

«УТВЕРЖДАЮ»
И.О.Директора Института химии СПбГУ



Сорохоумов Виктор Николаевич

«11» 07 2024 г.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения
высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет»

По итогам рассмотрения и обсуждения диссертации
Почкаевой Евгении Игоревны,
представленной на соискание ученой степени **кандидата химических наук**
по теме «**Синтез, идентификация и физико-химические свойства аддукта**
фуллерена C₆₀ с L-аргинином»
по научной специальности **1.4.15. Химия твердого тела**
и выполненной в Федеральном государственном бюджетном образовательном
учреждении высшего образования
«Санкт-Петербургский государственный университет», 2024

а также представленных соискателем научных публикаций,
в которых излагаются основные научные результаты диссертации,
приняты следующие решения, замечания и рекомендации:

Представленная диссертация является научно-квалификационной работой, в которой
содержится решение научной задачи по синтезу, идентификации и исследованию
физико-химических свойств и термодинамических характеристик водорастворимого
аддукта фуллерена C₆₀ с L-аргинином, что вносит значительный вклад в развитие
химии твердофазных водорастворимых материалов биомедицинского назначения.

Актуальность темы исследования

Представленная диссертация нацелена на разработку метода синтеза аддукта
фуллерена C₆₀ с L-аргинином, его идентификацию, изучение термодинамических
характеристик, а также физико-химических свойств водных растворов. Решение
данной задачи позволит получить новые водорастворимые формы производных
фуллерена и на примере выбранного состава обосновать возможность дальнейшего
биомедицинского применения подобных материалов в качестве антибактериальных и
антиоксидантных реагентов, противоопухолевых, нейропротекторных и

противовирусных препаратов, транспортных агентов, способных осуществлять трансмембранный транспорт макро- и микроэлементов и др.

Объем и структура диссертации

Работа состоит из трех основных глав, включает введение, заключение, список сокращений и приложение. Диссертация изложена на 122 страницах, содержит 79 рисунков, 17 таблиц. Список цитированной литературы включает 130 ссылок на источники информации.

В первой главе диссертации представлен обзор литературы по тематике исследования, затрагивающий вопросы синтеза аддуктов фуллеренов с аминокислотами, пептидами и белками, исследования термодинамических характеристик аддуктов, физико-химических свойств их водных растворов, биологической активности.

Вторая глава посвящена описанию методик синтеза, характеристики продукта, изучения термодинамических и физико-химических свойств (плотности, вязкости, показателя преломления) водных растворов, а также биосовместимости и биоактивности.

В третьей главе обсуждаются результаты синтеза аддукта фуллерена C₆₀ с L-аргинином, идентификации с помощью методов элементного анализа, ИК- и ¹³C ЯМР-спектроскопии, ВЭЖХ, термогравиметрии и исследования его свойств. Экспериментальные результаты исследования физико-химических свойств водных растворов хорошо согласуются с расчетными. Биосовместимость и биотоксичность полученного продукта исследована в реакциях с клетками НЕК293, молекулами ДНК мононуклеарных клеток, человеческим сывороточным альбумином (ЧСА), стабильным радикалом дифенилпикрилгидразила.

Наиболее значимые результаты работы

1. Разработан новый метод получения водорастворимого аддукта фуллерена C₆₀ с L-аргинином и проведена его идентификация с использованием комплекса физико-химических методов: элементного анализа, ЯМР- и ИК- спектроскопии, термогравиметрического анализа, ВЭЖХ.
2. Изучены термодинамические свойства аддукта фуллерена C₆₀ с L-аргинином в широком интервале температур T = 13–326 К методом адиабатической вакуумной калориметрии.
3. Проведено исследование физико-химических свойств водных растворов аддукта фуллерена C₆₀ с L-аргинином: изучены плотности, вязкости, показатели преломления, распределение частиц по размерам, ζ -потенциалы.
4. Исследована биосовместимость аддукта фуллерена C₆₀ с L-аргинином.
5. Изучено взаимодействие аддукта фуллерена C₆₀ с L-аргинином со стабильным радикалом ДФПГ.

Личное участие соискателя в получении результатов, изложенных в диссертации
Все результаты, изложенные в диссертации, получены лично Почкаевой Е.И. или при её непосредственном участии. Личный вклад автора включает: сбор и анализ литературных данных по теме исследования, синтез и идентификацию аддукта лёгкого фуллерена C₆₀ с L-аргинином, изучение физико-химических свойств и биосовместимости полученного аддукта, участие в интерпретации и обработке экспериментальных данных, подготовке статей по теме диссертационного исследования.

Степень достоверности и апробация полученных научных результатов

Достоверность полученных в работе результатов определяется проведением

комплексных исследований полученного аддукта и его свойств с использованием различных физико-химических методов, а именно элементного анализа, ИК- и ^{13}C ЯМР-спектроскопии, высокоэффективной жидкостной хроматография (ВЭЖХ), термогравиметрического анализа, воспроизводимостью экспериментальных данных и непротиворечием их полученным ранее и представленным в публикациях других ученых. Результаты работы были опубликованы в четырех статьях в рецензируемых научных журналах, индексируемых в базах данных Scopus и Web of Science и прошли апробацию на 10 Международных и всероссийских научных конференциях: LXXIX научно-практической конференции «Актуальные вопросы экспериментальной и клинической медицины – 2018» (2018, Санкт-Петербург), II Всероссийской конференции «Байкальская школа-конференция по химии» (2018, Иркутск), международной студенческой конференции «Science and Progress – 2018» (2018, Санкт-Петербург), LIII Школы ПИЯФ по физике конденсированного состояния (2019, Санкт-Петербург), IX научно-технической конференции студентов, аспирантов, молодых учёных с международным участием «Неделя науки – 2019» (2019, Санкт-Петербург), VI международной конференции «Современные биотехнологии для науки и практики» (2019, Санкт-Петербург), национального медицинского инновационного форума «Алмазовский молодежный медицинский форум – 2019» (2019, Санкт-Петербург), XII Всероссийской школы-конференции молодых ученых «Теоретическая и экспериментальная химия жидкофазных систем» (2019, Иваново), XXVI Всероссийской конференции молодых ученых с международным участием «Актуальные проблемы биомедицины – 2020» (2020, Санкт-Петербург), XXVII Всероссийской конференции молодых ученых с международным участием «Актуальные проблемы биомедицины – 2021» (2021, Санкт-Петербург).

Научная новизна работы Е.И. Почкаевой заключается в следующих впервые полученных результатах:

1. Разработан метод получения аддукта фуллерена C_{60} с L-аргинином, характеризующийся выходом более 90 % с применением диализа для очистки продукта.
2. Идентификация полученного материала с использованием комплекса современных физико-химических методов анализа позволила установить, что синтезированное соединение является аддуктом фуллерена C_{60} с L-аргинином. Метод твердотельной ^{13}C ЯМР-спектроскопии был использован впервые для характеристики аддуктов фуллеренов с аминокислотами.
3. Впервые изучены термодинамические свойства аддукта фуллерена C_{60} с L-аргинином в широком интервале температур $T = 13\text{--}326\text{ K}$ методом адиабатической вакуумной калориметрии.
4. Экспериментальные данные по изучению физико-химических свойств растворов синтезированного аддукта фуллерена C_{60} с L-аргинином являются основой для создания материалов биомедицинского назначения.
5. На основании данных по изучению цито- и генотоксичности, показано, что аддукт фуллерена C_{60} с L-аргинином нетоксичен.

Теоретическая значимость работы заключается в получении массива новых физико-химических данных о состоянии водных растворов аддукта фуллерена C_{60} с L-аргинином.

Практическая значимость работы основана на возможности использования её результатов для создания новых материалов биомедицинского назначения на основе

аддуктов фуллеренов, обладающих цито- и гено- нетоксичностью.

Ценность научных работ соискателя

Анализ литературных данных показал, что водорастворимые аддукты фуллеренов проявляют антибактериальную и антиоксидантную активность, имеют перспективы применения в качестве скаффолдов для получения противоопухолевых, нейропротекторных и противовирусных препаратов, могут осуществлять трансмембранный транспорт макро- и микроэлементов. В этой связи разработка методик получения и физико-химическое исследование производных фуллеренов представляет актуальность для развития новых материалов биомедицинского назначения.

Научные работы соискателя посвящены изучению особенностей синтеза и свойств производных фуллеренов, в особенности исследованию физико-химических и термодинамических свойств аддуктов фуллерена C₆₀ с L-аргинином и его связывания с человеческим сывороточным альбумином. Полученные результаты имеют ценность для развития химии углеродных соединений и понимания перспектив применения производных фуллеренов в биомедицине.

Соответствие диссертации требованиям, установленным пунктом 10 Положения о порядке присуждения ученых степеней в СПбГУ

Основные научные положения диссертации опубликованы в рецензируемых научных изданиях Journal of Chemical Thermodynamics (Q1), Journal of Molecular Liquids (Q1), Журнал общей химии, Progress in Solid State Chemistry (Q1)

Соответствие диссертации требованиям, установленным пунктом 11 Положения о порядке присуждения ученых степеней в СПбГУ

В диссертации соискатель ссылается на авторов и литературные источники заимствования материалов и отдельных результатов. В диссертации отражены результаты работы, полученные соискателем в соавторстве.

Специальность, которой соответствует диссертация

По своей тематике диссертационное исследование Почкаевой Е.И. «Синтез, идентификация и физико-химические свойства аддукта фуллерена C₆₀ с L-аргинином» соответствует пп.1, 2, 5, 11 паспорта научной специальности 1.4.15. Химия твердого тела.

Нарушения со стороны Почкаевой Евгении Игоревны
п. 11 Приказа СПбГУ от «19» ноября 2021 г. №11181/1 не выявлены
и Приказа СПбГУ от 03.07.2023 № 9287/1 не выявлены

Все основные научные материалы и положения диссертации, выносимые на защиту, опубликованы в рецензируемых научных изданиях.

Коллектив сотрудников Кафедры химии твердого тела рекомендует диссертацию Почкаевой Евгении Игоревны по теме «Синтез, идентификация и физико-химические свойства аддукта фуллерена C₆₀ с L-аргинином» к защите на соискание ученой степени кандидата химических наук по научной специальности 1.4.15. Химия твердого тела

При проведении голосования коллектива сотрудников подразделения (протокол заседания № 43/6/12-02-4 от 18.06.2024) в количестве 7 человек, участвовавших в заседании из 9 человек штатного состава:

Проголосовали «за»: 7,

«против»: нет,

«воздержались»: нет.

Подпись:

профессор с возложением
обязанностей заведующего
Кафедрой химии твердого тела
доктор химических наук
профессор



Игорь Васильевич Мурин

11.07.24

