

ОТЗЫВ

председателя диссертационного совета Гулиной Ларисы Борисовны на диссертацию Почкаевой Евгении Игоревны «Синтез, идентификация и физико-химические свойства аддукта фуллерена C₆₀ с L-аргинином», представленную на соискание ученой степени кандидата химических наук по научной специальности 1.4.15. Химия твердого тела

Диссертационная работа Почкаевой Евгении Игоревны на тему «Синтез, идентификация и физико-химические свойства аддукта фуллерена C₆₀ с L-аргинином», посвящена изучению реакции присоединения L-аргинина к фуллерену, исследованию термодинамических параметров аддукта, физико-химических свойств его водных растворов, а также характеристики биоактивности и биосовместимости полученного материала. Известно, что фуллерен проявляет свойства антиоксидантов и цитопротекторов, его также называли «губкой для радикалов». Расширить спектр возможного применения фуллерена можно, если перевести его в водорастворимую форму. Такие аддукты, полученные за счет присоединения аминокислот или пептидов по двойной связи, демонстрируют противоопухолевые, нейропротекторные, противовирусные и другие биоактивные свойства. В этой связи, тематика диссертационного исследования представляется чрезвычайно **актуальной**, поскольку развивает представления о способах получения и свойствах водорастворимых производных фуллеренов, которые рассматриваются как высокотехнологичные материалы для биомедицинского применения.

Новизна работы обусловлена тем, что разработан метод получения аддукта фуллерена C₆₀ с L-аргинином, характеризующийся высоким выходом (более 90%). Для очистки аддукта использовался диализ. Кроме того, изучены термодинамические свойства аддукта фуллерен C₆₀ - L-аргинин в широком интервале температур T = 13–326 К методом адиабатической вакуумной калориметрии.

Прикладное значение имеют результаты, полученные при изучении цито- и генотоксичности аддукта фуллерена C₆₀ с L-аргинином. Экспериментальные данные, полученные в работе относительно физико-химических свойств растворов синтезированного аддукта фуллерена C₆₀ с L-аргинином, могут стать основой для создания материалов биомедицинского назначения.

Достоверность полученных данных подтверждается использованием комплекса взаимодополняющих физико-химических методов исследования. Для идентификации и характеристики продукта, например, применялись элементный анализ, ИК- и ¹³C ЯМР-спектроскопия, жидкостная хроматография, термогравиметрия, определение растворимости, плотности, вязкости, показателя преломления водных растворов, измерение размеров ассоциатов. Результаты исследования опубликованы в четырёх работах в рецензируемых научных журналах, входящих в Белый список и индексируемых в международных библиографических базах данных, а также апробированы на десяти международных и всероссийских научных конференциях.

Структура диссертации соответствует классическим представлениям о квалификационной работе уровня кандидата наук: содержит введение, три содержательные главы, главу с перечислением основных результатов работы и выводов, список сокращений и условных обозначений, благодарности, список литературы. В первой главе на основе анализа литературы рассматриваются примеры синтеза аддуктов фуллеренов с аминокислотами и пептидами, физико-химические свойства и возможности биомедицинского применения таких продуктов присоединения. Вторая глава посвящена экспериментальным методикам синтеза и исследования полученных материалов. В третьей главе приведен экспериментальный материал, представляющий результаты синтеза аддукта и его идентификации; расчета стандартных термодинамических характеристик; изучения физико-химических свойств водных растворов, в частности исследованы распределение частиц по размерам, плотность, вязкость, показатель преломления в широком диапазоне температур. Можно отметить несомненно, большое количество экспериментальных и расчетных данных, приведенных в таблицах 5-10, полученных при изучении теплоемкости, плотности, вязкости, оптических свойств водных растворов и других термодинамических и физико-химических параметров синтезированного продукта. На основании полученных данных о взаимодействии аддукта фуллерена C_{60} с L-аргинином со стабильным радикалом дифенилпикрилгидразила установлена антирадикальная активность синтезированного аддукта, а результаты исследования биосовместимости показали, что материал не проявляет цито- и генотоксичности. В четвертой главе кратко перечислены основные результаты и выводы. Диссертация на русском языке изложена на 122 страницах, содержит 17 таблиц и 79 рисунков. Список цитированной литературы включает 130 наименований.

Работа выполнялась в рамках государственного задания по теме «Разработка радиопротектора на основе водорастворимых форм наноуглерода, модифицированных L-аминокислотами». **Личный вклад автора** в исследовании заключался в анализе литературных данных, синтезе и идентификации аддукта лёгкого фуллерена C_{60} с L-аргинином, в изучении физико-химических свойств и биосовместимости полученного аддукта, в обсуждении результатов экспериментов и подготовке научных публикаций по материалам представленной диссертации.

При прочтении диссертации возник ряд вопросов и замечаний:

1. В литературном обзоре упоминается (С. 12, Рис. 2), что «в работах [31–43] с помощью одностадийного синтеза были получены аддукты C_{60} » с рядом аминокислот и пептидов, в т.ч. с D- и L-аргинином. К сожалению, далее при анализе литературы более детального рассмотрения известных особенностей синтеза с участием L-аргинина не представлено, а выделить искомую работу из ряда [31–43] достаточно затруднительно. Представляется, что известным из литературы результатам синтеза аддуктов с аргинином, упомянутым в обзоре, следовало бы уделить больше внимания по сравнению с остальными аминокислотами и пептидами. В связи с этим замечанием возникает вопрос, а в чем оригинальность предложенной автором методики по сравнению с упомянутыми в литературном обзоре?

2. В методической части не приведено достаточного описания ряда использованных методик исследования. Например, как готовили образец для ИК-спектроскопии, это был раствор, суспензия, или таблетка? Что регистрировали, зависимость пропускания или

оптической плотности от волнового числа? Вопросы возникают и к Рис. 52 с изображением ИК-спектра аддукта фуллерена C_{60} с L-аргинином, т.к. значения максимумов полос, отмеченные на спектре, не соответствуют шкале волновых чисел по оси абсцисс, а ряд максимумов, например, в области 1100 см^{-1} , не идентифицирован.

3. Что характеризует термин «время контакта» при описании ЯМР спектров? В чем особенность регистрации спектра, приведенного на Рис. 54, в котором при времени контакта 2 мкс одновременно проявляется серия химических сдвигов, характерных для различных атомов и групп, в отличие от набора спектров Рис. 53, где в зависимости от времени контакта отмечены сигналы только отдельных структурных элементов, а «при коротких временах контакта (от 7 до 10 мкс) наблюдаются сигналы, соответствующие двум $-CH_2-$ структурным элементам молекулы L-аргинина» (С. 60)?

4. При описании Рис. 63 на С. 74 приведены различные значения точки экстремума: при $x=2\cdot 10^{-5}$ и $x=5\cdot 10^{-6}$. Такие же разногласия и на графическом изображении основного рисунка и вставки. Не могли бы вы пояснить, в чем причина этого расхождения?

5. При изучении взаимодействия аддукта с человеческим сывороточным альбумином (Рис. 77 на С. 100) было добавлено 240 мкл титранта путем последовательных инъекций по 10 мкл, причем, согласно методике, изложенной на С. 57, интервал между инъекциями составлял 2400 с, что в совокупности означает, что исследование проводилось в течение 16 часов. Почему было выбрано такое время для установления равновесия?

6. В работе изучены различные физико-химические свойства водных растворов аддукта с концентрацией от 0.001 до 40 г/л. Какой рН имели эти растворы?

7. Есть замечания к описанию определения дзета-потенциалов ассоциатов в растворе. Во-первых, в данных Табл. 12 и Рис. 71 есть расхождения в определении значений ζ -потенциалов в растворах с невысокой (0,001-0,1 г/л) концентрацией, -30 и -20 мВ соответственно. Во-вторых, не приведено в явном виде уравнение для оценки значения ζ -потенциалов. Почему для ряда концентраций растворов с ассоциатами второго и третьего порядков ($C=0,3-3,0$ г/л) дзета-потенциалы частиц не определены? Желательно было бы привести модельные представления о структурообразовании в водном растворе аддукта.

8. В работе присутствует некоторое количество опечаток и неточностей в согласовании слов. Так, лучше употреблять словосочетания «результаты (чего?) работы, синтеза, исследования», а не «...результаты по синтезу, идентификации и физико-химическим свойствам индивидуального аддукта фуллерена C_{60} с L-аргинином и его растворов, а также результаты по изучению биосовместимости» (С. 9). Не все аббревиатуры расшифрованы в списке сокращений, например ПОЛ (С. 46) и СОД (С. 47).

Указанные вопросы и замечания носят в основном уточняющий характер и не оказывают существенного влияния на положительную оценку диссертации Е.И. Почкаевой, представляющей законченное научно-квалификационное исследование. Объем работы, качество полученных данных и публикации автора находятся на уровне, соответствующем научной степени кандидата наук. Диссертационная работа демонстрирует необходимую

квалификацию соискателя, его способность решать научные задачи, имеющие высокую фундаментальную и практическую значимость.

С учетом всего вышесказанного полагаю:

Содержание диссертации Почкаевой Евгении Игоревны на тему «Синтез, идентификация и физико-химические свойства аддукта фуллерена C₆₀ с L-аргинином», представленную на соискание ученой степени кандидата химических наук, соответствует научной специальности 1.4.15. Химия твердого тела, поскольку представляет новые данные в области синтеза и свойств новых твердофазных соединений и материалов (пп. 1, 2, 7, 8, 11 Паспорта научной специальности 1.4.15. Химия твердого тела).

Представленная к рассмотрению диссертация является научно-квалификационной работой, в которой содержится решение научной задачи определения условий получения аддукта фуллерена C₆₀ с L-аргинином, его идентификации и характеристики ряда термодинамических и физико-химических свойств, что имеет большое значение для разработки новых материалов биомедицинского назначения.

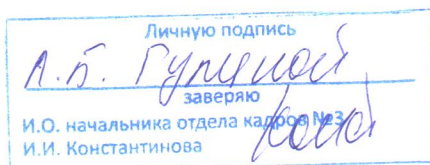
Нарушений пунктов 9, 11 Порядка присуждения Санкт-Петербургским государственным университетом ученой степени кандидата наук, ученой степени доктора наук соискателем ученой степени мною не установлено.

Диссертация Почкаевой Евгении Игоревны на тему «Синтез, идентификация и физико-химические свойства аддукта фуллерена C₆₀ с L-аргинином» соответствует критериям, которым должны отвечать диссертации на соискание ученой степени кандидата наук, установленным приказом от 19.11.2021 №11181/1 «О порядке присуждения ученых степеней в Санкт-Петербургском государственном университете» и рекомендована к защите в СПбГУ.

Председатель диссертационного совета
Доктор химических наук,
доцент Кафедры химии твердого тела СПбГУ

Л.Б. Гулина.

24.01.2025.



24.01.2025

