

## ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора химических наук, профессора Выгодского Якова Семеновича о диссертационной работе Алдошина Александра Сергеевича

### **«Реакции аминирования сополимеров глицидилметакрилата и дивинилбензола для получения плазмосорбентов»,**

представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.06 – высокомолекулярные соединения

Одной из основных проблем при применения устройств экстракорпоральной плазмосорбции в настоящее время является дефицит недорогих сорбентов для коррекции плазмы с заданной избирательностью к атерогенным липопротеидам. Разработка плазмосорбентов с достаточной химической селективностью позволит создать новые лечебные технологии экстракорпоральной коррекции плазмы по ряду метаболитов. Следует отметить, что реакционноспособные полимерные носители и матрицы для синтеза плазмосорбентов должны удовлетворять ряду требований. Они должны содержать активные группы, обеспечивающие высокие степени превращения в реакциях в полимерах при умеренных температурах. При получении таких носителей недопустимо также применение реагентов с токсическим и канцерогенным действием, поскольку полная экстракция таких реагентов из трехмерного полимера с большой удельной поверхностью весьма затруднительна. В настоящее время ассортимент носителей, отвечающий данным требованиям, весьма ограничен. Поэтому выбор в качестве объекта исследования трехмерного сополимера глицидилметакрилата и дивинилбензола (ГМА-ДВБ) является актуальным. Это соответствует тенденции перехода от стирол-дивинилбензольных сополимеров к более перспективным и менее токсичным продуктам на основе сополимеров ГМА.

Рецензируемая работа А.С.Алдошина посвящена исследованию реакционной способности эпоксидных групп в сетчатом сополимере ГМА-ДВБ, пригодном для введения активных групп. Проведенные исследования реакций аминирования указанного полимера различными аминами актуальны в том числе и потому, что их целью является достижение максимальных степеней превращения в оптимальном интервале температур и введение большего количества активных аминогрупп для повышения емкости ионообменных смол.

Работа А.С.Алдошина включает набор оригинальных экспериментальных исследований, результатом которых стало систематическое исследование реакций аминирования трехмерного сополимера ГМА-ДВБ различными аминами. В работе, в сложном случае с набухающими трехмерными сополимерами ГМА-ДВБ, показана возможность количественного описания процесса аминирования модели внутридиффузионного лимитирования с изменением реакционного объема полимерной фазы и модели, основанной на

схеме триад для короткоцепных кластеров сшитых сополимеров, учитывающей влияние прореагировавших фрагментов на группы, еще не вступившие в реакцию. Проведено исследование 11 реакций аминирования сополимера ГМА–ДВБ в широком интервале температур рядом аминов в различных растворителях и получено его количественное описание, что дает возможность прогнозирования оптимальной температуры для достижения высоких степеней превращения. Автором получены температурные зависимости констант скоростей химической реакции в уравнении Маккарри, а также коэффициентов набухания и внутренней диффузии для всего ряда исследованных реакций ПАП. Установлено, что по схеме триад взаимное влияние прореагировавших на реагирующие группы определяется в основном изменением диффузионных характеристик полимерной фазы, которое может быть оценено по константе  $k_2$  уравнения Маккарри.

Показана высокая реакционная способность эпоксидных групп трехмерных сополимеров ГМА–ДВБ, позволяющая их использовать как носители и матрицы для синтеза анионитов по реакциям с аминами. В сравнении с хлорметилированными сополимерами стирола применение подобной матрицы позволяет в ряде случаев отказаться от использования дефицитных винилароматических мономеров и высокотоксичного моноклордиметилового эфира. Комплекс проведенных исследований реакций аминирования сополимера ГМА–ДВБ обеспечил возможность получения широкого спектра сорбентов с максимально возможным содержанием аминокрупп с различными заместителями. Предложены и проверены две методики определения содержания исходных и прореагировавших эпоксидных групп в трехмерных сополимерах ГМА–ДВБ: экспресс-метод оценки степени превращения в реакциях эпоксидных групп по данным ИК–спектров и волюмометрический метод анализа, позволяющий с высокой точностью определять содержание эпоксигрупп. Проведена предварительная оценка изменения емкости и селективности в зависимости от структуры аминокрупп по ряду липопротеидов, глобулинов и показателям свертываемости плазмы. Показано, что химическую селективность можно варьировать природой аминов, вводимых в матрицу сополимера ГМА–ДВБ. Установлена возможность применения разработанных на основе сополимера ГМА–ДВБ сорбентов для экстракорпоральной коррекции плазмы при лечении различных заболеваний. Предложены комплексные критерии для предварительной оценки эффективности плазмосорбентов при решении задач плазмокоррекции.

Достоверность результатов работы обеспечивается большим объемом экспериментальных данных, использованием методов количественного анализа с применением статистической обработки данных, высокой воспроизводимостью параллельных измерений, высокими коэффициентами корреляции полученных зависимостей, согласующихся с общеизвестными уравнениями. Так, для всех результатов исследований коэффициенты корреляции найденных и рассчитанных значений составили не менее 0,9. Поэтому достоверность и корректность сформулированных положений и выводов не вызывает сомнений.



Диссертационная работа Алдошина А.С. объемом 186 страниц, содержащая 60 таблиц, 11 схем, 55 рисунков, 239 уравнений состоит из введения, литературного обзора, обсуждения результатов, экспериментальной части, вывода и списка литературы из 195 источников.

Во введении обоснована актуальность исследования, отражена научная новизна и практическая значимость, сформулированы его цели и задачи.

Литературный обзор содержит 7 разделов. Рассмотрены липопротеиды плазмы крови и их роль в развитии сердечно-сосудистых заболеваний, приводится краткое описание известных методов снижения уровня атерогенных липопротеидов. Описаны известные классы сорбентов, методы их получения, преимущества и недостатки. В целом, литературный обзор, свидетельствует о глубоком знании автором современного состояния развития данной области.

Глава «Обсуждение результатов» (стр. 35-145) содержит основные результаты диссертационной работы. В первом разделе приводится обоснование выбора в качестве объекта исследования сополимера ГМА-ДВБ. Далее в разделах 2-4 описываются разработанные методики определения концентрации активных групп и молярной степени превращения в реакциях ПАП, а также результаты оценки стабильности эпоксидных групп при обработке в различных средах. Большое внимание в данной главе уделяется исследованию реакции аминирования сополимера ГМА-ДВБ (разделы 5-10). Полученные результаты подтверждаются данными элементного анализа, ИК-спектроскопии, сканирующей электронной микроскопии и порометрии методом низкотемпературной сорбции азота (разделы 11-13). В разделе 14 представлены данные сравнительного анализа эффективностей реакций аминирования сополимера ГМА-ДВБ и широко распространенных сополимеров на основе хлорметилированного полистирола. В 15-ом разделе представлены результаты исследования сорбционных свойств ряда полученных сорбентов по отношению к компонентам плазмы крови, проведенных в лицензированной лаборатории «INVITRO» (раздел 15). И наконец, в заключении описана методология расчета параметров сорбции в соответствии с необходимым клиническим эффектом.

Третья глава «Экспериментальная часть» (стр. 146-165) содержит описание используемых в работе химических веществ, описания экспериментальных методик и экспериментальные данные.

Сформулированные выводы достаточно ясно, корректно и полно отражают главные результаты диссертационной работы.

В ходе изучения диссертация имеются замечания, не снижающие общее, весьма положительное впечатление от работы А.С.Алдошина:

Первое из них относится к выбору регентов для модификации: почему были выбраны только амины. Второе связано с использованием терминов «равновесие» и «кине-

тика», имеющих классическое толкование в физической химии, для описания закономерностей гетерофазных, необратимых процессов, изучаемых в диссертации.

Диссертационная работа и автореферат оформлены в соответствии с требованиями ВАК, изложены ясным языком и характеризуются логичностью и четкостью изложения. Стилль, характер и детальность изложения материала, способы организации исследований, обработка и интерпретация полученных результатов свидетельствуют о научной зрелости автора. Автореферат диссертации и публикации по ее теме достаточно полно отражают суть выполненной работы. Результаты диссертации опубликованы в 7 печатных работах, из них 2 статьи в журналах, рекомендованных ВАК, и 5 в материалах международных и российских конференций.

Считаю, что диссертационная работа А.С. Алдошина «Реакции аминирования сополимеров глицидилметакрилата и дивинилбензола для получения плазмосорбентов» соответствует требованиям 9-14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней» (постановление Правительства РФ №842 от 24 сентября 2013 г) и паспорту заявленной специальности в частях «химические превращения полимеров – внутримолекулярные и полимераналоговые, их следствия» и «целенаправленная разработка полимерных материалов с новыми функциями и интеллектуальных структур с их применением, обладающих характеристиками, определяющими области их использования в заинтересованных областях науки и техники», а ее автор Алдошин Александр Сергеевич достоин присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.06 – высокомолекулярные соединения.

Заведующий лабораторией института элементоорганических соединений имени А.Н. Несмеянова РАН (ИНЭОС РАН)  
д.х.н., профессор

Подпись Я.С. Выгодского удостоверяю:  
Ученый секретарь ИНЭОС РАН, д.х.н.



Я.С. Выгодский

С.Е. Любимов

25.08.14