

ВІДЗИВ ОФІЦІЙНОГО ОПОНЕНТА

на дисертаційну роботу М'якоти Олесі Степанівни

“Синтез та властивості поверхнево-активних полімерів з трет-бутилпероксиаралкільними фрагментами та інтерполіелектролітних комплексів на їх основі”, представлену на здобуття наукового ступеня кандидата хімічних наук за спеціальністю 02.00.06 – хімія високомолекулярних сполук

Дисертаційна робота М'якоти О.С. присвячена розробці методів синтезу та дослідження властивостей функціональних поверхнево-активних полімерів телехелатної та блочної будови з кінцевими пероксидними та іншими фрагментами природного і синтетичного походження, а також інтерполіелектролітних комплексів на їх основі.

Актуальність обраної дисертантом теми не викликає жодних сумнівів - розробка нових функціональних полімерів блочної та розгалуженої будови з бічними та кінцевими пероксидними фрагментами та ланцюгами природного та синтетичного походження та шляхів їх синтезу, використання їх як носіїв для цільової доставки ліків, є нагальною та важливою.

Ця робота є частиною фундаментальних досліджень, які проводяться на кафедрі органічної хімії Інституту хімії і хімічних технологій Національного університету “Львівська політехніка”, а дисертація виконана в межах науково-дослідної роботи ДБ/МТН “Теоретичні засади синтезу нових поліфункціональних реагентів для конструювання магніто-, термочутливих носіїв лікарських субстанцій та біополімерів» (№ держреєстрації 0113U001352) та за підтримки гранту президента № Ф56/57-2014 від 22.12.2014р. “Нові люмінесцентні та сцинтиляційні полімер-мінеральні наночастинки на основі солей рідкісноземельних елементів для маркування патологічних клітин та детекції випромінювання” (№ держреєстрації 0715U001233).

Дисертаційна робота має значний об'єм, містить велику кількість кінетичних вимірювань, їх аналіз та зроблені висновки.

Наукова новизна дисертації М'якоти О.С. полягає в тому, що нею вперше синтезовано нові низькомолекулярні та полімерні пероксиди сахаридів, ліпідоподібних речовин, поліетиленгліколів та спиртів з одним, двома та більшим вмістом пероксидних фрагментів. Запропоновано механізм їх утворення в низькотемпературних окисно-відновних системах, що містять передавач ланцюгів 1-ізопропіл-4-[1-(трет-бутилперокси)-1-метилетил]бензен (монопероксин, МП), в результаті реакцій передачі та рекомбінації радикалів.

Вперше низькотемпературною окисно-відновною полімеризацією в присутності пероксидного телогену МП синтезовано нові пероксидовмісні гетеротелехелатні та блок-кополімери, які поєднують поліелектролітні та нейонні ланцюги природного та синтетичного походження. Отримано та досліджено міжмолекулярні, в тому числі інтерполіелектролітні, комплекси гетеротелехелатних та блок-коолігомерів з біологічно-активними сполуками різної природи.

В роботі детально, із застосуванням сучасних методів визначено кінетичні та термодинамічні параметри утворення вільних радикалів олігомерами з кінцевим фрагментом α -аралкілпероксиду та ініціювання ними радикальної полімеризації в розчинах і водних дисперсіях. Автором встановлено, що швидкість полімеризації, вихід та молекулярно-масові характеристики нових функціональних полімерів визначаються перш за все відносною активністю радикалів, які утворюють відновники в результаті взаємодії з катіоном Ce^{4+} , та полімерних радикалів, що ростуть, в реакціях ініціювання, квадратичного та лінійного обривів.

Практичним доробком дисертаційної роботи можна вважати її вклад у розвиток сучасних технологій виробництва нових полімерних носіїв біологічно активних сполук і нуклеїнових кислот, ефективність дії яких

підвищена за рахунок введення в їх структуру фрагментів природного або синтетичного походження, здатних до специфічної взаємодії з клітинами та тканинами. Нові міцелярні носії і системи доставки ліків є малотоксичними, забезпечують їх цільову доставку в клітини, захист від пошкодження ензимами при транспортуванні та високу ефективність при терапії пухлинних захворювань та трансфекції нуклеїнових кислот.

Дисертація має традиційну структуру, складається із «Вступу», 5 розділів (глав), має висновки і список цитованої літератури.

У «Вступі» досить чітко сформульовано мету роботи, читачеві зрозуміла її важливість та відповідність поставлених завдань рівню кандидатських дисертацій в галузі хімічних наук, зокрема в хімії високомолекулярних сполук.

Достовірність і обґрунтованість наукових результатів представленої роботи забезпечені використанням комплексу сучасних методів і методик досліджень: ІЧ- та ПМР- спектроскопії; гель-проникної та газорідинної хроматографії, електронної мікроскопії і т.п..

Достовірність наукових результатів також забезпечена ретельним обговоренням і аналізом одержаних експериментальних даних та їх співставленням з даними, відомими в сучасній науковій літературі.

Перший розділ дисертації є, звичайно, літературним оглядом, присвяченим основним методам контрольованого синтезу полімерів, використанню окисно-відновних систем для ініціювання полімеризації в середовищах різної полярності та властивостям полімерів блочної будови, що містять функціональні фрагменти різної природи, а також їх застосуванню в системах доставки лікарських препаратів.

Автор в ньому проаналізував 126 літературних першоджерел. Огляд має аналітичний характер, дозволяє автору обґрунтувати мету роботи та вибір методів дослідження.

В наступному, 2-му розділі, автор описав методики експериментальних досліджень.

Третій розділ присвячений дослідженню радикальної полімеризації, ініційованої окисно-відновними системами на основі комплексних сполук Се(IV) в диметилформаміді (ДМФА) та у водних розчинах при 290 - 318 К в присутності пероксидовмісного передавача ланцюга монопероксину,

Четвертий розділ містить результати синтезу та досліджень властивостей міжмолекулярних, в тому числі інтерполіелектролітних, комплексів функціональних полімерів з низькомолекулярними та полімерними біологічно активними сполуками.

У п'ятому розділі представлені результати дослідження можливостей практичного застосування нових функціональних гетеротелехелевих олігомерів та полімерів блочної будови як носіїв фізіологічно активних субстанцій, а також як темплатів для нуклеації та функціоналізації люмінесцентних та сцинтиляційних наночастинок

Дисертацію оформлено охайно, із застосуванням сучасних технічних засобів.

Є деякі зауваження і запитання до дисертаційної роботи:

1. Викликає запитання біосумісність систем доставки лікарських препаратів з L-фосфатидилхоліном та доксорубіцину на основі кополімерів, які розчиняли у ДМСО та додавали до фізіологічного розчину.
2. Вміст МП в полімерах наведений в табл.3.12 у мол.%, а в табл.3.15, 3.16 у мас.%.
3. На стор.81 вказаний емульгатор Е-30, а його розшифровки немає.
4. Наведене дивне формулювання, що «розмір наночастинок за виглядом спектрів становить 8-20 нм», не зрозуміло, яким чином це встановлено.

5. На с.131 зустрічається посилання на рис.3.71, а насправді на рис.3.72; на с.155 є посилання на рис. без номеру; на с.70 наведений рис.3.15, хоча він є рис.3.16, оскільки рис.3.15 наведений на с.69.
6. Не зовсім вдалим є термін «розчинна полімеризація», а що буває «нерозчинна полімеризація»?
7. У списку першоджерел повторюються посилання 111 і 122, вони однакові, тільки кількість сторінок різна (164 і 170 відповідно).

З деяких недоліків даної дисертаційної роботи слід також відмітити:

В дисертації є деякі описки і помилки, наприклад в роботі зустрічаються: бензинове (бензенове) ядро - бензолне кільце, водні препарати (мабуть водорозчинні препарати (с.145) і т.п.

В цілому, оцінюючи дисертацію М'якоти Олесі Степанівни слід визнати, що вона має закінчений характер, достовірність наведених даних визначається ретельністю виконання і використанням сучасних фізичних методів дослідження, а також теоретичних підходів. Розроблені автором наукові положення обґрунтовано. Це ж можна сказати і про висновки дисертації та зроблені рекомендації. Зауваження, які було зроблено по ходу розгляду дисертації, не мають кваліфікаційного характеру і не впливають на загальну позитивну оцінку роботи.

Дисертація логічно побудована та добре викладена.

Сформульовані у дисертації наукові положення, висновки і рекомендації викладені в 21 науковій працях (з них 7 статей у фахових журналах, 1 – у міжнародній наукометричній базі даних Scopus, 3 – в інших виданнях, та тези доповідей 11 наукових конференцій). Публікації і автореферат об'єктивно і в достатній мірі відображають зміст дисертаційної роботи.

Вважаю, що дисертаційна робота М'якоти Олесі Степанівни “Синтез та властивості поверхнево-активних полімерів з трет-бутилпероксиаралкільними фрагментами та інтерполіелектролітних комплексів на їх основі” за актуальністю теми та обсягом виконаних

досліджень, новизною одержаних результатів, їх теоретичним та практичним значенням, ступенем обґрунтованості наукових положень повністю відповідає вимогам до кандидатських дисертацій, визначених «Порядком присудження наукових ступенів і присвоєння вченого звання старшого наукового співробітника» (пп.11-13), затвердженим постановою Кабінету Міністрів України № 567 від 24 липня 2013 р., а її автор, М'ягkota Олеся Степанівна заслуговує присудження наукового ступеня кандидата хімічних наук за спеціальністю 02.00.06 – хімія високомолекулярних сполук.

Офіційний опонент –

Професор кафедри хімії високо-
молекулярних сполук Київського
національного університету імені
Тараса Шевченка,
доктор хімічних наук

І.О. Савченко І.О. Савченко

