

УДК 54.05

## Получение диэфиров янтарной кислоты с высшими спиртами (C<sub>8</sub>–C<sub>10</sub>) методом двухфазной этерификации

© 2018 Д.А. ЛУКЪЯНОВ\*, В.Г. ДЕБАБОВ

ФГБУ Государственный научно-исследовательский институт генетики и селекции промышленных микроорганизмов Национального исследовательского центра «Курчатовский институт», Москва, 117545  
e-mail: lknvda@gmail.com\*

Поступила 30.01.2018 г.

Принята в печать 15.02.2018 г.

Изучен процесс двухфазной этерификации высшими спиртами (C<sub>8</sub>–C<sub>10</sub>) модельных водных растворов кристаллической янтарной кислоты или культуральной жидкости, полученной в процессе ферментации продуцента янтарной кислоты *Yarrowia lipolytica*. Большая часть работы выполнена с использованием изоактилового (2-этилгексилового) спирта. В качестве катализатора применяли лаурилсульфокислоту (другое название – додецилсульфокислота). Показано, что выход диэфиров увеличивается с ростом отношения спирт/раствор янтарной кислоты и превышает 90% при его значении 2:1. При постоянном соотношении указанных фаз выход продуктов растет с уменьшением концентрации янтарной кислоты в водном растворе. Свыше 10% катализатора DSA переходит в спиртовую фазу, из которой он может быть экстрагирован раствором соды. Выход диэфиров значительно ниже при использовании реальных ферментационных растворов по сравнению с модельными водными растворами янтарной кислоты. Процесс может иметь промышленную перспективу после подбора других эффективных катализаторов и совершенствования микробиологического процесса, обеспечивающего снижение количества посторонних органических кислот в КЖ.

*Ключевые слова:* янтарная кислота, этерификация, додецилсульфокислота.

**doi:** 10.21519/0234-2758-2018-34-2-47-53

В настоящее время янтарная кислота производится главным образом путем микробного синтеза из возобновляемого сырья [1]. Янтарная кислота рассматривается Министерством энергетики США как один из 12 базовых блоков для построения постуглеводородной химии. Из янтарной кислоты легко и в большом объеме получают такие продукты, как 1,4-бутандиол, тетрагидрофуран,  $\gamma$ -бутиролактон, которые используются для синтеза полиэфиров, полиуретанов, пластификаторов и других ценных химических соединений. Мировой рынок вышеперечисленных производных янтарной кислоты оценивается в 7,2 млрд. долл. [2].

Для широкомасштабного использования янтарной кислоты биологического происхождения в химической промышленности необходимо

снижение стоимости ее производства. Следует отметить, что от 50% до 60% себестоимости биоянтарной кислоты приходится на стадию ее очистки из ферментационных растворов. В литературе описаны различные методы очистки, включая ионный обмен, микро- и ультрафильтрацию с последующей кристаллизацией, электродиализ, высаливание и др. [2–4]. Все эти методы имеют как множество преимуществ, так и свои недостатки.

Перспективными кажутся подходы, в которых янтарная кислота изолируется в виде эфиров низших спиртов [5]. Эфиры являются летучими соединениями и поэтому часто используются для химических превращений в такие производные янтарной кислоты, как тетрагидрофуран и 1,4-бутандиол, которые будут главными продуктами

*Список сокращений:* ГХ – газовая хроматография, КЖ – культуральная жидкость; ОП – оптическая плотность; АСО – краситель акридиновый оранжевый, DBSA – додецилбензолсульфокислота; DSA – додецилсульфокислота, SDS – додецилсульфат натрия.

на рынке производных янтарной кислоты. Недостатком метода является необходимость полного упаривания воды из растворов, что сильно удорожает процесс.

Интересный подход был предложен немецкими авторами [6], которые описали процесс двухфазной этерификации, где в качестве водной фазы используется раствор янтарной кислоты (ферментационный раствор), а в качестве органической – высшие спирты, которые при содержании углерода выше  $C_7$  практически не растворимы в воде. Образующиеся в органической фазе диэфиры высших спиртов и янтарной кислоты предполагается использовать как пластификаторы для полихлорвиниловых изделий, заменяющие небезопасные фталаты [7–9].

В данной работе мы исследовали получение диэфиров янтарной кислоты и высших спиртов ( $C_8$ – $C_{10}$ ) методом двухфазной этерификации с целью оценки возможности применения этого метода для получения пластификаторов на базе янтарной кислоты. В качестве катализатора мы использовали додецилсульфокислоту (другое название – лаурилсульфокислота), натриевая соль которой (SDS) является легко доступным продуктом.

## УСЛОВИЯ ЭКСПЕРИМЕНТА

### Реагенты

В работе использовали *n*-октиловый, изооктиловый (2-этилгексильный) и гексильный спирты (Sigma-Aldrich), SDS (Panreac), DSBA (Fluka),

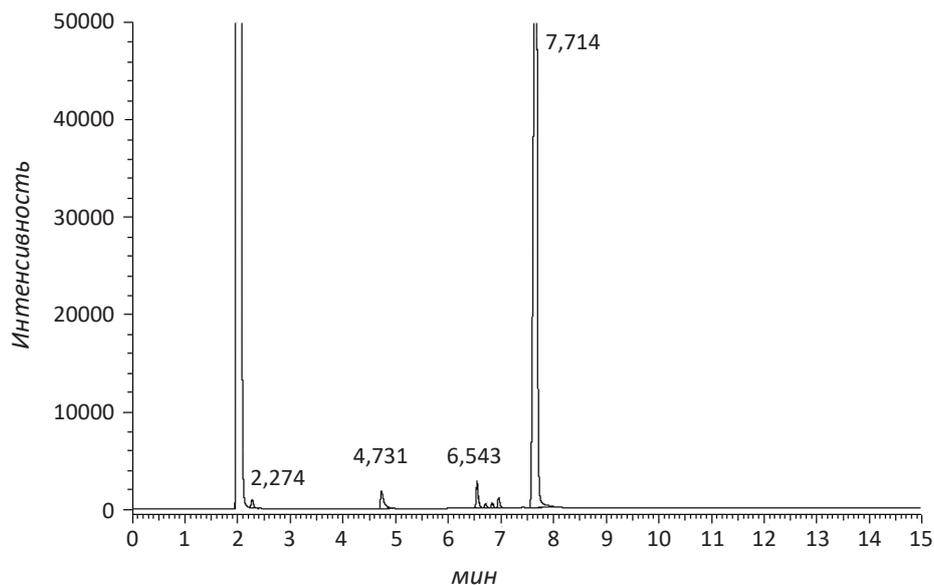
АСО (завод им. Войкова, Москва, ВТУ 21124), янтарную кислоту (Bernsteinsäure Erg.B.6 Veb Laborchemie arolda, Германия), а также неорганические соли, кислоты и щелочи российского производства марки ч.д.а. («Химмед»).

### Этерификация янтарной кислоты

Кристаллическую янтарную кислоту в количестве 9,5 г помещали в круглодонную колбу с магнитной мешалкой и обратным холодильником. В колбу добавляли 30 мл изооктанола, 150 мл толуола («Химмед») и 10 мл концентрированной серной кислоты. Реакцию проводили в течение 5 ч на водяной бане и затем из реакционной смеси с помощью роторного испарителя с масляной баней отгоняли азеотроп вода–толуол, а затем и толуол. Остаток – слабоокрашенную жидкость желтого цвета – смешивали с 10 мл хлороформа и дважды экстрагировали водой, разделяя фазы в делительной воронке для удаления следов серной кислоты. Жидкость осушали безводным хлористым кальцием и перегоняли в вакууме (0,2 мл рт. ст, 136 °С). Полученный диоктиловый эфир янтарной кислоты (выход 82%, хроматографическая чистота (ГХ) свыше 98%) использовали далее в качестве стандарта (рис. 1).

### Двухфазная этерификация

Реакцию проводили в круглодонной колбе с мешалкой на водяной бане при температуре  $60 \pm 2$  °С. В колбу помещали водный раствор янтарной кислоты (или ферментационную жидкость,



**Рис.1.** Газовая хроматография перегнанного диизооктилового (2-этилгексильного) эфира янтарной кислоты (время удержания 7,714 мин)

**Fig. 1.** Gas chromatography of distilled succinic acid diisooctyl (2-ethylhexyl) ester (retention time 7.714 min)

см. ниже), изооктиловый спирт (соотношение фаз варьировали от 0,5:1 до 2:1) и катализатор (DSA или DBSA). Значение pH реакционной смеси доводили до 1,8 добавлением серной кислоты. Реакция протекала относительно медленно, и равновесие устанавливалось только через 100 ч.

#### Аналитические методы

Концентрацию органических кислот определяли в водной фазе методом ВЭЖХ с использованием хроматографа Alliance (Separation Module Waters 2995, Photodiode Array Detector Waters 2996) и колонки YMC-Triart со следующими характеристиками: 18,5 мкм, 12 нм, 250×4,6 мм. Детекцию осуществляли при длине волны 210 нм. В качестве элюента использовали 0,1%-ную  $H_3PO_4$ . Скорость потока составляла 1,0 мл/мин, температура 30 °C, время анализа 20 мин. Обработку хроматографических данных проводили с использованием компьютерной системы Empower Pro.

Концентрацию эфиров янтарной кислоты определяли методом ГХ с использованием хроматографа Shimadzu GC-2014 с колонкой PHENOMENEX ZB-5 и детектором DFID. Начальная температура составляла 200 °C, конечная – 280 °C; скорость роста температуры была равна 20 °C/мин.

#### Определение концентрации SDS в изооктиловом спирте

Метод основан на работе [10], в которой авторы показали, что SDS образует с АСО комплекс, экстрагируемый органическим растворителем (толуол). При этом сам краситель в органическую

фазу не переходит. На рис. 2 приведена градуировочная кривая зависимости поглощения комплекса краситель–SDS от концентрации SDS в изооктаноле. Для построения кривой готовились следующие растворы:

- 1) АСО (0,01325 г) + 0,5 мл уксусной кислоты + 9,5 мл воды;
- 2) SDS в изооктаноле с концентрацией от 0 до 0,3 г/л;
- 3) 50 мкл раствора №1 + 10 мкл раствора № 2 + 1 мл толуола.

Раствор № 3 встряхивали и после расслоения измеряли оптическую плотность органической фазы на спектрофотометре Amersham Biosciences Ultrascop 3100 в кювете с длиной светового пути 10 мм при длине волны 493 нм. Как видно на рис. 2, наблюдалась линейная зависимость ОП от концентрации SDS в диапазоне от 0,05 до 0,3 г/л.

#### Получение культуральной жидкости продуцента янтарной кислоты

Посевной материал дрожжей *Yarrowia lipolytica* (штамм ВКПМ Y-4297) выращивали в пробирках в течение 24 ч на качалке при 250 об/мин и температуре 30 °C в 10 мл среды следующего состава, г/л:  $NaHPO_4 \cdot 12H_2O$  – 6,0;  $KH_2PO_4$  – 0,71;  $NH_4Cl$  – 11,77;  $(NH_4)_2SO_4$  – 0,65;  $MgSO_4 \cdot 7H_2O$  – 0,65;  $CaCl_2$  – 0,111; лимонная кислота – 1,8; раствор микроэлементов – 4,6 мл (состав, мг/л:  $CuSO_4 \cdot 5H_2O$  – 6,0; KI – 0,088;  $MnSO_4 \cdot 5H_2O$  – 3,0;  $H_3BO_3$  – 0,2;  $CoCl_2 \cdot 6H_2O$  – 0,955;  $ZnSO_4 \cdot 7H_2O$  – 42,0;  $FeSO_4 \cdot 7H_2O$  – 65,0);  $H_2SO_4$  концентрированная – 0,5; глюкоза – 25; L-лейцин – 1,0. В качестве источника витаминов вносили биотин – 0,2 мг/л (AppliChem) и тиамин – 1,0 мг/л (AppliChem). pH среды доводили до 7,0 с помощью 10 М раствора NaOH. Инокулят из 4 пробирок вносили в колбу, содержащую 100 мл среды того же состава, и выращивали в тех же условиях 24 ч.

Основную ферментацию проводили в два этапа. Первый осуществляли в ферментере объемом 3 л (КФ 103/4, «Проинтех», Пушкино) при рабочем объеме среды 1 л. В среде указанного выше состава содержание глюкозы увеличивали до 95 г/л и вносили в ферментер 100 мл КЖ из посевной колбы (см. выше). Культивирование проводили при расходе воздуха 1 л/мин, температуре 30 °C и скорости вращения мешалки 700 об/мин. В КЖ контролировали значение pH (датчик Mettler Toledo, In Pro 3030, Швейцария) и концентрацию кислорода (датчик Mettler Toledo, In Pro 6800). Культивирование проводили при pH 5,5, который поддерживали путем добавления 10 М раствора NaOH.

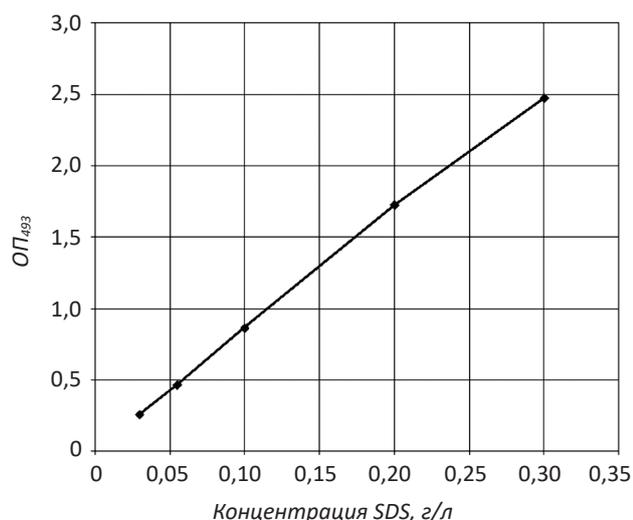


Рис. 2. Градуировочная кривая для спектрофотометрического определения концентрации SDS

Fig. 2. Calibration curve for measuring SDS concentration on spectrophotometer

Через 42 ч ОП<sub>600</sub> достигала 30; полученная КЖ служила в качестве посевного материала для второго этапа ферментации.

На втором этапе использовали тот же ферментер и те же условия выращивания за исключением того, что начальная концентрация глюкозы составляла 50 г/л. Среду в ферментере инокулировали 10% посевного материала, полученного на первой стадии. На этом этапе фиксированное значение рН не поддерживали и вносили глюкозу (700 г/л) в качестве подпитки. Культуру выращивали в течение 54 ч. Определенный с помощью ВЭЖХ состав КЖ, полученной и использованной в опытах, был следующий, г/л:

Дрожжевая биомасса	24,0
Глюкоза	0,4
Пировиноградная кислота	21,2
Уксусная кислота	6,5
$\alpha$ -кетоглуторовая кислота	7,3
Лимонная кислота	1,5
Янтарная кислота	71,1
Фумаровая кислота	0,1
Неорганические соли	< 22,3

Культуральную жидкость собирали и использовали в экспериментах в качестве источника янтарной кислоты.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Применение традиционного катализатора этерификации – серной кислоты – приводит к очень низкому выходу продукта двухфазной этерификации.

Наличие раствора янтарной кислоты в концентрации 40 г/л и соотношения водной и спиртовой фаз (2-этилгексильный спирт), равного 1:1, при всех видах гомогенизации растворов (магнитная мешалка, встряхивание на качалке и даже ультразвуковое воздействие) в отсутствие катализатора обуславливало максимальный выход диэфира < 5% (таблица, вариант 1).

При той же концентрации янтарной кислоты и при том же соотношении фаз использование в качестве катализатора DBSA (23 г/л) или DSA (23 г/л) приводило к высокому выходу диэфира ( $\pm 80\%$ , см. таблицу, варианты 2 и 3). Следовательно, оба катализатора могут успешно использоваться в реакциях двухфазной этерификации.

Помимо чисто каталитической функции, которая обусловлена наличием у них сульфогрупп, DBSA и DSA участвуют также в создании эмульсии, что увеличивает площадь контакта фаз и ускоряет реакцию. Возможно, именно с функцией эмульгатора связана потребность в высокой концентрации катализатора, необходимой для проведения реакции. Сравнение вариантов 7 и 8 (см. таблицу) показывает, что повышение концентрации катализатора, необходимой для проведения реакции. Сравнение вариантов 7 и 8 (см. таблицу) показывает, что повышение концентрации катализатора, необходимой для проведения реакции. Сравнение вариантов 7 и 8 (см. таблицу) показывает, что повышение концентрации катализатора, необходимой для проведения реакции. Сравнение вариантов 7 и 8 (см. таблицу) показывает, что повышение концентрации катализатора, необходимой для проведения реакции.

При прочих равных условиях увеличение объема спирта также влечет за собой повышение выхода диэфира (при этом наблюдается линейная зависимость (см. таблицу, варианты 4–6, а также рис. 3)). Однако рост объема реагента связан

### Выход диизооктилового эфира янтарной кислоты в зависимости от условий проведения реакции

Yield of diisooctyl-succinic acid ester depending on reaction conditions

Номер варианта	Объем спирта, мл	Объем раствора янтарной кислоты, мл	Концентрация янтарной кислоты, г/л	Катализатор (концентрация в водной фазе, г/л)	Концентрация эфиров в органической фазе, г/л	Выход диэфира янтарной кислоты, %
1	5	5	40	H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	< 10	< 5
2	5	5	40	DBSA (23)	90	78 $\pm$ 7
3	5	5	40	DSA (23)	103	89 $\pm$ 7
4	5	5	70	То же	132	65 $\pm$ 5
5	6	3	70	»»	82	81 $\pm$ 5
6	3	6	70	»»	245	61 $\pm$ 5
7	5	5	70	DSA (10)	113	56 $\pm$ 6
8	5	5	70	DSA (50)	162	80 $\pm$ 7
9	5	5	100	DSA (23)	162	56 $\pm$ 5
10	3	6	70 (КЖ)	То же	136	33
11	3	6	70 (КЖ)	DSA 46	282	68,5 $\pm$ 5

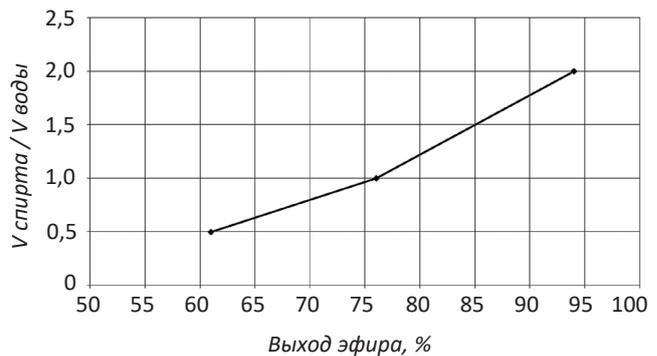
с нежелательными изменениями технологических параметров процесса (габаритов реакторов и энергетических затрат на отгонку спирта для возвращения его в процесс).

При соотношении фаз 1:1 и концентрации катализатора 23 г/л выход диэфиров падает с увеличением концентрации янтарной кислоты в водной фазе (см. таблицу, варианты 3, 4 и 9).

Были также проведены опыты по этерификации янтарной кислоты деканолом, додеканолом и н-октанолом при тех же условиях, что и 2-этилгексильным спиртом (соотношение спиртовой и водной фаз 1:1, температура 60 °С, концентрация янтарной кислоты 70 г/л, концентрация SDS 23 г/л). Оказалось, что такая замена не отражается на ходе и результатах этерификации, что позволяет при необходимости использовать данные спирты для получения диэфиров.

С технологической точки зрения желательно, чтобы схема процесса включала повторное использование реакционной смеси (янтарная кислота + катализатор) после удаления органической фазы и замены ее на свежую порцию спирта. С этой целью после эксперимента в стандартных условиях (концентрация янтарной кислоты – 70 г/л, концентрация катализатора – 23 г/л и соотношение водной и спиртовой фаз – 1:1) и с выходом продукта 65% мы удалили органическую фазу и добавили в реактор новую порцию спирта (без добавления катализатора). Выход в результате повторной этерификации составил 23%, а общий выход двух процессов –  $88 \pm 5\%$ , что оказалось выше результата, полученного при однократной этерификации с увеличенным объемом спирта –  $81 \pm 5\%$  (см. таблицу, вариант 5).

Возможно, снижение выхода при повторной реакции связано с уменьшением концентрации катализатора из-за его частичного перехода в органическую фазу. Для количественной оценки этих потерь мы использовали модифицированную методику, основанную на способности комплекса АСО с додецилсульфокислотой экстрагироваться органическим растворителем. В качестве такого растворителя использовали 2-этилгексильный спирт (см. «Условия эксперимента»). Установлено, что в стандартных условиях (70 г/л янтарной кислоты, 23 г/л DSA и соотношение фаз 1:1) в спиртовой фазе оказывается 11,6% (1,6 г/л) DSA. Ясно, что высокая доля катализатора в составе содержащей продукт смеси является недостатком метода, так как затрудняет прямое использование диэфиров в качестве пластификаторов.



**Рис. 3.** Зависимость выхода диизооктилового эфира янтарной кислоты от объемного соотношения спиртовой и водной фазы (концентрация янтарной кислоты в водной фазе – 70 г/л; катализатора DSA – 23 г/л)

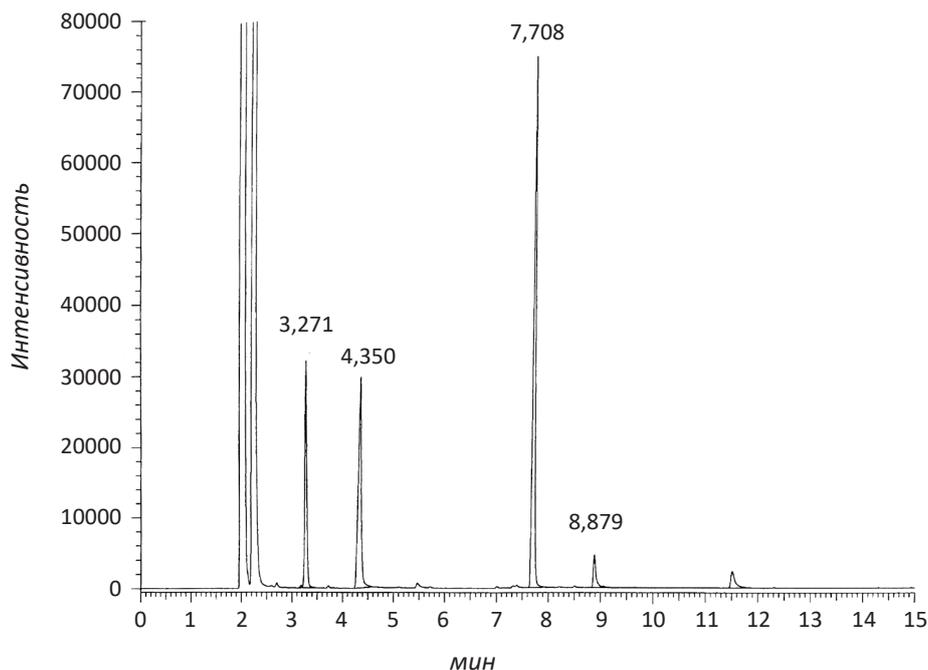
**Fig. 3.** Dependency of yield of diisooctyl ester of succinic acid on volumetric ratio of alcohol and aqueous phases (succinic acid and DSA concentration in aqueous phase is 70 g/L and 23 g/L, respectively)

DSA из спиртовой фазы можно удалить путем экстракции раствором соды. Мы экстрагировали спиртовую фазу пятью объемами водного раствора соды ( $\text{Na}_2\text{CO}_3$ ) с концентрацией 60 г/л. После первой экстракции концентрация DSA в спиртовом растворе снизилась с 1,6 до 0,8 г/л. Вторичная экстракция привела к уменьшению этой концентрации до 0,2 г/л. Однако процесс оказался трудоемким, нетехнологичным и не приводил к полному удалению катализатора.

При переходе от модельных растворов к культуральной жидкости продуцента янтарной кислоты мы наблюдали значительное снижение выхода диэфира и переход в органическую фазу некоторого количества органических кислот, присутствующих в растворе (см. табличный вывод в разделе «Условия эксперимента»).

На рис. 4 приведена хроматограмма спиртовой фазы, полученной после двухфазной этерификации с использованием КЖ. Видно, что кроме пика диоктилового эфира янтарной кислоты наблюдаются еще два пика, соответствующие эфирам пировиноградной и  $\alpha$ -кетоглутаровой кислот. Таким образом, очистка от сопутствующих органических кислот при двухфазной этерификации не происходит. Кроме того, наблюдается значительное падение выхода продукта по сравнению с модельными растворами (с 61% до 33%) (см. таблицу, варианты 6 и 10).

Эти результаты согласуются с литературными данными, из которых известно о падении, хотя и в меньшей степени (от 91% до 85%), выхода диоктилового эфира янтарной кислоты при замене растворов янтарной кислоты реальной культуральной



**Рис. 4.** Газовая хроматография органической фазы после двухфазной этерификации изооктилового спирта с использованием культуральной жидкости дрожжей *Yarrowia lipolytica*. Время выхода диизооктилового эфира янтарной кислоты 7,708 мин

**Fig. 4.** Gas chromatography of organic phase after biphasic esterification of isoocetyl alcohol using *Yarrowia lipolytica* culture liquid. Time of retention for diisoocetyl esters of succinic acid is 7,708 min

жидкостью [6]. Стоит отметить, что при работе с КЖ авторы использовали высокие концентрации катализатора DBSA (52 г/л). Повышение концентрации DSA от 23 до 46 г/л в данной работе привело к увеличению выхода от 33% до 68%. Однако полученный в настоящей работе результат не представляет интереса с технологической точки зрения, так как эффективный процесс наблюдали только при использовании большого количества катализатора (50 г/л), сопоставимого с количеством субстрата – янтарной кислоты (70 г/л).

Двухфазная этерификация вызывает интерес как альтернатива получения диэфиров янтарной кислоты, которые используются в качестве безопасных (безфталатных) пластификаторов. Вместе с тем, применение таких катализаторов как DSBA и DSA (SDS + серная кислота) оказалось недостаточно технологичным (см. выше). Таким образом, требуется поиск новых катализаторов (эмульгаторов) для экологически и технологически оправданного процесса.

Авторы выражают благодарность Ю.В. Скворнякову (ООО «Глобалхимфарм»), С.Б. Гомбоевой (ООО «Глобалхимфарм») и П.Ю. Бондаренко (НИЦ «Курчатовский институт» – ГосНИИГенетика) за аналитическую поддержку данной работы.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Дебабов В.Г. Перспектива производства биоянтарной кислоты. *Биотехнология*, 2015, 2, 27–32.
2. Saxena R.K., Sarans S., Isar J., and Koushi K.R. Production and application of succinic acid. *Current Development in Biotechnology and Bioengineering*. Eds by A. Pandey., S. Negi, C.R. Soccol. Part 2. 2017, 601–630. doi: 10.1016/B978-0-444-63662-1.00027-0
3. Cheng Ke-Ke, Zhao Xue-Bing, Zeng Jing, et al. Down stream processing of biotechnological produced succinic acid. *Appl. Microbiol. Biotechnol.*, 2012, 95, 841–850. doi: 10.1007/s00253-012-4214-x
4. Демина Н.Г., Румянцева Н.Ф., Антонова С.В. и др. Выделение янтарной кислоты из ферментационных растворов прямой кристаллизацией. *Биотехнология*, 2015, 6, 52–57.
5. Orjnela A., Orjnela A., Lira C.T., and Miller D.Y. A novel process for recovery of fermentation-derived succinic acid: Process design and economic analysis. *Biores. Technol.*, 2013, 139, 235–241. doi: 10.1016/j.biortech.2013.03.174
6. Delhome C., Goh S.L., Kuhn F.E., and Wenster-Botz D. Esterification of bio-based succinic acid in biphasic system: Comparison of chemical and biological catalyses. *Mol. Catalysis B: Enzymatic*, 2012, 80, 39–47. doi: 10.1016/j.molcatb.2012.03.010

7. Stuart A., McCallum M.M., Fan D., et al. Poly(vinylchloride) plasticized with succinate esters: synthesis and characterization. *Polymer. Bull.*, 2010, 65, 589–598. doi: 10.1016/j.eurpolymj.2013.06.023
8. Stuart A., Le Captain D.J., Lee C.Y., and Mohanty D.K. Poly(vinylchloride) plasticized with mixtures of succinate di-esters – synthesis and characterization. *European Polymer J.*, 2013, 49, 2785–2791. doi: 10.1016/j.eurpolymj.2013.06.023
9. Thomas Facklam Succinic acid alkyl ester mixtures used as plasticizers (Laxnees Deutschland GmbH Bio-Amber Instructional S.A.R.L). US Patent 9,676,923 June 13 2017.
10. Sokoloff R.L. and Frigon R.P. Rapid spectrophotometric assay of dodecyl sulfate using acridine orange. *Analytical Biochemistry*, 1981, 118, 138–141. doi: 10.1016/0003-2697(81)90169-X

## Obtaining of Succinic Acid and Higher Alcohols (C<sub>8</sub>–C<sub>10</sub>) Diesters by Method of Biphasic Esterification

D.A. LUKIANOV\*, and V.G. DEBABOV

*The State Research Institute for Genetics and Selection of Industrial Microorganisms of National Research Center “Kurchatov Institute”, 117545, Moscow Russia*

*e-mail: lknvda@gmail.com\**

Received January 01, 2018

Accepted February 15, 2018

**Abstract**—A process of biphasic esterification by higher alcohols (C<sub>8</sub>–C<sub>10</sub>) of model aqueous solutions of crystalline succinic acid or culture liquid obtained as a result of growing of a succinic acid producer has been investigated. The main part of the work was performed using isooctyl (2-ethylhexyl) alcohol. Laurylsulfonic acid (another name dodecylsulfonic acid) was introduced as a catalyst. It was shown that the yield of diesters increases with growing ratio alcohol/succinic acid solution and it is superior to 90% when the ratio is 2:1. At the constant ratio of the above phases, the product yield is enhanced with decreasing concentration of succinic acid in the aqueous solution. More than 10% of the DSA catalyst passes into the alcohol phase; the compound can be extracted by the Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> solution. The application of real culture liquid results in a significant decrease in the product yield as compared to the model succinic acid solutions. The process can become industrially promising after the selection of other efficient catalysts and improvement of the microbial fermentation to provide the decrease in organic acid content in the culture liquid.

*Key words:* succinic acid, esterification, dodecylsulfonic acid.

**Acknowledgements**—The authors are acknowledged to Yu.V. Skvorniakov (LLC Globalkhimfarm), S.B. Gomboeva (LLC Globalkhimfarm) and P.Yu. Bondarenko (NRC “Kurchatov Institute” – GOSNIIGENETIKA) for the analytical support of the work.

**doi:** 10.21519/0234-2758-2018-34-2-47-53