

О Т З Ы В

официального оппонента о диссертации А.Н. Адамян «Процессы самоорганизации в водных растворах L-цистеина с участием солей серебра, водорастворимых полимеров и под воздействием облучения», представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.4. Физическая химия

В настоящее время создание новых высокоэффективных бактерицидных материалов является актуальной задачей медицинской промышленности, поскольку имеется тенденция повышения резистентности патогенных микробов к действию имеющихся бактерицидных материалов. По этой причине разработка новых гелей на основе водного раствора L-цистеина и ацетата серебра, обладающих антимикробными и противоопухолевыми свойствами, является актуальной и определяет практическую значимость диссертационной работы.

Следует отметить высокую степень разработанности темы данной диссертационной работы, поскольку основные закономерности получения и свойств гелей на основе водного раствора L-цистеина и нитрата серебра уже были установлены в двух диссертационных работах, защищенных в ТвГУ.

Научная новизна работы заключается в том, что в ней впервые экспериментально получены супрамолекулярные гели на основе водного раствора L-цистеина и ацетата серебра, детально исследованы их строение и свойства.

Достоверность полученных в работе результатов обеспечена комплексным использованием физико-химических методов, их взаимной согласованностью, а также согласованностью с имеющимися литературными данными.

Диссертация состоит из введения, четырех глав, основных результатов, выводов и списка литературы, содержащего 144 источника. Она изложена на 150 страницах, содержит 84 рисунка и 15 таблиц.

Введение содержит обоснование актуальности темы диссертации, цель и задачи работы, основные положения, выносимые на защиту. Сформулированы научная новизна, теоретическая и практическая значимость полученных результатов.

В главе 1 представлены основные положения супрамолекулярной химии, общие сведения о гелях, обзор литературы в области получения и исследования L-цистеина и солей, детально рассмотрены супрамолекулярные гели на основе водных растворов аминокислот и нитрата серебра, а также гидрогели на основе водорастворимых полимеров. Выполненный автором обзор литературы содержит 107 ссылок. Он является достаточно полным и объективным, затрагивающим все аспекты исследований автора.

Глава 2 посвящена объектам и методам исследования. В ней описаны химические реактивы и объекты исследования, методики получения цистеин-серебряных растворов и гелей на основе водных растворов L-цистеина и солей серебра, а также физико-химические методы их исследования: УФ спектроскопия, Фурье-ИК спектроскопия, динамическое светорассеяние, просвечивающая и сканирующая электронная микроскопия, электронография, ЯМР, измерение дзета-потенциала, кондуктометрия, элементный анализ, вискозиметрия, рН-метрия. Большой набор методов исследования позволил автору детально исследовать строение и структуру цистеин-серебряных растворов и гелей на их основе.

В **главе 3** приведены экспериментальные данные автора, полученные при исследовании процессов самоорганизации в водном растворе L-цистеина и ацетата серебра.

Описаны способы получения гелей с различными солями металлов в качестве инициаторов гелеобразования. Обнаружены две стадии гелеобразования: 1) созревание цистеин-серебряного раствора (ЦСР) и 2) образования гидрогеля путем добавления инициатора гелеобразования.

Методами УФ- и ИК-спектроскопии исследованы процесс самоорганизации в цистеин-серебряных комплексах, кинетика формирования супрамолекулярных цепей и кинетика гелеобразования. Показано, что самоорганизация геля проходит три этапа: 1) образование меркаптид серебра при смешении водных растворов цистеина и ацетата серебра, 2) образование супрамолекулярных цепочек за счет донорно-акцепторного взаимодействия между молекулами меркаптида (этап «созревания» раствора) и 3) формирование пространственной сетки геля при введении в цистеин-серебряный раствор солей – инициаторов гелеобразования. Процесс самоорганизации в цистеин-серебряных комплексах подтвержден результатами электронно-микроскопических исследований.

Отдельно исследована роль воды в процессе структурирования геля. С этой целью были приготовлены и исследованы образцы, в которых растворителем являлась тяжелая вода. Показано, что в этом случае диаметр частиц двух типов (зародышевые кластеры и их агрегаты) существенно превосходят размеры этих же частиц в растворах с обычной водой, что, вероятно, обусловлено более высокой энергией водородного связывания в растворах на основе тяжелой воды.

В **главе 4** приведены результаты исследования влияния видимого света и УФ-излучения на строение цистеин-серебряных комплексов. В ней также представлены результаты получения и исследования пленочных материалов на основе цистеин-серебряных комплексов и водорастворимых полимеров.

Обнаружено, что под действием видимого света растворы цистеин-серебряных комплексов меняют окраску, что свидетельствует о восстановлении ионов серебра и образовании наночастиц серебра. Наличие этих наночастиц подтверждено различными экспериментальными методами. Аналогичная картина наблюдается при облучении растворов УФ-излучением. Показано, что воздействие УФ-излучения приводит к разрушению геля: частичному (при длительности воздействия 15 мин) и полному (при длительности облучения 30 мин).

Для практического использования полученных гелей предложено вводить в них гидрофильные полимеры (поливиниловый спирт (ПВС) и карбоксиметилцеллюлозу (КМЦ), являющиеся, к тому же, биосовместимыми полимерами) с последующей отливкой пленок. Обнаружено образование пространственной сетки в цистеин-серебряных растворах с ПВС, что открывает возможности конструирования новых материалов медицинского назначения.

В этой же главе представлены результаты исследования процессов самоорганизации в цистеин-серебряных растворах при введении полигексаметиленгуанин гидрохлорида (ПГ). Предложена молекулярная модель строения пространственной сетки гидрогеля ЦСР + ПГ. Поскольку ПГ не обладал достаточно высокой молекулярной массой, получить пленки из растворов ЦСР + ПГ не удалось.

Установлено, что ЦСР и гели на их основе водных растворов обладают высокими антибактериальными свойствами по отношению к грамположительным и грамотрицательным бактериям, а также раковым клеткам, что определяет возможность их использования в медицине, фармацевтике и косметологии.

Критические замечания

1. Представляется, что в диссертации чрезмерное внимание уделяется супрамолекулярной природе полученных гелей. Постоянное напоминание об этом кажется излишним.
2. Желательно было бы иметь выводы по каждой главе. Особенно это касается литературного обзора, который должен завершаться констатацией нерешенных задач и постановкой задачи исследований.
3. Логично было бы выделить результаты получения и исследования пленочных материалов на основе цистеин-серебряных комплексов и водорастворимых полимеров в отдельную главу.
4. Признавая допустимость визуальной оценки качества полученных гелей по пятибалльной шкале (с. 59, табл. 2.4), все же не следует придавать такой оценке смысл прочности и, тем более, строить зависимость этой визуальной

характеристики от концентрации сульфат-иона (с. 78, рис. 3.8) и времени (с. 79, рис. 3.9).

5. Не понятно, как оценивается жизнеспособность раковых клеток при воздействии на них цистеин-серебряных комплексов (с. 93, табл. 3.5). Что означает «% от контроля (n = 6)»?
6. Слишком кратко и не вполне внятно описаны результаты антибактериальных и цитостатических исследований полученных ЦСР растворов и гелей (с. 128, табл. 4.5), хотя, безусловно, они характеризуют важнейшую практическую значимость исследований. Желательным было представление полученных результатов в виде гистограммы, а не таблицы. Описание методики исследования антибактериальной активности (с. 63-64) не вполне понятно.

Приведенные замечания не влияют на общее положительное впечатление о работе. Диссертация А.Н. Адамян является завершенной научно-квалификационной работой, содержащей научно обоснованные результаты.

По результатам исследований автором опубликованы 15 работ в изданиях, входящих в перечень ВАК, из них 7 работ учитываются в базе данных Scopus. Получены 2 патента РФ. Автореферат, статьи и тезисы полностью отражают содержание диссертации.

Представленная диссертационная работа соответствует требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям в «Положении о присуждении ученых степеней», утвержденном постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 (пп. 9-14) в действующей редакции, а ее автор – А.Н. Адамян – заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.4 – физическая химия.

Бронников Сергей Васильевич
доктор физико-математических наук
по специальности 02.00.04, физическая химия,
профессор,
заместитель директора по научной работе
Федерального государственного
бюджетного учреждения науки
Институт высокомолекулярных соединений
Российской академии наук,
199004 Санкт-Петербург, Большой пр. В.О., 31
Тел. +7 812 3231070
e-mail: bronnik@hq.macro.ru

15/09/2023