

67-72-23/3
15.03.18р.

ВІДГУК

офіційного опонента на дисертацію Дончака Володимира Андрійовича «Синтез, властивості та застосування амфифільних олігомерів на основі піромелітової кислоти», представлену на здобуття наукового ступеня доктора хімічних наук за спеціальністю 02.00.06 – хімія високомолекулярних сполук

Дисертація Володимира Дончака належить до важливих фундаментальних досліджень в галузі хімії високомолекулярних сполук з широким практичним значенням і скерована на вирішення актуальної наукової проблеми – створення нового класу амфифільних реакційноздатних олігопероксидів та сурфактантів з регульованими колоїдно-хімічними властивостями на основі піромелітової кислоти через взаємодію її похідних з ліпофільними спиртами та гідрофільними поліетеролами або поліетердіолами оксиетиленового ряду.

Специфічні колоїдно-хімічні властивості амфифільних реакційноздатних олігомерів зумовлюють їх широке застосування у сучасних галузях науки і техніки, зокрема, для створення поліфункціональних нанокompозитів, інтелектуальних полімерних систем, ефективних засобів доставки ліків у клітини живих організмів. Особливий інтерес викликає синтез сурфактантів-близнюків, які мають низькі значення ККМ, високу солюбілізаційну ємність, що пов'язано з унікальною симетричною будовою їхніх молекул та різноманітною морфологією утворених ними міцел.

Дисертація відповідає сучасним викликам науки і техніки, а вирішення поставленої проблеми має міждисциплінарний характер і вимагає залучення широкого кола сучасних методів фізико-хімічних досліджень, використання експериментальних методів не тільки органічної та полімерної хімії, але й колоїдної, медичної хімії та нанохімічних підходів.

Про актуальність теми свідчить включення її до державних науково-технічних програм з пріоритетних напрямів розвитку науки і техніки України, виконання низки держбюджетних тем на кафедрі органічної хімії Інституту хімії і хімічних технологій Національного університету "Львівська політехніка". Найбільш важливі серед них - "Розробка методів синтезу функціональних мономерів та ініціаторів для створення компатибілізуючих систем композиційних матеріалів", № ДР 0198U002339); "Розробка методів синтезу поверхнево-активних пероксидів та мономерів для створення компатибілізуючих систем композиційних матеріалів" (№ ДР 0100U000521); "Синтез нових поверхнево-активних мономерів і макромерів – ініціаторів з регульованою реакційною здатністю для модифікації полімерів, вивчення їх властивостей та розробка методів добування на основі доступної сировини" (№ ДР 0102U001190); "Синтез нових пероксидовмісних гетерофункціональних реагентів для модифікації міжфазних поверхонь полімерних колоїдних систем" (№ ДР 0104U0025318); "Синтез мономерів та ініціаторів – похідних сахаридів для одержання біосумісних та біодеградабельних

полімерів” (№ ДР 0107U001107); „Мономери – похідні природних сполук і полімери на їх основі для експрес-діагностики і лікування протейнопатії” (№ ДР 0110U001099); “Теоретичні засади синтезу нових поліфункціональних реагентів для конструювання магніто-, термочутливих носіїв лікарських субстанцій та біополімерів” (№ ДР 0113U001352); “Нові біологічно активні мінерал-полімерні композиції для кісткової пластики та пункційної вертебропластики” (№ ДР 0116U004137). Автор дисертаційної роботи був співавтором запитів і одним із виконавців цих тем. Вклад дисертанта у названі дослідження і розробки є визначальним як в ідейному, так і експериментальному плані.

Структура дисертації традиційна. Основна частина роботи (без списку літератури) викладена на 322 сторінках тексту, складається із вступу, 8 розділів, списку літературних джерел (434 посилання) та додатків. Дисертація проілюстрована 140 рисунками, 61 таблицею та 33-ма реакційними схемами. Написана добротною науковою мовою, оформлена згідно вимог, що ставляться до дисертаційних робіт.

Метою роботи є розроблення наукових і практичних засад синтезу нового класу амфифільних, реакційноздатних, поліфункціональних, біодеградабельних олігомерів на основі піромелітової кислоти взаємодією її похідних з гідрофільними поліетеролами або поліетердіолами оксиетиленового ряду, алифатичними спиртами, холестеролом, функційними пероксидами. Створення на цій основі ефективних засобів доставки лікарських препаратів, активних латексів, поліфункціональних епоксидних смол, субмікронних рН-чутливих частинок на основі хітозану, модифікаторів твердих поверхонь з метою надання їм специфічних властивостей.

Основний зміст дисертації викладений у восьми її розділах, органічно пов'язаних між собою і цілеспрямовано підпорядкованих досягненню мети роботи – синтезу нового класу речовин на основі піромелітової кислоти.

Тому в *першому розділі* дисертації проаналізовано основні методи отримання і хімічні властивості піромелітової кислоти. Наявність чотирьох реакційноздатних карбоксильних груп дозволяє конструювати на її основі поліфункціональні олігопероксиди, через введення фрагментів потрібної природи. Це відкриває нові можливості для створення ефективних сурфактантів цільового призначення та регулювання їхніх колоїдно-хімічних властивостей для створення нових біосумісних, біодеградабельних засобів доставки ліків з регульованим часом перебування в організмі.

Другий розділ традиційно присвячений характеристиці вихідних речовин і матеріалів, опису основних методик синтезу багатофункціональних олігомерів. Тут необхідно відзначити фахове використання як відомих методів полімерної та органічної хімії, так і сучасних фізичних та фізико-хімічних методів - оптична, флуоресцентна та ІЧ спектроскопія з перетворенням Фур'є, ^1H та ^{13}C ПМР-спектроскопія, електронна та атомно-силова мікроскопія, гель-хроматографія та інші.

В *третьому розділі* наведені результати з вивчення закономірностей синтезу нових амфифільних олігомерів на основі піромелітової кислоти з

гідрофільними фрагментами поліетиленгліколів та ліпофільними – вищих аліфатичних спиртів або холестеролу. Гідрофільно-ліпофільний баланс (ГЛБ) одержаних олігомерів можна регулювати довжиною оксиетиленового ланцюга поліетиленгліколю та природою ліпофільного фрагменту. Їх структуру підтверджено ІЧ, ПМР-спектроскопією та мас-спектрометриєю. Методом двостадійного синтезу **вперше** одержані нові сурфактанти-блізнюки на основі піромелітової кислоти та холестеролу.

У *четвертому розділі* розглядаються процеси синтезу поверхнево-активних олігомерів на основі тетрахлорангідриду піромелітової кислоти та поліетиленгліколів з пероксидними групами різної природи. Крім пероксидних, такі олігомери містять карбоксильні або хлорангідридні функціональні групи. Наведені розроблені методи синтезу амінопероксидів, що містять гідроксильні групи, завдяки чому можуть застосовуватися для введення амінопероксидних фрагментів в різні речовини. Для їх синтезу використано метод конденсації моноетаноламіну з *трет*-бутилперокси-метанолом. На цій основі створені нові олігопероксиди з амінопероксидними фрагментами.

П'ятий розділ дисертації присвячений синтезу поверхнево-активних олігопероксидів типу “gemini” з пероксидними групами різної природи та карбоксильними групами на основі піромелітового діангідриду та поліетиленгліколів. Розроблено метод одержання пероксиестеру з реакційноздатною ангідридною групою. На основі кінетичних досліджень реакції піромелітового діангідриду з *трет*-бутилгідропероксидом створена математична модель процесу та визначені умови, що сприяють максимальному виходу пероксиестеру з ангідридною групою, який може бути використаний для введення пероксидних фрагментів в різні сполуки.

У *шостому розділі* наведені результати дослідження колоїдно-хімічних властивостей синтезованих олігомерів. Визначено ККМ дієстерів піромелітової кислоти, які корелюють з величиною ГЛБ. При концентраціях у воді, нижчих за ККМ олігомери утворюють дисперсну фазу з розміром частинок 2-10 нм, при досягненні ККМ - 40-100 нм, а при зростанні концентрації розміри міцел збільшуються до 60-250 нм. Встановлено, що міцели і міцелярні агрегати мають негативний ζ -потенціал в межах $-10 \div -60$ мВ, що зумовлено присутністю іонізованих карбоксильних груп. Такі міцелярні структури здатні солубілізувати водонерозчинні барвники, ефірні олії, риб'ячий жир, холестерол, куркумін, що дає підставу розглядати одержані олігомери як перспективні матеріали засобів доставки лікарських препаратів. Показано, що синтезовані олігопероксиди дають можливість одержувати монодисперсні латекси, частинки яких містять на поверхні залишкові реакційноздатні пероксидні групи, що може бути використано для одержання латексів типу ядро-оболонка.

Сьомий розділ дисертації, присвячений розробці методу одержання нового поліфункційного олігомеру з пероксидними, карбоксильними та епоксидними групами, який може виступати активним компонентом епоксидно-олігоестеракрилатних сумішей. Розроблено новий метод одержання

самоорганізованих реакційноздатних субмікронних частинок на основі хітозану та пероксидного олігомеру через взаємодію між протилежно зарядженими макроланцюгами хітозану та олігомеру. Одержані частинки здатні змінювати розміри або розчинність у відповідь на зміну рН середовища. Наявність пероксидних груп дає можливість формувати в них ковалентно зшиті тривимірні сітки, такі частинки можуть бути використані для створення полімерних транспортних систем доставки лікарських засобів.

У *восьмому розділі* показана можливість модифікації крохмалю олігопероксидами з хлорангідридними групами, запропоновано метод модифікації волокон регенованої целюлози пероксидними олігомерами з карбоксильними групами. Олігопероксиди типу “gemini” використані для модифікації поверхні NH_2 -функціоналізованих карбонових нанотрубок, що дало змогу покращити механічні властивості нанокompatитів на основі полібутилентерефталат-політетраметиленоксида. Синтезовані олігопероксиди здатні взаємодіяти з поверхнею поліетилентерефталату, формуючи на ній прищеплений наносар. Досліджено зміну значень вільної поверхневої енергії та її складових в процесах модифікації поліетилентерефталату олігопероксидами та декстраном.

Висновки логічно витікають з експериментальних досліджень і є обґрунтованими великим масивом отриманих результатів та їх теоретичною інтерпретацією.

Список літератури (434 джерела) містить як історичні видання (1908 року), так і сучасні дослідження, датовані 2016-2017 роками.

Застосування надійних методів органічної, полімерної хімії та сучасних фізико-хімічних досліджень, глибокий теоретичний аналіз літературних джерел та узагальнення великого масиву власних експериментальних даних дали змогу автору отримати нові науково обґрунтовані результати, достовірність яких не викликає сумніву.

Наукова цінність і наукова новизна роботи включає комплекс вагомих положень і висновків, отриманих на основі систематичного дослідження процесів синтезу і властивостей нових амфифільних гетерофункціональних олігомерів на основі похідних піромелітової кислоти, чим започатковано **новий напрямок** у хімії високомолекулярних сполук.

Методом двостадійного синтезу **вперше** одержані нові сурфактанти-близнюки на основі піромелітової кислоти та холестеролу, які володіють цінними колоїдно-хімічними властивостями.

За допомогою полімераналогічних перетворень та через взаємодію піромелітового діангідриду з *трет*-бутилгідропероксидом **вперше** запропоновані оптимальні шляхи синтезу пероксиестерів з ангідридною функційною групою.

На основі розроблених методів синтезу **вперше** одержані амінопероксиди з гідроксильними групами, які є типовими поверхнево-активними речовинами і ефективними стабілізаторами полістиренових емульсій з пероксидованою поверхнею латексних частинок. При цьому встановлено, що термічна стійкість синтезованих олігопероксидів не

залежить від довжини оксиетиленового ланцюга, а визначається природою пероксидної групи.

Вперше здійснена модифікація поверхні крохмалю, целюлози та карбонових нанотрубок олігомерними пероксидними сполуками на основі похідних піромелітової кислоти, у тому числі типу “gemini”, що дало змогу підвищити сумісність компонентів за рахунок створення компабілізуючих міжфазних шарів і покращити властивості нанокомпозитів.

Достовірність і новизна викладених у дисертації наукових положень та висновків забезпечується фаховим вибором та застосуванням апробованих та надійних експериментальних методів синтезу і дослідження низки нових реакційноздатних олігопероксидів і сурфактантів, цілеспрямованим наданням їм потрібних фізико-хімічних та колоїдно-хімічних властивостей. Достовірність і обґрунтованість отриманих результатів підтверджується їх доброю відтворюваністю, взаємною узгодженістю даних, отриманих з використанням взаємодоповнюючих методів дослідження, серед яких – ІЧ, УФ-оптична спектроскопія, ПМР (ЯМР)-спектроскопія, гель-проникна хроматографія, атомно-силова та сканувальна електронна мікроскопія, низка класичних, добре апробованих методів органічної, фізичної та колоїдної хімії. Інтерпретація результатів проведена в руслі сучасних уявлень в галузі хімії високомолекулярних сполук, фізичної та колоїдної хімії, матеріалознавства, підтверджена високим рівнем і обсягом наукових публікацій, успішною апробацією матеріалів дисертації на міжнародних та вітчизняних наукових конференціях.

Практичне значення роботи ґрунтується на застосуванні розроблених наукових і практичних засад синтезу амфифільних гетерофункціональних олігомерів на основі похідних піромелітової кислоти для розроблення ефективних методів одержання на їх основі засобів доставки лікарських препаратів, активних латексів, поліфункціональних епоксидних смол, субмікронних рН-чутливих частинок на основі хітозану, модифікаторів твердих поверхонь з метою надання їм специфічних властивостей.

Нові поверхнево-активні олігопероксиди можуть бути використані як ініціатори-емульгатори для синтезу монодисперсних полістиренових латексів з пероксидованою поверхнею латексних частинок. Такі латекси представляють інтерес для одержання самоструктуруючих полімерів та полімерних частинок типу «ядро-оболонка».

Одержані амфифільні олігомери є перспективними матеріалами для створення засобів транспортування водонерозчинних терапевтичних препаратів у клітини. Завдяки здатності холестерилізованих олігомерів типу «gemini», ефективно солюбілізувати холестерол, вони можуть бути застосовані для розробки нових методик визначення концентрації холестеролу в біологічних рідинах, для використання у різноманітних біотехнологічних процесах.

Розвинено теоретичні і практичні засади одержання самоорганізованих реакційноздатних наночастинок на основі хітозану та олігомерів-близнюків, розміри і здатність до розчинення котрих залежать від рН середовища.

Однак практичне значення роботи Володимира Дончака не обмежується лише технологічним чи біомедичним застосуванням. Викладений у дисертації матеріал може бути використаний, і я впевнена, вже використовується у навчальному процесі на кафедрі органічної хімії НУ «Львівська політехніка» та в інших навчальних закладах при викладанні як лекційних курсів, так і підготовці магістрів та кадрів вищої кваліфікації – кандидатів і докторів наук.

Аналіз дисертаційної роботи В. А. Дончака показує, що ця робота – сучасна і знаходиться на вістрі світових тенденцій. Дисертація виконана в кращих традиціях хімії високомолекулярних сполук і водночас має міждисциплінарне значення, оскільки її результати можуть бути використані в інших галузях науки і техніки, таких як медична хімія, хімічна технологія композиційних матеріалів та інші. Водночас до роботи є кілька зауважень і побажань.

Зауваження і побажання до дисертаційної роботи:

1. Об'єкт дослідження сформульований, на мій погляд, не дуже вдало. Фактично вказані об'єкти дослідження – речовини, які вивчаються. Натомість згідно рекомендацій ДАК (<https://scientist.org.ua/objekt-doslidzhennya-ta-predmet-doslidzhennya.html>) «під об'єктом дослідження розуміється те явище (процес), яке створює досліджувану автором проблемну ситуацію і існує незалежно від дослідника». У паспортах наукових спеціальностей містяться в загальному вигляді описи об'єктів дослідження. В моєму розумінні об'єкт дослідження дисертації – це галузь знань, до якої належить дослідження, і яка вимагає проведення даного дослідження.
2. Наукова новизна дисертації в деяких пунктах (5, 7, 9) швидше є констатацією факту виконання певної частини роботи, натомість бажано би було конкретизувати наукові «перлини», яких є достатньо в дисертації, і вказати рівень новизни – що встановлено вперше, що підтверджено, яка теорія або концепція розвинена.
3. В таблиці 3.6 (С.119) всі визначені молярні маси синтезованих амфифільних сурфактантів –«близнюків» суттєво більші за розраховані, натомість жодного пояснення цьому факту немає. Не вказано, який ступінь чистоти виділених речовин забезпечує запропонований автором спосіб їх виділення і очистки (С.116).
4. Виходячи з аналізу кінетичної моделі синтезу олігопероксидів типу “gemini” та визначення енергії активації процесу (С. 186) автор робить висновок, що «для максимального виходу ангідридного поліпероксиестеру необхідно вести процес в кінетичній області при якомога нижчій температурі». Такий висновок не можна вважати строго науковим, бажано означити принаймні температурний інтервал, особливо коли мова іде про оптимальні умови синтезу. Не зовсім зрозуміло також яким чином розраховані автором ентальпії утворення

- дають змогу “регулювати ізомерний склад продуктів взаємодії ПМДА з ТБГП, спиртами, гліколями тощо” (С.192)?
5. Визначення критичної концентрації міцелоутворення (ККМ) синтезованих олігомерів проведено з використанням різних методів. При цьому відзначається суттєва розбіжність результатів, отриманих на основі даних флуоресценції (зонд – пірен) та методом відриву кільця (С. 203, Табл.6.3). В наступних вимірюваннях для інших олігопероксидів автором застосовано або метод відриву кільця або сталагмометричний метод (Розділ 6). Наскільки надійні ці результати, можливо і тут варто було паралельно застосувати інші методи визначення ККМ?
 6. Для коректного порівняння енергії активації термічного розкладу синтезованих олігопероксидів різної будови (С.246, 247) варто би було вказати похибку визначення цих величин. Крім того, вимагають пояснення дуже низькі значення енергії активації ($26,4 \pm 0,7$ кДж/моль) реакції між ТБГП-ПМК-ПЕГ400-ПМК-ТБГП та ДГЕДФП (С.260).
 7. Питання сумісності карбонових нанотрубок і полімерних матриць є одним з найважливіших при створенні нанокомпозитів. Показано, що попередня модифікація КНТ синтезованими олігопероксидами при їх вмісті на рівні 0,3 % (мас.) веде до покращення механічних властивостей композитів. Позаяк така важлива характеристика полімерних матеріалів, як питома електропровідність, на жаль, залишилась поза увагою автора. Вміст КНТ на рівні 0,3 мас.% близький до порогу перколяції композитів, наповнених або легованих КНТ, коли електрична провідність різко зростає (Є. П. Мамуня та ін. Електроактивні полімерні матеріали, К., 2013, С.108). Такі вимірювання значно підсилили би практичне значення роботи.
 8. Робота написана сучасною науковою мовою, майже не містить друкарських помилок чи невдалих перекладів з інших мов. Проте подекуди зустрічаються не зовсім коректні вислови на кшталт «полімеризація полістирольних емульсій», С.88, приймає участь (краще – бере) С. 107, «топлення-замерзання» (краще-твердіння або кристалізації), С. 296 та ін. Слід зауважити також неточність деяких посилань –наприклад, [38] на с. 124 анонсоване як на кандидатську дисертацію, але в дійсності– на роботи інших учених, у посиланні [160] – не вказані автори винаходу.

Висловлені зауваження мають переважно дискусійний характер і ні в якій мірі не знижують загальної наукової цінності роботи, яка виконана на високому експериментальному і теоретичному рівні.

Робота є завершеним в рамках поставлених завдань дисертаційним дослідженням, в якому отримані нові, науково обґрунтовані результати, що вирішують проблему розроблення наукових основ синтезу нового класу амфіфільних поліфункціональних олігомерів на основі піромелітової кислоти з комплексом цінних колоїдно-хімічних властивостей, що має істотне

вирішують проблему розроблення наукових основ синтезу нового класу амфіфільних поліфункціональних олігомерів на основі піромелітової кислоти з комплексом цінних колоїдно-хімічних властивостей, що має істотне значення для хімії високомолекулярних сполук та суміжних галузей – органічної, фізичної та колоїдної хімії.

Повнота викладення результатів в опублікованих працях

Отримані результати та їх аналіз лягли в основу численних наукових публікацій високого рівня, серед яких 33 статті, з них 14 статей опубліковані у фахових періодичних виданнях України, 4 статті у періодичних виданнях України, які включені до міжнародних наукометричних баз, 6 статей опубліковано у закордонних виданнях, 9 – в інших наукових виданнях. Про широку апробацію матеріалів дисертації свідчить публікація 53 тез доповідей на конференціях різного рівня, практична цінність підтверджена 3 патентами і авторськими свідоцтвами на винаходи. Зміст автореферату повністю відповідає основному змісту дисертації, адекватно відображає як експериментальні результати, так і основні наукові положення.

Все це дає підстави вважати, що дисертаційна робота Дончака В. А. відображена у публікаціях високого рівня, які за кількісними ознаками відповідають існуючим кваліфікаційним вимогам, що ставляться до докторських дисертацій.

Вважаю, що дисертація «Синтез, властивості та застосування амфіфільних олігомерів на основі піромелітової кислоти», за своєю актуальністю, обсягом і вагомістю отриманих результатів та їх висококваліфікованим аналізом відповідає вимогам пунктів 9, 10, 12 «Порядку присудження наукових ступенів», затвердженого Постановою Кабінету Міністрів України № 567 від 24 липня 2013 р., зі змінами № 656 від 19.08.2015, № 1159 від 30.12.2015, № 567 від 27.07.2016, а також відповідає вимогам Міністерства освіти і науки України до докторських дисертацій, а її автор — Дончак Володимир Андрійович заслуговує присудження наукового ступеня доктора хімічних наук за спеціальністю 02.00.06 - хімія високомолекулярних сполук.

Офіційний опонент:

Доктор хімічних наук, професор, головний науковий співробітник кафедри фізичної та колоїдної хімії Львівського національного університету імені Івана Франка



О.І. Аксіментьева

Підпис д.х.н., професора Аксіментьевої О.І. засвідчую:

Вчений секретар

Львівського національного університету імені Івана Франка, доцент



О.С. Грабовецька