

«УТВЕРЖДАЮ»

Проректор по научной и инновационной  
деятельности ФГБОУ ВО  
«Тверской государственный  
технический университет»

д.э.н., доц.

Артемьев Алексей Анатольевич

2024 г.

### ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Тверской государственный технический университет» на диссертацию Перезовой Татьяны Викторовны «Супрамолекулярные системы на основе водных растворов L-цистеина, его производных и солей серебра», представленную на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.4 – Физическая химия

Самопроизвольная сборка молекул с образованием супрамолекулярных кластеров представляет значительный интерес как в теоретическом, так и в прикладном отношении. Супрамолекулярные системы, включая супрамолекулярные гели, имеют широкие перспективы для их дальнейшего внедрения в медицине в качестве биологически активных сред, средств доставки лекарственных веществ, сред для выращивания искусственных тканей и органов. Также супрамолекулярные гели могут найти широкое применение в химической технологии, строительстве и других областях науки и техники. Гелеобразование в водном растворе L-цистеина и солей серебра служит примером процессов самоорганизации в растворах при низких

концентрациях реагентов. При этом, несмотря на широко проводимые исследования, физическо-химические аспекты образования достаточно прочных межмолекулярных связей в супрамолекулярных соединениях изучены недостаточно полно. Вышеуказанное обстоятельство обуславливает актуальность проведенных исследований.

Диссертационное исследование Перезовой Татьяны Викторовны соответствует современным тенденциям в области физической химии и заключается в определении закономерностей образования гелей из водных растворов L-цистеина и нитрита серебра. В ходе выполнения диссертационного исследования были успешно решены задачи теоретического и прикладного планов: изучен процесс самоорганизации и гелеобразования растворов L-цистеина, N-ацетил-L-цистеина (НАЦ), 3-меркаптопропионовая кислота (МПК), цистеина (ЦА). С помощью комплекса физико-химических методов изучены процессы самоорганизации и гелеобразования в водных растворах на основе L-цистеин/ $\text{AgNO}_2$ , НАЦ/ $\text{AgNO}_2$ , МПК/ $\text{AgNO}_3$ , ЦА/ $\text{AgNO}_3$ . Определено влияние различных функциональных групп в процессах самоорганизации и гелеобразования. Изучены бактерицидные свойства, а также биологическая активность гидрогелей цистеина по отношению к клеткам человека.

Научная новизна выполненного исследования заключается в том, что в нем впервые экспериментально получены супрамолекулярные гели на основе водного раствора L-цистеина и нитрита серебра, исследованы их строение и свойства. В результате комплексных физико-химических исследований установлено, что избыток ионов серебра по отношению к L-цистеину для образования геля составляет 1.0-1.25. Показано, что при таком избытке серебра в растворе формируются супрамолекулярные цепи из молекул меркаптида серебра.

Работа построена традиционным образом, состоит из введения, четырех глав, основных результатов, выводов, списка литературы. Текст изложен на



160 страницах, включает 46 рисунков и 11 таблиц, список литературы содержит 199 наименований использованных источников.

Во введении проведена постановка проблемы, определена цель, сформулированы задачи исследования, представлена краткая характеристика работы.

В первой главе («Литературный обзор») проведен глубокий анализ источников информации по рассматриваемой проблеме. Проведенный обзор достаточно широк (149 источников), и он доказывает необходимость комплексного подхода к изучению процессов гелеобразования цистеинсодержащих растворов.

Во второй главе работы («Объекты и методы исследований») приведены основные методы и методики проводимых исследований, включая методики проведения гелеобразования, методики физико-химического исследования синтезированных гелей, а также методики исследования процессов их самоорганизации.

Третья глава «Процессы самоорганизации и гелеобразования в водном растворе L-цистеина и нитрита серебра» содержит основные данные о проделанной работе, в ходе выполнения которой разработаны и изучены способ синтеза супрамолекулярного гидрогеля на основе водного раствора L-цистеина и нитрита серебра, а также процессы самоорганизации и гелеобразования в цистеинсеребряных растворах (ЦСР) с различными солями-инициаторами гелеобразования. Установлено, что главной структурной единицей созревшего ЦСР, полученного с использованием более безопасной для организма человека соли нитрита серебра и L-цистеина, является меркаптид серебра (в растворе цвиттер-ион). Механизм самоорганизации ЦСР обусловлен способностью серебра замещать водород в тиольной группе L-цистеина с образованием меркаптида серебра. При определенном избытке нитрита серебра по отношению к L-цистеину из молекул меркаптида серебра за счет донорно-акцепторного взаимодействия образуются супрамолекулярные цепи (созревание раствора). Добавление в созревший ЦСР



инициатора гелеобразования (соли различных металлов) приводит к связыванию супрамолекулярных цепей за счет водородных связей и солевых мостиков в пространственную сетку и быстрому образованию супрамолекулярного геля.

Четвертая глава «Процессы самоорганизации в водных растворах на основе производных L-цистеина и солей серебра, а также биоактивные свойства растворов и гелей на основе НАЦ в сравнении с L-цистеином» содержит основные данные об исследовании процессов самоорганизации в водных растворах НАЦ, МПК, ЦА и солей серебра с помощью метода УФ-спектроскопии, данные о самоорганизации в водных растворах НАЦ, МПК, ЦА и солей серебра с помощью методов ДСР, результаты определения дзета-потенциала. Глава также содержит результаты изучения влияния величины рН на процессы самоорганизации в водных растворах, а также данные о биоактивных свойствах водных растворов L-цистеина и НАЦ с нитритом серебра ( $\text{AgNO}_2$ ).

В выводах приведены наиболее значимые результаты, а также подчеркнута новизна и практическая значимость диссертационного исследования.

Основные научные положения работы докладывались на международных и всероссийских съездах, симпозиумах и конференциях. По результатам исследований опубликовано 10 печатных работ, в том числе 7 – в изданиях, рекомендованных ВАК и приравненных к ним. Содержание опубликованных работ полностью отражает сущность проведенных исследований. Результаты проделанной работы в полной мере отражены в автореферате.

Достоверность полученных экспериментальных данных обеспечена применением комплекса современных физико-химических методов исследования, подтверждается сходимостью полученных результатов и отсутствием противоречий с данными ранее опубликованных работ.

Практическая значимость работы заключается в изучении основ процессов гелеобразования в цистеинсеребряных растворах. Рассмотренные в работе ЦСР и гели на их основе могут быть использованы в медицине в связи с их противомикробными и цитотоксическими свойствами.

Положения, выносимые на защиту, хорошо обоснованы и показывают детальную проработку вопросов самоорганизации в ЦСР и образования супрамолекулярных гелей на их основе.

Вопросы и замечания по содержанию диссертации и автореферата:

- 1) На стр. 111 диссертации автор указывает, что «Отсутствие какой-либо пространственной сетки, характерной для гидрогелей на основе L-цис/AgNO<sub>2</sub> и НАЦ/AgNO<sub>3</sub>, [74,175] подтверждает тот факт, что система на основе НАЦ/AgNO<sub>2</sub> оказалась не способна к самоорганизации, приводящей к образованию гидрогелей». В связи с этим требуется отметить, что возможно было бы рассмотреть вопрос образования гидрогелей в более сложных растворах, содержащих органические растворители.
- 2) Рассматривался ли вопрос долгосрочной стабильности гидрогеля на основе нитрата серебра в связи с тем, что нитрит серебра может частично окислять L-цистеин?
- 3) На стр. 111 диссертации автор указывает что проводилось «Изучение морфологии водного раствора ЦА/AgNO<sub>3</sub> методом ПЭМ...». В связи с чем требуются уточнения о методе получения ПЭМ-микрофотографий для водных растворов.
- 4) При представлении результатов реологических исследований систем L-цистеин/AgNO<sub>2</sub> (раздел 3.2 диссертации и автореферата) было бы целесообразно привести сведения о статистической устойчивости полученных экспериментальных данных, что подтвердило бы их достоверность и обоснованность сделанных выводов.
- 5) В работе присутствуют орфографические и пунктуационные ошибки.



Указанные замечания носят дискуссионный характер, не затрагивают существа работы и основных выводов. В целом диссертация и автореферат оставляют приятное впечатление законченной и хорошо подготовленной научной работы.

Полученные в диссертационной работе результаты могут быть рекомендованы для внедрения в учебной и научной деятельности Тверского государственного университета и Тверского государственного технического университета, Казанского (Приволжского) федерального университета, Казанского национального исследовательского технологического университета, Ивановского государственного химико-технологического университета. Также результаты исследования могут быть использованы компаниями фармацевтического профиля, включая компании Розфарм, Тверская фармацевтическая фабрика, Фармконцепт.

По актуальности, научной новизне и практической значимости работа соответствует требованиям пп.9-14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней» (в действующей редакции), утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации 24 сентября 2013 года № 842, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук. Диссертация отвечает паспорту специальности 1.4.4 – Физическая химия по п. 4 «Теория растворов, межмолекулярные и межчастичные взаимодействия. Компьютерное моделирование строения, свойств и спектральных характеристик молекул и их комплексов в простых и непростых жидкостях, а также ранних стадий процессов растворения и зародышеобразования» и по п. 12 «Физико-химические основы процессов химической технологии и синтеза новых материалов». В ходе выполнения диссертационной работы автором решена важная научно-техническая задача по получению комплексов L-цистеина с участием нитрита серебра. Таким образом, диссертант Перезовова Татьяна Викторовна заслуживает присуждения ей ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.4 – Физическая химия.

Диссертация рассмотрена на заседании кафедры биотехнологии, химии и стандартизации Тверского государственного технического университета. Принимало участие в голосовании 33 человека. Результаты голосования: «За» - 33 человека, «Против» - нет, «Воздержались» - нет (протокол № 6 от 26 января 2024 г.).

Декан химико-технологического факультета  
федерального государственного  
бюджетного образовательного учреждения  
высшего образования «Тверской  
государственный технический  
университет», д.т.н. (05.17.04 – Технология  
органических веществ), профессор

Косивцов Юрий Юрьевич

Профессор кафедры биотехнологии, химии  
и стандартизации федерального  
государственного бюджетного  
образовательного учреждения высшего  
образования «Тверской государственный  
технический университет», д.х.н. (02.00.15 –  
Кинетика и катализ), доцент

Долуда Валентин Юрьевич

170026, г. Тверь, наб. А. Никитина 22, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Тверской государственный технический университет», кафедра биотехнологии, химии и стандартизации, тел: +74822789317, +74822789348, e-mail: science@science.tver.ru