ОТЗЫВ

официального оппонента

на диссертационную работу САНЬКОВОЙ Натальи Николаевны

на тему «ЗАКОНОМЕРНОСТИ ФОРМИРОВАНИЯ И МОДИФИКАЦИИ
ДИСПЕРСНЫХ ПОЛИМЕРНЫХ МИКРО- И НАНОСТРУКТУР НА ОСНОВЕ
ПОЛИСТИРОЛА, ПОЛИМЕТИЛМЕТАКРИЛАТА И
ПОЛИДИВИНИЛБЕНЗОЛА»,

представленную на соискание ученой степени кандидата химических наук по
специальности 1.4.4 - «Физическая химия»

Актуальность темы. Диссертационная работа Натальи Николаевны САНЬКОВОЙ посвящена изучению закономерностей формирования полимерных микрочастиц и микросфер различной морфологии и текстуры и их модификации неорганическими наночастицами и красителями для придания новых функциональных свойств. Они широко используются для создания эффективных доставщиков лекарств, (био)катализаторов, адсорбентов и диагностикумов, которые находят применение в сенсорике, биомедицине, биотехнологии, химических технологиях и экологии. Их функциональные характеристики определяются модификатором, пористостью, зарядом и дисперсной стабильностью. С целью функционализации в состав микрочастиц вводятся лекарственные и биологически активные соединения, красители, ферменты и клетки, наночастицы металлов и оксидов металлов, что расширяет области применения. В настоящее время производство микрочастиц, микросфер и латексов в стоимостном выражении превышает 20 млрд. долларов и с каждым годом увеличивается, согласно некоторым оценкам, на 2-3%. В России только ограниченное число групп занимается разработкой полимерных микрочастиц. Направление исследований представлено отдельными работами российских ученых. Имеется определенное отставание в этой области, в особенности, в создании структур для мультиплексного иммуноанализа, катализа и культивирования клеток, развитии новых методических подходов для получения монодисперсных микрочастиц с заданной морфологией и требуемыми свойствами, понимании механизмов процессов. Поэтому проведенное исследование представляется своевременным и актуальным.

Цель работы сформулирована в диссертационной работе как разработка методов получения полимерных микрочастиц и микросфер с заданными размером, формой и морфологией для иммуноанализа и направленного формирования макропористых фотокатализаторов.

Научная новизна, заявленной работы, состоит в:

- систематическом изучении кинетики роста частиц и влияния на нее стерических стабилизаторов различного химического состава и молекулярной массы;

ИНСТИТУТ КАТАЛИЗА
Вх. № 2292
Дата 17.10.2022

- выяснении механизма коагуляции, происходящей в ходе дисперсионной полимеризации;
- разработке оригинальных методик получения монодисперсных микрогелей и микросфер несферической формы на основе полистирола-полидивинилбензола и полиметилметакрилата-полиэтиленгликольдиметакрилата;
- изготовлении полимерных микрочастиц, содержащих флуоресцентные красители и магнитные наночастицы, предназначенных для иммуноанализа;
- формировании фотокаталитически активного макропористого диоксида титана на темплате из полимерных микрочастиц (латексов).

Отмеченные результаты, многие из которых были получены впервые, свидетельствуют о несомненной научной новизне диссертационной работы.

Теоретическая и практическая значимость работы состоит в существенном углублении понимания физико-химических основ и механизма формирования полимерных монодисперсных микрочастиц, микросфер и микрогелей различной морфологии и формы, установлении влияния стерических стабилизаторов различного химического состава и молекулярной массы. Результаты исследований позволили обосновать и разработать способы получения микрочастиц с люминесцентными и магнитными свойствами, которые востребованы в качестве эффективных диагностикумов для проведения различного вида анализов, включая иммуноанализ. Термической обработкой темплата из полимерных микрочастиц с диоксидом титана получен макропористый фотокатализатор, обладающий высокой фотокаталитической активностью, сопоставимой с промышленными образцами.

Обоснованность и достоверность научных результатов и выводов подтверждена подробным анализом многочисленных данных, полученных с помощью совокупности различных физико-химических методов, непротиворечивостью с теоретическими положениями, согласием с литературными данными и публикациями в высокорейтинговых изданиях. Достоверность проведенного экспериментального исследования основана на использовании аттестованных взаимодополняющих современных измерительных приборов (динамического рассеяния света, оптической, просвечивающей и сканирующей электронной микроскопии, рентгенофазового, термического и гравиметрического анализов, планарного иммуноанализа) и воспроизводимых методик химического эксперимента (дисперсионной, осадительной, эмульсионной полимеризации, двухстадийного набухания, синтезе наночастиц железа и диоксида титана), применении статистических методов обработки численных данных, обработке полученных изображений методом глубокого машинного обучения и системном подходе к анализу и интерпретации экспериментальных данных.

Диссертационная работа состоит из введения, шести глав и 24 приложений. Помимо общего заключения имеются заключения в конце каждой главы за исключением методической. Диссертация изложена на 176 страницах основного текста, включает 82 рисунка, 17 таблиц и дополнительно 41 страницу приложений.

Список цитированной литературы содержит 277 источников.

Во **введении** дано обоснование актуальности темы исследований, сформулированы цель и задачи работы, изложены основные защищаемые положения, отражены научная новизна, теоретическая и практическая значимость диссертационной работы. Представлены сведения об апробации результатов работы и основных публикациях диссертантки.

В **первой главе** приводится обзор литературы по теме диссертации. Он начинается с рассмотрения рынка полимерных микросфер и перспектив их применения в промышленности. Таким образом еще раз в развернутом виде показана важность и актуальность проведенного исследования. Обзор достаточно обширный и многосторонний. Как достоинство, следует отметить наличие раздела, посвященного изложению сущности современного мультиплексного иммуноанализа, с которым знакомо небольшое число узких специалистов. Это облегчает понимание как соответствующих разделов в литературном обзоре, так и результатов, полученных в рецензируемой работе. Диссертантка хорошо знакома с мировой и отечественной литературой и критически оценивает современное состояние дел в своей области. Выводы, сделанные в заключении к главе на основе проведенного анализа литературы, о недостаточном понимании механизмов кинетики роста полимерных микрочастиц, теоретических пробелов в разработке методов синтеза композитных систем и фрагментарности данных, представляются обоснованными и убедительными.

Вторая глава посвящена описанию используемых реактивов, оборудованию для синтеза и синтезу микрочастиц, микросфер и микрогелей методами дисперсионной, эмульсионной, затравочной и осадительной полимеризации, а также микрофазового разделения и двустадийного набухания. Синтетические процедуры описаны достаточно подробно, а дополнительная информация об условиях их проведения и составе ряда реакционных смесей приведена в соответствующих приложениях. Кроме того, изложены методики введения красителей в полимерные микросферы и синтеза олеата железа (III), наночастиц гематита и диоксида титана на темплате из полимерных микрочастиц. Отдельно рассматриваются методы определения размера и морфологии частиц, кинетики их роста, обработка снимков микроскопии с помощью методов глубокого машинного обучения, методики проведения термического анализа, планарного иммуноанализа и определения фотокаталитической активности. В главе также подробно описаны экспериментальные физико-химические методы исследований структуры, морфологии и свойств синтезированных материалов: динамического рассеяния света, оптической, просвечивающей и сканирующей электронной микроскопии, рентгенофазового, термического, гравиметрического, элементного и планарного анализов, фотоэлектронной и энергодисперсионной рентгеновской, УФ-вид и ИК-Фурье-спектроскопии, азотной порометрии.

Результаты исследований и их обсуждение приводятся в четырех следующих главах.

В **третьей главе** диссертантка рассматривает экспериментальные данные по

исследованию механизма формирования полистирольных микрочастиц и микрогелей, синтез которых проводился методом дисперсионной полимеризации стирола. Показано, что формирование и рост микрочастиц сопряжен с их коагуляцией. Проведено подробное изучение кинетики процессов, роли стабилизаторов разной молекулярной массы, сшивающих агентов, хорошего/плохого растворителя и температурных режимов. Обобщение полученных многочисленных экспериментальных данных позволило установить ряд закономерностей, предложить механизм формирования полимерных микрочастиц и на его основе разработать методики синтеза моодисперсных частиц различного диаметра, формы и морфологии.

В **четвертой главе** приводятся результаты по синтезу микрочастиц методами осадительной полимеризации и двустадийного набухания. Осадительной полимеризации посвящен небольшой раздел. Диссертант в литературном обзоре отмечает основные проблемы, возникающие при проведении синтеза и анализирует небольшое число собственных данных. Большая часть главы содержит результаты по методу двустадийного набухания. В качестве основы брались микрочастицы, сформированные из смеси полистирола с полидивинилбензолом и полиметилметакрилатом. При набухании получались пористые стабильные структуры, которые, как показано в следующей главе, можно допировать магнитными наночастицами и люминесцентными красителями.

Пятая глава содержит результаты по функционализации полимерных микрочастиц магнитными наночастицами и люминесцентными красителями. Для придания магнитных свойств диссертантка использовала три подхода. Один заключался в допировании полимерных микрочастиц олеатом железа (III) и отжиге полученного композита. Показано, что в данном случае не удалось синтезировать структуры с необходимыми магнитными свойствами. Альтернативный подход заключался в допировании предварительно синтезированных полимерных микросфер коммерческими магнитными наночастицами. Их включение во внутренний объем проводилось в растворителе, являющимся «хорошим» для полимера. При набухании поры расширялись, что приводило к проникновению магнитных наночастиц, а после замены растворителя на «плохой» поры сужались. В результате наночастицы оказывались интернированными во внутреннем объеме микросфер. Аналогичный подход был применен для включения люминесцентных красителей. Недостатком метода явилось плохо контролируемое набухание и необратимое изменение морфологии полимерных микросфер в «хорошем» растворителе. Третий подход, показавший наилучшие результаты, заключался в использовании микрогелей и полимерных микрочастиц, получаемых методом двустадийного набухания. В обоих случаях включение коммерческих магнитных наночастиц и затем красителей проводилось в порах, расширяющихся в «хорошем» растворителе. Их закрепление для предотвращения вымывания осуществлялось нанесением на поверхность микрочастиц оболочки из полиметакриловой кислоты, синтезированной методом затравочной полимеризации. Люминесцентные и магнитные свойства были охарактеризованы методом планарного иммуноанализа. Показано из сравнения с эталонным образцом, что наилучшими для практического

применения в иммуноанализе являются микрогели, допированные магнитными наночастицами и люминесцентными красителями. В качестве подтверждения служит Акт о возможности их внедрения, копия которого дается в приложении III.

В шестой главе рассматриваются экспериментальные результаты по синтезу макропористого диоксида титана на темплате из полимерных микрочастиц - латексов. Последние получены методом эмульсионной полимеризации метилметакрилата и стирола с помощью различных инициаторов. Диссертантка большое внимание уделила синтезу однородных латексов с узким разбросом по размерам. Показано, что полиметилметакрилатные образцы имели более широкое распределение по размерам, чем полистирольные микрочастицы. Предпочтение, однако, было отдано первым, поскольку при отжиге они разлагались при более низких температурах, чем полистирол, пассивируя диоксид титана продуктами разложения в меньшей степени. Вопросам условий отжига, содержания примесей, их влияния и фазового состава TiO_2 посвящена значительная часть главы. Тщательное изучение композитов с помощью совокупности физико-химических методов, включая сканирующую и просвечивающую электронную микроскопию, ИК-Фурье-спектроскопию, электронную спектроскопию диффузного отражения, гравиметрический анализ и фотокаталитическое окисление ацетона в газовой фазе при освещении видимым светом, позволило оптимизировать процессы, на основе которых были созданы высокоактивные фотокатализаторы, превосходящие коммерческий фотокатализатор KRONOClean 7000.

Результаты, полученные Н. Н. Саньковой, несомненно являются оригинальными, представляют существенный вклад в физикохимию дисперсных систем. Диссертационная работа представляет собой цельное исследование, в которой все части взаимосвязаны и дополняют друг друга. Диссертантка вначале решила серьезные синтетические проблемы воспроизводимого получения монодисперсных полимерных микрочастиц с регулируемой формой, размерами и морфологией, осуществила их функционализацию магнитными наночастицами и люминесцентными красителями, а затем провела испытание, показавшие из сопоставления с образцом перспективность их применения для планарного иммуноанализа. Этот экспериментальный материал представляет собой завершенное исследование, которое вполне можно рассматривать в качестве кандидатской диссертации. Санькова Н. Н., однако, включает дополнительные практически важные результаты по макропористому диоксиду титана, синтезированному на темплате из разработанных монодисперсных полимерных микрочастиц, который показал высокую фотокаталитическую активность, сопоставимую с коммерческим фотокатализатором.

Интерпретация представленных результатов хорошо согласуется с работами других исследовательских групп. Новизна результатов и их научная значимость подтверждена публикациями диссертантки. Они апробированы на ряде представительных конференций, включая международные, опубликованы в 7 статьях, входящих в перечень ВАК, международные базы научного цитирования Web of Science и/или Scopus и 1 статье, индексируемой в РИНЦ. Кроме того, 7 тезисов докладов опубликованы в материалах конференций. Публикации

полностью соответствуют содержанию диссертационной работы.

Автореферат достаточно полно и точно отражает содержание диссертационной работы.

Принципиальных **недостатков** в работе не выявлено. Отсутствуют также существенные возражения по интерпретации экспериментальных результатов. В диссертации содержатся отдельные опечатки и отсутствуют знаки препинания. Несмотря на общее положительное впечатление, имеются несколько вопросов и замечаний.

1. Синтезу фотокаталитически активного титана посвящен раздел 1.3. Диссертантка проводит обсуждение вопроса на примере достаточно устаревших статей, опубликованных преимущественно в первое десятилетие нашего столетия. Проблема формирования TiO_2 фотокатализаторов, активных в видимой области спектра, ограничена только одной ссылкой на работу 2010 года. Основные работы по допированию диоксида титана металлами и оксидами металлов были проведены в следующее десятилетие. Их следовало бы обсудить, так как они позволили создать высокоэффективные фотокаталитические материалы и продвинуться в понимании механизма процессов.

2. На стр. 28-29 проводится рассмотрение вопроса моделей коагуляции частиц. Один из движущих факторов назван напряжением сдвига жидкости. Оно обозначено в уравнении 8 как $\dot{\gamma}$. Кроме того, в пояснении дается, что $\dot{\gamma} = K \times n$, где K – константа, n – скорость перемешивания. Отсюда можно заключить, что скорость сдвига, которая в реологии обозначается в виде $\dot{\gamma}$, ошибочно названа напряжением сдвига. Диссертант рассматривает модели коагуляции на основе англоязычных статей и, видимо, неправильно перевел термин, исказив таким образом картину коагуляции.

3. Стр. 64. При рассмотрении кинетики процесса предположено, что «рост частиц преимущественно контролируется поглощением более мелких частиц». Поскольку полимерные частицы не жидкие, а твердые, то, видимо, происходит не поглощение, а ассоциация.

4. Стр. 122. В качестве одного из возможных объяснений меньшего размера кристаллов оксида железа, синтезированного в полимерной матрице, предполагается, что происходит снижение «...общего тепловыделения во время прокаливания из-за перехода полимера из стеклообразного состояния в вязкотекучее.» С этим предположением нельзя согласиться, так как температура стеклования (T_g) полистирольных частиц, как видно из рисунка 8, находится ниже 0°C , а прокаливание начинается с комнатной температуры, т. е., два процесса никак не связаны друг с другом.

5. Стр. 121-123. При рассмотрении результатов отжига полистирольных микрочастиц, включающих олеат железа(III), диссертант предполагает, как следует из контекста, что на фотографиях на рисунках 63Е и 64А, сделанных с помощью СЭМ и ПЭМ, видны оксиды железа. Однако на обоих снимках хорошо различимы остатки сфер, которые могут быть отнесены к исходным полистирольным микрочастицам, с которыми они совпадают по размеру (рисунок 60Б). Видимо, отжиг был проведен не совсем тщательно, и на

фотографиях на рисунках 63Е и 64А, можно видеть смесь оксидов железа с углеродом. Последний ошибочно принимается за наночастицы оксидов железа размером ~20 нм. Результаты анализа методом энергодисперсионной рентгеновской спектроскопии не приводятся. По всей видимости, он не делался.

Неудачные выражения и стилистика:

1. В разных местах. «несферической морфологии». Сферической может быть форма.
2. Стр. 13. «другим лазером регистрируют». Лазер не служит для регистрации, а для других целей.
3. Стр. 13. «магнитные свойства позволяют шарикам двигаться навстречу магнитному полю».
4. Стр. 13. «улавливание аналита».
5. Стр. 19. «плохо растворим в мономере».
6. Стр. 19. «набухающий агент».
7. Стр. 26. «стерически-левитируемых».
8. Стр. 26. «Для макротела ПС».
9. Стр. 27. «одноцепочечные частицы ПС».
10. Стр. 28. «Физические законы, управляющие структурой и динамикой».
11. Стр. 59. «слиянии частиц за счет коагуляции».
12. Стр. 62. «Методом оптической микроскопии можно наблюдать».
13. Стр. 64, 125. «растворимость реакционной среды».
14. Стр. 81. «наиболее прогрессивной модели».
15. Стр. 83. «эритроцитоподобной морфологией».
16. Стр. 86. «На процесс образования стабильных микрогелей ... влияет характер кривой конверсии (ее крутизна)».
17. Стр. 86. «ступенчатой подачи мономера(ов)».
18. Стр. 88. «к частицам неровной формы».
19. Стр. 96. «переход из микрогетерогенного состояния к макроскопическим масштабам».
20. Стр. 100. «способности частиц изменять и оптимизировать свою форму».
21. Стр. 104. «склонность полимера к растворению возникает».
22. Стр. 112. «разделения фаз между пустотой и оболочкой».
23. Стр. 118. «частиц, набухших олеатом Fe (III)».
24. Стр. 132. «Флуоресцентные и магнитные свойства ... испытывали».

Отмеченные вопросы и замечания не понижают общего позитивного впечатления от диссертационной работы.

Заключение.

Диссертационная работа Саньковой Н. Н. му на тему «Закономерности формирования и модификации дисперсных полимерных микро- и наноструктур на основе полистирола, полиметилметакрилата и полидивинилбензола», представленную на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.4 - «Физическая химия» представляет собой актуальную законченную научно-квалификационную работу. Она соответствует всем требованиям ВАК к диссертациям на соискание ученой степени кандидата химических наук. В диссертации представлен перспективные походы к синтезу монодисперсных полимерных микросфер, их функционализации магнитными наночастицами и красителями, использованию в иммунофлуоресцентном мультиплексном анализе и получению высокоактивных фотокатализаторов. Работа отвечает требованиям п. п. 9-14 Положения о порядке присуждения ученых степеней в редакции Постановления Правительства РФ от 24 сентября 2013 г. № 842 с изменениями от 21 апреля 2016 г. № 335, соответствует пункту 12 «Физико-химические основы процессов химической технологии и синтеза новых материалов.» паспорта специальности 1.4.4. - физическая химия, а САНЬКОВА Наталья Николаевна заслуживает присуждения ей ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.4. - физическая химия.

Официальный оппонент
(специальность 1.4.4. - физическая химия)
заведующий лабораторией коллоидных систем
и межфазных процессов
Института химии ДВО РАН
Адрес: 690022 г. Владивосток
Пр. 100-летия Владивостоку 159.

Юрий Анатольевич
Щипунов

14.10.2022

Подпись Щипунов Ю. А. заверяю,
Учёный секретарь института

Маринин