

## ОТЗЫВ

председателя 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 степени кандидата химических наук по научной специальности 1.4.4. Физическая химия

**Актуальность** темы диссертационного исследования очевидна и заключается в синтезе и характеристике производных фуллерена  $C_{70}$  с целью их применения в медицине. Очевидно, что синтезированные соединения могут найти широкое применение и в других отраслях (материаловедении, механике, машиностроении, строительстве, электронике, оптике, медицине, фармакологии, сельском-хозяйстве, пищевой и косметической промышленности и др.).

**Научная новизна** работы заключается в том, что:

1. Впервые разработаны одностадийные методики синтеза водорастворимых аддуктов фуллерена  $C_{70}$  с L-лизином и L-треонином, позволяющие получать конечный продукт с выходом более 85 %.
2. Получен массив экспериментальных данных по изучению физико-химических свойств растворов аддуктов фуллерена  $C_{70}$  с L-лизином и L-треонином, что является основой для их дальнейшего применения в биологии и медицине.
3. Впервые применена полуэмпирическая модель VD-AS (Virial Decomposition Asymmetric Model), основанная на вириальном разложении молярной энергии Гиббса по молярным долям компонентов в растворе, и установлены границы устойчивости по отношению к фазовому разделению водных растворов аддуктов фуллерена  $C_{70}$  с L-лизином и L-треонином.
4. На основании данных по гемосовместимости, влиянию на клеточные линии, а также влиянию на ДНК было показано, что изучаемые аддукты являются биосовместимыми и нетоксичными.

**Результаты** диссертационной работы были **опубликованы** в 5 научных статьях в рецензируемых журналах Q1 и Q2, доложены на четырёх международных и всероссийских научных конференциях. Работа выполнена при финансовой поддержке Министерства здравоохранения Российской Федерации (государственное задание по теме «Разработка радиопротектора на основе водорастворимых форм наночастиц углерода, модифицированных L-аминокислотами», регистрационный № 123020800170-8).

**Диссертация** состоит из введения, трёх глав, заключения. В первой главе представлен обзор литературы, во второй главе описаны методы экспериментальных исследований, в третьей главе проведено обсуждение полученных результатов по синтезу, идентификации, физико-химическим свойствам и биосовместимости аддуктов фуллерена  $C_{70}$  с L-лизином и L-треонином. Диссертация изложена на 137 страницах, содержит 59 рисунков, 24 таблицы и 171 цитирование литературных источников.



**Личный вклад** автора заключался в синтезе и идентификации аддуктов фуллерена  $C_{70}$  с L-лизином и L-треонином, исследовании физико-химических свойств и биосовместимости полученных соединений, подготовке научных публикаций, представления полученных данных на научных конференциях. Сформулированные выводы соответствуют поставленной цели и задачам, необходимым для их реализации и полностью отражены в результатах работы.

В процессе прочтения диссертационной работы возникли следующие замечания и вопросы:

**Замечания:**

1. В работе встречается незначительное количество грамматических и стилистических ошибок:

- «...материаловедение, механика, машиностроение, строительство, электроника, оптика, медицина, фармакология, сельское-хозяйство, пищевой и косметической промышленности» (стр. 6).

- «...и установлены границы устойчивости по отношению фазовому разделению водных растворов аддуктов фуллерена  $C_{70}$  с L-лизином и L-треонином» (стр. 8).

- «...Количество повреждений ДНК в МКПК человека в присутствии  $H_2O_2$  достоверно выше, чем в контрольных клеток (отрицательный контроль)». (стр.112)

2. При описании кривых термогравиметрического анализа аддуктов необходимо было указать диапазоны температур для указанных в тексте трех интервалов.

**Вопросы:**

1. Не смотря на то, что термин «физико-химическое изучение» является достаточно обширным, в диссертационную работу включены данные по биологическому изучению аддуктов фуллерена  $C_{70}$ . Что автор вкладывает в понятие «физико-химическое изучение»?
2. Почему изучаются производные фуллерена  $C_{70}$ , а не  $C_{60}$ ? Ведь использование  $C_{70}$  экономически не целесообразно. Можно ли предположить, насколько изменятся свойства аддуктов, изучаемых в работе, если использовать фуллерен  $C_{60}$ ?
3. Почему в качестве объекта исследования выбраны аддукты фуллерена  $C_{70}$  именно с L-лизином и L-треонином?
4. Почему для оценки различных свойств рассматриваются не все изучаемые соединения, а избранные? Например: «2.4. Электропроводности водных растворов. В качестве примера рассмотрим данные по электропроводности водных растворов аддукта  $C_{70}$ -Lys». «3.2.5. Поверхностные свойства водных растворов. Рассмотрим полученные результаты на примере аддукта  $C_{70}$ -Thr».
5. Почему для расчетов электрокинетических потенциалов использовалось уравнение Гельмгольца-Смолуховского? Можно ли сделать предположение о форме ассоциатов аддуктов фуллерена  $C_{70}$  с L-лизином и L-треонином? Можно ли из полученных данных сделать заключение об оптимальных размерах ассоциатов, обладающих максимальной биосовместимостью?
6. Проводилось ли изучение связывания аддуктов фуллерена  $C_{70}$  с биомолекулами другими методами исследования? Почему для изучения связывания аддуктов

фуллерена  $C_{70}$  с альбумином использовался спектрофлуориметрический метод, а с ДНК - спектрофотометрический?

7. В работе представлен обширный блок данных по изучению биосовместимости и биологической активности аддуктов фуллерена  $C_{70}$  с L-лизином и L-треонином *in vitro*, а именно: гемосовместимость, антиоксидантные свойства, цито- и генотоксичность и т.д. Как полученные данные можно транслировать на экспериментальные модели *in vivo*?
8. Как известно, с момента открытия фуллеренов прошло более 30 лет. Однако, данные соединения не нашли конкретных областей применения в биомедицине. С чем это может быть связано и какие варианты практического использования можно предложить для синтезированных аддуктов?

Приведенные выше вопросы и замечание не влияют на общую положительную оценку диссертационной работы в целом. Диссертация Е. Б. Серебрякова представляет собой завершенную научно-квалификационную работу, в которой получен большой объем значимых результатов, подтверждающих квалификацию, необходимую для присуждения ученой степени кандидата химических наук.

Диссертация Серебрякова Евгения Борисовича на тему: «Физико-химическое изучение аддуктов фуллерена  $C_{70}$  с L-лизином 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 химических наук по научной специальности 1.4.4. Физическая химия. Нарушения пунктов 9 и 11 указанного Порядка в диссертации не установлены.

Председатель диссертационного совета

Доктор химических наук, профессор

Пенькова Анастасия Владимировна

13.07.2023