

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 методика пошагового дедуктивно-индуктивного анализа 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.

Высказанные замечания не затрагивают сути и основных выводов работы и ни в какой мере не снижают исключительно высокую оценку диссертационной работы Э.В. Штыковой. Диссертантом проделана колоссальная по объему работа по расширению возможностей метода малоуглового рассеяния и рациональному применению новых методических разработок к самым разнообразным перспективным для практических приложений наноструктурированным системам. По материалам диссертации опубликовано 63 статьи в высокорейтинговых рецензируемых журналах. Диссертация прошла всестороннюю апробацию на многочисленных научных мероприятиях различного уровня, включая крупные тематические международные конференции. Содержание автореферата полностью соответствует диссертации. Решающий авторский вклад Э.В. Штыковой во все ключевые достижения, результаты и выводы диссертационной работы очевиден.

Считаю, что диссертационная работа Э.В. Штыковой «Метод малоуглового рентгеновского рассеяния в структурной диагностике надмолекулярных комплексов» может рассматриваться как крупное научное достижение в области совершенствования физических методов исследования строения вещества и их систематического применения для получения новых фундаментальных знаний о супрамолекулярной организации синтетических и природных нанокompозитных материалов. Работа соответствует всем требованиям ВАК РФ, предъявляемым к докторским диссертациям, а диссертант Э.В. Штыкова, безусловно, достойна присуждения искомой ученой степени доктора химических наук по специальности 01.04.18 – Кристаллография, физика кристаллов.

Зубавичус Ян Витаутасович, д.ф.-м.н.

И.о. начальника отдела синхротронных станций

Курчатовского комплекса синхротронно-нейтронных исследований

НИЦ «Курчатовский институт»

Email: Zubavichus_YV@nrcki.ru

Тел. 8(499)1967263

09.10.2015

Подпись сотрудника НИЦ «Курчатовский институт» Зубавичуса Я.В. заверяю

Заместитель директора по научной работе –

Главный ученый секретарь

НИЦ «Курчатовский институт»



В.И. Ильгисонис