

**ОТЗЫВ официального оппонента
о диссертации на соискание ученой степени
кандидата химических наук Буняева Виталия Андреевича на тему:
«Модификация оксида графена и углеродных нанотрубок с
применением меченных тритием соединений»
по специальности 1.4.13. Радиохимия**

В диссертационной работе Буняева Виталия Андреевича «Модификация оксида графена и углеродных нанотрубок с применением меченных тритием соединений» исследуются процессы адсорбции и образования молекулярных комплексов на поверхности углеродных наноматериалов (УНМ) с участием большого набора биологически активных соединений от аминокислот до белков (бычий сывороточный альбумин, лизоцим) и полисахаридов (хитозан различной молекулярной массы). Для характеристики образующихся систем применяется комбинация радиохимических, аналитических и вычислительных (компьютерное моделирование) методов.

Актуальность темы не вызывает сомнений, так как УНМ представляют значительный интерес для многих областей науки и техники благодаря уникальному комплексу свойств, которые можно регулировать, изменяя их структуру. По мере расширения областей применения УНМ возрастает важность исследований их взаимодействия с биологическими системами. Известно, что некоторые формы таких материалов (например, углеродные нанотрубки) могут проявлять токсичность, которую, однако, можно существенно снизить путём направленной модификации поверхности. Одним из наиболее перспективных подходов является функционализация УНМ биомолекулами, такими как белки и полисахариды. Это позволяет не только повысить биосовместимость УНМ, но и придать им заданные биохимические и коллоидные свойства.

Исследование образующихся адсорбционных комплексов сопряжено со значительными трудностями, обусловленными сложностью структуры как самих УНМ, так и молекул-модификаторов. Для решения этой задачи в работе успешно применяется комплекс современных методов. Так,

радиохимические методы, в частности метод термической активации трития и метод радиоактивных индикаторов, позволяют избежать многих мешающих влияний и проводить анализ с высокой точностью и чувствительностью, превосходящей возможности большинства других методов. Важным достоинством использованного подхода является возможность получения меченых соединений с высокой удельной активностью. Также при использовании обработки атомарным тритием белковых макромолекул предоставляется возможным получить уникальные данные об изменении их пространственной структуры из изменения распределения трития по аминокислотным остаткам (метод тритиевой планиграфии). Полученные экспериментальные данные существенно дополняются с помощью современных методов компьютерного моделирования, что в комплексе позволяет получить всестороннюю картину взаимодействия макромолекул с УНМ.

Поставленная в диссертационной работе Буняева В.А цель – получение меченного тритием оксида графена и его восстановленной формы, а также комплексов углеродных наноматериалов (оксид графена и углеродные нанотрубки) с биополимерами с регулируемыми гидрофобными и агрегационными свойствами - представляется **актуальной и обоснованной**.

Анализ содержания работы. Диссертационная работа Буняева В.А. изложена на 205 страницах, содержит 5 таблиц и 46 рисунков. Построение работы достаточно традиционное: работа содержит «Введение», 3 раздела обзора литературы, главу «Материалы и методы», 6 разделов с изложением результатов и их обсуждением, Заключение и Выводы. Список цитируемой литературы содержит 347 источников, из которых 65% опубликованы после 2010 года, т.е. относятся к актуальным исследованиям. В Приложении приведены параметры компьютерного моделирования.

Во введении отражены актуальность работы, сформулирована цель и поставлены задачи исследования. Литературный обзор обладает необходимой полнотой и логической стройностью. В нем на основании 347 источников раскрыты вопросы строения, способов синтеза и модификации

углеродных нанотрубок и оксида графена, а также приведены современные методы их изучения. Буняевым В.А. проведен сравнительный анализ методов получения меченых УНМ с указанием их достоинств и недостатков, и обсуждаются возможности компьютерного моделирования для решения поставленных задач.

Глава 2 (Материалы и методы) содержит описание использованных веществ и экспериментальных методик. В частности, подробно охарактеризованы объекты исследования — оксид графена и углеродные нанотрубки. Автором детально изложены методы восстановления оксида графена, модификации поверхности углеродных нанотрубок биополимерами, а также получения меченных тритием соединений и оксида графена с применением метода термической активации трития. Также в этой главе описана методика компьютерного моделирования взаимодействия альбумина с оксидом графена.

В Главе 3 (Результаты и обсуждение) содержится описание полученных в работе результатов, среди которых можно выделить следующие:

1. Рассмотрены различные способы восстановления оксида графена: от гидротермального до обработки атомами водорода, дейтерия и трития, полученными с помощью метода термической активации. Показано, что при использовании β -меркаптоэтанола можно проводить восстановление даже при комнатной температуре. Найдено, что при обработке восстановленного оксида графена атомарным тритием количество прочно связанного трития мало зависит от химического состава восстановленного оксида графена.
2. Экспериментально достигнута рекордно высокая удельная радиоактивность тритированного оксида графена (до 1,5 Ки/мг), что открывает перспективы его применения в качестве источника энергии в бета-вольтаических батареях.
3. Особого внимания заслуживает исследование изотопного обмена между атомарным тритием и олигопептидом даларгином, адсорбированном на различных УНМ. Удалось установить, что распределение трития по

аминокислотным остаткам пептида определяется как механизмом изотопного обмена, так и пространственным расположением пептида на поверхности УНМ. Важно отметить, что экспериментальные данные были подтверждены с помощью молекулярного докинга, который выявил важную роль водородных связей в образовании адсорбционного комплекса.

4. Значительным достижением работы является получение адсорбционных комплексов лизоцима с оксидом графена и выявления влияния оксида графена на ферментативную активность лизоцима. С помощью обработки атомарным тритием адсорбционных комплексов и молекулярного докинга установлена пространственная ориентация лизоцима на поверхности оксида графена и показано, что снижение ферментативной активности в комплексе с оксидом графена связано с тем, активный центр фермента становится менее доступным.

5. Важным аспектом работы является исследование адсорбции бычьего сывороточного альбумина (БСА) на оксиде графена. Буняевым А.В. были не только получены и охарактеризованы адсорбционные комплексы, но и с помощью метода тритиевого зонда выявлена важная закономерность: с уменьшением степени покрытия поверхности оксида графена белком удельная радиоактивность альбумина возрастает. Это убедительно свидетельствует о большей доступности аминокислотных остатков для атомарного трития в условиях менее плотной упаковки молекул. Важно отметить, что при этом была достигнута рекордно высокая удельная активность белка (1500 Ки/ммоль), подчеркивающая эффективность метода термической активации трития. Полученные экспериментальные данные нашли убедительное объяснение в результатах моделирования методом молекулярной динамики, которое показало, что при высокой концентрации белка в растворе предпочтительными адсорбционными центрами являются уже иммобилизованные на поверхности оксида графена молекулы БСА.

6. В результате модификации углеродных нанотрубок хитозаном и БСА были получены стабильные комплексы, состав которых не зависит от порядка модификации. Важными преимуществами полученных материалов являются

их устойчивость в водных средах, повышенная гидрофильность и контролируемый поверхностный заряд.

Все научные положения, выводы и рекомендации, сформулированные в диссертации, в полной мере **обоснованы**, их **достоверность** не вызывает сомнения.

Научная новизна диссертационной работы заключается в следующем:

При исследовании модификации оксида графена в процессе восстановления аминокислотами ключевую роль играет α -аминогруппа; предложены новые методы восстановления ОГ с использованием β -меркаптоэтанола в мягких условиях и усовершенствована методика гидротермального восстановления; впервые проведено восстановление ОГ атомарным Н и его изотопами (D, T).

Получен уникальный радиоактивный материал - оксид графена с предельно высокой удельной активностью трития, и предложена концепция его применения в качестве компонента бета-вольтаических батарей. Впервые показано, что адсорбированный на оксиде графена лизоцим сохраняет ферментативную активность, которая лимитируется стерическими факторами. Разработан способ регулирования гидрофильности и стабильности комплексов углеродных нанотрубок с биополимерами за счёт контролируемой последовательности их модификации.

Теоретическая и практическая значимость результатов работы состоит в создании новых методов синтеза и модификации углеродных наноматериалов, а также подходов к исследованию их коллоидных комплексов с органическими веществами, в том числе с биополимерами. Результаты изучения взаимодействия оксида графена с атомарным тритием и тритийсодержащими веществами позволили получить высокоомеченный тритием оксид графена, который возможно применять в составе бетавольтаических атомных батарей (патент RU 2813551 C1 «Способ получения высокоомеченного тритием оксида графена»).

Автореферат полностью отражает содержание диссертации.

Публикации. Основные результаты, положения и выводы диссертации изложены в 5 научных публикациях в рецензируемых научных изданиях, индексируемых международными базами данных (Web of Science и Scopus) и входящих в ядро РИНЦ. Материалы диссертации неоднократно докладывались на конференциях.

К представленной работе можно сделать следующие замечания:

1. При определении ферментативной активности лизоцима, в составе комплекса с оксидом графена с помощью турбидиметрического метода как доказывали, что в этот момент не проходит десорбция лизоцима с поверхности оксида графена?
2. Для определения прочно связанного с поверхностью углеродных нанотрубок меченного тритием хитозана, а также меченного тритием оксида графена, препараты кипятили в азотной кислоте. Затем для измерения радиоактивности трития полученный раствор смешивали с жидким сцинтиллятором. Как влияло присутствие азотной кислоты на регистрацию излучения трития?
3. Результаты компьютерного моделирования показывают предпочтительное взаимодействие молекул альбумина между собой, чем молекул альбумина и поверхности оксида графена. Какие экспериментальные результаты подтверждаются этим расчетом?
4. В работе присутствуют опечатки и синтаксические ошибки, некоторая неоднородность в обозначениях.

Тем не менее, указанные замечания не снижают значимости и высокого качества диссертационной работы. Диссертация отвечает требованиям, установленным Московским государственным университетом имени М.В. Ломоносова к работам подобного рода. Содержание диссертации соответствует паспорту специальности 1.4.13. Радиохимия (по химическим наукам), а также критериям, определенным пп. 2.1-2.5 Положения о присуждении ученых степеней в Московском государственном университете имени М.В. Ломоносова, а также оформлена согласно требованиям

Положения о совете по защите диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук Московского государственного университета имени М.В.Ломоносова.

Таким образом, соискатель Буняев Виталий Андреевич заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.13. Радиохимия (химические науки).

Официальный оппонент:

доктор химических наук, главный научный сотрудник с возложением обязанностей заведующего лабораторией химии технеция, Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт физической химии и электрохимии им. А.Н. Фрумкина Российской академии наук,

Герман Константин Эдуардович

30.10.2025