

Отзыв официального оппонента

на диссертационную работу Рыжкова Алексея Игоревича

«Синтез и исследование свойств нового класса амфифильных карбосилановых Янус-дендримеров с использованием природных соединений», представленную на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности

1.4.7 – Высокомолекулярные соединения (химические науки)

Разработка систем, обеспечивающих инкапсуляцию и контролируемое высвобождение биологически активных молекул, является одним из ключевых направлений современной химии. Эта междисциплинарная область, находящаяся на пересечении супрамолекулярной, физической и коллоидной химии, играет важную роль в создании инновационных материалов для медицины, фармацевтики и нанотехнологий.

Среди разнообразных архитектур макромолекул особое место занимают дендримеры - монодисперсные глобулярные структуры с высокой плотностью функциональных групп на поверхности. Благодаря своей строго контролируемой архитектуре, они обладают уникальными физико-химическими свойствами, что делает их универсальной платформой для применения в биомедицине, катализе и материаловедении.

Особый интерес вызывает класс амфифильных Янус-дендримеров, характеризующийся молекулярной асимметрией, которая обеспечивает способность к направленной самосборке в разнообразные наноструктуры - от сферических и цилиндрических агрегатов до более сложных морфологий. Эти свойства позволяют получать дендримеросомы - стабильные наночастицы с заданными размерами, способные эффективно загружать и транспортировать широкий спектр веществ: от терапевтических агентов и генетического материала до контрастных соединений для визуализации в медицине.

Исходя из вышеизложенного, работа Рыжкова А.И., посвящённая синтезу и исследованию свойств нового класса амфифильных карбосилановых Янус-дендримеров, является актуальной.

Структура и объем работы. Диссертационная работа состоит из введения, литературного обзора, экспериментальной части, результатов и их обсуждений, выводов, списка литературы и приложения. Работа изложена на 250 страницах печатного текста, содержит 233 рисунка, 2 таблицы и 186 ссылок на источники литературы.

В обзоре литературы автор последовательно рассматривает ключевые аспекты исследований в области Янус-дендримеров, включая их классификацию, основные методы синтеза, особенности процессов самоорганизации, применяемые физико-химические методы исследования, а также направления практического использования. Значительное внимание уделено прикладным аспектам, таким как использование Янус-дендримеров в качестве стабилизирующих агентов, моделей биологических мембран, наноносителей, усилителей белкового связывания, векторов доставки генетического материала и МРТ-отслеживаемых зондов.

Анализ научных публикаций выполнен на высоком уровне и позволил автору сделать обоснованный вывод о переходе данной области науки от фундаментального изучения к прикладным аспектам. Текст обзора отличается логичностью, последовательностью изложения и хорошим научным стилем.

Цель исследования сформулирована точно и заключается в разработке эффективных синтетических подходов к получению амфифильных карбосилановых Янус-дендримеров заданной архитектуры и изучении их самосборки в растворах с образованием упорядоченных наноструктур для применения в системах доставки.

Поставленные задачи полностью соответствуют цели работы и заключаются в разработке синтетических подходов для получения гидрофильных и

гидрофобных монодендронов, синтезу Янус-дендримеров и исследованию процессов их самоорганизации в водных растворах.

В экспериментальной части подробно описаны все этапы синтеза карбосилановых и карбосилан-силоксановых монодендронов на основе лимонена, аллил-функциональных и гидрофильных монодендронов, Янус-дендримеров и полученных на их основе дендримеросом. Для подтверждения структуры и исследования свойств полученных соединений автор использовал широкий комплекс инструментальных методов анализа: гель-проникающую и газо-жидкостную хроматографию, спектроскопию ЯМР, масс-спектрометрию с матрично-активированной лазерной десорбцией/ионизацией, флуоресцентную спектроскопию, динамическое, электрофоретическое и статическое светорассеяние, атомно-силовую микроскопию. Применение столь разнообразных методов анализа свидетельствует о высокой достоверности полученных результатов.

В разделе «Обсуждение результатов» автор описывает разработку и успешную реализацию универсального синтетического подхода к получению гидрофильных и гидрофобных карбосилановых монодендронов и синтеза на их основе Янус-дендримеров посредством Cu(I)-катализируемой реакции азид-алкинового циклоприсоединения. Впервые на основе возобновляемого природного сырья, лимонена, синтезированы монодендроны нулевой, первой и второй генерации, а также получены амфифильные Янус-дендримеры, способные к самоорганизации в устойчивые надмолекулярные структуры в водной среде. Представленные результаты отличаются высокой степенью научной новизны, подтверждены комплексом взаимодополняющих методов анализа и обладают значительным потенциалом практического применения в наномедицине, материаловедении и молекулярной инженерии.

Основные результаты диссертационной работы опубликованы в 2 статьях в рецензируемых научных журналах, рекомендованных ВАК и в 11 тезисах докладов на международных и всероссийских конференциях.

Таким образом, работа Рыжкова А.И. прошла многоэтапную и всестороннюю апробацию на различных уровнях, следовательно, представленные в диссертации результаты являются достоверными и научно обоснованными.

Замечания по диссертационной работе.

1. В тексте диссертации отсутствует информация об оптической чистоте исходного лимонена (энантиочистый или рацемический), а также о получении нескольких диастереоизомеров в ходе гидросилирования или других превращений лимонена. Наличие нескольких диастереоизомеров и является причиной «сложности» и мультиплетности некоторых сигналов ^1H ЯМР спектрах.

2. Реакция гидросилирования лимонена метилдихлорсиланом катализируется катализатором Карstedта при комнатной температуре с конверсией 26%. В тоже время аналогичная реакция гидросилирования гептаметилтрисилоксаном (ГМТС) катализируется тем же катализатором уже с количественными выходами. Необходимо объяснить различие в реакционной способности с точки зрения влияния электронных эффектов заместителей.

3. Среди большого массива ЯМР данных не обсуждается информация о характеристичных сигналах в спектрах ЯМР ^1H , ^{13}C и ^{29}Si , изменениях химических сдвигов и вида сигналов, происходящих в результате химических превращений.

4. В ходе работы синтезированы различные гидрофильные и гидрофобные дендримеры 1-ой, 2-ой и 3-ей генераций. Для получения ряда Янус-дендримеров путем сочетания гидрофильных и гидрофобных дендримеров различных генераций были использованы дендримеры только 1-ой генерации, отсутствуют данные о сочетании дендримеров 2-ой и больших генераций. С чем связано?

5. В тексте диссертации и на схемах реакции отсутствует нумерация соединений, что в некоторых случаях затрудняет восприятие информации.

Некоторые схемы реакций (например рисунки 3.41 и 3.42; 3.82, 3.84 и 3.86 и т.д.) можно объединить в одну общую схему.

6. В Приложении А приведены экспериментальные данные в виде рисунков (75 страниц), что является несомненным достоинством работы и подтверждает достоверность полученных данных. Однако, в Главе 3 «Обсуждение результатов» наблюдается дублирование спектров из приложения А. В Главе «Обсуждение результатов» следует приводить лишь часть спектров ЯМР и ГПХ, обобщая полученные данные.

7. В диссертации встречаются неточности и неудачные выражения, например «наноизмельчение» (стр. 27), в чем разница между «осушенным» и «абсолютным» толуолом?

8. В части «Результаты и выводы» приводится 8 основных выводов, которые можно сократить до 5-6, не теряя большую значимость полученных научных результатов.

Отмеченные замечания не являются, однако, существенными и не влияют на общую положительную оценку работы.

Таким образом, 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.

Официальный оппонент

Загидуллин Алмаз Анварович

кандидат химических наук (02.00.08)

заведующий лабораторией элементоорганических соединений и полимеров
Института органической и физической химии имени А.Е. Арбузова –
обособленного структурного подразделения ФГБУН ФИЦ КазНЦ Российской
академии наук

Почтовый адрес: РФ, 420088, г. Казань, ул. Академика Арбузова, дом 8

Тел: (843) 273-93-65

<https://iopc.ru>

almaz_zagidullin@mail.ru

Подпись, дата

Загидуллин 14.08.25.
Загидуллин А.А.

Подпись Загидуллина А.А. заверяю:

