

Отзыв официального оппонента

о диссертации Архаровой Натальи Андреевны
«Структура композитов на основе целлюлозы
Glucanacetobacter xylinus и наночастиц различной природы»,
представленной на соискание ученой степени кандидата физико-
математических наук по специальности 01.04.18 – кристаллография,
физика кристаллов

Диссертационная работа Н. А. Архаровой посвящена изучению структурно-морфологических характеристик нано-гель- пленок целлюлозы GX и композитов на ее основе с наночастицами селена и нанокристаллами гидроксиапатита (ГАП). Отечественная целлюлоза Glucanacetobacter xylinus (ЦGX) синтезируется в Санкт-Петербургском государственном университете. Нано-гель-пленка ЦGX представляет собой пористую 3D-структуру, состоящую из кристаллических микрофибрилл, и является перспективной матрицей-носителем множества лекарственных препаратов. С внедренными в нее наночастицами (например, серебра, селена, меди и др.), обладающими антимикробной, антивирусной, противоопухолевой, противовоспалительной активностью, нано-гель-пленка можно использоваться, например, в качестве раневого покрытия при ожоговых, радиационных и механических травмах. Кроме того, композит на основе ЦGX и нанокристаллов ГАП, имеющий биосовместимость с живыми организмами, перспективен для использования в качестве прекурсора костной ткани. Однако до начала полноценных клинических испытаний необходимо провести детальные исследования структуры как отдельных компонентов, так и композитов в целом. Эти исследования призваны как объяснить свойства существующего материала, так и спрогнозировать его эволюцию со временем. Поэтому, **актуальность** темы диссертационной работы Н.А.Архаровой, посвященной изучению структуры пленок целлюлозы Glucanacetobacter xylinus и композитов на ее основе, не вызывает сомнений.

Диссертация Н. А. Архаровой состоит из введения, 5 глав, заключения и списка литературы.

В **первой** главе диссертации проведен краткий обзор состояния проблемы и очерчен основной круг нерешенных задач. В ней рассмотрены имеющиеся данные по структуре нано-гель-пленки бактериальной целлюлозы и композитов на основе бактериальной целлюлозы и наночастиц различной природы, также методы современной кристаллографии в исследовании полимерных систем. Диссертант, с моей точки зрения, правильно расставила акценты и верно сформулировала те направления работы, которые необходимы для создания реалистической картины обсуждаемой проблемы.

Во **второй** главе приведено описание методик, использованных в работе для получения образцов целлюлозы и композитов на ее основе, а также исследования структуры полученных материалов. Для проведения исследования использован комплекс современного оборудования, обеспечивающий проведения структурных исследований на высоком уровне. Особо следует отметить среди использованных методов - низковольтную сканирующую электронную микроскопию и высокоразрешающую просвечивающую электронную микроскопию. Тщательный анализ возможностей каждого используемого метода не дает никаких оснований сомневаться в надежности и достоверности полученных результатов.

Новые результаты, полученные диссертантом, приведены в главах 3 – 5, в которых последовательно и логично представлены и проанализированы полученные данные.

Глава 3 посвящена изучению структуры собственно матрицы *Gluconacetobacter xylinus*. В ней приведены данные по размерам пор на поверхности высушенных пленок и определены особенности текстуры. Определение структурно- морфологических особенностей верхней и нижней поверхностей гель-пленки целлюлозы GX осуществлялось с помощью методики низковольтной сканирующей электронной микроскопии. Диссертанту удалось определить оптимальные режимы исследования (в частности, необходимую энергию электронного пучка, обеспечивающую баланс заряда на поверхности). Применение метода исследования в оптимальном режиме позволило существенно повысить разрешение и получить достоверные данные о структуре пленок. При этом **впервые** визуализированы поры нанометрового размера. При исследовании структуры пленки обнаружено ее различное строение по сечению. На верхней поверхности присутствуют поры диаметром от нескольких до ста нанометров, при этом основная доля пор имеет размер до 20 нм. Нижняя поверхность представляет собой «губку» из взаимопроникающих пор разного диаметра от нескольких нанометров до 500 нм с преимущественным размером пор 10-50 нм.

В **главе 4** приведены результаты структурных исследований композитов на основе гель-пленки бактериальной целлюлозы с внедренными наночастицами селена. Методами электронной микроскопии и электронной дифракции изучен фазовый состав и размер наночастиц, а также структура композита ЦГХ с сорбированными наночастицами. Показано, что проникновение наночастиц Se в гель-пленку ЦГХ происходит по-разному на верхней и внутренней поверхностях. Верхняя поверхность ЦГХ по функциям сходна с «мембраной»: способна пропускать внутрь частицы размерами от 10 до 25 нм, большие же частицы размерами от 40 до 100 нм располагаются на поверхности. В гель-пленке

бактериальной целлюлозы происходит кристаллизации аморфных наночастиц Se в моноклинную модификацию. Обнаружены структурные изменения наночастиц Se при добавлении следовых количеств серебра. На поверхности композита (в образцах с концентрациями ПВП-Se 1% выявлены нанопроволоки чистого селена длиной до нескольких микронов. От нанопроволок были получены электронограммы и проведено их моделирование. Путем сопоставления экспериментальных результатов и результатов моделирования, показано, что нанопроволоки селена кристаллизуются в тригональную фазу.

В главе 5 представлены результаты исследования морфологии, структуры и свойств композитов на основе бактериальной целлюлозы и нанокристаллов гидроксиапатита. С целью поиска материала, наиболее близкого по характеристикам к естественной кости, варьировался способ получения композитов, а также соотношение компонентов. В результате исследований установлены размер и форма частиц гидроксиапатита, взаимная ориентация компонентов композита. Установлено, что толщины нанокристаллов ГАП в композитах составляют менее 7 нм, что коррелирует с данными о толщинах наночастиц ГАП в костной ткани. Проведено моделирование высокоразрешающих изображений частиц нанокристаллов ГАП. На основании моделирования определена толщина нанокристаллов. Во всех композитах обнаружена текстура наночастиц ГАП вдоль направления [0001] по направлению фибрилл целлюлозы. Очень важно, что определены основные физико-химические свойства полученных композитных материалов: плотность, пористость, удельная поверхность, объем и размер пор, модуль Юнга. На основании проведенного исследования предложена модель реконструкции костной ткани с использованием композита на основе целлюлозы GX и нанокристаллов ГАП. Эти данные особенно ценны с точки зрения перспектив прикладного использования результатов диссертации и (вместе с результатами о строении и эволюции композитов с наночастицами) определяют высокую **практическую значимость** работы.

В целом, диссертантом получено множество **новых** интересных и важных результатов. Среди них можно выделить несколько. Первая группа результатов относится к определению оптимальных условий получения изображений с высоким разрешением методом низковольтной электронной микроскопии в этих чрезвычайно трудных для электронной микроскопии объектов. Такие оптимальные условия были определены, и это дало возможность непосредственно визуализировать поры размером в несколько нанометров.

Принципиальным представляется также обнаруженная во всех композитах текстура наночастиц ГАП вдоль направления [0001] по направлению фибрилл целлюлозы.

Диссертация выполнена на высоком методическом уровне, одни и те же объекты исследовались разными методами. Для обработки экспериментальных результатов использовались современные компьютерные программы. Все это также обеспечило высокую **достоверность** и надежность результатов.

В целом, высоко оценивая диссертацию Н.А. Архаровой, считаю необходимым сделать следующие замечания.

1. В работе описаны эксперименты, проводимые с помощью метода рентгенографии, причем приводятся рентгенограммы, снятые в геометрии «на отражение» и «на просвет» (рис.5.3, 5.6, 5.12). В зависимости от геометрии съемки некоторые из них существенно отличаются, и тогда делается вывод о наличии в образце текстуры. Однако в диссертации нигде не приводится схема съемки и коллимационные условия эксперимента. Для полной достоверности сделанных заключений следовало бы эти условия привести и обсудить рентгенограммы более подробно.

2. На рис.3.9 приведено распределение пор по размерам, на основании анализа которого заключается, что для верхней поверхности целлюлозы имеет место узкое распределение по размерам с максимумом около 10 нм. Однако никаких статистических оценок погрешности распределения не приводится. Кривая выглядит плавной без какого-либо максимума. На графике полностью отсутствуют данные по количеству пор размером менее 10 нм. Очевидно, что наблюдение пор размером менее 10 нм экспериментально затруднено. Поэтому, возможно, нанопор таких размеров просто не видно, и тогда максимум распределения не соответствует 10 нм? Необходимо было провести более подробный анализ этих результатов.

3. При анализе частиц селена (рис.4.1б) говорится «согласно дифракционным данным частицы не имеют регулярной кристаллической структуры, дифракционная картина состоит из размытых колец». С таким утверждением трудно согласиться. Во-первых, не ясно, что такое «регулярная кристаллическая структура». Во-вторых, если у частицы нет кристаллической структуры, то от нее нет и дифракции, а есть рассеяние.

В целом диссертация написана логично, хорошим и понятным языком. Отмеченные замечания не снижают общей высокой оценки работы.

Результаты, полученные при выполнении диссертации, опубликованы в ведущих научных журналах и докладывались на национальных и международных научных конференциях. Диссертация Н.А.Архаровой «Структура композитов на основе целлюлозы *Gluconacetobacter xylinus* и наночастиц различной природы» является законченной научно-квалифицированной работой. Автореферат полностью отражает содержание

диссертации, которое соответствует специальности 01.04.18 – кристаллография, физика кристаллов.

Полагаю, что диссертация Н.А. Архаровой полностью соответствует требованиям, установленным Положением о присуждении ученых степеней Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. №842, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой ученой степени по специальности 01.04.18 – кристаллография, физика кристаллов.

5 сентября 2017 года

Официальный оппонент,

доктор физико-математических наук по специальности

01.04.07 «Физика конденсированного состояния», профессор,

заведующий лабораторией структурных исследований

Федерального государственного бюджетного учреждения науки

Институт физики твердого тела Российской академии наук

Аронин Александр Семенович

Тел.: 8 (496)522-46-89

E-mail: aronin@issp.ac.ru

Адрес: 142432, Черноголовка Московской области, ул. Академика Осипьяна, д. 2, ИФТТ РАН

Подпись Аронина А.С. заверяю

Ученый секретарь ИФТТ РАН, д. ф.-м. н.



Абросимова Галина Евгеньевна