

«УТВЕРЖДАЮ»
И.о. директора
Федерального государственного
бюджетного учреждения науки
Ордена Трудового Красного Знамени
Института нефтехимического синтеза
имени А.В. Топчиева
Российской академии наук
К.Х.Н. Дементьев К.И.



подпись
2025 г.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

Федерального государственного бюджетного учреждения науки Ордена Трудового Красного Знамени Института нефтехимического синтеза имени А.В. Топчиева Российской академии наук (ИНХС РАН) на диссертационную работу Рыжкова Алексея Игоревича «Синтез и исследование свойств нового класса амфифильных карбосилановых Янус-дендримеров с использованием природных соединений», представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.7 - Высокомолекулярные соединения (химические науки).

Диссертационная работа Рыжкова А.И. посвящена синтезу кремнийорганических Янус-дендримеров на основе природного соединения – лимонена, изучению их самоорганизации и, наконец, исследованию свойств получаемых дендримеросом.

Дендримерные молекулы широко распространены в области высокомолекулярной и супрамолекулярной химии, нанотехнологии и материаловедения из-за уникальной молекулярной архитектуры. Особый интерес вызывает класс Янус-дендримеров. За счет наличия как гидрофильных, так и гидрофобных сегментов такие соединения проявляют выраженные амфифильные свойства и способность к самосборке. Использование хорошо изученной реакции гидросилилирования открывает безграничные возможности для синтеза разнообразных дендритных структур разной генерации.

Формирующиеся из молекул дендронов или дендримеров дендримеросомы представляют собой наноструктурированные самоорганизующиеся системы и благодаря своим уникальным характеристикам – способности к самосборке, высокой стабильности, однородности по размеру, вызывают значительный интерес у исследователей. Фундаментальное значение имеет изучение механизмов самосборки, зависящих от архитектуры дендримеров. Это позволяет создавать новые типы наноструктур с заданными размерами и свойствами, открывая широкие возможности для их применения в нанотехнологиях и биомедицине. Стоит отметить, что для использования в биомедицине

чрезвычайно важны такие свойства дендримеров и дендримеросом как биосовместимость и биоразлагаемость. Также одним из важных преимуществ дендримеросом является возможность легкой функционализации их поверхности и регулирования размеров, что делает их перспективными для моделирования клеточных органелл и модификации поверхности бактерий.

Актуальность данного исследования не вызывает сомнений и определена необходимостью создания принципиально новых дендритных структур с контролируемой самоорганизацией и прогнозируемыми свойствами. Такие структуры имеют потенциальное применение в области нанотехнологии и биомедицины.

Научная новизна работы заключается в разработке новых подходов к синтезу карбосилановых монодендронов и получению амфифильных Янус-дендримеров на их основе с использованием природных соединений. Впервые на основе природного терпена, лимонена, были получены карбосилановые монодендроны с аллильной оболочкой 0, 1 и 2 генерации. Продемонстрирована широкая возможность их функционализации, как в фокальной точке, с образованием эпоксидной, гидроксильной и пропаргилатных групп, так и на периферии, с образованием карбосилановых и карбосилан-силоксановых гидрофобных монодендронов.

Кроме того, впервые были получены карбосилановые монодендроны различных генераций на основе аллилхлорида, содержащие триэтиленгликолевые лучи и азидопропильную группу в фокальной точке, что расширяет спектр их потенциальных применений, в том числе с использованием методов «клик-химии». На базе синтезированных монодендронов разработан новый класс амфифильных Янус-дендримеров, способных к самосборке в наночастицы. Полученные наноструктуры представляют интерес для создания систем направленной доставки лекарственных средств.

Теоретическая и практическая значимость работы заключается в том, что синтезированные амфифильные Янус-дендримеры, полученные на основе природного терпена, лимонена, способны к самоорганизации в водной среде с образованием надмолекулярных структур (дендримеросом). Показано, что величина критической концентрации ассоциации для данных соединений практически не зависит от их молекулярного состава и архитектурных особенностей. По данным динамического и электрофоретического рассеяния света полученные наночастицы характеризуются низким индексом полидисперсности (≤ 0.2) и высоким по модулю электрокинетическим потенциалом, что указывает на их коллоидную стабильность и делает их перспективными кандидатами для дальнейшего применения в области биомедицины, включая системы адресной доставки и инкапсуляции биологически активных веществ.

Диссертационная работа Рыжкова А.И. состоит из введения, литературного обзора, экспериментальной части, обсуждения результатов, выводов, списка литературы и приложения. Работа изложена на 250 страницах печатного текста, содержит 233 рисунка, 2 таблицы и 186 ссылок на источники литературы.

Диссертационная работа Рыжкова А.И. представляет собой целостное, достаточное по объему и законченное систематическое исследование.

Введение обосновывает актуальность выбранной темы, формулирует цели и задачи исследования, а также раскрывает его теоретическую и практическую значимость.

Литературный обзор включает разделы, посвященные изучению основных методов синтеза Янус-дендримеров, особенностей их самоорганизации, используемых методов

исследования. Рассмотрены потенциальные применения наноконтейнеров на основе дендримеров в качестве систем доставки лекарств. Обзор написан на высоком научном уровне и отражает современное состояние исследуемой области.

В экспериментальной части подробно описан синтез карбосилановых и карбосилан-силоксановых монодендронов на основе лимонена, синтез различных функциональных производных монодендронов на основе лимонена, синтез аллил-функциональных карбосилановых монодендронов, синтез гидрофильных монодендронов, синтез Янус-дендримеров и получение дендримеросом на их основе. Автором были использованы такие современные методы анализа, как гель-проникающая хроматография, газо-жидкостная хроматография, ЯМР спектроскопия, масс-спектрометрия с матрично-активированной лазерной десорбцией/ионизацией, флуоресцентная спектроскопия, динамическое и статическое рассеяние света, электрофоретическое рассеяние света, атомно-силовая микроскопия.

В разделе результаты и обсуждения автором рассмотрены применяемые синтетические подходы для получения карбосилановых монодендронов различных генераций на основе лимонена. Продемонстрированы возможности модификаций, в результате которых были получены эпокси-производные синтезированных монодендронов. Изучены их взаимодействия с различными реагентами, приводящие к получению структур, способных с помощью клик-реакций формировать Янус-дендримеры. Описаны синтетические особенности получения гидрофильных монодендронов. Также, в данном разделе описан подход к получению дендримеросом на основе синтезированных Янус-дендримеров. Наконец, приведены результаты исследований полученных дендримеросом, а именно следующие важные параметры: индексы полидисперсности, размеры, факторы и др. Для наглядности также приведены изображения дендримеросом, полученные с помощью атомно-силовой микроскопии. Показано, что такие частицы являются стабильными, характеризуются большим дзета-потенциалом и имеют размер порядка 200 нм.

Выводы, сделанные в диссертационной работе, в полной мере характеризуют её результаты; изложены последовательно и обоснованы.

Таким образом, можно констатировать – результаты диссертационного исследования вносят вклад как в фундаментальное описание структуры и поведения молекул Янус-дендримеров, так и в разработку наноконтейнеров (дендримеросом) на их основе.

Автореферат адекватно и в полной мере отражает основное содержание диссертации. Результаты работы опубликованы в двух статьях, в том числе в журнале квартиля Q1. Результаты, представленные в диссертации, могут быть рекомендованы для использования в работе в Институте элементоорганических соединений им. А.Н. Несмеянова, Институте нефтехимического синтеза им. А.В. Топчиева, Московском государственном университете им. М.В. Ломоносова, Российском химико-технологическом университете им. Д.И. Менделеева, МИРЭА – Российском технологическом университете, Иркутском институте химии им. А.Е. Фаворского и других профильных организаций, работа которых связана с кремнийорганическими полимерами, а также с разработкой и дизайном новых дендримерных структур.

Несмотря на безусловно положительную оценку работы Рыжкова А.И. по диссертации имеется ряд несущественных замечаний и вопросов:

1. Диссертант указывает, что в результате взаимодействия эпокси-функционализированных дендронов с пропаргиловой кислотой получаются продукты с полной конверсией, однако на масс-спектрах (рис. 3.68 и 3.72) присутствуют неопределенные сигналы с $m/z=560$ и 767 соответственно. Чему соответствуют данные пики ионов?
2. В тексте не было отчетливо прояснено, как именно рассчитывалось массовое соотношение гидрофильного и гидрофобного блоков, а также отсутствует пояснение, каким образом были рассчитаны индексы полидисперсности полученных дендримеросом; на основании данных какого анализа можно сделать вывод, что дендримеры организуются именно в везикулы?
3. В литературном обзоре говорится, что размеры дендримеросом могут быть варьированы в том числе способом их приготовления, однако, в настоящей работе подчеркивается, что размер полученных частиц определяется только природой гидрофильного и гидрофобного фрагментов. Возможно ли получение частиц других размеров на основе полученных в данной работе объектов (JD1-JD4)?
4. Ряд рисунков выполнен в недостаточном разрешении (Рис. 1.5-1.7, 1.20, 1.22-1.24, 1.27, 1.31, 3.103-3.106), что усложняет чтение работы; на рис. 3.74 и 3.87 некорректно отображаются оси.

Указанные замечания носят дискуссионный характер и не снижают общей высокой оценки диссертационной работы.

Диссертационная работа Рыжкова Алексея Игоревича представляет собой законченное научно-квалификационное исследование, выполненное на высоком научном уровне. Автором проделана значительная синтетическая и аналитическая работа, потребовавшая высокой квалификации и глубоких знаний в области химии высокомолекулярных соединений. В результате работы разработаны эффективные синтетические подходы к получению серии амфифильных карбосилановых Янус-дендримеров с заданной архитектурой, изучена их самосборка с формированием упорядоченных наноструктур. Полученные результаты имеют как фундаментальное, так и прикладное значение. Разработанные синтетические подходы открывают новые возможности для создания функциональных дендримерных макромолекул. Установленные закономерности самоорганизации полученных Янус-дендримеров вносят важный вклад в понимание взаимосвязи структура-свойства в данном классе соединений.

Диссертационная работа Рыжкова А.И. «Синтез и исследование свойств нового класса амфифильных карбосилановых Янус-дендримеров с использованием природных соединений» по своей актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости полностью отвечает требованиям п.п. 9-14 Положения ВАК «О порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842 в действующей редакции, а ее автор,

Рыжков Алексей Игоревич, **заслуживает** присуждения ученой степени кандидата наук по специальности 1.4.7 – Высокомолекулярные соединения, химические науки.

Отзыв ведущей организации обсужден на заседании полимерной секции Ученого Совета ИНХС РАН, протокол №4 от 06 августа 2025 г.

Отзыв подготовили:

1. Младший научный сотрудник лаборатории «Кремнийорганических и углеводородных циклических соединений», кандидат химических наук (специальность 1.4.7, высокомолекулярные соединения)

 / Зоткин Максим Александрович /
Тел: 89778952342 дата: 19.08.2025
Email: zotkin@ips.ac.ru

2. Научный сотрудник лаборатории «Кремнийорганических и углеводородных циклических соединений», кандидат химических наук (специальность 1.4.7, высокомолекулярные соединения)

 / Андреянов Федор Александрович /
Тел: 89250488469 дата: 19.08.2025
Email: andreyanov@ips.ac.ru

Подписи к.х.н., м.н.с. Зоткина Максима Александровича и
к.х.н., н.с. Андреянова Федора Александровича заверяю
Ученый секретарь ИНХС РАН,
доктор химических наук, доцент





Костина Ю.В.

Контакты ведущей организации:

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Ордена Трудового Красного Знамени Институт нефтехимического синтеза имени А.В. Топчиева Российской академии наук (ИНХС РАН)

119991, ГСП-1, Москва, Ленинский проспект, 29

Тел. +7(495) 955-42-01

E-mail: director@ips.ac.ru