

УДК 54-126, 547-32

**ПОЛИКОНДЕНСАЦИЯ МОЛОЧНОЙ КИСЛОТЫ  
ДО ОЛИГОМЕРА В РАСТВОРЕ****POLYCONDENSATION OF LACTIC ACID TO OLIGOMERS IN THE SOLUTION****Похарукова Юлия Евгеньевна,**  
аспирант, e-mail: poharukova@gmail.com**Poharukova Yuliya E.,** graduate student**Новиков Виктор Тимофеевич,**  
кандидат хим. наук, доцент, e-mail: vikt46@yandex.ru**Novikov Viktor T.,** C. Sc., Associate Professor**Глотова Валентина Николаевна,**  
ассистент, e-mail: glotovavn@gmail.com**Glotova Valentina N.,** assistant

Национальный исследовательский Томский политехнический университет, 634050, Россия, г. Томск, пр-т Ленина, дом 30  
National Research Tomsk Polytechnic University, 30 Lenin Avenue, Tomsk, 634050, Russian Federation

**Аннотация.** Проведен анализ существующих методов получения лактида. Исследованы варианты проведения стадии концентрирования и поликонденсации раствора молочной кислоты в процессе получения лактида. Определены изменения содержания молочной кислоты в процессе поликонденсации и молекулярной массы олигомера во времени. Выявлено, что использование азеотропной отгонки воды позволяет сократить время процесса концентрирования и поликонденсации молочной кислоты.

**Abstract.** The analysis of existing methods of producing the lactide was done. Different options of performing the stages of concentration and polycondensation of lactic acid solution in the process of the lactide preparation were studied. The changes in the content of lactic acid during the polycondensation of the oligomer and molecular weight over time were calculated. It was proved that the use of azeotropic water distillation allowed us to reduce the process time of lactic acid concentration and polycondensation.

**Ключевые слова:** биоразлагаемые полимеры, молочная кислота, концентрирование, олигомер, лактид.

**Keywords:** biodegradable polymers, lactic acid, concentration, oligomer, lactide.

Полимолекулярная кислота (полилактид, PLA) – биоразлагаемый алифатический полиэфир, который в природных условиях полностью разлагается до безвредных и нетоксичных продуктов распада (углекислый газ, вода и гумус) по отношению к окружающей среде. Данное свойство полилактида во многих странах позволяет ему быть более привлекательным материалом для частичной или полной замены традиционных крупнотоннажных полимеров из нефтехимического сырья при производстве экологичной упаковки, тары и других изделий [1, 2], отходы которых на полигонах бытовых отходов компостируются в течение 6 месяцев.

Также полилактид демонстрирует превосходную биологическую совместимость с организмом человека и способность к биорезорбции, что обеспечивают ему широкое использование при изготовлении медицинских изделий (имплантатов, стентов, винтов, пластин, пинов, скаффолдов, хирургического шовного материала, а также пролонгированных систем доставки лекарственных пре-

паратов) [3 – 5].

В зависимости от требуемого диапазона молекулярных масс полилактид может быть получен несколькими способами [6 – 8], а именно:

- 1) Микробиологический синтез;
- 2) Прямая поликонденсация молочной кислоты (МК, LA);
- 3) Полимеризация с раскрытием кольца циклического димера (лактида) путем катионной, анионной, координационной поликонденсации.

В результате прямой поликонденсации МК в водном растворе, как правило, образуется низкомолекулярный полимер с небольшим выходом [9]. Это связано с увеличением вязкости реакционной среды, в результате чего затрудняется удаление воды, образующейся в ходе реакции поликонденсации.

Поэтому, в настоящее время, полилактид с высокой молекулярной массой получают с использованием лактида в качестве исходного сырья для полимеризации с раскрытием цикла с использованием различных катализаторов [10]. Кроме

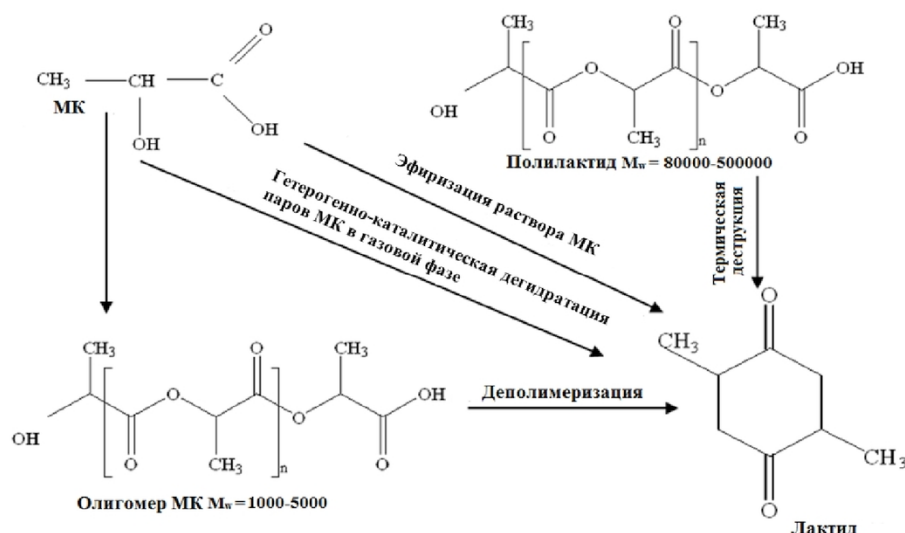


Рис. 1. Схема синтеза лактида разными способами  
Fig. 1. Scheme of synthesis lactide different ways

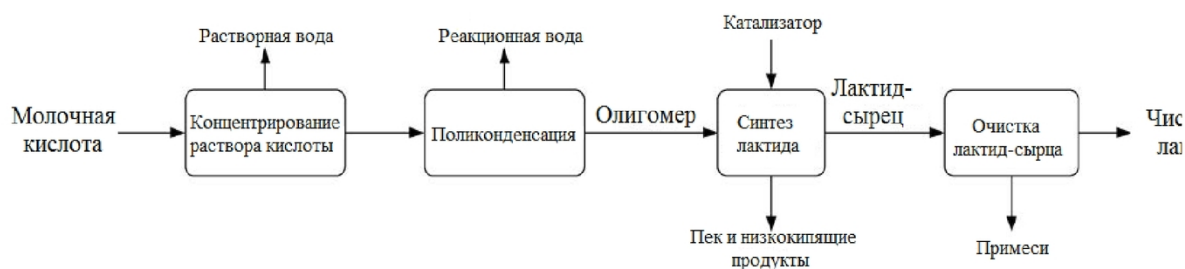


Рис. 2. Стадии синтеза лактида из олигомера МК  
Fig. 2. Stages of the lactide synthesis from oligomer LA

того лактид также используется для получения различных сополимеров с заданными свойствами.

Предложены следующие способы синтеза лактида:

- эфиризация МК (водный раствор) с последующей экстракцией образующегося лактида [11];
- гетерогенно-каталитическая дегидратация паров МК в газовой фазе [12];
- термическая деструкция отходов полилактоида и изделий из него [13];
- деполимеризация олигомера МК [14];

Перечисленные способы получения лактида можно представить следующей схемой (рис. 1).

Приведенные способы имеют ряд недостатков. Например, при прямом синтезе лактида в растворе возникает стадия удаления растворителя из экстракта. При дегидратации в газовой фазе выход продукта менее 15 % за один проход, а также расходуется большое количество газа-носителя. Полученный лактид из полилактоида или отходов на его основе, загрязнен нежелательными продуктами разложения исходного полимера или сополимера.

Поэтому, получение лактида деполимеризацией олигомера молочной кислоты до сих пор явля-

ется наиболее распространенным способом. Стадии данного процесса изображены на рис. 2.

В связи с тем, что производители выпускают МК в виде водных растворов различной концентрации и возникает необходимость стадии концентрирования раствора МК с одновременно протекающей реакцией поликонденсации МК до олигомера.

Поэтому представляло интерес исследовать концентрирование раствора МК и получение олигомера МК с целью сокращения времени реакции.

В работе использовался 80 %-ый раствор L-молочной кислоты (M.C.D. Import & Export GmbH, Германия). В круглодонную колбу загружают 30 мл МК и нагревают смесь до температуры 100...120 °С при нормальном давлении. Через 60...300 минут, когда вода из раствора перестает отгоняться, устанавливается вакуум в 15...30 мбар для получения олигомера МК. Процесс удаления воды, образовавшийся в ходе реакции, продолжался в течение 90...300 минут. В качестве катализатора использовался оксид цинка [17].

Контроль реакции и идентификацию продуктов осуществляли с помощью ВЭЖХ (Young Lin Clarity YL9100) и температуры плавления (Melting Point M-560).

В первом варианте концентрирование раствора МК проводили на лабораторной установке для обычной перегонки с холодильником Либиха. Данная операция длится более 300 минут (таблица 1) и сопровождается частичной перегонкой МК с водой. Контроль реакции осуществляли по количеству отогнанной воды и методом ВЭЖХ. На рис. 3 показан характер уменьшения содержания

влияет на время получения олигомера МК и его молекулярную массу, и, соответственно, на выход лактида.

Данную проблему решают с помощью использования вакуума, барботаж реакционной смеси инертным газом, или растворителей [15], а также аппаратов специальной конструкции с устройствами для интенсификации процессов массо- и

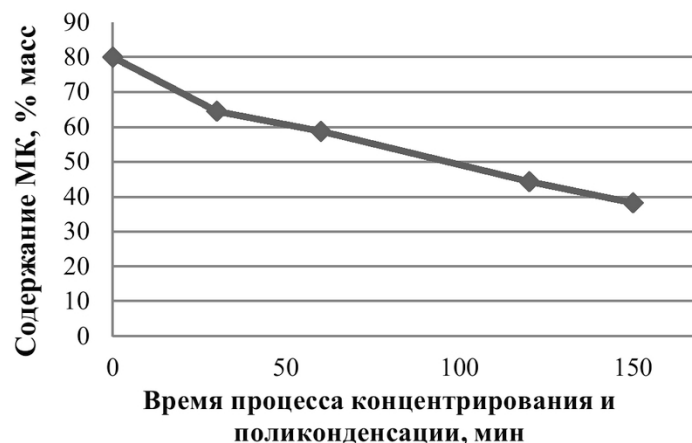


Рис.3. Изменение содержания МК во времени  
Fig. 3. The content of LA changing in time

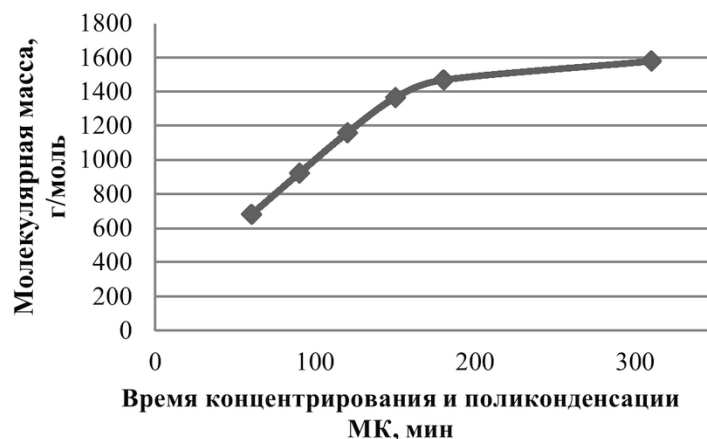


Рис.4. Изменение молекулярной массы олигомера МК от времени реакции  
Fig. 4. The molecular weight of oligomer LA changing in time

количества МК в реакционной смеси.

Так же была определена молекулярная массы олигомера МК при концентрировании и поликонденсации раствора кислоты в зависимости от времени (рис. 4).

Зависимость, представленная на рис. 4 указывает на увеличение молекулярной массы олигомера во время концентрирования и поликонденсации МК, и которая протекает с небольшой скоростью. При этом наблюдается достаточно узкое распределение по молекулярной массе олигомера.

Процесс концентрирования раствора МК протекает одновременно с поликонденсацией, при этом увеличивается вязкость реакционной смеси, что оказывает негативное воздействие на процессы тепло- и массообмена, и что в дальнейшем

теплообмена.

Причем растворители применяют не только для уменьшения вязкости реакционной массы, но и для азеотропной отгонки воды [16].

Во втором варианте процесс концентрирования и олигомеризации МК проводили на роторно-вакуумном испарителе Heidolph Hei-VAP, обеспечивающего перемешивание даже вязкой реакционной массы, что позволило сократить время реакции поликонденсации молочной кислоты до 180 минут.

В третьем варианте процесс концентрирования и олигомеризации МК проводили на роторно-вакуумном испарителе Heidolph Hei-VAP с использованием азеотропной отгонки воды (АОВ) при температуре кипения азеотропной смеси. Для

создания азеотропной системы использовались галогенсодержащие углеводороды алифатического и ароматического ряда.

Данные таблицы 1 свидетельствуют, что при использовании роторно-вакуумного испарителя время концентрирования раствора МК уменьшается в более чем четыре раза, а применение азеотропообразователя на данном оборудовании максимально сокращает время процесса в 5 раз по сравнению с концентрированием на лабораторной установке. Таким образом, применение азеотроп-

деляли содержание МК в водном слое дистиллята методом ВЭЖХ (таблица 2).

Результаты, представленные в таблице 2, указывают на то, что при концентрировании раствора МК на лабораторной установке, унос МК в дистиллят больше, по сравнению с дистилляцией на роторно-вакуумном испарителе с АОВ.

Таким образом показано, что проблему снижения массо- теплообмена за счет увеличения вязкости реакционной массы при образовании олигомера МК можно решать использованием

Таблица 1. Условия процесса концентрирования и поликонденсации раствора МК  
Table 1. The conditions process concentration and condensation LA solution

Условия реакции	Время процесса, мин.		
	Концентрирования	Поликонденсации	Общее
На лабораторной установке для перегон-	300±10	310±10	610±20
На роторно-вакуумном испарителе	60±10	90±10	150±10
На роторно-вакуумном испарителе с применением АОВ: Тетрахлорметан	20±7	90±10	110±20
Дихлорбензол	60±10	60±10	120±20

Таблица 2. Содержание МК в водном слое дистиллята  
Table 2. The content of LA in the aqueous layer of distillate

Вариант концентрирования и поликонденсации раствора МК	Содержание МК в водной фазе, %
Дистилляция на лабораторной установке	0,7
На роторно-вакуумном испарителе с применением АОВ: Тетрахлорметан	0,2
Дихлорбензол	0,2

ной отгонки воды (АОВ) позволяет проводить тепло- и массообмен более эффективно.

Дистиллят, полученный при АОВ, разделяли на органическую и водную фазы, после чего опре-

азеотропной отгонки воды, что позволяет существенно сократить время получения олигомера МК в 4...5 раз по сравнению с обычной дистилляцией раствора МК на лабораторной установке.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Балов А. Мировой рынок биополимеров / Балов А., Ашпина О. // *The Chemical Journal*, 2012. – Vol. 3. – P. 48 – 53.
2. Попов А.В. Биоразлагаемые полимерные материалы // *Тара и упаковка*, 2007. – № 3. – С. 26.
3. Севастьянов, В.И. Технологии тканевой инженерии и регенеративной медицины // *Вестник трансплантологии и искусственных органов*, 2014. – Т. XVI. – №. 3. – С. 93 – 108.
4. Пат. 2459620, Россия, МПК А61К31/19. Применение олигомеров молочной кислоты в лечении гинекологических расстройств / Бачеллер Г. [и др.]. – Оpubл. 27.08.2012.
5. Elnashar M. M. Review article: Immobilized molecules using biomaterials and nanobiotechnology // *J. Biomaterials and Nanobiotechnology*, 2010. – Vol. 1. – № 1. – P. 61 – 77.
6. Pivsa-Art S. Synthesis of poly (D-Lactic acid) using a 2-step direct polycondensation process / Pivsa-Art S. [et al.] // *Energy Procedia*, 2013. – Vol. 34. – P. 604 – 609.
7. Jeome C. Recent advances in the synthesis of aliphatic polyesters by ring-opening polymerization / Jeome C., Lecomte P. // *Advanced Drug Delivery Reviews*, 2008. – Vol. 60. – № 9. – P. 1056 – 1076.
8. Бакибаев А. А. Исследование условий регулируемого синтеза полимолочной кислоты, используемой в биосовместимых имплантатах / Бакибаев А. А. [и др.]. // *Вестник Карагандинского университета. Серия «Химия»*, 2012. – №. 2. – С. 8 – 11.
9. Lee C. An Overview of the synthesis and synthetic mechanism of poly (lactic acid) / Lee C., Hong S. // *J. Modern Chemistry and Applications*, 2014. – Vol. 15. – № 3. – P. 3640 – 3659.

10. Purnama P. Synthesis of poly(D-lactide) with different molecular weight via melt-polymerization / Purnama P. [et al.] // *Macromolecular Research*, 2012. – Vol. 20. – № 5. – P. 515 – 519.
11. Pat. 7238837, USA, Int. Cl. C07C 59/08. Process for the recovery of lactic acid from aqueous lactate salt solutions, involving the use of ion exchangers / Eyal A. M., Elankovan P. – Date of Patent. 3.07.2007.
12. Pat. 20150239863, USA, Int. Cl. C07D319/12. Method for preparing lactide directly from lactic acid, and catalyst used therein / Hwang D.W. – Date of Patent. 27.02.2014.
13. Pat. 20130023674, USA, Int. Cl. 13/421,780. Lactide production from thermal depolymerization of PLA with applications to production of PLA or other bioproducts / Narayan R. [et al.] – Date of Patent. 24.01.2013.
14. Pat. 8759545, USA, Int. Cl. 13/600,724. Method for preparing lactide with high yield / Hong C.H. [et al.] – Date of Patent. 25.11.2009.
15. Mujtaba I. M. Significant thermal energy reduction in lactic acid production process / Mujtaba I. M. [et al.] // *Applied Energy*, 2010. – №. 89. – P. 74 – 80.
16. Pat. 20030029712, USA, Int. Cl. B01D 3/36. Azeotropic distillation process for producing organic acids or organic acid amides / Milner Cockrem M.Ch., Kovacs I. – Date of Patent. 11.08.2004.
17. Яркова А.В. Синтез лактида для производства биоразлагаемых полимеров / Яркова А.В., Новиков В.Т., Шкарин А.А., Похарукова Ю.Е // *Изв. ВУЗов. Химия и химическая технология*, 2014.– Т. 57. – Вып. 11. – С. 66 – 68.

## REFERENCES

1. Balov A. The global market for biopolymers / Balov A., Ashpina O. // *The Chemical Journal*, 2012. – Vol. 3. – P. 48 – 53.
2. Popov A.V. Biodegradable polymeric materials // *Packaging*, 2007. – Vol. 3. – С. 26.
3. Sevastyanov V.I. Technology of tissue engineering and regenerative medicine // *Transplantation and Artificial Organs*, 2014. – Vol. XVI. – №. 3. – С. 93 – 108.
4. Pat.2459620, RU, Int. Cl. A61K31/19. The use of lactic acid oligomers in the treatment of gynecological disorders /Bachelier G. [et al.] – Date of Patent. 27.08.2012.
5. Elnashar M. M. Review article: Immobilized molecules using biomaterials and nanobiotechnology // *J. Biomaterials and Nanobiotechnology*, 2010. – Vol. 1. – № 1. – P. 61 – 77.
6. Pivsa-Art S. Synthesis of poly (D-Lactic acid) using a 2-step direct polycondensation process / Pivsa-Art S. [et al.] // *Energy Procedia*, 2013.– Vol. 34. – P. 604 – 609.
7. Jeome C. Recent advances in the synthesis of aliphatic cp by ring-opening polymerization / Jeome C., Lecomte P. // *Advanced Drug Delivery Reviews*, 2008. – Vol. 60. – № 9. – P. 1056 – 1076.
8. Bakibayev A. A. Study conditions controlled synthesis of polylactic acid used in biocompatible implants / Bakibayev A. A. [et al.]. // *Bull.of the Karaganda University Series “Chemistry”*, 2012. – Vol. 2. – С. 8 – 11.
9. Lee C. An overview of the synthesis and synthetic mechanism of poly (lactic acid) / Lee C., Hong S. // *J. Modern Chemistry and Applications*, 2014. – Vol. 15. – № 3. – P. 3640 – 3659.
10. Purnama P. Synthesis of poly(D-lactide) with different molecular weight via melt-polymerization /Purnama P. [et al.] // *Macromolecular Research*, 2012. – Vol. 20. – № 5. – P. 515 – 519.
11. Pat. 7238837, USA, Int. Cl. C07C 59/08. Process for the recovery of lactic acid from aqueous lactate salt solutions, involving the use of ion exchangers / Eyal A. M., Elankovan P. – Date of Patent. 3.07.2007.
12. Pat. 20150239863, USA, Int. Cl. C07D319/12. Method for preparing lactide directly from lactic acid, and catalyst used therein / Hwang D.W. – Date of Patent. 27.02.2014.
13. Pat. 20130023674, USA, Int. Cl. 13/421,780. Lactide production from thermal depolymerization of PLA with applications to production of PLA or other bioproducts / Narayan R. [et al.] – Date of Patent. 24.01.2013.
14. Pat. 8759545, USA, Int. Cl. 13/600,724. Method for preparing lactide with high yield / Hong C.H. [et al.] – Date of Patent. 25.11.2009.
15. Mujtaba I. M. Significant thermal energy reduction in lactic acid production process / Mujtaba I. M. [et al.] // *Applied Energy*, 2010. – №. 89. – P. 74 – 80.
16. Pat. 20030029712, USA, Int. Cl. B01D 3/36. Azeotropic distillation process for producing organic acids or organic acid amides / Milner Cockrem M.Ch., Kovacs I. – Date of Patent. 11.08.2004.
17. Yarkova A. V. The synthesis of lactide to manufacture a biodegradable polymerase ditch / Yarkova A.V., Novikov V.T., Shkarin A. A., Poharukova U. E. // *Proceedings of the universities. Chemistry and Chemical Engineering*, 2014. – Vol. 57. – № 11. – С. 66 – 68.

Поступило в редакцию 27.12.2016

Received 27.12.2016