

В диссертационного совета Д 212.144.07
при ФГБОУ ВО «Московский
государственный университет дизайна и
технологии»

ОТЗЫВ

официального оппонента о диссертационной работе **Бычук Марии Александровны «Получение и свойства полимерных пленок на основе поли-3-гидроксibuтирата и поли-ε-капролактона»**, представленной на соискание ученой степени кандидата технических наук по специальности **05.17.06 – Технология и переработка полимеров и композитов**

Биодеградируемые полиэфиры (полилактид, полигликолид, поли-ε-капролактон, полигидроксиалканоаты), сочетают в себе преимущества природных и синтетических полимеров. Обладая биосовместимостью и биодеградальностью, свойственным биополимерам, они, как и многотоннажные синтетические полимеры, термопластичны и способны к переработке в изделия, как из расплава, так и из раствора. Существует два основных направления разработок в области биоразлагаемых полимеров: создание экологичных форм упаковочных материалов и получение биосовместимых материалов для новейших медицинских технологий. Полиэфир микробиологического происхождения поли-3-гидроксibuтират (ПГБ) и наиболее доступный из синтетических биодеградируемых полиэфиров поли-ε-капролактон (ПКЛ) биосовместимы, они длительно сохраняют эксплуатационные свойства, но способны деструктурировать в природных условиях и в живых организмах до естественных метаболитов. Это создает возможность для разработки на их основе материалов, контактирующих с живыми тканями, причем каждая конкретная область использования требует от полимерного изделия заданного комплекса свойств. Эффективным способом



регулирования надмолекулярной, морфологической и пористой структуры пленочных материалов является формирование композиционных пленок из смешанных растворов полимеров. Создание композиций биodeградируемых полимеров еще в большей степени расширит возможности применения полимерных систем на основе ПГБ и ПКЛ. Учитывая, что структурные особенности полимерных материалов во многом определяют их потребительские свойства и перспективы использования в той или иной области медицины, установление взаимосвязи между составом формовочных композиций, морфологией и свойствами пленок на основе ПГБ и ПКЛ является важной научной задачей и основой для выбора параметров технологического процесса получения полимерного материала.

Создание новых полимерных композиций ПГБ и ПКЛ как основы для разработки биodeградируемых материалов медико-биологического назначения позволит путем варьирования состава получить материалы с заданной структурой и эксплуатационными характеристиками. Поэтому диссертационная работа Бычук М.А., посвященная изучению закономерностей структурообразования в смешанных раствора полигидроксibuтирата и поликапролактона, а также взаимосвязи состава формовочной композиции и свойств получаемых материалов является **актуальным** научным исследованием, имеющим большое практическое значение.

Диссертационная работа содержит литературный обзор, который состоит из трех разделов: первый содержит общую характеристику биоразлагаемых полиэфиров, второй посвящен методам получения полигидроксibuтирата и поликапролактона, а третий - полимерным материалам медико-биологического назначения на основе биodeградируемых полиэфиров, и методам их получения. Анализ большого массива литературных источников позволил автору выбрать и обосновать основные направления работы, сформулировать цель и задачи исследования.

В методическом разделе дана характеристика исходных веществ, а также широкого спектра современных методов и методик, использованных в работе.

В литературном обзоре было показано, что на основе полигидроксibuтирата и полкапролактона разработан ряд биосовместимых и биodeградируемых материалов для новейших медицинских технологий, в частности системы контролируемого высвобождения лекарственных соединений, шовные нити, эндопротезы, раневые повязки, матрицы для тканевой инженерии и т.д. Однако для расширения областей применения полимеров необходима разработка механизмов направленного регулирования свойств полимерного материала. Введение второго полимера в состав формовочной композиции позволяет изменять надмолекулярную структуру и морфологию, которые в свою очередь определяют физико-механические свойства, скорость деструкции материала и скорость выделения иммобилизованных биологически активных компонентов. Таким образом, был обоснован реализованный в диссертации Бычук М.А. подход, основанный на исследовании взаимосвязи состава, морфологии композиционных образцов из смеси биodeградируемых полиэфиров, их физико-химических и фармакокинетических свойств.

В разделе диссертации, посвященном обсуждению ее основных экспериментальных данных, изложены результаты систематических исследований особенностей фазового разделения и в смешанных растворах полигидроксibuтирата и поликапролактона в процессе испарения растворителя, изучения влияния соотношения полимеров на реологические свойства смешанных растворов и надмолекулярную и фазовую структуру формируемых пленок, а закономерности получения и свойства биологически активных пленок на основе исследуемой смеси биodeградируемых полиэфиров. Основными результатами диссертационной работы являются:

1. Закономерности структурообразования в растворах полигидроксibuтирата и поликапролактона в общем растворителе и их влияние

на надмолекулярную и пористую структуру пленок, полученных путем испарения растворителя.

2. Тип морфологии композиционных пленок из смешанных растворов ПГБ и ПКЛ, определяется соотношением полимеров, природой растворителя и зависит от молекулярной массы полигидроксипропирата.

3. Градиент состава пленок, полученных в результате испарения растворителя из смешанных растворов ПГБ и ПКЛ в хлороформе, зависит от соотношения ПГБ-ПКЛ.

4. Метод получения высокопористых композиционных пленок медико-биологического назначения на основе смеси биodeградируемых полиэфиров ПГБ и ПКЛ, обладающих протеолитической активностью и пролонгированным антимикробным действием.

Особенно убедительными представляются результаты комплексных исследований структуры и свойств композиционных пленок, позволившие установить взаимное влияние полимеров на процесс их кристаллизации из растворов.

Установленные закономерности фазового разделения и структурообразования в трехкомпонентной системе ПГБ – ПКЛ – хлороформ: пористая структура пленок эквимассового состава, взаимное влияние полимеров в процессе кристаллизации из растворов, градиентный состав композиционных пленок составляют научную новизну диссертационной работы и лежат в основе направленного регулирования свойств полимерных пленок из смеси ПГБ и ПКЛ. Учитывая, что при исследовании различных физико-химических параметров образцов был использован целый ряд современных методов: электронная микроскопия, ИК-, ИК-МНПВО и УФ-спектроскопия, термомеханические, физико-механические и теплофизические исследования, изучение антимикробной и ферментативной активности, можно с уверенностью утверждать, что выводы, сделанные на основании этих исследований,

обоснованы и составляют основной элемент **научной новизны** рецензируемой диссертации.

В работе показан ряд преимуществ предложенной формовочной композиции, самым весомым из которых является формирование высокопористой структуры без применения каких-либо порообразователей и дополнительных технологических манипуляций, благодаря особенностям фазового разделения в процессе испарения растворителя в системе полигидроксibuтират-поликапролактон-хлороформ. Однако, не ясно, является ли установленный эффект характерным только для исследованной системы или порообразование может быть результатом фазового разделения в смешанных растворах других полимеров, если они сильно различаются по физико-механическим свойствам. При получении такого неожиданного эффекта целесообразным для интерпретации результатов было бы исследовать и другие полимерные пары.

Практическая значимость заключается в разработке состава формовочных композиций для получения высокопористых биodeградируемых пленок на основе ПГБ и ПКЛ, содержащих протеолитический фермент и антимикробное вещество. Получены новые материалы, перспективные для использования в медицине (раневые покрытия, системы с контролируемым выделением лекарственных соединений) и тканевой инженерии (матрицы для выращивания клеток). Показан способ регулирования паропроницаемости и кинетических характеристик процессов высвобождения белка и антимикробных веществ из биodeградируемых пленок.

Проведены санитарно-химические и токсикологические испытания опытных образцов биологически активных пленок, показано, что полученные материалы нетоксичны и отвечают требованиям, предъявляемым к медицинским покрытиям на раны.

В качестве недостатков можно отметить следующее:

1. В работе использовался высокоточный метод изучения физической и фазовой структуры полимеров метод динамического механического анализа. Однако даже с использованием этого метода вряд ли можно однозначно установить положение температуры стеклования пленки смешанного состава

2. При изучении физико-механических свойств полимеров, сильно различающихся по величине обратимой деформации целесообразно было привести не только значения прочности и удлинения, но и деформационные кривые..

3. Не ясно, почему для получения волокон методом электроформования вместо кислотного гидролиза ПГБ в формовочном растворе не был использован полимер с меньшей молекулярной массой.

4. Введение водной фазы влияет на пористую структуру пленки, поэтому изучение паропроницаемости следовало проводить не на исходных, а на биологически активных пленках.

Большой объем исследования, использование современных взаимодополняющих методов и грамотный анализ полученных результатов определили **достоверность** данных, представленных в диссертации. Работа написана хорошим языком, аккуратно, правильно графически оформлена, основные разделы взаимосвязаны, выбор тематики литературного обзора обоснован. Результаты работы опубликованы в трех журналах из перечня ВАК, и материалах всероссийских и международных конференций.

Отмеченные недостатки не снижают достоинств диссертационной работы М.А. Бычук, в которой содержится решение важной для науки о переработке полимеров задачи установления закономерностей формирования структуры полимерных материалов, полученных из раствора смеси биodeградируемых полиэфиров и создания на этой основе новых материалов с комплексным биологическим действием. Автореферат и опубликованные работы полностью отражают основное содержание диссертации.

Диссертационная работа полностью соответствует критериям, установленным в пп. 9-14 Положения о присуждении ученых степеней, а ее автор Бычук Мария Александровна заслуживает присуждения ей ученой степени кандидата технических наук по специальности 05.17.06 – Технология и переработка полимеров и композитов.

Заведующий лабораторией твердофазных
химических реакций Федерального
государственного бюджетного
учреждения науки Институт
синтетических полимерных материалов
им. Н.С. Ениколопова
Российской академии наук,
доктор химических наук профессор


06.06.2016
Зеленецкий Александр Николаевич

117393 Москва, ул. Профсоюзная, 70
ИСПМ РАН т.: +7 (495) 332-58-28, 335-91-00 факс: +7 (495) 718-34-04
an-zel@mail.ru

Подпись Зеленецкого А.Н. заверяю

Ученый секретарь Института, к.х.н.



Т.В. Попова