

«УТВЕРЖДАЮ»



И. о. ректора РХТУ им. Д. И. Менделеева,
И. о. проректора по учебно-научной работе,
проф. И. В. Воротынцев

[Handwritten signature]

01 » *сентября* 2024 г.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертация на тему: «Процессы получения частиц хитозановых аэрогелей» по научной специальности 2.6.13. Процессы и аппараты химических технологий на соискание ученой степени кандидата технических наук выполнена на кафедре химического и фармацевтического инжиниринга федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Российский химико-технологический университет имени Д. И. Менделеева».

В процессе подготовки диссертации Мочалова Мария Сергеевна, «24» декабря 1997 года рождения, являлась аспирантом кафедры химического и фармацевтического инжиниринга федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Российский химико-технологический университет имени Д. И. Менделеева» с 01.09.2021 г. Работает в РХТУ имени Д. И. Менделеева с 2020 года, в настоящее время – находится на должности инженера кафедры химического и фармацевтического инжиниринга и младшего научного сотрудника структурного подразделения кафедры химического и фармацевтического инжиниринга «Лаборатория разработки инновационных назальных и ингаляторных препаратов для лечения социальнозначимых заболеваний».

Справка о сдаче кандидатских экзаменов выдана в РХТУ им. Д. И. Менделеева в 2024 году.

Научный руководитель – Меньшутина Наталья Васильевна, д.т.н. по специальности 05.17.08 – Процессы и аппараты химических технологий, профессор, заведующий кафедрой химического и фармацевтического инжиниринга федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Российский химико-технологический университет имени Д. И. Менделеева».

По результатам рассмотрения диссертации на тему: «Процессы получения частиц хитозановых аэрогелей» принято следующее заключение.

Диссертационная работа Мочаловой Марии Сергеевны заключалась в экспериментальном исследовании и моделировании процессов и аппаратов для получения частиц хитозановых аэрогелей, в том числе, содержащих активные фармацевтические субстанции. Актуальность данной работы заключалась в том, что одной из задач развития химической отрасли Российской Федерации является создание производств инновационных материалов, что потенциально позволит

[Handwritten signatures]

улучшить научно-технический потенциал страны, привлечь инвестиции в наукоемкие проекты и повысить конкурентоспособность на мировом рынке. Согласно распоряжению от 31.12.2020 3684-р в рамках Программы фундаментальных научных исследований РФ до 2030 года одним из приоритетных направлений является разработка соединений и материалов с заданными свойствами, инновационных материалов. Хитозановые аэрогели являются инновационными материалами благодаря своим уникальным свойствам и характеристикам, возобновляемой ресурсной базе и потенциалу применения в различных отраслях, например, в качестве гемостатических материалов. Поскольку на российском рынке имеется высокая потребность в производстве гемостатических средств, задача по разработке технологии их производства является актуальной и значимой в Российской Федерации.

Научная новизна заключается в следующем:

1. Выявлены основные зависимости характеристик частиц хитозановых аэрогелей, полученных капельным методом, методом распыления раствора хитозана через форсунку и масляно-эмульсионным методом с последующей заменой растворителя и сверхкритической сушкой от параметров процесса их получения на основании комплекса экспериментов и всесторонних аналитических исследований.

2. Теоретически обоснованы механизмы процесса адсорбции ряда активных фармацевтических субстанций (гидрохлорида лидокаина и эритромицина) в поры частиц хитозанового аэрогеля, в зависимости от метода используемого технологического процесса (внедрение на этапе замены растворителя, сверхкритическая адсорбция) и его параметров.

3. С помощью инструментов и методов вычислительной гидродинамики реализована модель, описывающая движение потоков жидкости в приемной емкости для проведения процесса получения частиц хитозанового геля. Разработан алгоритм расчета материального баланса процесса замены растворителя для заданной производительности сокращающий сырьевые затраты с учетом ограничений, накладываемых остальными стадиями процесса.

4. Разработан концептуальный дизайн технологической схемы процесса получения частиц хитозанового аэрогеля с учетом всех стадий процесса (подготовка исходных растворов, гелеобразование, замена растворителя и сверхкритическая сушка), с учетом экономики процесса.

Практическая значимость работы:

1. Разработаны методики процессов внедрения активных фармацевтических субстанций с использованием технологий сверхкритических флюидов, которые могут быть использованы при производстве местных гемостатических средств с терапевтическим эффектом.

2. Полученные частицы хитозановых аэрогелей могут быть использованы в качестве местных гемостатических средств для купирования артериальных и венозных кровотечений в совокупности с терапией тканевых повреждений. Разработаны Технологические условия для получения хитозановых аэрогелей в форме частиц и Лабораторный регламент на технологию их

получения (ТУ 21.20.24-035-02066492-2023, Лабораторный регламент № № 26.43-099/Б/ ПР 189 ОД.444/2023).

3. Собрана установка для получения частиц геля на основе хитозана путем распыления раствора хитозана через пневматическую форсунку с последующим гелеобразованием в приемной емкости (на конструкцию разработанной установки зарегистрировано НОУ-ХАУ).

4. Подана заявка на патент «Гемостатические частицы на основе хитозана с внедренными активными субстанциями и способ их получения» (Заявка №2023113337 от 23.05.2023).

5. Разработан программный модуль, позволяющий осуществлять концептуальный дизайн технологической схемы процесса получения частиц хитозанового аэрогеля с учетом всех стадий процесса и их экономических характеристик.

Диссертационная работа выполнялась в рамках соглашения № 075-15-2020-792 (уникальный идентификатор: RF-190220X0031) в рамках государственного задания вузу по теме «Нанобиотехнологии в диагностике и терапии социально значимых заболеваний».

Работа характеризуется логичностью построения, аргументированностью основных научных положений и выводов, а также четкостью изложения.

Основные положения диссертации получили полное отражение в 33 печатных работах, из них 6 в журналах, индексируемых в международных базах данных Web of Science и/или Scopus, и 2 в журнале состоящим в перечне ВАК. Подана 1 заявка на патент и получен 1 Ноу-хау.

Основные результаты диссертационной работы были продемонстрированы на XXXIV, XXXV, XXXVI и XXXVII Международных конгрессах молодых ученых по химии и химической технологии (Москва, 2020, 2021, 2022, 2023 гг.); XI, XII и XIII Научно-практических конференциях с международным участием "Сверхкритические флюиды: фундаментальные основы, технологии, инновации" (Новосибирск, 2021 г.; Архангельск, 2022 г.; Тверь, 2023 г.); XXII Международная конференция «Информатика: проблемы, методы, технологии» (Воронеж, 2022 г.); XVIII и XIV Международных конференциях «Новые полимерные композиционные материалы. Микитаевские чтения» (с. Эльбрус, 2022, 2023 гг.); Международной молодежной летней школе «Аэрогели: от лаборатории к промышленности» (Москва, 2019 г.); Российско-Швейцарском семинаре "Инновационные технологии для разработки медицинского оборудования и новых лекарств вне политики" (Москва, 2023 г.); Саммите разработчиков лекарственных препаратов «Сириус.Биотех» (Сочи, 2023); работа прошла в финал конкурса «Московский молодежный старт – 2021» по программе «УМНИК» Фонда содействия инновациям.

Публикации по теме диссертации:

Публикаций в изданиях, индексируемых в международных базах данных:

1. Lovskaya D., Menshutina N., Mochalova M., Nosov A., Grebenyuk A //Chitosan-based aerogel particles as highly effective local hemostatic agents. Production process and in vivo evaluations // Polymers – 2020. – Vol. 12, № 9. P. 2055. (Q1, Web of Science, Scopus).

2. Быков В. Н., Кадысева О. В., Гребенюк А. Н., Стрелова О. Ю., Ловская Д. Д., Лебедев А. Е., Мочалова М. С. // Изучение конформационного состояния и способности к смачиванию как важных показателей для оценки качества сырья хитозана и образцов местных гемостатических средств на его основе // *Биофармацевтический журнал*. – 2020. – Т. 12. – №. 4. – С. 38-44. (**Web of Science, ВАК**).

3. Lebedev I., Lovskaya, D., Mochalova M., Mitrofanov I., Menshutina N. // Cellular automata modeling of three-dimensional chitosan-based aerogels fibrous structures with bezier curves // *Polymers*. – 2021. – Т. 13. – №. 15. – С. 2511. (**Q1, Web of Science**).

4. Lovskaya D., Bezchasnyuk A., Mochalova M., Tsygankov P., Lebedev A., Zorkina Y., Menshutina N. Preparation of Protein Aerogel Particles for the Development of Innovative Drug Delivery Systems // *Gels*. – 2022. – Т. 8. – №. 12. – С. 765. (**Q2, Web of Science, Scopus**)

5. Lebedev I., Uvarova A., Mochalova M., Menshutina N. // Active Pharmaceutical Ingredients Transportation and Release from Aerogel Particles Processes Modeling // *Computation*. – 2022. – Т. 10. – №. 8. – С. 139. (**Q2, Web of Science, Scopus**)

6. Menshutina N., Majouga A., Uvarova A., Lovskaya D., Tsygankov P., Mochalova M., ... & Silantyev A.. Chitosan Aerogel Particles as Nasal Drug Delivery Systems // *Gels*. – 2022. – Т. 8. – №. 12. – С. 796. (**Q2, Web of Science, Scopus**)

7. Н. В. Меньшутина, А. А. Уварова, М. С. Мочалова [и др.]. Биополимерные аэрогели как назальные системы доставки лекарств // *Сверхкритические Флюиды: Теория и Практика*. – 2023. – Т. 1. – № 1. – С. 2-23. (**ВАК, РИНЦ, Web of Science**)

8. Suslova E., Mochalova M., Lebedev A. Experimental and Theoretical Investigation of Supercritical Processes: Kinetics of Phase Transitions in Binary “2-Propanol—CO₂” System // *Computation*. – 2023. – Т. 11. – №. 7. – С. 122. (**Q2, Web of Science, Scopus**)

Публикации, в рецензируемых изданиях:

1. Мочалова М. С. и др. Исследование процесса получения частиц аэрогеля на основе хитозана с внедренным гидрохлоридом лидокаина для разработки местных гемостатических средств с анестезирующим эффектом // *Российский химический журнал*. – 2023. – Т. 67. – №. 2. – С. 59-66. (**ВАК**)

2. Мочалова М. С., Сидорок, О. В., Прокофьев, Е. В., Ловская, Д. Д., & Меньшутина, Н. В. Получение биополимерных аэрогелей для использования в фармацевтике и медицине // *Успехи в химии и химической технологии*. – 2017. – Т. 31 – №12 – С.193. (РИНЦ)

3. Мочалова М. С., Ловская Д. Д., Меньшутина Н. В. Исследование процесса получения частиц аэрогеля на основе хитозана для применения их в качестве кровоостанавливающих средств // *Успехи в химии и химической технологии*. – 2020 – Т. 34. – С. 95 (РИНЦ)

4. К. М. Демкин, Д. С. Комарова, М. С. Мочалова, Д. Д. Ловская/ Исследование процесса сверхкритической адсорбции активного фармацевтического ингредиента в хитозановые аэрогели на примере лидокаина //

Успехи в химии и химической технологии. — 2022. — Т. 36, № 11. — С. 47–50. (РИНЦ)

5. Демкин К. М., Мочалова М. С., Ловская Д. Д. Статистическая обработка данных по свойствам и размерам частиц // Успехи в химии и химической технологии. — 2022. — Т. 36, № 13. — С. 262. (РИНЦ)

6. Комарова Д. С., Мочалова М. С., Ловская Д. Д. Исследование процесса получения биополимерных аэрогелей с различной концентрацией хитозана // Успехи в химии и химической технологии. — 2021. — Т. 35, № 3. — С. 238. (РИНЦ)

7. Демкин К. М., Мочалова М. С., Комарова Д. С., Ловская Д. Д. Исследование структуры и свойств частиц хитозановых аэрогелей для применения в медицине // Успехи в химии и химической технологии // Успехи в химии и химической технологии. — 2021. — Т. 35, № 10. — С. 245. (РИНЦ)

8. Комарова Д. С., Мочалова М. С., Ловская Д. Д. Исследование процесса внедрения гидрохлорида лидокаина в частицы хитозанового аэрогеля для разработки местного гемостатического средства с анестезирующим эффектом // Успехи в химии и химической технологии. — 2023. — Т. 37. — №. 4 (266). — С. 114-118. (РИНЦ)

9. Лебедев И. В., Уварова А. А., Мочалова М. С., Безчаснюк А. Н., Меньшутина Н. В. / Моделирование процессов транспортировки и высвобождения активных фармацевтических ингредиентов из аэрогельных частиц // Информатика: проблемы, методы, технологии. — 2022. — С. 335-344. (РИНЦ)

Доклады на международных научных мероприятиях:

1. Ловская Д. Д., Мочалова М. С. и др. Исследование структуры и свойств аэрогелей на основе хитозана, полученных с использованием технологии сверхкритических флюидов // Сверхкритические флюиды (СКФ): фундаментальные основы, технологии, инновации: Сборник тезисов докладов XI Научно-практической конференции с международным участием (21-25 июня 2021г., г. Новосибирск).—Новосибирск: ИК СО РАН, 2021. ISBN 978-5-906376-34-3. — 2021. — С. 416

2. Лебедев И.В., Уварова А.А., Мочалова М.С., Безчаснюк А.Н., Меньшутина Н.В. Моделирование процессов транспортировки и высвобождения активных фармацевтических ингредиентов из аэрогельных частиц в сборнике XXII Международная конференция «Информатика: проблемы, методы, технологии» 10-12 февраля, издательство ВГУ (Воронеж). — 2022. — С.335-344.

3. Мочалова М.С., Уварова А.А., Ловская Д.Д. Биополимерные аэрогели для назальной доставки лекарств в мозг // XIX Международная научно-практическая конференция «Новые полимерные композиционные материалы. Микитаевские чтения», Нальчик, Эльбрус, Россия, 3–8 июля. Нальчик. — 2023. — С. 283-283

4. Комарова Д.С., Мочалова М.С., Демкин К.М., Ловская Д.Д. Исследование заполненности адсорбционного слоя гидрохлоридом лидокаина на хитозановом аэрогеле. // XII Научно-практическая конференция с международным участием «Сверхкритические флюиды: фундаментальные основы, технологии, инновации» 03 – 08 июля Тверь – 2023 г. — С. 65

5. Мочалова М.С., Ловская Д.Д. Исследование процесса получения частиц аэрогеля на основе хитозана для использования их в качестве кровоостанавливающих средств // Вызовы времени: инновационные технологии и оборудование для фармацевтической промышленности и медицины, Российско-швейцарский онлайн-семинар, издательство Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Российский химико-технологический университет им. Д.И. Менделеева" (Москва), – 2020. – С. 42-44.

6. Lovskaya D.D., Mochalova M.S., Menshutina N.V. The process of obtaining aerogel particles based on chitosan for use as medical devices // Conference proceedings of the Second International Youth Summer School «Aerogels: from laboratory to industry». Москва. – 2019. – С. 46-47

7. Хитозановые аэрогели для использования в медицине и фармацевтике Мочалова М.С., Уварова А.А., Ловская Д.Д. в сборнике XIX Международная научно-практическая конференция «Новые полимерные композиционные материалы. Микитаевские чтения», Нальчик, Эльбрус, Россия, 4–9 июля. – 2022. – С.234.

8. Mochalova M., Menshutina N.V. Organic aerogels: application in medicine and pharmaceuticals // Российско-Швейцарский семинар "Инновационные технологии для разработки медицинского оборудования и новых лекарств вне политики". Москва – 2023 г.

9. Мочалова М. С., Ловская Д. Д., Меньшутина Н. В. Исследование процесса получения частиц аэрогеля на основе хитозана для применения их в качестве кровоостанавливающих средств // XXXIV Международной конференции молодых ученых по химии и химической технологии «МКХТ-2020». Том 34, С. 95

10. К. М. Демкин, Д. С. Комарова, М. С. Мочалова, Д. Д. Ловская/ Исследование процесса сверхкритической адсорбции активного фармацевтического ингредиента в хитозановые аэрогели на примере лидокаина // XXXVI Международной конференции молодых ученых по химии и химической технологии «МКХТ-2022» — Т. 36, № 11. — С. 47–50.

11. Демкин К. М., Мочалова М. С., Ловская Д. Д. Статистическая обработка данных по свойствам и размерам частиц // XXXVI Международной конференции молодых ученых по химии и химической технологии «МКХТ-2022». — Т. 36, № 13. — С. 262.

12. Комарова Д. С., Мочалова М. С., Ловская Д. Д. Исследование процесса получения биополимерных аэрогелей с различной концентрацией хитозана // XXXV Международной конференции молодых ученых по химии и химической технологии «МКХТ-2021». — Т. 35, № 3. — С. 238.

13. Демкин К. М., Мочалова М. С., Комарова Д. С., Ловская Д. Д. Исследование структуры и свойств частиц хитозановых аэрогелей для применения в медицине //Успехи в химии и химической технологии // XXXV Международной конференции молодых ученых по химии и химической технологии «МКХТ-2021». — Т. 35, № 10. — С. 245.

14. Комарова Д. С., Мочалова М. С., Ловская Д. Д. Исследование процесса внедрения гидрохлорида лидокаина в частицы хитозанового аэрогеля

для разработки местного гемостатического средства с анестезирующим эффектом // XXXVII Международной конференции молодых ученых по химии и химической технологии «МКХТ-2023» – Т. 37. – №. 4 (266). – С.114-118.

Публичные доклады на всероссийских научных мероприятиях:

1. Мочалова, М. С., Комарова, Д. С., Ловская, Д. Д. Получение фармацевтической композиции хитозановой аэрогель-лидокаин для использования в качестве функциональных гемостатических средств. XIII Всероссийской школе-конференции молодых учёных «Сверхкритические флюидные технологии в решении экологических проблем» 27-30 июня. г. Архангельск. – 2022 г.– С. 74.

2. Уварова А. А., Ловская Д. Д., Мочалова М. С. Исследование процессов получения хитозановых аэрогелей в форме микрочастиц методом распыления с использованием форсунки // XIII Всероссийской школе-конференции молодых учёных «Сверхкритические флюидные технологии в решении экологических проблем» 27-30 июня. г. Архангельск. – 2022 г.– С. 148.

По тематике, методам исследования, предложенным новым научным положениям диссертация соответствует паспорту специальности научных работников 2.6.13. Процессы и аппараты химических технологий в части:

Способы, приемы, методология исследования гидродинамики движения жидкости, газов, перемещение сыпучих материалов в технологических аппаратах и схемах.

Интеграция и оптимизация химико-технологических процессов и систем.

Способы, приемы, методология исследования механических процессов, совершенствование их аппаратного оформления.

Автореферат отражает основное содержание диссертации.

Диссертация Мочаловой Марии Сергеевны является завершённой научно-квалификационной работой, содержащей результаты, полученные на основании исследований, проведенных на высоком научном и техническом уровне с применением современных методов исследования. Научные положения, выводы и рекомендации, сформулированные автором, теоретически обоснованы и не вызывают сомнений. Представленные в работе результаты принадлежат Мочаловой Марии Сергеевне; они оригинальны, достоверны и отличаются научной новизной и практической значимостью.

С учетом научной зрелости автора, актуальности, научной новизны и практической значимости работы, а также ее соответствия требованиям Положения о порядке присуждения ученых степеней в федеральном государственном бюджетном учреждении высшего образования «Российский химико-технологический университет имени Д. И. Менделеева», предъявляемым к подобным работам, диссертация на тему: «Процессы получения частиц хитозановых аэрогелей» рекомендуется к защите на соискание ученой степени кандидата технических наук по научной специальности 2.6.13. Процессы и аппараты химических технологий.

Диссертация рассмотрена на заседании кафедры химического и фармацевтического инжиниринга федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Российский химико-технологический университет имени Д. И. Менделеева», состоявшемся «17» января 2024 года, протокол № 2.

В обсуждении приняли участие: д.т.н., проф., заведующий кафедрой ХФИ Меньшутина Н. В., д.т.н., проф. кафедры ХФИ Гордиенко М. Г., к.т.н., с.н.с. кафедры ХФИ Ловская Д.Д., к.т.н., доц. кафедры ХФИ Цыганков П. Ю., к.т.н., преподаватель кафедры Артемьев А. И..

Принимало участие в голосовании человек 14 человек. Результаты голосования: «За» – 14 человек, «Против» – 0 человек, воздержались – 0 человек, протокол № 2 от «17» января 2024 г.

Председатель заседания

заместитель заведующего кафедрой ХФИ,
д.т.н., доцент

М. Г. Гордиенко

Секретарь заседания

к.т.н., доцент кафедры ХФИ

П. Ю. Цыганков