

МИНИСТЕРСТВО НАУКИ И ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
(МИНОБРНАУКИ РОССИИ)

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ
БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ НАУКИ
ИНСТИТУТ СИНТЕТИЧЕСКИХ ПОЛИМЕРНЫХ
МАТЕРИАЛОВ им. Н.С. ЕНИКОЛОПОВА
РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ НАУК
(ИСПМ РАН)

117393, Москва, ул. Профсоюзная, 70

Тел./факс: (495) 335-91-00

Факс: (495) 718-34-04

e-mail: dir@ispm.ru

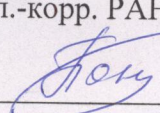
ИНН 7728021249 ОГРН 1037739764171 ОКПО 02699257

12/14 № 02.2115/20

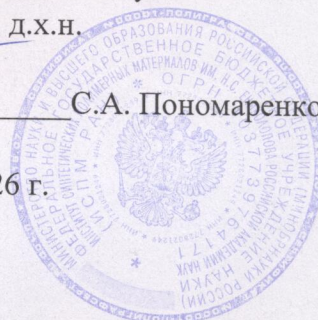
на № _____

«УТВЕРЖДАЮ»

Директор федерального
государственного бюджетного
учреждения науки Института
синтетических полимерных
материалов им. Н.С. Ениколопова
Российской академии наук
чл.-корр. РАН, д.х.н.


С.А. Пономаренко

«20» марта 2026 г.



ОТЗЫВ

ведущей организации на диссертационную работу Козиной Ниной Дмитриевны на тему «Звездообразные термочувствительные миктолучевые полиалкиленимины», представленную на соискание степени кандидата химических наук по специальности 1.4.7. Высокомолекулярные соединения

Диссертационная работа Козиной Ниной Дмитриевны выполнена в лаборатории «Анизотропных и структурированных полимерных систем» филиала федерального государственного бюджетного учреждения «Петербургский институт ядерной физики им. Б.П. Константинова Национального исследовательского центра «Курчатовский институт» – Институт высокомолекулярных соединений в соответствии с планом научно-исследовательской работы филиала и при финансовой поддержке грантов РНФ 23-13-00205, РНФ 22-23-00280 и гранта президента МК-2699.2021.1.3.

Диссертационная работа Козиной Н.Д. относится к области полимерного материаловедения, изучающего стимул-чувствительные полимеры, и, в частности, водорастворимые полимеры, способные изменять агрегатное состояние в растворе при температурах, близких к физиологически важному диапазону 30-40° С. Полимеры такого типа представляют большой интерес для применения в медицине и биотехнологии. Это научное направление в настоящее время в мире интенсивно развивается. К этому типу полимеров относятся и поли-N-ацетилалкиленимины, выбранные диссертантом в качестве объекта исследования. Второй идеей, определившей постановку диссертационной работы Козиной Н.Д., является выбор для разрабатываемых полимеров новой топологической структуры в виде многолучевой звезды с мультифункциональным ядром. Звездообразная

структура, хотя и требует определенного усложнения синтеза по сравнению с синтезом линейного полимера, но при этом создает дополнительные богатые возможности для макромолекулярного дизайна, так как при этом появляются новые факторы: можно изменять количество и длину цепей, комбинировать в одной макромолекуле цепи разного химического строения, проводить полимераналогичные превращения по концевым группам лучей, и т.д.

Использование каликсаренов в качестве многофункционального ядра звезды дополнительно создает возможность прививки лучей отдельно по функциональным группам верхнего и нижнего обода и получать, таким образом, 16-лучевые полимерные звезды миктолучевой структуры. Центральное же гидрофобное ядро звездообразного полимера можно использовать в качестве депо, содержащего гидрофобное органическое вещество, например, с функцией лекарства. Таким образом, за счет выбора более сложной топологии макромолекул появляется возможность получения конечных продуктов с характеристиками, которые можно тонко настроить для определенного применения и использовать, например, в качестве средств доставки лекарств или агента, очищающего воду от органических загрязнений. В связи с вышесказанным, **тематику диссертационной работы следует признать безусловно актуальной.**

Конкретной **целью настоящей диссертационной работы** является разработка новых подходов к синтезу звездообразных термочувствительных поли(2-алкил-2-оксазолин)ов/поли(2-алкил-5,6-дигидро-4Н-оксазин)ов/полиэтиленоксидов, содержащих лучи различной химической структуры.

Для достижения указанной цели автором сформулированы конкретные задачи. Таким образом, работа проводилась по четко выстроенному плану и является хорошо структурированной.

Научная новизна диссертационной работы вполне очевидна и состоит в том, что:

- Впервые осуществлен синтез звездообразных поли-2-алкил-2-оксазолинов и поли-2-алкил-5,6-дигидро-4Н-оксазинов методом «прививка на» с использованием в качестве обрывателей гидразидов тетра(окта)кис(карбоксиметокси)каликс[4,8]арена, а также гексааза[2₆]орто-парациклофана;
- Синтезированы новые обрыватели гидразидного типа на основе каликс[4]- и каликс[8]аренов с терминирующими группами, введенными как в нижний, так и в верхний кольцевой обод макроцикла;
- Впервые при использовании звездообразных полиоксазолинов с каликсареновым центральным ядром, функционализированных гидразидными группами по противоположному ободу макроцикла, синтезированы сферические полимерные щетки со

смешанной структурой привитых цепей, содержащих лучи поли-2-алкил-2-оксазолина, поли-2-алкил-5,6-дигидро-4Н-оксазина и полиэтиленоксида;

– Установлена взаимосвязь между химическим строением лучей, конфигурацией макроциклического центра ветвления, молекулярно-массовыми характеристиками звездообразных поли-2-алкил-2-оксазолинов и физико-химическими свойствами их водных растворов.

Практическая значимость работы также вполне очевидна. Разработанный автором подход расширяет возможности синтетической химии поли-2-алкил-2-оксазолинов и поли-2-алкил-5,6-дигидро-4Н-оксазинов. Наличие у синтезированных звездообразных полимеров термочувствительных свойств в водных растворах и способность к образованию водорастворимых полимерных комплексов с гидрофобными органическими соединениями делает их потенциальными кандидатами для применения в медицине в качестве агентов доставки лекарственных средств.

Публикации: по материалам диссертации опубликованы 14 статей в отечественных и зарубежных журналах и тезисы 21 доклада на научных конференциях и симпозиумах.

Структура работы. Диссертационная работа представлена в традиционном формате. Она содержит введение, 3 главы, заключение, выводы, список цитированной литературы из 190 наименований. Работа изложена на 154 страницах и содержит 68 рисунков и 13 таблиц.

Во **Введении** обоснована актуальность выбранной темы, сформулированы цели и задачи работы, научная новизна и практическая значимость полученных результатов, изложены основные положения, выносимые на защиту.

Глава 1 представляет собой литературный обзор, в котором проведен анализ современного состояния исследований в области синтеза миктолучевых полимеров. Рассмотрена методология синтеза звездообразных полимерных структур, в том числе, особенности использования различных полимеризационных техник в синтезе звездообразных полимеров. Обзор информативен, написан научным языком и логично заканчивается постановкой задач диссертационной работы.

В главе 2 приведены характеристики исходных реагентов, описаны методики синтеза терминирующих агентов и проведения полимеризации, методы характеристики и изучения свойств синтезированных звездообразных полимеров инструментальными методами. Для получения полифункциональных инициаторов, обрывателей, модельных соединений и мономеров использовались современные методы органического синтеза, выделения и очистки целевых соединений, в том числе фракционная перегонка, флеш-хроматография, дробная кристаллизация и др. Структура синтезированных полифункциональных инициаторов и звездообразных полимеров подтверждена методами

^1H -, ^{13}C -ЯМР спектроскопии, абсорбционной спектроскопии в видимом и УФ-диапазоне спектра и элементного анализа. Анализ молекулярно-массовых характеристик звездообразных полимеров проводили методами статического и динамического светорассеяния, диффузии и седиментации. Для определения молекулярно-массовых характеристик лучей использовали метод гель-проникающей хроматографии (ГПХ). Термочувствительные свойства синтезированных звездообразных поли(2-алкил-2-оксазолин)ов изучали с применением метода турбидиметрии и статического светорассеяния. Оценку солюбилизации проводили методом абсорбционной спектроскопии с использованием модельного гидрофобного красителя. Набор инструментальных методов свидетельствует о высоком научно-методическом кругозоре Козиной Н.Д.

Глава 3 Результаты и обсуждение содержит основные полученные результаты.

В первом разделе главы 3 описана методика, иллюстрирующая разработанный автором общий принцип синтеза полимерных звезд. По реакции каликсарена с метиловым эфиром хлоруксусной кислоты с последующим гидразиолизом промежуточного продукта получен тетрагидразид тетракис(карбоксиметокси)каликс[4]арена. Далее он использован как терминирующий агент, обрывающий живую полимеризацию 2-этилоксазолина, инициированную *p*-толуолсульфокислотой, в результате чего получена тетралучевая звезда с полиоксазолиновыми лучами.

Для получения полифункциональных обрывателей цепи с большим числом функциональных групп автором синтезированы гексадекагидразид октакис(карбоксиметокси)окта-кис-сульфонил-каликс[8]арена, содержащий 16 гидразидных концевых групп. Его использование в качестве терминирующего агента в живой полимеризации оксазолина возможность получить 16-лучевые звезды с полиоксазолиновыми лучами.

Далее, [3+3] циклоконденсацией терефталевого альдегида с транс-1,2-диаминоциклогексаном с последующим восстановлением полученного основания Шиффа боргидридом натрия получен гексааза[2₆]ортопарациклофан. Применением его в качестве терминирующего агента получен звездообразный полимер с макроциклическим азациклофановым ядром, поли-2-алкил-5.6-дигидро-4Н-оксазиновой структуры. Эта часть работы отличается особой оригинальностью и является великолепным результатом.

С использованием комбинации подходов «прививка от» и «прививка на» синтезированы миктолучевые сферические щетки с поли-2-алкил-2-оксазолиновыми лучами. На первой стадии были синтезированы восьмилучевые полиалкиленимины путем полимеризации 2-алкил-2-оксазолинов при инициировании функционализированными сульфонилхлоридными группами верхнего обода каликсарена с последующим

превращением сложноэфирных групп нижнего обода в гидразидные группы и обрыве на полученных макромолекулах живых олигомерных 2-алкил-2-оксазолинов другой структуры.

Представлен метод получения шестнадцатилучевых миктозвездообразных полимеров со смешанной структурой лучей - полиалиленимина и полиэтиленгликоля (ПЭГ) - в рамках подхода «прививка на». На первом этапе в верхний обод каликс[8]арена были введены лучи ПЭГ. С этой целью предварительно был синтезирован α -(2-аминоэтоксид)- ω -метокси-полиэтиленгликоль превращением коммерчески доступных монометилловых эфиров ПЭГ со средневесовыми массами 1000 и 2000 г·моль⁻¹ в соответствующие тозилаты с последующим аминированием по концевой группе.

Наконец, радикальной сополимеризацией предварительно полученных полиоксазолиновых монохеликов синтезирована сополимерная т.н. «щетка с открытой цепью», главную цепь которой представляет линейный сополимер стирола и малеиниотида, а привитые цепи имеют структуру полиоксазолина.

Следующие разделы работы посвящены изучению физико-химических свойств водных растворов синтезированных полимеров: а именно, изучению влияния структурных параметров на нижнюю критическую температуру, ширину температурного технологического окна вблизи НКТР.

Интересная информация получена при исследовании параметров комплексообразования синтезированных звездообразных полимеров – стехиометрического состава и константы комплексообразования с модельным гидрофобным веществом - куркумином, а также с ионами европия. При этом использованы методы Джоба и Бенешигилбдебранда. Получение подобной именно количественной информации о комплексообразовании в системах гость-хозяин встречается в литературе нечасто.

Заключение и выводы логичны и полностью соответствуют основному содержанию диссертации. Публикации и автореферат также полно отражают содержание диссертации.

По диссертации имеются следующие вопросы и замечания.

1. Согласно результатам теоретических расчетов, приведенных впервые в классической работе Флори и подтвержденных в несколько модифицированной форме другими авторами [см. ссылки 63, 65, 66 в Высокомолекулярные соединения, Серия С, 2020, том 62, № 2, с. 122–144], звезды с узкодисперсным ММР могут быть получены из готовых цепей с одной концевой реакционной группой по методу “arm first”. При этом зависимость индекса полидисперсности функциональности ядра должна описываться уравнением $D = 1 - 1/f^*(Mw/Mn)$, в котором f – функциональность ядра, (Mw/Mn) – показатель полидисперсности прививаемых

лучей. Ссылки на эти публикации следовало бы включить в литературный обзор и, возможно, в обсуждение результатов.

2. При изучении сополимеризации константы сополимеризации определяли путем анализа состава сополимера, «выделенного через 1 час» без указания конверсии сополимеризации. Обычно в этих случаях используют очень малую конверсию, и подчеркивают это, так как только в этом случае изменением состава мономерной по конверсии смеси можно пренебречь.
3. Радикальную сополимеризацию монохеликов вели в течение 24 часов при 70° С в присутствии АИБН или перекиси бензоила. Как согласуется выбранная продолжительность синтеза в этих условиях с периодом полураспада инициаторов?
4. С чем связана невысокая степень полимеризации при получении щетки с открытой цепью – с кинетическими или термодинамическими причинами?
5. Для того, чтобы оценить перспективу использования синтезированных полимеров для сбора нефти, следовало бы привести в работе соотношение полимера, затрачиваемого для извлечения 1 г нефти.

Приведенные замечания связаны, скорее, с большим интересом, проявленным научной аудиторией ведущей организации к докладу Козиной Н.Д., и ни в коей степени не умаляют достоинства работы. В целом, диссертационная работа Козиной Н.Д. представляет собой блестящее законченное научно-квалификационное исследование, в котором не только продемонстрировано большое количество научных находок, но и решена серьезная научно-техническая задача: разработана методология синтеза термочувствительных миктолучевых звездообразных полиалкилениминов разного химического строения и исследованы их физико-химические свойства. Исследование выполнено на высоком теоретическом и экспериментальном уровне. Полученные результаты имеют высокую научную и практическую значимость. Они могут быть рекомендованы использованию в научных и производственных организациях, занимающихся исследованиями в области полимерной, физической и аналитической химии, и включены в курсы лекций по полимерам с особыми свойствами в МГУ им. М.В. Ломоносова, ИСПМ им. Н.С. Ениколопова РАН, РХТУ им. Д.И. Менделеева, ИТХТ им. М.В. Ломоносова в составе МИРЭА- РТУ и других организациях химического профиля.

Результаты исследований, приведенные в диссертации Козиной Н.Д., соответствуют паспорту специальности 1.4.7. – «Высокомолекулярные соединения» по пунктам 2, 4, 10.

Таким образом, диссертационная работа Козиной Н.Д. соответствует требованиям п. 9-14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 г. № 842 в действующей редакции,

а ее автор, Козина Нина Дмитриевна, безусловно **заслуживает** присвоения ученой степени кандидата химических наук по научной специальности 1.4.7. Высокомолекулярные соединения.

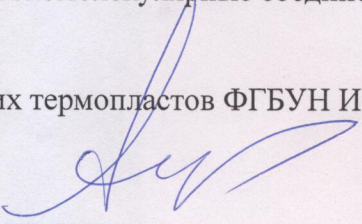
Отзыв составлен по результатам обсуждения диссертационной работы Козиной Ниной Дмитриевны на расширенном коллоквиуме лабораторий № 3 и № 15 ИСПМ РАН 26.02.2026 г., протокол № 1. Присутствовали: 4 доктора и 3 кандидата наук по специальности 1.4.7. Высокомолекулярные соединения, научные сотрудники и аспиранты ИСПМ РАН. Решение о содержании отзыва принято единогласно.

Отзыв подготовил:

Кузнецов Александр Алексеевич

Доктор химических наук (02.00.06 – Высокомолекулярные соединения),
профессор,

Заведующий Лабораторией термостойких термопластов ФГБУН ИСПМ РАН


19.03.2026

Контактные данные:

тел.: +7(925)408 9096, e-mail: kuznetsov@ispm.ru

Адрес места работы:

117393, г. Москва, ул. Профсоюзная, д. 70.

ФГБУН Институт синтетических полимерных материалов им. Н.С. Ениколопова
Российской академии наук

e-mail: getmanovaev@ispm.ru