

ОТЗЫВ

официального оппонента, заведующего кафедрой физической химии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Тверской государственный университет» д.х.н, профессора Пахомова Павла Михайловича на диссертационную работу Ильичевой Натальи Сергеевны на тему: **«Синтез и свойства биоразлагаемых полимеров на основе яблочной кислоты и ее эфиров»**, представленную к защите на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.7. Высокомолекулярные соединения.

Для отзыва предоставлена диссертация, изложенная на 124 страницах машинописного текста, которая включает 21 таблицу, 67 рисунков, список литературы из 154 источников, а также автореферат объемом 24 страницы.

Актуальность темы исследования

Важная проблема борьбы с загрязнением окружающей среды, вызванной широким использованием пластика, стимулировала исследования биоразлагаемых полимеров (биопластиков). В настоящее время мировой объем производства биопластиков составляет около 2,5 млн. тонн в год. В России разработка биополимерных технологий пока еще находится в стадии становления, но, учитывая текущие задачи, развитие этого направления представляется особенно актуальным.

Основными коммерчески доступными представителями биоразлагаемых материалов являются полиэфиры, такие как полилактид, поликапролактон, полигликолид и их сополимеры. Однако они обладают высокой гидрофобностью, что негативно влияет на биосовместимость и, следовательно, приводит к ограничению их медицинского применения.

В последнее время в мире возник значительный интерес к яблочной кислоте как к мономеру для получения биоразлагаемых и биосовместимых полимеров. Подбирая сомомеры и условия синтеза сополимеров на основе яблочной кислоты, можно получать различные материалы: биопластики, биоэластомеры и сшитые каркасные материалы, применяемые в медицине. Такие материалы важны для развития тканевой инженерии (скэффолды) и создания материалов с памятью формы. Варьированием типа и количеств сомономеров по отношению к полиэфиру яблочной кислоты, а также условий синтеза можно получать материалы, пригодные для всех перечисленных ранее медицинских изделий. В этом заключается **актуальность** данной работы.

Работа Н.С. Ильичевой связана с этой проблематикой и ставит **целью** исследование особенностей синтеза и биоразложения полиэфиров

медицинского назначения со свободными гидроксильными группами на основе янтарной кислоты, 1,4-бутандиола, яблочной кислоты или дибутилового эфира яблочной кислоты.

Для достижения поставленной цели решались следующие задачи:

- синтез сополимеров на основе янтарной кислоты, 1,4-бутандиола, яблочной кислоты или дибутилового эфира яблочной кислоты со свободными гидроксильными группами;
- установление влияния соотношения исходных мономеров на структуру, термические свойства, твердость синтезированных полиэфиров и гидрофильность поверхности;
- исследование влияния состава и структуры сополимеров на скорость биоразложения в широком диапазоне pH.

Работа выполнена на кафедре «Технологии органического и нефтехимического синтеза» федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Самарский государственный технический университет» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации при финансовой поддержке РФФИ в рамках научных проектов № 20-08-01050/20, 18-08-00574/20 и базовой части государственного задания № 0778-2020-0005.

Структура и содержание диссертационной работы

Диссертационная работа построена традиционно – состоит из введения, литературного обзора, экспериментальной части, включая объекты и методы исследования, а также полученные результаты и их обсуждение, заключения, включающего основные результаты и выводы, а также списка литературы.

Во **введении** отражены все необходимые положения, которые требуются в соответствии с рекомендациями ВАК, а именно актуальность работы, ее цель, задачи, научная новизна, теоретическая и практическая значимость.

В **первой главе** (СОВРЕМЕННЫЕ СПОСОБЫ ПОЛУЧЕНИЯ МОНОМЕРОВ И БИОРАЗЛАГАЕМЫХ ПОЛИЭФИРОВ НА ОСНОВЕ ПРИРОДНЫХ КИСЛОТ) проведен обзор литературных источников по основным современным способам получения и применения полимерных материалов на основе дикарбоновых кислот (яблочная и янтарная), а также получения мономеров для получения этих полиэфиров. Показаны, что природные пути получения исходных компонентов, что важно для производства биополимеров. В ходе анализа литературных данных внимание уделяется применения сложных эфиров в качестве мономера. Автор показал целесообразность использования в качестве мономера сложный эфир

яблочной кислоты для получения полиэфира, содержащий свободную гидроксильную группу в своей структуре. Рассмотрены кинетические исследования реакции этерификации различных систем, содержащие дикарбоновые кислоты C_4 .

Во **второй главе** (ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ) представлены используемые в работе реагенты, методики синтеза полиэфиров яблочной кислоты/дибутилмалата, сополиэфиров на основе янтарной кислоты, 1,4-бутандиола и яблочной кислоты/дибутилмалата, методики получения сложных эфиров яблочной кислоты и изучения кинетических закономерностей реакции этерификации дибутиламалата. В этой же главе описаны методы исследования строения, физико-химических свойств и гидролитической деструкции полученных полимеров, а также методы анализа сложных эфиров яблочной кислоты. Достоверность получаемых данных обусловлена использованием современных методов анализа (НПВО-ИК, 1H и ^{13}C ЯМР спектроскопия, газожидкостная хроматография) совместно с математическими методами.

В **третьей главе** (ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ) представлены результаты диссертационного исследования и их обсуждение. В **первом разделе** (*Выбор и обоснование сложного эфира яблочной кислоты для синтеза полиэфиров*) данной главы обсуждается обоснование выбора сложного эфира яблочной кислоты для синтеза полиэфиров. Автор показала, что в качестве мономера лучше применять дибутилмалат. Приведены результаты кинетических исследований в условиях гомогенного и гетерогенного катализа при мольном соотношении яблочная кислота:н-бутанол 1:7 в температурном интервале 75-105°C, что обусловлено порогами растворения яблочной кислоты и кипения спирта. На основании экспериментальных данных были получены значения энергий активации и предэкспоненциальных множителей получения дибутилмалата на метансульфоновой кислоте, Amberlyst 70, Amberlyst 15 и КУ-23.

Во **втором разделе** (*Определение условий синтеза и установление влияния природы исходных мономеров на структуры полиэфиров*) представлены результаты синтеза полиэфиров на основе яблочной кислоты и дибутилмалата и сополимеров на основе янтарной кислоты, 1,4-бутандиола и яблочной кислоты или дибутилмалата. Представлен подробный разбор доказательства строения и состава полученных образцов методами ИК- и ЯМР-спектроскопии. Установлено, что яблочная кислота с равной долей вероятности реагирует по карбоксильной и гидроксильной группе, а применение дибутилмалата в качестве мономера позволяет получить полиэфир линейного строения.

В **третьем разделе** (*Влияние соотношения сомономеров на физико-механические и термические свойства*) рассмотрены результаты исследования свойств PBS, модифицированного яблочной кислотой или

дибутилмалатом. Автор показала, что наличие яблочной кислоты и дибутилмалата снижает степень кристалличности и твердость PBS. Установлено, что наиболее гидрофильными свойствами обладают образцы с большим содержанием яблочной кислоты, так PBS имеет угол смачивания равный $88,4 \pm 0,4$ град, а при введении 35% яблочной кислоты в сополимер – $64,4 \pm 1,1$ град.

Четвертый раздел (*Исследование влияния состава и структуры сополимера на скорость биоразложения в широком диапазоне pH*) посвящен особенностям гидролитической деструкции синтезированных образцов в водных средах в интервале $pH = 1,80-9,12$. Показано, что при введении яблочной кислоты или дибутилмалата в полибутиленсукцинат на этапе синтеза проявляется склонность к гидролитической деструкции, а также существует возможность регулирования продолжительностью данного процесса за счет встраивания гидроксильных групп.

В пятом разделе (*Влияние метансульфоновой кислоты на скорость поликонденсации/полиперэтерификации*) представлены результаты синтеза сополимеров с применением метансульфоновой кислоты в качестве катализатора.

В **Заключение** подведен итог выполненных исследований в виде основных выводов.

Научная новизна работы

Впервые определены кинетические характеристики реакции получения дибутилового эфира яблочной кислоты на отечественном катализаторе КУ-23. Впервые на основе янтарной кислоты, 1,4-бутандиола и дибутилового эфира яблочной кислоты получены линейные полиэфиры медицинского назначения со свободными гидроксильными группами. Показано, что применение яблочной кислоты в качестве сомономера приводит к образованию разветвленных фрагментов и неопределенных связей в макромолекуле за счет реакций самоконденсации и дегидратации. Установлено, что повышение концентрации гидроксильных групп в цепи сополимера приводит к снижению степени кристалличности и увеличению скорости биоразложения.

Теоретическая и практическая значимость работы

Результаты исследования вносят вклад в развитие теоретических представлений о зависимости свойств получаемых сополимеров от количественного и качественного состава исходных соединений, что позволяет получать биоразлагаемые материалы с заранее заданными свойствами и сроками биodeградации. Выявлено, что модификация полибутиленсукцината яблочной кислотой и сложным эфиром яблочной кислоты на этапе синтеза приводит к снижению степени кристалличности полиэфира.

Полученные кинетические данные по реакции этерификации яблочной кислоты н-бутанолом вносят вклад в развитие представлений о реакционной способности яблочной кислоты и могут быть использованы для разработки современных технологий синтеза дибутилмалата, предназначенного для синтеза сополиэфиров.

Достоверность полученных результатов и обоснованность выводов не вызывают сомнений. Это подтверждается использованием современных хорошо апробированных экспериментальных методов и методик, а также сходимостью результатов независимых методов (ИК-Фурье спектроскопии, ядерного магнитного резонанса (^1H и ^{13}C), сканирующей электронной микроскопии, дифференциальной сканирующей калориметрии, хромато-масс-спектрометрии, газожидкостной хроматографии и др.), отсутствием противоречий между результатами и их воспроизводимостью. Выводы отражают основные результаты проведённого исследования. Основные результаты и положения работы были опубликованы в 3 статьях в научных журналах, рекомендованных ВАК и включенных в базы данных WoS и Scopus, а также представлены на 6 научных конференциях. Получен патент РФ на изобретение.

Вопросы и замечания по диссертационной работе:

Диссертация Ильичевой Н.С. характеризуется грамотным изложением и логической связанностью, а также наличием большого количества иллюстративного материала, облегчающего восприятие текста. Необходимость выполнения каждого этапа работы аргументирована. Однако при прочтении диссертации возник ряд **вопросов и замечаний**:

1. Целью настоящей работы является синтез новых биоразлагаемых сополиэфиров медицинского назначения. При этом для оценки способности сополимера к биodeградации используется реакция гидролиза (раздел 3.4), но биоразложение и гидролиз – это не одно и то же.
2. Синтезированные сополиэфиры характеризуются по термическим свойствам (температура размягчения), твердости (по Шору), прочности (по поверхности излома образца с помощью метода СЭМ), гидрофильности, а где показаны возможности использования этих полимеров в медицине?
3. Прочность образца (пленки, волокна и др.) проще и правильнее определять из кривых растяжения, а не по «волоконистым мостикам» на СЭМ-снимках (рис. 61).
4. Измерения в диссертации осуществлялись методом Фурье-ИК-спектроскопии в режиме НПВО. На рис. 44, где представлены ИК-спектры,

по оси ординат не указано, в каких единицах осуществлялись измерения, а на рис. 50 и 53 ось ординат вообще отсутствует. В ИК-спектроскопии принято говорить «полосы поглощения», а не «пики». Кроме того, рекомендуется давать ссылки на отнесение ИК-полос поглощения, поскольку автор это сам не делал (рис.44 и 53).

5. Автор в апробации работы (автореферат и диссертация) указывает участие в 6 конференциях, в то время как приводит только 3.

Однако высказанные замечания не снижают научной значимости и ценности диссертационной работы и не влияют на общее положительную характеристику результатов диссертационной работы.

Заключение о соответствии диссертации критериям, установленным Положением о порядке присуждения ученых степеней

Диссертационная работа Ильичевой Натальи Сергеевны «Синтез и свойства биоразлагаемых полимеров на основе яблочной кислоты и ее эфиров», представленная к защите на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.7. Высокомолекулярные соединения, является завершенной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных исследований решена научная задача, имеющая значение для развития соответствующей отрасли знаний и области химии полимеров, а именно впервые на основе янтарной кислоты, 1,4-бутандиола и дибутилового эфира яблочной кислоты получены линейные полиэферы медицинского назначения со свободными гидроксильными группами. Диссертация выполнена на высоком научном уровне с использованием комплекса современных экспериментальных методов анализа и вносит существенный вклад в развитие химии высокомолекулярных соединений.

Работа соответствует паспорту специальности 1.4.7. Высокомолекулярные соединения (п. 2 и 9).

Автореферат достаточно полно отражает основное содержание и выводы диссертационной работы.

По актуальности, научной и практической значимости, научной новизне, достоверности полученных результатов и объему выполненных исследований диссертационная работа Ильичевой Н.С. полностью соответствует требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. №842 в действующей редакции, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор, **Ильичева Наталья Сергеевна**,

заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.7. Высокомолекулярные соединения.

Официальный оппонент

доктор химических наук (02.00.06 – Высокомолекулярные соединения), профессор, заведующий кафедрой физической химии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Тверской государственный университет», заслуженный работник высшей школы РФ



Пахомов Павел Михайлович

«30» мая 2025г.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Тверской государственный университет», химико-технологический факультет,

Адрес: 170100, Россия, г. Тверь, ул. Желябова, 33

Телефон: (4822) 58-05-22 (доб. 138)

E-mail: Pakhomov.PM@tversu.ru

Подлинность подписи заведующего кафедрой физической химии, профессора П.М. Пахомова удостоверяю:



«30» мая 2025 г.

« 07 » ЛИСТОВ	Вх. № 0.11-65-41 « 09 » 06 2025 г. БоллГТУ
------------------	--

С отзывом ознакомлено
10.06.2025 г. *Лисин*