

**СИНТЕЗ ГЛИКОЛИДА ДЕПОЛИМЕРИЗАЦИЕЙ ОЛИГОМЕРОВ ГЛИКОЛЕВОЙ КИСЛОТЫ,
МОДИФИЦИРОВАННЫХ МНОГОАТОМНЫМИ СПИРТАМИ**

А.Д. Латыпов, В.В. Ботвин

Научный руководитель: д.х.н., профессор кафедры ВМС и нефтехимии А.Г. Филимошкин

Национальный исследовательский Томский государственный университет,

Россия, г. Томск, пр. Ленина, 36, 634050

E-mail: latypovad32@mail.ru

**SYNTHESIS OF GLYCOLIDE BY DEPOLIMERIZATION OF GLYCOLIC ACID OLIGOMERS
MODIFIED BY POLYHYDRIC ALCOHOLS**

A.D. Latypov, V.V. Botvin

Scientific Supervisor: Prof., Dr. A.G. Filimoshkin

Tomsk State University, Russia, Tomsk, Lenin str., 36, 634050

E-mail: latypovad32@mail.ru

Abstract. *Oligomers of glycolic acid esterified by ethylene glycol, propylene glycol, glycerin were obtained. These samples were depolymerized with various oxide catalysts such as MgO, ZnO, SnO₂ and Sb₂O₃. The resulting glycolide was analyzed by gas chromatography in different eluents - acetonitrile and hexafluoroisopropanol. It was shown that modification of glycolic acid oligomers by polyhydric alcohols reduces the content of hydroxyl containing impurities in raw glycolide.*

Введение. Полимеры на основе лактида и гликолида нашли широкое применение в медицине. Они обладают рядом ценных свойств: совместимость с тканями организма, деградируемость в организме с выделением нетоксичных веществ – молочной и гликолевой кислоты, которые в конечном итоге метаболизируют до CO₂ и H₂O. Время деградации можно регулировать при помощи различных факторов таких как: молекулярная масса, кристалличность, состав. Эти качества позволили создавать такие материалы как: рассасывающиеся хирургические нитки, штифты и другие вспомогательные материалы, использовать в фармацевтике.

Гликолид является одним из исходных мономеров для получения ценных биodeградируемых полимеров методом полимеризации с раскрытием цикла. Одно из требований, предъявляемое к гликолиду, является его чистота. Стадия очистки мономеров, в частности гликолида, является трудоемкой, дорогостоящей и не всегда экологичной, несмотря на то, что полимеры на основе гликолида и лактида используются для получения, в частности, экологической тары. Основной проблемой очистки гликолида является удаление из него примесей различных гидроксилсодержащих соединений, которые присутствуют в мономере преимущественно в виде гликолевой кислоты и ее олигомеров. Олигомеры гликолевой кислоты не растворяются в общедоступных органических растворителях, поэтому их анализ физико-химическими методами затруднен и, как правило, приводит к недостоверному определению содержания олигомеров в гликолиде, что существенно влияет на процесс контролируемой полимеризации [1]. Мы предположили, что использование многоатомных спиртов в качестве модификатора олигомеров позволит снизить содержание гидроксилсодержащих примесей в целевом гликолиде.

Целью работы является синтез гликолида методом деполимеризации модифицированных олигомеров гликолевой кислоты в присутствии катализаторов различной природы и исследование свойств полученных мономеров.

Материалы и методы исследования. В качестве исходных веществ для получения эфиров олигомеров гликолевой кислоты использовали: товарный водный раствор гликолевой кислоты 70% (Acros Organics, США), глицерин (х.ч.), пропиленгликоль (ч), этиленгликоль (ч.д.а). Эфиры олигомеров гликолевой кислоты получали по следующей методике: рассчитанное количество 70%-ного водного раствора гликолевой кислоты и соответствующего многоатомного спирта (в соотношении 17:1 по молям) помещали в выпарную колбу роторного испарителя для получения эфиров олигомеров гликолевой кислоты. Синтез проводили при температуре 130 - 180 °С и давлении 500 - 100 мбар в течение 5 часов. Для получения гликолида-сырца по окончании синтеза к полученному олигомеру добавляли 1 масс.% катализатора (MgO, ZnO, SnO₂, Sb₂O₃), повышали температуру до 240 - 270 °С и понижали давление до 10 - 13 мбар, собирали пары гликолида-сырца при охлаждении [2]. В качестве образца сравнения получали олигомер гликолевой кислоты без добавления многоатомного спирта по аналогичной методике. Гликолид-сырец очищали трехкратной перекристаллизацией из этилацетата. Конечный продукт сушили в вакуум-сушильном шкафу в течение 7 часов при температуре 50 °С и давлении 50 мбар. Полученные продукты анализировали методом газовой хроматографии (ГХ) в двух растворителях: ацетонитриле и гексафторизопропаноле.

Результаты. На рисунке 1 представлена хроматограмма гликолида, полученного из модифицированного олигомера гликолевой кислоты, снятые в гексафторизопропаноле. Его содержание 99,67%

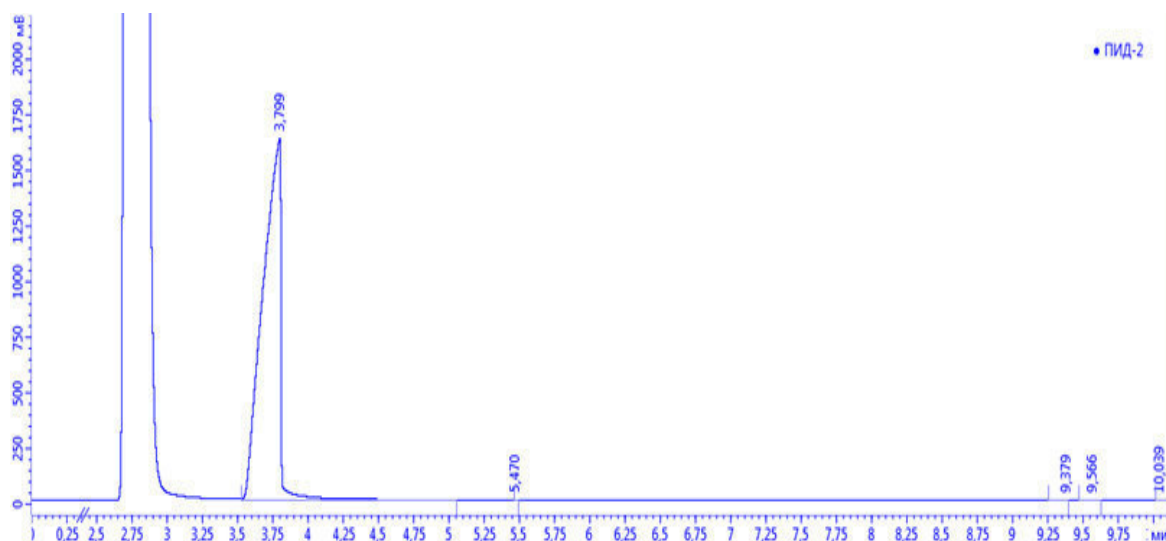


Рис. 1. Хроматограмма гликолида, полученного из модифицированного олигомера гликолевой кислоты

На основании данных ГХ определили содержание гликолевой кислот и гликолида в сырце, а также содержание очищенного гликолида после трехкратной перекристаллизации, которое оценивали в двух растворителях – ацетонитриле и гексафторизопропаноле (табл. 1).

Таблица 1

Условия получения гликолида и его характеристики

Катализатор	Модификатор	Выход гликолида сырьца, %	Содержание гликолида в сырьце, %	Содержание ГК в сырьце, %	Чистота после 3х перекристаллизаций, %*	Выход в пересчете на олигомер, %
MgO	-	50,00	89,58	1,14	97,47	15,65
ZnO	-	78,60	91,52	3,55	94,34	18,51
SnO ₂	-	73,34	79,99	2,01	99,55	23,52
Sb ₂ O ₃	-	79,70	93,64	1,94	95,26	14,92
MgO	Этиленгликоль	68,90	72,91	6,48	96,48	26,08
ZnO	Этиленгликоль	71,20	56,47	17,30	96,18	25,83
SnO ₂	Этиленгликоль	86,00	69,56	8,34	98,92	25,98
Sb ₂ O ₃	Этиленгликоль	81,00	73,30	9,09	97,64	37,80
MgO	Пропиленгликоль	84,53	66,61	2,64	97,79	28,57
ZnO	Пропиленгликоль	87,50	76,57	2,14	96,22	36,90
SnO ₂	Пропиленгликоль	77,46	80,24	1,21	99,72	23,63
Sb ₂ O ₃	Пропиленгликоль	71,00	80,19	1,21	99,97	28,47
MgO	Глицерин	75,30	75,50	2,45	99,46	26,75
ZnO	Глицерин	86,00	58,28	5,47	99,92	24,71
SnO ₂	Глицерин	83,00	61,87	5,52	99,81	14,80
Sb ₂ O ₃	Глицерин	54,00	53,39	12,58	99,70	17,80

*По данным ГХ в гексафторизопропанол

По данным таблицы можно видеть, что гликолид, полученный из модифицированных олигомеров гликолевой кислоты имеет больший конечный выход и чистоту.

Закключение. Получен гликолид методом деполимеризации эфиров олигомеров гликолевой кислоты и различных многоатомных спиртов в присутствии серии катализаторов: MgO, ZnO, SnO₂, Sb₂O₃. Методом ГХ в ацетонитриле и гексафторизопропанол провели оценку содержания основного и побочных продуктов. На основании данных ГХ можно отметить, что наибольший выход очищенного гликолида получен из олигомеров, модифицированных пропиленгликолем и глицерином, в присутствии ZnO в качестве катализатора.

Исследование выполнено при финансовой поддержке Федеральной целевой программы "Исследования и разработки по приоритетным направлениям развития научно-технологического комплекса России на 2014-2020 годы" (Соглашение № 14.575.21.0164, уникальный идентификатор работ (проекта) RFMEFI57517X0164).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Седуш Н.Г. Кинетика полимеризации лактида и гликолида, свойства и биомедицинские применения полученных полимеров: дис. ... канд. физ.-мат. наук. – Москва, 2015. – 151 с.
2. Юрганов С.Л. Влияние природы катализатора на процесс получения циклического диэфира молочной кислоты / С.Л. Юрганов, В.В. Ботвин // Перспективы развития фундаментальных наук: Сборник научных трудов XII Междунар. Конференции студентов и аспирантов и молодых ученых. – Томск, 2016. – Т.2. – С. 512 - 515.