

ОТЗЫВ

официального оппонента д. ф.-м. н. профессора Головина Ю.И. на диссертационную работу Ермакова Алексея Вадимовича «Нанокompозиты на основе полиэлектролитов и неорганических наноструктур: получение и управление физико-химическими свойствами», представленную на соискание степени кандидата физико-математических наук по специальности 01.04.15 – физика и технология наноструктур, атомная и молекулярная физика

Нанотехнологии и наноматериалы находят все большее применение в области биомедицины. Современные возможности синтеза композитных материалов с наноразмерными фазами позволяют создавать системы с уникальными свойствами, которые в значительной мере обусловлены размерными эффектами. Это позволяет ставить и решать многие задачи, недоступные ранее. Диссертационная работа Ермакова А.В. лежит в этом направлении и посвящена синтезу и исследованию возможностей управления нанокompозитными полиэлектролитными микроконтейнерами, перспективными для адресной доставки лекарств. Актуальность диссертационной работы не вызывает сомнений.

Диссертация содержит введение, 5 глав, заключение, список используемой литературы, который включает 137 наименований. Работа изложена на 136 страницах машинописного текста и содержит 38 рисунков.

Введение включает обоснование актуальности темы, в нем сформулированы цели и задачи работы, обоснована научная новизна и практическая значимость работы, а также описаны методология и методы исследования, использованные в работе. Кроме того, приведены результаты и положения, выносимые на защиту, а также сведения о публикациях, личном вкладе автора диссертации и апробации работы.

Первая глава диссертации содержит обзор научной литературы по существующим методам и подходам к синтезу микроразмерных контейнеров с помощью последовательной адсорбции противоположно заряженных элементов, а также способы иммобилизации с их помощью целевых веществ, описаны методы управляемого высвобождения этих веществ при воздействии различных факторов внешней среды, которые охватывают как химические (такие как рН и ионная сила раствора), так и физические стимулы, включая температуру, электрическое и магнитное поле, ультразвук и другие. В этой же главе приведены данные по синтезу нанокompозитных материалов на основе полиэлектролитов и неорганических наполнителей, приведены данные по методам и результатам сенсibilизации

микроконтейнеров к внешним воздействиям путем модификации их различными неорганическими наполнителями.

Вторая глава содержит информацию по применяемым автором диссертации оригинальным подходам к синтезу микроконтейнеров, включая суспензии микрокапсул и их термическую усадку с целью сокращения массопереноса молекул внешней среды, синтез упорядоченных массивов микрорезервуаров, подходы к загрузке полученных системы низкомолекулярными модельными веществами, а также применяемые методики и подходы к исследованию различных свойств микроконтейнеров, процессов их формирования и кинетики высвобождения инкапсулированного вещества.

Третья глава диссертации содержит описание результатов влияния биоподобной минерализации пористых полиэлектролитных оболочек микрорезервуаров в упорядоченных массивах на подложках. Исследованы особенности процесса формирования неорганической фазы в полиэлектролитных комплексах при последовательной инфльтрации солями хлорида кальция и карбоната натрия. Впервые исследована кинетика роста фазы карбоната кальция в биоподобной процедуре инфльтрации пленки солями хлорида кальция и карбоната натрия. Установлено, что такая минерализация приводит к повышению предела прочности и модуля Юнга резервуаров микрометрового размера.

Четвертая глава посвящена исследованию процессов формирования упорядоченных массивов микрорезервуаров на основе полиэлектролитов и углеродных наполнителей, включая оксид графена и углеродные квантовые точки. Найдена оптимальная структура оболочки микрорезервуаров, обеспечивающая их максимальный модуль Юнга, что установлено методом наноиндентирования отдельных микрорезервуаров. Показано, что модификация структуры оболочек микрорезервуаров оксидом графена приводит не только к повышению механической стабильности микроконтейнеров, но и позволяет обеспечить высокую интенсивность их флуоресценции в широком диапазоне длин волн, а также высокий уровень поглощения в широком диапазоне от видимого диапазона до ближнего ИК. В этой же главе приведены результаты по синтезу углеродных наноструктур внутри сформированных полиэлектролитных микроконтейнеров методом их термической обработки в присутствии в составе полиэлектролитной оболочки сульфата декстрана в качестве углеродного прекурсора. Показано, что термический отжиг при 180 °С в закрытом автоклаве приводит к формированию наноразмерных углеродных структур, повышающих проводимость пленки на 2 порядка, а также обеспечивающих

флуоресценцию с пиком на длине волны 450 нм. Также присутствие углеродных наночастиц в полиэлектrolитных оболочках микрорезервуаров обеспечило высокий уровень оптического поглощения, что было использовано для вскрытия индивидуальных микроконтейнеров с помощью лазерного излучения на длине волны 780 нм.

Кроме того, в данной главе автором рассмотрено влияние термической обработки суспензии полиэлектrolитных микроконтейнеров на массоперенос молекул внешнего раствора через них. Показано, что перераспределение нескомпенсированных зарядов в оболочке и перестройка полиэлектrolитных цепей приводит к снижению размера микроконтейнеров и, соответственно, размера их пор, что в свою очередь снижает их проницаемость для молекул модельного красителя родамин Б на 28%.

В последней, пятой главе диссертации автором проведено исследование влияния допирования оболочек нанокomпозитных микроконтейнеров наночастицами магнетита на их взаимодействие с внешним электрическим полем. Показано, что при воздействии внешнего электрического поля на суспензию полиэлектrolитных микрокапсул, содержащих в оболочке наночастицы магнетита, наблюдается ряд эффектов, включая агрегацию микрокапсул, образование «бус» и деформацию оболочек. Эффекты, индуцируемые электрическим полем в суспензии нанокomпозитных микрокапсул, объясняются поляризацией микрокапсул и наночастиц и диполь-дипольными взаимодействиями.

Полученные в диссертации результаты обладают новизной и имеют перспективу практических приложений. Их достоверность не вызывает сомнений. Они получены современными методами и проинтерпретированы с применением общепринятых теорий, современных экспериментальных методик с элементами оригинальности и корректных методов статистической обработки результатов. Результаты работы хорошо опубликованы в авторитетных отечественных и зарубежных журналах, индексируемых в базах Scopus и Web of Science.

Несмотря на общее благоприятное впечатление, диссертационная работа Ермакова А.В. не лишена некоторых неясностей и недочетов, вызывающих вопросы:

1. Нигде не сформулированы и не описаны требования к оптимальной геометрии и механическим свойствам синтезируемых микрокапсул. Поэтому закономерно возникают следующие вопросы:

Почему в большинстве экспериментов синтезированы микрокапсулы с латеральными размерами именно 2-5 мкм (а иногда и большими размерами)? Из каких соображений, подкрепленных количественными данными или, хотя

бы, оценками, вытекает необходимость упрочнения стенок капсул? Ясно, что чем менее прочны микрокапсулы, тем менее они стабильны, а чем прочнее – тем труднее их будет вскрывать. Где находится обоснованный оптимум по отношению к определенному дизайну, размерам, составу микрокапсул при различных методах стимулирования контролируемого выпуска лекарственных веществ из них?

2. Согласно п. 1 **Основных положений и результатов, выносимых на защиту**, изложенного на стр. 11 диссертации и стр. 9 автореферата, «Введение неорганической фазы, представленной карбонатом кальция, ...приводит к повышению модуля Юнга материала с максимумом при массовой доле карбоната кальция в $15\pm 0,7\%$ ». Какова логика и смысл указания достаточно точного значения аргумента (содержание карбоната кальция) без указания численного значения функции (величины модуля Юнга)? Отчасти положение исправляет пункт 2 Заключения, стр. 114 диссертации и стр.15 автореферата, который гласит: «Установлено, что при массовой доле карбоната кальция 15% значения модуля Юнга для композитов на основе пар полиэлектролитов (PSS/PAH) и (PSS/PDADMAC) увеличиваются в 3,3 и 2,9 раза, соответственно, по сравнению с неминерализованными образцами». Но почему это не нашло своего отражения в **Основных положениях...**?

3. Аналогично в п.2 **Основных положений...** «повышает предел прочности композита и микроконтейнеров на их основе до 8 ГПа». От какого значения? Что здесь может характеризовать 8 ГПа (тем более, без указания погрешности), если не приводится исходного значения величины? Почему прочность композита как материала и микроконтейнера имеет одно и то же значение? О какой конкретно прочности в этих случаях идет речь? Их ведь существует множество разновидностей (на сжатие, на растяжение, на изгиб, на сдвиг, циклическая и т.д.). Нигде это не поясняется.

4. Размеры микрокапсул 2-5 мкм (а тем более с еще большими размерами) сопоставимы или больше диаметра мелких капилляров в кровеносной системе, что может вызвать известные проблемы при их доставке. Эти вопросы также нигде не обсуждаются в диссертации. Наряду с достоинствами следует описывать и ограничения, присущие тому или иному подходу, конкретному решению.

5. В пятой главе предложено допировать стенки микрокапсул наночастицами магнетита. Они широко применяются в биомедицинских целях как медиаторы тепловых или наномеханических воздействий при наложении переменного магнитного поля тех или иных параметров. Насколько можно понять из материалов диссертации, автором не

использовались магнитные поля для активации магнитных наночастиц. Тогда чем обусловлен их выбор, и какова значимость и роль именно их магнитных свойств?

6. Для сенсбилизации системы к применявшимся в диссертации электрическому полю и свету апробировано множество других, более эффективных наночастиц (в частности, золотых, серебряных, наноуглеродных и др.). В чем сравнительные преимущества магнитных наночастиц в этом качестве перед упомянутыми? Т.е. не ясна логика – зачем использовать магнитные наночастицы, но активировать их электрическим полем или светом?

7. Следует также отметить, что проникающая способность электрических и оптических полей в ткани намного меньше, чем магнитных (особенно это справедливо в отношении безопасных низкочастотных), и это накладывает существенные ограничения на применение первых в биомедицинских целях. Это тоже не упоминается и не обсуждается в материалах диссертации.

8. Список литературы изобилует ссылками на публикации 90-х и нулевых годов, мало ссылок на статьи последнего десятилетия и совсем отсутствуют ссылки на работы последних 2-3 лет. Отсутствие сравнений с последними результатами, опубликованными другими авторами на близкие темы, снижает ценность обсуждений и выводов.

9. Замечания вызывают и некоторые недостатки оформления работы. При ссылках с упоминанием фамилий авторов следует обязательно давать и инициалы, поскольку в науке работает множество однофамильцев, да и вообще это невежливо упоминать людей только по фамилии. Некоторые ссылки выглядят курьезно: так, на странице 24 имеет место быть выражение «Львов продемонстрировал...». При этом в соответствующей ссылке 37 фигурирует много соавторов, а первым автором является Z. Lu.

10. На стр. 40 алмазный зонд наноиндентора назван «бриллиантовым». Такая терминология уместна в отношении ювелирных алмазов со специальной огранкой, а не по отношению к индентору с острой трехгранной вершиной.

11. Не ясно и нигде не объяснено, как определялась относительная деформация ε при наноиндентировании, которая откладывается на оси абсцисс на рисунках 7, 16, 17, как не ясен и характер напряженного состояния, создаваемого индентором в мембране микрокапсулы. Оцифровка по осям ординат на этих рисунках такая мелкая и нечеткая, что практически не читается.

Сделанные замечания не подвергают сомнению ценности результатов и выводов, сделанных в работе, и носят по большей части вопросительный, уточняющий или рекомендательный характер.

На основании вышеизложенного можно утверждать, что диссертация Ермакова Алексея Вадимовича на тему «Нанокompозиты на основе полиэлектролитов и неорганических наноструктур: получение и управление физико-химическими свойствами» является законченным научным исследованием, в котором решена важная научная задача, обладающая научной новизной и практической значимостью. Диссертационная работа соответствует паспорту специальности 01.04.15 – «Физика и технология наноструктур, атомная и молекулярная физика», удовлетворяет требованиям ВАК (п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней» от 24 сентября 2013 г, № 842), а ее автор, Ермаков Алексей Вадимович заслуживает присуждения ученой степени кандидата физико-математических наук по специальности 01.04.15 – «Физика и технология наноструктур, атомная и молекулярная физика».

Официальный
оппонент

Головин Юрий Иванович



доктор физико-математических наук по специальности 01.04.07 - физика конденсированного состояния, профессор, Заслуженный деятель науки РФ, директор Научно-исследовательского института «Нанотехнологии и наноматериалы» ФГБОУ ВО «Тамбовский государственный университет имени Г.Р. Державина»

Адрес: Россия, 392000, г. Тамбов, ул. Интернациональная, 33

Тел.: +7 (960) 662 4098

E-mail: yugolovin@yandex.ru

