

## МОДИФИЦИРОВАННЫЕ В СРЕДЕ СВЕРХКРИТИЧЕСКОГО ДИОКСИДА УГЛЕРОДА АЛИФАТИЧЕСКИЕ ПОЛИЭФИРЫ КАК ПОЛИМЕРИЗАЦИОННО-СПОСОБНЫЕ МАТЕРИАЛЫ ДЛЯ ПОЛУЧЕНИЯ ИМПЛАНТАТОВ

**И.В. Шершнев** — Федеральный исследовательский центр химической физики им. Н.Н. Семенова РАН, Москва, Россия. ORCID: 0009-0000-6692-7202. Эл. почта: shershnev.ilya@gmail.com (для переписки).

**В.С. Каплин** — Федеральный исследовательский центр химической физики им. Н.Н. Семенова РАН, Москва, Россия. ORCID: 0000-0003-4751-6437. Эл. почта: piroklas@gmail.com

**А.С. Копылов** — Федеральный исследовательский центр химической физики им. Н.Н. Семенова РАН, Москва, Россия; Институт тонких химических технологий им. М.В. Ломоносова, Российский технологический университет, Москва, Россия. Эл. почта: via\_cetra@mail.ru

**Н.А. Аксенова** — Федеральный исследовательский центр химической физики им. Н.Н. Семенова РАН, Москва, Россия; Институт регенеративной медицины, Сеченовский университет, Москва, Россия. ORCID: 0000-0003-0527-8899. Эл. почта: naksenova@mail.ru

**А.А. Акованцева** — Федеральный исследовательский центр химической физики им. Н.Н. Семенова РАН, Москва, Россия. ORCID: 0000-0002-7709-0820. Эл. почта: akovantseva-a@yandex.ru

**Н.Н. Глаголев** — Федеральный исследовательский центр химической физики им. Н.Н. Семенова РАН, Москва, Россия. Эл. почта: nikgl@mail.ru

**П.С. Тимашев** — Федеральный исследовательский центр химической физики им. Н.Н. Семенова РАН, Москва, Россия; Институт регенеративной медицины, Сеченовский университет, Москва, Россия. ORCID: 0000-0001-7773-2435. Эл. почта: timashev.peter@gmail.com

**А.Б. Соловьева** — Федеральный исследовательский центр химической физики им. Н.Н. Семенова РАН, Москва, Россия. ORCID: 0000-0003-1963-0400. Эл. почта: ann.solovieva@gmail.com

© 2025 г. Поступила в редакцию 24.07.2025 г. Прошла рецензирование 21.08.2025 г. Принята в печать 21.08.2025 г.

В среде сверхкритического диоксида углерода (СК- $\text{CO}_2$ ) осуществлен синтез метакрилатных производных метоксиполиэтиленгликоля (мПЭГ, 5 кДа) с использованием реакции уретанообразования. Показано, что использование СК- $\text{CO}_2$  позволяет эффективно проводить реакцию как в две стадии (первый этап — получение изоцианатного, второй этап — получение метакрилатного производных мПЭГ), так и объединять две стадии в одну. Исследовано влияние соотношения реагентов и условий проведения реакции на состав ее продуктов. Показано, что проведение реакции в две стадии позволило получить метакрилатное производное мПЭГ с выходом до 80%. При этом получение изоцианатного производного полиэфира и присоединение метакрилатных фрагментов проводили при разных параметрах среды СК- $\text{CO}_2$ : изоцианатную группу вводили в «жестких условиях»: 65 °С, 20–24 МПа, а введение метакрилатной группы происходило в «мягких условиях»: 40 °С, 12–13 МПа. Осуществлена полимеризация полученных мономеров с получением пространственно-сшитых систем на основе как индивидуальных модифицированных мПЭГ, так и его композиций с метакрирированным полилактидом. Такие системы в дальнейшем могут

быть использованы в качестве матриц для иммобилизации клеток и создания имплантатов.

Ключевые слова: сверхкритический диоксид углерода, модификация полимеров, реакция уретан образования.

---

---

## ВВЕДЕНИЕ

В последние годы в регенеративной инженерии востребованность нетоксичных биоразлагаемых полимеров, прежде всего алифатических полиэфиров, для разработки имплантатов с комплексом определенных физико-механических характеристик только растет. Такие материалы применяют в тканевой инженерии в качестве матриц для выращивания клеток с последующим использованием получаемых биосовместимых конструкций для восстановления или улучшения функционирования тканей.

Тканевая инженерия предъявляет ряд требований к материалам, пригодным для использования в указанной области регенеративной медицины. В частности, материалы должны быть биосовместимыми, биоразлагаемыми, механически прочными, пористыми и иметь высокую адгезию к клеткам.

К наиболее часто используемым в качестве матриц биodeградируемым полимерам, которые пригодны для получения тканеинженерных конструкций и материалов для клеточных технологий, принадлежат алифатические полиэфиры, в частности полиэфиры гидроксикарбоновых кислот, прежде всего полилактид (ПЛА) [1]. Из простых алифатических полиэфиров широкое практическое применение нашли полиэтиленоксид и полипропиленоксид [2].

Модификация полиэфиров гидроксикарбоновых кислот и простых алифатических полиэфиров, а также придание им целевых функциональных характеристик (механической прочности, эластичности, твердости, пористости, скорости биоразложения, тропности к клеткам) для использования в клеточных технологиях и создания тканеинженерных конструкций — одно из приоритетных направлений полимерной химии.

Обычно комплексом механических и поверхностных свойств ПЛА управляют, изменяя степень полимеризации, модифицируя поверхность ПЛА, меняя состав стереоизомерных мономеров (L-, D-, meso-лактиды) или получая сополимеры с уретанами, жирно-ароматическими гидроксикислотами, телехелатными олигомерами [3—6]. В литературе имеется также достаточное количество публикаций, посвященных химической модификации концевых групп ПЛА. Описана, в частности, химическая модификация полилактида при взаимодействии активированных концевых гидроксильных групп с аминокруппами полипептидов, что используется при получении носителей для пролонгированных форм фармацевтических препаратов [7]. Полиэтиленоксид и полипропиленоксид обычно химически модифицируют с целью придания им биологической активности или способности к взаимодействию с другими биомолекулами, например с белками, для снижения их иммуногенности или в качестве «мостика», связывающего белок, например с антителами [8, 9].

Ранее в растворе хлористого метилена и в СК-СО<sub>2</sub> с использованием реакции уретанообразования нами осуществлена модификация ПЛА с получением его метакрилатных производных [10, 11]. Фотополимеризацией модифицированных полилактидов получены материалы с пространственно-сшитой

структурой. Формируемые таким путем материалы перспективны для использования при производстве биоимплантов [12, 13].

В данной работе в среде СК-СО<sub>2</sub> осуществлена модификация метоксиполиэтиленгликоля (мПЭГ) с получением полимеризационно-способных метакрилатных производных полимера. Реакцию проводили через введение в макромолекулы изоцианатных группировок и промежуточное образование уретановых производных мПЭГ при взаимодействии концевой гидроксильной группы полимеров с диизоцианатами.

Известно, что характерным свойством СК-СО<sub>2</sub> является высокая растворяющая способность по отношению к неполярным веществам и соединениям, имеющим донорно-акцепторные группировки [14]. Это связано с отсутствием постоянного дипольного момента СО<sub>2</sub> и наличием при этом небольшого квадрупольного момента и поляризуемости СО<sub>2</sub> [15].

Следует отметить, что использование СК-СО<sub>2</sub> в качестве среды для проведения химической модификации мПЭГ позволило избежать стадии удаления растворителя из реакционной смеси, сопровождавшуюся осмолением продуктов реакции, значительно повысить экологичность и технологичность процесса модификации. Кроме того, проведение метакрилатирования мПЭГ в среде СК-СО<sub>2</sub> может оказаться эффективным решением проблемы остаточного растворителя, присутствие которого в получаемых композициях значительно снижает качество получаемых материалов и их стойкость к неконтролируемому самосшиванию и осмолению.

## ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Для получения метакрилатных производных метоксиполиэтиленгликоля по реакции уретанообразования использовали мПЭГ с Mw 5000 Да, циклоалифатический диизоцианат — изофорондиизоцианат (ИФ, 3-изоцианатометил-3,5,5-триметилциклогексил изоцианат) и монометакрилат этиленгликоля (МЭГ) производства Aldrich. Все компоненты использовали без дополнительной очистки. Реакцию модификации проводили в две стадии, через промежуточное получение уретановых производных мПЭГ. Для сравнения была проведена также одностадийная модификация мПЭГа.

Модификацию мПЭГа с получением изоцианатного производного проводили на установке для модифицирования полимеров в среде СК-СО<sub>2</sub>. В реактор помещали 1 г мПЭГ, 500 мкл ИФ (десятикратный избыток), 5 капель дикапроновокислого дибутиллолова в качестве катализатора.

Образование модифицированного метоксиполиэтиленгликоля, содержащего изоцианатные группы, подтверждали по появлению полосы поглощения изоцианатных групп (2268 см<sup>-1</sup>) в ИК-спектре пересаженной реакционной смеси (10 %-ный раствор реакционной смеси в хлороформе высаживали в 10-кратный избыток *n*-гексана). На гель-хроматограмме пересаженного изоцианатного производного мПЭГ видно отсутствие непрореагировавшего ИФ.

На второй стадии процесса получали метакрилатированный мПЭГ. В стальной реактор, снабженный мешалкой, содержащий продукт, полученный на первой стадии процесса, загружали 600 мкл МЭГ (20-кратный избыток) и 5 капель дикапроновокислого дибутиллолова. Ранее в реакции метакрилатирования гидроксилсодержащего компонента было показано, что соотношение R—ОН : ИФ : МЭГ = 1 : 11 : 18 является оптимальным. Реакцию проводили

при температуре 40 °С и давлении 12—13 МПа в течение 10 ч. После окончания реакции удаляли CO<sub>2</sub> из сосуда.

Полноту протекания реакции контролировали по исчезновению полосы поглощения изоцианатных групп (2268 см<sup>-1</sup>) в реакционной смеси и по появлению полосы поглощения двойной связи (1637 см<sup>-1</sup>) в ИК-спектре пересаженной реакционной смеси (10 %-ный раствор реакционной смеси в хлороформе высаживали в 10-кратный избыток *n*-гексана). На гель-хроматограмме пересаженного метакрилатного производного мПЭГ было зафиксировано отсутствие непрореагировавшего МЭГ.

Одностадийный синтез осуществляли следующим образом: в стальной реактор объемом 60 см<sup>3</sup>, снабженный мешалкой, загружали, не смешивая между собой, 0,001 моль мПЭГ, 0,0011—0,003 моль ИФ, 0,0011—0,005 моль МЭГ и 5 капель дикапроновокислого дибутилолова. Затем в реактор напускали газобразный CO<sub>2</sub> до давления около 6 МПа при комнатной температуре. Для перевода CO<sub>2</sub> в СК-состояние реактор нагревали до 40 °С; при этом давление в реакторе поднималось до 9 МПа (процесс нагрева занимал около 10 мин). Реакция протекала в течение 10—30 ч при постоянном перемешивании. Для увеличения выхода модифицированных полимеров реакцию проводили при 10—500 %-ном избытке МЭГ и при 10—300 %-ном избытке ИФ. Полноту протекания реакции контролировали по методике, описанной в [11].

Анализ исходных реагентов, реакционной смеси и образующихся продуктов проводили методом гель-проникающей хроматографии (ГПХ) на хроматографе Waters (система Бриз) с использованием в качестве детекторов рефрактометра и УФ-модуля с переменной длиной волны и стандартных колонок «Ультрасиликагель» 100А, 500А, и 1000А; скорость потока элюента (тетрагидрофуран) 1 мл/мин. Структуру полученного метакрилатного производного мПЭГ подтверждали данными <sup>1</sup>Н ЯМР-спектроскопии на приборе Avance 600 (Bruker, США). Для мПЭГ—ИФ—МЭГ: <sup>1</sup>Н ЯМР: (CDCl<sub>3</sub>, 600 МГц): 3,29 (3H, с, O—CH<sub>3</sub> мПЭГ), 3,56 (120 H, с, O—CH<sub>2</sub>—CH<sub>2</sub>—O мПЭГ), 4,59 (1H, с, NH ИФ), 4,83 (1H, с, NH ИФ), 5,51 (1H, с, =CH<sub>2</sub> МЭГ), 6,05 (1H, с, =CH<sub>2</sub> МЭГ).

Для изучения реакционной способности введенных в мПЭГ неопределенных группировок использовали термоотверждение. С этой целью готовили композицию, представляющую собой раствор модифицированного мПЭГ и сшивающего агента (олигоуретандиметакрилат, ОУМ, 15 мас. %) в дихлорметане. В качестве инициатора сшивки выступал бензоилпероксид в количестве 2 мас. % относительно массы полимера. Из полученного раствора отливали капли объемом около 200 мкл на тефлоновых подложках и оставляли сохнуть на сутки на открытом воздухе. Высохшие капли имели вид вязкой субстанции с остаточным количеством растворителя около 10 %.

Капли затем помещали в термостатируемый шкаф, где проводили отверждение при температуре 75 °С в течение 2 ч. Сшитые композиции отмывали в тетрагидрофуране, этаноле и воде от избытка ОУМ, термоинициатора и непрореагировавшего полимера, выдерживая композиции в течение суток в каждом из растворителей, несколько раз обновляя его. Получение отверженных композиций метакрилатированного ПЛА и его смесей с метакрилатированным мПЭГ (соотношения ПЛА и мПЭГ в сухой смеси до растворения в дихлорметане составляли 90—10 % и 50—50 мас. %) осуществляли по аналогичной методике. Использовали метакрилатированный ПЛА, полученный по ранее описанной методике [13].

Анализ термоотвержденных образцов методом ИК-спектроскопии проводили на ИК-Фурье-спектрометре Spectrum Two (PerkinElmer, США) в режиме нарушенного полного внутреннего отражения (НПВО). Спектрометр имел следующие характеристики: высокопроизводительный ИК-детектор LiTaO<sub>3</sub>, работающий при комнатной температуре, стандартную оптическую систему с окнами из KBr для регистрации данных в спектральном диапазоне 1900—1500 см<sup>-1</sup> с разрешением 0,5 см<sup>-1</sup>. Спектры нормировались по полосе 1718 см<sup>-1</sup>.

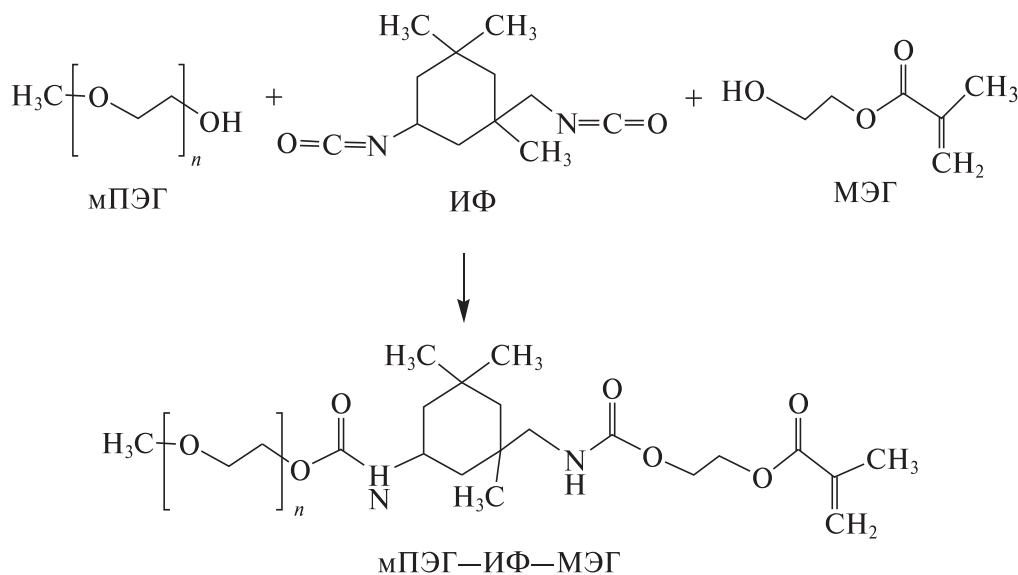
Локальные механические характеристики (модуль Юнга) образцов сшитого метакрилированного мПЭГ и его смесей с метакрилированным ПЛА измеряли при помощи наноиндентора Piuma Nanoindenter (Optics11). Для изучения механических характеристик сшитых композиций использовали кантилевер с прочностью 52,4 Н/м и зонд с радиусом скругления наконечника 30,0 мкм. Измерения проводили на воздухе. Площадь построения карт распределения модуля Юнга составила 300×300 мкм с шагом по осям X и Y, равным 30 мкм. По результатам измерения определяли эффективный модуль Юнга (среднее значение ± доверительный интервал) образца.

Для определения смачиваемости поверхности сшитых образцов были проведены измерения их контактных углов с помощью прибора Acam-MS (Калькутта, Индия). Каплю объемом 120 мкл распределяли на образец. Падение капли было зафиксировано с помощью камеры Basler (Аренсбург, Германия), а контактный угол был посчитан по левому краю на основе тангенциального и эллиптического методов с помощью программного обеспечения АСАМ (Калькутта, Индия). Измерение проводили в трех разных точках на поверхности образцов.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В качестве модифицируемого олигомера использовали коммерчески доступный мПЭГ с молекулярной массой 5000 Да. Данный выбор обусловлен тем, что модифицированные олигомеры полиэтиленгликоля в диапазоне молекулярных масс 1000—10000 Да широко применяют для создания сшитых каркасов в тканевой инженерии, поскольку обеспечивают оптимальный баланс между плотностью сшивки, механическими свойствами (позволяя избежать чрезмерной хрупкости или мягкости материала) и размером пор, достаточным для диффузии питательных веществ и миграции клеток [16]. Поскольку используемые реагенты (мПЭГ набухает в среде СК-СО<sub>2</sub>) и продукты реакции модификации мПЭГ хорошо растворимы в СК-СО<sub>2</sub>, то сверхкритический флюид оказался подходящей средой для проведения синтеза. Реакция получения полимеризационно-способных олигомеров, содержащих метакрилатные группировки, модификацией полимеров с реакционноспособными гидроксильными или аминогруппами (полиспирты, полиамины, гликоли и гидроксикарбоновые кислоты, простые и сложные полиэфирсы) через промежуточное образование уретановых производных, описана давно. В зависимости от реакционной способности модифицируемых ОН- или NH<sub>2</sub>-групп метакрилирование можно проводить в одну или две стадии [17]. На рис. 1 схематично приведен процесс получения метакрилированного мПЭГ.

Одностадийный синтез — наиболее простой путь модификации, однако более низкая реакционная способность концевых гидроксильных групп (как



**Рис. 1.** Общая схема модификации мПЭГ с получением метакрилатных производных полиэфира мПЭГ-ИФ-МЭГ

у гидроксикарбоновых кислот, так и у полиэфиров, в том числе мПЭГ) по сравнению с реакционной способностью гидроксильных групп метакрилатного эфира этиленгликоля приводит к конкурентной реакции между МЭГ и ИФ. С учетом этого обстоятельства, для увеличения выхода модифицированного мПЭГ метакрилатирование было проведено в среде СК-СО<sub>2</sub> в две стадии, через получение на первой стадии изоцианатного производного мПЭГ. При этом, как уже отмечалось, первую стадию процесса проводили при более жестких параметрах среды СК-СО<sub>2</sub>, чем введение метакрилатных остатков в изоцианатное производное мПЭГ (таблица). Для сравнения была проведена также одностадийная модификация мПЭГ. Время проведения реакции модификации мПЭГ контролировали по динамике исчезновения полосы поглощения изоцианатной группы (2268 см<sup>-1</sup>) в ИК-спектре реакционной смеси. Полученные результаты приведены в таблице. Для установления оптимальных условий проведения процесса было изучено влияние соотношения реагентов (мПЭГ, ИФ) на полноту протекания реакции образования уретановых производных мПЭГ. Оказалось, что наибольшая степень метакрилатирования мПЭГ достигается при молярном соотношении мПЭГ:ИФ = 1:3. Метакрилат этиленгликоля вводили в реакцию с уретановым производным мПЭГ при молярном соотношении мПЭГ:МЭГ = 1:5.

Для повышения набухания и увеличения степени модификации мПЭГ в СК-СО<sub>2</sub> увеличивали давление и температуру (т.е. плотность диоксида углерода) [18]. При этом с ростом температуры при использовании МЭГ одновременно повышается вероятность протекания побочной реакции (образование ОУМа) и, соответственно, уменьшается выход метакрилатированного производного мПЭГ. Именно двухстадийная модификация мПЭГ позволяет разделить два процесса и подобрать для каждой реакции оптимальные параметры проведения: получение изоцианатного производного мПЭГ на первой

Таблица

Параметры процесса метакрилирования мПЭГ в среде СК-СО<sub>2</sub> при одно- и двухстадийном проведении процесса

№	Число стадий синтеза	Условия проведения реакции ( <i>t</i> , <i>P</i> , время)		Выход целевого продукта, мПЭГ–ИФ–МЭГ, %
		1 стадия мПЭГ + ИФ+МЭГ	2 стадия мПЭГ–ИФ + МЭГ	
1	Одна	65 °С, 20–24 МПа, 30 ч	—	40–50
2	Одна	40 °С, 12–13 МПа, 30 ч	—	50–60
3	Две	40 °С, 12–13 МПа, 20 ч*	40 °С, 12–13 МПа, 10 ч	60–65
4	Две	65 °С, 20–24 МПа, 20 ч*	40 °С, 12–13 МПа, 10 ч	75–80

\*При двухстадийном синтезе на первой стадии МЭГ не добавляли.

стадии при более жестких условиях и метакрилирование полученного производного на второй стадии уже при меньшей температуре с уменьшением образования побочных продуктов.

Из таблицы следует, что при двухстадийном проведении процесса метакрилирования замещенного полиэтиленгликоля повышение температуры и давления СК-СО<sub>2</sub> на 1-ой стадии процесса приводило к росту реакционной способности концевых групп мПЭГ и позволило увеличить выход уретанового производного мПЭГ (пп. 3, 4 в таблице). В конечном итоге это дало возможность повысить выход целевого продукта — метакрилизованного мПЭГа. Полученный в присутствии сшивающего агента и термоинициатора метакрилизированный мПЭГ вступал в реакцию полимеризации с образованием трехмерносшитых структур. В качестве сшивающего агента использовали ОУМ.

При этом закономерно, что в одностадийном процессе с ростом температуры и давления увеличивается выход побочных продуктов, т.е. инициируется взаимодействие изофорона с МЭГ (пп. 1, 2 в таблице) и выход целевого продукта — метакрилата мПЭГ — не превышает 50 %.

Полученные на первом этапе уретановые производные мПЭГ использовали при получении сшитых композиций с аналогичными производными полилактида (ПЛА) [13] для снижения хрупкости и локальной жесткости образцов ПЛА. Известно, что полилактиды благодаря исходной биосовместимости, биоразлагаемости и получению из возобновляемого сырья, — одни из наиболее изученных и перспективных материалов для использования в медицине, фармакологии тканевой инженерии [19–21]. В то же время для полилактидов характерна низкая пластичность, малая газопроницаемость, высокая гидрофобность, и связанная с этим медленная скорость деградации [22]. Кроме того, для использования ПЛА в качестве материалов для имплантации нужна хорошая поверхностная адгезия полимеров по отношению к биомолекулам, клеткам и клеточным компартментам [23, 24]. Одним из методов улучшения функциональных характеристик полилактидов может оказаться получение сшитых композиций на основе ПЛА и гидрофильного полимера, предварительно модифицированных с введением полимеризационно-способных группировок в макромолекулы. В данной работе были получены метакрилизированные образцы мПЭГ и ПЛА.

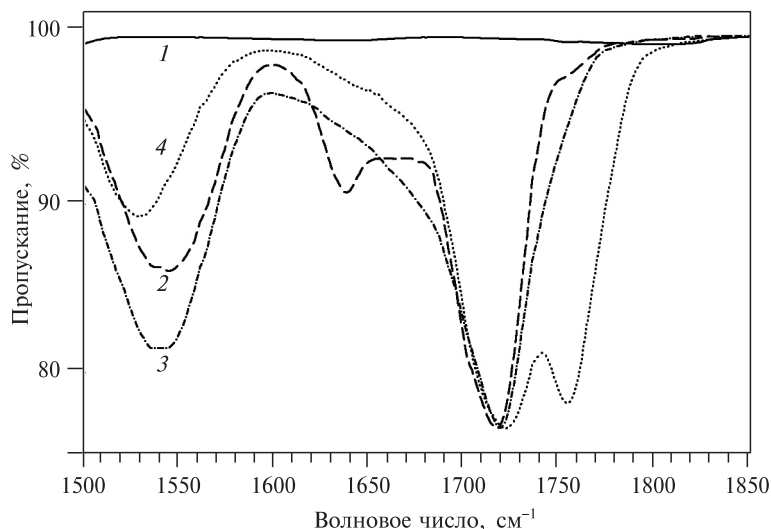


Рис. 2. Фрагменты ИК-спектров:

1 — исходного мПЭГ; 2 — модифицированного мПЭГ (мПЭГ–ИФ–МЭГ); 3 — образца шитого мПЭГ; 4 — шитой композиции ПЛА–мПЭГ (90–10 мас. %)

По данным ИК-спектроскопии в спектрах модифицированного мПЭГ (рис. 2., кривая 2) наблюдается появление пика  $1637\text{ см}^{-1}$ , соответствующего колебаниям С=C-связи присоединенного МЭГ. При термополимеризации как индивидуального модифицированного мПЭГ (кривая 3), так и композиции ПЛА–мПЭГ наблюдается исчезновение пика, соответствующего С=C-колебаниям. Следовательно, термоинициированная полимеризация метакрилированного производного мПЭГ происходит с участием двойных связей в молекуле и их отсутствие может свидетельствовать о полноте сшивки используемых модифицированных полимеров.

На рис. 3 представлены значения модуля Юнга для шитых систем на основе метакрилированных ПЛА, мПЭГ и их смесей при разных соотношениях компонентов.

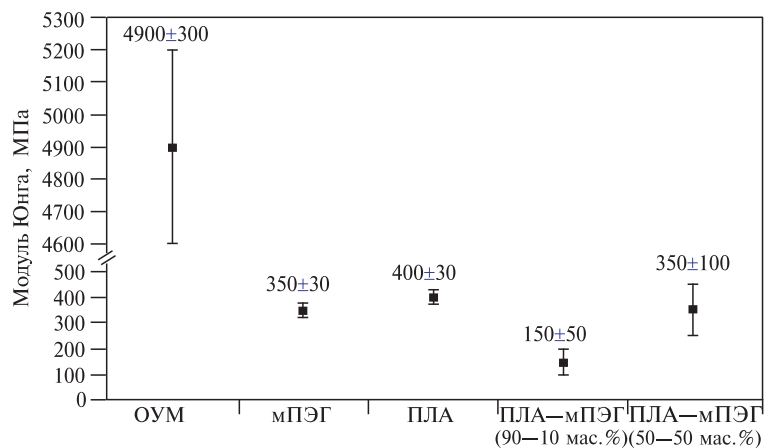
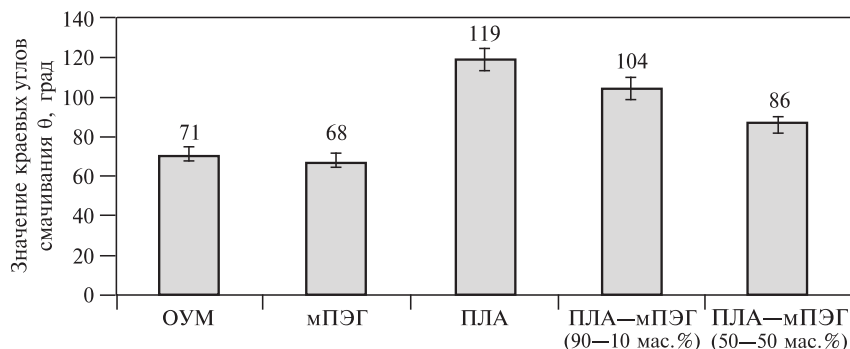


Рис. 3. Модуль Юнга шитых образцов мПЭГ, ПЛА и композиций ПЛА–мПЭГ



**Рис. 4.** Краевые углы смачивания сшитых образцов мПЭГ, ПЛА и композиций ПЛА—мПЭГ

Видно, что добавление в композиции ПЛА—мПЭГ 50—50 мас. % наблюдается увеличение разброса значений модуля Юнга до 100 МПа, что может свидетельствовать о неоднородности получаемой композиции. В композиции ПЛА—мПЭГ 90—10 мас. % отмечено снижение модуля Юнга; при этом не наблюдается значительного повышения неоднородности композиции. Введение 10 мас. % мПЭГ наиболее заметно снижает жесткость сшитых полилактидных композиций.

Для выявления влияния мПЭГ на гидрофобность сшитого ПЛА были определены краевые углы смачивания сшитого ПЛА и его композиции с мПЭГ (рис. 4).

Видно, что наиболее гидрофильные поверхности у композиций чистого олигоуретандиметакрилата и мПЭГ. Закономерным выглядит снижение краевых углов смачивания при введении мПЭГ в композиции с ПЛА. В то же время содержание ОУМ в композициях с ПЛА практически не влияет на величину углов смачивания.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, в среде СК-СО<sub>2</sub> осуществлена одно- и двухстадийная модификация метоксиполиэтиленоксида с получением метакрилатных производных мПЭГ. На основании исследования продуктов реакции методами ИК-спектроскопии и гельпроникающей хроматографии предложен механизм образования метакрилатных производных полилактида, согласно которому реакция проходит через образование промежуточных уретанопроизводных мПЭГ при взаимодействии концевых гидроксильных групп полимера с диизоцианатом. Сшитый метакрирированный мПЭГ обладает меньшей жесткостью и большей гидрофильностью по сравнению со сшитым ПЛА. Полимеризация метакрирированного мПЭГа в смеси с метакрирированным ПЛА позволяет понизить жесткость полилактидных композиций и повысить гидрофильность их поверхности.

## БЛАГОДАРНОСТИ

Работа выполнена в рамках Госзадания ФИЦ ХФ РАН №125012200641-2

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. DeStefano V., Khan S., Tabada A. // Eng. Regen. 2020. Vol. 1. P. 76.
2. Sodergard A., Stolt M. // Prog. Polym. Sci. 2002. Vol. 27. P. 1123.
3. Ho S-Z., Young A.M. // Eur. Polym. J. 2006. Vol. 42. P. 1775.
4. Rasal R.M., Janorkar A.V., Hirt D.E. // Prog. Polym. Sci. 2010. Vol. 35. P. 338.
5. Gunatillake P.A., Adhikari R. // Eur. Cells Mater. 2003. Vol. 5. P. 1.
6. Gao Q., Lan P., Shao H., Hu X. // Polym. J. 2002. Vol. 34. P. 786.
7. Патент Германии № 006988. 2004.
8. Poly(Ethylene Glycol) Chemistry / Ed. by J.M. Harris. Plenum Press. New York. 1992.
9. Патент РФ № 2193574C2. 2002.
10. Shashkova V.T., Matveeva I.A., Glagolev N.N., Zarkhina T.S., Timashev P.S., Bagratashvili V.N., Solov'eva A.B. // Russ. J. Phys. Chem. A. 2016. Vol. 90. P. 1925.
11. Shashkova V.T., Matveeva I.A., Glagolev N.N., Zarkhina T.S., Cherkasova A.V., Kotova S.L., Timashev P.S., Solovieva A.B. // Mend. Comm. 2016. Vol. 26. P. 418.
12. Копылов А.С., Каплин В.С., Глаголев Н.Н., Соловьева А.Б. // Сверхкритические Флюиды: Теория и Практика. 2019. Т. 14. № 4. С. 3.
13. Kaplin V.S., Glagolev N.N., Shashkova V.T., Matveeva I.A., Shershnev I.V., Zarkhina T.S., Minaev N.V., Aksenova N.A., Shavkuta B.S., Bezrukov E.A., Kopylov A.S., Kuznetsova D.S., Shpichka A.I., Timashev P.S., Solovieva A.B. // Polymers. 2020. Vol. 12. P. 2525.
14. Никитин Л.Н., Галлямов М.О., Саид-Галиев Э.Е., Хохлов А.П., Бузник В.М. // Росс. Хим. Ж. об-ва им. Д.И. Менделеева. 2008. Т. 52. № 3. С. 56.
15. Tomasko D.L., Li H., Liu D., Han X., Wingert M.J., Lee L.J., Koelling K.W. // Ind. Eng. Chem. 2003. Vol. 42. P. 6431.
16. Zhu J. // Biomaterials. 2010. Vol. 31. No 17. P. 4639.
17. Uglea C.V. Oligomer technology and applications. CRC Press. Boca Raton. Florida, 1998.
18. Pasquali I., Andanson J-M., Kazarian S.G., Bettini R. // J. Supercrit. Fluids. 2008. Vol. 45. P. 384.
19. Schmack G., Tändler B., Vogel R., Beyreuther R., Jacobsen S., Fritz H.-G. // J. Appl. Polym. Sci. 1999. Vol. 73. P. 2785.
20. Garlotta D. // J. Polym. Environ. 2001. Vol. 9. P. 63.
21. Eling B., Gogolewski S., Pennings A.J. // Polymer. 1982. Vol. 23. P. 1587.
22. Круль Л.П., Белов Д.А., Бутовская Г.В. // Вестник БГУ. Сер. 2. 2011. № 3. С. 5.
23. Anderson K.S., Schreck K.M., Hillmyer M.A. // Polym. Rev. 2008. Vol. 48. P. 85.
24. Raquez J-M., Habibi Y., Murariu M., Dubois P. // Prog. Polym. Sci. 2013. Vol. 38. P. 1504.

## ALIPHATIC POLYESTERS MODIFIED IN SUPERCRITICAL CARBON DIOXIDE AS POLYMERIZABLE MATERIALS FOR IMPLANTS

**I.V. Shershnev** — Semenov Federal Research Center of Chemical Physics, Moscow, Russia. ORCID: 0009-0000-6692-7202. E-mail: shershnev.ilya@gmail.com (*for correspondence*)

**V.S. Kaplin** — Semenov Federal Research Center of Chemical Physics, Moscow, Russia. ORCID: 0000-0003-4751-6437. E-mail: piroklas@gmail.com

**A.S. Kopylov** — Semenov Federal Research Center of Chemical Physics Moscow, Russia; Lomonosov Institute of Fine Chemical Technologies; Russian Technological University. Moscow. Russia. E-mail: via\_cetra@mail.ru

**N.A. Aksenova** — Semenov Federal Research Center of Chemical Physics, Moscow, Russia; Institute for Regenerative Medicine, Sechenov University, Moscow, Russia. ORCID: 0000-0003-0527-8899. E-mail: naksenova@mail.ru

**A.A. Akovantseva** — Semenov Federal Research Center of Chemical Physics, Moscow, Russia. ORCID: 0000-0002-7709-0820. E-mail: akovantseva-a@yandex.ru

**N.N. Glagolev** — Semenov Federal Research Center of Chemical Physics, Moscow, Russia. E-mail: nikgl@mail.ru

**P.S. Timashev** — Semenov Federal Research Center of Chemical Physics. Moscow, Russia; Institute for Regenerative Medicine, Sechenov University. Moscow, Russia. ORCID: 0000-0001-7773-2435. E-mail: timashev.peter@gmail.com

**A.B. Solovieva** — Semenov Federal Research Center of Chemical Physics. Moscow, Russia. ORCID: 0000-0003-1963-0400. E-mail: ann.solovieva@gmail.com Russia

---

In a supercritical carbon dioxide (SC-CO<sub>2</sub>), methacrylate derivatives of methoxypolyethyleneglycol (mPEG, 5 kDa) were synthesized via the urethane formation reaction. It was shown that the use of SC-CO<sub>2</sub> allows to effectively carry out the reaction both in two stages (the first stage is to obtain the isocyanate derivative, the second stage is to obtain the methacrylate derivative of mPEG) and to combine the two stages into one. The effect of the reagent ratio and reaction conditions on the composition of the reaction products was studied. It was shown that carrying out the reaction in two stages allowed to obtain the methacrylate derivative of mPEG with a yield of up to 80 %. In this case, the production of the isocyanate derivative of polyester and the addition of methacrylate fragments were carried out at different parameters of the SC-CO<sub>2</sub>: the isocyanate group was introduced under «harsh conditions» (65 °C, 20–24 MPa), and the introduction of the methacrylate group occurred under «soft conditions» (40 °C, 12–13 MPa). Polymerization of the obtained monomers was carried out with the production of spatially cross-linked systems based on both individual modified mPEG and its compositions with methacrylated polylactide (PLA). Such systems can be further used as matrices for cell immobilization and the creation of implants.

**Key words:** supercritical carbon dioxide, polymer modification, urethane formation reaction.

---

## ACKNOWLEDGEMENT

The work was carried out within the framework of the State Assignment of the Federal Research Center of Chemistry and Physics of the Russian Academy of Sciences No. 125012200641-2.

## REFERENCES

1. *DeStefano V., Khan S., Tabada A.* // Eng. Regen. 2020. Vol. 1. P. 76.
2. *Sodergard A. Stolt M.* // Prog. Polym. Sci. 2002. Vol. 27. P. 1123.
3. *Ho S-Z., Young, A.M.* // Eur. Polym. J. 2006. Vol. 42. P. 1775.
4. *Rasal R.M., Janorkar A.V., Hirt D.E.* // Prog. Polym. Sci. 2010. Vol. 35. P. 338.
5. *Gunatillake P.A., Adhikari R.* // Eur. Cells Mater. 2003. Vol. 5. P. 1.
6. *Gao Q., Lan P., Shao H., Hu X.* // Polym. J. 2002. Vol. 34. P. 786.
7. German patent No 006988. 2004.
8. *Poly(Eethylene Glycol) Chemistry* / Ed. by J.M. Harris. Plenum Press. New York, 1992.
9. Patent RU No 2193574C2. 2002.
10. *Shashkova V.T., Matveeva I.A., Glagolev N.N., Zarkhina T.S., Timashev P.S., Bagratashvili V.N., Solov'eva A.B.* // Russ. J. Phys. Chem. A. 2016. Vol. 90. P. 1925.
11. *Shashkova V.T., Matveeva I.A., Glagolev N.N., Zarkhina T.S., Cherkasova A.V., Kotova S.L., Timashev P.S., Solovieva A.B.* // Mend. Comm. 2016. Vol. 26. P. 418.
12. *Kopylov A.S., Kaplin V.S., Glagolev N.N., Solovieva A.B.* // Russ. J. Phys. Chem. B. 2020. Vol. 14. P. 1131.
13. *Kaplin V.S., Glagolev N.N., Shashkova V.T., Matveeva I.A., Shershnev I.V., Zarkhina T.S., Minaev N.V., Aksenova N.A., Shavkuta B.S., Bezrukov E.A., Kopylov A.S., Kuznetsova D.S., Shpichka A.I., Timashev P.S., Solovieva A.B.* // Polymers. 2020. Vol. 12. P. 2525.

14. Nikitin L.N., Gallyamov M.O., Said-Galiev E.E., Khokhlov A.R., Buznik V.M. // *Ross. Him. Zh. ob-va im. D.I. Mendeleeva*. 2008. 52. No 3. P. 56 (*in Russ.*).
  15. Tomasko D.L., Li H., Liu D., Han X., Wingert M.J., Lee L.J., Koelling K.W. // *Ind. Eng. Chem.* 2003. Vol. 42. P. 6431.
  16. Zhu J. // *Biomaterials*. 2010. Vol. 31. No 17. P. 4639.
  17. Uglea C.V. *Oligomer technology and applications*. CRC Press. Boca Raton. Florida, 1998.
  18. Pasquali I., Andanson J-M., Kazarian S.G., Bettini R. // *J. Supercrit. Fluids*. 2008. Vol. 45. P. 384.
  19. Schmack G., Tändler B., Vogel R., Beyreuther R., Jacobsen S., Fritz H.-G. // *J. Appl. Polym. Sci.* 1999. Vol. 73. P. 2785.
  20. Garlotta D. // *J. Polym. Environ.* 2001. Vol. 9. P. 63.
  21. Eling B., Gogolewski S., Pennings A.J. // *Polymer*. 1982. Vol. 23. P. 1587.
  22. Krul L.P., Belov D.A., Butovskaya G.V. // *Vestnik BGU. Ser. 2*. 2011. No 3. P. 5 (*in Russ.*).
  23. Anderson K.S., Schreck K.M., Hillmyer M.A. // *Polym. Rev.* 2008. Vol. 48. P. 85.
  24. Raquez J-M., Habibi Y., Murariu M., Dubois P. // *Prog. Polym. Sci.* 2013. Vol. 38. P. 1504.
- 
-