МИНИСТЕРСТВО НАУКИ И ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

**ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ НАУКИ
ИНСТИТУТ ОРГАНИЧЕСКОЙ ХИМИИ ИМ. Н.Д. ЗЕЛИНСКОГО
РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ НАУК
(ИОХ РАН)**

Ленинский пр., д. 47, Москва, 119991, Тел. (499)137-29-44, E-mail: SECRETARY@ioc.ac.ru, http://zioc.ru
ОКПО 02699435, ОГРН 1027700304323 ИНН/КПП 7736029435/773601001

12.08.2026 № 12104-580/2171-01
На № _____

«УТВЕРЖДАЮ»
Врио директора Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института органической химии им. Н. Д. Зелинского Российской академии наук,
к.х.н. Кучуров И.В.
_____
«12» августа 2026г.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института органической химии им. Н. Д. Зелинского Российской академии наук на диссертационную работу Воробья Антона Михайловича «Влияние условий переосаждения гидрохлорида левофлоксацина на морфологию и размер частиц, получаемых методом сверхкритического антисольвентного осаждения», представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.4. Физическая химия.

Актуальность темы диссертации обусловлена растущей потребностью в контролируемом получении мелкодисперсных частиц различных соединений и материалов с заданными характеристиками при создании катализаторов, красителей, энергонасыщенных материалов, в фармацевтической и пищевой промышленности и других сферах науки и промышленности. Использование сверхкритических флюидов в процессах микронизации позволяет отказаться от использования токсичных органических растворителей, упростить очистку целевого продукта, а главное – осуществлять более тонкое регулирование параметров процесса и, следовательно, характеристик получаемых частиц. Метод сверхкритического антисольвентного осаждения (Supercritical Anti-Solvent, SAS) является одним из наиболее универсальных в контексте указанной области применения, поскольку успешно сочетает возможности традиционных растворных и специфических, характерных для технологий высокого давления, методов. Однако для эффективного использования метода SAS для конкретных задач необходимо однозначно установить корреляции между многочисленными параметрами процесса и свойствами микронизированного продукта, чему в целом и посвящена настоящая диссертационная работа.

Важно отметить, что автор диссертационного исследования выбрал непростой объект – гидрохлорид левофлоксацина, являющийся реально применяемым в медицинской практике

гидрофильным соединением, образующим кристаллические частицы, что накладывает дополнительные условия для успешной микронизации таких частиц, в том числе, кристаллическую модификацию. Кроме того, корреляции между многочисленными взаимосвязанными друг с другом параметрами процесса SAS и характеристиками получаемых кристаллических частиц изучены значительно хуже, что только добавляет ценности настоящему исследованию.

Представленная автором диссертация оформлена в соответствии с требованиями ВАК РФ. Текст диссертации хорошо структурирован и включает введение, литературный обзор, экспериментальную часть, результаты и их обсуждение, выводы, список цитируемой литературы и 2 приложения. Диссертация изложена на 131 странице, содержит 39 рисунков, 10 таблиц и список цитируемой литературы из 209 наименований.

Во введении обоснована актуальность, сформулирована цель работы и задачи для ее достижения. Также представлены ключевые положения, выносимые на защиту, научная новизна, практическая значимость полученных результатов.

Литературный обзор начинается с классификации и подробного рассмотрения известных методов получения микрочастиц. Автором выделены принципиальные подходы top-down (нисходящие) и bottom-up (восходящие), приведены конкретные примеры реализации таких подходов, обозначены их достоинства и недостатки. Затем диссертант касается краеугольной темы современный химии и науки о материалах – безопасности химико-технологических процессов, в том числе экологической в рамках концепции устойчивого развития, и обосновывает использование сверхкритических флюидов (СКФ) в качестве противорастворителя как эффективного пути совершенствования процессов микронизации. В обзоре рассмотрены примеры успешной реализации таких процессов с использованием СКФ и выделяется явный лидер – метод SAS. Автор подробно останавливается на уже известных закономерностях «параметр процесса SAS» – «свойство получаемых частиц», однако в выводах к литературному обзору справедливо замечает, что они надежно сформулированы в отношении аморфных субстратов, а для кристаллических продуктов на сегодняшний день требуется более тщательное их изучение.

В экспериментальной части текста диссертации Антон Михайлович приводит структуру и свойства модельных субстратов и использованных в работе материалов. Затем он подробно описывает использованные в работе методы, а именно: непосредственно процедуру сверхкритического антисольвентного осаждения со схемой установки и условиями процесса, авторский метод для измерения растворимости субстанций в многокомпонентных флюидах, авторский метод исследования фазового состава двухкомпонентных и трёхкомпонентных систем, авторский метод измерения плотности смесей СК-CO_2–растворитель, авторский метод определение вязкости смесей СК-CO_2–растворитель на модифицированной хроматографической установке. Необходимо отметить, что представленное автором число и уровень технических решений в рамках диссертационного исследования заслуживает отдельного профессионального восхищения и свидетельствует о высокой квалификации диссертанта. Также, должное внимание в данном разделе уделено физико-химическим методам анализа получаемых образцов.

В разделе «Результаты и обсуждение» Антон Михайлович приводит данные об экспериментальном определении растворимости модельного соединения – ацетилсалициловой кислоты – в многокомпонентных флюидах по предложенному им методу и сравнивает результаты с литературными, делая справедливый вывод о высокой степени сходимости и надежности получаемых значений. Затем в работе приводятся результаты исследований фазовых равновесий систем CO_2–ацетон и CO_2–ацетон–гидрохлорид левофлоксацина, а далее систем CO_2–диметилформамид (ДМФА) и CO_2–диметилформамид–гидрохлорид левофлоксацина, анализ которых позволил обоснованно выбрать оптимальные значения давления процесса SAS для последующих экспериментов. Для обоих растворителей, ацетона и ДМФА, проводится микронизация модельного субстрата (левофлоксацина гидрохлорида) с контролируемым получением мономодального и бимодального распределения кристаллических частиц. Делается практический вывод о зависимости морфологии продукта от давления в осадительной камере. Затем приводятся результаты экспериментального определения зависимости плотности и вязкости смесей СК-CO_2–растворитель от их состава на примере хлороформа, ДМСО, ДМФА, этилацетата, этанола, метанола, ацетона и ацетонитрила по авторской методике. Используя полученные значения, устанавливается влияние вязкости смесей СК-CO_2-растворитель и растворимости левофлоксацина в этих смесях на морфологию и размер осаждаемых частиц.

В заключительном разделе диссертант делает важные практические выводы о зависимости параметров получаемых микрочастиц от основных параметров процесса SAS, обобщает другие ценные открытия и экспериментальные данные, полученные в ходе диссертационной работы.

Теоретическая и практическая значимость работы

Результаты диссертационной работы расширили научные знания в области сверхкритического антисольвентного осаждения.

Полученные значения растворимости левофлоксацина в смесях CO_2–растворитель и вязкости смесей CO_2–растворитель позволяют качественно предсказать морфологию и размер частиц, получаемых методом SAS.

Обнаружение факта бимодальности и мономодальности распределения по размеру частиц, осаждаемых методом SAS, в зависимости от числа фаз системы CO_2–растворитель–субстрат даёт инструмент для еще более тщательной оптимизации методик при получении микрочастиц методом SAS, а также представляет особую ценность для потенциального масштабирования процесса.

Разработанные и апробированные авторские методики, описанные в разделе «Экспериментальная часть», могут быть использованы специалистами в области разработки и применения процессов на основе сверхкритических флюидов и других процессов, проводимых в компрессированных средах.

Полученные в диссертационной работе результаты могут найти широкое применение в различных областях химической науки и технологии, медицине и фармакологии и других смежных областях.

Степень обоснованности и достоверности научных положений, выводов и рекомендаций

Научные положения, выносимые на защиту, являются логически выстроенными, теоретически обоснованными и подтверждены обширным массивом экспериментальных данных. Автором реализован системный и междисциплинарный подход, объединяющий специфику работы со сверхкритическим состоянием вещества, методы микронизации частиц, материаловедения и инженерного проектирования, что обеспечивает высокую научную строгость и практическую значимость полученных результатов.

Достоверность выводов обеспечена применением широкого спектра современных физико-химических и аналитических методов: растровой электронной микроскопии, ИК-, УФ-спектроскопии, рентгенофазового анализа, сверхкритической флюидной хроматографии, элементного анализа, поляриметрии, а также ЯМР-анализа.

Полученные результаты согласуются с имеющимися литературными данными и общими физико-химическими закономерностями, присущими системам в сверхкритическом состоянии.

Таким образом, научные положения, выводы и рекомендации, сформулированные в диссертации, являются обоснованными, достоверными и применимыми на практике.

Личный вклад автора

Автор самостоятельно выполнил экспериментальные работы по сверхкритическому антисольвентному осаждению, разработке нового метода определения растворимости микронизуемого вещества в смесях CO_2–растворитель, анализу образцов методами сканирующей электронной микроскопии (СЭМ) и рентгенофазового анализа (РФА), принимал непосредственное участие в обсуждении полученных результатов, подготовке статей по тематике работы, а также лично выступал на научных конференциях и семинарах.

Подтверждение соответствия публикаций и автореферата основным положениям диссертации

Оформление и содержание автореферата полностью соответствует требованиями к кандидатской диссертации.

Основные положения диссертационной работы отражены в 14 научных трудах: 7 статьях в профильных рецензируемых зарубежных и российских журналах, рекомендованных ВАК, и 7 тезисах докладов на всероссийских и международных конференциях.

В автореферате диссертации изложены все основные положения представленного научного исследования. Автором сформулированы основные составляющие диссертационного исследования: актуальность, степень разработанности, цель и задачи, научная новизна, теоретическая и практическая значимость, методология и методы исследования, научные положения, выносимые на защиту, достоверность полученных результатов.

Представленные в автореферате основные результаты работы и выводы показывают, что поставленные цели и задачи автором выполнены.

Вместе с тем работе присущи некоторое недостатки.

1) В тексте диссертации автор не поясняет, что понимается под термином «флюид» и в чем его отличие от растворителя, среды, жидкости, газа и др. При прочтении работы такая неопределенность может вызвать вопросы у неспециалистов в области исследований процессов на основе сверхкритических флюидов.

2) Несколько преждевременным выглядит раздел «1.1. Пересыщение в растворах как основа формирования микрочастиц» литературного обзора перед подразделом «1.2.1. Нисходящие методы микронизации («top down»методы)», поскольку раздел 1.1 относится только к «bottom up» методам, о которых речь идет в подразделе 1.2.2 и далее.

3) В тексте диссертации в экспериментальной части (подраздел 2.2.1) приводится интервал значений скорости подачи раствора в методе SAS. Однако действительное значение этого параметра впервые приводится лишь в заключительном подразделе 3.6. В разделах 3.2, 3.3 значения скорости подачи раствора не указаны в явном виде, хотя в описании Рис. 3.2 и Рис. 3.3 автор уже мог бы указать на рекомендуемые соотношение потоков СК-CO_2 и раствора наряду с максимально допустимым давлением для существования двухфазных систем.

4) В таблицах 3.7 и 3.8 в отличие от таблицы 3.6 растворители расположены не по монотонному изменению вязкости, что несколько усложняет восприятие соответствующих рассуждений в тексте.

5) В тексте встречаются неудачные речевые обороты и неверная пунктуация, никак не затрудняющие восприятие содержания работы.

Сделанные замечания не снижают общей высокой оценки работы и никак не касаются новизны и достоверности полученных результатов.

Автореферат диссертации и опубликованные работы отражают основное содержание работы. Публикации автора подтверждают его высокий профессиональный уровень. В диссертации содержится решение научной задачи, имеющей значение для развития физической химии.

Материал диссертационной работы представляет интерес для специалистов, занимающихся исследованиями в области разработки методов получения соединений и материалов с использованием сверхкритических флюидов, а также жидких сред. Представленные результаты могут быть использованы в следующих научных организациях и высших учебных заведениях: ФГБУН Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН, ФГБОУ ВО Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова, ФГБОУ ВО РХТУ им. Д.И. Менделеева, ФГАОУВО Северный (Арктический) федеральный университет имени М.В. Ломоносова и других учреждениях.

Диссертационная работа соответствует всем критериям, предъявляемым к кандидатским диссертациям, установленным в пп. 9-14 «Положения о порядке присуждения учёных степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 года № 842 в действующей редакции и пп. 2.1-2.5 «Положения о присуждении ученых степеней в Федеральном государственном учреждении науки Институте общей и неорганической химии им. Н.С. Курнакова Российской академии наук (ИОНХ РАН)», утвержденного приказом директора ИОНХ РАН от 29 марта 2024 г., а её автор Воробей Антон

Михайлович заслуживает присуждения учёной степени кандидата химических наук по специальности 1.4.4. Физическая химия.

Диссертационная работа рассмотрена, отзыв обсужден и одобрен на совместном коллоквиуме Лаборатории тонкого органического синтеза им. И.Н. Назарова, Лаборатории гетерогенного катализа и процессов в сверхкритических средах и Лаборатории катализа нанесенными металлами и их оксидами ИОХ РАН 17 июня 2026 г.

Отзыв подготовили:

Старший научный сотрудник Лаборатории 11 ИОХ РАН, кандидат химических наук Жарков Михаил Николаевич
e-mail: mnzharkov@ioc.ac.ru
тел.: +79260856167

Главный научный сотрудник, заведующий Лаборатории 11 ИОХ РАН, член-корреспондент РАН Злотин Сергей Григорьевич
e-mail: zlotin@ioc.ac.ru
тел.: +791613375365

Я, Жарков Михаил Николаевич, согласен на включение моих персональных данных в документы, связанные с работой диссертационного совета 01.4.004.93 ИОНХ РАН, и их дальнейшую обработку

Я, Злотин Сергей Григорьевич, согласен на включение моих персональных данных в документы, связанные с работой диссертационного совета 01.4.004.93 ИОНХ РАН, и их дальнейшую обработку

Подписи к.х.н. Жаркова М.Н. и чл.-корр. Злотина С.Г. заверяю:
Ученый секретарь ИОХ РАН,
к.х.н. И. К. Коршевец /Коршевец И.К.

Контакты ведущей организации:

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки
Институт органической химии им. Н. Д. Зелинского
Российской академии наук
Адрес: 119991, г. Москва, Ленинский проспект, 47
Тел.: +7 499 137-29-44
e-mail: secretary@ioc.ac.ru

Сведения о ведущей организации

по диссертационной работе **Воробья Антона Михайловича** на тему: «Влияние условий переосаждения гидрохлорида левофлоксацина на морфологию и размер частиц, получаемых методом сверхкритического антисольвентного осаждения» на соискание учёной степени кандидата химических наук по специальности 1.4.4. – Физическая химия (Химические науки).

Полное наименование организации в соответствии с Уставом	Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского Российской академии наук
Сокращенное наименование организации в соответствии с Уставом	ИОХ РАН
Наименование профильного структурного подразделения, занимающегося проблематикой диссертации	Лаборатория тонкого органического синтеза им. И.Н. Назарова
Почтовый индекс, адрес организации	119991, г. Москва, Ленинский проспект, 47
Веб-сайт	https://zioc.ru/
Телефон	+7 499 137-29-44
Адрес электронной почты	secretary@ioc.ac.ru
Руководитель организации	Терентьев Александр Олегович
Сведения о лице, утверждающем отзыв ведущей организации	Терентьев Александр Олегович, директор ФГБУН ИОХ РАН, академик РАН
Сведения о составителе отзыва из ведущей организации	Жарков Михаил Николаевич, к.х.н. старший научный сотрудник Лаборатории тонкого органического синтеза им. И.Н. Назарова ИОХ РАН

Список основных публикаций работников ведущей организации по теме диссертаций в рецензируемых научных изданиях за последние 5 лет:

1.	R. E. Ivanov, M. N. Zharkov, S. G. Zlotin. Nitration of Alkenes and Oxiranes with Nitrogen (IV) Oxide in Liquid and Supercritical Carbon Dioxide Media. *Doklady Chemistry*, **2021**, 500 (2), 209. DOI: 10.1134/s0012500821100037
2.	A. K. Kharchenko, R. V Fauziev, M. N. Zharkov, I. V Kuchurov and S. G. Zlotin, Nitration of aromatics with dinitrogen pentoxide in a liquefied 1,1,1,2-tetrafluoroethane medium. *RSC Advances*, **2021**, 11, 25841. DOI: 10.1039/D1RA04536A
3.	E. K. Kosareva, M. N. Zharkov, D. B. Meerov, R. V Gainutdinov, I. V Fomenkov, S. G. Zlotin, A. N. Pivkina, I. V Kuchurov and N. V Muravyev, HMX surface modification with polymers via

	sc-CO_2 antisolvent process: A way to safe and easy-to-handle energetic materials. *Chemical Engineering Journal*, **2022**, 428, 131363. DOI: 10.1016/j.cej.2021.131363
4.	R. Ivanov, M. Zharkov, S. G. Zlotin, UV-Induced C H Functionalization of Alkanes with NO_2 in Supercritical Carbon Dioxide. *ChemPhotoChem*, **2022**, 6(8), e202200084. DOI 10.1002/cptc.202200084
5.	R. Ivanov, E. Ivanova, V. Merkulov, M. Zharkov, I. Kuchurov, S. Zlotin. Autocatalytic Green Synthesis of Imines in Traceless Medium. *European Journal of Organic Chemistry* **2023**, 26(25), e202300366. DOI: 10.1002/ejoc.202300366
6.	A.V. Budkova, V.G. Merkulov, R.E. Ivanov, M.N. Zharkov, I.V. Kuchurov, S.G. Zlotin. Application of NO2/supercritical CO_2 system for safe and selective nitration of adamantanes and tertiary alkyl bromides. *Mendeleev Communications* **2023**, 33(4), 461. DOI: 10.1016/j.mencom.2023.06.006
7.	V. G. Merkulov, M. N. Zharkov, O. V. Turova, R. E. Ivanov, I. V. Kuchurov, S. G. Zlotin, Photocatalytic metal-free oxidation of alcohols with molecular oxygen in supercritical CO_2 medium. *ChemPhotoChem* **2024**, *8*, e202300233. DOI: 10.1002/cptc.202300233
8.	E.A. Ivanova, M.N. Zharkov, V.G. Merkulov, V.I. Gladilina, I.V. Kuchurov, P.S. Artemova, E.O. Pentsak, S.G. Zlotin. Composites of Graphitic Carbon Nitride with Silica Aerogel: Recyclable Immobilized Photocatalysts for Sulfide Oxidation with Oxygen in SC-CO_2. *Russian Journal of Physical Chemistry B* **2024**, 18(8), 1830. DOI: 10.1134/S1990793124701719
9.	T.V Bogdan, A.E. Koklin, I.I. Mishanin, P.A. Chernavskii, D.A. Pankratov, O.A. Kim, V.I. Bogdan. CO_2 Hydrogenation on Carbides Formed in situ on Carbon-Supported Iron-Based Catalysts in High-Density Supercritical Medium. *ChemPlusChem*, **2024**, 89(11), e202400327. DOI: 10.1002/cplu.202400327
10.	V.G. Merkulov, O.V. Turova, E.A. Ivanova, I.V. Kuchurov, M.N. Zharkov, S.G. Zlotin. The Combination of Graphitic Carbon Nitride (gC_3N_4) and Supercritical Carbon Dioxide for Green Photooxidation of Benzylic Alcohols. *ChemPhotoChem*, **2025**, 9(2), e202400227. DOI: 10.1002/cptc.202400227
11.	E.A. Ivanova, V.G. Merkulov, V.I. Gladilina, S.P. Rusakov, I.V. Kuchurov, M.N. Zharkov, S.G. Zlotin. Duality of Semiconductor Photocatalysts for Sulfide Oxidation in a Supercritical CO_2 Medium: Graphitic Carbon Nitride (gC_3N_4) versus Nano Titania (TiO_2). *ACS omega*, **2025**, 10(27), 29569. DOI: 10.1021/acsomega.5c02986
12.	D.A. Kletnov, V.G. Merkulov, E.A. Ivanova, M.N. Zharkov, I.V. Kuchurov, S.G. Zlotin. Quinizarin – an Effective Photocatalyst for Oxidation of Organic Sulfides in a Supercritical Carbon Dioxide Medium. *Russian Journal of Physical Chemistry B*, **2025**, 19(7), 1639. DOI: 10.1134/S1990793125701258
13	V.G. Merkulov, E.A. Ivanova, S.P. Rusakov, I.V. Kuchurov, M.N. Zharkov, S.G. Zlotin. 2-Fluoroanthraquinone-catalyzed photooxidation of benzylic alcohols and aliphatic diols in supercritical carbon dioxide. *Mendeleev Communications, **2026**,* 36(1), 47. DOI: 10.71267/mencom.7855

Ведущая организация подтверждает, что соискатель не является ее сотрудником и не имеет научных работ по теме диссертации, подготовленных на базе ведущей организации или в соавторстве с ее сотрудниками

Учёный секретарь ИОХ РАН, к.х.н. Коршевец И.К.

13 мая 2026 г.