

АНАЛИЗ ОЛИГОМЕРА МОЛОЧНОЙ КИСЛОТЫ И ЛАКТИДА-СЫРЦА МЕТОДОМ ОФ ВЭЖХ

Д.С. Крутась, А.Л. Зиновьев, М.К. Заманова

Научный руководитель – доцент, к.х.н. В.Т. Новиков

Национальный исследовательский Томский политехнический университет,

Россия, г. Томск, пр. Ленина, 30, 634050

E-mail: krutas@tpu.ru

ANALYSIS OF LACTIC ACID OLIGOMERS AND CRUDE LACTIDE BY RP-HPLC

D.S. Krutas, A.L. Zinovyev, M.K. Zamanova

Scientific supervisor – assistant professor, PhD in Chemistry V.T. Novikov

Tomsk Polytechnic University, Russia, Tomsk, 30 Lenin Avenue, 634050

E-mail: krutas@tpu.ru

Abstract. *In this article it provides a method for quantitative determination of lactic acid and lactide in lactic acid oligomers and crude-lactide using RP-HPLC method. The optimized chromatographic conditions allow separating lactic acid, lactide and lactic acid oligomers in a short time.*

Полилактид, или полимолочная кислота, представляет собой термопластичный, биоразлагаемый полимер. Этот полимер широко применяется как в области упаковки для пищевых продуктов (стаканы, бутылки, пленки и т.д.) [1], так и в медицине (шовный материал, имплантаты, устройства фиксации кости, каркасы для тканевой инженерии, материал оболочки микрокапсул) [2–4].

Существует несколько способов синтеза полилактида, наиболее распространенным из которых является полимеризация лактида с раскрытием цикла. Лактид в свою очередь получают в несколько этапов: поликонденсация молочной кислоты; деполимеризация олигомера молочной кислоты до лактида-сырца; очистка лактида-сырца.

Аналитический контроль всех стадий синтеза лактида позволяет проследить чистоту всех полупродуктов и продуктов, выбрать метод очистки и составить материальный баланс синтеза.

Цель работы – оптимизация способа ВЭЖХ-анализа олигомера молочной кислоты и лактида-сырца.

Для оптимизации способа использовали олигомеры, синтезированные из молочных кислот фирм PURAC (Швеция) и Sigma-Aldrich (США) в присутствии катализатора ZnO; лактид-сырец, полученный из олигомера молочной кислоты. Для подготовки подвижных фаз и проб для анализов в работе применяли ацетонитрил (сорт 0 по ТУ 6-09-14-2167-84, «Криохром», Россия), бидистиллированную воду, очищенную системой АНДРОНА, и ортофосфорную кислоту (х.ч. по ГОСТ 6552-80, «Реахим», Россия).

Исследования проводили методом обращено-фазовой высокоэффективной жидкостной хроматографии (ОФ ВЭЖХ) с помощью жидкостного хроматографа YL9100 (YoungLin Clarity, Южная Корея) с УФ-спектрофотометрическим детектором YL9120 UV/Vis и двумя последовательно соединенными колонками Tracer Excel 120 ODSA C18 (250×4,6 мм, 5 мкм) (Teknokroma, Испания) и Zorbax Eclipse XDB-C18 (250×4,6 мм, 5 мкм) (Agilent Technologies, США). Подвижная фаза:

ацетонитрил, водный раствор ортофосфорной кислоты с концентрацией 1 г/л. Объемная скорость элюирования 1,2 мл/мин, температура термостата колонки 40 °С, аналитическая длина волны УФ-детектора 210 нм. Режим элюирования – градиентный. Анализ полученных данных осуществляли при помощи ПО YL Clarity (версия 3.0.4.444). Пробы готовили растворением в ацетонитриле, затем добавляли воду в таком количестве, чтобы соотношение ацетонитрил:вода составляло 12:88 % об.

Режим элюирования при анализе олигомеров выбирали согласно данным [5]: начальное соотношение вода:ацетонитрил – 98:2 %, после 10 мин градиент от 2% до 100% ацетонитрила за 140 мин. В результате такого хроматографирования получили разделение молочной кислоты, димера молочной кислоты, лактида и остальных олигомеров, начиная с тримера молочной кислоты (рис. 1). Недостатком такого способа являются продолжительность анализа (более 3-х часов) и большой расход ацетонитрила, что делает его дорогостоящим.

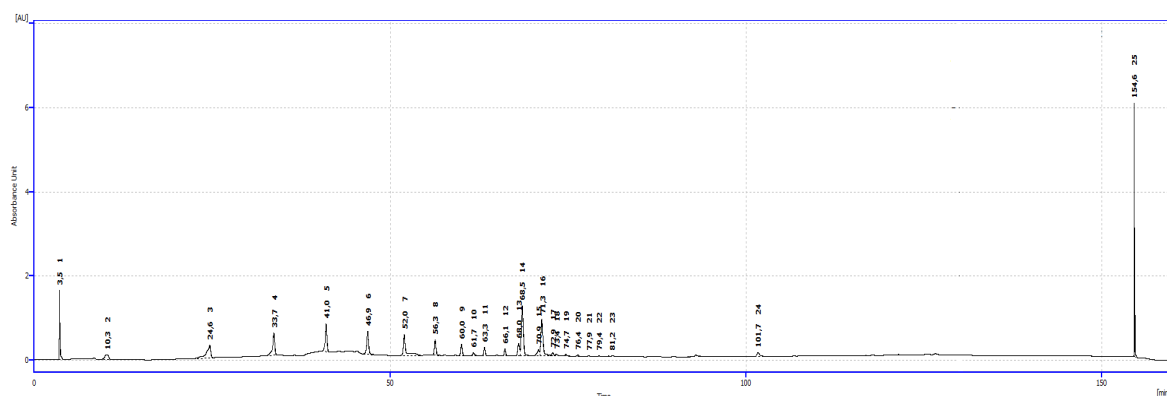


Рис. 1. ВЭЖХ-хроматограмма анализа олигомера молочной кислоты в течение 200 мин

Чтобы снизить затраты ацетонитрила и сократить время анализа, на выходе лактида из колонки градиентное содержание ацетонитрила линейно увеличивается до 100 % за 0,20 мин и выдерживается в течение 4,80 мин, что позволяет вымыть все олигомеры из колонки за короткое время. Олигомеры молочной кислоты выходят из колонки неразделившимися пиками, что затрудняет их количественное определение, однако время хроматографирования существенно сокращается с 200 до 31 мин (рис. 2). Программа градиентного элюирования представлена в табл. 1.

Таблица 1

Программа градиентного режима элюирования

Время, мин	Объемная доля компонента, %	
	А	В
0	88,0	12,0
15,00	88,0	12,0
15,20	0	100,0
20,00	0	100,0
20,20	88,0	12,0

А – водный раствор ортофосфорной кислоты с концентрацией 1 г/л;

В – ацетонитрил.

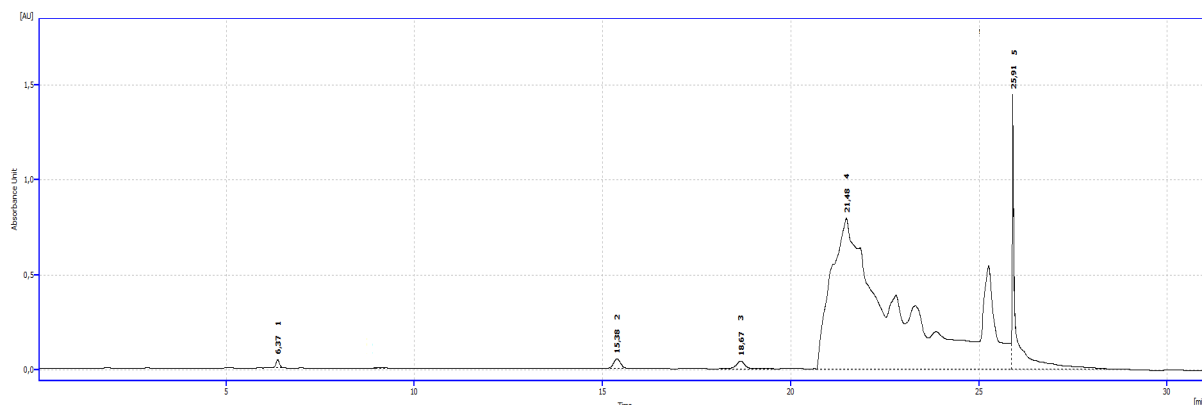


Рис.2. ВЭЖХ-хроматограмма анализа олигомера молочной кислоты в течение 31 мин: 1 – молочная кислота; 2 – димер молочной кислоты; 3 – лактид; 4 – олигомеры; 5 – ацетонитрил

Такой способ ВЭЖХ-анализа подходит и для лактида-сырца, который также содержит в себе молочную кислоту, лактид и олигомеры. Идентификацию анализируемых соединений проводили на основе сравнения времен удерживания и УФ-спектров. Количественное содержание молочной кислоты и лактида рассчитывали по методу внешнего стандарта.

Таблица 2

Результаты ВЭЖХ-анализа олигомера молочной кислоты и лактида-сырца

Сырье	Проба	Содержание, % масс.		Присутствие олигомеров
		Молочная кислота	Лактид	
PURAC	Олигомер-1	3,78±0,07	3,75±0,06	присутствуют
	Лактид-сырец-1	23,87±0,48	41,02±0,62	присутствуют
Sigma-Aldrich	Олигомер-2	15,41±0,31	7,71±0,12	присутствуют
	Лактид-сырец-2	21,56±0,43	78,31±1,17	присутствуют

Таким образом, на основании проведенных исследований можно предложить способ количественного определения молочной кислоты и лактида в олигомерах молочной кислоты и лактиде-сырце с использованием метода ОФ ВЭЖХ.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Тарасюк В.Т. Актуальность и перспективы применения биополимеров в пищевой промышленности // Консервная промышленность сегодня: технологии, маркетинг, финансы. – 2011. – Т. 3. – С. 55–62.
2. Волова Т.Г. Материалы для медицины, клеточной и тканевой инженерии. – Красноярск: ИПК СФУ, 2009. – 262 с.
3. Ильюшенко Е.В. Инкапсулирование биологически активных веществ с использованием обратных микроэмульсий: Автореф. дис. ... канд. хим. наук. – Москва, 2012. – 18 с.
4. Соловьева В.А. Композиционные материалы на основе биоразлагаемых полимеров для имплантатов в челюстно-лицевой хирургии. Дис. ... канд. хим. наук. – Москва, 2005. – 150 с.
5. Codari F., Moscatelli D., Storti G., Morbidelli M. Characterization of Low-Molecular-Weight using HPLC // J. Macromol. Materials and Engineering. – 2010. – Vol. 295. – P. 58–66.