

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 24.1.161.02,
СОЗДАННОГО НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО
БЮДЖЕТНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ НАУКИ ИНСТИТУТА
ЭЛЕМЕНТООРГАНИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ ИМ. А. Н. НЕСМЕЯНОВА
РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ НАУК, ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ
УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА НАУК

аттестационное дело № _____

решение диссертационного совета от 25 ноября 2021 г. № 17

О присуждении Попову Александру Юриевичу, гражданину Российской Федерации, ученой степени кандидата химических наук.

Диссертация «Синтез и свойства нанопористого сверхсшитого полистирола для твёрдофазной экстракции биомаркеров» по специальности 1.4.7. Высокомолекулярные соединения **принята к защите** 22 сентября 2021 г. (протокол № 16) диссертационным советом 24.1.161.02, созданным на базе Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института элементоорганических соединений им. А. Н. Несмеянова Российской академии наук, 119991, ГСП-1, Москва, 119334, ул. Вавилова, д. 28, Приказ о создании совета №105/НК от 11.04.2012 г.

Соискатель Попов Александр Юриевич, 27 июня 1993 года рождения, в 2015 году окончил Федеральное государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования “Российский химико-технологический университет имени Д.И. Менделеева”, по специальности “020101.65 Химия” с присуждением квалификации “ХИМИК”.

В период подготовки диссертации соискатель Попов Александр Юриевич обучался в очной аспирантуре (2015-2019 гг.) Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института элементоорганических соединений им. А.Н. Несмеянова Российской академии наук (ИНЭОС РАН) и работал в должности инженера-исследователя (2015-2019), младшего научного сотрудника (2019 – н.в.) в Лаборатории стереохимии сорбционных процессов.

Диссертация выполнена в Лаборатории стереохимии сорбционных процессов Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института элементоорганических соединений им. А.Н. Несмеянова Российской академии наук.

Научный руководитель – доктор химических наук **Цюрупа Мария Петровна**, Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт элементоорганических соединений им. А.Н. Несмеянова Российской академии наук, Лаборатория стереохимии сорбционных процессов, ведущий научный сотрудник.

Официальные оппоненты:

Зубов Виталий Павлович - доктор химических наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт биоорганической химии им. академиков М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова Российской академии наук, г. Москва, Лаборатория полимеров для биологии, главный научный сотрудник.

Дятлов Валерий Александрович - доктор химических наук, доцент, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский химико-технологический университет имени Д.И. Менделеева», г. Москва, Кафедра химической технологии пластических масс, профессор кафедры

дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова», г. Москва, в своем положительном отзыве, подписанном проректором, доктором физико-математических наук, профессором РАН А.А. Федяниным, указала, что диссертационная работа Попова А.Ю. представляет собой завершённое систематическое исследование и вносит фундаментальный вклад в химию высокомолекулярных соединений, а также имеет выраженную практическую значимость. Работа Попова А.Ю. направлена на создание нанопористого гидрофильного сверхсшитого сорбента с оптимизированной структурой для твёрдофазной экстракции (ТФЭ) низкомолекулярных соединений из биологических жидкостей с помощью классических и миниатюризированных патронов. Актуальность работы обусловлена тем, что в настоящее время практически не описаны высокоэффективные сорбенты для одновременной экстракции широкого круга низкомолекулярных соединений без экстракции

белков для использования в простых off-line системах ТФЭ. По актуальности, новизне экспериментального материала и достоверности выводов представленная работа полностью соответствует требованиям ВАК РФ к диссертациям на соискание ученой степени кандидата химических наук, установленным в п.п. 9-14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24 сентября 2013 года в действующей редакции, а ее автор, Попов Александр Юриевич, несомненно, заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.7. Высокомолекулярные соединения.

Работа Попова А.Ю. может быть рекомендована к ознакомлению и использованию следующим научным и научно-образовательным учреждениям: Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова, Нижегородский государственный университет, Томский государственный университет, Санкт-Петербургский государственный университет, Российский химико-технологический им. Д.И. Менделеева, Институт высокомолекулярных соединений РАН, Институт синтетических полимерных материалов им. Н.С. Ениколопова РАН, Федеральный научно-клинический центр реаниматологии и реабилитологии и др.

Соискатель имеет 7 опубликованных работ, в том числе по теме диссертации опубликовано 7 работ, из них в рецензируемых научных изданиях опубликовано 4 статьи.

Работы по теме диссертации включают 2 статьи в журнале второго квартиля и 2 статьи в отечественных журналах. Диссертационное исследование представлено в 3 тезисах докладов на всероссийских конференциях. Опубликованные работы полностью отражают основные положения диссертационного исследования, в диссертации отсутствуют недостоверные сведения об опубликованных соискателем ученой степени работах.

Основные работы:

1) Попов А.Ю., Блинникова З.К., Цюрупа М.П., Даванков В.А. Синтез и адсорбционные свойства сорбентов ограниченного доступа на базе сверхсшитого полистирола // Сорбционные и хроматографические процессы – 2017. – №17. – С. 183–190.

- 2) Попов А.Ю., Блинникова З.К., Цюрупа М.П., Даванков В.А. Синтез и физико-химические свойства сверхсшитых полистирольных материалов ограниченного доступа // Высокомолекулярные соединения, серия Б. – 2018. №60. – С. 408 – 415.
- 3) Popov A.Yu, Blinnikova Z.K., Tsyurupa M.P., Davankov V.A. Hypercrosslinked polymeric restricted access materials for analysis of biological fluids // Journal of Separation Science. – 2018. – №41. – С. 3301 – 3309.
- 4) Popov A.Yu, Blinnikova Z.K., Tsyurupa M.P., Davankov V.A. Trace enrichment of phenylcarboxylic acids from a model biological fluid and serum of human blood // Journal of Separation Science. – 2019. – №42. – С. 2706 – 2714.

На диссертацию и автореферат поступили положительные отзывы:

- 1) От Никошвили Л.Ж., к.х.н., доцент, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Тверской государственный технический университет», доцент кафедры биотехнологии, химии и стандартизации. Отзыв содержит вопрос и замечание, а именно, почему именно $AlCl_3$ использовался в смеси с хлоридом железа, если его применение в качестве катализатора приводит к сильному разрушению гранул сорбента; следовало бы представить десорбционные ветви для всех изотерм.
- 2) От Сайфутдинова Б.Р., к.х.н., в.н.с., Лаборатории физико-химических основ хроматографии и хромато-масс-спектрометрии Института физической химии и электрохимии им. А.Н. Фрумкина Российской Академии наук. Отзыв содержит вопрос: исследовал ли автор сверхсшитые полистирольные сорбенты с номинальной степенью сшивки 500% в качестве RAM?
- 3) От Горшкова Н.И., к.х.н., Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт высокомолекулярных соединений. В отзыве есть замечание: «При анализе ИК спектров автор акцентирует внимание на изменение интенсивности характеристической полосы 1700 см^{-1} . Однако, к какого рода колебаниям эта полоса относится автор не указывает».

В отзывах на автореферат указывается, что диссертационная работа выполнена по актуальной тематике и направлена на разработку и оптимизацию условий синтеза сверхсшитого полистирола, в ходе которого с использованием физико-химических методов анализа были получены новые данные о закономерностях синтеза эффективных полистирольных сорбентов. В результате

был синтезирован новый сверхсшитый полимер, который позволил провести исчерпывающую экстракцию биомаркеров сепсиса из сыворотки крови человека. Диссертационная работа Попова А.Ю. обладает научной новизной и практической значимостью.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается тем, что д.х.н. проф. Зубов В.П. – специалист в области химии высокомолекулярных соединений и синтеза дисперсий полимерных частиц с помощью радикальной гетерофазной полимеризации и композитов, имеющих биомедицинское применение; д.х.н. Дятлов В.А – специалист в области химии высокомолекулярных соединений и синтеза селективных композитных сорбентов; МГУ имени М.В. Ломоносова - один из лидеров в области получения полимерных сорбентов и изучения сорбционных процессов с их участием, в том числе сверхсшитых полистиролов.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований получены важные результаты, обладающие **научной новизной**:

предложена оригинальная научная гипотеза о том, что не модифицированный сверхсшитый гидрофобный полистирольный сорбент с нанопористой структурой обладает свойствами материалов ограниченного доступа (RAM, Restricted Access Materials) и не поглощает белки; **разработана** методика синтеза сверхсшитого полистирольного RAM-сорбента, способного избирательно экстрагировать низкомолекулярные органические соединения из концентрированных белковых растворов, включая сыворотку крови; **доказана** эффективность синтезированного сорбента в твёрдофазной экстракции фенолкарбоновых кислот из сыворотки крови; **установлено** влияние степени первичной и вторичной сшивки сверхсшитого полистирола на его пористую структуру, на сорбцию белков (цитохром С и человеческий сывороточный альбумин) и низкомолекулярных органических соединений (витамины: С, В6, В12; пентоксифиллин, фенолкарбоновые кислоты).

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что доказано ключевое влияние степени первичной сшивки на размер пор и степени вторичной сшивки на сорбционные свойства гидрофобного нанопористого сверхсшитого полистирола; применительно к проблеме анализа пористой структуры сверхсшитых сорбентов результативно применён α_s метод Синга для сравнительного анализа

изотерм низкотемпературной адсорбции азота; изучена зависимость физико-химических и сорбционных свойств синтезированных сеток от степени первичной и вторичной сшивки.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что:

разработана и внедрена (в лабораторном масштабе) методика синтеза нанопористого гидрофобного сверхсшитого полистирола, который эффективно и обратимо сорбирует разнообразные низкомолекулярные органические соединения, но не сорбирует белки; разработана и апробирована методика одновременного определения фенилкарбоновых кислот с помощью твёрдофазной экстракции на синтезированном сорбенте и последующей высокоэффективной жидкостной хроматографии с диодно-матричным детектором.

Оценка достоверности результатов исследования выявила, что результаты получены с помощью надёжных экспериментальных методов, показана воспроизводимость экспериментальных результатов, обоснована калибровка метода определения концентрации фенилкарбоновых кислот в сыворотке крови. Установлено, что определённые в работе концентрации фенилкарбоновых кислот в сыворотке крови здорового человека согласуются с независимыми измерениями (база данных человеческого метаболома, HMDB). Используются современные физико-химические методы исследования: ИК-спектроскопия, оптическая микроскопия, низкотемпературная адсорбция азота и аргона, статическая и динамическая сорбция органических соединений из водных растворов, ВЭЖХ и др.

Личный вклад соискателя состоит в поиске и анализе научной литературы, постановке задач исследования, планировании и выполнении экспериментов, обработке, анализе, структурировании и обобщении полученных результатов, формулировании выводов, в написании и подготовке публикаций по результатам работы.

В ходе защиты диссертации были высказаны следующие критические замечания:

1. Почему степень первичной сшивки, которая изменялась от 0.5 % до 3 %, оказывает на свойства сверхсшитого полистирольного сорбента большее влияние, чем степень вторичной сшивки, которая изменялась от 50 % до 400 %?

2. Является ли размер гранул 30-80 мкм оптимальным для ТФЭ? Возможно ли оптимизировать размер получаемых частиц?
3. Конкретизируйте размер пор полученных полимеров?
4. Оказывают ли влияние остаточные хлорметильные группы на сорбционные свойства полученных сорбентов?
5. Сравните разработанные в работе сорбенты с известными силикагелевыми сорбентами.
6. Важно не просто диагностировать сепсис, а важно помочь человеку не умереть от сепсиса. Известно, что эта важная задача решается с помощью сверхсшитого полистирола. В докладе про это не было сказано.

Соискатель Попов А.Ю. ответил на задаваемые ему в ходе заседания вопросы и привел собственную аргументацию

1. Вклад первичной, вторичной сшивки полистирольного сорбента обусловлен механизмом формирования сверхсшитой сетки. Во время вторичной сшивки, уже на ранних конверсиях введённые жёсткие мостики-распорки фиксируют цепи в положениях, близких к исходному положению цепей в набухшей сетке. При дальнейшей сшивке плотность сетки меняется незначительно. Поэтому плотность итоговой сетки будет зависеть от набухания исходной сетки, которое определяется степенью первичной сшивки.
2. Для уменьшения диаметра гранул в суспензионном синтезе была проведена отдельная работа, не вошедшая в диссертацию. Оптимальный гранулометрический состав был получен благодаря добавлению изобутилового спирта в смесь мономеров. Спирт уменьшает вязкость органической фазы и поверхностное натяжение. Ещё одним благоприятным фактором является образование системы ядро-оболочка (спирт-полимер) до точки гелеобразования, где размер полимерного ядра становится меньше размера исходной капли.
3. К сожалению, нет хорошего и достоверного метода для установления размера пор в микропористом сверхсшитом полимере, поэтому мы воспользовались модельно независимым альфа эс методом Синга анализа

изотерм адсорбции азота для установления качественной информации об относительном размере пор в наших сорбентах.

4. В данной работе этот вопрос не исследовался. Содержание хлорметильных групп обусловлено степенью вторичной сшивки, которая также влияет на сорбционные свойства получаемого сорбента. Для разделения влияний содержания хлорметильных групп и степени вторичной сшивки требуется очень сложная экспериментальная схема.
5. Сверхсшитые сорбенты, полученные в этой работе, обладают более универсальной сорбционной способностью, чем силикагелевые сорбенты. Синтез сверхсшитых сорбентов проще и дешевле, чем силикагелевых сорбентов ограниченного доступа.
6. Сверхсшитые сорбенты используются для экстракорпорального удаления провоспалительных белков и бактериального эндотоксина, но это другая задача, и соответствующие гемосорбенты имеют поры большего размера, чем сорбенты, разработанные для решения аналитической задачи диссертационного исследования.

На заседании 25 ноября 2021 г. диссертационный совет принял решение: за решение научной задачи по разработке новых нанопористых полистирольных РАМ-сорбентов для эффективной экстракции фенолкарбоновых кислот различной гидрофобности (биомаркеров сепсиса) из сыворотки крови, имеющих значение для развития химии высокомолекулярных соединений, практическую значимость присудить Попову А.Ю. ученую степень кандидата химических наук. При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 19 человек, из них 13 докторов наук по специальности 1.4.7. Высокомолекулярные соединения, участвовавших в заседании, из 26 человек, входящих в состав совета, дополнительно введены на разовую защиту 0 человек, проголосовали: за 19, против 0, недействительных бюллетеней 0.

Председатель диссертационного
совета 24.1.161.02, академик, д.х.н.
Ученый секретарь диссертационного
совета 24.1.161.02, к.х.н.
25. 11. 2021 г.



Музафаров Азиз Мансурович

Беломоина Наталия Михайловна