

Голові разової спеціалізованої вченої ради
Державної наукової установи
«Науково-технологічний комплекс
«Інститут монокристалів»
Національної академії наук України»
д.х.н., проф.
Сергію ДЕСЕНКУ

РЕЦЕНЗІЯ

кандидата хімічних наук, старшого дослідника,
заступника генерального директора з наукової роботи
Державної наукової установи «Науково-технологічний комплекс
«Інститут монокристалів» Національної академії наук України»
Белікова Костянтина Миколайовича
на дисертаційну роботу **Мяснікової Дар'ї Юріївни**
«Дослідження супрамолекулярних комплексів типу “гість-хазяїн” на основі
циклодекстринів та кукурбіт[*n*]урилів»,
подану до захисту на здобуття наукового ступеня доктора філософії
за спеціальністю 102 Хімія, Галузь знань 10 Природничі науки

1. Актуальність дисертаційної роботи та її зв'язок з державними чи галузевими науковими програмами

Супрамолекулярна хімія сьогодні є однією з найдинамічніших галузей сучасної науки, що знаходиться на стику хімії, біології, медицини та матеріалознавства. Розробка нових функціональних матеріалів, у тому числі систем контрольованого вивільнення лікарських речовин, агрохімікатів тощо, потребує глибокого розуміння механізмів взаємодії між рецепторами та біоактивними молекулами.

Циклодекстрини й кукурбітурили — це добре відомі, але водночас активно досліджувані класи макроциклічних рецепторів з високою біосумісністю та здатністю модифікувати розчинність, стабільність і біодоступність гостей молекул. Оскільки природа взаємодії між рецепторами та біоактивними молекулами все ще має багато невивчених аспектів, особливо в умовах реальних середовищ, дослідження, спрямовані на експериментальне й теоретичне вивчення таких систем, є

надзвичайно важливими для розширення наукового розуміння та розвитку нових підходів у створенні функціональних супрамолекулярних структур.

З огляду на сучасний стан розвитку науки, особливо у світлі глобальних викликів (екологічна безпека, стійке сільське господарство, пошук нових терапевтичних стратегій), робота повністю відповідає пріоритетним напрямкам досліджень та є актуальною.

Крім того, міждисциплінарний підхід, що поєднує органічний синтез, фізико-хімічну характеристику комплексів, спектроскопію, моделювання й розробку аналітичних методик – повністю узгоджується з сучасною моделлю проведення наукових досліджень.

Вибір модельних біоактивних сполук – похідних триазолу та 1-метилциклопропену – є вдалим з огляду на їхню відому біологічну активність і практичне значення, що додає роботі додаткової прикладної цінності.

Робота пов'язана з науковою тематикою відділу органічної та біоорганічної хімії НТК «Інститут монокристалів» НАНУ та виконувалась у рамках НДР на замовлення НАН України «Розробка новітніх методик синтезу та аналізу супрамолекулярних комплексів на основі 1-метилциклопропену та рецепторів різного походження для використання в агропромисловому комплексі» (№ держреєстрації 0119U101293), «Дослідження супрамолекулярних комплексів типу «гість-хазяїн» для створення нових функціональних матеріалів широко спектру застосування» (№ держреєстрації 0122U002386), а також у рамках виконання грантів НФДУ «Розробка компонентів антимікробних лікарських препаратів для підвищення ефективності їх дії та запобігання резистентності мікроорганізмів» (№ держреєстрації 0123U103756), «Розробка нових матеріалів медико-біологічного та ветеринарного призначення на основі супрамолекулярних систем» (№ держреєстрації 0124U004748).

2. Ступінь обґрунтованості наукових положень в дисертації, їхні достовірність та новизна

Наукові положення дисертаційної роботи Д.Ю. Мяснікової базуються на результатах комплексного дослідження процесів утворення супрамолекулярних комплексів типу «гість-хазяїн» з використанням теоретичних та експериментальних методів. В роботі застосовано сучасні розрахункові методи, що забезпечують високу достовірність отриманих результатів. Експериментальна частина роботи

виконана із залученням комплексу фізико-хімічних методів, таких як спектроскопія ядерного магнітного резонансу, ІЧ-спектроскопія, термогравіметричний аналіз, хроматографія, УФ-спектрофотометрія, сканувальна електронна мікроскопія.

Наукова новизна дисертації полягає в тому, що її автором вперше:

- синтезовано та досліджено фізико-хімічні властивості комплексів кукурбітурилів та циклодекстринів з раніше не описаними похідними дііндолілметану (DIM) та з триазолілтіооцтовою кислотою (ТТК);
- з використанням комплексу розрахункових методів проаналізовано вірогідність комплексоутворення кукурбітурилів та циклодекстринів з похідними DIM та ТТК;
- розроблено методики кількісного визначення 1-МЦП у комплексах з кукурбіт[6]урилом і α -циклодекстрином методом HPLC;
- розроблено комплексну методику кількісного визначення 1-МЦП в повітрі овочесховищ аналізу методом газової хроматографії, що включає відбір проб газоповітряних сумішей, їх транспортування та аналіз.

Вважаю, що наукові положення, представлені в дисертаційному дослідженні, є абсолютно обґрунтованими, а новизна та достовірність отриманих результатів не викликають сумнівів.

3. Загальні дані про структуру дисертації та аналіз її змісту

Рецензована дисертація складається з анотації, вступу, 5 розділів, висновків, списку використаної літератури. Загальний обсяг дисертації – 169 сторінок. Робота містить 4 схеми, 59 рисунків та 14 таблиць.

В **Анотації** до роботи обґрунтовано вибір тематики дослідження, відображено основні положення дисертації.

У **вступі** аргументовано доведено актуальність теми, визначено мету та завдання дослідження, обґрунтовано наукову новизну та практичну значимість дисертаційної роботи.

У **першому розділі** (літературний огляд) узагальнено літературні дані щодо кукурбітурилів та циклодекстринів як супрамолекулярних рецепторів; розглянуто основні властивості та галузі застосування молекул-гостей: 1-МЦП, триазолілтіооцтової кислоти, вііндолілметану та їх похідних.

У **другому розділі** описано спосіб хімічної модифікації 1-МЦП, розроблений з метою кількісного визначення 1-МЦП в комплексі з СВ6 та α -CD; представлено результати розроблення багатокомпонентного препарату на основі комплексу 1-МЦП з α -CD; наведено результати апробації методики визначення вмісту 1-МЦП в газоповітряних сумішах.

В **третьому розділі** розглянуто супрамолекулярні системи на основі дііндоліметану і його похідних. З використанням методу молекулярного докінгу показано, що зв'язування похідних DIM з β -CD у його відкритій конформації є більш енергетично вигідним, ніж з β -CD у його закритих конформаціях. За допомогою УФ-спектрофотометричного титрування, ^1H ЯМР спектроскопії, SEM доведено факт комплексоутворення DIM з рецепторами (α -CD, β -CD, HP- β -CD, СВ6) та визначено відповідні константи стабільності комплексів.

У **четвертому розділі** наведено результати дослідження утворення комплексів гість-хазяїн похідних ТТК з СВn з використанням комплексу експериментальних і обчислювальних методів. Зокрема, методами термогравіметричного аналізу і диференціальної сканувальної калориметрії доведено комплексоутворення СВ6 і СВ7 з похідними ТТК та їх солями. Визначено, що основними рушійними силами комплексоутворення є гідрофобні та Ван-Дер-Вальсові взаємодії.

П'ятий розділ (експериментальна частина) містить інформацію про використані в роботі реактиви та матеріали, методики синтезу вихідних та цільових сполук, умови хроматографічних та спектроскопічних вимірювань, використані розрахункові методи.

Висновки дисертаційної роботи чітко узагальнюють основні результати досліджень, відображають їх наукову новизну, цілком відповідають змісту та поставленій меті.

4. Повнота опублікування результатів дисертації, кількість наукових публікацій та конкретний особистий внесок здобувача

Матеріали дисертації представлено в трьох статтях у журналах, що індексуються у базах даних Scopus та Web of Science, у 10 тезах доповідей на українських та міжнародних конференціях та одній главі у вітчизняній колективній монографії.

Список публікацій містить інформацію про особистий внесок здобувачки. Д.Ю. Мяснікова проводила синтез цільових сполук, виконувала газохроматографічні аналізи, узагальнювала результати вимірювання фізико-хімічних характеристик комплексів, приймала участь в проведенні теоретичних розрахунків та підготовці публікацій.

Основні наукові положення дисертації достатньо повно висвітлені авторкою у її наукових публікаціях.

5. Загальна оцінка дисертації та зауваження

Дисертаційна робота Д.Ю. Мяснікової є завершеною науковою працею, що справляє позитивне враження та не викликає сумнівів у високій кваліфікації авторки.

При ознайомленні з роботою виникли певні питання та зауваження:

- 1) В огляді літератури в розд. 1.2 наводяться дані щодо властивостей молекул гостей, дослідження супрамолекулярних комплексів яких є предметом роботи. Проте майже відсутня інформація щодо їх комплексів з кукурбітурилами та циклодестринами. Для триазолітїооцтових кислот та їх похідних таких даних не наведено взагалі, а для МЦП і дііндолілметану та його похідних наводиться лише по одній роботі без розгляду особливостей утворення та властивостей таких комплексів.
- 2) Яким чином встановлювали вихід реакції ДМАД з 1-МЦП? Як можна довести повноту протікання реакції?
- 3) Чим можна пояснити вибір саме β -CD (не α - і не γ -) для дослідження його зв'язування з похідними DIM?
- 4) Чим можна пояснити зміни морфології поверхні CD при синтезі комплексів з похідними DIM? Чи не відбувались такі ж зміни морфології поверхні CD при їх контакті з розчинником (ДМФА) за відсутності похідних DIM? Чи було зафіксовано присутність на поверхні зразків азоту після синтезу комплексів?
- 5) Рис. 3.8. Чим можна пояснити зсув піку, що відноситься до СВ6, в його суміші з DIM, отриманій без перетирання компонентів (зелена крива)?
- 6) Чим обумовлено вибір різних інструментів для теоретичного дослідження структур комплексів РТТА і МТТА з кукурбітурилами? Докінг та напівемпіричні методи для РТТА, DFT – для МТТА?

Відсутність порушень академічної доброчесності

У дисертації та наукових публікаціях здобувача порушення академічної доброчесності відсутні.

6. Висновок про відповідність дисертації встановленим вимогам

Вважаю, що дисертаційна робота Мяснікової Дар'ї Юріївни «Дослідження супрамолекулярних комплексів типу “гість-хазяїн” на основі циклодекстринів та кукурбіт[п]урилів» за своєю актуальністю, новизною, рівнем і достовірністю отриманих наукових результатів відповідає вимогам Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії, який затверджено постановою Кабінету Міністрів України від 12.01.2022 № 44, а її авторка, Мяснікова Дар'я Юріївна, заслуговує на присудження наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 102 Хімія в галузі знань 10 Природничі науки.

24.06.2025 р.

Офіційний рецензент:

заступник генерального директора з наукової роботи Державної наукової установи «Науково-технологічний комплекс «Інститут монокристалів» Національної академії наук України», кандидат хімічних наук, старший дослідник

Костянтин БЄЛІКОВ