

## ОТЗЫВ

официального оппонента Головановой Ольги Александровны на диссертацию Та Ань Туан «Синтез и физико-химические характеристики стеклообразных систем  $\text{SiO}_2\text{-CaO}$  И  $\text{SiO}_2\text{-CaO-P}_2\text{O}_5$ , допированных соединениями d-элементов ( $\text{Zn}, \text{Fe}, \text{Mn}$ )», представленную на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.1. Неорганическая химия

**1. Актуальность избранной темы.** Диссертационная работа Та Ань Туан посвящена исследованиям в области разработки новых материалов, обладающих рядом значимых для организма человека характеристик: отсутствие побочных реакций с тканями и межтканевыми жидкостями; отсутствие реакций со стороны иммунной системы; срастание с костной тканью; стимулирование остеосинтеза; прочность, сопротивление замедленному разрушению; износостойкость и др.

Поиск эффективных материалов для медицины и создание материалом для получения биостекол (БС), используемых для приготовления порошков костной культуры, требует особых подходов, так как исследования такого рода находятся на стыке химии, медицины и механики. Получение данных материалов позволит снизить количество нетрудоспособного населения и уменьшит число нуждающихся в операциях по восстановлению целостности кости.

В виду того, что в современном мире рынок биоматериалов имеет высокий спрос, а предложение его не удовлетворяет, есть необходимость в разработке имплантатов способных к интеграции в организм человека без нанесения значимого урона организму. Для этого важным является разработка способов улучшения механических, химических, биологических и других важных свойств материалов на основе биостекол.

В связи с этим тема диссертации Та Ань Туана «Синтез и физико-химические характеристики стеклообразных систем  $\text{SiO}_2\text{-CaO}$  И  $\text{SiO}_2\text{-CaO-P}_2\text{O}_5$ ,

допированных соединениями d-элементов (Zn, Fe, Mn)» является **актуальной и имеет практическую значимость**.

*Анализ содержания диссертации.* Работа изложена на 141 странице, состоит из введения, 3 глав, заключения, списка литературы (144 наименования), содержит 73 рисунка, 13 таблиц, 1 приложение.

*В введении* обсуждается актуальность темы исследования диссертационной работы и степень её разработанности, сформулирована цель и задачи, представлены научная новизна и практическая значимость работы, сформулированы положения, выносимые на защиту, представлены данные об апробации результатов.

*В первой главе* представлен анализ источников, в которых охарактеризованы результаты, полученные основными исследовательскими группами, занимающимися разработкой данной научной проблемы. Рассмотрена классификация биомедицинских материалов, биомедицинские материалы для замены костей в сопоставлении с характеристиками биологической кости; Биоактивные стеклообразные системы (биостекла), используемые в разработке биоматериалов, строение и способы их получения. Приводится обзор биорезорбируемых материалов и методов получения стеклообразных систем s-, p-, d-элементов с биологически активными свойствами (биостекол) сложной формы с контролируемой архитектурой.

Анализ литературных данных, несомненно, способствовал правильной оценке ситуации, постановке цели и задач диссертации.

*Вторая глава* посвящена методикам проведения синтеза и подготовке объектов исследования к анализу. Все методики достаточно подробно изложены для их последующего воспроизведения. В исследование использовались разные методологические подходы и методы: термогравиметрический анализ, дифференциальная сканирующая калориметрия (ТГ/ДСК), дифракции рентгеновских лучей, ИК-спектроскопия с Фурье-преобразованием, метод БЭТ, сканирующая электронная микроскопия

СЭМ, эмиссионная сканирующая электронная микроскопия ПЭ-СЭМ, просвечивающая электронная микроскопия ПЭМ, оптическая эмиссионная спектроскопия, рентгенофлуоресцентная спектроскопия, метод исследования магнитных свойств и изучения биологически значимых свойств *in vitro*, приведены основные режимы и биотехнологические схемы синтеза стеклообразных систем разного состава, что свидетельствует о высоком уровне подготовки автора.

**В третьей главе** диссертации указаны условия синтеза стеклообразных систем s- и p-элементов, dopированных соединениями d-элементов (Zn, Fe, Mn)

Методика некаталитического гидротермального золь-гель синтеза опробована для систем  $\text{SiO}_2\text{-CaO}$  и  $\text{SiO}_2\text{-CaO-P}_2\text{O}_5$ , dopированных ионами d-элементов –  $\text{Zn}^{2+}, \text{Fe}^{3+}, \text{Mn}^{2+}$ , являющихся биогенными.

Предложен метод, основанный на золь-гель технологии, но модифицированный на стадии гелеобразования в гидротермальном реакторе и еще два метода синтеза, в которых используются концепция зеленой химии (некаталитический золь-гель синтез в горячей воде и некаталитический гидротермальный золь-гель синтез).

Далее приведены физико-химические характеристики всех биосистем, полученных по предложенным методам синтеза: приведены текстурно-морфологические показатели которые зависят от условий синтеза и укладываются в стандартную норму для БС ( $50\text{-}400 \text{ м}^2/\text{г}$ ).

Для доказательства биоактивности и биосовместимости стеклообразных систем, выявлено, что в условиях *in vivo* разработанные материалы не проявляют признаков цитотоксичности, так как для клеточных линий фибробластов, остеобластов и эндотелиальных клеток в присутствии БС систем наблюдается их высокая жизнеспособность, что доказывает их безопасность для живого организма.

В исследованиях «*in vitro*» на биосовместимость для клеточных линий фибробластов L-929 в присутствии БС  $58\text{SiO}_233\text{CaO}_9\text{P}_2\text{O}_5$ , а также для

клеточных линий остеобластов SaOS2 и эндотелиальных клеток Eahy926 в присутствии БС систем Z1, Z3 и Z5 и 70SiO<sub>2</sub>30CaO наблюдается их высокая жизнеспособность.

**2. Новизна исследований и полученных результатов** диссертационной работы Та Ань Туан связана с тем, что разработаны новые методики синтеза биосистемы на основе оксида кремния и оксида кальция (70SiO<sub>2</sub>30CaO). В работе показаны преимущества гидротермального золь-гель синтеза (сокращено время синтеза) и двух методов синтеза, в которых реализован принцип «зеленой химии» с исключением кислотного катализатора и значительном упрощении операций синтеза.

Таким образом, впервые с использованием методики некаталитического гидротермального золь-гель синтеза получен широкий ряд стеклообразных систем разного состава при варировании содержания допированных соединений Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub>, ZnO, MnO ( $x = 0, 1, 3, 5$  мол.%). При этом выяснено, что ионы Fe(III) и Zn(II) являются модификаторами стекловидной сетки, замещая ионы кальция и кремния.

Важно отметить, что при допировании ионами Fe(III) удалось получить материалы, в которых индуцируются магнитные свойства систем с сохранением биоактивности.

Также показано, что увеличение содержания ZnO и MnO в составе предложенных материалов влияет на термические свойства систем, снижая температуру фазового перехода, что может быть использовано при получении керамических материалов.

Все полученные в работе материалы подтвердили биоактивность, при этом показано, что при добавке соединений d-элементов с увеличением их содержания от 0÷1 мол.% до 5 мол.% биоактивность материалов снижается. Установлено, что в присутствие материалов на основе 70SiO<sub>2</sub>30CaO, 58SiO<sub>2</sub>33CaO<sub>9</sub>P<sub>2</sub>O<sub>5</sub> и 70SiO<sub>2</sub>-(30-x)CaO-xZnO ( $x=1, 3, 5$  мол.%) наблюдается

высокая жизнеспособность клеточных линий остеобластов SaOS2 и эндотелиальных клеток Eahy926.

Таким образом, разработанные методы получения стеклообразных систем могут быть использованы для получения биомедицинских материалов БС.

**3. Степень обоснованности и достоверности научных положений, выводов и заключений, сформулированных в диссертационной работе Та Ань Туан,** подтверждается большим количеством экспериментальных результатов, полученных на аттестованном, современном оборудовании, и согласованием с результатами, полученными другими авторами, работающими в исследуемой области науки.

**Достоверность** материалов, изложенных в диссертации Та Ань Туан, подкреплена обсуждением полученных результатов на 2-ой Международной конференции по кристаллам (MDPI, 2020 г.) и научной конференции ФГБОУ ВО «КНИТУ» (2023 г.). Результаты диссертационной работы Та Ань Туан представлены в опубликованных семи работах, в том числе 6 статьях в изданиях, рекомендованных ВАК РФ.

4. Диссертация Та Ань Туан по своим целям, задачам, методам исследования и научной новизне соответствует паспорту научной специальности ВАК **1.4.1. Неорганическая химия.** Согласно формуле специальности работа включает исследования в областях: по п. 2 «дизайн и синтез новых неорганических соединений и особо чистых веществ с заданными свойствами; по п. 5 взаимосвязь между составом, строением и свойствами неорганических соединений, неорганические наноструктурированные материалы; по п. 8 «моделирование процессов, протекающих в окружающей среде, растениях и живых организмах с участием объектов исследования неорганической химии.

5. Автореферат диссертации полностью соответствует содержанию диссертации.

**По работе есть ряд вопросов и замечаний, которые хотелось бы адресовать автору.**

1. Исходя из цели диссертационной работы (ДР) «*Разработка новых методик золь-гель синтеза ..... для дальнейшего использования в качестве биостекол*».

Какие требования предъявляются к биоматериалам? В литературном обзоре этому не уделено должного внимания.

2. Стр. 37 ДР – «*Допирование систем вида  $SiO_2-CaO$  и  $SiO_2-CaO-P_2O_5$  соединениями d-элементов позволяет получить БС с качественно новыми свойствами [52-63]. В частности, железо Fe, цинк Zn и марганец Mn относятся к биогенным элементам (микроэлементам) и естественным образом присутствуют в тканях и костях*».

Автор имел в виду ионы данных элементов? Какие значения концентрации данных ионов присутствуют в тканях и костях? И как значения концентрации используемых ионов соотносятся с выбранными концентрациями ионов в качестве допирования.

3. На Стр. 39 ДР «*В таблице 2.1 приведены соединения, используемые в синтезах, и их некоторые характеристики*».

В качестве исходных солей использовались нитраты, которые являются токсичными для живого организма, как концентрация этих ионов контролировалась в конечных материалах синтеза?

4. Стр. 44 ДР «*Впервые с использованием некаталитического гидротермального золь-гель синтеза синтезированы ряды стеклообразных систем, являющихся БС с составами:  $60SiO_2-(40-x)CaO-xFe_2O_3$ .....  $70SiO_2-(30-x)CaO-xZnO$ .....  $60SiO_2-(36-x)CaO-4P_2O_5-xZnO$  и  $70SiO_2-(26-x)CaO-4P_2O_5-xMnO$* ».

В виде каких соединений находятся используемые d-элементы в синтезированных материалах, их оксиды (как и гидроксиды) являются нерастворимыми (рис. 3.29 ДР)?

5. В ДР и автореферате стр.5 написано «показано, что  $Zn(II)$  является модификаторами стекловидной сетки при содержании  $ZnO = 1, 3$  мол.%, замещая ионы кальция и кремния».

Как доказано такое замещение? Какие значения радиусов допированных ионов-элементов в сравнение с ионы кальция и кремния? Соответствует ли это правилу изоморфного замещения?

6. Стр. 51 ДР «Оставшийся после замачивания раствор  $SBF$  проверяется на содержание элементов, таких как кальций  $Ca$ , кремний  $Si$  и фосфор  $P$ , для выяснения процессов обмена этими ионами между синтетическим стеклом и средой раствора  $SBF$ ».

Какими методами определялась концентрация данных ионов?

7. Стр. 66 ДР «Стеклообразные системы являются материалом с аморфными свойствами. Поэтому на дифрактограммах появляются широкие гладкие полосы (дифракционные гало)».

Какие это свойства и как температура (стр. 67 ДР «температура спекания высущенного геля  $700^\circ C$ , для получения системы  $70SiO_230CaO$  в виде аморфной фазы») способствует получению аморфной фазы?

Чем отличаются эти два состояния?

8. Стр. 75 ДР «Таким образом, системы  $70SiO_230CaO$ , синтезированные согласно методикам 1-3, имеют более высокие значения  $SSA$ , чем система  $70SiO_230CaO$ , синтезированная традиционным золь-гель методом, однако все они укладываются в норму».

Какое значение имеет «норма»? Как эти значения соотносятся с требованиями, предъявляемыми к таким материалам?

9. Стр. 76 ДР «На дифрактограммах (рис. 3.14) системы  $70SiO_230CaO$  после погружения в  $SBF$  на 1, 2 и 7 дней наблюдается наличие двух пиков  $\Gamma A$  при  $2\Theta = 26^\circ$  (002) и  $32^\circ$  (211), что указывает на биоактивность синтезированной системы».

Так как методика и ссылка на ее в ДР не приведена, расскажите о ней подробнее, это наиболее интенсивные пика ГА?

10. Стр. 81 ДР «Мольное отношение  $Ca/P$  равно 1.53, что достаточно близко к теоретическому значению для ГА (1.67). Кристаллизация  $Ca/P$  может продолжаться с образованием кристаллического слоя ГА».

Данное мольное соотношение относиться к фазе «Трикальциевый фосфат, а-βмодификации  $Ca_3(PO_4)_2$ », которая является метастабильной по отношению к ГА.

Указанные замечания не снижают общей ценности диссертации. Работа Та Ань Туан прошла апробацию в докладах на международных ведущих конференциях и симпозиумах по тематике диссертационной работы.

### **Заключение**

Диссертационная работа Та Ань Туана «Синтез и физико-химические характеристики стеклообразных систем  $SiO_2-CaO$  И  $SiO_2-CaO-P_2O_5$ , допированных соединениями d-элементов (Zn, Fe, Mn)» выполнена на высоком научном и методическом уровне, является законченной научно-квалификационной работой, в которой решена задача разработки новых способов синтеза биосистем на основе оксида кремния, оксида кальция и оксида фосфора, а также получен широкий ряд стеклообразных систем различного состава при содержании  $xFe_2O_3$ ,  $xZnO$  и  $xMnO$  ( $x = 1, 3, 5$  мол.%), что имеет важное значения для развития неорганической, а также бионеорганической химии. Автором выполнен большой объем экспериментальных работ, при обработке данных использованы современные подходы и проведен анализ литературы по теме диссертационной работы.

Таким образом, по содержанию и объему исследований, новизне, научной и практической значимости диссертационная работа «Синтез и физико-химические характеристики стеклообразных систем  $SiO_2-CaO$  И  $SiO_2-CaO-P_2O_5$ , допированных соединениями d-элементов (Zn, Fe, Mn)» соответствует требованиям п. 9 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного

постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 г. № 842 (в действующей редакции), а ее автор Та Ань Тuan, заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.1. Неорганическая химия.

**Официальный оппонент,**

Д. г.-м. н. (25.00.05 – минералогия, кристаллография), профессор, зав. кафедрой неорганической химии федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Омский государственный университет им. Ф.М. Достоевского» (ОмГУ им. Ф.М.Достоевского)

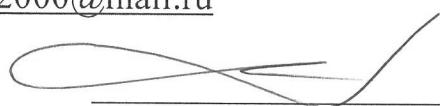
Контактная информация:

644077, г. Омск,

Пр. Мира, 55А

тел. +7 (3812) 26-81-99

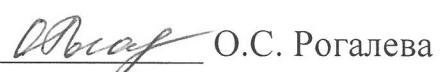
e-mail: [golovanoa2000@mail.ru](mailto:golovanoa2000@mail.ru)



Голованова Ольга Александровна

10.05.2013

Подпись О.А. Головановой заверяю  
Ученый секретарь ученого совета  
ФГАОУ ВО «ОмГУ им. Ф.М. Достоевского»



О.С. Рогалева

Вход. № 05-7690  
«12» 05 2013 г.  
подпись 