

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Тимофеевой Виктории Вячеславовны «Получение и свойства твердых дисперсий бензойной и фумаровой кислот», представленной на соискание учёной степени кандидата технических наук по научной специальности 1.4.10. Коллоидная химия

Диссертационное исследование Тимофеевой В.В. направлено на решение актуальной задачи коллоидной химии и химической технологии, связанной с повышением водорастворимости малорастворимых биологически активных соединений. В условиях прогрессирующего распространения антибиотикорезистентности микроорганизмов, наиболее остро проявляющейся в ветеринарной практике, все более востребованным становится поиск эффективных антимикробных агентов неантибиотической природы: бензойная и фумаровая кислоты, которые характеризуются выраженной бактериостатической и бактерицидной активностью в сочетании с низкой токсичностью в отношении млекопитающих. Однако низкая растворимость данных кислот в водных средах выступает основным ограничением для их широкого практического использования. В связи с этим разработка физико-химических подходов к получению твердых дисперсий данных соединений с гидрофильными полимерными носителями, обеспечивающих повышение концентрации кислот в растворе и их биологической доступности, представляет собой актуальную научную задачу, имеющую прикладное значение.

Научная новизна работы не вызывает сомнений. Автором впервые систематически исследованы закономерности растворения твердых дисперсий бензойной и фумаровой кислот с полиэтиленгликолями (ПЭГ) и поливинилпирролидонами (ПВП) различных молекулярных масс. Показано, что увеличение содержания кислот в водной фазе обусловлено совокупностью факторов: термодинамическим повышением равновесной растворимости за счет высокой дисперсности частиц и образованием коллоидных растворов, стабилизированных адсорбционными слоями полимеров. Особый интерес представляет выявленный механизм стерической стабилизации, а также доказательство образования водородных связей между карбоксильными группами кислот и гидроксильными группами ПЭГ. Установленные различия в характере межмолекулярного взаимодействия являются критерием при направленном конструировании составов твердых дисперсий.

Практическая значимость работы подтверждена комплексом экспериментальных данных. Автором разработаны и апробированы в условиях предприятия ООО «Агровет» составы и технология получения твердых дисперсий, обеспечивающие увеличение растворимости бензойной кислоты в 3,5 раза, а фумаровой – в 2,7 раза по сравнению с индивидуальными веществами. Показано, что коллоидные растворы, образующиеся при растворении дисперсий, не только сохраняют, но и усиливают антимикробную активность кислот в отношении *E. coli* (значения минимальной подавляющей концентрации снижаются вдвое). Полученные данные свидетельствуют о перспективности использования разработанных твердых дисперсий в ветеринарии как средств, альтернативных антибиотикам.

Достоверность полученных результатов обеспечивается использованием современных физико-химических методов исследования (капиллярный электрофорез, динамическое рассеяние света, РФА, ИК-спектроскопия, электронная микроскопия), корректной статистической обработкой данных и воспроизводимостью результатов на опытных партиях. Основные выводы и положения, выносимые на защиту, логично вытекают из представленных в автореферате экспериментальных данных. Работа прошла апробацию на представительных международных и всероссийских конференциях, а основные результаты опубликованы в 3 статьях в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК РФ.

В ходе выполнения диссертационного исследования автором была успешно решена научная задача, имеющая важное значение для коллоидной химии и технологии биологически активных веществ: обоснованы и экспериментально подтверждены составы

твердых дисперсий, обеспечивающие значительное повышение растворимости и, как следствие, антимикробной активности бензойной и фумаровой кислот в водных средах.

По содержанию автореферата возникли следующие вопросы и комментарии:

1. В работе показано, что максимальное увеличение растворимости достигается при соотношении кислота:полимер, равном 1:9. С чем связан выбор именно такого высокого содержания полимера в твердой дисперсии, и не приводит ли это к существенному разбавлению активного вещества, что может быть неудобно с технологической точки зрения при создании конечных лекарственных форм?

2. Вы установили, что в случае ПВП наиболее эффективным оказался носитель с наименьшей молекулярной массой (К-12), тогда как для ПЭГ, наоборот, с наибольшей (4000). Чем, по вашему мнению, обусловлено это различие в поведении полимеров, учитывая, что оба они являются гидрофильными и, казалось бы, должны демонстрировать схожие тенденции?

3. В автореферате указано, что коллоидные растворы сохраняют стабильность около 5 суток, после чего наблюдается кристаллизация. Какие технологические приемы или рекомендации вы можете предложить для практического использования полученных дисперсий?

Отмеченные вопросы не снижают общей высокой оценки диссертационного исследования.

Заключение. Диссертационная работа Тимофеевой Виктории Вячеславовны на тему «Получение и свойства твердых дисперсий бензойной и фумаровой кислот» по своей актуальности, научной новизне, объёму выполненных исследований и практической значимости полностью соответствует паспорту научной специальности 1.4.10. Коллоидная химия (технические науки) и критериям, установленным п.п. 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842 (в действующей редакции), а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата технических наук по научной специальности 1.4.10. Коллоидная химия.

доктор химических наук по специальности
1.5.15. Экология, доцент,
профессор кафедры химии
ФГБОУ ВО «Тульский государственный университет»

22.06.2026

Дмитриева Елена Дмитриевна

Контактные данные:

тел.: +7 (4872) 25-79-23, e-mail: dmitrieva_ed@rambler.ru

Адрес места работы:

300012, г. Тула, пр. Ленина, д. 92.

ФГБОУ ВО «Тульский государственный университет»

Тел.: +7 (4872) 25-79-23, e-mail: dmitrieva_ed@rambler.ru

Подпись Дмитриевой Е.Д. заверяю

