

Бактериальные полиэфирсы. Синтез, свойства, применение

Б.Э.Геллер

Могилевский технологический институт,

212027 Могилев, просп. Шмидта, д. 3, Беларусь, факс (022–2)44–3229

Описан механизм бактериального синтеза полимеров и сополимеров гидроксикалькановых кислот. Показана идентичность структурных и физико-химических свойств полимеров, полученных биосинтезом и полимеризацией лактонов. Полимеры и сополимеры гидроксикалькановых кислот представляют собой гибкоцепные легко кристаллизующиеся полимеры, способные к пленко- и волоконнообразованию при степенях полимеризации, больших 500–600. Данные соединения способны к биодegradации. Скорость биодеструктивных процессов, протекающих преимущественно с образованием олигомерных продуктов, зависит от химической природы веществ, степени тактичности полимерных цепей и упорядоченности полимерного субстрата.

Библиография — 105 ссылок.

Оглавление

I. Введение	782
II. Микробиологический синтез поли(гидроксикалькановых)	782
III. Структура и свойства поли(гидроксикалькановых)	786
IV. Биодegradация поли(гидроксикалькановых)	789

I. Введение

Рост производства и потребления разнообразных полимерных материалов обуславливает интенсификацию экологического прессинга, в том числе и «парникового» эффекта. Тому есть много дополнительных причин:

- возрастание объемов сжигаемого органического топлива;
- увеличение количества перерабатываемого в целевые продукты органического сырья, в том числе и «вторичного»;
- сокращение площадей лесных массивов вследствие роста объемов заготовки и переработки древесины;
- накопление биологически неразлагаемых полимерных материалов, отслуживших свой срок.

В этой связи перед исследователями возникает задача поиска новых методов синтеза и переработки полимеров, минимизированных по энергозатратам и выбросам CO₂. Одним из решений этой задачи является создание биотехнологических процессов синтеза пленко- и волоконобразующих полимеров.

Современное производство основных полимеров (например, целлюлозы, полиэтилентерефталата, полипропилена, поликапроамида, сополимеров акрилонитрила), по обычным технологическим схемам, требует энергозатрат в размере 18–55 ГДж·т^{–1}. Для выделения целевых продуктов микробиологического синтеза необходимы аналогичные

энергозатраты, но при этом резко сокращается количество выделяющегося CO₂, а получаемая биомасса может быть включена в энерго-химический цикл «Hydrocarb».¹

Среди пленко- и волоконобразующих полимеров, синтез которых может быть реализован микробиологическим путем, значительный интерес представляют сложные полиэфирсы на основе гидроксикалькановых кислот. В последнее время было обнаружено, что некоторые микроорганизмы способны синтезировать термопластичные регулярные гомо- и сополимеры β-гидроксикалькановых кислот с боковыми радикалами C₁–C₁₁. Такие полимеры способны к биодegradации с регулируемой скоростью.

Сопоставление физико-химических свойств поли(гидроксикалькановых) (ПГА), синтезированных микробиологическим методом, со свойствами ПГА, полученных полимеризацией соответствующих лактонов, показало их идентичность при некоторых различиях первичной структуры. Впервые особенности полимеризации лактонов были проанализированы в работе², позже исследования в этом направлении были продолжены.^{3–6} Необходимо отметить, что многие из синтезированных ПГА оказались способными к биодegradации,⁷ что очень важно в связи с экологическими проблемами. Большой интерес ПГА представляют в качестве пленко- и волоконобразующих полимеров, а также в качестве молекулярных пластификаторов, способных к совмещению со многими синтетическими и природными полимерами.

II. Микробиологический синтез поли(гидроксикалькановых)

Целенаправленный синтез полимеров на основе гидроксикалькановых кислот и их лактонов был впервые предпринят авторами работы⁸. В настоящее время ПГА могут быть получены с использованием ионной, гидролитической, радиационно- и УФ-иницированной полимеризации и сополимеризации β-, δ- и ряда других лактонов.² Некоторые

Б.Э.Геллер. Доктор технических наук, профессор, заведующий кафедрой химической технологии высокомолекулярных соединений Могилевского технологического института.
Телефон: (022–2)44–5910.

Область научных интересов: физико-химия полимеров, биохимические аспекты химической технологии полимерных материалов.

Дата поступления 13 декабря 1995 г.

ПГА, например, поли(ϵ -гидроксигексаноат) (Р(6НН)), являются промышленными продуктами.

Возможность применения для синтеза ПГА бактериальных методов была установлена более 20 лет назад, когда в цитоплазме бактерий *Alcaligenes eutrophus* наблюдалось накопление гранул поли(3-гидроксибутирата) — Р(ЗНВ). Исследования показали, что образующийся полимер является резервным веществом — источником углерода и энергии для этой бактериальной культуры.^{9–11}

Бактериальный Р(ЗНВ) представляет собой высокомолекулярный ($M_w > 10^5$) легко кристаллизующийся термопластичный биосовместимый полимер, способный к биодеградации.¹² Промышленное производство этого полимера было организовано концерном ICI (Великобритания) на основе биотехнологических процессов с использованием бактерий *A. eutrophus*¹³ и *A. latus*.¹⁴ В настоящее время описаны способы получения и свойства многих других полимеров ряда $\sim [O-CH(R)-CH_2-C(O)]_n$, где R — насыщенные (C_1-C_{11}),^{15–17} ненасыщенные линейные,^{18–19} ненасыщенные разветвленные алкильные,¹⁹ галогеналкильные^{20–22} и ароматические²³ радикалы. Показана также возможность микробиологического синтеза термопластичных алифатических полиэфиров на основе не только β -, но и α -,²⁴ γ -^{25,26} и δ -гидроксикарбоновых кислот.

1. Синтез поли(гидроксиалканоев)

Биосинтез гомо- и сополимерных ПГА с использованием штаммов различных бактериальных культур подробно изучен рядом исследователей (табл. 1).

Таблица 1. Микробиологический синтез различных гомо- и сополимерных ПГА.

Штамм	Полимер	Ссылки
<i>Alcaligenes eutrophus</i>	Р(ЗНВ)	27
	Р(ЗНВ-со-3НР)	24
	Р(ЗНВ-со-4НВ)	26, 28–30, 35
	Р(ЗНВ-со-3НВ)	14, 17, 31, 32
	Р(ЗНВ-со-5НВ)	33
<i>Alcaligenes latus</i>	Р(ЗНВ-со-3НР)	34
<i>Pseudomonas oleovorans</i>	Р(ЗНО)	18
	Р(ЗНН-со-3НО)	22

Примечание. ЗНР — 3-гидроксипропионат, 4НВ — 4-гидроксибутират, ЗНВ — 3-гидроксибутират, 5НВ — 5-гидроксибутират, ЗНН — 3-гидроксигексаноат, ЗНО — 3-гидроксиоктаноат.

Физико-химические и структурные характеристики ПГА, получаемых с помощью различных штаммов бактерий, очень близки.

Закономерности биосинтеза ПГА были подробно рассмотрены на примере генерирования Р(ЗНВ) культурой *A. eutrophus*.^{17,28,31} Блок-схема такого процесса представлена на рис. 1. Известно,³⁶ что образование в организмах алифатических кислот и их производных происходит в результате метаболизма углеводов, причем первой стадией их образования является одна из последних стадий биораспада моносахаридов. Синтезируемые таким путем гидроксикислоты подвергаются затем биополимеризации.

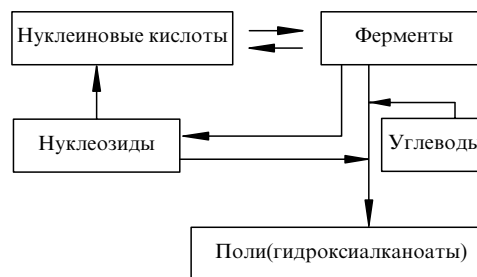
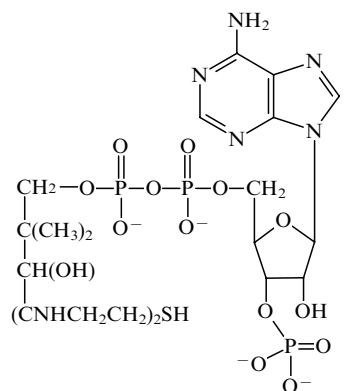


Рис. 1. Блок-схема биосинтеза поли(гидроксиалканоев).

В процессе метаболизма углеводов при активном участии нуклеотида аденозинтрифосфата образуется производное



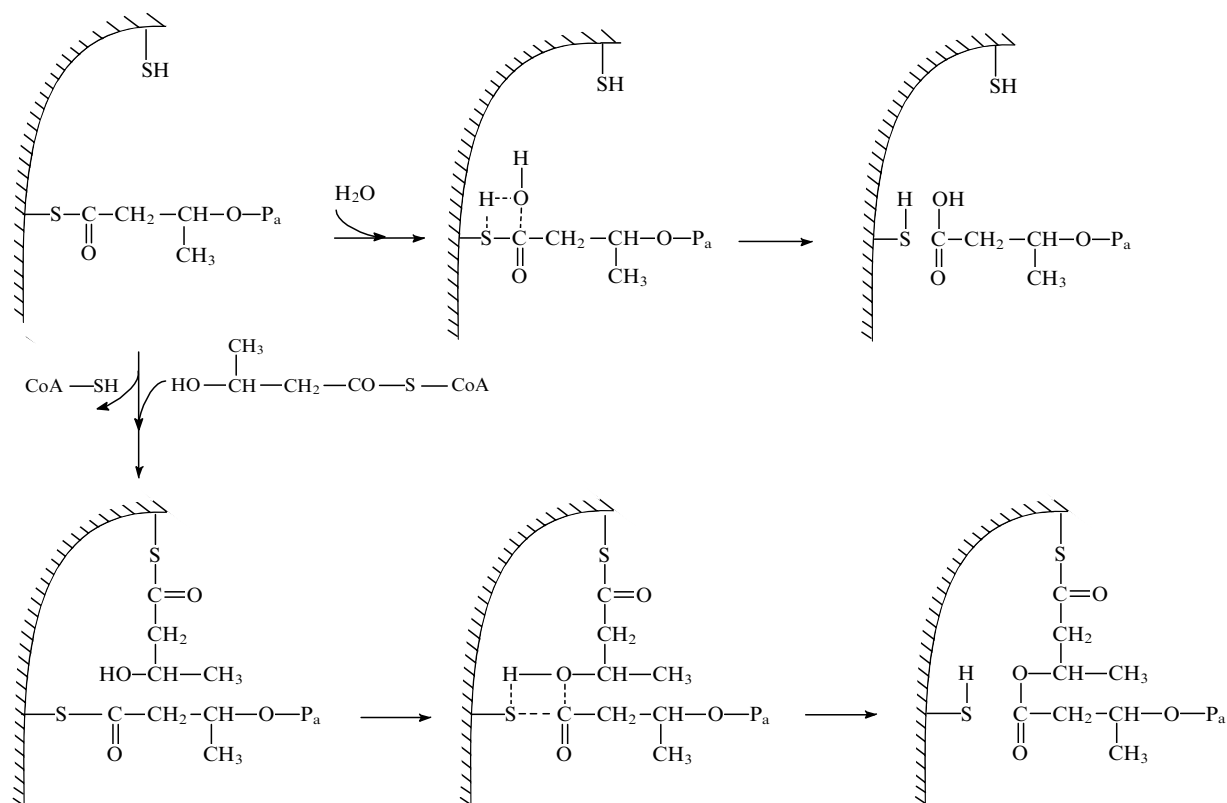
называемое коферментом А (CoA-SH). В синтезе поли(3-гидроксибутирата) важную роль играет его уксуснокислый эфир (CoA-SC(O)CH₃).

Синтез Р(ЗНВ) и других бактериальных ПГА осуществляется при 30–35°C в результате ряда гетерогенных реакций, протекающих на поверхности ферментов.²⁷ Недавно были определены блоки кодонов ДНК, ответственные за синтез этих ферментов.^{29,30,33} Был также рассмотрен механизм действия соответствующих ферментов на динамику синтеза и деполимеризации Р(ЗНВ).³⁷ Установлено, что полимеразы, генерируемые *A. eutrophus*, представляют собой полипептиды с $M_w = 63940$, включающий пять цистеиновых звеньев, причем три из них обеспечивают конформационную стабильность фермента, а два — фиксацию с помощью HS-групп молекулы гидроксиалканоевой кислоты на его поверхности (рис. 2). Схема такого процесса применительно к синтезу Р(ЗНВ) представлена на рис. 3. На первой стадии фермент 3-кетотиолаза катализирует обратимую реакцию конденсации двух молекул CoA-SC(O)CH₃ в ацетоацетильное производное — CoA-SCOCH₂C(O)CH₃.

На второй стадии фермент NADPH-зависимая ацетоацетил-CoA-редуктаза (гидрогеназа) катализирует обратимую реакцию восстановления ацетоацетильного производного кофермента А в D-(-)-3-гидроксибутирил-CoA.

На третьей стадии под влиянием фермента NAD-специфичной дегидрогеназы протекает обратимая окислительно-восстановительная реакция, в результате которой L-форма 3-гидроксимасляной кислоты, образующаяся по независимому пути, превращается в ацетоацетил. Тем самым обеспечивается «подпитка» реакционной среды мономером.

На четвертой стадии фермент Р(ЗНВ)-полимераза (синтетаза) обуславливает гетерогенный стереоспецифический синтез Р(ЗНВ). Активность Р(ЗНВ)-полимеразы в процессе синтеза полиэфира остается практически неизменной.



Pa — поли(олиго)гидроксиалканонат.

Рис. 2. Схема ферментативного синтеза P(3HB) с участием D-(-)-3-гидроксibuтирил — CoA.

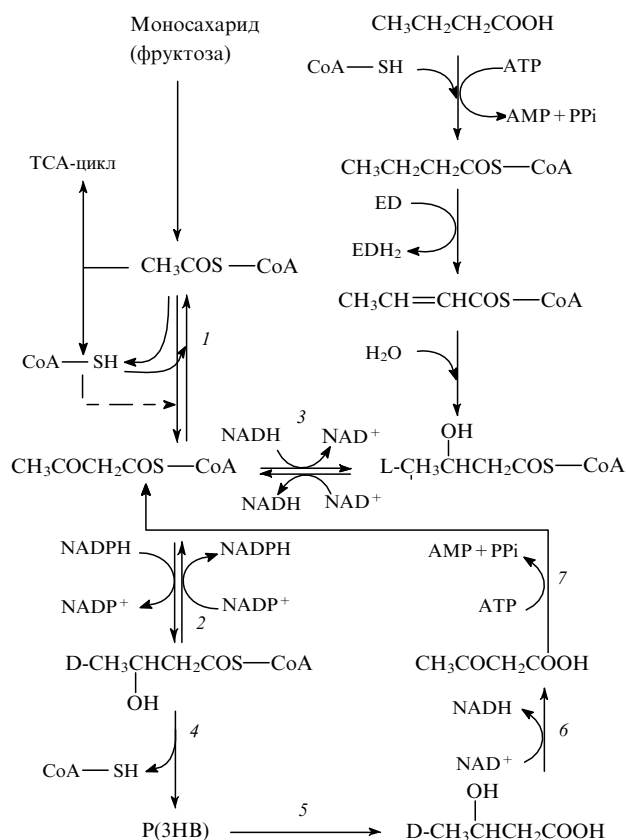


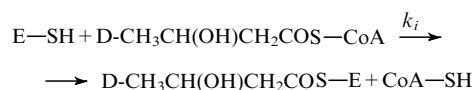
Рис. 3. Схема биосинтеза и биодеструкции P(3HB)²⁷ (среда — фруктоза и масляная кислота); PPi — амид никотиновой кислоты; TCA-цикл — цикл трикарбоновых кислот; ED — дегидрогеназа.

На пятой стадии под влиянием фермента P(3HB)-деполимеразы может происходить деструктивный распад полимера до D-(-)-3-гидроксимасляной кислоты.

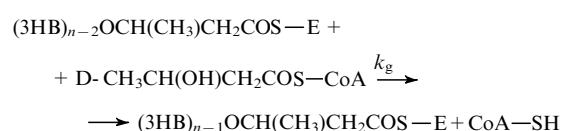
На шестой стадии фермент NAD-специфичная дегидрогеназа окисляет гидроксикислоту до ацетоуксусной кислоты, которая затем на седьмой стадии взаимодействует с CoA-SH , образуя $\text{CoA-SC(O)CH}_2\text{COCH}_3$.

Очевидно, что ацетоацетильное производное кофермента А является промежуточным соединением как в процессе синтеза, так и биодеградации P(3HB). Динамика синтеза P(3HB) и изменения молекулярно-массовых характеристик образующегося полиэфира проиллюстрирована на рис. 4.

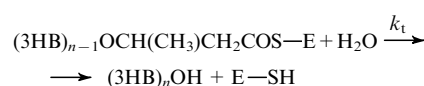
Последовательность химических превращений в процессе биосинтеза P(3HB) включает три этапа
Зарождение полимерной цепи:



Рост макромолекулы:



Прекращение роста полимерной цепи:



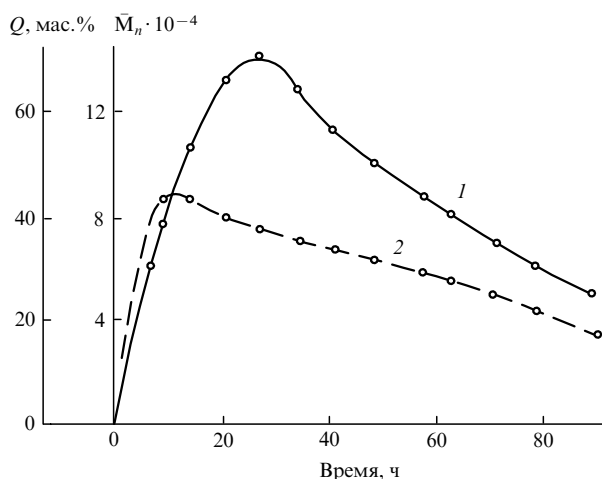


Рис. 4. Динамика синтеза Р(ЗНВ) (Q — выход полимера) бактериями *Alcaligenes eutrophus* (1), и изменения молекулярной массы (M_n) полимера (2).²⁷

Здесь E — фермент, k_i , k_g и k_t — константы скорости зарождения цепи, ее роста и прекращения роста соответственно. Все три этапа рассматриваются как реакции псевдо-первого порядка.

Константы k_g и k_t в изотермических условиях синтеза зависят от наличия в питательной среде, на которой выращиваются штаммы бактериальных культур, мономерных источников углерода. Применительно к биосинтезу Р(ЗНВ) это иллюстрируется приведенными ниже данными.²⁷

Содержание, г · дм ⁻³	Константы скорости, ч ⁻¹	
	$k_g \cdot 10^3$	$k_t \cdot 10^2$
Фруктоза		
5	5.8	28
10	6.6	28
20	6.0	72
Масляная кислота		
5	11.2	116
10	8.0	58
20	4.4	150

При допущениях, что продолжительность этапа зарождения цепи существенно меньше продолжительности остальных этапов синтеза, что количество молекул фермента в процессе синтеза остается постоянным, суммарную кинетику синтеза можно описать следующим уравнением:

$$\bar{P}_n = \frac{\int_0^t R_g dt}{[E] + \int_0^t R_t dt} = \frac{k_g[E]t}{[E] + k_t[E]t}, \quad (1)$$

где $\bar{P}_n$ — среднечисленная степень полимеризации, R_g — скорость роста полимерной цепи, $R_g = k_g[E]$; и R_t — скорость обрыва полимерной цепи $R_t = k_t[E]$; $[E]$ — концентрация полимеразы. Предполагается постоянство всех кинетических параметров процесса в течение всего синтеза. Очевидно, что число молекул Р(ЗНВ), образующихся за промежуток времени t , равно

$$N_t = k_g[E]t\bar{P}_{n,t}^{-1} = [E] + k_t[E]t. \quad (2)$$

Из уравнения (2) следует, что значения $[E]$ могут быть оценены из графической зависимости N_t от t экстраполяцией N_t в область $t \rightarrow 0$. Было найдено, что концентрация полимеразы $[E]$ не зависит от природы и начальной концентрации мономерных источников углерода в питательной среде. Расчеты показали, что количество молекул Р(ЗНВ)-полимеразы, приходящееся на одну клетку, составляет 18 000.

Накопление полимера в биомассе достигает 75 мас.%. Первоначально получают продукты с $\bar{M}_w = 2 \cdot 10^6$, однако в процессе образования полимера значения $\bar{M}_w$ снижаются до $6 \cdot 10^5$, в то время как полидисперсность полимера в течение всего ферментативного цикла практически не изменяется: $\bar{M}_w/\bar{M}_n = 2.0 \pm 0.2$. После истощения в питательной среде углеводов, углеводородов и кислот начинается биodeградация полиэфира.

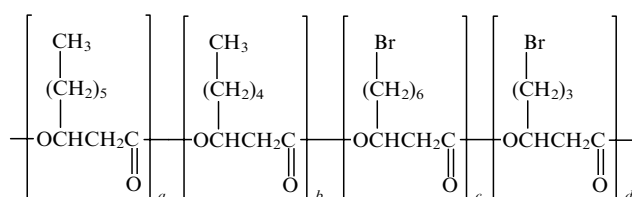
2. Биосинтез сополимерных поли(гидроксиканоатов)

Состав и свойства полученных сополимеризацией различных гидроксиканоатов, сополиэфиров, мало зависят от выбранного бактериального штамма. Вместе с тем введение в питательную среду различных моносахаридов, а также алканов¹⁸ и алкенов,^{18,33} алкановых^{16,40,41} и алкеновых^{19,42} кислот позволяет реализовать воспроизводимый синтез различных сополимерных ПГА (см. табл. 1). Биосинтез поли(3-гидроксibuтират-со-3-гидроксипропионата) Р(ЗНВ-со-ЗНР), содержащего от 0 до 80% звеньев ЗНР, был осуществлен авторами работы²⁶. Структура и физические свойства сополимеров Р(ЗНВ-со-ЗНР) изучались ЯМР ¹H и ¹³C спектроскопическими и рентгеноструктурными методами, гелепроникающей хроматографией, дифференциальной сканирующей калориметрией (ДСК), диэлектрической и динамико-механической спектроскопией.

Первичная структура полученных сополиэфиров характеризовалась статистическим распределением звеньев ЗНВ и ЗНР вдоль полимерной цепи; молекулярные массы биосинтезированных сополимеров находились в диапазоне $(1.1 - 3.5) \cdot 10^5$.

Вводя в питательную среду 4-гидроксимасляную кислоту, 1,4-бутандиол и γ -бутиролактон, удалось получить статистические сополимеры Р(ЗНВ-со-4НВ) во всем диапазоне составов.^{25,26} Осуществлен биосинтез и изучены особенности первичной структуры Р(ЗНВ-со-ЗНВ).^{9,43-48}

Сополимерные ПГА, содержащие повторяющиеся бромированные звенья (до 2–3 мас.%), были получены²² выращиванием культуры *Pseudomonas oleovorans* на питательных средах, содержащих ω -бромалкановые, а также октан- и нонановые кислоты. Отмечено, что в присутствии только бромалкановой кислоты синтез ПГА не идет.



Накопление в ПГА бромсодержащих звеньев остается в процессе синтеза практически постоянным, в то время как выход ПГА вначале возрастает, а затем асимптотически снижается по мере уменьшения содержания карбоновых кислот в питательной среде.

Во всех исследованных сополимерных ПГА распределение разнородных звеньев вдоль цепи удовлетворительно описывается с помощью вероятностной статистики Бернулли, а молярная доля сополимеров в полимерном субстрате — формулой Лейбница. Например, для оценки распределения звеньев в Р(ЗНВ-со-ЗНН-со-ЗНУ), где ЗНУ — остаток 3-гидроксиундекановой кислоты, оказывается справедливым следующий полином:^{49,50}

$$P_i = \frac{x + y + \dots z}{x! \cdot y! \cdot \dots z!} P_{\text{Hv}}^x P_{\text{Hn}}^y \dots P_{\text{Hu}}^z, \quad (3)$$

Здесь, P_i — молярная доля сомономера; P_{Hv} , P_{Hn} , P_{Hu} — молярные доли соответствующих сомономеров в ПГА.

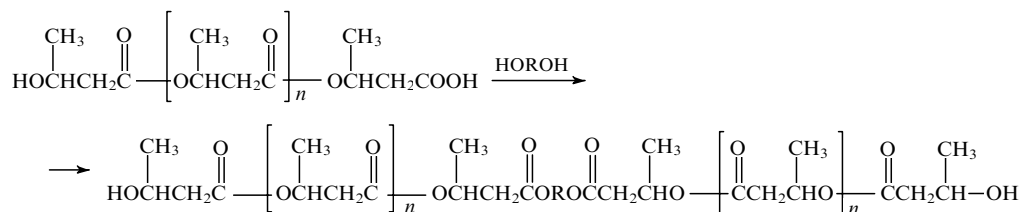


Схема 1

HOROH = HOCH₂C ≡ CCH₂OH, HO(CH₂)₄OH, HOCH₂C(CH₃)₂CH₂OH, *cis*-HOCH₂CH=CHCH₂OH.

В формуле (3) полиномиальные коэффициенты $x, y, \dots, z$ характеризуют количество вероятных сочетаний звеньев в сополимере. Компьютерным анализом была показана правомочность такого подхода к описанию первичной структуры макромолекул сополимерных ПГА.

Блок-сополимеризация открывает дополнительные возможности варьирования первичной структуры ПГА. Вариант такого синтеза был описан в работах^{51,52}.

Синтез блок-сополимера (ЗНВ)_x представлен на схеме 1, а синтез полиуретана — на схеме 2.

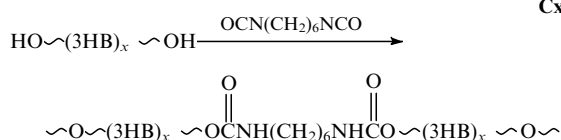


Схема 2

В результате образуются производные ПГА, обладающие эластомерными свойствами в достаточно широком температурном интервале и способные к биodeградации.

Возможности ферментативного синтеза высокомолекулярных блок-сополимерных алифатических полиэфиров были недавно рассмотрены также в работе⁵³.

III. Структура и свойства поли(гидроксиалканоатов)

Возможности технического применения ПГА обуславливаются комплексом их физико-химических характеристик, а также физико-механических свойств полимерных материалов на их основе (пленок, волокон). Наличие в полимерной цепи сложноэфирной связи, а также слабое межцепное взаимодействие определяет ряд специфических свойств этих полимеров. В табл. 2 приведены некоторые физико-химические свойства волокнообразующих полимеров с $\bar{M}_n = 2 \cdot 10^4$ на основе поли(ε-гексанамида) Р(6НА) и поли(ε-гидроксигексаноата) Р(6НН).

Поли(гидроксиалканоаты) характеризуются существенно большей гибкостью полимерных цепей, нежели аналогичные полиамиды. Полученные химическими и биосинтетическими методами ПГА представляют собой легко кристаллизующиеся термопластики.⁴⁸ В табл. 3 приведены некоторые физико-химические характеристики различных

Таблица 2. Температура стеклования (T_c), температура плавления (T_n), плотность и теплоемкость при 25 °С Р(6НА) и Р(6НН).⁵⁴

Полимер	T_c , °С	T_n , °С	ρ_{25} , кг·м ⁻³		C_p , кДж·кг ⁻¹ ·К ⁻¹
			аморфное состояние	кристаллическое состояние	
Р(6НА)	52	220	1090	1230	1.512
Р(6НН)	— 70	69	1081	1200	1.343

гомополимерных ПГА. Эти полимеры хорошо растворимы в метиленхлориде, диметилформамиде и ряде других растворителей. Вместе с тем, особенности надмолекулярной организации полимерного субстрата, в том числе, его самоупорядочение (кристаллизация), обуславливаются особенностями синтеза,⁵ биосинтеза,^{7,55,59} тактичностью первичной структуры макромолекул,⁷ условиями отжига.^{60,61}

Таблица 3. Физико-химические свойства поли(гидроксиалканоатов).

Полимер	T_c , °С	$T_{пл}$, °С	$T_{мс}$, ^a °С	ρ_{25} , кг·м ⁻³	$\delta \cdot 10^{-3}$, ^b (Дж·м ⁻³) ^{0.5}
Р(ЗНВ)	15–16	184	62	1193.4	19.57
Р(ЗНВ)	4.0 ÷ — 4.5	176	57	1171.2	19.12
(ЗНВ)	— 19 ÷ — 20	107	50	1159.7	19.45
Р(ЗНО)	— 35 ÷ — 37	55	30	1098.1	19.29
Р(4НВ)	— 50 ÷ — 51	54	20	1184.2	20.01
Р(6НН) ^c	— 69 ÷ — 70	63	25	1149.3	20.15
Р(10НД) ^d	— 77 ÷ — 78	68	27	1063.2	19.32
Р(ЗНЗМВ) ^e	76 ÷ 77	245	120	1221.5	22.28

^a $T_{мс}$ — температура максимальной скорости кристаллизации, ^b δ — параметр растворимости, ^c Р(6НН) — поли(6-гидроксигексаноат), ^d Р(10НД) — поли(10-гидроксидеканоат), ^e Р(ЗНЗМВ) — поли(3-гидрокси-3-метилбутират).

Так, быстрое охлаждение расплавов Р(ЗНВ) переводит полимерный субстрат в аморфное состояние.⁶² Однако этот полимер легко кристаллизуется, причем скорость накопления кристаллической фазы существенно зависит от температуры кристаллизации (рис. 5): скорость роста сферолитов экстремально возрастает, достигая максимума при $T_k = 80–90^\circ\text{C}$. В работе³² приведены кристаллографические характеристики Р(ЗНВ), Р(ЗНВ), а также сополимеров Р(ЗНВ-со-ЗНВ) различного состава. Влияние степени кристалличности ПГА на структурно-механические характеристики этих термопластичных эластомеров рассмотрено в работе⁶³. Найдено, что полимеры проявляют высокоэластические свойства как выше, так и ниже температурной области перехода во вязкотекучее состояние (T_m),⁶⁴ причем доля высокоэластической составляющей общей деформации при нагревании полимерного субстрата выше T_m снижается. При охлаждении ниже T_m сегменты макромолекул ПГА способны к самоупорядочению, за счет образования кристаллических доменов. Возникновение кристаллических доменов в аморфизованном ПГА обуславливает эффект «физических» сшивок между цепями, находящимися в аморфных областях.

Предполагается,⁶⁵ что отверждение термопластичных эластомеров ниже T_m может быть представлено как «физическое» гелеобразование. В соответствии с таким подходом, кристаллические домены по мере увеличения степени кристалличности (α_k) полимерного субстрата переходят в кристаллические «кластеры». Распределение по размерам таких «кластеров» довольно широкое. При достижении критического уровня самоупорядочения ($\tilde{\alpha}_k$) полимер переходит из жидкого в твердое состояние, причем высокоэластическая

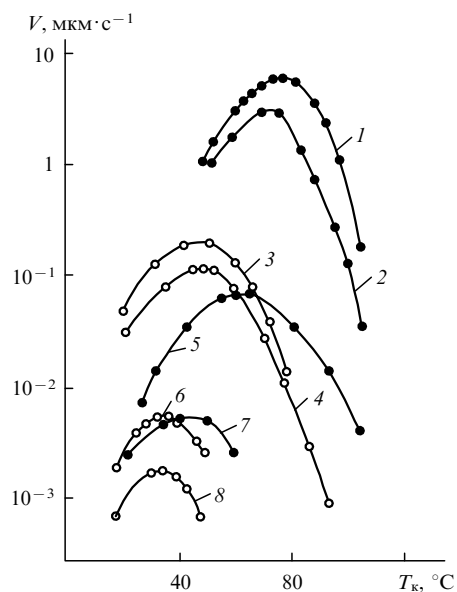


Рис. 5. Влияние температуры кристаллизации (T_k) на скорость роста сферолитов (V) для сополимеров P(3NV-со-3HV); содержание звеньев 3NV, мас. %: 1 — 0, 2 — 8, 3 — 95, 4 — 82, 5 — 19, 6 — 71, 7 — 34, 8 — 55.

составляющая деформации несколько снижается. Этот эффект отверждения полимерного субстрата ПГА описывается как «точка гелеобразования» (ТГ), а структура его определяется как «критический гель». Такое рассмотрение процесса отверждения легко кристаллизующихся эластомеров (ПГА) аналогично подробно изученному ранее процессу «химического» гелеобразования.^{66,67} Очевидно, что ТГ характеризует стадию структурообразования, при котором $M_n \rightarrow \infty$, т.е. теряется кинетическая индивидуальность цепей.

В работе⁶⁵ был изучен процесс кристаллизации ПГА при охлаждении. Исследовалась динамика изменения модуля упругости $G(t)$, определяемого как отношение напряжения к деформации при постоянной деформации; модуля $G'(\omega)$, определяемого как отношение составляющей напряжения, находящейся в фазе с синусоидально изменяющейся составляющей деформации, к величине этой деформации, а также модуля потерь $G''(\omega)$, определяемого как отношение составляющей напряжения, сдвинутой по фазе на 90° относительно деформации, к величине этой деформации. При одинаковых амплитудах деформации значения $G''(\omega)$ служат мерой диссипации энергии. Так как $G(t)$ и $G'(\omega)$ определяют запасенную упругую энергию, а динамические изменения при частоте ω качественно эквивалентны изменению неравновесных свойств при $t = \omega^{-1}$, то графики зависимости $G(t)$ от t и $G'(\omega)$ от ω в логарифмических координатах в первом приближении являются зеркальным отражением относительно оси модуля соответствующих зависимостей, описывающих релаксацию напряжений.⁶⁸

Согласно работе⁶⁹, для $t_0 < t < \infty$ в области ТГ имеем

$$G(t) = St^{-n}. \quad (4)$$

Здесь S — прочность «геля», n — «релаксационная экспонента». Эти величины являются характеристиками критического «геля». В точке гелеобразования при $0 < \omega < t_0^{-1}$ выполняется соотношение $G'(\omega) \sim G''(\omega) \sim \omega^n$; т.е. эти зависимости в логарифмических координатах аналогичны. Угол потерь (δ_k) в ТГ оказывается независимым от ω . Так как

$$\delta_k = \frac{\pi}{2}n,$$

то

$$\text{tg} \left[\frac{G''(\omega)}{G'(\omega)} \right] = \text{tg} \left(\frac{\pi}{2}n \right). \quad (5)$$

Эта зависимость дает возможность оценивать ТГ «физических» гелей по $\text{tg} \delta_k$, что было показано на различных кристаллизующихся полимерных системах.⁷⁰ Изучение таких зависимостей применительно к P(3НО) показало, что динамика процесса кристаллизации ПГА существенно зависит от первоначальной температуры расплава (T_p), а также температуры кристаллизации полученного быстрым охлаждением аморфного полимера (рис. 6). Так, механизм кристаллизации термопластичного эластомера P(3НО) при 15 и 20°C реализуется как «физическое» гелеобразование с проявлением ТГ. Однако кристаллизация этого полимера при 30°C протекает по иному механизму. Если же расплав P(3НО), нагретый до 90°C и выше, резко охладить, то отчетливо проявляется ТГ. При более низких температурах расплава ТГ не наблюдалась. Недавно,⁷¹ с использованием спектроскопии ЯМР ^{13}C были рассмотрены кинетические и термодинамические аспекты гибкости и самоупорядочения макромолекул P(3НО) в блоке. Необходимо отметить, что кинетика кристаллизации одинаковых по составу ПГА, полученных химическими и биосинтетическими методами, несколько различна: скорость самоупорядочения полимеров, полученных биосинтетическими методами, несколько выше. Это вызвано, по мнению авторов работы⁷², присутствием остатков липидов и белков в выделенных из биомассы препаратов ПГА, которые и обуславливают пластифицирующий эффект.

В работе³⁴ приведены параметры кристаллографических решеток P(3NV-со-3НР) для всего спектра состава этого сополимера. Было показано, что в изотермических условиях скорость радиального роста сферолитов сополимеров, содержащего 11 мол. % звеньев 3НР, примерно в 100 раз меньше, чем для гомо-P(3НВ). Степень кристалличности полимерного субстрата в условиях изотермической кристаллизации снижается по мере увеличения содержания в сополимере звеньев 3НР. При этом параметры кристаллографической решетки практически остаются неизменными при увеличении содержания звеньев 3НВ до 37 мол. %. В работах^{32,43,44,72,73} были изучены процессы кристаллизации и структурные особенности кристаллической фазы сополимеров P(3НВ-со-3НВ). Кристаллизация этих сополимеров исследовалась на пленках, полученных как из расплавов,^{73–75} так и из растворов.⁴³

В табл. 4 приводятся кристаллографические характеристики сополимеров P(3НВ-со-3НВ) различного состава.

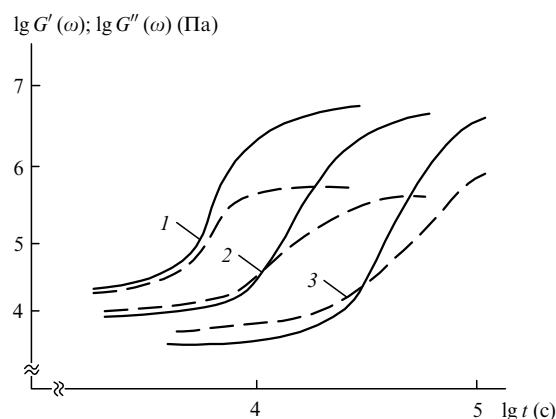


Рис. 6. Изменение модулей $G'(\omega)$ (сплошная линия) и $G''(\omega)$ (пунктирная линия) в зависимости от температуры кристаллизации P(3НО); $T_p = 90^\circ\text{C}$; $\omega = 1 \text{ рад} \cdot \text{с}^{-1}$; $T_k, ^\circ\text{C}$: 1 — 15, 2 — 20, 3 — 30.

Таблица 4. Структурные характеристики бактериальных сополимеров P(3НВ-со-3НВ).³²

Образец	Тип решетки	Параметры решетки, нм			α_k , %	ΔH_0 , ^a Дж·г ⁻¹
		<i>a</i>	<i>b</i>	<i>c</i>		
P(3НВ)	P(3НВ)	0.573	1.315	0.596	73	130
P(3НВ-со-19% 3НВ)	P(3НВ)	0.580	1.330	0.599	54	115
P(3НВ-со-34% 3НВ)	P(3НВ)	0.604	1.353	0.600	52	92
P(3НВ-со-55% 3НВ)	P(3НВ)	0.953	0.995	0.559	60	95
P(3НВ-со-71% 3НВ)	P(3НВ)	0.960	1.004	0.558	64	111
P(3НВ-со-82% 3НВ)	P(3НВ)	0.959	1.008	0.560	65	128
P(3НВ-со-95% 3НВ)	P(3НВ)	0.958	1.017	0.558	68	128
P(3НВ)	P(3НВ)	0.952	1.008	0.556	—	—

^a ΔH_0 — энтальпия плавления.

Динамика кристаллизации сополимерных ПГА и структура кристаллической фазы при малых содержаниях сомономеров практически не отличаются от аналогичных характеристик гомополимеров. Соплимерные звенья при этом выполняют функцию «дефекта» кристаллографической решетки полимерного субстрата. Однако в некоторых случаях при небольших различиях в размерах и строении разнородных звеньев наблюдается эффект изоморфизма.⁷⁶ Способность сополимеров P(3НВ-со-3НВ) образовывать общие кристаллографические решетки в широком диапазоне соотношений сомономеров привела Блюма⁴⁴ к гипотезе о диизоморфизме, т.е. о возможности включения звеньев 3НВ в кристаллографическую решетку P(3НВ) и звеньев 3НВ — в решетку P(3НВ). К этому выводу авторы пришли, изучая изотермическую кристаллизацию сополимерных ПГА в диапазоне от 0 до 80°C с помощью спектроскопии ЯМР ¹³С высокого разрешения. Было установлено, что повышение температуры кристаллизации вызывает снижение степени кристалличности полимерного субстрата при малом содержании 3НВ-звеньев и ее увеличение при большом (> 50 мас.%) содержании звеньев, что подтверждает теоретическое положение гипотезы Блюма.⁷⁷ Скорость радиального роста сферолитов P(3НВ-со-3НВ) различного состава в диапазоне температур от 0 до 120°C приведена на рис. 5. Максимальная скорость роста сферолитов для сополимеров оказывается меньше, чем для P(3НВ) и смещается в сторону более низких T_k . Следует отметить, что физические характеристики этих сополимеров зависят от напряженности полимерного материала (табл. 5).

Таблица 5. Кристалличность и температура плавления P(3НВ-со-3НВ).

Образец	Деформация, ϵ_0 , %	$T_{пл}$, °C		α_k , % (25°C)		
		ДСК	ОГХ	ДСК, $\Delta H/\Delta H_0$	РСА	ОГХ
P(3НВ)	0	179	—	59	64	—
P(3НВ-со-7% 3НВ)	0	155	—	53	64	68
	4	154	159	49	—	—
	9	154	156	51	—	—
P(3НВ-со-21% 3НВ)	0	121	—	32	62	65
	4	123	—	35	—	—
	9	121	125	31	—	—
P(3НВ-со-27% 3НВ)	0	—	—	28	63	60
	4	114	117	23	—	—
	9	112	113	24	—	—

Изучение механизма кристаллизации P(3НВ-со-3НВ) методами ДСК и обращенной газовой хроматографии (ОГХ), проведенное авторами работы⁷⁴, показало, что температура плавления сополимеров при увеличении содержания в них 3НВ-звеньев снижается, даже если степень кристалличности остается на одном уровне. Различия в значениях $T_{пл}$, определенных методами ДСК и ОГХ, обусловлены, по-видимому, разницей в морфологии образцов ПГА. По мнению авторов⁷⁴, оценка кристалличности ПГА по плотности, рекомендуемая в работе⁷⁸, не позволяет получить корректные характеристики процесса самоупорядочения этих полиэфиов.

В работе²⁶ были проведены физико-химические и структурно-механические исследования сополимеров P(3НВ-со-4НВ) во всем диапазоне соотношений сомономеров. Некоторые физико-химические характеристики этих сополимеров приведены в табл. 6.

Таблица 6. Физико-химические свойства сополимеров P(3НВ-со-4НВ).²⁶

Содержание сомономеров, мол. %	$\bar{M}_n \cdot 10^{-3}$	$\bar{M}_w/\bar{M}_n$	T_c , °C	$T_{пл}$, °C	ΔH_0 , Дж·г ⁻¹	α_k , %
(3НВ) (4НВ)						
100 0	768	1.9	4	177	130.0	59 ± 5
94 6	494	2.1	—1	162	96.2	56 ± 5
90 10	395	3.0	—3	159	80.1	46 ± 5
72 28	252	2.6	—12	—	—	23 ± 5
15 85	168	3.7	—34	46	62.3	29 ± 5
10 90	327	2.1	—44	48	70.2	—
6 94	315	3.0	—46	48	86.2	42 ± 5
0 100	93	2.4	—50	54	89.7	—

Сополимеризация может привести к экстремальному понижению $T_{пл}$, тепловых эффектов самоупорядочения, ΔH_0 , и степени кристалличности ПГА (α_k). Аморфно-кристаллическая природа полимерного субстрата (как гомо-, так и сополимерных ПГА) иллюстрируется результатами исследований температурной зависимости релаксационных спектров.^{34, 39, 62, 79} Кажущаяся энергия активации релаксационных процессов (ΔE_a) составляет ~ 180 кДж·моль⁻¹ (см. работу³⁴). Термостабильность ПГА в значительной мере зависит от первичной структуры полимерного субстрата. Был проведен анализ динамики термического распада линейных полиэфиов различного строения.⁸⁰ Кинетическая модель термодеструкции ПГА предложена в работе⁸¹. Этот процесс при 200–300°C формально может быть описан уравнением первого порядка:

$$\bar{P}_{n,t}^{-1} = \bar{P}_{n,0}^{-1} + k_d t, \quad (6)$$

где $\bar{P}_{n,0}$ и $\bar{P}_{n,t}$ — среднечисленные степени полимеризации ПГА в начале процесса изотермического нагревания и через время t . При этом полидисперсность полимера практически не изменяется: значения $\bar{M}_w/\bar{M}_n$ остаются постоянными.

Было показано, что динамика термодеструкции замедляется при уменьшении $\bar{P}_{n,0}$, а механизм процесса зависит от наличия свободных концевых СООН-групп: при наличии концевых СООН-групп термодеструкция протекает по механизму термической деполимеризации, при этом выход соответствующего лактона достигает 99% а олигомеров — всего 1%.⁸²

Расплавы P(3НЗМВ) — поли(3-гидрокси-3-метилбутирата) — полиэфира с $T_c = 76–77^\circ\text{C}$ и $T_{пл} = 245^\circ\text{C}$ (см. табл. 3) — достаточно стабильны до 260–270°C в атмосфере азота. Вместе с тем поли(3-гидрокси-2,2-диметилпропионат) P(3Н2МВ) термостабилен в этих условиях до 300°C. Согласно данным⁸² максимальная скорость термической

деполимеризации ($T_{м.д.}$) этого полимера наблюдается при 450 °С. Величина $T_{м.д.}$ снижается при замене метильной группы на алкильную, причем по мере увеличения размеров боковых алкильных радикалов ПГА значение $T_{м.д.}$ уменьшается. Для полимеров $\sim[\text{OCH}_2-\text{C}(\text{CH}_3)(\text{R})\text{C}(\text{O})]\sim$ были получены следующие результаты:

R	$T_{м.д.}, ^\circ\text{C}$
CH_3	~ 450
CH_2CH_3	415
$\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$	405
$\text{CH}_2\text{C}(\text{CH}_3)_3$	445
$\text{CH}(\text{CH}_3)\text{CH}_2\text{CH}_3$	390

Согласно данным²⁶ сополимер Р(ЗНВ-со-94%4НВ) при нагревании в среде азота при 100 °С сохраняет $\bar{P}_{n,0}$. При более высоких температурах термодеструкция интенсифицируется, но отношение $\bar{M}_w/\bar{M}_n$ остается практически неизменными. Скорость деструкции (k_d) (уравнение (6)) сополимера Р(ЗНВ-со-94%4НВ) возрастает с $1.1 \cdot 10^{-5}$ до $4.5 \cdot 10^{-5}$ мин⁻¹ при повышении температуры со 150 до 180 °С. Процесс термодеструкции этого сополимера в данном температурном диапазоне также описывается как статистическая деполимеризация. Температурный диапазон термической деполимеризации смещается в зависимости от первичной структуры ПГА.

Комплекс физико-механических свойств пленок и волокон на основе ПГА существенно зависит от первичной структуры этих полиэфигов и их молекулярно-массовых характеристик. Анализ кривых «нагрузка – удлинение», записанных при 23 °С, показывает,²⁶ что пленки из сополимера Р(ЗНВ-со-94%4НВ) имеют следующие показатели: модуль упругости — 5 МПа; разрывное напряжение (G_p) — 39 МПа, удлинение при разрыве (ϵ_p) — 500%. На примере поли(11-гидроксиундеканоата) было показано,⁸³ что при $\bar{P}_n \approx 100$ пленко- и волокнообразование протекает неудовлетворительно, но при $\bar{P}_n \geq 600$ могут быть получены волокнистые и пленочные материалы высокой прочности.

Проведено систематическое изучение сорбционных характеристик пленок на основе бактериального Р(ЗНВ) по отношению к парам различных жидкостей.⁸⁴ Было установлено,⁸⁵ что присутствие в полимере примесей влияет на надмолекулярную структуру полимерного субстрата, обуславливая изменение как влагопоглощения, так и термостабильности полимера. Авторами работы⁸⁵ было показано, что существует зависимость коэффициентов диффузии от концентрации паров и термодинамического качества растворителей. Так, например, эмпирическая зависимость коэффициента диффузии ацетона от концентрации его паров в процессе сорбции ацетона пленкой Р(ЗНВ) описывается формулой $-\ln D = 9.97c - 0.0975$.

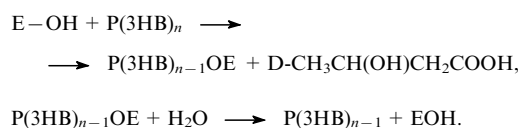
В результате многочисленных исследований было установлено, что ПГА обладают удивительной способностью к совместимости (в растворах, расплавах и в твердом состоянии) с различными природными и синтетическими полимерами, а также к биосовместимости. Однако в связи с тем, что это свойство ПГА является во многом специфичным, рассмотрение работ в этой области будет проведено в отдельной статье.

IV. Биodeградация поли(гидроксисилканоатов)

В результате исследований, проведенных на фирме ICI,⁸⁶ была показана возможность эффективной биodeградации высокомолекулярного Р(ЗНВ) в почве, морской воде, придонных осадках, аэробных и анаэробных сточных водах. Было выделено 16 штаммов почвенных микроорганизмов, способных использовать ПГА как экзогенный источник углерода, генерируя для этого внеклеточные деполимеразы.

Штаммы бактерий *Pseudomonas lemoigenes*^{87–90} и *Alcaligenes faecalis*^{91,92} способны деструктировать ПГА в первом случае до три- и тетрамеров, а во втором — до димеров 3-гидроксисилканоовых кислот. Недавно была выделена очищенная ПГА-деполимераза из грибка *Penicillium funiculosum*⁹³ и показана деструкционная активность этого фермента по отношению к полимерам и сополимерам ПГА.^{94,95} Как было отмечено ранее, биodeградация ПГА начинается тогда, когда исчерпываются в питательной среде мономерные источники углерода: моносахариды, карбоновые кислоты и их производные. В процессе биodeградации ПГА происходит уменьшение $\bar{P}_n$, а также снижение содержания ПГА в биомассе. Вместе с тем, количество полимерных цепей N_i остается практически неизменным. Это связано с тем, что внеклеточная ПГА-деполимераза представляет собой экзотип гидролаз, способных осуществлять деструкцию полимерной цепи за счет отщепления концевых звеньев 3-гидроксисилканоовых кислот.²⁷ Более того, полидисперсность полимерного субстрата ПГА остается практически неизменной, сохраняясь в пределах $\bar{M}_w/\bar{M}_n = 2.0 \pm 0.3$ даже при достаточно глубоких конверсиях.

Было установлено,^{7,96} что под влиянием растворимой внеклеточной Р(ЗНВ)-деполимеразы, генерируемой *A. eutrophus*, может происходить распад нативных гранул Р(ЗНВ) до мономерной D-(–)-3-гидроксисилканоовой кислоты (см. рис. 2). Однако информация о структуре и свойствах этого фермента весьма ограничена. Полагают, что Р(ЗНВ)-деполимераза относится к сериновым эстеразам, имеющим активные НО-группы.^{92,97} Была предложена²⁷ следующая последовательность ферментативной деструкции Р(ЗНВ) под ее влиянием:



Здесь $\text{E}-\text{OH}$ — Р(ЗНВ)-деполимераза. Схема этого гетерогенного процесса иллюстрируется рис. 7. Согласно гипотезе²⁷, концевые карбоксильные группы Р(ЗНВ) взаимодействуют с положительно заряженными центрами на «поверхности» фермента, образуя активированный комплекс. Скорость биodeградации Р(ЗНВ) в анаэробных условиях при использовании в качестве первоначальных источников углерода в питательных средах фруктозы и масляной кислоты иллюстрируется следующими данными:

Концентрация, $\text{г} \cdot \text{дм}^{-3}$	Скорость биодеструкции, $\text{г} \cdot \text{ч}^{-1} \cdot \text{дм}^{-3}$
Фруктоза	
5	0.013
10	0.027
20	0.025
Масляная кислота	
5	0.023
10	0.023
20	0.034

Скорость биодеструкции ПГА существенно зависит от первичной структуры ПГА: регулярности строения цепи, природы и последовательности звеньев в ней.

Было изучено⁷ влияние стереорегулярности макромолекулы Р(ЗНВ) на динамику биodeградации этого полимера. С этой целью из плесени *Penicillium funiculosum* была выделена электрофоретически однородная Р(ЗНВ)-деполимераза. Молекулярная масса белка составляла 38 000. Этот белок имел изоэлектрическую точку при pH 5.8 и область максимальной гидролитической активности при pH 5.5–6.2 и температуре 30–35 °С.⁹⁸ Скорость биодеструкции ПГА

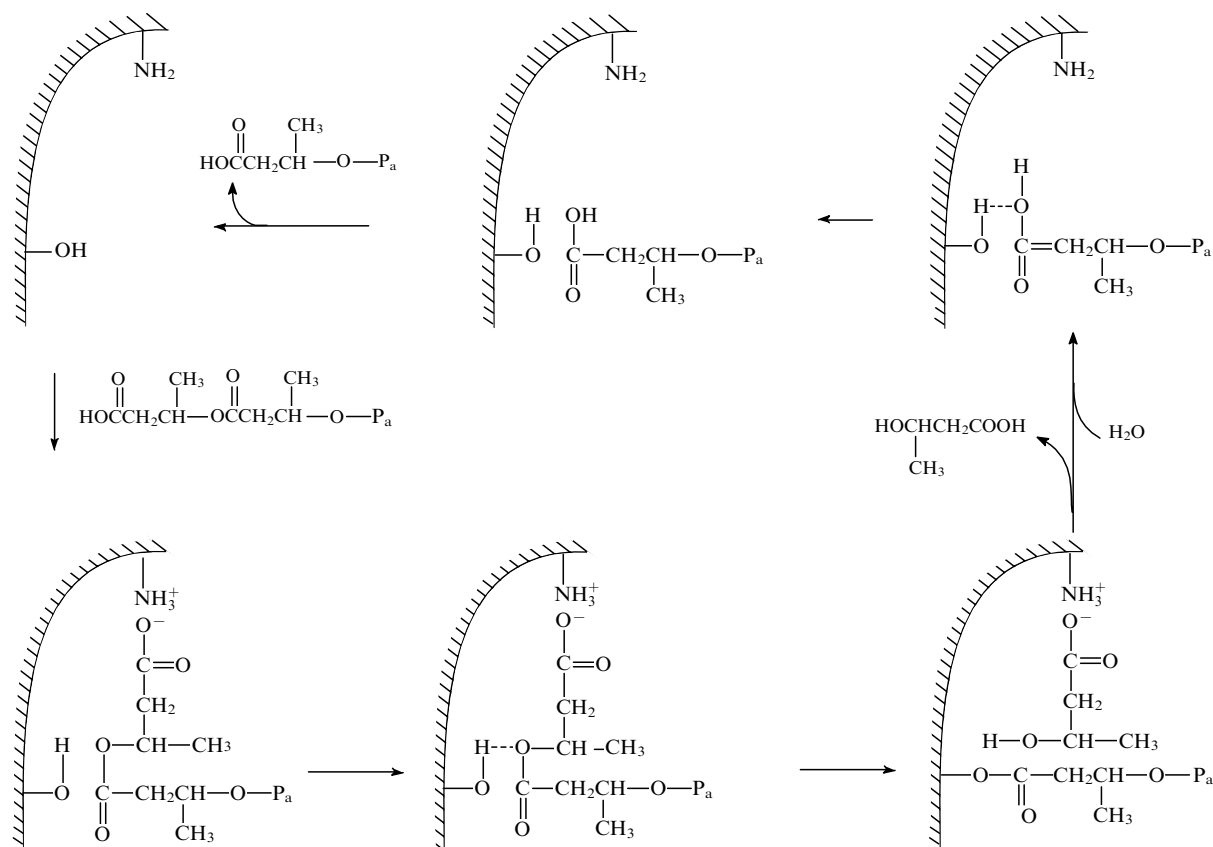
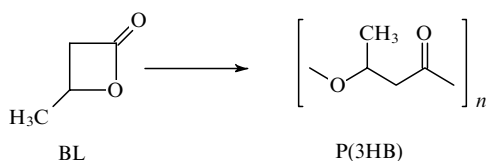


Рис. 7. Схема гидролитической биодеструкции P(3HB) под влиянием P(3HB)-деполимеразы.²⁷

существенно выше скорости обычного химического гидролиза полимерного субстрата в тех же условиях.^{99–103}

Стереорегулярные ПГА были получены полимеризацией стереоизомеров β-бутиролактона (BL) под влиянием ионных катализаторов по схеме:



Полидисперсность полученных образцов P(3HB) была мала ($M_w/M_n \approx 1.1–1.5$), а доля изомерных звеньев в сополимерах варьировала от 50 до 100%. Выделенная P(3HB)-деполимераза способна катализировать гидролиз (R)-P(3HB), но оказывается индифферентной по отношению к (S)-P(3HB).⁷ По мере увеличения доли (R)-3HB-звеньев в сополимере (S,R)-P(3HB) скорость биодеструкции возрастает, достигая максимума при 75 мол.-%ном содержании (R)-3HB-звеньев (рис. 8). При дальнейшем увеличении содержания (R)-3HB-звеньев (более 90 мол.-%) скорость биодеструкции вновь снижается. Сополимер P(3HB), содержащий (S)- и (R)-звенья в соотношении 1:1, биодеструктирует до олигомеров с $P_n = 3 \pm 1$. Биодеструкция сополимерных ПГА была также исследована в работах^{95,104}.

В работе²⁶ была изучена способность к гидролизу, катализируемому внеклеточной P(3HB)-деполимеразой, выделенной из *Alcaligenes faecalis*, сополимеров P(3HB-со-4HB) при 37°C в 0.1 М фосфатном буфере (pH 7.5). На рис. 9 приведены данные по динамике изменения массы пленок ПГА. По мере увеличения содержания 4HB-звеньев в со-

лимере P(3HB-со-4HB) до 28 мол.-% скорость разрушения пленок возрастает, однако когда содержание 4HB-звеньев превышает 85 мол.-% происходит ее снижение по сравнению с гомо-P(3HB).

Зависимость скорости биодеструкции от состава P(3HB-со-3HP) приведена в табл. 7.

Биодеструкция ПГА P(3HB-со-3HP) при 37°C в 0.1 М фосфатном буфере (pH 7.5) в присутствии электрофоретически однородной P(3HB)-деполимеразы, выделенной из *Alcaligenes faecalis*, была изучена в работе³⁴. При увеличении содержания в сополимере (3HP)-звеньев до 20 мол.-% наблюдается возрастание скорости поверхностной биоэрозии пленок P(3HB-со-3HP); скорость деструкции сополимеров,

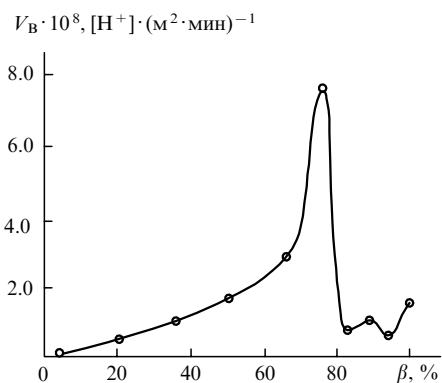


Рис. 8. Влияние стереорегулярности на скорость биодеградации P(3HB);⁷ β — содержание (R)-изомера в стереосополимере P(3HB), V_B — скорость биодеструкции.

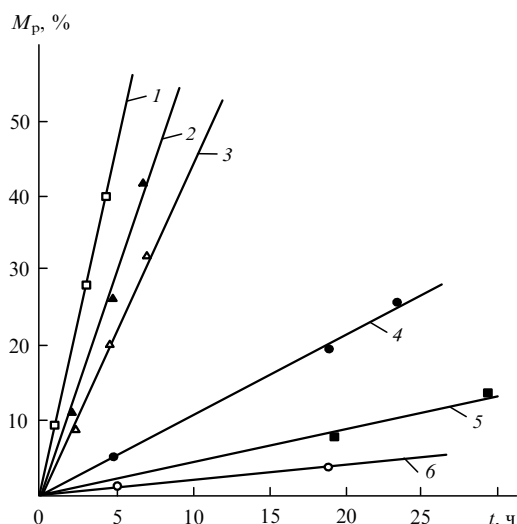


Рис. 9. Динамика биодеструкции пленок P(ЗНВ)-со-4НВ в водных дисперсиях P(ЗНВ)-деполимеразы при 37°C и pH 7.5; содержание (4НВ)-звеньев в сополимере, мол. %: 1 — 28, 2 — 10, 3 — 6, 4 — 0, 5 — 85, 6 — 94; M_p — потеря массы.

Таблица 7. Влияние состава P(ЗНВ)-со-3НР на кристалличность полимерного субстрата (α_k) и потерю массы (M_p) пленок в процессе биодеструкции.³⁴

ПГА	α_k , %	M_p , %
P(ЗНВ)	60 ± 5	5.1 ± 1.7
P(ЗНВ-со-7% ЗНР)	43 ± 5	17.2 ± 3.4
P(ЗНВ-со-11% ЗНР)	41 ± 5	21.7 ± 3.4
P(ЗНВ-со-20% ЗНР)	28 ± 5	31.7 ± 5.1
P(ЗНВ-со-37% ЗНР)	19 ± 5	26.6 ± 3.4
P(ЗНВ-со-43% ЗНР)	16 ± 5	26.3 ± 3.4

содержащих большее количество этих звеньев, несколько снижается, что обусловлено, по мнению авторов, специфичностью P(ЗНВ)-деполимеразы.

Скорость ферментативного распада ПГА изучена на примере сополимера P(ЗНВ-со-ЗНР).¹⁰⁵ Влияние первичной структуры макромолекул сополимерных ПГА на динамику биодеструкционных процессов иллюстрируется исследованиями проведенными в работе⁵¹. Пленки полиуретанов, синтезированных на основе ПГА-блоков, различных диолов и гексаметилендиизоцианата и имевших $\bar{M}_n = 198 \cdot 10^3$ и $\bar{M}_w/\bar{M}_n = 2.0$, теряли в процессе биодegradации при 30°C в течение четырех недель около 70% своей массы, в то время как сам полимер ПГА деполимеризовался на 93%. Изменение скорости биодegradации сополимерных ПГА при варьировании состава обуславливается степенью упорядоченности структуры полимерного субстрата: по мере уменьшения степени кристалличности скорость деструкционных процессов возрастает (см. табл. 7). Анализируя информацию о динамике биодеструкционных процессов, можно прийти к выводу, что она определяется как специфичностью ПГА-деполимеразы, так и упорядоченностью структурных элементов полимерного субстрата.

* * *

Используя биосинтез, можно получать с достаточно высоким выходом при относительно небольшой энергоёмкости пленко- и волокнообразующие ПГА, а варьируя условия биосинтеза, можно изменять их состав и свойства в широких пределах. Полимеры и сополимеры гидроксикановых кислот являются гибкоцепными легко кристаллизующи-

мися термопластичными полимерами. Они обладают способностью к гомогенному смешению с различными природными и синтетическими пленко- и волокнообразующими полимерами, что позволяет использовать их как высокомолекулярные пластификаторы и различные добавки, изменяющие релаксационный спектр полимерных материалов. Существенный интерес представляет также биосовместимость различных ПГА. Многие гомо- и сополимеры ПГА характеризуются способностью к биодegradации, что обуславливает эффективность их практического применения для создания биоразлагаемых с заданной скоростью полимерных материалов.

Работа выполнена при финансовой поддержке Международной сороческой программы «Образование в области точных наук».

Литература

1. M.Steinberg. *An Option for the Coal Industry in Utilizing Fossil Fuels Resources with Reduced CO₂-Emissions*. Brook-haven National Laboratory, Upion, New York, 1989
2. Ю.Н.Саонов. *Успехи химии*, **37**, 1084 (1968)
3. K.Teraniashi, M.Iida, T.Araki, S.Jamashita, H.Tani. *Macromolecules*, **7**, 421 (1974)
4. M.Iida, T.Araki, K.Teraniashi, H.Tani. *Macromolecules*, **10**, 275 (1975)
5. J.Zhang, R.A.Gross, R.W.Lenz. *Macromolecules*, **23**, 3206 (1990)
6. N.Tanahashi, J.Doi. *Macromolecules*, **24**, 5732 (1991)
7. J.E.Kemmer, S.P.McCarthy, R.A.Gross. *Macromolecules*, **25**, 5927 (1992)
8. F.I.Van Natta, J.W.Hill, W.H.Carothers. *J. Am. Chem. Soc.*, **54**, 761 (1932)
9. E.A. Dawes, P.J.Senior. *Adv. Microbiol. Physiol.*, **10**, 135 (1973)
10. A.J.Anderson, E.A.Dawes. *Microbiol. Rev.*, **54**, 450 (1990)
11. Л.Ф.Савенкова, Е.Д.Загребя, З.Ф.Герцберг, Р.К.Озолин. *Микробная конверсия: фундаментальные и прикладные аспекты*. Зинатне, Рига, 1990
12. J.Doi. *Microbial Polyesters*. VCH Publishers, New York, 1990
13. H.G.Sehegel, G.Gottschalk, R.V.Bartha. *Nature (London)*, **191**, 463, (1966)
14. Пат. 0052459 Европа (1981); Пат. 0069467 Европа (1983)
15. M.J.De Smet, G.Eggink, B.Witholt, J.Kingma, S.Wynberg. *J. Bacteriol.*, **154**, 870, (1983)
16. H.Brandl, R.A.Gross, R.W.Lenz, R.C.Fuller. *J. Appl. Environ. Microbiol.*, **54**, 1977 (1988)
17. J.Doi, A.Tamali, N.Kunioka, K.Soga. *J. Appl. Microbiol. Biotechnol.*, **28**, 330 (1988)
18. R.G.Lageveen, G.W.Huisman, H.Presuting, P.Katelaar, G.Eggink, B.Witholt. *J. Appl. Environ. Microbiol.*, **54**, 2924 (1988)
19. K.Fritzsche, R.W.Lenz, R.C.Fuller. *Int. J. Biol. Macromol.*, **12**, 85 (1990)
20. J.Doi, C.Abe. *Macromolecules*, **23**, 3705 (1990)
21. C.Abe, J.Taima, J.Nakamura, J.Doi. *Polym. Commun.*, **31**, 404 (1990)
22. J.D.Kim, R.W.Lenz, R.C.Fuller. *Macromolecules*, **25**, 1852 (1992)
23. J.D.Kim, R.W.Lenz, R.C.Fuller. *Macromolecules*, **24**, 5256 (1991)
24. S.Nakamura, M.Kunioka, J.Doi. *Macromol.Rep.*, **28A**, 15 (1991)
25. J.Doi, M.Kunioka, J.Nakamura, K.Soga. *Macromolecules*, **21**, 2722 (1988)
26. J.Nakamura, J.Doi, M.Scandola. *Macromolecules*, **25**, 4237 (1992)
27. J.Kawaguchi, J.Doi. *Macromolecules*, **25**, 2324 (1992)
28. M.Kunioka, J.Nakamura, J.Doi. *Polym. Commun.*, **29**, 174 (1988)
29. J.Doi, A.Segawa, M.Kunioka. *Int. J. Biol. Macromol.*, **12**, 108 (1990)
30. J.Doi, A.Segawa, S.Nakamura, M.Kunioka. In *Novel Biodegradable Microbial Polymers*. (Ed. E.A.Dawes). Kluwer Academic Press, Dordrecht, Netherlands, 1990. P. 37
31. J.Doi, M.Kunioka, J.Nakamura, K.Soga. *Macromolecules*, **20**, 2988 (1987)
32. M.Scandola, G.Ceccorulli, M.Pizzoli, M.Gazzano. *Macromolecules*, **25**, 1405 (1992)

33. J.Doi, A.Tamaki, M.Soga. *Macromol. Chem., Rapid Commun.*, **8**, 631 (1987)
34. E.Shimamura, M.Scandola, J.Doi. *Macromolecules*, **27**, 4429 (1994)
35. M.Kunioka, J.Kawaguchi, J.Doi. *J. Appl. Microbiol. Biotechnol.* **30**, 569 (1989)
36. А.П.Терней. *Современная органическая химия. Т. 2.* Мир, Москва, 1981
37. D.G.H.Ballard, P.A.Holmes, P.J.Senior. In *Recent Advances in Mechanistics and Synthesis Aspects of Polymerisation*. (Eds M.Fontanill, A.Guyot) Reidel, Zancaster, 1987. P. 219
38. T.Nakada, T.Fukui, T.Saito, K.Miki, C.Oji, S.Matsuda, A.Ushijima, K.Tomita. *J. Biolog. Chem.* **256**, 625 (1981)
39. T.Fukui, M.Ito, K.Tomita. *Eur. J. Biochem.*, **127**, 423 (1982)
40. H.Preusting, A.Nijonhuis, B.Witholt. *Macromolecules*, **23**, 4220 (1990)
41. R.A.Gross, C.De Mello, R.W.Lenz, H.Brandl, R.C.Fuller. *Macromolecules*, **22**, 1106 (1989)
42. A.Ballistreri, G.Montando, G.Impallomeni, R.W.Lenz, J.B.Kim, R.C.Fuller. *Macromolecules*, **23**, 1231 (1990)
43. S.Bloembergen, D.A.Holden, G.K.Hamer, T.J.Bluhm, R.H.Marchessault. *Macromolecules*, **19**, 2865 (1986); **22**, 1663 (1989)
44. T.L.Bluhm, G.K.Hamer, R.H.Marchessault, C.A.Fyfe, R.P.Veregin. *Macromolecules*, **19**, 2871 (1986)
45. J.Doi, M.Kunioka, J.Nakamura, K.Soga. *Macromolecules*, **19**, 2860 (1986)
46. N.Kamiya, J.Jamamoto, J.Inoue, R.Chujo, J.Doi. *Macromolecules*, **22**, 1672; 3800 (1989)
47. P.P.King. *J. Chem. Technol. Biotechnol.*, **32**, 2 (1982)
48. P.A.Holmes. *Phys. Technol.*, **16**, 32 (1985)
49. A.Ballistreri, G.Montando, M.Giuffrida, R.W.Lenz, J.B.Kim, R.C.Fuller. *Macromolecules*, **25**, 1846 (1992)
50. M.S.Montando, A.Ballistreri, G.Montando. *Macromolecules*, **24**, 5051 (1991)
51. J.Hori, M.Suzuki, J.Okeda, T.Imai, M.Sakaguchi, J.Takahashi, A.Jamaguchi, S.Akatagawa. *Macromolecules*, **25**, 5117 (1992)
52. Л.П.Разумовский, Л.Л.Разумов, А.Л.Иорданский, Г.Е.Заиков. *Каучук и резина*, **6**, 2 (1994)
53. E.M.Brazwell, D.J.Filos, C.I.Morrow. *J. Polym. Sci., Part A, Polym. Chem.*, **32**, 3 (1995)
54. В.П.Привалко. *Справочник по физической химии полимеров. Т. 2.* Наукова думка, Киев, 1984
55. E.A.Dawes. *Microbial Energetics*. Chapman and Hall, New York, 1986
56. H.Brandl, R.A.Gross, R.W.Lenz, R.C.Fuller. *Adv. Biochem. Eng. Biotechnol.*, **41**, 78 (1990)
57. R.N.Findlay, D.C.White. *Appl. Environ. Microbiol.*, **45**, 71 (1973)
58. R.J.Capon, R.W.Dunlop, E.Z.Chisalberti, P.R.Jeffries. *Phytochemistry*, **22**, 1181 (1983)
59. L.L.Wallen, W.K.Rohwedder. *Environ. Sci. Technol.*, **8**, 576 (1974)
60. P.J.Barham, H.H.Keller, E.L.Otun, P.A.Holmes. *J. Mater. Sci.*, **19**, 2781 (1984)
61. P.J.Barham, H.H.Keller. *J. Polym. Sci., Polym. Phys. Ed.* **24**, 69 (1986)
62. M.Scandola, M.Pizzoli, G.Ceccorulli, A.Cesaro, S.Paoletti, L.Navarini. *Int. J. Biol. Macromol.*, **10**, 373 (1988)
63. R.H.Marchessault, C.J.Monasterios, F.G.Morin, P.R.Sundararajan. *Int. J. Biol. Macromol.*, **12**, 158 (1990)
64. А.А.Геллер, Б.Э.Геллер. *Практическое руководство по физикохимии волокнообразующих полимеров.* Химия, Москва, Ленинград, 1972
65. H.W.Richtering, K.D.Gagnon, R.W.Lenz, R.C.Fuller, H.H.Winter. *Macromolecules*, **25**, 2429 (1992)
66. С.П.Папков. *Студнеобразное состояние полимеров.* Химия, Москва, 1974
67. В.В.Кулезнев, В.А.Шершнев. *Химия и физика полимеров. Высшая школа, Москва, 1988*
68. Дж. Ферри. *Вязкоупругие свойства полимеров.* Изд-во Иностран. лит., Москва, 1963
69. H.H.Winter, F.Chambon. *J. Rheol.*, **30**, 367 (1986); **31**, 683 (1987)
70. J.G.Lin, D.T.Mallin, J.C.W.Chien, H.H.Winter. *Macromolecules*, **24**, 850 (1991)
71. S.Spyros, Ph.Dais, R.H.Marchessanet. *J. Polym. Sci., Polym. Phys. Ed.*, **33**, 367 (1995)
72. G.N.Barnard, J.K.M.Sanders. *J. Biol. Chem.*, **264**, 32 (1986)
73. M.Kunioka, A.Tamaki, J.Doi. *Macromolecules*, **22**, 694 (1989)
74. W.J.Orts, M.Romansky, J.E.Guillet. *Macromolecules*, **25**, 949 (1992)
75. S.J.Organ, P.J.Barham. *J. Mater. Sci.*, **26**, 1368 (1991)
76. G.Allerga, J.W.Bassi. *J. Adv. Polym. Sci.*, **6**, 549 (1996)
77. N.Kamija, M.Bakurai, J.Inoue, R.Chujo. *Macromolecules*, **24**, 3888 (1991)
78. H.Mitomo, P.J.Barham, A.Keller. *Polym. Commun.*, **29**, 112 (1988)
79. M.Scandola, G.Ceccorulli, J.Doi. *Int. J. Biol. Macromol.*, **12**, 112 (1990)
80. Н.Грасси. *Химия процессов деструкции полимеров.* Изд-во Иностран. лит., Москва, 1959
81. M.Kunioka, J.Doi. *Macromolecules*, **23**, 1933 (1990)
82. L.E.Manring, R.C.Bluhm, W.J.Simonsick, D.J.Ademan. *Macromolecules*, **25**, 4863 (1992)
83. H.Batzer. *Macromol. Chem.*, **10**, 13 (1953)
84. Т.Л.Лебедева, А.Л.Иорданский, А.В.Кривандин. *Высокомолекуляр. соединения*, **36A**, 1113 (1994)
85. Д.Р.Разумовский, А.Л.Иорданский, Г.Е.Заиков. *Высокомолекуляр. соединения*, **37A**, 113 (1995)
86. P.A.Holmes. *Conference on Biological Engineering Polymers.* Churchill College, Cambridge, 1986
87. P.Delagield, M.Dondoroff, N.J.Palleroni, C.J.Zusty, R.Contopoulos. *J. Bacteriol.*, **90**, 1455 (1965)
88. C.J.Zusty, M.Doudoroff. *Proc. Nat. Academ. Sci., USA*, **56**, 960 (1966)
89. M.W.Stinson, J.M.Merrick. *J. Bacteriol.*, **119**, 152 (1974)
90. K.Nakayama, T.Saito, T.Fukui, J.Shirakura, K.Tomita. *Boichim. Biophys. Acta*, **827**, 63 (1985)
91. T.Tanio, T.Fukui, J.Shirakura, T.Saito, K.Tomita, T.Kaiho, S.Masamune. *Eur. J. Biochem.*, **124**, 71 (1982)
92. J.Shirakura, T.Fukui, T.Saito, J.Okamoto, T.Narikawa, K.Koide, K.Tomita, T.Takemasa, S.Masamune. *Boichim. Biophys. Acta*, **880**, 46 (1986)
93. C.L.Brucato, S.S.Wong. *Arch. Biochem. Biophys.*, **290**, 491 (1991)
94. G.P.Smith, B.Press, D.Eberiel, R.A.Gross, S.P.Mc Carthy, D.L.Kaplan. *Polym. Mater. Sci. Eng.*, **63**, 867 (1990)
95. J.M.Mayer, M.Greenberger, D.L.Kaplan, R.A.Gross, S.P.Mc Carthy. *Polym. Prepr., Am. Chem. Soc., Div. Polym. Chem.*, **31**, (1), 439 (1990)
96. H.Hippe, H.G.Schlegel. *Arch. Microbiol.*, **56**, 278 (1967)
97. G.W.Huisman, R.Wonink, R.Meima, B.Kazemier, P.Terpstra, B.Witholt. *J. Biol. Chem.*, **266**, 2197 (1991)
98. C.L.Brucato, S.S.Wong. *Arch. Biochem. Biophys.*, **290**, 497 (1991)
99. C.J.Holland, A.M.Jolly, M.Jasin, B.J.Tighe. *Biomaterials*, **8**, 289 (1987)
100. N.D.Miller, D.F.Williams. *Biomaterials*, **8**, 129 (1987)
101. J.Doi, J.Kanesawa, J.Kawaguchi, M.Kunioka. *Macromol. Chem. Rapid Commun.*, **10**, 227 (1989)
102. J.C.Knowles, G.W.Hastings. *Biomaterials*, **12**, 210 (1990)
103. J.Doi, J.Kanesawa, M.Kunioka, T.Saito. *Macromolecules*, **23**, 26 (1990)
104. G.P.Smith, B.Press, D.Eberiel, R.A.Gross, S.P.Mc Carthy, D.L.Kaplan. *Polym. Mater. Sci. Eng.*, **63**, 867 (1990)
105. E.Shimamura, K.Kasuya, G.Kobayashi, T.Shiotani, S.Ju, J.Doi. *Macromolecules*, **27**, 878 (1994)

BACTERIAL POLYESTERS. SYNTHESIS, PROPERTIES, APPLICATION**B.E.Geller***Mogilev Technological Institute**Prosp. Shmidta, 3, 212027 Mogilev, Belarus', Fax +7(022-2)44-3229*

The paper outlines the mechanisms of bacterial synthesis of polymers and copolymers of hydroxyalkanoic acids. The identity of structural and physicochemical properties of polymers obtained by biosynthesis and by polymerisation of lactones was demonstrated. Polymers and copolymers of hydroxyalkanoic acids are readily crystallising polymers with flexible chains; at a degree of polymerisation higher than 500–600 they are capable of forming films and fibers. These compounds are biodegradable. The rate of biodestructive processes resulting mainly in oligomeric products, depends on the chemical nature of the compounds, on the degree of regularity of the polymeric chains and of ordering of the polymeric substrate.

Bibliography — 105 references.

Received 13th December 1995