

АНАЛИЗ СТРУКТУРЫ ПОЛИЭФИРОВ НА ОСНОВЕ ЯБЛОЧНОЙ КИСЛОТЫ И ЕЕ СЛОЖНОГО ЭФИРА

Н.С. Кузьмина, С.В. Портнова, Е.Л. Красных

Наталья Сергеевна Кузьмина, Светлана Валериевна Портнова, Евгений Леонидович Красных *

Кафедра технологии органического и нефтехимического синтеза, Самарский государственный технический университет, ул. Молодогвардейская, 244, Самара, Российская Федерация, 443100

E-mail: kusminans@yandex.ru, lipp85@mail.ru, kinterm@samgtu.ru *

Получены четыре полиэфира на основе яблочной кислоты и ее дибутилового эфира. В качестве сомономеров использовали этиленгликоль и 1,4-бутандиол. Реакцию поликонденсации кислоты гликолями осуществляли без катализатора, а переэтерификацию сложного эфира гликоля – в присутствии тетрабутоксититана в количестве 1% масс. При поликонденсации яблочную кислоту расплавляли и растворяли в гликолях при температуре 100 °С для предотвращения реакции внутримолекулярной дегидратации. Реакции осуществляли в течение 3 ч при перемешивании и постепенном нагревании реакционной массы. Процессы проводили в токе азота для удаления образующихся низкомолекулярных продуктов, которые конденсировали в приемнике и анализировали методом газо-жидкостной хроматографии. Контроль реакции поликонденсации осуществляли по молекулярной массе, определяемой методом вискозиметрии. Структуру полученных полиэфиров определяли с помощью ИК и (¹H, ¹³C) ЯМР спектроскопии. Полученные образцы полимеров представляют собой смолообразную массу от светло-желтого до светло-коричневого цвета со средними молекулярными массами от 2000 до 4000 г/моль. Анализ ИК спектров показал, что в образцах, полученных переэтерификацией сложного эфира, интенсивность полосы гидроксильной группы больше, чем у полимеров на основе кислоты и диола. Это отличие может объясняться протеканием реакции самоконденсации яблочной кислоты, что косвенно подтверждает наличие разветвлений полимерной цепи. Анализ (¹H, ¹³C) ЯМР спектров подтверждает, что в процессе поликонденсации яблочной кислоты с диолами проходит побочная реакция самополиконденсации кислоты с образованием разветвленных полимерных звеньев, а в случае применения в качестве мономера сложного эфира получается полиэфир линейной структуры. Во всех полученных образцах полиэфиров также наблюдали наличие в структуре неопределенных связей. Это подтверждает, что в условиях синтеза проходила побочная реакция внутренней дегидратации яблочной кислоты. Для снижения неопределенности полиэфиров процесс поликонденсации необходимо проводить при более низкой температуре.

Ключевые слова: яблочная кислота, сложный эфир, этиленгликоль, 1,4-бутандиол, биоразлагаемые полимеры, полиэфиры

ANALYSIS OF POLYESTERS STRUCTURE BASED ON MALIC ACID AND ITS ESTER

N.S. Kuzmina, S.V. Portnova, E.L. Krasnykh

Natalia S. Kuzmina, Svetlana V. Portnova, Eugen L. Krasnykh*

Department of Technology of Organic and Petrochemical Synthesis, Samara State Technical University, Molodogvardeyskaya st., 244, Samara, 443100, Russia

E-mail: kusminans@yandex.ru, lipp85@mail.ru, kinterm@samgtu.ru*

Four polyesters based on malic acid and its dibutyl ester were obtained. Ethylene glycol and 1,4-butanediol were used as comonomers. The reaction of polycondensation was carried out without a catalyst, and the transesterification of glycol esters was carried out in the presence of tetrobutoxytitanium in an amount of 1wt%. The malic acid during polycondensation we melted and

dissolved in glycols at a temperature of 100 °C to prevent the reaction of intramolecular dehydration. The reactions were carried out for 3 hours with stirring and gradual heating of the reaction mass. The processes were carried out in a flow of nitrogen to remove the formed low-molecular products. These products were condensed and analyzed by gas-liquid chromatography. The control of the polycondensation reaction was carried out by the molecular weight determined by the viscometric method. The structure of the obtained polyesters was determined using IR and (¹H, ¹³C) NMR spectroscopy. The obtained polymer samples represent a resinous mass from light yellow to light brown with average molecular weights from 2000 to 4000 g/mol. Analysis of IR spectra showed that in the samples obtained by ester transesterification, the intensity of the hydroxyl group band is more than that of acid and diol based polymers. This difference can be explained by the presence of polymer chain branches obtained as result of the reaction of self-condensation. Analysis of (¹H, ¹³C) NMR spectra confirms that in the process of polycondensation of malic acid with diols, a side reaction of self-condensation of the acid occurs with the formation of branched polymer units. In the case of the use of an ester as a monomer, polyester of a linear structure is obtained. In all obtained samples of polyesters, the presence of unsaturated bonds in the structure was also observed. This confirms that a side reaction of internal malic acid dehydration took place under the synthesis conditions. To reduce the unsaturation of polyesters, the polycondensation process must be carried out at a lower temperature.

Key words: malic acid, esters, ethylene glycol, 1,4-butanediol, biodegradable polymers, polyesters

Для цитирования:

Кузьмина Н.С., Портнова С.В., Красных Е.Л. Анализ структуры полиэфира на основе яблочной кислоты и ее сложного эфира. *Изв. вузов. Химия и хим. технология.* 2021. Т. 64. Вып. 5. С. 71–79

For citation:

Kuzmina N.S., Portnova S.V., Krasnykh E.L. Analysis of polyesters structure based on malic acid and its ester. *ChemChemTech [Izv. Vyssh. Uchebn. Zaved. Khim. Khim. Tekhnol.].* 2021. V. 64. N 5. P. 71–79

ВВЕДЕНИЕ

В последние годы уделяется повышенное внимание разработке экологически безопасных полимеров, получаемых из возобновляемых ресурсов. Особый интерес представляют биоматериалы, применяемые в медицинских целях, к которым можно отнести алифатические полиэфиры. Биоразлагаемые алифатические полиэфиры широко используются в медицинских изделиях (нити, костные винты), в тканевой инженерии и в фармацевтике для доставки лекарств [1-3].

Наиболее распространенным мономером для получения биоразлагаемых полиэфира является молочная кислота [4, 5]. Также востребованным сырьем для синтеза биопластиков является янтарная кислота, широко применяемая в пищевой, химической и фармацевтической промышленности [6, 7].

Яблочная кислота – еще одно природное соединение [8], на основе которого получают полиэфир, обладающий хорошей биodeградируемостью и биосовместимостью [9, 10]. Полияблочная кислота применяется в фармацевтике как матрица-носитель для лекарственных препаратов и медицине для восстановления костей, регенерации мышц и др. [11-13].

Яблочная кислота является трифункциональной, за счет этого в структуре полияблочной кислоты в боковой цепи остается карбоксильная группа. Синтез полияблочной кислоты проводят двумя способами: путем полимеризации ангидрида с раскрытием цикла [9, 14], или прямой поликонденсацией [15]. При этом образуются α,β-полимерные звенья (схема 1).

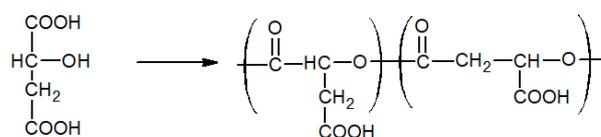


Схема. 1. α, β – полимерные звенья в полияблочной кислоте
Scheme. 1. α, β – units in polymalic acid

Свободная карбоксильная группа позволяет легко присоединять соединения с другими функциональными группами, обладающие фармакологическим действием [16], и образовывать сшитые полимеры.

Практический интерес представляют также полиэфиры яблочной кислоты с диолами, которые содержат в структуре гидроксильные группы. Наличие гидроксильных групп снижает кристалличность полимера [17], что способствует биоразложению материала [18].

В процессе поликонденсации гликолей и яблочной кислоты параллельно может протекать реакция самоконденсации кислоты с образованием α,β -звеньев (схема 1). При этом сложноэфирные связи между двумя молекулами яблочной кислоты менее устойчивы, чем аналогичные связи между гликолем и кислотой [16]. Использование в качестве мономера сложного эфира яблочной кислоты предположительно позволит предотвратить побочные реакции и получить линейный полиэфир с большим содержанием гидроксильных групп. Для подтверждения данного предположения в данной работе будут получены полиэфиры на основе яблочной кислоты и ее сложного эфира с диолами и проведено сравнение их структуры.

МЕТОДИКА ЭКСПЕРИМЕНТА

В работе использовали рацемат яблочной кислоты DL с содержанием основного вещества не менее 99,3%; этиленгликоль марки «ч.д.а.»; 1,4-бутандиол с чистотой не менее 99%; тетрабутоксититан, используемый в качестве катализатора поликонденсации.

Методика синтеза дибутилового эфира яблочной кислоты представлена в нашей предыдущей работе [19]. Чистота эфира не менее 98,7%. Основными примесями являлись дибутиловый эфир малеиновой и фумаровой кислот.

Синтез полиэфиров проводили двумя способами: поликонденсацией яблочной кислоты с диолами и поликонденсацией бутилового эфира яблочной кислоты с диолами (схема 2).

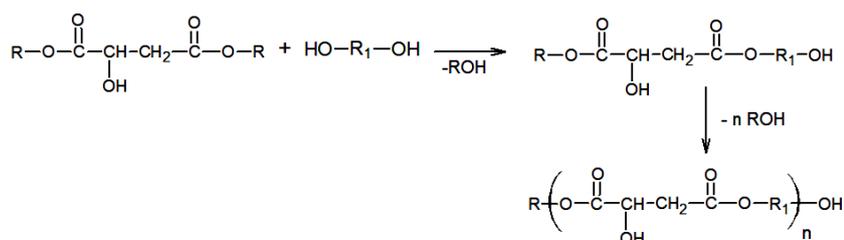


Схема 2. Получение полиэфиров на основе сложного эфира яблочной кислоты диолами ($R = C_4H_9$, $R_1 = C_2H_4$ или C_4H_8)
Scheme 2. Reactions of obtaining polyesters based on malic acid ester by diols ($R = C_4H_9$, $R_1 = C_2H_4$ or C_4H_8)

Реакции осуществляли в круглодонной колбе, снабженной стеклянной мешалкой, термометром, обратным холодильником и приемником. Для удаления образующейся воды и бутилового спирта, а также для предотвращения окисления реагентов синтез проводили в среде азота. Процесс поликонденсации яблочной кислоты диолами осуществляли без катализатора. Катализатором процесса переэтерификации был выбран тетрабуток-

сититан, позволяющий проводить подобные реакции с высокой скоростью [20].

Реакции осуществляли при постепенном нагревании реакционной массы. Условия и температурные режимы синтезов приведены в табл. 1. Выбор начальной температуры процесса поликонденсации обусловлен температурой плавления яблочной кислоты (100 °С).

В процессе реакции выделялись низкомолекулярные продукты (вода или бутанол-1), которые конденсировались в приемной колбе. Состав конденсата анализировался хроматографическим методом. Анализ проводили методом ГЖХ с использованием хроматографа «Кристалл-2000М» с пламенно-ионизационным детектором на капиллярной колонке размером 100 м × 0,2 мм × 0,5 мкм с привитой неполярной фазой DB – 1. Температура испарителя 260 °С, температура детектора – 280 °С, газ-носитель – гелий, деление потока 1/80. Температурный режим колонки: 20 мин – 100 °С с последующим подъемом до 260 °С со скоростью нагрева 5 °С в мин.

Для определения структуры синтезированных полиэфиров были использованы методы ИК-спектроскопии и ЯМР.

ИК спектры зарегистрированы на Фурье-спектрофотометре Avatar 360ESP с использованием приставки нарушенного полного внутреннего отражения (НПВО).

Спектры 1H , ^{13}C ЯМР получены на спектрометре Jeol JNM ECP-400 (рабочая частота 400 МГц) с использованием $DMSO-d_6$ в качестве растворителя.

Измерение внутренней вязкости $[\eta]$ в процессе получения полиэфиров определены с помощью вискозиметра ВПЖ-2 при температуре 25 °С. Все полиэфиры растворяли в ацетоне для получения 1% масс. раствора. Внутренняя вязкость рассчитывалась по уравнению [21]:

$$[\eta] = \frac{\sqrt{2}}{c} \sqrt{\frac{\tau}{\tau_0} - 1 - \ln \frac{\tau}{\tau_0}},$$

где c – концентрация раствора, τ – время течения раствора, τ_0 – время течения чистого растворителя.

Среднюю молекулярную массу (M_n) определяли методом измерения вязкости (M_n). Согласно уравнению Марк-Хаувинка зависимость между молекулярной массой и собственной вязкостью этого полимера может быть выражена следующим образом:

$$\overline{M}_n = K \cdot [\eta]^\alpha = 14,2 \cdot 10^3 \cdot [\eta]^{0.674},$$

где K и α – константы Марк-Хаувинк-Сакураду [22].

Условия процессов получения полиэфира
 Table 1. Conditions for the production of polyesters

Исходные компоненты	Соотношение исходных компонентов (мольное)	Расход азота, л/ч	Температура процесса, °С	Катализатор
Яблочная кислота + диол	1:1,1	10	1 ч – 100 °С 0,5 ч – 150-155 °С 0,5 ч – 160-16 °С 1 ч – 180-185 °С	-
Бутиловый эфир яблочной кислоты + диол			0,5 ч – 150-155 °С 0,5 ч – 160-165 °С 2 ч – 180-185 °С	Тетрабутоксититан (ТБТ)

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Контроль процесса поликонденсации осуществляли по молекулярной массе продукта. Анализ реакционной массы при поликонденсации яблочной кислоты с диолами проводили по окончании расплавления кислоты (после 1 ч) и далее каждые 30 мин. При переэтерификации сложного эфира яблочной кислоты пробу на анализ отбирали по аналогичной схеме. Средняя молекулярная масса полимеров, полученных после 3 ч синтеза, приведена в табл. 2. При поликонденсации сложного эфира и 1,4-бутандиола вязкость реакционной массы резко увеличилась, поэтому процесс был остановлен после 2 ч.

Таблица 2

Средняя молекулярная масса полученных полимеров

Table 2. The average molecular weight of the obtained polymers

№	Мономеры		\bar{M}_n , г/моль
1	Яблочная кислота	Этиленгликоль	2166
2	Яблочная кислота	1,4-бутандиол	3330
3	Бутиловый эфир яблочной кислоты	Этиленгликоль	2605
4	Бутиловый эфир яблочной кислоты	1,4-бутандиол	4003

На рис. 1 показаны зависимости ММ полученных полимеров от времени реакции.

В случае использования этиленгликоля увеличение молекулярной массы полимера при переэтерификации эфира яблочной кислоты (образец 3) и при поликонденсации (образец 1) практически одинаково. Предполагалось, что скорость процесса с применением катализатора будет значительно выше. Полученные данные могут объясняться разницей скоростей диффузии образующихся воды и бутанола-1 из реакционной массы. Причем, в процессе получения полиэфира этиленгликоль не уносится

азотом из реакционной среды, что подтверждается результатами хроматографического анализа.

Резкий рост ММ образцов полиэфира 3 и 4 объясняется значительным увеличением скорости реакции переэтерификации при температуре более 175 °С, что было показано ранее на реакции диметилового эфира терефталевой кислоты с этиленгликолем [23].

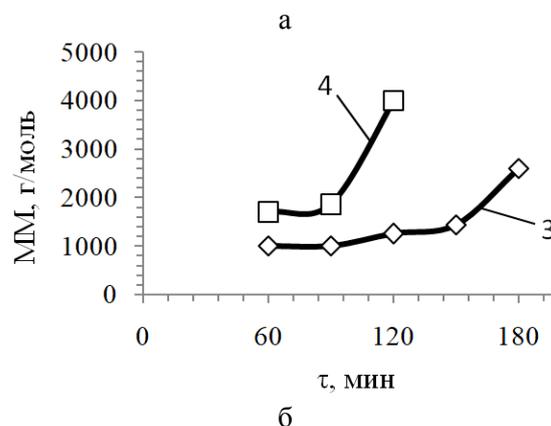
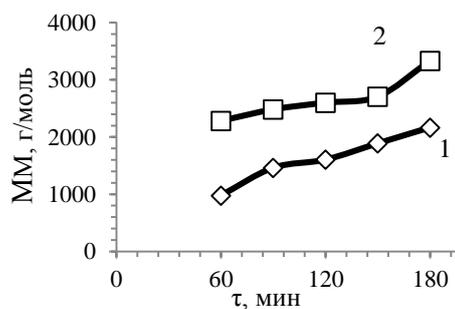


Рис. 1. Зависимость ММ полиэфира от времени реакции (нумерация кривых соответствует номеру в таблице 2)

Fig. 1 Polyester molecular weight versus reaction time (the numbering of the curves corresponds number in table 2)

Полученные образцы полимеров представляют собой смолообразную массу от светло-желтого до светло-коричневого цвета. Образцы полимеров 1-3 растворили в ацетоне при нагревании и перемешивании, образец 4 – не растворился.

На ИК спектрах образцов **1** и **3** присутствуют характеристические полосы поглощения в области 1724 и 1150 см^{-1} , указывающие на эфирные группы. Пик 1725 см^{-1} относится к колебаниям карбонильной группы $\text{C}=\text{O}$, а 1150 см^{-1} – к колебаниям сложноэфирной группы $\text{C}(\text{O})-\text{O}-\text{C}$. Широкий пик в диапазоне волн от 3570 до 3170 см^{-1} обусловлен наличием кислородсодержащей гидроксильной группы $-\text{OH}$. Пики при $3000-2850$ см^{-1} относятся к метиленовым группам диолов [24]. Аналогичные ИК спектры были получены и для образцов **2** и **4**.

В образце **3** интенсивность полосы, соответствующей гидроксильной группе, больше, чем в образце **1**. Это отличие может объясняться протеканием реакции самоконденсации яблочной кислоты, что косвенно подтверждает наличие разветвлений полимерной цепи.

Структуру полиэфира определяли методом ^1H и ^{13}C ЯМР-спектроскопии. В связи с тем, что образец **4** не растворился в ацетоне и ДМСО, анализировали только образцы **1** и **3**.

Известно, что помимо реакции самоконденсации яблочной кислоты при температурах выше 130 $^{\circ}\text{C}$ проходит побочная реакция (внутримолекулярная дегидратация) с образованием непредельных связей в структуре полимера [25, 26]. Соответственно можно предположить, что полиэфиры содержат следующие полимерные звенья (рис. 3).

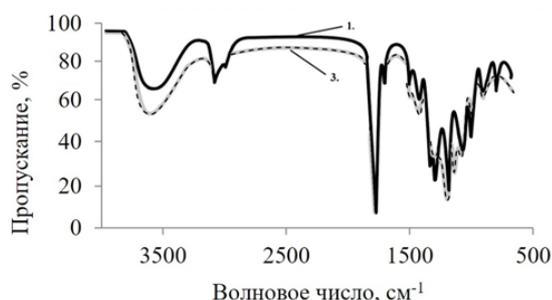


Рис. 2. ИК спектр полиэфира, полученного при поликонденсации яблочной кислоты (**1**) и бутилового эфира яблочной кислоты (**3**) с этиленгликолем

Fig. 2. IR spectrum of polyester obtained by polycondensation of malic acid (**1**) and butyl ester of malic acid (**3**) with ethylene glycol

На рис. 4 показаны ^{13}C ЯМР спектры образцов полиэфира **1** и **3**. Отдельно рассмотрен диапазон соответствующий карбонильному углероду (рис. 4). Сигналы 3, 4 соответствуют карбониль-

ным группам в линейном участке полимера, а сигналы 1, 2 подтверждают присутствие разветвленных участков в образцах из яблочной кислоты, образованных реакцией самоконденсации [27]. В образце **3** сигналы 1 и 2 отсутствуют.

В табл. 3 приведено сравнение сигналов протонов индивидуальных веществ, полимеров похожей структуры и полученных образцов **1**, **3**. Обозначение сигналов указано на рис. 3.

Анализ ^1H ЯМР спектров подтвердил наличие в образце **1** звеньев, соответствующих самоконденсации яблочной кислоты. В образце **1** и **3** присутствуют сигналы, соответствующие непредельным связям, что свидетельствует о прохождении побочной реакции дегидратации.

ВЫВОДЫ

В работе показано, что в процессе поликонденсации яблочной кислоты с диолами проходит побочная реакция самоконденсации кислоты с образованием разветвленных полимерных звеньев. Применение в качестве мономера сложного эфира позволило получить полиэфиры линейной структуры. Таким образом, подбирая мономеры можно получать полиэфир с заданным строением.

Во всех полученных образцах полиэфира наблюдали наличие в структуре непредельных связей, что подтверждает протекание побочных реакций дегидратации при условиях синтеза. Максимальная температура синтезов полимеров 185 $^{\circ}\text{C}$. Для снижения непредельности полиэфира процесс поликонденсации необходимо проводить при более низкой температуре.

Исследование (^1H , ^{13}C) ЯМР проведено на оборудовании центра коллективного пользования Самарского государственного технического университета «Исследование физико-химических свойств веществ и материалов».

Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта № 18-08-00574 а.

(^1H , ^{13}C) NMR analysis was carried out on the equipment of the center for collective use of the Samara State Technical University "Investigation of the physical and chemical properties of substances and materials."

The research was funded by RFBR according to the project № 18-08-00574 а.

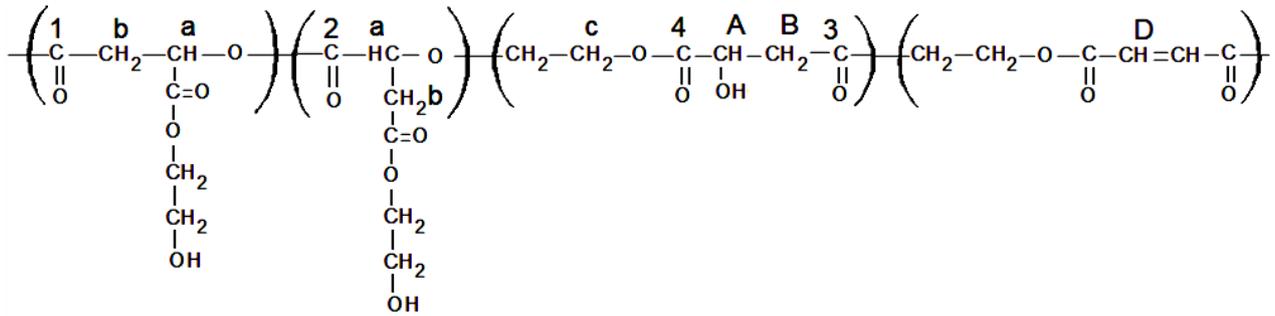


Рис.3. Возможные звенья в структуре полиэфира
Fig. 3. Possible units in the polyester structure

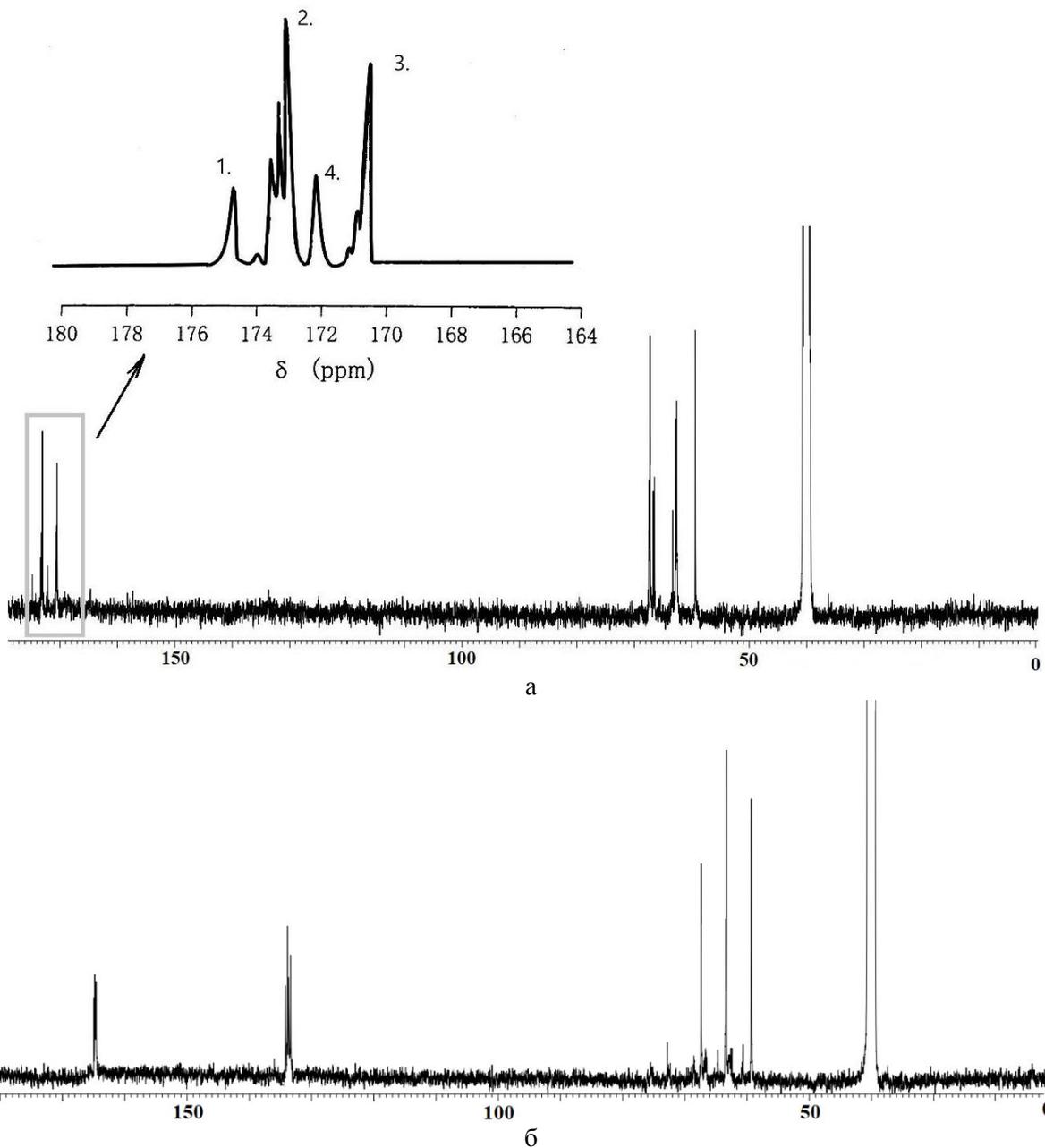


Рис. 4. ¹³C ЯМР спектр полиэфира на основе этиленгликоля и яблочной кислоты (а); дибутилового эфира яблочной кислоты (б)
Fig. 4. ¹³C NMR spectrum of polyester based on ethylene glycol and malic acid (a); dibutyl ester of malic acid (b)

Таблица 3

Сигналы ^1H ЯМР спектров индивидуальных веществ и полимеров
 Table 3. ^1H NMR signals of the spectra of individual substances and polymers

Вещество	δ , ppm					
	A	b	c	B	a	D
Яблочная кислота [28]	$\beta - 2,45$ $\beta - 2,62$			$\alpha - 4,27$		
Фумаровая кислота [28]						6,65
Полиабличная кислота [29, 30]		2,80			5,38	6,8
Этиленгликоль [28]			3,71			
Полиэтиленгликоль [16]			3,65			
Полиэфир (яблочная кислота+ЭГ)	2,53-2,60 2,68-2,75	2,91	3,51-3,60	4,36	5,66-5,73	6,75 6,78
Полиэфир (сложный эфир+ЭГ)	2,56-2,58 2,63-2,71		3,57-3,59	4,40		6,75 6,78

ЛИТЕРАТУРА

REFERENCES

- Seyednejad H., Ghassemi A.H., van Nostrum C.F., Vermond T., Hennink W.E. Functional aliphatic polyesters for biomedical and pharmaceutical applications. *J. Control. Release*. 2011. V. 152, N 1. P. 168-176. DOI: 10.1016/j.jconrel.2010.12.016.
- Siracusa V., Rocculi P., Romani S., Dalla Rosa M. Biodegradable polymers for food packaging: a review. *Trends Food Sci. Technol.* 2008. V. 19. N 12. P. 634-643. DOI: 10.1016/j.tifs.2008.07.003.
- Легонькова О.А., Асанова Л.Ю. Линейные полиэфиры в современной медицине. *Высокотехнол. медицина*. 2017. № 1. С. 16-31.
- Вильданов Ф.Ш., Латыпова Ф.Н., Красуцкий П.А., Чанышев Р.Р. Биоразлагаемые полимеры – современное состояние и перспективы использования. *Башкир. хим. журн.* 2012. Т. 19. № 1. С. 135-139.
- Глотова В.Н., Новиков В.Т., Ушакова Т.В. Получение олигомера молочной кислоты. *Изв. вузов. Химия и хим. технология*. 2019. Т. 62. Вып. 6. С. 23-28. DOI: 10.6060/ivkkt.20196206.5859.
- Jiang M., Ma J., Wu M., Liu R., Liang L., Xin F., Zhang W., Jia H., Dong W. Progress of succinic acid production from renewable resources: Metabolic and fermentative strategies. *Biores. Technol.* 2017. V. 245. N B. P. 1710-1717. DOI: 10.1016/j.biortech.2017.05.209.
- Putri D.N., Sahlan M., Montastruc L., Meyer M., Negny S., Hermansyah H. Progress of fermentation methods for bio-succinic acid production using agro-industrial waste by *Actinobacillus succinogenes*. *Energy Reports*. 2020. V. 6. Suppl. 1. P. 234-239. DOI: 10.1016/j.egyr.2019.08.050.
- Oswald F., Dörsam S., Veith N., Zwick M., Neumann A., Ochsenreither K., Syldatk C. Sequential mixed cultures: from syngas to malic acid. *Front. Microbiol.* 2016. V. 7. P. 891. DOI: 10.3389/fmicb.2016.00891.
- Qiu Y., Wanyan Q., Xie W., Wang Z., Chen M., Wu D. Green and biomass-derived materials with controllable shape memory transition temperatures based on cross-linked
- Seyednejad H., Ghassemi A.H., van Nostrum C.F., Vermond T., Hennink W.E. Functional aliphatic polyesters for biomedical and pharmaceutical applications. *J. Control. Release*. 2011. V. 152, N 1. P. 168-176. DOI: 10.1016/j.jconrel.2010.12.016.
- Siracusa V., Rocculi P., Romani S., Dalla Rosa M. Biodegradable polymers for food packaging: a review. *Trends Food Sci. Technol.* 2008. V. 19. N 12. P. 634-643. DOI: 10.1016/j.tifs.2008.07.003.
- Legonkova O.A., Asanova L.Y. Linear polyesters in modern medicine. *Vysokotekhnol. Meditsina*. 2017. N 1. P. 16-31 (in Russian).
- Vildanov F.Sh., Latypova F.N., Krasutskii P.A., Chanyshv R.R. Biodecomposed polymers – a current state and use prospects. *Bashkir. Khim. Zhurn.* 2012. V. 19. N 1. P. 135-139 (in Russian).
- Glotova V.N., Novikov V.T., Ushakova T.V. Preparation of lactic acidoligomer. *ChemChemTech [Izv. Vyssh. Uchebn. Zaved. Khim. Khim. Tekhnol.]*. 2019. V. 62. N 6. P. 23-28 (in Russian). DOI: 10.6060/ivkkt.20196206.5859.
- Jiang M., Ma J., Wu M., Liu R., Liang L., Xin F., Zhang W., Jia H., Dong W. Progress of succinic acid production from renewable resources: Metabolic and fermentative strategies. *Biores. Technol.* 2017. V. 245. N B. P. 1710-1717. DOI: 10.1016/j.biortech.2017.05.209.
- Putri D.N., Sahlan M., Montastruc L., Meyer M., Negny S., Hermansyah H. Progress of fermentation methods for bio-succinic acid production using agro-industrial waste by *Actinobacillus succinogenes*. *Energy Reports*. 2020. V. 6. Suppl. 1. P. 234-239. DOI: 10.1016/j.egyr.2019.08.050.
- Oswald F., Dörsam S., Veith N., Zwick M., Neumann A., Ochsenreither K., Syldatk C. Sequential mixed cultures: from syngas to malic acid. *Front. Microbiol.* 2016. V. 7. P. 891. DOI: 10.3389/fmicb.2016.00891.
- Qiu Y., Wanyan Q., Xie W., Wang Z., Chen M., Wu D. Green and biomass-derived materials with controllable shape memory transition temperatures based on cross-linked

- Poly(l-malic acid). *Polymer*. 2019. V. 180. P. 121733. DOI: 10.1016/j.polymer.2019.121733.
10. **Ouchi T., Fujino A., Tanaka K., Banba T.** Synthesis and antitumor activity of conjugates of poly(α -malic acid) and 5-fluorouracils bound via ester, amide or carbamoyl bonds. *J. Control. Release*. 1990. V. 2. N 12. P. 143-153. DOI: 10.1016/0168-3659(90)90090-g.
 11. **Wang J., Ni C., Zhang Y., Zhang M., Li W., Yao B., Li Zhang L.** Preparation and pH controlled release of polyelectrolyte complex of poly(l-malic acid-co-d,l-lactic acid) and chitosan. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*. 2014. V. 115. P. 275-279. DOI: 10.1016/j.colsurfb.2013.12.018.
 12. **Pinto S.C., Moine L, Tessier B, Nicolas V, dos Santos O.D.H., Fattal E.** Pyrazinoic acid-Poly(malic acid) biodegradable nanoconjugate for efficient intracellular delivery. *Prec. Nanomed*. 2019. V. 2. N 3. P. 303-317. DOI: 10.33218/prnano2(3).190523.1.
 13. **Caruelle J.-P., Barritault D., Jeanbat-Mimaud V., Cammas-Marion S., Langlois V., Guerin P., Barbaud C.** Bioactive functionalized polymer of malic acid for bone repair and muscle regeneration. *J. Biomater. Sci*. 2000. V. 11. N 9. P. 979-991. DOI: 10.1163/156856200744147.
 14. **Lee B.-S., Holler E.** β -Poly(L-malate) production by non-growing microplasmidia of *Physarum polycephalum*: Effects of metabolic intermediates and inhibitors. *FEMS Microbiol. Lett*. 2000. V. 193. N 1. P. 69-74. DOI: 10.1016/S0378-1097(00)00457-2.
 15. **Kajiyama T., Taguchi T., Kobayashi H., Kataoka K., Tanaka J.** Physicochemical properties of high-molecular-weight poly(α,β -malic acid) synthesized by direct polycondensation. *Polymer Bull*. 2003. V. 50. N 1. P. 69-75. DOI: 10.1007/s00289-003-0143-2.
 16. **Belcheva N., Zlatkov T., Panayotov I.M., Tsvetanov C.** Poly(ether-ester) networks prepared by polycondensation of R,S-malic acid with diols and polyether alcohols in the presence of N,N'-dicyclohexylcarbodiimide. *Polymer*. 1993. V. 34. N 10. P. 2213-2217. DOI: 10.1016/0032-3861(93)90753-W.
 17. **Hahn C., Wesselbaum S., Keul H., Möller M.** OH-functional polyesters based on malic acid: Influence of the OH-groups onto the thermal properties. *Eur. Polymer J*. 2013. V. 49. N 1. P. 217-227. DOI: 10.1016/j.eurpolymj.2012.09.020.
 18. **Bikiaris D.N., Achilias D.S.** Synthesis of poly(alkylene succinate) biodegradable polyesters, Part II: Mathematical modelling of the polycondensation reaction. *Polymer*. 2008. V. 49. N 17. P. 3677-3685. DOI: 10.1016/j.polymer.2008.06.026.
 19. **Кузьмина Н.С., Портнова С.В., Красных Е.Л.** Этерификация яблочной кислоты на различных катализаторах. *Тонкие Хим. Технологии*. 2020. Т. 2. № 15. С. 47-55. DOI: 10.32362/2410-6593-2020-15-2-47-55.
 20. **Sheikholeslami S.N., Rafizadeh M., Taromi F.A., Shirali H., Jabbari E.** Material properties of degradable Poly(butylene succinate-co-fumarate) copolymer networks synthesized by polycondensation of pre-homopolyesters. *Polymer*. 2016. V. 98. P. 70-79. DOI: 10.1016/j.polymer.2016.06.012.
- Poly(l-malic acid). *Polymer*. 2019. V. 180. P. 121733. DOI: 10.1016/j.polymer.2019.121733.
10. **Ouchi T., Fujino A., Tanaka K., Banba T.** Synthesis and antitumor activity of conjugates of poly(α -malic acid) and 5-fluorouracils bound via ester, amide or carbamoyl bonds. *J. Control. Release*. 1990. V. 2. N 12. P. 143-153. DOI: 10.1016/0168-3659(90)90090-g.
 11. **Wang J., Ni C., Zhang Y., Zhang M., Li W., Yao B., Li Zhang L.** Preparation and pH controlled release of polyelectrolyte complex of poly(l-malic acid-co-d,l-lactic acid) and chitosan. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*. 2014. V. 115. P. 275-279. DOI: 10.1016/j.colsurfb.2013.12.018.
 12. **Pinto S.C., Moine L, Tessier B, Nicolas V, dos Santos O.D.H., Fattal E.** Pyrazinoic acid-Poly(malic acid) biodegradable nanoconjugate for efficient intracellular delivery. *Prec. Nanomed*. 2019. V. 2. N 3. P. 303-317. DOI: 10.33218/prnano2(3).190523.1.
 13. **Caruelle J.-P., Barritault D., Jeanbat-Mimaud V., Cammas-Marion S., Langlois V., Guerin P., Barbaud C.** Bioactive functionalized polymer of malic acid for bone repair and muscle regeneration. *J. Biomater. Sci*. 2000. V. 11. N 9. P. 979-991. DOI: 10.1163/156856200744147.
 14. **Lee B.-S., Holler E.** β -Poly(L-malate) production by non-growing microplasmidia of *Physarum polycephalum*: Effects of metabolic intermediates and inhibitors. *FEMS Microbiol. Lett*. 2000. V. 193. N 1. P. 69-74. DOI: 10.1016/S0378-1097(00)00457-2.
 15. **Kajiyama T., Taguchi T., Kobayashi H., Kataoka K., Tanaka J.** Physicochemical properties of high-molecular-weight poly(α,β -malic acid) synthesized by direct polycondensation. *Polymer Bull*. 2003. V. 50. N 1. P. 69-75. DOI: 10.1007/s00289-003-0143-2.
 16. **Belcheva N., Zlatkov T., Panayotov I.M., Tsvetanov C.** Poly(ether-ester) networks prepared by polycondensation of R,S-malic acid with diols and polyether alcohols in the presence of N,N'-dicyclohexylcarbodiimide. *Polymer*. 1993. V. 34. N 10. P. 2213-2217. DOI: 10.1016/0032-3861(93)90753-W.
 17. **Hahn C., Wesselbaum S., Keul H., Möller M.** OH-functional polyesters based on malic acid: Influence of the OH-groups onto the thermal properties. *Eur. Polymer J*. 2013. V. 49. N 1. P. 217-227. DOI: 10.1016/j.eurpolymj.2012.09.020.
 18. **Bikiaris D.N., Achilias D.S.** Synthesis of poly(alkylene succinate) biodegradable polyesters, Part II: Mathematical modelling of the polycondensation reaction. *Polymer*. 2008. V. 49. N 17. P. 3677-3685. DOI: 10.1016/j.polymer.2008.06.026.
 19. **Kuzmina N.S., Portnova S.V., Krasnykh E.L.** Esterification of malic acid on various catalysts. *Tonkie Khim. Tekhnol*. 2020. V. 2. N 15. P. 47-55 (in Russian). DOI: 10.32362/2410-6593-2020-15-2-47-55.
 20. **Sheikholeslami S.N., Rafizadeh M., Taromi F.A., Shirali H., Jabbari E.** Material properties of degradable Poly(butylene succinate-co-fumarate) copolymer networks synthesized by polycondensation of pre-homopolyesters. *Polymer*. 2016. V. 98. P. 70-79. DOI: 10.1016/j.polymer.2016.06.012.

21. **Bikiaris D.N., Papageorgiou G.Z., Achilias D.S.** Synthesis and comparative biodegradability studies of three poly(alkylene succinate)s. *Polymer Degrad. Stabil.* 2006. V. 91. N 1. P. 31-43. DOI: 10.1016/j.polymdegradstab.2005.04.030.
22. **Mahmud A., Bakr M.A.** Poly(maleic acid-co-propane-1,2-diol-co-adipic acid) for pH-triggered drug delivery. *React. Funct. Polymers.* 2015. V. 96. P. 21-24. DOI: 10.1016/j.reactfunctpolym.2015.09.002.
23. **Петухов Б.В.** Полиэфирные волокна. М.: Химия. 1976. 272 с.
24. **Parcheta P., Datta J.** Structure-rheology relationship of fully bio-based linear polyester polyols for polyurethanes - Synthesis and investigation. *Polymer Testing.* 2018. V. 67. P. 110-121. DOI: 10.1016/j.polymertesting.2018.02.022.
25. **Kajiyama T., Kobayashi H., Morisaku K., Taguchi T., Kataoka K., Tanaka J.** Determination of end-group structures and by-products of synthesis of poly(α,β -malic acid) by direct polycondensation. *Polymer Degrad. Stabil.* 2004. V. 84. N 1. P. 151-157. DOI: 10.1016/j.polymdegradstab.2003.10.005.
26. **Kajiyama T., Taguchia T., Kobayashia H., Kataokaa K., Tanaka J.** Synthesis of high molecular weight poly(α,β -malic acid) for biomedical use by direct polycondensation. *Polymer Degrad. Stabil.* 2003. V. 81. P. 525-530. DOI: 10.1016/S0141-3910(03)00153-8.
27. **Nagata M., Kono Y., Sakai W., Tsutsumi N.** Preparation and Characterization of Novel Biodegradable Optically Active Network Polyesters from Malic Adic. *Macromolecules.* 1999. V. 32. N 23. P. 7762-7767. DOI: 10.1021/ma9909071.
28. Поисковая база спектральных данных органических веществ. [Электронный ресурс]. URL: <http://riodb01.ibase.aist.go.jp>. (Дата обращения: 17.12.2020).
29. **Qiu Y., Wanyan Q., Xie W., Wang Z., Chen M., Wu D.** Green and biomass-derived materials with controllable shape memory transition temperatures based on cross-linked Poly(l-malic acid). *Polymer.* 2019. V. 180. P. 121733. DOI: 10.1016/j.polymer.2019.121733.
30. **Kajiyama T., Kobayashi H., Morisaku K., Taguchi T., Kataoka K., Tanaka J.** Determination of end-group structures and by-products of synthesis of poly(α,β -malic acid) by direct polycondensation. *Polymer Degrad. Stabil.* 2004. V. 84. N 1. P. 151-157. DOI: 10.1016/j.polymdegradstab.2003.10.005.
21. **Bikiaris D.N., Papageorgiou G.Z., Achilias D.S.** Synthesis and comparative biodegradability studies of three poly(alkylene succinate)s. *Polymer Degrad. Stabil.* 2006. V. 91. N 1. P. 31-43. DOI: 10.1016/j.polymdegradstab.2005.04.030.
22. **Mahmud A., Bakr M.A.** Poly(maleic acid-co-propane-1,2-diol-co-adipic acid) for pH-triggered drug delivery. *React. Funct. Polymers.* 2015. V. 96. P. 21-24. DOI: 10.1016/j.reactfunctpolym.2015.09.002.
23. **Petukhov B.V.** Polyester fibers. М.: Khimiya. 1976. 272 p. (in Russian).
24. **Parcheta P., Datta J.** Structure-rheology relationship of fully bio-based linear polyester polyols for polyurethanes - Synthesis and investigation. *Polymer Testing.* 2018. V. 67. P. 110-121. DOI: 10.1016/j.polymertesting.2018.02.022.
25. **Kajiyama T., Kobayashi H., Morisaku K., Taguchi T., Kataoka K., Tanaka J.** Determination of end-group structures and by-products of synthesis of poly(α,β -malic acid) by direct polycondensation. *Polymer Degrad. Stabil.* 2004. V. 84. N 1. P. 151-157. DOI: 10.1016/j.polymdegradstab.2003.10.005.
26. **Kajiyama T., Taguchia T., Kobayashia H., Kataokaa K., Tanaka J.** Synthesis of high molecular weight poly(α,β -malic acid) for biomedical use by direct polycondensation. *Polymer Degrad. Stabil.* 2003. V. 81. P. 525-530. DOI: 10.1016/S0141-3910(03)00153-8.
27. **Nagata M., Kono Y., Sakai W., Tsutsumi N.** Preparation and Characterization of Novel Biodegradable Optically Active Network Polyesters from Malic Adic. *Macromolecules.* 1999. V. 32. N 23. P. 7762-7767. DOI: 10.1021/ma9909071.
28. Spectral database for organic compounds, National Institute of Advanced. [Electronic resource]. URL: <http://riodb01.ibase.aist.go.jp>. (Дата обращения: 17.12.2020).
29. **Qiu Y., Wanyan Q., Xie W., Wang Z., Chen M., Wu D.** Green and biomass-derived materials with controllable shape memory transition temperatures based on cross-linked Poly(l-malic acid). *Polymer.* 2019. V. 180. P. 121733. DOI: 10.1016/j.polymer.2019.121733.
30. **Kajiyama T., Kobayashi H., Morisaku K., Taguchi T., Kataoka K., Tanaka J.** Determination of end-group structures and by-products of synthesis of poly(α,β -malic acid) by direct polycondensation. *Polymer Degrad. Stabil.* 2004. V. 84. N 1. P. 151-157. DOI: 10.1016/j.polymdegradstab.2003.10.005.

Поступила в редакцию 11.01.2021
Принята к опубликованию 08.02.2021

Received 11.01.2021
Accepted 08.02.2021