

Министерство науки и высшего образования Российской Федерации
федеральное государственное автономное образовательное учреждение
высшего образования



**«НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ
ТОМСКИЙ ПОЛИТЕХНИЧЕСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»**

На правах рукописи

ЗИНОВЬЕВ АЛЕКСЕЙ ЛЕОНИДОВИЧ

Технология синтеза лактида

Специальность: 05.17.04 – Технология органических веществ

ДИССЕРТАЦИЯ

на соискание ученой степени

кандидата химических наук

Научный руководитель:
кандидат химических наук
Новиков Виктор Тимофеевич

Томск 2021

Оглавление

Введение.....	4
1 Литературный обзор	9
1.1 Методы получения лактида	9
1.1.1 Получение лактида из галогенпроизводных пропионовой кислоты.....	10
1.1.2 Получения лактида из эфиров молочной кислоты	11
1.1.3 Синтез лактида из полимерных отходов	12
1.1.4 Синтез из товарных растворов молочной кислоты	14
1.1.5 Однореакторный синтез лактида.....	19
1.1.6 Газофазный синтез лактида.....	22
1.2 Очистка лактида-сырца	25
1.3 Оптическая изомеризация в процессах синтеза олигомеров МК	29
1.4 Эпимеризация и рацемизация лактида в процессе синтеза	31
1.4.1 Процессы эпимеризации при синтезе лактида из олигомера МК...	32
1.4.2 Эпимеризация лактида в различных условиях	36
2 Характеристики сырья. Методики проведения экспериментов и анализов.....	38
2.1 Характеристика используемого сырья.....	38
2.2. Методики синтеза	43
2.3 Методики анализа	45
2.4 Технологические показатели процессов.....	47
3. Результаты и их обсуждение.....	49
3.1 Синтез лактида из МК через олигомер молочной кислоты.....	50
3.1.1 Исследование активности катализаторов в процессе деполимеризации олигомеров молочной кислоты	51
3.1.2 Исследование влияния модификаторов на процесс синтеза лактида в однореакторной установке	60

3.1.3 Исследование активности катализаторов в процессе деполимеризации отходов переработки полимеров, представляющих собой товарную полимолочную кислоту.....	76
3.2 Очистка лактида	77
3.2.1 Перекристаллизация	78
3.2.2 Дистилляция под вакуумом	79
3.2.3 Периодическая ректификация	80
3.3 Разработка принципиальной схемы синтеза лактида.....	82
3.4 Техничко-экономические показатели	88
Заключение	91
Список сокращений	92
Список литературы	94

Введение

Лактид представляет собой циклический димер молочной кислоты, который используется как основное сырье для получения высокомолекулярной полимолочной кислоты (ПМК). Кроме того, он применяется как мономер в синтезе сополимеров молочной кислоты, а также в синтезе эфиров и других её производных.

Полимеры и сополимеры на основе лактида широко используются для изготовления различных биорезорбируемых медицинских изделий, а также лекарств с пролонгированным действием. Кроме того, ПМК является одним из крупнотоннажных биоразлагаемых полимеров, которые в настоящее время заменяют пластики, получаемые из нефтехимического сырья. Последние в свою очередь являются причиной накопления полимерных отходов, причем даже их композиции с биоразлагаемыми пластиками не позволяют решить эту проблему. Так частично разлагаемые пластики, к примеру, различные биоразлагаемые композиции на основе полиэтилена, являются источником микропластика, который несет в себе угрозу [1–3] окружающей среде. В связи с этим темпы мирового производства ПМК постоянно растут, а, следовательно, и продолжаются разработки новых технологий производства лактида и ПМК [4] для снижения себестоимости их производства.

На сегодняшний день производство лактида является энергоемким и многостадийным процессом со сравнительно низким выходом, в котором образуется большое количество отходов. К примеру, стандартный процесс синтеза лактида-сырца из молочной кислоты проводится в две стадии, а именно: синтез олигомера молочной кислоты, и его деполимеризация до лактида-сырца. Первая стадия характеризуется потерями молочной кислоты в процессе концентрирования товарного раствора молочной кислоты, который проводят при высоких температурах и низком давлении, что конечно же ведет к снижению выходов целевого продукта. Вторая стадия требует более высоких температур (220...270°C) и давления ниже 10 мБар. При этом, при деполимеризации

олигомеров МК образуется побочный продукт – пек, содержащий в себе и тяжелые металлы. Кроме пека, при высоких температурах образуются такие продукты как: низшие олигомеры молочной кислоты, нежелательные оптические изомеры лактида и молочная кислота, которые дистиллируются с лактидом-сырцом. Эти побочные продукты являются промышленными отходами и требуют соответствующего обращения.

Также выход целевого продукта снижается при очистке, т.к. большое количество примесей усложняет процесс очистки.

Из этого следует, что разработка новых технологий синтеза лактида, а также полимеров на его основе, является в настоящее время актуальной проблемой.

Цель исследования: Разработка научных основ технологии получения лактида, характеризующейся сокращением числа стадий и снижения ресурсо- и энергоемкости его производства.

Задачи исследования:

- 1) Провести сравнительную оценку активности катализаторов в реакции синтеза лактида из ОМК.
- 2) Определить оптимальные параметры условия синтеза лактида из ОМК.
- 3) Разработка научных основ совмещенного метода предлагаемого синтеза лактида на одnoreакторной установке.
- 4) Разработать технологическую схему пилотной установки синтеза лактида.

Научная новизна:

- 1) Предложены и разработаны научные основы нового совмещенного метода синтеза лактида позволяющего снизить время синтеза на 28 %, повышая выход и чистоту лактида, при этом.
- 2) Показано, что в реакции синтез лактида путем деполимеризации олигомеров молочной кислоты *силикагель* является эффективным катализатором, применение которого позволяет увеличить выход продукта на 7 % и снизить температуру реакции минимум на 10 %.

3) Выявлено, что введение в реакционную массу различных карбоновых кислот (0.01 моль%) в качестве регуляторов молекулярной массы олигомеров повышает выход лактида на 8 %.

4) Впервые показано методом ^1H ЯМР, что введение регуляторов молекулярной массы ОМК приводит к увеличению содержания равновесного лактида в реакционной массе до 20 %.

5) Установлено, что влияние pK_a органических кислот, как регуляторов молекулярной массы олигомеров молочной кислоты на выход лактида незначительно.

Практическая значимость работы:

1) Разработанная технология по совмещенному методу синтеза лактида позволяют достичь выхода и селективности лактида 78% и 84%, соответственно. А также снизить температуру реакции до 200°C и сократить время синтеза на 28 %. Это позволяет увеличить энерго- и ресурсоэффективность процесса и уменьшить количество отходов.

2) Полученные зависимости выхода и чистоты лактида от параметров синтеза, позволили получить исходные данные для разработки технологии совмещенного метода получения лактида на одnoreакторной установке.

3) Разработана технологическая схема пилотной установки синтеза лактида с применением регуляторов молекулярной массы ОМК.

4) Экономическая эффективность предложенного метода синтеза лактида, применение которого позволит снизить себестоимость единицы массы производимой продукции на 32 %.

Положения, выносимые на защиту.

1. Исследование реакции деполимеризации олигомеров молочной кислоты до лактида в присутствии силикагеля марки КСМГ в качестве катализатора

2. Разработка совмещенного метода синтеза лактида с применением регуляторов молекулярной массы.

3. Разработка научных основ технологии совмещенного синтеза лактида с применением изомасляной кислоты в качестве регулятора молекулярной массы ОМК

4. Принципиальная технологическая схема синтеза лактида совмещенным способом в одном реакторе.

Апробация работы:

Основные материалы, представленные в диссертации докладывались и обсуждались на международных конференциях: XVI Международной научно-практической конференции имени профессора Л.П. Кулева «Химия и химическая технология в XXI веке» (Томск, 2015) гг.; XVII Международной научно-практической конференции имени профессора Л.П. Кулева «Химия и химическая технология в XXI веке» (Томск, 2016); XIX Международной научно-практической конференции имени профессора Л.П. Кулёва «Химия и химическая технология в XXI веке» (Томск, 2018); XX Международной научно-практической конференции имени профессора Л.П. Кулёва «Химия и химическая технология в XXI веке» (Томск, 2019); XIII Международной конференции студентов, аспирантов и молодых ученых «Перспективы развития фундаментальных наук» (Томск, 2016).

Публикации. По теме диссертации опубликованы 2 статьи в журналах, входящих в систему цитирования Scopus и одна в журнале, включенном в список ВАК.

Объем и структура работы. Работа изложена на 118 страницах машинописного текста, содержит 28 рисунков и 21 таблиц. Работа состоит из введения, 3 глав, заключения, списка литературы, содержащего 204 источника и одного приложения. Глава 1 представляет собой литературный обзор, демонстрирующий существующие подходы к синтезу лактида, методы его очистки, а также влияние различных факторов на оптическую изомерию лактида. В последующих главах представляются и обсуждаются результаты собственных исследований.

Благодарности. Автор выражает искреннюю благодарность научному руководителю к.х.н. Новикову В.Т. (ИШХБМТ ТПУ) а также профессору д.х.н. Юсубову М.С. (ИШХБМТ ТПУ), профессору д.х.н. Трусовой М.Е. (ИШХБМТ ТПУ), к.х.н. Постникову П.С. (ИШХБМТ ТПУ), Ленерту Ю.С. (ИШХБМТ ТПУ) за всестороннюю помощь в работе и ценные советы при написании диссертации.

1 Литературный обзор

1.1 Методы получения лактида

Лактид – это циклический димер молочной кислоты, который представляет собой сложный эфир. Впервые его упоминание датируется 1834г. [5]. Более подробно получение лактида описывается в источнике [6], где изложено получение лактида в процессе дистилляция раствора молочной кислоты при температуре 250°C. Лактид представляет собой белое кристаллическое вещество, имеющее три оптических изомера (рисунок 1), L- и D- формы лактида, и L,D-форма (мезо-лактид), что обусловлено наличием двух активных хиральных центров, расположенных симметрично и сопряженных с метильными группами [7]. L-лактид наиболее широко используется в получении биоразлагаемых и биорезорбируемых полимеров. Основным побочным продуктом при синтезе L-лактида является мезо-лактид. Его наличие в сырье приводит к получению звеньев атактического – аморфного полилактида [8; 9].

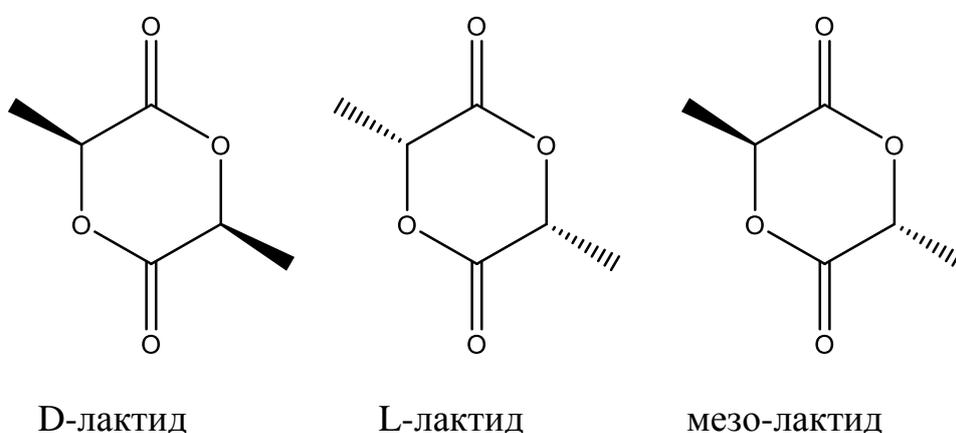


Рисунок 1 – Оптические изомеры лактида

Промышленное применение биоразлагаемых полимеров, к примеру, полимолочной кислоты, требует высокой молекулярной массы (более 100 кДа). Прямой поликонденсацией молочной кислоты, без применения энергоемких и, как следствие, затратных методов, таких молекулярных масс полимера достичь не удастся [10-13]. Более экономически выгодным методом получения

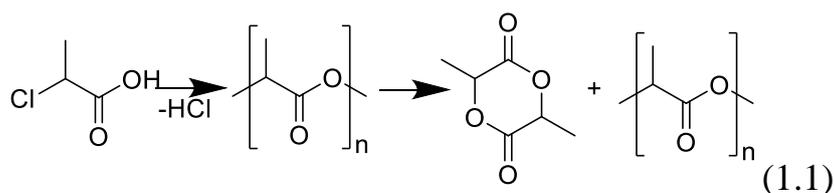
высокомолекулярных полиэфиров является полимеризация с раскрытием кольца (ROP) циклических эфиров [14; 15]

Все предложенные в настоящее время способы синтеза лактида предполагают использование следующих видов сырья:

1. Галогенпроизводных пропионовой кислоты;
2. Эфиров молочной кислоты;
3. Отходов полимолочной кислоты;
4. Водных растворов молочной кислоты.

1.1.1 Получение лактида из галогенпроизводных пропионовой кислоты

В качестве сырья для получения олигомера молочной кислоты можно использовать галогенпроизводные пропионовой кислоты, например, 2-хлорпропионовую кислоту (1.1) [16; 17; 18]



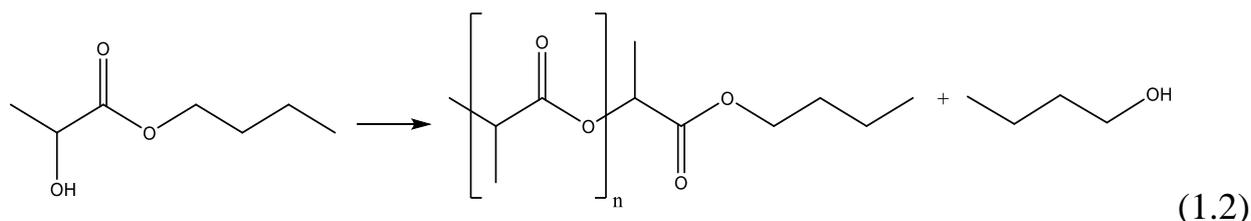
При ее использовании в качестве побочного продукта поликонденсации образуется соляная кислота. Синтез проводился при повышенном давлении (25 атм) и высокой температуре (140...190°C). После образования олигомера синтез лактида проводился при пониженном давлении (10 мБар) и высокой температуре (250°C). Выход лактида-сырца составляет не более 60%, при этом содержание в нем лактида было менее 20%. Низкое содержание лактида объясняется образованием соляной кислоты в процессе поликонденсации и, соответственно, гидролизом лактида под ее воздействием.

Недостатками данного метода, кроме низкого выхода целевого продукта, также является образование соляной кислоты, которая обладает высокой коррозионной активностью и требует при изготовлении аппаратов использования специальных футеровочных материалов или коррозионностойких сталей. Также процесс синтеза из солей хлорпропионовой кислоты связан с проблемами тепло- и

массопереноса в реакторе из-за высокой вязкости расплава получаемого олигомера. Также важно отметить, что стоимость хлорпропионовой кислоты значительно выше, чем молочной кислоты.

1.1.2 Получения лактида из эфиров молочной кислоты

Более перспективным сырьем для получения лактида являются эфиры молочной кислоты. Процесс протекает по следующей схеме:



Так Упаре и др. описали получение лактида из олигомеров молочной кислоты [19], полученных поликонденсацией эфиров молочной кислоты при 150...180°C и атмосферном давлении в среде азота. Побочным продуктом данной реакции являлся спирт от соответствующего эфира. В качестве катализаторов процесса использовались кислоты Льюиса (SnO , SnCl_2 , $\text{Sn}(\text{Oct})_2$) и кислоты Бренстеда (H_2SO_4). Деполимеризацию полученного олигомера МК проводили при температуре 180°C и давлении 13 мБар. Авторами было показано, что применение бутиллактата в качестве исходного сырья для получения олигомера молочной кислоты нецелесообразно из-за низкого выхода (60%) лактида-сырца. Также в данной работе проводилась параллель между синтезом лактида из олигомеров, полученного из раствора молочной кислоты, а также полученного из бутиллактата и других эфиров молочной кислоты, но представленные данные нельзя коррелировать между собой по причине различного температурного режима в процессе деполимеризации олигомеров. Также недостатками данного метода, кроме низкого выхода, является нецелесообразность использования более дорогостоящего сырья – эфиров молочной кислоты.

Аналогичные исследования проводились группой Швеца [20], в которых использование бутиллактата в качестве исходного сырья для поликонденсации с

применением хлорида олова в качестве катализатора позволяет уже достичь выхода лактида-сырца – 73% .

Применение соединений редкоземельных металлов, используемых в качестве катализатора в синтезе лактида из олигомера, полученного путем поликонденсации этиллактата, позволяет достичь выхода лактида-сырца – 70% (при использовании хлорида цезия в качестве катализатора) [21].

Из изложенного можно сделать вывод, что данный метод получения лактида позволяет добиться довольно высоких выходов целевого продукта (до 73%), при этом сырье может быть легко очищено до содержания основного компонента более 98%. Еще одним плюсом использования эфиров молочной кислоты является образование в реакции поликонденсации в качестве побочных продуктов спиртов, которые удалялись в ходе азеотропной дистилляции из реакционной массы.

Тем не менее, у данного метода есть недостатки, а именно:

1. Более высокая стоимость эфиров МК по сравнению с молочной кислотой;
2. Необходимость очистки и осушки образовавшегося в результате реакции поликонденсации спирта при его регенерации;
3. Как следствие из предыдущего пункта - увеличение количества отходов.

1.1.3 Синтез лактида из полимерных отходов

Лактид также можно синтезировать путем деполимеризации отходов и изделий из полимолочной кислоты на однореакторной установке. Данный путь получения лактида позволяет создать замкнутый цикл производства полимолочной кислоты.

При таком способе получения лактида, при условии использования технического полимера, содержащего остатки катализатора, нет обычно необходимости вносить дополнительные количества катализаторов. Но при этом необходимо предварительно определять остаточное содержание металлов (катализаторов) в сырье.

При остаточной концентрации олова, варьирующейся от 23 до 1006 ppm, в процессе деполимеризации возможно достичь 83% выхода лактида-сырца при температуре 250°C и давлении 10 мБар [22].

Для снижения температуры деполимеризации полимер предварительно обрабатывается, либо в автоклаве в присутствии паров воды под давлением, либо многократной высокотемпературной экструзией. В первом случае полимерная цепь подвергается гидролизу, во втором термической деструкции. При деполимеризации полимера, обработанного таким образом, выход лактида достигает 80%, но при этом происходит рацемизация лактида и содержание мезо-лактида в лактиде-сырце достигает 5...6%. В этом случае процесс деполимеризации проводится при температуре 220°C, давлении 5 мБар и в присутствии катализатора – октоата олова [23; 24].

При использовании сополимеров в качестве сырья возникают проблемы разделения продуктов деполимеризации полимерного материала, так как наряду с лактидом образуются другие циклические эфиры, к примеру, гликолид [25], что приводит к усложнениям этапов очистки лактида.

Процессы деполимеризации полимеров существенно усложняются при использовании композитных материалов в качестве сырья. Так, переработка композита полилактид-полистирол приводит к резкому уменьшению процента извлечения лактида - при соотношении ПМК:ПС 1:1 максимальный выход лактида составляет всего 10% от массы ПМК [26].

Из выше сказанного видно, что данный процесс обладает рядом недостатков:

- В случае использования полимера без дополнительной обработки процесс проводится при высоких температурах;
- Увеличение отходов из-за присутствия в полимерной композиции дополнительных компонентов (наполнителей, пластификаторов, красителей, стабилизаторов и т.д.);
- Низкий выход лактида из композитных материалов, содержащих различные полимеры (полиолефины, полиэфиры и т.д.);

1.1.4 Синтез из товарных растворов молочной кислоты

Водный раствор молочной кислоты, получаемый из возобновляемого растительного сырья, является самым дешевым, доступным и распространенным сырьем для производства лактида и, соответственно, биоразлагаемого полилактида.

Одно из самых ранних упоминаний получения лактида из олигомера молочной кислоты, описано в работе 1873 года [27]. Синтез олигомера молочной кислоты в данной работе проводился при температуре 140...150°C, а затем его кипятили в присутствии серной кислоты, затем дистиллят очищали перекристаллизацией, после выпаривания маточника на дне сосуда оставалось небольшое количество кристаллов белого цвета – лактида.

На основании работы, о которой говорилось выше, в 1913 г. был получен патент [28], в котором группа авторов детально рассмотрела процесс получения лактида из МК, выделив при этом три основные стадии:

- 1) Предварительное концентрирование раствора молочной кислоты;
- 2) Поликонденсация молочной кислоты до олигомера;
- 3) Деполимеризация олигомера молочной кислоты при высоких температурах с образованием и последующей дистилляцией лактида-сырца.

До настоящего момента основные усилия исследователей были направлены на усовершенствование этих стадий, разработку новых способов их проведения, поиск новых катализаторов, разработку оригинальных реакторов и т.д.

Концентрирование растворов молочной кислоты можно проводить такими методами как прямая дистилляция растворной воды [29], дистилляция с осушителями [30] и азеотропной дистилляции воды [31].

Поликонденсацию МК проводят как в присутствии катализаторов, так и без катализаторов. В процессе поликонденсации МК в качестве побочного продукта образуется вода, и для предотвращения инактивации активных центров роста полимерной цепи воду из реакционной смеси постоянно удаляют. Для этого процесс проводят под вакуумом, либо в присутствии растворителей, образующих

азеотропную смесь с водой, а также в присутствии осушителей, что позволяет достичь более высокой молекулярной массы олигомера [32, 33]. Кроме того, олигомеры МК получают в условиях микроволнового синтеза. Такой способ подвода энергии позволяет сократить время синтеза олигомера в разы, но он так и не нашел широкого применения из-за сложного аппаратного оформления процесса [34, 35].

В свою очередь предварительное концентрирование растворов МК необходимо для предотвращения процесса гидролиза образующегося лактида. Но, несмотря на все недостатки метода, на сегодняшний день он является основным методом получения лактида. Также данный метод является самым изученным [36].

В качестве катализаторов процесса деполимеризации олигомера могут выступать:

- Кислоты Бренстеда. В литературных источниках имеются данные по катализу процесса синтеза лактида данными кислотами, но при этом выход целевого продукта не превышает 35%. Так, к примеру, использование серной и ортофосфорной кислот позволяет добиться максимального выхода лактида – 25...30% [37];

- Кислоты Льюиса. Наиболее широко используются в процессе деполимеризации. Наиболее часто используются оксид цинка, хлорид и оксид олова, эффективность которых была показана в ряде работ. Более подробные данные по эффективности использования кислот Льюиса в процессе синтеза лактида представлены в таблице 1 [38;39];

Таблица 1 – Выход лактида при использовании кислот Льюиса

Катализатор	Выход L-лактида, %	Выход мезо-лактида, %	Ссылка на источник
SnO	39	4	[37]
SnCl ₂	60	3	
Sb ₂ O ₃	63	4	
Ti(OH) ₂	42	6	[38]
ZnCl ₂	71	3	
ZrO ₂	61	4	

Продолжение таблицы 1

Y ₂ O ₃	55	-	[21]
Pr ₂ O ₃	64	-	
CeCl ₃ *7H ₂ O	62	-	
ZnO (наноразмерный)	73	-	[177]
TiO ₂	65	-	

К последним так же можно отнести метал-органические соединения, из них наиболее эффективными и широко применяемыми выступают ацетат цинка [40] и октоат олова [41; 42; 43].

Кроме типа катализатора и его концентрации на выход лактида влияют также параметры синтеза - температура, давление, толщина слоя олигомера и молекулярная масса олигомера.

Температура деполимеризации олигомера МК влияет как на выход лактида, так и на выход мезо-лактида. Так при температуре 200°C выход лактида-сырца не превышает 65%, но зато содержание целевого продукта в нем порядка 91%. При повышении температуры до 240°C выход лактида-сырца увеличивается, но концентрация целевого продукта в нём падает и наряду с этим увеличивается содержание мезо-лактида [37].

Зависимость выхода целевого продукта от давления связана с высокой температурой кипения L-лактида, которая составляет 142°C при давлении 10 мБар [44]. Так в процессе синтеза лактида из олигомера дистилляция продукта происходит из расплава, вязкость которого во времени увеличивается, что ведет к ухудшениям процессов массо- и теплопереноса. Юу и др. [36;37] была показана зависимость чистоты лактида-сырца от давления.

Одной из серьезнейших проблем в получении лактида является вязкость расплава олигомера. Для уменьшения вязкости реакционной массы было предложено в процессе синтеза использовать высококипящие растворители (ДМСО, дифениловый эфир, и др.). Таким образом, возможно повысить выход лактида-сырца на 10% [45].

Кроме использования высококипящих растворителей повысить выход лактида удастся при помощи барботирования реакционной массы парами сухих органических растворителей или инертных газов в процессе деполимеризации [46].

С возрастанием ММ олигомера МК наблюдается увеличение выхода лактида-сырца и содержание целевого продукта. Это может быть вызвано тем, что при уменьшении количества молекул с низкой ММ количество образующейся в процессе воды уменьшается и, как следствие, вода не ингибирует процесс образования лактида [36; 37].

Кроме термокаталитической деполимеризации также имеются работы по микроволновой деполимеризации олигомеров. Такой подход к проведению синтеза позволяет сократить время реакции до 30 мин. Но данный метод имеет трудности с реализацией из-за сложного аппаратного оформления. Кроме этого он также характеризуется низкими выходами лактида-сырца, не превышающими 36% [47-50].

Как видно из вышеизложенного, способ получения лактида через олигомеры молочной кислоты является малоэффективным в силу низкого выхода продукта. При этом существуют проблемы с процессами массо- и теплопереноса в реакторе при деполимеризации олигомера МК, что негативно влияет на результативность процесса. При масштабировании производства от лабораторной установки до промышленной влияние данных факторов будет только увеличиваться, что приведет к снижению выхода. Также высокий выход побочного продукта образования L-лактида – мезо-лактида - приводит к усложнению и удорожанию стадии очистки лактида-сырца.

Далее более подробно следует остановиться на способах, которые позволяют достичь большего выхода или чистоты лактида-сырца или же уменьшения времени реакции.

Получение лактида из модифицированных олигомеров молочной кислоты

Для получения лактида возможно использование олигомеров молочной кислоты, модифицированных спиртами: 1,4-бутандиолом, глицерином, пентаэритритом или янтарной кислотой [51]. Реакция синтеза модифицированного олигомера проводилась при температуре 130...180°C и давлении 513...3 мБар в течение 5 часов, в качестве катализатора использовался октоат олова. Стадия деполимеризация соолигомера проводилась при температуре 210°C и давлении 0,2 мБар и занимала не менее 35 минут. Данные по выходу лактида при использовании модификаторов представлены в таблице 2.

Таблица 2 – Данные по выходу лактида при использовании модификаторов олигомеров молочной кислоты [51].

Модификатор	Выход лактида, %
-	59,7
Янтарная кислота	55,2
1,4-бутандиол	79,2
Глицерин	84,2
Пентаэритрит	86,8

Представленные данные были проверены в Нанкинском технологическом университете [52;53]. В качестве сомономера также применяли 1,4-бутандиол, пентаэритрит и янтарную кислоту, после получения соолигомеров их подвергали деполимеризации при температуре 210...220°C и давлении 0,3...0,5 мБар. Кроме корреляции данных зависимости выхода лактида-сырца от сомономера была рассмотрена зависимость выхода лактида-сырца от молекулярной массы соолигомеров. Так увеличение молекулярного веса олигомеров положительно влияет на выход целевого продукта и позволяет достигнуть выход лактида-сырца 51,2% из соолигомера с молекулярным весом 12 кДа. Из представленных данных видно, что наличие эфирных групп между звеньями молочной кислоты и спиртовым звеном в структуре соолигомера положительно влияет на выход лактида-сырца, в отличие от карбонильных групп в случае использования

янтарной кислоты для получения соолигомера, но при этом выход мезо-лактида остается довольно высоким, что непременно приводит к удорожанию этапа очистки мономера перед его полимеризацией.

Также имеются данные по модификации олигомера молочной кислоты триалкиламином [54]. Однако, при деполимеризации данного соолигомера в виде продукта выделяется рацемическая смесь лактида.

1.1.5 Однореакторный синтез лактида

Синтез лактида из олигомера молочной кислоты чаще всего проводится на установках, оборудованных двумя аппаратами, оснащенными перемешивающим устройством. В первом проводится процесс олигомеризации, а во втором деполимеризации олигомера до лактида. С целью уменьшения металлоемкости установки синтеза лактида все стадии синтеза лактида предложено проводить в одном аппарате.

В процессе однореакторного синтеза лактида одновременно реализуется три последовательных стадии [55]:

1. Концентрирование раствора молочной кислоты путем дистилляции растворной воды;
2. Олигомеризация молочной кислоты до олигомеров с низкой молекулярной массой (до $M_n=2000...5000$ Да), при температуре выше 120°C и давлении до 40мБар, при этом также на данном этапе протекает дистилляция реакционной воды;
3. Деполимеризация олигомера проводится при температуре до 225°C и давлении до 5 мБар.

Низкая температура деполимеризации может быть обоснована низкой молекулярной массой олигомера, при которой вязкость расплава меньше в сравнении с олигомерами, обладающими большей ММ.

При данных условиях выход лактида-сырца достигает 48%, при использовании октоата олова в качестве катализатора.

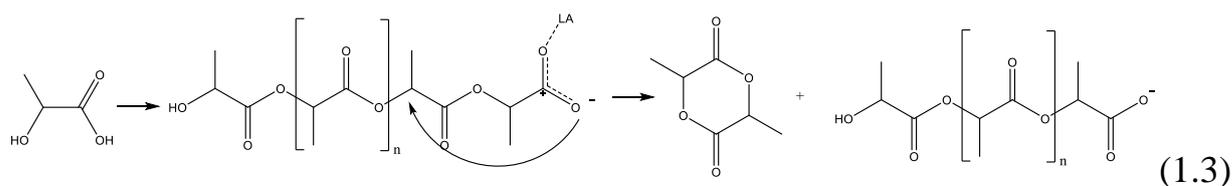
В одnoreакторной установке для улучшения процесса концентрирования раствора МК также может применяться азеотропная дистилляция. Данная реализация отличается от предыдущей использованием растворителей для дистилляции воды, что позволяет синтезировать олигомер с минимальным содержанием воды. При деполимеризации сухих олигомеров на одnoreакторной установки выход лактида-сырца достигает 58% [56].

Как было показано в предыдущих разделах, синтез лактида из олигомеров молочной кислоты характеризуется низкими выходами лактида и большим количеством отходов, образующихся в процессе получения продукта и полупродуктов. Кроме этого данный подход требует применения высокой температуры и вакуума.

Для уменьшения энергозатрат и количества отходов синтез лактида можно проводить в растворе. При этом исходным сырьем для синтеза является раствор молочной кислоты. Данный процесс проводится на одnoreакторной установке.

Синтез лактида протекает по пути внутримолекулярной этерификации [57] (1.3), включающем в себя две стадии:

- 1) Получение низкомолекулярных n-меров молочной кислоты;
- 2) Внутримолекулярная этерификация с циклизацией мономеров.



Процесс синтеза делиться на два этапа:

- 1) Удаление растворной воды;
- 2) Циклизация молочной кислоты.

Удаление растворной воды производится путем азеотропной дистилляции воды в процессе всего синтеза и позволяет на этапе концентрирования раствора снизить энергозатраты, т.к. водные азеотропные смеси кипят при температуре ниже 100°C [58]. После стадии активной дистилляции воды температура реакционной смеси поднимается до точки кипения растворителя, при этом он

должен выбираться с температурой кипения выше 100°C , так как если температура реакционной смеси будет ниже, скорость образования лактида резко снижается [57]. Азеотропообразователи в процессе осушки раствора молочной кислоты также подбираются из тех, что образуют с водой гетероазеотропы, с расчетом на их разделение для организации рецикла растворителя. Также учитывается инертность растворителя по отношению к реакционной массе. По таким параметрам наиболее подходящими для синтеза лактида в растворе являются ароматические растворители [56; 59]. При соблюдении данных требований будет обеспечено стабильное удаление как растворной, так и реакционной воды в процессе всего синтеза.

В качестве катализаторов для данного метода получения целевого продукта применяются те же типы катализаторов, что и при синтезе из олигомеров молочной кислоты [56; 59]. Необходимо также отметить такие катализаторы как:

- **Металл-органические каркасные структуры (MOFs).** Данный тип материалов благодаря активным металлическим центрам, выступающим как кислоты Льюиса, позволяет достичь выхода лактида до 90%, при концентрации 44% масс катализатора. Наиболее эффективными MOFs в данных синтезах являются содержащие в своей структуре атомы цинка [57].

- **Цеолиты.** Данные материалы представляют собой в основном алюмосиликаты, то есть смесь оксида алюминия и оксида кремния. Данные оксиды представляют собой кислоты Льюиса. Применение цеолитов как катализаторов позволяет добиться выхода не более 75%, при концентрации 60% масс катализатора. Наиболее активными являются H-Beta цеолиты с соотношением Si/Al равным 12,5 [60].

Для поддержания стабильного термического режима синтез лактида проводят при атмосферном давлении, т.к. при использовании вакуума происходит снижение температуры кипения растворителя и скорость реакции снижается [60].

В заключение можно сказать, что данный метод получения лактида позволяет получить высокие выходы целевого продукта (более 70%) только при

условии высоких концентраций катализатора (более 40% масс.), что является нецелесообразным в условиях масштабирования технологии. Также данный метод характеризуется большим расходом азеотропообразователя, содержание молочной кислоты в реакционной массе 10% об. [56;57;59;60], при этом некоторые из них являются токсичными и легковоспламеняющимися жидкостями [61]. Кроме того, азеотропную смесь необходимо постоянно разделять, а растворитель регенерировать и осушать.

1.1.6 Газофазный синтез лактида

Еще одним альтернативным методом получения лактида является его синтез напрямую из раствора молочной кислоты в газовой фазе. Данный процесс в настоящее время представляет наибольший интерес с точки зрения получения мономеров для биоразлагаемых полимеров.

В отличие от описанных выше методов получения лактида, этот метод позволяет проводить его в непрерывном режиме, пропуская пары молочной кислоты через слой катализатора. При этом пребывание паров в зоне реакции составляет миллисекунды, что значительно ускоряет производство лактида.

Впервые данный способ получения лактида был описан еще в 1992 году в работе Беллиса и Бхатия [62]. В качестве исходного сырья использовался бутиловый эфир молочной кислоты и раствор молочной кислоты, который постоянно нагревали в присутствии катализаторов и барботировали инертным газом, а затем пары поступали в каталитическую зону реактора.

Позднее группа профессора Бенеке [63] улучшила технологию, упомянутую выше, таким образом, что через стационарный каталитический слой пропускали пары молочной кислоты в смеси с азотом. Время пребывания реакционной массы в слое катализатора составляло 3 секунды. При этом температура зоны реакции была 205°C. При данных условиях выход лактида составил 31,6%.

Как видно из изложенного выше, в газофазном синтезе в качестве исходного сырья для получения лактида могут применяться молочная кислота и ее производные в виде эфиров.

В качестве катализаторов выступали гетерогенные катализаторы, имеющие кислотные центры Льюиса, а данные по выходам лактида в зависимости от катализатора представленные в таблице 3.

Таблица 3 – Выход лактида в газофазном синтезе лактида

Катализатор	Выход L-лактида, %	Выход мезо-лактида, %	Температура реакции, °С	Ссылка на источник
Цеолит H-ZSM-5	25	–	210	[64]
Цеолит HY	19	–		
MoO ₃	23	4	250	[63]
SiO ₂	32	3		
SnO ₂ (80)/SiO ₂ (наноразмерный)	93	1	240	[65]
SnO ₂ (80)/TiO ₂ (наноразмерный)	66	3		
SnO ₂ (80)/Al ₂ O ₃ (наноразмерный)	59	2		
SnO ₂ (80)/ZrO ₂ (наноразмерный)	59	2		
SnO ₂ (наноразмерный)	46	1		
Al ₂ O ₃ (наноразмерный)	27	5		
SiO ₂ /Al ₂ O ₃	75	2	240	[66]

Наибольший интерес вызывает получение лактида при помощи наноразмерного катализатора [67]. В данном исследовании в качестве исходного сырья использовали 90% раствор молочной кислоты. Она подавалась в кварцевый газофазный реактор с расходом 1 г/час, предварительно смешиваясь с азотом, расход которого составлял 250 мл/мин. Синтез проводился при атмосферном давлении и температуре 240°C. Выход при данных условиях составлял 93%.

Применение алюмосиликатного катализатора позволило достичь высокого выхода (75%) при температуре 240°C и расходе газа протектора 200 мл/мин. При этом дальнейшее увеличение температуры в зоне реакции до 260°C приводит к уменьшению выхода лактида, повышению выхода мезо-лактида и олигомеров молочной кислоты, такой же эффект наблюдался при снижении температуры до 220°C [66].

Использование в качестве сырья эфиров молочной кислоты не позволяет достичь высоких выходов лактида. Так при использовании метиллактата [68] был достигнут выход 38% лактида, при следующих условиях:

- Температура каталитической зоны – 220°C;
- Давление – атмосферное;
- Скорость подачи сырья – 1,1 мл/мин;
- Скорость подачи азота – 20 мл/мин;
- Катализатор – $\text{TiO}_2/\text{SiO}_2$;

Данный эксперимент также проводился в кварцевом реакторе с верхним вводом предварительно смешанной реакционной смеси.

Из изложенного выше видно, что достичь высоких выходов целевого продукта удастся только в случае относительно высоких температур деполимеризации (220...240°C). В свою очередь выход больше 90% позволяет достичь только использование нанокаталитической системы, промышленное применение которой трудно реализуемо.

Из выше изложенного видно, что подбор каталитической системы для получения лактида представляет собой критическую задачу для снижения температуры реакции в промышленных масштабах.

В заключении к разделу можно сказать, что наиболее широко применяемый процесс получения лактида состоит из следующих стадий:



Данный процесс имеет следующие проблемы:

1. Невысокий выход целевого продукта;
2. Низкое содержания продукта в лактиде-сырце;
3. Высокая температура процесса деполимеризации олигомера;
4. В связи с высокой вязкостью расплава олигомера молочной кислоты существуют проблемы с массо- и теплопереносом;

5. При повышении температуры деполимеризации олигомеров МК выход лактида-сырца увеличивается, но содержание лактида в нем снижается. А при уменьшении температуры резко падает скорость образования лактида, что также приводит к уменьшению его выхода;

6. Существуют проблемы технологического характера с созданием непрерывного процесса синтеза лактида данным методом;

7. На каждом этапе процесса образуются побочные продукты, что значительно увеличивает количество отходов, т.е. E-фактор производства.

1.2 Очистка лактида-сырца

Как говорилось ранее, высокомолекулярную полимолочную кислоту в промышленных масштабах получают используя лактид, как сырье. Для данной цели необходимо использовать лактид высокой степени очистки (более 99,5%). Основными вредными примесями в лактиде являются:

- вода. Она выступает ингибитором процесса полимеризации лактида.
- молочная кислота и олигомеры. Они участвуют в реакции, но если в случае с лактидом протекает полимеризация с раскрытием цикла и после его раскрытия процесс роста цепи может идти по пути анионной, катионной [69] или координационной [70] полимеризации, то МК и ее олигомеры будут участвовать в реакции поликонденсации, в процессе которой выделяется вода.
- мезо-лактид. Присутствие мезо-лактида может привести к образованию звеньев атактического полимера [71].

Способы очистки лактида-сырца в лабораторных и промышленных условиях:

- 1) Перекристаллизация;
- 2) Дистилляция
- 3) Ректификация;
- 4) Экстракция;

Перекристаллизация. Данный метод очистки является самым распространенным в лабораторных условиях. Данные по растворимости лактида и основных его примесей представлены в таблице 3

Таблица 4 – Растворимость лактида и его примесей в различных растворителях при 24°C

Растворитель	Растворимость лактида, г/100мл	Растворимость молочной кислоты, г/100мл	Растворимость олигомера МК, г/100мл	Ссылка
Этилацетат	21	57	20	[72]
Бутилацетат	15		20	
Хлороформ	57		9	
Этилацетат	21	60	12	[73]
Изопропанол	6	136	6	
Этанол	6	192	8	
Толуол	7,7	0,1	13	
Бутанол-1		97	8	
Бензол			49	

Как видно из представленных данных, наиболее подходящими растворителями для очистки лактида-сырца являются низшие спирты [74;75]. Несмотря на возможность протекания гидролиза, воду используют для очистки от мезо-лактида [76], скорость гидролиза которого в воде больше чем у L- или D-лактида. Но вода не позволяет избавиться от олигомеров, которые не растворимы в ней, и также возникает проблема с сушкой лактида.

Кроме воды для очистки от мезо-лактида было предложено использовать высококипящие растворители (этиленгликоль, дифениловый эфир и т.д.). В данных растворителях не растворяется лактид, но нагрев выше температуры 55°C позволяет расплавить мезо-лактид и вместе с растворителем отфильтровать его от кристаллов лактида [59;77]

Для достижения чистоты, подходящей для полимеризации лактида, необходимо провести несколько перекристаллизаций [78], что безусловно требует большого расхода растворителей, для которых требуется постоянная регенерация, что приводит к возрастанию количества отходов.

Из вышесказанного следует, что использование данного метода в промышленности приведет к увеличению отходов и стоимости производства, а

также увеличит металлоемкость производства за счет увеличения количества узлов регенерации использованных растворителей и их осушения.

Дистилляция. Дистилляция в качестве метода очистки и разделения веществ широко используется как наиболее распространенный промышленный метод.

Дистилляция представляет собой периодический процесс, в котором вещества разделяют по их температуре кипения при нагреве. Лактид также можно отделить от загрязняющих его компонентов данным методом. Температуры кипения всех основных компонентов указаны в таблице 4. Дистилляцию лактида проводят при разрежении и в инертной среде.

Таблица 5 – Зависимость температуры кипения веществ, содержащихся в лактиде-сырце, от давления

Компонент	Давление, мБар	Температура кипения, °С	Ссылка
Молочная кислота	1000	217	[79]
	255	144	[80]
	50	141	[81],
	22	122	[82]
Лактид	1000	259	[79]
	255	205	[80]
	30	142	
Лактоил молочной кислоты	1000	359	[79]
	255	218	[80]
Мезо-лактид	3	80	[83]
	10	116	
	30	145	
	66	158	

Как видно из данных, представленных в таблице, сложнее всего разделилась смесь лактид/мезо-лактид, так как разница в температуре кипения при одинаковом давлении не столь ощутима. Следовательно, дистилляцию можно использовать как эффективный метод очистки лактида при условии низкого содержания мезо-лактида. Однако, данным методом очищают небольшие партии лактида, т.к. при долгом нахождении при температуре выше 140°C уже начинает

протекать полимеризация [84; 85] и при большой загрузке потери целевого продукта будут увеличиваться. Уменьшить потери возможно за счет уменьшения дистилляционного слоя и увеличения площади испарения [86].

Для более производительного и четкого разделения компонентов смеси наиболее подходящим является метод ректификации. Также это позволяет перевести процесс очистки в непрерывный режим [87].

Также выделить чистый лактид из лактида-сырца позволяет его азеотропная дистилляция. Н-додекан образует с лактидом азеотропную смесь [88], что позволяет эффективно выделять лактид из реакционной массы.

Экстракция. Данный метод очистки основан на переходе веществ из раствора в экстракт, растворители, используемые при этом не должны смешиваться. В этом случае из раствора лактида-сырца проводят экстракцию молочной кислоты и мезо-лактида, в меньшей степени олигомеров. Для растворения лактида-сырца применяют: галогенсодержащие растворители [88], водонерастворимые эфиры [89], гликолевые эфиры [90], ксилолы [91] и другие, не смешивающиеся с водой растворители.

Данный метод позволяет эффективно очистить лактид от молочной кислоты, ее линейного димера и мезо-лактида. Олигомеры МК, включая низшие, малорастворимы в воде и как следствие не экстрагируются в воду.

Использование экстракции в промышленных масштабах для лактида приводит к увеличению металлоемкости производства за счет необходимости применения упаривание растворителя и кристаллизации лактида из концентрированного раствора. Как и в случае кристаллизации существует необходимость регенерации растворителей, но в случае с экстракцией необходимо еще очищать рафинад. Все это приводит к увеличению отходов, потребления энергии. Таким образом, использование экстракционных процессов приводит к существенному удорожанию производства.

1.3 Оптическая изомеризация в процессах синтеза олигомеров МК

Получение олигомеров МК является промежуточной стадией в синтезе лактида, являющимся в свою очередь сырьем в производстве ПМК. Одним из главных требований к лактиду является его оптическая чистота.

Процессы оптической изомеризации, в том числе эпимеризация и рацемизации лактида, очень нежелательны в производстве ПМК.

Для исследования и контроля оптической изомеризации в многостадийном процессе синтеза ПМК чаще всего используют поляризацию [92- 95], ЯМР [93; 96; 97] и различные типы хроматографии, в том числе с хиральными колонками [37; 98]

Поэтому представляет интерес рассмотреть процессы оптической изомеризации в синтезе олигомера МК, получаемого следующими путями:

- реакции олигомеризации МК;
- деполимеризация ПМК;
- полимеризации лактида.

Поляриметрия, как простой и дешевый метод анализа, широко используется для определения оптической чистоты лактида и ПМК, но в случае с олигомером существуют проблемы, связанные с образованием оптически активного лактида, имеющего оптическое вращение намного большее, чем линейные ОМК (при содержании до 8% в зависимости от условий реакции и типа катализатора $[\alpha]_L^{25} = -270^\circ$) [99; 100]. Чтобы избежать влияния лактида на определение оптической чистоты олигомера МК методом поляриметрии, была предложена методика, в которой вносилась поправка на содержание лактида [101]. Таким образом, ими было показано, что полученный преполимер имеет оптическую чистоту 98%, но при этом они не указали содержание D-изомера в исходной МК.

Часто для оценки оптической чистоты олигомера МК проводят его гидролиз до МК [102]. Результаты такого подхода показывают, что в присутствии сульфата циркония оптическая чистота ОМК меняется только на несколько процентов. Они

также подтверждают хорошее совпадение этих данных с результатами ВЭЖХ. Вероятно, эта методика в некоторых случаях увеличивает ошибку измерения оптической чистоты ОМК, т.к. известно, что гидролиз лактида (а он тоже образуется при синтезе ОМК), приводит к его эпимеризации [104].

Также была показана [105] возможность эпимеризации L-звеньев олигомера МК в D-звенья с дальнейшим получением соответствующих изомеров лактида.

В работе [100] методом ^{13}C -ЯМР было показано, что при увеличении температуры от 180 до 220°C (без катализатора) содержание D-звеньев в преполимере из L-МК (ММ от 10 до 20 KD) возрастает с 9,5 до 17,6% (моль), а при использовании ZnCl_2 в качестве катализатора содержание D-звеньев возрастает до 33,8 % (моль), при октаноате олова—до 47,9% (моль).

В [106] удалось получить с триизопроксидом алюминия оптически чистые олигомеры МК вплоть до октамера.

Имеются краткие сведения о незначительности процесса изомеризации (менее 2%) при синтезе олигомера МК из высокомолекулярного ПМК [107]. В прямом синтезе ОМК проведено сравнение катализаторов (креатины, SnCl_2) [108], с катализатором толуолсульфоокислота и SnCl_2 [109], с октаноатом олова со спиртами с микроволновым нагревом [110].

При получении олигомера МК из лактида [111] при различной температуре была оценена каталитическая активность различных катализаторов, а также было показано, что угол поворота плоскости поляризации света растворов полученных олигомеров сильно различается. Но учитывая низкую степень полимеризации МК эти различия, вероятно, можно отнести к наличию остаточного лактида.

Даже простое хранение L-ОМК в течении месяца приводит к снижению содержания в нем L-изомера с 97,6 до 90% [112], т.е. длительное хранение ОМК как полупродукта нежелательно, т.к. это приведет в дальнейшем к снижению оптической чистоты получаемого L-лактида.

Выше приведенные данные свидетельствуют, что в большинстве синтезов олигомеров МК процессы их оптической изомеризации протекают в малой

степени, за исключением процессов с некоторыми катализаторами. Основной вклад в оптическую чистоту лактида вносит стадия его получения деполимеризацией олигомера МК.

1.4 Эпимеризация и рацемизация лактида в процессе синтеза

L-лактид является основным сырьем для производства полилактида (полимолочной кислоты), являющимся в настоящее время самым крупнотоннажным биоразлагаемым, биокомпостируемым и биорезорбируемым полимером [113].

При производстве лактида получаемый лактид-сырец обычно содержит два вида примесей: побочные продукты реакции деполимеризации олигомера МК (низшие олигомеры МК, молочная кислота, вода) и оптические изомеры лактида (D-лактид и мезо-лактид) [114].

Если первая группа примесей влияет на процесс полимеризации лактида, т.е. ограничивает величину ММ полимера, то вторая группа примесей зачастую определяет различные характеристики получаемого полимера [115-117].

Образование «вредных» изомеров происходит на всех стадиях производства полимера: концентрирования МК, олигомеризации МК, синтеза лактида-сырца, его очистки и полимеризации.

Поэтому при разработке технологии производства лактида много внимания уделяется оптической чистоте продукта. Причем как на стадии синтеза лактида-сырца, так и на стадии его очистки до товарного лактида.

Наиболее ощутимо процессы эпимеризации протекают при синтезе лактида-сырца и его очистке [118]. Поэтому в данной работе представляет интерес рассмотреть два следующих процесса:

1. Процессы эпимеризации при синтезе лактида из олигомера МК;
2. Эпимеризацию лактида в различных процессах.

1.4.1 Процессы эпимеризации при синтезе лактида из олигомера МК

В этом методе синтеза лактида используются высокие температуры, а также реакция протекает в вязком расплаве олигомера МК, что существенно затрудняет выделение L-лактида из реакционной массы и приводит к увеличению времени реакции. Это все приводит к протеканию процессов эпимеризации L-лактида с образованием мезо-лактида, D-лактида и рацемической смеси.

D-лактид. Этот изомер при синтезе L-лактида в стандартных условиях образуется обычно в небольших количествах. При очистке лактида-сырца его содержание еще уменьшается.

Наибольшее влияние на выход D-лактида оказывает тип катализатора. Например, в [119] показали, что при использовании в качестве катализатора SbNaLactate в продуктах реакции обнаружено 27,2% D-лактида, а при использовании $\text{SbNH}_4\text{Lactate}$ всего 1,3% (температура 190...215°C и давление ≈ 3 мм рт. ст.). А такие катализаторы как SnCl_2 и октоат олова являются стереоселективными и в их присутствии не обнаружено образования D-лактида, хотя в исходной молочной кислоте содержится 2% D-МК. Также они показали, что анион в катализаторе играет большую роль (при катализе SnCl_2 D-изомер не обнаружен, а при использовании SnSO_4 в лактиде-сырце его содержится 7,9%).

Более того, известны данные о том, что при получении лактида из молочной кислоты с оптической чистотой $\approx 98\%$ при использовании в качестве катализаторов органических соединений олова содержание D-лактида в лактиде-сырце снижается до значений менее 0,5% [121].

А катализатор NaHCO_3 (температура – 195°C, давление – 400 Па) повышает содержание D-лактида в лактиде-сырце до 10% [122]

Интересно, что с увеличением концентрации катализатора (SnO) с 0,025 до 0,2% содержание рацемата во фракции рацемат плюс мезо-лактид снижается от 92.2% до 89.5%, при температуре – 220°C и давлении 26 мБар [93; 36]. При увеличении концентрации данного катализатора до 0,05% (при 200 °C, давление – атмосферное) содержание D-лактида в лактиде-сырце достигает 12,5% [123]

Также надо учитывать, что при синтезе лактида в присутствии ряда веществ ощутимо протекает рацемизация L-лактида. В присутствии аминов (триоктиламин и др.) [124; 125] из L-МК с большим выходом образуется рацемическая смесь лактидов, количество которого также зависит от типа катализатора и времени реакции.

Мезо-лактид. Образование этого изомера сильно зависит от способа проведения реакции (в растворе [60], расплаве [126;127], ионных жидкостях [128], газофазный [67; 129; 130], барботаж инертными газами и парами [131; 132], тонкослойный [112], с микроволновым нагревом [133], однореакторный [55] и т. д.).

Образование мезо-лактида при деполимеризации олигомера МК также сильно зависит от параметров процесса (температуры, давления, ММ олигомера, типа катализатора и его концентрации, толщины реакционного слоя, примесей).

Влияние температуры. Общей закономерностью считается, что с увеличением температуры процесса синтеза лактида выход мезо-лактида увеличивается. Так в работе [37] показано, что с повышением температуры до 215°C содержание мезо-лактида возрастает незначительно (1,2...1,7%), но при увеличении температуры до 230 °C его содержание достигает уже более 25% (катализатор 0.4 моль % SnCl₂).

В литературе имеется достаточное количество упоминаний о том, что даже при температуре меньше 230°C наблюдается большое содержание мезо-лактида в продукте, например, при 220 °C выход мезо-лактида равен 28,7% (октоат олова, 0,027 кПа) [134].

Влияние давления. Было выяснено, что при катализаторе SnO, при снижении давления в реакторе от 100 мБар до 10 мБар, оптическая чистота получаемого лактида сырца увеличивается с 82 до 93% [93;36]. Снижение давления с 10 мБар до 1 мБар при этом же катализаторе снижает выход мезо-лактида почти в пять раз [123; 136; 137]

Влияние типа катализатора и его концентрации. В этом случае обычно приходится искать оптимальный вариант, т.к. тип катализатора сильно влияет как на выход L-лактида, так и мезо-лактида. При сравнении ряда катализаторов (SnO , SnCl_2 , Sb_2O_3 , $\text{Sn}(\text{Oct})_2$, H_2SO_4) ($195\dots 210^\circ\text{C}$ и 25 мм рт. ст.) в синтезе лактида было выяснено [37], что такие катализаторы, как SnCl_2 , Sb_2O_3 , $\text{Sn}(\text{Oct})_2$, дают выход лактида-сырца 63...71% с высоким содержанием L-лактида (>94%), а содержание в нем мезо-лактида – 1,1%...4%, причем с увеличением концентрации катализатора содержание мезо-лактида также увеличивается. С увеличением концентрации SnHPO_3 выход мезо-лактида также возрастает [138].

Сравнение различных катализаторов в синтезе лактида ($190\dots 210^\circ\text{C}$ и 2...3 мм рт. ст.) на основе органических соединений олова показало, что содержание мезо-лактида в лактиде-сырце находится в пределах 2,9...7,7% [121].

В настоящее время предложены активные катализаторы для синтеза лактида из олигомера, имеющие высокую стереоселективность (содержание мезо-лактида менее 2%), а именно креатинин [139], наноккомпозиты $\text{SnO}_2\text{--SiO}_2$ в газофазном синтезе лактида [67], $\text{ZrO}(\text{OH})_2$ и октаноат олова [140], оловянная пудра ($180\dots 200^\circ\text{C}$, 0,1... 10 мм рт.ст.) даёт почти 100% оптическую чистоту лактида с высоким выходом [141; 142].

Нужно также отметить катализаторы, которые показали низкую стереоселективность в этой реакции, т.е. в L-лактиде-сырце содержится более 10% мезо-лактида, например: алкоксиды и еноляты алюминия [140], $\text{Sn}(\text{Oct})_2 + \text{K}_2\text{CO}_3$ (до 37%) [125], $\text{SbNH}_4\text{Lactate}$ (до 36%) [120], SnO (30...50 мм рт. ст. и 220°C) ($\approx 20\%$) [143], смеси катализаторов: октаноат олова плюс разные концентрации карбоната лития (6,8...23,2%), ацетат цинка и карбонат лития (19,9%), тетраизопропоксид титана и карбонат лития (4,8%), карбонат лития (21%), октаноат олова и сульфид натрия (18%) [144]. При катализе NaHCO_3 (температура– 195°C , давление –400 Па) $\approx 30\%$ [122].

Влияние молекулярной массы олигомера МК. Как и остальные параметры процесса деполимеризации олигомера на степень рацемизации и эпимеризации L-лактида влияет молекулярная масса олигомера. Было показано [93], что с увеличением ММ олигомера до 3000Да оптическая чистота лактида-сырца уменьшается почти на 5%, при температуре – 220°C, давлении 26 мБар и концентрации катализатора – 0.1 wt% (SnO).

При использовании 0.05 % SnO (13 мБар, 200...220°C) при увеличении ММ олигомера с 640Да до 3100Да выход мезо-лактида увеличивается с 5,3% до 10,2% [145; 146].

Также надо отметить, что при деполимеризации товарного полилактида и его сополимеров образуется небольшое количество мезо-лактида (0,15%) (100 мБар, 195...200°C, этилгексаноат титана в качестве катализатора) [147].

Влияние времени реакции. С увеличением времени пребывания олигомера в зоне реакции обычно увеличивается выход мезо-лактида. Например [119], при использовании в качестве катализатора октоата олова (190°C) с увеличением времени реакции с 15 до 165 минут содержание мезо-лактида возрастает с 4,6 до 17,5%.

Влияние различных веществ на выход мезо-лактида. В присутствии аминов (триоктиламин и др.) [124; 125] из L-МК с большим выходом образуется мезо-лактид, количество которого также зависит от типа катализатора и времени реакции. Они же показали, что при нагревании мезо-лактида в присутствии азотсодержащих веществ (150°C) с выходом до 83% образуется рацемическая смесь лактида.

Добавка сульфида натрия при получении олигомера МК с последующим его деполимеризацией, с использованием SnO для катализа, увеличивает выход мезо-лактида до 36,6% [145].

Эпимеризация мезо-лактида. При очистке лактида-сырца методом дистилляции обычно выделяется фракция мезо-лактида. В целях уменьшения отходов и снижения себестоимости производства лактида эту фракцию

подвергают либо эпимеризации, либо отправляют в реактор деполимеризации олигомера МК для получения дополнительного количества L-лактида.

Например, фракцию мезо-лактида в присутствии катализатора (1,4-диазобисцикло октан, октаноат олова) нагревают до 95...160°C и в результате получают смесь, в которой содержится по 37%мол. L-лактида и D-лактида [148; 149]. При использовании диметилпиридина и других азотсодержащих веществ, при температуре 140°C можно достичь содержания смеси L-лактида и D-лактида порядка 80%, а при 155°C более активным является бензоат натрия [124;125].

Мезо-лактид при 85°C в присутствии $B(C_6F_5)_3$ практически полностью переходит в рацемическую смесь[150].

Более экономичным вариантом эпимеризации мезо-лактида является рецикл его фракции, которую можно направлять на предыдущие стадии синтеза лактида, чтобы получить дополнительный L-лактид [151-153].

1.4.2 Эпимеризация лактида в различных условиях

Температура, как было показано ранее, является основным фактором, влияющим на процесс образования энантиомеров лактида. Так, в процессе нагревания чистого L-лактида до 300°C в течении двух часов в нем существенно увеличивается образование мезо-лактида (до 39%) [105]. Но при введение в лактид катализаторов, к примеру, MgO в количестве – 5 %масс. образование мезо-лактида снижается.

Аналогично, при нагревании L-лактида в присутствии воды происходит его рацемизация [104].

Выше рассмотренные данные по эпимеризация лактида в процессе деполимеризации олигомеров МК свидетельствуют, что основной вредной примесью в лактиде является мезо-лактид, который в дальнейшем существенно меняет характеристики полилактида и который создает технологические проблемы при очистке лактида-сырца.

Выход мезо-лактида преимущественно определяется способом получения лактида, температурой и типом катализатора процесса деполимеризации олигомера МК.

2 Характеристики сырья. Методики проведения экспериментов и анализов

2.1 Характеристика используемого сырья

Раствор молочной кислоты.



В данном исследовании применялся товарный 80% водный раствор молочной кислоты производства Purac (Испания). Содержание L- изомера молочной кислоты– 99%. МК получают сбраживанием углеводсодержащего сырья молочнокислыми бактериями рода *Lactobacillus*. Представляет собой прозрачную сиропобразную жидкость, иногда с желтоватым оттенком. Молекулярная масса 90 г/моль. Плотность 1,2 г/см³ (при 24°C). Хорошо растворима в воде, спиртах и других органических растворителях [154]. Товарная 80% МК представляет собой смесь свободной молочной кислоты и ее эфирсвязанной формы (лактилмолочной кислоты), а также тримеров и тетрамеров МК.

Используемые катализаторы.

В настоящем исследовании применялись следующие кислоты Льюиса: оксид цинка, хлорид олова, октоат олова, силикагель (КСКГ) и цеолит (ZSM-5)

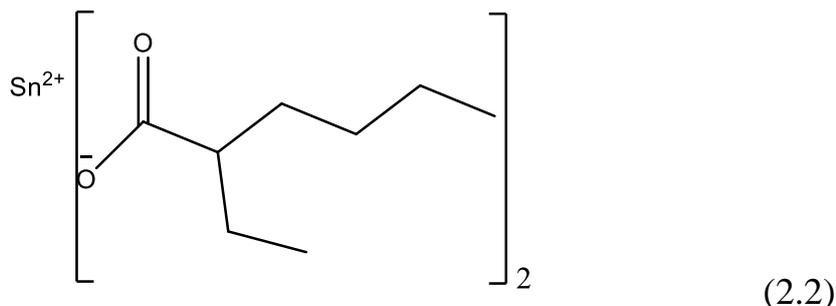
Оксид цинка ZnO

Использовался цинка оксид производства ОАО «Химпродукт». Представляет собой аморфный порошок белого или бело-желтого цвета; нерастворимый в воде, растворимый в минеральных кислотах, уксусной кислоте, в растворах щелочей, аммиака и углекислого аммония. Содержание основного вещества не менее 99%. Молекулярная масса – 81 г/моль. [155]

Хлорид олова(II) SnCl₂

Использовался хлорид олова (II) производства ООО «РЕАХИМ». Представляет собой бесцветные кристаллы в массе белые, хорошо растворимые в воде, спиртах, эфирах, ацетоне. Легко окисляем кислородом воздуха. Содержание основного вещества не менее 97%. Молекулярная масса 189 г/моль [156].

Октоат олова



Использовался октоат олова производства Sigma-Aldrich. Вязкая прозрачная жидкость с желтым оттенком, обладающая характерным запахом, не растворима в воде, хорошо растворима в большинстве органических растворителей. Содержание основного вещества не менее 92,5%. Молекулярная масса 405 г/моль [157].

Силикагель (КСМГ)

В настоящей работе использовался силикагель мелкопористый крупно гранулированный (КСМГ) производства SORBIS GROUP, крупнопористый крупно гранулированный (КСКГ) производства SORBIS GROUP, микропористый мелко гранулированный хроматографический силикагель (ХСГ) производства MACHEREY-NAGEL. Внешний вид: стекловидные прозрачные или стекловидные матовые зерна овальной, сферической или неправильной формы: цвет от бесцветного до светлоокрашенного [158].

Цеолит (ZSM-5)

В настоящем исследовании использовался цеолит производства SORBIS GROUP. Представляет собой гранулы цилиндрической формы от белого до бежевого цвета. Мольное соотношение $\text{SiO}_2/\text{Al}_2\text{O}_3$ 50: 50±1. [159].

Цинк порошок

Использовался порошок цинка марки – ПЦ-2, производства АО «ЛенРеактив». Представляет собой порошок светло-серого или серого цвета без посторонних включений. Содержание основного вещества не менее 95% [160].

Сурьмы (III) окись

Использовалась сурьмы (III) окись производства ООО «КамХимКом». Представляет собой белые кристаллы, нерастворимые в воде. Содержание основного вещества не менее 99% [161].

Оксид олова

Использовался оксид олова производства АО «ЛенРеактив». Представляющий собой порошок белого цвета с желтоватым, сероватым или розоватым оттенком, не растворимый в воде. Содержание основного вещества не менее 99% [162].

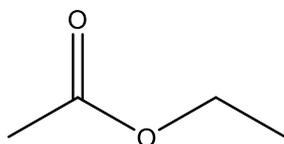
Алюминия окись

Использовалась алюминия окись производства АО «ЛенРеактив». Представляет собой порошок белого цвета с сероватым или розоватым оттенком, не растворимый в воде, кислотах. Содержание основного вещества не менее 99% [163].

Используемые растворители.

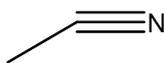
В настоящем исследовании применялись следующие растворители: этилацетат, ацетонитрил и хлороформ.

Этилацетат



(2.3)

Использовался этилацетат производства АО «Экрос-1». Представляет собой бесцветную и прозрачную жидкость с характерным запахом. Малорастворим в воде; с этиловым спиртом и этиловым эфиром смешивается во всех соотношениях. Массовая доля основного вещества не менее 99,7%. Молекулярная масса 88г/моль. Температура кипения 77°C [164].

Ацетонитрил

(2.4)

Использовался ацетонитрил производства АО «Экрос-1». Представляет собой бесцветную и прозрачную жидкость с эфирным запахом. Смешивается с водой, спиртами, эфирами и другими органическими растворителями. Массовая доля основного вещества не менее 99,7%. Молекулярная масса 41г/моль. Температура кипения 81°C [165].

Хлороформ CHCl₃

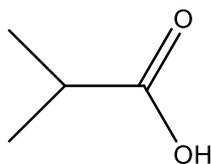
Использовался хлороформ производства АО «Экрос-1». Представляет собой бесцветную летучую жидкость с эфирным запахом и сладким вкусом. Массовая доля основного вещества не менее 99%. Молекулярная масса 119 г/моль. Температура кипения 61°C [166].

Используемые модификаторы.

В настоящем исследовании для модификации олигомеров молочной кислоты использовались следующие органические кислоты: уксусная, изомасляная, муравьиная, лимонная, винная, янтарная и пировиноградная.

Уксусная кислота CH₃COOH

Использовалась ледяная уксусная кислота производства АО «Экрос-1». Представляет собой прозрачную, бесцветную, легковоспламеняющуюся жидкость с резким запахом, смешивающуюся с водой, этиловым спиртом в любых соотношениях. Массовая доля основного вещества не менее 95%. Молекулярная масса 60 г/моль. Температура кипения 118°C [167].

Изомасляная кислота

(2.5)

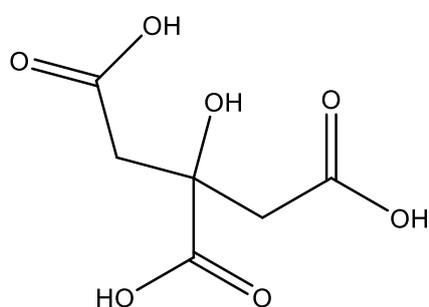
Использовалась изомасляная кислота производства АО «Экрос-1». Представляет собой бесцветную жидкость с резким запахом, смешивающуюся с водой во всех соотношениях, растворимую в спирте и эфире. Массовая доля

основного вещества не менее 95%. Молекулярная масса 88 г/моль. Температура кипения 155°C [168]

Муравьиная кислота CH₂O₂

Использовалась муравьиная кислота производства АО «Экрос-1». Представляет собой бесцветную прозрачную жидкость с резким запахом, смешивающуюся с водой во всех соотношениях, растворимую в спирте и эфире. Массовая доля основного вещества не менее 98%. Молекулярная масса 46г/моль. Температура кипения 100,7°C [169].

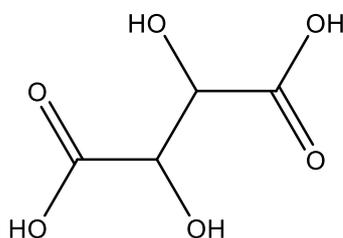
Лимонная кислота



(2.6)

Использовалась лимонная кислота производства АО «ЛенРеактив». Представляет собой бесцветные кристаллы или белый порошок, легкорастворимый в воде и этиловом спирте. Массовая доля основного вещества не менее 99%. Молекулярная масса 192 г/моль. Температура плавления 153°C [170].

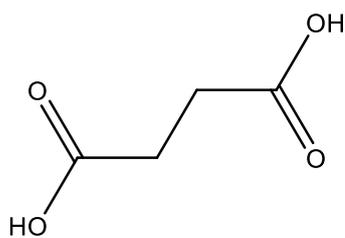
Винная кислота



(2.7)

Использовалась винная кислота производства АО «ЛенРеактив». Представляет собой порошок белого цвета или прозрачные бесцветные кристаллы, растворимые в воде. Массовая доля основного вещества не менее 98%. Молекулярная масса 150 г/моль. Температура плавления 168...169°C [171]

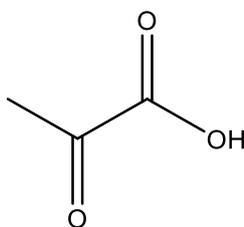
Янтарная кислота



(2.8)

Использовалась янтарная кислота производства АО «ЛенРеактив». Представляет собой порошок белого цвета или прозрачные бесцветные кристаллы. Хорошо растворима в горячей воде, трудно растворима в холодной. Массовая доля основного вещества не менее 98%. Молекулярная масса 118 г/моль. Температура плавления 185...187°C [172].

Пировиноградная кислота



(2.9)

Использовалась пировиноградная кислота производства АО «ЛенРеактив». Представляет собой порошок белого цвета или прозрачную бесцветную жидкость. Массовая доля основного вещества не менее 99%. Хорошо растворима в воде и спиртах. Молекулярная масса 88 г/моль [173].

2.2. Методики синтеза

Методика синтеза олигомеров молочной кислоты. Поликонденсация молочной кислоты проводилась на роторном испарителе при температуре 120...160°C и давлении 800...30 мБар, в инертной среде азота и при постоянном вращении 60 об/мин в течение 300 мин, график изменения давления и температуры от времени представлен на рисунке 2. Для синтеза использовался 80% раствор молочной кислоты в количестве 60 г, концентрация катализатора составляла 1% масс, в пересчете на чистую молочную кислоту. Все катализаторы, кроме октоата олова, высушивались в сушильном шкафу при температуре 150°C в течении 8 часов. Вакуум контролировался при помощи вакуум станции.

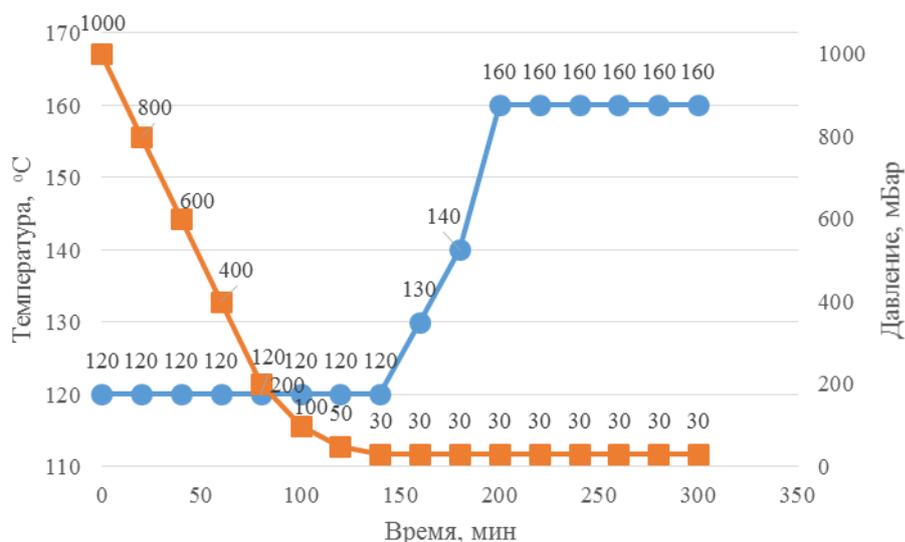


Рисунок 2 – Изменение температуры и давления процесса поликонденсации в зависимости от времени

Методика деполимеризации олигомера молочной кислоты. Деполимеризация проводилась на установке для дистилляции под вакуумом, оборудованной воздушным холодильником и насадкой Вюрца. Перемешивание реакционной массы осуществлялось магнитной мешалкой Velp AREX-6. Реакционную колбу помещали в масляную баню, заполненную теплоносителем, в качестве высокотемпературного теплоносителя применялся ПМС-100. Процесс протекал при следующих условиях: температура масляной бани – 240°C, 220°C, 210°C и 200°C; давление – 7 мБар; время – 150 мин; атмосфера – азот. Температура масляной бани контролировалась термопарой, подключенной к магнитной мешалке с функцией нагрева. Дистиллят фракционировали по температуре паров. Уровень вакуума регулировался при помощи вакуум-станции VACUUBRAND PC 3001 VARIO PRO. Для улавливания всех продуктов деполимеризации перед входом в вакуум-станцию устанавливалась ловушка, охлаждаемая жидким азотом.

Методика деполимеризации полимеров молочной кислоты. Деполимеризация проводилась на установке для дистилляции под вакуумом, оборудованной воздушным холодильником и насадкой Вюрца. Перемешивание реакционной массы осуществлялось магнитной мешалкой Velp AREX-6. Реакционную колбу помещали в колбонагревательный блок. Процесс протекал при следующих

условиях: температура блока – 200...250°C; давление – 5...10 мБар; атмосфера – азот. Температура блока контролировалась термопарой, подключенной к магнитной мешалке с функцией нагрева. Дистиллят фракционировали по температуре паров. Уровень вакуума регулировался при помощи вакуум-станции VACUUBRAND PC 510 NT. Для улавливания всех продуктов деполимеризации перед входом в вакуум-станцию устанавливалась ловушка, охлаждаемая жидким азотом.

Методика синтеза лактида на одnoreакторной установке. Синтез проводился на установке дистилляции под вакуумом в двугорлой колбе, помещенной в масляную баню, оборудованной запаянным цоколем для размещения термометра с целью мониторинга температуры реакционной смеси. Перемешивание осуществлялось магнитной мешалкой Velp AREX-6. Синтез проводили в инертной среде азота, при температуре 120...200°C и давлении 800...7 мБар, в течение 300 минут. Температура масляной бани контролировалась термопарой, подключенной к магнитной мешалке с функцией нагрева. Давление регулировалось вакуум-станцией VACUUBRAND PC 3001 VARIO PRO, оснащенной цифровым датчиком давления. Для улавливания всех продуктов деполимеризации перед входом в вакуум-станцию устанавливалась холодная ловушка, помещенная в жидкий азот. В качестве катализатора использовался силикагель. На данной установке также проводились синтезы лактида в присутствии модификаторов олигомеров молочной кислоты. Для синтеза использовались следующие модификаторы: уксусная, масляная, изомасляная, муравьиная, лимонная, винная, янтарная и пировиноградная кислоты. Концентрация катализатора в процессе синтеза модифицированных олигомеров МК составляла 1%масс.

2.3 Методики анализа

Методика измерение температуры плавления лактида-сырца. Чистоту лактида-сырца определяли методом определения $T_{пл}$ в капилляре на приборе определения точки плавления веществ «Buchі M-560». В качестве стандарта

использовался лактид приготовленный в нашей лаборатории чистота которого соответствовала литературным данным.

Определение молекулярной массы олигомеров методом вискозиметрии. Молекулярную массу полученных олигомеров определяли методом вискозиметрии, которую проводили с помощью вискозиметра Оствальда. Расчёт ММ полимеров и олигомеров проводился по уравнению Марка-Хаувинка. Коэффициенты Марка-Хаувинка для ПМК растворенного в хлороформе: $K=5,5$; $\alpha=0,639$.

Методика измерения молекулярной массы методом гель-проникающей хроматографии. Гель-проникающую хроматографию образцов проводили на системе жидкостной хроматографии Agilent technologies 1260 Infinity, оборудованной хроматографической колонкой Agilent PLgel 5 μ m Mixed-C (300x7,5 mm) и рефрактометрическим детектором. Для ввода образцов использовалась петля объемом 20 мкл. В качестве элюента использовался хлороформ (Экрос-1) стабилизированный этанолом, концентрация образцов полимера составляла 0,5% масс. Прибор калибровался по полистирольным стандартам компании Agilent. Скорость элюирования составляла 1 мл/мин.

Газо-жидкостная хроматография (ГЖХ). Газовую хроматографию проводили на системе Хромос (ГХ-1000), оснащенной капиллярной колонкой Agilent HP-5 (0,32 мм x 30 м) и пламенно-ионизационным детектором (ПИД). Температура инжектора составляла 280°C, температура ПИД составляла 360°C. Термостат колонки работал в градиентном температурном режиме: 70.0(5.0 мин) 4.0°C/мин; 260.0(4.0 мин) 0.9°C/мин; 280.0 (2.0 мин). Концентрация образца составляла 1 масс.% в ацетонитриле (класс ВЭЖХ, FisherSci.).

Спектроскопия протонного магнитного резонанса (¹H ЯМР). Методом ¹H ЯМР анализировалась модификация олигомеров молочной кислоты органическими кислотами и соотношение энантиомеров в образце лактида-сырца. Анализ проводился на приборе BRUKER AVANCE III HD 400МГц. Пробы готовились в дейтерированном хлороформе.

Также методом ^1H ЯМР возможно рассчитать среднечисловую молекулярную массу по формуле 2.10 [173]

$$M_n = MM_{\text{концевых групп}} + MM_{\text{повторяющихся звеньев}} \times n \quad (2.10)$$

Где: n – количество повторяющихся звеньев, рассчитывается по формуле 2.11

$$n = \frac{S_{ml} \times n_{el}}{n_{ml} \times S_{el}} \quad (2.11)$$

Где: S_{ml} – площадь пика повторяющихся звеньев мономера; n_{el} – количество протонов в концевых группах; n_{ml} – количество протонов в повторяющихся звеньях мономера; S_{el} – площадь пика повторяющихся концевых групп.

2.4 Технологические показатели процессов

Расчет конверсии молочной кислоты. Данный расчет проводился по формуле 2.12

$$\delta = \frac{M_{\text{МК}_1}}{M_{\text{МК}_0}} \times 100; \% \quad (2.12)$$

где: δ – конверсия; $M_{\text{МК}_1}$ – количество прореагировавшей молочной кислоты; $M_{\text{МК}_0}$ – количество загруженной молочной кислоты.

Расчет селективности процесса. Данный расчет проводился по формуле (2.13)

$$\varphi = \frac{m_{\text{лак}}}{m_{\text{лак}} + m_{\text{п.п.}}} \times 100; \% \quad (2.13)$$

где: φ – селективность; $m_{\text{лак}}$ – масса образовавшегося лактида, г; $m_{\text{п.п.}}$ – масса побочных продуктов, г;

Расчет выхода лактида. Содержание лактида в лактиде-сырце определялось методом ГЖХ. Выход определялся в пересчете на массу загруженной молочной кислоты по формуле (2.14).

$$\text{Выход лактида} = \frac{\omega \times m_{\text{п}} \times 180}{m_{\text{МК}} \times 144}; \% \quad (2.14)$$

Где: ω – концентрация лактида в лактиде-сырце по данным ГЖХ, %; $m_{\text{п}}$ – масса продуктов реакции, г, г; $m_{\text{МК}}$ – масса загруженной 100% молочной кислоты, г.

Расчет содержания лактида в реакционной массе. Содержание лактида в реакционной массе определялось методом ПМР. Содержание определялось путем пересчет интегралов от соответствующих протонов по следующей формуле:

$$\text{Содержание лактида} = 1 - \frac{S_{el}}{\left(\frac{S_{lac}}{n_{lac}}\right) + S_{el}} * 100; \% \quad (2.15)$$

Где: S_{el} – площадь пика повторяющихся концевых групп; S_{lac} – площадь пика функциональной группы лактида; n_{lac} – количество протонов в соответствующей функциональной группе лактида.

3. Результаты и их обсуждение.

Лактид используется как мономер для синтеза высокомолекулярной полимолочной кислоты – самого исследованного и широко применяемого в промышленности биоразлагаемого полимера. Этот полимер в больших объемах используется для изготовления биоразлагаемой упаковки и одноразовых изделий, а также, благодаря своей отличной биосовместимости с организмом человека, нашел свое широкое применение для изготовления медицинских изделий, но себестоимость полимолочной кислоты на сегодняшний день превышает стоимость применяемых повсеместно полиолефинов и полиэфиров (таких как ПЭ, ПП, ПЭТФ), что с финансовой стороны сдерживает ее использование в области производства упаковки и бытовых изделий.

Самой затратной стадией в производстве товарной полимолочной кислоты является стадия производства лактида, который обычно получают деполимеризацией олигомеров МК [4].

Основной технологической проблемой данного метода являются процессы массо- и теплопереноса, которые возникают в результате увеличения вязкости расплава олигомера, что осложняет процесс перемешивания, уменьшает скорость диффузии продуктов реакции и увеличивает время пребывания их в зоне высокой температуры, что в конечном счете и приводит к уменьшению выхода лактида и, соответственно, увеличению выхода побочных продуктов (см. раздел 1.5). Для решения этих проблем предложены различные способы синтеза лактида, которые можно классифицировать следующим образом:

1. Снижение вязкости расплава олигомера МК (повышение температуры реакции, использование низко- и высокипящих растворителей, азеотропную отгонку воды) [174];

2. Увеличение скорости диффузии лактида в расплаве олигомера МК (вакуум, барботаж реакционной массы инертными газами и парами органических веществ, растворители) [175];

3. Уменьшение толщины реакционного слоя олигомера МК (различные конструкции тонкопленочных реакторов) [176];

4. Увеличение скорости реакции образования лактида/олигомера (новые активные и стереоселективные катализаторы) [177].

В связи с этим в данной диссертационной работе решались следующие технологические задачи:

1. Сравнение каталитической активности новых катализаторов в синтезе лактида «классическим» двухстадийным методом (молочная кислота – олигомер МК – лактид);

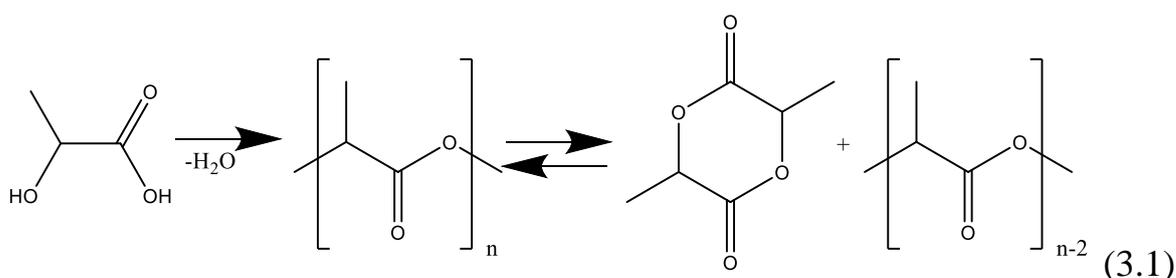
2. Разработка технологии синтеза лактида одnoreакторным методом;

3. Разработка технологии синтеза лактида из модифицированных олигомеров МК;

4. Получение полимолочной кислоты, ее сополимеров и композиций на их основе.

3.1 Синтез лактида из МК через олигомер молочной кислоты.

Самым распространённым и исследованным способом получения лактида является синтез лактида из МК через олигомер молочной кислоты (схема 2.1).



Поэтому целью первой части настоящей работы является исследование активности новых катализаторов в данном процессе и выбор оптимальных условий синтеза лактида из МК через олигомер молочной кислоты. Данный способ включает в себя следующие основные стадии: концентрирование раствора молочной кислоты, ее поликонденсация до олигомеров и их деполимеризация до лактида. В этом способе самой энергозатратной стадией является деполимеризация олигомеров МК [4]:

Для снижения себестоимости данного этапа необходимы катализаторы, которые позволят увеличить скорость как процессов образования олигомеров МК, так и последующей деполимеризации полимерной цепи олигомера до лактида. Кроме того, в литературном обзоре было показано (раздел 1.5), что в настоящее время для получения олигомеров МК и их деполимеризации предлагаются менее токсичные и более активные катализаторы, которые удорожают производство лактида и биоразлагаемых полимеров на его основе в целом [179].

3.1.1 Исследование активности катализаторов в процессе деполимеризации олигомеров молочной кислоты

Оксидные катализаторы (окиси олова, цинка, сурьмы, свинца и т.д.), используемые в синтезе олигомера МК и лактида, являются достаточно токсичными [21; 37; 140; 180].

Для увеличения степени экологичности производства лактида представляло интерес оценить в процессе деполимеризации олигомеров МК каталитическую активность таких не токсичных соединений как силикагель (SiO_2) и цеолит ($\text{SiO}_2/\text{Al}_2\text{O}_3$), состоящие из оксидов металлов, обладающих еще и развитой поверхностью.

В качестве параметра сравнения активности катализаторов была выбрана среднемассовая молекулярная масса олигомера. Реакция проводилась в условиях, наиболее часто используемых в синтезе, при этом упоминалось, что молекулярная масса для деполимеризации должна составлять 2...5 кДа [98; 171; 179-181]. Полученные результаты представлены на рисунке 3.

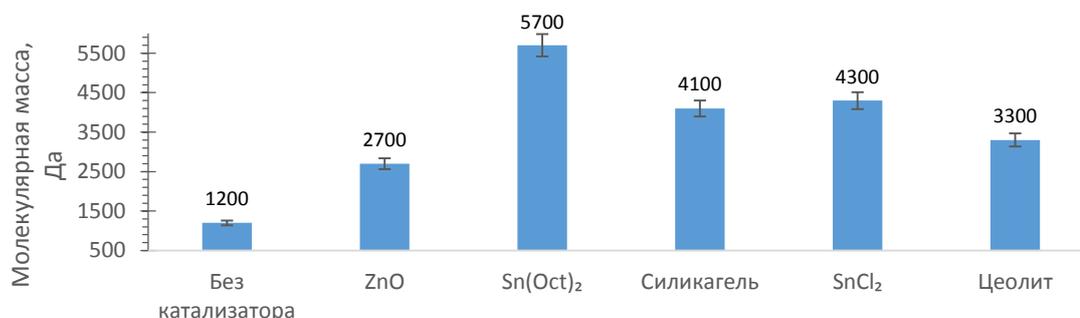


Рисунок 3 – Зависимость молекулярной массы олигомера от используемого катализатора

Для сравнения аналогичный синтез в тех условиях проводился без катализатора (1,2 кДа). В литературе имеются данные по получению олигомера путем поликонденсации молочной кислоты в присутствии различных катализаторов. Показано, что наиболее активными в процессе поликонденсации МК являются производные олова (II), затем цинка, магния и т.д. [179]. В работе [183], в качестве катализатора применяли порошок оксида кремния, и получили олигомер МК с молекулярной массой, равной 2,2кДа. Поэтому более перспективным катализатором может являться силикагель, имеющий развитую поверхность, а также положительным фактором является отсутствия комкуемости у гранул данного катализатора в вязкой массе расплавленного олигомера.

Из полученных данных видно, что при поликонденсации молочной кислоты наиболее активным катализатором является октоат олова, а по активности катализаторы можно расположить в следующий ряд: октоат олова (5,7кДа) > хлорид олова (4,3кДа) > силикагель (4,1кДа) > цеолит (3,3кДа) > оксид цинка (2,7кДа). Так как все из представленных катализаторов удовлетворяют требованию молекулярной массы для деполимеризации наиболее перспективных был выбран силикагель, по причине его общедоступности, не токсичности и низкой стоимости.

Представляло интерес оценить активность силикагеля как катализатора в процессе твердофазной поликонденсации (ТФП) олигомеров молочной кислоты при 180°C. Данные представлены на рисунке 4. Из которого видно, что в присутствии силикагеля реакция ТФП идет более интенсивно. Так за 100 часов молекулярная масса полимера составляла 58600 Да, что в 5 раз выше, полимера полученного без использования катализатора. ПМК полученная путем ТФП в присутствии силикагеля позволяет использовать ее в качестве сырья для изготовления изделий медицинского назначения, к примеру, шовный материал и микросферы для лекарств пролонгированного действия. Но в силу энергоемкости и время затрат данный процесс не представляет интерес для просыщенного использования.

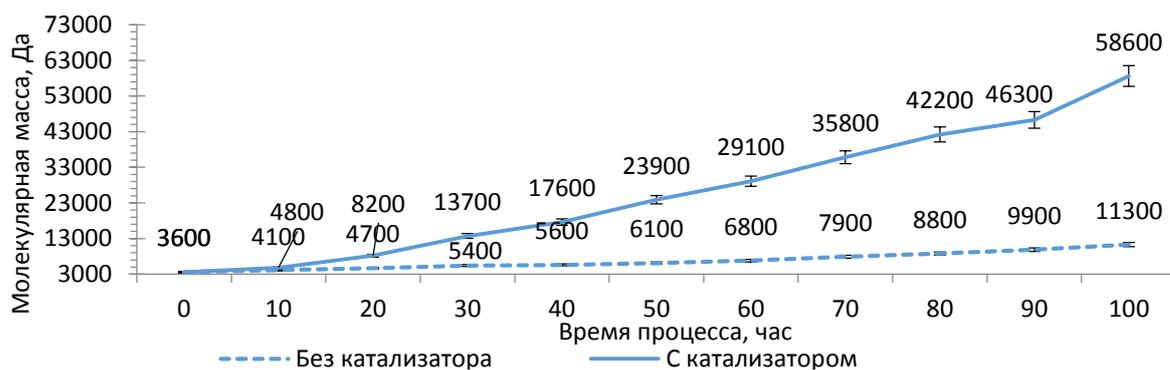


Рисунок 4– Зависимость молекулярной массы от времени процесса без катализатора и в его присутствии

По этой же причине в промышленности для синтеза высокомолекулярной полимолочной кислоты ее синтез проводят путем полимеризации с раскрытием цикла лактид. Учитывая, что образование лактида из молочной кислоты, является равновесным процессом, силикагель должен обладать высокой активностью и в данном процессе.

Следующей стадией процесса является деполимеризация полученных олигомеров МК до лактида, для которого также определяли активность этих катализаторов. Условия синтеза были описаны в разделе 2.2. В процессе деполимеризации продукты отбирались фракционно по температуре паров, так первая фракция отбиралась в пределе до 85°C, вторая от 85°C до 100°C, третья от 100°C до 125°C. При этом в реакционном сосуде также образовывался пек, т.е. продукты осмоления реагентов.

Температура плавления в капилляре и выход лактида-сырца, полученные в процессе деполимеризации, с различными катализаторами представлены на диаграмме (рисунок 5).

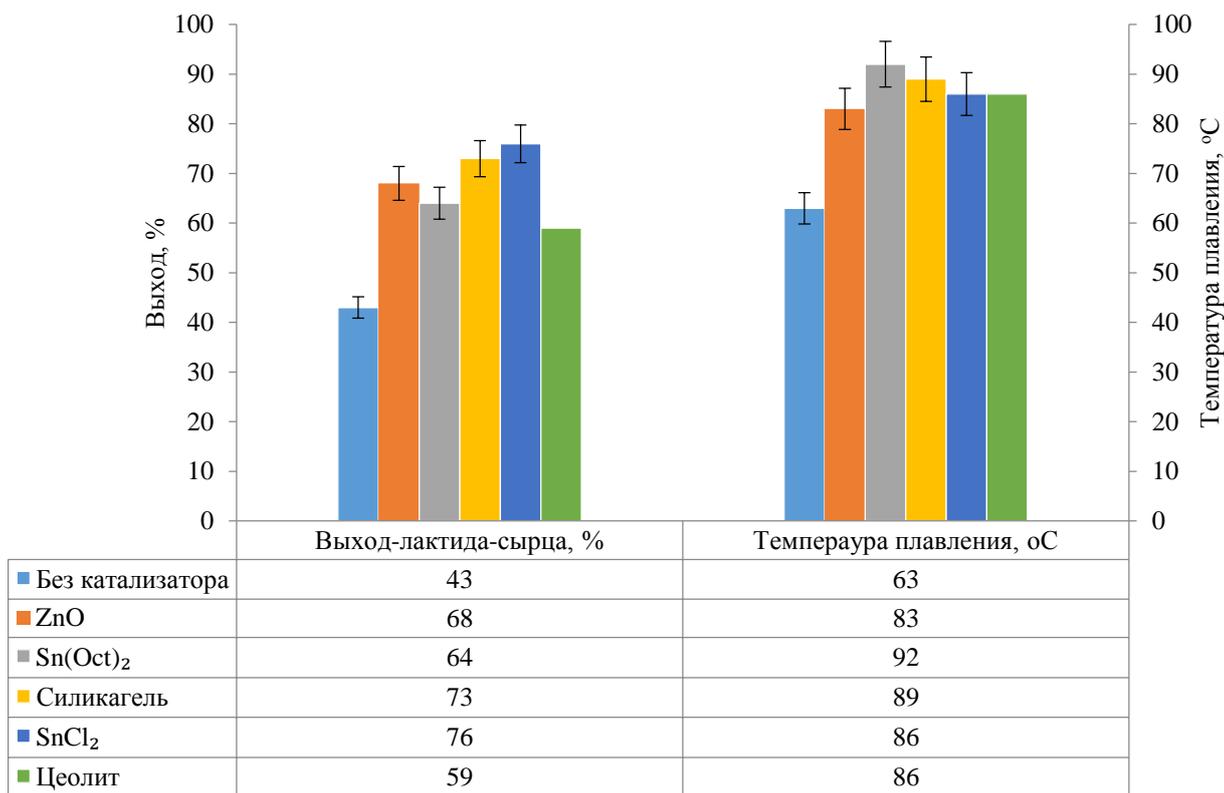


Рисунок 5 –Зависимость выхода и температуры плавления лактида-сырца от катализатора, используемого в деполимеризации олигомера МК.

Необходимо отметить, что выход лактида в данной работе рассчитывался на исходную молочную кислоту (раздел 2.4), а не на взятый олигомер, как в последнее время стали считать выход лактида ряд исследователей [93]. В результате этого приема у них, естественно, получаются завышенные данные по выходу лактида.

Применение октоата олова в процессе деполимеризации олигомера МК позволяет достичь выхода лактида-сырца, равного 64%, что хорошо согласуется с литературными данными [41], но ниже чем у силикагеля (73%) и хлорида олова (76%). Также при использовании октоата олова получается более чистый продукт ($T_{пл}=92^{\circ}\text{C}$). Но надо отметить, что у данного катализатора низкая температура кипения (142°C в вакууме [187]), что приводит к его частичной дистилляции в процессе деполимеризации и аккумуляции в лактиде-сырце. Это может приводить к снижению срока хранения чистого лактида и увеличению концентрации олова в готовом полимере, что, соответственно, требует стадии

очистки ПМК с целью достижения нормативных показателей по содержанию олова в полимере.

Также из полученных данных видно, что силикагель обладает высокой активностью и в процессе деполимеризации олигомера МК. При его использовании выход лактида-сырца и температура плавления составляют 73% и 89°C, соответственно. Такой выход можно объяснить развитой поверхностью гранул данного катализатора за счет его высокой пористости, в отличие от мелкодисперсных оксидных катализаторов, склонных к аутогезии в расплаве олигомера, что приводит к уменьшению площади поверхности. Было выявлено, что использование цеолита в данных процессах не целесообразно, т.к. он не показал преимуществ перед другими катализаторами.

Приведенные данные позволяют судить о том, что использование силикагеля в качестве катализатора позволяет достигнуть высокого выхода лактида-сырца и получить достаточно чистый продукт, в сравнении с другими катализаторами. Также он является дешевым, не токсичным и легко доступным катализатором. Из-за данных особенностей представляло интерес использовать его в дальнейших исследованиях.

В ряде источников отмечается необходимость проведения процесса деполимеризации при температуре выше 220°C для увеличения выхода лактида-сырца [31; 36; 37], но необходимо учитывать, что при этом увеличивается и образование мезо-лактида [134], который является вредной примесью и требует удаления при очистке лактида-сырца.

Поэтому представляет интерес подробнее исследовать зависимость выхода лактида от температуры реакции и типа катализатора, для этого был синтезирован олигомер ($M_w = 1$ кДа), разделен на три равные части, которые были гомогенизированы с соответствующими катализаторами для равномерного распределения катализаторов в массе олигомера и далее проводился их деполимеризация до лактида. Такой способ позволял исключить влияние ММ олигомера МК на выход лактида. Данные по выходу лактида в зависимости от

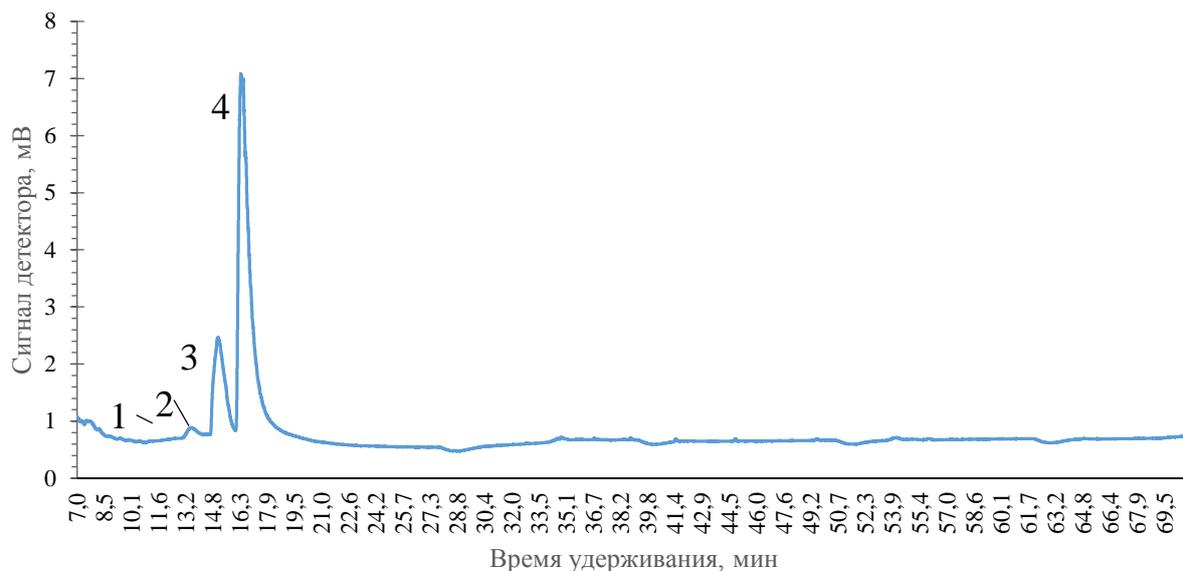


Рисунок 7 – Характеристическая хроматограмма анализа лактида методом ГЖХ, где: 1 – молочная кислота (13.5 мин); 2 – линейный димер молочной кислоты (14 мин); 3 – мезо-лактид (15 мин); 4 – лактид (16,35 мин)

Таблица 6 – Результаты ГЖХ лактида-сырца полученных в процессе деполимеризации олигомеров МК при использовании различных катализаторов и различной температуре

Температура, °C	Катализатор	LA, %	L ₂ A, %	M-LC, %	LC, %	Olig, %
200	Без катализатора	3	2	2	93	0
	ZnO	2	1	4	92	1
	Sn(Oct) ₂	0	2	3	95	0
	Силикагель	1	1	2	96	0
	SnCl ₂	1	0	4	94	1
	Цеолит	3	2	3	91	1
210	Без катализатора	1	2	3	93	0
	ZnO	1	1	3	95	0
	Sn(Oct) ₂	0	0	4	96	0
	Силикагель	1	2	4	92	0
	SnCl ₂	0	2	6	92	0
	Цеолит	0	0	4	96	1
220	Без катализатора	1	0	7	92	0
	ZnO	0	0	5	95	0
	Sn(Oct) ₂	0	0	3	97	0
	Силикагель	0	2	3	93	1
	SnCl ₂	0	2	7	90	0
	Цеолит	0	2	4	93	1

где: LA – молочная кислота; L₂A – димер молочной кислоты; M-LC – мезо-лактид; LC – лактид; Olig – олигомеры молочной кислоты

Как один из важных факторов влияния на выход лактида представляло интерес исследовать влияние молекулярной массы олигомера на его выход при использовании силикагеля марки КСМГ, как катализатора, при температуре 200°C. Полученные данные представлены на рисунке 8, результаты ГЖХ представлены в таблице 7.

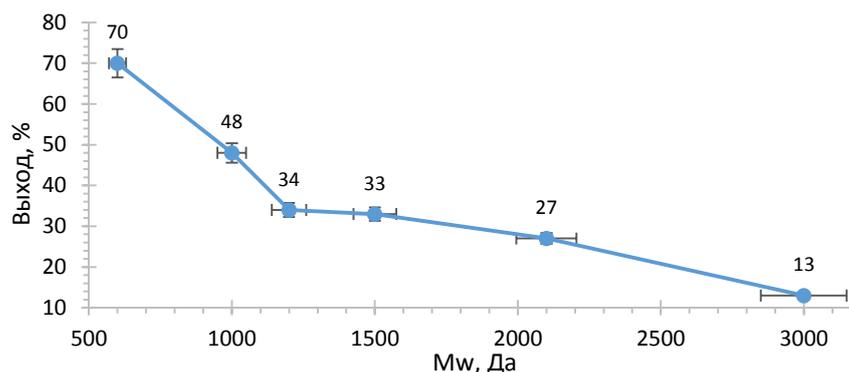


Рисунок 8 – Зависимость выхода лактида от молекулярной массы олигомеров молочной кислоты

Таблица 7 – Результаты ГЖХ лактида-сырца полученных в процессе деполимеризации олигомеров МК различной молекулярной массы

Молекулярная масса, Да	LA, %	L ₂ A, %	M-LC, %	LC, %	Olig, %
600	1	1	2	96	0
1000	0	1	3	95	1
1200	1	2	3	94	0
1600	2	1	3	93	1
2200	1	0	4	94	1
3000	1	2	4	92	1

где: LA – молочная кислота; L₂A – димер молочной кислоты; M-LC – мезо-лактид; LC – лактид; Olig – олигомеры молочной кислоты

Из рисунка 8 видно, что при температуре процесса деполимеризации равной 200°C возможно достичь выхода до 75% при использовании низкомолекулярных олигомеров молочной кислоты. Так при использовании в качестве сырья олигомера с молекулярной массой – 600Да, выход лактида достигает 70%, а с увеличением молекулярной массы олигомера выход снижается.

Было исследовано влияние различных марок силикагеля, обладающих различным размером пор, таких как: микропористый – хроматографический

силикагель (ХСГ), мелкопористый – КСМГ, и крупнопористый – КСКГ. Результаты представлены на рисунки 9, данные ГЖХ представлены в таблице 8. В данных экспериментах использовался олигомер молочной кислоты с молекулярной массой $M_w=600$ Да.

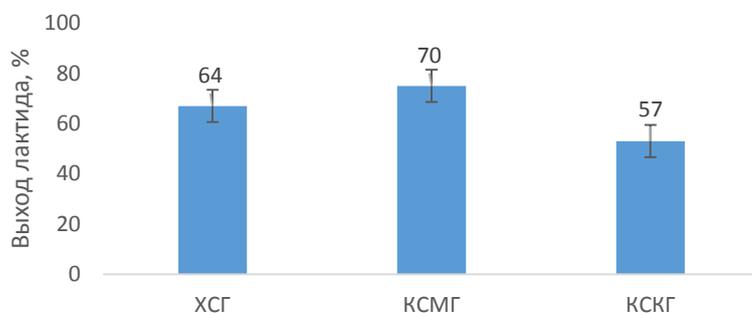


Рисунок 9 – Зависимость выхода лактида от используемой, в качестве катализатора, марки силикагеля

Из рисунка 9 следует, что наиболее активным катализатором в процессе высокотемпературной циклизации олигомеров молочной кислоты является силикагель марки КСМГ, так при его использовании в качестве катализатора удалось достичь выхода лактида равному 70%. На основании данных газожидкостной хроматографии (таблица 8) было показано, что хроматографический силикагель ($S_{уд} = 700 \text{ м}^2/\text{г}$) катализирует процесс поликонденсации молочной кислоты, что приводит к увеличению содержания н-меров молочной кислоты, что связано с его высокой площадью поверхности. Более низкая каталитическая активность силикагеля марки КСКГ ($S_{уд} = 230 \text{ м}^2/\text{г}$) связана с удельной площадью поверхности, так удельная площадь поверхности силикагеля КСМГ ($S_{уд} = 460 \text{ м}^2/\text{г}$) практически в два раза выше [158].

Таблица 8 – Результаты ГЖХ лактида-сырца полученных в процессе деполимеризации олигомеров МК при использовании разных марок силикагеля

Марка силикагеля	$S_{уд}, \text{ м}^2/\text{г}$	LA, %	L_2A , %	M-LC, %	LC, %	Olig, %
ХСГ	700	0	1	3	83	13
КСМГ	460	1	1	2	96	0
КСКГ	230	2	4	2	92	0

где: ХСГ – хроматографический (микропористый) силикагель; КСМГ – мелкопористый силикагель; КСКГ – крупнопористый силикагель; LA – молочная кислота; L_2A – димер молочной кислоты; M-LC – мезо-лактид; LC – лактид; Olig – олигомеры молочной кислоты

3.1.2 Исследование влияния модификаторов на процесс синтеза лактида в одnoreакторной установке

Было показано, что для достижения высокого выхода лактида отсутствует необходимость синтеза олигомеров с высокой молекулярной массой, а в исследовании Кодари и др. [202] представлены данные по анализу образующихся веществ в процессе поликонденсации молочной кислоты, и показано, что при температуре 150°C происходит образование лактида. На основании этого нами было предположено, что при постоянном удалении лактида из реакционной массы, путем его дистилляции, будет происходить смещение термодинамического равновесия реакции. Исходя из этого можно предложено проведение процесса поликонденсации МК и дистилляции образовавшегося лактида параллельно.

Для осуществления данного процесса синтез лактида был перенесен из установки из двух реакторов на установку оборудованную одним реактором смешения периодического действия.

Также известно, что использование спиртов, в качестве модификаторов олигомеров молочной кислоты, положительно (с увеличением выхода до 20%) влияет на выход и чистоту лактида-сырца в сравнении с не модифицированными олигомерами [51]. В литературе также имеются данные по использованию янтарной кислоты в качестве модификатора, но ее использование не оказывает значительного эффекта на выход и чистоту лактида в сравнении с не модифицированными олигомерами [53]. Эксперименты по синтезу лактида из модифицированных олигомеров молочной кислоты проводился в три этапа:

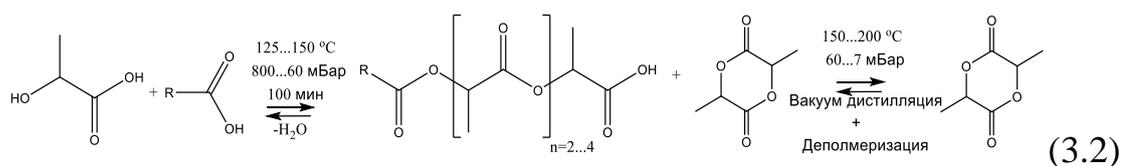
- 1) Синтез олигомеров МК;
- 2) Модификация олигомеров;
- 3) Деполимеризация модифицированных олигомеров.

В виду недостаточности данных по синтезу лактида из олигомеров МК модифицированных органическими кислотами нами был исследован процесс синтеза лактида из соответствующих олигомеров.

Так нами было предложено проводить процесс на установке оборудованной одним реактором смешения периодического действия, который объединил такие процессы как:

- Олигомеризация молочной кислоты;
- Дистилляция лактида, образующегося в процессе олигомеризации;
- Модификация образующихся олигомеров МК;
- Деполимеризация модифицированных олигомеров МК.

Модификация олигомеров должна играть роль регулирования молекулярной массы образующихся олигомеров для предотвращения повышения вязкости реакционной массы, которая следует при увеличении молекулярной массы. Общая схема протекающей реакции представлена формулой 3.2.



В данном исследовании нами была выбрана установка для совмещенного синтеза лактида-сырца, оборудованная одним реактором и холодильником по сути представляющая собой установку для дистилляции под вакуумом с кубом, в котором осуществляется перемешивание реакционной массы. Такое технологическое решение позволит снизить металлоемкость производства биоразлагаемых пластиков, а также позволит снизить ресурсо- и энергозатраты.

Для детального изучения вопроса получения лактида из модифицированных олигомеров нами был выбран ряд кислот, а именно: уксусная, масляная, изомасляная, муравьиная, лимонная, винная, янтарная и пировиноградная. Концентрация кислот в синтезе составляла 0,01 % моль. Зависимость выхода и температуры плавления лактида-сырца от соответствующего модификатора олигомера МК представлены на диаграмме, изображенной на рисунке 10, данные ГЖХ представлены в таблице 9.

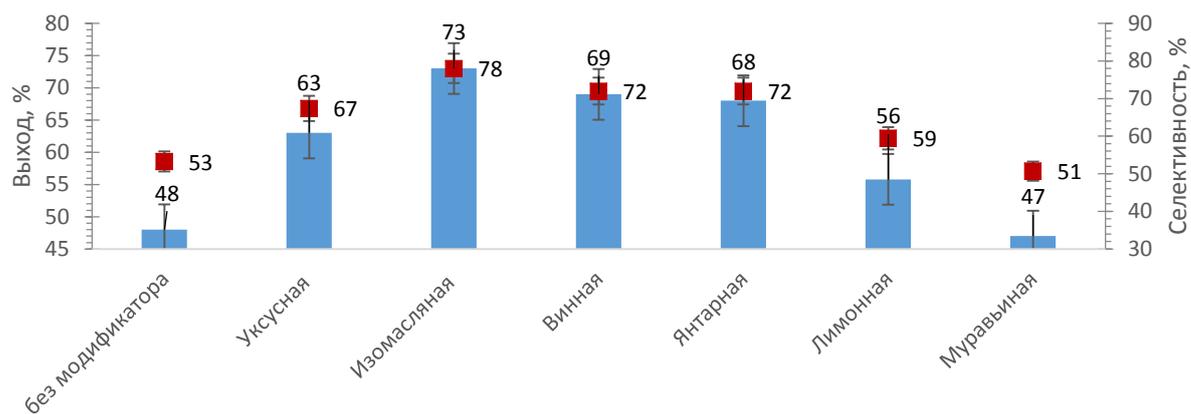


Рисунок 10 – Зависимость выхода лактида-сырца от модификатора

Таблица 9 – Результаты ГЖХ лактида-сырца полученных в процессе совмещенного синтеза с использованием разных регуляторов молекулярной массы

Модификатор	LA, %	L ₂ A, %	M-LC, %	LC, %	Olig, %
-	10,4	0,1	0,2	72,8	16,4
Уксусная кислота	4,2	0,0	0,4	88,8	0,4
Изомасляная кислота	5,8	1,7	0,0	92,2	0,1
Винная кислота	8,6	0,2	0,2	90,7	0,3
Янтарная кислота	4,6	0,4	0,2	89,6	5,2
Лимонная кислота	6,2	0,3	0,5	87,3	5,7
Муравьиная кислота	5,6	1,9	0,1	92,4	0,0

где: LA – молочная кислота; L₂A – димер молочной кислоты; M-LC – мезо-лактид; LC – лактид; Olig – олигомеры молочной кислоты

Как видно из представленной диаграммы (рисунок 10) выход лактида при использовании силикагеля в качестве катализатора в совмещенном синтезе достигает 48 %, при этом также видно, что использование органических кислот как регуляторов молекулярной массы в концентрации 0,01 % моль позволяет увеличить выход и чистоту получаемого продукта. Рассматривая в качестве критерия отбора выход лактида можно выделить следующие кислоты: изомасляную (73 %), винную (72 %) и янтарную (72 %), но также учитывая чистоту лактида-сырца наиболее перспективными являются изомасляная и винная кислоты.

Для объяснения увеличения выхода при использовании различных кислот была рассмотрена зависимость выхода от рKa соответствующей кислоты, на рисунке 11 представлена данная зависимость.

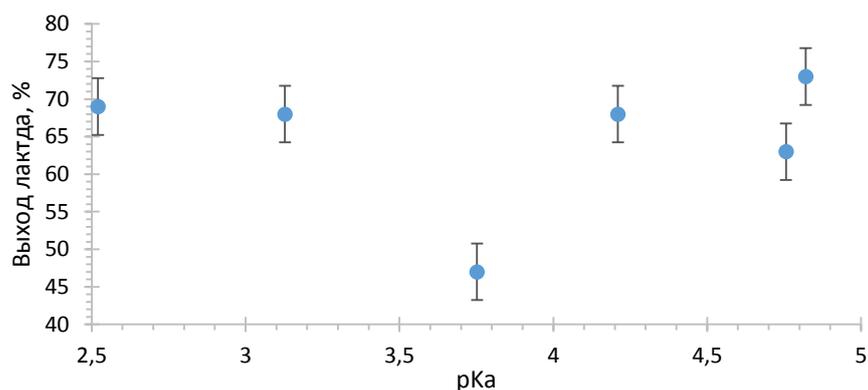


Рисунок 11 – Зависимость выхода лактида-сырца от рКа модификатора

Как видно из рисунка 11, зависимость выхода от рКа соответствующих кислот не наблюдается. Из чего следует, что между предложенными кислотами и молочной кислотой, и ее олигомерами, протекает реакция этерификации. При этом предложенные кислоты выступают как РРМ. Что было подтверждено методом ^1H ЯМР, на спектрах которых прослеживалась модификация концевых групп применяемыми кислотами, спектры представлены в приложении 1.

Для подтверждения образования лактида не только в результате реакции деполимеризации, но и в процессе концентрирования раствора МК, нами был проведен ряд экспериментов с условиями аналогичным ранее проведенным реакций. Реакция прерывалась по истечению двух часов, с прекращением дистилляции растворной воды из реакционной массы. Реакционная масса анализировалась методом ^1H ЯМР, площади интегралов от соответствующих протонов представлены в таблице 10, Спектры ^1H ЯМР представлены на рисунке 12. Содержание лактида рассчитывалось по формуле 2.15.

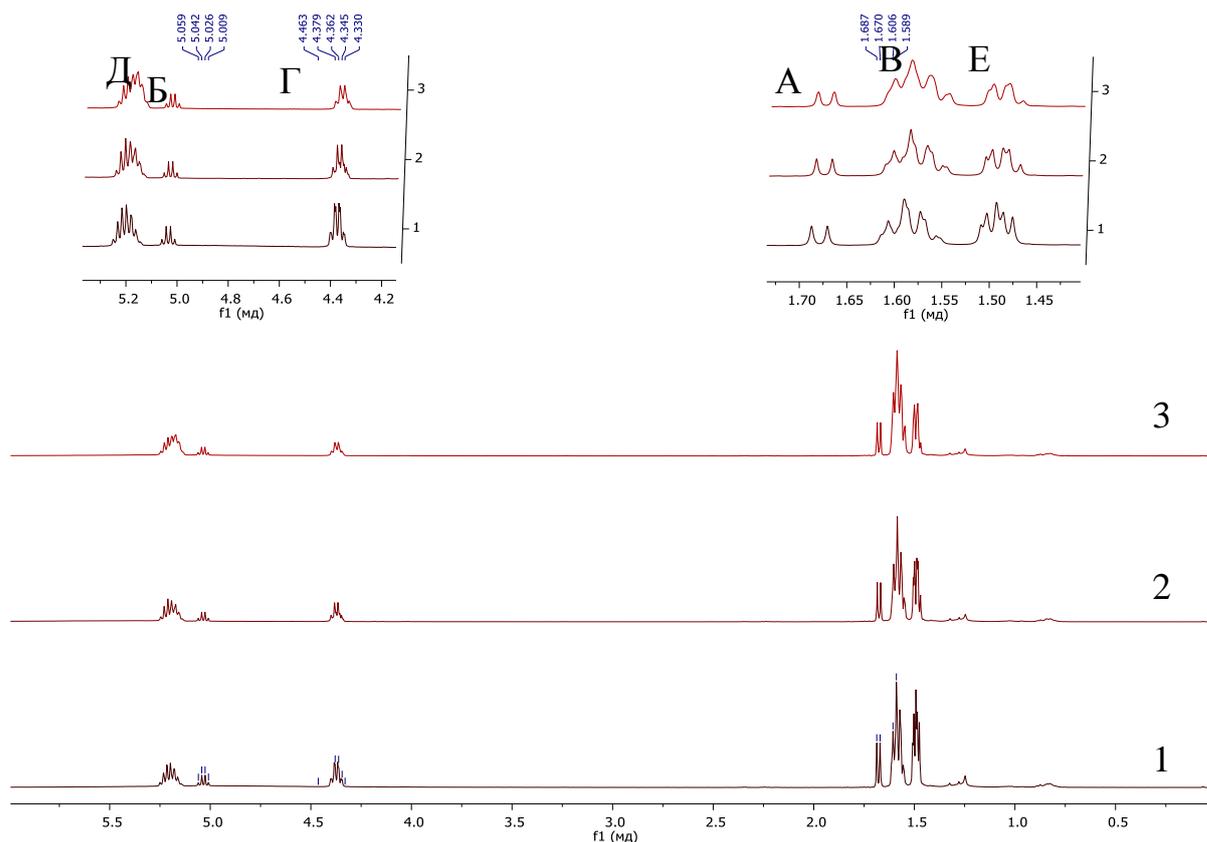


Рисунок 12 – ^1H ЯМР спектры реакционной массы синтеза лактида. где: 1 – Спектр реакционной массы без катализатора; 2 – Спектр реакционной массы с катализатором; 3 – Спектр реакционной массы с катализатором и РММ.

Таблица 10 – Соотношение протонов ^1H ЯМР спектров реакционной смеси

							Выход лактида, %
	Площадь интеграла						
	А	Б	В	Г	Д	Е	
Без катализатора	0,65	0,37	2,76	1,00	1,53	3,68	16
С катализатором	0,82	0,36	3,01	1,00	2,13	5,81	15
С РММ и катализатором	0,9	0,50	2,81	1,00	2,93	7,77	20

Из рисунка 12 видно, что протоны CH_3 -группы А ($\delta=1,69\dots 1,67$ мд) резонирующие как дуплет, протоны CH -группы Б ($\delta=5,06\dots 5,01$ мд) резонирующие как квдруплет, протоны CH_3 -группы В ($\delta=1,61\dots 1,57$ мд) резанирует как не расщипившийся триплет, протоны CH -группы Г ($\delta=4,40\dots 4,34$ мд) резанирует как квдруплет, протоны CH -группы Д ($\delta=5,13\dots 5,18$ мд) также резонирующие как кадруплет, а также протоны CH_3 -группы концевого мономера Е ($\delta=1,40\dots 1,42$ мд) резонирующие как дуплет.

Из данных представленных в таблице 10 видно, что при введение регуляторов молекулярной массы позволяет добиться смещения равновесия системы к образованию большего количества лактида. Таким образом концентрация равновесного лактида в системе повышается до 20 %.

Далее исследовалась зависимость выхода лактида от концентрации модифицирующей кислоты, приведенная в таблице 11, где также представлены данные по конверсии молочной кислоты, селективности и выходам лактида и мезо-лактида в зависимости от кислот и их концентрации. Результаты анализа ГЖХ данных образцов представлены в таблице 12.

Таблица 11 – данные полученные из синтеза лактида с модификаторами на однореакторной установке

Модификатор	ω_m , моль	δ МК, %	ϕ LA, %	ϕ M-LA, %	Выход LA, %	Выход M-LA, %
-	-	93	61	0,42	57	0,39
Изомасляная кислота	0,002	92	47	0,16	43	0,15
	0,004	93	62	0,18	58	0,16
	0,006	93	69	0,22	64	0,20
	0,01	93	78	0,34	73	0,32
	0,012	93	84	0,36	78	0,34
	0,02	93	81	0,36	75	0,33
	0,03	93	68	0,21	63	0,19
	0,04	92	49	0,16	45	0,14
Винная кислота	0,002	93	62	0,35	58	0,33
	0,004	93	68	0,38	63	0,35
	0,006	93	74	0,47	69	0,44
	0,01	93	724	0,39	67	0,36
	0,012	92	71	0,38	65	0,35
	0,02	92	69	0,35	63	0,33
	0,03	92	68	0,32	62	0,30
	0,04	92	65	0,31	60	0,28

где: ω_m – количество модификатора; δ МК – конверсия молочной кислоты; ϕ LA – селективность по лактиду; ϕ M-LA – селективность по мезо-лактиду;

Таблица 12 – Результаты ГЖХ лактида-сырца полученные в процессе однореакторного синтеза лактида при использовании различных органических кислот в качестве модификатора

Модификатор	ω_m , моль	LA, %	L ₂ A, %	M-LC, %	LC, %	Olig, %
-	-	11	1	Менее 0,5%	88	1
Изомасляная кислота	0,002	20	2	–	78	1
	0,004	11	3	–	85	1

Продолжение таблицы 12

	0,006	8	3	–	88	1
	0,01	6	2	–	92	Менее 0,5%
	0,012	4	1	–	95	Менее 0,5%
	0,02	6	2	–	91	Менее 0,5%
	0,03	10	0	–	89	1
	0,04	16	3	–	80	1
Винная кислота	0,002	8	2	–	73	17
	0,004	9	Менее 0,5%	–	90	1
	0,006	6	Менее 0,5%	–	92	1
	0,01	9	Менее 0,5%	–	91	Менее 0,5%
	0,012	13	Менее 0,5%	–	85	1
	0,02	15	2	–	81	2
	0,03	16	2	–	81	1
	0,04	15	3	–	80	2

где: ω_m – количество модификатора; LA – молочная кислота; L₂A – димер молочной кислоты; M-LC – мезо-лактид; LC – лактид; Olig – n-меры молочной кислоты

Из литературных данных известно, что при использовании модифицированных олигомеров с использованием спиртов выход мезо-лактида находится в пределах от 2% до 4%, а в случае с янтарной кислотой от 4% до 6% [185; 186], при этом деполимеризация проводилась при температуре 240°C и давлении 2 мБар, а время процесса составило 7 часов (6 часов на этап поликонденсации молочной кислоты с модификаторами и до 1 часа на процесс деполимеризации). Однореакторный способ синтеза лактида с использованием органических кислот в качестве модификаторов, напротив, позволяет сократить общее время получения до 5 часов. При этом процесс деполимеризации проводится в более мягких условиях.

Из таблицы 8 видно, что синтез лактида на однореакторной установке при использовании молочной кислоты как исходного сырья позволяет получить лактид-сырец с содержанием лактида 88% при температуре 200°C за 300 мин. При синтезе лактида из олигомера молочной кислоты тот же параметр достигает уровня 93% (таблица 5) при аналогичной температуре и общем времени процесса (олигомеризация МК и деполимеризация олигомера) 450 мин. При рассмотрении содержания мезо-лактида в лактиде-сырце видно, что в однореакторном синтезе наблюдаются его следовые концентрации, а в случае стандартной деполимеризации олигомера МК его образуется $\approx 2\%$.

Из графиков (рисунки 13; 14 для изомаляной кислоты, рисунки 15; 16 для винной кислоты) видно, что наиболее перспективным модификатором в синтезе лактида является масляная кислота. При ее использовании в концентрации 0,012 % моль наблюдаются наибольший выход и селективность равные 78 % и 84 %, соответственно. Также видно, что при повышении выхода лактида закономерно повышается выход мезо-лактида, но при этом его выход не превышает 0,34 % с селективностью 0,36 %. Из данных представленных в таблице 5 видно, что при типовом синтезе лактида из олигомеров МК выход мезо-лактида превышает 2 %, что также подтверждается литературными данными [187].

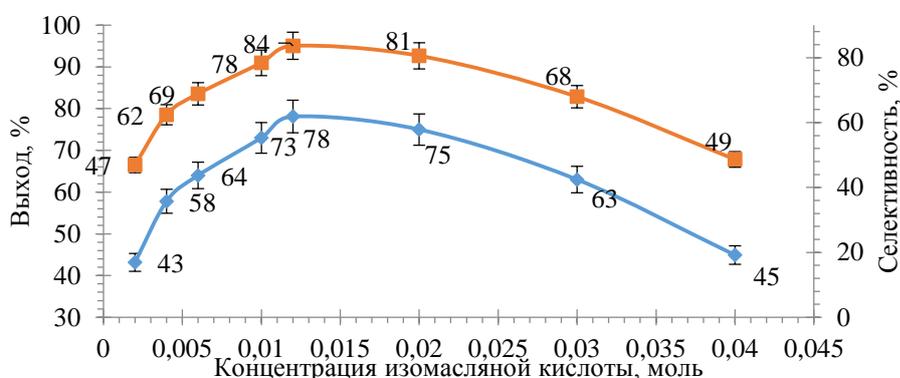


Рисунок 13 – Зависимость выхода лактида и селективности от концентрации изомаляной кислоты

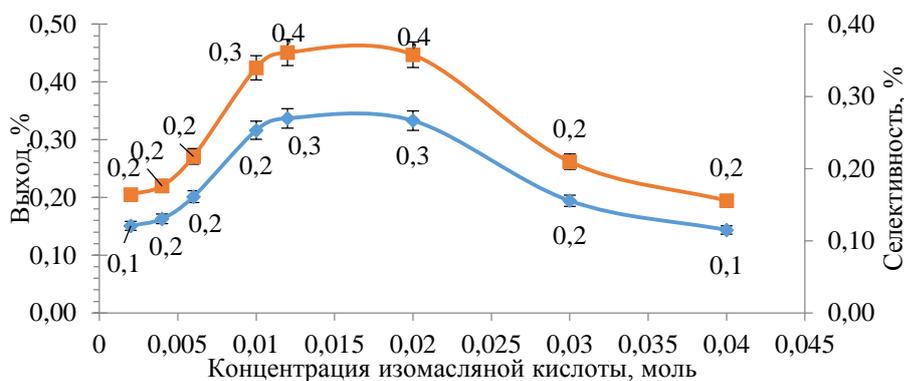


Рисунок 14 – Зависимость выхода и селективности мезо-лактида от концентрации изомаляной кислоты

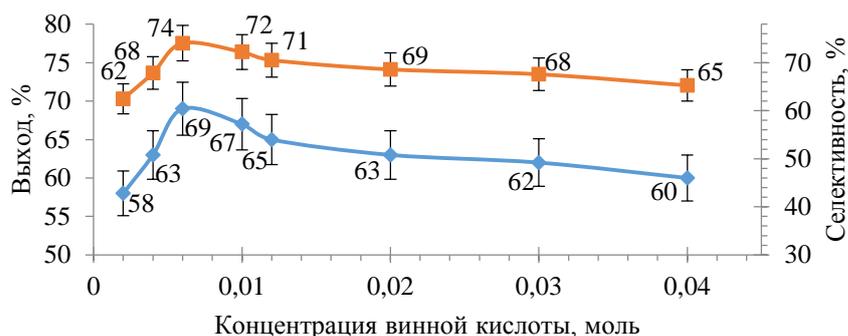


Рисунок 15 – Зависимость выхода и селективности лактида от концентрации винной кислоты

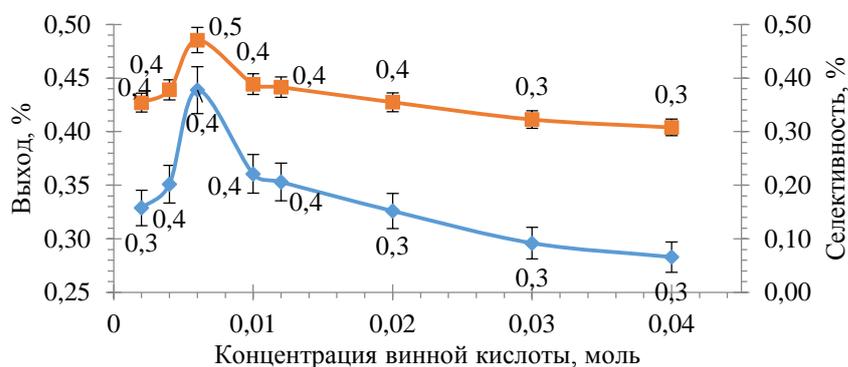


Рисунок 16 – Зависимость выхода и селективности мезо-лактида от концентрации винной кислоты

Винная кислота, как и было показано ранее, позволяет достичь высокого выхода лактида-сырца, но при этом содержание лактида в нем невысокое. Наибольший выход и селективность наблюдаются при концентрации 0,006 % моль и равны 69 % и 74 % соответственно. Как и в случае с масляной кислотой наблюдается увеличение выхода мезо-лактида, его выход и селективность не превышают 0,44 % и 0,47 %, соответственно. При такой селективности на 100 г лактида будет образовываться 0,64 г мезо-лактида, что превышает его выход в сравнении с использованием изомаляной кислоты почти в 1,5 раза.

В работах [51, 189] использовали спирты в качестве модификаторов олигомеров молочной кислоты, что позволило увеличить выход лактида-сырца в процессе их деполимеризации. Было показано, что существует зависимость выхода лактида от концентрации модификатора. Повышение концентрации модификатора выше определенного уровня приводит к снижению выхода целевого продукта. Данная закономерность наблюдается и при использовании

органических кислот, но в случае использования кислот максимум выхода наблюдается при концентрации ниже 0,015 %моль. (рис. 15 и 16), а исходя из данных представленных в [51, 189] максимум выхода лактида наблюдается при концентрациях выше 1 %моль. Также в данных статьях было показано, что использование янтарной кислоты в количестве более 1 %моль приводит к снижению выхода ниже выхода при деполимеризации чистого олигомера. Из этого можно сделать вывод, что использование органических кислот в качестве модификаторов позволяет достичь высоких выходов лактида, так при использовании изомасляной кислоты в количестве 0,012 %моль позволяет достичь выхода в 78 % с селективностью 84 %. А использование винной кислоты позволяет достичь выхода в 69 %, а селективность 74 %, при количестве 0,006 %моль. Данная тенденция сохраняется и в случае мезо-лактида, выход и селективность которого пропорционально увеличивается с выходом лактида в случае использования обоих модификаторов. Представленные данные ниже полученных ранее в процессе деполимеризации олигомеров молочной кислоты, разница составляет всего 9 %, при этом время синтеза сокращено на 17 %.

Также было необходимо рассмотреть механизм воздействия органических кислот на олигомер МК в процессе синтеза лактида. Нами было предположено, что данные кислоты являются регулятором молекулярной массы олигомера МК, а также выполняют функцию сокатализатора в процессе поликонденсации молочной кислоты. Это предположение проверялось методом ^1H ЯМР. Спектры представлены на рисунках 17; 19 и 21 для олигомера МК без использования модификаторов, и олигомеров, модифицированных изомасляной и винной кислотами, соответственно.

Из спектра олигомера МК (рисунок 17) видно, что олигомеру молочной кислоты соответствуют характеристические резонансные сдвиги которым принадлежат: протоны этильной группы А ($\delta=3,44\dots3,50\text{мд}$) резонирующие как квартет, протоны этильной группы В ($\delta=5,13\dots5,18\text{мд}$) также резонирующие как квартет, а также протоны метильной группы концевой мономер С

($\delta=1,40\dots1,42$ мд) резонирующие как дуплет, и протоны метильной группы мономера D ($\delta=1,56\dots1,58$ мд) резонирующие как дуплет. Данные резонансные сдвиги наблюдаются на спектрах модифицированных олигомеров. Молекулярная масса олигомера МК рассчитывалась по формуле 2.10. Для чистого олигомера МК ММ подтверждалась методом ГПХ, хроматограмма представлена на рисунка 16. Расчет представлен далее:

$$M_n = 89 \times 2 + \left(72 \times \frac{1 \times 1}{0.01 \times 1} \right) = 7378 \text{ Да} \approx 7400 \text{ Да}$$

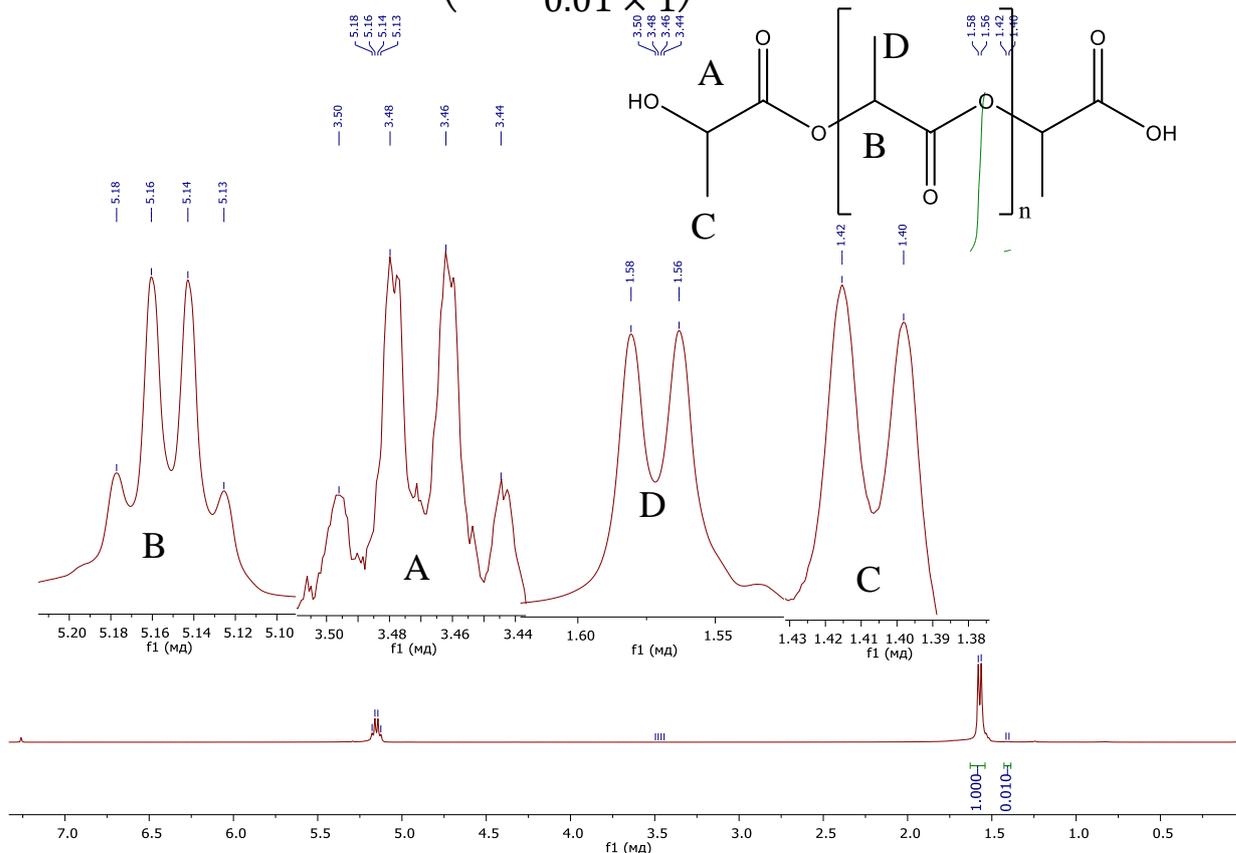


Рисунок 17 – ¹H ЯМР спектр олигомера молочной кислоты

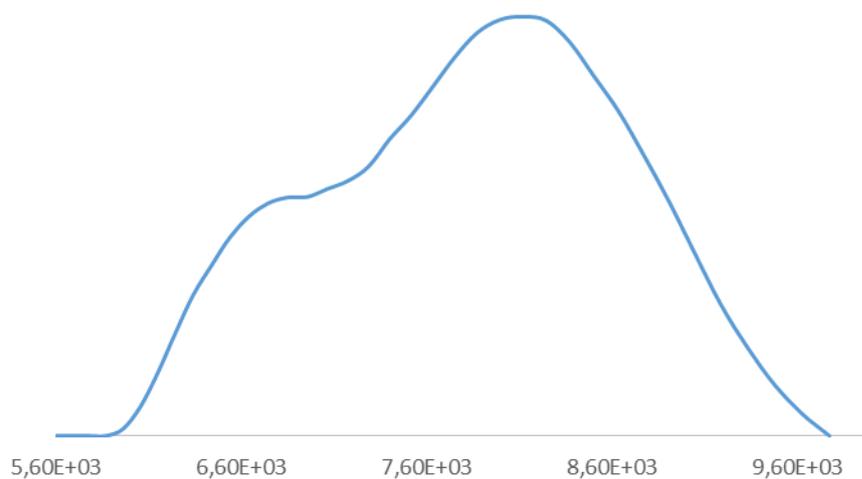


Рисунок 18 – Хроматограмма не модифицированного олигомера МК ($M_n=7700$ Да)

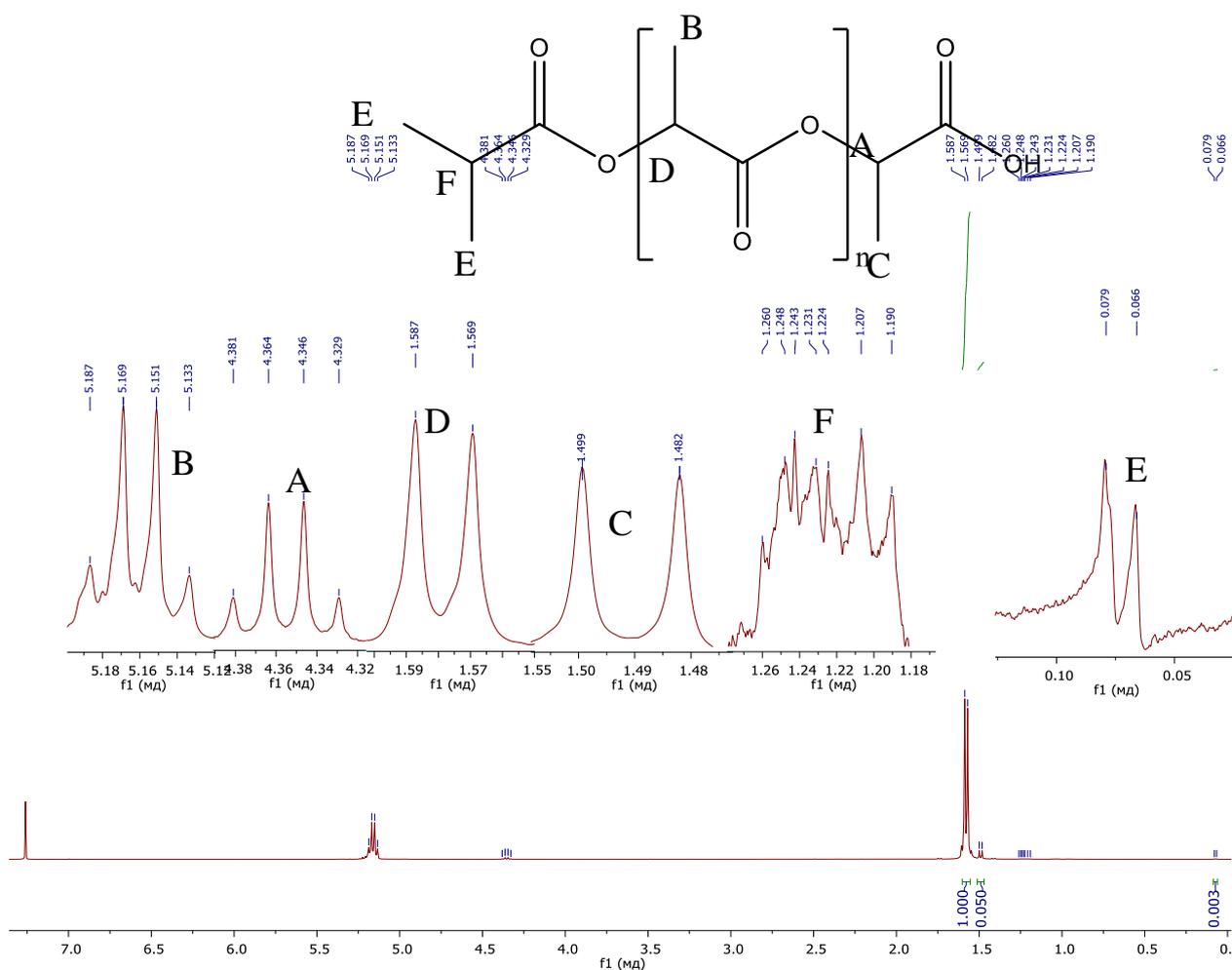


Рисунок 19 – ^1H ЯМР спектр олигомера молочной кислоты модифицированного изомасляной кислотой

Из спектра (рисунок 19) олигомера МК с изомасляной кислотой видно, что резонансные сдвиги, характеризующие модификацию олигомера МК данной кислотой представлены протонами: метильной группы E ($\delta=0,066\dots0,079$ мд) резонирующие как дуплет, и этильной группы F ($\delta=1,190\dots1,260$ мд) резонирующие как мультиплет. Молекулярная масса олигомера МК модифицированного изомасляной кислотой рассчитывалась по формуле 2.10. Для олигомера модифицированного изомасляной кислотой ММ подтверждалась методом ГПХ, хроматограмма представлена на рисунка 20. Расчет представлен далее:

$$M_n = 87 + 89 + \left(72 \times \frac{1 \times (1 + 1)}{1 \times (0.05 + 0.003)} \right) = 2893 \text{ Да} \approx 2900 \text{ Да}$$

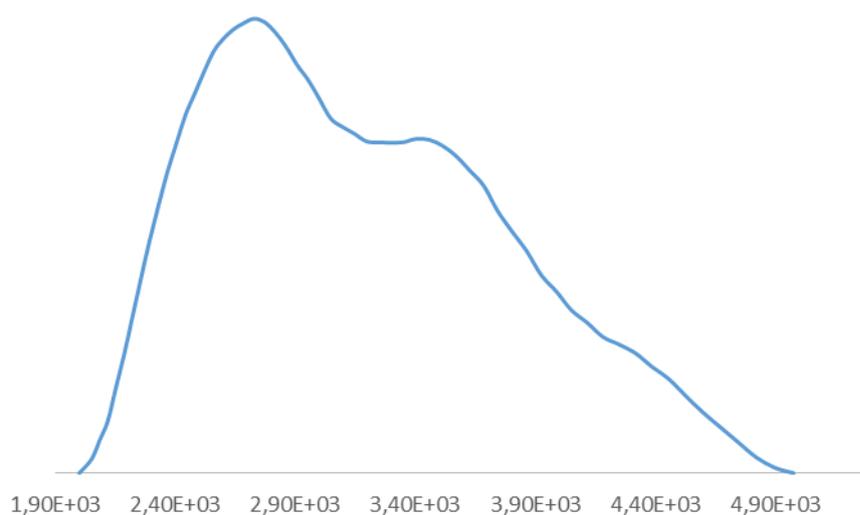


Рисунок 20 – Хроматограмма олигомера МК модифицированного изомасляной кислотой ($M_n= 2700$ Да)

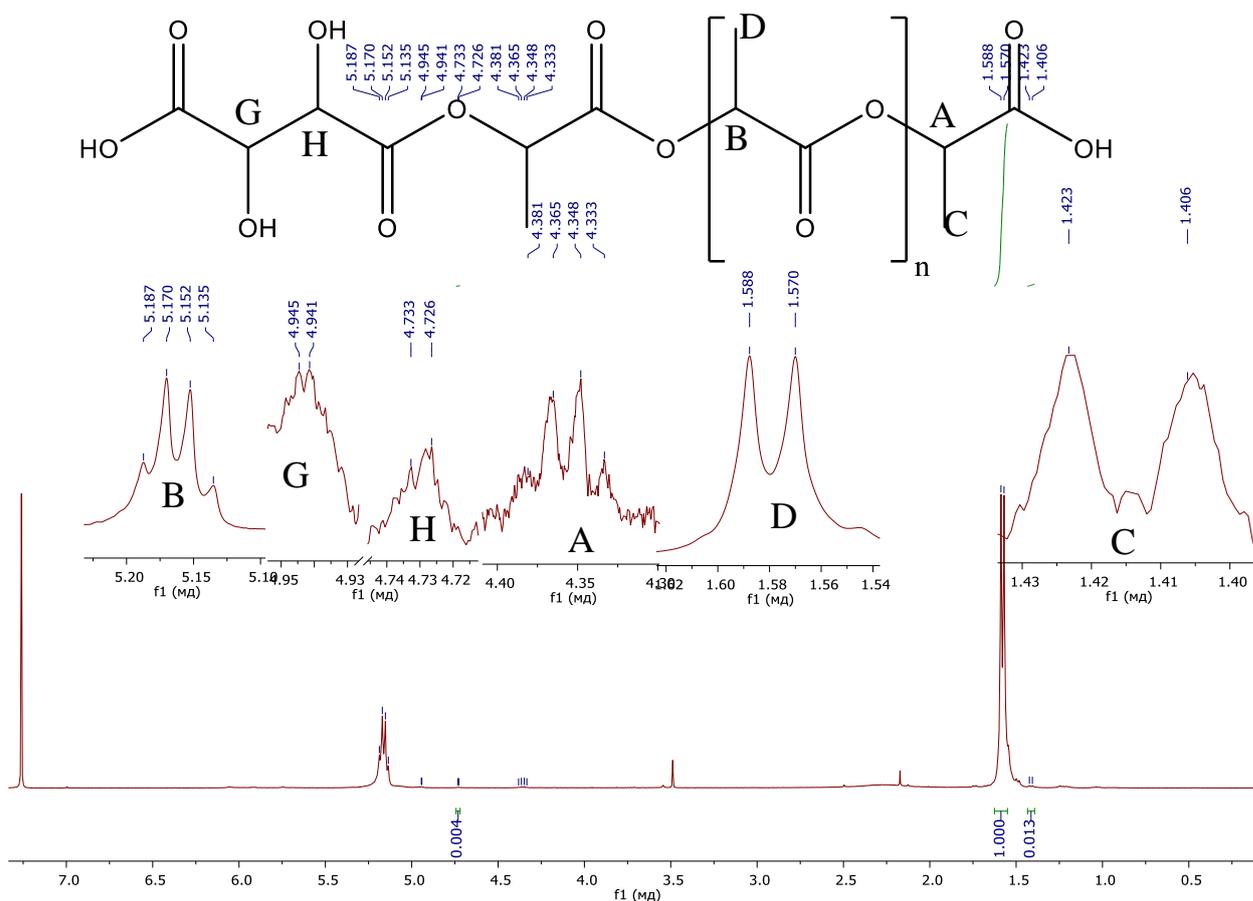


Рисунок 21 – ^1H ЯМР спектр олигомера молочной кислоты модифицированного винной кислотой

Из спектра ПМР (рисунок 21) олигомера МК с винной кислотой видно, что резонансные сдвиги, характеризующие модификацию олигомера МК данной кислотой представлены протонами: этильной группы G ($\delta=4,941\dots4,945\text{мд}$) резонирующий как дуплет и этильной группы H ($\delta=4,726\dots4,733\text{мд}$) также резонирующий как дуплет. Молекулярная масса олигомера МК модифицированного винной кислотой рассчитывалась по формуле 2.10 . Для олигомера модифицированного винной кислотой ММ подтверждалась методом ГПХ, хроматограмма представлена на рисунке 22. Расчет представлен далее:

$$M_n = 149 + 89 + \left(72 \times \frac{1 \times (1 + 1)}{1 \times (0.012 + 0.004)} \right) = 9238\text{Да} \approx 9200\text{Да}$$

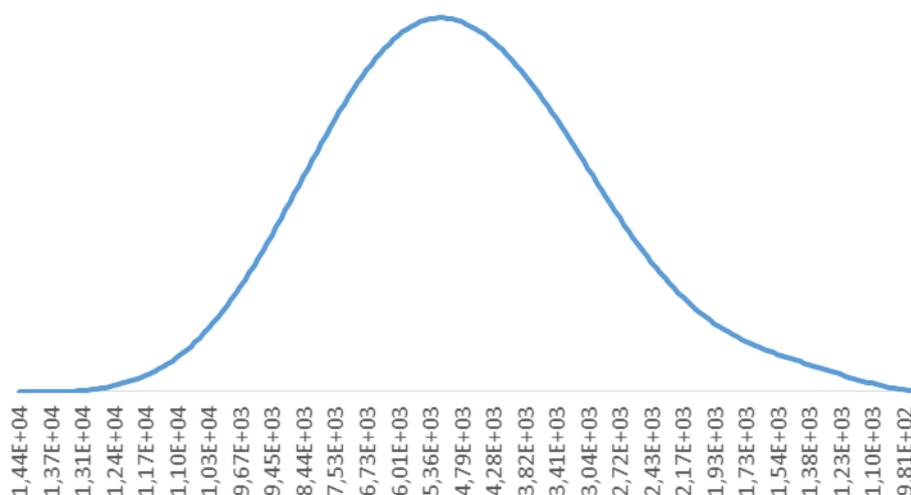


Рисунок 22 – Хроматограмма олигомера МК модифицированного винной кислотой ($M_n = 9000$ Да)

Из ^1H ЯМР спектров остаточных олигомеров после синтеза было установлено, что органические кислоты выступают модификаторами концевых функциональных групп олигомеров. С целью проверки гипотезы регулирования молекулярной массы была рассчитана молекулярная масса не модифицированного олигомера молочной кислоты – 7,4кДа, а также модифицированных изомасляной и винной кислотами 2,9кДа и 9,2кДа, соответственно. Из данных ММ можно предположить, что в процессе синтеза лактида на однореакторной установки периодического действия органические кислоты вступают в реакцию с молочной кислотой и при этом выступают как сокатализаторы и модификаторы, что положительно сказывается на процессе внутримолекулярной этерификации и образовании лактида. Изомасляная кислота, в свою очередь, выступает в качестве регулятора молекулярной массы, обрывая рост полимерной цепи с одной стороны, что подтверждается данными ЯМР и гель-проникающей хроматографии. Аналогичный эффект не наблюдается в случае с винной кислотой в силу ее симметричности и способности присоединять новые звенья мономера с обеих сторон молекулы.

Низкомолекулярный остаточный олигомер при использовании модификатора – изомасляной кислоты, представляет собой вязкую подвижную

массу, и его можно повторно вносить в раствор молочной кислоты для снижения расхода модификатора. То же самое можно сказать и о катализаторе. При рециклинге возможно снизить их расход, а также за счет возврата олигомеров снизить расход МК.

Из выше изложенного можно сделать следующие выводы:

1. Исследование предложенного комплексного способа получения лактида, совмещающего однореакторный метод и способ модификации олигомеров МК, показало, что данное решение позволяет сократить время синтеза лактида на 17%, в сравнении с двухреакторным методом. Предложенная технология также позволит снизить металлоемкость производства и, как следствие, снизить затраты на его реализацию;

2. Использование силикагеля, как катализатора, позволяет снизить температуру процесса деполимеризации олигомеров молочной кислоты до 200°C, против 240°C при использовании других катализаторов. При этом выход лактида составляет – 57%, а селективность – 61%, с содержанием мезо-лактида – 0,42%, что в 5 раз ниже его содержания в лактиде-сырце, полученном путем деполимеризации олигомера. Отсюда следует, что процесс деполимеризации возможно сделать более ресурсо- и энергоэффективным;

3. Использование органических кислот, как модификаторов, позволяет повысить выход лактида в однореакторном синтезе. Использование изомасляной кислоты повышает выход на 21%, а винной кислоты на 12%. При этом селективность составляет 84% и 74% для изомасляной и винной кислот соответственно;

4. При использовании изомасляной кислоты в предложенной технологии выход мезо-лактида в 6 раз ниже в сравнении с получением лактида из олигомера МК и почти в 1,5 раза ниже при использовании винной кислоты;

5. Основными примесями лактида-сырца при однореакторном получении являются молочная кислота и ее н-меры, очистка от которых проходит при более

щадящих условиях, чем от мезо-лактида что позволяет упростить процесс очистки лактида-сырца;

б. Органические кислоты вступают в реакцию с молочной кислотой в процессе поликонденсации и модифицируют концевые группы олигомера, при этом также являясь сокатализаторами процесса внутримолекулярной этерификации и образовании лактида, а в случае с монокарбоновыми кислотами, в частности изомасляной кислотой, выступают регулятором молекулярной массы.

3.1.3 Исследование активности катализаторов в процессе деполимеризации отходов переработки полимеров, представляющих собой товарную полимолочную кислоту.

На себестоимость производимой полимолочной кислоты в большой степени влияет этап производства самой молочной кислоты. Для снижения себестоимости этого этапа представляет интерес рассмотреть возможность повторной деполимеризации полимерных отходов, содержащих полимолочную кислоту.

В данном исследовании использовались предварительно очищенный и измельченный пластик, представляющий собой смесь различного происхождения отходов с молекулярной массой от 26 кДа до 185 кДа. Синтез проводился при температуре 200...250 °С и вакууме 5...10 мБар в инертной атмосфере азота. Навеска полимерного порошка составляла 10 г, концентрация катализатора составляла 1 %масс. Реакция проводилась на установке дистилляции под вакуумом. Чистоту лактида-сырца определяли методом определения температуры плавления.

Выбор температурного режима обусловлен температурой плавления высокомолекулярной полимолочной кислотой (более 200 °С) [203]. Достижение состояния расплава необходимо для создания условий более интенсивных процессов массо- и теплопереноса при деполимеризации ПМК.

Результаты процесса деполимеризации полимерной массы представлены в таблице 13.

Таблица 13 – Зависимость выхода и температуры плавления лактида-сырца от используемого катализатора

Катализатор	Выход, %масс	$T_{пл}$, °С
ZnO	75	83
Октоат олова	72	93
Sb ₂ O ₃	84	86
SnO	87	88
Zn (порошок)	49	120

Как видно из данных представленных в таблице (аналогично данным раздела 3.1.1), сохраняется закономерность ряда активности катализаторов, наиболее активным в данном процессе является октоат олова. При этом выход лактида-сырца выше в сравнении с данными представленными ранее, но при этом его чистота также остается низкой, а случае с порошком цинка образовавшийся лактид-сырец представляет собой рацемическую смесь ($T_{пл}$ лактида-рацемата 124°С [204]).

Из полученных результатов можно сделать вывод, что деполимеризации полимерных отходов, представляющих собой полимеры молочной кислоты, может являться альтернативным методом получения лактида. Это также позволит создать цикл производства полимолочной кислоты с рециклингом ее отходов.

3.2 Очистка лактида

Известно, что для получения товарного полилактида с молекулярной массой выше 100кДа, к лактиду, как исходному сырью, выдвигаются следующие требования, влияющие на свойства получаемого полимера:

1. Содержание молочной кислоты и ее низкомолекулярных олигомеров не должно превышать 0,036% масс. [188];

2. Содержание воды не должно превышать 84 ppm. [91]

Как было показано в данной работе, оптимальным методом получения, с точки зрения чистоты и выхода, лактида-сырца является однореакторный метод синтеза с применением изомасляной кислоты в качестве модификатора. В данных экспериментах наиболее чистый лактид-сырец содержит такие примеси как:

молочная кислота (4%), линейный димер молочной кислоты (1%), мезо-лактид (менее 0,5%) и низкомолекулярные олигомеры молочной кислоты (менее 0,5%).

Для очистки был выбран метод дистилляции и ректификации с дефлегматором, так как данные методы позволяют достичь наибольшего выхода при использовании больших навесок лактида-сырца, также полученные данные могут быть использованы для проектирования промышленных установок. Так, при использовании перекристаллизации в процессе очистки могут быть потери, которые могут достигать 50% и более целевого продукта [201].

3.2.1 Перекристаллизация

В данном исследовании перекристаллизация проводилась из этилацетата. Для очистки были выбраны образцы лактида-сырца, полученные в различных синтезах, соотношение растворитель/лактид-сырец составляло 1/3. Смесь нагревалась до 60°C, после полного растворения раствор охлаждали до комнатной температуры и помещали в холодильную камеру при температуре минус 10°C, где выдерживался в течение 30 минут. По истечению получаса кристаллы лактида выделяли методом фильтрования под вакуумом. Полученные кристаллы лактида высушивались под вакуумом 10мБар и при температуре 40°C. Чистота проверялась путем определения температуры плавления в капилляре. Результаты перекристаллизации лактида представлены в таблице 14.

Таблица 14 – Результаты перекристаллизации лактида-сырца

	1		2		3	
	м, г	T _{пл} , °C	м, г	T _{пл} , °C	м, г	T _{пл} , °C
Лактид-сырец	41,89	83,2...84,9	49,2	81,1...83,2	46,2	78,2...80,1
I перекристаллизация	18,0	85,6...88,9	23,7	85,1...87,1	28,3	82,3...83,9
II перекристаллизация	13,3	89,3...91,3	14,6	88,4...90,2	15,2	86,4...88,5
III перекристаллизация	12,6	90,1...92,7	9,2	93,2...95,6	8,7	91,1...93,3
Потери при I перекристаллизации, %	57		51,8		38,7	
Потери при II перекристаллизации, %	26,1		38,4		46,3	
Потери при III перекристаллизации, %	5,3		37,9		42,8	
Потери всего, %	69,9		81,3		81,2	

Как видно из представленных данных, при использовании лактида-сырца низкой чистоты недостаточно проводить трехкратную перекристаллизацию. Температура плавления полученного лактида при этом составляет 93,2...95,6°C (температура плавления чистого L-лактида составляет 96...97°C [188]). Из этого можно сделать вывод, что для достижения желаемой чистоты требуется как минимум еще одна перекристаллизация. Из литературы известно [134], что для получения чистого лактида, пригодного для полимеризации, использовалась шестикратная перекристаллизация. При достижении приемлемой чистоты лактида его потери составляют до 80%, что является экономически нерентабельным. Использование данного метода в промышленных масштабах также несет в себе ряд недостатков кроме больших потерь целевого продукта, а именно периодичность процесса, необходимость дополнительного оборудования, затраты энергии. К тому же имеется проблема с отложением и коксованием веществ, находящихся в растворе, на поверхности нагревательных элементов кристаллизатора и, как следствие, снижения их эффективности и необходимости очистки. Также большой расход растворителя требует его регенерации, что также приводит к образованию дополнительных отходов.

3.2.2 Дистилляция под вакуумом

Дистилляцию проводили на установке для прямой дистилляции под вакуумом и в инертной атмосфере аргона. Объем используемой колбы составлял 50мл, колба была оборудована цоколем для измерения температуры куба и подводом инертного газа для постоянной продувки.

В течение процесса дистилляции фракции отбирались по температуре кипения паров. Температура фракций была подобрана эмпирически для определенного уровня давления. Все фракции анализировались методом газовой хроматографии. Характеристика отбираемых фракций, представлена в таблице 15.

Таблица 15 – Характеристики отбираемых фракций (давление, 5 мБар)

Фракция	Температура, °С	Выход, %
Головная фракция	До 140	10,7
Целевая фракция	140...150	74,1

Продолжение таблицы 15

Куб		-	14,9
Потери		-	0,3

Материальный баланс процесса дистилляции представлен в таблице 16. Как видно из таблицы 16 в процессе дистилляции протекают деструктивные процессы, в результате которых уменьшается общее количество лактида в целевой фракции, как следствие увеличивается содержание молочной кислоты в головной фракции.

Таблица 16 – Материальный баланс процесса дистилляции лактида-сырца

Подано			Получено		
Приход	г	% масс.	Расход	г	% масс.
1. Лактид-сырец, в т.ч.	30	100	2. Головная фракция, в т.ч.	3,3	100
Лактид	28,5	95	Лактид	0,03	1
Мезо-лактид	0,1	0,34	Мезо-лактид	0,2	6
Молочная кислота	1,11	3,7	Молочная кислота	3	92
Димер молочной кислоты	0,13	0,44	Димер молочной кислоты	0,03	1
Олигомеры	0,16	0,52	Олигомеры	-	-
			3. Целевая фракция в т.ч.	22,2	100
			Лактид	22	99,4
			Мезо-лактид	0,04	0,2
			Молочная кислота	0,1	0,5
			Димер молочной кислоты	-	-
			Олигомеры	-	-
			4. Куб	4,5	100
			5. Потери	0,1	100
Всего	30	100		30	100

Также видно, что на фоне протекающих процессов увеличивается содержание мезо-лактида, что также подтверждается литературными данными [190], но большая его часть дистиллируется с головной фракцией. При этом чистота целевой фракции не позволяет использовать ее для полимеризации, т.к. содержание молочной кислоты превышает рекомендованное значение. Что касается головной фракции, ее необходимо отправлять на рециклинг, также как и куб в котором содержатся низкомолекулярные олигомеры МК.

3.2.3 Периодическая ректификация

Наряду с дистилляцией проводилась, и ректификация. Для ее реализации на колбу устанавливался дефлегматор (10 x 100 мм). Условия также были

аналогичны дистилляции, характеристика фракций представлена в таблице 17. Материальный баланс приведен в таблице 18.

Как видно из таблицы периодическая ректификация позволяет получить более чистую целевую фракцию, чистота которой позволяет использовать ее для полимеризации.

Таблица 17 – Характеристики отбираемых фракций

Фракция	Температура, °С	Выход, %
Головная фракция	До 140	8,1
Целевая фракция	140...150	78,1
Куб	-	13,1
Потери	-	0,7

Таблица 18 – Материальный баланс ректификации

Подано			Получено		
Приход	г	% масс.	Расход	г	% масс.
1. Лактид-сырец	30	100	1. Головная фракция	2,4	100
Состав:			Состав:		
Лактид	28,5	95	Лактид	0,01	0,6
Мезо-лактид	0,1	0,34	Мезо-лактид	0,1	5,3
Молочная кислота	1,11	3,7	Молочная кислота	2,3	94,2
Димер молочной кислоты	0,13	0,44	Димер молочной кислоты	0	0
Олигомеры	0,16	0,52	Олигомеры	-	-
			2. Целевая фракция	23	100
			Состав:		
			Лактид	23	99,8
			Мезо-лактид	0,02	0,1
			Молочная кислота	0,01	0,1
			Димер молочной кислоты	-	-
			Олигомеры	-	-
			3. Куб	3,9	100
			4. Потери	0,2	100
Всего	30	100		30	100

Как и в случае с дистилляцией в процессе очистки протекают процессы, приводящие к образованию побочных продуктов в виде молочной кислоты и мезо-лактида.

Образование побочных продуктов в обоих процессах можно объяснить деструкцией лактида и его рацемизацией при нагреве в процессе дистилляции.

Для достижения чистоты лактида, пригодного для полимеризации, в промышленных масштабах при непрерывном производстве необходимо использовать две ректификационные колонны, т.к. в первой колонне, при эффективном орошении, возможно максимизировать дистилляцию молочной кислоты. Куб первой колонны должен поступать во вторую колонну, в которой лактид будет содержаться уже в дистилляте

3.3 Разработка принципиальной схемы синтеза лактида

Из полученных нами данных видно, что производство лактида на однореакторной установке с использованием модификаторов является перспективным методом промышленного производства лактида. Нами было принято решение разработать принципиальную схему данного процесса. Принципиальная схема представлена на рисунках 23 (отделение синтеза) и 24 (отделение очистки).

Так на данной схеме изображено, что молочная кислота из мерника Е-1, а также силикагель из мерника Е-2 и модификатор из мерника Е-3 поступают в реактор смешения Р-1 оснащенный якорной мешалкой. Температура в реакторе поддерживается путем циркуляции теплоносителя, поступающего из термостата ТЦ-1. Во время синтеза на первой стадии (в течение 100 мин) осуществляется дистилляция растворной воды в емкость Е-4, из нее вода отправляется в промышленный сток. Во второй стадии дистиллят поступает в сепаратор С-1, где происходит разделение паров воды и жидкого лактида-сырца. Стадийность процесса, основываясь на данных полученных в процессе исследования, представлена на рисунке 23. В процессе масштабирования время каждой стадии закономерно будет изменяться и регулироваться в процессе омологации. Пары воды поступают в ловушку Л-1, а лактид-сырец в емкость с электрообогревом Е-5. Затем лактид-сырец отправляется на очистку путем ректификации. Сконденсированная вода из ловушки Л-1 отправляется в промышленный сток. Для создания и поддержания определенного уровня вакуума установка

оборудован вакуум-насосом Н-1, проходящий через него газ осушается в Л-1 и сбрасывается в атмосферу.

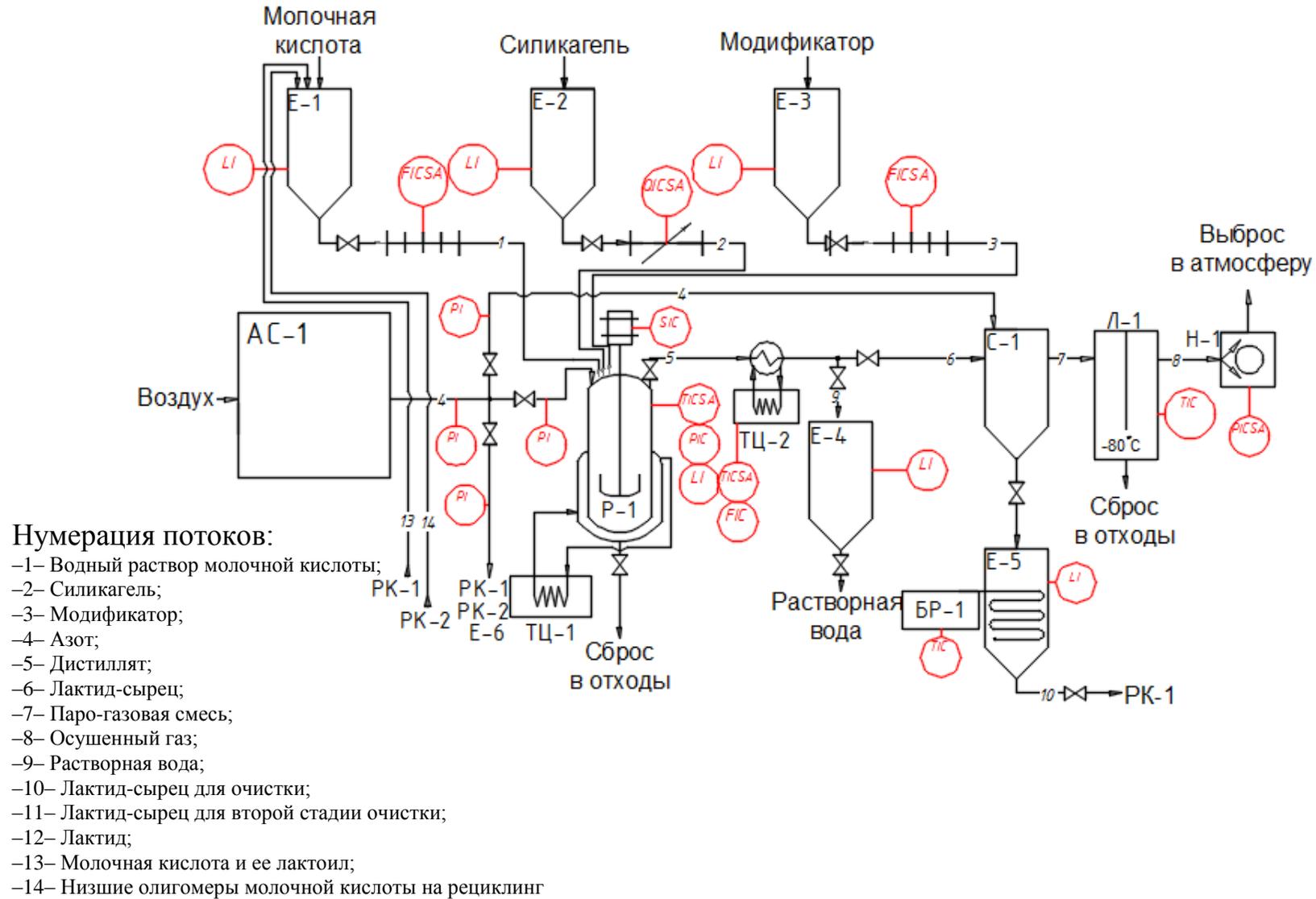


Рисунок 23 – Принципиальная схема одnoreакторного получения лактида (стадия синтеза)

В ректификационной колонне (РК-1) осуществляется разделение лактида-сырца и молочной кислоты с ее лактоилом.

Так как молочная кислота и ее лактоил имеют температуру кипения ниже в сравнении с лактидом, в колонне дистиллируются МК и ее лактоил, а лактид с высшими олигомерами остается в кубе. Затем куб колонны РК-1 перекачивается посредством насоса в ректификационную колонну РК-2. В колонне РК-2 дистиллируется лактид, при этом для увеличения чистоты лактида в верхнюю часть колонны подается флегма. Часть конденсата отправляется в емкость Е-6 оборудованную электрообогревом. В кубе колонны РК-2 остаются высшие олигомеры. Дистиллят из РК-1 и куб из РК-2 отправляется на рециклинг в Е-1. Для создания и поддержания определенного уровня вакуума установка оборудован вакуум-насосом Н-2, проходящий через него газ осушается в ловушке Л-2 и выбрасывается в атмосферу. Как и в случае с ловушкой Л-1 из Л-2 сконденсированные пары отправляются в промышленный сток.

Как было показано в разделе 3.1.2, при использовании изомасляной кислоты как модификатора остаточной олигомер обладает низкой молекулярной массой, по этой причине, для экономии ресурсов, его можно оставлять в реакторе Р-1. Кроме модифицированного олигомера в реакторе будут находиться катализатор – силикагель, который не расходуется в процессе синтеза. Таким образом, возможно снизить расход молочной кислоты, катализатора и модификатора.

Каждая технологическая стадия проводится в инертной атмосфере азота, для его постоянной генерации предусмотрена азотная станция АС-1.

Для предотвращения полного опустошения емкостей каждая из них оборудована датчиком уровня. Расход реагентов контролируется объемными расходомерами. Расход катализатора контролируется гравиметрическим расходомером.

Для предотвращения нештатных ситуаций на каждой азотной линии после запорной арматуры предусмотрена установка манометра.

Так как принципиальная схема разрабатывалась под масштаб пилотной установки, то, как для обогрева, так и для охлаждения теплообменников и реактора предусмотрена установка жидкостных термостатов.

Так как в реакторе Р-1 параметры синтеза изменяются во время процесса (рисунок 25), необходимо постоянно поддерживать и контролировать их заданный уровень. Для этого реактор оснащен датчиками уровня, давления и температуры. По причине увеличения вязкости реакционной массы привод мешалки оборудован тахометром с функцией контроля скорости вращения для поддержания ее на определенном уровне.

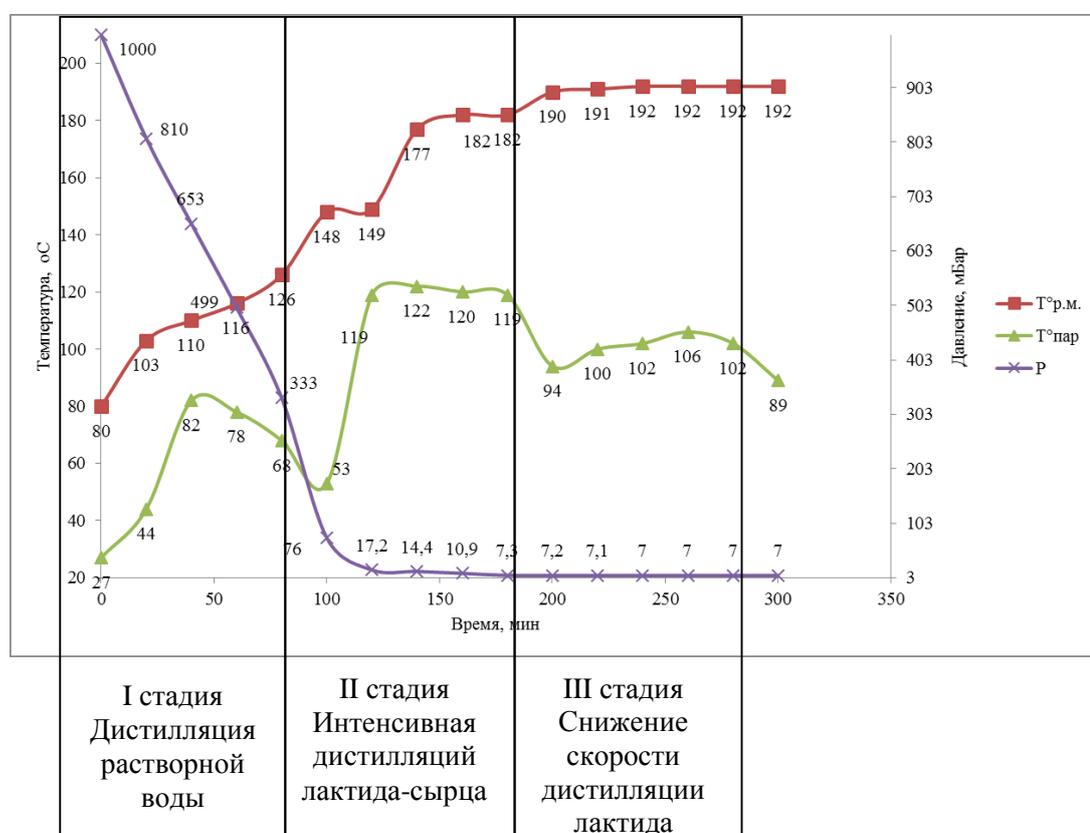


Рисунок 25 – Стадии процесса синтеза лактида-сырца на одnoreакторной установке

Необходимость размещения в емкостях Е-5 и Е-6 электрообогрева, контролируемого блоками регулирования БР-1 и БР-2 соответственно, обусловлена хранением в них лактида-сырца (Е-5) и чистого лактида (Е-6), которые при температуре окружающей среды будут находиться в твердом состоянии.

Ректификационные колонны оборудованы датчиками давления, температуры и уровня. Уровень куба регулируется электрическими клапанами, сопряженными с датчиком уровня для более точного регулирования. В ректификационной колонне РК-2 система орошения также предусматривает ее регулирование посредством электрического клапана, сопряженного с датчиком температуры, для поддержания температуры обогащенных паров на определенном уровне.

Ловушки Л-1 и Л-2 оборудованы датчиками для контролирования уровня температуры на таком уровне, чтобы гарантированно обезопасить вакуум-насос от попадания в него парогазовой смеси, пары из которой могут конденсироваться на внутренних узлах агрегата, что может повлечь его неисправность.

Вакуум-насосы оборудованы датчиками давления с возможностью регулирования для точного соответствия уровня вакуума необходимому в конкретный промежуток времени.

3.4 Техничко-экономические показатели

При оценки технико-экономических показателей в расчет бралось производство одного килограмма чистого продукта с учетом потерь на каждой стадии при сравнении двух подходов к синтезу лактида, двухстадийного и совмещенного синтеза.

На первой стадии необходимо было определить затраты электроэнергии для одного полного синтеза лактида с учетом фиксированного тарифа электроэнергии по Томской области 3,85 р/ч за один кВт/ч. Расчет затрат электроэнергии и стоимость одного синтеза при двухстадийном синтезе представлено в таблице 19. Расчет затрат электроэнергии и стоимость одного синтеза при совмещенном синтезе представлено в таблице 20.

Таблица 19 – Затраты электроэнергии и стоимость одного синтеза при двухстадийном синтезе

Прибор	Время работы, ч	Потребляемая мощность, кВт*ч	Стоимость работы оборудования, руб.
Роторный испаритель	5	1,3	6,5

Продолжение таблицы 19

Вакуум-насос	10	0,4	3,5
Мешалка	5	0,8	4,1
Чиллер	10	0,2	2,3
Всего		2,7	16,4

Таблица 20 – Затраты электроэнергии и стоимость одного синтеза при совмещенном синтезе

Прибор	Время работы, ч	Потребляемая мощность, кВт*ч	Стоимость работы оборудования, руб.
Вакуум-насос	5	0,4	1,8
Мешалка	5	0,8	4,1
Чиллер	5	0,2	1,2
Всего		1,4	7,0

Из таблиц 19 и 20 видно, что затрачиваемая электроэнергия при совмещенном синтезе лактида на 48 % выгоднее в сравнении с двухстадийным. Что в свою очередь говорит о возможности снижения затрат на производство одной единицы массы готового продукта при масштабировании.

Учитывая данные полученные в исследовании двухстадийного синтеза следует, что при синтезе олигомера ($M_w = 600$ Да) выход составляет 67 %, а выход лактида 70 %, возможно рассчитать, что для синтеза одного килограмма чистого лактида необходимо 2945 г товарного (80 %) раствора молочной кислоты. А из данный по совмещенному методу синтеза для производства аналогичного количества лактида необходимо 2003 г товарного (80 %) раствора молочной кислоты, что на 32 % сокращает затраты на молочную кислоту. В таблице 21 представлена стоимость сырья для синтеза одного килограмма лактида (с учетом потерь при синтезе).

Таблица 21 – Стоимость сырья для синтеза одного килограмма лактида

	масса, г	Стоимость, руб.	Стоимость для синтеза одного килограмма лактида из олигомера, руб.	Стоимость для синтеза одного килограмма лактида с РММ, руб.
Силикагель	1	0,2	0,3	2,9

Продолжение таблицы 21

Молочная кислота (80 % р-р)	1	5,5	16281,4	11074,6
Изомасляная кислота	1	5,0	-	0,9
Всего			16281,7	11078,4

Из таблице 21 видно, что больший вклад, а именно 99,99 % для двухстадийного метода, и 99,97 для совмещенного метода, составляет молочная кислота. Из чего следует, что применение подходов, предложенных в данной работе, позволит снизить себестоимость единицы массы лактида на 32 %.

Заключение

1. Разработана эффективная технология совмещенного синтеза лактида, из раствора молочной кислоты, с использованием регуляторов молекулярной массы олигомеров, образующихся во время реакции. Данный подход позволяет сократить время синтеза лактида-сырца на 28 %. Снижение скорости роста полимерной цепи олигомеров путем химической модификации олигомеров МК, образующихся в процессе синтеза лактида, позволяет предотвращать повышения вязкости реакционной массы, тем самым интенсифицировать массообменные процессы и повысить выход лактида-сырца на 8 %.

2. Показано, что применение регуляторов молекулярной массы в процессе синтеза лактида на совмещенной установке смещает равновесие реакции, что приводит к увеличению концентрации равновесного лактида до 20 %.

3. Показано, что влияние рК применяемых органических кислот на выход лактида незначительно.

4. Предложен новый эффективный катализатор – силикагель марки КСМГ, для реакции синтеза лактида, олигомеров молочной кислоты, и ее полимеров. Его использование в реакции синтеза лактида на совмещенной установке повышает энергоэффективность процесса за счет уменьшения температуры процесса на 10 %.

5. Показано, что наиболее эффективным методом очистки лактида-сырца является ректификация, что позволяет достичь высокой степени чистоты продукта (99,8 %), достаточной для использования его в процессе синтеза высокомолекулярной полимолочной кислоты.

6. На основании полученных данных разработана технологическая схема совмещенного синтеза лактида.

7. Предложенные подходы синтеза лактида позволяют снизить себестоимость единицы массы лактида на 32 %.

Список сокращений

- ПМК – полимолочная кислота;
- КСМГ – крупный силикагель мелкопористый гранулированный;
- ROP – ring opening polymerization;
- ПС – полистирол;
- МК – молочная кислота;
- M_n – среднечисловая молекулярная масса;
- M_w – среднемассовая молекулярная масса;
- ММ – молекулярная масса;
- MOFs – metal-organic frameworks;
- ОМК – олигомер молочной кислоты;
- КСКГ – крупный силикагель крупнопористый гранулированный;
- ХСГ – хроматографический силикагель;
- ГЖХ – газо-жидкостная хроматография;
- ПИД – пламенно-ионизационный детектор;
- ЯМР – спектроскопия ядерного магнитного резонанса;
- S_{ml} – площадь пика повторяющихся звеньев мономера;
- n_{ml} – количество протонов в повторяющихся звеньях мономера;
- n_{el} – количество протонов в концевых группах полимера;
- S_{el} – площадь пика повторяющихся концевых групп полимера;
- δ – конверсия;
- M_{MKI} – количество прореагировавшей молочной кислоты;
- M_{MKO} – количество загруженной молочной кислоты;
- φ – селективность;
- $m_{лак}$ – масса образовавшегося лактида;
- $m_{ПП}$ – масса образовавшихся побочных продуктов;
- ω – концентрация лактида в лактида-сырце;
- $m_{пр}$ – масса продуктов реакции;
- $m_{МК}$ – масса молочной кислоты;

ПЭТФ – полиэтилентерефталат;

ПЭ – полиэтилен;

ПП – полипропилен;

$T_{\text{пл}}$ – температура плавления;

ЛА – молочная кислота;

L_2A – линейный димер молочной кислоты;

m-lac – мезо-лактид;

ЛС – лактид;

Olig – низшие олигомеры молочной кислоты;

$\omega_{\text{мод}}$ – количество модификатора;

$T_{\text{рм}}^{\circ}$ – температура реакционной массы;

$T_{\text{пар}}^{\circ}$ – температура паров;

ГАП – гидроксиапатит;

СЭМ – сканирующая электронная микроскопия;

РММ – регулятор молекулярной массы.

Список литературы

1. Hwang, J. Potential toxicity of polystyrene microplastic particles/ Hwang, J., Choi, D., Han, S. et al. // *Sci Rep.*– 2020.– v. 10.– p. 691-698
2. Chaonan Z. Microplastic pollution in surface water from east coastal areas of Guangdong, South China and preliminary study on microplastics biomonitoring using two marine fish/ Z. Chaonan, W. Shaodan, D. Sun, P. Zhenkun, Z. Aiguo, X. Shaolin, W. Jun, Z. Jixing// *Chemosphere.*– 2020.– v. 256.– p. 64-69
3. Carlin J. Microplastic accumulation in the gastrointestinal tracts in birds of prey in central Florida, USA/ J. Carlin, C. Craig, S. Little, M. Donnelly, D. Fox, L. Zhai, L. Walters// *Environmental Pollution.*– 2020.– v. 264.– p. 235-238
4. Kwan T.H. Techno-economic analysis of a food waste valorisation process for lactic acid, lactide and poly(lactic acid) production/ Y. Hu, C.S. Ki Lin// *Journal of Cleaner Production.*– 2018.– v. 181.– p. 72-87
5. Gay-Lussac J. On lactic acid/ J. Gay-Lussac, J. Pelouze// *Edinburgh, and Dublin Philosophical Magazine and Journal of Science. The London.*– 1834.– v. 4:21.– p. 233-236
6. Baudrimont P.A. *Traite de chimie generale et experimentate.* Париж.– 1846.– 594с.
7. Ovitt T.M. Coates Stereochemistry of Lactide Polymerization with Chiral Catalysts: New Opportunities for Stereocontrol Using Polymer Exchange Mechanisms/ T. M. Ovitt, W. Geoffrey// *J. Am. Chem. Soc.*– 2002.– v.124.– p. 1316-1326
8. Tsuji H. Autocatalytic hydrolysis of amorphous-made polylactides: effects of l-lactide content, tacticity, and enantiomeric polymer blending/ H.Tsuji// *Polymer.*– 2002.– v. 43.– p. 1789-1796
9. Masutani K. Chapter 1:PLA Synthesis. From the Monomer to the Polymer , in *Poly(lactic acid) Science and Technology: Processing, Properties, Additives and Applications/ K. Masutani, Y. Kimura// The Royal Society of Chemistry.*– 2014.– p. 1-36

10. Fukushima K. Stereoblock Poly(lactic acid): Synthesis via Solid-State Polycondensation of a Stereocomplexed Mixture of Poly(L-lactic acid) and Poly(D-lactic acid)/ K. Fukushima, Y. Furuhashi, K. Sogo, S. Miura, Y. Kimura//, *Macromol. Biosci.*– 2005.– v. 5.– p. 21–29;

11. Takasu A. Direct dehydration polycondensation of lactic acid catalyzed by water-stable Lewis acids/ A. Takasu Y. Narukawa, T. Hirabayashi// *Journal of Polymer Science Part A: Polymer Chemistry.*– 2006.– v. 44.– p. 5247–5253

12. Proikakis C. S. Synthesis and Characterization of Low Molecular Weight Polylactic Acid. / C. S Proikakis., P. A. Tarantili, A. G. Andreopoulos, // *Journal of Elastomers & Plastics.*– 2002.– v. 34.– p. 49–63.

13. Glotova V.N. Получение олигомера молочной кислоты / V.N. Glotova, T.V. Ushakova, V.T. Novikov// *Izv. Vyssh. Uchebn. Zaved. Khim. Khim. Tekhnol.*– 2019.– v. 62.– p. 23-28

14. Metkar S. Ring opening polymerization of lactide: kinetics and modeling/ S. Metkar, V. Sathe, I. Rahman, Icon, B. Idage, S. Idage// *Chemical Engineering Communications.*– 2019.– v. 206.– p. 1159-1167

15. Khodabakhshi K. In depth investigation of the accelerated ring opening polymerization of L-lactide/ K. Khodabakhshi., M.H.H.A. Ghaeni, S. Ahmadi//. *Polym. Sci. Ser.*– 2014.– v. 56.– p. 728–735

16. Пат. US4966982 USA, МПК С 08G 63/06 Process for the production of lactide/ Ono H., Phala H.; заявитель и патентообладатель Mitsui Toatsu Chemicals Inc. – № 4966982 заявл. 26.04.1989; опубл. 30.10.1990

17. Пат. SU852889A1 СССР, МПК С 08G 63/06 Способ получения полимолочной кислоты/ Козоровицкий А.Я., Мананников Б.П.; заявитель и патентообладатель Армянский Филиал Всесоюзного Ордена Трудового Красного Знамени Научно-Исследовательского Института Химических реактивов И Особо Чистых Химических веществ. – № 852889A1 заявл. 23.11.1978; опубл. 07.08.1981

18. Acutsu F. Synthesis of Poly(lactic acid) from the salts of 2-halogenopropanoic acid/ F. Acutsu, M. Inoki, T. Morita, Y. Takao, K. Naruchi, Y. Yamaguchi// *Polymer Journal*.– 1995.– v. 27.– p. 1147-1153

19. Upare P.P. Synthesis of Lactide from Alkyl Lactate via a Prepolymer Route/ P.P. Upare, Y.K. Hwang, J.S. Chang, D.W. Hwang// *Ind. Eng. Chem. Res.*– 2012.– v. 51.– p. 4837–4842

20. Khlopov D. Synthesis of L-Lactide from Butyl Lactate: Selection of Catalysts/ D. Khlopov, V. Shvets R. Kozlovskiy, Y. Suchkov, D. Otyuskaya// *J. Chem. Chem. Eng.*– 2012.– v. 6.– p. 263-267

21. Poryvaeva E.A. Synthesis of lactide from lactic acid and its esters in the presence of rare-earth compounds/ E. A. Poryvaeva, T. A. Egiazaryan, V. M. Makarov, M. V. Moskalev, D. A. Razborov, I. L. Fedyushkin// *Russian Journal of Organic Chemistry*.– 2017.– v. 53.– p. 344–350

22. Mori T. Effects of chain end structures on pyrolysis of poly(l-lactic acid) containing tin atoms/ T. Mori, H. Nishida, Y. Shirai, T. Endo// *Polymer Degradation and Stability*.– 2004.– v. 84.– p. 243-251

23. Пат. EP2559725A1 European Patent Office, МПК C 07 D 319/12 Method and device for recovery of lactide from polylactide and glycolide from polyglycolide/ Hagen R.; заявитель и патентообладатель Uhde Inventa Fischer GmbH. – № EP20110006825 заявл. 19.08.2011; опубли. 20.02.2013

24. Nishida H. Effect of tin on poly(l-lactic acid) pyrolysis/ H. Nishida, T. Mori, S. Hoshihara, Y. Fan, Y. Shirai, T. Endo, // *Polymer Degradation and Stability*.– 2003.– v. 81.– p. 515-523

25. Botkin V. Intermolecular “zipper” type depolymerization of oligomeric molecules of lactic and glycolic acids prepolymerized as paired associates/ V. Botkin, M. Pozdniakov, A. Filimoshkin// *Polymer Degradation and Stability*.– 2017.– v. 146.– p. 126-131

26. Пат. US7557224B2 United States, МПК C 07 D 319/12. Method for recovering lactide from polylactic acid or derivative thereof/ Nishida H., Fan Y., Shirai

Y.; заявитель и патентообладатель Kyushu Institute of Technology NUC, Kitakyushu Foundation for Advancement of Industry Science and Technology.– US11/579,144; заявл. 25.04.2004; опубл. 07.07.2009

27. Wislicenus, J. Ueber die isomeren Milchsäuren. Zweite Abhandlung. XXV. Ueber die optisch-active Milchsäure der Fleischflüssigkeit, die Paramilchsäure / J. Wislicenus // Justus Liebigs Annalen der Chemie.– 1873.– v. 167.– p. 302-346.

28. Пат. US1095205A United States, МПК С 07 D 319/12. Manufacture of lactide/ Grueter R., Pohl H. ; заявитель и патентообладатель CHEMISCHE WERKE VORM DR HEINRICH BYK. № US76780013A; заявл. 15.05.1913; опубл. 05.05.1931

29. Глотова В.Н. Концентрирование растворов молочной кислоты для получения лактида// В.Н. Глотова, В.Т. Новиков, А.В. Яркова, Т.Н. Инжебина, О.С. Гордеева// Фундаментальные исследования.– 2013.– №8.– с. 580-584

30. Chiang M.F. Effect of layered double hydroxides on the thermal degradation/ M.F. Chiang, M.Z. Chu, T.M. Wu// Polymer Degradation and Stability.– 2011.– v. 96.– p. 60-66

31. Пат. EP3056490A1 European Patent Office, МПК С 07 D 319/12. Method for manufacturing lactide/ Groot W.J., et.al. ; заявитель и патентообладатель Purac Biochem BV.– № EP15155011.8A; заявл. 13.02.2015; опубл. 17.08.2016

32. Harshe Y.M. Polycondensation Kinetics of Lactic Acid/ Y.M. Harshe, G. Storti, M. Morbidelli, S. Gelosa, D. Moscatelli// Macromol. React. Eng.– 2007.– v. 1.– p. 611–621

33. Sonwalkar R.D. Roles of silica gel in polycondensation of lactic acid in organic solvent/ R.D Sonwalkar, C.C. Chen, L.K. Ju// Bioresource Technology.– 2003.– v. 87(1).– p. 69-73

34. Keki S. Fast Microwave-Mediated Bulk Polycondensation of d,l-Lactic Acid/ S. Keki, I. Bodnar, J. Borda, G. Deak, M. Zsuga// Macromol. Rapid Commun.– 2001.– v. 22.– p. 1063-1065

35. Bakibaev A.A. Polymerization of Lactic Acid Using Microwave and Conventional Heating/ A.A. Bakibaeva, A.M. Gazaliev, S.K. Kabieva, V.I. Fedorchenko, G.Ya. Guba, E.I. Smetanina, I.R. Dolgov, R.O. Gulyaev// *Procedia Chemistry*.– 2015.– v. 15.– p. 97-102

36. Yoo, D.K. Synthesis of lactide from oligomeric PLA: Effects of temperature, pressure, and catalyst / D.K. Yoo, D. Kim, D.S. Lee// *Macromol. Res.*– 2006.– v. 14.– p. 510–516

37. Ehsani, M. Lactide synthesis optimization: investigation of the temperature, catalyst and pressure effects / M. Ehsani, K. Khodabakhshi, M. Asgari// *e-Polymers.*– 2014.– v. 14.– p. 353-361

38. Noda M. Thermal Catalytic Depolymerization of Poly(L-Lactic Acid) Oligomer into LL-Lactide : Effects of Al, Ti, Zn and Zr Compounds as Catalysts/ M. Noda, H. Okuyama// *chem. Pharm. Bull.*– 1999.– v. 47(4).– p. 467-471

39. Бабкина О.В. Способ получения лактида медицинской чистоты/ О.В. Бабкина, В.Т. Новиков, А.С. Князев, К.В. Алексенко// *Вестник Томского государственного университета.*– 2013.– № 367.– p. 195-199

40. Kamilah M. Optimization of Lactide synthesis from Lactic Acid in biorefinery of palm oil waste using Response Surface Methodology/ M. Kamilah, Y. Whulanza, R. Rahmayetty// *IOP Conference Series: Materials Science and Engineering.*– 2018.– v. 334(1).– p. 185-190

41. Anderson K.S. Melt Chain Dimensions of Polylactide/ K.S. Anderson, M.A. Hillmyer// *Macromolecules.*– 2004.– v. 37 (5).– p. 1857-1862

42. Пат. CN201810392048 China, МПК С 07 D 319/12. kind of method of the rodlike long crystal of L- lactide of synthesizing optical purity is high/ Ци Ч., Бин Х., Ян Л. А. ; заявитель и патентообладатель Beijing Institute of Technology.– CN201810392048.ХА; заявл. 27.04.2018; опубл. 08.01.2019

43. Mulyashov S.A. Depolymerisation of oligolactic acid: Simulation and pilot plant trial/ S.A. Mulyashov, F.S. Sirovski, S.G. Beksaev// *Chemical Engineering Journal.*– 2011.– v. 176.– p. 225-230

44. Won K. Synthesis of alkyl (R)-lactates and alkyl (S,S)-O-lactyl lactates by alcoholysis of rac-lactide using Novozym 435 / N.Y. Jeon, S.J. Ko, K. Won, H.Y. Kang, B.T. Kim, Y.S. Lee, H. Lee// *Tetrahedron Letters*.– 2006.– v. 47.– p. 6517-6520

45. Пат. DE19628519A1 Germany, МПК С 07 D 319/12. Process for preparing 1,4-dioxane-2,5-diones, new Piperazoniumsalsze of alpha-hydroxycarboxylic acids and fermentation process for producing organic Aminiumlactaten/ Kamm, B. et.al. заявитель и патентообладатель Birgit Dr Kamm, Michael Kamm, Bodo Prof Dr Teichmann.– DE19628519A; заявл. 04.07.1996; опубл. 27.05.2004

46. Пат. RU2301230C2 Россия, МПК С 07 D 319/12. Способ получения лактида/ Швец В.Ф и др. заявитель и патентообладатель Российский химико-технологический университет им. Д.И. Менделеева.– RU2005108057/04A; заявл. 23.03.2005; опубл. 20.06.2007

47. Zhang Y.M. Microwave Irradiation: A Novel Method for Rapid Synthesis of D,L-Lactide/ Y.M. Zhang, P.W. Ning, H.H. FenLei// *Macromol. Rapid Commun.*– 2007.– v. 28.– p. 417–421

48. Yang X. Improved preparation of D, L-lactide from D, L-lactic acid using microwave irradiation/ X. Yang, L. Liu// *Polym. Bull.*– 2008.– v. 61.– p. 177–188

49. Idris A. A simultaneous cooling and dielectric heating: an advanced technology to improve the yield of lactides/ A. Idris, A. Bukhari, N.M. Yusof, K. G. Tan// *Progress in Electromagnetics Research Symposium*.– 2012.– p. 141-145

50. Hirao K. Synthesis and Recycle of Poly(L-lactic acid) using Microwave Irradiation/ K. Hirao, H. Ohara// *Polymer Reviews*.– 2011.– v. 51.– p. 1-22

51. Yi W.J. Synthesis of L-Lactide via Degradation of Various Telechelic Oligomeric Poly(L-lactic acid) Intermediates/ W.J. Yi, L.J. Li, Z. Hao, M. Jiang, C. Lu, Y. Shen, Z.S. Chao// *Ind. Eng. Chem. Res.*– 2017.– v. 56.– p. 4867–4877

52. Shen J. Studies on Thermal Degradation of Hydroxyl-Terminated Poly(L-Lactic Acid) Oligomer/ J. Shen, Y. Liu, R. Wei1, Y. Zhong, X. Liu// *Asian J. Chem.*– 2012.– v. 24(4).– p. 1789-1792;

53. Shen J. Thermal Degradation of Hydroxyl-terminated Poly(L-lactic acid) Oligomer into L-lactide/ J. Shen, R. Wei, Y. Liu, X. Liu, Y. Zhong// *Advanced Materials Research*.– 2011.– v.153.– p. 222-228

54. Пат. US20120149920A1 United States, МПК С 07 D 319/12. Method for the production of mixture of lactided erivatives/ Hagen R. et.al. заявитель и патентообладатель Uhde GmbH.– №US13/060,553; заявл. 28.08.2008; опубл. 17.02.2015;

55. Пат. EP0552226B1 European Patent Office, МПК С 07 D 319/12. Lactide production from dehydration of aqueous lactic acid feed/ Sinclair R.G., Markle R.A., Smith R.K. заявитель и патентообладатель Biopak Technology Ltd.– № EP91917931A; заявл. 18.09.1991; опубл. 28.07.1993;

56. Пат. US5420304A United States, МПК С 07 D 319/12. Method to produce cyclic esters/ Verser D.W., et.al. заявитель и патентообладатель Biopak Technology Ltd.– № US08/128,797; заявл. 29.09.1993; опубл. 30.05.1995;

57. Ghadamyari M. One-step synthesis of stereo-pure 1,1 lactide from l-lactic acid/ M. Ghadamyari, S. Chaemchuen, K. Zhou, M. Dusselier, B.F. Sels, B. Mousavi, F. Verpoort// *Catalysis Communications*.– 2018.– v. 114.– p. 33-36

58. Хорсли Л. Таблица азеотропных смесей: перев. с англ. Н.К. Кочеткова – М.: Издательство иностранной литературы.– 1951.– 288с.

59. Пат. US5319107 United States, МПК С 07 D 319/12. Method to produce cyclic esters/ Benecke H.P. et.al. заявитель и патентообладатель Biopak Technology Ltd.– № US07/854,559; заявл. 19.03.1990; опубл. 07.06.1994;

60. Dusselier M. Shape-selective zeolite catalysis for bioplastics production/ M. Dusselier, P.V. Wouwe, A. Dewaele, P.A. Jacobs, B.F. Sels// *Science*.– 2015.– v. 349.– p. 78-80

61. ГОСТ 5789-78 Реактивы. Толуол. Технические условия

62. Пат. US5138074A United States, МПК С 07 D 319/12. Continuous catalyzed vapor phase dimeric cyclic ester process/ Bellis H.E., Bhatia K.K. заявитель и

патентообладатель EI Du Pont de Nemours and Co.– № US07/545,379; заявл. 28.06.1990; опубл. 11.08.1992;

63. Пат. WO1993019058A2 WIPO (PCT), МПК С 08 J 5/18. Process for the production of cyclic esters from hydroxy acids and derivatives thereof/ Benecke H.P. заявитель и патентообладатель Biopak Technology Ltd.– № PCT/US1993/002483; заявл. 17.03.1993; опубл. 30.09.1993;

64. Пат. WO2013160485A1 WIPO (PCT), МПК С 07 D 319/12. Process for continuous preparation of lactide directly from concentrated lactic acid/ Holderlich W., Venschott M. заявитель и патентообладатель Uhde Inventa-Fischer GmbH.– № PCT/EP2013/058917; заявл. 29.04.2013; опубл. 31.10.2013;

65. Пат. KR101376483B1 South Korea, МПК В 01 J 23/14. Method for producing lactide directly from lactic acid and a catalyst used therein/ Hwang D.W. et.al. заявитель и патентообладатель Korea Research Institute of Chemical Technology.– № KR1020120090883A; заявл. 20.08.2012; опубл. 28.02.2014;

66. Park H.W. Economically efficient synthesis of lactide using solid catalyst/ H.W. Park, Y.K. Chang// Org. Process Res. Dev.– 2017.– v. 21.– p. 1980-1984

67. Upare P.P. Design of a heterogeneous catalytic process for the continuous and direct synthesis of lactide from lactic acid/ P. P. Upare, J. W. Yoon, D. W. Hwang, U. Lee, Y. K. Hwang, D. Hong, J. C. Kim, J. H. Lee, S. K. Kwak, H. Shin, H. Kim and J. Chang// GreenChem.– 2016.– v. 18.– p. 5978

68. Clercq De R. Catalytic Gas-Phase Production of Lactide from Renewable Alkyl Lactates /R. De Clercq, M. Dusselier, E. Makshina, B. F. Sels// Angew. Chem. Int. Ed.– 2018.– v. 57.– p. 3074

69. Kohn F.E. The mechanism of the ring-opening polymerization of lactide and glycolide/ F.E. Kohn, J.G.V. Ommen, J. Feijen// European Polymer Journal.– 1983.– v. 19.– p. 1081-1088

70. Luo Z. Ring-Opening Polymerization of L-Lactide to Cyclic Poly(Lactide) by Zeolitic Imidazole Framework ZIF-8 Catalyst/ Z. Luo, S. Chaemchuen, K. Zhou, F. Verpoort// ChemSusChem.– 2017.– v. 10.– p. 4135-4139

71. Пат. US5484881A United States, МПК С 08 J 5/18. Melt-stable amorphous lactide polymer film and process for manufacturing thereof/ Gruber P.R. et.al. заявитель и патентообладатель Cargill Inc.– № US08/110,424; заявл. 23.08.1993; опубл. 16.01.1996;

72. Glotova V. Lactide and lactic acid oligomer solubility in certain solvents / V. Glotova, T. N. Bikmullina, V.T. Novikov, Y.E. Poharukova //Petroleum and Coal.– 2016.– v.2.– p. 573-579

73. Пат. RU2699801C1 Россия, МПК С 07 В 63/00. Способ очистки лактида/ Ботвин В.В., Латыпов А.Д. заявитель и патентообладатель Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования "Национальный исследовательский Томский государственный университет".– № RU2018140789А; заявл. 20.11.2018; опубл. 11.09.2019;

74. Глотова В.Н Растворимость лактида и гликолида в органических растворителях / В.Н. Глотова, В.Т. Новиков., Т.Н. Иженбина, Н.Г. Титова// Ползуновский вестник.– 2014.– с. 145-147

75. Колегов В.А. Растворимость олигомера и циклического эфира молочной кислоты/ В.А. Колегов, В.Н. Глотова, Т.Н. Иженбина// XVI Международная научно-практическая конференция имени профессора Л.П. Кулёва.– 2014.– с. 345-346

76. Пат. EP1276735B1 European Patent Office, МПК С 07 D 319/12. Method for purifying cyclic esters/ Bogaert J.-C., Coszach P., Salvatore P.Di., Gansberghe F. van. заявитель и патентообладатель Brussels Biotech.– № EP20010914850; заявл. 22.03.2001; опубл. 22.01.2003;

77. Пат. US8426615B2 United States, МПК С 07 D 319/12. Method of obtaining lactide/ Mariage P.-A., Hottois D., Coszach P. заявитель и патентообладатель Futerro SA.– № US13/056,028; заявл. 13.08.2009; опубл. 04.08.2011;

78. Ning H. Selection of Purification Solvent of D,L-lactide/ H. Ning, W. Peng, Z. Ying-min, S.I. Shu-jie// The Chinese Jernal of process engineering.– 200.– v.7.– p. 306-309

79. Пат. EP0630371B1 European Patent Office, МПК В 01 D 3/146. Solventless dimeric cyclic ester distillation process/ Drysdale N.E., Stambaugh T.W., Tarbell J.V. заявитель и патентообладатель ECOLOGICAL CHEMICAL PRODUCTS Co.– № EP19930907478; заявл. 15.03.1993; опубл. 28.12.1994;

80. Пат. EP1412043B1 European Patent Office, МПК С 07 С 51/46. Azotropic distillation of cyclic esters of hydroxyl organic acids/ Cockrem M.C.M., Kovacs I. заявитель и патентообладатель Tate and Lyle Ingredients Americas LLC.– № EP20020778185; заявл. 06.03.2002; опубл. 28.04.2004;

81. Holten C.H. Lactic Acid: Properties and Chemistry of Lactic Acid and Derivatives. C. H. Holten, A. Muller, D. Remider. Verlag ChemieWeinheim.– 1971.– pp. 566

82. Haynes, W.M. (ed.). CRC Handbook of Chemistry and Physics. 95th Edition. CRC Press LLC, Boca Raton: FL.– 2014-2015.– p. 3-336

83. Пат. US4983745A United States, МПК С 08 G 63/64. Meso-lactide, processes for preparing it and polymers and copolymers produced therefrom/ Muller M. заявитель и патентообладатель Boehringer Ingelheim GmbH.– №US07/335,089; заявл. 03.04.1989; опубл. 08.01.1991;

84. Piromjitponga P. Rapid one-pot catalytic synthesis of double-capped oligoesters from lactones/ P. Piromjitponga, J. Kiriratnikoma, T. Ungpittagulb, S. Yotphana, K. Phomphraib// Applied Catalysis A: General.– 2018.– v. 549.– p. 134-140

85. Пат. CA2552395A1 Canada, МПК С 07 D 319/12. Purification process for lactide/ Meerdink J., Soedergard N.D. заявитель и патентообладатель Tate & Lyle Public Limited Company.– №CA2552395; заявл. 10.12.2003; опубл. 23.06.2005

86. Пат. KR20140083474A South Korea, МПК В 01 D 3/28. Batch type distillation apparatus for the purification of lactide, and the distillation method for the purification of lactide using the same/ Ким Ю. заявитель и патентообладатель Korea Research Institute of Chemical Technology.– № KR1020120153267A; заявл. 26.12.2012; опубл. 04.07.2014;

87. Пат. CN101857585A China, МПК В 01 D 3/28. Continuous high vacuum rectification and purification method for lactide/ Deming Y. заявитель и патентообладатель Changzhou University.– №CN201010180379; заявл. 21.05.2010; опубл. 13.10.2010;

88. Пат. EP0275581B1 European Patent Office, МПК С 08 G 63/08. Preparation of polylactic acid and copolymers thereof/ De Vries K.S. заявитель и патентообладатель Akzo NV.– №EP87202432A; заявл. 07.12.1987; опубл. 27.07.1988;

89. Пат. EP0588222B1 European Patent Office, МПК С 07 D 319/12. Process for the preparation of glycolid and lactid/ Hoessel P. et.al. заявитель и патентообладатель BASF SE.– № EP93114381A; заявл. 08.09.1993; опубл. 23.03.1994;

90. Пат. EP1136480A1 European Patent Office, МПК С 07 D 319/12. Process for the purification of cyclic esters/ Bogaert J.-C.R.A. et.al. заявитель и патентообладатель Brussels Biotech.– № EP00870052A; заявл. 23.03.2000; опубл. 26.09.2001;

91. Пат. US5686630A United States, МПК С 07 С 51/48. Purifying cyclic esters by aqueous solvent extraction/ Miao F., Eggeman T.J. заявитель и патентообладатель Chronopol Inc.– №US08/473,400; заявл. 06.06.1995; опубл. 11.11.1997;

92. Inkinen S. From Lactic Acid to Poly(lactic acid) (PLA): Characterization and Analysis of PLA and Its Precursors/ S. Inkinen, M. Hakkarainen, A. Albertsson, A. Sodergard// *Biomacromolecules*.– 2011.– v. 12.– p. 523–532.

93. Yoo D.K. Production of optically pure poly(lactic acid) from lactic acid/ D.K. Yoo, D. Kim// *Polym. Bull.*– 2009.– v. 63.– p. 637–651.

94. Luo J. Stereochemical Heterogeneity of Biodegradable Poly(L-lactide) Homopolymer as Revealed by Temperature Rising Elution Fractionation and Successive Self-Nucleation/Annealing Thermal Fractionation/ J. Luo, F. Huo, H. Lin, Z. Lin et.al.// *Journal of polymer science: part b: Polymer physics*.– 2012.– v. 50.– p. 1277–1285.

95. Tsuji H. Synthesis of meso-lactide by thermal configurational inversion and depolymerization of poly(L-lactide) and thermal configurational inversion of lactides/ H. Tsuji, F. Kondoh// *Polymer Degradation and Stability*.– 2017.– v. 141.– p. 77–83
96. Thakur K. High-Resolution ¹³C and ¹H Solution NMR Study of Poly(lactide)/ A.M. Khalid, R.T. Kean, E.S. Hall, J.J. Kolstad, T.A. Lindgren// *Macromolecules*.– 1997.– v. 30.– p. 2422-2428.
97. Thakur K. ¹H NMR Spectroscopy in the Analysis and Characterization of Poly(lactide)/ K. Thakur, R.T. Kean, E.S. Hall, J.J. Kolstad, E.J. Munson// *International Journal of Polymer Analysis and Characterization*.– 1998.– v. 4.– p. 379-391
98. Yi W. Synthesis of L-Lactide via Degradation of Various Telechelic Oligomeric Poly(L-lactic acid) Intermediates/ W. Yi, L. Li, Z. Hao, M. Jiang, C. Lu, Y. Shen, Z. Chao// *Ind. Eng. Chem. Res.*– 2017.– v. 56.– p. 4867–4877
99. Yoo D.K. Reaction Kinetics for the Synthesis of Oligomeric Poly(lactic acid)/ D.K. Yoo, D. Kim, D.S. Lee// *Macromolecular Research*.– 2005.– v. 13.– p. 68-72
100. Hiltunen K. Effect of Catalyst and Polymerization Conditions on the Preparation of Low Molecular Weight Lactic Acid Polymers/ K. Hiltunen, J.V. Seppala, M. Harkonen// *Macromolecules*.– 1997.– v. 30.– p. 373-379
101. Steinborn-Rogulska I. Melt/solid-state polytransesterification supported by an inert gas flow – an alternative route for the synthesis of high molar mass poly(L-lactic acid)/ I. Steinborn-Rogulska, P. Parzuchowski, G. Rokicki// *Polym. Chem.*.– 2014.– v. 5.– p. 5412–5422
102. Raase J.M. Direct condensation of lactic acid in the presence or absence of supported zirconium sulfate/ J.M. Raase, K. Reichert, R. Schomacker// *J. Appl. Polym. Sci.*– 2015.– v. 132.– p. 42444
103. Raase J.M. Stereoselective Condensation of L-Lactic Acid in Presence of Heterogeneous Catalysts/ J.M. Raase, K. Reichert, R. Schomäcker// *Macromol. Symp.*– 2014.– v. 333.– p. 216-226

104. Feng L. Water-catalyzed racemisation of lactide/ L. Feng, X. Chen, B. Sun, X. Bian, Z. Chen// *Polymer Degradation and Stability*.– 2011.– v. 96.– p. 1745-1750
105. Tsukegi T. Racemization behavior of L,L-lactide during heating/ T. Tsukegi, T. Motoyama, Y. Shirai, H. Nishida, T. Endo// *Polymer Degradation and Stability*.– 2007.– v. 92.– p. 552–559
106. Kimura T. Electro-optic properties of chiral helix oligo-L-lactic acid/ T. Kimura, T. Fukuda, S. Shimada, H. Matsuda// *Proceedings of SPIE*.– 2002.– p. 4799
107. Okamoto K. Degradation of Poly(lactic acid) into Repolymerizable Oligomer using Montmorillonite K10 for Chemical Recycling/ K. Okamoto, K. Toshima, S. Matsumura// *Macromol. Biosci.*– 2005.– v. 5.– p. 813–820
108. Huang W. Synthesis of high molecular weight poly(L-lactic acid) and poly(D-lactic acid) with improved thermal stability via melt/solid polycondensation catalyzed by biogenic creatinine/ W. Huang, N. Cheng, Y. Qi, T. Zhang, W. Jiang, H. Li, Q. Zhang// *Polymer*.– 2014.– v. 55.– p. 1491–1496
109. Song F. Synthesis of High Molecular Weight Poly(L-lactic acid) via Melt/Solid Polycondensation: Intensification of Dehydration and Oligomerization During Melt Polycondensation/ F. Song, L. Wu// *Journal of Applied Polymer Science*.– 2011.– v. 120.– p. 2780–2785
110. Bakibaev A.A. Polymerization of Lactic Acid Using Microwave and Conventional Heating/ A.A. Bakibaev, A.M. Gazaliev, S.K. Kabieva, V.I. Fedorchenko, G.Ya. Guba, E.I. Smetanina, I.R. Dolgov, R.O. Gulyaev// *Procedia Chemistry*.– 2015.– v. 15.– p. 97-102
111. Kricheldorf H.R. Polylactones. 6. Influence of Various Metal Salts on the Optical Purity of Poly(L-Lactide)/ H.R. Kricheldorf, A.Serra// *Polymer Bulletin*.– 1985.– v. 14.– p. 497-502
112. Пат. US20060014975 United States, МПК C 08 G 63/08. Method for the production of polylactide from a solution of lactic acid or one of the derivatives thereof/ Philippe Coszach, Jean-Christophe Bogaert, Frederic Van Gansberghe.

заявитель и патентообладатель Brussels Biotech.– № US10/523,06; заявл. 04.08.2003; опубл. 19.01.2006;

113. Castro-Aguirre E. Poly(lactic acid)–Mass production, processing, industrial applications, and end of life/ E. Castro-Aguirre, F. Iñiguez-Franco, H. Samsudin, X. Fang, R. Auras// *Advanced Drug Delivery Reviews*.– 2016.– v. 107.– p. 333–366

114. Inkinen S. From Lactic Acid to Poly(lactic acid) (PLA): Characterization and Analysis of PLA and Its Precursors/ S. Inkinen, M. Hakkarainen, A. Albertsson, A. Sodergard// *Biomacromolecules*.– 2011.– v. 12.– p. 523–532

115. Auras R. An Overview of Polylactides as Packaging Materials/ R. Auras, B. Harte, S. Selke// *Macromol. Biosci*.– 2004.– v. 4.– p. 835–864.

116. Sodergarg A. Properties of lactic acid based polymers and their correlation with composition/ A.Sodergarg, M. Stolt// *Progress in Polymer Science*.– 2002.– v. 27.– p. 1123-1163

117. Farah S. Physical and mechanical properties of PLA, and their functions in widespread applications – A comprehensive review/ S. Farah, D.G. Anderson, R. Langer// *Advanced Drug Delivery Reviews*.– 2016.– v. 107.– p. 367–392

118. Wouwe P. Lactide Synthesis and Chirality Control for Polylactic acid Production/ P. Van Wouwe, M. Dusselier, E. Vanleeuw, B. Sels// *ChemSusChem*.– 2016.– v. 9.– p. 907 – 921

119. Пат. WO1996006092A1 WIPO (PCT), МПК С 07 D 319/12. Integrated process for the manufacture of lactide/ O'brien W., Cariello L., Wells T. заявитель и патентообладатель Ecological Chemical Products Company.– №PCT/US1995/009643; заявл. 14.08.1995; опубл. 29.02.1996;

120. Пат. US5521278 United States, МПК С 07 D 319/12. Integrated process for the manufacture of lactide/ Williams G., Zhang Y., Jiang A. . заявитель и патентообладатель Ecological Chemical Products Company.– №PCT/US1995/009643; заявл. 18.08.1994; опубл. 28.05.1996;

121. Noda M. Organotin(IV) Compounds as Intramolecular Transesterification Catalysts in Thermal Depolymerization of Poly(L-Lactic Acid) Oligomer to form LL-Lactide/ Preparative Biochemistry and Biotechnology.– 1999.– v. 29.– p. 333-338

122. Zhang Y. Efficient Synthesis of Lactide with Low Racemization Catalyzed by Sodium Bicarbonate and Zinc Lactate/ Y. Zhang, Y. Qi, Y. Yin, P. Sun, A. Li, Q. Zhang, W. Jiang// ACS Sustainable Chem. Eng. 2020. 8, 2865–2873

123. Пат. EP1247808A2 European Patent Office, МПК С 08 G 63/08. Continuous process for the manufacture of lactide and lactide polymers/ P.A. Willem et al. заявитель и патентообладатель Cargill Inc.– №EP02076378A; заявл. 04.10.1994; опубл. 09.10.2002;

124. Пат. US20120149920 United States, МПК С 07 D 319/12. Method for the production of a mixture of lactide derivatives/ R. Hagen, A.B.Verweij, U. Muhlbauer, J. Schulze, W. Tietz, K. Giihler, O. R. Giihler. заявитель и патентообладатель Uhde GmbH.– №US13/060,553; заявл. 28.08.2008; опубл. 14.06.2012;

125. Пат. US8957229 United States, МПК С 07 D 319/12. Method for the production of a mixture of lactide derivatives/ M. Shults, P.C. Bayer. заявитель и патентообладатель Uhde GmbH.– №US26/052,732; заявл. 18.02.2004; опубл. 19.03.2005;

126. Пат. US20110155557 United States, МПК С 07 D 319/12. Method for Obtaining Lactide/ P. Coszach, P. Mariage. заявитель и патентообладатель Futerro SA.– № US12/809,216; заявл. 19.12.2008; опубл. 30.06.2011;

127. Пат. EP1694626B1 European Patent Office, МПК С 07 D 319/12. Purification process for lactide/ M. Johannes. S. Nils. заявитель и патентообладатель Tate and Lyle PLC.– № EP20030786405; заявл. 10.12.2003; опубл. 30.08.2006;

128. Jiang B. Synthesis of chlorostannate(II) ionic liquids and their novel application in the preparation of highquality L-lactide/ B. Jiang, X. Tantai, L. Zhang, L. Hao, Y. Sun, L. Deng, Z. Shi// RSC Adv.– 2015.– v. 5.– p. 50747

129. Park J. Design of a Novel Process for Continuous Lactide Synthesis from Lactic Acid/ J. Park, H. Cho, D.W. Hwang, S. Kim, I. Moon, M. Kim// Ind. Eng. Chem. Res.– 2018.– v. 57.– p. 11955–11962

130. Пат. US 20150239863A1 United States, МПК В 01 J 23/14. Method for producing lactide directly from lactic acid and a catalyst used thereon/ W. Hwang, J. Chang, P.P. Upware, U. Lee, Y.K. Hwang. заявитель и патентообладатель Korea Research Institute of Chemical Technology KRICT.– № US14/422,526; заявл. 24.04.2013; опубл. 27.08.2015;

131. Пат. US5117008 United States, МПК С 07 D 319/12. Solvent scrubbing recovery of lactide and other dimeric cyclic esters/ K.K. Bhatia; N.E. Drysdale, J.R. Kosak. заявитель и патентообладатель EI Du Pont de Nemours and Co.– № US07/602,346; заявл. 23.10.1990; опубл. 26.05.1992;

132. Пат. US5023349 United States, МПК С 07 D 319/12. Continuous process for rapid conversion of oligomers to cyclic esters/ K.K. Bhati. . заявитель и патентообладатель EI Du Pont de Nemours and Co.– № US07/520,348; заявл. 08.05.1990; опубл. 11.06.1991;

133. Idris A. Simultaneous Cooling and Dielectric Heating: An Advanced Technology to Improve the Yield of Lactides/ A. Idris, A. Bukhari, N.M. Yusof, K.G. Tan// Progress In Electromagnetics Research Symposium Proceedings, 2012, 27. 141-145

134. Harpo Z. Preparation of monomer of degradable biomaterial poly(L-lactide)/ Z. Harpo, R. Jiairming, Z. Zhong-cheng, L. Ya-jun// Cent. South Technol.– 2005.– v. 12.– p. 246-250

135. Пат. EP1247808A2 European Patent Office, МПК С 08 G 63/08. Continuous process for the manufacture of lactide and lactide polymers/ P.A. Willem et al. . заявитель и патентообладатель Cargill Inc.– № EP02076378A; заявл. 04.10.1994; опубл. 09.10.2002;

136. Пат. US6326458 United States. МПК С 08 G 63/08. Continuous process for the manufacture of lactide and lactide polymers/ P.R. Gruber, E.S. Hall, J. Kolstad, M.

Lee, I. Wen, R. Benson, R. L. Borchartd. заявитель и патентообладатель Cargill Inc.– № US08/133,445; заявл. 07.10.1993; опубл. 04.12.2001;

137. Пат. US5247058 United States. МПК С 08 G 63/08. Continuous process for manufacture of lactide polymers/ S.T. Grudeer, P.N. Haller, R. Holstad, D. Chen. заявитель и патентообладатель Cargill Inc.– № US07/927,149; заявл. 25.07.1995; опубл. 03.10.1998;

138. Пат. EP2222658B1 European Patent Office, МПК С 07 D 319/12. Method for obtaining lactide/ C. Philippe, M. Pierre-Antoine. заявитель и патентообладатель Futerro SA.– № EP20080862516; заявл. 19.12.2008; опубл. 01.09.2010;

139. Huang W. Green synthesis of enantiomerically pure L-lactide and D-lactide using biogenic creatinine catalyst/ W. Huang, Y. Qi, N. Cheng, X. Zong, T. Zhang, W. Jiang, H. Li, Q. Zhang// Polymer Degradation and Stability.– 2014.– v. 101.– p. 18–23

140. Noda M. Thermal Catalytic Depolymerization of Poly(L-Lactic Acid) Oligomer into LL-Lactide: Effects of Al, Ti, Zn and Zr Compounds as Catalysts/ M. Noda, H. Okuyama// Chem. Pharm. Bull.– 1999.– v. 47.– 467-471

141. Пат. WO2011104728A1 WIPO (PCT), МПК С 07 D 319/12. Improved process for the preparation of l-lactide of high chemical yield and optical purity/ I.B. Bhairavnath, B. Susheela, S. Sivaram. заявитель и патентообладатель Council Of Scientific & Industrial Research.– № PCT/IN2011/000117; заявл. 25.02.2011; опубл. 01.09.2011;.

142. Пат. US20130060051A1 United States, МПК С 07 D 319/12. Process For The Preparation Of L-Lactide Of High Chemical Yield And Optical Purity/ B.B. Idage, S.B. Idage, S. Swaminathan. заявитель и патентообладатель Council Of Scientific & Industrial Research.– № US13/595,627; заявл. 27.08.2015; опубл. 07.03.2013.

143. Пат. EP0657447B1 European Patent Office, МПК С 07 D 319/12. Method for purification of lactide/ Y. Yoshiaki, A. Tomohiro. заявитель и патентообладатель Musashino Chemical Labs Ltd.– № EP19940309048; заявл. 06.12.1994; опубл. 14.06.1995.

144. Пат. US5463086 United States, МПК С 07 D 319/12. Process for producing lactides and process for purifying crude lactides/ К. Kubota, Y. Murakami. заявитель и патентообладатель Dainippon Ink and Chemicals Co Ltd.– № US08/207,197; заявл. 08.03.1994; опубл. 31.10.1995.

145. Пат. US6005067 United States, МПК С 08 G 63/06. Continuous process manufacture of lactide polymers with controlled optical purity/ P.R. Gruber, E.S. Hall, J. Kolstad, M.L. Iwen, R.D. Benson. заявитель и патентообладатель Cargill Inc.– № US09/014,988; заявл. 28.01.1998; опубл. 21.12.1999.

146. Пат. US5274073 United States, МПК С 08 G 63/06. Continuous process for manufacture of a purified lactide/ P.R. Gruber, E.S. Hall, J. Kolstad, M.L. Iwen, R.D. Benson. заявитель и патентообладатель Cargill Inc.– № US07/935,059; заявл. 24.08.1992; опубл. 28.12.1993.

147. Пат. US20130023674A1 United States, МПК С 12 P 7/625. Lactide Production from Thermal Depolymerization of PLA with applications to production of PLA or other byproducts/ R. Narayan, W. Wu, C.S. Criddle. заявитель и патентообладатель R. Narayan, W. Wu, C.S. Criddle.– № US13/421,780; заявл. 15.03.2012; опубл. 24.01.2013.

148. Пат. WO2010105142A1 WIPO (PCT), МПК С 07 D 319/12. Recovery of lactic acid values from a meso-lactide stream/ B.R. Douglas, J. David. заявитель и патентообладатель Natureworks Llc.– № PCT/US2010/027117; заявл. 12.03.2010; опубл. 16.09.2010.

149. Пат. US20120095240A1 United States, МПК С 07 D 319/12. Recovery of lactic acid values from a meso-lactide stream/ R.D. Benson, J.D. Schroeder. заявитель и патентообладатель Natureworks Llc.– № US13/203,075; заявл. 20.05.2012; опубл. 03.10.2013.

150. Пат. WO2017041017A1 WIPO (PCT), МПК С 08 G 63/823. Transformations of meso-lactide/ Chen E.Y., Zhu J. заявитель и патентообладатель Colorado State University Research Foundation.– № PCT/US2016/050235; заявл. 02.09.2016; опубл. 09.03.2017.

151. Пат. US20110306749 United States, МПК С 07 D 319/12. Methods for producing lactide with recycle of meso-lactide/ В.Р. Douglas. заявитель и патентообладатель Natureworks Llc.– № US13/203,211; заявл. 12.03.2010; опубл. 15.12.2011.

152. Пат. US8674056 United States, МПК С 07 D 319/12. Methods for producing lactide with recycle of meso-lactide/ T.S. Popers. заявитель и патентообладатель Natureworks Llc.– № US13/236,087; заявл. 09.02.2008; опубл. 13.12.2011.

153. Пат. CN102625802A China, МПК С 07 D 319/12. Methods for producing lactide with recycle of meso-lactide/ В.Р. Richard, S.E. Sumner, D.J. Schroeder. . заявитель и патентообладатель Natureworks Llc.– № CN2010800211873A; заявл. 12.03.2010; опубл. 01.08.2012;

154. ГОСТ 490-2006 Межгосударственный стандарт. Добавки пищевые. Кислота молочная E270. Технические условия

155. ГОСТ 10262-73 Реактивы. Цинка окись. Технические условия

156. ТУ 6-09-5393-88 Олово (II) хлорид 2-водное

157. Пат. US6303808B1 United States, МПК С 07 F 7/2224. Direct synthesis of tin (II) carboxylates and tin(IV) carboxylates from elemental tin or tin oxides/ V. Knezevic, L.R. Brecker, M. Fisch, P.J. Kleinlauth, R. Bacalogu. заявитель и патентообладатель Crompton Corp.– № US09/635,615; заявл. 10.08.2000; опубл. 16.10.2001;

158. Шаров А.В. Протолитические свойства моноэтаноламина, привитого на поверхность силикагелей/ А.В. Шаров, О.В. Филистеев// Вестник Курганского государственного университета. Серия: Естественные науки.– 2011.– т. 2.– № 21.– с. 116-120.

159. ТУ 2163-099-21742510-2005 Цеолиты синтетические гранулированные

160. ГОСТ 12601-76 Порошок цинковый. Технические условия

161. ТУ 6-09-3267-84 Сурьма (III) окись (сурьма (III)оксид) химически чистый, чистый для анализа, чистый

162. ГОСТ 22516-77 Реактивы. Олово (IV) оксид. Технические условия

163. ТУ 6-09-426-75 Алюминий окись, квалификаций чистый для анализа, чистый

164. ГОСТ 22300-76 Реактивы. Эфиры этиловый и бутиловый уксусной кислоты. Технические условия

165. ТУ 2636-092-44493179-04 Ацетонитрил чистый, чистый для анализа, химически чистый, для высоко эффективной жидкостной хроматографии "химически чистый"

166. ТУ 2631-066-44493179-01 с изм. 1 "Трихлорметан (стабилизированный 0,6-1% масс.этанола) квалификации "чистый, "чистый для анализа", "химически чистый" (хлороформ)"

167. ГОСТ 61-75 Реактивы. Кислота уксусная. Технические условия

168. ТУ 6-09-1653-86 Изомасляная кислота (2-метилпропионовая кислота) чистый

169. ГОСТ 5848-73 Реактивы. Кислота муравьиная. Технические условия

170. ГОСТ 3652-69 Реактивы. Кислота лимонная моногидрат и безводная. Технические условия

171. ГОСТ 5817-77 Реактивы. Кислота винная. Технические условия

172. ГОСТ 6341-75 Реактивы. Кислота янтарная. Технические условия

173. ТУ 6-09-1786-98 Пировиноградная кислота чистый

174. Izunobi J.U. Determination of polymer molecular weight and composition using picoSpin NMR spectroscopy/ J.U. Izunobi, C.L. Higginbotham// Journal of Chemical Education.– 2011.– v. 88.– p. 1098-1104

175. Wouwe P.V. Lactide Synthesis and Chirality Control for Polylactic acid Production/ P.V. Wouwe, M. Dusselier, E. Vanleeuw, B. Sels// ChemSusChem.– 2016.– v. 9.– p. 907

176. Averous L. Polylactic acid: synthesis, properties and applications. In: Gandini MNB (ed) Monomers, polymers and composites from renewable resources. Elsevier, Amsterdam.– 2008.– p. 433–450

177. Pang, X. Polylactic acid (PLA): Research, development and industrialization/ X. Pang, X. Zhuang, Z. Tang, X. Chen// *Biotechnology Journal*.– 2010.– v. 5.– p. 1125-1136

178. Drumright, R.E. Polylactic Acid Technology/ R.E. Drumright, P.R. Gruber, D.E. Henton // *Adv. Mater.*– 2000.– v. 12.– p. 1841-1846

179. Пат. RU2531942C1 Россия, МПК С 07 D 319/12. Камерный модуль реактора синтеза гликолида и лактида/ О.В. Бабкина, К.В. Алексеенко, А.В. Алексеенко, М.Н. Пристуга. заявитель и патентообладатель Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования "Национальный исследовательский Томский государственный университет".– № RU2013123436/15А; заявл. 22.05.2013; опубл. 27.10.2014;

180. Пат. CN106715523B China, МПК С 08 G 63/78. Method for stabilizing condensed phase compositions comprising cyclic esters in a process for the manufacture of polyesters or lactides/ L.I. Costa, H-P. Braque, F. Tancini, Y. Yingchuan. заявитель и патентообладатель Susher Chemical Technology Co Ltd.– № CN201580049909.9А; заявл. 19.08.2015; опубл. 24.05.2017;

181. Hu Y. Efficient ZnO aqueous nanoparticle catalysed lactide synthesis for poly(lactic acid) fibre production from food waste/ Y. Hu, W.A. Daoud, B. Fei, L. Chen, T.H. Kwan, C.S.K. Lin // *Journal of Cleaner Production*.– 2017.– v. 165.– p. 157-167

182. Rathish R. Lactic Acid Polymers: Synthesis, Properties, and Applications/ R. Rathish, S. Mikael, J. Pentti// *Handbook of Green Materials*.– 2014.– p. 49-65

183. Ajioka M. The Basic Properties of Poly(lactic Acid) Produced by the Direct Condensation Polymerization of Lactic Acid/M. Ajioka, K. Enomoto, K. Suzuki, A. Yamaguchi// *Journal of Environmental Polymer Degradation*.– 1995.– v. 3.– p. 168-173

184. Raase, J.M. Stereoselective Condensation of L -L actic Acid in Presence of Heterogeneous Catalysts/ J.M. Raase, K.H. Reichert, R. Schomäcker// *Macromol. Symp.*– 2013.– v. 33.– p. 216-226.

185. You M. Effects of type and contents of microencapsuled n-alkanes on properties of soft polyurethane foams/ M. You, X.-X. Zhang, X. Wang, L. Zhang, W. Wen// *Thermochimica Acta.*– 2010.– v. 500.– p. 69-75

186. Li-Jun J.L. Synthesis of l-Lactide via Degradation of Various Telechelic Oligomeric Poly(l-lactic acid) Intermediates/ J.L. Li-Jun, H. Zhen, J. Min, L. Chang, S. Yi, C. Zi-Sheng// *Industrial & Engineering Chemistry Research.* -2017. – v. 56.– p. 4867-4877

187. Guocai W. Preparation of High Purity Lactide Using a High-Boiling-Point Alcohol Immobilization Method/ W. Guocai, T. Shigui, C. Fei, W. Hongli, J. Honghua, W. Ping, O. Pingkai// *Industrial & Engineering Chemistry Research.*– 2018.– v. 57.– p. 7711-7716

188. Motoyama T. Effects of MgO catalyst on depolymerization of poly-L-lactic acid to L,L-lactide/ T. Motoyama, T. Tsukegi, Y. Shirai, H. Nishida, T. Endo// *Polymer Degradation and Stability.*– 2007.– v. 92.– p. 1350-1358

189. Poly(lactic acid) : synthesis, structures, properties, processing, and applications/ edited by Rafael Auras et al. – John Wiley & Sons, – 2010.– p. 522

190. Groot W. Production and Purification of Lactic Acid and Lactide/ W. Groot, J. Krieken, O. Sliekersl, S. Vos // *Poly(lactic acid): Synthesis, Structures, Properties, Processing, and Applications.* – 2010. – p. 3 – 17

191. Пат. US20080234500A1 United States, МПК С 07 D 319/12. Purification Process For Lactide/ J. Meerdink, N. Sadergard. . заявитель и патентообладатель TATE & LYLE PUBLIC LIMITED COMPANY.– № US10/582,280; заявл. 20.02.2008; опубл. 25.09.2011;

192. Illi, O. E., Weigum, H., & Misteli, F. (1992). Biodegradable implant materials in fracture fixation/ O.E. Illi, H. Weigum, F. Misteli// *Clinical Materials.*– 1992.– v. 10.– p. 69–73

193. Jain, R. A. The manufacturing techniques of various drug loaded biodegradable poly(lactide-co-glycolide) (PLGA) devices/ *Biomaterials.*– 2000.– v. 21.– p. 2475–2490

194. Lim T.Y. Poly (lactic-co-glycolic acid) as a controlled release delivery device/ T.Y. Lim, C.K. Poh, W. Wang// *J. Mater. Sci. Mater. Med.*– 2009.– v. 20.– p. 1669-1675
195. Hutmacher D.W. Scaffolds in tissue engineering bone and cartilage // *Biomaterials.*– 2000.– v. 21.– p. 2529–2543
196. Saini P. Poly(lactic acid) blends in biomedical applications/ P. Saini, M. Arora, M.N.V.R. Kumar// *Advanced Drug Delivery Reviews.*– 2016.– v. 107.– p. 47–59
197. Bose S. Bone tissue engineering using 3D printing/ S. Bose, S. Vahabzadeh, A. Bandyopadhyay // *Mater. Today.*– 2013.– v. 16.– p. 496–504.
198. Zhang H. et al. Three dimensional printed polylactic acid-hydroxyapatite composite scaffolds for prefabricating vascularized tissue engineered bone: An in vivo bioreactor model // *Sci. Rep.*– 2017.– v. 7.– p. 1–13.
199. Yeon Y.K. et al. New concept of 3D printed bone clip (polylactic acid/hydroxyapatite/silk composite) for internal fixation of bone fractures // *J. Biomater. Sci. Polym.*– 2017.– v. 5063.– p. 1–13
200. Macha I.J. et al. Biocompatibility of a new biodegradable polymer-hydroxyapatite composite for biomedical applications // *J. Drug Deliv. Sci. Technol.*– 2017.– v. 38.– p. 72–77
201. Konoplev I. et.al. Purification of Crude Lactide to Polymerization Grade Purity by Melt Recrystallization Method// *Asian Journal of Chemistry.*– 2017.– v. 29.– p. 1797-1802
202. Codari F. et al. Characterization of Low-Molecular-Weight PLA using HPLC// *Macromol. Mater. Eng.*– 2010.– v.295.– p. 58-66
203. Castro-Aguirre E. et.al. Poly(lactic acid)—Mass production, processing, industrial applications, and end of life// *Advanced Drug Delivery Reviews.*– 2016.– v.107.– p. 333–366
204. Bancroft W.D. The Optical Rotation of Lactic Acid/ W. D. Bancroft, H. L. Davis// *J. Phys. Chem.*– 1931.– v.35.– p. 2508–2529

Приложение 1

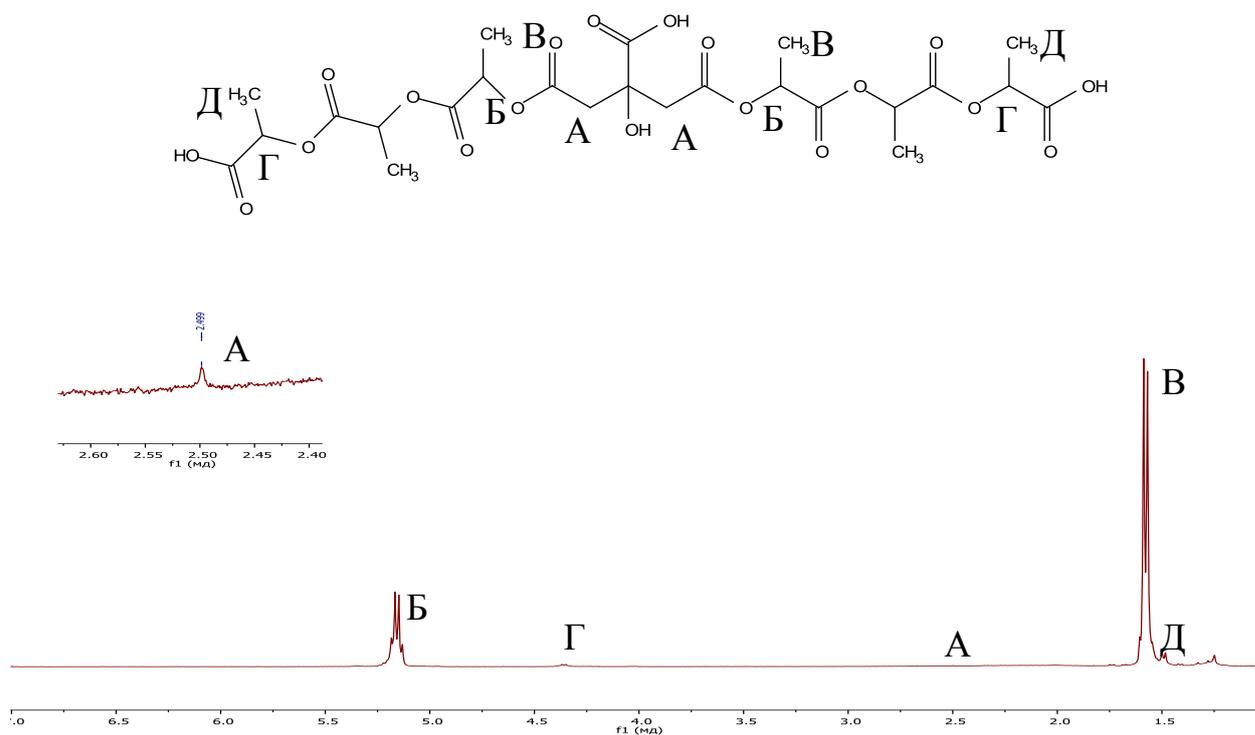


Рисунок 26 – ПМР спектр олигомера модифицированного лимонной кислотой в качестве РММ

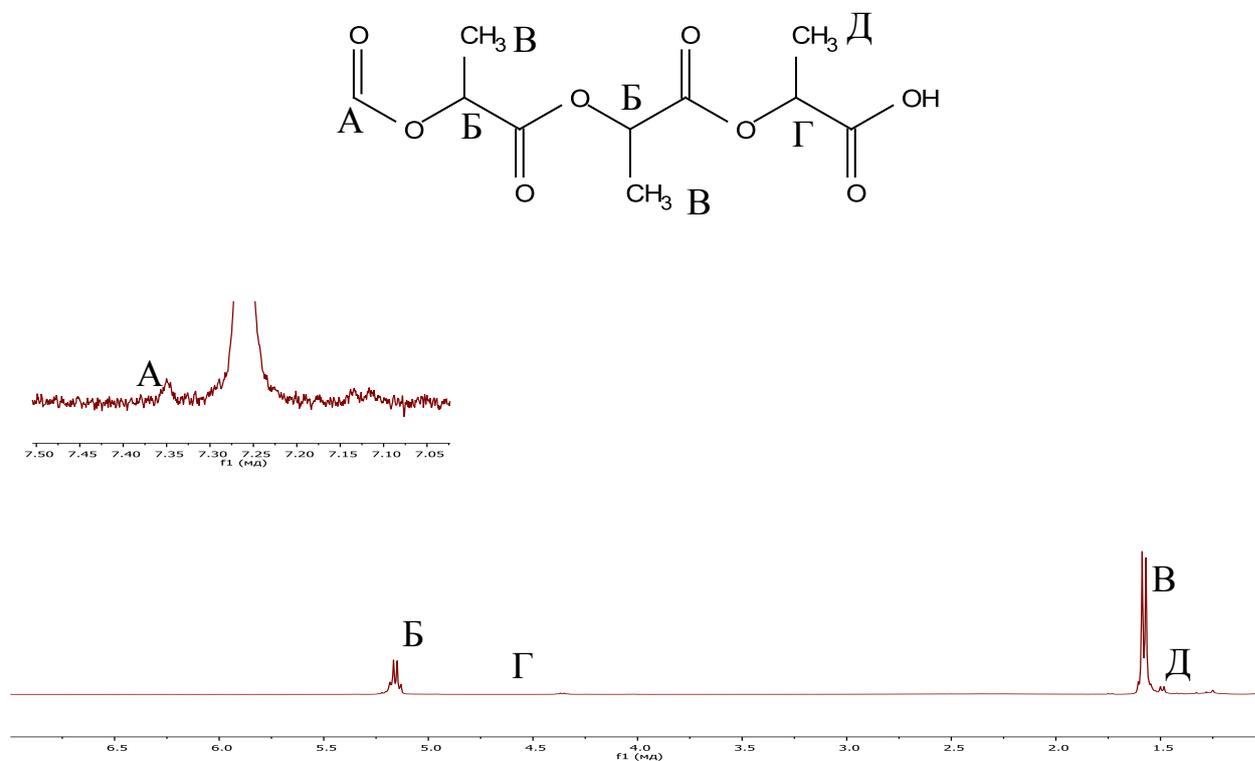


Рисунок 27 – ПМР спектр олигомера модифицированного муравьиной кислотой в качестве РММ

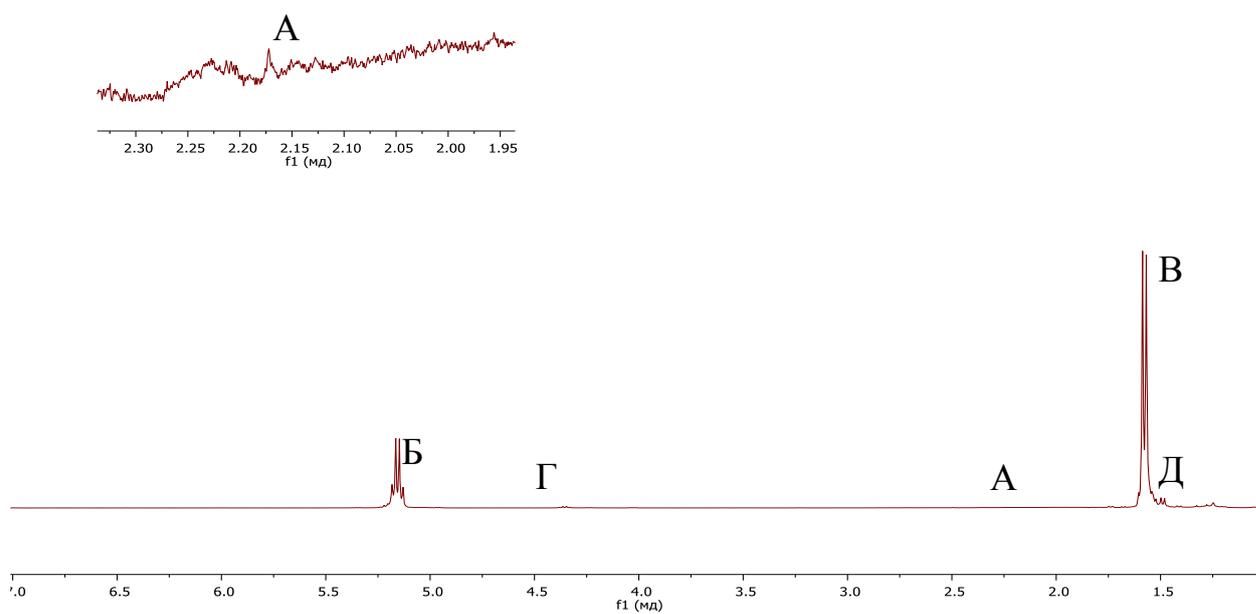
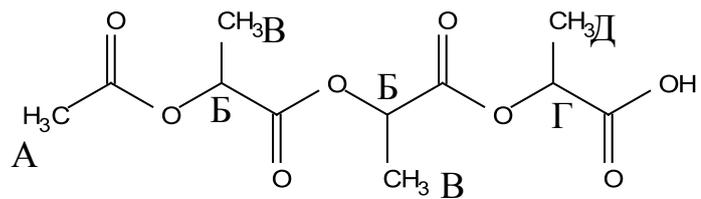


Рисунок 28 – ПМР спектр олигомера модифицированного уксусной кислотой в качестве РММ