

ХИМИЯ

УДК 544.77.022.823

О.В. Бабкина, В.Т. Новиков, А.С. Князев, К.В. Алексеенко

СПОСОБ ПОЛУЧЕНИЯ ГЛИКОЛИДА ИЗ ГЛИКОЛЕВОЙ КИСЛОТЫ
С ВЫСОКОЙ СТЕПЕНЬЮ КОНВЕРСИИ*Работа выполнена при финансовой поддержке Министерства образования и науки РФ (контракт № 16.522.11.2006).*

Разработаны условия синтеза гликолида из гликолевой кислоты с высокой степенью конверсии, достигающей 90 масс. %, через стадию получения олигогликолевой кислоты. Установлено, что для получения олигомера конденсацией гликолевой кислоты необходимо отгонять образующуюся воду вначале при атмосферном давлении, а потом и под вакуумом. На основе полученных данных о выходе полиэфира окснуксусной кислоты показано, что для уменьшения побочных реакций необходимо использовать азотную продувку реактора. Для увеличения выхода гликолида-сырца из олигомера требуется использовать тонкопленочный ротационный испаритель, деполимеризацию олигогликолевой кислоты и отгонку образующегося гликолида проводить при повышенной температуре (170–280°C) и в вакууме (< 20 мм рт. ст.) в присутствии катализатора (Sb_2O_3) и газообразного азота.

Ключевые слова: гликолид; биоразлагаемые полимеры; способ синтеза.

Гликолид является менее публичным эфиром, его использование ограничено из-за высокой гидрофильности, но именно это свойство позволяет использовать его в качестве основы для получения биodeградируемых полимеров и изделий медицинского назначения. Для получения гликолида (1,4-диоксан-2,5-дион) существует несколько способов, но наиболее актуальными являются следующие:

– из гликолевой кислоты: поликонденсация гликолевой кислоты, получение олигомера и его деполимеризация;

– из монохлоруксусной кислоты: монохлоруксусную кислоту нейтрализуют NaOH , затем промывают уксусной и отфильтровывают хлорид натрия; после отгонки примесей при температуре более 200°C получают гликолид через олигоэфир гликолевой кислоты [1].

Для обезвреживания промышленных водных растворов гликолевой кислоты используют простую и вакуумную перегонку воды. Для ускорения этого процесса рекомендуют использовать азеотропную отгонку воды с различными азеотропообразователями, но при этом образуются отходы, которые требуется утилизировать или обезвреживать.

Проведение чисто термической поликонденсации гликолевой кислоты при атмосферном давлении и температуре 100–130°C обеспечивает получение низкомо-

лекулярного олигомера со средней степенью полимеризации, при этом возможно образование смолистых продуктов. В целом процесс получения гликолида из гликолевой кислоты является более сложным в сравнении с получением лактида из молочной кислоты, что связано с пониженной термостойкостью самой гликолевой кислоты.

Отработанный в ходе исследований способ получения гликолида [2] включает стадию олигомеризации при нагревании и деполимеризации при нагревании в вакууме.

Для синтеза использована 64–65%-ная гликолевая кислота, полученная по реакции Канниццаро – Тищенко из 40%-ного глиоксала производства ООО «Новохим».

Для обезвреживания гликолевой кислоты раствор помещается в выпарную колбу тонкопленочного ротационного испарителя при постоянной подаче азота (0,5 л/мин) с 0,3–0,5% массовых катализатора (ZnO), нагревается до 120°C при атмосферном давлении, с последующим охлаждением полученного дистиллята водой и конденсацией в холодильнике, охлаждением реакционной массы олигомера гликолевой кислоты. При этом получают олигомер с молекулярной массой до 5000. Данные по синтезу олигомера представлены в табл. 1.

Данные по синтезам олигомера гликолевой кислоты

Таблица 1

Объем гликолевой кислоты, мл	Отгон воды после первой стадии, мл		Масса полиэфира, г	Выход полиэфира, %
	Без вакуума	Под вакуумом		
30	10	2	16,5	64,6
30	12,5	2,7	19,5	76,4
30	11,5	3,1	18,3	71,7
30	11	3	17,6	68,9
40	13,5	3,9	21,5	80
40	18	2	24,3	90
50	25,5	1	28	84
50	16,7	4	28,5	85
50	24	2,5	30,1	89,9

В ходе проведения исследований нами установлено, что для достижения высокого выхода гликолида (90% и выше) требуется использование роторного пленочного испарителя. Применение обычных емкостных аппаратов с перемешивающим устройством и без мешалок приводит к снижению выхода гликолида до 30–50%. В связи с этим отгонку воды осуществляли в течение 3–4 ч в тонкопленочном ротационном испарителе, постепенно создавая вакуум 300 мм рт. ст. и увеличивая температуру раствора до 140–150°C и выше. Несконденсировавшиеся пары, отсасываемые мембранным вакуумным насосом LABOPORT N 820.3. FT.18, последовательно проходят ловушку, охлаждаемую жидким азотом, и ловушку, наполненную прокаленным силикагелем, и далее сбрасываются под тягу. При получении общего объема дистиллята

225–230 мл выключается нагрев, сбрасывается вакуум и в реакционную массу вносят катализатор (ZnO) 0,3–0,5% массовых.

При получении объема дистиллята 100–110 мл вакуум увеличивают до 150 мм рт. ст., а температуру – до 175–185°C и продолжают отгонку воды, выделяющейся при конденсации гликолевой кислоты. После прекращения отгонки воды (4–6 ч) отключается нагрев ротационного испарителя, сбрасывается вакуум и перекрывается подача азота. Реакционная масса олигомера выливается тонким слоем в эмалированный поддон. Конденсат летучих веществ сливается из приемника в емкость для временного хранения. В качестве промежуточного продукта при синтезе чистого гликолида получают олигогликолевую кислоту, свойства которой представлены в табл. 2.

Т а б л и ц а 2

Свойства олигогликолевой кислоты

Показатель, размерность	Значения показателя	Метод контроля или анализа
Внешний вид	Отвердевшая смола от прозрачного до желтоватого цвета, вначале липкая на ощупь	Визуально
Температура плавления, °C	≥ 80	По прибору
Число омыления, мг КОН/г	750–770	По методике
Содержание групп [COOH]	0,5–1 мг-экв/г	По методике
Твердость	Растирается в ступке	
Растворимость: – в воде – в органических растворителях	Не растворяется, но постепенно разлагается Не растворяется в обычных растворителях, но растворяется при нагревании в смеси фенол : толуол = 65:35 масс. ч.	–
Химически разлагается	Водой, водными щелочами, аммиаком, аминами, первичными и вторичными, спиртами, особенно при нагревании	–
Термически разлагается	Заметно разлагается при температуре выше 200°C	–

Застывшая масса олигомера взвешивается, к ней добавляется 0,5–1,5% массовых катализатора (Sb_2O_3) и смесь тщательно перетирается в ступке.

Полученная смесь загружается в установку для перегонки в вакууме, продувается азотом, включается нагрев электромагнитной мешалки, создается вакуум 10–15 мм рт. ст., и установка нагревается до 270–280°C. Перемешивание реакционной массы осуществляется барботированием сухим азотом. Через час нагрева олигомера начинает отгоняться гликолевая кислота в виде прозрачного или желтоватого масла. Приемник дистиллята охлаждался льдом. Несконденсировавшиеся пары, отсасываемые вакуумным мембранным насосом, проходят последовательно ловушку, охлаждаемую жидким азотом, и ловушку, наполненную прокаленным силикагелем, и далее сбрасываются под тягу. Процесс продолжается до окончания выделения гликолида-сырца.

Полученный гликолид-сырец кристаллизовался в приемной колбе, которая затем взвешивалась. В зависимости от качества исходной гликолевой кислоты получался гликолид-сырец с $t_{\text{пл}} = 70\text{--}75^\circ\text{C}$. Выход ~90%. Свойства гликолида-сырца представлены в табл. 3.

Для очистки полученного гликолида-сырца от олигомеров, гликолевой кислоты и других примесей он трижды перекристаллизовывался из этилацетата и промывался этим же растворителем. Первая перекристаллизация гликолида-сырца проводилась в стандартной установке, состоящей из круглодонной колбы, обратного холодильника и колбонагревателя ES-4100. Для этого

полученный гликолид-сырец переносился в круглодонную колбу и к нему добавлялся маточник третьей перекристаллизации в количестве ≈ 2 мл/г. Кипячение массы осуществлялось в течение 10 мин. При наличии твердых остатков в растворе проводилось горячее фильтрование. Для фильтрации использовали фильтровальную бумагу ФБ и лабораторную установку фильтрации в вакууме, включая колбу Бунзена, воронку Бюхнера, герметизирующие соединения, вакуумный шланг и водоструйный насос. Вторая и третья перекристаллизации проводились аналогично, но со свежим этилацетатом.

Очистка гликолида осуществляется при контроле содержания олигомеров и контроле содержания карбоксильных групп в мономере, проводимых по разработанным методикам измерений: «Методика измерений массовых долей примесей, содержащих карбоксильную группу, в мономерах лактида и гликолида титриметрическим методом с потенциометрическим окончанием» и «Методика оценки наличия/отсутствия олигомеров в гликолиде и лактиде».

Сушка продукта проводилась в вакуумном сушильном шкафу под азотной подушкой при температуре 45–50°C. Получаются белые кристаллы гликолида с температурой плавления 95°C. Контроль качества проводили с использованием разработанных методик «Методика измерений массовой доли влаги в мономерах лактида и гликолида гравиметрическим методом» и «Методика измерений температуры плавления мономеров гликолида и лактида капиллярным методом с применением прибора “Buchi”».

Свойства гликолида-сырца

Параметр	Показатель
Внешний вид	Закристаллизовавшийся расплав от прозрачного до светло-желтого цвета с включениями вязкой жидкости
Температура плавления, °С	≥ 65
Твердость	Разрыхляется шпателем
Отбор фракции дистиллята	100–150°C (0,1–0,7 кПа)
Плотность расплава, кг/м ³	1300÷1450
Растворимость в эфире и ЭА	Частично растворяется за счет жидких включений и 2÷6%
Содержание [-COOH] групп	$\leq \approx 200$ мкг-экв/г
Содержание олигомеров	Имеется и допускается

Дальнейшее хранение очищенного гликолида осуществлялось без доступа воздуха и паров воды.

Периодически производилась регенерация этилацетата из маточников в тонкопленочном ротационном испарителе Laborota 4003 Control. Отбор дистиллята этилацетата проводился при температуре 73–76°C при атмосферном давлении.

Исследования показали, что получаемый гликолид может быть использован для получения как высокомолекулярного полигликолида (с молекулярной массой более 100 000), имеющего обширное самостоятельное применение, так и различных сополимеров, и в особенности сополимера, получаемого из лактида и гликолида, используемого для биоразлагаемых шовных нитей.

ЛИТЕРАТУРА

1. Адамов А.А., Нестерова Р.Г., Сосонкин И.М. и др. Патент 1540222. 1996.
2. Бабкина О.В., Новиков В.Т. Заявка на патент РФ № 2012150714 от 27.11.2012.

Статья представлена научной редакцией «Химия» 14 ноября 2012 г.