

РЕЦЕНЗІЯ

Офіційного рецензента – доктора хімічних наук, доцента, професора кафедри органічної хімії Національного університету «Львівська політехніка», Когута Ананія Михайловича на дисертаційну роботу «Поліоксазолін- і фтороалкілвмісні поверхнево-активні макроініціатори та функціональні мікро- і наноструктури на їх основі» Волянюк Катерини Андріївни, яка здобуває науковий ступінь доктора філософії з галузі знань 10 «Природничі науки» за спеціальністю 102 «Хімія».

Актуальність теми виконаної роботи. Розвиток медичної хімії є ключовим для пошуку та створення нових лікарських засобів, які можуть ефективно лікувати різноманітні хвороби та покращувати якість медичної допомоги. Удосконалення методів синтезу й аналізу хімічних сполук дозволяє вченим розробляти точніші й ефективніші лікарські препарати з меншими побічними ефектами. Інновації в медичній хімії дають змогу розробляти персоналізовані методи лікування, враховуючи індивідуальні особливості пацієнта, підвищуючи ефективність терапії. Цільова доставка ліків є перспективною стратегією, спрямованою на точне доставляння медикаментів до конкретних клітин чи органів, яка зменшує побічні ефекти. Цільова доставка особливо важлива в онкології, де вона може забезпечити спрямовану дію ліків на пухлинні клітини, підвищуючи ефективність терапії. Поліоксазоліни, включені в склад полімерів для адресної доставки ліків, можуть служити не лише структурними компонентами, але і функціональними групами для взаємодії з клітинами. Поліоксазолінові блоки можуть бути модифіковані для введення функціональних груп, які сприяють специфічній взаємодії з клітинами чи тканинами. Використання поліоксазолінів сприяє створенню наночастинок та міцелярних структур, які можуть ефективно транспортувати ліки до мішеней.

Поліоксазоліни мають низку переваг у порівнянні з поліетиленгліколем у складі полімерів для адресної доставки. Поліоксазоліни мають потенціал для різноманітних функціоналізацій, що розширює можливості для модифікацій та придатності до конкретних завдань, вони стійкіші в організмі та не піддаються біодеградації.

У свою чергу використання гідрофобних фрагментів у конструкції носіїв лікарських засобів має кілька важливих причин. Це стабілізація й утримання гідрофобних ліків всередині носія, що сприяє їхній ефективній доставці; стійкість до окислення, що є важливою для довготривалої стабільності та збереження ефективності лікарських засобів; зменшення впливу води внутрішньоклітинного середовища, що може впливати на стабільність та ефективність лікарських засобів. Тут варто виділити полімери з фторовмісними фрагментами, які можуть мати кілька корисних властивостей: фторовмісні фрагменти мають відмінну гідрофобність, стійкість до руйнування під впливом різних умов, таких як окислення або високі температури, вони зменшують адгезію клітин до поверхні полімеру та можуть бути використані для створення контрастних агентів у медичних галузях.

Усе це робить представлену роботу сучасною й актуальною.

Наукова новизна. Здобувач Волянюк К.А. вперше розробила нові методи молекулярного збирання поверхнево-активних макроініціаторів на основі похідних поліоксазолінів і фторалкільних спиртів; уперше встановила закономірності реакцій передачі вільних радикалів, генерованих завдяки наявності гідроксильних груп у поліоксазолінах і фторалкільних спиртах у системах із чотиривалентною сіллю Церію в присутності передавача ланцюга; уперше отримала поверхнево-активні блок-кополімери різноманітної архітектури з блоками поліоксазолінів або фторалкільних спиртів контрольованої довжини; уперше дослідила емульсійну полімеризацію, ініційовану редокс-системами «спирт-сіль Церію (IV)» та

пероксидними групами поверхнево-активних похідних поліоксазолінів і фторалкільних спиртів, а також колоїдно-хімічні характеристики отриманих полімерних наночастинок з морфологією «ядро-оболонка».

Практичне значення отриманих результатів полягає у використанні нових функціональних полімерних похідних поліоксазолінів з блочною, гребенеподібною та розгалуженою архітектурою у дослідженнях *in vitro* та *in vivo* як міцелярних носіїв для систем доставки різних протипухлинних терапевтичних засобів. Встановлено їхню нетоксичність до клітин, відсутність імунної відповіді та високу протипухлинну ефективність. Триблок-кополімер, що включає блоки фторалкільного спирту, полі(N-вінілпіролідону) й олігонуклеотиду, успішно використано для детектування бактерій *Pseudomonas putida*. За допомогою вододисперсійної полімеризації блочних макроініціаторів отримано полімерні нано- та мікрочастинки з морфологією «ядро-оболонка» з контрольованими параметрами, які мають потенціал як аналітичні реагенти для діагностики та маркери клітин.

Ступінь обґрунтованості та достовірності наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації. Дисертаційні положення, висновки та рекомендації, викладені у роботі Волянюк К.А., характеризуються високим ступенем обґрунтованості та достовірності. Узагальнення та висновки, викладені в роботі, базуються на особистих дослідженнях автора та відображають виявлені закономірності під час аналізу отриманих результатів. Методичний рівень роботи є високим, з використанням сучасних методів дослідження, адекватних визначеним меті та поставленим завданням. Усього в роботі сформульовано 11 висновків, які відповідають отриманим результатам.

Апробація результатів досліджень. Основні положення й отримані наукові результати дисертаційного дослідження Волянюк К.А. достатньо

повно висвітлені на 5 Міжнародних та 22 Всеукраїнських наукових конференціях, у 7 статтях, з них 1 в науковому фаховому виданні України та 6 – у наукових періодичних виданнях іноземних держав та України, що індексовані в міжнародних наукометричних базах даних.

Відсутність порушення академічної доброчесності. Кваліфікаційне дослідження є самостійною науковою працею автора. Висновки, рекомендації та пропозиції, що характеризують наукову новизну кваліфікаційного дослідження, одержані автором особисто. При використанні праць інших вчених для аргументації актуальних положень дослідження вказано посилання на відповідні праці.

Структура дисертації. Кваліфікаційна робота Волянчук К.А. складається зі анотації, вступу, 6 розділів, висновків, списку літератури (259 джерел) та додатків. Повний обсяг роботи складає 214 сторінок, містить рисунки й таблиці.

У **вступі** дисертації обґрунтовано актуальність теми та проведено аналіз проблем, пов'язаних із нею. Зазначено мету та завдання дослідження. У розділі представлено об'єкти, методи дослідження, а також основні наукові та практичні досягнення. Додатково описано особистий внесок автора та апробацію результатів. **Перший розділ** містить аналіз літературних джерел про синтез поліамфіфілів та їхнє застосування. **Другий розділ** включає інформацію про реагенти, методи синтезу та дослідження полімерів. **Третій розділ** присвячено результатам досліджень нових поверхнево-активних кополімерів на основі поліоксазолінів. **Четвертий розділ** подає результати синтезу та характеристики полімерів і супрамолекулярних структур з блоками фторалкільних спиртів. **П'ятий розділ** містить результати дослідження колоїдно-хімічних властивостей поліамфіфілів на основі поліоксазолінів та фторалкільних спиртів. У **шостому розділі** представлено результати використання нових полімерів і супрамолекулярних структур у

системах доставки та для селективного визначення мікроорганізмів. Досліджено вододисперсійну полімеризацію блок-кополімерів з блоками поліоксазолінів і фтороалкільних спиртів.

Питання та зауваження до дисертаційної роботи. До роботи можна зробити зауваження, які не знижують вагомості роботи і не ставлять її висновки під сумнів:

1. Чи утворюють кінцеві гідроксильні групи радикали? Чи ініціюється полімеризація кінцевими гідроксильними групами?
2. Структурою функціональних агентів передачі ланцюга не можна пояснити відмінності входження їхніх фрагментів до складу полімеру. Чи можлива ця різниця, зокрема, через побічні реакції функціональних агентів передачі ланцюга з Церієм (IV)?
3. Чому на діаграмах складу кополімеру так мало точок?
4. Чи рекомбінують між собою третинні радикали, утворені ФПЛ?

Висновок. Вищевказані зауваження в цілому не знижують наукової і практичної цінності результатів дисертаційної роботи Волянюк К.А. Це дослідження є самостійно завершеною працею. Зміст роботи – чіткий і зрозумілий, робота має важливе наукове значення та представляє значний практичний інтерес. Загальна характеристика дисертації — позитивна. Отримані автором результати достовірні, висновки обґрунтовані.

Кваліфікаційна наукова робота «Поліоксазолін- і фтороалкільмісні поверхнево-активні макроініціатори та функціональні мікро- і наноструктури на їх основі» Волянюк Катерини Андріївни за актуальністю, науковою новизною, загальним переліком отриманих результатів, а також їхнім взаємозв'язком та повнотою їхнього викладу в журнальних публікаціях та апробацією цілком відповідає вимогам «Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора

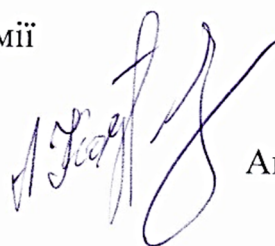
філософії», затвердженого Постановою Кабінету Міністрів України №44 від 12 січня 2022 року №44 зі змінами, внесеними згідно з Постановою Кабінету Міністрів України №341 від 21 березня 2022 року, а також "Вимогам до оформлення дисертації, затверджених Наказом Міністерства освіти і науки України №40 від 12 січня 2017 року, а автор кваліфікаційної наукової роботи заслуговує присудження їй наукового ступеня доктора філософії з галузі знань 10 «Природничі науки» за спеціальністю 102 «Хімія».

Рецензент

професор кафедри органічної хімії

НУ "Львівська політехніка",

доктор хімічних наук, доцент



Ананій КОГУТ

Підпис д.х.н., проф. Когута А.М.

«ЗАСВІДЧУЮ»

Вчений секретар

НУ "Львівська політехніка"



Роман БРИЛИНСЬКИЙ