

## ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора химических наук, доцента Семёнова Константина Николаевича на диссертационную работу Ситникова Петра Александровича на тему «Кислотно-основные взаимодействия при формировании наноструктурированных материалов на основе оксидов и полисахаридов в водно-солевых системах», представленную на соискание ученой степени доктора химических наук по специальности 1.4.4. Физическая химия

### **Актуальность избранной темы диссертации**

Кислотно-основные взаимодействия на поверхности оксидов и полисахаридов влияют на физические и химические свойства материала, что в свою очередь определяет особенности их практического применения. Например, в водных системах, на поверхности оксидов и полисахаридов в результате процессов протонирования/депротонирования происходит формирование двойного электрического слоя, в результате чего она приобретает определенный заряд. Величина заряда формируется за счет преобладания поверхностных кислотных или основных центров. Заряд поверхности влияет на особенности сорбции различных молекул и частиц, что приводит к изменению их первоначальных свойств, поэтому важной научной проблемой является установление комплексной взаимосвязи между условиями синтеза, химическим составом поверхности и свойствами получаемых материалов. Сохранение свойств синтезированных исходных наночастиц и направленное формирование на их основе наноструктур или композитов с воспроизводимыми свойствами всегда вызывают трудности вследствие высокой поверхностной энергии наночастиц, приводящей к их повышенной реакционной способности и ярко выраженной тенденции к агрегации. Одним из способов решения данной проблемы является помещение частиц в подходящую матрицу, способную с одной стороны, стабилизировать индивидуальную частицу в исходном состоянии, а с другой – придать матрице, за счет высокой поверхностной энергии наночастиц, новые свойства. Данная задача, особенно актуальна в новом направлении интенсивно развивающемся в последние десятилетия – бионеорганической химии. В частности, на примере ряда наночастиц было показано, что они могут быть использованы для профилактики и лечения заболеваний, вызванных окислительным

стрессом, тераностики онкологических заболеваний, адресной доставки лекарств, контрастных агентов для диагностики и пр.

### **Структура и содержание диссертации**

Поставленная цель и задачи исследования определили логику проведения исследования и изложения результатов, структуру диссертации. Диссертация изложена на 345 страницах машинописного текста, состоит из введения, литературного обзора, методологии исследования, четырёх основных глав, выводов и списка цитируемой литературы, содержащего 404 ссылки, в работе представлено 198 рисунков и 43 таблицы. Изложение научной работы представляет логически обоснованную последовательность решения задач исследования и представления решений как научных результатов в виде научных положений, выводов и рекомендаций, обладающую внутренним единством и отличающейся аргументированностью, высокой степенью детализации и визуализации излагаемого материала.

Во введении автором обоснована актуальность темы исследования, степень разработанности проблемы, корректно сформулированы цель и задачи, определены объект и предмет исследования, теоретическая и практическая значимость выполненной работы, приведены основные научные результаты, сведения об апробации.

Первая глава содержит аналитический обзор литературных источников по тематике исследования. Представлена информация о кислотно-основных центрах на поверхности оксидов металлов и кремния, методы их исследования. Рассмотрены области применения органо-неорганических гибридных материалов на основе оксидов и низкомолекулярных соединений, нанокристаллов полисахаридов, эпоксиполимерных композитов; механизмы их формирования с точки зрения кислотно-основного межфазного взаимодействия. Приведён обзор данных по методам выделения наноструктурированных полисахаридов (целлюлоза, хитин). Проанализировано влияние кислотно-основных равновесий на поверхности полисахаридов в водно-солевых системах на формирование поверхностного заряда, гетероагрегацию с противоположно заряженными частицами. Показано, что на стабильность и свойства эмульсий Пикеринга, стабилизированных нанокристаллами полисахаридов, влияет их концентрация в исходной системе, концентрация солей,

pH среды и температура. На примере эпоксиполимерных композитов, содержащих наночастицы оксидов, показан существенный вклад кислотно-основных взаимодействий на физико-химические процессы, протекающие при получении материала и его эксплуатационные характеристики. Приведены основные теоретические положения, используемые в работе при исследовании кислотно-основных взаимодействий.

В Главе 2 описаны объекты и методы их исследования.

В третьей главе рассмотрены кислотно-основные свойства поверхности водных дисперсий наноксидов в зависимости от их природы, метода получения, концентрации фонового электролита. Определен комплекс поверхностных кислотно-основных свойств для водных дисперсий наноксидов ( $\text{Al}_2\text{O}_3$ ,  $\text{AlOOH}$ ,  $\text{SiO}_2$ ,  $\text{Fe}_3\text{O}_4$ ,  $\text{TiO}_2$ ,  $\text{Ta}_2\text{O}_5$ ), полученных различными способами (золь-гель, электровзрыв, сольвотермальный и др.). Показано, что на качественные и количественные параметры поверхности наночастиц оксидов оказывают влияние как технологические параметры их получения, так и физико-химические характеристики растворов.

В четвертой главе рассмотрены кислотно-основные взаимодействия, протекающие при формировании гибридных частиц и композитов, содержащих органические кислоты и основания. Проведена оценка возможности расчета равновесных констант реакций протонирования/депротонирования для соединений различной природы (водные растворы слабых электролитов, композиты на их основе (меламин/барбитуровая кислота), полиэлектролитные молекулы (альгинат натрия и его аминоксодержащее производное), гибридные частицы в системе оксид/органическая кислота).

В пятой главе представлены данные по модификации эпоксиполимерной матрицы оксидами кремния и алюминия в зависимости от донорно-акцепторных свойств их поверхности; особое внимание уделено процессам, протекающим на границе раздела эпоксидное соединение/наполнитель.

В шестой главе проведено исследование кислотно-основных свойств нанокристаллических производных полисахаридов – целлюлозы и хитина, изучены кислотно-основные взаимодействия при формировании эмульсий Пикеринга, в системе масло/вода, стабилизированных нанокристаллами, а также гибридными

частицами на их основе, в зависимости от соотношения компонентов, параметров среды. Полученные эмульсии имеют большой потенциал применения в качестве систем доставки жирорастворимых биологически активных веществ (например, холекальциферол, донепезил, фукоксантин). Установленные закономерности формирования нефтесодержащих эмульсий, стабилизированных нанокристаллами целлюлозы и хитина могут быть использованы при создании технологии ликвидации нефтеразливов на различных водных поверхностях с эффективным последующим биоразложением микроорганизмами.

В выводах сформулированы основные результаты диссертационного исследования.

Диссертационное исследование характеризуется внутренним единством, логической взаимосвязанностью научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации.

### **Новизна научных положений сформулированных в диссертации**

Диссертация Ситникова П.А. направлена на установление закономерностей кислотно-основных взаимодействий в водно-солевых системах, содержащих оксиды металлов, кремния и полисахаридов при создании наноструктурированных материалов на их основе.

Научные результаты, выносимые на защиту, их научная новизна и личный вклад автора раскрыты в следующих положениях, представленных в формулировках автора, с которыми можно согласиться.

1. Впервые установлено, что метод расчета кислотно-основных равновесий на поверхности оксидов, основанный на анализе зависимости адсорбции протонов от рН, позволяет рассчитать константы ионизации слабых кислот и оснований, кислотно-основных центров на поверхности нанокристаллических полисахаридов, а также наноструктурированных гибридных материалов на их основе.
2. Впервые проведено комплексное изучение кислотно-основных свойств поверхности наноксидов  $Al_2O_3$ ,  $SiO_2$ ,  $Fe_3O_4$ ,  $TiO_2$ ,  $Ta_2O_5$  полученных различными методами.
3. Предложен механизм взаимодействия органических кислот с поверхностью наночастиц  $AlOOH$  и  $Fe_3O_4$ : установлено, что чем больше разница в значениях между константами депротонирования ОН-групп на поверхности оксида (основный

центр) и диссоциации карбоксильной группы (кислотный центр), с тем большей вероятностью между ними будет наблюдаться формирование ковалентного связывания по механизму «внутрисферной адсорбции».

4. Установлено, что электрондонорные центры (основания Льюиса) поверхности оксида алюминия, катализируют раскрытие эпоксидных групп по механизму гомополимеризации, с образованием алифатических простых эфиров, снижают энергию активации и порядок реакции поликонденсации при формировании полимерной матрицы.

5. Впервые, методом потенциометрического титрования, исследованы кислотно-основные свойства гидрозолей нанокристаллов целлюлозы с нативной, ацетилированной или сульфатированной поверхностью.

6. Установлено, что формирование эмульсий Пикеринга, стабилизированных нанокристаллами полисахаридов, с образованием межчастичных электростатических взаимодействий на поверхности капли эмульсии, сопровождается как затруднением процессов протонирования/депротонирования кислотно-основных центров, так и уменьшением их количества.

7. Впервые установлено, что снижение заряда поверхности является эффективным инструментом для повышения эксплуатационных характеристик эмульсий в биологических и химических средах.

Полученные результаты соответствуют следующим областям исследований паспорта научной специальности 1.4.4. Физическая химия:

п. 3 «Определение термодинамических характеристик процессов на поверхности, установление закономерностей адсорбции на границе раздела фаз и формирования активных центров на таких поверхностях».

п. 4. «Теория растворов, межмолекулярные и межчастичные взаимодействия. Компьютерное моделирование строения, свойств и спектральных характеристик молекул и их комплексов в простых и непростых жидкостях, а также ранних стадий процессов растворения и зародышеобразования».

п. 8. «Динамика элементарного акта химических реакций. Механизмы реакции с участием активных частиц».

п. 9. «Связь реакционной способности реагентов с их строением и условиями протекания химической реакции».

п. 12. «Физико-химические основы процессов химической технологии и синтеза новых материалов».

Теоретическая и практическая значимость работы заключается в том, что выявленные закономерности в изменении зависимости кислотно-основных свойств прекурсоров от модифицирующего компонента, экспериментальных параметров (рН, фоновый электролит, концентрация вещества, вид коллоидной системы) позволяют проводить направленную модификацию наночастиц и предсказать возможность формирования органо-неорганических гибридных систем с учетом кислотно-основных взаимодействий.

Установленные корреляционные зависимости между зарядом частицы наноструктурированного материала и кислотно-основными свойствами ее поверхности, могут способствовать развитию новых направлений, связанных с бионеорганической химией. Полученные данные об устойчивости наноструктурированных частиц в биологических средах, помогут разработать эффективные методики решения фундаментальных и прикладных задач в передовых областях биоинженерии и биотехнологии, а также развивающихся приложениях регенеративной медицины – биопринтинге и клеточной терапии.

На основе выявленных закономерностей формирования надмолекулярных структур при введении наноксидов в эпоксиполимерную матрицу, предложены модифицированные оксидом алюминия эпоксиполимерные матрицы и на их основе получена стеклопластиковая арматура с повышенной щелочестойкостью, износостойкостью, прочностными характеристикам.

### **Степень обоснованности и достоверности научных положений и выводов, сформулированных в диссертации**

Обоснованность и достоверность научных положений и выводов, которые содержатся в диссертации, подтверждается внутренней непротиворечивостью результатов и логической целостностью работы, использованием значительного объема эмпирического материала, широкого представительства анализируемых научных публикаций и не вызывающих сомнения результатов исследований отечественных и зарубежных авторов. Всего по теме диссертации было проанализировано 404 источника.

Соискателем проведена широкая апробация результатов исследования на международных и всероссийских научных конференциях, а также в научных публикациях. По результатам представленной работы было опубликовано 81 публикация, включая 36 статей в рецензируемых российских и международных научных журналах, рекомендованных перечнем ВАК, 9 статей в сборниках и научных ежегодниках организаций, 1 препринт, 1 глава в коллективной монографии, 27 тезисов докладов конференций и 7 патентов РФ.

Автореферат, как по своей структуре, так и по сути изложения материала полностью соответствует обсуждению основных результатов, описанных в диссертации. Оформление автореферата соответствует требованиям ВАК Минобрнауки РФ.

Таким образом, можно сделать вывод, что научные положения и выводы, которые содержатся в диссертации П.А. Ситникова, являются в достаточной степени обоснованными и достоверными.

### **Дискуссионные положения и замечания по диссертации**

1. Адсорбция, которая определяется экспериментально по разнице кривых титрования никакого отношения к адсорбции по Гиббсу не имеет, это просто адсорбция. Гиббсовская адсорбция – избыточная величина (поверхностный избыток), зависящая от положения разделяющей поверхности в рамках поверхностной термодинамики Гиббса. В самом простом варианте, когда речь идет об изотермических условиях и двухкомпонентной системе, адсорбция растворенного вещества – это его избыток в объеме, включающем единицу поверхности, по сравнению с его количеством в объеме раствора, содержащем такое же число молекул растворителя. Такое определение означает, что выбранное положение разделяющей поверхности обеспечивает равенство нулю гиббсовской адсорбции растворителя. Гиббсовскую адсорбцию экспериментально можно определить для границы раздела раствор-воздух по зависимости поверхностного натяжения от равновесной концентрации. Математически при малых концентрациях равновесного раствора обычно приравнивают адсорбцию по Гиббсу адсорбции по Ленгмюру (полному количеству адсорбированного вещества в монослое), не забывая при этом о разном физическом смысле понятий.

2. Безусловно, было бы более информативным представлять зависимости адсорбции в моль/м<sup>2</sup> (или см<sup>2</sup>) вместо ммоль/г с учётом того, что известна удельная

поверхность. Более грамотно проводить сравнение объектов по адсорбциям на единицу поверхности. Аналогичное замечание относится к поверхностным характеристикам: какой смысл относить количество групп (например, в Табл. 6) на г адсорбента? Характеристики адсорбента относят к его массе только в чисто практических (технических) целях. К примеру, если измельчить частицы при постоянной массе, то есть увеличить удельную поверхность, то соотношение количества групп на единицу поверхности не будет меняться, а при пересчёте на г точно изменится.

3. Таблица 7 на странице 93 называется «Значения констант поверхностного комплексообразования...», однако в указанной таблице представлены значения  $pK_2$ , которые не относятся к константе комплексообразования.

4. На стр. 93 указано – «Порошок оксида алюминия более устойчив к изменению pH, по сравнению с золем, который, при pH 3.9 начинает растворяться, о чем свидетельствует характерное изменение адсорбции протонов». Не ясно, какое влияние оказывает адсорбция протонов. В кислой области pH оксид алюминия растворяется, что количественно можно определить анализом на содержание ионов алюминия в растворе (анализы проводят для проб, соответствующих измерениям адсорбции). Растворимость оксида алюминия минимальна в нейтральной области pH и растет при смещении как в кислую, так и в щелочную область, а при постоянном pH растворимость растет с ростом концентрации электролита. Таким образом, часть кислоты (или щелочи) при титровании идет не на образование поверхностного заряда, а на растворение оксида, и это необходимо учитывать при расчете величин адсорбции.

5. Замечание по тексту на стр. 19: никакого отношения к хемосорбции адсорбция в штерновском слое, или поверхностное комплексообразование не имеет.

6. На стр. 51 в подписи к Рис. 27 на английском языке написано: «Сорбция декстрина на разных минералах в зависимости от их точки нулевого заряда (IEP)». IEP – IsoElectric Point – изоэлектрическая точка (равенство нулю электрокинетического потенциала), автор пишет, что это точка нулевого заряда (заряд поверхности равен нулю), но в этом случае необходимо было указать PZC (Point of Zero Charge).

7. Очевидно, что значение  $\zeta$ - потенциала для дисперсных частиц может быть рассчитано из экспериментальных данных по их электрофоретической подвижности.

Как известно, существует несколько вариантов определения данной величины: с использованием уравнения Гельмгольца – Смолуховского, Хюккеля и Генри [Journal of Colloid and Interface Science 309 (2007) 194–224]. Какое уравнение было использовано для расчета и чем был обусловлен выбор?

8. Изучалась ли стабильность дисперсий наночастиц во времени? Учитывалось ли влияние возможных процессов ассоциации при расчёте константы поверхностного комплексообразования?

9. Нуждается в пояснении фраза из первого вывода диссертационной работы:

«Показано, что контроль за растворением и особенностями сорбции ионов фонового электролита наноксидами в зависимости от pH, позволяет прогнозировать их поведение в реальных системах - биологических жидкостях, техпроцессах и т.д. В этой связи, газофазный метод синтеза дает более химически устойчивые наночастицы, чем золь-гель подход». Каким образом полученные данные можно экстраполировать на такие многокомпонентные системы как биологические жидкости и как полученные данные связаны со способом получения наночастиц?

10. В главе 2 «Объекты и методы исследования» информация о методиках представлена недостаточно подробно: в частности, отсутствует информация об условиях проведения экспериментов (например, синхронный термический анализ), а также не описана пробоподготовка (например, ИК-спектроскопия). Описание некоторых методик представлено при обсуждении результатов. Отсутствует информация о статистической обработке данных; только в нескольких случаях представлены погрешности измерений.

11. В Главе 6.7 диссертационной работы представлены экспериментальные данные по использованию эмульсий Пикеринга для доставки лекарств (холекальциферола, фукоксантина, донепезила). Перечислены результаты исследования гемосовместимости, антиоксидантной активности, а также биологической активности *in vitro* и *in vivo*. Несмотря на значимость полученных результатов, отражающих материаловедческий аспект диссертационной работы, отсутствует описание экспериментальных методик, не представлены экспериментальные данные, отсутствует сопоставление с другими системами доставки указанных лекарственных препаратов.

## **Заключение о соответствии диссертации критериям, установленным Положением о присуждении ученых степеней**

Изучение диссертации, автореферата и опубликованных Ситниковым П.А работ позволяет сделать вывод о том, что исследование проведено соискателем самостоятельно, диссертация написана лично автором, на высоком научном и профессиональном уровне, с использованием современных методов научных исследований, обладает внутренним единством и содержит новые научные результаты, выдвигаемые на публичную защиту, является законченным научным трудом, имеющим теоретическое и практическое значение. Опубликованные работы в достаточной степени отражают содержание и основные результаты, полученные автором диссертации.

Полученные результаты соответствуют следующим областям исследований паспорта научной специальности 1.4.4. Физическая химия: п. 3 «Определение термодинамических характеристик процессов на поверхности, установление закономерностей адсорбции на границе раздела фаз и формирования активных центров на таких поверхностях»; п. 4. «Теория растворов, межмолекулярные и межчастичные взаимодействия. Компьютерное моделирование строения, свойств и спектральных характеристик молекул и их комплексов в простых и непростых жидкостях, а также ранних стадий процессов растворения и зародышеобразования»; п. 8. «Динамика элементарного акта химических реакций. Механизмы реакции с участием активных частиц»; п. 9. «Связь реакционной способности реагентов с их строением и условиями протекания химической реакции»; п. 12. «Физико-химические основы процессов химической технологии и синтеза новых материалов».

Диссертационная работа Ситникова Петра Александровича на тему «Кислотно-основные взаимодействия при формировании наноструктурированных материалов на основе оксидов и полисахаридов в водно-солевых системах», представленная на соискание ученой степени доктора химических наук по специальности 1.4.4. Физическая химия соответствует критериям п.п. 9–11, 13, 14 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного Постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 (в действующей редакции), предъявляемым

к докторским диссертациям, а её автор заслуживает присуждения учёной степени доктора химических наук по специальности 1.4.4. Физическая химия.

Согласен на включение моих персональных данных в аттестационное дело соискателя П.А. Ситникова и их дальнейшую обработку.

**Официальный оппонент:**

Семёнов Константин Николаевич

Доктор химических наук, доцент,

заведующий кафедрой общей и биоорганической химии, заведующий лабораторией биомедицинского материаловедения федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова» Минздрава России),

197022, РФ, г. Санкт-Петербург, «ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова» Минздрава России, ул. Льва Толстого 6-8, строение 2, кафедра общей и биоорганической химии  
тел.: +79522151905, e-mail: knsemenov@gmail.com



Подпись Семёнова Константина Николаевича заверяю:

«21» 02 2025 года М. П.



Подпись руки заверяю: Семёнов К.Н.  
Специалист по кадрам:  
Е.В. Руденко  
«21» 02

