

**ОТЗЫВ официального оппонента**  
**на диссертацию на соискание ученой степени**  
**кандидата химических наук Одинцовой Виктории Викторовны**  
**на тему: «Кинетика и механизм радикальной полимеризации**  
**метилметакрилата в присутствии нитроксильных и бороксильных**  
**радикалов»**  
**по специальности 02.00.06 – «Высокомолекулярные соединения»,**  
**химические науки.**

**Актуальность темы исследований**

В настоящее время, в «век полимеров», успешно разработаны подходы к получению различных базовых полимеров, применяемых в быту и во многих отраслях промышленности. Однако, высокомаржинальная ниша создания и производства полимеров для высокотехнологичных применений и использования материалов на их основе в биотехнологии и медицине остается лишь частично занятой. Это, главным образом, связано, с одной стороны, с постоянно меняющимися требованиями к применяемым полимерным материалам в следствие развития технологий и ужесточения экологических требований, и, с другой стороны, ограниченным количеством разработанных подходов к контролируемой и «живой» полимеризации мономеров различных классов, позволяющие получать полимеры с заданным строением/составом и требуемыми характеристиками. Одной из таких нерешенных проблем в данной области является проведение контролируемой гомо- и сополимеризации крупнотоннажного промышленного мономера – метилметакрилата, а также эфиров метакриловой кислоты в условиях обратимого ингибирования с участием стабильных радикалов. Успешное решение этой проблемы позволит получать гомо- и сополимеры с заданными характеристиками, представляющие интерес как потенциальные препараты, например, для подавления лекарственной устойчивости раковых клеток.

Поэтому актуальность темы рассматриваемой диссертации не вызывает сомнений.

### **Научная новизна исследования**

Промышленная доступность метилметакрилата и ряда сложных эфиров метакриловой кислоты, их способность полимеризоваться под действием радикальных инициаторов обуславливают огромный потенциал создания новых полимерных материалов с уникальными свойствами на основе данной группы мономеров. Краеугольным камнем в получении таких полимеров является реализация их контролируемой радикальной полимеризации с участием стабильных радикалов. Следует отметить, что успешное решение этой проблемы даст возможность существенного продвижения в реализации стратегии инновационного развития, а также будет способствовать реализации приоритетных направлений научно-технологического развития Российской Федерации: по переходу к высокотехнологичному здравоохранению и технологиям здоровьесбережения, в том числе за счет рационального применения лекарственных препаратов.

В диссертации особое внимание уделено изучению кинетики полимеризации метилметакрилата в присутствии бороксильных и нитроксильных радикалов в различных условиях: при разных соотношениях кислород/органоборан, в различных режимах и в присутствии различных добавок. Установлены ценные кинетические закономерности полимеризации метилметакрилата под действием нитроксильных и бороксильных радикалов. Исследованы с помощью ЭПР элементарные акты полимеризации метилметакрилата в условиях обратимого ингибирования. На основе метилметакрилата синтезированы амфифильные сополимеры и изучена их цитотоксичность.

Представленная работа отражает комплексное исследование, направленное как на фундаментальное изучение механизма полимеризации, так и на создании новых (со)полимеров, представляющих большой интерес для практического использования.



С использованием комплекса современных методов анализа (электронный парамагнитный резонанс, ЯМР-спектроскопия, атомно-силовая микроскопия, дифференциальная изотермическая калориметрия и др.) исследованы физико-химические свойства и изучена биологическая активность синтезированных соединений.

**Практическая ценность работы заключается** в выявленных закономерностях полимеризации метилметакрилата с участием стабильных радикалов в присутствии обратимых ингибиторов – бородоксильных и нитроксильных радикалов. Материал диссертации будет представлять большой интерес для специалистов в области химии высокомолекулярных соединений и может стать наглядным материалом для соответствующих курсов в образовательном процессе в различных высших химических учебных заведениях.

Впервые показано, что привитые сополимеры ПММА-ПЭГМА способны подавлять множественную лекарственную устойчивость раковых клеток.

### **Оценка содержания и структуры диссертации**

Структура диссертации является классической. Диссертация изложена на 154 страницах машинописного текста и состоит из общей характеристики диссертационного исследования (введение), литературного обзора, экспериментальной части, обсуждения результатов, заключения, выводов и списка цитируемой литературы (174 ссылки).

Во введении описана актуальность темы, цели работы, а также научная новизна и практическая значимость. Целью исследования поставлено: установление закономерностей механизма и кинетики контролируемой полимеризации метилметакрилата в условиях обратимого ингибирования в присутствии нитроксильных и бородоксильных радикалов. При выборе стабильных радикалов учитывались имеющиеся литературные данные,

препаративная доступность прекурсоров для исследований и возможность варьирования структуры.

Во второй части (литературный обзор) рассмотрены основные подходы, которые далее были использованы в работе: нитроксильная радикальная полимеризация метакрилатов, полимеризация с участием органоборанов и получение амфифильных сополимеров на основе метакрилатов. Обзор дает необходимое представление об имеющейся в настоящее время информации по перечисленным проблемам.

Третья глава представляет собой экспериментальную часть, в которой приведены методики проведения полимеризации и исследования механизма полимеризации, а также другие экспериментальные детали.

Четвертая часть посвящена описанию результатов диссертационной работы. В этом разделе представлены результаты по исследованию полимеризации метилметакрилата в присутствии бороксильных радикалов, включая изучение кинетических особенностей полимеризации, исследование механизма инициирования/реинициирования. Далее описаны результаты по изучению кинетических особенностей полимеризации метилметакрилата в присутствии нитроксильных радикалов различной природы и получение амфифильных сополимеров на основе метилметакрилата.

Содержательная часть диссертации завершается заключением и выводами.

**Подтверждение опубликования основных результатов диссертации в научных изданиях.** Основное содержание работ отражено в авторских публикациях. По материалам диссертации опубликовано 3 научных работы в рецензируемых научных журналах, индексируемых по базе Web of Science. Опубликованные работы и автореферат диссертации в полной мере отражают содержание и выводы диссертационной работы. Выводы диссертации обоснованы соответствующим экспериментальным материалом и не вызывают сомнений.



По диссертационной работе имеются следующие замечания:

1. В случае полимеризации метилметакрилата под действием системы органоборан/кислород в «прямом режиме» наблюдалось образование двухфазной системы в процессе реакции, что объясняется диссертантом диффузией кислорода в реакционную массу от поверхности в глубь. Были ли приведены эксперименты с интенсивным перемешиванием полимеризационной массы для исключения вышеописанного неоднородного влияния кислорода?

2. Отдельным вопросом является выбор диссертантом мольного соотношения кислород/боран. Используемый в работе боран содержит три связи В-С и, казалось бы, с учетом рассуждений, приведённых в диссертации, логичным исследовать соотношение кислород/боран = 3/1. Однако, почему-то полимеризация метилметакрилата при этом соотношении не была изучена.

3. В работе получен ряд низкомолекулярных полимеров на основе метилметакрилатов, которые следовало бы более детально исследовать на предмет природы концевых групп методами масс-спектрометрии и MALDI-TOF масс-спектрометрии.

4. При описании цитотоксичности полученных амфифильных сополимеров и их взаимодействия с клетками аденокарциномы молочной железы человека MCF-7/ADR в культуре диссертант не рассматривает влияние молекулярных масс исследуемых сополимеров на их свойства и активность как потенциальных препаратов.

Приведенные замечания не снижают ценности и значимости диссертационного исследования и не влияют на общее положительное впечатление от работы. По объему представленного материала, уровню обсуждения, подходам к исследованию, диссертация отвечает всем квалификационным требованиям.

## **Заключение**

Диссертация отвечает требованиям, установленным Московским государственным университетом имени М.В.Ломоносова к работам подобного рода. Содержание диссертации соответствует паспорту специальности 02.00.06 – «Высокомолекулярные соединения» (по химическим наукам), в части 1 (молекулярно-массовое распределение полимеров), 2 (синтез олигомеров, в том числе специальных мономеров, изучены катализ и механизмы реакций полимеризации, с применением радикальных инициаторов, их кинетика и динамика, усовершенствованы существующие методы синтеза полимеров и полимерных форм), а также соответствует критериям, определенным пп. 2.1-2.5 Положения о присуждении ученых степеней в Московском государственном университете имени М.В.Ломоносова, а также оформлена, согласно приложениям № 5, 6 Положения о диссертационном совете Московского государственного университета имени М.В.Ломоносова.

Таким образом, соискатель Одинцова Виктория Викторовна заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.06 – «Высокомолекулярные соединения», химические науки.

Официальный оппонент:

доктор химических наук, заведующий лабораторией кремнийорганических и углеводородных циклических соединений Федерального государственного бюджетного учреждения науки Ордена Трудового Красного Знамени Института нефтехимического синтеза им. А.В.Топчиева РАН

Бермешев Максим Владимирович

25 ноября 2020 г.

Контактные данные:

тел.: 7(926)1330361, e-mail: bmv@ips.ac.ru

Специальность, по которой официальным оппонентом  
защищена диссертация:

02.00.06 – Высокомолекулярные соединения

Адрес места работы:

119991, Москва, ул. Ленинский проспект, д. 29,  
Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Ордена  
Трудового Красного Знамени Институт нефтехимического синтеза им.  
А.В.Топчиева РАН, лаборатория кремнийорганических и углеводородных  
циклических соединений  
Тел.: (495)647-59-27 доб. 379; e-mail: bmv@ips.ac.ru

Подпись сотрудника Бермешева Максима Владимировича заведующего  
лабораторией кремнийорганических и углеводородных циклических  
соединений Федерального государственного бюджетного учреждения науки  
Ордена Трудового Красного Знамени Института нефтехимического синтеза  
им. А.В.Топчиева РАН удостоверяю:

Ученый секретарь, к.х.н., доцент



Ю.В. Костина

25 ноября 2020 г.