

## ОТЗЫВ

на диссертацию Почкаевой Евгении Игоревны на тему «Синтез, идентификация и физико-химические свойства аддукта фуллерена  $C_{60}$  с L-аргинином», представленную на соискание ученой степени кандидата химических наук по научной специальности 1.4.15. Химия твердого тела.

В последние годы одним из наиболее перспективных направлений, объединяющих методы и подходы химии, материаловедения, биологии и медицины, стало изучение фундаментальных основ синтеза многофункциональных наноматериалов, включая фуллерены и их производные. Фуллерены и их соединения обладают уникальными физико-химическими и биологическими свойствами, что открывает широкие возможности для их применения в различных научных и технических областях. Особый интерес представляют гибридные наноконпозиты на основе фуллеренов, которые находят применение в биологии и медицине благодаря их высокой антиоксидантной активности, радиопротекторным свойствам, способности проникать через клеточные мембраны и другим уникальным биологическим характеристикам, присущим легким фуллеренам, таким как  $C_{60}$  и  $C_{70}$ . Однако одной из основных проблем использования легких фуллеренов является их крайне низкая растворимость в воде и водных растворах, что требует модификации фуллеренов гидрофильными группами для перевода их в водорастворимую форму. Диссертационная работа Почкаевой Е.И. посвящена разработке методов синтеза, изучению физико-химических свойств и биосовместимости водорастворимых аддуктов фуллерена  $C_{60}$  с L-аргинином, которые имеют потенциал для применения в нанобиомедицине.

Диссертация состоит из таких разделов как введение, обзор литературы, экспериментальная часть, обсуждение результатов, основные выводы, список сокращений, благодарности и перечень литературы. В главе «Обзор литературы» представлен анализ основных методов синтеза, физико-химических и биологических свойств известных аддуктов фуллерена с аминокислотами. В главе «Экспериментальная часть» подробно описаны методы синтеза исследуемых соединений, а также методики изучения их физико-химических свойств и биосовместимости. Кроме того, в этой главе приведены характеристики приборов, используемых для измерения спектральных свойств и анализа физико-химических и биологических характеристик синтезированных соединений.

В главе «Результаты» рассматриваются спектральные характеристики (ЯМР, ИК) синтезированных аддуктов фуллерена  $C_{60}$  с L-аргинином, а также результаты ВЭЖХ, термогравиметрического и элементного анализа. Подробно обсуждаются концентрационные зависимости физико-химических свойств водных растворов аддуктов, таких как плотность, растворимость, вязкость и показатель преломления при различных температурах, а также дзета-потенциал и распределение частиц по размеру. На основе анализа зависимости плотности от температуры сделан вывод о сильном структурировании растворов. Выявлена значительная ассоциация аддуктов фуллерена  $C_{60}$  с L-аргинином в водных растворах (размер ассоциатов 50 нм – 6 мкм). В главе «Обсуждение результатов» также представлен анализ данных, полученных при исследовании биосовместимости аддуктов фуллерена  $C_{60}$  с L-аргинином. Для различных концентраций аддуктов были изучены такие параметры, как цитотоксичность, генотоксичность, способность связываться

с человеческим сывороточным альбумином и антирадикальная активность. Результаты показали, что аддукт способен связываться с человеческим сывороточным альбумином, при этом, не проявляя цитотоксического и генотоксического эффектов. Кроме того, на основе анализа кинетики восстановления стабильного радикала дифенилпикрилгидразила было установлено, что аддукт демонстрирует достаточно высокую антирадикальную активность.

Обоснованность и достоверность выводов и рекомендаций диссертационной работы Почкаевой Е.И. 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  $C_{60}$  с L-аргинином. Доказанная биосовместимость синтезированных соединений позволит разработать новые лекарственные препараты и системы доставки лекарств.

#### **Замечания и рекомендации по диссертации:**

1) В разделах 3.2 и 3.3. приведены экспериментальные данные различных физических свойств термодинамических свойств водных растворов аддуктов фуллерена  $C_{60}$  с L-аргинином, а также результаты их анализа. К сожалению, не приведена интерпретация полученных данных. Также, в данных разделах стоило бы сравнить полученные результаты с литературными данными для похожих систем, таких как аддукты фуллеренов  $C_{60}$  и  $C_{70}$  с другими аминокислотами.

2) В разделе 3.4.4 была изучена антирадикальная активность со стабильным радикаломДФПГ, у которого неподеленный электрон локализован на атоме азота. Стоило бы изучить взаимодействие аддуктов фуллерена  $C_{60}$  с L-аргинином с другими типами радикалов. Будет ли реакция взаимодействия с другими радикалами, где неподеленная пара локализована на атомах углерода или кислорода, протекать по другому механизму?

3) Кинетическая зависимость реакции восстановления радикалаДФПГ аддуктом фуллерена  $C_{60}$  с L-аргинином содержит медленную и быструю компоненту. (Быстрая стадия была отнесена передачей водорода радикалуДФПГ, а медленная - нуклеофильной атаке  $C=C$  связи. На основании каких экспериментальных или литературных данных было проведено отнесение каждой стадии?

4) Некоторые рисунки (например Рис. 51, 74, 78) имеют низкое разрешение, не позволяющие в полной мере рассмотреть структуры соединений.

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 Почкаевой Е.И. 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 Почкаевой Евгении Игоревны на тему: «Синтез, идентификация и физико-химические свойства аддукта фуллерена C<sub>60</sub> с L-аргинином» соответствует основным требованиям, установленным Приказом от 19.11.2021 № 11181/1 «О порядке присуждения ученых степеней в Санкт-Петербургском государственном университете», соискатель Почкаева Евгения Игоревна заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по научной специальности 1.4.15. Химия твердого тела. Нарушения пунктов 9 и 11 указанного Порядка в диссертации не обнаружены.

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

Мерещенко Андрей Сергеевич



23.01.2025