

ОТЗЫВ

члена диссертационного совета на диссертацию Серебрякова Евгения Борисовича на тему:
«Физико-химическое изучение аддуктов фуллерена C_{70} с L-лизином и L-треонином»,
представленную на соискание ученой кандидата наук по научной специальности 1.4.4.

Физическая химия

В последние годы одним из перспективных направлений, комбинирующих в себе приемы и подходы химии, материаловедения, биологии и медицины, является исследование фундаментальных основ синтеза многофункциональных наноматериалов, в частности, фуллеренов и их производных. Соединения фуллеренового ряда проявляют уникальные физико-химические и биологические свойства, которые определяют возможность их использования в различных областях науки и техники. Одними из наиболее интересных и перспективных направлений применения гибридных наноконструкций на основе соединений фуллеренового ряда является биология и медицина, что обуславливается высокой антиоксидантной активностью, радиопротекторным действием, способностью проникать через клеточные мембраны и другими уникальными биологическими свойствами легких фуллеренов, таких как C_{60} и C_{70} . Одной из проблем использования легких фуллеренов является их крайне низкая растворимость в воде и водных растворах, что приводит к необходимости модифицирования фуллеренов гидрофильными группами для их перевода в водный раствор. Диссертационное исследование Серебрякова Е.Б. посвящено разработке методов синтеза, изучение физико-химических свойств и биосовместимости водорастворимых аддуктов фуллерена C_{70} с L-лизином и L-треонином, имеющих потенциал применения в нанобиомедицине.

Работа состоит из введения, обзора литературы, экспериментальной части, обсуждения результатов, основных результатов и выводов, благодарностей и списка литературы.

В главе «Обзор литературы» представлен литературный обзор основных методов синтеза, физико-химических и биологических свойств известных аддуктов фуллерена с аминокислотами.

Глава «Экспериментальная часть» содержит подробное описание синтеза используемых соединений, методов исследования физико-химических свойств и биосовместимости полученных соединений. Также, в данной главе указаны характеристики приборов, используемых для измерения спектральных характеристик и изучения физико-химических и биологических свойств приведенных в работе соединений.

В главе «Обсуждение результатов» обсуждаются спектральные характеристики (ЯМР, ИК, электронные спектры) синтезированных аддуктов фуллерена C_{70} с L-лизином и L-треонином, результаты ВЭЖХ, термогравиметрического и элементного анализа. Приведено подробное обсуждение концентрационных зависимостей ряда физико-химических характеристик водных растворов аддуктов фуллерена C_{70} с L-лизином и L-треонином для ряда температур: плотность, динамическая и кинематическая вязкость, показатель преломления, электропроводность, поверхностное натяжение, температура замерзания растворов. Высокие абсолютные значения парциальных мольных объемов в разбавленных растворах, рассчитанные на основе плотностей растворов, показывают, что

растворение даже небольших количеств аддуктов фуллерена C₇₀ с L-лизином и L-треонином приводит к значительному уплотнению и структурированию водного раствора, что позволило сделать вывод о встраивании данных аддуктов в структуру водного раствора. Анализ экспериментальных данных позволил сделать вывод об ассоциации изученных соединений который составил от 30 нм до 6 мкм в зависимости от концентрации. Установлено выполнение правила аддитивности удельных и молярных рефракций водных растворов веществ. По данным электропроводности определены значения констант диссоциации и сделан вывод о том, что фуллереновый фрагмент уменьшает диссоциацию карбоксильной группы и снижает кислотность карбоксильной группы в составе аддуктов фуллерена C₇₀ с L-лизином. Также, в главе «Обсуждение результатов» приведено обсуждение результатов исследования биосовместимости аддуктов фуллерена C₇₀ с L-лизином и L-треонином. Для различных концентраций аддуктов изучены спонтанный гемолиз, агрегация тромбоцитов, плазменно-коагуляционный гемостаз, связывание с человеческим сывороточным альбумином, определены эстеразная и антирадикальная активности, пролиферация и цитотоксичность. Изучено взаимодействие аддуктов фуллерена C₇₀ с L-лизином и L-треонином с ДНК и определены константы связывания. Показано, что синтезированные аддукты обладают антиагрегантной, антикоагулянтной и антирадикальной активностями и характеризуются умеренной цито- и генотоксичностью.

Обоснованность и достоверность выводов и рекомендаций диссертационной работы Серебрякова Е.Б. основывается на большом числе полученных экспериментальных данных. Материалы выполненных исследований опубликованы в международных научных журналах, неоднократно докладывались на международных и всероссийских конференциях.

Научная, практическая, экономическая и социальная значимость результатов и основных положений диссертации определяется высоким общим уровнем результатов синтеза и анализа физико-химических и биологических свойств аддуктов фуллерена C₇₀ с L-лизином и L-треонином. Доказанная биосовместимость синтезированных соединений позволит разработать новые лекарственные препараты и системы доставки лекарств.

Замечания и рекомендации по диссертации:

1) На мой взгляд, обсуждение спектральных характеристик (ЯМР, ИК, электронный спектры) синтезированных аддуктов фуллерена C₇₀ с L-лизином и L-треонином, а также результаты ВЭЖХ, термогравиметрического и элементного анализа следовало бы приводить в экспериментальной части.

2) В разделах 3.2.2. и 3.2.3. приведены экспериментальные данные вязкости растворов и показателей преломления, а также результаты их анализа. Однако, не приведена интерпретация полученных данных.

3) В разделе 3.2.6 на основе анализа избыточных термодинамических функций сделан вывод о том, что происходит потеря стабильности раствора при мольной доле аддуктов примерно $0,4-0,6 \cdot 10^{-4}$. Результаты распределение наночастиц аддуктов по размеру также показывают, что при концентрациях свыше $0,5 \text{ г} \cdot \text{дм}^{-3}$ наблюдается образование ассоциатов третьего порядка (700–900 нм) и четвертого порядка (5–6 мкм), что соответствует потере устойчивости растворами фуллереновых аддуктов. Тем не менее,

анализ концентрационных зависимостей дзета-потенциала позволил сделать вывод о том, что «во всем диапазоне концентраций растворы C₇₀-Lys и C₇₀-Thr обладают агрегативной устойчивостью». Как можно объяснить данные противоречия? Какой вывод о стабильности водных коллоидных растворов аддуктов фуллерена C₇₀ с L-лизинном и L-треонином можно сделать на основе приведенных экспериментальных данных?

Вышеуказанные замечания, однако, не искажают сущности изложенных в диссертации результатов, положений и выводов, не снижают общую положительную оценку научного уровня работы и носят скорее рекомендательный характер. Диссертационная работа Серебрякова Е.Б. представляет собой целостный научный труд. Автором диссертации, несомненно, достигнута поставленная в работе цель. Синтезированные в работе новые соединения показали свою перспективность для разработки новых лекарственных препаратов.

Диссертация Серебрякова Евгения Борисовича на тему: «Физико-химическое изучение аддуктов фуллерена C₇₀ с L-лизинном и L-треонином» соответствует основным требованиям, установленным Приказом от 19.11.2021 № 11181/1 «О порядке присуждения ученых степеней в Санкт-Петербургском государственном университете», соискатель Серебряков Евгений Борисович заслуживает присуждения ученой степени кандидата наук по научной специальности 1.4.4. Физическая химия. Нарушения пунктов 9 и 11 указанного Порядка в диссертации не установлены.

Член диссертационного совета,
доктор хим. наук,
доцент кафедры лазерной химии
и лазерного материаловедения
Института Химии
Санкт-Петербургского государственного университета

Мерещенко Андрей Сергеевич



29.07.2023