

На правах рукописи



Ботвин Владимир Викторович

**ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ ЗАКОНОМЕРНОСТИ
ДЕПОЛИМЕРИЗАЦИИ ОЛИГОМЕРОВ ГЛИКОЛЕВОЙ И
МОЛОЧНОЙ КИСЛОТ КАК СПОСОБА ПОЛУЧЕНИЯ
ЦИКЛИЧЕСКИХ ДИЭФИРОВ НА ИХ ОСНОВЕ**

02.00.04 – Физическая химия

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата химических наук

Томск – 2021

Работа выполнена в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Национальный исследовательский Томский государственный университет» на кафедре высокомолекулярных соединений и нефтехимии и в лаборатории полимеров и композиционных материалов.

Научный руководитель: доктор химических наук, профессор
Филимошкин Анатолий Георгиевич

Официальные оппоненты:

Козловский Роман Анатольевич, доктор химических наук, профессор, ФГБОУ ВО «Российский химико-технологический университет имени Д.И. Менделеева», заведующий кафедрой химической технологии основного органического и нефтехимического синтеза

Федюшкин Игорь Леонидович, доктор химических наук, профессор, ФГБУН Институт металлоорганической химии им. Г.А. Разуваева Российской академии наук, директор

Защита состоится 31.03.2021 года в 15 часов
на заседании диссертационного совета ДС.ТПУ.30 ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский Томский политехнический университет», 634050, г. Томск, пр. Ленина, 43а, ауд. 211

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский Томский политехнический университет» и на сайте: dis.tpu.ru

Автореферат разослан « ____ » _____ 2021 года.

Ученый секретарь
диссертационного совета, к.ф.-м.н.,
доцент



Губарев Ф.А.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность работы. В настоящее время наиболее востребованными полимерами, которые используются для решения задач современного материаловедения, в том числе медицинского, являются биоразлагаемые полимеры, включающие сложные полиэфиры, полиамиды, полиангидриды, полиальдегиды и др. Среди представителей класса биоразлагаемых полимеров наибольшее внимание получили полимеры на основе лактида и гликолида. Материалы на основе полилактида (ПЛ) и сополимера лактида и гликолида (СПЛГ) широко используются для создания хирургических шовных нитей, в качестве матрицы костных имплантатов и полимерной составляющей систем адресной доставки лекарств. Кроме того, их применяют для изготовления разлагаемых одноразовой посуды и упаковочного материала, а также филамента для 3d-печати. Исходным сырьем для получения ПЛ и СПЛГ являются гликолевая и молочная кислоты, причем молочная кислота может быть получена из возобновляемых источников сырья, что хорошо согласуется с концепцией «зеленой химии». Прямой синтез высокомолекулярных ПЛ и СПЛГ из гликолевой и молочной кислот в условиях поликонденсации не представляется возможным в виду обратимости процесса, сопровождающегося образованием воды как низкомолекулярного продукта реакции, которую необходимо постоянно удалять из реакционной смеси для смещения равновесия в сторону образования полимеров. Удаление воды из реакционной смеси при увеличении степени конверсии затрудняется в виду значительного увеличения вязкости в реакционной системе. Для получения же высокомолекулярных ПЛ и СПЛГ используют трехстадийную технологию, включающую стадии олигомеризации гликолевой и молочной кислот, каталитической деполимеризации олигомеров в соответствующие циклические диэфиры, гликолид и лактид, а также последующую полимеризацию с раскрытием циклов диэфиров в присутствии различных классов катализаторов с неорганическими и органическими лигандами. Полимеры на основе лактида и гликолида довольно детально исследованы: предложены различные подходы к их получению, каталитические системы, изучены физико-химические, механические и биологические свойства. В то же время, особенности синтеза гликолида и лактида исследованы в меньшей степени, несмотря на то что процесс получения циклических диэфиров высокой степени чистоты в технологии производства ПЛ и СПЛГ является самым важным и дорогостоящим. Несмотря на значимость циклических диэфиров в синтезе биоразлагаемых полимеров, в области химии лактидов и гликолидов до сих пор существуют некоторые нерешенные фундаментальные задачи. На основании литературного обзора отмечено, что исследования направлены, главным образом, на поиск новых катализаторов деполимеризации, позволяющих получить мономеры

высокой степени чистоты. С точки зрения рассмотрения механизма деполимеризации полимеров и олигомеров молочной кислот существенный вклад внесли Н. Nishida и сотрудники, которые исследовали этот процесс в присутствии различных оксидов и композитов на их основе. К сожалению, в литературе не представлены экспериментальные доказательства механизма взаимодействия олигомеров гидроксикарбоновых кислот при получении соответствующих диэфиров, которые могли бы быть использованы для оптимизации собственно процесса синтеза лактида и гликолида при их промышленном производстве.

Исследований, посвященных синтезу гликолида, по сравнению с лактидом в литературе представлено существенно меньше. Основные успехи в этой области принадлежат сотрудникам компании Kureha, которые разработали способ синтеза гликолида в присутствии высококипящих растворителей. Этот метод, как и другие методы получения лактида и гликолида имеют ряд недостатков, такие как низкая селективность, многостадийность и сложность аппаратного оформления. Таким образом, разработка новых подходов к синтезу гликолида и лактида как мономеров для получения биоразлагаемых ПЛ и СПЛГ на основе детального физико-химического изучения катализаторов и продуктов, образующихся в ходе реакций, а также исследование связи природы используемых катализаторов и реакционной способности олигомеров при их каталитической деполимеризации являются актуальными задачами.

Государственные контракты и проекты, в рамках которых выполнялась работа

Работа выполнена при финансовой поддержке хозяйственных работ (договор №292/6607-16), грантов РФФИ (коды РФФИ 15-08-05496 и 18-33-00534), инициативных проектов в рамках Государственной поддержки ведущих университетов Российской Федерации в целях повышения их конкурентной способности среди ведущих мировых научно-образовательных центров (НИР 8.1.36.2017 и НИР 8.2.29.2018), ФЦП «Исследования и разработки по приоритетным направлениям развития научно-технологического комплекса России на 2014-2020 годы» МинОбрНауки РФ Соглашение № 14.575.21.0164 от 26.09.2017 (уникальный идентификатор RFMEFI57517X0164), государственного задания Министерства науки и высшего образования (проект № 0721-2020-0037).

Цель работы заключалась в установлении физико-химических особенностей взаимодействий олигомеров гликолевой и молочной кислот при их деполимеризации в соответствующие циклические диэфиры в присутствии катализаторов различной природы.

Для достижения цели были поставлены следующие **задачи**:

1. Синтезировать олигомеры гликолевой, *l*- и *d*-молочной кислот с заданными структурой и молекулярно-массовыми характеристиками для получения циклических диэфиров на их основе с высоким выходом.

2. Установить влияние температуры и природы активных центров катализатора на процессы эпимеризации олигомеров молочной кислоты.

3. Экспериментальными и теоретическими методами исследовать физико-химическую природу деполимеризации олигомеров гликолевой и молочной кислот в соответствующие циклические диэфиры.

4. Определить величины энергии активации и кинетику процессов, протекающих при каталитической деполимеризации олигомеров гликолевой и *l*-молочной кислот.

5. Исследовать физико-химические характеристики (степень кристалличности, термические свойства) олигомеров гликолевой кислоты, модифицированных многоатомными спиртами в условиях реакции поликонденсации.

6. Определить влияние многоатомных спиртов и катализатора на деполимеризацию модифицированных спиртами олигомеров гликолевой кислоты.

Научная новизна.

1. *Впервые* установлено влияние природы активных центров оксидных катализаторов на эпимеризацию олигомеров *l*-молочной кислоты в условиях модельных реакций и в условиях деполимеризации олигомеров в лактид. Установлено, что наибольшая селективность достигается при синтезе *l*-лактида в присутствии γ - Al_2O_3 , имеющего наибольшую Льюисовскую кислотность. Эпимеризация олигомеров протекает преимущественно на сильных основных центрах и приводит к снижению количества целевого *l*-лактида в продуктах деполимеризации.

2. На примере механических смесей олигомеров гликолевой и молочной кислот, а также олигомеров молочной кислот различной хиральности, в условиях эксперимента и с помощью квантово-химических расчетов, исследована природа физико-химических взаимодействий олигомеров гидроксикарбоновых кислот при их деполимеризации в соответствующие циклические диэфиры. Установлено, что циклические диэфиры могут образовываться вследствие *гомо*- и *гетеро*-парных межмолекулярных, а также внутримолекулярных взаимодействий олигомерных молекул.

3. Определены энергия активации и кинетика некаталитической и каталитической деполимеризации олигомеров гликолевой и *l*-молочной кислот. Установлено, что деполимеризация олигомеров в присутствии ZnO имеет смешанный характер и лежит в области кинетических уравнений первого и второго порядков, а в случае систем с γ - Al_2O_3 и без катализатора кинетика деполимеризации близка к диффузионным моделям вследствие влияния протекающих процессов поликонденсации.

4. Определены физико-химические свойства модифицированных многоатомными спиртами олигомеров гликолевой кислоты и особенности их деполимеризации. Модифицирование олигомеров многоатомными спиртами приводит к изменению их структуры, снижению степени кристалличности, увеличению реакционной способности, а при деполимеризации увеличивается выход гликолида-сырца и снижается количество гидроксилсодержащих примесей.

Практическая значимость исследования. Разработаны на стадии НИР методики и лабораторные регламенты синтеза гликолида и лактида высокой степени чистоты, которые могут быть использованы при проведении последующих НИОКР и для совершенствования технологии при производстве биоразлагаемых полимеров (ПЛ, СПЛГ), представляющих интерес для предприятий, производящих современные медицинские изделия, фармацевтические препараты, упаковочные материалы и др. Установленные при синтезе гликолида и лактида физико-химические закономерности позволяют улучшить практически значимые параметры: конверсию, селективность, оптическую чистоту и др., тем самым способствуют уменьшению себестоимости биоразлагаемых полимеров и сополимеров на их основе. Результаты исследования частично использованы при разработке курса «Введение в науку о полимерах. Биосовместимые композиционные материалы» автономной магистерской программы «Трансляционные химические и биомедицинские технологии» (НИ ТГУ).

Положения, выносимые на защиту.

1. Природа активных центров катализаторов влияет на процессы селективной деполимеризации (средней силы и слабые основные центры), эпимеризации (сильные основные центры) и дальнейшей поликонденсации (Льюисовские кислотные центры) олигомеров *l*-молочной кислоты.

2. Деполимеризация смесей олигомеров гликолевой и *l*-молочной кислот и смесей олигомеров молочной кислот различной хиральности протекает по смешанному механизму, включающему межмолекулярные *гетеро*-парные взаимодействия, которые сопровождаются образованием характеристических продуктов 3-метилгликолида и *мезо*-лактида.

3. Экспериментальная кинетическая модель процесса деполимеризации смесей олигомеров гликолевой и *l*-молочной кислот в зависимости от природы активных центров катализатора описывается кинетическими моделями первого-второго порядка (F1, F2) и диффузионными моделями (D3, D5).

4. Предварительная модификация олигомеров гликолевой кислоты многоатомными спиртами приводит к изменению их структуры, степени кристалличности и термических свойств, способствует увеличению на 10-15% выхода гликолида в условиях деполимеризации и уменьшению количества побочных гидроксилсодержащих примесей.

Личный вклад автора. Автор принимал непосредственное участие в постановке цели и задач исследований, подготовке литературного обзора, в проведении всех экспериментов, в интерпретации данных физико-химических методов анализа, в обсуждении полученных результатов, а также в подготовке публикаций и тезисов к докладам по теме диссертационной работы.

Апробация результатов исследования. Основные результаты доложены и обсуждены на следующих конференциях, симпозиумах и форумах: 6th International Symposium Frontiers in Polymer Science (Будапешт, Венгрия, 2019), British Council Researcher Links Workshop “Prevention of microbial contamination of biomaterials for tissue regeneration and wound healing” (Ланкастер, Великобритания, 2018), Международная конференция студентов и молодых ученых «Перспективы развития фундаментальных наук» (Томск – 2018, 2016, 2015); Всероссийская молодёжная школа-конференция «Актуальные проблемы органической химии» (п. Шерегеш, 2018); 18th Tetrahedron Symposium: New Developments in Organic Chemistry (Будапешт, Венгрия, 2017); 55-й Международная научная студенческая конференция МНСК-2017 (Новосибирск, 2017); Международный научный форум молодых ученых «Наука будущего – наука молодых» (Севастополь, 2015); Международная научная конференция «Полифункциональные химические материалы и технологии» (Томск, 2019, 2015).

Публикации. По диссертационной работе опубликовано 20 работ, в том числе 2 патента на изобретение РФ, 4 статьи в журналах, 3 из которых индексируются в базах Scopus и Web of Science, а также 14 тезисов и материалов международных и Всероссийских конференций.

Структура и объем диссертации. Диссертация состоит из введения, 4 глав, выводов по каждой главе, списка условных обозначений и сокращений, списка литературы из 159 наименований. Диссертация изложена на 121 странице, содержит 21 таблицу и 90 рисунков.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Во **введении** обоснована актуальность работы, сформулированы цель и задачи исследования, описана научная новизна, теоретическая, практическая значимость полученных результатов и сформулированы положения, выносимые на защиту.

В **первой главе** в рамках литературного обзора рассмотрены современные представления об особенностях получения циклических диэфиров гликолевой и молочной кислот, в том числе исследования механизмов реакции, и о физико-химических свойствах олигомеров гликолевой и молочной кислот и соответствующих циклических диэфиров.

Во **второй главе** описаны методики подготовки реагентов, методики проведения экспериментов и идентификации всех объектов исследования.

В **третьей главе** диссертации обсуждены особенности эписмеризации *l*-ОМК в зависимости от температуры и природы катализатора и исследована природа взаимодействий олигомеров гидроксикарбоновых кислот при их деполимеризации на примере смесей ОГК и *l*-ОМК и смесей ОМК с различной хиральностью.

Подлинность структур полученных олигомеров была подтверждена методами ИК- и ^1H ЯМР-спектроскопии. В спектрах ОГК, *l*- и *d*-ОМК присутствовали характеристические полосы и сигналы исследуемых веществ. Другими важными параметрами для всех синтезированных олигомеров являлись молекулярно-массовые характеристики, а для *l*- и *d*-ОМК дополнительно – их оптическая активность. В таблице 1 представлены результаты ГПХ и поляриметрии образцов олигомеров.

Таблица 1 – Молекулярно-массовые характеристики и удельное вращение олигомеров

Тип олигомера	$\bar{M}_w$	$\bar{M}_n$	D	$[\alpha]_D^{20}, ^\circ$
ОГК	1100	600	1,8	–
<i>l</i> -ОМК	1400	1000	1,4	-115
<i>d</i> -ОМК	1400	1000	1,4	+104

Согласно известным литературным данным и нашим предыдущим работам, полученные значения ММ олигомеров являются оптимальными для синтеза циклических диэфиров с высокими выходом и чистотой, и, тем самым, позволяют использовать их в экспериментах по изучению природы взаимодействий при деполимеризации. Близкие по модулю, но противоположные по знаку значения удельного вращения $[\alpha]$ олигомеров подтверждают их различие в хиральности. ОГК оптическую активность не проявляют.

Для исследования эписмеризации *l*-ОМК в качестве гетерогенных катализаторов деполимеризации использовали MgO , ZnO и $\gamma\text{-Al}_2\text{O}_3$ как соединения, имеющие различные кислотно-основные свойства поверхности, которые непосредственно влияют на процесс синтеза циклических диэфиров.

Согласно результатам РФА оксиды магния, цинка и алюминия являлись однофазными катализаторами и имели структуры периклаза, цинкита и $\gamma\text{-Al}_2\text{O}_3$ соответственно. Другими важными характеристиками гетерогенных катализаторов деполимеризации являются морфология и природа их поверхности. Анализ ИК спектров оксидов в области гидроксильных групп ($3200\text{--}4000\text{ см}^{-1}$) и ИК спектров адсорбированных на поверхности оксидов молекул пиридина ($1540\text{--}1550\text{ см}^{-1}$) показал, что на поверхности исследуемых образцов отсутствуют Бренстедовские

кислотные центры. При адсорбции CDCl_3 обнаруживаются три типа основных центров (ОЦ) для MgO и $\gamma\text{-Al}_2\text{O}_3$ и два типа ОЦ для ZnO . Измеренные характеристики катализаторов представлены в таблице 2. По результатам ИК-спектроскопии зондовых молекул определили, что в ряду $\gamma\text{-Al}_2\text{O}_3\text{-ZnO-MgO}$ сила ОЦ всех типов увеличивается, что соответствует периодическому закону. Однако ZnO и MgO по своим свойствам достаточно близки, тогда как $\gamma\text{-Al}_2\text{O}_3$ показывает существенно более низкую основность. Концентрация ОЦ максимальная на оксиде алюминия, что может быть пропорционально его удельной поверхности.

Таблица 2 – Характеристика поверхности используемых катализаторов

Кат-р	$S_{\text{уд}}$ м ² /г	ОЦ I типа		ОЦ II типа		ОЦ III типа		$\Sigma\text{ОЦ}$	$\Sigma\text{ОЦ}/S_{\text{уд}}$
		РА	N	РА	N	РА	N		
MgO	35,0	980	11,5	930	20,0	890	41,0	72,5	2,07
ZnO	3,4	970	6,5	—	—	870	4,5	11,0	3,24
$\gamma\text{-Al}_2\text{O}_3$	178,5	920	190,0	900	165	850	85,0	440,0	2,46

РА (в кДж/моль), N (концентрация ОЦ) – мкмоль/г, $\Sigma\text{ОЦ}$ (в мкмоль/г), $\Sigma\text{ОЦ}/S_{\text{уд}}$ (в мкмоль/м²)

Также в ряду $\gamma\text{-Al}_2\text{O}_3\text{-MgO-ZnO}$ наблюдали закономерное уменьшение количества Льюисовских кислотных центров (ЛКЦ) на поверхности оксидов. При деполимеризации *l*-ОМК (или *d*-ОМК) происходит их взаимодействие с поверхностью катализатора, сильные ОЦ которой способствуют эписмеризации олигомеров, содержащих в своей структуре хиральные атомы углерода при метиновых группах. Для оценки влияния природы катализатора на эписмеризацию *l*-ОМК, проводили исследования в модельных условиях при температурах 120, 140, 160 и 180 °С в присутствии 1 масс.% катализатора и без катализатора. В таблице 3 приведены значения $[\alpha]$, измеренные поляриметрическим методом. Исходные *l*-ОМК имеют значение $[\alpha]$, равное -115°. Так, в ряду $\gamma\text{-Al}_2\text{O}_3\text{-MgO-ZnO}$ наблюдается увеличение степени эписмеризации олигомеров, которая для оксидов магния и цинка имеет близкие значения.

Таблица 3 – Удельное вращение растворов олигомеров *l*-молочной кислоты, выдержанных в присутствии MgO , ZnO и $\gamma\text{-Al}_2\text{O}_3$

Т, °С	$[\alpha] \pm \Delta, ^\circ$			
	Без катализатора	MgO	ZnO	$\gamma\text{-Al}_2\text{O}_3$
120	-116,0±1,2	-109,5±1,3	-110,6±2,9	-115,7±4,3
140	-115,4±1,2	-102,9±4,8	-105,4±2,5	-123,7±1,4
160	-123,1±0,8	-104,6±1,4	-93,8±2,7	-125,0±2,8
180	-130,8±0,9	-95,6±6,6	-88,4±5,5	-126,6±1,4

В случае эксперимента с $\gamma\text{-Al}_2\text{O}_3$ происходит уменьшение значения $[\alpha]$, как за счет сохранения хиральности атомов углерода олигомерных молекул из-

за отсутствия сильных ОЦ на поверхности катализатора, так и вследствие незначительного увеличения числа повторяющихся звеньев *l*-молочной кислоты в ходе поликонденсации, протекающей на ЛКЦ катализатора. При выдерживании олигомеров без катализатора эпимеризация не протекает. Уменьшение значения $[\alpha]$, как и в случае с $\gamma\text{-Al}_2\text{O}_3$, связано с увеличением ММ олигомеров вследствие поликонденсации. При исследовании эпимеризации *l*-ОМК непосредственно при их деполимеризации были получены аналогичные закономерности. При рассмотрении особенностей деполимеризации *l*-ОМК следует учитывать, что в зависимости от природы активных центров катализаторов и условий синтеза, она может приводить как к образованию лактида, так и к дальнейшей поликонденсации олигомеров (рисунок 1).

На основании величин выхода лактида-сырца и селективности реакции по *l*-лактиду отметили, что наибольшая селективность наблюдается в случае деполимеризации олигомеров в присутствии $\gamma\text{-Al}_2\text{O}_3$, но при этом выход лактида-сырца составляет около 64-69 %. Такой низкий выход обусловлен тем, что ЛКЦ поверхности $\gamma\text{-Al}_2\text{O}_3$ катализируют реакцию поликонденсации *l*-ОМК, которая затрудняет протекание целевой реакции деполимеризации из-за увеличения ММ олигомеров.

Наибольший выход лактида-сырца наблюдается в случае деполимеризации в присутствии ZnO вследствие нескольких факторов. С одной стороны, среди используемых катализаторов ZnO имеет наибольшее число ОЦ,

отнесенных к площади удельной поверхности катализаторов ($3,24 \text{ мкмоль/м}^2$), что и приводит к наибольшему выходу лактида-сырца, полученному за наименьшее время синтеза. С другой стороны, на выход лактида влияют сила ОЦ и структура ZnO. Так, на его поверхности содержатся ОЦ средней силы, катализирующие преимущественно целевую реакцию деполимеризации. Кроме того, ZnO имеет гексагональную модификацию цинкита, которая, вероятно, способствует образованию шестичленных циклов лактида благодаря геометрическому соответствию звеньев *l*-ОМК и активных центров поверхности катализатора. При деполимеризации *l*-ОМК без катализатора наблюдается высокая селективность и низкая степень эпимеризации в силу особенностей протекающей реакции, которая в отличие от систем с оксидными катализаторами не является гетерогенной. Взаимодействие олигомеров

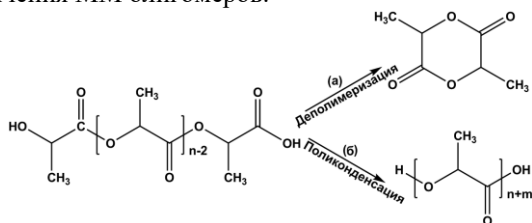


Рисунок 1 – Продукты превращения олигомеров *l*-молочной кислоты при их деполимеризации (а) и поликонденсации (б)

протекает в условиях кислотного гомогенного катализа протонами концевых групп олигомерных молекул. Процесс характеризуется невысокими выходами лактида-сырца вследствие превалирования реакции поликонденсации над реакцией деполимеризации, что, как и в случае с γ - Al_2O_3 , приводит к увеличению ММ олигомеров и вязкости реакционной смеси. На основании полученных закономерностей для дальнейшего изучения природы взаимодействий олигомеров при синтезе соответствующих циклических диэфиров в качестве катализаторов использовали ZnO , который позволяет получить наибольший выход лактида-сырца, и γ - Al_2O_3 , проявляющий высокую селективность по отношению к *l*-лактиду и в меньшей степени влияющий на эпимеризацию *l*-ОМК.

Структурная идентичность олигомерных молекул как гликолевой, так и молочной кислот затрудняет идентификацию продуктов их деполимеризации. Для того чтобы различить продукты деполимеризации, следует применить подход, в котором в качестве исходных веществ используются тщательно гомогенизированные механические смеси олигомеров, близкие по химической природе, но различные по строению, например, смеси ОГК и ОМК.

В случае межмолекулярной деполимеризации в качестве основного продукта должен образовываться 3-метилгликолид (3-МГ), смещенный диэфир, содержащий одновременно фрагменты гликолевой и молочной кислот. Межмолекулярные взаимодействия олигомеров следует рассматривать как взаимодействия парных ассоциатов, которые происходят на поверхности гетерогенного катализатора (рисунок 2).

Для исследования природы взаимодействий ОГК и ОМК проводили деполимеризацию их механических смесей, взятых в соотношении 75:25, 50:50 и 25:75 масс. %, в присутствии ZnO и γ - Al_2O_3 в качестве катализаторов и без них. Идентификацию продуктов деполимеризации проводили методами ^1H и ^{13}C ЯМР-спектроскопии и ГХ/МС. Качественный и количественный состав продуктов деполимеризации, определенный методом ГХ/МС, представлен в таблице 4. Из представленных данных видно, что основными продуктами

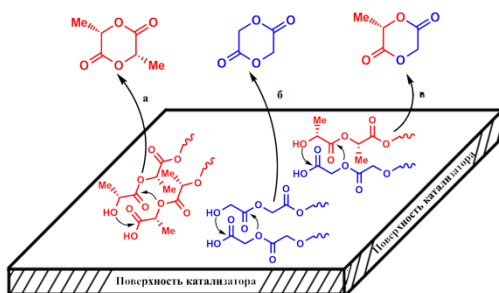


Рисунок 2 – Образование циклических диэфиров путем *гомо*-(а, б) и *гетеро*-парной (в) межмолекулярной деполимеризации олигомеров,

адсорбированных в виде парных ассоциатов

деполимеризации являются гликолид, 3-МГ и лактид, причем *l*-3-МГ как основной характеристический продукт межмолекулярной деполимеризации в зависимости от соотношения исходных олигомеров содержится в количестве 30-38 %.

Таблица 4 – Состав основных продуктов деполимеризации смесей олигомеров

Кат-р	ОГК:ОМК, масс.%	η , %	Состав продуктов деполимеризации, масс.%					
			1*	2	3	4	5	6
ZnO	75:25	90,2	47,45	29,58	3,35	12,52	1,58	0,23
	50:50	92,6	25,41	38,42	3,68	25,29	3,10	0,25
	25:75	91,3	8,26	36,21	0,37	38,53	6,80	0,62
γ -Al ₂ O ₃	75:25	42,6	21,46	24,58	11,45	32,30	6,15	1,96
	50:50	74,2	14,58	30,34	10,37	34,31	7,02	0,88
	25:75	55,6	4,97	22,09	7,48	48,03	12,46	2,27
–	75:25	40,8	27,62	20,58	16,24	21,08	7,67	3,36
	50:50	36,2	9,31	18,94	13,53	32,35	13,31	6,25
	25:75	41,0	2,34	12,41	7,46	45,10	18,87	9,22

η – выход диэфиров-сырцов; *1 – гликолид, 2 – *l*-3-МГ, 3 – *d*-3-МГ, 4 – *l*-лактид, 5 – *мезо*-лактид, 6 – *d*-лактид (Побочные продукты не указаны)

Важно отметить, что гликолид и лактид могут образовываться как вследствие *гомо*-парных взаимодействий соответствующих олигомеров (рисунок 2, *а* и *б*), так и при внутримолекулярной деполимеризации. Появление *d*-3-МГ, *мезо*- и *d*-лактидов в продуктах деполимеризации обусловлено как эпимеризацией *l*-ОМК на сильных ОЦ катализаторов, так и наличием в полученных *l*-ОМК повторяющихся звеньев *d*-ОМК, образующихся в процессе поликонденсации товарной *l*-молочной кислоты, содержащей незначительное количество примесей *d*-изомера.

Природа деполимеризации олигомеров гидроксикарбоновых кислот была также исследована на примере смесей ОМК с различной хиральностью, при межмолекулярных взаимодействиях которых образуется *мезо*-лактид (рисунок 3).

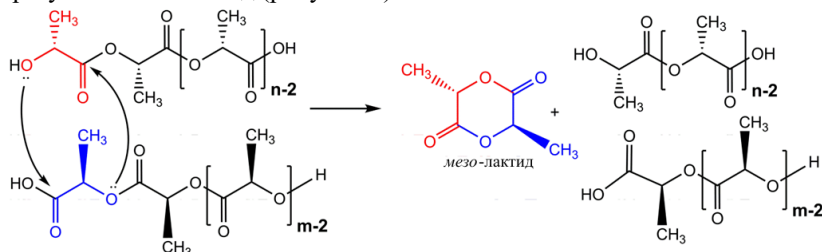


Рисунок 3 – Схема межмолекулярной деполимеризации олигомеров *l*- и *d*-молочной кислот

Показано, что при деполимеризации смесей *l*-ОМК:*d*-ОМК в случае всех соотношений образуется продукт межмолекулярной деполимеризации –

мезо-лактид. В то же время, продукты деполимеризации содержат *l*- и *d*-изомеры лактида, которые могут образовываться, как в ходе межмолекулярной, так и внутримолекулярной деполимеризации. Полученная закономерность согласуется с результатами деполимеризации смесей ОГК и *l*-ОМК. Меньшее количество *мезо*-лактида как продукта межмолекулярной деполимеризации *l*-ОМК и *d*-ОМК по сравнению с 3-МГ, являющегося продуктом межмолекулярной деполимеризации смесей ОГК и *l*-ОМК, связано, с одной стороны, с образованием стереокомплексов на основе *l*-ОМК и *d*-ОМК, имеющих параллельное расположение олигомерных молекул, которое затрудняет межмолекулярные взаимодействия, с другой стороны, с различной термодинамической устойчивостью изомеров лактида. Образующийся при межмолекулярной деполимеризации *мезо*-лактид как наименее устойчивый изомер лактида с одинаковой вероятностью может превращаться в *l*- и *d*-лактиды, тем самым снижая своё количество в продуктах деполимеризации. Для уточнения схемы взаимодействий олигомеров при их деполимеризации для системы ОГК:*l*-ОМК (50:50 масс.%) на основании данных термогравиметрии методами ОФУ, КР и ФР определяли кинетические характеристики процесса при конверсии 0,1-0,9. Анализ полученных данных показал, что деполимеризация в определенных диапазонах степеней конверсии включает в себя несколько последовательно-параллельных стадий или процессов: один в случае систем с ZnO и два для систем с γ -Al₂O₃ и без катализатора. Рассчитанные средние значения энергий активации в зависимости от конверсии представлены в таблице 5.

Таблица 5 – Величины энергии активации деполимеризации олигомеров гликолевой и *l*-молочной кислот ($\alpha = 0,1-0,9$)

Кат-р	$\bar{E}_{a1}$, кДж/моль (α)	$\bar{E}_{a2}$, кДж/моль (α)	$\bar{E}_{a\Sigma}$, кДж/моль
ZnO	123,3/120,1/130,9* (0,1-0,9)	–	123,3/120,1/130,9
γ -Al ₂ O ₃	96,1/91,7/115,1 (0,1-0,4)	141,9/139,0/155,6 (0,45-0,9)	123,0/119,5/139,0
–	86,9/81,9/113,6 (0,1-0,4)	136,5/133,8/153,1 (0,45-0,9)	116,1/112,4/136,8

* E_a рассчитана методом ОФУ/КР/ФР (α – степень конверсии)

Наблюдаемые зависимости энергии активации от степени конверсии олигомеров при деполимеризации смеси ОГК:*l*-ОМК для всех трех систем следует рассматривать с точки зрения протекающих одновременно реакций деполимеризации олигомеров и их дальнейшей поликонденсации (Рисунок 1). При степени конверсии олигомеров 0,1-0,4 системы с γ -Al₂O₃ и без катализатора характеризуются меньшими энергиями активации по

сравнению с системой с ZnO , поскольку при меньших температурах превалирует реакция поликонденсации, протекающая на ЛКЦ $\gamma\text{-Al}_2\text{O}_3$ и за счет протонов концевых групп олигомеров, что было показано при исследовании эпимеризации *l*-ОМК. Близкие значения энергии активации для этих двух систем, несмотря на то что одна из них номинально каталитическая, а вторая некаталитическая, обусловлены тем, что деполимеризация смеси ОГК:*l*-ОМК в случае системы без катализатора всё таки следует рассматривать как каталитическую, а именно, протекающую в условиях гомогенного кислотного катализа протонами концевых групп олигомеров. В случае системы ОГК:*l*-ОМК с ZnO , поверхность которого содержит преимущественно ОЦ, деполимеризация протекает в большей степени, что характеризуется большими энергиями активации при степенях конверсии 0,1-0,4 и отсутствием ярко выраженного второго участка (процесса) на кривой. Для системы с ZnO при степени конверсии 0,1-0,4 реализуются, как *гомо*-парные межмолекулярные и внутримолекулярные взаимодействия олигомеров ОГК и *l*-ОМК, так и *гетеро*-парные взаимодействия, наряду с протекающей в меньшей степени поликонденсацией. При больших степенях конверсии (0,45-0,9) наблюдаются небольшие изменения энергии активации, что свидетельствует о протекании взаимодействий одной природы. Преобладание *гетеро*-парных взаимодействий при степени конверсии более 0,4 связано с уменьшением вязкости реакционной смеси вследствие уменьшения ММ олигомеров, что существенно облегчает образование *гетеро*-парных ассоциатов между ОГК и *l*-ОМК.

Для определения наиболее подходящей кинетической модели, описывающей деполимеризацию ОГК и *l*-ОМК, необходимо было определить вид экспериментальной функции $f(\alpha)$ для всех трех систем и сравнить с известными кинетическими моделями. Для расчета экспериментальной функции $f(\alpha)$ и поиска подходящей кинетической модели использовали компенсационный эффект. На рисунке 4 представлены графики рассчитанных экспериментальных функций $f(\alpha)$ и теоретических моделей для всех исследуемых систем при скорости нагрева 5 К/мин. Экспериментальная функция $f(\alpha)$ для системы с ZnO находится в области кинетических моделей первого и второго порядков, что подтверждает наши предположения о смешенном характере взаимодействий ОГК и *l*-ОМК. Экспериментальные функции $f(\alpha)$ для систем с $\gamma\text{-Al}_2\text{O}_3$ и без катализатора по характеру близки между собой и существенно отличаются от $f(\alpha)$ для системы с ZnO . Для обеих систем экспериментальные функции находятся в области диффузионных кинетических моделей, главным образом, моделей D3 и D5. Сходство с диффузионными моделями можно связать со значительным вкладом протекающей параллельно дальнейшей реакции поликонденсации, приводящей к увеличению ММ олигомеров и вязкости системы, что

затрудняет отвод образующихся циклических диэфиров и приводит к тому, что процесс контролируется диффузией.

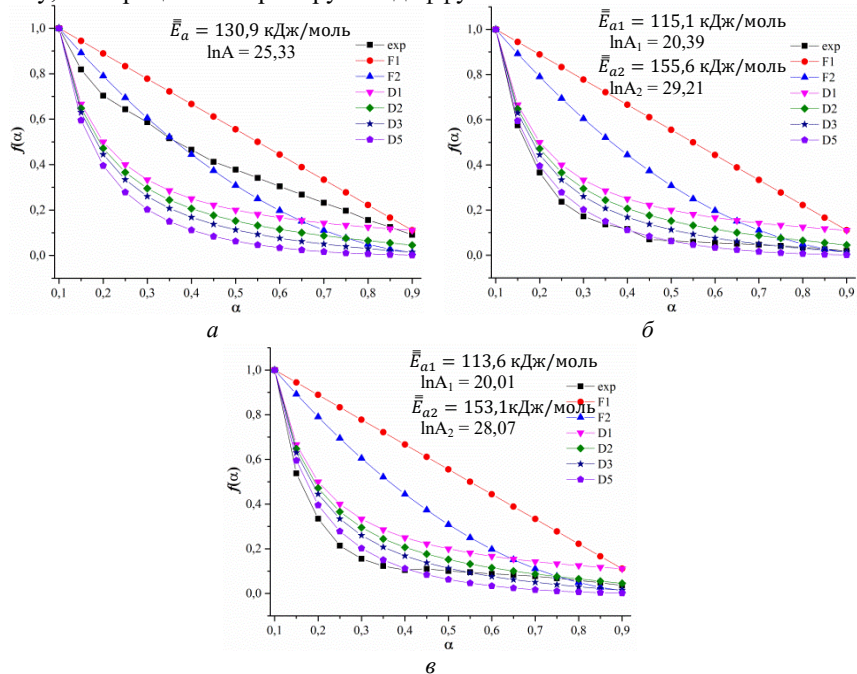


Рисунок 4 – Сравнение экспериментальных и теоретических $f(\alpha)$ для систем с ZnO (а), γ -Al₂O₃ (б) и без катализатора (в) при степени конверсии 0,1-0,9

С протекающей поликонденсацией связаны и более высокие значения энергии активации деполимеризации олигомеров в присутствии γ -Al₂O₃ и без катализатора.

В **четвертой** главе исследованы физико-химические свойства немодифицированных ОГК и ОГК, модифицированных многоатомными спиртами (этиленгликоль, пропиленгликоль, глицерин), а также рассмотрено влияние их структуры на процесс деполимеризации.

Для увеличения выхода и чистоты гликолида нами было предложено проводить его синтез из ОГК, модифицированных многоатомными спиртами. Образование модифицированных олигомеров происходит за счет взаимодействия гидроксильных групп спиртов с карбоксильными группами гликолевой кислоты. Причем структура полученного олигомера будет зависеть от функциональности используемого спирта. Структуру и свойства немодифицированных и модифицированных ОГК исследовали методами ИК- и ЯМР-спектроскопии, РФА и термического анализа. В случае ОГК, модифицированных многоатомными спиртами, в спектрах ¹H

ЯМР появляются дополнительные сигналы в области 4,2-4,3 м.д. ($-\text{CH}_2-$) при модификации этиленгликолем, в области 1,1-1,2 м.д. (CH_3-), 4,0-4,2 м.д. ($-\text{CH}_2-$), 4,7-4,8 м.д. ($-\text{CH}<$) при модификации пропиленгликолем и в области 4,0-4,1 м.д. ($-\text{CH}_2-$), 5,0-5,1 м.д. ($-\text{CH}<$) при модификации глицерином. Величины $\bar{M}_n$ для немодифицированных и модифицированных ОГК имеют близкие значения около 520-680. Методом РФА показано, что степень кристалличности для немодифицированных ОГК и ОГК, модифицированных этиленгликолем, пропиленгликолем и глицерином, составляет 30, 16, 22 и 20 % соответственно. Уменьшение степени кристалличности модифицированных ОГК обусловлено образованием при взаимодействии с многоатомными спиртами разветвленных структур, которые затрудняют их кристаллизацию. При модификации олигомеров происходит снижение их термической устойчивости, что характеризуется убылью массы уже при 100-125 °С (Рисунок 5).

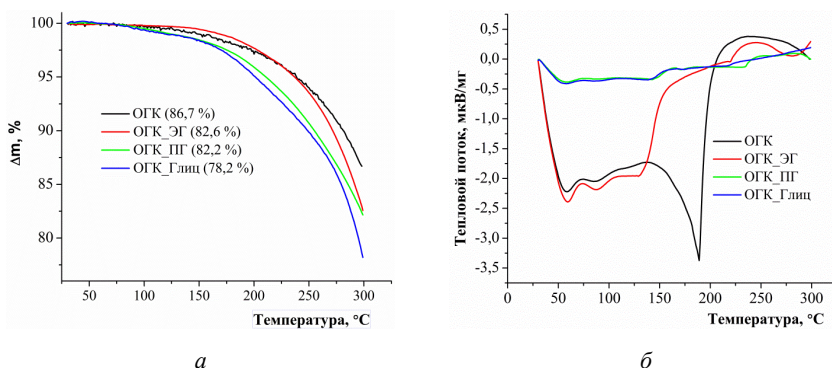


Рисунок 5 – Зависимости убыли массы и теплового потока от температуры для немодифицированных и модифицированных многоатомными спиртами олигомеров гликолевой кислоты, полученные методами термогравиметрии (а) и дифференциальной сканирующей калориметрии (б)

Характер ТГ-зависимостей, полученных для ОГК, напрямую связан с их реакционной способностью в реакции деполимеризации, протекающей за счет нуклеофильной атаки углерода карбонильной группы атомом кислорода концевой гидроксильной группы. Модификация ОГК многоатомными спиртами приводит к увеличению числа реакционноспособных центров, которых в случае модификации этиленгликолем и пропиленгликолем – два, а в случае модификации глицерином – три. Близкая реакционная способность олигомеров, модифицированных этиленгликолем и пропиленгликолем, подтверждается близкими значениями убыли масс около 82 %. ДСК-зависимости

немодифицированного ОГК имеет минимум при 189 °С, относящийся к плавлению олигомера. На ДСК-зависимостях модифицированных олигомеров этот минимум отсутствует, что связано с увеличением доли аморфных областей вследствие изменения структуры олигомеров. Полученные закономерности согласуются с величинами степени кристалличности олигомеров, определенных методом РФА. Деполимеризацию немодифицированных и модифицированных олигомеров проводили в присутствии катализаторов различной природы (MgO , ZnO и $\gamma\text{-Al}_2\text{O}_3$) (Таблица 6). Гликолид, полученный деполимеризацией немодифицированных ОГК, закономерно характеризуются меньшими выходами. При деполимеризации модифицированных олигомеров выход гликолида увеличивается на 10-15 %. Наибольшие выходы и селективность получены в случае деполимеризации олигомеров, модифицированных этиленгликолем, в присутствии ZnO и $\gamma\text{-Al}_2\text{O}_3$. Полученные данные связаны с кристалличностью и особенностью структуры немодифицированных и модифицированных ОГК. Меньшая степень кристалличности модифицированных ОГК облегчает взаимодействие олигомерных молекул и способствует их оптимальной ориентации в расплаве при деполимеризации, что в совокупности и приводит к увеличению выхода гликолида-сырца. Кроме того, модификация ОГК би- и трифункциональными спиртами приводит к увеличению количества гидроксильных групп в одной олигомерной молекуле, участвующих в деполимеризации, что способствует увеличению скорости процесса.

Таблица 6 – Выход гликолида-сырца и селективность получения гликолида из немодифицированных и модифицированных олигомеров гликолевой кислоты в присутствии катализаторов различной природы

Катализатор	Модификатор	Выход гликолида-сырца, %	Селективность, %
MgO	—	35,0	22,2
	Этиленгликоль	75,0	71,4
	Пропиленгликоль	79,0	72,7
	Глицерин	76,0	72,1
ZnO	—	68,0	80,8
	Этиленгликоль	85,0	84,3
	Пропиленгликоль	71,0	63,6
	Глицерин	75,0	64,9
$\gamma\text{-Al}_2\text{O}_3$	—	62,0	77,7
	Этиленгликоль	84,0	83,2
	Пропиленгликоль	75,0	61,3
	Глицерин	76,0	77,1

Наличие трех гидроксильных групп в молекуле глицерина может приводить к образованию трехмерных структур, которые затрудняют селективное взаимодействие олигомерных молекул, приводящее к образованию гликолида. Такая закономерность хорошо согласуется с представлениями о межмолекулярной природе взаимодействий олигомерных молекул при их деполимеризации.

Модификации ОГК также способствует снижению гидроксилсодержащих примесей в полученном гликолиде-сырце. Согласно результатам ^1H ЯМР-спектроскопии, спектры гликолида-сырца, полученного из немодифицированных ОГК, содержат сигналы, относящиеся к сигналам протонов метиленовых групп гликолевой кислоты и её низкомолекулярных олигомеров, при 4,2 м.д. и в области 4,1-4,9 м.д. соответственно. В спектрах гликолидов-сырцов, полученных из модифицированных многоатомными спиртами олигомеров, сигнал, относящийся к протонам метиленовой группы гликолевой кислоты, отсутствует, а имеющиеся сигналы низкомолекулярных ОГК имеют наименьшую интенсивность в случае гликолида, полученного из олигомеров, модифицированных этиленгликолем.

Выводы

1. Разработаны подходы к синтезу олигомеров гликолевой и молочной кислот с заданной структурой и молекулярно-массовыми характеристиками методом поликонденсации без использования катализаторов. В условиях деполимеризации на примере олигомеров молочной кислоты показано, что оптимальная среднемассовая молекулярная масса составляет около 1100-1400, которая позволяет получить циклические диэфиры с наибольшим выходом 89-93 %.

2. С помощью модельных и реальных систем на основании результатов ИК-спектроскопии молекул-зондов, РФА, БЭТ, поляриметрии и газовой хроматографии установлено, что при деполимеризации олигомеров *l*-молочной кислоты в присутствии оксидных катализаторов их эпитеризация в меньшей степени происходит на средней силы и слабых основных центрах, что способствует снижению количества побочных изомеров лактида (*мезо*- и *д*-) в конечном продукте. В ряду катализаторов $\gamma\text{-Al}_2\text{O}_3\text{-MgO-ZnO}$ наблюдается увеличение степени эпитеризации олигомеров, которая для оксидов магния и цинка имеет близкие значения. При этом наибольший выход лактида-сырца (~94 %) наблюдается при деполимеризации олигомеров в присутствии ZnO , как за счет большего числа активных центров на поверхности катализатора, так и их геометрической согласованности с молекулами олигомеров, а наибольшая селективность (~80 %) – в присутствии $\gamma\text{-Al}_2\text{O}_3$ вследствие меньшей эпитеризации олигомеров *l*-молочной кислоты.

3. Показано, что деполимеризация смесей олигомеров гликолевой и молочной кислот и смесей олигомеров молочной кислот с различной хиральностью приводит к образованию соответствующих циклических диэфиров путем *гомо*- и *гетеро*-попарных межмолекулярных взаимодействий олигомерных молекул. При этом характеристические продукты *гетеро*-попарных межмолекулярных взаимодействий олигомерных молекул, 3-метилгликолид (деполимеризация смеси олигомеров гликолевой и молочной кислот) и *мезо*-лактид (деполимеризация смеси олигомеров *l*- и *d*-молочной кислот), образуются в количестве ~30-40 %. Меньшее количество *мезо*-лактида по сравнению с 3-метилгликолидом связано с образованием стереокомплексов на основе олигомеров *l*- и *d*-молочной кислот, имеющих параллельное расположение олигомерных молекул, которое затрудняет межмолекулярные взаимодействия, и с различной термодинамической устойчивостью изомеров лактида. Согласно квантово-химическим расчетам межмолекулярные попарные взаимодействия олигомерных молекул гидроксикарбоновых кислот термодинамически предпочтительнее внутримолекулярных (-39,08 и -17,57 кДж/моль соответственно). Близкие значения ΔG для обоих процессов не исключают смешанного характера взаимодействий.

4. Рассчитанные величины энергии активации и кинетика деполимеризации на примере смесей олигомеров гликолевой и *l*-молочной кислот в присутствии ZnO , $\gamma-Al_2O_3$ и без катализатора методами изоконверсионного термического анализа свидетельствуют о том, что процесс имеет сложный характер, зависящий от природы активных центров катализатора. Вследствие высокой вязкости реакционной смеси при низких степенях конверсии (0,1-0,4) деполимеризация контролируется преимущественно диффузией. При деполимеризации в присутствии ZnO экспериментальная кинетическая модель имеет смешанный характер и лежит между кинетическими моделями первого и второго порядков. В случае деполимеризации в присутствии $\gamma-Al_2O_3$ и без катализатора экспериментальная кинетическая зависимость лежит в области диффузионных моделей (D3 и D5), что связано со значительным вкладом реакции поликонденсации, приводящей к увеличению молекулярной массы олигомеров и вязкости реакционной смеси. Влияние поликонденсации в случае деполимеризации олигомеров с $\gamma-Al_2O_3$ и без катализатора также подтверждается наличием нескольких участков в зависимостях энергии активации от степени конверсии.

5. Методами РФА, ИК-, ЯМР-спектроскопии и термического анализа установлены структура и физико-химические свойства олигомеров гликолевой кислоты, модифицированных многоатомными спиртами. Показано, что при модификации образуются олигомеры с оптимальной молекулярной массой, имеющие большее по сравнению с

немодифицированными олигомерами число гидроксильных групп, являющихся реакционноспособными центрами при деполимеризации, что подтверждается результатами термического анализа. Модификация олигомеров гликолевой кислоты также приводит к уменьшению их степени кристалличности вследствие образования разветвленных структур, затрудняющих кристаллизацию.

6. Деполимеризация модифицированных этиленгликолем олигомеров гликолевой кислоты позволяет получить с высокими выходами около 90 % и селективностью около 84 % гликолид-сырец, содержащий наименьшее количество гидроксилсодержащих примесей (гликолевая кислота, низкомолекулярные олигомеры гликолевой кислоты). Отмечено, что при модификации олигомеров пропиленгликолем и глицерином, выход гликолида-сырца снижается вследствие образования структур, которые из-за стерических препятствий менее активны при попарной деполимеризации олигомерных молекул.

Основное содержание работы представлено в следующих публикациях:

Статьи в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук:

1. **Botvin V.** Depolymerization of lactic acid oligomers into lactide: epimerization, stereocomplex formation, and nature of interactions of oligomers / V. Botvin, S. Karaseva, V. Khasanov // *Polymer degradation and stability*. – 2020. – V. 182. – 109382. – DOI: 10.1016/j.polymdegradstab.2020.109382. – 0,8 / 0,5 а.л. (*Web of Science*).

2. **Botvin V.** Kinetic study of depolymerization of lactic and glycolic acid oligomers in the presence of oxide catalysts / V. Botvin, S. Karaseva, V. Khasanov, A. Filimoshkin // *Polymers*. – 2020. – V. 12, Is. 10. – 2395. – DOI: 10.3390/polym12102395 – 1,08 / 0,65 а.л. (*Scopus*).

3. **Botvin V.** Intermolecular “zipper” type depolymerization of oligomeric molecules of lactic and glycolic acids prepaced as paired associates / V. Botvin, M. Pozdniakov, A. Filimoshkin // *Polymer degradation and stability*. – 2017. – V.146. – P.126-131. – DOI: 10.1016/j.polymdegradstab.2017.10.004. – 0,53 / 0,35 а.л. (*Web of Science*).

4. **Ботвин В. В.** Исследование механизма образования циклических диэфиров молочной и гликолевой кислот как мономеров для синтеза биоразлагаемых полиэфиров / **В. В. Ботвин**, Н. С. Огнева, М. А. Поздняков, А. Г. Филимошкин // *Вестник Томского*

государственного университета. Химия. – 2017. – №8. – С. 88–96. – DOI: 10.17223/24135542/8/7. – 0,28 / 0,15 а.л.

Патенты:

5. Патент 2660652. Российская Федерация, МПК C07D 319/12, C1. Способ получения гликолида из модифицированных олигомеров гликолевой кислоты / **В.В. Ботвин**, А.Д. Латыпов, А.Г. Филимошкин; заявитель и патентообладатель: федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Национальный исследовательский Томский государственный университет» (ТГУ, НИ ТГУ) (RU). Заявка № 2017146975; заявлено 29.12.2017, опубл. 09.07.2018. Бюл. № 19. – 6 с.

6. Патент 2699801. Российская Федерация, МПК C07D 319/12, C07B 63/00, C1. Способ очистки лактида / **В. В. Ботвин**, А. Д. Латыпов; заявитель и патентообладатель: федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Национальный исследовательский Томский государственный университет» (ТГУ, НИ ТГУ) (RU). Заявка № 2018140789; заявлено 20.11.2018, опубл. 11.09.2019. Бюл. № 26. – 8 с.

Статьи в сборниках материалов конференций, представленных в изданиях, входящих в Web of Science и / или Scopus:

7. **Botvin V.** Synthesis of glycolide by catalytic depolymerization of glycolic acid oligomers modified by polyhydric alcohols / V. Botvin, A. Latypov, N. Ponarin, A. Filimoshkin // IOP Conf. Series: Journal of Physics: Conf. Series. – 2019. – V.1145. – P.012019-1–012019-11. – DOI: 10.1088/1742-6596/1145/1/012019. – 0,57 / 0,24 а.л. (*Scopus*).

8. Kurzina I.A. New materials based on polylactide modified with silver and carbon ions / I.A. Kurzina, I.V. Pukhova, **V.V. Botvin** et al // AIP Conference proceedings. – 2015. – V. 1688. – P. 030033-1–030033-7. – DOI: 10.1063/1.4936028. – 0,49 / 0,12 а.л. (*Scopus*).

Публикации в сборниках материалов конференций:

9. **Botvin V.** Depolymerization of lactic acid oligomers into lactide: novel views on the features of mechanism / **V. Botvin**, A. Filimoshkin // Abstracts of VI International Symposium Frontiers in Polymer Science, Budapest (Hungary). – 2019. – P.1. – 0,08 / 0,07 а.л.

10. Салей Д. С. Кинетические особенности получения *l*-лактида при каталитической деполимеризации олигомеров *l*-молочной кислоты / Д. С. Салей, **В. В. Ботвин** // Материалы Международной научной

конференции «Полифункциональные химические материалы и технологии», Томск (Россия). – 2019. – Т. 2. – С. 72–74. – 0,12 / 0,06 а.л.

11. **Botvin V.** Specifics of obtainment of lactide and glycolide as monomers for synthesis of biodegradable polymers based on them / **V. Botvin** // Book of Abstracts of British Council Researcher Links Workshop «Prevention of microbial contamination of biomaterials for tissue regeneration and wound healing», Lancaster (United Kingdom). – 2018. – Р. 6. – 0,05 / 0,05 а.л.

12. Латыпов А. Д. Синтез гликолида деполимеризацией олигомеров гликолевой кислоты, модифицированных многоатомными спиртами / А. Д. Латыпов, **В. В. Ботвин** // Перспективы развития фундаментальных наук: сборник научных трудов XV Международной конференция студентов и молодых ученых, Томск (Россия). – 2018. – Т. 2. – С. 174–176. – 0,18 / 0,1 а.л.

13. **Ботвин В. В.** Межмолекулярная циклизация олигомеров гликолевой и молочной кислот – новый взгляд на процесс получения гликолида и лактида / **В. В. Ботвин**, А. Д. Латыпов, А. В. Павленко, А. Г. Филимошкин // Сборник тезисов Всероссийской молодёжной школы-конференции «Актуальные проблемы органической химии», п. Шерегеш (Россия). – 2018. – С. 108. – 0,05 / 0,02 а.л.

14. **Botvin V. V.** A novel concept of intermolecular cyclization of oligomers of glycolic and lactic acids / **V. V. Botvin**, N. S. Ogneva, A. D. Latypov, A. G. Filimoshkin // Abstracts of 18th Tetrahedron Symposium: New Developments in Organic Chemistry, Budapest (Hungary). – 2017. – Р. 3. – 0,08 / 0,05 а.л.

15. Юртанов С. Л. Исследование процесса каталитического синтеза лактида и гликолида / С. Л. Юртанов, **В. В. Ботвин** // Материалы 55-й Международной научной студенческой конференции МНСК-2017: Химия, Новосибирск (Россия). – 2017. – С. 28. – 0,05 / 0,02 а.л.

16. Юртанов С. Л. Влияние природы катализатора на процесс получения циклического диэфира молочной кислоты / С. Л. Юртанов, **В. В. Ботвин** // Перспективы развития фундаментальных наук: сборник научных трудов XIII Международной конференции студентов и молодых ученых, Томск (Россия). – 2016. – С. 512–514. – 0,17 / 0,1 а.л.

17. **Ботвин В. В.** Синтез и физико-химические свойства циклического диэфира молочной кислоты и полимера на его основе для создания биоразлагаемых имплантатов медицинского назначения / **В. В. Ботвин**, О. С. Гордеева // Сборник тезисов участников форума «Наука будущего –

наука молодых», Севастополь (Россия). – 2015. – С. 390–392. – 0,26 / 0,17 а.л.

18. **Ботвин В. В.** Квантово-химическая визуализация циклических диэфиров молочной и гликолевой кислот / **В. В. Ботвин**, Н. С. Огнева, О. С. Гордеева, А. Г. Филимошкин // Полифункциональные химические материалы и технологии: материалы Международной научной конференции, Томск (Россия). – 2015. – Т. 2. – С. 40–43. – 0,18 / 0,09 а.л.

19. Гордеева О. С. Синтез олигомеров *l*-молочной кислоты и лактида из них / О. С. Гордеева, **В. В. Ботвин**, А. Г. Филимошкин // Полифункциональные химические материалы и технологии: материалы Международной научной конференции, Томск (Россия). – 2015. – Т. 2. – С. 71–73. – 0,18 / 0,08 а.л.

20. **Ботвин В. В.** Влияние молекулярной массы олигомеров молочной кислоты на выход лактида и его чистоту / **В. В. Ботвин**, О. С. Гордеева, А. Г. Филимошкин // Перспективы развития фундаментальных наук: сборник научных трудов XII Международной конференции студентов и молодых ученых, Томск (Россия). – 2015. – С. 347–349. – 0,15 / 0,1 а.л.