая химия

Диссертационная работа Слободовой Дары Александровны выполнена в Научно-исследовательском центре «Фармацевтических и пищевых технологий» Общества с ограниченной ответственностью «МЕЗОН». Работа посвящена физико-химическим проблемам выделения, очистки и формирования однородных химически чистых изолированных фракций пектиновых полисахаридов из растительного сырья, а также установлению основных факторов, связывающих структуру пектиновых макромолекул и комплексов с их физико-химическими параметрами.

Актуальность темы и цель диссертационной работы

В настоящее время создание качественных функциональных продуктов питания на основе отечественного растительного сырья является одним из приоритетных направлений научно-технологического развития Российской Федерации. Повышенный интерес к пектиновым полисахаридам как к продукту, востребованному в пищевой промышленности и медицине, сохраняется благодаря их свойствам, таким как гелеобразование, хелатирование, комплексообразование и антиоксидантная активность. Сложность структуры этих полисахаридов, неоднородность по молекулярной массе и составу, зависимость их от вида сырьевого источника определяют проблему выделения чистых целевых продуктов с высоким выходом и определенными физико-химическими параметрами.

Одно из главных решений этой проблемы является разработка новых эффективных экологически чистых процессов получения пектиновых веществ с оптимальными для потребителя свойствами и характеристиками. Поэтому предложенные в работе методы гидролиз-экстракции и бароэкстракции протопектина в комбинации с фракционированием получаемых продуктов, изучение физико-химических моделей, описывающих эти процессы представляются актуальными.

Научная значимость работы связана с уточнением закономерностей между строением макромолекул пектина и полисахаридных комплексов на их основе с физико-химическими характеристиками их водных растворов; с установлением гидродинамических и

сорбционных характеристик более узких фракций пектиновых веществ и анализом влияния состава фракций на свойства.

В связи с вышесказанным тема диссертационной работы Слободовой Д.А. является актуальной и практически значимой.

Научная новизна представленной работы заключается в исследовании закономерностей, сопровождающих сложный процесс одновременного разрушения полисахаридного комплекса, высвобождения и фракционирования пектиновых полисахаридов в потоке реакционного раствора при атмосферном и повышенном давлении. Проведено математическое моделирование и оценка основных кинетических параметров процессов экстракции, рассчитаны кажущиеся константы скорости, значения энергии активации общей и последовательной реакций распада протопектина в потоке реакционного раствора.

Впервые в широком диапазоне температур изучены реологические характеристики фракций продуктов распада протопектина, выявлены вещества с криофилактическими свойствами. Расширены научные представления о механизмах сорбции белков и тяжелых металлов пектиновыми комплексами различного строения.

Практическая значимость работы. Изучение механизма процесса извлечения пектиновых полисахаридов из различного растительного сырья с использованием методов комбинированного фракционирования под воздействием атмосферного и высокого давления и температуры обладает высокой значимостью для управления многофакторным процессом выделения пектинов и служит основой для масштабирования экономически-эффективного промышленного производства химически чистых пектинов.

На основе полученных результатов разработаны и внедрены инновационные технологии получения пищевого и медицинского пектинов в жидкой и порошкообразной форме. Пектиновый продукт в виде безалкогольного напитка «ТеЗиС», рекомендуемый к применению в качестве лечебно-профилактического средства при заболеваниях различной этиологии, выведен на рынок Российской Федерации. Разработана рецептура изотонических и гиперосмолярных инфузионных растворов, выявлены эффективные дозы их введения, обеспечивающие быстрое наступление устойчивой стабилизации гемодинамики у биообъектов с острой массивной кровопотерей. Таким образом, полученные соискателем результаты исследований вносят существенный вклад в развитие отечественной медицинской и пищевой промышленности. Разработка и внедрение пищевых добавок с подтвержденными характеристиками имеют значение в сфере практических методов здоровьесбережения.

Достоверность и обоснованность полученных результатов обеспечивается применением современных физико-химических методов исследования, современных методик обработки результатов экспериментальных данных, широким обсуждением результатов работы, анализом современных отечественных и зарубежных литературных данных в области физической химии полисахаридов, а также успешным масштабированием разработанной технологии. Экспериментальные работы в области установления молекулярно-массового распределения, поведения макромолекул в водных растворах, сорбционных характеристик выполнены в рамках стандартных подходов и моделей для рассматриваемой тематики, полученные данные коррелируют с результатами других исследований и дополняют их.

Объем и структура диссертационной работы. Рецензируемая работа состоит из введения, литературного обзора (глава 1), методик экспериментальных исследований (глава 2), результатов и их обсуждений (глава 3), выводов, списка литературы и двух приложений, содержащих сведения о внедрении результатов диссертационной работы. Диссертация изложена на 202 страницах, содержит 43 таблицы, 44 рисунка. Список библиографических источников включает 299 ссылок на работы отечественных и зарубежных авторов.

Во введении автор исчерпывающе обосновывает актуальность предпринятого исследования и логично формулирует цель и задачи работы. В этой же главе представлены научная новизна, практическая ценность работы, перечислены использованные методы, данные об апробации работы, количестве публикаций по ее теме, сведения о структуре и объеме диссертации.

В первой главе представлен литературный обзор по теме диссертационного исследования. Автором рассмотрены состав и химическая структура макромолекул пектиновых полисахаридов различного происхождения. Описаны физико-химические свойства пектиновых полисахаридов, такие как степень растворимости и вязкость растворов, зависящие от способа их выделения, молекулярной массы, степени этерификации галактуроновой кислоты, pH среды и др. Представлены механизмы гелеобразования высоко-низкоэтерифицированных пектиновых полисахаридов, проанализированы основные свойства пектинов, такие как сорбционная, комплексообразующая способность. Подробно изложены известные способы извлечения пектиновых полисахаридов, включая кислотную, солевую экстракции, механохимию и ферментализ, обозначены критерии их эффективности и недостатки. Обсуждены новые методы получения, базирующиеся на комбинации различных процессов с использованием фракционирования, позволяющие получить химически чистые пектиновые вещества. Рассмотрен большой объем исследований структурных особенностей и состава пектиновых фракций с привлечением физико-химических и спектроскопических методов.

Обзор литературных данных информативен, содержит достаточное количество ссылок на современные работы, что подтверждает актуальность предпринятого исследования.

Вторая глава посвящена экспериментальным подходам и методам, примененным в работе. В главе описаны методики гидролиза-экстракции и фракционирования пектинов в различных режимах, методы анализа полученных продуктов (содержание галактуроновой кислоты, степени этерификации, содержание нейтральных полисахаридов), а также методики определения вязкостных и реологических характеристик, сорбционных свойств.

Третья глава относится к основной части работы, состоит из 9 разделов, содержащих результаты обсуждения экспериментальных данных. Первые три раздела посвящены сравнительному анализу распада протопектина различного сырья с использованием методов гидролиз-экстракции в статическом режиме, комбинированного фракционирования и барофракционирования; изучению кинетических параметров реакции, на основании которого сделаны выводы о механизме процесса распада в условиях комбинированного фракционирования при атмосферном и повышенном давлении.

В следующих разделах приводятся результаты свойств изолированных фракций продуктов распада протопектина. Изучены вязкостные характеристики водных растворов, определены молекулярно-массовые параметры и определены константы уравнения Марка-Куна-Хаувинка. Описана реология водных растворов поли- и олигосахаридов в широком диапазоне температур. Рассмотрены кинетико-термодинамические закономерности сорбции тяжелых металлов, белков и токсинов пектиновыми фракциями, установлена взаимосвязь сорбционной способности со структурой изолированных фракций.

Последний раздел относится к практическому применению пектиновых полисахаридов, а именно получению пектина в жидкой форме медицинского назначения и в виде инфузионных плазмозамещающих растворов с оценкой их оптимальных составов. Описаны и обсуждены исследования созданных препаратов в условиях *in vivo*.

Полученные результаты подробно обсуждены, выводы полностью отвечают решению поставленных задач и цели работы. Список литературы оформлен в соответствии с требованиями. Диссертационная работа отличается логичной компоновкой разделов, изложена правильным научным литературным языком. Автореферат полностью отражает содержание диссертационной работы.

Опубликованные статьи и тезисы достоверно отражают основное содержание работы. Материалы диссертации отражены в 19 публикациях, из которых 8 работ опубликовано в рецензируемых научных изданиях из перечня ВАК и приравненных к ним. Полученные результаты прошли апробацию на всероссийских и международных научных мероприятиях (опубликовано 45 материалов и тезисов конференций, симпозиумов, семинаров), а также защищены патентом РФ.

Рекомендации по использованию результатов диссертации. Несомненным достоинством диссертационной работы Слободовой Д.А. является внедрение в производство разработанных диссертантом технологий, что подтверждено соответствующими актом и отчетом. Полученные Дарой Александровной научные результаты представляют интерес для научных групп, работающих в направлении выделения и исследования свойств природных полисахаридов и пектинов, переработки сельскохозяйственной продукции. Результаты диссертационной работы Слободовой Д.А. могут быть использованы в практике Институтов химии, физиологии и агробиотехнологий ФИЦ Коми НЦ УрО РАН, (г. Сыктывкар), Института высокомолекулярных соединений Российской академии наук (г. Санкт-Петербург), ФГБУН «ФИЦ питания, биотехнологии и безопасности пищи» (г. Москва)», ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр реабилитации и курортологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Москва), ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Москва), ФГБНУ «Научно-исследовательский институт медицины труда имени академика Н.Ф. Измерова» (г. Москва), ФБГОУ ВО Кубанского государственного аграрного университета (г. Краснодар), «Исследовательской школы химических и биомедицинских технологий» Национального исследовательского Томского политехнического университета (г. Томск), а также в практике коммерческих организаций, связанных с производством и переработкой пищевых добавок, структур образователей и загустителей. Кроме того, интерес представляет практическое использование объектов исследования диссертанта в качестве плёнкоформирователей и гидрогелей, например для создания раневых покрытий и систем доставки лекарств, а также специализированных сорбентов.

По содержанию и оформлению диссертации имеются следующие вопросы и замечания:

1. Раздел 2.12 (стр. 60), недостатком является отсутствие расчётных формул на основании которых получены данные, приведенные в разделе 3.5 (стр. 109) Отсутствует хотя бы краткое описание определения C^* – точки кроссовера, отделяющего разбавленные растворы от полуразбавленных и умеренно концентрированных.

2. Раздел 2.14 написан очень кратко, информация, приведенная в нем, дублируется в разделе 3.5 (стр.106). В разделе 2.14 не хватает информации о виде и марки термостатирующего оборудования; отсутствует описание режима съемки (например, продолжительности измерения в точке в динамическом режиме, особенно это важно для анализа экспериментов по исследованию внутренней структуры растворов (получения так называемой петли гистерезиса при снижении и увеличении механической нагрузки).
3. В работе изучены сорбционные свойства по отношению к катионам кадмия и свинца в широком диапазоне pH 1–10. В то же время, не уделено должного внимания распределению различных форм этих ионов от pH (в том числе появление труднорастворимых гидроксидов кадмия и свинца, и возможное их влияние на адсорбцию).
4. В работе не указано, какой именно буфер был использован для установления pH, и каково влияние компонентов буфера на сорбционную емкость. Что означает $C=1M$ для буфера? Молярная концентрация всех компонентов? (стр. 60)
5. Автор указывает, что «Значения констант скорости по уравнению псевдо-второго порядка значительно превышают аналогичный параметр для модели псевдо-первого порядка, что указывает на более интенсивный характер протекания реакции образования химических связей» (стр. 130). Имеет ли смысл сравнивать значения констант, имеющих различные размерности?
6. В список публикаций диссертанта включена статья (Gorshkova, R.M. Multiplexed Immunochromatographic Test-System for Rapid Diagnosis of Acute Heart Failure / R.M. Gorshkova, D.A. Slobodova, N.P. Novoselov, P.P. Gladyshev // Fibre Chemistry. — 2020. — Vol. 52. — P. 247-250), которая посвящена вопросу тест систем на основе квантовых точек. Этот материал не входит в диссертационную работу.
7. Результаты исследования полисахаридных фракций с помощью гельпроникающей хроматографии и вискозиметрии ясно отвечают на вопрос однородности получаемых фракций, а значит и эффективности процесса экстракции и разделения в потоке. Однако более доказательным методом изучения структуры биополимеров является ЯМР-спектроскопия. Применение этого метода для исследования наиболее узких фракций экстрагированных пектинов расширило бы доказательную базу исследования и, без сомнения, способствовало бы появлению новых научных данных. Это замечание носит рекомендательный характер, и может быть учтено автором в дальнейших исследованиях.

Другие не критичные замечания:

1. В некоторых случаях приведены различные обозначения одинаковых величин. Например, m и M для массы; Q и C_i для начальной концентрации металла в растворе (стр. 60 и 114), C_f и C_e (ф. 7-9). Формула определения сорбционной емкости в разных разделах диссертации (стр. 60 ф. 7 и стр. 114) приведена с отличающимися единицами измерения начальной концентрации металла.
2. Стр. 113, «Среди них, согласно данным Роспотребнадзора, наибольшую опасность представляют мышьяк, кадмий, свинец и ртуть» — не хватает ссылки на источник.
3. На рис. 31а (стр. 117) по оси ординат указаны неверные единицы измерения C_e/q_e : указано мл/г, надо г/мл.
4. Стр. 5, неудачно сформулировано предложение «...под воздействием *параметров различных методов*, в том числе в динамическом режиме». Вероятно, подразумеваются физические и химические воздействия присущие данным методам и/или физические и химические параметры данной системы.

5. Стр. 18, «Увеличение кислотности среды приводит к *подавлению карбоксильных групп*, и, соответственно, понижению их гидратации». Судя по контексту предложения, пропущено слово «ионизации» – т.е. к подавлению ионизации карбоксильных групп.

6. Стр. 131, «Необходимо отметить, что значения кажущейся энергии активации во всех случаях *совпадают* с максимальными значениями выходов фракций, содержанием в них звеньев галактуроновой кислоты и молекулярной массы и не превышают 50 кДж/моль...» смысл фразы станет более понятным при замене слова «совпадают» на «коррелируют».

7. По тексту диссертации встречаются пунктуационные ошибки и опечатки, например: «При высоких концентрациях сахарозы *снижается гидратации* пектиновых макромолекул» (стр. 25), «галактуроной кислоты» (стр. 28); «...метод экстракции пектина сурфатантами под воздействием...» (стр. 40), вероятно, имеется ввиду сурфактанты; «...извлечение сопутствующих пектинам полтифенолов...» и « ...полифенолов и жиных кислот...» (стр. 40) и др.

Некоторые рисунки выполнены в плохом качестве и плохо читаемы, например рис. 25, 27, 28а (стр. 101, 104, 110).

Вышеуказанные замечания и вопросы не снижают общей положительной оценки диссертационной работы и не дают оснований сомневаться в достоверности, новизне и практической ценности представленных результатов.

Заключение

Диссертационная работа Слободовой Дары Александровны на тему «Физико-химические свойства функциональных пектиновых полисахаридов и продуктов на их основе» является самостоятельной, законченной научно-квалификационной работой, в которой изложены новые научные знания о структуре и свойствах сложного природного макромолекулярного комплекса – протопектина, а также научно-обоснованные технологические решения производства пектинов и продуктов на его основе, которые вносят вклад в физическую химию полисахаридов и имеют существенное значение для развития медицинской и пищевой отрасли промышленности.

Диссертационная работа соответствует паспорту научной специальности 1.4.4. – физическая химия (химические науки), в частности: п. 12. – физико-химические основы процессов химической технологии и синтеза новых материалов; п. 3 – определение термодинамических характеристик процессов на поверхности, установление закономерностей адсорбции на границе раздела фаз и формирования активных центров на таких поверхностях; п. 7 – макрокинетика, механизмы сложных химических процессов, физико-химическая гидродинамика, растворение и кристаллизация. По объему проведенных исследований, научной новизне и практической значимости рассматриваемая диссертационная работа соответствует критериям, изложенным в пп. 9-14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ № 842 от 24 сентября 2013 г. в текущей редакции, а автор работы – Слободова Дара Александровна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.4. – Физическая химия.

Материалы диссертационной работы Слободовой Д.А. и отзыв на нее рассмотрены, заслушаны и единогласно одобрены на объединенном семинаре по химии растительных полимеров Института химии Коми научного центра Уральского отделения Российской академии наук – обособленного подразделения Федерального государственного бюджетного

учреждения науки Федеральный исследовательский центр «Коми научный центр Уральского отделения Российской академии наук» 15 марта 2024 г. (протокол № 03 от 15 марта 2024 года), присутствовали 15 чел. (категории научный персонал).

Удоратина Елена Васильевна, кандидат химических наук, доцент (специальность 05.21.03 – технология и оборудование химической переработки биомассы дерева, химия древесины), ведущий научный сотрудник лаборатории химии растительных полимеров Института химии ФИЦ Коми НЦ УрО РАН.

E-mail: udoratina-ev@chemi.komisc.ru; тел.: 8 (8212) 240434.

Я, Удоратина Елена Васильевна, согласна на включение моих персональных данных в документы, связанные с работой диссертационного совета 24.2.411.02, и их дальнейшую обработку

15 марта 2024 г.

Торлопов Михаил Анатольевич, кандидат химических наук (специальность 02.00.04 – физическая химия, 02.00.06 – высокомолекулярные соединения), старший научный сотрудник лаборатории химии растительных полимеров Института химии ФИЦ Коми НЦ УрО РАН.

E-mail: tanlan799@gmail.com; тел.: 8 (8212) 240434.

Я, Торлопов Михаил Анатольевич, согласен на включение моих персональных данных в документы, связанные с работой диссертационного совета 24.2.411.02, и их дальнейшую обработку.

15 марта 2024 г.

Михайлов Василий Игоревич, кандидат химических наук (специальность 02.00.04 – физическая химия), старший научный сотрудник лаборатории ультрадисперсных систем Института химии ФИЦ Коми НЦ УрО РАН.

E-mail: system14@rambler.ru; тел.: 8 (8212) 219916

Я, Михайлов Василий Игоревич, согласен на включение моих персональных данных в документы, связанные с работой диссертационного совета 24.2.411.02, и их дальнейшую обработку.

15 марта 2024 г.

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Федеральный исследовательский центр «Коми научный центр Уральского отделения Российской академии наук».

167982, Республика Коми, ГСП-2, Сыктывкар, ул. Коммунистическая, д. 24.

Тел.: 8 (8212) 245378

E-mail: info@frc.komisc.ru

<http://www.komisc.ru>

Подписи

Е.В. Удоратиной, М.А. Торлопова, В.И. Михайлова заверяю:

Учёный секретарь Института химии ФИЦ Коми НЦ УрО РАН,

кандидат химических наук

Ключкова Ирина Владимировна

15 марта 2024 г.