

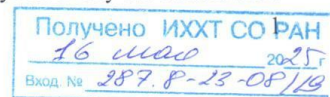
ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

на диссертационную работу **Скурыдиной Евгении Сергеевны**
«Одностадийные процессы получения производных бетулина из бересты березы и их физико-химические свойства»,
представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук
по специальности 1.4.4. Физическая химия

Бетулин – крайне интересное тритерпеновое соединение лупанового ряда. Оно обладает широким спектром биологического действия, при этом имеет невысокую токсичность. В 2005 году в обзоре “Бетулин и его производные. Химическая и биологическая активность” // Химия в интересах устойчивого развития 13 (2005) 1-30. академик Г.А. Толстиков писал “Последние два десятилетия дали основание возлагать большие надежды на введение в терапию ряда болезней препаратов на основе тритерпеноидов лупанового ряда. Эти надежды, безусловно, связаны с бетулином...”. Действительно, в 2023 году американская Food and Drug administration зарегистрировала первый медицинский препарат FILSUVEZ на основе бетулина для лечения булезного эпидермолиза. В России бетулин разрешен к пищевому применению в качестве БАД, на рынке присутствуют десятки препаратов. Быстрый поиск по базе данных Sciencedirect показывает, что за 2001 году по бетулину напечатано 13 статей, в 2024 году 296 статей. Рост числа публикаций, посвящённых бетулину в 22 раза значительно превышает рост общего количества публикаций, это говорит о всевозрастающем интересе мирового научного сообщества к бетулину и его производным.

Кора березы – уникальное сырье, содержащее до 45% бетулина. Я лично не знаю другого такого растения, содержащего неструктурный компонент в таких высоких концентрациях. Поэтому проведение исследования получения производных бетулина непосредственно из бересты березы в ходе одностадийного процесса является интересным и крайне перспективным подходом, имеющим высокий прикладной потенциал.

С учетом вышеизложенного, диссертационная работа Е.С. Скурыдиной, направленная на создание новых методов получения производных бетулина из бересты березы и определение физико-химических основ данных перспективных процессов отличается научной актуальностью и практической значимостью. Научная новизна исследования заключается в установлении физико-химических закономерностей, определяющих влияние параметров процессов выделения и модификации бетулина. Так с уксусной кислотой процесс идет с получением двузамещенного производного. С пропионовой кислотой процесс идет с получением последовательно моно- и дизамещенного продукта. В случае с молочной



кислотой происходит сначала изомеризация бетулина в аллобетулин с последующим получением 3-О-лактата аллобетулина.

Для процесса окисления бетулина до бетулоновой кислоты был разработан новый метод, совмещающий процесс экстракции бетулина и его окисления до бетулоновой кислоты. Проведенное математическое моделирование и подбор условий позволил повысить выход процесса, при сравнимом времени, в 1,5 раза.

Проведены биологические исследования диацетата бетулина и аллобетулина, показавшие их высокую антиоксидантную активность.

Композиция диссертационной работы выполнена в классическом виде, содержит введение включающее обоснование темы исследования и его задач; экспериментальную часть, где представлена необходимая информация о реактивах, оборудовании и применённых методах; раздел «Результаты и их обсуждение» с представлением экспериментальных данных, расчётов и их комплексного анализа. Работа хорошо структурирована, разделы логично и последовательно дополняют друг друга.

В работе представлен большой объем экспериментального материала, использованы адекватные поставленным задачам методики исследования и статистической обработки, что свидетельствует о несомненной достоверности проведенного автором исследования. Достоверность полученных в работе результатов обеспечивается использованием современного научного оборудования, применением перекрестных методов, непротиворечивостью экспериментально полученных результатов научным представлениям в данной области.

Материалы работы представлены в 8 опубликованных статьях, входящих в перечень рецензируемых изданий, рекомендованных ВАК РФ и индексируемых международными библиографическими базами данных, 2 патентах Российской Федерации, а также в 4 тезисах докладов международных конференций.

Автореферат, как по своей структуре, так и по сути изложения материала полностью соответствует обсуждению основных результатов, описанных в диссертации. Оформление автореферата соответствует требованиям ВАК Минобрнауки РФ.

Вопросы и замечания:

- 1) Для процесса ацилирования были выбраны условия кипящих кислот. Температура кипения уксусной кислоты 118 °С, температура кипения пропионовой кислоты 141 °С, температура кипения смеси молочная кислота-толуол в районе 115 °С. Можно ли из полученных в работе

данных утверждать, что выявленная закономерность протекания химических реакций сохранится, если процессы проводить в одинаковых температурных условиях?

- 2) В Таблице 3.2 (с. 46) приведены результаты химического анализа состава исходной и активированной бересты. Правильно ли я понимаю, что в процессе активации перегретым паром происходит переход лигнина в суберин?
- 3) На Рис. 3.11 представлена схема последовательного превращения бетулина в монопропионат и затем в дипропионат. Данная схема представляется как классическая последовательная реакция $A \rightarrow B \rightarrow C$. Можно ли провести анализ кинетики данного процесса и определить константы химических реакций?
- 4) На с. 53 указано, что образование монопропионата бетулина идет путем присоединения кислотного остатка к первичному атому С-28 и только второй остаток присоединяется по С-3 положению. Какими методами подтверждается данное предположение?
- 5) На рис. 3.21 показано, что выход бетулоновой кислоты не увеличивается после 2,5 часов обработки. Чем объясняется выход на плато?

Данные замечания и вопросы носят технический характер и не снижают общей положительной оценки научной и экспериментальной частей работы.

Диссертация Скурыдиной Евгении Сергеевны, представленная на соискание ученой степени кандидата химических наук, является научно-квалификационной работой, содержит решение задач по выявлению физико-химических закономерностей, необходимых для создания новых природосберегающих технологий выделения и химической модификации бетулина.

По актуальности тематики, научной новизне и практической значимости полученных результатов, диссертационная работа Евгении Сергеевны на тему «Одностадийные процессы получения производных бетулина из бересты березы и их физико-химические свойства», представленная на соискание ученой степени кандидата химических наук полностью соответствует требованиям п. 9-14 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.4. Физическая химия.

Официальный оппонент:

Ломовский Игорь Олегович

кандидат химических наук, 02.00.21 Химия твердого тела



старший научный сотрудник, руководитель лаборатории «Физико-химии полимерных композиционных материалов» Института химии твердого тела и механохимии Сибирского отделения Российской Академии наук, 630090, г. Новосибирск, пр. Академический, 18
+7(383) 233-24-10 д. 101, e-mail: lomovsky@solid.nsc.ru

Согласен на обраб

Подпись Лом

Ученый сеп

д.х.н.

аверяю

твердого тела и механохимии СО РАН

Шахтшнейдер Татьяна Петровна

« 15 » мая 2025 года М.П.

