

ОТЗЫВ

члена диссертационного совета на диссертационную работу
Мещерякова Анатолия Анатольевича на тему: «Функционализация фуллерена C_{60} для получения материалов биомедицинского назначения», представленную на соискание ученой степени кандидата химических наук по научной специальности 1.4.15. Химия твердого тела

В диссертационной работе А.А. Мещерякова разработаны методы синтеза, изучены физико-химические свойства и биосовместимость водорастворимых аддуктов фуллерена C_{60} с L-аминокислотами (глицином, L-метионином, L-гидроксипролином, L-цистеином), а также фуллеренола и карбоксилированного фуллерена. Конечная цель исследования — разработать «дорожную карту» для получения и использования этих водорастворимых материалов в биомедицине.

Тема диссертационной работы актуальна. В настоящее время остается открытым вопрос о получении водорастворимых производных фуллеренов и композиционных материалов на их основе. Важной задачей является также синтез углеродных сорбентов на основе аддуктов фуллерена C_{60} с целью их применения для таргетной доставки лекарственных препаратов в живых организмах. При этом круг вариантов для подобного синтеза наноматериалов (консолидированных низкоразмерных систем) практически не ограничен. Ясно, что необходимо отдельное изучение технологической простоты и эффективности синтеза. Контролем результатов синтеза при этом может служить хроматографическое разделение полученных продуктов.

Научная новизна и значимость результатов диссертации А.А. Мещерякова, имеющих приоритетный характер, заключается в следующем: 1) разработаны одностадийные масштабируемые методики формирования водорастворимых аддуктов фуллерена C_{60} с глицином, L-гидроксипролином, L-цистеином и L-метионином, позволяющие получать конечный продукт с выходом более 85 %; 2) полученный соискателем массив экспериментальных данных по изучению физико-химических свойств растворов синтезированных аддуктов фуллерена C_{60} является основой для создания материалов биомедицинского назначения; 3) экспериментально показано, что синтезированные водорастворимые аддукты фуллерена C_{60} с L-аминокислотами, а также фуллеренол и карбоксилированный фуллерен являются биосовместимыми на основании данных по изучению гемолиза, агрегации тромбоцитов, связывания с человеческим сывороточным альбумином, антиоксидантной активности, цито- и генотоксичности; 4) опытным путем установлено, что полученные наноматериалы (аддукты фуллерена C_{60} с L-аминокислотами, а также фуллеренола и карбоксилированного фуллерена) могут быть использованы для создания фотопротекторов, антиоксидантов, покрытий для сердечных клапанов и стентов, систем для адресной доставки лекарств и биовизуализации.

Результаты исследования, предъявленные соискателем ученой степени в диссертации, включают большое число добротных экспериментальных данных, которые согласуются с современными представлениями химии твердого тела, а также физики одиночных и консолидированных низкоразмерных систем.

Соискатель на высоком метрологическом уровне использовал такие методики исследования, как спектрофотометрия, спектрофлуориметрия, термогравиметрия, ЯМР-спектроскопия и др. Результаты, полученные с привлечением всех задействованных соискателем экспериментальных методик, согласуются друг с другом и подтверждают основные выводы диссертации.

Материалы диссертации опубликованы в 7 статьях в научных реферируемых журналах из квартилей Q1-Q2, а также в 6 докладах (тезисах в сборниках материалов международных и всероссийских конференций), что соответствует требованиям, установленным Приказом от 19.11.2021 № 11181/1 «О порядке присуждения ученых степеней в Санкт-Петербургском государственном университете», и свидетельствует об их высокой научной значимости. Автор излагает материалы диссертации ясно и логично. По объектам, предметам и полученным результатам диссертационная работа А.А. Мещерякова соответствует специальности 1.4.15. Химия твердого тела.

Замечания по диссертации:

1. Обычно интенсивность флуоресценции измеряется в единицах (количество фотонов)/(с·рад) или в отн. ед., однако в таблице 4.6 единицы измерения интенсивности флуоресценции не указаны.

2. В названии таблицы 4.4 «Значения констант тушения Штерна — Вольмера (K_{SV}), констант связывания (K_b) и числа сайтов связывания (n) C_{60} -Met с коллагеном в температурном диапазоне температурах 298.15–318.15 К» слово «температурах» — лишнее.

3. В диссертации соискатель приводит оценку числа сайтов связывания, однако эти числа не применяются при анализе экспериментальных данных. Какие выводы можно было бы сделать, зная количество сайтов связывания?

4. Почему соискатель ограничивается рассмотрением физико-химических свойств только аддуктов фуллерена (водных растворов) C_{60} -Gly?

5. Автор приводит спектры флуоресценции для анализа взаимодействия лишь C_{60} -Met с коллагеном, но при этом не объясняет важности этого раствора в сравнении с остальными синтезированными водными растворами, такими как C_{60} -Gly, C_{60} -Нур, C_{60} -Сус.

6. На стр. 55 перед рис. 2.4 отображается ошибка «Ошибка! Источник ссылки не найден», не влияющая на понимание текста.

7. Последний абзац на стр. 82 и первый абзац на стр. 83 фактически совпадают.

8. На рис. 3.23 (стр. 86) экспериментальные точки накладываются друг на друга, что не позволяет четко различать значения удельной изоэнтропической сжимаемости от концентрации водного раствора C_{60} -Gly при разных температурах. На этом рисунке следовало бы использовать полулогарифмический масштаб.

9. На стр. 92 формулы (18) и (19) содержат параметры n (количество экспериментальных точек) и p (количество регулируемых параметров), однако в тексте не обсуждаются численные значения этих параметров.

10. На стр. 95 автор утверждает, что ζ -потенциалы рассчитаны на основе экспериментальных значений электрофоретической подвижности с помощью уравнения Гельмгольца — Смолуховского, но это уравнение не записано и/или не указана ссылка на соответствующий литературный источник.

11. На стр. 96 соискатель утверждает, что значения ζ -потенциалов в диапазоне от -40 до -30 мВ свидетельствуют об агрегативной устойчивости водных растворов C_{60} -Gly, но это не очевидно. Следовало бы сделать ссылку на литературные данные о существующих диапазонах значений ζ -потенциалов подобных растворов или дать краткое пояснение.

12. На рис. 4.1 представлены гистограммы зависимости величины « A/A_{ref} » от « C , мкМ», однако в подписи к рисунку эти величины не объясняются. Что обозна-

чают величины A и A_{ref} ? Какое значение A_{ref} было выбрано для расчетов, представленных на диаграммах?

13. На рис. 4.1 (вдоль оси « A/A_{ref} ») и в таблице 4.1 неясно, каким образом выполнена оценка погрешности.

14. Оформление списка цитированной литературы не везде соответствует требованиям ГОСТ Р 7.0.11-2011. Считаю, что в списке публикаций соискателя необходимо отражать и тезисы представленных на конференциях докладов для подтверждения апробации результатов исследования.

Диссертация А.А. Мещерякова на тему: «Функционализация фуллерена C_{60} для получения материалов биомедицинского назначения» соответствует основным требованиям, установленным Приказом от 19.11.2021 № 11181/1 «О порядке присуждения ученых степеней в Санкт-Петербургском государственном университете», пункты 9 и 11 указанного Порядка диссертантом не нарушены.

Считаю, что Мещеряков Анатолий Анатольевич заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по научной специальности 1.4.15. Химия твердого тела за новые, достоверные и значимые результаты экспериментальных исследований при разработке технологических основ синтеза водорастворимых аддуктов фуллерена C_{60} , позволившие:

1) отработать технологию синтеза водорастворимых аддуктов фуллерена C_{60} с L-аминокислотами, фуллеренола, карбоксилированного фуллерена;

2) идентифицировать синтезированные аддукты фуллерена C_{60} , используя физико-химические методы;

3) провести анализ физико-химических свойств аддуктов фуллерена C_{60} : изобарной теплоемкости, распределения наночастиц C_{60} -Gly по размерам, ζ -потенциалов, корреляции температурных зависимостей плотности, вязкости водных растворов C_{60} -Gly и скорости звука в них от концентрации фуллеренов;

4) установить биосовместимость синтезированных аддуктов фуллерена C_{60} , что в совокупности является заметным вкладом в развитие химии твердого тела и экспериментальной базы тераностики на основе аддуктов фуллерена C_{60} .

Член диссертационного совета
доктор физико-математических наук,
член-корр. НАН Беларуси,
иностраный член РАН,
профессор кафедры физики
полупроводников и наноэлектроники
Белорусского государственного университета

(г. Минск, Республика Беларусь)
30 января 2023 г.

Н.А. Поклонский Н.А. Поклонский

Зинкевич

ПОДПИСЬ _____ УДОСТОВЕРЯЮ _____

Зам. начальника управления
организационной работы и
документационного обеспечения

Зинкевич Е.И. Зинкевич

30 01 2023 г.