

ОТЗЫВ

официального оппонента Морозовой Юлии Эрнестовны

на диссертационную работу Абрамова Владислава

«Коллоидно-химические и функциональные свойства гелей на основе полиакриловой кислоты, модифицированных ПАВ и углеродными наноструктурами»,

представленную на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.10. Коллоидная химия

Актуальность темы исследования. Диссертационная работа Абрамова Владислава посвящена разработке на основе карбомеров новых гидрогелевых композиций с улучшенными функциональными свойствами, в том числе со способностью к эффективному инкапсулированию биологически активных веществ и их стимул-чувствительному высвобождению при наложении внешнего электрического поля. В контексте биомедицинских приложений гидрогели привлекают большое внимание исследователей, так как из-за высокого содержания воды они могут имитировать живую ткань, обладают эластичной структурой и хорошими инкапсулирующими свойствами в отношении лекарственных соединений невысокой молекулярной массы. При этом поиск методов настройки реологических и сорбционных свойств гидрогелей и последовательное изучение влияния различных добавок и физических воздействий на их функциональные свойства являются способами получения новых материалов для потенциального применения в медицине, фармакологии и косметологии, что и обуславливает **актуальность темы исследования.**

Научная новизна исследований и полученных результатов. В диссертации Абрамова Владислава представлены результаты, обладающие **научной новизной**, которая обусловлена разработкой новых гидрогелевых композиций на основе карбомеров, модифицированных углеродными наноструктурами (фуллерен C₆₀, многослойные углеродные нанотрубки, многослойный графен), диспергированных в растворах ряда неионных ПАВ (Твин-80, оксиэтилированный высший жирный спирт (ОЭ ВЖС), Полосамер-184, децил глюкозид), которые ранее не были изучены. Проведен анализ влияния на структурные, реологические и функциональные свойства полученных композиций как добавок углеродных наноструктур и ПАВ, так и условий радиационного воздействия γ -лучами ⁶⁰Co. В результате исследования автором диссертации выявлена зависимость полученных реологических свойств модифицированных гелей от состава добавок и морфологии углеродных наноструктур. Разработанные гелевые композиты

проявляют улучшенные антиоксидантные и электропроводящие свойства в сравнении с немодифицированными карбомерами. Предложена новая композиция с дисперсией фуллерена C₆₀ и ОЭ ВЖС, способная служить в качестве косметического средства. Перечисленное определяет теоретическую и практическую значимость работы.

Обоснованность и достоверность научных положений и выводов. Диссертационная работа выполнена на высоком научном уровне, содержит новые научные результаты, которые могут быть использованы как теоретические и практические сведения для дальнейшей разработки стимул-чувствительных гелевых нанокомпозиций для косметических, фармакологических и медицинских целей. Автором проведен анализ литературного материала, при помощи современного экспериментального оборудования и выверенных методик получен и проанализирован большой объем экспериментальных данных, доказательно и обоснованно интерпретированных.

По материалам диссертационной работы опубликовано 6 статей в российских журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки России, из которых три опубликованы в журналах, входящих в реферативную базу Scopus и WOS. Результаты диссертационного исследования прошли апробацию на нескольких российских научных конференциях, что отражено в 16 тезисах докладов.

Автореферат и опубликованные работы достаточно полно отражают основное содержание диссертации и характеризуют положения и результаты проведенных исследований.

Структура работы и основные результаты. Диссертационная работа Абрамова Владислава изложена на 198 страницах и состоит из введения, четырех глав, включающих обзор литературы, экспериментальную часть, обсуждение результатов (состоит из двух глав), заключения, списка сокращений и условных обозначений и списка литературы, включающего 278 наименований.

Литературный обзор последовательно знакомит с основными сведениями, относящимися к предмету исследования: карбомерам, методам исследования реологических свойств гелей, влиянию добавок на реологические свойства гелей. Затем приводятся сведения о композициях гель-ПАВ для связывания и высвобождения биологически активных веществ. Большой раздел литературного обзора посвящен сведениям об углеродных наноструктурах (УНС), их строению, свойствам и применению, описанным ранее данным по методам получения дисперсий углеродных наноструктур в растворах ПАВ и их использованию, а также методам получения композиций гель-углеродная наноструктура и анализу влияния таких добавок на свойства гелей. Показано,

что гели на основе карбомеров имеют большой потенциал для использования в трансдермальной доставке биологически активных веществ (БАВ), однако требуется продолжать изучение путей их модификации для улучшения функциональных свойств гелей.

В экспериментальной части представлены использованные в работе карбомеры, УНС (фуллерен C60, многослойные углеродные нанотрубки, многослойный графен), неионные ПАВ (Твин-80, оксиэтилированный высший жирный спирт, Полосамер-184, децил глюкозид), и БАВ (диклофенак натрия, растительные экстракты). Представлены методы и методики исследования – абсорбционная спектроскопия, ультразвуковой метод получения водных дисперсий УНС, методы ДРС и ЭФРС, ИК-спектроскопия, СЭМ, определение реологических свойств гелей, кондуктометрия, условия облучения образцов гамма-лучами и исследование их степени набухания, изучение высвобождения БАВ методом диализа, определение антиоксидантной активности в композитах гель-фуллерен C60, а также *in vivo* определение токсичности гелевых композиций.

Обсуждение результатов поделено на две главы. Первая часть Обсуждения посвящена изучению коллоидно-химических свойств карбомеров в присутствии ПАВ и УНС. Первоначально в работе описываются результаты исследования систем УНС-ПАВ, проводится выбор ПАВ для диспергирования, осуществляется анализ эффективности и стабильности дисперсий (абсорбционная спектроскопия) и размеров частиц дисперсий (ДРС, ЭФРС). По результатам делается резюме по закономерностям действия ПАВ на агрегацию УНС. Делается логичный вывод о необходимости тщательного выбора ПАВ для каждого типа УНС для получения наиболее стабильных и агрегированных систем. Далее приводятся данные по исследованию реологических свойств гелей, полученных из карбомеров в индивидуальном виде, в присутствии ПАВ и в присутствии дисперсий УНС-ПАВ. Анализируются данные кривых течения и вязкости гелей карбомера 141G и PNC-400 в присутствии ПАВ Полосамер-184, Твин-80 и децил глюкозид, на основании которых делается вывод о снижении предела текучести и эффективной вязкости гелей в присутствии ПАВ и делается выбор в пользу карбомера 141G для следующих исследований из-за более оптимальных реологических параметров. Исследуются и иные структурно-механические свойства гелей (деформация от напряжения сдвига, модуль упругости, ползучесть и восстановление деформации с анализом параметра податливости), на основании которых оценивается прочность и устойчивость гелей при добавлении ПАВ. Далее автор переходит к оценке реологических свойств гелей с дисперсиями УНС в воде и в растворах ПАВ. Проводится корреляция параметров

вязкости, предела текучести и модулей упругости гелей с размерами частиц в дисперсиях УНС. Отмечается рост вязкости геля карбомера 141G в присутствии дисперсий УНТ. Далее анализируется зависимость электропроводящих свойств гелей от влияния их структуры (размер частиц в дисперсиях) и межмолекулярных взаимодействий. Показан рост электропроводности геля карбомера 141G в 1.7-2.5 раза в зависимости от УНС и ПАВ, в котором он диспергирован. Подробно описан анализ влияния добавок на ИК-спектры геля путем оценки интенсивности и положения полос колебаний C=O и COO⁻ групп карбомера.

В последней части этой главы Обсуждения автор описывает данные по исследованию модифицированного карбомера, полученного после гамма-облучения. Описана кинетика набухания исходного и модифицированного при разных условиях облучения карбомера, приведены оценка величин средней молекулярной массы между сшивками и плотность сшивки для гелеобразователя. Обсуждаются реологические свойства гелей, полученных из облученных образцов гелеобразователя. Отмечается, что увеличение дозы облучения положительно сказывается на свойствах гелей, которые могут быть полезны для фармацевтических и косметических применений (например, намазываемость).

Во второй главе Обсуждения описываются результаты использования гелей, модифицированных УНС, для включения и высвобождения БАВ в отсутствие и при наложении внешнего электрического поля, а также исследование *in vivo* токсичности гелей. Отмечается усиление высвобождения диклофенака натрия почти в три раза при наложении напряжения. Различными математическими моделями оценена кинетика высвобождения, делаются предположения о возможных механизмах высвобождения БАВ из различных гелей. При помощи анализа ряда данных показано, что в экспериментах с диклофенаком натрия наиболее эффективны гели с фуллереном C₆₀. Данная система далее применена автором для получения гелевой композиции с экстрактом жимолости, которая оказалась наиболее оптимальна в присутствии оксиэтилированного высшего жирного спирта (ОЭ ВЖС). Показано увеличение высвобождения БАВ из геля, полученного из облученного гамма-лучами карбомера. На основании данных по антиоксидантной активности автором разработана гелевая композиция, содержащая дисперсию фуллерена и экстракт жимолости и способная служить в качестве антиоксидантного косметического геля. В заключительной части главы 4 проанализированы данные по токсичности исходных гелей и композиций с УНТ и фуллереном C₆₀, полученных на основе облученного и необлученного карбомера, в

опытах на лабораторных мышах. Показана возможность применения гелей для косметических и медицинских нужд.

Заключение, содержащее основные результаты диссертации, обосновано и достоверно, о чем свидетельствует большой объем экспериментальных данных, который был получен с использованием традиционных и современных физико-химических методов исследования, а также их тщательный анализ и аргументированная интерпретация.

Среди достоинств диссертации следует отметить прекрасный стиль, которым изложена диссертация, а также логичность и последовательность проведенных автором исследований и их обсуждения. Несмотря на большое количество факторов, которые могут оказывать влияние на функциональные свойства гелей, таких как состав дисперсий, их размер, структура, межмолекулярные взаимодействия в системах, разное влияние дисперсий на электропроводность, на вязкость и иные реологические свойства гелей, автор с легкостью их сопоставляет и интерпретирует, делая логичные выводы, как, например, на стр. 152-154, где проводится корреляция между вязкостью гелей, их электропроводностью и степенью высвобождения диклофенака натрия.

По работе имеется несколько замечаний:

1. Не приведены подробности введения дисперсий ПАВ и УНС-ПАВ в гели, а также получения гелей с включенными БАВ.
2. В таблице 3.5 и описании данных к ней непонятно, о каком геле идет речь. На стр. 91 делается выбор геля на основе карбомера 141G для последующих исследований, тем не менее, для понимания было бы полезно указать название в подписях к таблицам.
3. В главе 4 не указано, не наблюдалось ли выхода дисперсий УНС из гелей в экспериментах по высвобождению БАВ, что потенциально способно повлиять на точность определения концентраций БАВ методом абсорбционной спектроскопии.

Имеющиеся к работе замечания не носят принципиального характера и не затрагивают существо настоящей работы.

Диссертационная работа Абрамова Владислава является законченной научно-квалификационной работой, в которой представлено успешное решение задачи, важной для коллоидной химии: получение модифицированных дисперсиями УНТ-ПАВ гелей карбомеров с улучшенными свойствами по высвобождению БАВ при наложении

напряжения. Основные научные положения и выводы, изложенные в диссертации, оригинальны.

На основании вышеизложенного можно сделать заключение, что диссертационная работа Абрамова Владислава по актуальности, новизне и практической значимости, поставленным задачам и уровню их решения, объему и достигнутым результатам, обоснованности выводов полностью соответствует критериям, установленным п. 9 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 в действующей редакции, предъявляемым к квалификационным работам на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения степени кандидата химических наук по специальности 1.4.10. Коллоидная химия.

Старший научный сотрудник лаборатории химии
каликсаренов Института органической и
физической химии им. А.Е. Арбузова –
обособленного структурного подразделения
Федерального государственного бюджетного
учреждения науки «Федеральный исследовательский
центр «Казанский научный центр Российской
академии наук», кандидат химических наук
(02.00.03 – Органическая химия)
420088, г. Казань, ул. Академика Арбузова, 8
+78432727394
moroz@iopc.ru

Морозова Юлия Эрнестовна
«13» 11 2024 г.

Вход. № 05-8190
«20» 11 2024 г.
подпись

