

Polymères de fermentation

Les poly(acide lactique)s et leurs précurseurs, les acides lactiques

Michel Vert

Summary

Polymers from fermentation. Poly(lactic acid)s and their precursors, the lactic acids

Lactic acid is a precursor of degradable, bioassimilable and biorecyclable polymers known as polylactic acid or PLA. It comes from renewable resources and is produced using biotechnologies. The chirality of the lactic acid molecule leads to a number of different compounds whose properties and applications vary according to stereocopolymeric structures. Industrial applications exist in the biomedical field and opportunities are appearing in the field of environmental protection. The future depends on the development of cheap industrial polymerisation processes and on the improvement of thermal properties.

Mots-clés

Poly(acide lactique), polymères dégradables, fermentation, acide lactique, biorecyclage.

Key-words

Poly(lactic acid), degradable polymers, fermentation, lactic acid, biorecycling.

Les poly(acide lactique)s sont des polymères artificiels constitués d'unités de répétition chirales du type lactate dérivées des L-(S) ou D-(R)-acides lactiques et reliées entre elles par des liaisons ester aliphatiques (figure 1).

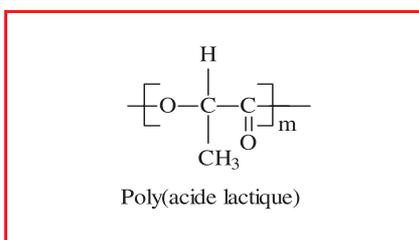


Figure 1.

Pour dénommer ces polymères, les non spécialistes utilisent généralement mais à tort le terme générique « poly(acide lactique) ». En effet, la chiralité de la molécule d'acide lactique est une source de diversification de structures et de propriétés des polyesters dérivés, notamment par l'intermédiaire de la configuration des unités de répétition et de leur distribution le long des chaînes. Les acides L- et D-lactiques peuvent conduire à des composés polymères ayant des propriétés et des caractéristiques morphologiques très différentes allant de l'aspect d'une huile visqueuse à celui d'un verre polymère transparent ou opaque, selon la cristallinité et la masse molaire.

Les poly(acide lactique)s ne sont pas des polymères de fermentation à proprement parler. Ils ne sont pas non plus à proprement parler biodégradables, même si certains enzymes sont capables d'en faciliter l'hydrolyse. Ce sont en fait des polymères dégradables biorecyclables dans la mesure où ils sont facilement hydrolysés au contact de l'eau pour conduire à des produits de dégradation biorecyclables, en l'occurrence l'un ou les deux énantiomères de l'acide lactique.

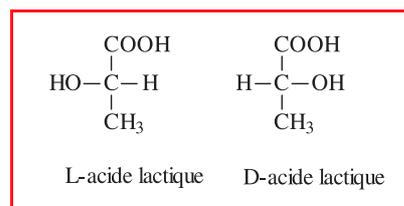


Figure 2.

Les acides lactiques

Comme le nom l'indique, c'est dans le lait qu'en 1780 Carl Wilhem Scheele découvrit un acide qu'il sépara par cristallisation sous forme de sel de calcium. L'acide lactique est l'une des plus petites molécules chirales. Dotée d'un carbone asymétrique, cette molécule existe sous forme de deux énantiomères de configurations opposées L et D en termes de configuration relative et S et R en termes de configuration absolue [1] (figure 2).

Un acide lactique peut être produit selon deux voies principales : la synthèse chimique et la fermentation à partir des sucres. Sur les 80 000 tonnes produites annuellement dans le monde, 90 % sont issues d'une fermentation bactérienne, les 10 % restant étant synthétisées chimiquement [2].

La synthèse chimique

Le procédé industriel de synthèse est fondé sur l'hydrolyse du lactonitrile à partir de l'acétaldéhyde, lui-même issu du pétrole via l'oxydation de l'éthylène selon la série de réaction :

Pétrole → éthylène → acétaldéhyde → lactonitrile → acide lactique.

L'acide obtenu est racémique, c'est-à-dire qu'il est formé de quantités égales d'acide L- lactique et d'acide D-lactique [3].

Actuellement, la société japonaise Musashino est le seul producteur d'acide lactique racémique.

Il existe d'autres voies de synthèse telles que la dégradation catalytique de sucres, l'oxydation du propylène glycol, la réaction à haute température de l'acétaldéhyde, du monoxyde de carbone et de l'eau, l'hydrolyse de l'acide chloropropionique, etc. [1]. Toutefois, aucune de ces voies n'a conduit à un procédé industriel.

La fermentation

Un des intérêts majeurs de la fermentation microbienne est qu'elle permet la production spécifique de chacun des énantiomères selon l'espèce microbienne utilisée.

• Les micro-organismes

La plupart des procédés industriels utilisent des bactéries lactiques, et le plus souvent des bactéries homolactiques du genre *Lactobacillus*. Il existe trois métabolismes conduisant au lactate : la fermentation homolactique qui produit uniquement du lactate, la fermentation hétérolactique qui produit aussi de l'acétate, de l'éthanol et du CO₂, et la fermentation « acides mixtes » qui produit du formate, de l'acétate, du CO₂ et de l'éthanol en plus du lactate. Les souches les plus prometteuses sont *Lactobacillus lactis*, *L. delbrueckii*, *L. casei* et *L. helveticus* [4].

En plus des espèces bactériennes, certaines souches de champignons sont également capables de produire de l'acide lactique. *Rhizopus oryzae* NRRL 395 est la plus efficace en aérobiose et en présence de carbonate de calcium [5]. Différents procédés ont été prospectés, notamment la fermentation de *Rhizopus* en milieu solide sur bagasse de canne à sucre [6].

• Les substrats

Divers substrats hydrocarbonés peuvent être utilisés (glucose, saccharose, lactose, amidon, lactosérum, mélasses, etc.). L'un des problèmes majeurs est la nécessité de purifier les sucres afin d'aboutir à un lactate de bonne qualité. Ce sont des ressources renouvelables peu chères et le plus souvent sans valorisation autre. Tous ces substrats peuvent être utilisés directement ou être hydrolysés au préalable afin de libérer les sucres fermentescibles. Un apport d'azote est nécessaire, en particulier dans le cas de l'exploitation de lactobacilli. Cet apport peut être constitué par des extraits de levure, de peptones ou encore par l'ajout d'enzymes.

• Les modes de fermentation

La fermentation destinée à produire l'acide L-lactique peut être conduite en continu ou en discontinu, ce dernier mode étant plus adapté à la production industrielle [2]. Les meilleurs résultats sont obtenus lorsque l'acide lactique produit est séparé par électrodialyse au fur et à mesure qu'il est produit [7]. L'inhibition causée par l'accumulation de lactate est alors réduite, le pH du milieu de fermentation varie moins, l'acide lactique est plus concentré et il est également plus pur. Le colmatage des membranes de l'électrodialyseur par les cellules est un inconvénient surmonté par l'installation d'une pré-microfiltration [8].

Les poly(acide lactique)s

La présence d'un centre de chiralité au sein de la molécule d'acide lactique est la source d'une famille de polymères d'une richesse relativement exceptionnelle. Ces composés

sont connus sous le nom de stéréocopolymères. Leur existence et les différences entre chacun d'eux ne sont pas toujours perçues, ce qui conduit les non spécialistes à utiliser indifféremment et à tort des termes génériques tels que poly(acide lactique) et poly(lactide), ou le sigle PLA sans autre précision. Il y a de nombreuses années [9], l'usage du sigle PLAX, où X représente la proportion d'unités L-lactoyl a été introduit afin d'apporter une précision sur le stéréocopolymère considéré. Cette précision n'est d'ailleurs pas suffisante puisqu'à une valeur de X peut correspondre un très grand nombre de stéréocopolymères différents si on considère la distribution des unités de répétition (voir encadré).

Voies d'accès aux polyacides lactiques

Dès 1932, Carothers a exploré la possibilité de synthétiser des polymères polyester aliphatique du type poly(α -hydroxy acide) [10] ; mais à cette époque, les composés obtenus avaient des masses molaires trop faibles pour être exploitables comme source de matériaux polymères. C'est en 1954 qu'un procédé de synthèse de polymères de haute masse molaire à base d' α -hydroxy acides a été décrit par des chercheurs de DuPont en exploitant des amorceurs efficaces de la polymérisation par ouverture de cycle des dimères cycliques des α -hydroxy acides tels que le diglycolide, dimère de l'acide glycolique et le dilactide, dimère de l'acide lactique, ce dernier étant plus connu sous le nom de lactide [11]. Là encore, les propriétés se sont révélées inadaptées à toute exploitation par l'industrie des matériaux organiques de synthèse ou plastiques. C'est une dizaine d'années plus tard et dans le domaine biomédical [12] que le développement industriel du poly(acide glycolique) ou PGA, analogue inférieur des poly(acide lactique)s, a ouvert la porte au développement des poly(acide lactique)s, moins sensibles à l'eau et dotés de vitesses de dégradation hydrolytique plus lentes et ajustables par l'intermédiaire de la stéréocopolymérisation. Rapidement, les PLAX semi-cristallins sont apparus adaptés au cahier des charges de la fixation des fractures osseuses en remplacement d'éléments métalliques, à condition de rester faiblement contraints mécaniquement [13].

De nos jours, les énantiomères d'acide lactique sont à l'origine de divers poly(acide lactique)s. La polycondensation directe d'un des énantiomères ou de mélanges des deux conduit à des composés de basses masses molaires dont les propriétés dépendent de la composition énantiomérique, la distribution des unités chirales étant alors aléatoire.

Bien que la polycondensation en oligomères suivie d'une post-condensation par agents de couplages ou à l'aide de petites molécules bi-réactives puisse conduire à des hauts polymères, la conversion de l'acide lactique en composés de haute masse molaire requiert généralement le passage par la synthèse des monomères cycliques chiraux : L-lactide, D-lactide et meso-lactide, les deux premiers formant un racémique moléculaire connu sous le nom de DL-lactide [1] (figure 3).

Dans le domaine médical où les contraintes réglementaires sont importantes, seuls l'octanoate d'étain, le zinc métal en poudre et le lactate de zinc sont des amorceurs approuvés.

Au cours de la décennie précédente, il est apparu que les poly(acide lactique)s à teneurs élevées en unités L-lactiques (structure isotactique conduisant à une morphologie semi-cristalline) pourraient être compatibles avec certaines applications relevant de la protection de l'environnement

Références

- [1] Holten C.H., *Lactic acid, Properties and Chemistry of lactic acid and derivatives*, Verlag Chemie, Weinheim, **1971**.
- [2] Hofvendahal K., Hahn-Hägerdal B., *Enzyme Microbiol. Techn.*, **2000**, *26*, p. 119.
- [3] Datta R., Tsai S.P., Bonsignore P., Moon S.H., Frank J.R., *FEMS Microbiology Reviews*, **1995**, *16*, p. 221.
- [4] Tsai S.P., Coleman R.D., Moon S.H., Schneider K.A., Sanville Millard C., *Appl. Microbiol. Biotechnol.*, **1993**, *39/40*, p. 323.
- [5] Socol C.R., Stonoga V.I., Raimbault M., *Microbiol. Biotechnol.*, **1994**, *10*, p. 433.
- [6] Socol C.R., Marin B., Raimbault M., Lebeault J.M., *Appl. Microbiol. Biotechnol.*, **1994**, *41*, p. 286.
- [7] Hongo M., Nomura Y., Iwahara M., *Appl. Environ. Microbiol.*, **1986**, *52*, p. 314.
- [8] Nomura Y., Yamamoto K., Ishizaki A., *J. Ferm. Bioeng.*, **1991**, *71*, p. 450.
- [9] Vert M., Chabot F., Leray J., Christel P., *Makromol. Chem.*, **1981**, suppl. 5, p. 30.
- [10] Carothers W.H., Dorough G.L., Van Natta F.J., *J. Am. Chem. Soc.*, **1932**, *54*, p. 761.
- [11] Lowe C.E., US patent 2668162 (to DuPont), **1954**.
- [12] Kronenthal R.L., *Polymers in Medicine and Surgery*, R.L. Kronenthal, Z. Oser, E. Martin (eds.), Plenum Press, New York, **1975**, p. 119.
- [13] Vert M., Christel P., Chabot F., Leray J., *Macromolecular Biomaterials*, G.W. Hastings, P. Ducheyne (eds.), CRS Press, Boca Raton, **1984**, p. 119.
- [14] Lunt J., *Polym. Deg. Stab.*, special issue, **1998**, *59*, p. 145.
- [16] Gruber P.R., Hall E.S., Kolstad J.J., Iwen M.L., Benson R.D., Borchardt R.L., US patent 5142023 (to Cargill), **1992**.
- [17] Enomoto K., Ajioka M., Yamaguchi A., US patent 5310865 (to Mitsui Toatsu), **1994**.
- [18] Li S., Vert M., *The Encyclopedia of Controlled Drug Delivery*, E. Mathiowitz, John Wiley & Sons, New York, **1999**, p. 71.
- [18] Torres A., Li S.M., Roussos R., Vert M., *ACS Symposium Series*, S.H. Imam, R.V. Greene, B.R. Zaidi, ACS, Washington DC, États-Unis, **1999**, p. 218.
- [19] Marcincinova Benabdillah K., Boustta M., Coudane J., Vert M., *Polymers from renewable resources: Biopolyesters and biocatalysts*, C. Scholz, R.A. Gross (eds.), ACS, Washington DC, États-Unis, **2000**, p. 200.
- [20] Marcincinova-Benabdillah M., Boustta M., Coudane J., Vert M., *Macromolecules*, **1999**, *32*, p. 8774.



Michel Vert

est directeur de recherche au CNRS*.

* CRBA-UMR CNRS 5473, Faculté de Pharmacie, Université Montpellier 1, 15 avenue Charles Flahault, 34093 Montpellier Cedex 5.

Tél. : 04 67 41 82 60. Fax : 04 67 52 08 98.

E-mail : vertm@pharma.univ-montp1.fr

