

ОТЗЫВ

официального оппонента по диссертации Стреловой Марии Сергеевны

«Исследование влияния полиэлектролитов на формирование карбоната и фосфата кальция в водной среде», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.7 – «Высокомолекулярные соединения»

В последнее время, в связи с бурным развитием двух ключевых материаловедческих направлений, связанных с синтезом и изучением нано- и биоматериалов, заметно вырос интерес к изучению так называемых неклассических моделей кристаллизации. Именно в этих областях исследователи чаще всего наблюдают структуры, образование которых с использованием традиционных представлений объяснить невозможно. Развитие неклассических моделей кристаллообразования имеет большое значение с точки зрения создания новых типов функциональных материалов, включая биомиметические композитные наноматериалы, гибридные органо-неорганические материалы, материалы с многоуровневой иерархической структурой и др. Неклассические механизмы роста кристаллов наиболее часто реализуются при синтезе твердофазных материалов в результате химических реакции, протекающих в водных и неводных средах.

Одним из возможных вариантов реализации неклассического процесса роста кристаллов является ориентированное сращивание (англ. - oriented attachment growth) – один из ключевых механизмов процессов биоминерализации, формирующих структуру и обеспечивающих уникальные физико-химические свойства природных материалов.

Очевидно, что понимание механизмов биоминерализации невозможно без расширения знаний о химии соответствующих процессов. Здесь необходимо выполнить обширные комплексные исследования в области формирования неорганических материалов, таких как кремнезём, карбонат и фосфат кальция, с использованием водорастворимых полимеров с различными функциональными группами, близких по свойствам к биополимерам, участвующим в биоминерализации. Использование для таких исследований веществ природного происхождения обычно затруднено неполными данными об их структуре, сложностью и высокой стоимостью их выделения или синтеза. Альтернативный вариант использования синтетических полимеров в качестве модельных объектов позволяет не только моделировать отдельные стадии процесса биоминерализации, но и формулировать на этой основе новые предложения и подходы в области биоинспирированных технологий и материалов.

Таким образом, диссертационная работа Стреловой Марии Сергеевны, посвященная изучению формирования карбоната и фосфата кальция в присутствии водорастворимых полимеров является, несомненно, **актуальной** и своевременной.

Диссертация М.С. Стреловой состоит из введения, трех глав, изложена на 155 страницах, содержит 71 рисунок и 26 таблиц, список цитируемой литературы включает 291 наименование.

Во введении сформулирована актуальность темы диссертации, цели и задачи диссертационной работы, научная новизна, теоретическая и практическая значимость работы, а также положения, выносимые на защиту.

В **Главе 1** (литературный обзор) обсуждены основные принципы биоминерализации, состав (неорганическая и органическая составляющие) и механизмы образования костных тканей на основе карбоната и фосфата кальция. Рассмотрены работы по моделированию биоминерализации с использованием синтетических органических полимеров, обсуждены известные результаты в части установленного влияния органических полимеров на морфологию получаемых материалов.

В целом материал главы 1 представляет собой компактный по объему и насыщенный по содержанию интересный аналитический обзор современного состояния проблемы, который позволяет даже неподготовленному читателю оценить и признать сложность и комплексность поставленных задач исследования, в число которых входило:

- создание набора синтетических полиэлектролитов, включающего как известные полимерные кислоты и основания, так и новые полиамфолиты на основе акриловой кислоты, виниламина и 1-винилимидазола;
- изучение влияния синтетических полиэлектролитов на образование карбоната и фосфата кальция в водной среде, выявление условий формирования твёрдых материалов различной морфологии и дисперсий композитных наночастиц, моделирующих предполагаемые биогенные прекурсоры минерализации;
- поиск условий дестабилизации дисперсий композитных наночастиц с образованием органо-неорганических материалов;
- оценка путей практического применения получаемых материалов.

По итогам анализа опубликованных научно-технических результатов была сформулирована цель работы, которая заключалась в выявлении связи структуры органических полиэлектролитов с их возможностью влиять на формирование карбоната и фосфата кальция на уровне субмикронных частиц и твёрдых материалов.

Единственное замечание, которое оппонент хотел бы сделать по материалам главы 1 диссертационной работы М.С. Стреловой, относится к утверждению автора, приведенному на стр. 28 диссертации, а именно: «...В течение последних десятилетий активно изучается и обсуждается неклассический механизм биоминерализации, где промежуточным звеном между ионами и кристаллами считаются частицы малостабильных аморфных фаз, не обладающие кристаллической структурой...».

Вместе с тем, в обширном обзоре академика В.В. Осико и его коллег «Ориентированное сращивание частиц: 100 лет исследований неклассического механизма роста кристаллов», опубликованном в журнале [Успехи химии 83 (12) 1204-1222 (2014)], показано, что наиболее эффективно такой процесс происходит в том случае, если наночастицы (или кластеры) имеют кристаллическую структуру, а сращивание частиц происходит по определенным кристаллографическим плоскостям.

Можно пожелать автору на следующем этапе своей работы учесть это обстоятельство и сконцентрировать свое внимание на возможности управлять не только размерами, но и структурой синтезируемых частиц.

В **главе 2** диссертационной работы М.С. Стреловой описано влияние функциональных полимеров на формирование карбоната и фосфата кальция в водной среде.

В первом разделе главы 1 представлены результаты по синтезу функциональных полимеров, используемых для моделирования процесса биоминерализации, синтезу наночастиц карбоната кальция и фосфата кальция в присутствии полимеров. Рассмотрены

возможные области применения композитных материалов на основе карбоната и фосфата кальция.

Синтезированные полимеры и сополимеры, использованные в дальнейших экспериментах по получению карбоната и фосфата кальция, содержали кислотные карбоксильные, основные аминные и гидрофильные слабоосновные имидазольные группы, способные выступать в качестве электронодонорных агентов при взаимодействии с ионами металлов.

Гомополимеры и сополимеры получали (со)полимеризацией соответствующих мономеров в условиях радикального инициирования в присутствии азобисизобутиронитрила.

Все системы были полностью охарактеризованы. Были построены диаграммы состава, исследованы кислотно-основные свойства сополимеров, их растворимость, определены размер и ζ -потенциал макромолекул в растворах. Для всех синтезированных полимеров и сополимеров были измерены молекулярные массы. Структура синтезированных объектов подтверждена методом ^1H ЯМР-спектроскопии.

Все эксперименты по получению карбоната и фосфата кальция в присутствии синтезированных полимеров проводили в водной среде при pH 9 или 10, соответственно, то есть в условиях, когда все полимеры были растворимы и практически полностью ионизованы ($\alpha \approx 0.9-1.0$).

Во втором разделе главы 2 приведены результаты исследования влияния функциональных полимеров на образование карбоната кальция.

Проведена оценка связи величины ζ -потенциала полимеров с их стабилизирующей способностью. Установлено, что величина ζ -потенциала стабилизирующего полимера не является единственной определяющей характеристикой стабильности композитных частиц. Вклад в стабилизирующую способность вносят сразу несколько характеристик полимера: доля способных взаимодействовать с Ca^{2+} функциональных групп, молекулярная масса полимера, поверхностный заряд макромолекулярного клубка. Показано, что наличие групп -COOH и -NH₂ в полимере оказывает большее влияние на морфологию образующихся частиц, в отличие от полимеров, обогащенных имидазольными группами. Взаимодействие отрицательно заряженных частиц карбоната кальция с поликатионами (ПВА и ПАКХ-N3) приводило к осаждению материалов различной структуры

В третьем разделе главы 2 диссертации М.С. Стреловой представлены результаты исследования влияния функциональных полимеров на образование фосфата кальция.

Для этих систем явной зависимости стабильности композитных кальций-фосфатных частиц от ζ -потенциала стабилизирующего полимера не наблюдали. Смешивание дисперсий, содержащих противоположно заряженные частицы на основе фосфата кальция и полимеров, привело к получению пористых осадков различной морфологии.

В четвертом разделе главы 2 диссертации обсуждены возможные применения композитных материалов, образующихся при получении фосфата и карбоната кальция в присутствии функциональных полимеров, в качестве хроматографических сорбентов, покрытий для выращивания клеточных культур, макропористых материалов для заполнения костных дефектов, использования в качестве материала для покрытия живых клеток твердым органо-неорганическим материалом с целью защиты клеток во время хранения и транспортировки, клеточной терапии и 3D-биопринтинга.

По материалам главы 2 оппонент хотел бы отметить следующие замечания:

1. В подписи к рис. 9 не указано, что области нерастворимости сополимеров закрашены черным, как это сделано далее в подписи к рис. 18.

2. На рис. 10 не расшифрованы надписи к кривым рассеяния, как это сделано далее в подписи к рис. 28. На рис. 10 в надписях к кривым рассеяния ошибочно указано 30D и 90D вместо 30° и 90°, соответственно.

3. Стр. 82

«...Для композитных осадков Ca-7 (CaCO₃ - ВИ-АК-56) и Ca-21 (CaCO₃ - ВА-АК-40), демонстрирующих морфологию частиц ватерита, и чистого CaCO₃ получены рентгеновские спектры...»

Использование термина «рентгеновские спектры» в этом случае является некорректным. Рекомендованным термином здесь является «дифрактограммы» или, полностью – «дифрактограммы рентгеновского излучения в больших углах рассеяния».

«...Размеры кристаллитов композитных осадков, оцененные по площади когерентного рассеяния, значительно меньше, чем у чистого карбоната кальция...»

Размеры кристаллитов определяются не из площади, а из полуширины соответствующего дифракционного пика (рефлекса).

4. стр. 86

«...По данным ПЭМ (Рисунок 41), частицы карбоната кальция, полученные в присутствии полимеров, имеют неоднородную структуру с более электроноплотными участками, вероятно относящимися к неорганической фазе, окруженными менее электроноплотными участками - органическими полимерами...»

Оппонент внимательно и долго рассматривал рис. 41, но участков с разной электронной плотностью не обнаружил. Желательно, чтобы эти участки были как-то (м.б. стрелочками?) отмечены на микрофотографиях.

5. Очень тяжело, при таком обилии микрофотографий, читается подпись к рис. 41 на стр. 87. Обычно, все-таки, указывают цифрой размер метки непосредственно на микрофотографии.

В главе 3 диссертации описаны объекты и методы исследования.

Подробно изложены процедуры подготовки исходных веществ, синтез полимеров и сополимеров, методы исследования их характеристик, результаты подтверждения их структуры методом ¹H ЯМР-анализа.

Приведены процедуры получения карбоната кальция и фосфата кальция в присутствии полимеров.

Описаны используемые аппаратура и экспериментальные методы определения характеристик и структуры исследованных объектов, такие как потенциометрическое титрование, вискозиметрия, ЯМР и ИК-спектроскопия, количественное определение содержания кальция и фосфора в композитных осадках, сканирующая и просвечивающая электронная микроскопия, светорассеяние, ТГА, порометрия, рентгенография.

Последний раздел **Заключение** диссертационной работы содержит совокупность полученных основных результатов работы, среди которых оппонент особо хотел бы выделить следующие:

- Разработаны методы синтеза сополимеров акриловой кислоты и виниламина, а также тройных сополимеров с участием 1-винилимидазола.

- Карбоксил- и аминокислотсодержащие полимеры способны ингибировать осаждение карбоната и фосфата кальция с образованием дисперсий наночастиц, стабильных в течение часов и суток, в зависимости от состава полимера.

- Введение звеньев 1-винилимидазола в полимерные цепи понижает их способность стабилизировать карбонат и фосфат кальция в дисперсном состоянии, но оказывает влияние на состав и морфологию осадков.

- Стабильные композитные наночастицы имеют различный заряд, определяемый природой органического полимера. Взаимодействие этих частиц с частицами противоположного знака приводит к твёрдым продуктам с различной морфологией, в том числе близкой к костной ткани

Таким образом, синтезированные в работе полимерные кислоты, основания и амфолиты, проявили себя в эксперименте как очень интересные «структурно гибкие» модельные объекты с большим потенциалом дальнейшего развития, позволяющие моделировать протекание большого числа тех или иных отдельных стадий процесса биоминерализации.

Оценивая диссертационную работу М.С. Стреловой в целом, следует отметить, что она производит очень хорошее впечатление и содержит существенную научную новизну.

Сделанные выше замечания-пожелания носят, в основном, редакционный характер и не отражаются на общей высокой оценке работы.

Диссертация и автореферат правильно структурированы, написаны понятным научным языком и отлично проиллюстрированы, что позволяет читателю разобраться в деталях выполненного эксперимента.

Выводы полностью соответствуют содержанию работы и полученным результатам.

Опечаток в работе оппоненту обнаружить не удалось.

В диссертации М.С. Стреловой выполнено решение важной научной задачи создания универсальной научно-методологической платформы для проведения разносторонних исследований в области разработки биомиметических способов получения функциональных полимерных нанокомпозитов, что вносит существенный вклад в развитие области знания «Высокомолекулярные соединения».

Диссертационная работа Стреловой Марии Сергеевны «Исследование влияния полиэлектролитов на формирование карбоната и фосфата кальция в водной среде» по объёму, актуальности, научной новизне и практической значимости удовлетворяет требованиям ВАК РФ, соответствует критериям пп. 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденным постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842 в действующей редакции.

Работа соответствует паспорту специальности 1.4.7. Высокомолекулярные соединения (химические науки), в части п. 1 (Молекулярная физика полимерных цепей, их конфигурации и конформации, размеры и формы макромолекул, молекулярно- массовое распределение полимеров), п. 2 (Синтез олигомеров, в том числе специальных мономеров, связь их строения и реакционной способности. Катализ и механизмы реакций полимеризации, сополимеризации и поликонденсации с применением радикальных, ионных и ионно-координационных инициаторов, их кинетика и динамика. Разработка новых и усовершенствование существующих методов синтеза полимеров и полимерных форм), 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).

Автор диссертационной работы – Стрелова Мария Сергеевна, заслуживает присвоения ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.7 Высокомолекулярные соединения.

Официальный оппонент:

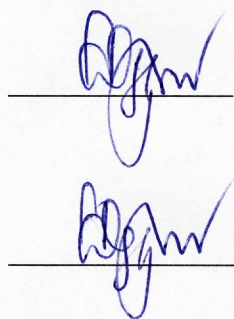
Доктор химических наук
по специальности 01.04.19 – Физика полимеров
член-корреспондент РАН,
главный научный сотрудник,
заведующий отделом полимерных конструкционных материалов Федерального государственного бюджетного учреждения науки Институт синтетических полимерных материалов им. Н.С. Ениколопова Российской академии наук (ИСПМ РАН).

Адрес места работы: 117393, Российская Федерация, Москва, ул. Профсоюзная, 70.
ИСПМ им. Н.С. Ениколопова РАН.

Контактные данные:

Тел.: +7 (495) 332-58-46

Email: ozerin@ispm.ru



Озерин Александр Никифорович

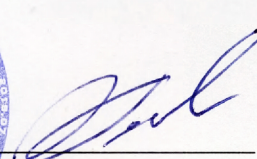
« 05 » июня 2025 г.

Согласен на обработку персональных данных

Озерин Александр Никифорович

« 05 » июня 2025 г.

Подпись Озерина Александра Никифоровича удостоверяю
Ученый секретарь ИСПМ РАН



Е.В. Гетманова