

УТВЕРЖДАЮ

И.о. директора Федерального государственного
бюджетного научного учреждения «Федеральный
исследовательский центр «Красноярский научный центр

Сибирского отделения Российской академии
наук»,

д.ф.-м.н.

Варнаков Сергей Николаевич



«25» мая 2026 г.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

на диссертационную работу Торлопова Михаила Анатольевича «Регулирование морфологии и химии поверхности нанокристаллов целлюлозы и хитина как основа управления функциональными свойствами биосовместимых материалов», представленную на соискание учёной степени доктора химических наук по специальности 1.4.4. Физическая химия.

Диссертационная работа М.А. Торлопова посвящена решению одной из фундаментальных проблем современного материаловедения, связанной с установлением количественных взаимосвязей между структурой, свойствами поверхности наночастиц полисахаридной природы и их функциональными характеристиками в биосовместимых системах и композитах. Наночастицы, полученные из природных полимеров – целлюлозы и хитина – имеют свою нишу применения, всё более расширяющуюся в связи с тенденциями стремительного накопления негативного антропогенного следа и истощения невозобновляемых ресурсов. Рассматриваемые структурные полисахариды не только являются возобновляемыми и биоразлагаемыми материалами, но и обладают уникальной иерархической архитектурой, позволяющей получать из них анизотропные нанокристаллы различной морфологии с высокой кристалличностью и амфифильной поверхностью. Однако именно полифункциональность поверхности таких нанокристаллов, несущих переменный набор кислотно-основных центров, зависящий от источника сырья, методов выделения и модификации затрудняет прогнозирование свойств конечных материалов, превращая его во многом в искусство, а не в расчётную дисциплину. В связи с этим, разработка новых каталитических систем для декомпозиции природных полимеров, позволяющих не просто фрагментировать полисахаридное волокно на

наночастицы, но и делать это с контролируемой модификацией поверхности *in situ*, создание методов селективной модификации поверхности нанокристаллов и исследование влияния структурных и кислотно-основных свойств модифицированных нанокристаллов на их поведение в водных системах являются **актуальными направлениями**, которые открывают пути к направленному дизайну наночастиц с программируемыми характеристиками как в водных дисперсиях, в эмульсиях Пикеринга, так и в биосовместимых композитах, имеющие фундаментальное и практическое значение для развития физической химии природных высокомолекулярных соединений и нанотехнологий.

Первое и, пожалуй, наиболее яркое, проявление **научной новизны** диссертационного исследования М.А. Торлопова заключается в формировании целостной концепции управляемого создания наночастиц из полисахаридных матриц, в которой процессы деструкции и функционализации поверхности рассматриваются не как автономные стадии, а как единый синергетический процесс.

Автором впервые обоснована роль гетерополикислот и систем на основе переходных металлов в среде уксусной кислоты как высокоселективных регуляторов, способных осуществлять тонкую настройку плотности поверхностного заряда и гидрофильно-липофильного баланса нанокристаллов непосредственно в процессе их выделения. В отличие от традиционного кислотного гидролиза, предложенные системы позволяют одновременно расщеплять целлюлозное волокно и прививать к поверхности нанокристаллов ацетильные группы, причём с сохранением нативной надмолекулярной структуры целлюлозы. Автору впервые удалось не только получить стержневидные нанокристаллы с варьируемой морфологией, но и выделить дисковидные наночастицы из регенерированной целлюлозы II, что расширяет представления о топохимическом многообразии полисахаридных нанокристаллов и открывает новые грани их коллоидного поведения. Второй пример новизны связан с реализацией реакций функционализации поверхности нанокристаллов (тозилирования, тиолирования, цианоэтилирования) непосредственно в водных дисперсиях, минуя стадию высушивания и необратимой агломерации. Это методологическое решение, позволило впервые получить соответствующие производные, сохранив при этом исходную морфологию, диспергируемость и кристалличность частиц. Более того, автором количественно охарактеризована корреляция между реакционной способностью нанокристаллов и концентрацией на их поверхности активных центров с $pK(OH)$, что представляет собой пример прямого доказательства связи «химический состав поверхности – реакционная способность» для таких сложных нанообъектов. Диссертантом обнаружены и

теоретически интерпретированы специфические эффекты влияния морфологии и химии поверхности на реологический отклик водно-солевых систем и механизмы стабилизации межфазных границ в эмульсиях Пикеринга. Установленные закономерности расширяют фундаментальные представления о коллоидной химии природных полимеров, переводя нанокристаллы из пассивных наполнителей в активные структурные агенты, способные к программируемой самосборке. Новые данные получены о механизмах и результатах взаимодействия модифицированных нанокристаллов с биологическими средами и клеточными структурами. Автором выявлены факторы биосовместимости, связанные с природой введенных функциональных групп, что позволяет не просто констатировать безопасность материалов, но и закладывать основу для управления их интеграцией. Разработанный комплекс аналитических подходов к хаарктеризации поверхности нанокристаллов является оригинальным инструментарием, который может быть экстраполирован на широкий класс возобновляемых нанообъектов.

Теоретическая значимость работы обусловлена развитием фундаментальных основ физической химии микрогетерогенных систем и высокомолекулярных соединений в части понимания механизмов топохимических превращений природных полимеров. Сформулированные в диссертации принципы направленной модификации поверхности нанокристаллов обогащают теорию адсорбции и стабилизации нанодисперсных систем, создают теоретическую основу для прогнозирования свойств биомедицинских материалов. Полученные результаты служат важным звеном в построении фундаментальных моделей поведения наночастиц на границе раздела фаз, что принципиально важно для создания биоматериалов и понимания биофизических процессов с участием нанополисахаридов в живых системах.

Практическая значимость исследования заключается в разработке режимов выделения нанокристаллов с заданными характеристиками и режимов нескольких этапов получения многофункциональных наноструктурированных препаратов из доступного возобновляемого сырья. Разработанные каталитические методы и методы функционализации потенциально позволяют снизить экологическую нагрузку и энергоемкость производства, что делает их привлекательными для реализации в рамках концепции «зеленой химии», а предложенные способы получения эмульсий Пикеринга и композитных скаффолдов с контролируемой микроструктурой открывают новые возможности для фармацевтической индустрии в области создания систем адресной доставки лекарств и инновационных раневых покрытий. Кроме того, практическую ценность работы также подтверждает разработка методик синтеза и аттестации материалов, которые могут послужить основой для разработки регламентов необходимых

для внедрения в лабораторную практику исследовательских центров и соответствующих химических и биотехнологических производств.

Диссертационная работа построена по классическому принципу и состоит из введения, восьми глав, выводов и списка литературы, насчитывающего 474 наименования. Общий объём диссертации составляет 348 страниц, иллюстрированных 162 рисунками и 55 таблицами, что свидетельствует о высокой насыщенности работы экспериментальным материалом и проработке каждого из заявленных направлений.

Первая глава представляет собой развёрнутый аналитический обзор литературы, в котором автор критически осмысливает современное состояние исследований в области получения, модификации и применения нанокристаллов целлюлозы и хитина. Особое внимание уделено влиянию исходного сырья и методов выделения на морфологию и химию поверхности наночастиц, а также нерешённой проблеме фрагментарности данных о связи этих параметров с биосовместимостью. Эта глава и заключение к ней задают вектор для последующего экспериментального поиска.

Во второй главе подробно описывается методическая составляющая работы, Автор в некоторых случаях чрезвычайно детально обосновывает использование широкого набора физико-химических методов: от высокоразрешающей электронной микроскопии до методов определения дзета-потенциала и химического состава поверхности, и биологических экспериментов, что в целом создает «фундамент доверия» к последующим экспериментальным данным.

Разработка и оптимизации каталитических систем для контролируемой деструкции целлюлозы рассмотрена в **третьей главе** диссертации. Среди достигнутых результатов следует отметить: во-первых, создание системы $\text{НзPW}_{12}\text{O}_{40}/\text{октанол-Н}_2\text{O}_2$, позволяющей снизить количество катализатора до 0,25 мол.% и время реакции до 40-60 минут без ультразвуковой активации. Во-вторых, впервые полученные дисковидные нанокристаллы из регенерированной целлюлозы II с отношением длины к ширине $1,42 \pm 0,22$. И, наконец, количественное выделение двух типов кислотно-основных центров на поверхности нанокристаллов целлюлозы: карбоксильных ($\text{pK}(\text{COOH}) \approx 4,15$) и гидроксильных ($\text{pK}(\text{OH}) \approx 6,33$) с общей плотностью до 0,44 ед./нм².

Четвёртая глава содержит результаты химической модификации поверхности нанокристаллов в водных средах. В качестве наиболее значимых достижений здесь можно отметить: 1) разработку метода «*in situ*» тозилрования непосредственно в эмульсии вода/хлороформ, позволившего получить поверхностно тозилрованные частицы с последующей конверсией в тиольные производные, сохранившие морфологию и основное упорядоченное ядро; 2) цианэтирование поверхности НКЦ с последующим гидролизом

этих функций до карбоксильных и амидных групп, причём степень замещения этилнитрильными группами для ацетилированных образцов оказалась в 1,5-2 раза выше, чем для сульфатированных, что коррелирует с концентрацией активных центров, а также синтез тиолированных нанокристаллов хитина, при этом обнаружена неожиданная устойчивость SH-групп на поверхности нанокристаллов хитина к УФ-окислению благодаря роли аминогрупп, по-видимому, как ловушки для пероксидных радикалов.

В пятой главе исследованы реологические характеристики гидрозолей и их связи с микроструктурой. Комплексом экспериментальных методов обнаружено существование в дисперсиях крупных асимметричных агрегатов с микрометровой длиной, а расчётные методы с привлечением теории ДЛФО позволили определить пределы коллоидной стабильности и преобладающий тип взаимориентации нанокристаллов в водно-солевых системах. Кроме того, на кривых вязкости более разбавленных дисперсий полисахаридных нанокристаллов выявлены аномалии – экстремальное снижение в области 15-35 с⁻¹ с последующим ростом, интерпретированное в сочетании с выше полученными методами микроскопии данными как перестройка фрактальных агрегатов. В развитии этого направления, впервые рассчитаны термодинамические параметры активации вязкого течения (ΔH , ΔS), знак которых позволил различить стадии разрушения агрегатов и их упорядоченной пересборки, создав энергетическую схему превращений микроструктуры в поле сдвиговых воздействий.

Шестая глава содержит результаты комплексной оценки биосовместимости полисахаридных нанокристаллов, включая данные по острой пероральной токсичности на мышах и гемосовместимости *in vitro/in vivo*. Среди наиболее показательных результатов можно выделить то, что все исследованные образцы нанокристаллов в дозе 2000 мг/кг отнесены к V классу нетоксичных, однако выявлены изменения почечных коэффициентов для НКЦ, требующие дополнительного изучения, а исследованные параметры гемосовместимости имеют корреляцию со строением наночастиц, например, стержневидные кристаллы с амино- и сульфатными группами демонстрируют антикоагулянтный эффект, тогда как стержневидные и дисковидные нанокристаллы с ацетилированной поверхностью, содержащие карбоксильные группы не влияют на время свертывания.

Седьмая глава посвящена эмульсиям Пикеринга, стабилизированным полисахаридными нанокристаллами. Обращают на себя внимание следующие результаты: автором установлено, что при переходе с поверхности нанокристаллов на границу раздела масло-вода происходит смещение рK_a активных центров и изменение их количества, причём для стержневидных и дисковидных частиц демонстрируемые тенденции зависят

от морфологии частицы. Существенный научный и практический интерес представляют созданные полиэлектролитные комплексы нанокристаллов хитина и целлюлозы с, соответственно, альгинатом и хитозаном, характеризующиеся повышенной способностью стабилизировать эмульсии в условиях, моделирующих желудочно-кишечный тракт, а также продемонстрированная эффективность доставки лекарственных средств предлагаемыми эмульсиями Пикеринга. Так, эмульсионная форма донепезила на основе дисковидных НКЦ потенцировала повышение когнитивных функций подопытных животных по сравнению с водным раствором, а транспорт витамина D3 эмульсиями, стабилизированными нанокристаллами хитина превысил 95% в неизменном виде.

Восьмая глава обобщает данные о влиянии нанокристаллов на свойства композитных альгинатных плёнок. Автором выявлены два типа структурообразования – при малых концентрациях наполнителя (≤ 5 мас.%) нанокристаллы целлюлозы разрыхляют альгинатную матрицу, тогда как нанокристаллы хитина уплотняют её, образуя поперечные сшивки; при высоких концентрациях (≥ 10 мас.%) формируется жёсткий каркас из агрегированных частиц, что повышает прочность и шероховатость поверхности, а также увеличивает адгезию фибробластов. Кроме того, установлена корреляция между донорно-акцепторными свойствами поверхности плёнок (γ_s^- , γ_s^+) и их гемосовместимостью, а также способностью поддерживать пролиферацию клеток.

Заключение включает основные выводы работы, которые сформулированы в шести развёрнутых пунктах, и содержит рекомендации по использованию результатов, а также перспективы дальнейших исследований. Автор подводит итог многолетней работы, подчёркивая, что разработанные методологии направленного выделения, модификации и применения полисахаридных нанокристаллов создают основу для промышленного получения биосовместимых материалов с программируемыми свойствами.

Имеется несколько **вопросов и замечаний** к содержанию работы и изложению материала.

1. В главе 3 при описании новых каталитических систем (фосфорновольфрамовая кислота/уксусная кислота и $\text{Cu(II)/H}_2\text{O}_2$) автор сообщает об окислительной деструкции целлюлозы, однако детальный механизм образования карбоксильных и альдегидных групп на поверхности нанокристаллов не обсуждается. Желательно было бы привести предполагаемые стадии радикально-цепного процесса и кинетические закономерности, что усилило бы фундаментальную значимость раздела.

2. В работе подробно рассмотрены кислотные и окислительные системы выделения нанокристаллов целлюлозы в системе уксусной кислоты-воды. Вместе с тем было бы полезно более четко разграничить вклад сольволитической деструкции, окислительных

процессов и ацетилирования поверхности в формирование конечной морфологии частиц, особенно при переходе от стержневидных к дисковидным нанокристаллам.

3. При модификации нанокристаллов хитина тиольными группами (N-ацетилцистеин, тиогликолевая кислота) реакцию проводят при 95 °С в течение 40 ч. В работе не приведены данные об изменении индекса кристалличности НКХ после столь длительного нагрева в кислой среде. Следовало бы оценить возможную деградацию упорядоченной структуры частиц, особенно учитывая, что исходный НКХ получен гидролизом в 3 М HCl при кипячении.

4. В работе широко используется метод потенциометрического титрования для определения кислотно-основных центров поверхности. Однако отсутствует информация о воспроизводимости результатов для разных партий синтеза нанокристаллов (стандартные отклонения приведены только для параллельных титрований одного образца). Для практического применения важно знать технологический разброс характеристик.

5. В тексте встречаются отдельные стилистические и редакционные неточности, например, «нанокристаллов», «продолжительности процесса», «тканеинжененых», «элетролит-зависимые». Не совсем верно употребляются термины, касающиеся каталитических реакций: «кислотно-каталитической» и «окислительно-каталитической» вместо деструкции катализируемой кислотой и окислительной каталитической деструкции. Эти замечания носят технический характер и могли быть устранены при окончательном редактировании текста.

Перечисленные выше вопросы и замечания не носят принципиального характера, не затрагивают базовые принципы работы и не вступают в противоречие с основными научными положениями, защищаемыми автором. Они не снижают высокой теоретической и практической ценности исследования, а скорее выполняют роль ориентиров для дальнейшего развития заявленной темы в рамках будущих научных изысканий диссертанта.

Автореферат и публикации по теме диссертации в полной мере, достоверно и с необходимой полнотой отражают основные теоретические выводы и экспериментальные результаты работы, позволяя научной общественности составить исчерпывающее представление о масштабе проведенного исследования. Выводы диссертации характеризуются логичностью, соответствуют поставленным целям и задачам, а их достоверность подтверждается корректным использованием современного физико-химического инструментария и воспроизводимостью полученных данных.

Результаты диссертации М.А. Торлопова имеют выраженную практическую направленность и могут быть внедрены в широком спектре отраслей, связанных с

глубокой переработкой возобновляемого растительного сырья, производством биосовместимых медицинских материалов и функциональных пищевых систем. Учитывая, что разработанные автором подходы к получению и модификации нанокристаллов целлюлозы и хитина базируются на экономически доступных каталитических системах и водных средах, они могут быть относительно легко масштабируемы. Наиболее перспективными сферами практической реализации являются целлюлозно-бумажная промышленность, где отходы переработки древесины служат неисчерпаемым сырьевым источником; медицина и фармацевтика, требующие нетоксичных гемосовместимых материалов; а также пищевая и косметическая индустрии, заинтересованные в стабильных эмульсиях и биологически активных добавках. Разработанные технологии могут быть применены на предприятиях лесопромышленного комплекса, заинтересованных в глубокой переработке отходов ЗАО «Сибирский лесохимический завод» (г. Лесосибирск), АО «Монди Сыктывкарский ЛПК» (г. Сыктывкар), ООО «Грин Файбер»; предприятиях, занимающихся получением биопрепаратов, пищевых и кормовых добавок на основе аквакультур и биополимеров, например, ООО «Биопрогресс» (г. Москва). Представляют интерес для инновационных и промышленных предприятий в сфере разработки и производства биомедицинских препаратов и конструкций, такие как ООО «Научный центр «Биоформ» (г. Москва), ООО «НАПОЛИ» (г. Москва), «Эверс» (г. Дубна). Могут быть востребованы в учебных программах вузов по направлениям «Физическая химия», «Химия полимеров», «Биоматериалы», «Нанотехнологии» при выполнении грантов и государственных заданий по тематике полисахаридных наноматериалов в Новосибирском государственном техническом университете, институте химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН, ИНЭОС РАН, Сибирском государственном медицинском университете и других.

Диссертация Торлопова М.А. соответствует паспорту научной специальности 1.4.4. Физическая химия по следующим направлениям исследований: п.2 «Экспериментальное определение термодинамических свойств веществ», п.3 в части «...адсорбция на границе раздела фаз и формирования активных центров на таких поверхностях»; п.4 «Теория растворов, межмолекулярные и межчастичные взаимодействия»; п.9 в части «Связь реакционной способности реагентов с их строением...».

Диссертационная работа Торлопова М.А. и отзыв ведущей организации рассмотрены, обсуждены и одобрены на заседании научного семинара «Физико-химические основы процессов глубокой переработки природного органического сырья и получения новых материалов» Института химии и химической технологии СО РАН –

обособленного подразделения ФГБУН «Федеральный исследовательский центр «Красноярский научный центр СО РАН» (протокол заседания от 15 мая 2026 года, № 2).

Отзыв подготовил:

Заведующий лабораторией каталитических превращений возобновляемых ресурсов Института химии и химической технологии СО РАН (ИХХТ СО РАН) – обособленного подразделения ФИЦ КНЦ СО РАН

д-р хим. наук (02.00.15 – кинетика и катализ),

профессор, профессор РАН

Таран Оксана Павловна

Председатель семинара «Физико-химические основы процессов глубокой переработки природного органического сырья и получения новых материалов»

Руководитель научного направления ФИЦ КНЦ СО РАН,

заслуженный деятель науки РФ,

д.х.н., профессор

Кузнецов Борис Николаевич

Подписи Таран О.П. и Кузнецова Б.Н. заверяю

ученый секретарь ИХХТ СО РАН



Воробьев Сергей Александрович