

ОТЗЫВ

официального оппонента на диссертацию Штыковой Элеоноры Владимировны «Метод малоуглового рентгеновского рассеяния в структурной диагностике надмолекулярных комплексов», представленную на соискание ученой степени доктора химических наук по специальности 01.04.18 – Кристаллография, физика кристаллов

Диссертационная работа Элеоноры Владимировны Штыковой посвящена развитию рентгеновского малоуглового рассеяния как универсального метода структурной диагностики некристаллических супрамолекулярных комплексов и композитов органической и биоорганической природы. Данная тема является весьма актуальной и важной, ввиду того, что все большая часть функционально значимых материалов, таких как фармацевтические препараты и средства их целевой доставки, катализаторы, молекулярные магнетики и пр., оказываются некристаллическими, и их структурная диагностика требует методических подходов, выходящих за рамки традиционной рентгеновской дифракции. Неотенима роль малоуглового рассеяния в структурной биологии, бурно развивающейся последние годы.

Диссертация Элеоноры Владимировны Штыковой состоит из шести глав. В **первой главе** изложена краткая хронология становления и развития метода рентгеновского малоуглового рассеяния, описаны теоретические основы метода, приведены схемы экспериментальных установок, используемых для получения экспериментальных данных, включая как лабораторные дифрактометры, так и синхротронные станции. Исключительно подробно описаны основные подходы и программные комплексы для реализации всех этапов обработки экспериментальных данных и получения структурных параметров путем решения обратной задачи.

Вторая глава представляет собой Литературный обзор, посвященный ключевым методам и принципиальным подходам к управляемому синтезу наноматериалов.

В **третьей главе** содержатся результаты моделирования, нацеленного на расширение возможностей традиционных расчетных алгоритмов в применении к неидеальным системам, включая такие факторы, как полидисперсность, частичная агрегация, сосуществование частиц разной формы, межчастичное упорядочение. Приведенные в данной главе результаты создают методическую основу расширения возможностей объективного и однозначного восстановления пространственной структуры нанокompозитов по данным рентгеновского малоуглового рассеяния.

Четвертая глава посвящена описанию результатов экспериментальных исследований для композитных материалов на основе полимерных матриц, способных выступать в качестве самоорганизующихся химических нанореакторов фиксированного размера, управляющих процессом формирования функционально-значимых металлических и металло-оксидных наночастиц. В частности, рассмотрены комплексы полиэлектролитных гелей с ПАВ, слоистые полиорганосилоксаноляты, мицеллы амфифильных ди- и триблок-сополимеров, пористые полимерные матрицы в условиях обработки сверхкритическим CO₂, природные полисахариды – каррагинаны, многокомпонентные полимерные нанокompозиты ODMAC-TANED-Brij, структурой которых можно управлять, меняя соотношение составляющих компонентов и пр. Для выделения парциального вклада неорганической компоненты в суммарные кривые рассеяния для композитов, эффективно применены возможности аномального малоуглового рассеяния, реализуемого на синхротронных источниках.

В **пятой главе** содержатся результаты малоугловых исследований органо-неорганических гибридных материалов с особо узким мономодальным распределением частиц по размерам, что приближает их к истинно монодисперсным системам. К числу исследованных систем относятся магнитные жидкости на основе стабилизированных

наночастиц оксида железа и ароматические дендримеры, модифицированные люминесцентными «квантовыми точками» CdS.

Шестая глава посвящена биологическим объектам, таким как системы из двухцепочечных молекул ДНК, вовлеченных в сильное взаимодействие с солями гадолиния или наночастицами золота; субъединичная структура вируса гриппа М1; комплексы фермента хеликазы RecQ с ДНК, моделирующие процесс репарации нарушенных участков носителей генетической информации.

В Заключении к каждой главе перечисляются многочисленные системы, аналогичные описанным, для которых получены не менее яркие экспериментальные результаты, но которые не вошли в основной текст диссертации по причине экономии места.

Главный результат диссертационной работы состоит в обосновании и наглядной демонстрации возможности принципиального расширения области применимости и информативности малоуглового рассеяния как метода объективного восстановления трехмерной структуры исследуемых объектов с умеренным пространственным разрешением. Подходы и алгоритмы, первоначально разработанные для строго монодисперсных систем, расширены на системы с определенной вариативностью размера и формы частиц, включая случаи частичной ассоциации или диссоциации первичных структурных единиц, а также возникновения межчастичного упорядочения. Сформулированы четкие количественные критерии применимости разработанных алгоритмов анализа экспериментальных данных. В работе широко применяются источники дополнительной структурной информации, такие как традиционная кристаллография, спектроскопия ЯМР, электронная и зондовая микроскопия, ультрацентрифугирование и т.п., для наложения физических ограничений на предлагаемые структурные модели и независимой проверки выводов из малоуглового рассеяния. Развита система подходов к пошаговому дедуктивно-индуктивному анализу кривых малоуглового рассеяния, где на первом этапе проводится независимый анализ различных участков кривой рассеяния, а затем результаты самосогласованно объединяются для построения единой многомасштабной модели. Весьма впечатляющим является применение так называемого метода «молекулярной тектоники», в рамках которого максимально эффективно используется доступная информация о структуре с атомарным разрешением субъединиц, составляющих исследуемый объект, а по данным малоуглового рассеяния восстанавливается пространственная конфигурация их взаимного расположения.

Характерным стилем Элеоноры Владимировны в диссертации является использование трехмерных атомистических моделей исследуемых объектов. Практически для каждого объекта, о котором заходит речь в диссертации, «сухой язык» однообразных безструктурных кривых переводится в пространственную модель, наглядно иллюстрирующую его ключевые структурные характеристики. Результаты структурного исследования формулируются в терминах, близких и понятных заказчикам исследований – химикам-синтетикам и молекулярным биологам: в выводах фигурируют не просто размеры, а принципы формирования и стабилизации неорганических наночастиц в самоорганизующихся полимерных матрицах, не просто форма белкового комплекса, а динамическая структурная модель, гипотетически могущая описывать процесс инфекции клетки патогенным вирусом. Это обуславливает как научную, так и практическую значимость диссертационной работы.

Диссертационная работа написана хорошим ясным научным языком. Грамотно подобран иллюстративный материал. Выводы логично вытекают из представленных экспериментальных результатов и исчерпывающим образом обоснованы. Сомнений в их корректности нет. Несмотря на исключительно высокий уровень работы, к ней имеется несколько замечаний.

1. Как это ни парадоксально, но главный недостаток работы, на мой взгляд, является продолжением ее главного достоинства. В некоторых ситуациях диссертанту тяжело избежать соблазна сделать шаг за пределы информативности используемых подходов. Так, например, в гл. 6.1.2 на стр. 239 вывод об огранке наночастиц Au вряд ли может быть объективно выведен из формы кривой малоуглового рассеяния.
2. В Главе 2 было бы полезно упомянуть о протоколе приведения экспериментальных данных к абсолютной шкале интенсивности, необходимой для расчета ряда инвариантов.
3. Вызывает сомнение корректность структурной модели, объясняющей расщепление брегговских пиков для блок-сополимерных композитов рADHA-b-pNIPAM градиентом межслоевого расстояния (глава 4.2.3, Рис. 4.55). Для бислойной структуры изображенную геометрию слоев еще можно представить, но вот для реалистичной стопки из 10 слоев, соответствующей наблюдаемой области когерентного рассеяния – уже сложно.
4. Крайне неудачно сформулированы факторы, заставляющие 2 нм наночастицы золота собираться в цепочки вдоль длинных молекул ДНК в соответствующем композите (глава 6.1.2, стр. 237): «Стабильность таких линейных кластеров может быть связана с рядом факторов: возможной s-p гибридизацией при связывании наночастиц Au с реакционно способными местами молекул ДНК, образованием «аурофильных» связей между атомами золота, уменьшением длины связи Au-Au и перекрытием d-орбит». Эта фраза требует дополнительных пояснений.

В целом, Элеонора Владимировна грамотно и последовательно использует научную терминологию, но, на мой взгляд, допущено несколько неточностей. В диссертации и автореферате многократно используется термин «квазикристаллические области». Термин квазикристалл относится к системам совсем иного типа – упорядоченным, но без трансляционной симметрии. В большинстве случаев в контексте диссертационной работы можно было бы использовать термин частично упорядоченный, частично кристаллический, жидко-кристаллический. Аналогичное возражение касается использования термина «полиморфизм». Традиционный смысл данного термина заключается в возможности существования нескольких типов кристаллических структур для вещества одного состава. В диссертации он используется для обозначения возможности сосуществования в системе наночастиц разной формы. Во всех таблицах с обсуждением частично упорядоченных систем, для которых в кривых малоуглового рассеяния наблюдаются брегговские пики, приводится параметр Δ/d , который именуется «степень разупорядоченности». Это тоже не совсем корректно, правильнее было бы его называть среднеквадратичный разброс параметра решетки. Индексы Миллера для ламеллярной структуры традиционно приводятся в формате $00l$ (речь идет о Таблице 9, стр. 74), а для колончатой гексагональной мезофазы (трехмерной структуры с двумерным упорядочением) предпочтителен вид $hk0$ (hk используется для строго двумерных объектов).

Ниже перечислены менее значимые терминологические неточности и варианты терминов, предлагаемые на замену:

- Моделирование отжига – имитация отжига (симулированный отжиг);
- Размер решетки – параметр решетки;
- Характеристический размер ламелли – межслоевое расстояние;
- Альтернативный сополимер – регулярный сополимер.

