

## **ОТЗЫВ**

на автореферат диссертационной работы Ивановой Татьяны Александровны  
**«Закономерности высвобождения низкомолекулярных веществ из  
матриц на основе полилактида, установленные методом спинового  
зонда», представленной на соискание ученой степени кандидата  
химических наук по специальности 1.4.4- физическая химия**

Целью диссертационной работы Ивановой Татьяны Александровны является установление кинетических закономерностей и механизма высвобождения нитроксильных радикалов как моделей низкомолекулярных БАС из биодеградируемых и термочувствительных матриц на основе полилактида. В последние годы большое значение имеют средства доставки лекарственных средств. Довольно часто биологически активные молекулы имеют низкую водорастворимость, поэтому для их доставки в организмы используются биоразлагаемые полимеры. Таким образом, исследование процессов выхода малых молекул из пор полимеров является актуальной и практически важной задачей.

В работе проведено большое количество экспериментов с использованием спиновых зондов на основе нитроксильных радикалов, которые моделируют молекулы лекарственных препаратов.

Автором сделан важный вывод о том, что основным процессом, определяющим кинетику и механизм высвобождения спинового зонда TEMPONE из полученных таким образом систем, в водный раствор, является фиковская диффузия зонда в порах, сформированных при вспенивании полимера. В работе успешно реализована попытка описания одной моделью процесс высвобождения низкомолекулярных веществ из пленок поли-D,L-лактида в водную среду. Предполагается, что образование и застенание узких приповерхностных пор, определяются соотношением скоростей диффузии и гидролиза полимерных цепей, зависящим от толщины пленок, молекулярной массы полимера, строения молекулы допанта. Необходимо, однако, отметить, что размеры зондов малы, и поэтому выводы, сделанные авторами можно использовать лишь для лекарственных препаратов, имеющих маленькие размеры.

Другая часть работы посвящена исследованию процессов коллапса полимерных цепей в водных растворах сополимеров P(NIPAM-g-PLA) в широком температурном диапазоне. Для этой части работы использованы

другие подходы, а эксперименты проводились в жидких растворах с добавлением полимеров. Основной вывод состоит в том, что высвобождение спинового зонда из глобул термочувствительных полимеров PNIPAM и P(NIPAM-g-PLA) также протекает по механизму фиксовской диффузии.

В качестве замечаний к тексту автореферата можно привести следующие вопросы и комментарии.

- 1) В части работ исследованы скорости выхода ( $T$ ,  $p$ , время выдерживания в ск $\text{CO}_2$  и время сброса давления), Что такое  $T$ ,  $p$  ?
- 2) «Таблица 1. Зависимость отношения содержания TEMPONE в разных частях скаффолда, от условий СКФ импрегнации. Время спуска давления - 3 мин.»

Что имеется в виду под « разными частями скаффолда». Каким образом проводились эксперимент? Сколько частей скаффолда было исследовано?

- 3) «Однако клетки, прорастающие в скаффолд, контактируют непосредственно со стенками пор матрикса, поэтому лимитирующим является процесс выхода БАС из полимерной матрицы.»

Какие «клетки» имеются в виду? Чем отличается скафолд от матрикса?

- 4) Утверждается, что -

«Зонд, иммобилизованный в полимере в парамагнитном состоянии, высвобождается в поры, заполненные жидкостью с  $\text{pH} \leq 2$ , где протекает реакция его диспропорционирования, приводящая к образованию диамагнитных форм.»

На каком основании утверждается, что в порах  $\text{pH} \leq 2$ . Существуют ли какие-либо экспериментальные данные по измерению  $\text{pH}$  в порах?

В работе использованы современные физико-химические методы - ЭПР, СЭИ, оптическая микроскопия. Результаты, полученные в ходе выполнения диссертационной работы, опубликованы в 10 статьях в рецензируемых научных изданиях Web of Science, Scopus, RSCI, рекомендованных для защиты в диссертационном совете МГУ по специальности 1.4.4 Физическая химия и докладывались на международных и российских конференциях.

Автореферат Ивановой Т.А. оставляет благоприятное впечатление, и в полной мере позволяет понять проблематику и основные результаты работы. Вопросы и комментарии в значительной степени связаны в связи с ограниченностью объема автореферата.

Считаю, что диссертационная работа Ивановой Татьяны Александровны, несомненно, соответствует требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям, на соискание ученой степени кандидата химических наук соответствует критериям, определенным пп. 2.1-2.5 «Положения о присуждении ученых степеней в Московском государственном университете имени М.В. Ломоносова», а ее автор Иванова Татьяна Александровна заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.4. – физическая химия.

Доктор физико-математических наук (1.3.17 – химическая физика горение и взрыв, физика экстремальных состояний вещества),  
профессор

Директор Федерального государственного бюджетного учреждения  
науки Новосибирского института органической химии им. Н.Н.  
Ворожцова Сибирского отделения Российской академии наук (НИОХ  
СО РАН)

Заведующая отделом физической органической химии

Багрянская Елена Григорьевна

28.02.2025 г.

630090, г. Новосибирск, проспект Академика Лаврентьева, д.9

Тел. (383) 330-88-50

E-mail: egbagryanskaya@nioch.nsc.ru

Я согласна на обработку моих персональных данных.

Подпись Багрянской Е.Г.

УДОСТОВЕРЯЮ

Ученый секретарь НИОХ СО РАН

к.х.н. Бредихин Роман Андреевич