

На правах рукописи



Кузнецов Василий Алексеевич

**СИНТЕЗ ЦИКЛИЧЕСКИХ СЛОЖНЫХ ЭФИРОВ И
БИОАБСОРБИРУЕМЫХ ПОЛИМЕРОВ НА ИХ ОСНОВЕ**

02.00.03 – Органическая химия

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата химических наук

Екатеринбург – 2014

Работа выполнена в лаборатории органических материалов ФГБУН
Института органического синтеза имени И.Я. Постовского Уральского отделения
Российской академии наук

Научные руководители:

Ятлук Юрий Григорьевич,

доктор химических наук, доцент;

Пестов Александр Викторович,

кандидат химических наук, доцент.

Официальные оппоненты:

Боярский Вадим Павлович,

доктор химических наук, доцент,
ФГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский
государственный университет», профессор
кафедры физической органической химии;

Масливец Андрей Николаевич,

доктор химических наук, профессор,
ФГБОУ ВПО «Пермский государственный
национальный исследовательский
университет», профессор кафедры
органической химии.

Ведущая организация:

ФГБУН Институт технической химии УрО РАН

Защита диссертации состоится 6 октября 2014 г. в 15⁰⁰ часов на заседании
диссертационного совета Д 212.285.08 на базе ФГАОУ ВПО «Уральский
федеральный университет имени первого Президента России Б.Н. Ельцина» по
адресу: 620002, г. Екатеринбург, ул. Мира, 19, зал Ученого совета университета
(ауд. И-420).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке и на сайте ФГАОУ ВПО
«Уральский федеральный университет имени первого Президента России Б.Н.
Ельцина», <http://dissovet.science.urfu.ru/news2/>

Автореферат разослан «__» _____ 2014 г.

Ученый секретарь диссертационного совета

Т.А. Пospelова

Актуальность работы. Циклические сложные эфиры широко используются в качестве мономеров биоабсорбируемых полимеров медицинского назначения, их наиболее известными представителями являются гликолид и лактид. В современной хирургической практике существует потребность в материалах с широкой вариацией физико-механических характеристик от жёстких материалов до эластомеров и сроком разложения от 1 месяца до нескольких лет, которые не могут быть получены на основе только гликолида и лактида. Такие материалы могут быть получены с использованием гомо- и сополимеров ϵ -капролактона, *n*-диоксанона и триметиленкарбоната.

Традиционные методы синтеза указанных мономеров имеют ряд недостатков. Они связаны с использованием неустойчивых окислителей и низкой селективностью окисления при синтезе ϵ -капролактона, с многостадийностью синтеза, низкими выходом и чистотой продукта при синтезе *n*-диоксанона, с использованием отравляющего газа фосгена при синтезе триметиленкарбоната.

Активно ведутся работы, посвященные синтезу высокоэффективных инициаторов полимеризации ϵ -капролактона, *n*-диоксанона и триметиленкарбоната. Как правило, такие инициаторы представляют собой алкоксиды или арилоксиды металлов, а также комплексы с объемными лигандами, которые дороги и неудобны для практического применения. В то же время в литературе уделено мало внимания комплексам галогенидов металлов, которые могут представлять практический интерес как доступные и эффективные инициаторы полимеризации. Сложной задачей является синтез поли-*n*-диоксанона, пригодного для формования хирургических мононитей. Известные методы описаны только в патентной литературе, являются длительными и трудоёмкими.

Таким образом, разработка новых эффективных методов синтеза ϵ -капролактона, *n*-диоксанона и триметиленкарбоната на основе доступных отечественных реактивов, а также разработка новых иницирующих систем их полимеризации являются важной задачей развития области современных и перспективных хирургических материалов.

Цель работы. Разработка методов синтеза ϵ -капролактона, *n*-диоксанона и триметиленкарбоната на основе отечественного сырья без использования токсичных реагентов, синтез новых эффективных иницирующих систем их полимеризации, получение полимеров на основе синтезированных мономеров и изготовление опытных образцов хирургических изделий.

Научная новизна.

- Разработан новый метод синтеза алкиленкарбонатов взаимодействием диолов с карбамидом в среде ионной жидкости. Показано влияние строения диола и состава ионной жидкости на протекание реакции.
- Установлено влияние природы металла и строения заместителей в реакции переэтерификации алкоксидов титана (IV), циркония (IV) и олова (IV) алкиленкарбонатами.
- Изучена реакция переэтерификации поликарбоната алкоксидами титана (IV).
- Впервые синтезирован тетраakis(μ-аква)-бис(μ-гидроксо)-гексахлоро олово (II) сольват тетраakis 1,2-диметоксиэтан, методом рентгеноструктурного анализа определено его строение. Установлена его высокая иницирующая активность в реакции полимеризации ε-капролактона в массе мономера.
- Исследована активность сольватных хлорокомплексов олова (II) и (IV) в качестве инициаторов полимеризации ε-капролактона и триметиленкарбоната в массе мономера при 110 и 155 °C. Выявлено влияние строения координационной сферы комплекса на кинетику полимеризации, в том числе проведено сравнение активности комплексов с известными инициаторами полимеризации.
- Проведено систематическое сравнение соединений олова (II) и (IV), иттрия (III), циркония (IV) и гафния (IV) в качестве инициаторов полимеризации *n*-диоксанона в массе.
- Установлено, что в качестве соинициаторов полимеризации *n*-диоксанона могут быть использованы оксираны.

Практическая значимость.

В работе предложены новые методы синтеза ε-капролактона, позволяющие получать лактон в более мягких условиях и с большим выходом по сравнению с аналогичными методами.

Разработан новый метод получения *n*-диоксанона с чистотой более 99% без использования высококипящих растворителей и фракционной перегонки. Показана возможность совмещения разработанного метода с синтезом *n*-диоксанона из этиленгликоля, что приводит к препаративному выходу 76%.

Разработан метод синтеза диалкилкарбонатов, позволяющий кроме целевого соединения получать производные алкоксидов, которые могут быть использованы самостоятельно как полезные продукты. Проведение реакции с поликарбонатом

позволяет дополнительно решить проблему утилизации промышленных отходов полимера с частичной регенерацией бисфенола А.

Предложенные методы синтеза позволяют получать мономеры с высокими выходами, чистотой более 99% из доступного отечественного сырья без использования токсичных реагентов.

Разработаны иницирующие системы и метод полимеризации *n*-диоксанона, позволяющий получать полимер с молекулярной массой около 400 кДа, пригодный для формования хирургических мононитей.

Разработано покрытие для плетёных хирургических нитей на основе поли-ε-капролактона, которое используется при изготовлении нитей «Сабфил»® на предприятии ООО «Медин-Н» (Екатеринбург) (ТУ-9398-007-52318770-2004 изм. 2013).

На основе политриметиленкарбоната изготовлены эластичные имплантаты и плёнки – субстраты для культивации клеток кожи. На основе синтезированного высокомолекулярного поли-*n*-диоксанона сформованы образцы рассасывающейся хирургической мононити с характеристиками, удовлетворяющими международным стандартам.

Достоверность полученных данных подтверждается использованием стандартных методик исследования, современных методов анализа и обработки полученных результатов.

На защиту выносятся: новый метод синтеза ε-капролактона, новый метод получения *n*-диоксанона, новые бесфосгенные методы синтеза диалкил- и алкиленкарбонатов, комплексный подход синтеза триметиленкарбоната, новые иницирующие системы полимеризации ε-капролактона, *n*-диоксанона и триметиленкарбоната.

Личный вклад автора. Автором проведена обзорно-аналитическая работа литературных данных, выполнен в полном объёме химический эксперимент. Автор принимал непосредственное участие в планировании эксперимента, проведении анализа полученных результатов, написании научных статей и патентов.

Разработка покрытия плетёных хирургических нитей была проведена совместно с технологической группой предприятия ООО «Медин-Н» (г. Екатеринбург). Исследование возможности использования материалов из синтезированного политриметиленкарбоната в качестве субстрата для культивирования клеток кожи выполнено сотрудниками лаборатории

молекулярных и клеточных технологий Уральской государственной медицинской академии под руководством д.м.н., профессора Макеева Олега Германовича.

Апробация работы. Основные материалы диссертации представлены на XX Всероссийской студенческой конференции «Проблемы теоретической и экспериментальной химии» (Екатеринбург, 2010); Конференции «Актуальные проблемы органического синтеза и анализа» (Екатеринбург, 2010); XXI Всероссийской студенческой конференции «Проблемы теоретической и экспериментальной химии» (Екатеринбург, 2011); V Всероссийской конференции студентов и аспирантов «Химия в современном мире» (С.-Петербург, 2011); XXII Всероссийской студенческой конференции «Проблемы теоретической и экспериментальной химии» (Екатеринбург, 2012); VI Всероссийской конференции молодых учёных, аспирантов и студентов с международным участием «Менделеев 2012» (С.-Петербург, 2012); Всероссийской научной конференции «Современные проблемы и инновационные перспективы развития химии высокомолекулярных соединений» (Уфа, 2012); Всероссийской конференции «Актуальные проблемы органического синтеза и анализа» (Екатеринбург, 2012); Кластере конференций по органической химии «ОргХим-2013» (С.-Петербург–Репино, 2013); III Международном симпозиуме «Frontiers in Polymer Science» (Испания, Ситжес, 2013); Международной научно-практической конференции «Фундаментальные и прикладные науки сегодня» (Москва, 2013); XXVII Международной научно-технической конференции «Реактив-2013» (Иркутск, 2013); VI Всероссийской Каргинской конференции «Полимеры-2014» (Москва, 2014).

Публикации. По результатам работы опубликовано 5 статей в научных журналах, 3 статьи в сборниках, 2 патента и 11 тезисов докладов.

Структура и объем работы. Диссертация состоит из введения, литературного обзора, обсуждения результатов, экспериментальной части, выводов и списка литературы из 169 наименований. Работа изложена на 156 страницах машинописного текста, содержит 13 рисунков, 26 схем и 16 таблиц.

Настоящая работа выполнена как часть плановых научно-исследовательских работ, проводимых в Институте органического синтеза им. И.Я. Постовского УрО РАН (ИОС УрО РАН) (по теме гос.рег. № 01.2.00 950737); в рамках проектов Уральского отделения РАН (№ 11-3-ИП-286 и № 14-3-ИП-34), а также проекта Правительства Свердловской области и РФФИ (№ 13-03-96085 p_урал_a).

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Во введении обоснована актуальность работы, сформулированы цели исследования, показана научная новизна и практическая значимость полученных результатов.

Литературный обзор (Глава 1) содержит анализ описанных в литературе методов синтеза ϵ -капролактона, синтеза и очистки *n*-диоксанона, синтеза триметиленкарбоната и диалкилкарбонатов как его прекурсоров. Также кратко описаны основные представления о механизмах и инициаторах полимеризации циклических сложных эфиров. Проведен анализ достоинств и недостатков известных методов синтеза перечисленных мономеров, а также методов и инициаторов их полимеризации. На основании выполненной обзорно-аналитической работы сделаны выводы о необходимости совершенствования методов окисления циклогексанона, создания универсального и эффективного метода очистки *n*-диоксанона, бесфосгенного метода синтеза триметиленкарбоната и новых эффективных иницирующих систем их полимеризации.

Глава 2. Результаты и обсуждение

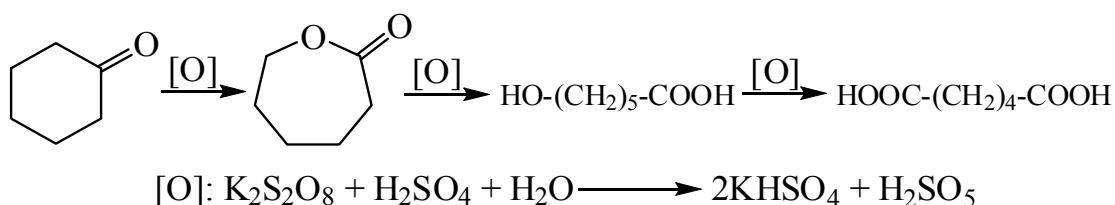
2.1. Синтез ϵ -капролактона

В первом разделе обсуждения результатов проведено исследование окисления циклогексанона с использованием кислоты Каро и ряда устойчивых и безопасных окислительных систем.

2.1.1. Окисление циклогексанона кислотой Каро

Кислота Каро (пероксосерная кислота) была использована как традиционный окислитель в реакции Байера-Виллигера. В виду высокой силы окислителя реакция протекает не селективно с образованием смеси 6-гидроксигексановой и адипиновой кислот (схема 1).

Схема 1



2.1.2. Окисление циклогексанона H₂O₂ (36-38%)

Перекись водорода является одним из наиболее дешевых окислителей. В работе была использована 36-38% медицинская перекись водорода (ГОСТ 177-88). Использование 36% перекиси приводит к 100% конверсии циклогексанона с

содержанием ϵ -капролактона в продуктах реакции менее 2%. С целью управления конверсией и селективностью окисления изучен ряд гетерогенных катализаторов на основе гидротальцитов ($\text{Mg}_x\text{Al}_y\text{Sn}_z(\text{OH})_2(\text{CO}_3)_{0.10} \cdot n\text{H}_2\text{O}$), оксидов титана (IV), алюминия (III), циркония (IV) и модифицированных силикагелей (таблица 1).

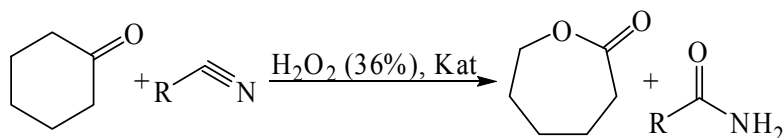
Таблица 1 – Результаты окисления циклогексанона H_2O_2 (36%) в присутствии гетерогенных катализаторов в среде нитрилов при 70 °С, 6 часов (по данным ГЖХ)

RCN	Катализатор	Конверсия $\text{C}_6\text{H}_{10}\text{O}$, %	Содержание $\text{C}_6\text{H}_{10}\text{O}_2$, %
$\text{C}_6\text{H}_5\text{CN}$	$\text{Mg}_{0.80}\text{Al}_{0.20}(\text{OH})_2(\text{CO}_3)_{0.10} \cdot 0,72\text{H}_2\text{O}$	15	98
	$\text{Mg}_{0.80}\text{Al}_{0.18}\text{Sn}_{0.02}(\text{OH})_2(\text{CO}_3)_{0.10} \cdot 0,72\text{H}_2\text{O}$	32	83
	ZrO_2 (108,8 м ² /г)	1	100
	$(\text{SiO}_2)_{0.9} (\text{TiO}_2)_{0.1}$	0	0
CH_3CN	$\text{Mg}_{0.80}\text{Al}_{0.20}(\text{OH})_2(\text{CO}_3)_{0.10} \cdot 0,72\text{H}_2\text{O}$	10	90
	$\text{Mg}_{0.80}\text{Al}_{0.18}\text{Sn}_{0.02}(\text{OH})_2(\text{CO}_3)_{0.10} \cdot 0,72\text{H}_2\text{O}$	2	100
	Al_2O_3 (114,8 м ² /г)	18	40
	$(\text{SiO}_2)(\text{SiO}_{1.5}[(\text{CH}_2)_3\text{NH}_2])_2$	20	15
	$(\text{SiO}_2)(\text{SiO}_{1.5}[(\text{CH}_2)_3\text{NHC}(\text{O})\text{C}_6\text{H}_4\text{COO}])_2\text{Sn}$	88	3
	$[(\text{SiO}_2)_2(\text{SiO}_{1.5}[(\text{CH}_2)_3-\text{SO}_3])]_2\text{Sn}$	66	5
$\text{C}_6\text{H}_5\text{CN}$	$\text{Mg}_{0.80}\text{Al}_{0.20}(\text{OH})_2(\text{CO}_3)_{0.10} \cdot 0,72\text{H}_2\text{O}$	11 ^a	71 ^a
CH_3CN		1 ^a	100 ^a

a – в качестве окислителя использован $\text{CO}(\text{NH}_2)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}_2$

Реакция протекает через стадию каталитического окисления присутствующего нитрила до пероксоамида, который далее выступает в качестве окислителя циклогексанона, образуя амид (схема 2).

Схема 2



Использование бензонитрила позволяет получать ϵ -капролактон с большим выходом по сравнению с ацетонитрилом, но существенно осложняет выделение целевого продукта из-за близких температур кипения продуктов его окисления. Использование силикагелей, содержащих привитые карбоксильные и сульфогруппы, в водной среде преводит к конверсии циклогексанона только до 10%. Вероятно, это связано с низкой доступностью образующихся на поверхности катализатора пероксогрупп.

В разделах 2.1.3. и 2.1.4. исследовано окисление циклогексанона перборатом натрия и перкарбонатом натрия в кислых средах. Показана возможность достижения 100% конверсии циклогексанона и 100% селективности окисления при использовании обоих окислителей. В то же время одновременное

достижение высоких значений двух параметров является невозможным (таблица 2).

Таблица 2 – Результаты окисления циклогексанона $\text{Na}_2\text{CO}_3 \cdot 1,5\text{H}_2\text{O}_2$ и $\text{Na}_2[\text{B}_2(\text{O}_2)_2(\text{OH})_4] \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ в кислой среде при 25 °С, 2 часа (по данным ГЖХ)

Растворитель	$\text{Na}_2\text{CO}_3 \cdot 1,5\text{H}_2\text{O}_2$		$\text{Na}_2[\text{B}_2(\text{O}_2)_2(\text{OH})_4] \cdot 4\text{H}_2\text{O}$	
	Конверсия $\text{C}_6\text{H}_{10}\text{O}$, %	Содержание $\text{C}_6\text{H}_{10}\text{O}_2$, %	Конверсия $\text{C}_6\text{H}_{10}\text{O}$, %	Содержание $\text{C}_6\text{H}_{10}\text{O}_2$, %
H_3CCOOH	1	72	21	100
$(\text{H}_3\text{CCO})_2\text{O}$	13	1	23	100
F_3CCOOH	100	1	100	3
$(\text{H}_3\text{CCO})_2 + \text{F}_3\text{CCOOH}$ (pH=4,2)	30	100	39	82
$(\text{H}_3\text{CCO})_2 + \text{F}_3\text{CCOOH}$ (pH=4,2)	36 ^a	100 ^a		
$(\text{H}_3\text{CCO})_2 + \text{F}_3\text{CCOOH}$ (1:1 об.)	75	58		
$\text{H}_2\text{O} + \text{F}_3\text{CCOOH}/\text{Na}$ (pH=4,5)	1	41		

a – время синтеза 4 часа

Проведение окисления в среде ледяной уксусной кислоты и уксусного ангидрида обеспечивает протекание реакции с высокой селективностью, но низкой конверсией циклогексанона. При использовании трифторуксусной кислоты основным продуктом окисления является 6-гидроксикапроновая кислота с содержанием в реакционной среде до 87% (ГЖХ).

2.1.5. Окисление циклогексанона гидроперитом

В разделе описано исследование окисления циклогексанона гидроперитом при кислотном катализе (таблица 3). Реакцию проводили в среде в среде фторированных растворителей, использующихся для вискозиметрического анализа поли-ε-капролактона и других биоабсорбируемых полиэфиров в литературе и на предприятии «Медин-Н» (Екатеринбург).

Таблица 3 – Результаты окисления циклогексанона $\text{H}_2\text{NC}(\text{O})\text{NH}_2 \cdot \text{H}_2\text{O}_2$ в среде фторированных растворителей при концентрации циклогексанона 1,26 моль/л (х) и 0,63 моль/л (у), 55 °С, 10 часов

Растворитель	Конверсия $\text{C}_6\text{H}_{10}\text{O}$, %		Содержание $\text{C}_6\text{H}_{10}\text{O}_2$, %	
	х	у	х	у
$\text{F}_3\text{C}-\text{CH}(\text{OH})-\text{CF}_3$	84	94	77	85
$\text{F}_3\text{C}-\text{C}(\text{O})-\text{CF}_3 \cdot 1,5\text{H}_2\text{O}$	16	89	23	39
$\text{F}_2\text{HC}-\text{CF}_2-\text{CH}_2-\text{OH}$	29	60	85	34
$\text{F}_2\text{HC}-(\text{CF}_2)_3-\text{CH}_2-\text{OH}$	24	27	49	54
$\text{F}_3\text{C}-\text{CH}(\text{OH})-\text{CF}_3$	–	100 ^a	–	33 ^a
	–	99 ^b	–	74 ^b

a – окислитель H_2O_2 (раствор 36%); б – окислитель $\text{Na}_2\text{CO}_3 \cdot 1,5\text{H}_2\text{O}_2$

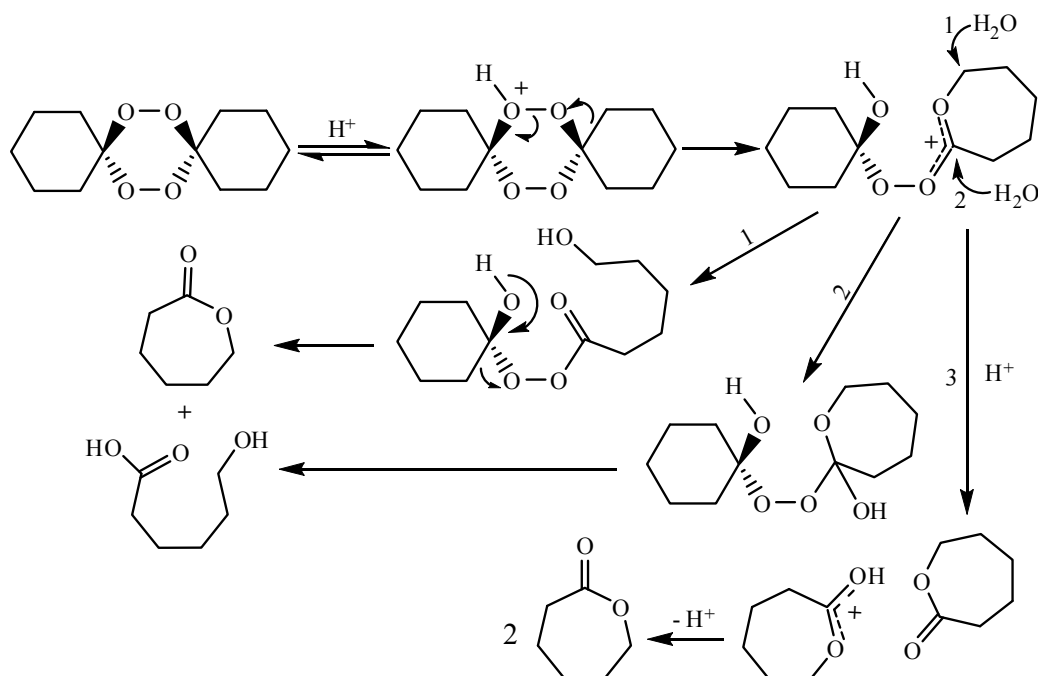
Использование 30 % раствора перекиси водорода вместо гидроперита обеспечивает 100 % конверсию циклогексанона, но имеющаяся вода приводит к образованию 6-гидроксикапроновой кислоты в количестве 67 % (ГЖХ).

Использование перкарбоната натрия также позволяет достигнуть высокой конверсии циклогексанона, при этом доля кислоты в продуктах реакции невелика и составляет ~5 % (ГЖХ).

Роль растворителя заключается в формировании восьмичленного электрофильно активированного интермедиата с перекисью водорода, энергия образования которого определяет активность окислительной системы¹.

При препаративном выделении ϵ -капролактона обнаружено, что в качестве основного вещества выделяется диперекись циклогексанона (7,8,15,16-тетраоксодиспиро[5,2,5,2]гексадекан) – промежуточный продукт синтеза ϵ -капролактона. После выделения диперекись может быть легко переведена в ϵ -капролактон действием кислоты (схема 3).

Схема 3



Показано, что при выделении мочевины из реакционной среды в виде оксалата или полиметиленимочевины перед проведением окисления каталитическое количество *n*-толуолсульфокислоты обеспечивает получение ϵ -капролактона с выходом до 99% без остановки реакции на стадии формирования диперекиси циклогексанона. Полученная полиметиленимочевина может быть использована в качестве наполнителя резин и пластмасс.

2.1.6. Окисление циклогексанона монопероксофталатами

Монопероксофталат магния согласно литературным данным является эффективным окислителем в реакции Байера-Виллигера и позволяет получать

¹ Neimann K. Neumann R. *Org. Lett.* 2000. Vol. 2. P. 2861-2863.

лактоны с высоким выходом. Более удобным окислителем является монопероксофталат натрия, который может быть получен *in situ* взаимодействием фталевого ангидрида с перкарбонатом натрия.

При окислении циклогексанона в среде метанол-вода (1:1), аналогично методу авторов², среди продуктов окисления присутствуют 6-гидроксикапроновая, адипиновая кислоты и их метиловые эфиры.

Показано, что проведение реакции в водной среде позволяет осуществлять окисление со 100% селективностью (таблица 4).

Таблица 4 – Результаты окисления циклогексанона монопероксофталатами магния (MgМПФ) и натрия (NaМПФ), 25 °С, 24 часа (по данным ГЖХ)

Окислитель	Растворитель	[O] : кетон	pH	Конверсия C ₆ H ₁₀ O, %	Содержание C ₆ H ₁₀ O ₂ , %
MgМПФ	H ₂ O – MeOH	1,3 : 1	6,9	46	84
	H ₂ O – MeOH	4 : 1	5,4	100	40
	H ₂ O – H ₃ CCN	4 : 1	5,0	92	100
	H ₂ O	4 : 1	4,5	95	100
NaМПФ	H ₂ O	4 : 1	6,0	23	100
	H ₂ O	4 : 1	4,5	99	100
	H ₂ O ^a	4 : 1	4,5	76	94

a – реакцию проводили без использования этилацетата при синтезе NaМПФ

Использование монопероксофталата натрия при pH 4,5, что соответствует pH реакционной среды с монопероксофталатом магния, приводит почти к количественной конверсии циклогексанона с сохранением селективности реакции. Препаративный выход ε-капролактона при его выделении экстракцией хлороформом составляет 76%.

Среди разработанных методов наиболее эффективным, удобным и дешёвым является окисление циклогексанона монопероксофталатом натрия в водной среде. Метод окисления гидроперитом в среде ГФИП с выделением мочевины в виде оксалата или полиметиленимочевины также является перспективным при условии регенерации растворителя.

2.2. Синтез пара-диоксанона

В разделе проведено исследование методов синтеза и очистки *n*-диоксанона с целью получения мономера с чистотой более 99%.

2.2.1. Дегидрирование диэтиленгликоля

Синтез *n*-диоксанона каталитическим дегидрированием диэтиленгликоля представляется наиболее простым способом, позволяющим получить целевой

² Mino T., Masuda S., Nishio M., Yamashita M. *J. Org. Chem.* 1997. Vol. 62. P. 2633-2635.

гликолевой кислоты также приводит к получению олигомерного продукта с кислотным числом 10,43 мг-экв/г.

2.2.3. Очистка *n*-диоксанона

Основными примесями *n*-диоксанона являются гликоли, β -ГЭУК и олиго-*n*-диоксанон, поэтому наиболее удобным способом очистки является щелочной гидролиз содержащей *n*-диоксанон смеси с образованием соли β -ГЭУК, ее последующей очисткой кристаллизацией из водного раствора и превращением в *n*-диоксанон. Проведение гидролиза на основании значения кислотного числа содержащей *n*-диоксанон смеси позволяет выделять соль β -ГЭУК без примеси щелочи и соответствующего карбоната. При анализе полученных в результате очистки образцов *n*-диоксанона методами ГЖХ и ЯМР ^1H примеси не детектируются. Выходы мономера приведены в таблице 6.

Таблица 6 – Результаты очистки содержащих *n*-диоксанон смесей, синтезированных разными способами

№	Способ синтеза <i>n</i> -диоксанона	КЧ, мг-экв/г	Выход ^а , %
1	дегидрирование ДЭГ Кат.: $\text{SiO}_2\text{-CuO-Cr}_2\text{O}_3$	3,91	70
			70 ^б
2	дегидрирование ДЭГ Кат.: ВНХ-103	2,30	36
3	№2 с повторной ректификацией	6,40	68
4	№3 с ректификацией над H_3BO_3	9,70	53
5	из β -ГЭУК ³	5,88	61
6	из β -ГЭУК ⁴	8,08	74

а – выход рассчитан по отношению к NaOH ; *б* – с использованием эквивалентного количества HCl

Выход *n*-диоксанона при очистке существенно зависит от его содержания в исходной смеси и определяется выходами β -ГЭАН при кристаллизации и непосредственно *n*-диоксанона при дегидратации β -ГЭУК. Большое количество примесей препятствует количественной кристаллизации β -ГЭАН, и значение выхода варьируется в интервале 43-97%, в то время как выход реакции дегидратации составляет 75-84%.

Предложенный метод позволяет полностью устранить олигомерную фракцию *n*-диоксанона и в отличие от метода, описанного в патенте³, не требует

³ Satoru N., Takuji M., Yoshinori N., Hideyuki A., Takeshi I. Пат. 2001056192 США. Оpubл. 27.12.2001. 12 с.

⁴ Адамов А. А., Гоглева О. В., Фрейдлин Г. Н. Пат. 2042672 РФ. Оpubл. 27.08.95. 4 с.

Совмещение разработанного метода очистки с синтезом *n*-диоксанона из этиленгликоля на стадии получения β-ГЭАН позволяет получать *n*-диоксанон с чистотой более 99% и абсолютным выходом 76%.

Раздел посвящён разработке метода синтеза триметиленкарбоната без использования фосгена в качестве прекурсора.

Предложен новый метод синтеза алкиленкарбонатов из мочевины и алкиленгликолей, не требующий избыточного давления, использования высоких температур и протекающий без выделения газообразных продуктов. Реакция протекает в системе, состоящей из ионной жидкости и хлорорганического растворителя (схема 5). В качестве ионной жидкости использовали смесь хлорида металла, мочевины и диола в эквимольном количестве⁵.

$$\begin{array}{c}
 \text{R}-\text{CH}(\text{OH})-(\text{CH}_2)_n-\text{CH}(\text{OH})-\text{R}' + \text{H}_2\text{N}-\text{C}(=\text{O})-\text{NH}_2 \xrightarrow[\text{-}[\text{M}(\text{NH}_4)]\text{Cl}_2]{\text{MCl}_2} \text{H}_2\text{N}-\text{C}(=\text{O})-\text{O}-\text{CH}(\text{R})-(\text{CH}_2)_n-\text{CH}(\text{OH})-\text{R}' \\
 \text{R, R}' = \text{H, CH}_3 \\
 \text{M} = \text{Zn, Ca, Sn, Bu}_2\text{Sn}
 \end{array}$$

Образование алкиленкарбонатов наиболее легко протекает для вицинальных диолов, при этом выход существенно снижается при переходе от этиленгликоля к 1,3-пропиленгликолю, а для 1,4-бутиленгликоля протекание реакции становится невозможным. Повышение выхода алкиленкарбоната с увеличением числа заместителей свидетельствует о существенной роли стерического фактора в процессе образования цикла. Разработанный метод синтеза является эффективным

14

для получения этиленкарбоната и его производных, но не позволяет получить триметиленкарбонат с высоким выходом.

Таблица 7 – Результаты синтеза алкиленкарбонатов из диолов и мочевины в системе хлорорганический растворитель–ионная жидкость ($\text{ZnCl}_{2(б/в)}:\text{H}_2\text{NC(O)NH}_2:\text{R(OH)}_2$)

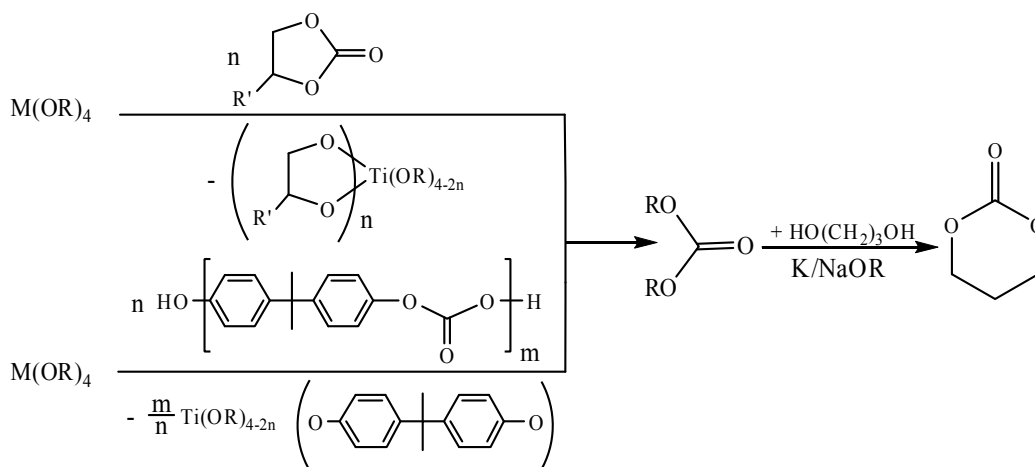
R(OH)_2	Растворитель	Время, ч	Выход, %
Этиленгликоль	$\text{C}_2\text{H}_4\text{Cl}_2$	24	62
		60	75
	$\text{C}_2\text{H}_2\text{Cl}_4$	24	39
		24	30 ^а
		24	22 ^б
1,2-пропиленгликоль	$\text{C}_2\text{H}_4\text{Cl}_2$	24	70
1,3- пропиленгликоль		24	6 ^в
2,3-бутиленгликоль	$\text{C}_2\text{H}_2\text{Cl}_4$	24	12 ^в
1,3- бутиленгликоль	$\text{C}_2\text{H}_4\text{Cl}_2$	24	80
1,3- бутиленгликоль	$\text{C}_2\text{H}_2\text{Cl}_4$	24	19 ^г
1,4- бутиленгликоль	$\text{C}_2\text{H}_4\text{Cl}_2$	24	0

а – 0,5 моль ZnCl_2 ; *б* – 2 моля этиленгликоля; *в* – выход по данным ГЖХ; *г* – продукт в смеси олигомеров, выход по данным ЯМР ^1H

2.3.2. Синтез триметиленкарбоната из диалкилкарбонатов

Наиболее удобным альтернативным методом синтеза триметиленкарбоната является переэтерификация диалкилкарбонатов 1,3-пропандиолом. Известные методы не позволяют получать диалкилкарбонаты с высоким выходом без использования фосгена и высокого давления или каталитических систем. Предложен новый бесфосгенный метод синтеза диалкилкарбонатов из алкиленкарбонатов или отходов поликарбоната и алкоксидов металлов (схема 6).

Схема 6



$\text{M}=\text{Sn}, \text{Ti}, \text{Zr}; \text{R}=\text{Et}, \text{Pr}, \text{i-Pr}, \text{Bu}; \text{R}'=\text{H}, \text{CH}_3; n=0,5; 1; 2.$

Реакция изучена для ряда алкоксидов и алкиленкарбонатов (таблица 8). Тетрабутоксититан обеспечивает наибольший выход диалкилкарбоната,

уменьшающийся с уменьшением длины углеводородного радикала. Это связано с возрастанием степени ассоциации алкоксидов титана и уменьшением их реакционной способности⁶.

Таблица 8 – Результаты синтеза диалкилкарбонатов переэтерификацией алкоксидов металлов алкиленкарбонатами и поликарбонатом

Карбонат	M(OR) ₄	n	Выход, %
Пропиленкарбонат	Zr(OBu) ₄	1	64
		2	61
	Sn(OBu) ₄	1	60
		2	46
	Ti(OBu) ₄	1	92
		2	96
	Ti(OPr) ₄	1	86
		2	87
	Ti(O-i-Pr) ₄	0,5	82
		1	25
		2	2
	Ti(OEt) ₄	1	77
		2	86
Этиленкарбонат	Ti(OBu) ₄	1	48
		2	57
Поликарбонат	Ti(OBu) ₄	0,5	92
		1	42
		2	26
	Ti(OEt) ₄	0,5	68

n – количество моль карбоната, приходящееся на 1 моль алкоксида. Sn(OBu)₄ и Zr(OBu)₄ использовали в виде растворов в гексане

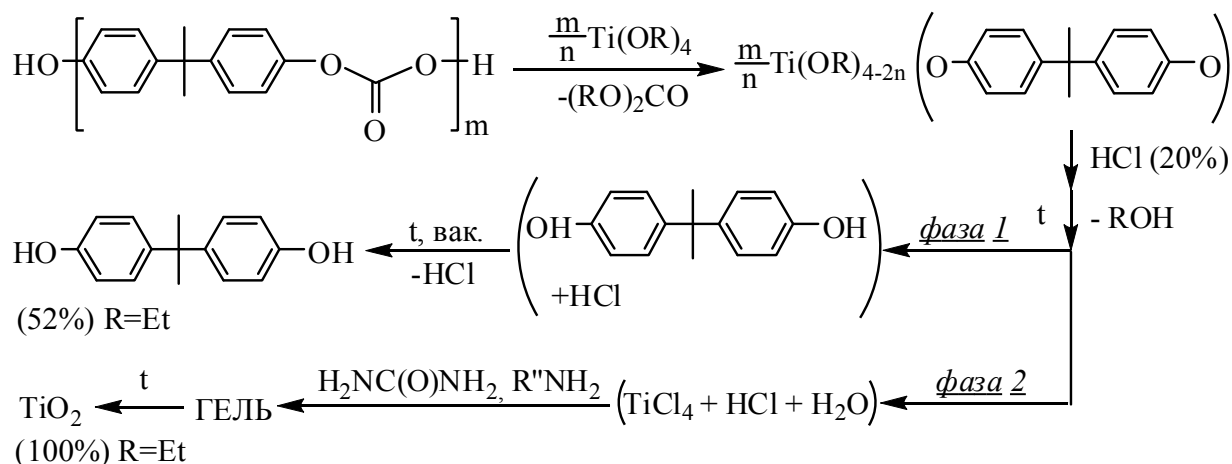
Влияние соотношения реагентов на выход реакции согласуется с изменением вязкости реакционной среды, которая уменьшается при введении избытка карбоната к алкилтитанатам и избытка алкоксида титана (IV) к поликарбонату. Обратный эффект для изо-пропилтитаната связан с пространственными затруднениями полной переэтерификации карбоната.

Образующийся при использовании алкиленкарбонатов диолотитанат может быть использован как самостоятельный полезный продукт в качестве отвердителя эпоксидных смол или прекурсора наноразмерного оксида титана (IV).

Использование поликарбоната в качестве реагента позволяет получать целевой карбонат с высоким выходом, а также осуществлять переработку отходов синтетического полимера с извлечением спирта, хлорида или оксида титана (IV) и частичной регенерацией бисфенола А (схема 7).

⁶ Kessler V. G. *Comprehensive Inorg. Chem. II. Vol. 2.* Oxford: Elsevier, 2013. P. 455-470.

Схема 7



Дальнейшая переэтерификация 1,3-пропандиолом диалкилкарбонатов с неразветвленными алифатическими радикалами обеспечивает достаточно высокий выход триметиленкарбоната, который увеличивается с ростом длины углеводородного радикала (таблица 9). Однократная перекристаллизация из ацетона позволяет получать мономер с чистотой более 99%, при анализе которого методами ГЖХ и ЯМР ^1H примеси не детектируются.

Таблица 9 – Результаты синтеза триметиленкарбоната из диалкилкарбонатов и 1,3-пропандиола

Карбонат	Выход, %	Выход перекр., %
(EtO) $_2$ CO	70	62
(PrO) $_2$ CO	76	68
(i-PrO) $_2$ CO	33	25
(BuO) $_2$ CO	87	80

Таким образом, разработан двухстадийный метод синтеза триметиленкарбоната из доступного сырья без использования фосгена в качестве прекурсора, и позволяющий кроме целевого мономера получать ряд дополнительных полезных продуктов.

2.4. Полимеризация

Раздел посвящён разработке и исследованию новых иницирующих систем полимеризации синтезированных мономеров.

2.4.1. Полимеризация ϵ -капролактона и триметиленкарбоната

Впервые изучена активность сольватных хлорокомплексов олова (II) и (IV) с 1,4-диоксаном составов $\text{SnCl}_2 \cdot \text{C}_4\text{H}_8\text{O}_2$ и $\text{Sn}_2\text{Cl}_6\text{O}_4\text{H}_6 \cdot (\text{C}_4\text{H}_8\text{O}_2)_3$ соответственно, а также впервые полученного комплекса тетракис(μ -аква)-бис(μ -гидроксо)-гексахлоро олово (II) сольват тетракис-1,2-диметоксиэтан состава $\text{Sn}_4\text{Cl}_6\text{O}_6\text{H}_{10} \cdot (\text{C}_2\text{H}_4(\text{OCH}_3)_2)_4$ (рисунок 1) в качестве инициаторов полимеризации ϵ -

капролактона и триметиленкарбоната в массе мономера при 110 и 155 °С. Проведено сравнение активности комплексов с традиционными инициаторами полимеризации циклических сложных эфиров на основе олова (II).

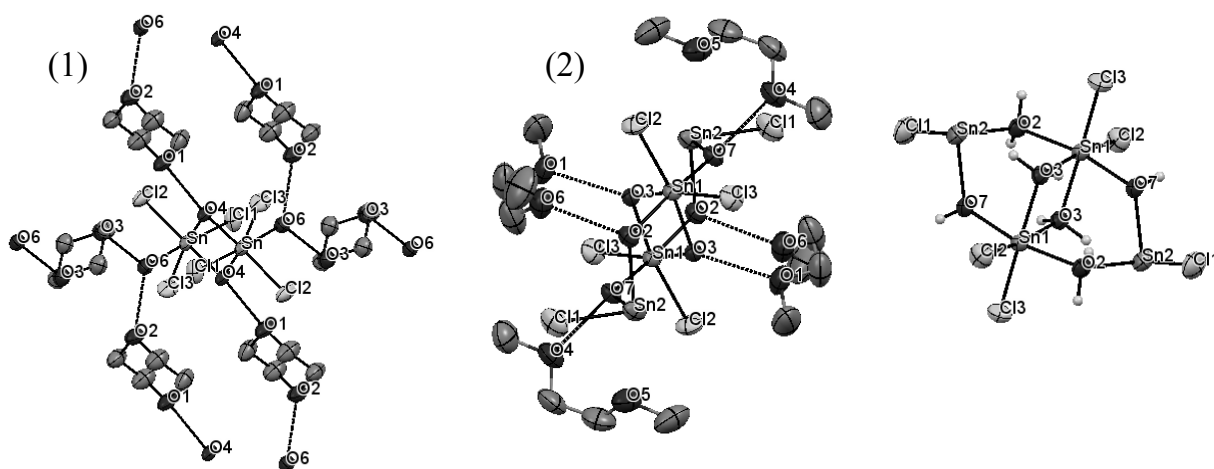


Рисунок 1 – Молекулярная структура: 1 – комплекса $\text{Sn}_2\text{Cl}_6\text{O}_4\text{H}_6 \cdot (\text{C}_4\text{H}_8\text{O}_2)_3$; 2 – $\text{Sn}_4\text{Cl}_6\text{O}_6\text{H}_{10} \cdot (\text{C}_2\text{H}_4(\text{OCH}_3)_2)_4$ (слева) и его кластера $\text{Sn}_4\text{Cl}_6\text{O}_6\text{H}_{10}$ (справа)

При 110 °С комплекс $\text{Sn}_2\text{Cl}_6\text{O}_4\text{H}_6 \cdot (\text{C}_4\text{H}_8\text{O}_2)_3$ обеспечивает наибольшую скорость и степень полимеризации ϵ -капролактона (рисунок 2), при этом основной рост молекулярной массы происходит после достижения равновесной конверсии мономера за счёт межмолекулярных реакций переестерификации по концевым группам полимерных цепей.

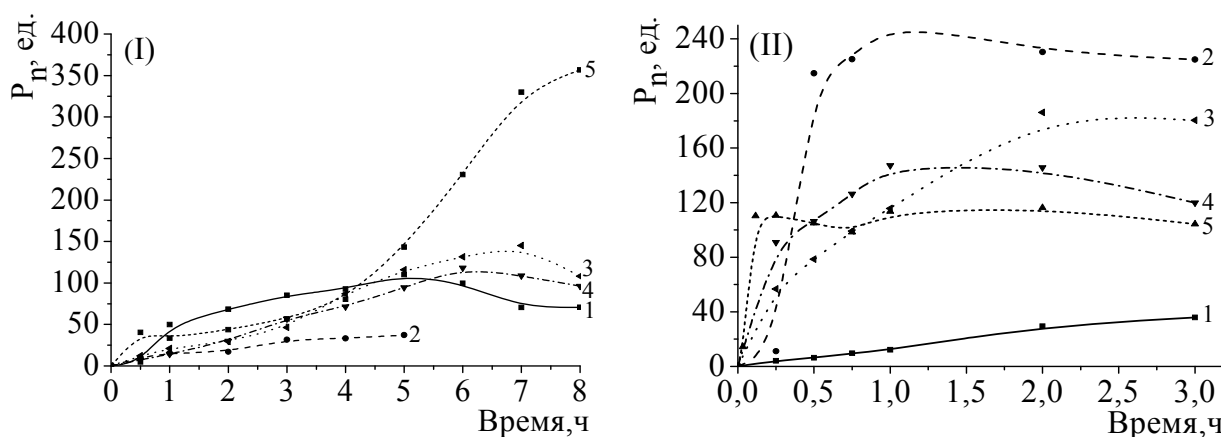


Рисунок 2 – Зависимости степени полимеризации ϵ -капролактона (I) и триметиленкарбоната (II) от времени полимеризации при 110 °С в присутствии инициаторов: 1 – октаоат олова (II); 2 – $\text{SnCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$; 3 – $\text{Sn}_4\text{Cl}_6\text{O}_6\text{H}_{10} \cdot (\text{C}_2\text{H}_4(\text{OCH}_3)_2)_4$; 4 – $\text{SnCl}_2 \cdot \text{C}_4\text{H}_8\text{O}_2$; 5 – $\text{Sn}_2\text{Cl}_6\text{O}_4\text{H}_6 \cdot (\text{C}_4\text{H}_8\text{O}_2)_3$

Высокую иницирующую активность комплекса можно объяснить составом внутреннего кластера, в котором каждый атом олова координирован двумя атомами кислорода, что является готовым аналогом активированных

интермедиатов, образующихся *in situ* при взаимодействии воды или спирта с другими инициаторами.

Повышение температуры нивелирует влияние строения комплекса на скорость полимеризации (рисунок 3, таблица 10). Это может быть связано с изменением мобильной координационной сферы металлоцентра или кластера и с образованием одинакового для всех комплексов координационного окружения, сформированного 6-гидроксигексановой кислотой в случае ϵ -капролактона или 3-оксипропилкарбонатом в случае триметиленкарбоната.

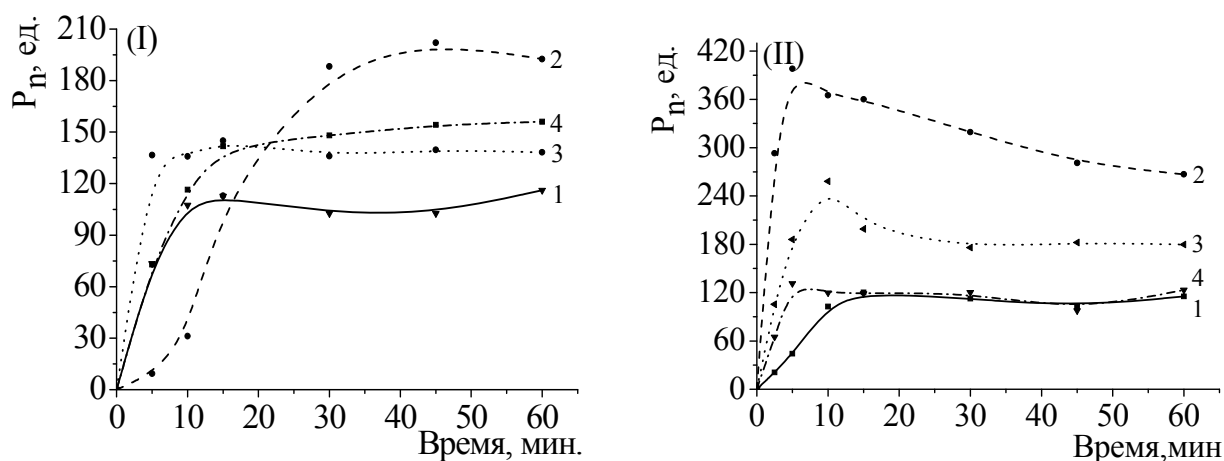


Рисунок 3 – Зависимости степени полимеризации ϵ -капролактона и триметиленкарбоната от времени полимеризации при 155 °С в присутствии инициаторов: 1 – октаноат олова (II); 2 – $\text{SnCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$; 3 – $\text{Sn}_4\text{Cl}_6\text{O}_6\text{H}_{10} \cdot (\text{C}_2\text{H}_4(\text{OCH}_3)_2)_4$; 4 – $\text{SnCl}_2 \cdot \text{C}_4\text{H}_8\text{O}_2$

Таблица 10 – Значения констант скорости полимеризации ϵ -капролактона и триметиленкарбоната при температурах 110 и 155 °С

Инициатор ^а	$K_p, \text{л} \cdot \text{моль}^{-1} \cdot \text{с}^{-1}$			
	ϵ -капролактон		триметиленкарбонат	
	110 °С	155 °С	110 °С	155 °С
1	$6,02 \cdot 10^{-3}$	$5,05 \cdot 10^{-2}$	$8,71 \cdot 10^{-4}$	$4,06 \cdot 10^{-2}$
2	$1,87 \cdot 10^{-3}$	$1,51 \cdot 10^{-1}$	$1,57 \cdot 10^{-2}$	$1,21 \cdot 10^{-1}$
3	$5,88 \cdot 10^{-3}$	$1,44 \cdot 10^{-1}$	$1,50 \cdot 10^{-2}$	$1,16 \cdot 10^{-1}$
4	$2,07 \cdot 10^{-3}$	$1,52 \cdot 10^{-1}$	$3,73 \cdot 10^{-2}$	$1,22 \cdot 10^{-1}$
5	$2,56 \cdot 10^{-2}$		$8,43 \cdot 10^{-2}$	

а – нумерация инициаторов соответствует рисунку 2

В исследованных условиях реакции сольватные хлорокомплексы олова (II) и (IV) с 1,4-диоксаном и олова (II) с 1,2-диметоксиэтаном обеспечивают высокую скорость реакции и позволяют получать полимеры с большей молекулярной массой по сравнению с распространённым октаноатом олова (II). Приведённые результаты коррелируют с данными, полученными при полимеризации лактида в массе при 155 и 200 °С. Таким образом, исследованные сольватные хлорокомплексы могут быть успешно использованы для синтеза полилактида,

поли-ε-капролактона и политриметиленкарбоната как эффективные заменители октаноата олова (II), которые могут быть синтезированы из доступного отечественного сырья.

2.4.2. Полимеризция *n*-диоксанона

Раздел посвящён разработке иницирующей системы и метода синтеза высокомолекулярного поли-*n*-диоксанона, пригодного для формования хирургических монопонтей ($\eta_{\text{лог}}=1,8-2,5$ дл/г^{4,6}, 1,1,1,3,3,3-гексафторизопропанол, $C=1,00$ г/дл, 25 °C), при этом впервые проведено систематическое исследование инициаторов полимеризации на основе Sn (II) и (IV), Y (III), Zr (IV) и Hf (IV) при 80 и 120 °C (таблица 11).

Полимер наибольшей молекулярной массы (M_v 170 кДа, $\eta_{\text{лог}}=0,89$ дл/г) был получен с октаноатом олова (II) при 80 °C. Дальнейшая оптимизация концентраций реагентов в данных условиях позволила получить полимер с вязкостью 1,51 дл/г.

Таблица 11 – Значения логарифмической вязкости растворов поли-*n*-диоксанона, полученного при использовании разных инициаторов

Инициатор	$\eta_{\text{лог}}$, дл/г	
	T=120 °C, 20 часов	T=80 °C, 24 часа
$\text{SnCl}_2 \cdot \text{C}_4\text{H}_8\text{O}_2$	0,26	0,00
$\text{Sn}(\text{OOC}(\text{CF}_2)_7\text{CF}_3)_2$	0,05	0,72
$\text{Bu}_2\text{Sn}(\text{OOCCH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{OH})_2$	0,16	0,00
$\text{Sn}(\text{OOCCH}(\text{C}_2\text{H}_5)(\text{CH}_2)_3\text{CH}_3)_2$	0,29	0,89
$\text{Zr}(\text{OOCCH}(\text{C}_2\text{H}_5)(\text{CH}_2)_3\text{CH}_3)_4$	0,17	0,13
$\text{Zr}[\text{CH}_3\text{C}(\text{O})\text{CH}=\text{C}(\text{CH}_3)\text{O}]_4$	0,48 (0,20) ^a	0,37
$\text{Zr}[\text{CF}_3\text{C}(\text{O})\text{CH}=\text{C}(\text{CH}_3)\text{O}]_4$	0,52 (0,47) ^a	0,55
$\text{Hf}[\text{CF}_3\text{C}(\text{O})\text{CH}=\text{C}(\text{CH}_3)\text{O}]_4$	0,35	0,20
$\text{Y}[\text{CH}_3\text{C}(\text{O})\text{CH}=\text{C}(\text{CH}_3)\text{O}]_3$	0,12	0,03
$\text{Y}[\text{CF}_3\text{C}(\text{O})\text{CH}=\text{C}(\text{CH}_3)\text{O}]_3$	0,14	0,00

a – после дополнительной полимеризации при 80 °C, 6 суток

Использование оксиранов в качестве соинициаторов полимеризации позволило существенно увеличить молекулярную массу полимера за счёт перевода остаточных следов воды в менее активные оксисоединения (рисунок 4.). Полимер с наибольшей логарифмической вязкостью образуется при эквимольном соотношении инициатора и эпоксидных групп.

Логарифмическая вязкость полимера, полученного с иницирующей системой октаноат олова (II) – диглицидиловый эфир диэтиленгликоля (ДЭГ-1) составляет 2,54 дл/г, диглицидиловый эфир дифенилолпропана (ЭД-20) – 2,45 дл/г

⁴ Akieda H., Shioya Y., Kajita M., Ozu K. Пат. 6448367 США. Оpubл. 10.09.02. 8 с.

⁶ Рабек Я. Экспериментальные методы в химии полимеров: в 2-х частях. Часть 1. // М.: Мир, 1983. 384 с.

(M_v 398 кДа), фенилглицидиловый эфир – 2,09 дл/г, диглицидилтерефталат – 2,01 дл/г, глицидол – 1,95 дл/г.

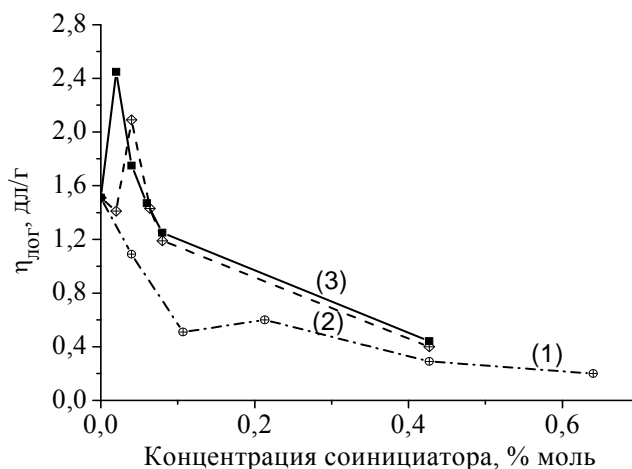


Рисунок 4 – Зависимость логарифмической вязкости поли-п-диоксанона (ГФИП, 1,00 г/дл, 25 °С) от концентрации соинициатора: (1) – додеканол, (2) – фенилглицидиловый эфир, (3) – ЭД-20; при полимеризации с октаноатом олова (II), $T=80^{\circ}\text{C}$, 24 часа

Таким образом, все использованные оксираны позволяют получить полимер с логарифмической вязкостью в интервале 1,8-2,5 дл/г, то есть пригодный для формирования хирургических мононитей.

2.5. Изготовление медицинских изделий

Раздел посвящен изготовлению образцов медицинских изделий на основе синтезированных полимеров. На основе синтезированного поли-ε-капролактона разработано покрытие, снижающее пилящий и капиллярный эффекты плетёных хирургических нитей. Сравнение разработанного покрытия с известным покрытием на основе сополимера гликолида и d,l-лактида показало, что предложенное покрытие обладает меньшим капиллярным эффектом и модулем Юнга. Хирургические нити с разработанным покрытием выпускаются предприятием ООО «Медин-Н» (ТУ-9398-007-52318770-2004 изм. 2013).

На основе политриметиленкарбоната разработаны плёночные имплантаты, совместно с лабораторией молекулярных и клеточных технологий Уральского государственного медицинского Университета показана возможность их использования в качестве субстрата для выращивания клеток. Из синтезированного поли-*n*-диоксанона получены образцы рассасывающейся хирургической мононити условного номера 4/0 (USP) с усилием разрыва в простом узле 13 Н, при установленном минимальном усилии для нитей данного номера 11,7 Н.

Выводы

1. Разработаны новые методы синтеза ϵ -капролактона окислением циклогексанона по реакции Байера-Виллигера, позволяющие получать лактон с 99% конверсией циклогексанона и 100% селективностью окисления.
2. Разработан новый метод получения *n*-диоксанона с чистотой более 99% без использования высококипящих растворителей и фракционной перегонки путём выделения соли β -гидроксиэтоксиксусной кислоты. Показана возможность совмещения разработанного метода с синтезом *n*-диоксанона из этиленгликоля, что приводит к препаративному выходу, равному 76%.
3. Разработаны новые бесфосгенные методы синтеза алкиленкарбонатов взаимодействием диолов с мочевиной в среде ионной жидкости с выходом до 80% и синтеза диалкилкарбонатов реакцией переэтерификации пропилен-, этилен- и поликарбонатов алкоксидами титана (IV) без использования катализаторов с выходом до 96%, позволяющий получать дополнительные полезные продукты и регенерировать до 51% бисфенола А.
4. Разработан комплексный подход синтеза триметиленкарбоната каталитической переэтерификацией полученных бесфосгенным методом диалкилкарбонатов 1,3-пропандиолом с выходом до 80% и чистотой более 99%.
5. Впервые изучена активность сольватных хлорокомплексов олова (II) и (IV) в качестве инициаторов полимеризации ϵ -капролактона и триметиленкарбоната в массе мономера при 110 и 155 °С. Показано, что для обоих мономеров исследованные комплексы обеспечивают большую скорость реакции и молекулярную массу полимера по сравнению с традиционно используемым октаноатом олова (II).
6. Впервые проведено систематическое исследование полимеризации *n*-диоксанона в массе мономера при 80 и 120 °С, инициированной соединениями Sn (II) и (IV), Y (III), Zr (IV) и Hf (IV). Установлено, что лучшими соинициаторами полимеризации являются оксираны, использование которых позволяет синтезировать поли-*n*-диоксанон с логарифмической вязкостью 1,95-2,54 дл/г и молекулярной массой до 400 кДа.
7. На основе синтезированных поли- ϵ -капролактона, политриметиленкарбоната и высокомолекулярного поли-*n*-диоксанона получены покрытие для плетёных хирургических нитей, плёночные имплантаты и образцы биоабсорбируемой хирургической мононити, с характеристиками, соответствующими международным стандартам.

Основное содержание диссертации опубликовано в следующих работах:

Статьи в рецензируемых научных журналах и изданиях, определенных ВАК

1. Кузнецов В. А. Получение ϵ -капролактона с использованием устойчивых аддуктов перекиси водорода / В.А. Кузнецов, М. Г. Первова, Ю. Г. Ятлук // ЖПХ. 2013. Т. 86. № 2. С. 191-196.
2. Кузнецов В. А. Новый метод синтеза диалкилкарбонатов из алкиленкарбонатов и алкоксидов титана / В. А. Кузнецов, А. В. Пестов, М. Г. Первова, Ю. Г. Ятлук // ЖОрХ. 2013. Т. 49. № 7. С.1092-1093.
3. Кузнецов В. А. Синтез алкиленкарбонатов в среде ионной жидкости / В. А. Кузнецов, М. Г. Первова, А. В. Пестов // ЖОрХ. 2013. Т. 49. №. 12. С. 1874-1875.
4. Кузнецов В. А. Разработка комплексного подхода к синтезу триметиленкарбоната как мономера биоразлагаемых полимеров / В. А. Кузнецов, М. Г. Первова, А. В. Пестов // ЖОрХ. 2014. Т. 50. № 5. С.668-672.
5. Кузнецов В. А. Полимеризация лактида в присутствии комплексов хлорида олова (II) / В. А. Кузнецов, М. И. Кодесс, А. В. Пестов // Химия и хим. технология. 2014. Т. 57. № 2. С. 44-48.

Патенты РФ

9. Пат. 2497818 РФ. Способ получения триметиленкарбоната / Пестов А. В., Кузнецов В. А., Ятлук Ю. Г.; заявл. 04.07.2012; опубл. 10.11.2013, бюлл. № 31.
10. Пат. 2513111 РФ. Способ очистки пара-диоксанона / Пестов А. В., Кузнецов В. А., Ятлук Ю. Г.; заявл. 26.11.2012; опубл. 20.04.2014, бюлл. № 11.

Другие публикации

6. Кузнецов В. А. Изучение комплексов хлорида олова (II) в качестве инициаторов полимеризации лактида / В. А. Кузнецов, А. В. Пестов // Фундаментальные и прикладные науки сегодня: сборник статей по материалам Международной научно-практической конференции. North Charleston, USA: sps Academic, 2013. Т. 1, С. 203-205.
7. Кузнецов В. А. Катионная полимеризация d,l-лактида в присутствии оловоорганических инициаторов / В. А. Кузнецов, Ю. Г. Ятлук // Актуальные проблемы органического синтеза и анализа: сборник статей. Екатеринбург: АМБ, 2012. С. 190-196.
8. Кузнецов В. А. Сравнение соединений переходных металлов в качестве инициаторов катионной полимеризации пара-диоксанона / В. А. Кузнецов, А. В. Пестов, Ю. Г. Ятлук // Актуальные проблемы органического синтеза и анализа: сборник статей. Екатеринбург: УрО РАН, 2010. С. 127-136.
11. Кузнецов В. А. Катионная полимеризация пара-диоксанона, инициированная соединениями переходных металлов / / В. А. Кузнецов, А. В. Пестов, Ю. Г. Ятлук // Проблемы теоретической и экспериментальной химии: сборник материалов XX Всероссийской конференции. Екатеринбург. 2010. С. 399.
12. Кузнецов В. А. Ацетилацетонаты металлов III группы – катализаторы полимеризации с раскрытием цикла / / В. А. Кузнецов, А. В. Пестов, Ю. Г.

- Ятлук // Проблемы теоретической и экспериментальной химии: сборник материалов XX Всероссийской конференции. Екатеринбург. 2010. С. 400.
13. Кузнецов В. А. Синтез поли(п-диоксанона), инициированный соединениями переходных металлов / В. А. Кузнецов, А. В. Пестов, Ю. Г. Ятлук // Проблемы теоретической и экспериментальной химии: сборник материалов XXI Всероссийской конференции. Екатеринбург. 2011. С. 412.
 14. Кузнецов В. А., Ятлук Ю. Г. Синтез поли(пара-диоксанона) для получения рассасывающихся хирургических нитей / В. А. Кузнецов, Ю. Г. Ятлук // Химия в современном мире: сборник материалов V Всероссийской конференции студентов и аспирантов. С.-Петербург. 2011. С. 297.
 15. Ульянова М. И. Гетерогенные катализаторы окисления циклогексанона / М. И. Ульянова, В. А. Кузнецов, И. С. Пузырёв, Ю. Г. Ятлук // Проблемы теоретической и экспериментальной химии: сборник материалов XXII Российской конференции. Екатеринбург. 2012. С. 372.
 16. Кузнецов В. А. Использование устойчивых соединений перекиси водорода в синтезе ϵ -капролактона / В. А. Кузнецов, Ю. Г. Ятлук, М. Г. Первова // Менделеев 2012: сборник трудов VI Всероссийской конференции с международным участием. С.-Петербург. 2012. С. 302.
 17. Кузнецов В. А. Новые инициирующие системы синтеза биоразлагаемых полимеров / В. А. Кузнецов // Современные проблемы и инновационные перспективы развития химии высокомолекулярных соединений: сборник трудов Всероссийской научной конференции. Уфа. 2013. С. 33.
 18. Кузнецов В. А. Новые методы получения диалкил и алкиленкарбонатов / В. А. Кузнецов, А. В. Пестов, Ю. Г. Ятлук // ОргХим-2013: сборник трудов Кластера конференций по органической химии. С.-Петербург. 2013. С. 157.
 19. Кузнецов В. А. Новый бесфосгенный метод синтеза диалкилкарбонатов / В. А. Кузнецов, А. В. Пестов, Ю. Г. Ятлук // Реактив-2013: сборник трудов XXVII Международной научно-технической конференции. Иркутск. 2013. С. 43.
 20. Kuznetsov V. A. New Sn-based initiators for cationic polymerization of lactones and lactides / V. A. Kuznetsov, A. V. Pestov, Y. G. Yatluk // Frontiers in Polymer Science: сборник трудов Третьего международного симпозиума. http://www.frontiersinpolymerscience.com/resources/downloads/Poster%20program_2013.pdf
 21. Кузнецов В. А. Синтез и полимеризация ϵ -капролактона, п-диоксанона и триметиленкарбоната / В. А. Кузнецов, А. В. Пестов, Ю. Г. Ятлук // Полимеры-2014: сборник трудов VI Всероссийской Каргинской конференции. Москва. 2014. С.147.

Подписано в печать 24.06.2014 г. Формат 60х84 1/16. Бумага офсетная.

Усл. печ. л. 1,4. Тираж 100 экз. Заказ № 65.

Отпечатано: 620049, г. Екатеринбург пер. Лобачевского, 1.

ООО Типография «А-Принт»