

ОТЗЫВ

официального оппонента на диссертационную работу **Акамовой Елены Владимировны «Синтез и свойства сетчатых парных полимеров на основе карбо - и гетероцепных азолсодержащих полимеров»**, представленную на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальностям 1.4.3. Органическая химия и 1.4.7. Высокомолекулярные соединения (химические науки)

В настоящее время создание новых методов получения гидрогелей, особенно стимул-чувствительных, исследование их свойств и анализ возможности применения в области контролируемой доставки лекарственных субстанций в живом организме, является одним из наиболее активно развивающихся направлений химии высокомолекулярных соединений. Основой гидрогелей являются, как правило, сетчатые полимеры, причем наличие в их составе функциональных групп, способных изменять степень ионизации, или обладающих определенным гидрофильно-гидрофобным балансом (амфифильные полимеры), позволяет влиять на параметры перехода из набухшего в коллапсированное состояние за счет внешних воздействий, что в свою очередь позволяет создать системы адресной доставки лекарств и решать другие проблемы биотехнологии. При этом основной проблемой в области получения стимул-чувствительных гидрогелей является определение структурных параметров полимерной матрицы, способной к резкому изменению конформационного состояния в ответ на внешнее воздействие.

В связи с этим диссертационная работа Акамовой Е.В., в которой представлены результаты исследований, направленных на разработку полимерных гидрогелей на основе как синтетических, так и природных полимеров, **является актуальным исследованием.**

Диссертационная работа Акамовой Е.В. изложена на 152 страницах машинописного текста, состоит из введения, трех глав, включающих литературный обзор, экспериментальную часть, основные результаты и их

обсуждение, заключение и список использованных источников (227 наименований). Текст диссертации содержит 51 рисунок и 14 таблиц.

Анализ содержания работы.

Во введении автором сформулирована актуальность темы исследования, поставлены цель и задачи исследования, отмечена научная новизна, практическая и теоретическая значимость полученных результатов, представлены основные положения, выносимые на защиту.

Первая глава представляет собой аналитический обзор литературы, вначале которого приведены сведения о синтезе и исследовании свойств гидрогелей, полученных на основе синтетических и природных полимеров. В том числе проанализированы подходы к синтезу и свойства термочувствительных и pH-чувствительных систем. Отдельно, и весьма подробно, рассмотрен вопрос о синтезе привитых сополимеров полисахаридов.

Вторая глава представлены основные результаты, полученные автором. В частности, приведены подходы и описание синтеза полимеров с тетразольными, аминотриазольными и оксирановыми «якорными» фрагментами. Подробно описан синтез аминотриазол- и тетразол- и оксирансодержащих карбоцепных полимеров, а также тетразолсодержащих полисахаридов. Далее, достаточно схематично, описаны результаты синтеза сетчатых полимеров реакцией тетразолсодержащих полисахаридов с эпоксидной смолой. Наконец в третьем разделе второй главы детально рассматриваются результаты работы по синтезу и исследованию свойств парных сетчатых сополимеров, что, очевидно, являлось основной задачей работы. Автор подробно рассматривает процесс получения сшитых систем в результате взаимодействия полимеров с азольными фрагментами и полимеров, содержащих эпоксидные группы, называя этот процесс «реакционным смешением», хотя, по мнению оппонента, более удачным является термин «реакции в цепях». Здесь же указаны основные методы физико-химических исследований, использованных автором для изучения строения и свойств иономеров и гидрогелей на их основе. Здесь же приведены весьма интересные

результаты исследования полученных гидрогелей в водно-солевых растворах. Следует отметить, что использованные методы анализа адекватны поставленным задачам.

В третьей главе представлены экспериментальные данные по синтезу полученных автором полимеров, в том числе детальные методики синтеза полимеров и сшитых систем. В этой главе также приведены методы анализа и исследования полимеров, продуктов реакционного смешения и гидрогелей.

Таким образом, в работе показано, что полученные гидрогели на основе сшитых «парных полимеров» имеют большую перспективу использования в современных биомедицинских приложениях.

Научная новизна выполненной работы заключается в следующих полученных результатах.

На примере хитозана, крахмала и арабиногалактана впервые продемонстрированы универсальные возможности метода введения в структуру полисахаридов N-H незамещенных тетразольных циклов посредством реакций цианоэтилирования исходных полисахаридов акрилонитрилом с последующим азидированием нитрильных групп цианоэтильных прекурсоров.

Предложена методология универсального подхода формирования полимерных сеток, построенных из цепочечных фрагментов, принадлежащих разнородным макромолекулам гидрофильных и гидрофобных, ионизирующихся и неионогенных, гибко- и жесткоцепных полимеров.

Установлено, что при взаимодействии азол- и оксирансодержащих макромолекул полистирола и макромолекул полиалкилметакрилатов природа растворителя определяет количественные параметры процесса формирования парных полимеров, а также структуру и свойства образующейся пространственной сетки.

Продemonстрировано, что метод синтеза гибридных полимерных сеток может быть применен для формирования трехмерных структур на основе

синтетических карбоцепных полимеров и макромолекул, гетероцепных тетразолированных полисахаридов

Теоретическая и практическая значимость работы. Предложен подход реакционного смешения полимеров с образованием сетчатых парных полимеров, базирующийся на реакции между «якорными» тетразольными и оксирановыми циклами, расположенными в разнородных макромолекулах случайным образом. Подобный подход позволяет осуществлять направленный синтез водосовместимых полимерных сеток, формирующих гидрогели полиэлектролитной и амфифильной природы. Продемонстрировано, что метод реакционного смешения может быть успешно применен для получения «умных» гидрогелевых систем с выраженными рН- и термочувствительными свойствами.

Достоверность результатов, полученных в работе Акамовой Е.В., и **обоснованность выводов** подтверждается хорошей воспроизводимостью и взаимосогласованностью свойств полимеров, изученных с использованием комплекса современных физико-химических и физико-механических методов анализа, таких как ЯМР и ИК спектроскопия, электронная микроскопия, гель-проникающая хроматография, термогравиметрический анализ, вискозиметрия и потенциометрия.

Публикации

Результаты работы достаточно полно опубликованы. Работа прошла тщательную апробацию, материалы обсуждались на всероссийских и международных конференциях в виде устных и стендовых докладов. По результатам работы опубликовано 6 статей в журналах, рекомендуемых ВАК.

Автореферат достаточно полно отражает содержание диссертации. Диссертационная работа по своим целям и задачам, научной новизне, актуальности исследований, содержанию и методам исследования соответствует пунктам паспорта специальности 1.4.3 – органическая химия:

П. 3. Развитие рациональных путей синтеза сложных молекул.

П. 7. Выявление закономерностей типа «структура – свойство».

П. 9. Поиск новых молекулярных систем с высокоспецифическими взаимодействиями между молекулами.

А также пунктам паспорта специальности 1.4.7 – высокомолекулярные соединения:

П. 3. Основные признаки и физические свойства линейных, разветвленных, в том числе сверхразветвленных, и сетчатых полимеров, их конфигурация (на уровнях: звена, цепи, присоединения звеньев, присоединения блоков) и конформация. Учет влияния факторов, определяющих конформационные переходы. Роль межфазных границ. Надмолекулярная структура и структурная модификация полимеров.

П. 4. Химические превращения полимеров – внутримолекулярные и полимераналоговые, их следствия. Химическая и физическая деструкция полимеров и композитов на их основе, старение и стабилизация полимеров и композиционных материалов.

П. 8. Усовершенствование существующих и разработка новых методов изучения строения, физико-химических свойств полимеров в конденсированном состоянии и других свойств, связанных с условиями их эксплуатации.

П. 9. Целенаправленная разработка полимерных материалов с новыми функциями и интеллектуальных структур с их применением, обладающих характеристиками, определяющими области их использования в заинтересованных отраслях науки и техники.

Таким образом, актуальность, научная новизна и практическая значимость диссертации Акамовой Е.В. не вызывает сомнений. Результаты работы могут быть использованы в ряде научно-исследовательских и промышленных предприятий, например: на химических факультетах Санкт-Петербургского государственного университета и Московского государственного университета им. М.В. Ломоносова, в Химическом институте им. А.М. Бутлерова Казанского (Приволжского) федерального университета, в Институте высокомолекулярных соединений РАН, в Санкт-Петербургском

политехническом университете Петра Великого, в Институте химической физики РАН им. Н.Н. Семенова, в Нижегородском государственном университете им. Н.И. Лобачевского, в Московском государственном техническом университете имени Н. Э. Баумана, Федеральном исследовательском центре проблем химической физики и медицинской химии РАН.

По диссертации Акамовой Е.В.. можно сделать следующие замечания:

1. с.45 «...сополимеризация стирола с 5-винилтетразолом (ВТ) описана в литературе [163]. Относительно близкая реакционная способность мономеров при совместной полимеризации позволяет получать сополимеры заданного состава.... Аналогичным способом были получены образцы полиметилметакрилата (ПММА (ВТ)), содержащие «якорные» тетразольные циклы». Описаны ли сополимеры второго типа и каковы константы сополимеризации ММА и винилтетразола?
2. с.71 «..Следовательно, наиболее вероятная причина более высоких скоростей образования сетчатых парных полимеров в среде ДХЭ заключается в лучшей совместимости ПС с ПММА или ПБМА, приводящей к существованию в исходном растворе более плотной флуктуационной сетки зацеплений разнородных макромолекулярных клубков» Были ли проведены исследования «степени сегрегированности» компонентов сетчатых полимеров? Иными словами, насколько фазовое разделение является «микрофазовым»?
3. с 99 «...Для оценки влияния солей на поведение гидрогелей парных полимеров были выбраны Na_2SO_4 и KCl , соли, которые на водные растворы ПВПД и ПВКЛ, оказывают дестабилизирующее действие, уменьшая термодинамическую совместимость компонентов. Другим типом соли был выбран роданид натрия (NaSCN), оказывающий на водные растворы лактамсодержащих полимеров обратное действие улучшения совместимости растворителя и растворенного вещества». Выбор указанных солей представляется не вполне удачными, поскольку, как известно, на величину и знак эффект Хофмейстера оказывают влияние, как катионы, так и анионы. В

работе, фактически, варьируется сразу два параметра, что представляется методологически неверным.

4. Еще один вопрос относительно образцов полиметилметакрилата (ПММА(ВТ)). В работе отсутствуют сведения о синтезе и свойствах парных полимеров, полученных реакцией ПММА(ВТ) с оксирансодержащим поли-N-винилпирролидоном (ПВПД(ВО)), однако в разделе 2.3.3, в котором рассмотрено влияние низкомолекулярных солей на поведение полиэлектролитных и амфифильных гидрогелей, образцы парных полимеров ПММА(ВТ)-ПВПД(ВО) фигурируют в качестве объектов исследования.

5. с.113- с.114. В работе не дано объяснение, а лишь констатация факта, выбивающейся из ряда полисахаридов низкой реакционной способности тетразолированного декстрана в реакции формирования парного полимера с оксирансодержащим поли-N-винилпирролидоном (ПВПД(ВО)).

Сделанные замечания не снижают общей положительной оценки работы. Диссертационная работа Акамовой Е.В. **«Синтез и свойства сетчатых парных полимеров на основе карбо- и гетероцепных азолсодержащих полимеров»**», представленная на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальностям 1.4.3. Органическая химия и 1.4.7. Высокомолекулярные соединения, является самостоятельным, законченным научно-квалификационным исследованием, в котором решена важная научно-практическая задача: разработка универсального метода получения трехмерных полимерных материалов и гидрогелей на их основе. Диссертационная работа по своим целям и задачам, научной новизне и содержанию соответствует следующим пунктам 3, 7, 9 паспорта специальности – 1.4.3 – Органическая химия и пунктам 3, 4, 8, 9 паспорта специальности 1.4.7 – Высокомолекулярные соединения.

По актуальности, объему материала, научной новизне, теоретической и практической значимости и достоверности полученных результатов диссертация Акамовой Е.В. соответствует требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям согласно критериям пп. 9-14 Положения о

присуждении ученых степеней, утверждённого постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 г. в действующей редакции, а её автор Акамова Елена Владимировна заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальностям 1.4.3. Органическая химия и 1.4.7. Высокомолекулярные соединения.

Доктор химических наук (02.00.06 – химия высокомолекулярных соединений),
доцент, Теньковцев Андрей Витальевич.

Заведующий лабораторией «Анизотропных и структурированных полимерных систем» Федерального государственного бюджетного учреждения науки
Института высокомолекулярных соединений
Российской академии наук.

12.05.2023

199004, Российская Федерация г. Санкт-Петербург, Большой пр. В.О. д.31,
Институт высокомолекулярных соединений РАН,

Лаборатория анизотропных и структурированных полимерных систем
Тел.: +7(812)3235848; e-mail: avt@hq.macro.ru

Подпись д.х.н., доц. Теньковцева А.В. заверяю

Ученый секретарь ИВС РАН

Кандидат химических наук

Печать организации



Скуркис Ю.О.