

«УТВЕРЖДАЮ»

Проректор МГУ им. М.В.Ломоносова
профессор, д.ф.м.н. Федянин А.А.



июня 2016 года

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

на диссертацию С.В.Салихова
**«Закономерности формирования структуры и магнитных
свойств наноразмерных и наноструктурированных порошков на
основе оксидов железа»**,
представленную на соискание учёной степени
кандидата физико-математических наук,
по специальности 01.04.07 – физика конденсированного состояния

Актуальность темы диссертации

Наночастицы и наноструктурные композиты, содержащие такие оксиды железа, как магнетит, гематит и маггемит, уже нашли достаточно широкое применение в микроэлектронике, экологии, фармацевтике, медицине и других областях науки и техники. Известно, что размеры, форма, состав и строение наночастиц определяют функционально важные характеристики композитных материалов на их основе, в частности магнитные и магнитокалорические, которые важны, в частности, для активно развивающихся отечественных биомедицинских технологий. Однако, многие особенности формирования структуры и свойств композитных систем для этих целей, содержащих оксиды железа, зависят от способа синтеза и остаются малоизученными. Для возможности управления характеристиками частиц с целью выявления перспективных направлений их эффективного применения необходимо всестороннее исследование влияния различных факторов на функционально важные свойства, стабильность и токсичность для человеческого организма. Развитие простых и экономичных методов воспроизводимого производства функциональных наночастиц и композитов, является чрезвычайно важным для развития современных технологий.

В настоящее время большое внимание уделяется исследованиям, связанным с расширением возможностей ранней диагностики онкологических заболеваний. Контрастные вещества, содержащие оксиды железа,

используемые в лучевой диагностике, являются наиболее затратными из расходных материалов. Развитие современных методик МРТ и увеличение парка томографов в диагностических центрах приводит к существенному увеличению затрат на контрастные вещества, которые отечественной промышленностью пока не выпускаются. Создание отечественных препаратов, особенно специфических контрастных веществ нового поколения на основе оксидов железа, модифицированных при помощи легирования ионами редкоземельных металлов, для возможности проведения быстрых скрининговых исследований методом магниторезонансной томографии, имеет весьма **важное научное и практическое значение**. В этой связи тема диссертационной работы «Закономерности формирования структуры и магнитных свойств наноразмерных и наноструктурированных порошков на основе оксидов железа» **представляется весьма актуальной**.

Основные результаты диссертации и их новизна

В диссертационной работе С.В.Салихова представлены результаты комплексных экспериментальных исследований закономерностей формирования фазово-структурного состояния и магнитных свойств наноразмерных и наноструктурированных порошков на основе оксидов железа, синтезированных различными химическими и физическими методами для целей их возможного использования в качестве эффективных гибридных контрастных агентов для магниторезонансной томографии.

Установлены структурные состояния наночастиц магнетита, полученных химическими методами (с размерами от 5-90 нм), выявлено влияние их размеров и морфологии на магнитные свойства.

Получены оригинальные наноструктурированные композиционные порошковые вещества $(100-x-y)\%[\text{Fe}_3\text{O}_4 \text{ или } \text{Fe}_2\text{O}_3]-y\%\alpha\text{-Fe}-x\%\text{Gd}_2\text{O}_3$ ($x=0,3,5$ и 10 ; $y=10$ и 50) методом механохимического синтеза. Установлен точный состав композиции и режимы термической обработки для достижения предельно высокого уровня магнитных свойств и требуемого комплекса функциональных характеристик. Показано, что практически важные параметры полученных композиций превосходят параметры промышленных аналогов.

Публикации и апробация

Материалы диссертации опубликованы в 26 печатных работах (в том числе в 6 статьях в изданиях, рекомендованных ВАК Российской Федерации) и апробированы на Международных и Всероссийских научных конференциях.

Достоверность полученных результатов

Основные результаты и выводы диссертации являются достоверными и обоснованными. Это обеспечивается как широким охватом объектов, так и комплексным характером их исследования с применением экспериментальных методов изучения структуры и свойств, выполненных на новейшем научном оборудовании с применением алгоритмов и методов математической обработки экспериментальных данных с помощью современных программных комплексов, сопоставлением с литературными данными, опорой на физические представления и внутренней непротиворечивостью.

Практическая значимость

Результаты, полученные в диссертационной работе, имеют важное практическое значение для развития технологий создания новых поколений отечественных препаратов гибридных контрастных агентов для МРТ диагностики.

Содержание работы

Диссертация состоит из введения, 4 глав, выводов, списка литературы. Диссертация изложена на 205 страницах машинописного текста, содержит 101 рисунок и 32 таблицы. Библиографический список цитируемой литературы содержит 133 наименования.

Введение посвящено обоснованию актуальности исследований, формулировке целей работы, новизны и практической ценности полученных результатов. Приводятся основные положения, выносимые на защиту.

Первая глава диссертации посвящена краткому обзору литературных источников по современным представлениям о структуре и свойствах оксидов железа, их роли в современных технологиях. Приводится перечень химических методов синтеза оксидов железа в виде порошков, наноструктур.

Важное место в обзоре отводится обсуждению размернозависимым свойствам оксидов железа и влиянию наноструктурных состояний на магнитные характеристики. Детально обсуждены вопросы формирования композитных структур, в частности оксидов железа и оксидов редкоземельных металлов, в том числе гадолиния, который позволяет получать технологически важные свойства таких композиций для биомедицинских применений.

Автор провел критический анализ известных литературных данных и сделал заключение о необходимости систематизации данных по размернозависимым и структурным свойствам частиц оксидов железа. В заключение первой главы сформулированы задачи исследования и обоснованы методические и экспериментальные подходы к их решению.

Во второй главе диссертантом изложены методы синтеза образцов наночастиц магнетита и композитов на его основе. Автором выбраны два способа получения частиц- химический (методы осаждения и соосаждения из растворов солей с щелочью при ультразвуковом воздействии; метод старения осажденных частиц, а также термического разложения органических соединений железа в присутствии поверхностно-активных веществ) и физический (метод механохимического синтеза в композитных смесях). Раскрыты технологические этапы и особенности получения образцов определенного фазового состава, размерности и морфологии. Все это позволило диссертанту получить коллекцию уникальных образцов разного размера, морфологии и структурного состояния.

В этой главе также приводится описание научного оборудования и методик исследования фазового состава, структуры и магнитных свойств синтезированных образцов. Несомненным достоинством диссертации является обоснованный выбор необходимых экспериментальных методик для

комплексного всестороннего исследования, чувствительных как к структуре, так и к размерным эффектам.

Третья глава диссертации посвящена изложению результатов исследования фазово-структурных состояний и магнитных свойств частиц оксидов железа нанометрового размера, полученных химическими методами.

Методом просвечивающей электронной микроскопии изучено влияние способа получения на размеры и форму частиц. Методом рентгеновской дифракции определен их фазовый состав и установлена кристаллическая структура. Для разделения близких по структурным параметрам фаз применен тонкий и весьма информативный ядерно-спектроскопический метод – мессбауэровская спектроскопия. С помощью этого метода изучены вопросы нестехиометричности магнетита и предложен оригинальный способ оценки взаимосвязи доли вакансий и размера синтезированных частиц. Магнитными методами подробно изучены магнитные характеристики синтезированных частиц и их размерные зависимости.

В этой главе приведены результаты исследования возможности использования полученных нанопорошков в качестве контрастных агентов для МРТ-диагностики. Для этого подробно изучен важный для диагностики параметр - релаксивность контрастного агента на основе синтезированных наночастиц магнетита, и установлено, что величины достигаемых параметров релаксивности сравнимы и даже превышают параметры применяющегося на практике коммерчески доступного контрастного агента зарубежного производства.

В четвертой главе диссертантом изложены результаты исследования фазово-структурного состояния и магнитных свойств гибридных материалов композитов на основе оксидов железа, железа и оксида гадолиния, полученных методом механохимического синтеза.

Целью исследования было выявление возможности синтеза гибридных контрастных агентов по предложенной идее использовать композитную структуру, содержащую помимо оксидов железа тяжелые парамагнитными ионами (редкоземельного элемента) для создания эффективных контрастных агентов, влияющих одновременно на времена продольной и поперечной ядерной магнитной релаксации, в отличие от существующих агентов, которые влияют либо время на продольной, либо на время поперечной ядерной магнитной релаксации. В связи с обоснованной невозможностью синтеза гибридных контрастных агентов с большой релаксивностью, химическими методами, автором было предложено использовать неравновесный метод синтеза частиц при механохимическом взаимодействии смесей оксида железа, железа и оксида гадолиния. В результате выполненных исследований определен характер твердофазных реакций, протекающих в системах разной концентрации, как при механической активации, так и в результате отжига механоактивированных смесей при разных температурах.

Изучены магнитные характеристики синтезированных порошков разного композиционного и фазового состава и установлено, что все они отличаются

непрерывным характером спектра полей перемагничивания микрообъемов, несмотря на композитную структуру частиц. Детально исследована температурная стабильность синтезированных композиций.

Продемонстрирована возможность использования полученных наноструктурированных композитов в качестве гибридных контрастных агентов. Автором исследованы параметры релаксивности для разных составов и установлено, что продемонстрированные образцами параметры представляют эти материалы перспективными для использования в качестве гибридных контрастных агентов. Установлены составы, превосходящие по параметрам аналогичные материалы, допущенные к клиническому применению контрастных агентов. Полученные экспериментальные данные позволяют утверждать, что определяющую роль в формировании практически важных характеристик является размер, морфология и структурное состояние композитных частиц смешанного фазового состава.

Рассматриваемая диссертация представляет собой завершенную научно-исследовательскую работу на актуальную тему. Новые научные результаты, полученные диссертантом, имеют существенное значение, как с точки зрения фундаментальной физики, так и в прикладном плане.

Полученные результаты могут найти практическое применение в организациях РАН занимающихся исследованиями в области наноксидов - ИК РАН, ИПТМ РАН, РНЦ КИСИ, ИФТТ РАН, также в научных институтах, в которых проводятся разработки, связанные с препаратами для диагностики и лечения онкологических заболеваний – МНИОИ им. Герцена, РОЦ им. Блохина, а также в ряде учебных заведений МГУ им.М.В.Ломоносова, СПбГУ, НИТУ МИСИС, МИТХТ и др.

Автореферат полно и правильно отражает содержание диссертационной работы.

Диссертация изложена четко, грамотно, построена логично. Многочисленные рисунки и графики, таблицы с расчетами, основанные на большом экспериментальном материале, хорошо иллюстрируют основные результаты и положения работы. Представленные результаты демонстрируют высокую квалификацию и научный профессионализм автора.

По диссертации следует сделать следующие **замечания**:

1. К сожалению, в настоящей работе автор не использует все возможности, предоставляемые таким мощным и информативным методом как мессбауэровская спектроскопия при исследовании железосодержащих наноразмерных структур и композитов.

Все измерения мессбауэровских спектров проведены при комнатной температуре и с невысокой статистикой. Для выявления структурных особенностей и размерных эффектов было бы хорошо провести температурные измерения, обсуждение результатов которых позволило бы обосновать сделанные предположения о фазовом составе, распределении частиц по размерам.

Целесообразным было бы также увеличить время набора статистики и число каналов регистрации для получения спектров более высокого разрешения (рис.3.19 1.1., 1.2, 4.4), например, для образцов (рис.3.19 1.1., 1.2, 4.4), в которых наблюдалось наличие набора или даже распределения линий сверхтонкого магнитного расщепления.

Полезным было бы также обсуждение влияния размерных эффектов на параметры мессбауэровских спектров (например, экспериментальные ширины компонент), а для ряда спектров композитных систем использовать возможности анализа распределений сверхтонких параметров спектров и их взаимных корреляций.

Усложняет восприятие разложения спектров на компоненты отсутствие в работе известных из литературных источников значений параметров сверхтонкой структуры кислород содержащих соединений железа и гадолиния.

Кроме того, надо отметить, что в таблицах результатов анализа мессбауэровских спектров (табл. 3.5 обр.2.1, обр.4.4) приводится завышенная оценка погрешности определения величин сверхтонких параметров, в частности, важных для проводимого количественного фазового анализа.

2. При анализе практически важных свойств гибридных композитных частиц перспективного состава для МРТ-диагностики не обсуждается воспроизводимость структурных характеристик при синтезе предложенным неравновесным методом, роль дефектности и искажений решетки, сохранения состава при возможном намале железа с шаров и стенок активатора при длительных временах механической активации.

Кроме того отсутствуют данные о реальных размерах и форме механосинтезированных композитных частиц, которые можно было бы получить методом просвечивающей электронной микроскопии. Обсуждаются только размеры областей когерентного рассеяния, определенные из рентгендифракционных данных, которые в случае композитной частицы не являются ее размером. Все это затрудняет выявить эффекты анизотропии формы на достигаемые функциональные характеристики композитных частиц и сравнить морфологические признаки перспективных составов с традиционными.

3. Полезным было бы обсуждение возможных механизмов в рамках известных модельных представлений о процессах механохимического взаимодействия в композитных смесях, приводящих к формированию функционально перспективной композитной структуры частиц.

4. Целесообразным было бы оценить токсичность и возможные риски для живого организма применения механосинтезированных частиц.

5. В тексте работы используются жаргонизмы, например «помол» (механическая активация, измельчение), «допирование» (легирование), «рентгеновские спектры» (рентгеновские

дифрактограммы), опечатки на стр. 65, 159; мелкий, плохо читаемый шрифт и отсутствие подписей на осях представляемых экспериментальных данных (рис. 3.19,4.2.4.4.).

Перечисленные замечания, однако, не снижают общей положительной оценки рассматриваемой диссертационной работы. Совокупность полученных в ней результатов и выводов представляет значительный интерес для развития физико-химических основ направленного синтеза частиц оптимального фазового, структурного, размерного и магнитного состояния для биомедицинских технологий.

Личный вклад соискателя, состоявший в планировании и проведении исследований, обработке и обсуждении полученных научных результатов, написании статей, представлении докладов на национальных и международных конференциях, отражен в автореферате.

Диссертационная работа «Закономерности формирования структуры и магнитных свойств наноразмерных и наноструктурированных порошков на основе оксидов железа» отвечает требованиям Положения ВАК Минобрнауки, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а её автор Салихов С.В. заслуживает присуждения ему ученой степени кандидата физико-математических наук по специальности 01.04.07- физика конденсированного состояния.

Диссертационная работа Салихова С.В. «Закономерности формирования структуры и магнитных свойств наноразмерных и наноструктурированных порошков на основе оксидов железа» заслушана и обсуждена на заседании научного семинара кафедры физики твердого тела физического факультета МГУ им. М.В.Ломоносова протокол № 10 от 14 июня 2016 г.

Зав.кафедрой физики твердого тела
Физического факультета
МГУ им.М.В.Ломоносова,
профессор, д.ф.-м.н.
(тел. 8-495-939-3029, e-mail: sols43@phys.msu.ru)

А.С.Илюшин

Доцент кафедры физики твердого тела
Физического факультета
МГУ им.М.В.Ломоносова,
к.ф.м.-н.
(тел. 8-495-939-1226, e-mail: Kiseleva.TYu@gmail.com)

Т.Ю.Киселева