

ОТЗЫВ

официального оппонента на диссертацию

Исуповой Залины Юрьевны

«Водорастворимые металлокомплексы акрилатных полигуанидинов и компози-
тов на их основе»,

представленную на соискание ученой степени кандидата химических наук по
специальности 02.00.06 – высокомолекулярные соединения

Развитие современных технологии предъявляет все возрастающие требования к используемым материалам, среди которых особое место занимают полимеры, имеющие в своей структуре функциональные группы. К таким полимерам относятся, например акрилатные производные гуанидина и их композиты на основе целлюлозы. Отличительной особенностью этих соединений является их биодоступность, нетоксичность, водорастворимость и т.д. Совокупность перечисленных свойств обеспечивает устойчивый рост интереса исследователей к разработке и изучению подобных материалов. В этом отношении диссертационная работа Исуповой З.Ю., посвященная исследованиям, направленным на изучение синтеза, структуры и физико-химических свойств полимерных металлокомплексов акрилатных производных гуанидина и композитов на их основе с ионами двухвалентного железа и магния, **является актуальной.**

Оценка содержания диссертации, ее завершенности

Диссертационная работа Исуповой З.Ю. (изложена на 136 страницах и включает 68 рисунков и 10 таблиц) состоит из введения, трех глав, заключения и списка литературы (182 библиографических ссылок), и является комплексным исследованием, выполненным автором самостоятельно от обозначения целей и задач до формулировки выводов.

Во *введении* Исупова З.Ю. освещает такие аспекты диссертационной работы, как актуальность, цель и задачи исследования, выделяет научную новизну, практическую и теоретическую значимость работы.

Первая глава содержит подробный литературный обзор, где автором на основе анализа отечественной и зарубежной научной литературы показано, что попытки создания гуанидинсодержащих полимеров, композиционных материалов и металлополимерных комплексов на их основе с антибактериальными свойствами предпринимались еще с середины XX века. В настоящее время основные научные публикации в данной области посвящены исследованию полигексаметиленгуанидингидрохлорида, полигексаметиленбигуанидина и композиционным материалам на их основе, имеющим ряд ограничений при их использовании в медицине из-за высокой токсичности и низкой молекулярной массы. Выполненный обзор литературы позволил автору сделать вывод о перспективности использования акрилатных производных гуанидина и целлюлозных композитов на их основе в качестве матрицы для получения нетоксичных полимерных металлокомплексов с заданными физико-химическими характеристиками.

Экспериментальная часть работы представлена *во второй главе* диссертации. Здесь дано детальное описание синтеза акрилатных производных гуанидина и их композитов с ионами металлов методами радикальной полимеризации и смешения, дан перечень всех использованных методов исследования.

Результаты исследования и их обсуждение представлены в *третьей главе* диссертации. Автор проводит исследование двух систем: с одной стороны, изучаются структура и свойства металлокомплексных соединений полиакрилата (ПАГ) и полиметакрилата гуанидина (ПМАГ) с ионами Fe^{2+} и Mg^{2+} , полученных методами радикальной полимеризации и смешения, а с другой – металлокомплексные композитные соединения ПАГ и ПМАГ на основе диальдегид целлюлозы (ДАЦ), также полученных методами радикальной полимеризации и смешения.

В главе 3, разделах 1-3 Исупова З.Ю. приводит данные о структурных исследованиях исходных компонентов, металлокомплексов полиакрилата и полиметакрилата гуанидина и их композитов на основе диальдегидцеллюлозы с ионами железа (II) и магния методами ИК-спектроскопии и рентгенофазового

анализа. Как показывают ИК-спектральные данные, образование металлокомплексного полимера, как в одном, так и в другом случае происходит за счет координационного взаимодействия ионов металлов с атомом кислорода карбоксилат иона и атомом азота гуанидинового фрагмента. При этом следует отметить, что цвиттер-ионная структура исходного полимера остается неизменной.

Поскольку, растворы полученных металлокомплексных полимеров с ионами железа имеют окраску, спектрофотометрическим методом исследованы условия их комплексообразования (глава 3, раздел 4).

Содержание и распределение металлов в металлокомплексных полимерах акрилатных полигуанидинов рассмотрены в главе 3, раздел 5. Методами рентгено-дифракционного, рентгено-флуоресцентного анализа и сканирующей электронной микроскопии выявлено, что в структурах полученных полимеров содержатся ионы металлов. Причем, частицы металлокомплексных полимеров, полученных радикальной полимеризацией имеют преимущественно сферическую форму. Сосредоточение частиц ионов металлов внутри микросфер подтверждено рентгеновским микроанализом.

В главе 3, раздел 6 изложены результаты исследования химического состояния атомов железа в полученных металлокомплексных соединениях методом рентгеновской фотоэлектронной спектроскопии (РФЭС). Доказано, что значительное содержание двухвалентного железа присутствует в образцах содержащих диальдегидцеллюлозу, синтезированных в процессе радикальной полимеризации.

В разделе 7 главы 3, приведены результаты исследования термических свойств полимерных металлокомплексов.

Далее при изучении бактерицидных свойств полученных полимерных материалов, показано, что введение ионов металлов в состав полимеров и композитов акрилатных производных гуанидина усиливает их антимикробную активность и расширяет спектр их бактерицидного действия.

В *заключении* сформулированы выводы: они достоверны, логичны, внутренне непротиворечивы и основаны на экспериментальных результатах, полученных автором с привлечением ряда современных методов исследования.

Основные результаты изложены в 14 печатных работах, в том числе в 6 статьях в журналах, рекомендованных ВАК Российской Федерации.

Автореферат и опубликованные работы полностью отражают основное содержание диссертации.

Полученные в работе результаты и сделанные выводы показывают, что задачи сформулированные автором, полностью и успешно решены.

Диссертация не лишена недостатков. По моему мнению, они касаются, главным образом, анализа полученных результатов.

1. В тексте диссертационной работы утверждается, что микросферы гуанидинсодержащих полимерных комплексов с металлами, полученные методом радикальной полимеризации, имеют структуру «ядро-оболочка», где ядром являются металлические частицы, при этом утверждается, что с помощью рентгеновского микроанализа участка микросфер, который показал высокое – до 70 % – содержание металлической фазы в микросферах. Наличие металлической фазы доказывается РДА, а также элементным анализом участков образцов, однако в тексте работы не представлены доказательства количественного соотношения металла и полимера в микросферах.
2. В работе представлены СЭМ изображения поверхности образца с микросферами гуанидинсодержащих полимерных комплексов с металлами, однако из полученных изображений сложно выявить внутреннюю структуру микросфер. Для выявления структуры микросфер можно было применить ПЭМ ультратонких срезов образцов. Действительно, с помощью метода ПЭМ, можно было бы явно выявить более плотное металлическое ядро и полимерную оболочку, отличающуюся по контрасту от ядра. Кроме того, метод РДА позволяет выявить характерный

размер области кристаллической структуры металлов в образце, что дает косвенную информацию о размере металлического ядра.

3. В работе было показано, что синтезированные гуанидинсодержащих полимерных комплексов с металлами являются весьма интересными объектами с точки зрения применения их в качестве наноконтейнеров для транспорта биологически активных веществ (в том числе металлов) и лекарственных препаратов. Было показано, что введение ионов металлов в состав акрилатных полигуанидинов и их композитов на основе диальдегидцеллюлозы усиливает их антимикробную активность, однако для применения препаратов на основе исследуемых комплексов в биомедицинских приложениях (для введения в организм человека) важно наличие апирогенных свойств и отсутствие цитотоксичности, но тесты на биосовместимость в работе не были проведены. Можно, предположить, что выявление биосовместимых свойств объектов исследования является интересной задачей, поскольку как сами комплексы, так и остаточные следы токсичных растворителей, используемых при синтезе полимерных комплексов, могут вызывать цитотоксичность.
4. В работе представлены СЭМ изображения поверхности образцов, однако в тексте диссертационной работы эти изображения указываются лишь как микрофотографии, и не уточнено какие именно.

Оценивая диссертацию Исуповой З.Ю. в целом, считаю, что она является законченной научно-квалификационной работой, в которой изложены научно-обоснованные решения получения и исследования новых металло-комплексных полимеров акрилатных производных гуанидина и их композитов на основе ДАЦ.

Полученные в работе результаты, несомненно, должны найти практическое применение, так как являются перспективными для создания новых высокоэффективных макромолекулярных лекарственных препаратов нового поколения.

По актуальности решаемой проблемы, достоверности, научной и практической значимости полученных результатов диссертационная работа «Водорастворимые металлокомплексы акрилатных полигуанидинов и композитов на их основе», соответствует требованиям пункта 9 Приложения «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 г., с изменениями постановления Правительства Российской Федерации № 335 от 21 апреля 2016г., предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, и положениям паспорта специальности 02.00.06 – высокомолекулярные соединения. З.Ю. Исупова заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по указанной специальности.

Научный сотрудник лаборатории физической химии полимеров, Федерального государственного бюджетного учреждения науки «Институт элементоорганических соединений им. А.Н. Несмеянова Российской академии наук» (ИНЭОС РАН),
Кандидат физико-математических наук

ПОДПИСЬ *Насирова И.С.*
УДОСТОВЕРЯЮ
Начальник отдела кадров ИНЭОС РАН
Овченкова И.С.



Чашин
/Чашин Иван Сергеевич

Контактная информация

119991, ГСП-1, Москва, 119334, ул. Вавилова, 28.

Телефон: (499) 135-92-02.

Электронный адрес: chaschin@polly.phys.msu.ru