

УТВЕРЖДАЮ:

Директор  
Федерального государственного  
бюджетного учреждения науки  
Иркутского института химии  
им. А.Е. Фаворского СО РАН  
д.х.н.

Иванов А.В.

"12" апреля 2023 г.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Федерального государственного бюджетного учреждения науки  
Иркутского института химии им. А.Е. Фаворского СО РАН  
о диссертационной работе Ивановой Анастасии Андреевны, представленной на  
соискание учёной степени кандидата химических наук по специальностям  
1.4.3. Органическая химия и 1.4.7. Высокомолекулярные соединения.

Диссертационная работа "Функциональные металлсодержащие нанокомпозиты на основе сополимеров 1-винил-1,2,4-триазола с N-винилпирролидоном" выполнена в лаборатории функциональных полимеров ФГБУН Иркутского института химии им. А.Е. Фаворского СО РАН.

В период подготовки диссертации соискатель Иванова Анастасия Андреевна проходила обучение в аспирантуре в ФГБУН Иркутском институте химии им. А.Е. Фаворского СО РАН (12.09.2016 – 31.08.2020). В настоящее время работает в должности научного сотрудника ИрИХ СО РАН.

В 2016 г. окончила магистратуру химического факультета Иркутского государственного университета по направлению "04.04.01 Химия". Справка о сдаче кандидатских экзаменов выдана в 2023 г. ФГБУН Иркутским институтом химии им. А.Е. Фаворского СО РАН.

Научный руководитель – кандидат химических наук Поздняков Александр Сергеевич, заведующий лабораторией функциональных полимеров ФГБУН Иркутского института химии им. А.Е. Фаворского СО РАН.

### ВЫПИСКА

из протокола № 188 от 06 апреля 2023 г. заседания специализированной секции "Органическая химия и химия высокомолекулярных соединений" Учёного совета ФГБУН Иркутского института химии им. А.Е. Фаворского СО РАН.

ПРИСУТСТВОВАЛИ: 35 членов (из 39-ти, в т. ч. д.х.н. – 9, к.х.н. – 26) специализированной секции "Органическая химия и химия высокомолекулярных соединений" Учёного совета ФГБУН Иркутского института химии им. А.Е. Фаворского СО РАН.

СЛУШАЛИ: доклад по диссертационной работе Ивановой Анастасии Андреевны "Функциональные металлсодержащие нанокомпозиты на основе сополимеров 1-винил-1,2,4-триазола с N-винилпирролидоном".

В ОБСУЖДЕНИИ ДИССЕРТАЦИОННОЙ РАБОТЫ ПРИНЯЛИ УЧАСТИЕ: д.х.н., профессор Шаинян Б.А.; академик Трофимов Б.А.; д.х.н. Беляева К.В.; к.х.н. Кондрашов Е.В.; к.х.н. Опарина Л.А.; к.х.н. Александрова Г.П.; к.х.н. Татарина И.В., м.н.с. Усманов Р.Т.

РЕЦЕНЗЕНТЫ: к.х.н., с.н.с. Татарина И.В. (ФГБУН Иркутский институт химии им. А.Е. Фаворского СО РАН, лаборатория неопределенных гетероатомных соединений) и к.х.н., в.н.с. Александрова Г.П. (ФГБУН Иркутский институт химии им. А.Е. Фаворского СО РАН, лаборатория функциональных наноматериалов).

Рецензии положительные.

В процессе обсуждения диссертационной работы были заданы следующие ВОПРОСЫ:

академик Трофимов Б.А.: За счет чего происходит стабилизация наночастиц сополимерами? Какой тип взаимодействия, какие атомы участвуют? Имеются ли доказательства того, что идет координация наночастиц с функциональными группами сополимеров?

Происходит ли в условиях реакции восстановления раскрытие лактамного кольца в сополимере?

Что происходит с бором при восстановлении ионов серебра  $\text{NaBH}_4$ ? Входит ли он в состав полученных наноконпозитов?

Остается ли сера в составе железосодержащих наноконпозитов? Какими способами это проверяли?

Возможно ли образование оксидов Ag в процессах восстановления в предложенных условиях?

д.х.н. Беляева К.В.: Стабилен ли лактамный цикл в сополимере в условиях восстановления  $\text{NaBH}_4$ ?

к.х.н. Опарина Л.А.: В зависимости от соотношения мономеров получали сополимеры разного состава, а для получения наноконпозитов брали сополимер определенного состава. С чем это связано?

к.х.н. Кондрашов Е.В.: При воздействии  $\text{N}_2\text{H}_4$  могут образовываться сульфаты и гидроксиды, как пришли к структуре наночастиц «ядро-оболочка»?

Можно ли определить соотношение  $\text{Fe}^0$  и оксидов в железосодержащих наноконпозитах?

Почему атом азота лактамного цикла сополимеров не участвует в координации наночастиц, только ли из-за пространственных затруднений?

к.х.н. Александрова Г.П.: Как контролировали полноту восстановления железа?

Назовите отличия Ваших наноконпозитов от известных промышленных по биологической активности.

м.н.с. Усманов Р.Т.: Насколько стабильны водные растворы наноконпозитов с наночастицами серебра по сравнению с Повиарголом?

Определяли ли электропроводность наноконпозитов и сополимеров и сравнивали ли их друг с другом?

В процессе обсуждения диссертационной работы были высказаны следующие ЗАМЕЧАНИЯ:

к.х.н. Александрова Г.П.: Следует привести сводную таблицу для сравнения полученных результатов по сополимерам и наноконпозитам на их основе.

д.х.н., профессор Шаинян Б.А.: Представить в докладе и на слайдах предполагаемые механизмы реакций комплексообразования и восстановления для каждого из металлов.

к.х.н. Татарина И.В.: Добавить данные о стабильности наноконпозитов в водной среде. Следует привести сравнительные данные о схожих объектах, уже используемых на рынке. Привести в диссертации данные по элементному анализу для сополимеров.

По итогам обсуждения диссертации "Функциональные металлсодержащие нанокompозиты на основе сополимеров 1-винил-1,2,4-триазола с N-винилпирролидоном" **принято следующее ЗАКЛЮЧЕНИЕ:**

**Актуальность работы.** Востребованность медицинской химии и фармакологии в полимерных материалах с комплексом практически значимых свойств непрерывно растет, что стимулирует разработку современных медико-биологических препаратов для лечения различных заболеваний, в том числе социально значимых. К такого рода полимерным материалам предъявляются повышенные требования, прежде всего удовлетворяющие нормам безопасности человека (нетоксичность, биосовместимость и др.). В связи с этим целенаправленное создание новых нетоксичных функциональных полимерных материалов, в том числе нанокompозитных, способно обеспечить и удовлетворить потребности в быстро развивающихся направлениях медицины.

Среди азотсодержащих гетероциклических полимеров научный и практический интерес представляют гидрофильные полимеры на основе 1-винил-1,2,4-триазола, обладающие комплексом практически ценных свойств: гидрофильность, биосовместимость, нетоксичность ( $LD_{50} > 5000$  мг/кг), способность к комплексообразованию и кватернизации, химическая и термическая стабильность и т.д. Функциональная 1,2,4-триазольная группа входит в состав лекарственных препаратов, проявляющих различную биологическую активность (Ворозол, Итраконазол, Рибавирин, Анастрозол и др.). Выделяют класс триазольных противогрибковых средств (например, Вориконазол, Флуконазол и др.), которые благодаря высокой активности и широкому спектру действия используются в медицинской практике для лечения микозов.

Широкой практической значимостью обладают полимеры на основе N-винилпирролидона, которые на протяжении более 80 лет привлекают пристальное внимание исследователей. Поли-N-винилпирролидон является гидрофильным, нетоксичным, неионогенным, термостойким, pH-стабильным и биосовместимым полимером. Полимеры N-винилпирролидона применяют в фармацевтике, биомедицине, косметике и пищевой промышленности. Во всем мире поли-N-винилпирролидон признан полимером медицинского назначения, широко используемый в качестве компонента лекарственных средств (Катапол, Метропол, Йодовидон и др.). Он одобрен FDA (Food and Drug Administration) и признан многими странами как безопасный компонент, наполнитель и пищевая добавка.

Перспективным направлением полимерной химии является получение водорастворимых функциональных нанокompозитов, в которых высокомолекулярные соединения выступают в качестве стабилизирующих матриц наночастиц различных металлов, обеспечивая их растворимость. Свойства таких полимерных материалов обусловлены полимерной (растворимость, биосовместимость, комплексообразующая способность, химическая стабильность и др.) и металлической (оптические, каталитические, биологические и др.) составляющими, что открывает широкие возможности по их практическому использованию. Для формирования и стабилизации наночастиц металлов интенсивно исследуются полимеры синтетического (полиэтиленгликоль, поливинилпирролидон, полиэтилен и др.) и природного (целлюлоза, хитозан, арабиногалактан и др.) происхождения. При этом значимой проблемой является комплексное решение фундаментальных задач, связанных с возможностью получения узкодисперсных наночастиц по размерам, их равномерным распределением в полимерной матрице и агрегативной устойчивостью, особенно в растворах. Поэтому актуальным и

перспективным направлением является исследование по синтезу водорастворимых, биологически активных и нетоксичных функциональных полимерных нанокомпозитов.

Исследования по теме диссертации проводились в соответствии с планами научно-исследовательских работ ИрИХ СО РАН (Рег. № АААА-А16-116112510008-8, № 121021700340-5), а также при финансовой поддержке грантов РФФИ (№ 15-03-08295, № 17-43-380013).

**Цель работы.** Разработка методов синтеза новых функциональных нанокомпозитов с наночастицами Ag, Au и Fe на основе гидрофильных сополимеров 1-винил-1,2,4-триазола с N-винилпирролидоном, изучение физико-химических свойств и биологической активности синтезированных соединений.

Для достижения указанной цели были поставлены и решены следующие задачи:

1. Синтез сополимеров 1-винил-1,2,4-триазола (ВТ) с N-винилпирролидоном (ВП), определение состава и молекулярно-массовых характеристик, исследование физико-химических свойств;

2. Синтез функциональных нанокомпозитов с наночастицами различных металлов (Ag, Au, Fe) на основе синтезированных сополимеров, определение содержания металла, размеров и характера распределения наночастиц в полимерной матрице;

3. Исследование влияния природы и содержания металла, а также функционального состава стабилизирующего сополимера на размеры формирующихся наночастиц и свойства синтезированных нанокомпозитов;

4. Изучение фазового состава и морфологии поверхности, оптических и термических свойств, а также гидродинамических характеристик полученных нанокомпозитов;

5. Установление стабильности металлсодержащих нанокомпозитов в водных растворах;

6. Исследование токсикологических свойств синтезированных соединений, включая определение полулетальной дозы (LD<sub>50</sub>);

7. Изучение антимикробной активности синтезированных соединений, включая определение минимальных бактериостатических и бактерицидных концентраций в отношении различных патогенных грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов.

#### **Научная новизна и практическая значимость работы.**

Разработаны методы синтеза новых функциональных нанокомпозитов с наночастицами Ag, Au и Fe на основе сополимеров 1-винил-1,2,4-триазола с N-винилпирролидоном.

Показана высокая эффективность сополимеров 1-винил-1,2,4-триазола с N-винилпирролидоном при формировании нанокомпозитов с наночастицами Ag, Au и Fe в качестве стабилизирующей матрицы.

Изучено влияние природы, содержания металла и состава сополимера на размеры формирующихся наночастиц и свойства синтезированных нанокомпозитов.

Показана высокая агрегативная устойчивость водных растворов синтезированных нанокомпозитов с наночастицами серебра и золота.

Определена антимикробная активность новых серебросодержащих полимерных нанокомпозитов в отношении различных патогенных штаммов грамотрицательных и грамположительных микроорганизмов. Исследована острая токсичность на беспородных белых мышах, определена полулетальная доза (LD<sub>50</sub>) сополимера и нанокомпозита с наночастицами Ag на его основе.

**Достоверность и надежность полученных результатов** основана на использовании современных методик синтеза и анализа органических веществ с применением гелепроникающей хроматографии, ЯМР спектроскопии на ядрах  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$ , атомно-абсорбционного анализа, ИК и УФ-спектроскопии, рентгенофазового анализа, электронного парамагнитного резонанса, сканирующей и просвечивающей электронной микроскопии, термогравиметрического анализа, дифференциальной сканирующей калориметрии (ДСК) и масс-спектрометрии.

**Личный вклад автора** состоит в непосредственном участии на всех этапах работы: при постановке задач, проведении экспериментальных исследований, подготовке образцов для исследования свойств, анализе полученных результатов, а также подготовке докладов к конференциям и публикаций по материалам работы.

**Апробация работы и публикации.** По материалам диссертации опубликовано 8 статей в рецензируемых отечественных и зарубежных журналах и тезисы 10 докладов. Отдельные результаты работы докладывались и обсуждались на отечественных и международных конференциях: II и V Междисциплинарные конференции «Молекулярные и Биологические аспекты Химии, Фармацевтики и Фармакологии» (Судак, Крым, 2015 и 2019 гг.); 12th International Saint-Petersburg Conferences of Young Scientists «Modern Problems of Polymer Science» (Санкт-Петербург, 2016 г.); V научные чтения, посвященные памяти академика А.Е. Фаворского; Школа-конференция молодых ученых с международным участием (Иркутск, 2017 г.); VII Всероссийская Каргинская конференция «Полимеры-2017» (Москва, 2017 г.); Международная объединенная конференция по органической химии «Байкальские чтения – 2017» (Иркутск, 2017 г.); Всероссийская научно-практическая конференция молодых ученых и специалистов Роспотребнадзора (Москва, 2018 г.).

Материалы диссертационной работы достаточно полно изложены в работах, опубликованных соискателем.

Автореферат диссертационной работы соответствует её содержанию.

Диссертационная работа отвечает требованиям пункта 14 "Положения о присуждении учёных степеней", утверждённого постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 г., и не содержит заимствованных материалов и результатов без ссылок на авторов и источник заимствования.

Диссертационная работа Ивановой А.А., представленная на соискание учёной степени кандидата химических наук, соответствует пунктам паспорта специальности **1.4.3.**

#### **Органическая химия:**

П. 1. Выделение и очистка новых соединений.

П. 3. Развитие рациональных путей синтеза сложных молекул.

П. 7. Выявление закономерностей типа «структура – свойство».

И соответствует пунктам паспорта специальности **1.4.7. Высокомолекулярные соединения:**

П. 1. Молекулярная физика полимерных цепей, их конфигурации и конформации, размеры и формы макромолекул, молекулярно-массовое распределение полимеров.

П. 3. Основные признаки и физические свойства линейных, разветвленных, в том числе сверхразветвленных, и сетчатых полимеров, их конфигурация (на уровнях: звена, цепи, присоединения звеньев, присоединения блоков) и конформация. Учет влияния факторов, определяющих конформационные переходы. Роль межфазных границ. Надмолекулярная структура и структурная модификация полимеров.

П. 4. Химические превращения полимеров – внутримолекулярные и полимераналоговые, их следствия. Химическая и физическая деструкция полимеров и



композитов на их основе, старение и стабилизация полимеров и композиционных материалов.

П. 9. Целенаправленная разработка полимерных материалов с новыми функциями и интеллектуальных структур с их применением, обладающих характеристиками, определяющими области их использования в заинтересованных отраслях науки и техники.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата наук является научно-квалификационной работой, в которой разработаны методы синтеза новых функциональных нанокомпозитов с наночастицами Ag, Au и Fe на основе сополимеров 1-винил-1,2,4-триазола с N-винилпирролидоном; установлено влияние природы и содержание металла, а также функционального состава стабилизирующего полимера на размеры формирующихся наночастиц и свойства нанокомпозитов; изучена антимикробная активность в отношении патогенных микроорганизмов и токсичность на беспородных белых мышах. Данная работа вносит значительный вклад в органическую и полимерную химию в области создания функциональных металлосодержащих нанокомпозитов.

Диссертационная работа "Функциональные металлосодержащие нанокомпозиты на основе сополимеров 1-винил-1,2,4-триазола с N-винилпирролидоном " Ивановой Анастасии Андреевны рекомендуется к защите на соискание учёной степени кандидата химических наук по специальностям 1.4.3. Органическая химия и 1.4.7. Высокомолекулярные соединения в диссертационном совете 24.1.165.01 (Д 003.052.01) при ФГБУН Иркутском институте химии им. А.Е. Фаворского СО РАН.

Заключение принято на заседании специализированной секции "Органическая химия и химия высокомолекулярных соединений" Учёного совета ФГБУН Иркутского института химии им. А.Е. Фаворского СО РАН.

**Результаты голосования:** "за" – 35, "против" – нет, "воздержалось" – нет (протокол № 188 от 06 апреля 2023 г).

Заместитель председателя специализированной секции  
"Органическая химия и химия высокомолекулярных соединений"  
Учёного совета Иркутского института химии им. А.Е. Фаворского  
СО РАН

д.х.н., профессор, главный научный сотрудник лаборатории  
элементоорганических соединений ФГБУН ИрИХ СО РАН



Шаинян Б.А.

Секретарь специализированной секции  
"Органическая химия и химия высокомолекулярных соединений"  
к.х.н., старший научный сотрудник лаборатории  
непредельных гетероатомных соединений  
ФГБУН ИрИХ СО РАН



Никитина Л.П.