

На правах рукописи



Ильичева Наталья Сергеевна

**СИНТЕЗ И СВОЙСТВА БИОРАЗЛАГАЕМЫХ ПОЛИМЕРОВ
НА ОСНОВЕ ЯБЛОЧНОЙ КИСЛОТЫ И ЕЕ ЭФИРОВ**

1.4.7. Высокомолекулярные соединения

Автореферат

диссертации на соискание ученой степени
кандидата химических наук

Волгоград – 2025

Работа выполнена на кафедре «Технология органического и нефтехимического синтеза» федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Самарский государственный технический университет».

Научный руководитель

доктор химических наук, профессор
Красных Евгений Леонидович.

Официальные оппоненты:

Пахомов Павел Михайлович

доктор химических наук, профессор,
Федеральное государственное бюджетное
образовательное учреждение высшего
образования «Тверской государственный
университет», кафедра физической химии,
заведующий;

Гомзяк Виталий Иванович

кандидат химических наук, Федеральное
государственное бюджетное учреждение
«Национальный исследовательский центр
„Курчатовский институт, Курчатовский
комплекс нано-, био-, инфо-, когнитивных и
социогуманитарных наук и природоподобных
технологий, отдел нанобиоматериалов и
структур, лаборатория полимерных
материалов, научный сотрудник.

Ведущая организация

Федеральное государственное бюджетное
образовательное учреждение высшего
образования «Санкт-Петербургский
государственный технологический институт
(технический университет)»,
г. Санкт-Петербург.

Защита диссертации состоится «26» июня 2025 г. в 11-00 часов на заседании диссертационного совета 24.2.282.01, созданного на базе Волгоградского государственного технического университета по адресу: 400005, г. Волгоград, пр. им. В.И. Ленина, 28, ауд. 209.

С диссертацией можно ознакомиться в информационно-библиотечном центре Волгоградского государственного технического университета и на официальном сайте по ссылке

<https://www.vstu.ru/upload/iblock/2d2/2d2e424e801446f371716c553afccee7.pdf>

Автореферат разослан «___» _____ 2025 г.

Ученый секретарь диссертационного совета,
кандидат химических наук, доцент



Дрябина Светлана Сергеевна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования. Развивающимся направлением последних десятилетий является разработка биоразлагаемых полимеров. Мировые объемы производства биопластиков на 2024 год составили 2,47 млн тонн, что составляет всего 0,5% от общего количества полимерных материалов, но с каждым годом объем производства биопластиков растет.

Лишь 56,3% биополимеров являются полностью разлагаемыми до CO_2 и H_2O . Основными коммерчески доступными представителями биоразлагаемых материалов являются полиэферы, такие как поли(молочная кислота), поли(гидроксиалканоаты), поли(бутиленсукцинат-адипат). Чтобы снизить негативное воздействие на окружающую среду за счет утилизации в условиях компостирования, полиэферы производят с использованием природного возобновляемого сырья.

Алифатические полиэферы на растительной основе нашли широкое применение в медицинской и фармацевтической областях промышленности. Самыми распространенными материалами являются полилактид, поли(ϵ -капролактон), полигликолид и их сополимеры. Однако они обладают высокой гидрофобностью, что негативно влияет на биосовместимость и, следовательно, приводит к ограничению их медицинского применения. Например, разложение полилактида в живом организме приводит к образованию кислых продуктов, которые в свою очередь могут вызывать воспалительные процессы.

В последнее время в мире возник значительный интерес к яблочной кислоте как к мономеру для получения биоразлагаемых и биосовместимых полимеров. Уникальность данной кислоты заключается в ее полифункциональности, т.к. полиэферы на основе яблочной кислоты содержат в структуре карбоксильные и гидроксильные группы. Наличие перечисленных функциональных групп значительно повышает скорость биоразложения и биосовместимость с живым организмом.

Подбирая сомомеры и условия синтеза сополимеров на основе яблочной кислоты, можно получать такие материалы, как биопластики, биоэластомеры и сшитые 3D-каркасные материалы, применяемые в медицине. Изучение научных основ получения полиэфиров на основе яблочной кислоты является значимым для развития тканевой инженерии, для создания скаффолдов, а также материалов с памятью формы. В зависимости от назначения конечных изделий к полимерам предъявляются требования и по механическим свойствам. Так, к скаффолдам – материалам в виде трехмерных пористых или волокнистых матриц – предъявляются требования

по прочности и пластичности, для материалов нитей важна гибкость и прочность, для гидрогелей – высокая гидрофильность и т.д. 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 данного исследования.

Степень разработанности темы исследования. Разработкой полимерных материалов медицинского назначения в настоящее время занимаются отечественные и зарубежные исследователи. Большинство исследований в России направлено на получение сополимеров молочной кислоты с различными гидроксикарбоновыми кислотами и полигликолями (НИЦ «Курчатовский институт», ИФПМ СО РАН). Отдельное внимание привлекают полиэфиры янтарной кислоты и их сополимеры. Так, Полибутиленисукцинат (ПБС) является превосходным алифатическим биополимером для медицинского применения, например, в качестве биоимплантатов, благодаря своей химической стойкости, хорошей биосовместимости и термическим свойствам, превосходящим полилактид. Однако существуют некоторые ограничения его применимости с точки зрения механических свойств и качества поверхности. Зарубежные ученые исследуют яблочную кислоту как мономер для получения линейных, разветвленных и сверхсшитых полимерных материалов. Однако исследований по изучению влияния структуры и условий получения сополиэфиров яблочной кислоты на эксплуатационные свойства получаемого биополимера пока недостаточно. Разработки ведутся также в области сополимеризации янтарной кислоты с различными функциональными мономерами. Следовательно, модификация ПБС яблочной кислотой или ее сложными эфирами может уменьшить недостатки продукта, например, повысить гидрофильность и увеличить скорость биодеструкции.

Цель и задачи исследования. Цель работы – 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.

Научная новизна. 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.

Личный вклад автора заключается в выполнении литературного анализа, синтезе серии полиэфиров на основе яблочной кислоты и дибутилмалата, исследовании структуры и физико-химических свойств синтезированных образцов, проведении расчетов, обобщении и анализе всех полученных результатов совместно с руководителем, подготовке и написании научных публикаций и рукописи диссертации.

Теоретическая и практическая значимость.

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 n-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.

Методология и методы исследования.

Методология работы заключается в изучении свойств полиэфиров и сополиэфиров на основе янтарной кислоты, 1,4-бутандиола, яблочной

кислоты или дибутилмалата, исследовании влияния состава образцов на термические и физико-механические характеристики полученных материалов. Для определения свойств синтезированных полимеров в работе использовались методы ИК-Фурье спектроскопии, ядерного магнитного резонанса (ЯМР), дифференциальной сканирующей калориметрии (ДСК), сканирующей электронной микроскопии (СЭМ). Определение вязкостных характеристик проводили на лабораторных капиллярных вискозиметрах.

Кинетические исследования реакции этерификации яблочной кислоты н-бутанолом проводили по начальным скоростям суммарного расходования кислотных групп от времени. Для анализа и идентификации сложных эфиров яблочной кислоты использовали хроматографический анализ на базе программно-аппаратного комплекса «Кристалл-2000М» и хромато-масс-спектрометрию на приборе Finnigan Trace DSQ.

Положения, выносимые на защиту:

- влияние типа катализатора на чистоту дибутилового эфира яблочной кислоты и кинетические характеристики его получения на отечественном катализаторе КУ-23;
- особенности синтеза линейных биоразлагаемых полиэфиров со свободными гидроксильными группами на основе янтарной кислоты, 1,4-бутандиола, яблочной кислоты или дибутилового эфира яблочной кислоты;
- экспериментальные закономерности влияния соотношения сомономеров на структуру, содержание непредельных групп, термические свойства, твердость синтезированных полиэфиров и гидрофильности поверхности;
- результаты исследования гидролитической деструкции сополимеров янтарной кислоты, 1,4-бутандиола и яблочной кислоты или дибутилмалата при различных рН среды.

Достоверность полученных выводов и рекомендаций обусловлена надежностью применяемых современных методов исследования, а также взаимной согласованностью полученных экспериментальных данных.

Апробация работы. Основные результаты работы были представлены на XXIV Всероссийской конференции молодых ученых-химиков (с международным участием) (г. Нижний Новгород, 20-22 апреля 2021 г.), XVIII Международной научно-практической конференции «Новые полимерные композиционные материалы» (пос. Эльбрус, 4-9 июля 2022 г.), XXVI Всероссийской конференции молодых учёных-химиков (г. Нижний Новгород, 18-20 апреля 2023 г.).

Публикация результатов. По материалам диссертационной работы опубликовано 10 работ, в том числе 3 статьи в научных журналах, включенных в перечень российских рецензируемых научных журналов и изданий для опубликования основных научных результатов диссертаций, рекомендованных ВАК, зарегистрированные в базах Scopus и Web of Science, 6 тезисов научных докладов, получен патент РФ на изобретение.

Работа выполнена 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 объем диссертации. Диссертация изложена на 124 страницах, содержит 67 рисунков, 21 таблицу, включает введение, 3 главы, заключение, список литературы из 154 источников.

Благодарности. Особую благодарность автор выражает доценту кафедры ТОиНХС СамГТУ к.х.н. Портновой С.В. и профессору кафедры ТОиНХС СамГТУ д.х.н. Левановой С.В. за неоценимую помощь в выполнении работы и обсуждении результатов.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Во **введении** обоснована актуальность темы диссертации, указаны цель и задачи работы, научная новизна и практическая значимость полученных результатов.

В **первой главе** диссертации представлен анализ литературных источников по способам получения и применению полиэфиров яблочной и янтарной кислот. Проведен анализ конъюнктуры исходного сырья из нефтяных и растительных источников. Установлено, что яблочная кислота и ее сложные эфиры нашли широкое применение в качестве мономеров для синтеза полиэфиров, обладающих свойствами биоразложения и биосовместимости.

Во **второй главе** приведены характеристики исходных веществ, изложены методики синтеза полиэфиров и сложных эфиров яблочной кислоты, а также методики анализа полученных продуктов.

Для синтеза полиэфиров использовали следующие смеси мономеров:

1. Яблочная кислота + этиленгликоль.
2. Яблочная кислота + 1,4-бутандиол.
3. Дибутилмалат + этиленгликоль.
4. Дибутилмалат + 1,4-бутандиол.
5. Янтарная кислота + яблочная кислота + 1,4-бутандиол.
6. Янтарная кислота + дибутилмалат + 1,4-бутандиол.

Синтез полиэфиров на основе яблочной кислоты и её сложного эфира с диолами проводили по следующий схеме:

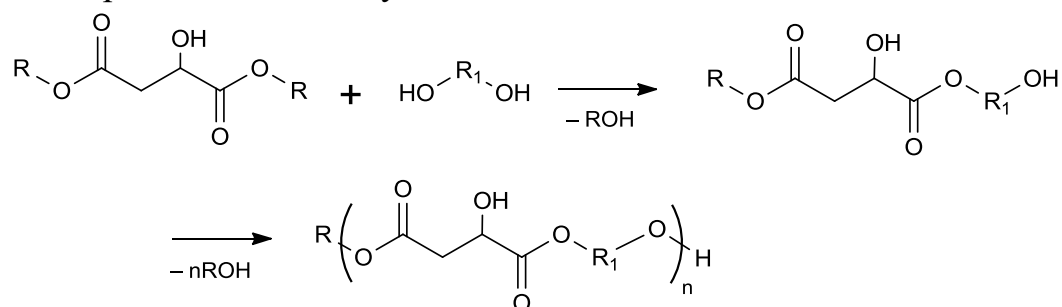


Рисунок 1 – Схема получения полиэфиров на основе яблочной кислоты или дибутилмалата и диолов (R = -H, -C₄H₉, R₁ = -C₂H₄ или -C₄H₈)

Реакцию поликонденсации яблочной кислоты/дибутилмалата с диолами (этиленгликоль, 1,4-бутандиол) осуществляли в круглодонной колбе, снабженной мешалкой, термометром, обратным холодильником и приёмником. Соотношение исходных компонентов COOH : OH составило 1:1,1 (мол.). Для удаления образующихся низкомолекулярных продуктов (вода, н-бутанол), а также для предотвращения окисления реагентов синтез проводили в среде азота (расход 10 л/ч). Процесс поликонденсации яблочной кислоты с диолами (образец **I**, **II**) осуществляли без катализатора. На основании литературных данных катализатором процесса переэтерификации (образец **III**, **IV**) был выбран тетрабутоксититан (ТБТ). Полученные образцы полимеров представляли собой смолообразную массу от светло-жёлтого до светло-коричневого цвета.

Таблица 1 – Условия синтеза полиэфиров

Обозначение образца	Исходные компоненты	Режим синтеза
I	Яблочная кислота + этиленгликоль	1 ч – 100 °С
II	Яблочная кислота + 1,4-бутандиол	0,5 ч – 150-155 °С 0,5 ч – 160-165 °С 1 ч – 180-185 °С
III	Дибутилмалат + этиленгликоль	0,5 ч – 150-155 °С 0,5 ч – 160-165 °С
IV	Дибутилмалат + 1,4-бутандиол	2 ч – 180-185 °С

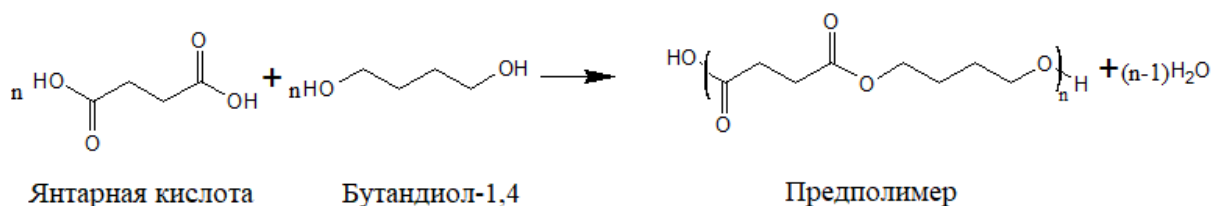
Подбор оптимальной температуры синтеза полиэфира яблочной кислоты с 1,4-бутандиолом проводили в интервале температур от 100 °С до 190 °С, время процесса ограничивали 1 часом.

Синтез сополиэфиров янтарной кислоты, 1,4-бутандиола с яблочной кислотой или дибутилмалатом проводили в две стадии (рис. 2). Первая

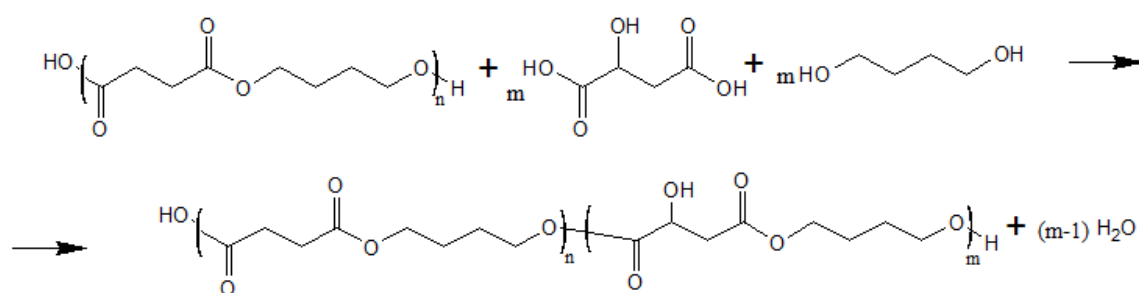
стадия – этерификация янтарной кислоты с 1,4-бутандиолом с образованием предполимера, соотношение исходных компонентов 1:1,1 мол. Реакцию проводили в трехгорлой колбе на 250 мл, снабженной механической мешалкой, термометром и капилляром для подачи азота. Вторая стадия – поликонденсация или переэтерификация в зависимости от введенного второго мономера. В колбу с предполимером загружали второй мономер в заданном соотношении (табл. 2). При введении яблочной кислоты к предполимеру дополнительно добавляли 1,4-бутандиол с сохранением соотношения кислотных групп к гидроксильным.

В качестве катализатора переэтерификации использовали тетрабутоксититан (ТБТ) и метансульфоновую кислоту (МСК). Метансульфоновая кислота представляет собой экологически безопасную альтернативу металлическим катализаторам, но обладает меньшей каталитической активностью в реакциях поликонденсации.

I стадия



II стадия с яблочной кислотой:



II стадия с дибутилмалатом:

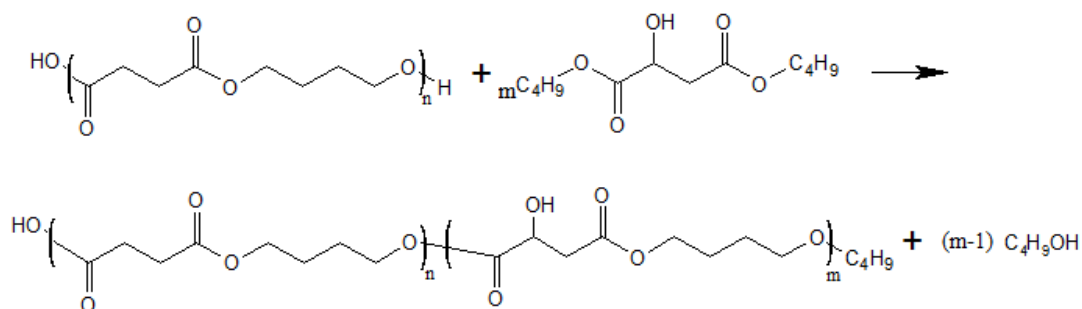


Рисунок 2 – Схема получения сополиэфира на основе янтарной кислоты, 1,4-бутандиола, яблочной кислоты или дибутилмалата

Очистку синтезированных образцов проводили путем переосаждения. Сначала полимер растворяли в подходящем растворителе (хлороформе), а затем добавляли в большой объем осадителя (метанол) при интенсивном перемешивании. После очистки образец высушивали в вакууме при температуре 60°C. Полученные образцы сополимеров представляли собой твердые вещества белого цвета.

Таблица 2 – Условия синтеза сополиэфиров

Обозначение образца	Исходные компоненты	Соотношение исходных компонентов (мол.)	Режим синтеза
1	Янтарная кислота: 1,4-бутандиол	1:1,1	I - 190 °С, 6 ч
2	Янтарная кислота: Яблочная кислота: 1,4-бутандиол	1:0,1:1,2	I - 190 °С, 2 ч; II - 190 °С, 4 ч (без катализатора)
3		1:0,2:1,3	
4		1:0,5:1,6	
5		1:1:2,2	
6		1:2:3,3	
2'	Янтарная кислота:	1:0,1:1,1	I - 190 °С, 2 ч; II - 190 °С, 4 ч (с катализатором)
3'	Дибутиловый эфир	1:0,2:1,1	
4'	яблочной кислоты:	1:0,5:1,1	
5'	1,4-бутандиол	1:1:1,1	

Синтез сложных эфиров яблочной кислоты и спиртов C₁-C₅ нормального строения проводили по реакции этерификации с применением азеотропообразующего агента. Реакцию вели до полного срабатывания кислоты, анализируя реакционную массу на кислотное число. Для выделения чистого эфира из полученной смеси сначала удаляли избыток спирта, после этого проводили ректификацию в вакууме полученного остатка при остаточном давлении 10-20 мм рт. ст.

Строение полиэфиров и сополимеров определяли методом ИК-спектроскопии, ¹H и ¹³C ядерного магнитного резонанса. Измерение характеристической вязкости осуществляли с помощью вискозиметра ВПЖ-2 при температуре 25°C в соответствии с ISO 1628-5:1998 (Е). Растворы полиэфиров на основе яблочной кислоты/дибутилмалата (образцы I-IV) готовили в ацетоне; сополимеров – в хлороформе (образцы 1-6, 2'-5').

В третьей главе представлено обсуждение результатов.

1. Закономерности синтеза дибутилового эфира яблочной кислоты для получения полиэфиров

Для синтеза полиэфиров со свободными гидроксильными группами был выбран дибутиловый эфир яблочной кислоты, который обладает лучшей термостойкостью по сравнению с яблочной кислотой. Это позволяет проводить синтез полиэфиров при повышенных температурах, что увеличивает скорость поликонденсации. Выбор дибутилмалата обоснован тем, что он нерастворим в воде, что облегчает его синтез и выделение, и имеет достаточно высокую температуру кипения ($T_{\text{кип}} = 186^\circ\text{C}$ при $p_{\text{ост}} = 13$ мм рт. ст.). При этом важно, что исходные компоненты могут быть получены на основе возобновляемого растительного сырья.

В производстве полимеров большое внимание уделяется чистоте мономеров. Нежелательные примеси могут нарушать соотношение исходных реагентов и приводить к получению низкомолекулярных полимеров, а также ухудшать эксплуатационные свойства продукта. Присоединение н-бутанола ко второй гидроксильной группе яблочной кислоты затруднена ($K_{a(\text{II})} = 7,8 \cdot 10^{-6}$), поэтому для синтеза сложных эфиров используют катализатор. Подбор эффективного катализатора для синтеза дибутилового эфира яблочной кислоты высокой чистоты является важной задачей.

Этерификация D,L-яблочной кислоты н-бутиловым спиртом протекает последовательно через образование монобутилового эфира яблочной кислоты (рис. 3). Синтез дибутилового эфира яблочной кислоты проводили при мольном соотношении яблочной кислоты к н-бутанолу – 1:4 и температуре 85°C . В качестве катализатора применяли гомогенные и гетерогенные катализаторы в количестве 1% масс.

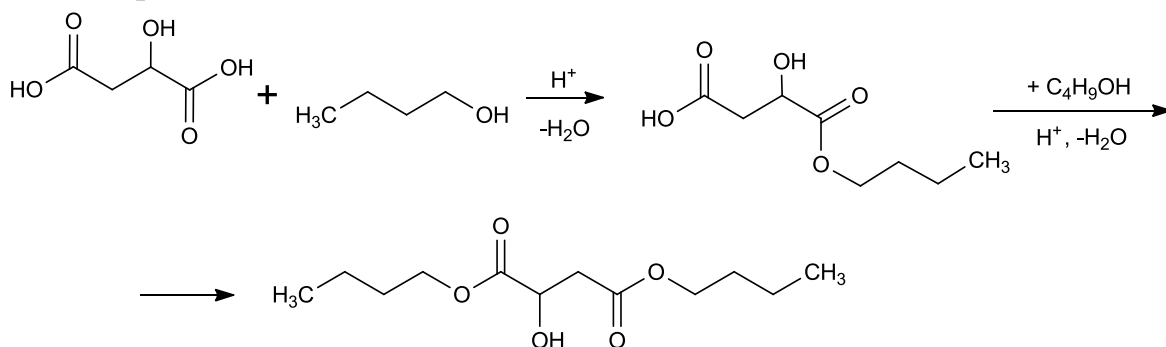


Рисунок 3 – Реакция получения дибутилового эфира яблочной кислоты

Образование побочных сложных эфиров возможно в результате этерификации соответствующих непредельных кислот, содержащихся в качестве примесей в яблочной кислоте (фумаровая кислота – 0,54%,

малеиновая кислота – 0,001%). Другой путь образования сложных эфиров малеиновой и фумаровой кислот – реакция дегидратации яблочной кислоты с последующей этерификацией или дегидратация самого эфира яблочной кислоты.

Из таблицы 3 видно, что среди гомогенных катализаторов высокое значение конверсии яблочной кислоты достигнуто в присутствии серной и метансульфоновой кислот, при этом количество побочных продуктов ниже при использовании ортофосфорной и п-толуолсульфокислоты.

Таблица 3 – Анализ продукта, полученного на разных катализаторах

Наименование катализатора	Конверсия яблочной кислоты на 80 минуте синтеза, %	Содержание эфиров после выделения и очистки, %		
		Побочные продукты		Основной продукт
		Дибутиловый эфир малеиновой кислоты	Дибутиловый эфир фумаровой кислоты	Дибутиловый эфир яблочной кислоты
Серная кислота	95,0	0,90	12,60	86,50
Ортофосфорная кислота	15,9	0,05	1,15	98,80
п-Толуол-сульфокислота	45,4	0,20	1,10	98,70
Метансульфоновая кислота	91,5	0,09	4,81	95,10
Amberlyst 15	45,2	0,21	2,09	97,70
Amberlyst 70	47,9	0,18	1,72	98,10
КУ-23	52,7	0,06	1,24	98,70

Применение гетерогенных катализаторов приводит к снижению количеств образующихся побочных продуктов по сравнению с гомогенным катализом. Содержание эфиров малеиновой и фумаровой кислот при использовании гетерогенных катализаторов находится на уровне 1,3 – 2,3% масс. Наименьшее количество побочных продуктов образовалось при использовании отечественного катализатора КУ-23.

Были изучены кинетические параметры реакции этерификации яблочной кислоты н-бутанолом на КУ-23 в температурном интервале 75 – 105°C. Энергия активации реакции этерификации яблочной кислоты н-бутанолом сопоставима с аналогичными значениями для янтарной кислоты. В таблице 4 представлены рассчитанные кинетические параметры реакции этерификации яблочной кислоты н-бутанолом в присутствии

сульфокатионита КУ-23. Оценено время достижения 95%-й конверсии в процессе получения дибутилмалата при 105°C – 1260 мин.

Таблица 4 – Кинетические параметры реакции этерификации яблочной кислоты н-бутанолом на гетерогенном катализаторе КУ-23

Температура, °C	Константа скорости $k_{\text{набл}}$, л/(моль·мин)	Энергия активации E_a , кДж/моль	Предэкспоненциальный множитель k_e^0 , моль/г·мин*
75	0,0180	54,4±4,8	$2,54 \cdot 10^5 \pm 4,92$
85	0,0255		
95	0,0493		
105	0,0761		

2. Определение условий синтеза и установление влияния природы исходных мономеров на структуру полиэфиров

Для получения сополиэфиров была выбрана яблочная кислота и дибутилмалат.

Предварительные исследования синтеза полиэфиров яблочной кислоты и 1,4-бутандиола показали, что при температуре выше 180°C происходит сшивка макромолекул, сопровождающаяся образованием геля. Поэтому дальнейший синтез полиэфиров проводили с постепенным увеличением температуры процесса со 100°C до 185°C.

В процессе поликонденсации контролировали изменение характеристической вязкости $[\eta]$. Полученные результаты для полиэфиров I–IV представлены в таблице 5. При поликонденсации дибутилмалата и 1,4-бутандиола (образец IV) вязкость реакционной массы резко увеличилась после 2 часов синтеза, поэтому процесс был завершен.

Таблица 5 – Значения характеристической вязкости полиэфиров

Обозначение образца \ Время, мин	Характеристическая вязкость $[\eta]$, мл/г				
	60	90	120	150	180
I	1,00	2,54	3,04	4,12	5,25
II	5,37	5,66	6,45	7,64	10,72
III	1,79	1,98	2,75	3,36	8,08
IV	1,58	2,18	12,45	-	-

На ИК-спектрах всех полученных образцов присутствуют характеристические полосы поглощения в области 1724 см⁻¹ и 1150 см⁻¹, указывающие на эфирные группы (рис. 4, 5). Полоса поглощения 1725 см⁻¹

относится к колебаниям карбонильной группы --C=O , а 1150 см^{-1} – к колебаниям сложноэфирной группы --C(O)--O--C . Широкая полоса поглощения в диапазоне от 3570 см^{-1} до 3170 см^{-1} обусловлена наличием гидроксильной группы.

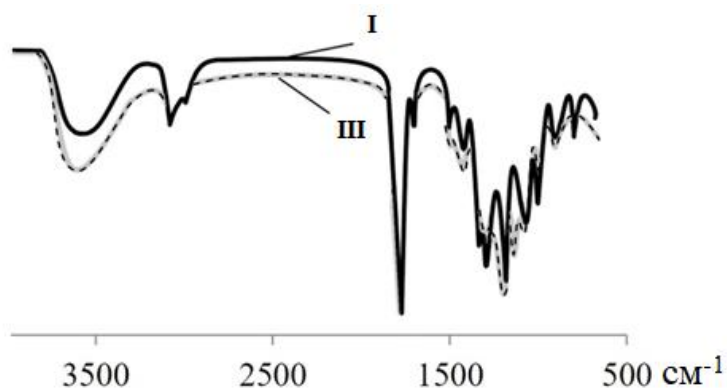


Рисунок 4 – ИК-спектры полимеров, полученных поликонденсацией яблочной кислоты (I) и бутилового эфира яблочной кислоты (III) с этиленгликолем

Полосы поглощения при $3000\text{--}2850\text{ см}^{-1}$ относятся к метиленовым группам диолов. При сравнении ИК-спектров сополимеров янтарной и яблочной кислот (рис. 5а) замечен рост интенсивности данных сигналов с увеличением содержания яблочной кислоты. Это может быть объяснено большим количеством разветвлений в результате взаимодействия COOH и OH групп яблочной кислоты между собой. В образце 5' (рис. 5б) полосу поглощения при $3000\text{--}2850\text{ см}^{-1}$ можно приписать присутствию концевых C_4H_9 фрагментов сложного эфира яблочной кислоты.

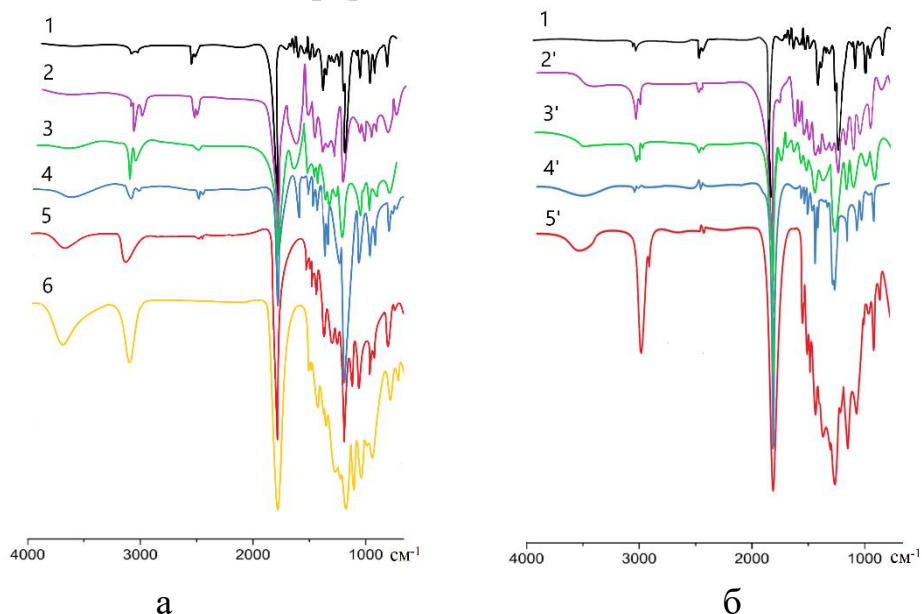


Рисунок 5 – ИК-спектры сополимеров а) янтарной и яблочной кислот, б) янтарной кислоты и сложного эфира яблочной кислоты

(номер кривой соответствует номеру образца)

В результате анализа ^1H ЯМР-спектров продукта реакции яблочной кислоты с 1,4-бутандиолом было подтверждено наличие разветвлённых фрагментов цепи, которым соответствуют химические сдвиги СН-групп в области 5,6 м.д. за счет побочной реакции самоконденсации яблочной кислоты (рис. 6). Появление сигнала в области 6,8 м.д. свидетельствует о протекании побочной реакции дегидратации яблочной кислоты с образованием ненасыщенной связи.

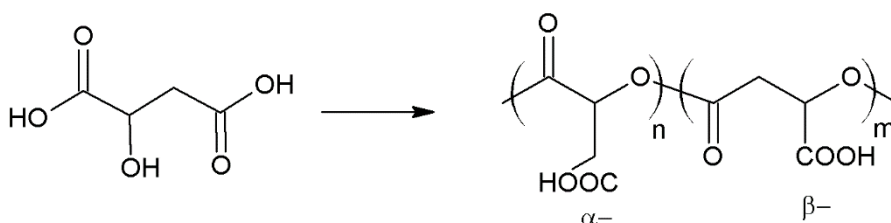


Рисунок 6 – Схема получения поли(яблочной кислоты)

При сравнении сигналов 4,3 м.д. и 5,6 м.д., которые относят к СН-группам в линейных и разветвлённых фрагментах цепи сополиэфира соответственно, выяснено, что яблочная кислота с равной степенью вероятности реагирует по карбоксильным и гидроксильным группам (рис. 7). Количество непредельных групп (сигнал при 6,8 м.д.) составляет практически половину от гидроксильных групп, что может неблагоприятно сказываться на свойствах сополимера за счет возможных реакций присоединения и окисления.

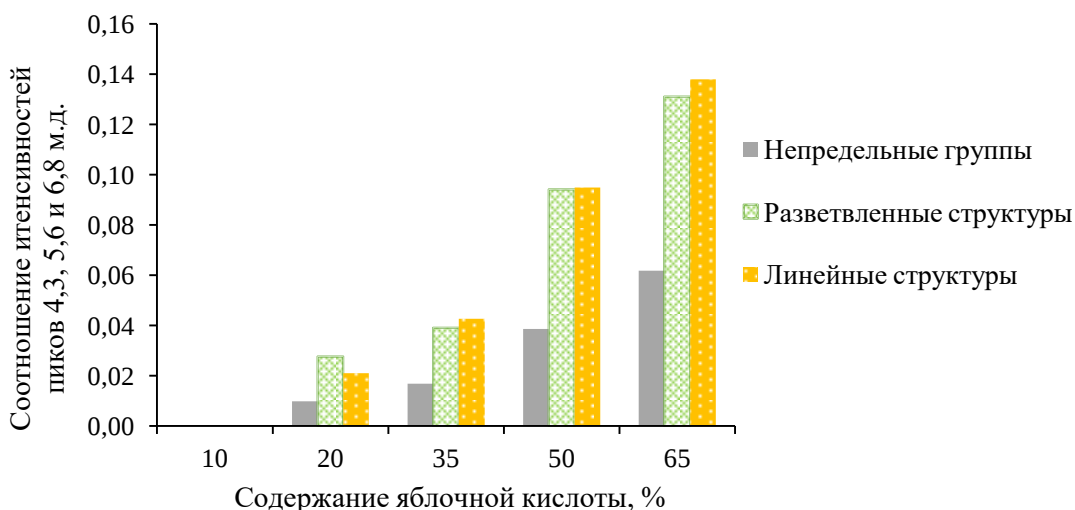


Рисунок 7 – Соотношение линейных, разветвлённых и непредельных фрагментов цепи сополиэфира в зависимости от содержания яблочной кислоты

В ^1H ЯМР-спектрах полиэфиров с применением дибутилмалата сигнал с химическим сдвигом в области 5,6 м.д. отсутствует, что говорит о линейной структуре полимера (рис. 8б). Присутствие сигнала 6,8 м.д. в образце 5' можно объяснить примесью в исходном мономере дибутилового эфира фумаровой кислоты в количестве 1%.

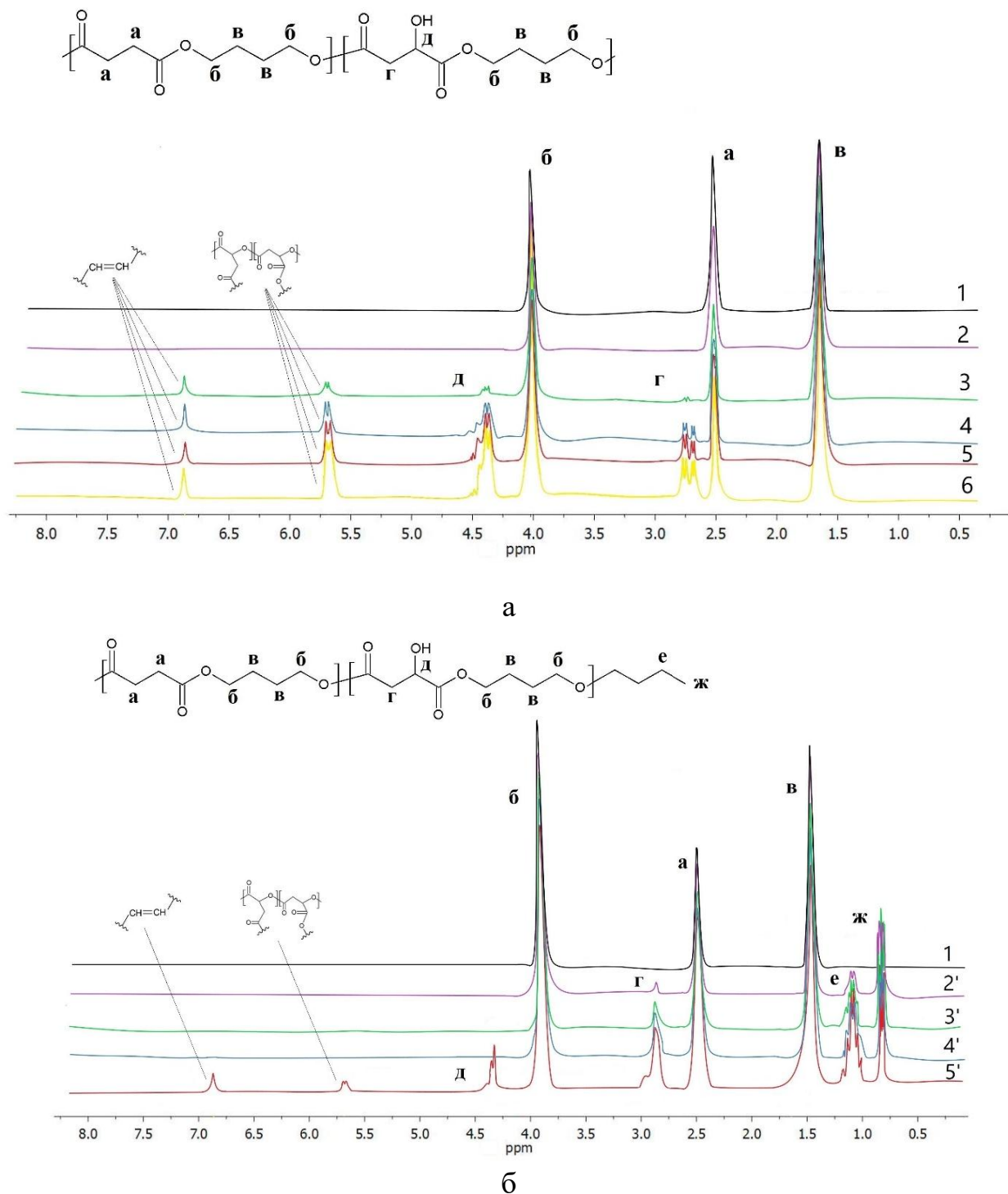


Рисунок 8 – ^1H ЯМР-спектры сополимеров на основе янтарной кислоты и
 а) яблочной кислоты; б) дибутилового эфира яблочной кислоты
 (номер кривой соответствует номеру образца)

На ^{13}C ЯМР-спектрах рассмотрен диапазон, соответствующий карбонильному углероду (рис. 9). Сигналы в области 170,5 м.д. и 172,4 м.д. принадлежат карбонильным группам яблочной и янтарной кислот в линейном участке полимера соответственно. Сигналы 173,1 м.д. подтверждают присутствие разветвленных участков в образцах с яблочной кислотой, образованных реакцией самоконденсации. В образцах 2'–5' этих пиков нет. Это дополнительно подтверждает, что при использовании в качестве сомономера дибутилмалата образуется линейный полиэфир со свободными гидроксильными группами.

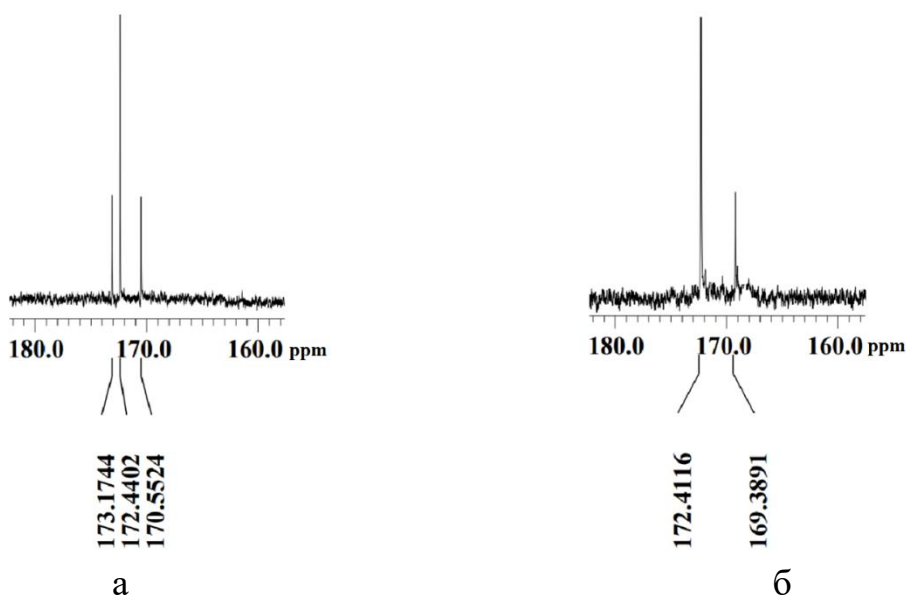


Рисунок 9 – ^{13}C ЯМР-спектры сополимеров янтарной кислоты и а) яблочной кислоты (образец 5), б) дибутилмалата (образец 5')

3. Влияние соотношения сомономеров на физико-механические и термические свойства

Было установлено влияние состава сополимеров янтарной кислоты, 1,4-бутандиола и яблочной кислоты или дибутилмалата на физико-механические свойства.

В результате введения фрагментов яблочной кислоты в олигомер ПБС максимальное значение характеристической вязкости наблюдалось в образце 3. Такое возрастание значений обуславливается увеличением скорости реакции за счет высокого значения константы диссоциации яблочной кислоты ($\text{p}K_{\text{aI}} = 3,40$ и $\text{p}K_{\text{aII}} = 5,11$). Снижение характеристической вязкости $[\eta]$ при дальнейшем увеличении содержания яблочной кислоты (образцы 4-6) можно связать с протеканием реакции её самоконденсации и с образованием менее реакционноспособных концевых вторичных гидроксильных групп. Более низкие значения вязкости в образцах с дибутиловым эфиром яблочной

кислоты можно объяснить меньшей скоростью реакции переэтерификации. Максимальное значение $[\eta]$ достигается при небольшом введении сложного эфира (образец 2').

Таблица 6 – Физико-механические свойства сополимеров

№ образца	Состав сополимера, мол. % (согласно ^1H ЯМР)	$[\eta]$, мл/г	T_p , °C	$T_{кр}$, °C	ΔH_m , Дж/г	χ_s^1 , %	Твердость, ед. Шора	Угол смачивания, град
1	51,2:0:48,8	194,3	115	86	86,9	78,6	93	$88,4 \pm 0,4$
2	62,4:0:37,6	185,5	109	84	108,1	97,8	98	$79,4 \pm 0,8$
3	44,4:4,4:51,2	222,3	103	61	83,9	75,9	99	$78,9 \pm 0,6$
4	30,8:27,4:41,8	170,4	93	-	69,3	62,7	97	$69,4 \pm 1,1$
5	21,0:40,5:38,6	89,1	80	-	65,2	59,0	89	$65,7 \pm 0,9$
6	15,9:38,1:46,0	77,4	59	-	26,4	23,9	19	0
2'	52,0:3,2:44,8	211,9	106	77	84,8	76,7	98	$88,1 \pm 0,5$
3'	51,1:6,1:42,8	155,2	102	73	82,3	74,5	95	$88,2 \pm 0,5$
4'	40,8:8,2:51,0	138,7	95	64	78,1	70,7	94	$82,7 \pm 0,6$
5'	30,3:26,9:42,8	43,3	-	-	-	-	-	-

¹ степень кристалличности, рассчитанная как отношение теплоты плавления сополиэфиров (ΔH_m) к теоретическому значению для идеально кристаллического ПБС ($\Delta H_m^0=110,5$ Дж/г)

При анализе сополимеров методом ДСК было показано, что с увеличением фрагментов яблочной кислоты снижается кристалличность полибутиленсукцината, что влияет на температуру размягчения сополимера. Так температура размягчения ПБС (образец 1) равна 115°C, а при введении 50% яблочной кислоты (образец 5) – 80°C. Та же тенденция наблюдается при добавлении к предполимеру дибутилмалата.

По результатам испытаний максимальная твердость по Шору наблюдается при введении 20% яблочной кислоты (образец 3) и 10% сложного эфира яблочной кислоты (образец 2'). Дальнейшее увеличение фрагментов яблочной кислоты в структуре ПБС приводит к значительной потере твердости. Образец 6 – воскообразное вещество. Несмотря на высокий показатель твердости, образец 5 проявил хрупкость.

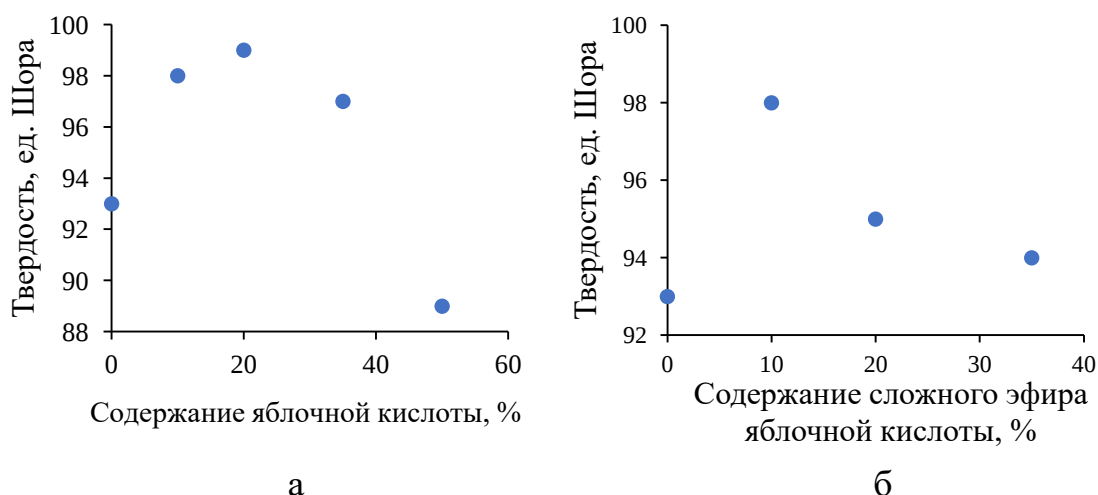


Рисунок 10 – Зависимость твердости по Шору от содержания а) яблочной кислоты, б) дибутилмалата в сополимере

По таблице 6 видно, что угол контакта воды с поверхностью сополиэфиров постепенно уменьшается по мере увеличения содержания яблочной кислоты и дибутилмалата. Благодаря встраиванию боковых функциональных групп у сополимеров увеличилась гидрофильность. Угол смачивания для сополиэфиров янтарной кислоты, 1,4-бутандиола и дибутилмалата имеет более низкие значения по сравнению с сополиэфирами на основе янтарной и яблочной кислот. Для воскообразного образца 6 капля воды полностью распределялась по поверхности материала.

Морфология поверхности разрушения полученных сополимеров представлена на рис. 11. На микрофотографиях поверхностей излома видны извилистые трещины и множественные выступы, указывающие на период пластической деформации перед разрушением. «Волокнистые мостики» (рис. 11а,в) являются признаками прочности материалов. Также большое количество неровных краёв неправильного размера можно связать с присутствием кристаллических участков в образцах. Микрофотография сополимера янтарной и яблочной кислот (рис. 11б) демонстрирует текстурированную поверхность с фрагментами округлой формы, отражающую сложную структуру сополиэфира, а также его пластичное поведение при разрушении.

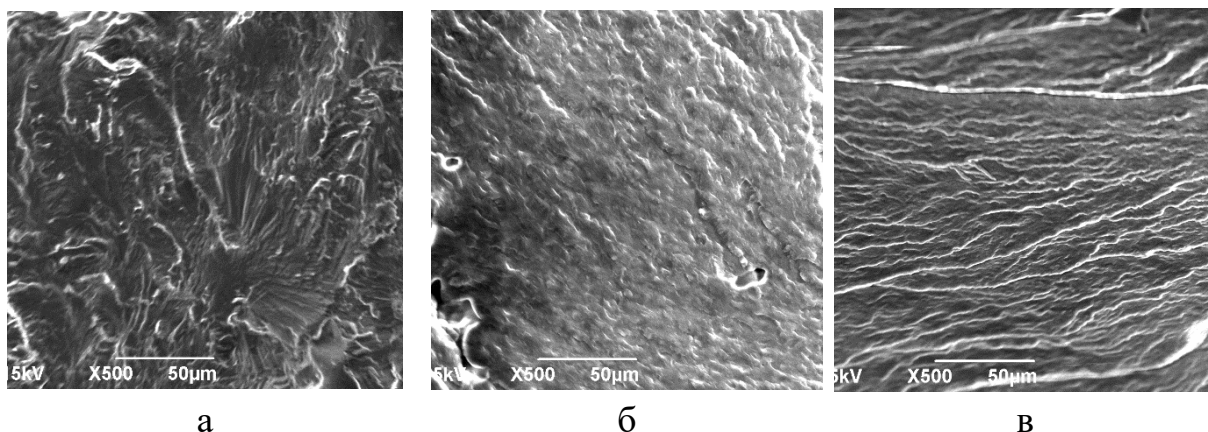


Рисунок 11 – Микрофотографии а) полиэфира янтарной кислоты и 1,4-бутандиола, б) сополимера янтарной и яблочной кислоты, 1,4-бутандиола, в) сополимера янтарной кислоты, дибутилмалата и 1,4-бутандиола

4. Исследование влияния состава и структуры сополимера на скорость биоразложения в широком диапазоне pH

Для полученных сополимеров было изучено влияние состава образцов на скорость биodeградации. Исследование гидролитической деградации проводили в водных растворах при различных pH (в интервале 1,68-9,12) для полиэфира на основе янтарной кислоты (образец 1) и сополиэфиров янтарной кислоты с содержанием фрагментов яблочной кислоты (2-й мономер – яблочная кислота: образцы 2, 3, 4; 2-й мономер – дибутилмалат: 2', 3', 4') в соответствии с ГОСТ ИСО 13781-2011 при температуре 70°C. Установлено, что в кислых средах (pH = 1,68-4,06) значения pH изменяются незначительно. Заметное изменение наблюдается при pH > 6,86.

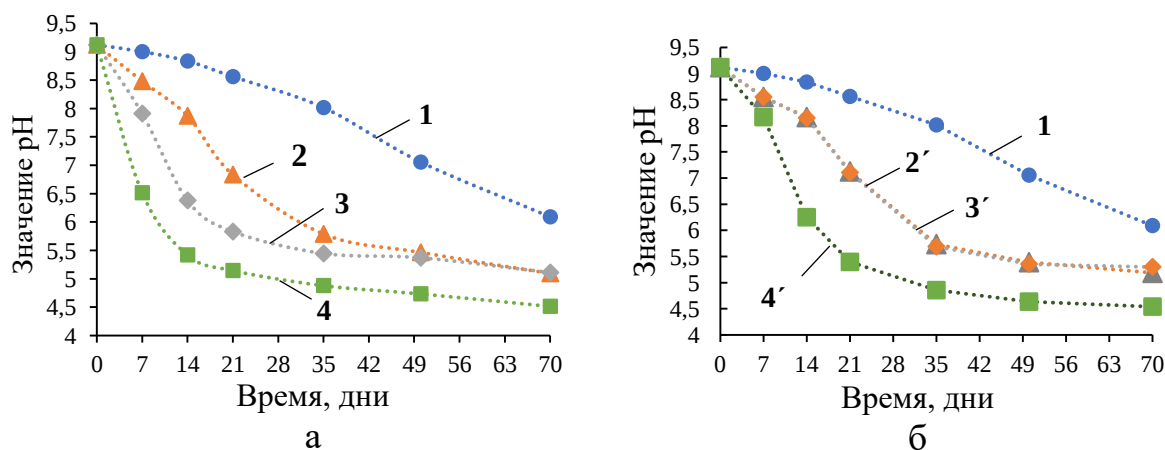


Рисунок 12 – Зависимость изменения водородного показателя от времени для сополиэфира янтарной кислоты, 1,4-бутандиола и а) яблочной кислоты; б) дибутилмалата (начальное значение pH=9,12) (номер кривой соответствует номеру образца)

Динамика изменения рН среды, представленная на рис. 12, схожа с результатами при начальном значении рН водного раствора равным 6,86. Данная зависимость разложения сополиэфиров предполагает возможность их применения в медицинской промышленности для изготовления заместительной костной ткани.

По полученным результатам было выполнено моделирование для определения зависимости времени гидролитической деструкции от количества яблочной кислоты или дибутилмалата в сополимере в различных средах. Зависимости, представленные на рис. 13, описываются уравнением:

$$\frac{\Delta pH}{\Delta \tau} = k \cdot \overline{pH}$$

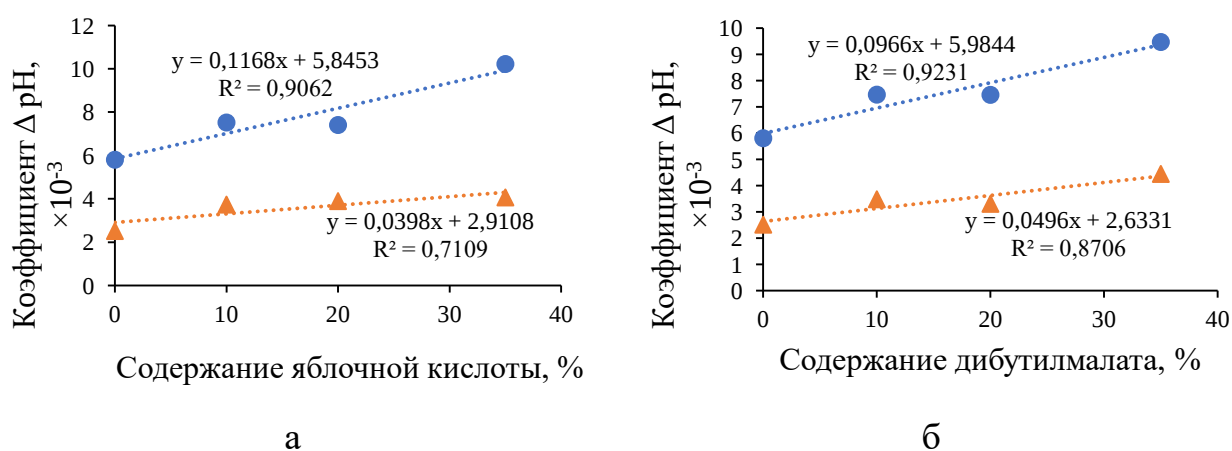


Рисунок 13 – Зависимость коэффициента изменения рН от содержания яблочной кислоты (а) и дибутилмалата (б) в сополимере (начальное значение рН=9,12 – ●, рН=6,86 – ▲, Т=70°С)

Соответственно, варьированием соотношения исходных сомономеров может быть получен материал с заданным временем биодеструкции.

Заключение

В результате проведенных исследований были получены полиэфиры на основе янтарной кислоты, 1,4-бутандиола, яблочной кислоты или дибутилового эфира яблочной кислоты и изучено влияние состава полученных сополимеров на структуру, термические свойства, твердость синтезированных полиэфиров, гидрофильность поверхности и на скорость биоразложения в широком диапазоне pH. Полученные в работе результаты позволили сделать следующие выводы:

1. Впервые предложен двухстадийный способ получения линейных полиэфиров медицинского назначения на основе янтарной кислоты, 1,4-бутандиола и дибутилового эфира яблочной кислоты со свободными гидроксильными группами без дополнительных стадий защиты.

2. Доказано, что при использовании яблочной кислоты в качестве сомомера образуются макромолекулы линейной и разветвленной структуры с равной долей вероятности, а также участки с неопределенными связями.

3. Установлено, что увеличение числа фрагментов яблочной кислоты снижает степень кристалличности полиэфира, что влияет на температуру размягчения сополимера и твердость. Так температура плавления полибутиленсукцината составляет 115°C, для сополимера с 20% яблочной кислоты – 103°C, а для сополимера с 10% дибутилмалата – 106°C.

4. Установлено, что увеличение числа фрагментов яблочной кислоты в структуре полиэфира на стадии синтеза повышает гидрофильность сополимера, что увеличивает скорость деградации. Гидролитическая деструкция образцов сополимеров происходит при $\text{pH} > 6,86$. По истечении 70 дней значение pH раствора с полибутиленсукцинатом снижается с 9,12 до 6,09, а для сополиэфиров с яблочной кислотой или дибутилмалатом до 4,52. На основании полученных данных предложена модель, позволяющая прогнозировать время биodeградации данных сополиэфиров в зависимости от pH среды.

5. Разработан эффективный способ получения сомомера – дибутилмалата полимеризационной чистоты; впервые экспериментально определены кинетические характеристики (энергия активации, предэкспоненциальный множитель) реакции этерификации яблочной кислоты н-бутанолом в температурном диапазоне 75-105°C в присутствии отечественного катализатора КУ-23.

Основное содержание диссертации изложено в следующих публикациях:

Статьи, опубликованные в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК, и журналах, индексируемых базами данных Web of Science и Scopus:

1. Этерификация яблочной кислоты на различных катализаторах / **Кузьмина Н.С. (Ильичева Н.С.)**, Портнова С.В., Красных Е.Л. // Тонкие химические технологии. – 2020. – Т. 15. – № 2. – С. 47-55.

2. Анализ структуры полиэфиров на основе яблочной кислоты и ее сложного эфира / **Кузьмина Н.С. (Ильичева Н.С.)**, Портнова С.В., Красных Е.Л. // Известия высших учебных заведений. Серия «Химия и химическая технология». – 2021. – Т. 64. – №5. – С. 71-79.

3. Исследование структуры модифицированного полибутиленсукцината яблочной кислотой и её сложным эфиром / **Кузьмина Н.С. (Ильичева Н.С.)**, Прохорова А.А., Портнова С.В., Красных Е.Л. // Высокомолекулярные соединения. Серия Б. – 2022. – Т. 64. – №5. – С. 343-351.

Патенты РФ:

1. Пат. 2 830 749 Российская Федерация, МПК C08G 63/78 [и др.] Способ получения биоразлагаемых полиэфиров / **Н.С. Ильичева**, Е.Л. Красных, С.В. Портнова, А.Б. Соколов; ФГБОУ ВО СамГТУ. – 2024.

Автореферат отпечатан с разрешения диссертационного совета 24.2.282.01, созданного
на базе Волгоградского государственного технического университета
(протокол №04 от 17.04.2025 г)

Подписано в печать ____ . ____ . 2025 г. Формат 60 x 84 1/16. Бумага офсетная.
Печать трафаретная. Печ. л. 1,0. Тираж ____ экз. Заказ № ____.

Отпечатано в типографии издательства СамГТУ.
443100, г. Самара, ул. Молодогвардейская, 244