

RAZVOJ POSTUPAKA POLIMERIZACIJE L-LAKTIDA

¹Ljiljana Tanasić, ²Milena Marinović-Cincović, ³Ivan Ristić, ⁴Tamara Erceg,
⁵Vesna Teofilović, ⁶Nevena Vukić, ⁷Jaroslava Budinski-Simendić

Izvod: Za određivanje optimalnih uslova za polimerizacije (L- laktida), za dobijanje poli (L-laktida) (PLLA) primenjene su različite metode polimerizacije: u zatvorenim posudama pod vakuumom, u reaktoru pod visokim pritiskom, mikrotalasnom polju i u rastvoru sa inicijatorom. Za određivanje molekulskih masa korišćena je GPC metoda. Ustanovljeno je da je mikrotalasna sinteza postupak sa najkraćim vremenom polimerizacije (manjim od 30 minuta) pri čemu je nastaje polimer koji ima najveću molarnu masu 178.000 g mol⁻¹. Najbolju termičku stabilnost imao je uzorak PLLA sintetisan sa trifluorometansulfonskom kiselinom kao inicijatorom.

Ključne reči: poli(laktid), polimerizacija, biorazgradivost, mikrotalasna sinteza, inicijator.

Uvod

Poli (mlečna kiselina) (PLA) je izazvala veliko interesovanje kao jedan od najinovativnijih materijala za širok spektar aplikacija i svoje razgradivosti jer procesom hidrolize daje mlečnu kiselinu koja može biti metabolisana u ćelijama organizma in vivo, kao i u životnoj sredini. Takođe, predstavlja alternativu poli(olefinima) zbog toga što se mlečna kiselina proizvodi fermentacijom glukoze dobijenom iz skroba kukuruza ili šećerne repe (G. Wenz, 2006). Polimer je biorazgradiv, što ga čini izuzetno atraktivnim za biološke i medicinske namene. Medicinske primene ovog polimera proizilaze iz biokompatibilnosti: degradacija proizvoda, mlečna kiselina je metabolički

¹ Ljiljana Tanasić Visoka poljoprivredna škola strukovnih studija Šabac, Srbija. (ljiljana3101@open.telekom.rs)

² Milena Marinović-Cincović, Institut za nuklearne nauke Vinča, Univerzitet u Beogradu, Srbija (milena@vinca.rs)

³ Ivan Ristić, Tehnološki fakultet, Univerzitet u Novom Sadu, Srbija, (ivancekaris@yahoo.com)

⁴ Tamara Erceg, Tehnološki fakultet, Univerzitet u Novom Sadu, Srbija (ercegt7@gmail.com)

⁵ Vesna Teofilović, Tehnološki fakultet, Univerzitet u Novom Sadu, Srbija, (vesnavele@gmail.com)

⁶ Nevena Vukić, Tehnološki fakultet, Univerzitet u Novom Sadu, Srbija, (nevena.vukic@gmail.com)

⁷ Jaroslava Budinski-Simendić, Tehnološki fakultet, Univerzitet u Novom Sadu, Srbija, (jarkamer@gmail.com)

bezopasna . Proizvod razgradnje je ili bio izlučen kroz bubrege ili eliminisan kao CO₂ i H₂O preko dobro poznatog biohemijskog puta (H. R. Kricheldorf, R. Dunsing, 1986). Od mnogobrojnih primena u medicini, trebalo bi pomenuti upotrebu kao fiksatora fraktura, hirurškog konca za unutrašnje zašivanje rana, različitih vrsta implanata, kao sistema za ciljanu raspodelu ili kontrolisano oslobađanje lekova i druge. Pored upotrebe u medicini, ova grupa polimera se danas sve više koristi i kao materijal za tehničke primene, zbog svoje čvrstoće. PLA je semikristalni, termoplastični poliestar (čiji stepen kristalnosti zavisi od uslova polimerizacije) sa temperaturom topljenja oko 155 °C. Kombinacija veoma pogodnih fizičkih svojstava, kao što je transparentnost i biorazgradivost čini poli(mlečnu kiselinu) pogodnom i za upotrebe kao što su pakovanja (Kricheldorf, H.R., Kreiser, I. 1987). Ovi biorazgradivi polimeri mogu ponuditi rešenje za ekološke probleme sa biorezistentnim otpadom (D.K. Gilding, A.M. Reed, 1979).

Materijali i metode rada

Materijali korišćeni za sintezu: (L- laktid), 98 % čistoće, kalaj (II) 2-etilheksanoat, 95 %, i trifluorometansulfonska kiselina, 99%, dostavljeni su od Sigma-Aldrich, Visconsin. Rastvarači: dihlorometan, metanol i tetrahidrofuran su nabavljeni od Merck Chemical Co. Postupak polimerizacije se izvodio u rastvoru dihlorometana sa kalaj(II) 2-etilheksanoatom kao inicijatorom. Prvi postupak rada je bila sinteza u vakuumski zatvorenim posudama na 150 °C u reaktoru sa oblogom za hlađenje sa silikonskim uljem, u trajanju od 110 h do 150 h. Sinteza u reaktoru sa visokim pritiskom je bio drugi postupak, gde se polimerizacija izvodila uz intenzivno mešanje u reaktoru od nerđajućeg čelika pod visokim pritiskom (138 kPa) na temperaturi 120°C. Treći postupak je bila polimerizacija u mikrotalasnom reaktoru pri frekvenciji 2.45 GHz i snazi od 150 W na temperaturi od 100°C. Sinteza je trajala veoma kratko 10, 20 ili 30 minuta. Četvrti postupak je bila polimerizacija u rastvoru dihlorometana uz trifluorometansulfonsku kiselinu kao inicijator, u atmosferi azota u trajanju od 1h, 3 h ili 5h. Za određivanje molekulskih masa korišćena je GPC metoda. Termogravimetrijska analiza (TG) je izvedena u atmosferi azota (protok gasa 100 cm³ min⁻¹) u temperaturnom intervalu od 30 do 650 °C na uređaju TA Instruments.

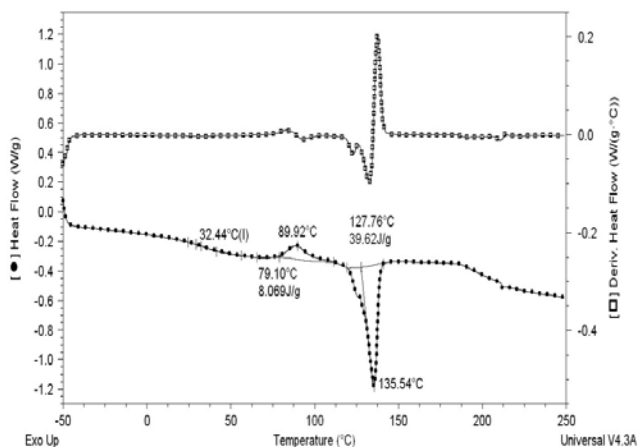
Rezultati istraživanja i diskusija

U Tabeli 1 su prikazani uporedni rezultati određivanja molskih masa GPC metodom za uzorke poli(L-laktid) sintetisane različitim metodama i različitim vremenima trajanja sinteze. Mikrotalasna sinteza je metoda sa najkraćim vremenom polimerizacije manje od 30 minuta, pri čemu je nastao polimer koji ima najveću molarnu masu, 178.000 g mol⁻¹. Na slici 1 je prikazan DSC termogram poli(L-laktida) koji je sintetisan u mikrotalasnim polju uzorka MVPLLA-30. Polimer dobijen u rastvoru, po metodi katjonske polimerizacije, ima najvišu temperature staklenog prelaza. U oblasti od 90 do 113°C postoji maksimum egzotermnog pika i odgovara kristalizaciji "na hladno" (ispod temperature topljenja) amorfnog poli (L-laktid) za uzorke sintetizovane u mikrotalasnom reaktoru u rastvoru. Uporedni podaci o termičkim

osobinama sintetisanih uzoraka koji su dobijeni DSC metodom kao i početna temperatura degradacije i temperatura maksimuma degradacije dobijeni TG metodom dati su u Tabeli 2.

Tabela 1. Uporedni prikaz za vrednosti prinosa Y (%) i srednjih molskih mase M_n , M_w i indeksa polidisperznosti Q za poli(L-laktid) dobijenih različitim metodama uz različito vreme trajanja sinteze. *Table 1. Mean molar masses M_n , M_w and polydispersity index Q for poly(L-lactide) synthesized by different method for different reaction time.*

Metod polimerizacije	Uzorak	Vreme	[M]/[I]	M_n , g ol ⁻¹	M_w , mol ⁻¹	Q	Y (%)
Sinteza u vakuumu	VA-PLLA-110	110 h	1/5.000	68.954	176.522	2.56	74
	VA-PLLA-130	130 h	1/5.000	78.135	217.215	2.78	73
	VA-PLLA-150	150 h	1/5.000	83.578	251.569	3.01	86
Sinteza u reaktoru pod visokim pritiskom	HP-PLLA-4	4 h	1/5.000	45.678	93.183	2.04	84
	HP-PLLA-6	6 h	1/5.000	79.054	192891	2.44	79
	HP-PLLA-8	8 h	1/5.000	86.643	171553	1.98	84
Sinteza u mikrotalasnom reaktoru	MW-PLLA-10	10 min	1/5.000	43.669	80.324	1.84	90
	MW-PLLA-20	20 min	1/5.000	60.345	175.789	2.91	86
	MW-PLLA-30	30 min	1/5.000	178.655	300.093	1.68	93
Katjonska sinteza u dihlor metanu	C-PLLA-4	4 h	1/100	78.999	86.899	1.10	89
	C-PLLA-6	6 h	1/100	89.007	89.897	1.01	95
	C-PLLA-8	8 h	1/100	91.125	91.125	1.00	96



Slika 1. DSC kriva uzorka MW-PLLA-30 sintetisanog u mikrotalasnom reaktoru. *Figure 1. DSC curve of sample MW-PLLA-30 synthesized in microwave reactor*

Tabela 2. Podaci o toplotnim svojstvima uzoraka poli(L-laktida) sintetisanih različitim postupcima i različite dužine trajanja reakcije.

Table 2. Data for thermal properties of poly(L-lactide) samples synthesized by different method for different reaction time

Metod polimerizacije	Uzorak	T_g (°C)	T_c (°C)	T_m (°C)	T_{dec} (°C)	T_{max-d} (°C)
Sinteza u vakuumu	VA-PLLA-110	24.9	/	/	214.3	270.9
	VA-PLLA-130	35	/	/	217	296
	VA-PLLA-150	40.3	/	/	251.6	338.7
Sinteza u reaktoru pod visokim pritiskom	HP-PLLA-4	28.7	/	/	218.5	340.5
	HP-PLLA-6	32	/	/	234.5	356.9
	HP-PLLA-8	36.3	/	/	256.7	367.7
Sinteza u mikrotalasnom reaktoru	MWPLLA-10	32	/	/	221.5	322.5
	MWPLLA-20	31.6	/	/	214.7	297.3
	MWPLLA-30	32.4	89.92	135.5	278.9	334.6
Katjnska sinteza u dihlor metanu	C-PLLA-4	45.6	/	/	295.6	367.5
	C-PLLA-6	49.8	100.4	135	316.7	372.3
	C-PLLA-8	50.5	113.3	135.7	322.2	409.7

T_c - Temperatura kristalizacije, T_m - Temperatura topljenja, T_{deg} - Početna temperatura degradacije, T_{max-d} - Temperatura maksimuma degradacije

Zaključak

Rezultati ispitivanja biorazgradivog polimera, poli(laktida), koji ima sve širu primenu u medicini, farmaciji i industriji ambalaže, su doveli do zaključka da karakteristike dobijenog polimera zavise od metoda polimerizacije i određuju njegovu namenu. Polimerizacije laktida u mikrotalasnom polju omogućava znatno ekonomičniju sintezu čije vreme trajanja je kraće od 30 minuta, a dobijeni polimer ima najveću molarnu masu $178.000 \text{ g mol}^{-1}$. Ispitivanje termičkih osobina uzoraka PLLA, dalo je za rezultat da je najbolju termičku stabilnost imao je uzorak PLLA sintetisan sa trifluorometansulfonskom kiselinom kao inicijatorom.

Literatura

- G. Wenz, B.H. Han, A. Muller, (2006). Cyclodextrin rotaxanes and polyrotaxanes, Chemical Reviews, 106782-817.
- H. R. Kricheldorf, R. Dunsing, (1986). Polylactones 8. Mechanism of the cationic polymerization of L,L-dilactide, Makromol. Chem. Vol CLXXXVII-7 1611–1625.
- Kricheldorf, H.R., Kreiser, I. (1987). Polylactones 11. Cationic copolymerization of glycolide with L,L-dilactide. Makromol. Chem., Vol CLXXXVIII-8 1861-1873.
- D.K. Gilding, A.M. Reed, (1979). Biodegradable polymers for use in surgery-polyglycolic/polylactic acid homo- and copolymers-1, Polymer, 20 1459-1464

THE DEVELOPMENT OF THE L-LACTIDE POLYMERISATION PROCEDURES

¹Ljiljana Tanasic, ²Milena Marinovic-Cincovic, ³Ivan Ristic, ⁴Tamara Erceg, ⁵Vesna Teofilovic, ⁶Nevena Vukic, ⁷Jaroslava Budinski-Simendic

Abstract: To determine the appropriate conditions for the polymerization of (L-lactide), to obtain poly(L-lactide) a few different methods were applied: in closed vials under vacuum, in the reactor under high pressure, in the microwave reactor and in a reactor with solvent using the initiator. The molecular masses of prepared samples were determined using GPC method. It was assessed that by microwave synthesis method for the polymerization time less than 30 minutes the resulting polymer have the highest molecular mass, $178.000 \text{ g mol}^{-1}$. It was estimated that the samples synthesized with trifluoromethanesulfonic acid as initiator have the best thermal stability.

Key words: poly(L-lactide), polymerisation, biodegradability, microwave synthesis, initiator.

¹ Ljiljana Tanasic High Agricultural School of Vocational Studies, Šabac, Serbia, (ljiljana3101@open.telekom.rs)

² Milena Marinovic-Cincovic, University of Belgrade, Vinča Institute of Nuclear Sciences, Serbia, (milena@vinca.rs)

³ Ivan Ristic, University of Novi Sad, Faculty of Technology, Serbia, (ivancekaris@yahoo.com)

⁴ Tamara Erceg University of Novi Sad, Faculty of Technology, Serbia, (ercegt7@gmail.com)

⁵ Vesna Teofilovic, University of Novi Sad, Faculty of Technology, Serbia, (vesnavele@gmail.com)

⁶ Nevena Vukic, University of Novi Sad, Faculty of Technology, Serbia, (nevena.vukic@gmail.com)

⁷ Jaroslava Budinski-Simendic, University of Novi Sad, Faculty of Technology, Serbia, (jarkamer@gmail.com)