

ОТЗЫВ

**официального оппонента на диссертацию Еделева Марии Владимировны
«Развитие подходов к управлению кинетическими параметрами радикальной
контролируемой полимеризации в присутствии нитроксильных радикалов»,
представленную на соискание ученой степени доктора химических наук по
специальности: 01.04.17 – химическая физика, горение и взрыв, физика
экстремальных состояний вещества.**

Интенсивное развитие высокотехнологичных отраслей промышленности требует разработки новых материалов с заданными свойствами и характеристиками, а также эффективных методов их получения. Особое место в ряду новых и перспективных материалов занимают материалы на основе полимеров. Неслучайно, последние достижения синтетической химии высокомолекулярных соединений, в частности развитие концепции контролируемой радикальной полимеризации, существенно расширили как спектр существующих полимерных материалов, так и потенциальные области их применения. Полимеры, получаемые с использованием методологии контролируемого синтеза полимеров, успешно применяются в медицине, микроэлектронике, служат основой самоочищающихся и антибактериальных покрытий, а также используются в качестве основы сурфактантов, присадок, диспергирующих агентов. Анализ актуальной научной литературы свидетельствует о том, что в последние годы по тематике контролируемой радикальной полимеризации ежегодно публикуется более 5000 статей, посвященных как разработке новых регулирующих агентов и систем, так и их применению для получения полимеров с заданной архитектурой, характеристиками и свойствами. Однако, несмотря на большой поток информационного материала по данной проблеме, элементарные стадии этого процесса изучены явно недостаточно.

Одним из путей достижения контроля над процессом радикальной полимеризации является ее проведение в присутствии нитроксильных радикалов, выступающих в роли агентов обратимого обрыва цепи. Достоинством данного подхода по сравнению с двумя другими наиболее популярными методами управления ростом полимерной цепи (ATRP и RAFT) является отказ от использования токсичных комплексов переходных металлов или серосодержащих соединений, что позволяет использовать его для получения полимеров биомедицинского применения, что придает ему особую значимость и актуальность. Одной из наиболее актуальных проблем, стоящей в области контролируемой радикальной полимеризации в присутствии нитроксильных радикалов и препятствующей широкому практическому применению данного метода, является отсутствие «универсальных» регуляторов роста цепи, способных регулировать полимеризацию широкого спектра мономеров, что в свою очередь необходимо для осуществления молекулярного дизайна новых материалов. Оригинальным путем ее решения является разработка способов управления реакционной способностью нитроксильного радикала за счет воздействия внешних факторов, например, кислотности среды, координации с металлами или воздействия электромагнитного излучения. Именно данный подход был успешно предложен и проработан в рамках представленного диссертационного исследования.

Диссертация Еделева М.В. посвящена оптимизации процессов контролируемой радикальной полимеризации в присутствии нитроксильных радикалов с целью вовлечения в полимеризацию максимально широкого круга мономеров, а также исследованию кинетических закономерностей этих процессов. Автором предложен ряд подходов к управлению реакционной способностью нитроксильных радикалов и алкоксиаминов, позволяющих проводить гомо- и сополимеризацию широкого круга мономеров, что является важным и актуальным в плане дальнейшего развития современной химии полимеров.

Представленная диссертация изложена на 275 страницах машинописного текста, содержит 30 таблиц, 173 рисунка и 5 схем. Библиографические ссылки включают 255 источников. Работа имеет классическое строение и состоит из введения и четырех глав, включая литературный обзор и три главы, отражающие результаты экспериментальных исследований, проведенных автором, а также заключения, списка цитируемой литературы и 11 приложений.

В первой главе рассмотрены особенности процесса контролируемой радикальной полимеризации и ее взаимосвязь с классической радикальной полимеризацией и живой анионной полимеризацией, описаны основные методы реализации процесса контролируемой радикальной полимеризации. Основной акцент сделан на методе контролируемой радикальной полимеризации, протекающей в присутствии нитроксидов, исследованию которой посвящено данное диссертационное исследование. На основании приведенного литературного анализа автором осуществлена постановка цели и задач исследования, решению которых посвящена основная содержательная часть диссертации, состоящая из трех глав.

Глава 2 посвящена исследованию реакции переноса атома водорода, протекающей при термоллизе алкоксиаминов и затрудняющей их применение при использовании в качестве регуляторов полимеризации метакриловых мономеров. Автором детально рассмотрены два возможных пути протекания данной реакции: радикальный и внутримолекулярный. При этом Еделева М.А. разработан экспериментальный метод анализа механизма реакции, основанный на определении продуктов реакции термолиза в различных условиях методом ^1H ЯМР. С его применением было проведено изучение механизма и кинетики реакции переноса атома водорода для ряда алкоксиаминов различной структуры и выявлены основные закономерности протекания данных реакций. При этом установлено, что скорость реакции переноса водорода (H) уменьшается с увеличением стерической затрудненности нитроксильного фрагмента алкоксиамина. На основании сделанного вывода автором был предложен новый высокоэффективный регулятор полимеризации метилметакрилата - нитроксильный радикал ряда 2Н-имидазола.

В третьей главе диссертации исследованы методы управления константами скоростей элементарных реакций, протекающих в ходе полимеризации, регулируемой нитроксильными радикалами. Актуальность данной задачи обусловлена высокой потребностью в регуляторах, эффективных в полимеризации широкого круга мономеров. Внесение изменений в структуру нитроксильной части алкоксиамина может привести к изменению энергии связи C-O в алкоксиамине, что создаст условия для регулирования полимеризации различных мономеров, а также получения блок-сополимеров.

Еделева М.В. предложено оказывать влияние на реакционную способность алкоксиаминов путем изменения кислотности среды, а также комплексообразования с металлами или 1,3-диполярного циклоприсоединения с олефинами. В ходе проведенных экспериментов автором установлено, что протонирование функциональных групп алкоксиамина является весьма эффективным инструментом целенаправленного регулирования контролируемой радикальной полимеризации различных мономеров. При этом было показано, что протонирование нитроксильного фрагмента оказывает влияние на весь процесс полимеризации, тогда как протонирование алкильного фрагмента влияет в основном на скорость инициирования полимеризации.

Вторым предложенным подходом к изменению реакционной способности нитроксильных радикалов и алкоксиаминов является комплексообразование с соединениями переходных металлов: меди, цинка и тербия. Проведенное исследование показало, что комплексообразование нитроксильной части алкоксиамина приводит к изменению полярности связи C-ON и может ускорять ее гомолитический разрыв, если эта связь становится менее полярной. С другой стороны, при участии в комплексообразовании как нитроксильной, так и алкильной частей алкоксиамина между ними образуется

внутримолекулярная связь через атом металла, которая стабилизирует реагент и приводит к снижению скорости гомолиза алкоксиамина.

Несомненно, что данный подход является достаточно оригинальным и эффективным, но, на мой взгляд, нивелирует одно из основных достоинств контролируемой радикальной полимеризации в присутствии нитроксидов, заключающееся в отказе от металлосодержащих катализаторов.

Третий разработанный подход к управлению реакционной способностью алкоксиаминов заключается в их активации за счет реакции 1,3-диполярного циклоприсоединения с мономерами. При этом используются алдонитронсодержащие алкоксиамины, которые сами по себе относительно стабильны вследствие электроноакцепторного действия нитроновой группы, что делает алкоксиамины этого типа неэффективными в качестве инициаторов. Однако при взаимодействии с мономером образуются трициклические аддукты, которые демонстрируют гораздо более высокую склонность к гомолизу связей C-ON. Предложенная концепция позволила разработать системы для проведения полимеризации, для которых характерны безопасное хранение и транспортировка алкоксиаминов, а также и эффективное иницирование и контроль. На мой взгляд, полученные результаты являются весьма интересными и могут дать толчок к развитию нового направления в контролируемой радикальной полимеризации с участием нитроксидов.

Четвертая глава диссертации посвящена применению методов контролируемой радикальной полимеризации с использованием нитроксидов для получения макромолекул различного состава и сложной архитектуры. В частности, автором получены различные блок-сополимеры, полимеры, содержащие триарилметильные свободнорадикальные заместители, а также полифторированные полимеры. Полученные Еделева М.В. сополимеры представляют несомненный интерес для создания новых материалов, в том числе потенциально применимых в медицине.

Результаты проведенных экспериментов обобщены диссертантом в выводах, изложенные в Заключении к работе. Следует отметить, что сформулированные Еделева М.В. выводы в полной мере отражают содержание работы и полученные в ходе нее результаты. Завершают диссертацию список использованных сокращений и список цитированных литературных источников, а также приложения, в которых представлены дополнительные экспериментальные данные в виде рисунков и схем.

В целом основные научные результаты, полученные диссертантом, сводятся к следующему:

- предложен новый подход к определению механизма и кинетики побочной реакции переноса атома водорода, протекающей при термическом разложении алкоксиаминов, основанный на изучении продуктов разложения алкоксиамина методами ЯМР и масс-спектрометрии;
- при изучении побочной реакции H-переноса для ряда алкоксиаминов на основе имидазолиновых нитроксидов найдены общие закономерности протекания реакций данного типа и показано, что основным параметром, снижающим вклад реакции H-переноса, является стерическая затрудненность нитроксильного фрагмента;
- предложен новый нитроксильный радикал ряда 2H-имидазола, для которого вклад реакции H-переноса при гомолизе составляет порядка 1%. Продемонстрирована возможность эффективного применения данного нитроксида для контролируемой радикальной полимеризации метилметакрилата, а также стирола;
- разработано три подхода, позволяющих целенаправленно изменять реакционную способность алкоксиаминов: за счет протонирования/депротонирования функциональных заместителей; за счет образования комплексных соединений функционально-замещенных алкоксиаминов и солей меди, цинка, тербия; путем реакции 1,3-диполярного циклоприсоединения олефинов к альдонитрон-замещенным алкоксиаминам;

- предложены новые альдонитрон-замещенные алкоксиамины, являющиеся новым типом инициаторов для контролируемой радикальной полимеризации различных мономеров;

- изучены алкоксиамины, содержащие функциональные заместители в алкильной части. Данные вещества представляют интерес в качестве бифункциональных инициаторов. Исследована применимость данных алкоксиаминов для контролируемой радикальной полимеризации стирола, 2-винилпиридина, метилметакрилата, 4-стиролсульфоната, протекающей с высокой эффективностью, а также синтеза блок-сополимеров поли-(стирол)-блок-ПЭГ.

- разработаны методы получения радикал-замещенных полимеров методами радикальной полимеризации без дополнительной модификации свободно-радикальных заместителей. Указанный подход позволяет добиться высокой стабильности свободнорадикального заместителя в условиях радикальной полимеризации. Диссертантом разработана методика получения полистирола, содержащего до 3-х свободнорадикальных заместителей на полимерную цепь, а также получены амфифильные блок-сополимеры, содержащие свободнорадикальный заместитель, и способные образовывать спин-меченые мицеллы.

Полученные результаты являются новыми. В частности, разработанные методы и подходы оценки кинетических параметров реакций характеризуются оригинальностью и представляют несомненный интерес для специалистов в области химической кинетики, а предложенные системы могут быть востребованы исследователями, занимающимися разработкой новых полимерных материалов. Достоверность полученных результатов не вызывает вопросов. При проведении исследований диссертант активно использовал современные физико-химические методы исследования: спектрометрию ЯМР и ЭПР, масс-спектрометрию, хроматографические методы, а также квантово-химическое моделирование. При этом данные, полученные разными методами, прекрасно коррелируют между собой.

Результаты, проведенных исследований, представлены в виде 21 статьи (в том числе двух обзоров), опубликованных в рецензируемых журналах из перечня ВАК, в том числе высоко рейтинговых научных журналах, а также были представлены в виде докладов на ряде всероссийских и международных конференций, что также подчеркивает актуальность, достоверность и научную новизну проведенных исследований.

Диссертация характеризуется логичным изложением материала, представляет собой целостное исследование в области элементарных стадий химических реакций, а также химии нитроксильных радикалов, алкоксиаминов и контролируемой радикальной полимеризации.

Вместе с тем внимательное прочтение диссертации вызывает ряд вопросов и замечаний:

1) литературный обзор диссертации написан весьма кратко и его логичнее назвать литературным введением. В то же время наличие у Еделева М.В. обзора по тематике диссертационной работы, опубликованного в 2018 году в журнале «Успехи химии», несомненно, свидетельствует о глубоком знании ею современного состояния дел в области контролируемой радикальной полимеризации. Как замечание по этой части диссертации следует отметить отсутствие информации по контролируемой радикальной полимеризации с использованием в качестве регулирующих агентов нитроксидов, образующихся *in situ* из нитронов и нитрозосоединений. Данное направление было предложено нижегородской школой химиков и в настоящее время также активно разрабатывается в группе проф. Барнера Коволика (Австралия, Германия). Единственное краткое упоминание о данном методе находится на с.69, причем без каких-либо литературных ссылок;

2) судя по представленным в разделе 2.1.1 на с. 51-52 уравнениям, реакция рекомбинации алкильного и нитроксильного радикала (обратная диссоциации

алкоксиамина) не учитывается при выводе кинетических уравнений. С чем это связано и не вносит ли это ошибку в расчеты?

3) ряд уравнений на с. 91 вызывает вопросы. Насколько вероятно протекание реакции 2.22 - димеризация двух пероксидных радикалов, учитывая высокую реакционную способность пероксидных радикалов и весьма низкую их концентрацию в системе, а также низкую стабильность получающегося тетраоксида?

4) на рисунке 2.31 (с. 94) приведены расчетная и экспериментальная кинетика разложения алкоксиамина 3с. Временные шкалы на рисунках, отвечающих теории и эксперименту существенно отличаются: одна в секундах, другая – в часах. С чем это связано и насколько корректно такое сравнение?

5) третий абзац на с.95, начинающийся со слов «Влияние кислоты...» требует пояснения. Почему снижение стабильности нитроксила как регулирующего агента полимеризации приводит к улучшению контролируемого характера полимеризации? Это кажется нелогичным и противоречащим теории контролируемой радикальной полимеризации. К сожалению, в указанном абзаце нет ссылок на первоисточники, в которых можно ознакомиться с конкретными данными по исследованию этого вопроса;

6) диссертантом получены интересные результаты влияния остаточного кислорода на процесс гомолиза алкоксиаминов. В то же время, из текста не ясно, определялась ли в ходе работ концентрация кислорода при дегазации на «обычном масляном насосе» (цитата из диссертации) и при использовании высоковакуумного оборудования. Какова исходная концентрация кислорода в том и другом случаях и как она соотносится с концентрацией алкоксиамина?

7) в диссертации не приведены данные рентгеноструктурного анализа для полученных комплексных соединений. Структуры, приведенные на с. 141, 142 и 268 очень мелкие и малоинформативные. Отсутствуют таблицы с основными длинами связей и валентных углов в полученных соединениях, а также обсуждение этих данных в контексте сравнения с ранее полученными соединениями. Какова конфигурация атома меди в представленных комплексах? Есть ли различие в длинах связей между атомом меди и атомами кислорода O1 и O8?

8) почему на рисунке 3.28, согласно подписи, присутствуют три линии для теоретического значения среднечисленной молекулярной массы (M_n) и одна линейная аппроксимация экспериментальных данных?

9) на мой взгляд, главу 4 диссертации, посвященный полимеризации различных мономеров в оптимизированных условиях логичнее было бы озаглавить как «Синтез функциональных полимеров с использованием разработанных систем», поскольку именно получение новых веществ и материалов с интересными свойствами является ключевой задачей исследований. Сама по себе возможность полимеризации разных мономеров лишена большого смысла, если получаемые при этом полимеры никак не исследуются и не представляют практического интереса;

10) на с. 195 диссертации указано: «чтобы проиллюстрировать получение блок-сополимеров, были проведены эксперименты по реинициированию полимеризации стиролом и ММА». Реинициирование полимеризации стирола полистирольным макроинициатором с точки зрения химии высокомолекулярных соединений правильнее называть пост-полимеризацией, а не блок-сополимеризацией;

11) диссертантом получен ряд полимеров, содержащих фрагменты стабильных триарилметильных радикалов. На с 220 диссертации приведен масс-спектр, на котором отмечены фрагменты, соответствующие загадочным соединениям (0), (1) и (2). В то же время структуры этих соединений в тексте не раскрыты;

12) раздел по получению фторсодержащих полимеров написан крайне сжато и неинформативно. Согласно данным, приведенным на рисунке 4.41, конверсия мономера М3 не превышает 25 %. С чем это связано? Чем был обусловлен выбор мономера М4 при

проведении блок-сополимеризации с метилметакрилатом, если наилучший контроль над процессом наблюдался при полимеризации МЗ?

13) не понятно, чем различаются нитроксильные радикалы 14 и 16, приведенные в диссертации и автореферате (стр.7)? На первый взгляд это одно и то же соединение;

14) представленный в диссертации материал изложен с огромным количеством орфографических, грамматических и стилистических ошибок, а также опечаток, что существенно снижает общее приятное впечатление о работе, выполненной на высоком экспериментальном уровне и содержащей много новой актуальной информации. Например, названия сложных эфиров (метилметакрилат, бутилакрилат, этилацетат) написаны раздельно. Так принято в англоязычной литературе, но противоречит российской грамматике и правилам написания, принятым в российских научных журналах. Также автор употребляет термины «графт-от» и «графт-на», что, на мой взгляд, является несколько ненаучным, учитывая, что в русской полимерной химии существуют термины «прививка» и «привитые» полимеры. Не понятно, что представляет собой «стандартный» или «обычный масляный насос» (цитаты из диссертации)? Можно предположить, что это наиболее часто применяемый в лабораторной практике пластинчато-роторный вакуумный насос типа 2НВР или его аналог... Может быть, так и нужно написать? Значения энергии активации в таблице 3.2 на с. 120 приведены в кДж/моль, тогда как погрешность определения данной величины в дана ккал/моль... Нитроксильные радикалы, исследованию которых посвящена диссертация, именуются то «нитроксидами», то «нитроксидами», что вводит читателя в заблуждение. Не понятно, что подразумевается под понятием «карбоновая функция» на с.190, термин «барбАтировали» (с.93) написан с ошибкой и т.д.

15) нет единообразия при оформлении списка цитируемой литературы, как в диссертации, так и в автореферате. Рисунок 2.21 приведен, но не описан в тексте.

На мой взгляд, автору следовало бы более внимательно вычитать текст диссертации перед ее представлением в диссертационный совет.

Вместе с тем, приведенные выше замечания ни в коей мере не затрагивают основные выводы диссертации и научные положения, которые защищает автор этой работы. Обсуждаемая работа – цельное и законченное в рамках сформулированных задач научное исследование, которое вносит существенный вклад как в химическую физику, так и физическую химию, включая химию полимеров.

Автореферат полностью соответствует содержанию диссертации. Публикации по теме исследования в полной мере отражают материалы работы, представленной к защите. Сделанные по материалам экспериментальных исследований выводы вполне логичны, достоверны и обоснованы.

Диссертационная работа соответствует п.1 паспорта специальности 01.04.17 – химическая физика, горение и взрыв, физика экстремальных состояний вещества: «Атомно-молекулярная структура химических частиц и веществ, механизмы химического превращения, молекулярная, энергетическая, химическая и спиновая динамика элементарных процессов, физика и физические теории химических реакций и экспериментальные методы исследования химической структуры и динамики химических превращений».

Учитывая изложенное выше, считаю, что диссертационная работа Еделева М.В.: «Развитие подходов к управлению кинетическими параметрами радикальной контролируемой полимеризации в присутствии нитроксильных радикалов», выполнена на высоком уровне и по актуальности, научной новизне и практической значимости соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней» ВАК Минобрнауки РФ, предъявляемым к докторским диссертациям.

Соискатель - Еделева Мария Владимировна, безусловно, заслуживает присуждения ученой степени доктора химических наук по специальности 01.04.17 - химическая физика, горение и взрыв, физика экстремальных состояний вещества.

Официальный оппонент
Гришин Иван Дмитриевич
Доктор химических наук (02.00.08 – химия элементоорганических соединений)
ведущий научный сотрудник кафедры аналитической
химии химического факультета
Федерального государственного автономного образовательного учреждения
«Национальный исследовательский Нижегородский государственный университет
им. Н.И. Лобачевского»
603950, Нижний Новгород, пр. Гагарина, 23
тел. +7 (831)462-35-50
e-mail: grishin_i@ichem.unn.ru

01.10.2019

Подпись Гришина И.Д. заверяю

Ученый секретарь совета Нижегородского
государственного университета им. Н.И. Лобачевского,
кандидат социологических наук



Л.Ю. Черноморская