

УТВЕРЖДАЮ

Директор ФИЦ ХФ РАН,

Д.х.н., профессор В.А. Надточенко

04.04.2023



## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Федерального государственного бюджетного учреждения науки Федерального исследовательского центра им. Н.Н. Семенова Российской академии наук.

Диссертация «Гетерогенные матрично-фибриллярные материалы на основе полигидроксibuтирата: структура, функции, применение»

выполнена в лаборатории диффузионных явлений в полимерных системах (№ 0313) отдела полимеров и композиционных материалов Федерального государственного бюджетного учреждения науки Федерального исследовательского центра им. Н.Н. Семенова Российской академии наук.

Во время подготовки диссертации соискатель Ольхов Анатолий Александрович работал в лаборатории диффузионных явлений в полимерных системах (№ 0313) отдела полимеров и композиционных материалов Федерального государственного бюджетного учреждения науки Федерального исследовательского центра им. Н.Н. Семенова Российской академии наук в должности старшего научного сотрудника.

В 1996 г. окончил факультет Химии и физики полимеров Московской государственной академии тонкой химической технологии им. М.В. Ломоносова по специальности «Технология переработки пластических масс и эластомеров».

В 2001 году Ольхов А.А. защитил диссертацию на соискание ученой степени кандидата технических наук по специальности 05.17.06 – «Технология и переработка полимеров и композитов» на заседании диссертационного совета Московской государственной академии тонкой химической технологии им. М.В. Ломоносова.

В 2008 году Ольхову А.А. присвоено ученое звание доцента по специальности «Технология и переработка полимеров и композитов» Высшей аттестационной комиссией Министерства образования и науки Российской Федерации.

**По итогам обсуждения принято следующее заключение:**

**Целью диссертации является** установление и обобщение основных фундаментальных принципов формирования структуры в гетерогенных многофазных матрицах на основе смесей поли-3-гидроксibuтирата с синтетическими полимерами различной степени гидрофильности и в гетерогенных фибриллярных материалах, модифицированных функциональными веществами и наноразмерными наполнителями.

**Актуальность исследования** обусловлена тем, что в настоящее время многие ученые мира прогнозируют уменьшение запасов нефти и газа – основного источника для производства полимеров. Альтернативным источником сырья для синтеза полимеров являются вещества, которые производятся самой природой, то есть растениями и микроорганизмами. Эти материалы могут заменить некоторые виды традиционных термопластов. Вследствие своих

уникальных свойств биополимеры могут входить в композиции с искусственными полимерами, придавая им дополнительные полезные для потребителя свойства. Поэтому разработка новых биополимерных многокомпонентных и высокопористых материалов для упаковочной промышленности, сельского хозяйства и особенно для медицины (биосовместимые, биоразрушаемые в природе и биорезорбируемые в живом организме материалы; матрицы для контролируемого выделения лекарств, биodeградируемые сорбенты и пр.) представляет чрезвычайно важную научно-техническую задачу современной науки.

Наиболее широкое распространение в настоящее время получили биополимеры класса полиалканоатов. Ярким и наиболее востребованным в медицине, экологии, гигиене и биоупаковке стал поли-3-гидроксibuтират (ПГБ). Он обладает уникальным сочетанием свойств, делающих его применение достаточно эффективным во многих отраслях народного хозяйства: термопластичность, технологичность, высокий модуль упругости, пьезоэлектрические свойства, умеренная гидрофобность, высокие биосовместимость, тромборезистентность и экологичность, биорезорбируемость и полная биodeградация в условиях окружающей среды до углекислого газа и воды. Однако гомогенные матрицы (пленки, листы, прутки и др.) на основе ПГБ имеют несколько недостатков, существенно ограничивающих область применения этого замечательного биополимера: низкие показатели ударной прочности, относительного удлинения и диффузионно-транспортных свойств, являющиеся следствием высоких значений кристалличности (65-85%) и жесткости полимерной цепи в аморфных областях. Одним из экономически и технологически целесообразных направлений модификации ПГБ для производства широкого спектра материалов и изделий можно считать создание смесей и композитов на его основе, например гетерогенные матрицы пленочного и нетканого типа. Поэтому разработка многокомпонентных гетерогенных пленочных и волокнистых биополимерных систем является актуальным направлением современного материаловедения.

**Личный вклад автора.** Автор определил направление исследования, сформулировал основные задачи работы, провел анализ литературных источников, обобщил полученные экспериментальные результаты. Представленные в работе экспериментальные результаты были получены автором лично и совместно с сотрудниками лаборатории диффузионных явлений в полимерных системах, а также коллегами из других научных организаций. Большинство экспериментальных результатов были получены лично автором.

Достоверность полученных результатов и обоснованность выводов работы обеспечена использованием теоретически обоснованных и практически проверенных методов, полученные результаты и сделанные выводы не противоречат основным научным концепциям, принятым в научном сообществе. Все полученные в работе экспериментальные результаты и их интерпретация опубликованы в рецензируемых отечественных и международных изданиях, доложены на научных конференциях и приняты научным сообществом.

#### **Научная новизна.**

- Впервые установлены корреляционные зависимости между степенью гидрофильности, уровнем межмолекулярного взаимодействия и процессами кристаллизации в гетерофазных полимерных системах на основе ПГБ.
- Установлено влияние межфазной границы и ориентации элементов надмолекулярной структуры на процессы сорбции и равновесной паропроницаемости в гетерофазных матрицах на основе ПГБ и в смесях с полимерами различной степени гидрофильности, а также продемонстрирована роль релаксационных процессов на кинетику паропроницаемости.

- Впервые дан количественный анализ диффузии и сорбции воды в матрицах на основе ПГБ и умеренно гидрофильного полимера в зависимости от состава.
- Установлено, что молекулы ПГБ при взаимодействии с молекулами гидрофильных полимеров формируют сетку водородных связей, приводящую к уплотнению аморфной фазы и, тем самым, к снижению сорбционной емкости и диффузионных характеристик.
- Впервые для исследованных систем установлены и обобщены взаимосвязи между характеристиками полимерного раствора, геометрией и морфологией ультратонких и нановолокон ПГБ, полученных методом электроформования и разработаны математические модели диффузионно-транспортных процессов высвобождения модельного лекарственного вещества из фибриллярных матриц ПГБ.
- Впервые были разработаны и исследованы гибридные фибриллярные матрицы ПГБ с включением наночастиц оксида титана и кремния и установлены закономерности влияния наноразмерных частиц на структурно-динамические параметры волокон.
- Впервые установлены зависимости параметров надмолекулярной структуры композитных фибриллярных матриц ПГБ от концентрации атимикробных веществ – металлокомплексов тетрафенилпорфирина.

**Теоретическая и практическая значимость работы.** Результаты работы представляют оригинальное, комплексное и систематическое исследование структуры и функций полимерных смесей и композитов на основе поли-3-гидроксibuтирата (ПГБ), образующих матрично-фибрилярные системы с высоким потенциалом инновационного применения. Изменение степени гидрофильности полимеров, образующих с ПГБ бинарные смеси, позволило разработать уникальные качественные пленочные и фибриллярные системы широкого спектра использования в биомедицине, упаковочной промышленности и для защиты окружающей среды. Используя структурно-динамический метод на базе ЭПР стабильных радикалов, проведены оригинальные исследования надмолекулярной структуры фибриллярных матриц ПГБ при воздействии внешних агрессивных факторов: температуры, воды, УФ и озона. В результате было показано изменение плотности аморфной фазы от вида воздействия и времени экспозиции.

На основании комплексного исследования структурной организации и функциональных параметров в гетерогенных пленках и ультратонких волокнах на основе ПГБ были разработаны оригинальные материалы и изделия, имеющие высокую практическую перспективу:

- на основе умеренно гидрофобного ПГБ и гидрофобного полиэтилена были разработаны биodeградируемые материалы для применения в качестве экологически безопасных упаковочных и сельскохозяйственных пленок различного назначения, например, водоупорных экранов в подпахотный горизонт почвы, что позволяет оптимизировать контур распространения влаги в корнеобитаемом слое почвы и гарантировать обеспечение влагой как прорастающих семян, так и вегетирующих растений.
- разработаны и получены уникальные нетканые нановолокнистые материалы на основе ПГБ, которые могут применяться для фильтрации различных сред, выращивания живых клеток, создания пористых матриц для контролируемого высвобождения лекарственных препаратов и др. В качестве структурных модификаторов были использованы нанокристаллический кремний и наноразмерный карбид кремния. Полученные биополимерные нетканые композиционные материалы обладают повышенной прочностью и стойкостью к УФ-излучению.

- на основе разработанного ультра- и нановолокнистого материала ПГБ был предложен способ повышения регенерационного потенциала имплантатов для восстановительной хирургии соединительной ткани, в частности для восстановления ахиллова сухожилия.
- используя свойство биосовместимости и биорезорбируемости нано- и ультратонких волокон ПГБ, был разработан способ повышения регенерационного потенциала имплантируемого материала для восстановительной хирургии.
- получен новый нетканый ультраволоконистый материал с высоким антибактериальным эффектом на основе полигидроксibuтирата, полилактида или их смесей с комплексами марганца(III) с тетрафенилпорфирином.
- создан эффективный биodeградируемый сорбирующий материал для сбора нефти и нефтепродуктов на основе нетканых волоконистых матриц ПГБ, полилактида и их смесей.

Практическая значимость диссертации подтверждена 8 патентами Российской Федерации.

**Ценность научных работ** соискателя заключается в том, что на основании нового подхода к исследованию гетерогенных матрично-фибриллярных материалов на основе биополимера полигидроксibuтирата были проанализированы особенности иерархии структурной организации и сегментальной динамики в аморфных областях полимерных фаз. Проведенное исследование вносит значительный вклад в понимание формирования комплекса физико-механических, диффузионно-транспортных и медико-биологических параметров смесевых матриц на основе полимеров различной гидрофильности и гетерогенных высокопористых фибриллярных материалов при создании изделий с программируемыми свойствами для экологии, медицины и сельского хозяйства.

Работа была выполнена при поддержке грантов № 14-03-01086-а «Структура и свойства биоразлагаемых волоконистых нанокomпозиционных систем для направленного транспорта лекарственных веществ», № 15-59-32401-PT-оми «Новые multifункциональные наноструктурированные полимерные материалы» и № 18-29-05017 – мк «Новые биоразлагаемые нанофибриллярные композиты для селективной очистки сточных вод» Российского Фонда Фундаментальных Исследований.

Диссертация соответствует паспорту специальности 1.4.7 – «Высокомолекулярные соединения» пунктам 5 и 9 направлений исследований по данной специальности.

**Полнота изложения и апробация работы.** Результаты работы в полной мере отражены в 53 статьях, опубликованных в российских и международных рецензируемых журналах, входящих в перечень ВАК, 3 монографиях, 8 патентах РФ на изобретение, апробированы в 45 докладах на международных и российских конференциях и опубликованы в 45 тезисах конференций. Основные публикации по теме диссертации:

1. **Olkhov A.A., Vlasov S.V., Iordanskii A.L., Zaikov G.E., Lobo V.M.** Water transport, structure features and mechanical behavior of biodegradable PHB/PVA blends // J. of Appl. Polym. Sci. 2003, v. 90, № 6, pp. 1471 – 1476.
2. **Ольхов А.А., Иорданский А.Л., Шаталова О.В., Кривандин А.В., Власов С.В.** Фазовая структура и диффузионные свойства смесей полигидроксibuтирата и сополимера винилового спирта с винилацетатом // Высокомолекулярные соедин., сер. А, 2003, т. 45, № 12, с. 2010 – 2016.
3. **Ольхов А.А., Староверова О.В., Филатов Ю.Н., Кузьмичева Г.М., Иорданский А.Л., Стоянов О.В., Заиков Г.Е., Зенитова Л.А.** Нановолокнистые биоматериалы на основе полигидроксibuтирата // Вестник Казанского технологического университета. 2013. Т. 16. №8. -С. 157-161.
4. **Жаркова И.И., Староверова О.В., Воинова В.В., Андреева Н.В., Шушкевич А.М., Скляничук Е.Д., Кузьмичева Г.М., Беспалова А.Е., Акулина Е.А., Шайтан К.В., Ольхов А.А.** Биосовместимость матриц для тканевой инженерии из поли-3-оксибутирата и его

- композиатов, полученных методом электроформования // Биомедицинская химия. 2014. Т. 60. Вып. 5. С. 553-560.
5. **Ольхов А.А., Маркин В.С., Косенко Р.Ю., Гольдштрах М.А., Заиков Г.Е., Иорданский А.Л.** Паропроницаемость смесевых пленок на основе полигидроксibuтирата и полиэтилена // Вестник Казанского Технологического Университета. 2015. Т. 18. №3. С. 107-109.
6. **Ольхов А.А., Маркин В.С., Косенко Р.Ю., Гольдштрах М.А., Иорданский А.Л.** Влияние способа формования пленок на взаимодействие в смесях полигидроксibuтират-полиуретан // Журнал прикладной химии. 2015. Т. 88. №2. С. 307-312.
7. **Ольхов А.А., Косенко Р.Ю., Гольдштрах М.А., Маркин В.С., Ищенко А.А., Иорданский А.Л.** Диффузионный транспорт лекарственных веществ из пленочных матриц // Теоретические основы химической технологии. 2015. Том 49. № 6. С. 671-677.
8. **Ольхов А.А., Панкова Ю.Н., Гольдштрах М.А., Косенко Р.Ю., Маркин В.С., Ищенко А.А., Иорданский А.Л.** Структура и диффузионные свойства пленок на основе смесей полиамид-полигидроксibuтират // Материаловедение. 2015. № 10. С. 20-27.
9. **Ольхов А.А., Иорданский А.Л., Староверова О.В., Гумаргалиева К.З., Склянчук Е.Д., Аббасов Т.А., Ищенко А.А., Роговина С.З., Берлин А.А.** Закономерности формирования структуры ультратонких волокон поли(3-гидроксibuтирата), модифицированных наночастицами // Химические волокна. 2015. №5. С. 8-24.
10. **Карпова С.Г., Иорданский А.Л., Мотякин М.В., Ольхов А.А., Староверова О.В., Ломакин С.М., Шилкина Н.Г., Роговина С.З., Берлин А.А.** Структурно-динамические характеристики матриц на основе ультратонких волокон поли(3-гидроксibuтирата), полученных электроформованием // Высокомолекулярные соединения. Серия А. 2015. Т. 57. № 2. С. 128-135.
11. **Ольхов А.А., Староверова О.В., Гольдштрах М.А., Хватов А.В., Гумаргалиева К.З., Иорданский А.Л.** Электроформование биоразлагаемого поли-3-гидроксibuтирата. Влияние характеристик полимерного раствора // Химическая физика. 2016. Т. 35. № 10. С. 53-62.
12. **Кузьмин М.В., Фадеева И.С., Горбачёв Д.П., Аббасов Т.А., Сенотов А.С., Фадеев Р.С., Фесенко Н.И., Ольхов А.А., Гурьев В.В., Акатов В.С.** Оценка возможности использования нановолоконных биоимплантов на основе полигидроксibuтирата для функционального восстановления ахиллова сухожилия // Медицинский академический журнал. 2016. Т. 16. № 4. С. 26-27.
13. **Карпова С.Г., Ольхов А.А., Шилкина Н.Г., Попов А.А., Филатова А.Г., Кучеренко Е.Л., Иорданский А.Л.** Влияние лекарственного вещества на структуру и сегментальную подвижность ультратонких волокон поли(3-гидроксibuтирата) // Высокомолекулярные соединения. Серия А. 2017. Том 59. № 1. С. 53-62. DOI: 10.7868/S2308112017010060.
14. **Иорданский А.Л., Ольхов А.А., Карпова С. Г., Кучеренко Е.Л., Косенко Р.Ю., Роговина С.З., Чалых А.Е., Берлин А.А.** Влияние структуры и морфологии ультратонких волокон поли-3-гидроксibuтирата на диффузионную кинетику и транспорт лекарственных веществ // Высокомолекулярные соединения. Серия А. 2017. Том 59. № 3. С. 273-284. DOI: 10.7868/S2308112017030075.
15. **Карпова С.Г., Ольхов А.А., Шилкина Н.Г., Тюбаева П.М., Попов А.А., Иорданский А.Л.** Изучение биоразлагаемых композиций ультратонких волокон поли-3-гидроксibuтирата, модифицированных комплексом железа(III) с тетрафенилпорфирином // Высокомолекулярные соединения. Серия А. 2017. Том 59. № 3. С. 262-272. DOI: 10.7868/S2308112017030099.
16. **Ольхов А.А., Акатов В.С., Просвирин А.А., Староверова О.В., Филатов Ю.Н., Гольдштрах М.А., Иорданский А.Л.** Имплантаты для восстановительной хирургии на основе волокон поли-3-гидроксibuтирата, полученных электроформованием // Химические волокна. 2017. № 3. С.90-95.
17. **Иорданский А.Л., Ольхов А.А.** Биоразлагаемые ультратонкие волокна для контроля доставки лекарств. Структура и морфология микроволокон поли(3-гидроксibuтирата); диффузионный транспорт воды и лекарственных соединений / *Palmarium Academic Publ.* 2017. 62 p. (ISBN 978-620-2-38012-6).

18. **Ольхов А.А., Панкова Ю.Н., Косенко Р.Ю., Гольдштрах М.А., Маркин, В.С. Иорданский А.Л.** Матрицы контролируемого высвобождения лекарственных веществ на основе композиций полиамид — полигидроксibuтират // Химико-фармацевтический журнал. 2018. Т. 52. № 1. С. 47-53.
19. **Лобанов А.В., Ольхов А.А., Попов А.А.** Бактерицидные свойства волокнистого материала на основе полигидроксibuтирата и металлокомплексов порфиринов // Химическая безопасность. 2018. Т. 2. № 2. С. 78 – 84.
20. **Бычкова А.В., Карпова С.Г., Ольхов А.А., Иорданский А.Л.** Биоразлагаемые инновационные формы для доставки низко- и высокомолекулярных соединений терапевтического назначения [Глава 9, с. 303-340] // Синтез и функциональные свойства гибридных наночастиц биоактивных и лекарственных веществ / Под ред. М.Я. Мельникова, Л.И. Трахтенберга / М.: ТЕХНОСФЕРА, 2019. – 384с. ISBN 978-5-94836-561-9.
21. **Polina Tyubaeva, Anna Zyкова, Vyacheslav Podmasteriev, Anatoly Olkhov, Anatoly Popov and Alexey Iordanskii** The Investigation of the Structure and Properties of Ozone-Sterilized Nonwoven Biopolymer Materials for Medical Applications // *Polymers*. 2021. V. 13. Iss. 8. P. 1268; doi:10.3390/polym13081268.
22. **Atim J. Emaimo, Anatoly A. Olkhov, Alexey L. Iordanskii and Alexandre A. Vetcher.** Review: Polyhydroxyalkanoates Composites and Blends: Improved Properties and New Applications // *J. Compos. Sci.* 2022, 6(7), 206; doi:10.3390/jcs6070206.
23. **Karпова S.G., Lobanov A.V., Olkhov A.A., Chumakova N.A., Iordanskii A.L., Vetcher A.A.** Evaluation and characterization of ultrathin poly(3-hydroxybutyrate) fibers loaded with tetraphenylporphyrin and its complexes with Fe(III) and Sn(IV) // *Polymers*. 2022. V. 14. № 3. P. 610. DOI: 10.3390/polym14030610.
24. **Ольхов А.А., Иорданский А.Л., Тарасова Н.А., Власов С.В.** Саморазрушающаяся полимерная композиция на основе полиолефина // Патент RU 2444544 С2. Оpubл. 10.03.2012.
25. **Соколов Ю.В., Ольгаренко Г.В., Булгаков В.И., Капустина Т.А., Ольхов А.А.** Экологически безопасный способ увлажнения широких междурядий почв легкого гранулометрического состава при капельном орошении // Патент RU 2664570 С2, 21.08.2018. Опубликовано: 21.08.2018 Бюл. № 24.
26. **Ольхов А.А., Староверова О.В., Иорданский А.Л., Филатов Ю.Н., Ищенко А.А., Симонов-Емельянов И.Д.** Нановолокнистый полимерный материал. // Патент RU № 2543377 С2. Опубликовано: 27.02.2015. Бюл. № 6.
27. **Ольхов А.А., Тюбаева П.М., Пантюхов П.В., Масталыгина Е.Е., Путников А.Е., Попов А.А.** Нановолокнистый полимерный материал с высокими прочностными показателями и стойкостью к УФ излучению // Патент RU 2689626 С1. Оpubл. 2019.
28. **Склянчук Е.Д., Ольхов А.А., Акатов В.С., Гурьев В.В., Иорданский А.Л., Филатов Ю.Н., Аббасов Т.А., Фадеева И.С., Староверова О.В., Склянчук О.Г.** Способ повышения регенерационного потенциала имплантатов для восстановительной хирургии соединительной ткани // Патент RU № 2561830 С1. Опубликовано 10.09.2015. Бюл. №25.
29. **Ольхов А.А., Лобанов А.В., Тюбаева П.М., Карпова С.Г., Попов А.А., Иорданский А.Л.** Ультраволокнистый биополимерный материал с бактерицидным эффектом // патент на изобретение RU 2681319 С1, опубл.: 06.03.2019. Бюл. № 7.
30. **Ольхов А.А., Иорданский А.Л., Самойлов Н.А., Ищенко А.А., Берлин А.А.** Биodeградируемый сорбирующий материал для сбора нефти и нефтепродуктов и способ его получения // Патент на изобретение RU 2714079 С1, 11.02.2020. Заявка № 2019109658 от 02.04.2019.
31. **Ольхов А.А., Буря Г.Ф., Астахов И.Ю., Курносков А.С., Иорданский А.Л.** Способ повышения регенерационного потенциала имплантируемого материала для восстановительной хирургии (варианты) // Патент на изобретение 2721880 С1, 25.05.2020. Заявка № 2019121392 от 09.07.2019.

Диссертация «Гетерогенные матрично-фибриллярные материалы на основе полигидроксibuтирата: структура, функции, применение» Ольхова Анатолия

Александровича рекомендуется к защите на соискание ученой степени доктора химических наук по специальности 1.4.7 – «Высокомолекулярные соединения».

Заключение принято на заседании Ученого совета Отдела полимеров и композиционных материалов. На заседании присутствовало 16 человек из 20. Результаты голосования: «за» - 16 чел., «против» - 0 чел., «воздержалось» - 0 чел., протокол №2 от 27 февраля 2023 г.

Секретарь ученого совета,  
кандидат химических наук



О.П. Кузнецова