

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение
высшего образования
«Национальный исследовательский Томский государственный университет»

На правах рукописи

Ботвин Владимир Викторович

ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ ЗАКОНОМЕРНОСТИ ДЕПОЛИМЕРИЗАЦИИ
ОЛИГОМЕРОВ ГЛИКОЛЕВОЙ И МОЛОЧНОЙ КИСЛОТ КАК СПОСОБА
ПОЛУЧЕНИЯ ЦИКЛИЧЕСКИХ ДИЭФИРОВ НА ИХ ОСНОВЕ

02.00.04 – Физическая химия

Диссертация
на соискание учёной степени
кандидата химических наук

Научный руководитель
доктор химических наук, профессор
Филимошкин Анатолий Георгиевич

Томск – 2021

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	5
ГЛАВА 1 ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР.....	12
1.1 Общие сведения, физические и химические свойства гликолевой, молочной кислот и их циклических диэфиров.....	12
1.2 Сведения о механизме и кинетика деполимеризации полимеров и олигомеров гликолевой и молочной кислот.....	16
1.3 Особенности деполимеризации немодифицированных и модифицированных олигомеров гидроксикарбоновых кислот.....	31
1.3.1 Подходы к синтезу гликолида деполимеризацией олигомеров гликолевой кислоты.....	31
1.3.2 Модификация олигомеров гидроксикарбоновых кислот многоатомными спиртами и их деполимеризация.....	35
ВЫВОДЫ ПО ГЛАВЕ 1.....	37
ГЛАВА 2 МЕТОДИКИ СИНТЕЗА И ИССЛЕДОВАНИЯ.....	39
2.1 Подготовка катализаторов деполимеризации.....	39
2.2 Синтез олигомеров гликолевой и молочной кислот.....	39
2.2.1 Синтез олигомеров <i>l</i> - и <i>d</i> -молочной кислот.....	39
2.2.2 Синтез немодифицированных и модифицированных олигомеров гликолевой кислоты.....	39
2.3 Деполимеризация олигомеров гликолевой и молочной кислот.....	40
2.3.1 Исследование природы взаимодействий олигомеров гликолевой и молочной кислот при их деполимеризации.....	41
2.3.2 Исследование кинетики деполимеризации олигомеров гликолевой и молочной кислот.....	41
2.3.3 Синтез гликолида из немодифицированных и модифицированных олигомеров гликолевой кислоты.....	43
2.4 Очистка циклических диэфиров.....	43
2.5 Методы исследования.....	43

2.5.1 ИК-спектроскопия.....	43
2.5.2 ЯМР-спектроскопия.....	43
2.5.3 Гель-проникающая хроматография.....	44
2.5.4 Поляриметрия.....	44
2.5.5 Газовая хроматография и хромато-масс-спектрометрия	44
2.5.6 Термический анализ.....	45
2.5.7 ИК-спектроскопия адсорбированных молекул.....	45
2.5.8 Рентгенофазовый анализ	46
2.5.9 Удельная поверхность и пористость.....	46
2.5.10 Квантово-химические расчеты	47
ГЛАВА 3 ИССЛЕДОВАНИЕ ОСОБЕННОСТЕЙ ДЕПОЛИМЕРИЗАЦИИ ОЛИГОМЕРОВ ГЛИКОЛЕВОЙ И МОЛОЧНОЙ КИСЛОТ	48
3.1 Синтез олигомеров гликолевой, <i>l</i> - и <i>d</i> -молочной кислот и исследование их свойств	48
3.2 Определение свойств катализаторов деполимеризации	51
3.3 Влияние природы катализатора на эпимеризацию олигомеров <i>l</i> -молочной кислоты	56
3.4 Исследование природы взаимодействий олигомеров при деполимеризации механических смесей олигомеров гликолевой и <i>l</i> -молочной кислот	60
3.5 Исследование природы взаимодействий олигомеров при деполимеризации механических смесей олигомеров молочной кислот с различной хиральностью.....	74
3.6 Исследование кинетики деполимеризации смеси олигомеров гликолевой и молочной кислот	79
ВЫВОДЫ ПО ГЛАВЕ 3	92
ГЛАВА 4 ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ОЛИГОМЕРОВ ГЛИКОЛЕВОЙ КИСЛОТЫ, МОДИФИЦИРОВАННЫХ МНОГОАТОМНЫМИ СПИРТАМИ, И СИНТЕЗ ГЛИКОЛИДА НА ИХ ОСНОВЕ.....	94
4.1 Исследование структуры и физико-химических свойств олигомеров гликолевой кислоты, модифицированных многоатомными спиртами.....	95

4.2 Деполимеризация немодифицированных и модифицированных многоатомными спиртами олигомеров гликолевой кислоты.....	99
ВЫВОДЫ ПО ГЛАВЕ 4	103
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	105
СПИСОК УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ И СОКРАЩЕНИЙ	107
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	109

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность работы. В настоящее время наиболее востребованными полимерами, которые используются для решения задач современного материаловедения, в том числе медицинского, являются биоразлагаемые полимеры, включающие сложные полиэфиры, полиамиды, полиангидриды, полиальдегиды и др. [1, 2]. Среди представителей класса биоразлагаемых полимеров наибольшее внимание получили полимеры на основе лактида и гликолида [3, 4]. Материалы на основе полилактида (ПЛ) и сополимера лактида и гликолида (СПЛГ) широко используются для создания хирургических шовных нитей [5, 6], в качестве матрицы костных имплантатов [7, 8] и полимерной составляющей систем адресной доставки лекарств [9, 10]. Кроме того, их применяют для изготовления разлагаемых одноразовой посуды и упаковочного материала, а также филамента для 3d-печати [11, 12]. Исходным сырьем для получения ПЛ и СПЛГ являются гликолевая и молочная кислоты, причем молочная кислота может быть получена из возобновляемых источников сырья, что хорошо согласуется с концепцией «зеленой химии» [13]. Прямой синтез высокомолекулярных ПЛ и СПЛГ из гликолевой и молочной кислот в условиях поликонденсации не представляется возможным в виду обратимости процесса, сопровождающегося образованием воды как низкомолекулярного продукта реакции, которую необходимо постоянно удалять из реакционной смеси для смещения равновесия в сторону образования полимеров. Удаление воды из реакционной смеси при увеличении степени конверсии затрудняется в виду значительного увеличения вязкости в реакционной системе. Для получения же высокомолекулярных ПЛ и СПЛГ используют трехстадийную технологию, включающую стадии олигомеризации гликолевой и молочной кислот, каталитической деполимеризации олигомеров в соответствующие циклические диэфиры, гликолид и лактид, а также последующую полимеризацию с раскрытием циклов диэфиров в присутствии различных классов катализаторов с неорганическими и органическими лигандами [14, 15]. Полимеры на основе лактида и гликолида довольно детально исследованы: предложены различные подходы к их получению, каталитические системы, изучены физико-химические, механические и биологические свойства [16]. В то же время, особенности синтеза гликолида и лактида исследованы в меньшей степени, несмотря на то что процесс получения циклических диэфиров высокой степени чистоты в технологии производства ПЛ и СПЛГ является самым важным и дорогостоящим.

Несмотря на значимость циклических диэфиров в синтезе биоразлагаемых полимеров, в области химии лактидов и гликолидов до сих пор существуют некоторые нерешенные фундаментальные задачи. На основании литературного обзора отмечено, что исследования направлены, главным образом, на поиск новых катализаторов деполимеризации, позволяющие

получить мономеры высокой степени чистоты. С точки зрения рассмотрения механизма деполимеризации полимеров и олигомеров молочной кислот существенный вклад внесли *H. Nishida и сотрудники*, которые исследовали этот процесс в присутствии различных оксидов и композитов на их основе. К сожалению, в литературе не представлены экспериментальные доказательства механизма взаимодействия олигомеров оксикарбоновых кислот при получении соответствующих диэфиров, которые могли быть использованы для оптимизации собственно процесса синтеза лактида и гликолида при их промышленном производстве.

Исследований, посвященных синтезу гликолида, по сравнению с лактидом в литературе представлено существенно меньше. Основные успехи в этой области принадлежат сотрудникам компании Kureha, которые разработали способ синтез гликолида в присутствии высококипящих растворителей. Этот метод, как и другие методы получения лактида и гликолида имеют ряд недостатков, такие как низкая селективность, многостадийность и сложность аппаратного оформления. Таким образом, разработка новых подходов к синтезу гликолида и лактида на основе детального физико-химического изучения катализаторов и продуктов, образующихся в ходе реакций, а также исследование связи природы используемых катализаторов и реакционной способности олигомеров при их каталитической деполимеризации являются актуальными задачами.

Государственные контракты и проекты, в рамках которых выполнялась работа

Работа выполнена при финансовой поддержке различных фондов РФ и в рамках хоздоговорных работ:

– Договор №292/6607-16 на выполнение научно-исследовательских и опытно-технологических работ по теме: «Разработка импортозамещающих технологий синтеза полимерных и органических соединений».

– Грант Российского фонда фундаментальных исследований, "Электрофизические принципы ионно-плазменных технологий поверхностных свойств модификации полимерных материалов", код РФФИ 15-08-05496.

– Инициативный проект в рамках Государственной поддержки ведущих университетов Российской Федерации в целях повышения их конкурентной способности среди ведущих мировых научно-образовательных центров, тема: «Фундаментальные особенности синтеза ценных органических и полимерных соединений на основе оксикарбоновых кислот», НИР 8.1.36.2017.

– ФЦП «Исследования и разработки по приоритетным направлениям развития научно-технологического комплекса России на 2014-2020 годы» Министерства Образования и Науки РФ по теме «Исследование адгезии, пролиферации, механизмов направленной дифференцировки созревания аутологичных стволовых клеток в условиях трехмерного

культивирования на композитных матрицах, обогащенных аутологичными факторами роста, для обеспечения эффективной биоинженерии костной ткани», Соглашение № 14.575.21.0164 от 26.09.2017 (уникальный идентификатор RFMEFI57517X0164).

– Инициативный проект в рамках Государственной поддержки ведущих университетов Российской Федерации в целях повышения их конкурентной способности среди ведущих мировых научно-образовательных центров, тема: «Получение функциональных полимерных и композиционных материалов медицинского назначения на основе оксо-, гидроксикарбоновых кислот и их производных», НИР 8.2.29.2018.

– Грант Российского фонда фундаментальных исследований, «Исследование каталитической деполимеризации олигомеров гликолевой и молочной кислот в их циклические диэфиры - мономеры для получения высокомолекулярных биоразлагаемых полимеров», код РФФИ 18-33-00534.

– Государственное задание Министерства науки и высшего образования, «Создание фундаментальных основ получения наноструктурированных и композиционных оксидных материалов с заданными функциональными свойствами», проект № 0721-2020-0037.

Цель работы заключалась в установлении физико-химических особенностей взаимодействий олигомеров гликолевой и молочной кислот при их деполимеризации в соответствующие циклические диэфиры в присутствии катализаторов различной природы.

Для достижения цели были поставлены следующие **задачи**:

1. Синтезировать олигомеры гликолевой, *l*- и *d*-молочной кислот с заданными структурой и молекулярно-массовыми характеристиками для получения циклических диэфиров на их основе с высоким выходом.
2. Установить влияние температуры и природы активных центров катализатора на процессы эимеризации олигомеров молочной кислоты.
3. Экспериментальными и теоретическими методами исследовать физико-химическую природу деполимеризации олигомеров гликолевой и молочной кислот в соответствующие циклические диэфиры.
4. Определить величины энергии активации и кинетику процессов, протекающих при каталитической деполимеризации олигомеров гликолевой и *l*-молочной кислот.
5. Исследовать некоторые физико-химические характеристики (степень кристалличности, термические свойства) олигомеров гликолевой кислоты, модифицированных многоатомными спиртами в условиях реакции поликонденсации.
6. Определить влияние многоатомных спиртов и катализатора на деполимеризацию модифицированных спиртами олигомеров гликолевой кислоты.

Научная новизна.

1. *Впервые* установлено влияние природы активных центров оксидных катализаторов на эполимеризацию олигомеров *l*-молочной кислоты в условиях модельных реакций и в условиях деполимеризации олигомеров в лактид. Установлено, что наибольшая селективность достигается при синтезе *l*-лактида в присутствии γ - Al_2O_3 , имеющего наибольшую Льюисовскую кислотность. Эполимеризация олигомеров протекает преимущественно на сильных основных центрах и приводит к снижению количества целевого *l*-лактида в продуктах деполимеризации.

2. На примере механических смесей олигомеров гликолевой и молочной кислот, а также олигомеров молочной кислот различной хиральности, в условиях эксперимента и с помощью квантово-химических расчетов, исследована природа физико-химических взаимодействий олигомеров гидроксикарбоновых кислот при их деполимеризации в соответствующие циклические диэфиры. Установлено, что циклические диэфиры могут образовываться вследствие *гомо*- и *гетеро*-парных межмолекулярных, а также внутримолекулярных взаимодействий олигомерных молекул.

3. Определены энергия активации и кинетика некаталитической и каталитической деполимеризации олигомеров гликолевой и *l*-молочной кислот. Установлено, что деполимеризация олигомеров в присутствии ZnO имеет смешанный характер и лежит в области кинетических уравнений первого и второго порядков, а в случае систем с γ - Al_2O_3 и без катализатора кинетика деполимеризации близка к диффузионным моделям вследствие влияния протекающих процессов поликонденсации.

4. Определены физико-химические свойства модифицированных многоатомными спиртами олигомеров гликолевой кислоты и особенности их деполимеризации. Модифицирование олигомеров многоатомными спиртами приводит к изменению их структуры, снижению степени кристалличности, увеличению реакционной способности, а при деполимеризации увеличивается выход гликолида-сырца и снижается количество гидроксилсодержащих примесей.

Теоретическая значимость исследования.

Результаты диссертационной работы позволяют расширить знания в области химии циклических диэфиров на основе гликолевой и молочной кислот, включая особенности синтеза диэфиров, структуры и физико-химических свойств олигомеров соответствующих гидроксикарбоновых кислот. Представления о природе взаимодействий олигомеров при их деполимеризации позволяют управлять процессом синтеза с целью увеличения выхода и чистоты целевых продуктов. Проведенные исследования процессов эполимеризации олигомеров молочной кислоты в присутствии оксидов металлов позволят разработать научно обоснованный подход к выбору новых селективных катализаторов деполимеризации и условий её проведения.

Практическая значимость исследования.

Разработаны на стадии НИР методики и лабораторные регламенты синтеза гликолида и лактида высокой степени чистоты, которые могут быть использованы при проведении последующих НИОКР и для совершенствования технологии при производстве биоразлагаемых полимеров (ПЛ, СПЛГ), представляющих интерес для предприятий, производящих современные медицинские изделия, фармацевтические препараты, упаковочные материалы и др. Установленные при синтезе гликолида и лактида физико-химические закономерности позволяют улучшить практически значимые параметры: конверсию, селективность, оптическую чистоту и др., тем самым способствуют уменьшению себестоимости биоразлагаемых полимеров и сополимеров на их основе. Результаты исследования частично использованы при разработке курса «Введение в науку о полимерах. Биосовместимые композиционные материалы» автономной магистерской программы «Трансляционные химические и биомедицинские технологии» (НИ ТГУ).

Методология и методы исследования

В рамках диссертационной работы выполнен детальный и систематический анализ литературы, позволяющий определить текущий уровень развития научно-исследовательского направления, связанного с циклическими диэфирами гликолевой и молочной кислот и биоразлагаемыми полимерами на их основе. При исследовании деполимеризации олигомеров использован сравнительный подход, включающий одновременное применение теоретического (квантово-химические расчеты) и экспериментальных методов, которые взаимно дополняют друг друга и способствуют достижению достоверных результатов, позволяют подтвердить представления о межмолекулярных и внутримолекулярных взаимодействиях олигомерных молекул. Определение физико-химических свойств немодифицированных и модифицированных многоатомными спиртами олигомеров гликолевой кислоты проведено с использованием комплексного подхода, предполагающего исследование различных характеристик олигомеров современными физико-химическими методами (ИК-, ЯМР-спектроскопия, рентгенофазовый анализ и термический анализ и др.), что позволяет установить связь структуры олигомеров и их реакционной способности в процессе деполимеризации.

Положения, выносимые на защиту.

1. Природа активных центров катализаторов влияет на процессы селективной деполимеризации (средней силы и слабые основные центры), эпимеризации (сильные основные центры) и дальнейшей поликонденсации (Льюисовские кислотные центры) олигомеров *l*-молочной кислоты.

2. Деполимеризация смесей олигомеров гликолевой и *l*-молочной кислот и смесей олигомеров молочной кислот различной хиральности протекает по смешанному механизму,

включающему межмолекулярные *гетеро*-парные взаимодействия, которые сопровождаются образованием характеристических продуктов 3-метилгликолида и *мезо*-лактида.

3. Экспериментальная кинетическая модель процесса деполимеризации смесей олигомеров гликолевой и *l*-молочной кислот в зависимости от природы активных центров катализатора описывается кинетическими моделями первого-второго порядка (F1, F2) и диффузионными моделями (D3, D5).

4. Предварительная модификация олигомеров гликолевой кислоты многоатомными спиртами приводит к изменению их структуры, степени кристалличности и термических свойств, способствует увеличению на 10-15% выхода гликолида в условиях деполимеризации и уменьшению количества побочных гидроксилсодержащих примесей.

Личный вклад автора. Автор принимал непосредственное участие в постановке цели и задач исследований, подготовке литературного обзора, в проведении всех экспериментов, в интерпретации данных физико-химических методов анализа, в обсуждении полученных результатов, а также в подготовке публикаций и тезисов к докладам по теме диссертационной работы.

Апробация результатов исследования. Основные результаты доложены и обсуждены на следующих конференциях, симпозиумах и форумах: 6th International Symposium Frontiers in Polymer Science (Будапешт, Венгрия, 2019), British Council Researcher Links Workshop “Prevention of microbial contamination of biomaterials for tissue regeneration and wound healing” (Ланкастер, Великобритания, 2018), Международная конференция студентов и молодых ученых «Перспективы развития фундаментальных наук» (Томск – 2018, 2016, 2015); Всероссийская молодёжная школа-конференция «Актуальные проблемы органической химии» (п. Шерегеш, 2018); 18th Tetrahedron Symposium: New Developments in Organic Chemistry (Будапешт, Венгрия, 2017); 55-й Международная научная студенческая конференция МНСК-2017 (Новосибирск, 2017); Международный научный форум молодых ученых «Наука будущего – наука молодых» (Севастополь, 2015); Международная научная конференция «Полифункциональные химические материалы и технологии» (Томск, 2019, 2015).

Публикации. По диссертационной работе опубликовано 20 работ, в том числе 2 патента на изобретение РФ, 4 статьи в журналах, 3 из которых индексируются в базах Scopus и Web of Science, а также 14 тезисов и материалов международных и Всероссийских конференций.

Структура и объем диссертации.

Диссертация состоит из введения, 4 глав, выводов по каждой главе, списка условных обозначений и сокращений, списка литературы из 159 наименований. Диссертация изложена на 121 странице, содержит 21 таблицу и 90 рисунков.

Благодарности

Автор выражает благодарность своему научному руководителю д.х.н. Филимошкину А.Г. за помощь в постановке экспериментов и в критическом обсуждении их результатов, подготовке статей и материалов конференций, коллективу лаборатории полимеров и композиционных материалов (НУ ТГУ) за помощь в обсуждении экспериментов и всестороннюю поддержку. Также автор выражает благодарность д.т.н., профессору Козику В.В. за рекомендации по оформлению работы и всестороннюю поддержку, к.х.н. Хасанову В.В. (ХФ ТГУ) и к.х.н. Нефедову А.А. (НИОХ СО РАН) за помощь в хроматографическом разделении продуктов деполимеризации, д.х.н. Паукштису Е.А. (ИК СО РАН) за регистрацию и интерпретацию ИК-спектров адсорбированных молекул и ценные рекомендации по оформлению работы, инженеру-исследователю Романовой Е.В. (ЦКП сорбционных и каталитических исследований) за проведенные исследования текстурных характеристик катализаторов и термических свойств немодифицированных и модифицированных олигомеров гликолевой кислоты, сотрудникам ЛФХМА (зав. лаб. Новиков Д.В.) за помощь в проведении физико-химических исследований образцов и Ботвиной Т.М. за регистрацию ИК-спектров модифицированных олигомеров гликолевой кислоты, стереокомплексов на основе олигомеров молочной кислоты различной хиральности и неоценимую моральную поддержку.

ГЛАВА 1 ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР

1.1 Общие сведения, физические и химические свойства гликолевой, молочной кислот и их циклических диэфиров

Гликолевая кислота (гидроксиуксусная кислота) является первым представителем класса оксикарбоновых кислот, содержит гидроксильную и карбоксильную группы. Представляет собой бесцветные гигроскопичные кристаллы, хорошо растворимые в воде, не имеет запаха. Её используют во многих химических процессах, в косметологии и как исходный компонент для получения биоразлагаемых полимеров [17]. Объем рынка гликолевой кислоты в 2015 году составил 159,6 млн. долларов, а к 2024 году ожидается его рост до 415,0 млн. долларов [18].

Гликолевую кислоту получают различными методами, главным из которых является взаимодействие формальдегида с синтез-газом (карбонилирование формальдегида) из-за его низкой стоимости [19]. Также в последнее время гликолевую кислоту в промышленных масштабах получают диспропорционированием глиоксаля [20]. Другие методы, не имеющие практического применения, включают в себя синтез гликолевой кислоты из хлоруксусной кислоты и гидроксида натрия, гидрирование щавелевой кислоты и гидролиз циангидрина формальдегида. Кроме того, гликолевая кислота может быть выделена из природного сырья, такого как сахарный тростник, сахарная свекла, ананас, канталупа и незрелый виноград [21].

Молочная кислота – α -оксипропионовая (2-гидроксипропановая) кислота, второй представитель гомологического ряда одноосновных насыщенных оксикарбоновых кислот, с молекулярной массой (ММ) 90,08. За счёт наличия хирального атома углерода существует в виде двух оптических форм (*l*-молочная и *d*-молочная кислоты) и рацемата – *dl*-молочная кислота (рисунок 1.1).



Рисунок 1.1 – *l*-молочная (*a*) и *d*-молочная (*б*) кислоты

d- и *l*-изомеры обладают одинаковыми физическими свойствами ($T_{пл} = 53\text{ }^{\circ}\text{C}$) и равным по абсолютной величине, но противоположным по знаку оптическим вращением, в то время как температура плавления *dl*-молочной кислоты составляет $18\text{ }^{\circ}\text{C}$. В 10 %-ном водном растворе $[\alpha]_{15} = \pm 3,82^{\circ}$, в 2,5 %-ном растворе $[\alpha]_{15} = \pm 2,67^{\circ}$. Оптически активные формы молочной кислоты рацемизируются при $130\text{-}150\text{ }^{\circ}\text{C}$ [22]. Молочная кислота растворяется в воде, этаноле,

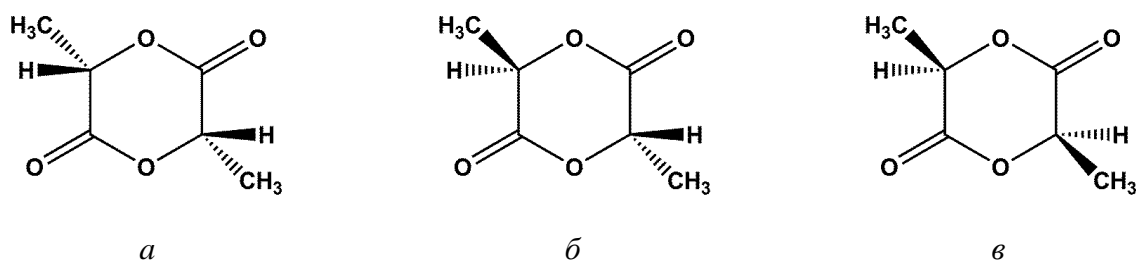
плохо – в бензоле, хлороформе и других галогенуглеводородах; $pK_a=3,862$ ($25\text{ }^\circ\text{C}$); pH водных растворов 1,23 (37,3%), 0,2 (84,0%).

l-молочную кислоту получают ферментацией из возобновляемых источников сырья, таких как кукуруза, сахар, крахмал и др. [23]. *dl*-молочную кислоту получают гидролизом 2-хлорпропионовой кислоты и ее солей ($100\text{ }^\circ\text{C}$) или лактонитрила $\text{CH}_3\text{CH}(\text{OH})\text{CN}$ ($100\text{ }^\circ\text{C}$, H_2SO_4) с последующим образованием эфиров, выделение и гидролиз которых приводит к продукту высокой степени чистоты [24]. Известны также другие способы получения молочной кислоты: окисление пропилена оксидами азота ($15\text{--}20^\circ\text{C}$) с последующей обработкой серной кислотой, взаимодействие ацетальдегида и монооксида углерода при температуре $200\text{ }^\circ\text{C}$ и давлении 20 МПа.

Молочную кислоту применяют в пищевой промышленности, в протравном крашении, в кожевенном производстве, в бродильных цехах в качестве бактерицидного средства, для получения лекарственных средств, пластификаторов. Этил- и бутиллактаты применяют в качестве растворителей эфиров целлюлозы, олиф, растительных масел; бутиллактат – также как растворитель некоторых синтетических полимеров. В последнее время огромный интерес представляют полимеры на основе молочной кислоты – ПЛ. Мировое производство кислоты составляет 1 275 000 тонн в год [25].

Важными производными гликолевой и молочной кислот являются их циклические диэфиры, гликолид и лактид. Гликолид – циклический диэфир гликолевой кислоты (1,4-диоксан – 2,5-дион), кристаллическое вещество белого цвета. Оптической активностью молекула не обладает. Температура плавления гликолида составляет $84\text{--}85\text{ }^\circ\text{C}$, сублимируется при $80\text{--}84\text{ }^\circ\text{C}$ (при 133, 322 н/м², или 1 мм рт. ст.). Гликолид растворим в бензоле, этилацетате и др. органических растворителях; полимеризуется и сополимеризуется с рядом виниловых и гетероциклических мономеров [26].

Лактид – сложный циклический диэфир молочной кислоты с ММ 144. Благодаря наличию в структуре лактида двух ассиметричных атомов углерода, он может существовать в виде оптических изомеров (*l*-лактид и *d*-лактид) и двух оптически-неактивных форм (*мезо*-лактид и *dl*-лактид) (рисунок 1.2).



a – *l*-, *б* – *мезо*-, *в* – *d*-

Рисунок 1.2 – Оптические изомеры лактида

Некоторые физические свойства лактидов представлены в таблице 1.1.

Легко растворяется в органических растворителях (хлороформ, ацетон, тетрагидрофуран и др.). Лактид гидролизуется водой до молочной кислоты [27].

Таблица 1.1 – Физические свойства изомеров лактида

Соединение	T _{пл} , °C	T _{кип} , °C	Теплота плавления, Дж/г	Плотность, г/мл
<i>l</i> -лактид	96	148-150 (16 мбар)	146	1,32-1,38
<i>d</i> -лактид	96	–	–	–
<i>мезо</i> -лактид	53	–	128	1,32-1,38
<i>dl</i> -лактид	125	142 (20 мбар)	185	–

Лактид и гликолид получают 1) каталитической деполимеризацией олигомеров соответствующих гидроксикарбоновых кислот [28, 29] или олигомеров на основе алкиллактатов (в литературу отсутствуют данные о синтезе гликолида из олигомеров на основе алкилгликолятов) [30–32] и 2) циклизацией солей щелочных и щелочноземельных металлов галогенпроизводных гидроксикарбоновых кислот [33, 34]. В последние годы разрабатываются прямые одностадийные методы синтеза лактида и гликолида из соответствующих гидроксикарбоновых кислот или их сложных эфиров [35–37].

Как уже отмечалось выше, в отличие от гликолевой кислоты и её производных, молочная кислота, её олигомеры и лактид имеют хиральные атомы углерода и, как следствие, проявляют оптическую активность. Более того, как олигомеры молочной кислоты (ОМК), так и лактид при определенных условиях подвергаются эпимеризации, которую в различных литературных источниках называют рацемизацией, приводящая к изменению их хиральности. Причем этот процесс может иметь положительный и отрицательный характер. Недавно ряд исследователей для улучшения экономики производства *l*-лактида предложили использовать реакцию эпимеризации для перевода оптически неактивного *мезо*-лактида в целевые *l*- и *d*-формы. Так, *I.A. Shuklov и др.* исследовали эпимеризацию *мезо*-лактида в присутствии гомогенных (DBU, DABCO и др.) и гетерогенных (K₃PO₄, NaOH и др.) оснований с помощью квантово-химических расчетов и газовой хроматографии [38]. В работе рассматривается процесс равновесия изомеров лактида, представленный на рисунке 1.3.

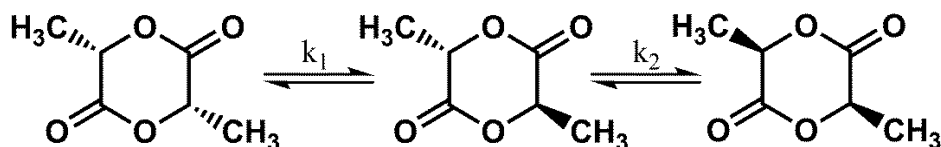


Рисунок 1.3 – Схема равновесия изомерных форм лактида [38]

Квантово-химический расчет с учетом среды растворителя (вода) показал, что разница между значениями энергий Гиббса *l*- (*d*-) и *мезо*-лактида составила 1,66 ккал/моль (B3LYP-SCRF/6-311+G**) и 2,11 ккал/моль (MP2-SCRF/6-311+G**). Следует отметить, что авторы проводили квантово-химические расчеты в среде воды, а эксперимент – в толуоле, что затрудняет сопоставление теоретических и экспериментальных данных. Тем не менее, в работе показано, что в присутствии рассматриваемых гомогенных и гетерогенных катализаторов эпимеризация протекает при комнатной температуре и приводит к образованию смеси *l*- и *d*-лактида (таблица 1.2).

Таблица 1.2 – Продукты эпимеризации *мезо*-лактида в толуоле в присутствии гомогенных и гетерогенных катализаторов

Время, ч	Основание	Изомеры лактида, %	
		<i>мезо</i> -лактид	<i>l</i> - + <i>d</i> -лактид
40	Имидазол	54	46
40	K ₂ CO ₃	54	46

J. Zhu и др. предложили метод быстрой количественной эпимеризации *мезо*-лактида под действием «рыхлых льюисовых пар» в растворе в присутствии нового бифункционального хирального катализатора, который позволяет получить рацемическую смесь лактидов [39]. Авторы показали, что замена растворителя на более полярные с донорными свойствами, такие как ДМФА и ДМСО, значительно снижают конверсию *мезо*-лактида до 20 %. С другой стороны, использование относительно неполярного толуола, который способствует осаждению рацемического лактида из раствора, позволяет увеличить конверсию *мезо*-лактида до 95 %. С учетом стадии очистки лактида-сырца конечный продукт может быть получен с выходом 98,6 % и чистотой >98 %. Механизм эпимеризации авторы объясняют согласно модели, представленной на рисунке 1.4.

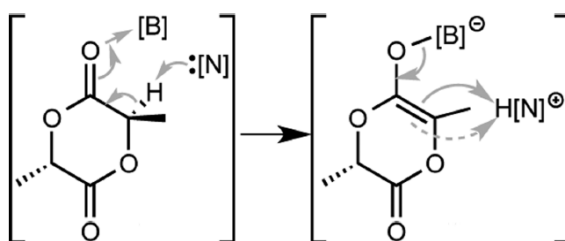


Рисунок 1.4 – Схема механизма эпимеризации лактида [39]

Механизм эпимеризации объясняется с точки зрения взаимодействия молекулы лактида с льюисовой парой, в которой кислота Льюиса [B] активирует субстрата *мезо*-лактида за счет координации с карбонильной группой, что ускоряет депротонирование четвертичного атома углерода активированного субстрата основанием [N], приводящее к образованию плоского

енольного интермедиата. При этом переход к исходному лактиду сопровождается эпитимеризацией.

Гипотеза об образовании енольных интермедиатов впервые была предложена в работах *F.D. Kopinke и др.* Процесс образования енолов был назван «ester-semiacetal tautomerization» – «сложноэфирно-полуацетальная таутомерия» (СПТ) [40]. Авторы в работе исследуют процесс термического разложения ПЛ. Для объяснения процесса рацемизации при разложении ПЛ была предложена схема его енолизации (рисунок 1.5).

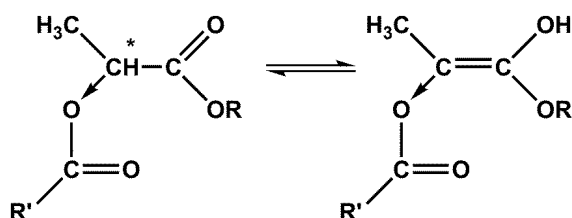


Рисунок 1.5 – Схема енолизации ПЛ

Этот процесс включает разгибридизацию асимметричного атома углерода и последующую эпитимеризацию. Подвижность метинового протона, находящегося в α -положении к карбонильной группе, связана с кислотностью связи С–Н. В случае ПЛ протон в связи С–Н становится подвижным за счет сильного индуктивного эффекта соседней сложноэфирной группы. В работе не приводится экспериментальное подтверждение енолизации, а модель рассматривается только как гипотеза.

1.2 Сведения о механизме и кинетика деполимеризации полимеров и олигомеров гликолевой и молочной кислот

В литературе представлены исследования механизмов, как реакций деполимеризации ОМК, так и поли-*l*-лактида (*l*-ПЛ) с полигликолидом (ПГ). Первые исследования деполимеризации *l*-ПЛ в изотермических условиях и при контролируемом нагреве проводили *McNeill* и *Leiper* [41, 42]. Показано, что основными продуктами деполимеризации являются лактиды и циклические олигомеры, а также соединения с низкой температурой кипения, такие как диоксид и оксид углерода, ацетальдегид, кетен. Для изучения механизма проводили ацетилирование концевых групп *l*-ПЛ, которое привело к изменению термических свойств полимера, вследствие увеличения энергии активации образования переходного комплекса, что подтвердило гипотезу об участии концевых гидроксильных групп в процессе деполимеризации. Образование лактида и циклических олигомеров происходит в результате нуклеофильной атаки атомом кислорода концевой гидроксильной группы *l*-ПЛ положительно заряженного атома углерода одной из карбонильных групп (рисунок 1.6). Методом изотермической термогравиметрии была исследована деполимеризация *l*-ПЛ при температурах 240, 250, 260 и

270 °С. На основании экспериментальных данных авторы определили энергию активации процесса, которая составила 119 кДж/моль.

Детальное изучение продуктов деполимеризации несколькими физико-химическими методами показало, что в процессе реакции образуется смесь *l*- и *d*- изомеров лактида с оптически неактивным *мезо*-лактидом [40]. Внутримолекулярная переэтерификация *l*-ПЛ по механизму S_N2 не сопровождается рацемизацией хиральных центров. Авторы предположили, что эпимеризация протекает в макромолекуле за счет миграции кислого атома водорода метиновой группы к кислороду карбонильной группы с одновременным образованием связи С=С. Другими словами, происходит енолизация *l*-ПЛ, которая приводит к изменению его хиральности и, впоследствии, к образованию *мезо*-лактида, что уже было рассмотрено в разделе 1.1. Величины энергии активации деполимеризации *l*-ПЛ, рассчитанные методами термогравиметрии и пиролиза, сопряженного с масс-спектрометрией, оказались равными 110 и 105 кДж/моль, что близко к данным, полученным *McNeill and Leiper*.

На процесс деполимеризации *l*-ПЛ существенное влияние оказывают примеси металлов, которые остаются в полимере, поскольку они входят в состав металлоорганических катализаторов полимеризации лактида [43]. Так, остаточные олово, цинк, алюминий и железо ускоряют внутри- и межмолекулярную деполимеризацию *l*-ПЛ в следующем порядке: Sn<Zn<Al<Fe. Интересно отметить, что в этом ряду наиболее селективный катализатор полимеризации оказался менее эффективным катализатором деполимеризации. В целом, деполимеризацию *l*-ПЛ рассматривают как процесс, протекающий по нескольким параллельным механизмам с энергией активации 80-160 кДж/моль [44].

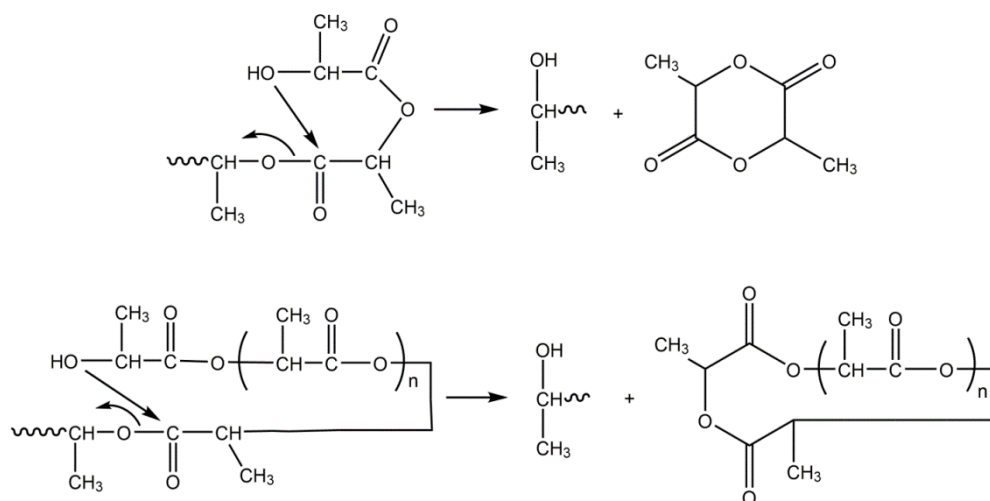


Рисунок 1.6 – Схема механизма внутримолекулярной деполимеризации *l*-ПЛ, предложенная *McNeill* и *Leiper*

A. Babanalbandi и др., проводя оценку влияния γ -излучения на свойства *l*-ПЛ, исследовали кинетику деполимеризации необлученных и облученных образцов [45]. Используя

методы МакКаллума и Киссинджера (КИС), были определены величины энергии активации процесса деполимеризации, которые составили 81-103 кДж/моль и 109 кДж/моль соответственно.

Деполимеризация *l*-ПЛ зависит от типа системы, в которой она проводится. *H. Tsuji и др.* исследовали процесс термической деполимеризации *l*-ПЛ в закрытой системе [46]. Деполимеризацию проводили при температуре 250-290 °С без добавления катализатора. Однако, следует отметить, что несмотря на очистку исходного полимера переосаждением, он содержал 3-4 ppm олова, поскольку был получен полимеризацией с раскрытием цикла в присутствии октоата олова, который не удается полностью удалить из структуры макромолекул. Олово выступает в роли катализатора процесса деполимеризации. Показано, что выход лактида при деполимеризации *l*-ПЛ в закрытых системах не превышает 14 %, а соотношение изомеров зависит от температуры, причем при её увеличении наблюдается увеличение количества *мезо*-лактида. Образование *мезо*-лактида может происходить, по мнению авторов, вследствие радикального гомолиза и енолизации (рисунок 1.7).

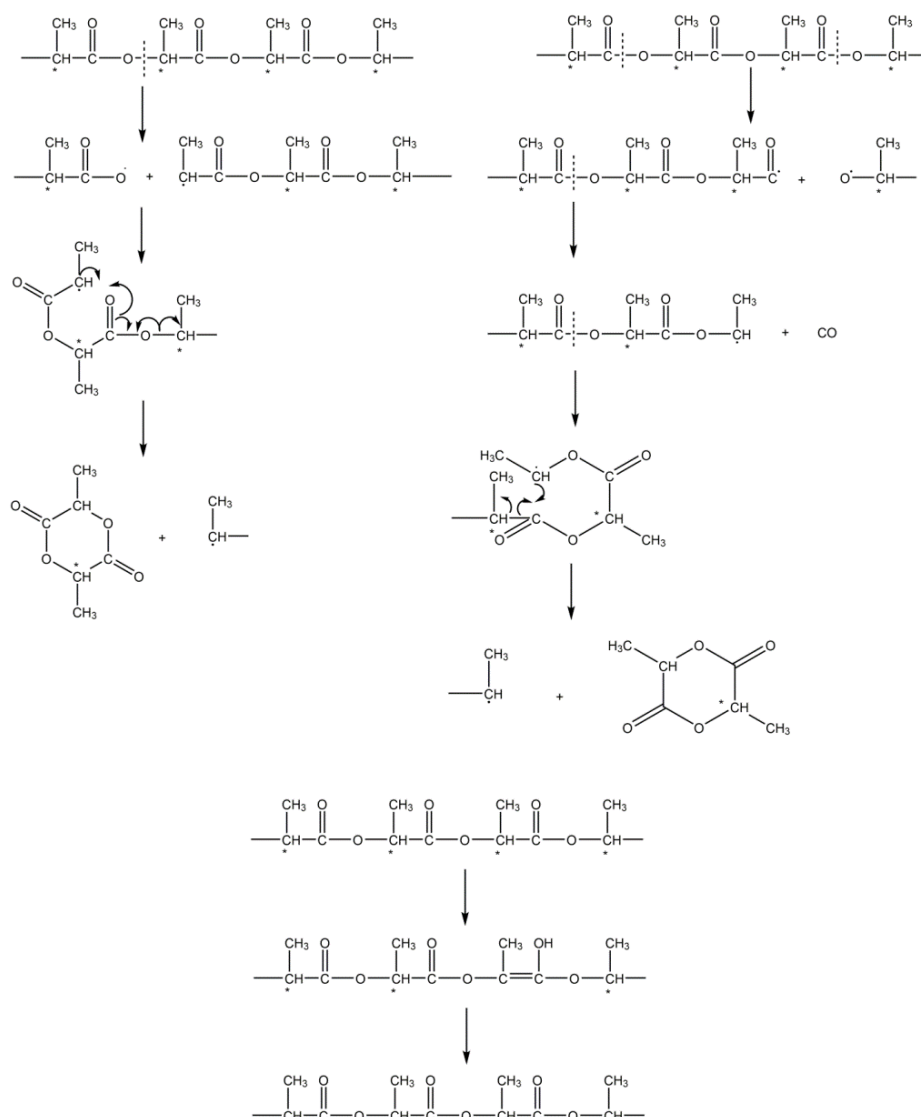


Рисунок 1.7 – Пути образования *мезо*-лактида при деполимеризации *l*-ПЛ

Выход лактида, полученного при деполимеризации *l*-ПЛ в закрытых системах, существенно ниже выхода в открытых системах, поскольку в ходе реакции не происходит его удаление из реакционной среды. Кроме того, образующийся лактид в закрытых системах может частично вступать в реакции полимеризации, тем самым, уменьшая выход целевого лактида.

Существенный вклад в исследование деполимеризации *l*-ПЛ внесли *H. Nishida и сотрудники*, которые изучали особенности процесса в присутствии оксидов металлов и других неорганических соединений [47]. Объектами исследований выступали *l*-ПЛ с концевыми группами, химически модифицированными ионами металлов, и композиты на основе *l*-ПЛ и оксидов металла, представляющие механическую смесь. Основными продуктами деполимеризации немодифицированного *l*-ПЛ являются лактид и циклические ОМК с различной ММ, в то время как, деполимеризация *l*-ПЛ, модифицированного ионами Ca^{2+} , приводит преимущественно к образованию лактида [48]. Такой набор продуктов свидетельствует о протекании внутри- или межмолекулярной перэтерификации в случае немодифицированного *l*-ПЛ (рисунок 1.8) и деполимеризации «с распаковкой» в случае *l*-ПЛ, модифицированного ионами Ca^{2+} (рисунок 1.9).

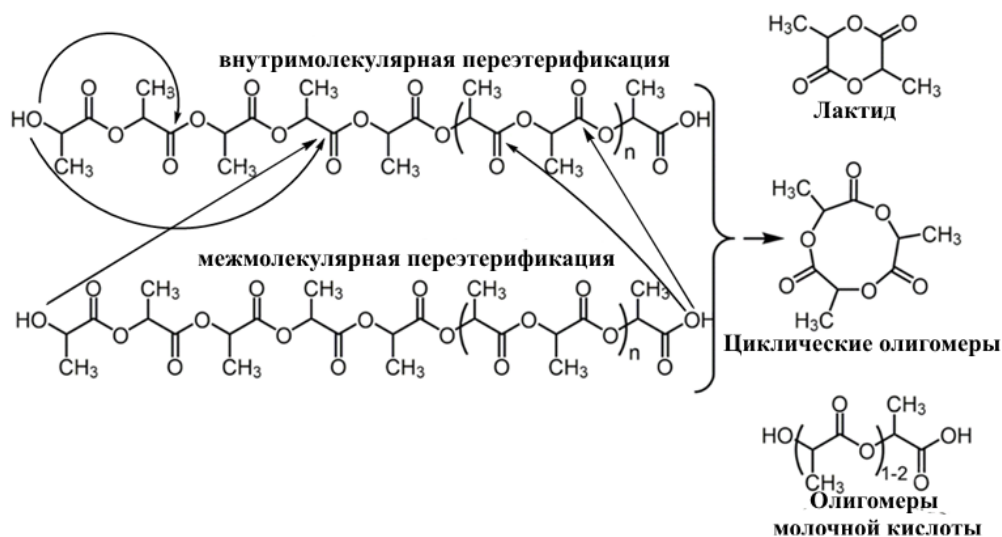


Рисунок 1.8 – Схема предполагаемого механизма деполимеризации немодифицированного *l*-ПЛ

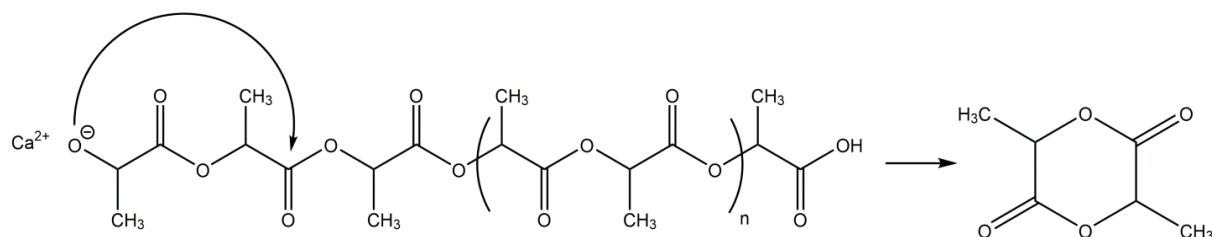


Рисунок 1.9 – Схема предполагаемого механизма деполимеризации *l*-ПЛ, модифицированного ионами Ca^{2+}

Анализ кинетических параметров показал, что деполимеризация немодифицированного *l*-ПЛ

протекает статистически, имеет энергию активации около 167 кДж/моль и предэкспоненциальный фактор, равный $2 \cdot 10^{12} \text{ c}^{-1}$. Демполимеризации *l*-ПЛ, модифицированного ионами Ca^{2+} , описывается уравнениями кинетики первого порядка. При этом наблюдается снижение величин энергии активации и предэкспоненциального фактора до 105 кДж/моль и $8,4 \cdot 10^5 \text{ c}^{-1}$ соответственно.

При демполимеризации *l*-ПЛ в присутствии соединений кальция одной из серьезных проблем является образование *мезо*-лактида в качестве побочного продукта (рисунок 1.10) [49, 50].

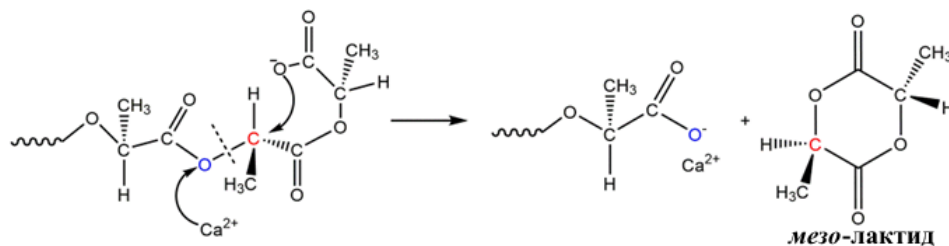
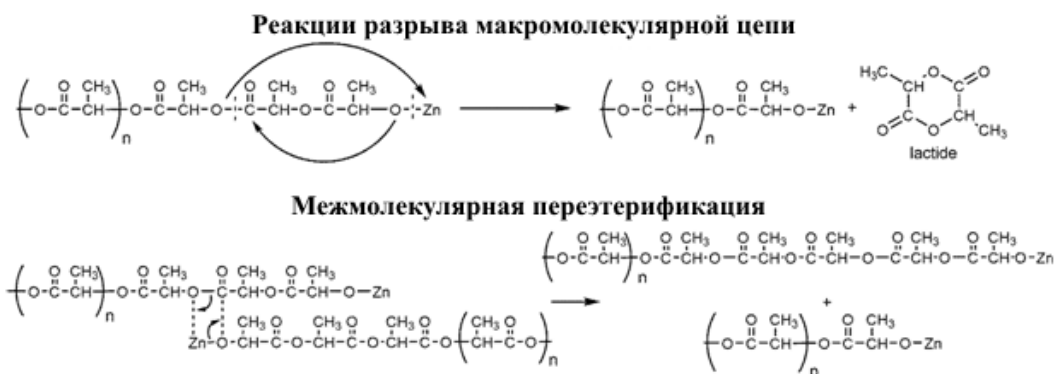
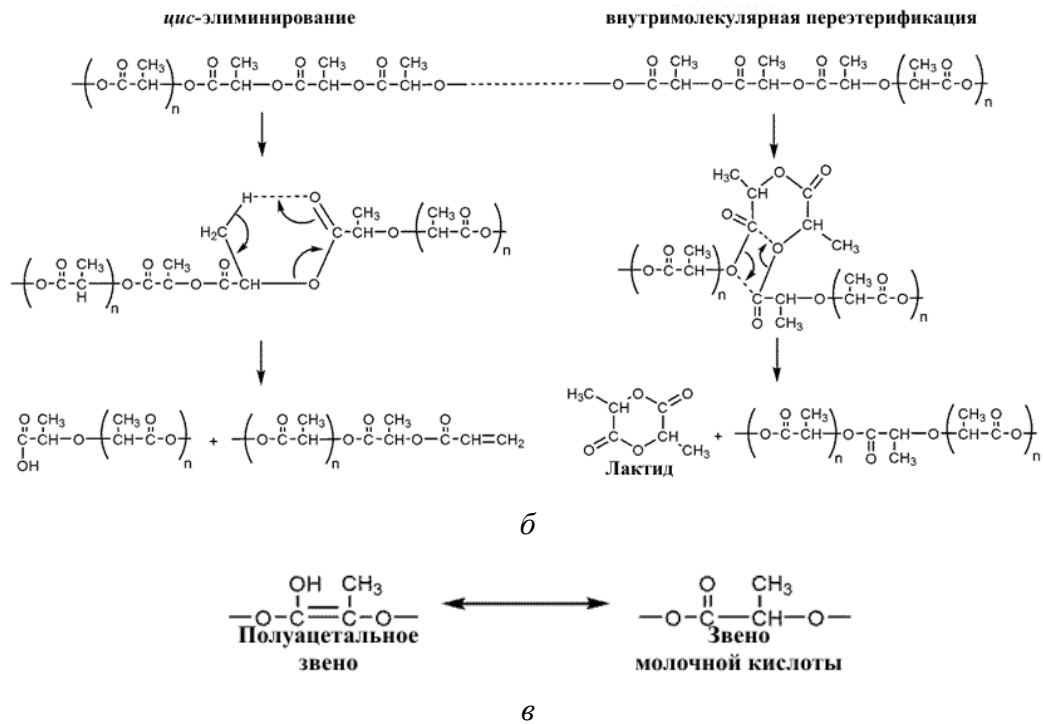


Рисунок 1.10 – Схема образования *мезо*-лактида в присутствии соединений кальция

Для контроля степени рацемизации используют различные соединения кальция, такие как оксид, гидроксид и карбонат, количество которых варьируют в диапазоне 0,5-5,0 масс.%. Соединения кальция снижают температуру демполимеризации, причем в присутствии оксида кальция при температуре синтеза 250-300 °С основным продуктом является целевой *l*-лактид.

Демполимеризация *l*-ПЛ протекает в присутствии соединений цинка, концентрация которых влияет на механизм реакции [51]. При высоком содержании соединений цинка в *l*-ПЛ, демполимеризация может протекать при температуре ниже 330 °С, как по механизму межмолекулярной переэтерификации, так и в ходе селективной демполимеризации «с распаковкой», приводящей к образованию лактида. Без катализатора при температуре выше 330 °С взаимодействие макромолекул *l*-ПЛ происходит за счет случайного разрыва цепи путем *цис*-элиминирования и межмолекулярной переэтерификации (рисунок 1.11).





a – реакции при $T < 330$ °С, *б* – при $T > 330$ °С, *в* – енолизация в макромолекуле PLL

Рисунок 1.11 – Схема механизма деполимеризации *l*-ПЛ в присутствии соединений цинка

На процесс деполимеризации влияет остаточное олово в образцах *l*-ПЛ, полученного в присутствии октоата олова [52–56]. Для изучения механизма деполимеризации использовали три типа образцов *l*-ПЛ, отличающихся природой концевых групп:

- 1) образец ПЛ, полученный непосредственно при полимеризации *l*-лактида в присутствии октоата олова (ПЛ-ар, содержание олова – 1006 ppm);
- 2) образец ПЛ, очищенный однократным переосаждением в метанол (ПЛ-рг, содержание олова – 689 ppm);
- 3) образец ПЛ, очищенный жидкофазной экстракцией раствором 1 М HCl (ПЛ-Н, содержание олова – 23 ppm).

При деполимеризации ПЛ-ар активным центром является концевая группа Sn-алкоксид. При этом алкоксид анион атакует электронодефицитный атом углерода карбонильной группы, которая координируется с атомом олова и способствует как деполимеризации, так и полимеризации [57, 58]. Взаимодействие может протекать, как по внутри-, так и по межмолекулярному механизмам в условиях деполимеризации с «распаковкой» и бимолекулярной перэтерификации, соответственно (рисунок 1.12). Деполимеризация с «распаковкой» приводит к селективному образованию *l*-лактида, в то время как при бимолекулярной перэтерификации образуются другие побочные продукты, например, низкомолекулярные линейные и циклические олигомеры.

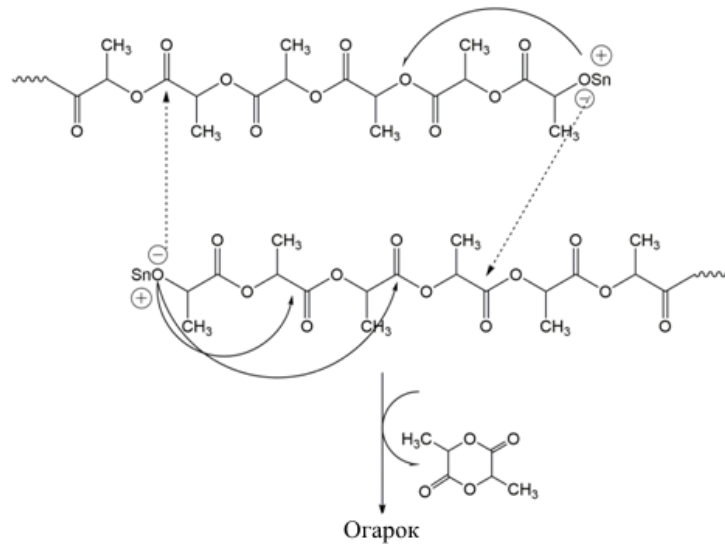


Рисунок 1.12 – Схема предполагаемого механизма деполимеризации ПЛ-ар

При деполимеризации ПЛ-рг преимущественно образуется *l*-лактид. Авторы также отметили, что отсутствие циклических олигомеров в продуктах деполимеризации может свидетельствовать о протекании реакции на активных центрах карбоксилат анион–олово (рисунок 1.13).

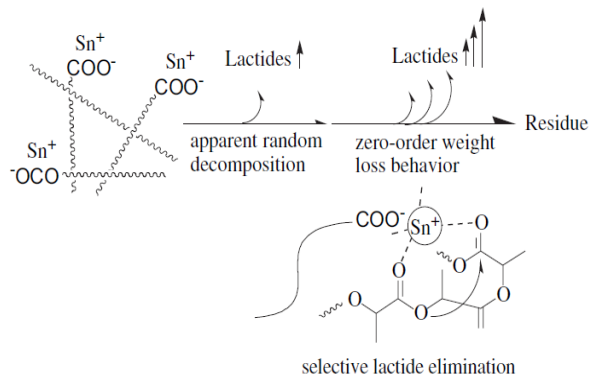


Рисунок 1.13 – Схема предполагаемого механизма деполимеризации ПЛ-рг

Деполимеризация ПЛ-Н протекает как статистический процесс, который сопровождается образованием большого количества побочных продуктов, преимущественно, *мезо*-лактида, циклических олигомеров и молочной кислоты. Взаимодействие макромолекул может происходить, как и в случае деполимеризации ПЛ-рг, по внутри- и межмолекулярному механизмам (рисунок 1.14). Набор побочных продуктов обусловлен отсутствием активных центров, поэтому координации в макромолекулах не происходит, что и приводит к неселективности процесса. Что касается кинетических закономерностей, то деполимеризация ПЛ-ар описывается кинетикой нулевого порядка с энергией активации 80-90 кДж/моль вследствие протекающих реакции переэтерификации, вызванных Sn-алкоксидными концевыми группами. Деполимеризация ПЛ-рг, обусловленная Sn-карбоксилатными концевыми группами,

также подчиняется кинетическим уравнениям нулевого порядка и характеризуется энергией активации 120-130 кДж/моль. В случае деполимеризации ПЛ-Н, протекающей, как уже отмечалось, статистически, энергия активации составила 135-176 кДж/моль

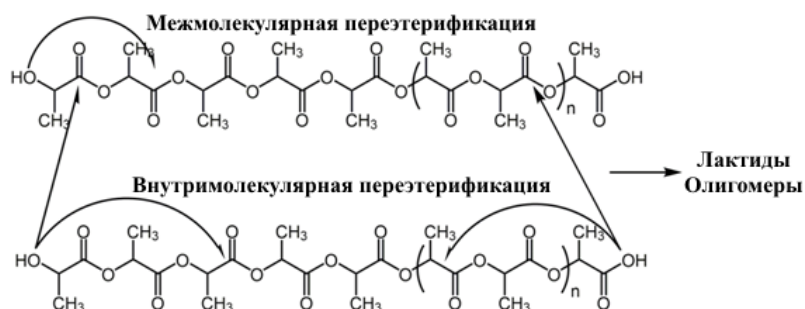


Рисунок 1.14 – Схема предполагаемого механизма деполимеризации ПЛ-Н

Таким образом, остаточные металлы, в том числе их количество, влияют как на селективность деполимеризации *l*-ПЛ, так и на механизм реакции.

При решении проблем переработки *l*-ПЛ для получения *l*-лактида предложено проводить деполимеризацию его композитов с оксидами кальция, магния, цинка и с гидроксидом алюминия [59–61]. Оксиды кальция, магния и цинка являются подходящими катализаторами деполимеризации, поскольку они относятся к широко доступным реагентам и проявляют низкую токсичность. Оксиды кальция и магния снижают температуру деполимеризации до 250-270 °С, при этом по-разному влияют на процесс рацемизации *l*-ПЛ. Оксид кальция является более основным оксидом, чем оксид магния, поэтому способствует рацемизации *l*-ПЛ за счет отрыва протона метиновой группы через образование переходного енольного производного и его обратной миграции к атому углерода со сменой хиральности, что и приводит к образованию *мезо*-лактида в качестве побочного продукта. В случае деполимеризации в присутствии оксида магния селективно образуется *l*-лактид. Обобщенный механизм деполимеризации композитов на основе *l*-ПЛ и оксидов кальция и магния представлен на рисунке 1.15.

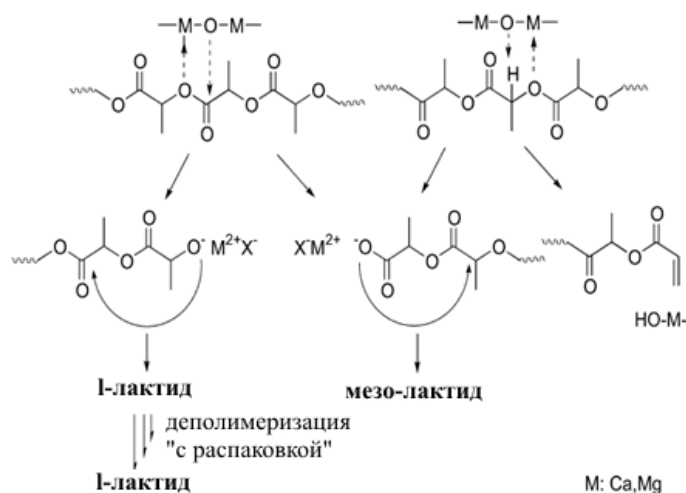


Рисунок 1.15 – Схема механизма деполимеризации композитов на основе ПЛ/СаО и ПЛ/МgО

Отмечено, что морфология катализатора и свойства его поверхности влияют на селективность процесса [62]. В системах на основе *l*-ПЛ и MgO, где протекает деполимеризация, наличие на поверхности катализатора таких активных центров, как Mg–ОН, адсорбированной воды и MgCO₃, приводит к образованию циклических олигомеров и *мезо*-лактида. Согласно исследованию кинетики деполимеризации композитов на основе CaO и MgO, энергии активации процессов составили 125-160 и 120-130 кДж/моль, соответственно. В случае деполимеризации композитов с MgO узкий интервал значений энергии активации свидетельствует о простоте механизма реакции.

Интересные результаты получены при деполимеризации композитов на основе *l*-ПЛ и Al(OH)₃, которые относятся к огнестойким материалам [60]. При температуре синтеза ниже 300 °С селективно образуется *l*-лактид с выходом около 95,8 %, однако увеличение температуры приводит к образованию *мезо*-лактида и циклических олигомеров в качестве побочных продуктов. Исследована деполимеризация композитов различного состава на основе *l*-ПЛ и слоистых двойных гидроксидов (СДГ) [63]. Последние получают методом соосаждения, включают Mg и Al в мольном соотношении 2 : 1 [64]. Деполимеризация таких композитов протекает при меньшей температуре по сравнению с деполимеризацией *l*-ПЛ, а СДГ выступает в роли катализатора. Основными продуктами деполимеризации являются изомеры лактида и циклические ОМК, причем их количество изменяется при варьировании количества СДГ в составе композита (таблица 1.3).

Таблица 1.3 – Состав продуктов деполимеризации, полученных из *l*-ПЛ и композита *l*-ПЛ/СДГ

Образец	Состав продуктов деполимеризации, %		
	<i>мезо</i> -лактид	<i>l</i> - и <i>d</i> -лактиды	Циклические олигомеры
<i>l</i> -ПЛ	11,2	43,5	45,3
1% <i>l</i> -ПЛ/СДГ	17,5	56,5	26,0
3% <i>l</i> -ПЛ/СДГ	17,3	56,4	26,3
5% <i>l</i> -ПЛ/СДГ	17,8	62,5	19,7
10% <i>l</i> -ПЛ/СДГ	20,9	61,5	17,6

Особенности деполимеризации *l*-ПЛ с точки зрения механизма рассмотрены также на примере деполимеризации его композитов с ZnO [61]. Среди продуктов деполимеризации методом ИК-спектроскопии обнаружены ацетальдегид, моно- и диоксид углерода, молочная

кислота, лактид и другие низкомолекулярные соединения, которые могут образовываться по внутри- и межмолекулярному механизмам. Полученные результаты согласуются с данными по деполимеризации *l*-ПЛ в присутствии CaO, MgO и Al(OH)₃. В работе, к сожалению, не проведено разделение изомеров лактида, что не позволяет оценить влияние ZnO на процесс рацемизации *l*-ПЛ.

Ряд ученых исследовали кинетику деполимеризации *l*-ПЛ с помощью термогравиметрии, используя серию изоконверсионных методов расчета энергии активации, такие как методы Озавы-Флинна-Уолла (ОФУ) [65, 66], Фридмана (ФР) [67], КИС [68], Коатс-Редферна (КР) [69] и др. Последние два метода часто считают одним и тем же методом. Основным достоинством этих методов является то, что они позволяют исследовать кинетические закономерности реакций, не имея информации об их механизме. Все эти методы предполагают термогравиметрические измерения при различных скоростях нагрева. На основании полученных экспериментальных данных при различной степени конверсии строят зависимости величины, учитывающей скорость нагрева, вид которой зависит от используемого метода, от $1/T$ (или $1000/T$). По тангенсу угла наклона полученных прямых определяют энергию активации процесса. Следующим этапом исследования является установление механизма протекающего процесса. Для этого, как правило, используются известные кинетические модели, которые представляют собой дифференциальные ($f(\alpha)$) или интегральные ($g(\alpha)$) функции, зависящие от степени конверсии. Эти функции входят в состав уравнений основных методов изоконверсионного анализа. Некоторые из них представлены в таблице 1.4 [70].

Таблица 1.4 – Некоторые кинетические модели, используемые при оценке механизмов гетерогенных реакций

№	Кинетическая модель	Код	$f(\alpha)$	$g(\alpha)$
1	Одномерная диффузия	D1	$1/2\alpha^{-1}$	α^2
2	Двумерная диффузия	D2	$[-\ln(1-\alpha)]^{-1}$	$(1-\alpha)\ln(1-\alpha)+\alpha$
3	Трехмерная диффузия по типу Яндера	D3	$3/2(1-\alpha)[1-(1-\alpha)^{1/3}]^{-1}$	$[1-(1-\alpha)^{1/3}]^2$
4	Трехмерная диффузия по типу Журавлева	D5	$3/2(1-\alpha)^{4/3}[(1-\alpha)^{-1/3}-1]^{-1}$	$[(1-\alpha)^{-1/3}-1]^2$
5	Реакция нулевого порядка	F0	1	α
6	Реакция первого порядка	F1	$1-\alpha$	$-\ln(1-\alpha)$
7	Реакция второго порядка	F2	$(1-\alpha)^2$	$[1/(1-\alpha)]-1$

H. Zou и др. исследовали кинетику деполимеризации *l*-ПЛ термогравиметрией, используя для расчета методы ОФУ, ФР и КИС [71]. Для всех трех методов были получены близкие

значения энергии активации, равные 177,5, 183,6 и 181,1 кДж/моль. В своей работе авторы не обсуждают механизм деполимеризации. *K. Berger u др.* исследовали кинетику деполимеризации немодифицированного и модифицированного различными концевыми функциональными группами *l*-ПЛ методом ОФУ [72]. Зависимости $1000/T - \log\beta$, полученные для различных степеней конверсии *l*-ПЛ, представлены на рисунке 1.16. Энергия активации процесса в зависимости от степени конверсии составила 99-117 кДж/моль.

Z. Huang u др. исследовали кинетику деполимеризации немодифицированного *l*-ПЛ термогравиметрией с использованием методов ОФУ, КР и др. [73]. При различных степенях конверсии для всех используемых методов энергия активации имела близкие значения и составляла 91,34–107,44 кДж/моль (рисунок 1.17).

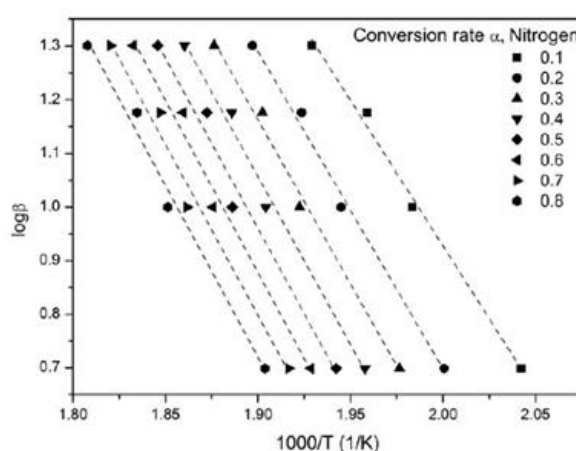


Рисунок 1.16 – Зависимости $1000/T - \log\beta$ при различных степенях конверсии, полученные методом ОФУ

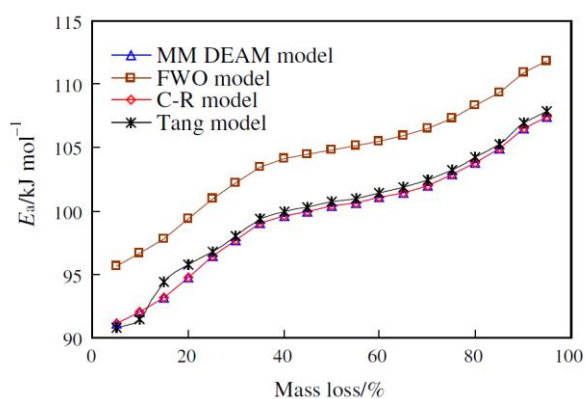


Рисунок 1.17 – Зависимости E_a деполимеризации *l*-ПЛ от степени конверсии, полученные различными методами

Авторы отметили, что полученные экспериментальные данные хорошо согласуются с кинетическими уравнениями первого порядка.

Наряду с немодифицированным *l*-ПЛ кинетические закономерности были исследованы для полимеров, модифицированных цеолитами методом термогравиметрии [74, 75]. *Y. Hao u др.*

исследовали кинетику деполимеризации композитов на основе *l*-ПЛ и цеолита ZSM-5 с массовой долей последнего 10 и 20 % методами КР и Мадхусуданан-Кришна-Нинана [74].

Значения энергии активации, полученные двумя различными методами, имели значения 90-170 кДж/моль. Энергия активации деполимеризации полимеров, модифицированных цеолитами ZSM-5, оказалась выше, чем у немодифицированного *l*-ПЛ, вследствие увеличения термической стабильности композитов. Позднее *Q. Ye и др.* исследовали кинетику деполимеризации *l*-ПЛ, наполненного β -цеолитом, взятом в количестве от 1 до 20 масс.% методом термогравиметрии [75]. Используя метод ОФУ, были определены значения энергии активации и $\ln A$, которые в зависимости от количества β -цеолита составили ~137-149 кДж/моль и 25,07-27,04 мин⁻¹ соответственно (рисунок 1.18).

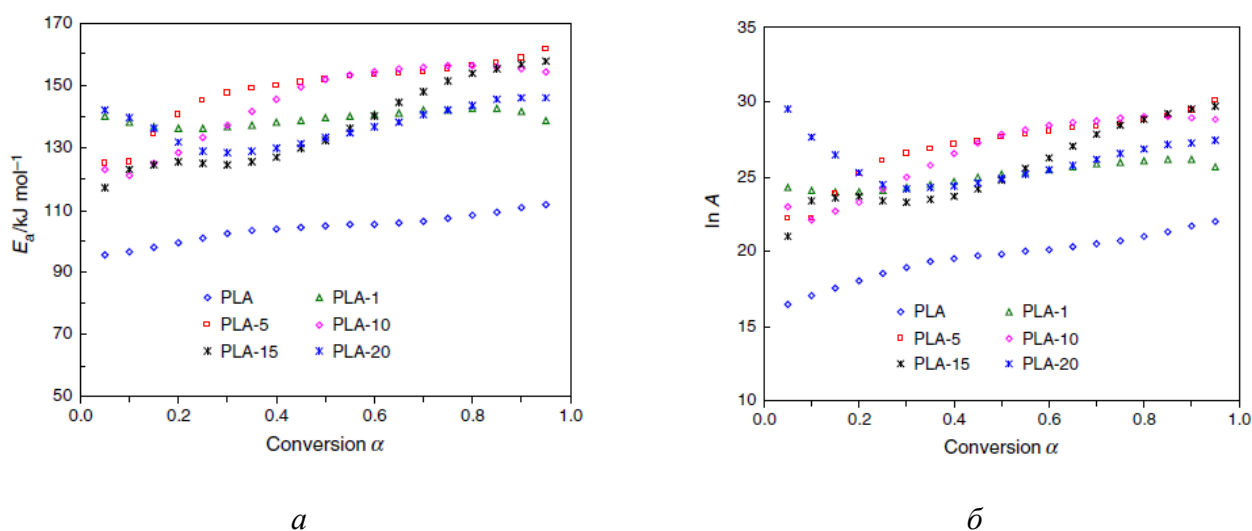


Рисунок 1.18 – Зависимости E_a (а) и $\ln A$ (б) от степени конверсии немодифицированного *l*-ПЛ и модифицированного 1, 5, 10, 15 и 20 масс. % β -цеолита

Впоследствии был исследован механизм деполимеризации с помощью 27 известных моделей [76]. Среди всех рассмотренных механизмов наибольшая сходимость была получена для механизма D5, предложенного Журавлевым, Лесохиным и Темпельманом.

N. Kameno и др. изучали особенности деполимеризации ОМК без катализатора [77]. Авторы отметили, что деполимеризация включает в себя два процесса. Первый из них контролируется диффузией в виду высокой вязкости расплава и имеет среднюю энергию активации 89,9 кДж/моль. Второй процесс имеет энергию активации, равную 156,5 кДж/моль. Большая энергия активации обусловлена изменением лимитирующей стадии, что авторы связывают с образованием «пузырьков» в реакционной смеси вследствие образования газообразных продуктов реакции. Среди наиболее подходящих моделей, описывающих процесс, выделяют модель трехмерной диффузии (D3) и модели зародышеобразования (модели Аврами). Кинетика деполимеризации также была исследована для *l*-ПЛ в присутствии

соединений олова, наноразмерных оксидов цинка и титана [78, 79]. *L. Feng и др.* исследовали деполимеризацию низкомолекулярной поли-*l*-молочной кислоты с 4 различными типами концевых групп в присутствии 0,3 масс. % бензоата олова (II) [78]. Структуры 4 типов низкомолекулярной поли-*l*-молочной кислоты представлены на рисунке 1.19. Для всех 4 полученных систем была исследована кинетика деполимеризации в условиях изоконверсионного анализа методами ОФУ, КИС, ФР и др. Величина энергии активации деполимеризации в зависимости от типа и содержания концевых групп оказалась равной 65-120 кДж/моль. В работе предложен механизм образования лактида за счет образования Sn-карбоксилатных и Sn-алкоксидных фрагментов. Предполагаемый механизм деполимеризации представлен на рисунке 1.20.

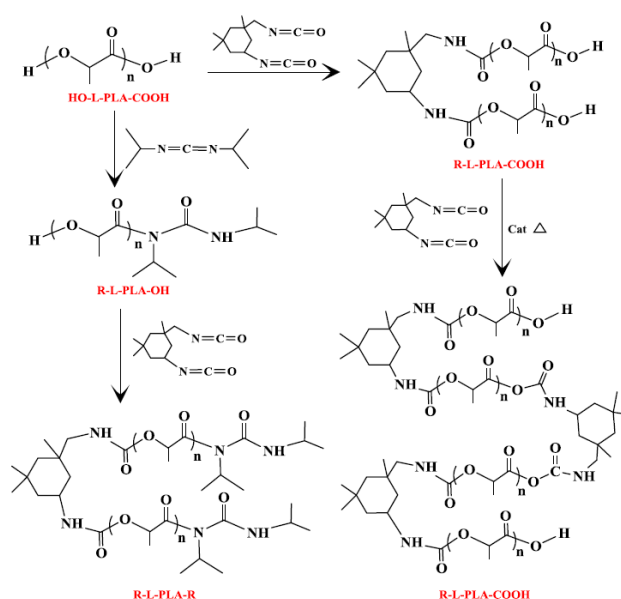


Рисунок 1.19 – Структуры низкомолекулярной поли-*l*-молочной кислоты с различными концевыми группами

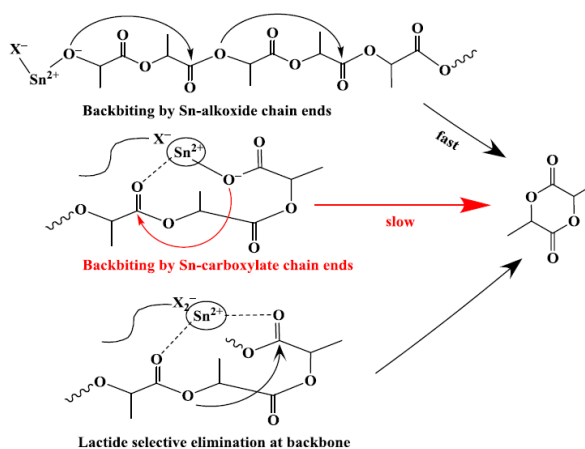


Рисунок 1.20 – Схема предполагаемого механизма образования лактида при деполимеризации низкомолекулярной поли-*l*-молочной кислоты с различными концевыми группами в присутствии бензоата олова

Деполимеризацию композитов *l*-ПЛ с 10 масс. % наноразмерных оксидов цинка и титана, включая кинетику процесса, изучали X. Wang *и др.* [79]. Авторы отметили, что добавление оксидов при деполимеризации *l*-ПЛ приводит к снижению энергии активации. Так, серией методов изоконверсионного анализа было показано, что энергия активации для композитов *l*-ПЛ с TiO₂ и ZnO оказалась ниже на 11-32 кДж/моль и 35-59 кДж/моль соответственно по сравнению с чистым *l*-ПЛ. Анализируя механизм деполимеризации, авторы отметили, что он в большей степени согласуется с моделью D3 (трехмерная диффузия по типу Яндера).

Новый подход к деполимеризации *l*-ПЛ, с целью синтеза ценных соединений, например, *l*-лактида предложили L. Dai *и др.*, который заключается в предварительной функционализации (модификации) *l*-ПЛ лигнином или лигнином с привитым поли-*d*-лактидом (Л-прив-*d*-ПЛ) [80]. Деполимеризация смеси *l*-ПЛ и Л-прив-*d*-ПЛ существенно отличается от деполимеризации немодифицированного *l*-ПЛ и его композита с лигнином. Во всех случаях основными продуктами деполимеризации являются *l*-, *d*- и мезо-изомеры лактида и ОМК в различных соотношениях. Предполагаемые механизмы реакций представлены на рисунке 1.21.

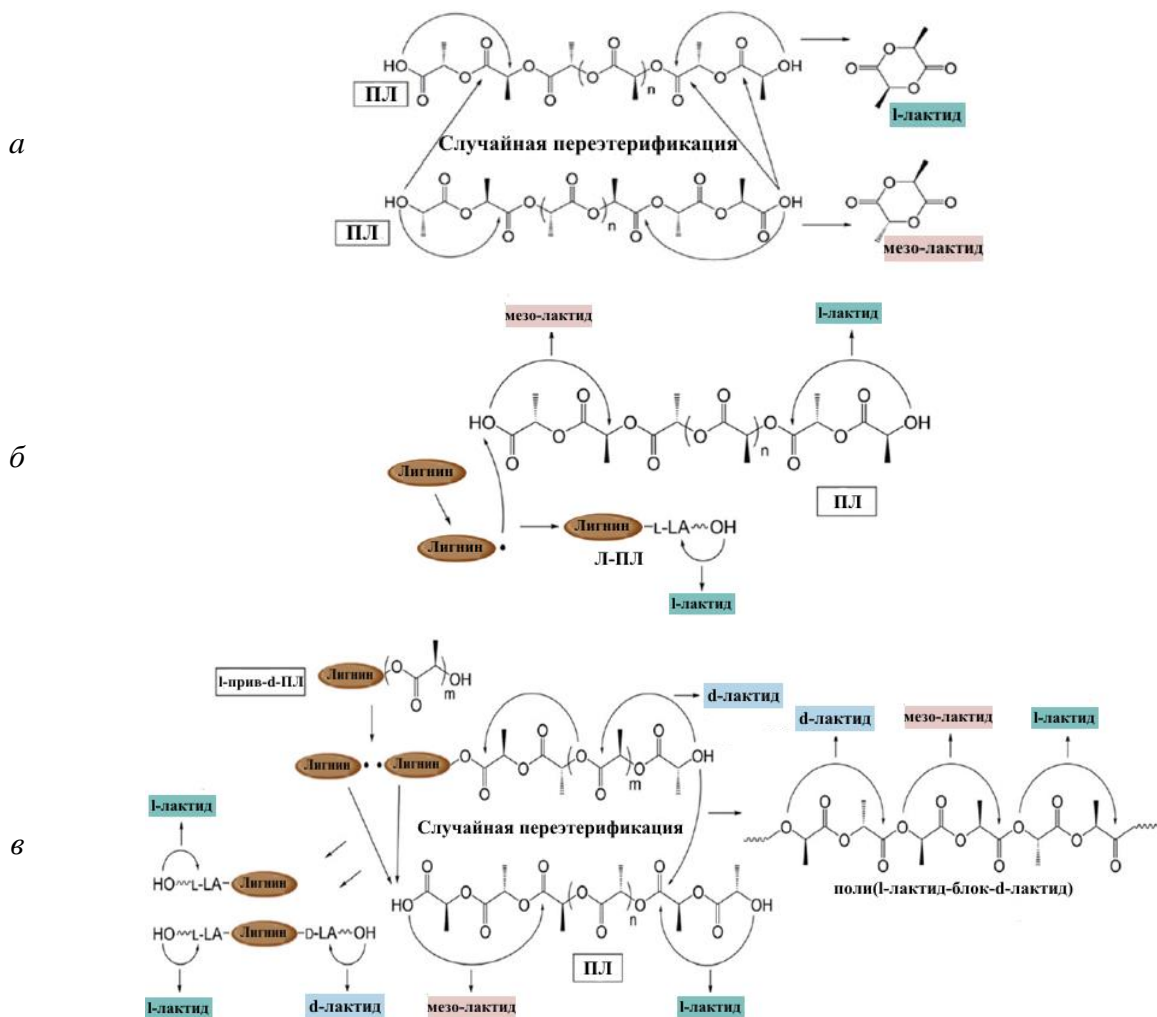


Рисунок 1.21 – Схема предполагаемого механизма деполимеризации чистого *l*-ПЛ (*a*), его композита с лигнином (*б*) и смеси *l*-ПЛ и Л-прив-*d*-ПЛ (*в*)

Наименьшее количество *мезо*-лактида в продуктах деполимеризации смеси *l*-ПЛ и *l-priv-d*-ПЛ связано с тем, что *l-priv-d*-ПЛ способен частично разлагаться, образуя радикалы, которые взаимодействуют с концевой карбоксильной группой *l*-ПЛ, затрудняя её участие в S_N2 реакциях, тем самым снижая количество *мезо*-лактида. Необходимо отметить, что представления о механизме деполимеризации позволяют объяснить образование *мезо*-лактида. Кроме того, при выборе эффективных катализаторов деполимеризации следует учитывать особенности механизмов реакций.

Деполимеризация ПГ и олигомеров гликолевой кислоты (ОГК) протекает по механизмам, близким к деполимеризации *l*-ПЛ, несмотря на различие некоторых их свойств, например, степени кристалличности. Основным продуктом деполимеризации ПГ является гликолид, который образуется при внутримолекулярной переэтерификации макромолекул (рисунок 1.22) [81].

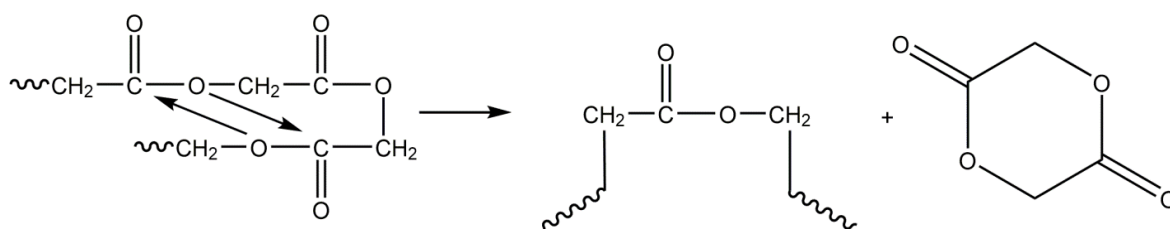


Рисунок 1.22 – Схема реакции деполимеризации ПГ

Реакция подчиняется кинетическому уравнению первого порядка с энергией активации около 113,8 кДж/моль. Детальное изучение механизма деполимеризации на тот момент было ограничено, вследствие отсутствия результатов анализа продуктов реакции информативными физико-химическими методами. Позднее анализ продуктов циклизации методом масс-спектрометрии показал, что помимо гликолида продукты деполимеризации содержат циклические ОГК, формальдегид и диоксид углерода [82]. Диоксид углерода может образовываться при декарбоксилировании фрагментов макромолекул ПГ [83]. При увеличении температуры деполимеризации состав продуктов изменяется за счет образования формальдегида, кетена и монооксида углерода в результате статистического разрыва связей алкил-кислород или ацил-кислород (рисунок 1.23).

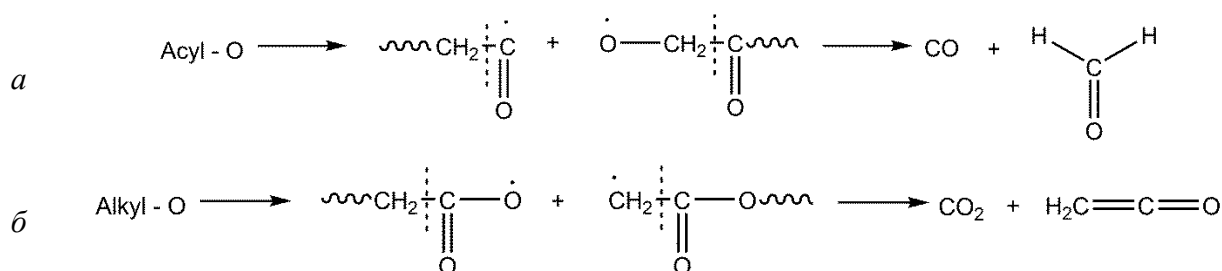


Рисунок 1.23 – Схема образования побочных продуктов при деполимеризации ПГ за счет разрыва связей ацил-кислород (а) или алкил-кислород (б)

С учетом уточненного состава продуктов деполимеризации и самого механизма реакции, энергия активации процесса составляет около 87,9 кДж/моль, что на 29-33 кДж/моль меньше энергии активации реакции деполимеризации ПЛ. Такая разница обусловлена стерическими затруднениями, вызванными метильными группами ПЛ.

1.3 Особенности деполимеризации немодифицированных и модифицированных олигомеров гидроксикарбоновых кислот

1.3.1 Подходы к синтезу гликолида деполимеризацией олигомеров гликолевой кислоты

Гликолид наряду с лактидом – исходный мономер для синтеза высокомолекулярных ПГ и СПЛГ. Как и в случае лактида, одним из методов синтеза гликолида является деполимеризация ОГК, которые, в свою очередь, образуются при поликонденсации водного раствора гликолевой кислоты (рисунок 1.24).

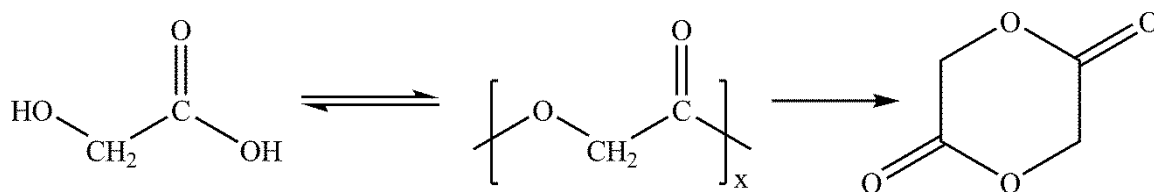


Рисунок 1.24 – Схема получения гликолида из гликолевой кислоты

Гликолид также синтезируют из галогенпроизводных солей гликолевой кислоты или в условиях одностадийного синтеза из гликолевой кислоты и её сложных эфиров [34, 84]. Однако промышленным методом синтеза гликолида в настоящее время является каталитическая деполимеризация ОГК.

Первые исследования синтеза гликолида основывались на классической схеме образования ОГК с их последующей деполимеризацией в присутствии различных катализаторов. Так, *N.A. Higgins и др.* рассматривали процесс поликонденсации гликолевой кислоты в присутствии трифенилфосфита, триоксида сурьмы и дибутилдилаурата олова (IV) [85]. Удаление воды проводили при температуре 200 °С и атмосферном давлении. Затем температуру увеличивали до 220 °С, а давление понижали до 1-5 мм рт. ст. При этом они наблюдали образование гликолида, который отнесли к побочному продукту получения ПГ. Выход гликолида составил около 14 %. Авторы полагают, что гликолид образуется на первых стадиях реакции, что связано с соотношением энергий активации следующих реакций, представленных на рисунке 1.25.

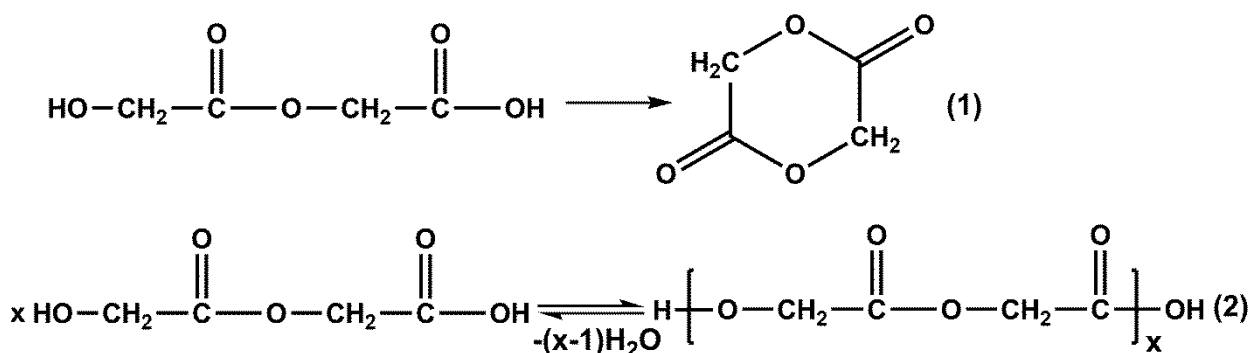


Рисунок 1.25 – Схема реакций, протекающих при синтезе гликолида

Реакция (2) преимущественно протекает при температуре, близкой к 200 °С. Невысокий выход гликолида обусловлен, главным образом, низкой температурой деполимеризации олигомеров, которая способствует смещению равновесия в сторону образования полигликолида.

Существенно увеличить выход гликолида удалось *E.E. Schmitt и др.* благодаря увеличению температуры деполимеризации ОГК [86]. Гликолид получали из гликолевой кислоты путем ее конденсации при температуре 170-180 °С и атмосферном давлении, которое затем уменьшали до 5 мм рт. ст. Полученный олигомер выделяли, измельчали в порошок и продолжали нагревание (250-285 °С) при давлении 15 мм рт. ст. Структуру продукта (гликолида) с температурой плавления 83.8-84.3 °С подтвердили методом ИК-спектроскопии. Выход гликолида составил 64 %.

Наряду с уже рассмотренными фундаментальными исследованиями описаны и промышленные методы получения гликолида. Один из первых методов предложен *S. E Lowe* [87], который включает конденсацию гликолевой кислоты при 185 °С и атмосферном давлении, с последующим постепенным его понижением до 150 мм рт. ст. Полученный преполимер измельчали, смешивали с триоксидом сурьмы в соотношении 100:1. Полученную смесь порциями вносили в реактор для деполимеризации олигомеров. Синтез проводили при 270-285 °С и давлении 12-15 мм рт. ст. В процессе синтеза реактор продували инертным газом для удаления гликолида, смещая равновесие в сторону его образования и увеличивая выход почти до 90 %. Гликолид-сырец собирали в охлаждаемом приемнике, затем очищали перекристаллизацией из этилацетата. Несмотря на довольно высокий выход гликолида, его синтез с технологической точки зрения имеет ряд недостатков, связанных со сложностью его масштабирования из-за большой длины отводных труб, на которых происходит кристаллизация диэфира. Другой промышленный способ синтеза гликолида предложили *M. Aigner и др.*, в котором гликолид получали из низкомолекулярного олигомера в присутствии оксида цинка в качестве катализатора в двухшнековом экструдере при температурном градиенте 130-280 °С [88]. Гликолид-сырец очищали перегонкой, выход целевого продукта составил 81 %.

Позднее *K. K. Bhatia u др.* предложили проводить синтез гликолида деполимеризацией ОГК при атмосферном давлении, непрерывно продувая систему сухим азотом для удаления диэфира из зоны реакции [89, 90]. Гликолид вместе с потоком газа попадает в скруббер с растворителем, хорошо растворяющим примеси. Гликолид отделяют от раствора центрифугированием или фильтрованием, его чистота составляет около 99,8 %. К преимуществам предложенного метода следует отнести возможность непрерывной работы установки, высокие конверсии и выходы целевого продукта, а также возможность работы при атмосферном давлении.

Деполимеризация ОГК в гликолид имеет некоторые особенности, в сравнении с деполимеризацией ОМК. Из-за относительно высокой степени кристалличности ОГК температура синтеза гликолида выше температуры синтеза лактида и составляет около 250-300 °С. Кроме того, низкомолекулярные ОГК довольно летучие, поэтому при высоких степенях конверсии могут перегоняться в приемную колбу с целевым продуктом, загрязняя его. Очистка такого гликолида-сырца сложна, поскольку низкомолекулярные ОГК не растворяются в традиционных органических растворителях. Следовательно, гликолид в полной мере не может быть очищен от примесей, например, перекристаллизацией и содержит гидроксилсодержащие примеси, которые существенно влияют на процессы контролируемой полимеризации с раскрытием цикла.

Для увеличения выхода и чистоты гликолида *H.E. Bellis u др.* модифицировали метод его получения из гликолевой кислоты путем синтеза блоксополимеров гликолевой кислоты и термостабильных полиэфиров [91]. В качестве термостабильного полиэфира использовали полиэтиленгликоль (торговое название *Teracol*) с ММ 650-2900. Преполимер получали из кристаллической гликолевой кислоты и *Teracol* (ММ = 1000) в присутствии триоксида сурьмы в качестве катализатора при температуре 200 °С и давлении 233 мм рт. ст. Затем температуру увеличивали до 280 °С, а давление понижали до 7 мм рт. ст. Полученный гликолид-сырец очищали перекристаллизацией из этилацетата, чистота составила более 99 %. Также совместно с *S.A. Thayer* был разработан способ получения циклических диэфиров из олигомеров оксикарбоновых кислот в интервале температур 130-280 °С в присутствии 1-6 масс.% соединений олова, иттрия или других редкоземельных элементов, сурьмы в качестве катализатора [92]. Синтез гликолида проводили из преполимера, полученного путем сополиконденсации гликолевой кислоты и политетраметиленоксида (ММ = 2000), при температуре 255 °С и атмосферном давлении в присутствии 2,7 % триоксида сурьмы. Температура плавления синтезированного гликолида составила 85,3 °С, а выход – 50 % в пересчете на гликолевую кислоту.

Другой подход, направленный на увеличение выхода гликолида и его чистоты, заключается в использовании высококипящих растворителей, которые способны растворять

ОГК при температуре синтеза. Большой вклад в этом направлении сделан сотрудниками японской компании Kureha. Эффективный способ синтеза гликолида в среде высококипящего растворителя предложен *Z. Shiiki и др.* [93]. Деполимеризацию олигомера проводили при 240-290 °С при нормальном и пониженном давлениях в среде производных ароматических сложных эфиров и солубилизирующих агентов, таких как полиэтиленгликоль, полипропиленгликоль и тетраэтиленгликоль. Способ включает четыре стадии:

- 1) растворение олигомера в растворителе;
- 2) деполимеризацию олигомера;
- 3) выделение смеси гликолида и растворителя из реактора методом дистилляции;
- 4) разделение дистиллята и возвращение растворителя в технологический процесс.

Максимальный выход (85 %) получен в среде бензилбутилфталата с полипропиленгликолем в качестве солубилизирующего агента.

В период с 2005 по 2017 годы сотрудники Kureha существенно улучшили предложенный ими способ синтеза гликолида, подобрав оптимальные условия процесса, подходящие растворители и катализаторы. Большой вклад сделан *K. Yamane* в соавторстве. Отмечено, что присутствие ионов щелочноземельных металлов в водных растворах гликолевой кислоты влияет на процесс деполимеризации олигомеров [94, 95]. Для увеличения стабильности системы ОГК дополнительно очищают от ионов щелочноземельных металлов или вводят в реакционную смесь сульфаты и/или соли органических кислот. Деполимеризацию проводят в среде высококипящих растворителей в условиях, аналогичных тем, которые описаны в работе *Z. Shiiki*. Позднее авторы модифицировали методику синтеза гликолида, используя диметилэфир тетраэтиленгликоля (тетраглим) в качестве растворителя [96]. Синтез проводили при температуре 260 °С и давлении 60 мм рт. ст. в среде тетраглима в присутствии полиэтиленгликоля с $MM = 300$, выступающего в роли солубилизирующего агента. К сожалению, выход полученного гликолида в документе не приводится. *Suzuki и др.* предлагают многостадийный синтез гликолида [97]. Сначала смесь из ОГК, высококипящего полярного органического растворителя и соединения олова (дихлорид или октоат) нагревают при нормальном/пониженном давлениях до 230-290 °С до гомогенизации реакционной смеси. Затем этот раствор вновь нагревают в течение 10 ч при 230 °С (температура деполимеризации олигомера) и давлении 15-75 мм рт. ст. Далее растворитель и гликолид разделяют совместной дистилляцией. Выход гликолида составляет от 81,0 % до 96,3 %. Было отмечено, что добавление катализатора на определенной стадии процесса деполимеризации ОГК приводит к увеличению выхода и чистоты гликолида за счёт снижения количества побочных продуктов [98].

К. Yamane и др. [99] проводят сравнение классического и разработанного компанией Kureha промышленных способов синтеза гликолида. Классический способ получения гликолида имеет ряд недостатков, таких как низкая термостойкость расплава и его высокая вязкость, которые осложняют образование гликолида. Модифицированный способ синтеза гликолида, предложенный компанией Kureha, лишён этих недостатков, поскольку при деполимеризации плавление ОГК проходит в высококипящем растворителе, который, с одной стороны, гомогенизирует реакционную смесь, с другой стороны уменьшает вязкость расплава и, тем самым, облегчает образование гликолида и его своевременное удаление из реактора. В общем виде обобщенный механизм образования гликолида, предложенный сотрудниками компании Kureha представлен на рисунке 1.26.

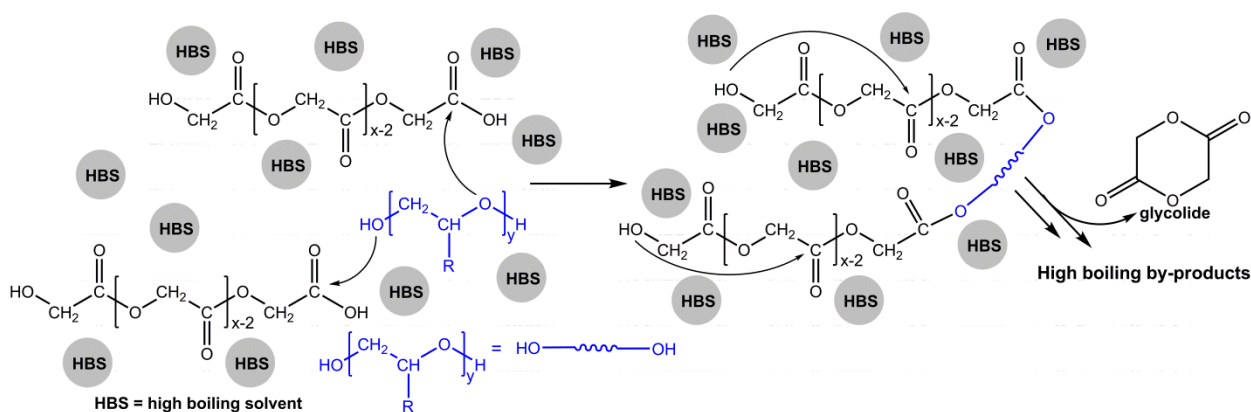


Рисунок 1.26 – Схема образования гликолида при деполимеризации ОГК в среде высококипящего растворителя и солюбилизирующего агента

1.3.2 Модификация олигомеров гидроксикарбоновых кислот многоатомными спиртами и их деполимеризация

Для одновременного уменьшения количества примесей в целевом диэфире, главным образом гидроксилсодержащих, и увеличения его выхода исходные олигомеры гидроксикарбоновых кислот могут быть модифицированы непосредственно в ходе их синтеза.

Для получения лактида, не содержащего гидроксилсодержащие примеси, в качестве которых выступают молочная кислота, её димеры и тримеры, можно концевые группы исходных ОМК модифицировать многоатомными спиртами или дикарбоновыми кислотами. Так, J. Shen и др. проводили деполимеризацию, как немодифицированных олигомеров молочной кислоты (ОМК), так и модифицированных 1,4-бутандиолом (ОМК-2ОН), пентаэритритом (ОМК-4ОН) и янтарной кислотой (ОМК-СООН) (рисунок 1.27) [100]. Деполимеризацию полученных олигомеров проводили при температуре 210-220 °С и давлении 3 мм рт. ст. в присутствии октоата олова. Отмечено, что деполимеризация олигомера с концевыми гидроксильными группами приводит к образованию лактида с большим выходом

при меньшем времени синтеза, а деполимеризация ОМК-СООН сопровождается образованием большого количества побочных продуктов. Причем 1,4-бутандиол и пентаэритрит также выступают регуляторами ММ, которая, как было показано ранее, влияет на выход лактида. В целом, выход лактида увеличивается при деполимеризации олигомеров в следующем порядке ОМК-СООН < ОМК < ОМК-ОН < ОМК-4ОН.

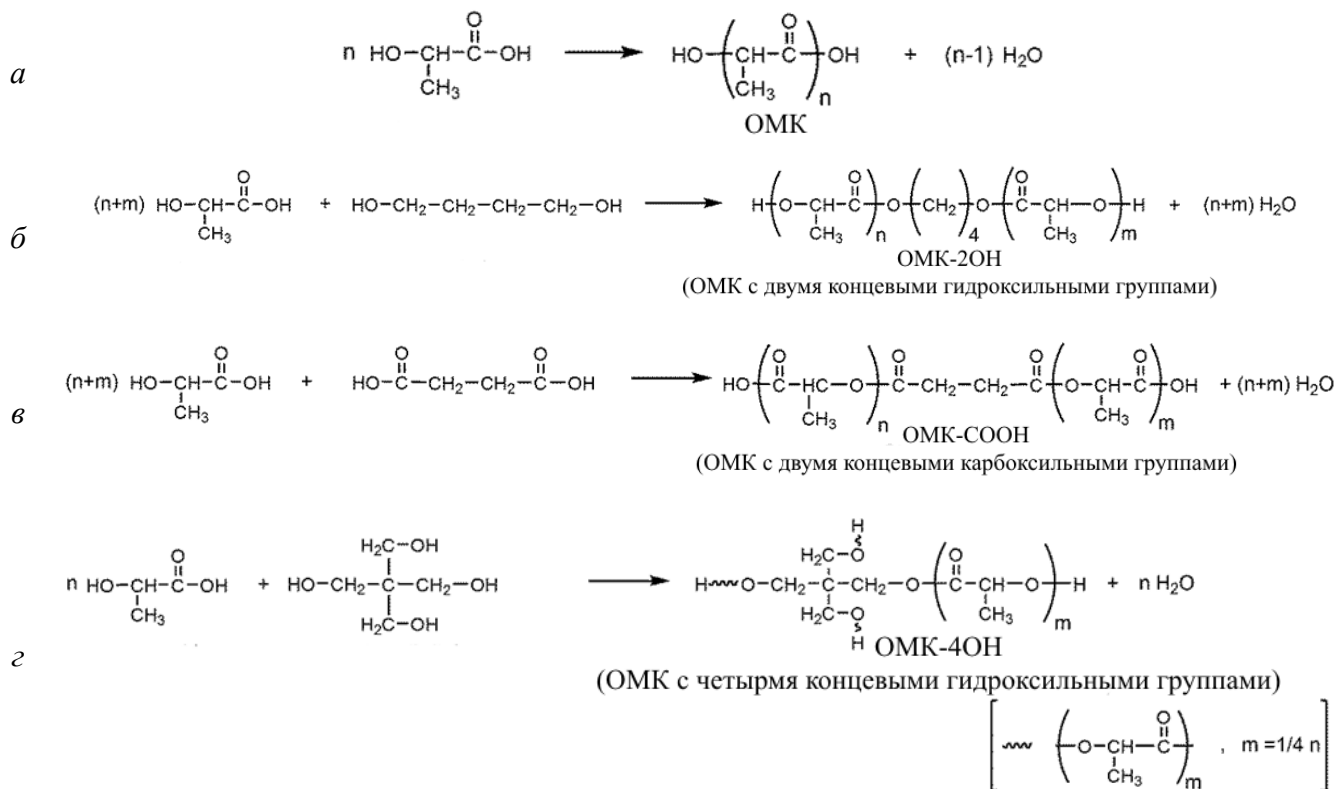


Рисунок 1.27 – Схема получения немодифицированных олигомеров (*a*) и олигомеров, модифицированных 1,4-бутандиолом (*б*), янтарной кислотой (*в*) и пентаэритритом (*г*)

S. Inkinen и др. исследовали деполимеризацию олигомеров, модифицированных ди- и тетрафункциональными спиртами и карбоновыми кислотами в присутствии октоата олова и ацетата железа (II) [101]. Авторы оценивали влияние разветвленности олигомеров, природы концевых групп и типа катализаторов на термическую стабильность полученных олигомеров. Олигомеры с концевыми карбоксильными группами обладают большей термической стабильностью по сравнению с олигомерами с концевыми гидроксильными группами, что как раз способствует образованию лактида. При разработке способа получения лактида следует рассматривать деполимеризацию ОМК-4ОН в присутствии октоата олова как наиболее предпочтительную. Позднее *W. Yi* и др. изучали влияние ММ ОМК, модифицированных 1,4-бутандиолом (ОМК-2ОН), глицерином (ОМК-3ОН), пентаэритритом (ОМК-4ОН) и янтарной кислотой (ОМК-СООН) на процесс образования лактида [102]. Как и в предыдущих работах показано, что деполимеризация ОМК кислоты с концевыми гидроксильными группами приводит к образованию лактида с большим выходом по сравнению с немодифицированными

олигомерами и ОМК-СООН. Причем, при деполимеризации ОМК-4ОН получены наибольшие значения выхода и оптической чистоты *l*-лактида 92,7 и 93,5 % соответственно. Поскольку образование лактида происходит за счет нуклеофильной атаки атома углерода карбонильной группы кислородом концевой гидроксильной группы, увеличение числа концевых гидроксильных групп ускоряет деполимеризацию олигомеров и снижает образование побочных продуктов за счет благоприятной координации олигомерных молекул на поверхности катализатора. Увеличение же ММ модифицированных олигомеров, как и в случае немодифицированных, приводит к уменьшению выхода *l*-лактида.

Дальнейшие исследования показали, что многоатомные высококипящие спирты влияют на деполимеризацию олигомеров не только благодаря увеличению числа концевых гидроксильных группы. *G. Wang и др.* обнаружили, что при модифицировании олигомеров многоатомными спиртами и при их дальнейшей деполимеризации происходит связывание (иммобилизация) непрореагировавшей кислоты и её низкомолекулярных олигомеров в сложные эфиры, которые имеют большую температуру кипения, поэтому они не перегоняются вместе с лактидом при деполимеризации олигомеров и не загрязняют его [103]. При деполимеризации олигомеров, модифицированных пентаэритритом, выход лактида составил 93 %, а чистота около 99 %. Следует отметить, что при деполимеризации олигомеров, модифицированных многоатомными спиртами, последние уменьшают вязкость расплава, что положительно сказывается на процессах теплопереноса.

В отличие от ОМК в современной российской и зарубежной литературе нет упоминаний об исследованиях, связанных с модификацией ОГК многоатомными спиртами. Подобный подход видится перспективным с точки зрения увеличения выхода гликолида-сырца и чистоты конечного гликолида.

ВЫВОДЫ ПО ГЛАВЕ 1

1. Исследования, представленные в современной российской и зарубежной литературе, отражают значимость гликолида и лактида как мономеров для получения высокомолекулярных биоразлагаемых полимеров на их основе. Несмотря на то, что гликолевая и молочная кислоты являются представителями одного гомологического ряда гидроксикарбоновых кислот, их различие в структуре проявляется в специфике их физико-химических свойств. В частности, хиральность молочной кислоты осложняет процесс получения оптически чистого лактида, вследствие склонности самого диэфира и используемых для его получения ОМК к эпитеризации. Авторы не рассматривают детально физико-химические аспекты эпитеризации, а просто используют её, главным образом, как теоретическую модель для объяснения

изменения состава изомеров лактида при его получении в условиях каталитической деполимеризации ОМК.

2. Важным вопросом при синтезе гликолида и лактида является представление о механизме их образования из ОГК и ОМК. В литературе предложены преимущественно различные механизмы деполимеризации *l*-ПЛ в присутствии различных катализаторов или наполнителей. Для большинства из них изучена кинетика деполимеризации методами изоконверсионного анализа. Тем не менее, некоторые исследования носят теоретический характер и в явном виде не подтверждаются экспериментальными данными. Все они касаются деполимеризации *l*-ПЛ как способа его переработки в ценные органические соединения, например, в *l*-лактид. В то же время, работ, посвященных изучению деполимеризации ОГК и ОМК в гликолид и лактид как метода синтеза последних, практически нет.

3. Среди промышленных способов синтеза гликолида выделяют деполимеризацию ОГК, которая сопряжена с рядом сложностей, обусловленных специфическими свойствами олигомеров. Использование подходов по модификации исходных ОГК, например многоатомными спиртами, позволит увеличить выход и чистоту целевого гликолида, что было показано для ОМК, модифицированных ди- и тетрафункциональными спиртами.

4. Из проведенного литературного обзора следует, что при рассмотрении деполимеризации ОГК и ОМК в соответствующие циклические диэфиры необходимо выделить три ключевых научных проблемы, связанных, главным образом, с физической химией. Во-первых, влияние кислотно-основных свойств поверхности используемых катализаторов (катализаторы деполимеризации) на эпимеризацию ОМК и, как следствие, на соотношение изомеров лактида, полученных на их основе. Во-вторых, теоретическое обоснование и экспериментальное исследование природы взаимодействий ОГК и ОМК при их деполимеризации, включая исследование кинетики процесса. И в-третьих, поиск подходов к модифицированию ОГК, влияющих на их физико-химические характеристики и улучшающие процесс деполимеризации с точки зрения выхода и селективности.

ГЛАВА 2 МЕТОДИКИ СИНТЕЗА И ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1 Подготовка катализаторов деполимеризации

Для каталитической деполимеризации ОМК использовали следующие катализаторы: ZnO, MgO, γ -Al₂O₃. Коммерческие ZnO и MgO прокаливали в муфельной печи при заданных температуре и времени, а γ -Al₂O₃ получали дегидратацией псевдобемита (таблица 2.1).

Таблица 2.1 – Условия термообработки катализаторов

Катализатор	Температура, °С	Время, ч
ZnO	400	3
MgO	600	3
γ -Al ₂ O ₃ (из псевдобемита)	600	2

2.2 Синтез олигомеров гликолевой и молочной кислот

2.2.1 Синтез олигомеров *l*- и *d*-молочной кислот

Синтез олигомеров *l*-(*l*-ОМК) и *d*-молочной (*d*-ОМК) кислот проводили из коммерческих 80 %-ных водных растворов *l*-молочной (Purac) и *d*-молочной кислот (ChemicalPoint). Рассчитанное количество водного раствора молочной кислоты помещали в колбу ротационного испарителя Heidolph Hei-VAP Advantage и вели синтез при последовательном повышении температуры в диапазоне 130-180 °С и понижении давления от 375 до 75 мм рт.ст. в течение 5 часов [104]. На первом этапе происходило удаление растворной воды, а при повышении температуры и понижении давления затем удалялась вода, образующаяся в ходе поликонденсации. По окончании синтеза расплав олигомера помещали в подготовленные колбы в количествах, необходимых для проведения соответствующих экспериментов. Для оценки влияния ММ олигомеров на процесс деполимеризации их синтез проводили в присутствии 1, 3 и 5 масс. % *n*-толуолсульфокислоты (*n*-ТСК) в качестве катализатора.

2.2.2 Синтез немодифицированных и модифицированных олигомеров гликолевой кислоты

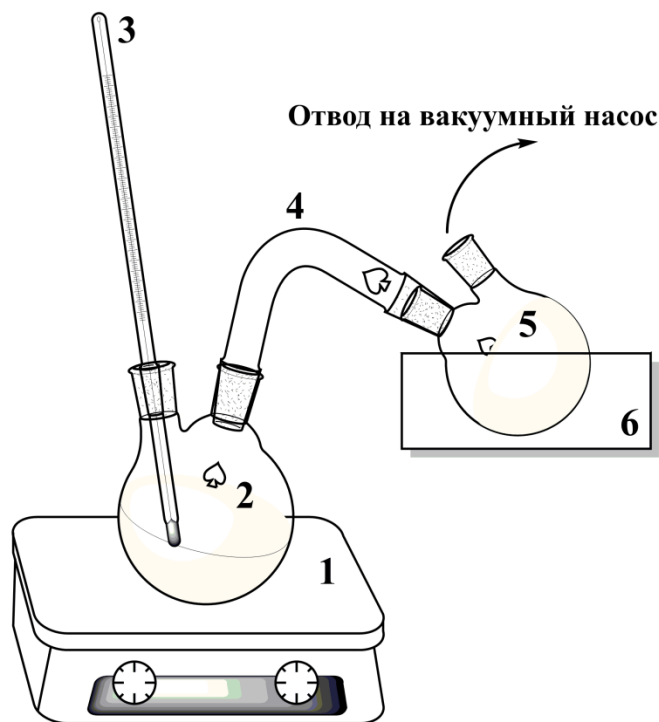
Немодифицированные ОГК получали из коммерческих 70 %-ных водных растворов гликолевой кислоты (Acros Organics). Рассчитанное количество водного раствора гликолевой кислоты помещали в колбу ротационного испарителя Heidolph Hei-VAP Advantage и вели

синтез при последовательном повышении температуры в диапазоне 130-180 °С и понижении давления от 375 до 75 мм рт. ст. в течение 4 часов [105]. По окончании синтеза расплав олигомера выливали в керамическую чашку и выдерживали образец до его кристаллизации. Затем олигомер измельчали и использовали для проведения соответствующих экспериментов.

Наряду с немодифицированными ОГК получали олигомеры, модифицированные многоатомными спиртами (этиленгликоль, пропиленгликоль, глицерин) по следующей методике [106, 107]. В выпарную колбу ротационного испарителя помещали рассчитанное количество раствора гликолевой кислоты и многоатомного спирта, взятых в мольном соотношении 17 к 1. Такое соотношение необходимо для поддержания ММ олигомера около 1000, которая является оптимальной для получения циклических диэфиров с высокими выходами [108, 109]. Синтез проводили при температуре 130-180 °С и давлении 375-75 мм рт.ст. в течение 5 часов. По окончании синтеза расплав олигомера помещали в подготовленные колбы в количествах, необходимых для проведения соответствующих экспериментов.

2.3 Деполимеризация олигомеров гликолевой и молочной кислот

Эксперименты по деполимеризации проводили в установке, представленной на рисунке 2.1. Приемную колбу охлаждали до -50 °С.



1 – колбонагреватель, 2 – реакционная колба с олигомером и катализатором, 3 – термометр, 4 – изогнутая трубка, 5 – приемная колба, 6 – емкость с хладагентом

Рисунок 2.1 – Схема установки для деполимеризации олигомеров

2.3.1 Исследование природы взаимодействий олигомеров гликолевой и молочной кислот при их деполимеризации

Для исследования природы взаимодействия олигомеров гидроксикарбоновых кислот проводили деполимеризацию тщательно гомогенизированных механических смесей ОГК и *l*-ОМК, взятых в соотношении 75:25, 50:50 и 25:75 масс.% из расчета на 50 г олигомера, при температуре 230-240 °С и давлении 15-20 мм рт. ст. в присутствии 1 масс. % катализатора и без него. Такое количество катализатора является наиболее оптимальным, что было показано ранее [110–112]. По окончании синтеза определяли выход продуктов и их качественный и количественный состав.

Природу взаимодействий олигомеров гидроксикарбоновых кислот также изучали в условиях деполимеризации олигомеров одной природы – *l*-ОМК и *d*-ОМК, взятых в соотношении 75:25, 50:50 и 25:75 масс.% из расчета на 50 г олигомера, при температуре 230-240 °С и давлении 20-30 мм рт. ст. в присутствии 1 масс. % катализатора и без него. По окончании синтеза определяли выход продуктов и их качественный и количественный состав. Образцы для исследования образования стереокомплексов готовили смешением в расплаве *l*-ОМК и *d*-ОМК, взятых в соотношении 75:25, 50:50 и 25:75 масс.%.

2.3.2 Исследование кинетики деполимеризации олигомеров гликолевой и молочной кислот

Образцы для исследования кинетики готовили в виде тонких пленок, полученных растворением олигомеров в гексафторизопропаноле и диспергированием катализатора в растворе при интенсивном перемешивании в течение 2 часов. Полученные пленки отливали в чашки Петри и высушивали в вакуумном сушильном шкафу при температуре 50 °С и давлении 7,5 мм рт.ст. в течение 24 часов.

Кинетику деполимеризации смеси ОГК и ОКМ определяли на основании термогравиметрических данных, полученных при скорости нагрева 5, 10, 15 и 20 К/мин. Энергию активации процесса рассчитывали методами ОФУ [65, 66], КР [69] и ФР [67] в диапазоне степеней конверсии 0,1-0,9 с шагом 0,05. Используя полученные ТГ-зависимости, определяли величины степени конверсии (α) по формуле (1).

$$\alpha = \frac{m_{\text{исх}} - m_{\text{тек}}}{m_{\text{исх}} - m_{\text{конеч}}} \quad (1)$$

Для расчета энергии активации для каждой скорости нагрева на ТГ-зависимостях определяли температуру, соответствующую требуемому значению конверсии. Затем строили прямолинейные зависимости $1000/T$ от $\lg\beta$ (метод ОФУ, формула 2), $1000/T$ от $\ln(\beta/T^2)$ (метод КР, формула 3) и $1000/T$ от $\ln(d\alpha/dt)$ (метод ФР, формула 4) для каждой скорости нагрева.

$$\lg\beta = \lg \left[\frac{A_\alpha \cdot E_\alpha}{R \cdot g(\alpha)} \right] - 2,315 - 0,4567 \cdot \frac{E_\alpha}{RT_\alpha} \quad (2)$$

$$\ln \left(\frac{\beta}{T_\alpha^2} \right) = \ln \left[\frac{A_\alpha \cdot R}{E_\alpha \cdot g(\alpha)} \right] - \frac{E_\alpha}{RT_\alpha} \quad (3)$$

$$\ln \left(\frac{d\alpha}{dt} \right)_\alpha = \ln [f(\alpha) \cdot A_\alpha] - \frac{E_\alpha}{RT_\alpha} \quad (4)$$

По тангенсу угла наклона определяли энергию активации для каждой степени конверсии.

Для определения кинетической модели реакции и предэкспоненциального множителя использовали компенсационный эффект (формула 5) [113].

$$\ln A_0 = aE_0 + b \quad (5)$$

где E_0 – среднее значение энергии активации, полученное безмодельными методами, а и b – параметры компенсационного эффекта.

Для определения параметров a и b использовали метод ФР, с помощью которого рассчитывали пары значений E_α и $\ln A_\alpha$, используя серию кинетических моделей (A2, F1, D1, R2 и R3). На основании полученных данных строили линейную зависимость и определяли параметры компенсационного эффекта. Рассчитанные значения E_0 и A_0 затем подставляли в формулу (6) для определения экспериментальной функции $f(\alpha)$.

$$f(\alpha) = \beta \cdot \left(\frac{d\alpha}{dT} \right)_\alpha \cdot [A_0 \cdot \exp \left(\frac{-E_0}{RT_\alpha} \right)]^{-1} \quad (6)$$

Полученную экспериментальную функцию $f(\alpha)$ сравнивали с известными теоретическими функциями для определения наиболее подходящей кинетической модели исследуемого процесса. Для удобства экспериментальные и теоретические функции были нормализованы к 1.

2.3.3 Синтез гликолида из немодифицированных и модифицированных олигомеров гликолевой кислоты

Деполимеризацию немодифицированных и модифицированных ОГК проводили при температуре 250-270 °С и давлении 20-30 мм рт. ст. из расчета на 50 г исходного олигомера в присутствии 1 масс. % выбранного катализатора. По окончании синтеза определяли выход продуктов и их качественный и количественный состав.

2.4 Очистка циклических диэфиров

В экспериментах по исследованию природы взаимодействий олигомеров при их деполимеризации продукты реакции очистке не подвергались.

При синтезе гликолида из немодифицированных и модифицированных олигомеров и лактида полученные сырцы диэфиров очищали трехкратной перекристаллизацией из серии растворителей (изопропанол, дихлорметан, бензол) [114]. Очищенные гликолид и лактид сушили в вакуумном сушильном шкафу при температуре 50 °С и давлении 7,5 мм рт. ст. в течение 7 часов.

2.5 Методы исследования

2.5.1 ИК-спектроскопия

ИК-спектры ОМК, немодифицированных и модифицированных ОГК, стереокомплексов на основе *l*-ОМК и *d*-ОМК регистрировали на ИК-Фурье спектрометре Agilent Cary 630 FTIR в диапазоне волновых чисел 4000-400 см⁻¹ методом НПВО (кристалл – алмаз).

2.5.2 ЯМР-спектроскопия

Структуру ОМК, ОГК и продуктов деполимеризации подтверждали методом ¹H и ¹³C ЯМР-спектроскопии на спектрометре Bruker AVANCE III HD с рабочей частотой 400 МГц и 100 МГц соответственно (растворители – CDCl₃, d₆-DMCO для регистрации спектров ОГК). Структуру циклических диэфиров – гликолида, 3-метилгликолида (3-МГ), лактида – определяли методом ¹³C ЯМР-спектроскопии, используя последовательность DEPT («distortionless enhancement by polarization transfer») в режимах DEPT 45, DEPT 90 и DEPT 135 для определения типа атомов углерода (первичный, вторичный, третичный или четвертичный). Среднечисловую молекулярную массу модифицированных ОГК определяли методом ¹H ЯМР-спектроскопии с использованием добавки-стандарта (бензол) и расчет ММ олигомера проводили по формуле (7).

$$\frac{I_s \cdot M_s}{n_s \cdot m_s} = \frac{I \cdot M}{n \cdot m}, \quad (7)$$

где I_s и I – интегральные интенсивности пика стандартного и исследуемого вещества соответственно; n_s и n – число ядер, ответственных за пики стандарта и исследуемого полимера соответственно; m_s – навеска стандарта; m – навеска исследуемого вещества; M_s и M – ММ стандарта и исследуемого вещества [115].

2.5.3 Гель-проникающая хроматография

Среднемассовую (\bar{M}_w), среднечисловую (\bar{M}_n) молекулярные массы и молекулярно-массовое распределение ОГК и ОМК определяли на жидкостном хроматографе Agilent 1200 с рефрактометрическим детектором на колонке Agilent PLgel 5 μm MIXED-D (элюент – хлороформ). Калибровку проводили по полистирольным стандартам. В случае ОГК образец растворяли в смеси хлороформ : гексафторизопропанол в соотношении 80:20 %.

2.5.4 Поляриметрия

Угол оптического вращения l - и d - молочных кислот и их олигомеров определяли на автоматическом поляриметре AP-300 ATAGO при температуре 20 °С и длине волны линии D спектра натрия (589,3 нм) [116]. Удельное оптическое вращение $[\alpha]_D^{20}$ рассчитывали по формуле (8).

$$[\alpha]_D^{20} = \frac{\alpha \cdot 100}{c \cdot l}, \quad (8)$$

где α – измеренный угол вращения, в градусах; l – толщина слоя, в дециметрах; c – концентрация раствора, в граммах вещества на 100 мл раствора. Для проведения измерений готовили растворы l - и d -молочных кислот (растворитель – вода) и их олигомеров (растворитель – хлороформ), растворяли 0,1 г образца в мерной колбе на 10 мл.

2.5.5 Газовая хроматография и хромато-масс-спектрометрия

Чистоту гликолида и лактида определяли методом газовой хроматографии на хроматографе Хроматэк «Кристалл 5000» с пламенно-ионизационным детектором на капиллярной колонке HP-5 (Agilent Technologies, 30 м \times 0,25 мм, 0,25 μm) в следующих

условиях: температура испарителя 240°C; температура детектора 250°C; Давление 40 кПа; деление потока 1:17; температурный режим колонки: 160°C, нагрев 5°C/мин до 220°C, плато 10 мин; время анализа ~ 20 мин; объем вводимой пробы: 0,5 мкл.

Разделение и количественное определение гликолида, 3-МГ, лактида и их оптических изомеров в продуктах деполимеризации проводили методом хромато-масс-спектрометрии на хроматографе Agilent 6890N с масс-анализатором Agilent 5973N на хиральной колонке Agilent Cyclosil-B Chiral Column (30 м x 0,25 мм x 0,25 мкм); газ-носитель – гелий, 1 мл/мин; температуры инжектора и интерфейса между хроматографом и масс-анализатором 240 °C; метод записи – с разделением потока (SPLIT), 20:1; температурный режим работы хроматографа: 2 минуты при 50 °C, далее нагрев со скоростью 4 °C в минуту до 230 °C, выдерживание при температуре 230 °C – 5 минут, общее время анализа 52 минуты. Диапазон сканирования масс – 12-400 дальтон, скорость сканирования – 3,7 спектров в секунду.

Интерпретацию полученных хромато-масс-спектральных данных проводили при помощи пакетов программ Agilent MSD ChemStation 01.02.16, AMDIS 2.72 и базы масс-спектральных данных NIST11.

2.5.6 Термический анализ

Термические свойства немодифицированных и модифицированных многоатомными спиртами ОГК исследовали методами термогравиметрии и дифференциальной сканирующей калориметрии на приборе STA 449 F1 (Netzsch) в интервале температур 25–300 °C со скоростью нагрева 10 °C/мин в инертной атмосфере аргона. Термические свойства стереокомплексов на основе *l*-ОМК и *d*-ОМК исследовали методом дифференциальной сканирующей калориметрии в интервале температур 25–250 °C со скоростью нагрева 5 °C/мин в инертной атмосфере аргона. Исследование кинетики деполимеризации проводили методом термогравиметрии в интервале температур 25–500 °C со скоростью нагрева 5, 10, 15 и 20 К/мин в инертной атмосфере аргона. Кинетические параметры деполимеризации (E_a и A) олигомеров исследовали согласно подходам, описанным в разделе 2.3.2.

2.5.7 ИК-спектроскопия адсорбированных молекул

Кислотно-основные свойства поверхности оксидов определяли методом ИК-спектроскопии зондовых молекул пиридина для определения кислотных свойств и дейтерированного хлороформа для определения основных свойств [117, 118]. Для регистрации спектров образцы прессовали в тонкие таблетки без связующего «плотностью» 14-42 мг/см². Перед адсорбцией образец прогревали в вакууме при 550 °C в течение 1 часа. Адсорбцию пиридина проводили при температуре 150 °C в течение 15 минут и далее образец

вакуумировали при этой же температуре в течение 40 минут. Дейтерированный хлороформ адсорбировали при комнатной температуре и давлении 200 Па. ИК-спектры регистрировали на Фурье спектрометре Shimadzu IRTracer-100 с разрешением 4 см^{-1} и числом накопления спектров 100. Спектры представлены после обработки в программном пакете ORIGIN. На рисунках представляются спектры, нормированные на «плотность» таблетки, измеренную в мг/см^2 и обозначенные в шкале Absorbance, arb.un.

2.5.8 Рентгенофазовый анализ

Исследование фазового состава катализаторов деполимеризации и степени кристалличности немодифицированных и модифицированных ОГК проводилось методом рентгенофазового анализа (РФА) на дифрактометре Shimadzu XRD-6000 с излучением $\text{CuK}\alpha$ в интервале $10\text{--}80^\circ$ (2θ). Анализ фазового состава проводили с использованием баз данных PDF 4+, а также программы полнопрофильного анализа POWDER CELL 2.4.

2.5.9 Удельная поверхность и пористость

Определение площади удельной поверхности ($S_{\text{уд}}$) катализаторов деполимеризации проводили на основе данных, полученных методом низкотемпературной адсорбции азота на анализаторе TriStar 3020 (Micrometrics). Предварительно навески образцов подвергали дегазации в вакууме при 200°C в течение двух часов. Для расчета $S_{\text{уд}}$ из адсорбционных данных использовали многоточечный метод Брунауэра-Эммета-Теллера (БЭТ). Уравнение БЭТ в линейной форме имеет следующий вид (формула 9) [119].

$$\frac{\frac{P}{P_0}}{a \cdot \left(1 - \frac{P}{P_0}\right)} = \frac{1}{a_m \cdot C} + \frac{C - 1}{a_m \cdot C} \cdot \frac{P}{P_0}, \quad (9)$$

где P/P_0 – относительное давление (P – равновесное давление, P_0 – давление насыщенного пара азота при температуре адсорбции); a – величина адсорбции (количество адсорбированного азота при равновесном давлении, $\text{см}^3/\text{г}$); a_m – емкость монослоя (количество адсорбированного азота, достаточного для формирования на поверхности монослоя, $\text{см}^3/\text{г}$); C – константа БЭТ, связанная с теплотой адсорбции и зависящая от природы поверхности.

Величина a_m , найденная на основе графической зависимости линейной формы уравнения БЭТ позволяет вычислить значение площади удельной поверхности (в $\text{м}^2/\text{г}$) по формуле (10).

$$S = S_0 \cdot a_m \cdot N_A, \quad (10)$$

где S_0 – величина посадочной площадки молекулы адсорбата (для азота $S_0 = 0,162 \text{ нм}^2$), N_A – число Авогадро.

Определение пористости и распределения пор по размерам проводили по анализу десорбционной ветви изотермы адсорбции-десорбции паров азота программным методом Баррета, Джойнера и Халенды (ВЖ) [119].

2.5.10 Квантово-химические расчеты

Для подтверждения гипотезы о внутримолекулярной и межмолекулярной природе взаимодействий олигомеров при их деполимеризации выполняли квантово-химические расчеты в программном пакете Gaussian'09 [120]. На основании квантово-химических расчетов проводили оптимизацию структур и рассчитывали термодинамику с помощью метода DFT B3LYP и базиса 6-31 G(d) на суперкомпьютере СКИФ Cyberia в Национальном исследовательском Томском государственном университете.

ГЛАВА 3 ИССЛЕДОВАНИЕ ОСОБЕННОСТЕЙ ДЕПОЛИМЕРИЗАЦИИ ОЛИГОМЕРОВ ГЛИКОЛЕВОЙ И МОЛОЧНОЙ КИСЛОТ

3.1 Синтез олигомеров гликолевой, *l*- и *d*-молочной кислот и исследование их свойств

Среди свойств олигомеров гидроксикарбоновых кислот наибольшую значимость имеют их молекулярно-массовые характеристики, которые влияют на процесс деполимеризации. Для оценки такого влияния нами была получена серия образцов ОМК с различной ММ поликонденсацией водных растворов *l*-молочной кислоты в присутствии *n*-ТСК в качестве катализатора (таблица 3.1).

Таблица 3.1 – Зависимость ММ и степени полидисперсности ОМК от количества катализатора

Массовая доля <i>n</i> -ТСК, %	\bar{M}_w	Степень полидисперсности
0	600	1,5
1	1100	2,0
3	2200	2,2
5	3500	2,2

Из таблицы 3.1 следует, что при увеличении массовой доли катализатора и неизменности времени синтеза олигомеров, их среднемассовая ММ линейно увеличивается.

Полученные ОМК использовали для синтеза лактида в условиях реакции деполимеризации в присутствии 1 масс. % оксида цинка в качестве катализатора. Результаты экспериментов представлены в таблице 3.2.

Таблица 3.2 – Экспериментальные данные по выходу лактида-сырца в зависимости от среднемассовой ММ

\bar{M}_w	\bar{X}_w	Выход лактида- сырца, %	Массовая доля лактида в сырце, %
600	8	68,2	83,6
1100	15	93,9	85,2
2200	30	88,4	77,5
3500	48	18,4	74,3

Из полученных данных видно, что при среднемассовой ММ ОМК от 600 до 2200 выход лактида-сырца варьируется в интервале 70-90 %. Максимальный выход и содержание лактида получены при синтезе ОМК со среднемассовой ММ = 1100. При увеличении ММ до 3500 выход лактида-сырца резко уменьшается. Это, вероятно, обусловлено тем, что при большей

длине олигомерных молекул деполимеризация, идущая за счёт взаимодействия кислорода гидроксильной группы с положительно заряженным углеродом карбонильной группы, протекает в меньшей степени вследствие большей вязкости расплава и стерических затруднений. На основании полученных закономерностей для ОМК были выбраны оптимальные условия некаталитического синтеза ОМК и ОГК, описанные в разделах 2.2.1 и 2.2.2, которые позволили получить олигомеры с требуемыми характеристиками ($\bar{M}_w \approx 1100$).

Подлинность структуры синтезированных олигомеров определяли методами ИК и ЯМР-спектроскопии. На рисунках 3.1 и 3.2. представлены ИК спектры олигомеров, а их ЯМР спектры – на рисунках 3.3-3.4. Следует отметить, что ИК и ЯМР спектры *l*-ОМК и *d*-ОМК ожидаемо имеют идентичный набор полос и сигналов.

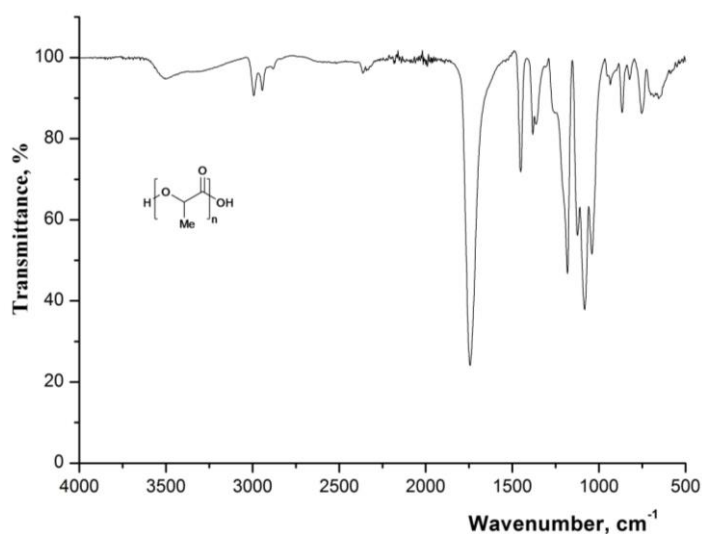


Рисунок 3.1 – ИК спектр ОМК

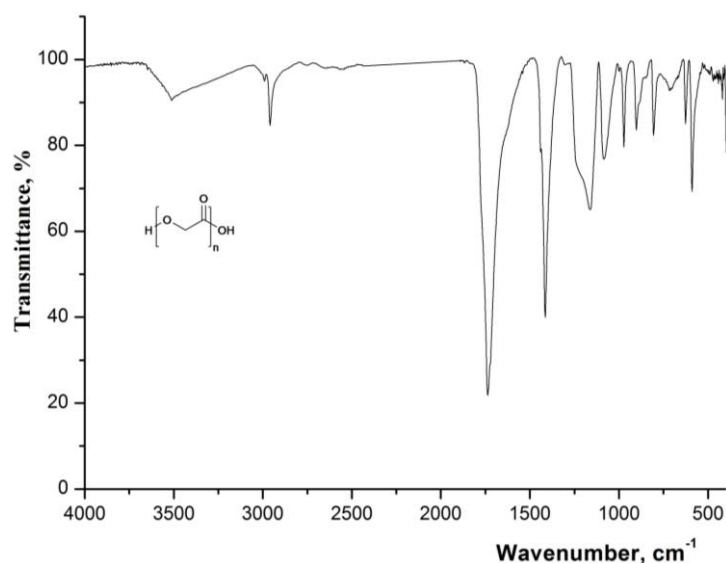
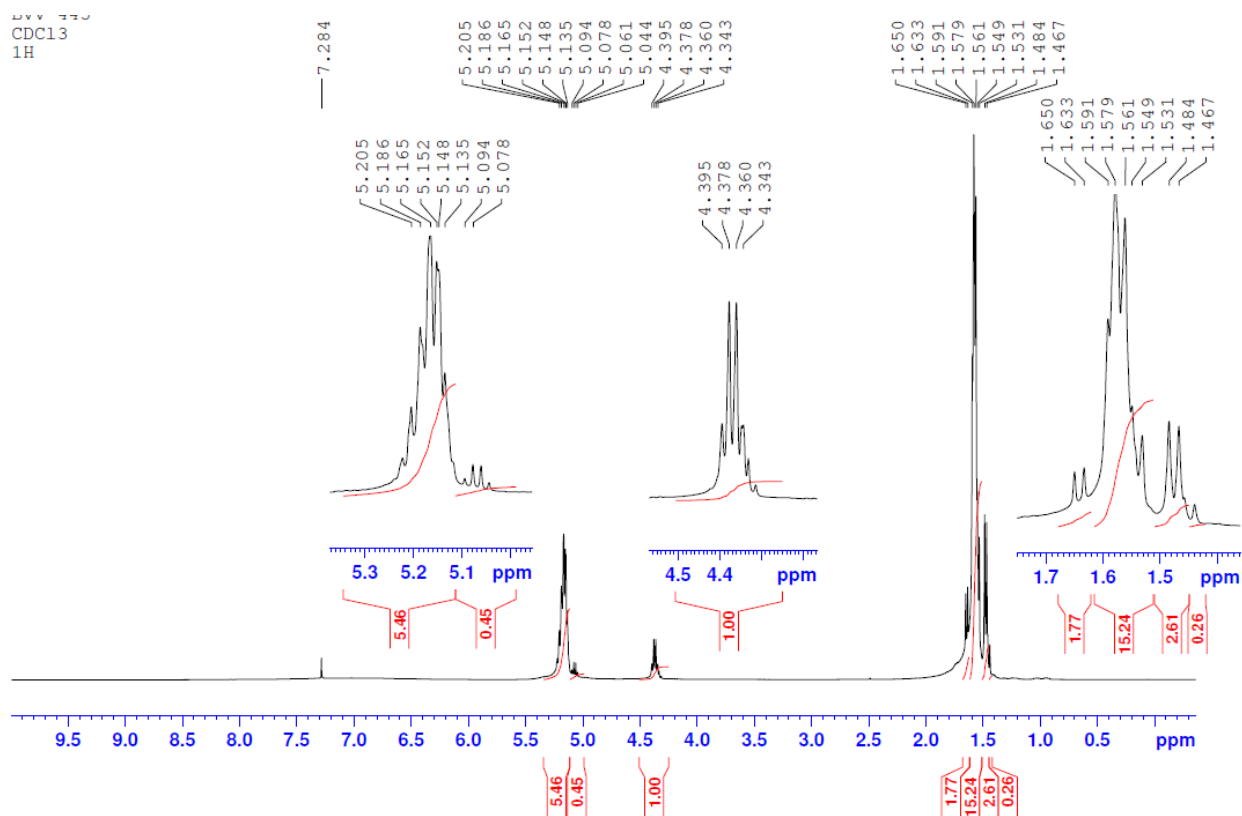
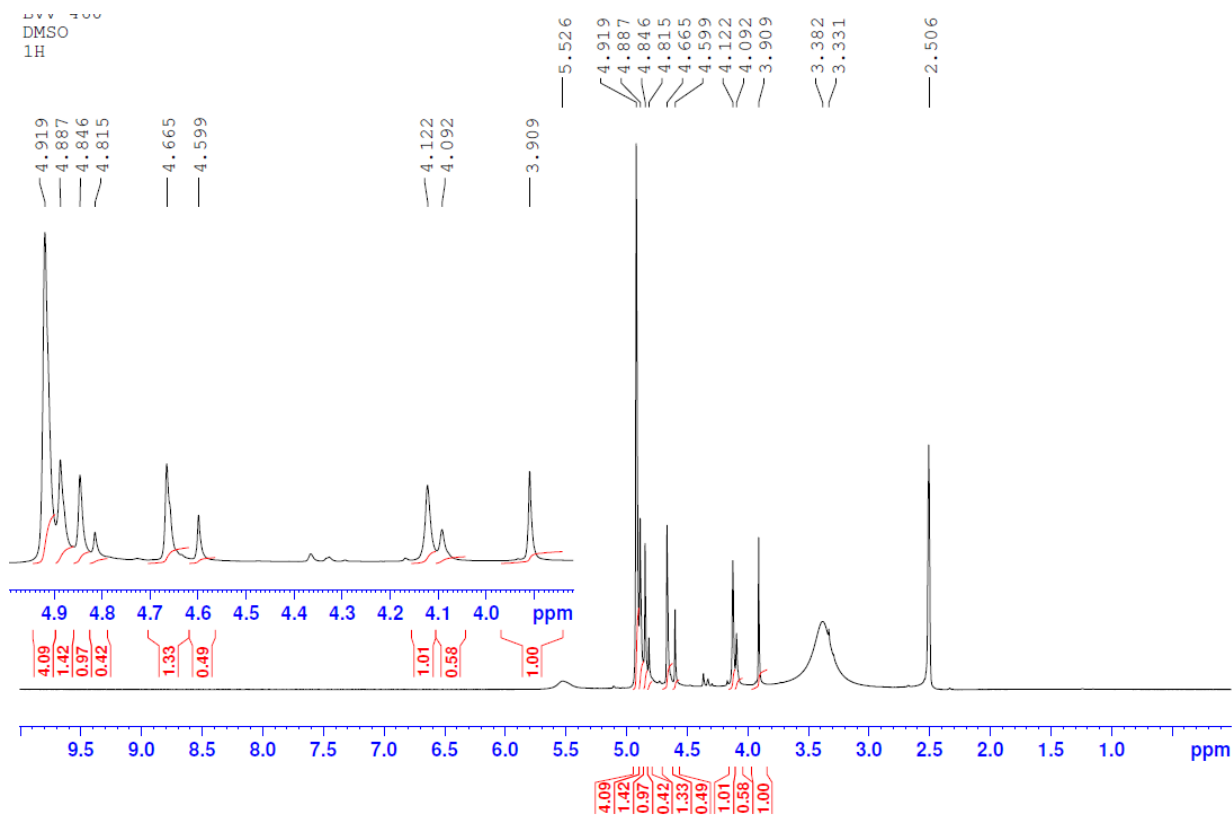


Рисунок 3.2 – ИК спектр немодифицированных ОГК

Рисунок 3.3 – ^1H ЯМР спектр *l*-ОМКРисунок 3.4 – ^1H ЯМР спектр немодифицированных ОГК

ИК спектры ОГК и ОМК содержат характеристические полосы поглощения, соответствующие колебаниям следующих функциональных групп: ОН-группы – $3500\text{--}3600\text{ см}^{-1}$, связи С–Н в

метильных, метиленовых и метиновых группах – 3000-2800 см^{-1} , C=O группы – 1700-1750 см^{-1} и –C–O–C группы – 1000-1100 см^{-1} .

^1H ЯМР спектры ОМК содержат сигналы протонов метильных групп в области 1,55-1,57 м.д. (дублет) и метиновых групп в области 5,09-5,22 м.д. (квартет). В спектре также присутствуют малоинтенсивные сигналы, соответствующие остаткам молочной кислоты, непрореагировавшей до конца в процессе поликонденсации. ^1H ЯМР спектр ОГК, зарегистрированный в дейтерированном ДМСО, содержит сигналы протонов метиленовых групп в области 4,8-4,9 м.д., 4,6-4,7 м.д. и 3,9-4,1 м.д. (рисунок 3.5).

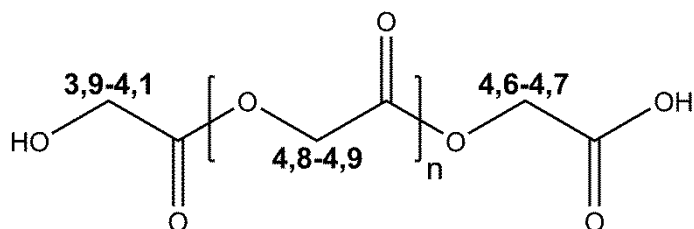


Рисунок 3.5 – Соотнесение сигналов ^1H ЯМР спектра ОГК с их структурой

Другими важными параметрами для всех синтезированных олигомеров являлись молекулярно-массовые характеристики, а для *l*-ОМК и *d*-ОМК дополнительно – величина их удельного вращения. В таблице 3.3 представлены результаты ГПХ и поляриметрии образцов олигомеров.

Таблица 3.3 – Молекулярно-массовые характеристики и удельное вращение олигомеров

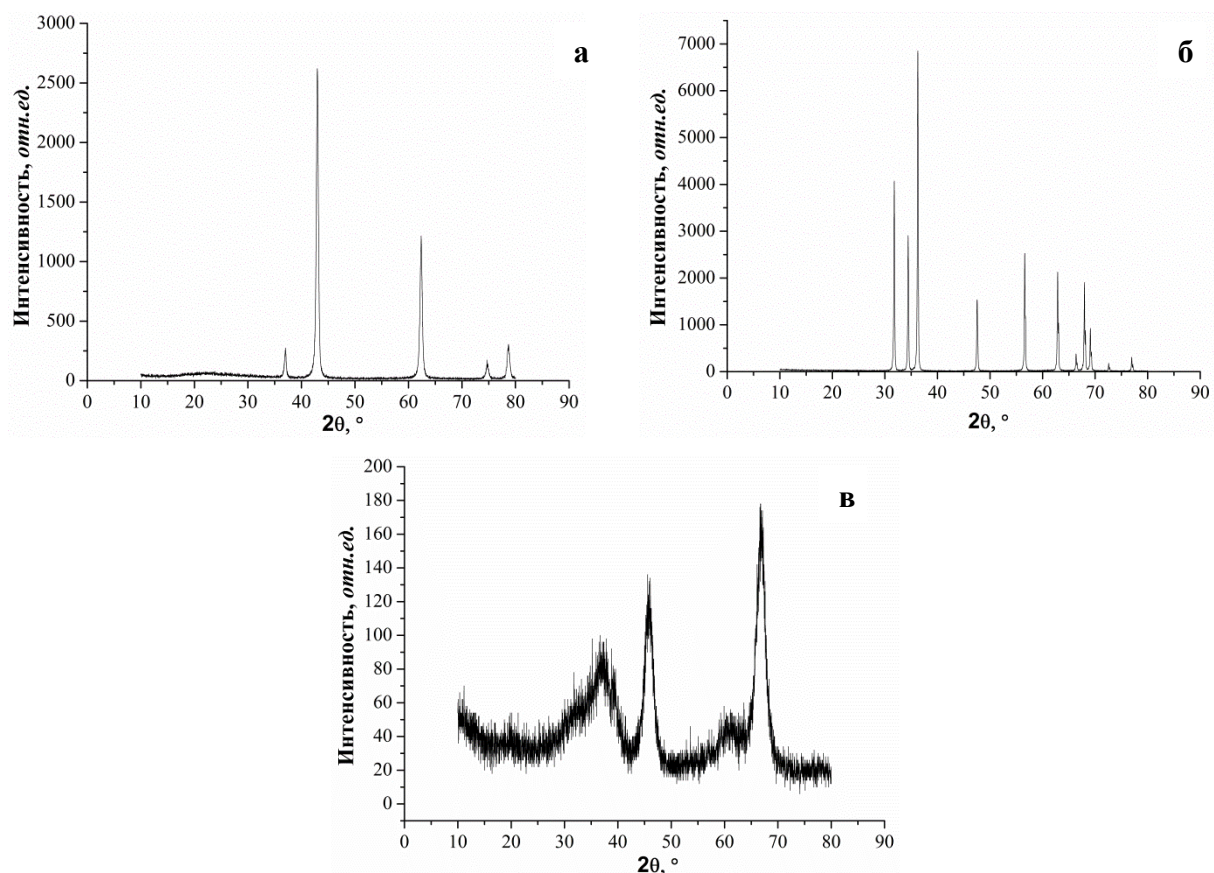
Тип олигомера	\bar{M}_w	\bar{M}_n	D	$[\alpha]_D^{20}, ^\circ$
ОГК	1100	600	1,8	–
<i>l</i> -ОМК	1400	1000	1,4	-115
<i>d</i> -ОМК	1400	1000	1,4	+104

Согласно проведенным нами экспериментам и известным литературным данным, полученные значения ММ олигомеров являются оптимальными для синтеза циклических диэфиров с высокими выходом и чистотой, и, тем самым, позволяют использовать их в экспериментах по изучению природы взаимодействия олигомеров гидроксикарбоновых кислот при их деполимеризации [108, 109, 121]. Близкие по модулю, но противоположные по знаку значения удельного вращения $[\alpha]$ олигомеров подтверждает их различие в хиральности. Напротив, ОГК закономерно оптическую активность не проявляют.

3.2 Определение свойств катализаторов деполимеризации

В качестве гетерогенных катализаторов деполимеризации использовали MgO, ZnO и γ - Al_2O_3 как соединения, имеющие различные кислотно-основные свойства поверхности, которые

непосредственно влияют на процесс синтеза циклических диэфиров. На выход и чистоту гликолида и лактида также влияют природа активных центров и фазовый состав катализаторов. На рисунке 3.6 представлены дифрактограммы катализаторов деполимеризации.



a – MgO, *б* – ZnO, *в* – γ -Al₂O₃

Рисунок 3.6 – Дифрактограммы катализаторов деполимеризации

Согласно результатам РФА оксиды магния, цинка и алюминия являются однофазными катализаторами и имеют структуры периклаза, цинкита и γ -Al₂O₃ соответственно (таблица 3.4).

Таблица 3.4 – Фазовый состав катализаторов деполимеризации

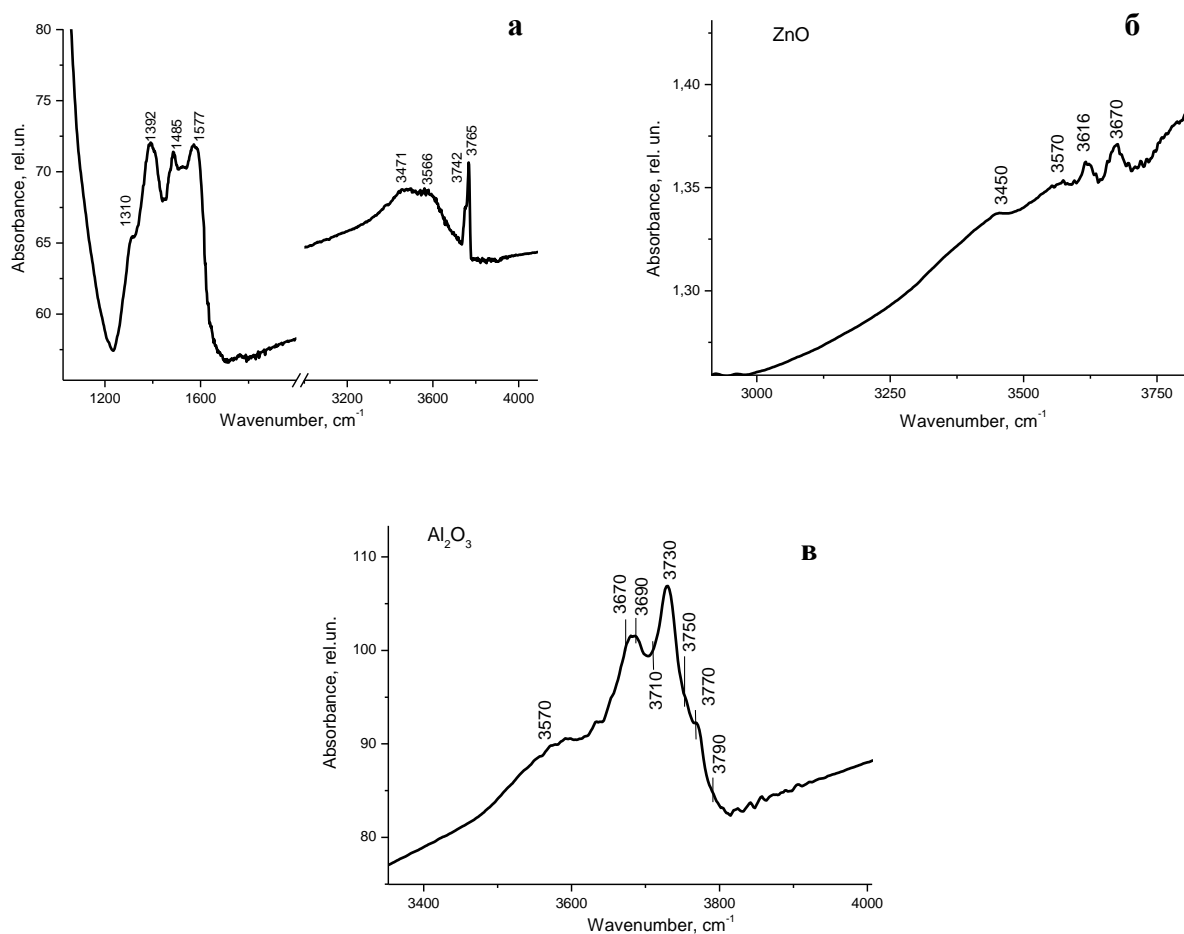
Катализатор	Модификация (пространственная группа)	Параметры кристаллической решетки	ОКР (нм)
MgO	Периклаз (Fm3m)	$a = 4,2126 \text{ \AA}$	28
ZnO	Цинкит (P6 ₃ mc)	$a = 3,2496 \text{ \AA}$ $c = 5,2063 \text{ \AA}$	65
Al ₂ O ₃	γ -Al ₂ O ₃ (Fd3̄m)	$a = 7,8990 \text{ \AA}$	5

Другими важными характеристиками гетерогенных катализаторов деполимеризации являются морфология и природа их поверхности (таблица 3.5).

Таблица 3.5 – Характеристики поверхности и пористой структуры катализаторов деполимеризации

Образец	$S_{уд}(БЭТ), м^2/г$	Суммарный объем пор, $см^3/г$	Средний размер пор, нм
MgO	35,0	0,217	24,87
ZnO	3,4	0,015	17,82
$\gamma-Al_2O_3$	178,5	0,416	9,33

По результатам ИК-спектроскопии зондовых молекул были определены природа и сила активных центров на поверхности катализаторов. В качестве молекул-зондов использовали дейтерированный хлороформ для определения основных центров и пиридин для определения кислотных центров. ИК спектры адсорбированных молекул-зондов на поверхности катализаторов представлены на рисунках 3.7-3.9.



для MgO в спектре содержится область поверхностных карбонатных групп

Рисунок 3.7 – ИК-спектры в области гидроксильных групп MgO (а), ZnO (б) и $\gamma-Al_2O_3$ (в)

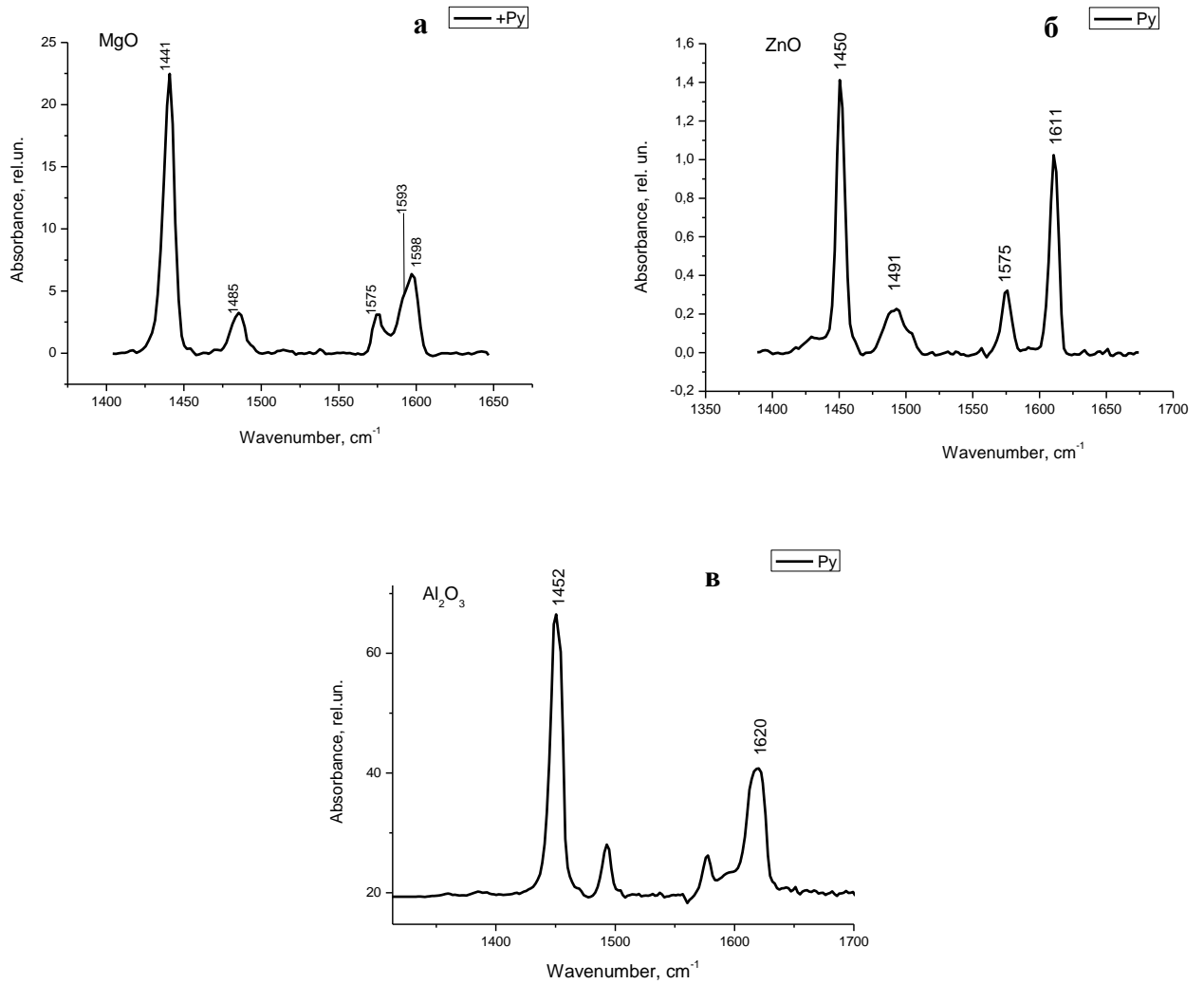
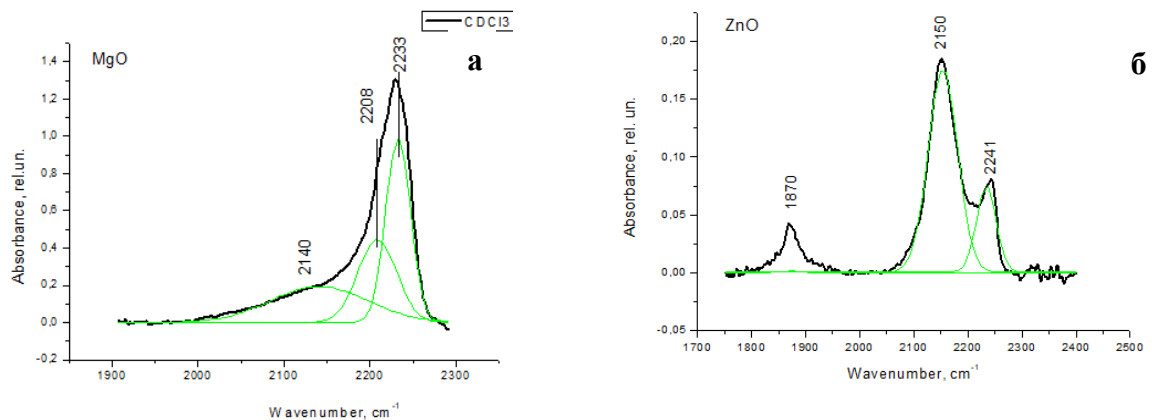


Рисунок 3.8 – ИК спектры адсорбированного пиридина на поверхности MgO (а), ZnO (б) и γ - Al_2O_3 (в)

Анализ ИК спектров оксидов в области гидроксильных групп ($3200\text{--}4000\text{ cm}^{-1}$) и ИК спектров адсорбированных на поверхности оксидов молекул пиридина ($1540\text{--}1550\text{ cm}^{-1}$) показал, что на поверхности исследуемых образцов отсутствуют Бренстедовские кислотные центры.



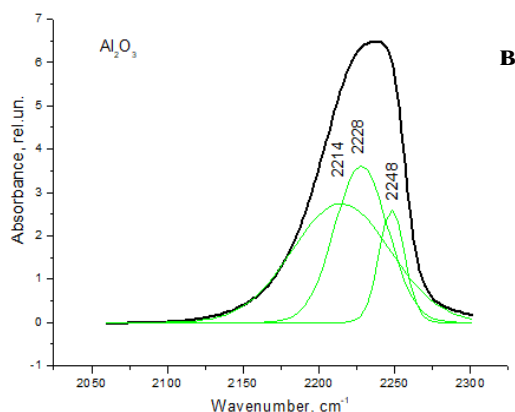


Рисунок 3.9 – ИК спектры адсорбированного CDCl_3 на поверхности MgO (а), ZnO (б) и $\gamma\text{-Al}_2\text{O}_3$ (в)

Как видно из рисунка 3.9 при адсорбции CDCl_3 обнаруживаются три типа основных центров (ОЦ) для MgO и $\gamma\text{-Al}_2\text{O}_3$ и два типа ОЦ для ZnO . Самые сильные ОЦ для MgO , ZnO и $\gamma\text{-Al}_2\text{O}_3$ характеризуются полосами 2140, 2150 и 2214 cm^{-1} , а самые слабые – полосами 2233, 2241 и 2248 cm^{-1} соответственно. Полоса 1870 cm^{-1} в случае ZnO относится, вероятнее всего, к карбоксидатным структурам, вследствие частичного гидролиза CDCl_3 . Обобщенные данные по концентрации и силе ОЦ представлены в таблице 3.6.

Таблица 3.6 – Концентрация и сила основных центров используемых катализаторов

Кат-р	ОЦ I типа		ОЦ II типа		ОЦ III типа		Σ ОЦ, мкмоль/г	Σ ОЦ/ $S_{\text{уд}}$, мкмоль/ m^2
	РА	N	РА	N	РА	N		
MgO	980	11,5	930	20,0	890	41,0	72,5	2,07
ZnO	970	6,5	–	–	870	4,5	11,0	3,24
$\gamma\text{-Al}_2\text{O}_3$	920	190,0	900	165	850	85,0	440,0	2,46

Примечание – РА выражается в кДж/моль, N (концентрация центров) – мкмоль/г

Таблица 3.6 показывает, что в ряду $\gamma\text{-Al}_2\text{O}_3\text{-ZnO-MgO}$ сила ОЦ всех типов увеличивается, что соответствует периодическому закону. Однако кислотно-основные свойства поверхности оксидов цинка и магния близки, тогда как оксид алюминия показывает существенно более низкую основность. Концентрация ОЦ максимальная на поверхности оксида алюминия, однако при отнесении числа центров к поверхности исследуемых оксидов зависимость может быть представлена в порядке увеличения количества ОЦ виде ряда $\text{MgO-}\gamma\text{-Al}_2\text{O}_3\text{-ZnO}$. Анализ ИК спектров оксидов с адсорбированными молекулами пиридина показал, что в ряду $\gamma\text{-Al}_2\text{O}_3\text{-MgO-ZnO}$ наблюдается уменьшение количества Льюисовских кислотных центров на поверхности оксидов.

При рассмотрении реакций, протекающих на поверхности выбранных катализаторов, важно иметь представление о структуре образующихся комплексов между активным центром и

молекулой-зондом. Такие комплексы довольно подробно описаны в монографии [117]. Их структура схожа для всех трех рассматриваемых оксидов. Сильные ОЦ (ОЦ I типа) обусловлены мостиковыми атомами кислорода Me–O–Me, слабые ОЦ (ОЦ III типа) – атомами кислорода OH-групп [122]. ОЦ средней силы (ОЦ II типа) могут быть другие атомы кислорода, связанные с атомом металла в тетраэдре или октаэдре кристаллической структуры оксида, а также атомы кислорода других OH-групп оксидов. На рисунке 3.10 представлены предполагаемые структуры комплексов сильных и слабых ОЦ оксидов с CDCl_3 .

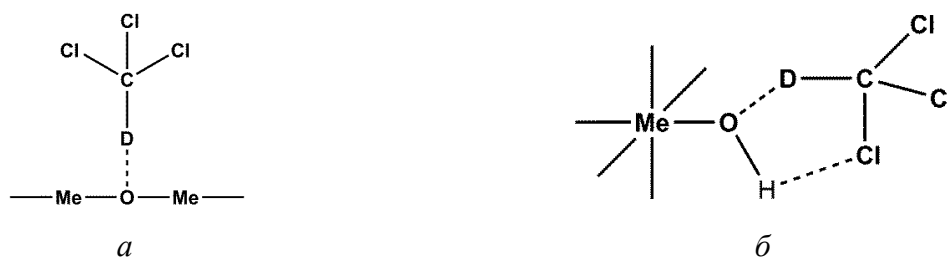
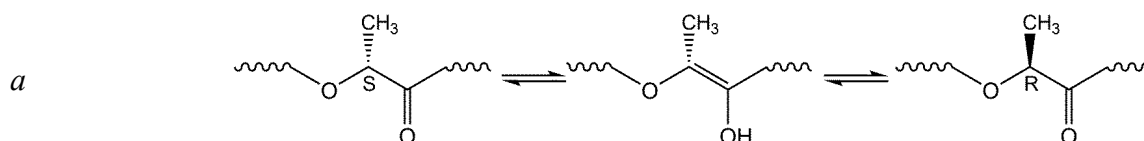


Рисунок 3.10 – Предполагаемые структуры комплексов CDCl_3 с сильными (а) и слабыми (б) ОЦ оксидов металлов

3.3 Влияние природы катализатора на эпимеризацию олигомеров *l*-молочной кислоты

Анализ литературы по синтезу лактида показал, что его получают преимущественно деполимеризацией ОМК в условиях гетерогенного катализа. При деполимеризации *l*-ОМК (или *d*-ОМК) происходит их взаимодействие с поверхностью катализатора, сильные ОЦ которой способствуют эпимеризации олигомеров, содержащих в своей структуре хиральные атомы углерода при метиновых группах. Из всех изомеров лактида наибольшее значение имеет *l*-лактид, который используется как мономер для получения полукристаллического *l*-ПЛ. Изменение хиральности ОМК и впоследствии лактида приводит к изменению стереорегулярности полимеров на их основе, что в свою очередь сказывается на их свойствах (снижение степени кристалличности, ухудшение механических свойств и др.) [123]. В связи с этим, исследование эпимеризации ОМК при синтезе лактида является не только важной фундаментальной, но и прикладной задачей.

Предполагаемые механизмы реакции эпимеризации рассматриваются в работе [124] и основываются на представлениях о СПТ в олигомерных молекулах и о взаимодействии концевых групп олигомеров по механизму $\text{S}_{\text{N}}2$ (рисунок 3.11).



б

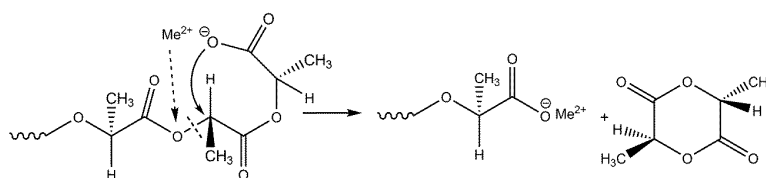


Рисунок 3.11 – Схема предполагаемого механизма эпимеризации *l*-ОМК путем СПТ (а) и S_N2 взаимодействия концевых групп (б)

Для оценки влияния природы катализатора на эпимеризацию *l*-ОМК, провели исследования в модельных условиях при температурах 120, 140, 160 и 180 °С в присутствии 1 масс.% катализатора и без катализатора. В таблице 3.7 приведены значения $[\alpha]$, измеренные поляриметрическим методом. Исходные *l*-ОМК имели значение $[\alpha]$, равное -115,0°.

Таблица 3.7 – Удельное вращение растворов *l*-ОМК, выдержанных в присутствии MgO, ZnO и γ -Al₂O₃

T, °C	$[\alpha] \pm \Delta, ^\circ$			
	Без катализатора	MgO	ZnO	γ -Al ₂ O ₃
120	-116,0±1,2	-109,5±1,3	-110,6±2,9	-115,7±4,3
140	-115,4±1,2	-102,9±4,8	-105,4±2,5	-123,7±1,4
160	-123,1±0,8	-104,6±1,4	-93,8±2,7	-125,0±2,8
180	-130,8±0,9	-95,6±6,6	-88,4±5,5	-126,6±1,4

Так, в ряду γ -Al₂O₃-MgO-ZnO наблюдается увеличение степени эпимеризации олигомеров, которая для оксидов магния и цинка имеет близкие значения. Эпимеризация олигомеров протекает преимущественно на сильных ОЦ MgO и ZnO согласно схеме, представленной на рисунке 3.12 [125]. В случае с γ -Al₂O₃ происходит уменьшение значения $[\alpha]$, как за счет сохранения хиральности атомов углерода олигомерных молекул из-за отсутствия сильных ОЦ на поверхности катализатора, так и вследствие незначительного увеличения числа повторяющихся звеньев *l*-молочной кислоты в ходе поликонденсации, протекающей на кислотных центрах катализатора [126]. При выдерживании олигомера без катализатора эпимеризация не протекает. Уменьшение значения $[\alpha]$, как и в случае с γ -Al₂O₃, связано с увеличением ММ олигомера вследствие поликонденсации в условиях кислотного гомогенного катализа протонами концевых групп олигомерных молекул.

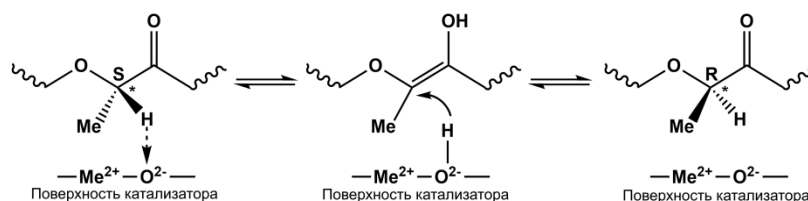


Рисунок 3.12 – Схема эпимеризации *l*-ОМК на ОЦ катализаторов

При определении удельного вращения *l*-ОМК в модельных системах стало очевидно, что степень эпимеризации зависит как от температуры, так и от природы активных центров катализатора. Закономерности, полученные в модельных реакциях, проверили в условиях синтеза *l*-лактида деполимеризацией *l*-ОМК в присутствии аналогичных катализаторов и без катализатора при температуре 220-250 °С. При рассмотрении особенностей деполимеризации *l*-ОМК следует учитывать, что в зависимости от природы активных центров катализаторов и условий синтеза, она может сопровождаться как образованием лактида, так и дальнейшей поликонденсацией олигомеров (рисунок 3.13).

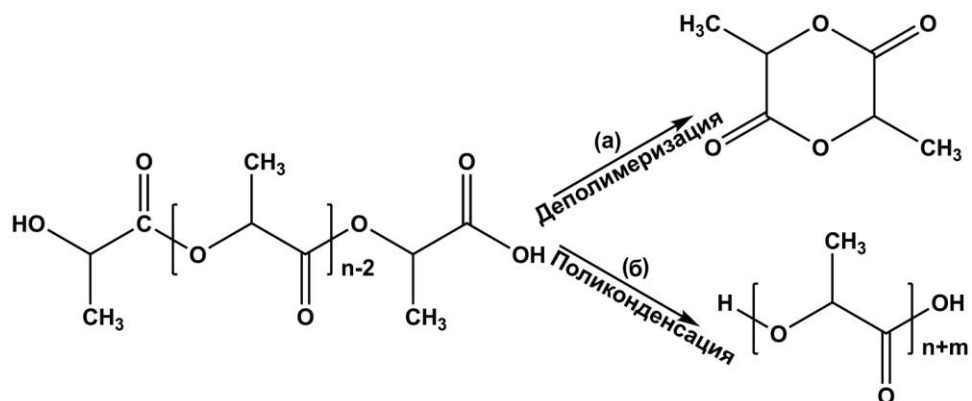


Рисунок 3.13 – Схема превращений *l*-ОМК при их деполимеризации (а) и поликонденсации (б)

Содержание изомеров лактида в полученных продуктах деполимеризации, конверсия (X), выход лактида-сырца (η) и селективность (S) по *l*-лактиду представлены в таблице 3.8.

Таблица 3.8 – Массовое содержание изомеров лактида в смеси продуктов деполимеризации в присутствии различных катализаторов, выход лактида-сырца (η) и селективность (S) процесса

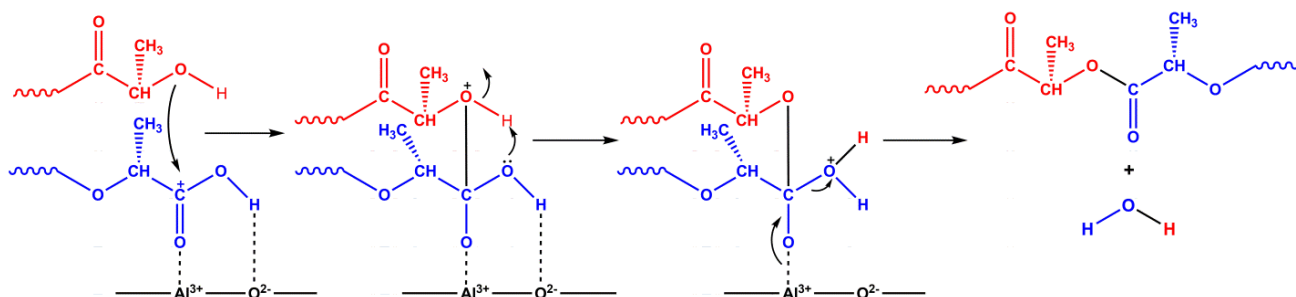
Кат-р	T, °C	τ , мин	Продукты деполимеризации				X, %	η , %	S, %
			Содержание изомеров лактида, масс.%			Побочные продукты, масс.%			
			<i>l</i> -	<i>мезо</i> -	<i>d</i> -				
MgO	220	215	60,2	23,0	11,0	5,8	78,4	67,4	60,2
	230	204	66,0	21,4	5,1	7,5	84,2	80,6	66,0
	240	94	70,4	16,3	4,9	8,4	84,0	83,6	70,4
	250	72	65,2	18,7	6,3	9,8	85,0	84,4	65,2
ZnO	220	180	65,4	21,0	9,5	4,1	89,9	84,2	65,4
	230	83	70,8	19,2	5,9	4,1	92,6	84,8	70,8
	240	49	73,7	16,5	4,1	5,7	92,7	91,7	73,7
	250	47	67,9	18,3	4,6	9,2	93,9	93,7	67,9

Продолжение таблицы 3.8

γ - Al_2O_3	220	313	80,3	10,2	2,0	7,5	40,0	38,4	80,3
	230	269	80,4	13,4	2,7	3,5	75,3	63,9	80,4
	240	145	80,5	13,7	2,3	3,5	78,6	64,9	80,5
	250	130	78,3	14,0	2,3	5,4	80,1	69,2	78,3
—	220	332	84,8	5,3	1,9	8,0	13,2	12,6	84,8
	230	305	82,8	7,1	2,8	7,3	38,2	37,5	82,8
	240	277	70,3	16,7	4,6	8,4	70,0	55,4	70,3
	250	215	67,0	18,5	5,2	9,3	72,1	58,2	67,0

Примечание – τ (время синтеза), X (конверсия), η (выход лактида-сырца), S (селективность по l -лактиду)

Из полученных результатов видно, что при деполимеризации l -ОМК в присутствии γ - Al_2O_3 наблюдается наименьшее содержание *мезо*- и *д*-лактидов по сравнению с результатами, полученными в присутствии MgO и ZnO , что согласуется с результатами поляриметрии, согласно которым для этих катализаторов происходит увеличение значений $[\alpha]$ с увеличением температуры. В то же время, близкие значения количеств *мезо*- и *д*-лактидов при синтезе в присутствии MgO и ZnO свидетельствует о близкой склонности l -ОМК к эпимеризации на их поверхности, вследствие близких природы и силы ОЦ этих оксидов. При оценке выходов лактида-сырца и селективности реакции по l -лактиду видно, что наибольшая селективность наблюдается в случае деполимеризации олигомеров в присутствии γ - Al_2O_3 , но, при этом, выходы лактида-сырца составляют около 64-69 %. Такой низкий выход обусловлен тем, что Льюисовские кислотные центры поверхности γ - Al_2O_3 катализируют реакцию поликонденсации l -ОМК, которая затрудняет протекание целевой реакции деполимеризации из-за увеличения ММ олигомеров и, как следствие, вязкости реакционной смеси (рисунок 3.14).

Рисунок 3.14 – Схема поликонденсации l -ОМК на Льюисовских кислотных центрах γ - Al_2O_3

Наибольший выход лактида-сырца наблюдается в случае деполимеризации в присутствии ZnO вследствие нескольких факторов. С одной стороны, среди используемых

катализаторов ZnO имеет наибольшее число ОЦ относительно площади удельной поверхности катализаторов (3,24 мкмоль/м²), что и приводит к наибольшему выходу лактида-сырца, полученному за наименьшее время синтеза. С другой стороны, на выход лактида влияют сила ОЦ и структура ZnO. Так, на его поверхности содержатся ОЦ средней силы, катализирующие преимущественно целевую реакцию деполимеризации. Кроме того, ZnO имеет гексагональную модификацию цинкита, которая, вероятно, способствует образованию шестичленных циклов лактида благодаря геометрическому соответствию *l*-ОМК и активных центров поверхности катализатора (рисунок 3.15). Селективность процесса снижается по сравнению с деполимеризацией в присутствии γ -Al₂O₃ и составляет около 60-74 %. Уменьшение селективности обусловлено протекающей эпимеризацией олигомеров преимущественно на сильных ОЦ поверхности ZnO.

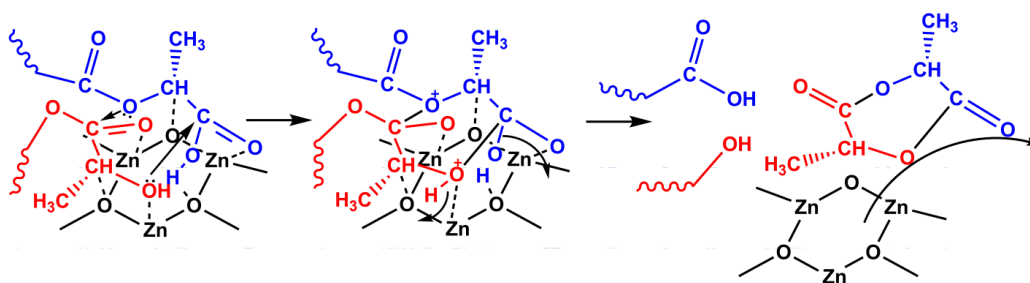


Рисунок 3.15 – Схема деполимеризации *l*-ОМК на поверхности ZnO

При деполимеризации *l*-ОМК без катализатора наблюдается высокая селективность и низкая степень эпимеризации в силу особенностей протекающей реакции, которая в отличие от систем с оксидными катализаторами не является гетерогенной. Взаимодействие олигомеров протекает в условиях кислотного гомогенного катализа протонами концевых карбоксильных групп олигомерных молекул. Процесс характеризуется невысокими выходами лактида-сырца вследствие превалирования реакции поликонденсации над реакцией деполимеризации, что, как и в случае с γ -Al₂O₃, приводит к увеличению ММ олигомеров и вязкости реакционной смеси.

Таким образом, для дальнейших экспериментов по исследованию природы взаимодействий олигомеров при их деполимеризации на основании полученных закономерностей были выбраны ZnO и γ -Al₂O₃ как катализаторы, характеризующиеся высокими выходами лактида-сырца и селективностью по *l*-лактиду соответственно.

3.4 Исследование природы взаимодействий олигомеров при деполимеризации механических смесей олигомеров гликолевой и *l*-молочной кислот

Опираясь на литературный обзор механизмов деполимеризации, нами была сформулирована гипотеза о межмолекулярном взаимодействии ОГК и ОМК наряду с хорошо

известным внутримолекулярным механизмом [127, 128]. При обсуждении механизма деполимеризации важно знать точный качественный и количественный состав продуктов реакции. Кроме того, в экспериментах необходимо использовать такие исходные вещества, при взаимодействии которых образуются продукты, свидетельствующие о пути их образования, или о природе взаимодействия олигомеров. Структурная идентичность олигомерных молекул как гликолевой, так и молочной кислот затрудняет идентификацию продуктов их деполимеризации. Для того чтобы различить продукты деполимеризации, следует применить подход, в котором в качестве исходных веществ используются тщательно гомогенизированные механические смеси олигомеров, близких по химической природе, но различных по строению, например, смеси ОГК и ОМК. В случае межмолекулярной деполимеризации таких смесей в качестве основного продукта должен образовываться 3-МГ, смещенный диэфир, содержащий одновременно фрагменты гликолевой и молочной кислот (рисунок 3.16)

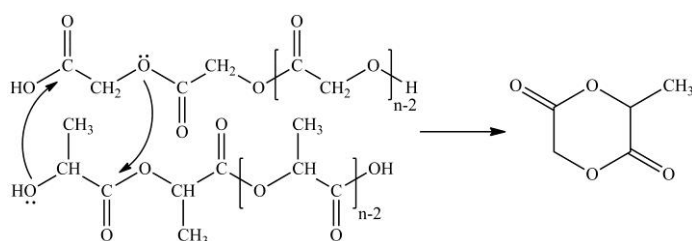


Рисунок 3.16 – Схема межмолекулярной деполимеризации ОГК и ОМК

Учитывая тот факт, что в кристаллической структуре ПЛ и ПГ (ОМК и ОГК) молекулы расположены антипараллельно друг к другу [129, 130], несмотря на изменение порядка их структурных элементов (атомов или молекул) при плавлении, межмолекулярное взаимодействие олигомеров следует рассматривать как взаимодействие парных ассоциатов, которое происходит на поверхности гетерогенного катализатора (рисунок 3.17) [131]. Причем в случае взаимодействия олигомеров одного типа (ОГК/ОГК или ОМК/ОМК) происходит *гомо*-парная деполимеризация, а в случае олигомеров разного типа (ОГК/ОМК) – *гетеро*-парная деполимеризация.

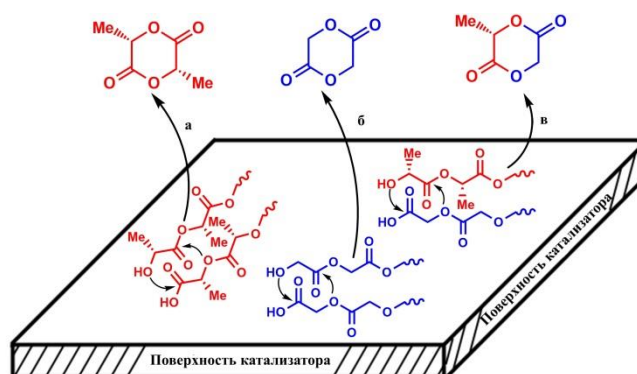
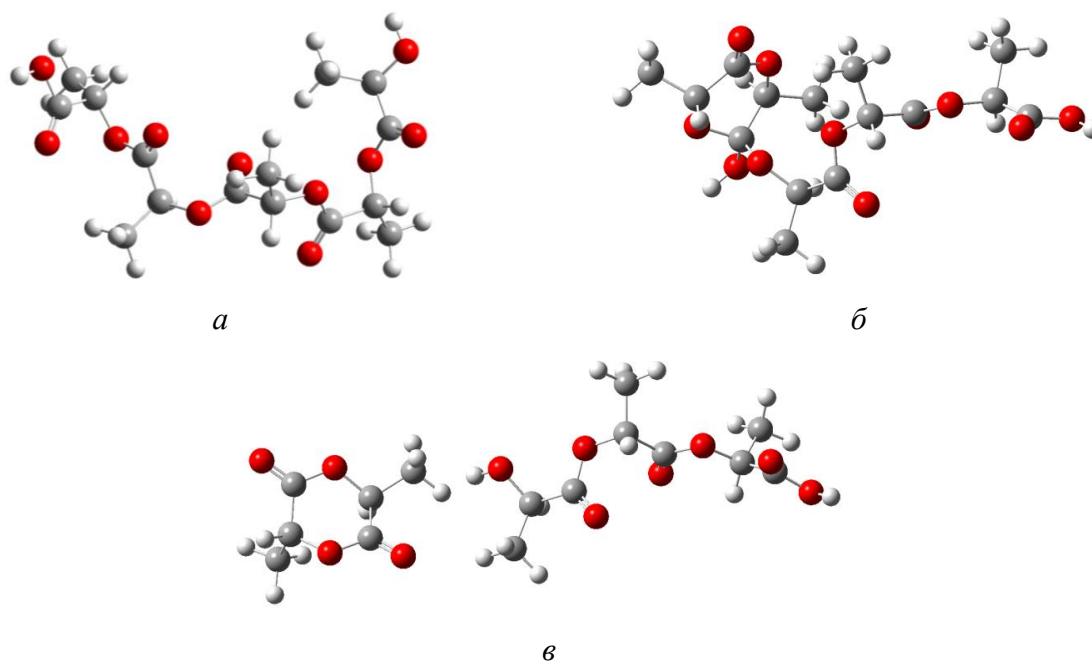


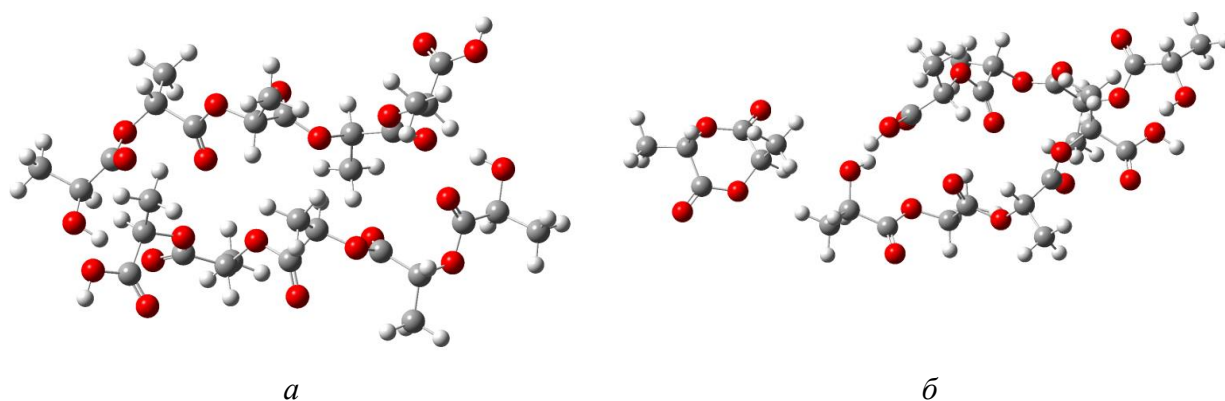
Рисунок 3.17 – Схема образования циклических диэфиров путем *гомо*-(а, б) и *гетеро*-парной (в) межмолекулярной деполимеризации олигомеров, адсорбированных в виде парных ассоциатов

Для оценки термодинамики внутри- и межмолекулярных взаимодействий на примере ОМК проводили квантово-химические расчеты в программном пакете Gaussian'09 при стандартных условиях и при температуре синтеза (230 °С) [132]. Для упрощения расчетов в качестве исходных моделей рассматривали олигомеры с количеством повторяющихся звеньев, равным 5. Для всех построенных систем проводили геометрическую оптимизацию и рассчитывали термодинамику. На рисунках 3.18 и 3.19 представлены оптимизированные модели, характеризующие внутри- и межмолекулярные взаимодействия соответственно. Следует отметить, что рассчитать переходное состояние при межмолекулярных взаимодействиях не удалось вследствие сложности системы.



оптимизированные модели исходного 5-мера молочной кислоты (а), переходного состояния (б) и полученных 3-мера и лактида (в)

Рисунок 3.18 – Схема внутримолекулярных взаимодействий олигомеров



оптимизированные модели исходных 5-меров молочной кислоты (а) и полученных 4-меров и лактида (б)

Рисунок 3.19 – Схема межмолекулярных взаимодействий олигомеров

Для оптимизированных моделей была рассчитана термодинамика, а именно изменение энергии Гиббса, для внутри- и межмолекулярных взаимодействий олигомерных молекул как термодинамического параметра, характеризующего направление протекания реакции (таблицы 3.9-3.10).

Таблица 3.9 – Модели ОМК, участвующие во внутримолекулярном взаимодействии: исходный 5-мер, переходное состояние (TS) и образующиеся 3-мер и лактид

Рассчитываемая модель	G, а.е.	
	6-31G (d)	
	T = 25 °C	T = 230 °C
5-мер	-1412,0430	-1412,1157
TS	-1412,0176	-1412,0865
3-мер	-877,7860	-877,8372
лактид	-534,2521	-534,2852

Таблица 3.10 – Модели ОМК, участвующие в межмолекулярном взаимодействии: исходные 5-меры и образующиеся 4-меры и лактид

Рассчитываемая модель	G, а.е.	
	6-31G (d)	
	T = 25 °C	T = 230 °C
5-меры	-2824,0955	-2824,2229
4-меры	-2289,8458	-2289,9526
лактид	-534,2521	-534,2852

На рисунке 3.20 представлены энергетические диаграммы для внутри- и межмолекулярной деполимеризации олигомеров.

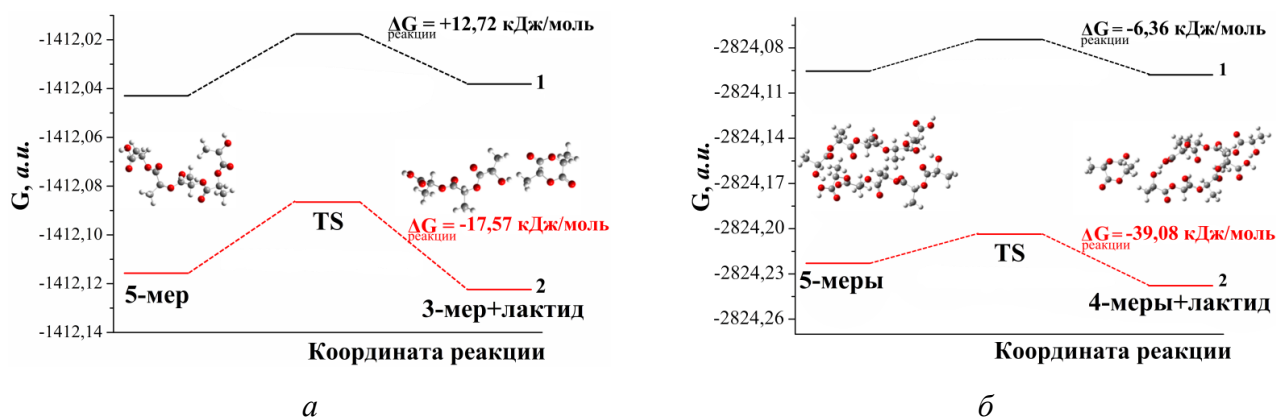


Рисунок 3.20 – Энергетическая диаграмма внутри-(а) и межмолекулярных (б) взаимодействий ОМК при стандартных условиях (1) и 230 °C (2)

Как при стандартных условиях, так и при температуре синтеза (230 °С), оказалась термодинамически предпочтительнее межмолекулярная деполимеризация. Причем, при температуре синтеза изменение энергии Гиббса реакции составляет -39,08 кДж/моль. Следует также обратить внимание, что теоретически рассчитанная величина изменения энергии Гиббса может отличаться от экспериментальной величины, поскольку деполимеризация протекает при пониженном давлении, которое способствует смещению равновесия реакции в сторону образования продуктов деполимеризации и, как следствие, приводит к уменьшению этой величины. Также полученные термодинамические характеристики обоих типов взаимодействий олигомерных молекул свидетельствуют о термодинамической возможности протекания обоих типов взаимодействий, причем как индивидуально, так в условиях смешанного режима.

Для экспериментального исследования природы взаимодействий ОГК и ОМК проводили деполимеризацию их механических смесей, взятых в соотношении 75:25, 50:50 и 25:75 масс. %. В качестве одного из методов, подтверждающего структуру основных продуктов деполимеризации, использовали ЯМР-спектроскопию. Спектры ^1H ЯМР содержат сигналы, относящиеся к гликолида, 3-МГ и лактиду, некоторые из которых налагаются друг на друга, с чем также столкнулись авторы [133] (рисунки 3.21-3.23).

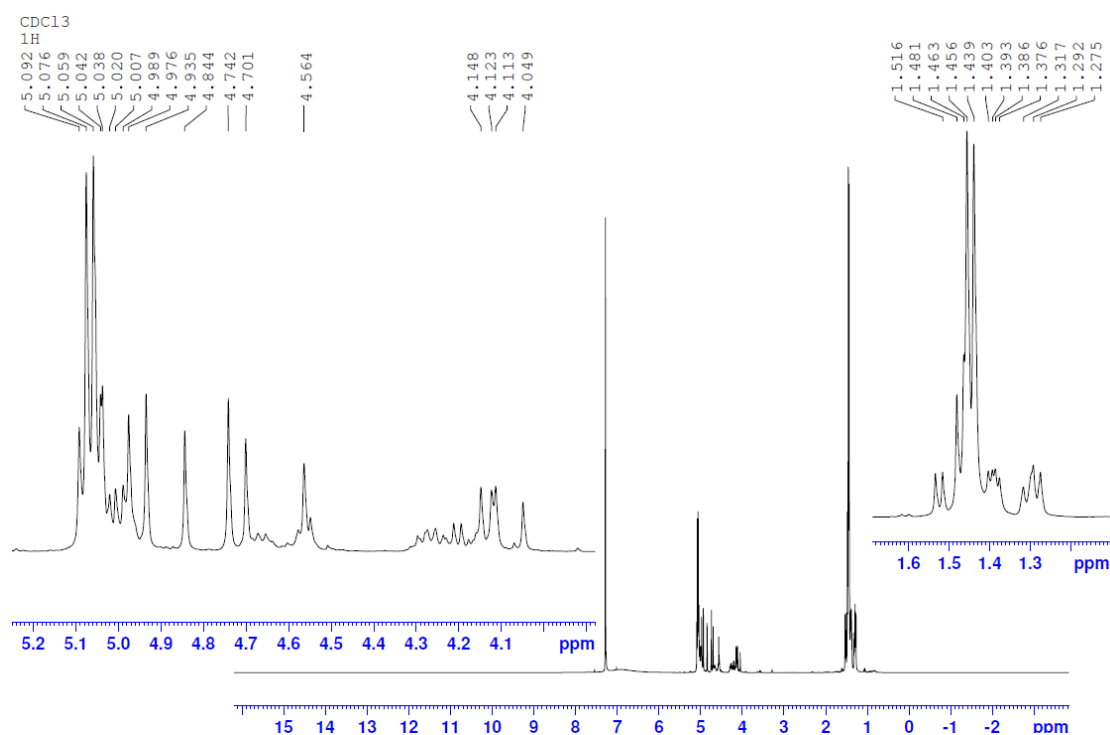


Рисунок 3.21 – ^1H ЯМР спектр продуктов деполимеризации, полученных из смеси ОГК:ОМК = 25:75 масс.% (катализатор – ZnO)

Так, сигналы протонов метиновых групп лактида и 3-МГ налагаются в области 5,01-5,11 м.д. (квартеты). Сигналы протонов метильных групп лактида и 3-МГ имеют химические сдвиги, равные 1,44-1,46 и 1,46-1,48 м.д. (дублеты) соответственно. Сигналы протонов метиленовых

групп 3-МГ и гликолида находятся в области 4,7-5,0 м.д., причем в случае гликолида наблюдается синглет, а для 3-МГ вместо ожидаемого синглета – кватрет.

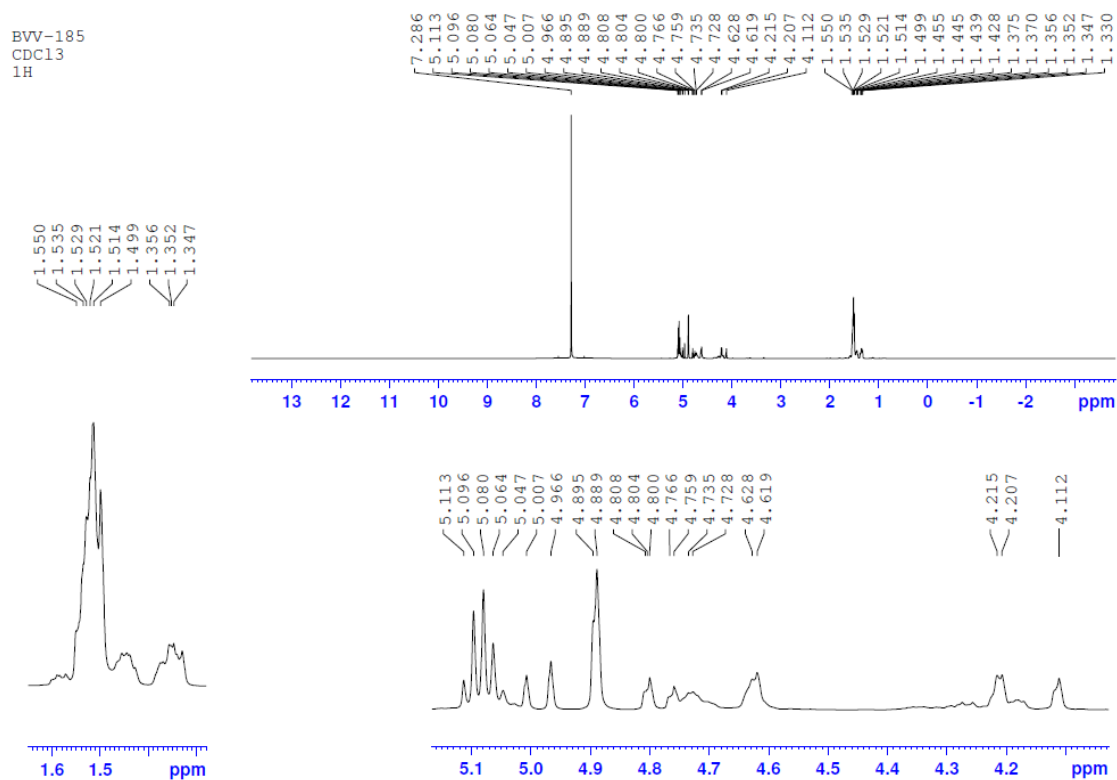


Рисунок 3.22 – ^1H ЯМР спектр продуктов деполимеризации, полученных из смеси ОГК:ОМК = 50:50 масс.% (катализатор – ZnO)

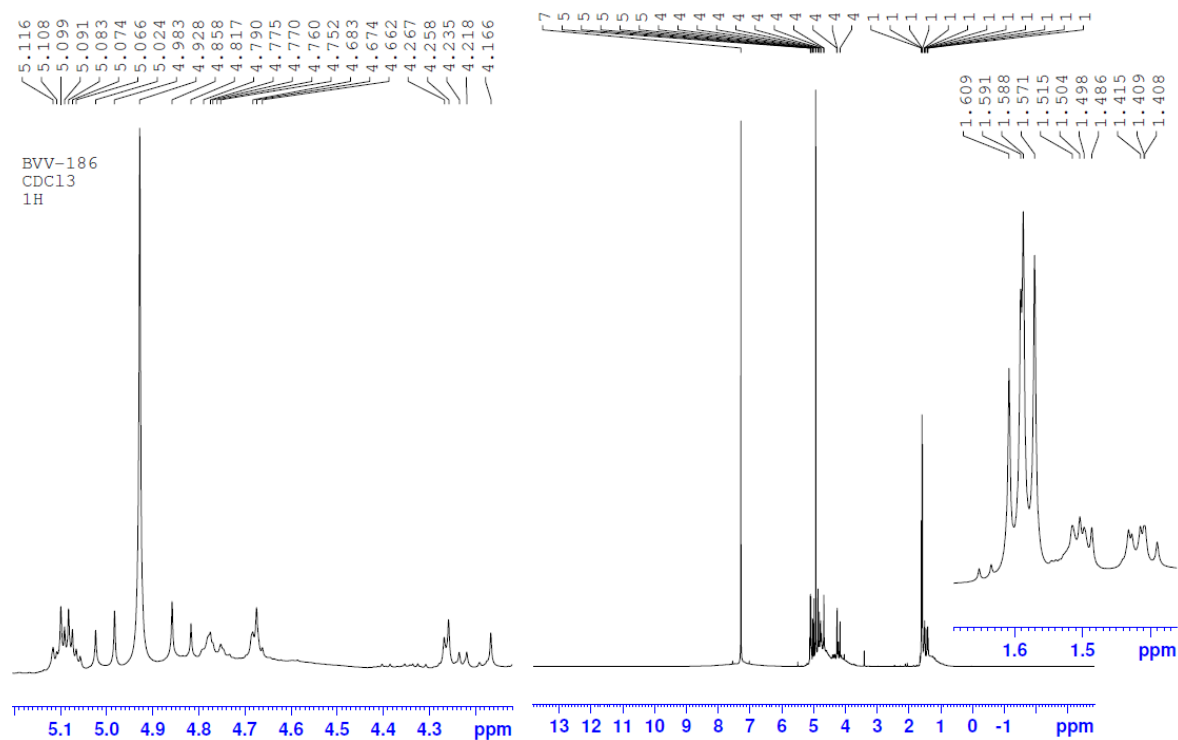


Рисунок 3.23 – ^1H ЯМР спектр продуктов деполимеризации, полученных из смеси ОГК:ОМК = 75:25 масс.% (катализатор – ZnO)

Напротив, спектры ^{13}C ЯМР, зарегистрированные, в том числе, в режиме DEPT, однозначно подтверждают наличие в реакционной смеси трех циклических диэфиров – гликолида, лактида и 3-МГ (рисунки 3.24-3.26).

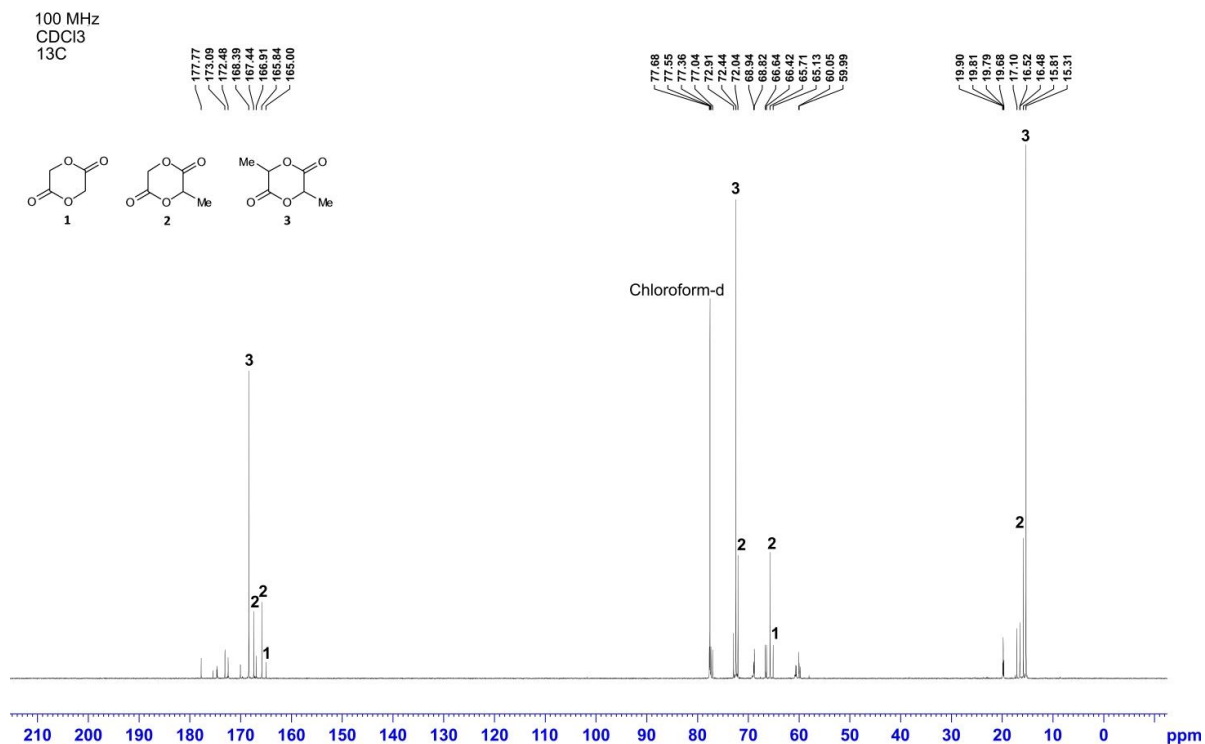


Рисунок 3.24 – ^{13}C ЯМР спектр продуктов деполимеризации, полученных из смеси ОГК:ОМК = 25:75 масс.% (катализатор – ZnO)

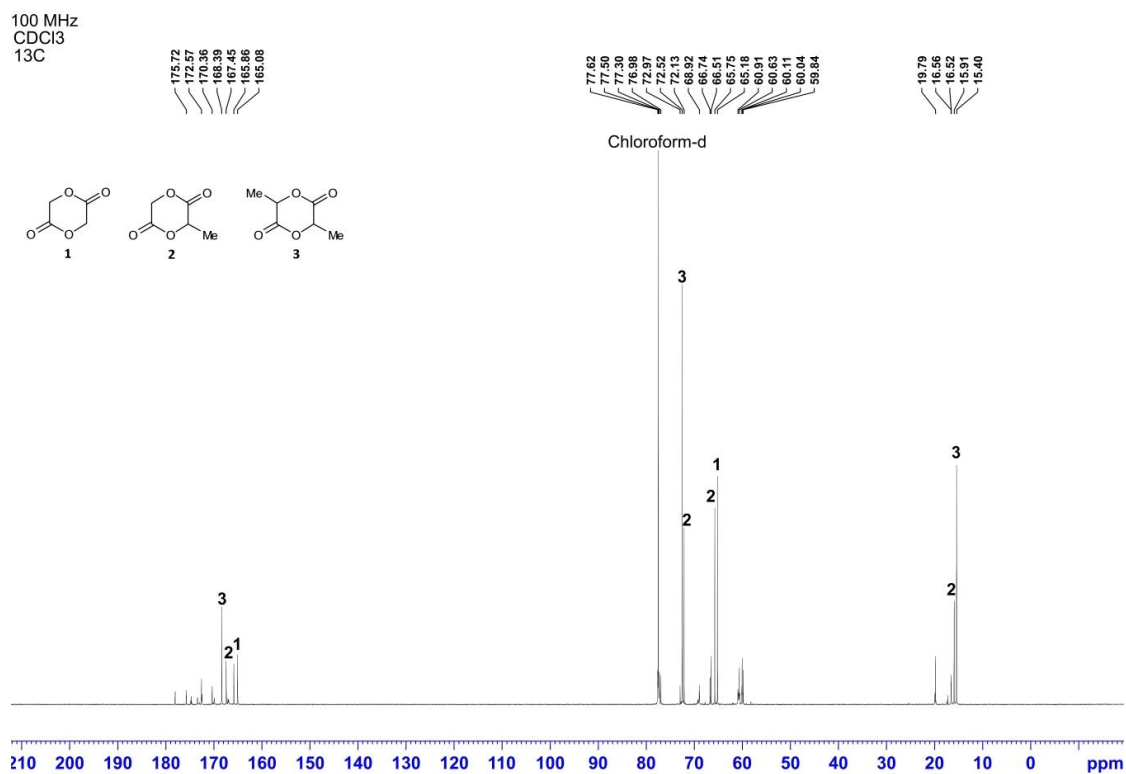


Рисунок 3.25 – ^{13}C ЯМР спектр продуктов деполимеризации, полученных из смеси ОГК:ОМК = 50:50 масс.% (катализатор – ZnO)

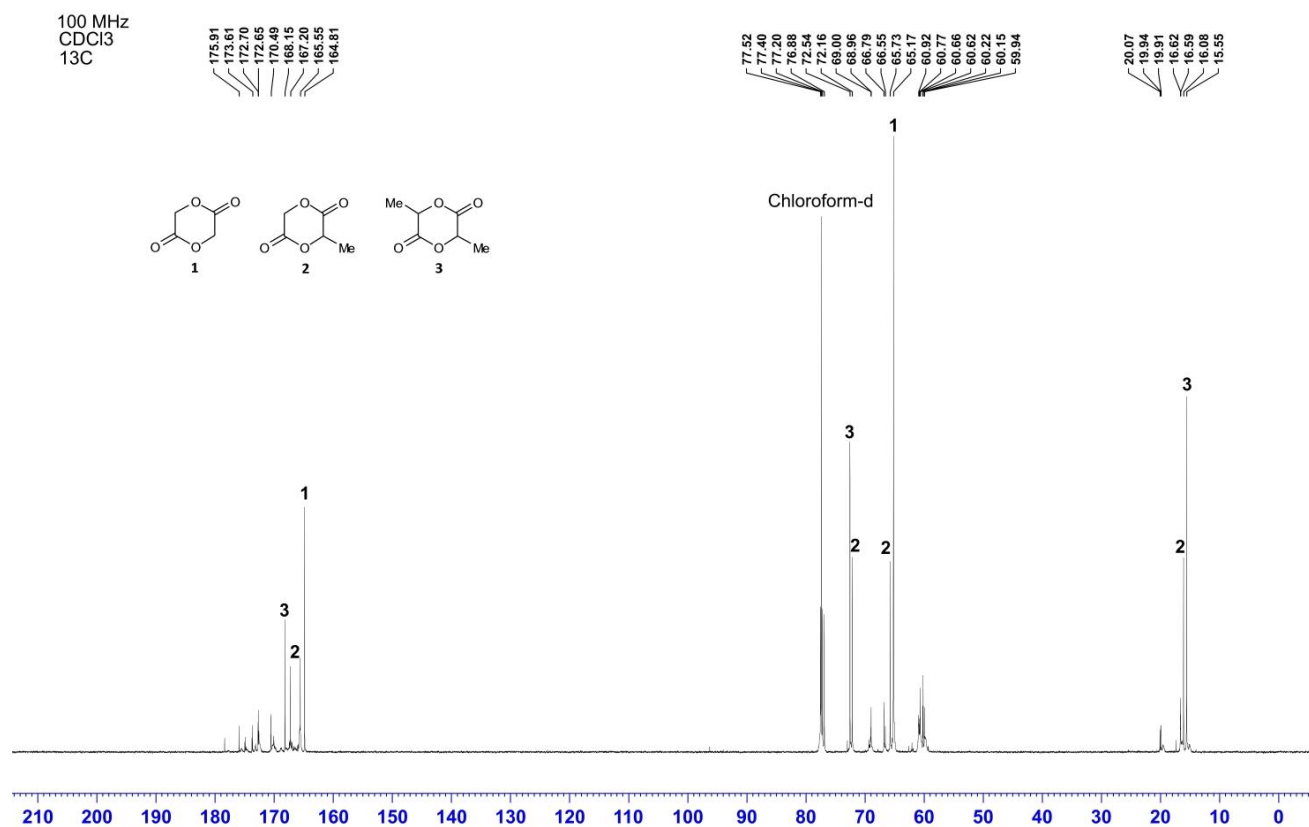
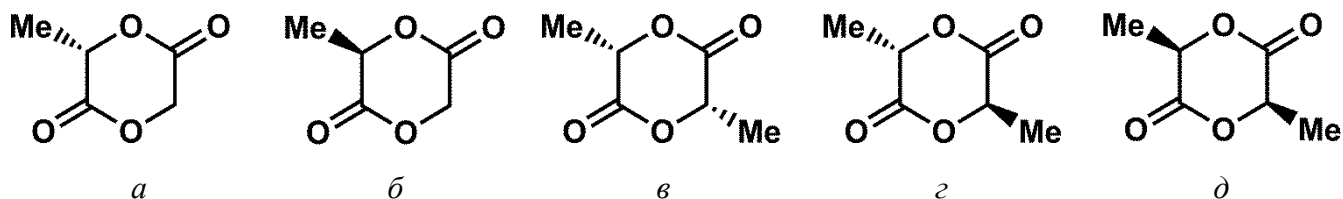


Рисунок 3.26 – ^{13}C ЯМР спектр продуктов деполимеризации, полученных из смеси ОГК:ОМК = 75:25 масс. % (катализатор – ZnO)

Так, они содержат сигналы атомов углерода метильных групп лактида и 3-МГ при 15,5 и 15,8 м.д., сигналы атомов углерода метиленовых групп гликолида и 3-МГ при 65,1 и 65,7 м.д., а также сигналы атомов углерода метиновых групп 3-МГ и лактида при 72,0 и 72,5 м.д. соответственно. Кроме того, в спектрах присутствуют сигналы атомов углерода карбонильных групп гликолида в области 164,8 м.д, 3-МГ в области 165,5 м.д., 167,2 м.д. и лактида в области 168,1 м.д. Такое соотношение сигналов циклических диэфиров хорошо согласуется с сигналами спектров ^{13}C ЯМР, зарегистрированных в режиме DEPT [134].

В качестве другого метода определения качественного и количественного состава продуктов деполимеризации была выбрана ГХ (ГХ/МС). Поскольку молекулы 3-МГ и лактида содержат в своей структуре хиральные атомы углерода, то они могут существовать в виде нескольких оптических изомеров, представленных на рисунке 3.27.



a – *l*-3-МГ, *б* – *d*-3-МГ, *в* – *l*-лактид, *г* – мезо-лактид, *д* – *d*-лактид

Рисунок 3.27 – Оптические изомеры 3-МГ и лактида

Для хроматографического определения всех продуктов деполимеризации, включая их оптические изомеры, разделение проводили методом ГХ на хиральной колонке, в том числе с использованием МС детектирования для идентификации продуктов деполимеризации [135]. Хроматограммы продуктов деполимеризации, полученных в присутствии ZnO, в зависимости от соотношения ОГК и ОМК представлены на рисунках 3.28-3.30.

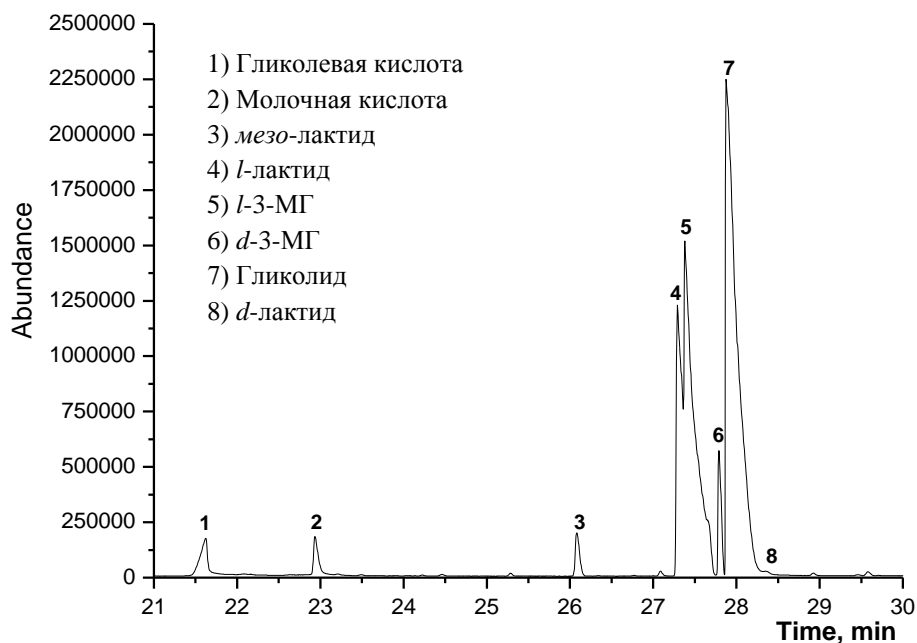


Рисунок 3.28 – Хроматограмма продуктов деполимеризации, полученных из смеси ОГК:ОМК = 75:25 % (катализатор – ZnO)

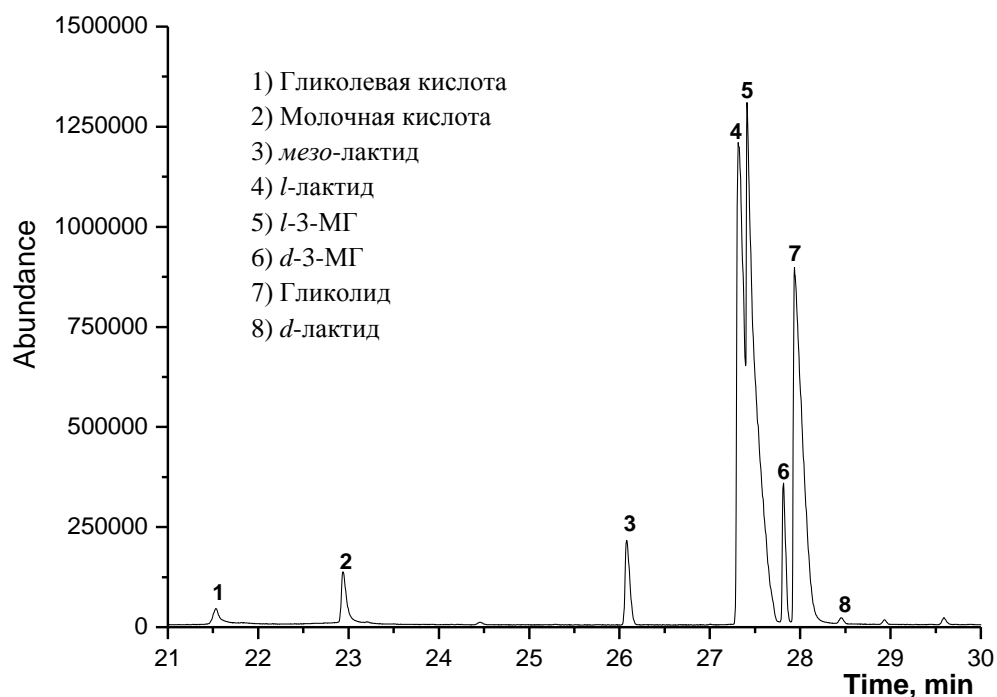


Рисунок 3.29 – Хроматограмма продуктов деполимеризации, полученных из смеси ОГК:ОМК = 50:50 % (катализатор – ZnO)

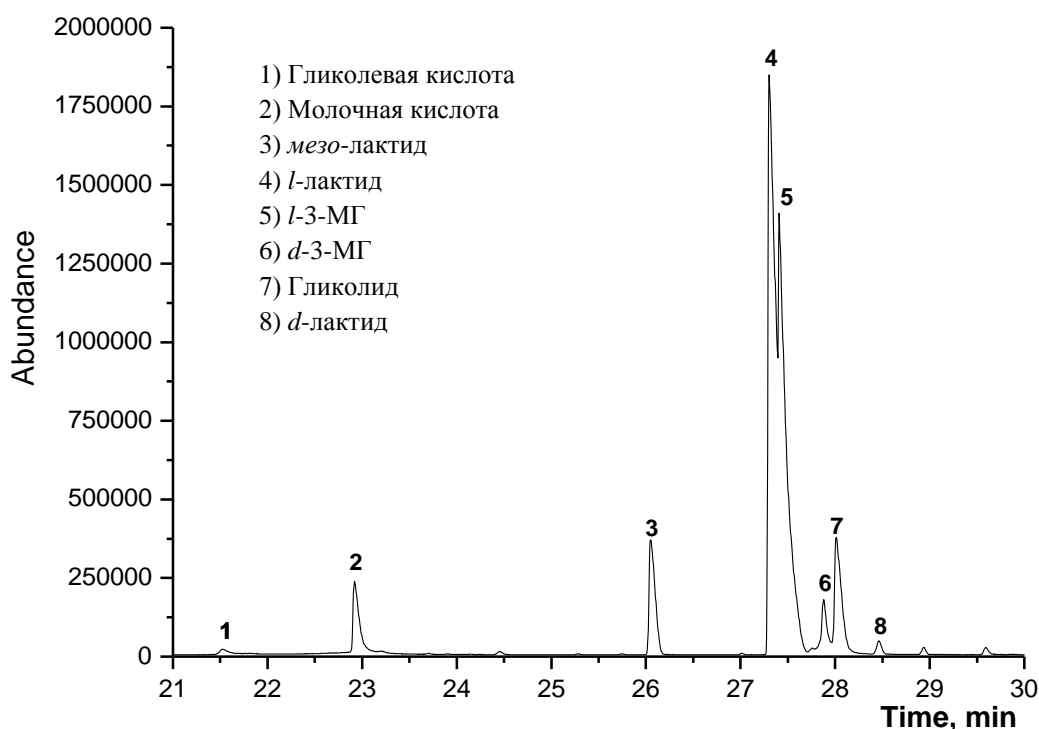


Рисунок 3.30 – Хроматограмма продуктов деполимеризации, полученных из смеси
ОГК:ОМК = 25:75 % (катализатор – ZnO)

Количественный состав продуктов деполимеризации представлен в таблице 3.11.

Таблица 3.11 – Состав основных и побочных продуктов деполимеризации смесей ОГК:ОМК

Кат-р	ОГК:ОМК, масс.%	τ , мин	X, %	η , %	Состав продуктов деполимеризации, масс.%						
					1	2	3	4	5	6	7
ZnO	75:25	50	91,4	90,2	47,45	29,58	3,35	12,52	1,58	0,23	5,29
	50:50	46	93,0	92,6	25,41	38,42	3,68	25,29	3,10	0,25	3,85
	25:75	45	92,2	91,3	8,26	36,21	0,37	38,53	6,80	0,62	9,21
γ -Al ₂ O ₃	75:25	165	51,4	42,6	21,46	24,58	11,45	32,30	6,15	1,96	2,10
	50:50	170	75,0	74,2	14,58	30,34	10,37	34,31	7,02	0,88	2,50
	25:75	167	73,2	55,6	4,97	22,09	7,48	48,03	12,46	2,27	2,71
–	75:25	215	50,4	40,8	27,62	20,58	16,24	21,08	7,67	3,36	3,45
	50:50	220	43,8	36,2	9,31	18,94	13,53	32,35	13,31	6,25	6,31
	25:75	222	50,0	41,0	2,34	12,41	7,46	45,10	18,87	9,22	4,60

1 – гликолид, 2 – *l*-3-МГ, 3 – *d*-3-МГ, 4 – *l*-лактид, 5 – мезо-лактид, 6 – *d*-лактид, 7 – побочные продукты

Основными продуктами деполимеризации являются гликолид, 3-МГ и лактид, причем *l*-3-МГ как наиболее вероятный продукт межмолекулярной деполимеризации в зависимости от соотношения исходных олигомеров содержится в количестве 12-38 %. Важно отметить, что гликолид и лактид могут образовываться как вследствие гомо-парных взаимодействий

соответствующих олигомеров (рисунок 3.17, *a* и *b*), так и при внутримолекулярных взаимодействиях ОГК или ОМК. Наибольший выход циклических диэфиров (более 90 %) наблюдается при деполимеризации смесей олигомеров в присутствии ZnO. Снижение выходов диэфиров при деполимеризации в присутствии γ -Al₂O₃ происходит вследствие превалирования процессов поликонденсации над деполимеризацией, протекающих преимущественно на Льюисовских кислотных центрах катализатора. Некаталитическая деполимеризация смесей олигомеров приводит к низким выходам циклических диэфиров, однако которые, как и в случае синтезов в присутствии ZnO и γ -Al₂O₃, содержат продукт *гетеро*-парной межмолекулярной деполимеризации – 3-МГ. Такие закономерности хорошо согласуются с результатами, полученными при исследовании эпимеризации *l*-ОМК и подтверждают следующие положения: основной движущей силой межмолекулярных взаимодействий олигомерных молекул является их пространственное расположение в кристаллической структуре, которое в целом сохраняется при изменении дальнего порядка на ближний при плавлении. Катализаторы закономерно ускоряют деполимеризацию и способствуют увеличению выходов продуктов реакции за счет протекающих адсорбционно-десорбционных взаимодействий на их поверхности, в том числе благодаря геометрическому соответствию активных центров катализатора и структурных элементов олигомеров. При этом, из-за относительно больших размеров олигомерных молекул и вязкости расплава величина площади удельной поверхности не влияет на выход циклических диэфиров, поскольку взаимодействия протекают преимущественно на внешней поверхности катализаторов.

Поскольку для изучения природы взаимодействий олигомеров наряду с ОГК используются хиральные *l*-ОМК, склонные к эпимеризации, продукты деполимеризации содержат другие изомеры 3-МГ и лактида. Одной из причин появления в продуктах деполимеризации наряду с ожидаемыми *l*-изомерами 3-МГ и лактида других изомеров циклических диэфиров является эпимеризация ОМК за счет отрыва α -водорода от одной из метиновых групп (рисунок 3.12), протекающая преимущественно на сильных ОЦ катализатора, в результате которого изменяется хиральность некоторых атомов углерода, что приводит к появлению других оптических изомеров [28, 121]. Такие закономерности хорошо согласуются с экспериментальными данными, полученными при исследовании деполимеризации *l*-ОМК в *l*-лактид. Другая причина образования *мезо*- и *d*-изомеров при деполимеризации олигомеров связана с наличием примесей *d*-изомера в исходной коммерческой *l*-молочной кислоте, которые встраиваются в структуру её олигомерных молекул и приводят к изменению хиральности 3-МГ и лактида (рисунки 3.31 и 3.32).

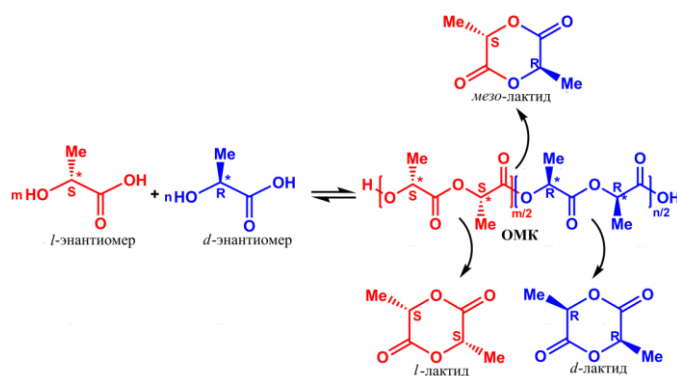


Рисунок 3.31 – Схема образования *l*-, мезо- и *d*-изомеров лактида

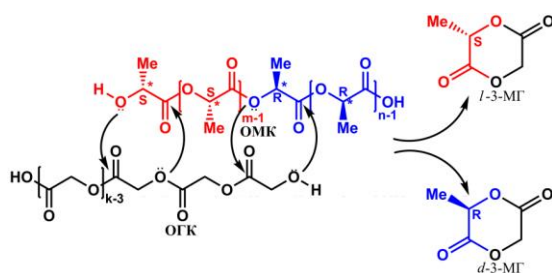
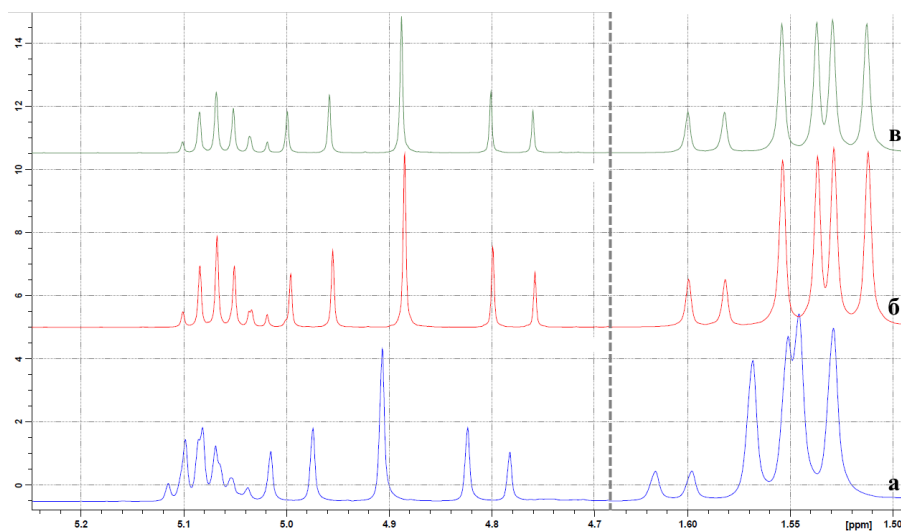


Рисунок 3.32 – Схема образования *l*- и *d*-изомеров 3-МГ

Дополнительно проводили эксперимент по исследованию влияния растворителя, в том числе его количества, на состав продуктов деполимеризации. Поскольку деполимеризация проводится при повышенной температуре и пониженном давлении, выбор подходящих растворителей сильно ограничен. В качестве растворителя нами был выбран низкомолекулярный полиэтиленгликоль (ММ=1450), который довольно часто используется в различных методиках органического синтеза [136]. Проводили деполимеризацию 30 г смеси ОГК и ОК (50:50 масс.%, катализатор – ZnO) в присутствии 15, 30 и 45 г полиэтиленгликоля. Продукты деполимеризации анализировали методом ^1H ЯМР-спектроскопии (рисунок 3.33).

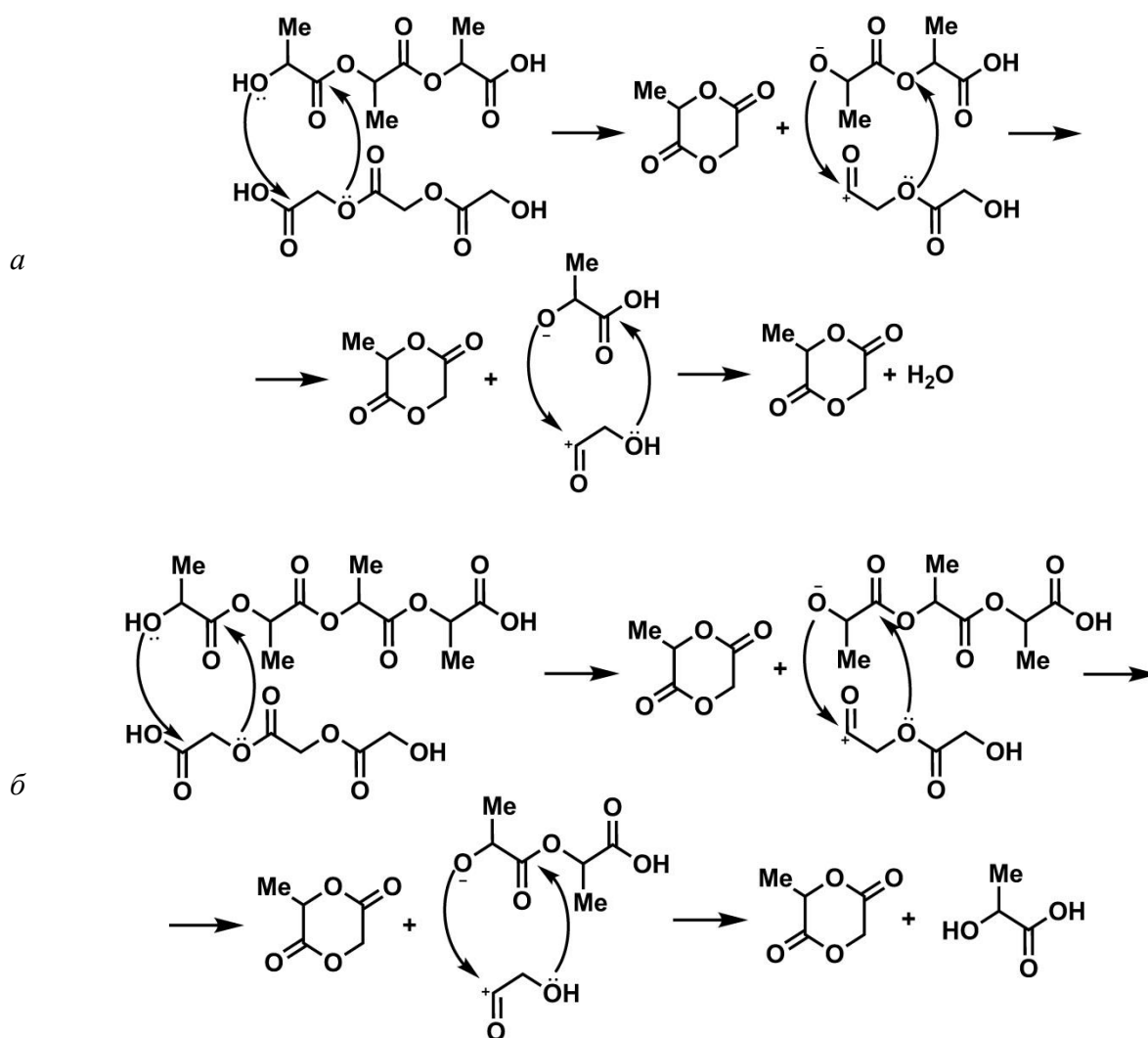


а – 15 г полиэтиленгликоля, *б* – 30 г полиэтиленгликоля, *в* – 45 г полиэтиленгликоля

Рисунок 3.33 – ^1H ЯМР спектры продуктов деполимеризации в присутствии полиэтиленгликоля

Спектры содержат дублеты протонов метильных групп смеси *l*- и *d*-лактидов в области 1,51-1,53 м.д., 3-МГ в области 1,53-1,56 м.д. и малоинтенсивные сигналы протонов *мезо*-лактида в области 1,58-1,61 м.д. В слабopольной части спектра содержатся синглет протонов метиленовой группы гликолида при 4,9 м.д., а также расщепленный сигнал протонов метиленовых групп 3-МГ в области 4,74-5,02 м.д. Сигналы протонов метиновых групп 3-МГ и лактида, как уже отмечалось, налагаются в области 5,04-5,12 м.д. При оценке соотношения циклических диэфиров в продуктах деполимеризации в зависимости от количества полиэтиленгликоля было отмечено, что при увеличении количества последнего видимого изменения в составе диэфиров не наблюдается (гликолид ~ 20 %, 3-МГ ~ 30 %, лактид ~ 50 %). Такая закономерность косвенно свидетельствует о превалировании межмолекулярных *гомо*- и *гетеро*-парных взаимодействий олигомеров при их деполимеризации.

С учетом всех описанных выше особенностей, предполагаемая схема межмолекулярных взаимодействий ОГК и ОМК на примере двух взаимодействующих между собой тримеров и тримера с тетрамером представлена на рисунке 3.34.



при взаимодействии двух тримеров (*a*), тримера и тетрамера (*б*)

Рисунок 3.34 – Схема межмолекулярной деполимеризации ОГК и ОМК

Таким образом, при деполимеризации происходит большое число синхронных межмолекулярных взаимодействий парных ассоциатов олигомерных молекул (ОГК:ОГК, ОМК:ОМК, ОМК:ОГК), ориентированных антипараллельно, на поверхности катализатора за счет нуклеофильной атаки атома углерода карбонильной группы кислородом концевой гидроксильной группы. Последовательные взаимодействия в парных ассоциатах сопровождаются образованием новой химической связи. Иными словами, в ходе синтеза из реакционной массы удаляются вода, 3-МГ в случае *гетеро*-парных взаимодействий, гликолид и лактид в случае *гомо*-парных взаимодействий, что сопровождается уменьшением ММ олигомерных молекул, что напоминает работу «замка-молнии» (рисунок 3.35).

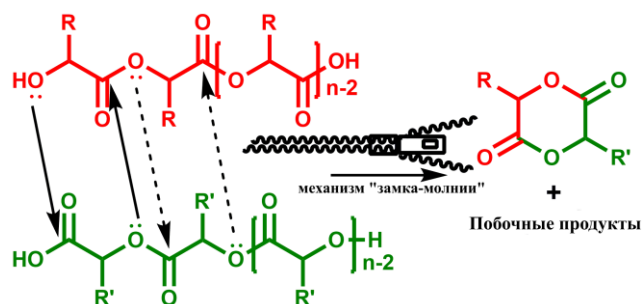


Рисунок 3.35 – Схема межмолекулярных взаимодействия олигомеров по принципу «замка-молнии»

Изменение ММ олигомеров в ходе деполимеризации для простоты определяли для *l*-ОМК. В течение синтеза отбирали пробы олигомеров и анализировали их методом ГПХ. На рисунке 3.36 представлены хроматограммы олигомеров, отобранных через заданные промежутки времени из реакционной смеси.

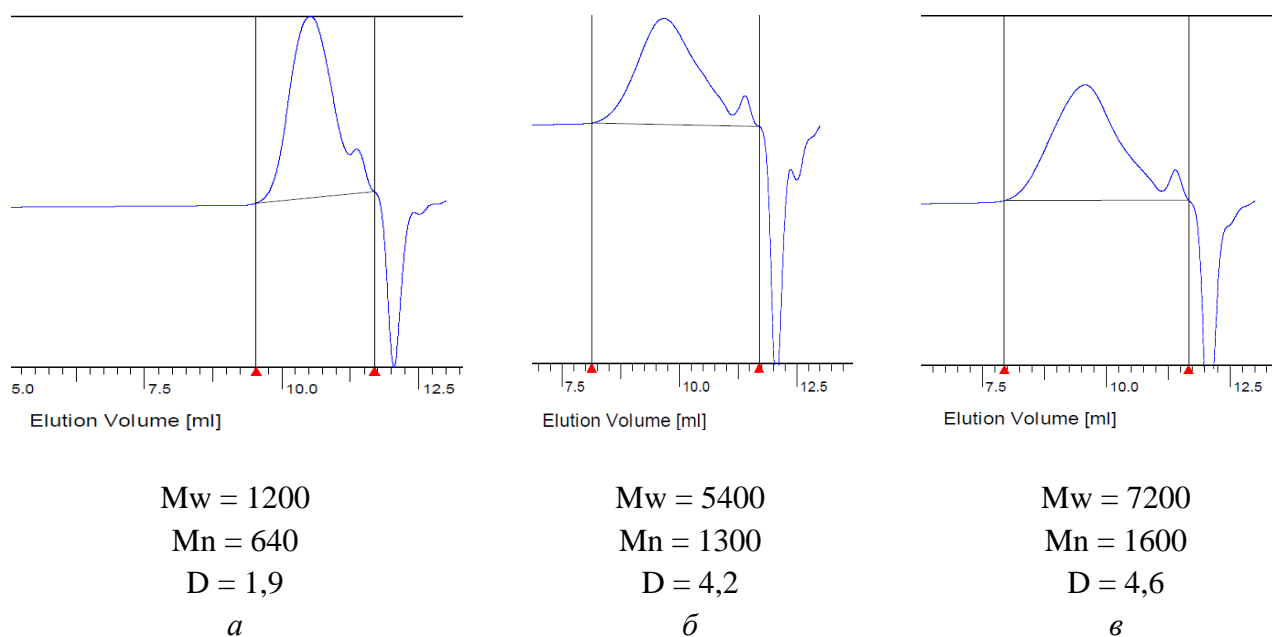


Рисунок 3.36 – Хроматограммы исходных олигомеров (*a*) и олигомеров, отобранных из реакционной смеси через 25 минут (*б*) и 35 минут (*в*) после начала синтеза

В ходе синтеза наблюдается уширение молекулярно-массового распределения за счет одновременного протекания поликонденсации и деполимеризации олигомеров, приводящих к образованию молекул с большей и меньшей ММ соответственно, что согласуется с представлениями о равновесности реакции деполимеризации и поликонденсации при синтезе циклических диэфиров из олигомеров гидроксикарбоновых кислот (рисунок 3.13).

Природа побочных продуктов, вероятно, зависит от четности числа повторяющихся звеньев в олигомерных молекулах. При взаимодействии двух олигомерных молекул с одинаковой четностью образуется вода (рисунок 3.34, а). В случае взаимодействия олигомеров с различной четностью повторяющихся звеньев образуется гликолевая или молочная кислоты (рисунок 3.34, б). Поскольку при исследовании природы взаимодействий, протекающих при деполимеризации, мы использовали ОГК и ОМК с широким молекулярно-массовым распределением, образовывались все типы побочных продуктов (вода, гликолевая и молочная кислоты).

3.5 Исследование природы взаимодействий олигомеров при деполимеризации механических смесей олигомеров молочной кислот с различной хиральностью

В продолжении экспериментального подтверждения гипотезы о межмолекулярной деполимеризации в качестве исходных веществ были использованы *l*-ОМК и *d*-ОМК [137, 138]. В отличие от механических смесей ОГК и ОМК компоненты смеси олигомеров различной хиральности имеют одинаковую природу, что позволило обсуждать природу их взаимодействия при деполимеризации в циклические диэфиры на примере одинаковых с точки зрения структуры олигомерных молекул. Такой подход на первый взгляд имеет существенное преимущество с точки зрения стоимости реактивов и простоты выполнения по сравнению с экспериментами с использованием различных изотопных меток. Интересной особенностью таких систем является то, что по аналогии с ПЛ, смесь изомеров которого образует стереокомплексы (*l*-ПЛ:*d*-ПЛ) [139–142], образование таких же комплексов на основе *l*-ОМК и *d*-ОМК со степенью полимеризации не менее 7 может происходить [143]. Данные о структуре стереокомплексов ПЛ представлены в многочисленных работах [144–146], однако особенности их структуры обсуждаются до сих пор. Известно, что возможно образование стереокомплексов с параллельным и антипараллельным расположением макромолекул [147, 148], первой из которых согласно квантово-химическим расчетам предпочтительнее на 8 ккал/моль [149].

Перед экспериментами по исследованию природы взаимодействий олигомерных молекул, их способность образовывать стереокомплексы при варьировании соотношения *l*-ОМК и *d*-ОМК была исследована методами ИК-спектроскопии и дифференциальной сканирующей

калориметрии. На рисунке 3.37 представлены ИК спектры и ДСК-зависимости исходных *l*-ОМК и *d*-ОМК, а также их смесей различного состава.

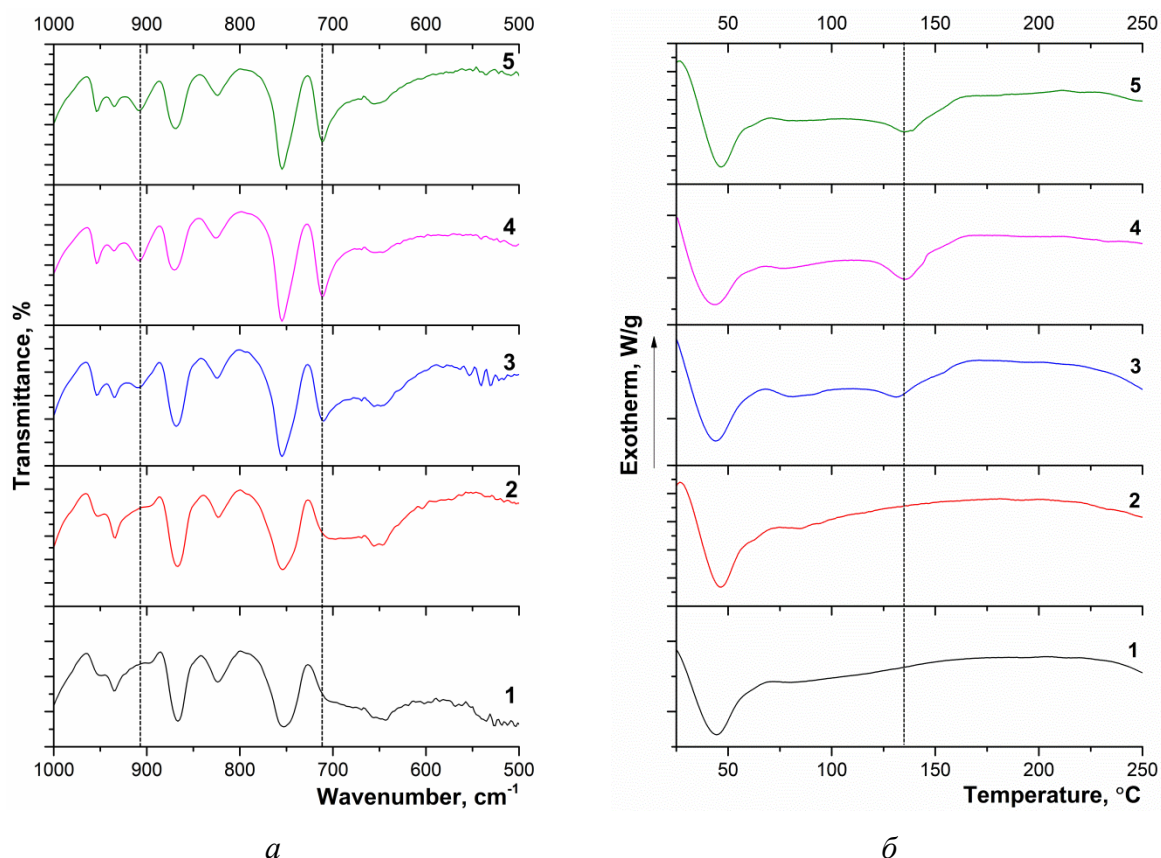


Рисунок 3.37 – ИК спектры (а) и ДСК-зависимости (б) *l*-ОМК (1), *d*-ОМК (2), *l*-ОМК:*d*-ОМК (25:75 масс.%) (3), *l*-ОМК:*d*-ОМК (50:50 масс.%) (4) и *l*-ОМК:*d*-ОМК (75:25 масс.%) (5)

В случае всех смесей олигомеров в ИК спектрах наблюдается появление полосы при 908 см^{-1} , которая является характеристической для стереокомплексов ПЛ [146]. Аналогичная закономерность наблюдается при варьировании соотношения *l*-ПЛ:*d*-ПЛ [150]. Мы также отметили появление новой полосы в случае смесей олигомеров при 711 см^{-1} . Образование стереокомплексов в случае всех смесей олигомеров также подтверждается появлением минимума на ДСК-зависимостях при 135 °C , относящийся к их температуре плавления, который отсутствует для исходных *l*-ОМК и *d*-ОМК. Полученные данные хорошо согласуются с результатами, представленным в работе [143] для смесей *l*-ОМК: *d*-ОМК = 50:50%.

Следует отметить, что несмотря образование стереокомплексов для смесей *l*-ОМК и *d*-ОМК, при исследовании природы взаимодействий олигомеров мы имеем дело со смесями на *l*-ОМК:*d*-ОМК (смеси без стереокомплексов). Это связано с различием температуры плавления стереокомплексов (135 °C) и температуры деполимеризации (220 °C). Тем не менее, сам факт образования стереокомплексов может влиять на взаимное расположение олигомерных молекул в расплаве даже после их разрушения.

При деполимеризации смесей *l*-ОМК и *d*-ОМК продуктом межмолекулярной деполимеризации будет являться *мезо*-лактид (рисунок 3.38). Однако, как уже отмечалось в разделе 3.3, следует учитывать, что деполимеризация индивидуальных *l*-ОМК или *d*-ОМК сопровождается эпимеризацией, которая также способствует образованию *мезо*-лактида (рисунок 3.11).

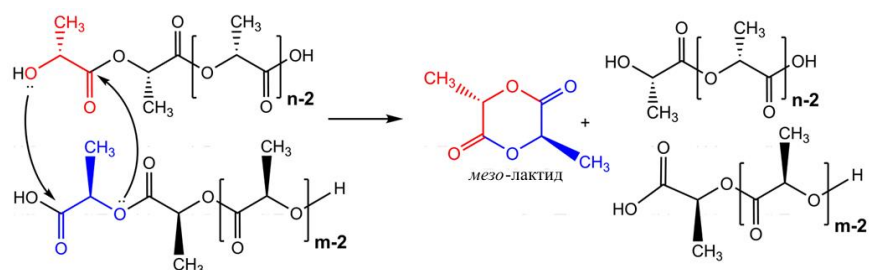


Рисунок 3.38 – Схема межмолекулярной деполимеризации *l*-ОМК и *d*-ОМК

Для определения качественного и количественного состава продуктов деполимеризации по аналогии с экспериментами по деполимеризации смесей ОГК и ОКМ были выбраны методы ЯМР-спектроскопии и ГХ с использованием хиральной колонки. Для анализа продуктов деполимеризации ОКМ с различной хиральностью, в отличие от продуктов деполимеризации смесей ОГК и ОКМ, наиболее информативным оказался метод ^1H ЯМР-спектроскопии, поскольку он позволяет различить *l/d*- и *мезо*-лактиды. На рисунках 3.39-3.41 представлены в качестве примера ^1H ЯМР спектры продуктов деполимеризации смеси *l*-ОМК и *d*-ОМК в присутствии ZnO.

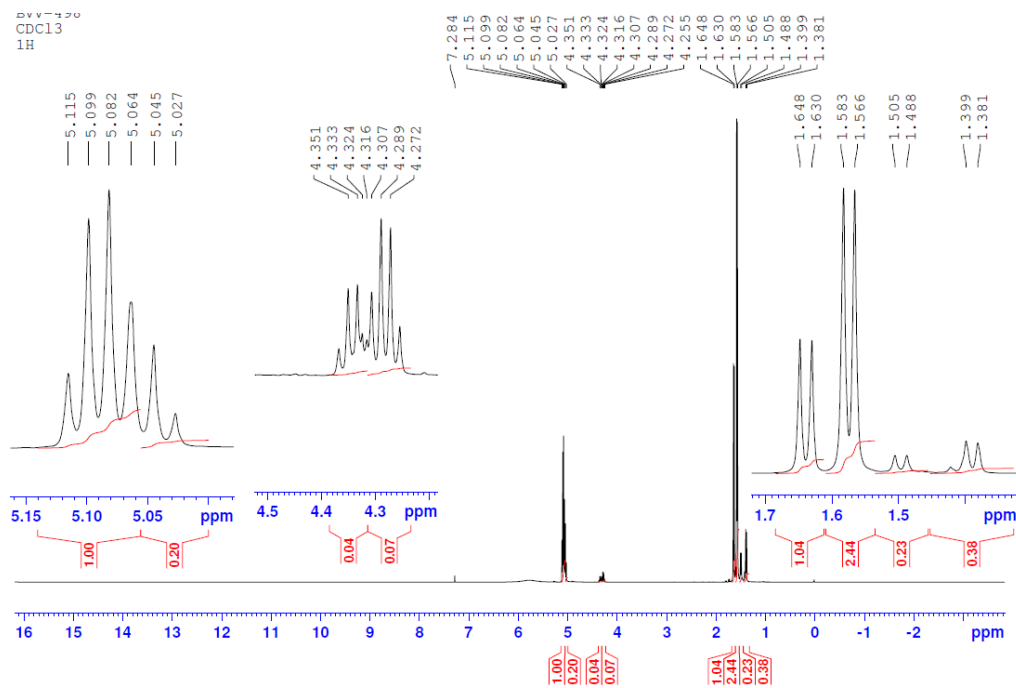


Рисунок 3.39 – ^1H ЯМР спектр продуктов деполимеризации, полученных из смеси *l*-ОМК:*d*-ОМК = 75:25 % (катализатор – ZnO)

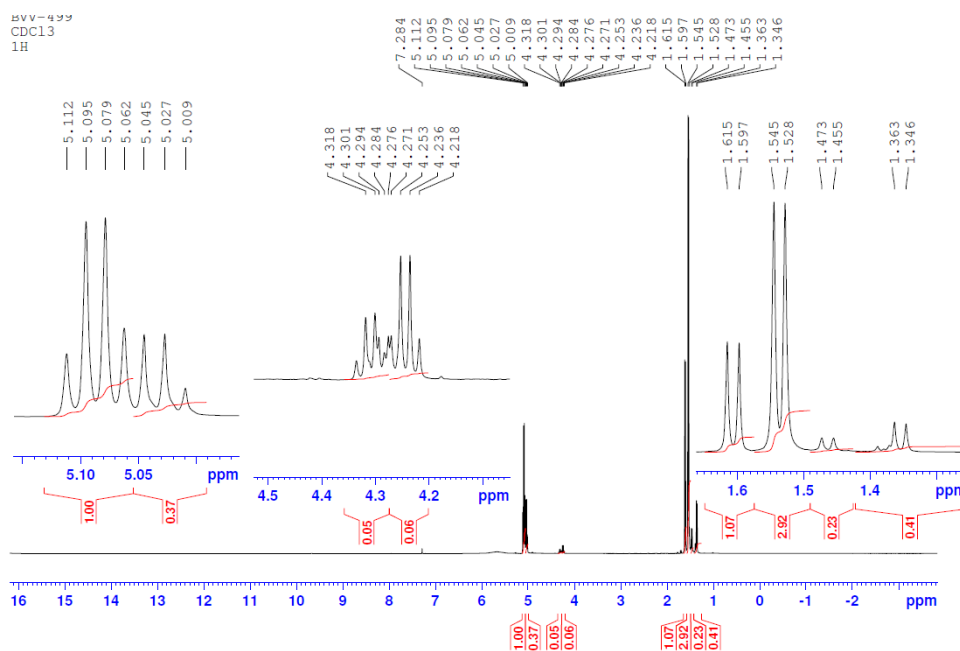


Рисунок 3.40 – ¹H ЯМР спектр продуктов деполимеризации, полученных из смеси *l*-ОМК:*d*-ОМК = 50:50 % (катализатор – ZnO)

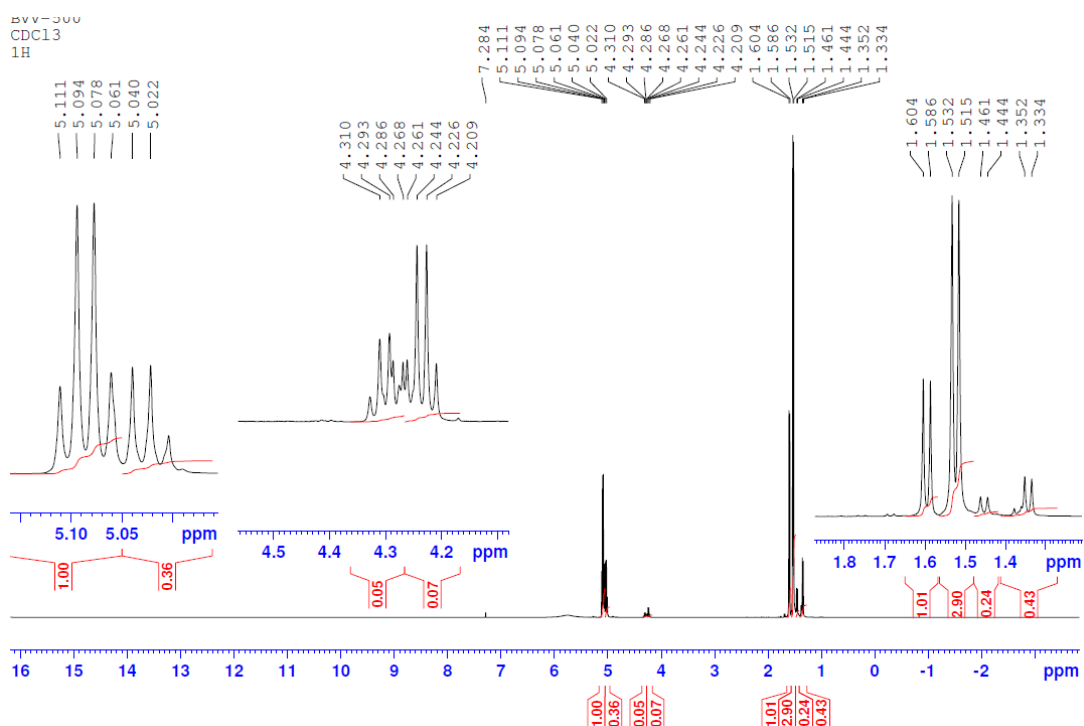


Рисунок 3.41 – ¹H ЯМР спектр продуктов деполимеризации, полученных из смеси *l*-ОМК:*d*-ОМК = 25:75 % (катализатор – ZnO)

Анализ области спектра, расположенного в диапазоне 0-2 м.д., показал, что продукты деполимеризации преимущественно содержат сигналы протонов метильных групп *l*-/*d*-лактида (1,63-1,65 м.д.) и *мезо*-лактида (1,69-1,71 м.д.).

Поскольку продукты деполимеризации содержали набор всех изомеров лактида, их количество определяли методом ГХ на хиральной колонке (таблица 3.12).

Таблица 3.12 – Содержание основных продуктов деполимеризации смесей *l*-ОМК и *d*-ОМК различного состава

Кат-р	<i>l</i> -ОМК: <i>d</i> -ОМК, %	τ , мин	X, %	η , %	Состав основных продуктов деполимеризации, масс. %		
					<i>мезо</i> -лактид	<i>l</i> -лактид	<i>d</i> -лактид
ZnO	75:25	45	95,2	88,6	29,7	55,8	14,4
	50:50	50	96,2	92,6	31,3	33,9	34,7
	25:75	48	95,4	89,4	26,3	15,9	57,7
γ -Al ₂ O ₃	75:25	160	96,0	65,0	18,0	63,1	19,0
	50:50	165	93,7	64,4	20,4	39,2	40,4
	25:75	159	94,2	64,4	19,7	21,7	58,5
–	75:25	204	83,8	57,6	15,6	64,1	20,3
	50:50	200	80,0	52,2	18,1	40,9	41,0
	25:75	205	85,8	57,7	15,6	19,2	65,2

Выходы продуктов деполимеризации имеют наибольшие значения в случае синтезов в присутствии ZnO, что согласуется как с экспериментами по деполимеризации *l*-ОМК в присутствии различных катализаторов, так и с экспериментами по деполимеризации смесей ОГК и *l*-ОМК. Из полученных результатов видно, что в случае всех соотношений образуется продукт межмолекулярной деполимеризации – *мезо*-лактид в количестве 15,6-31,3 %, а соотношение *l*- и *d*-лактидов пропорционально исходному соотношению соответствующих ОМК. Меньшее количество *мезо*-лактида как продукта межмолекулярной деполимеризации *l*-ОМК и *d*-ОМК по сравнению с 3-МГ, являющегося продуктом межмолекулярной деполимеризации смесей ОГК и ОМК, с одной стороны, связано с образованием стереокомплексов на основе олигомеров *l*-ОМК и *d*-ОМК, имеющих параллельное расположение олигомерных молекул, которое затрудняет межмолекулярные взаимодействия, с другой стороны, меньшей термодинамической устойчивостью *мезо*-лактида по сравнению с другими изомерами [38]. В первом случае, в ходе деполимеризации происходит изменение хиральности олигомеров, которое при их межмолекулярном взаимодействии приводит не только к образованию *мезо*-лактида, но *l*- и *d*-лактидов, что, в свою очередь, и изменяет соотношение изомеров лактида в продуктах деполимеризации. Во втором случае *мезо*-лактид может превращаться в *l*- и *d*-изомеры, снижая своё содержание в продуктах деполимеризации. Важно также отметить, что *l*- и *d*-изомеры лактида могут образовываться, как в ходе межмолекулярной, так и внутримолекулярной деполимеризации (рисунок 3.42). Для уточнения природы взаимодействий необходимо провести кинетические исследования деполимеризации, которые позволят детализировать и определить процессы, протекающие в ходе реакции.

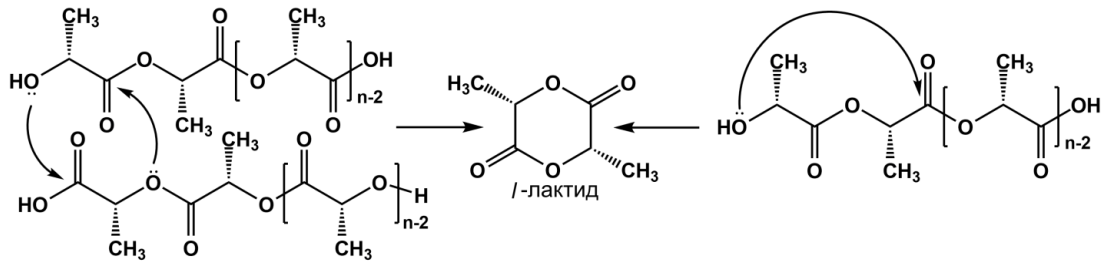


Рисунок 3.42 – Схема образования *l*-лактида путем межмолекулярных и внутримолекулярных взаимодействий (*d*-лактид образуется аналогично)

3.6 Исследование кинетики деполимеризации смеси олигомеров гликолевой и молочной кислот

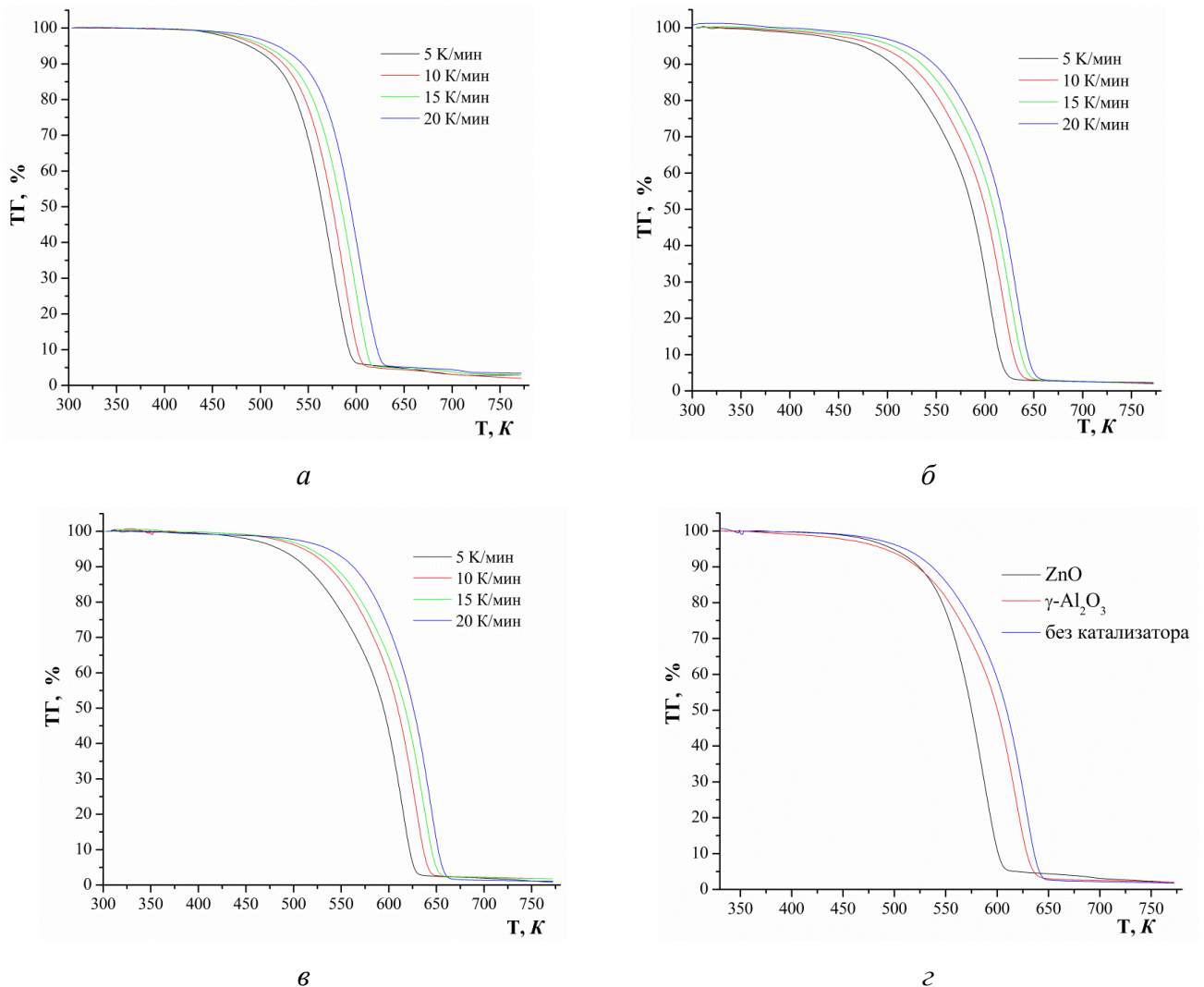
Для детализации схемы взаимодействий ОГК и ОМК в дополнение к квантово-химическим расчетам и экспериментам по деполимеризации при различных условиях определяли кинетику процесса [151]. Среди рассмотренных систем для кинетических экспериментов была выбрана смесь ОГК и ОМК (50:50 масс.%) как система, характеризующаяся наибольшими выходом продуктов деполимеризации и содержанием продукта межмолекулярных взаимодействий – 3-МГ. Деполимеризацию проводили в присутствии ZnO , $\gamma-Al_2O_3$ и без катализатора.

Для проведения кинетического анализа процессов термического разложения в 2011 году комитет по кинетике Международной конфедерации термического анализа и калориметрии (International Confederation for Thermal Analysis and Calorimetry (ICTAC) Kinetics Committee) предложил использовать изоконверсионные методы, основанные на термогравиметрических измерениях при различных скоростях нагрева, поскольку именно эти методы позволяют наиболее достоверно определить кинетику исследуемого процесса [152]. Деполимеризацию также следует рассматривать как реакцию разложения, поскольку она сопровождается уменьшением ММ исследуемых полимеров или олигомеров. При термогравиметрических измерениях, по сути, определяется константа скорости деполимеризации, выраженная через степень конверсии полимеров или олигомеров (da/dt). Подстановка этого отношения в уравнение Аррениуса, учитывая увеличение температуры с постоянной скоростью ($dT/dt = \text{const} = \beta$), позволяет получить основное уравнение для оценки кинетики деполимеризации (формула 11). К слову, методы изоконверсионного анализа неоднократно использовались различными научными коллективами для оценки кинетики деполимеризации ПЛ и ОМК [71–75, 78–80].

$$\frac{d\alpha}{dT_\alpha} = \frac{A}{\beta} \exp\left(-\frac{E_\alpha}{RT_\alpha}\right) f(\alpha), \quad (11)$$

где A – предэкспоненциальный множитель, β – скорость нагрева, $f(\alpha)$ – функция, характеризующая механизм рассматриваемого процесса.

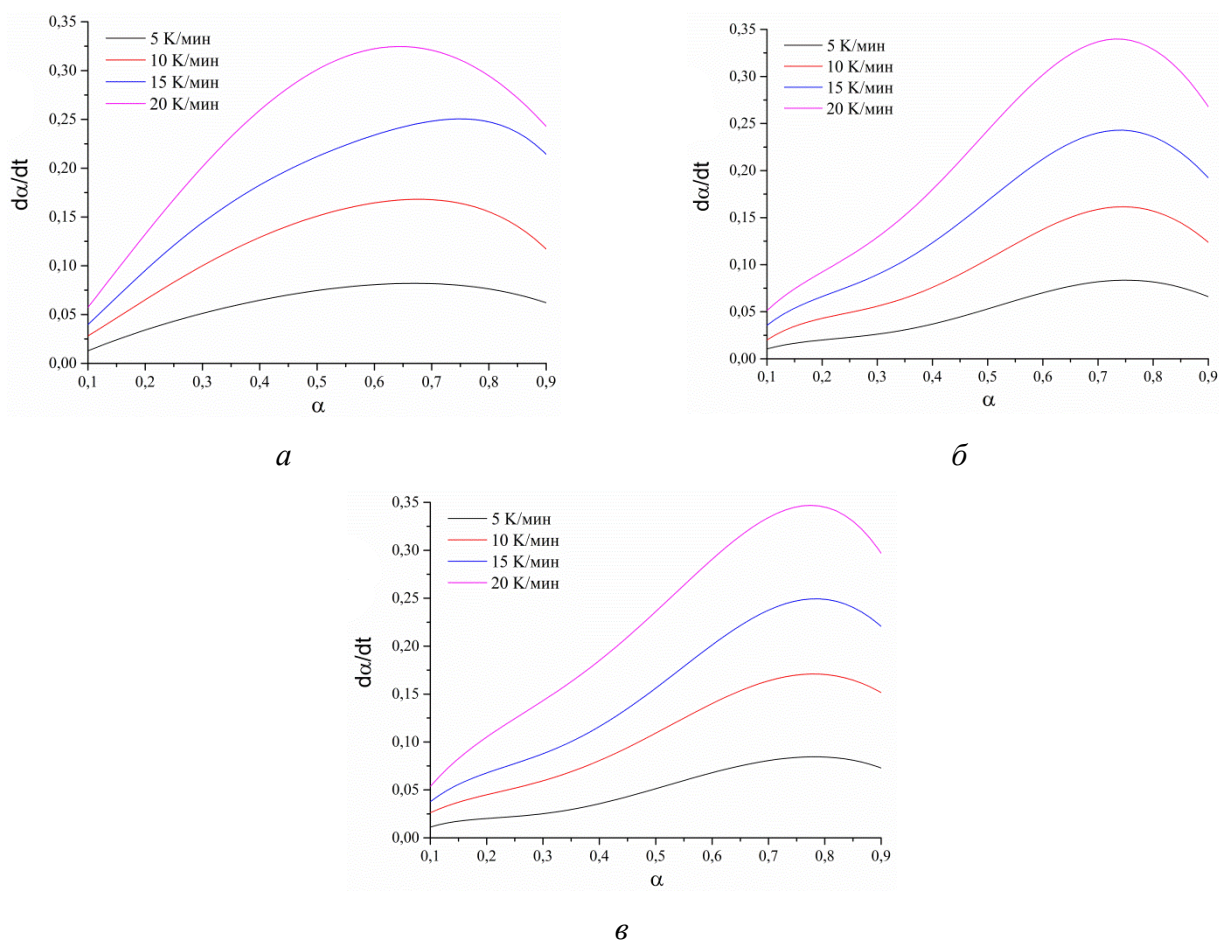
В связи с этим, для исследования деполимеризации смеси ОГК и ОМК была выбрана именно методика изоконверсионного анализа, а для расчета кинетических параметров – методы ОФУ, КР и ФР. Преимуществом данных методов, как уже отмечалось, является то, что они позволяют рассчитывать энергию активации процесса, не имея точных представлений о его механизме. На рисунке 3.43 представлены ТГ-зависимости, полученные при скоростях нагрева 5, 10, 15 и 20 К/мин при деполимеризации смеси ОГК и ОМК в присутствии ZnO , $\gamma-Al_2O_3$ и без катализатора, а также ТГ-зависимости всех систем, полученные при скорости нагрева 10 К/мин.



a – ZnO , $б$ – $\gamma-Al_2O_3$, $в$ – без катализатора, $г$ – все системы при скорости нагрева 10 К/мин

Рисунок 3.43 – ТГ-зависимости деполимеризации смеси ОГК и l -ОМК в присутствии катализатора и без него

Полученные ТГ-зависимости имеют вид, характерный для аналогичных зависимостей, полученных при изоконверсионном анализе систем на основе ПЛ [74, 78, 79] и согласуются с количеством введенного катализатора. При сравнении ТГ-зависимостей всех систем, полученных при скорости нагрева 10 К/мин (рисунок 3.43, *з*), можно отметить, что деполимеризация смеси олигомеров в присутствии ZnO при степени конверсии 0,1-0,9 протекает в меньшем температурном диапазоне (524-600 К). Деполимеризация смеси олигомеров в присутствии γ -Al₂O₃ и без катализатора имеет другой ход ТГ-зависимостей, а процесс их деполимеризации характеризуется более широкими температурными диапазонами, равными 524-629 К и 538-636 К соответственно. Ход ТГ-зависимостей в первом приближении согласуется с полученными ранее закономерностями при исследовании деполимеризации олигомеров в присутствии выбранных катализаторов и без них. Большой температурный диапазон деполимеризации при степени конверсии 0,1-0,9 в случае синтезов в присутствии γ -Al₂O₃ и без катализатора обусловлен протекающими параллельно побочными реакциями дальнейшей поликонденсации олигомеров. На рисунке 3.44 представлены зависимости ($d\alpha/dt$) от степени конверсии (0,1-0,9) для всех исследуемых систем.



a – ZnO, *б* – γ -Al₂O₃, *в* – без катализатора

Рисунок 3.44 – Зависимости ($d\alpha/dt$) от степени конверсии (0,1-0,9)

В отличие от системы с ZnO, для систем с $\gamma\text{-Al}_2\text{O}_3$ и без катализатора зависимости содержат плечо в области низких степеней конверсии, что может свидетельствовать о протекании при деполимеризации нескольких различных процессов.

Полученные при четырех скоростях нагрева ТГ-зависимости использовали для оценки кинетики деполимеризации смеси ОГК и *l*-ОМК. На рисунках 3.45-3.47 представлены линейные зависимости $1000/T$ при различных скоростях нагрева ($\lg\beta$, $\ln(\beta/T^2)$ и $\ln(d\alpha/dt)$) и значения энергии активации, рассчитанные методами ОФУ, КР и ФР. Анализ полученных данных показал, что при деполимеризации системы с ZnO в первом приближении наблюдается одна стадия, а для систем с $\gamma\text{-Al}_2\text{O}_3$ и без катализатора в определенных диапазонах степеней конверсии – две последовательно-параллельных стадии или процесса (два участка на кривых). Рассчитанные средние значения энергий активации в зависимости от степени конверсии представлены в таблице 3.13.

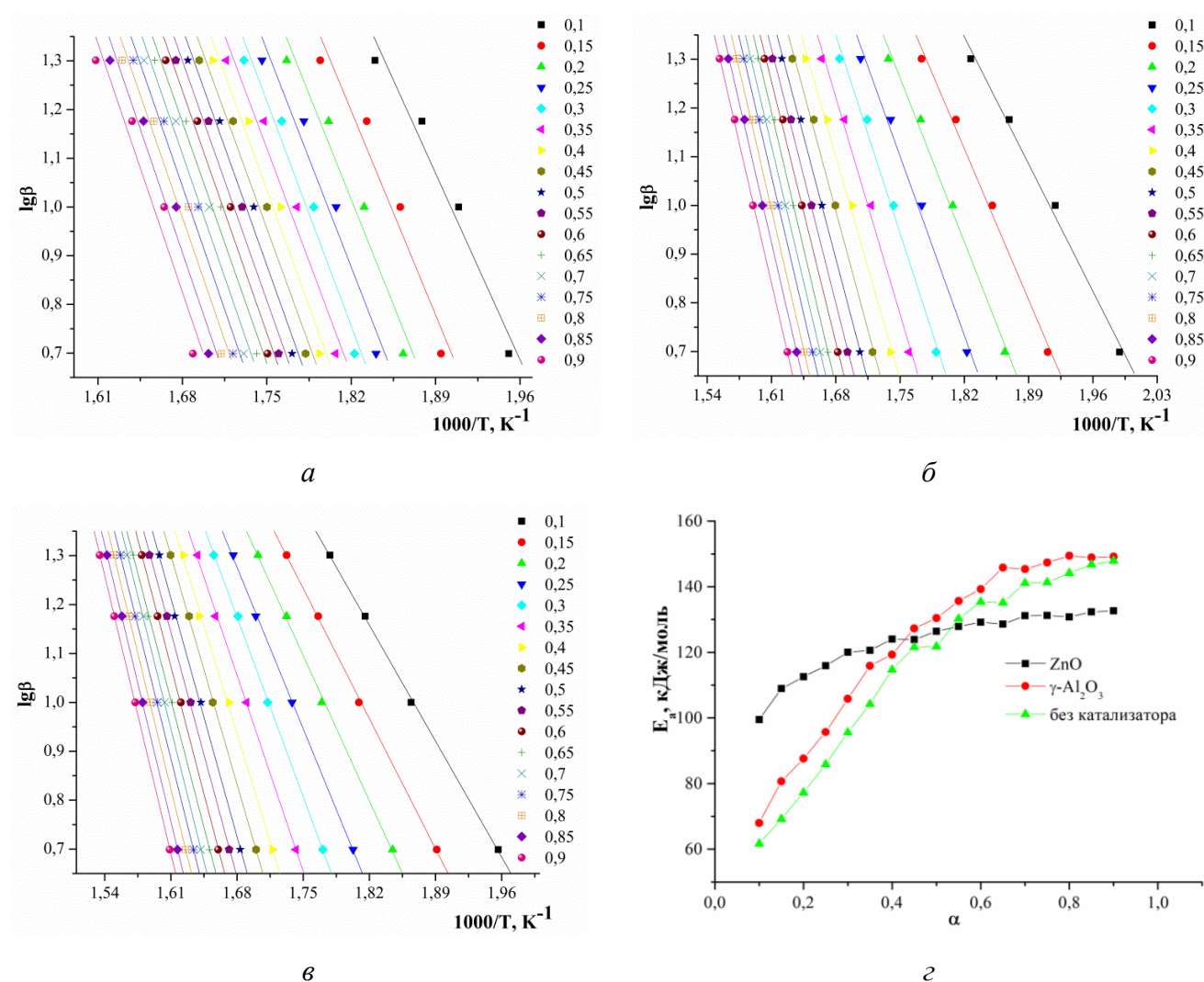


Рисунок 3.45 – Зависимости $\lg\beta$ от $1000/T$ для систем с ZnO (а), $\gamma\text{-Al}_2\text{O}_3$ (б) и без катализатора (в) и энергии активации от степени конверсии (г), рассчитанные методом ОФУ

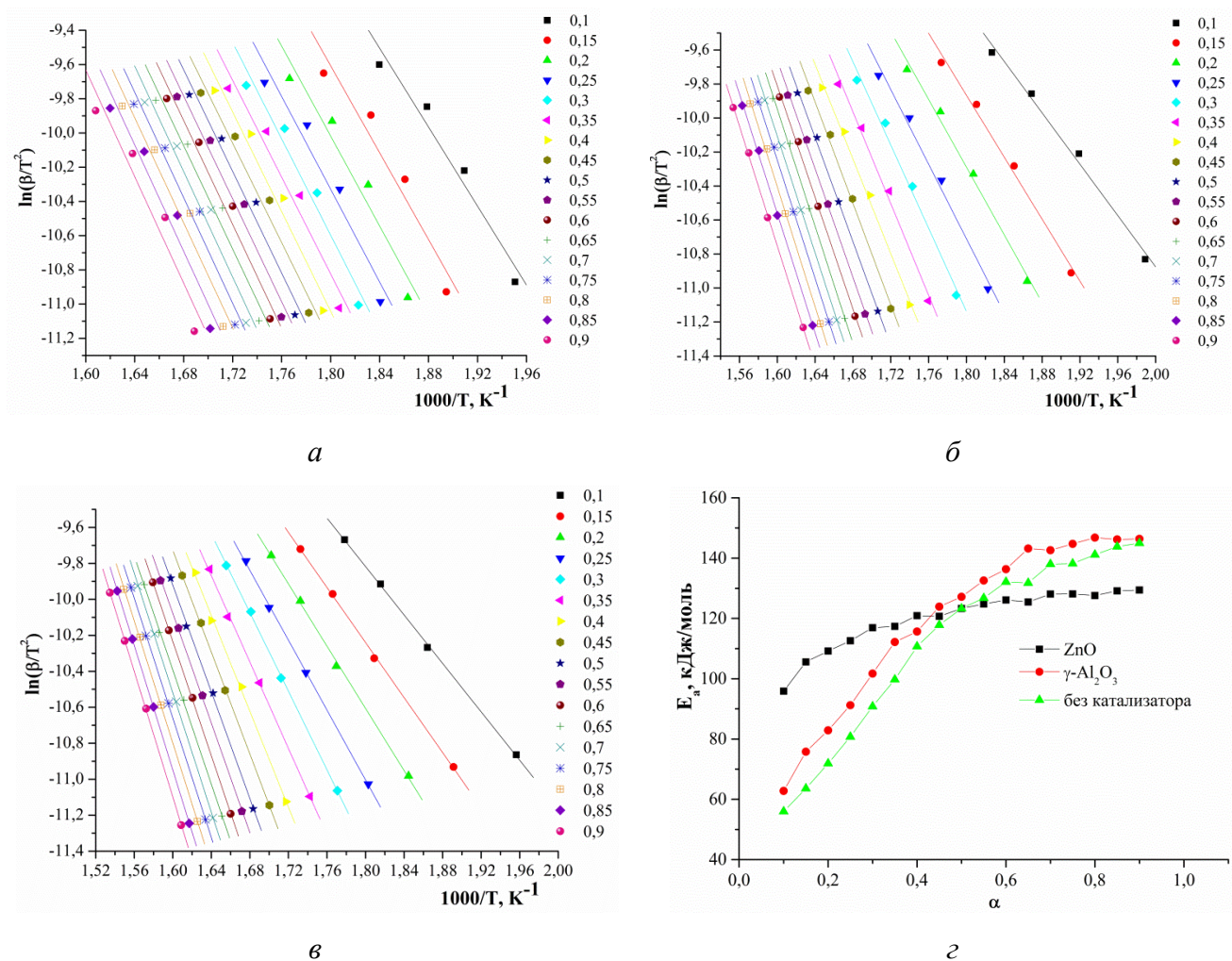
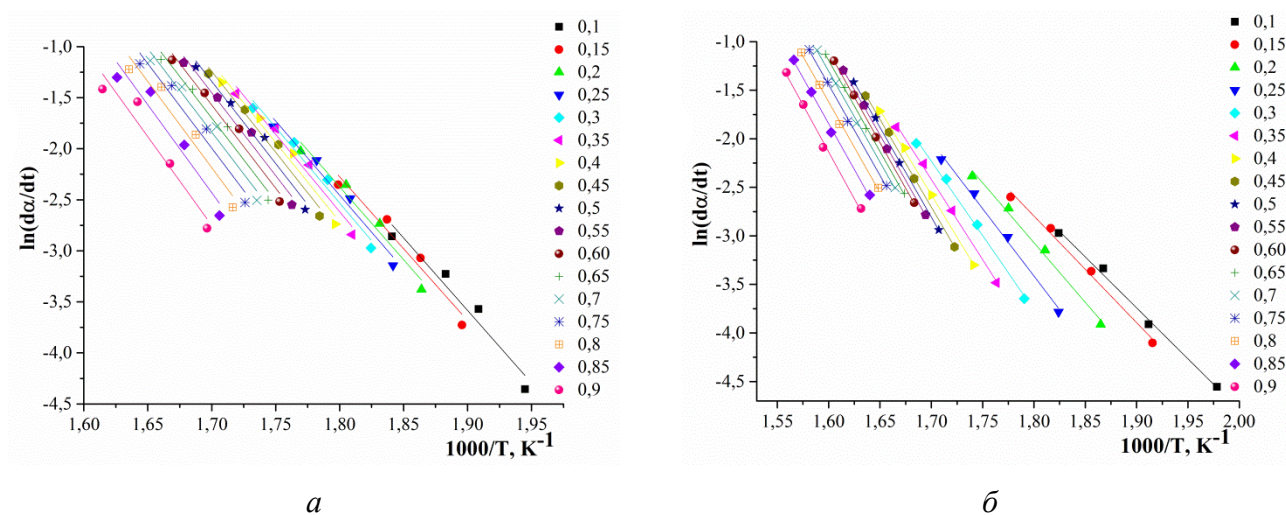


Рисунок 3.46 – Зависимости $\ln(\beta/T^2)$ от $1000/T$ для систем с ZnO (а), $\gamma\text{-Al}_2\text{O}_3$ (б) и без катализатора (в) и энергии активации от степени конверсии (г), рассчитанные методом КР



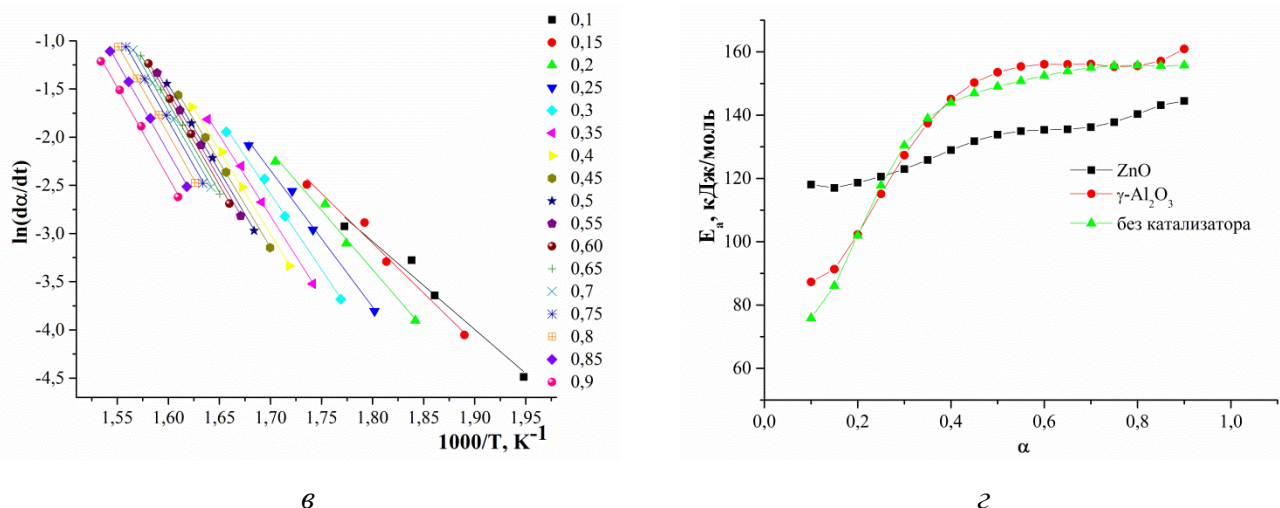


Рисунок 3.47 – Зависимости $\ln(da/dt)$ от $1000/T$ для систем с ZnO (а), $\gamma-Al_2O_3$ (б) и без катализатора (в) и энергии активации от степени конверсии (г), рассчитанные методом ФР

Таблица 3.13 – Величины энергии активации деполимеризации ОГК:*l*-ОМК (для $\alpha - 0,1-0,9$)

Кат-р	\bar{E}_{a1} , кДж/моль (α)	\bar{E}_{a2} , кДж/моль (α)	$\bar{E}_{a\Sigma}$, кДж/моль
ZnO	123,3/120,1/130,9* (0,1-0,9)	—	123,3/120,1/130,9
$\gamma-Al_2O_3$	96,1/91,7/115,1 (0,1-0,4)	141,9/139,0/155,6 (0,45-0,9)	123,0/119,5/139,0
—	86,9/81,9/113,6 (0,1-0,4)	136,5/133,8/153,1 (0,45-0,9)	116,1/112,4/136,8

Примечание – E_a рассчитана методом ОФУ/ КР/ФР

Наблюдаемые зависимости энергии активации от степени конверсии олигомеров при деполимеризации смеси ОГК:*l*-ОМК для всех трех систем следует рассматривать с точки зрения протекающих одновременно реакций деполимеризации олигомеров и их дальнейшей поликонденсации (рисунок 3.13). Как уже отмечалось, обе эти реакции зависят существенно от природы активных центров катализаторов и температуры процесса. При степени конверсии олигомеров 0,1-0,4 системы с $\gamma-Al_2O_3$ и без катализатора характеризуются меньшими энергиями активации по сравнению с системой с ZnO, поскольку при меньших температурах превалирует реакция поликонденсации, протекающая на Льюисовских кислотных центрах $\gamma-Al_2O_3$ и за счет протонов концевых групп олигомеров, что было показано при исследовании эпимеризации *l*-ОМК. Полученные величины энергии активации около 60-120 кДж/моль для систем с $\gamma-Al_2O_3$ и без катализатора при степени конверсии 0,1-0,4 близки к литературным данным, касающихся кинетики поликонденсации ОМК [153, 154]. Близкие значения энергии активации для этих двух систем, несмотря на то что одна из них номинально каталитическая, а вторая некаталитическая, обусловлены тем, что деполимеризация смеси ОГК:*l*-ОМК в случае системы без катализатора всё таки следует рассматривать как каталитическую, а именно, протекающую в условиях

гомогенного кислотного катализа протонами концевых групп олигомеров. В случае системы ОГК:*l*-ОМК с ZnO, поверхность которого содержит преимущественно ОЦ, деполимеризация протекает в большей степени, что характеризуется большими энергиями активации при степенях конверсии 0,1-0,4 и отсутствием ярко выраженного второго участка (процесса) на кривой. Из полученных данных можно сделать предположения о лимитирующей стадии рассматриваемых процессов. Очевидно, что из-за высокой вязкости реакционной смеси при степенях конверсии менее 0,4 процесс контролируется диффузией в случае всех систем [77]. Причем в случае систем с γ -Al₂O₃ и без катализатора диффузионные процессы преобладают, поскольку увеличение ММ вследствие протекающей на Льюисовских кислотных центрах поликонденсации затрудняет отвод образующихся циклических диэфиров. При увеличении степени конверсии (более 0,4) вязкость системы уменьшается, и процесс контролируется химической реакцией, что характеризуется большими величинами энергии активации для всех трех систем.

Для системы с ZnO при степени конверсии 0,1-0,4 реализуются, как *гомо*-парные межмолекулярные и внутримолекулярные взаимодействия ОГК и *l*-ОМК, так и *гетеро*-парные взаимодействия, наряду с протекающей в меньшей степени поликонденсацией. При больших степенях конверсии (0,45-0,9) наблюдаются небольшие изменения энергии активации, что свидетельствует о протекании взаимодействий одной природы. Преобладание *гетеро*-парных взаимодействий при степени конверсии более 0,4 связано с уменьшением вязкости реакционной смеси вследствие уменьшения ММ олигомеров, что существенно облегчает образование *гетеро*-парных ассоциатов между ОГК и *l*-ОМК.

В случае деполимеризации смеси ОГК:*l*-ОМК в присутствии γ -Al₂O₃ и без катализатора появление второго участка на кривой связано с протекающими параллельно процессами поликонденсации олигомеров на кислотных центрах оксида и за счет протонов концевых групп ОГК или *l*-ОМК, которые способствуют увеличению ММ олигомеров. В свою очередь, увеличивающая ММ осложняет деполимеризацию олигомеров, что характеризуются большими по сравнению с ZnO энергиями активации, и, как следствие, приводит к снижению выходов циклических диэфиров, что уже было показано ранее.

Для подтверждения предположения о превалировании *гетеро*-парных межмолекулярных взаимодействий олигомеров (в случае высокой конверсии) при их деполимеризации провели модельную деполимеризацию смеси ОГК:*l*-ОМК (50:50 масс.%) в присутствии ZnO, в ходе которой отбирали пробы в течение синтеза. Результаты анализа продуктов деполимеризации методом ¹H ЯМР-спектроскопии представлены на рисунке 3.48. При невысокой степени конверсии (0,2-0,25) в них действительно преобладают гликолид (синглет от протонов CH₂ групп при 4,9 м.д.) и лактид (дублет от протонов CH₃ групп в области 1,55-1,57 м.д.) (продукты

гомо-парных межмолекулярных или внутримолекулярных взаимодействий) по сравнению с 3-МГ (дублет от протонов CH_3 групп в области 1,57-1,59 м.д., расщепленный синглет от протонов CH_2 групп в области 4,75-5,0 м.д.) (продукт гетеро-парных межмолекулярных взаимодействий). При увеличении конверсии олигомеров наблюдается увеличение содержания 3-МГ, что подтверждает нашу гипотезу о преобладании межмолекулярных гетеро-парных взаимодействий при степени конверсии более 0,4.

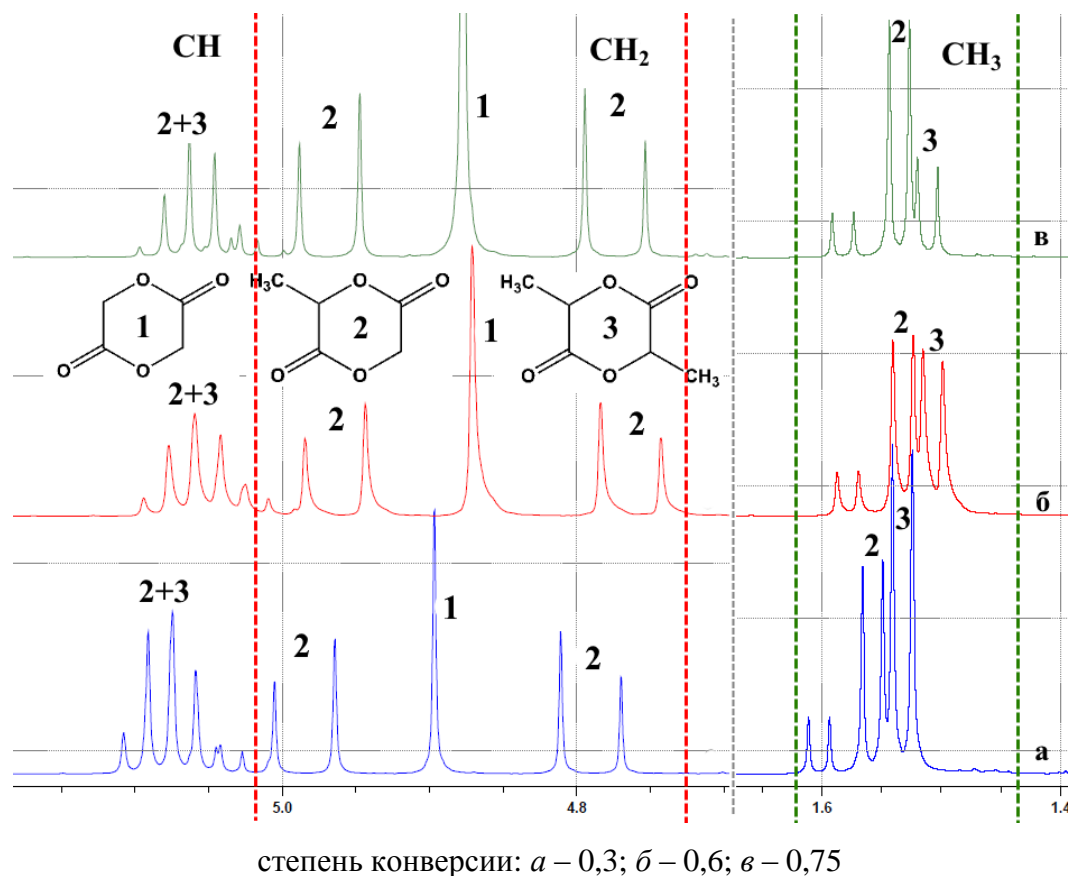


Рисунок 3.48 – ^1H ЯМР спектры продуктов деполимеризации смеси ОГК и *l*-ОМК

Для определения наиболее подходящей кинетической модели, описывающей деполимеризацию ОГК и *l*-ОМК, необходимо было определить вид экспериментальной функции $f(\alpha)$ для всех трех систем и сравнить его с известными кинетическими моделями [155]. Для расчета экспериментальной функции $f(\alpha)$ и поиска подходящей кинетической модели использовали компенсационный эффект. Расчеты параметров *a* и *b* в уравнении компенсационного эффекта проводили согласно методике, описанной в разделе 2.3.2. Для систем с $\gamma\text{-Al}_2\text{O}_3$ и без катализатора расчет параметров проводили в диапазонах степеней конверсии 0,1-0,4 и 0,45-0,9. Полученные значения компенсационных параметров представлены в таблице 3.14. Рассчитанные значения параметров *a* и *b* использовали для определения экспериментальной функции $f(\alpha)$. На рисунках 3.49-3.51 представлены графики рассчитанных экспериментальных функций $f(\alpha)$ и теоретических моделей для всех исследуемых систем при четырех скоростях нагрева.

Таблица 3.14 – Значения параметров компенсационного эффекта

Кат-р	5 К/мин		10 К/мин		15 К/мин		20 К/мин	
	a	b	a	b	a	b	a	b
ZnO	0,2153	-2,8511	0,2116	-2,1713	0,2082	-1,7508	0,2048	-1,4812
γ -Al ₂ O ₃	0,2072/	-3,4647/	0,2026/	-2,6853/	0,1996/	-2,226/	0,1967/	-1,853/
	0,2172	-4,5904	0,2116	-3,7536	0,2084	-3,2474	0,2049	-2,8005
–	0,2047/	-3,5267/	0,1996/	-2,666/	0,1973/	-2,2792/	0,194/	-1,7538/
	0,2139	-4,6729	0,2086	-3,9048	0,2062	-3,5615	0,2017	-2,936

Примечание – для систем с γ -Al₂O₃ и без катализатора параметры рассчитаны для двух диапазонов степеней конверсии (0,1-0,4/0,45-0,9)

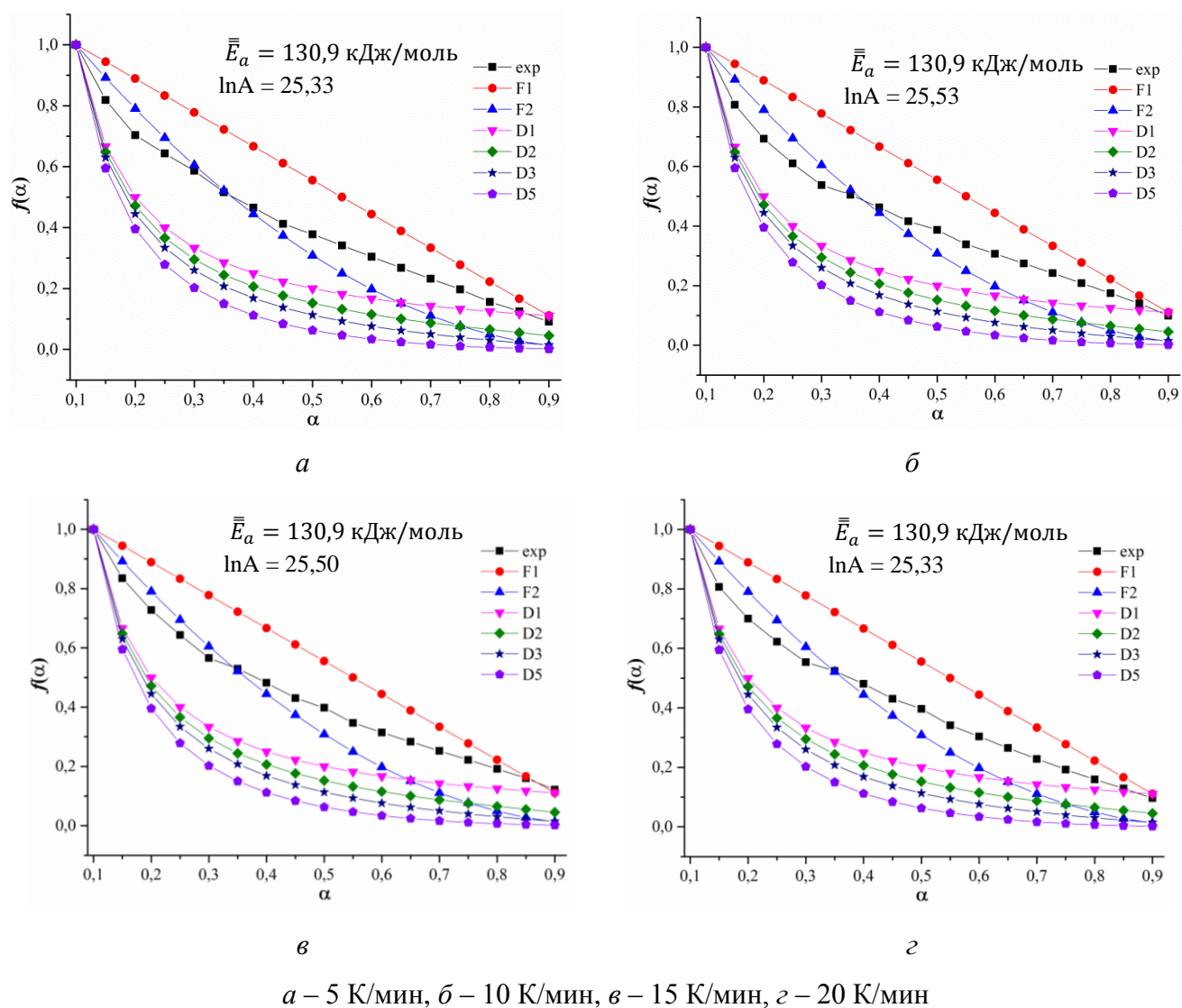
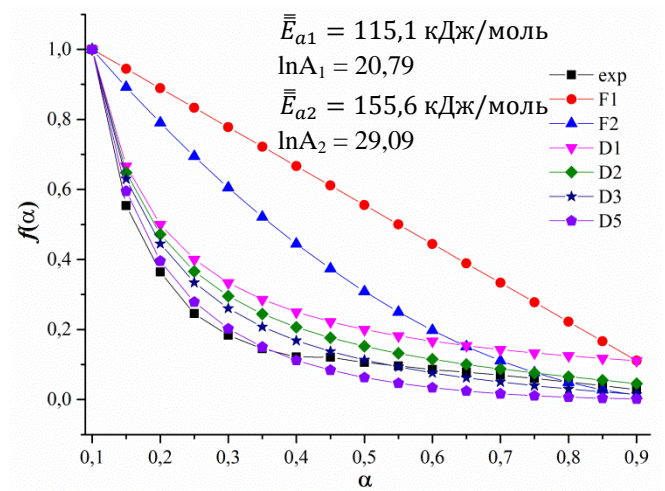
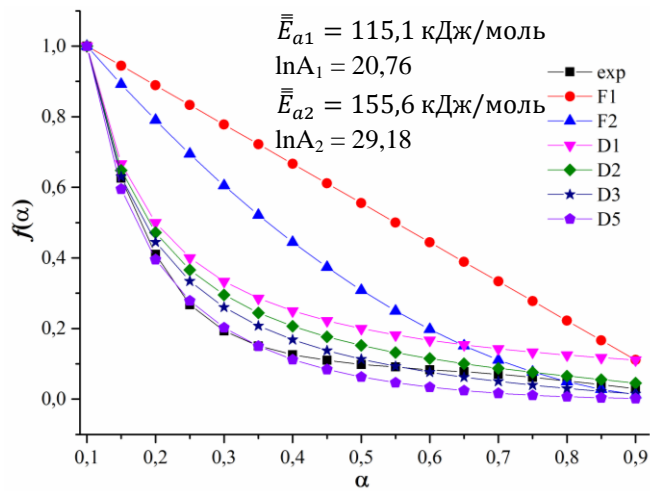
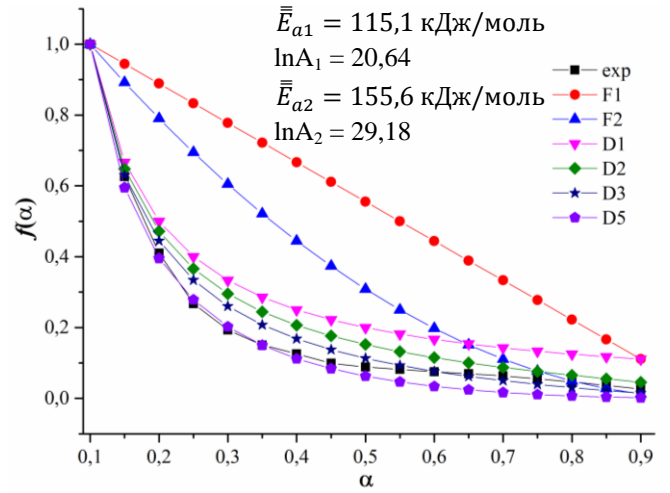
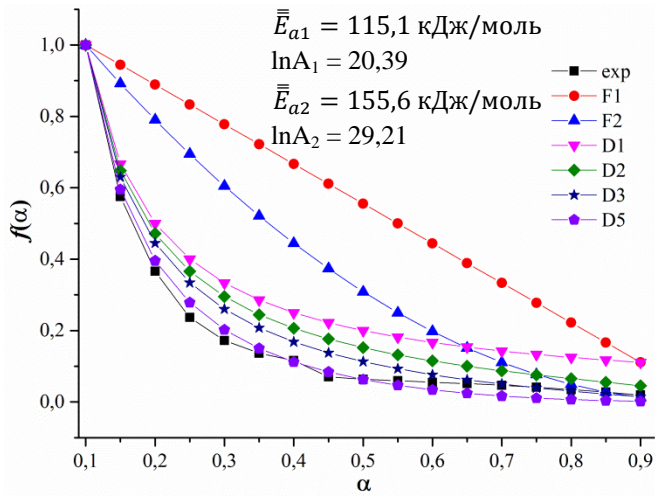
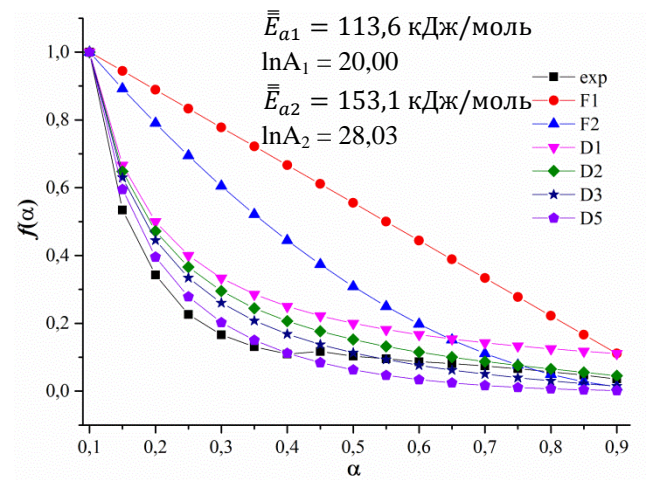
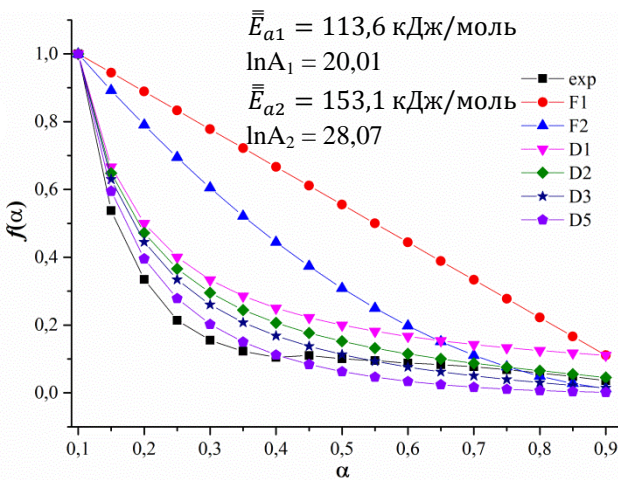


Рисунок 3.49 – Сравнение экспериментальных и теоретических $f(\alpha)$ для системы с ZnO при степени конверсии 0,1-0,9



$a - 5 \text{ К/мин}, б - 10 \text{ К/мин}, в - 15 \text{ К/мин}, г - 20 \text{ К/мин}$

Рисунок 3.50 – Сравнение экспериментальных и теоретических $f(\alpha)$ для системы с $\gamma\text{-Al}_2\text{O}_3$ при степени конверсии 0,1-0,9



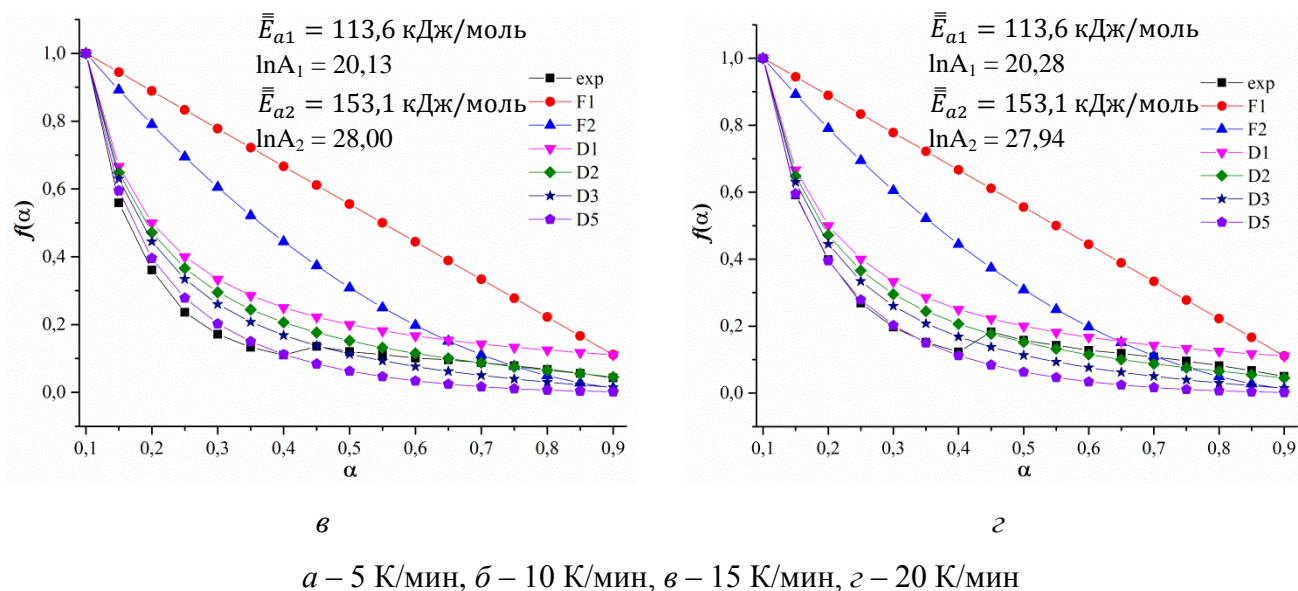


Рисунок 3.51 – Сравнение экспериментальных и теоретических $f(\alpha)$ для системы без катализатора при степени конверсии 0,1-0,9

При сравнении экспериментальных и теоретических функций $f(\alpha)$ отмечено для всех трех систем, что при изменении скорости нагрева вид экспериментальных кривых, как и ожидалось, изменяется незначительно. Экспериментальная функция $f(\alpha)$ для системы с ZnO находится в области кинетических моделей первого и второго порядков, что подтверждает наши предположения о смешенном характере взаимодействий ОГК и *l*-ОМК. Следует отметить, что для этой же системы при степенях конверсии 0,1-0,4 экспериментальная кривая смещена в сторону диффузионных моделей вследствие того, что на начальном этапе вязкость системы высокая и поэтому процесс контролируется диффузией, а при увеличении степени конверсии деполимеризация лимитируется химической реакцией.

Экспериментальные функции $f(\alpha)$ для систем с γ -Al₂O₃ и без катализатора по характеру близки и существенно отличаются от $f(\alpha)$ для системы с ZnO. Для обеих систем экспериментальные функции находятся в области диффузионных кинетических моделей, главным образом, моделей D3 и D5. Сходство с диффузионными моделями можно связать со значительным вкладом протекающей параллельно дальнейшей реакции поликонденсации, приводящей к увеличению ММ олигомеров и вязкости системы, что затрудняет отвод образующихся циклических диэфиров и приводит к тому, что процесс контролируется диффузией. С протекающей поликонденсацией связаны и более высокие значения энергии активации деполимеризации олигомеров в присутствии γ -Al₂O₃ и без катализатора. Сопоставляя полученные кинетические закономерности с близкими системами, представленными в литературе, следует отметить, что в них, как и в настоящей работе, в большинстве случаев экспериментальные кинетические модели имеют большее сходство с диффузионными моделями (D3, D5) [75, 77, 79]. В случае кинетических моделей,

представленных в литературе, диффузия как лимитирующая стадия является наиболее вероятной, поскольку деполимеризации подвергаются ПЛ с ММ более 10000, которые имеют более высокую вязкость расплава, чем низкомолекулярные ОМК.

Таким образом, учитывая все проведенные эксперименты (исследование эимеризации, деполимеризации олигомеров и кинетических закономерностей процессов), деполимеризацию олигомеров гидроксикарбоновых кислот на примере смеси ОГК и *l*-ОМК можно охарактеризовать в виде детализированной схемы, представленной на рисунке 3.52. При синтезе циклических диэфиров из соответствующих олигомеров гидроксикарбоновых кислот помимо основной реакции деполимеризации (средние и слабые ОЦ), в которой в зависимости от степени конверсии преобладают смешанные или межмолекулярные взаимодействия, протекают побочные реакции эимеризации (сильные ОЦ) и поликонденсации (Льюисовские кислотные центры или протоны концевых групп олигомеров). Следовательно, на деполимеризацию олигомеров влияют природа активных центров катализаторов и их количество. Полученные закономерности могут быть использованы при разработке высокоселективных гетерогенных катализаторов для синтеза циклических диэфиров гидроксикарбоновых кислот.

ВЫВОДЫ ПО ГЛАВЕ 3

1. В условиях модельных и реальных экспериментов по установлению закономерностей эпимеризации ОМК в присутствии MgO, ZnO, γ -Al₂O₃ и без катализатора в зависимости от природы катализаторов и температуры было показано, что эпимеризация происходит с увеличением температуры преимущественно на сильных ОЦ оксидов, кислотные свойства поверхности которых были исследованы методом ИК-спектроскопии зондовых молекул дейтерированного хлороформа и пиридина. Так, в ряду γ -Al₂O₃–MgO–ZnO согласно результатам поляриметрии наблюдали увеличение степени эпимеризации олигомеров, которая для оксидов магния и цинка имеет близкие значения. Для систем с γ -Al₂O₃ и без катализатора происходит уменьшение значения $[\alpha]$, как за счет сохранения хиральности атомов углерода олигомерных молекул из-за отсутствия сильных основных центров на поверхности катализатора, так и вследствие незначительного увеличения числа повторяющихся звеньев *l*-молочной кислоты в ходе поликонденсации, протекающей на кислотных центрах катализатора или за счет протонов концевых групп ОМК. Состав продуктов деполимеризации, представляющий собой изомеры лактида, которые были получены в условиях каталитической и некаталитической деполимеризации ОМК, согласуется с результатами модельных экспериментов. Наибольший выход лактида-сырца получен при деполимеризации с ZnO, имеющего по сравнению с другими катализаторами наибольшее число ОЦ относительно площади удельной поверхности катализаторов (3,24 мкмоль/м²). Также на выход лактида влияют сила ОЦ и структура ZnO, который содержит на своей поверхности ОЦ средней силы, катализирующие преимущественно целевую реакцию деполимеризации и имеет гексагональную модификацию цинкита, которая, вероятно, способствует образованию шестичленных циклов лактида благодаря геометрическому соответствию *l*-ОМК и активных центров поверхности катализатора. Деполимеризация ОМК в присутствии γ -Al₂O₃ характеризуется, с одной стороны, меньшими выходами лактида-сырца вследствие протекания побочной реакции поликонденсации, которая способствует увеличению вязкости реакционной смеси и снижает выход диэфиров, с другой стороны, наибольшей селективностью по *l*-лактиду благодаря Льюисовским кислотным центрам, которые не приводят к эпимеризации ОМК.

2. С точки зрения природы взаимодействий олигомеров, предварительные квантово-химические расчеты показали, что наиболее предпочтительными являются межмолекулярные взаимодействия ($\Delta G = -39,08$ кДж/моль при 230 °С), однако близкие значения изменения энергии Гиббса с термодинамической точки зрения не исключают возможности протекания обоих типов взаимодействий, причем как индивидуально, так в условиях смешанного режима. При экспериментальном исследовании природы взаимодействий олигомеров на примере смесей

ОГК:*l*-ОМК и *l*-ОМК:*d*-ОМК методами ЯМР-спектроскопии и хромато-масс-спектрометрии было показано, что при деполимеризации действительно образуются продукты *гетеро*-парных межмолекулярных взаимодействий – 3-МГ и *мезо*-лактид соответственно. Меньшее количество *мезо*-лактида по сравнению с 3-МГ связано с образованием стереокомплексов на основе олигомеров *l*- и *d*-молочной кислот, имеющих параллельное расположение олигомерных молекул, которое затрудняет межмолекулярные взаимодействия, и с различной термодинамической устойчивостью изомеров лактида.

3. Для детализации схемы взаимодействий олигомеров при их деполимеризации в присутствии ZnO, γ -Al₂O₃ и без катализатора для смеси ОГК:*l*-ОМК (50:50 масс.%) методами изоконверсионного анализа (методы ОФУ, КР и ФР) на основании термогравиметрических данных была определена кинетика процесса. Немонотонное изменение энергии активации в зависимости от степени конверсии свидетельствует о нескольких последовательно-параллельных протекающих стадиях, деполимеризации и поликонденсации. При деполимеризации смеси ОГК:*l*-ОМК в присутствии ZnO вклад поликонденсации незначительный, а сам процесс обусловлен в совокупности, как *гомо*-парными межмолекулярными и внутримолекулярными взаимодействиями олигомеров ОГК и *l*-ОМК, так и образованием и взаимодействием *гетеро*-парных ассоциатов. Преобладание *гетеро*-парных взаимодействий при степени конверсии более 0,4 связано с уменьшением вязкости реакционной смеси вследствие уменьшения ММ олигомеров, что существенно облегчает образование *гетеро*-парных ассоциатов между ОГК и *l*-ОМК. Это предположение было подтверждено при оценке состава продуктов деполимеризации в зависимости от степени конверсии в условиях модельного эксперимента. В случае деполимеризации смеси ОГК:*l*-ОМК в присутствии γ -Al₂O₃ и без катализатора меньшие значения энергии активации при степени конверсии 0,1-0,4 и её большие значения при степени конверсии 0,45-0,9 по сравнению с системой с ZnO связаны с протекающими параллельно процессами поликонденсации олигомеров на кислотных центрах оксида и за счет протонов концевых групп ОГК или *l*-ОМК, что было отмечено при исследовании эпимеризации последних. При определении кинетической модели для исследуемых систем было показано, что в случае системы с ZnO экспериментальная кривая $f(\alpha)$ лежит между теоретическими кривыми первого (F1) и второго (F2) порядков, что свидетельствует о смешанном характере взаимодействия олигомеров. Экспериментальные кривые $f(\alpha)$ для систем с γ -Al₂O₃ и без катализатора схожи между собой и находятся в области диффузионных моделей (D3 и D5).

ГЛАВА 4 ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ОЛИГОМЕРОВ ГЛИКОЛЕВОЙ КИСЛОТЫ, МОДИФИЦИРОВАННЫХ МНОГОАТОМНЫМИ СПИРТАМИ, И СИНТЕЗ ГЛИКОЛИДА НА ИХ ОСНОВЕ

Традиционный способ получения гликолида деполимеризацией немодифицированных ОГК приводит к образованию гликолида с выходами около 60 %, содержащего гидроксилсодержащие примеси в форме гликолевой кислоты и её низкомолекулярных олигомеров. Синтез немодифицированных олигомеров проводят в условиях поликонденсации молекул гликолевой кислоты, имеющих две реакционно-способные функциональные группы. Для увеличения выхода и чистоты гликолида нами было предложено использовать ОГК, модифицированные многоатомными спиртами. Образование модифицированных олигомеров происходит за счет взаимодействия гидроксильных групп спиртов с карбоксильными группами гликолевой кислоты. Структура полученного олигомера будет зависеть от функциональности используемого спирта. На рисунках 4.1 и 4.2 представлены схемы получения немодифицированных и модифицированных ОГК и их последующей деполимеризации в гликолид.

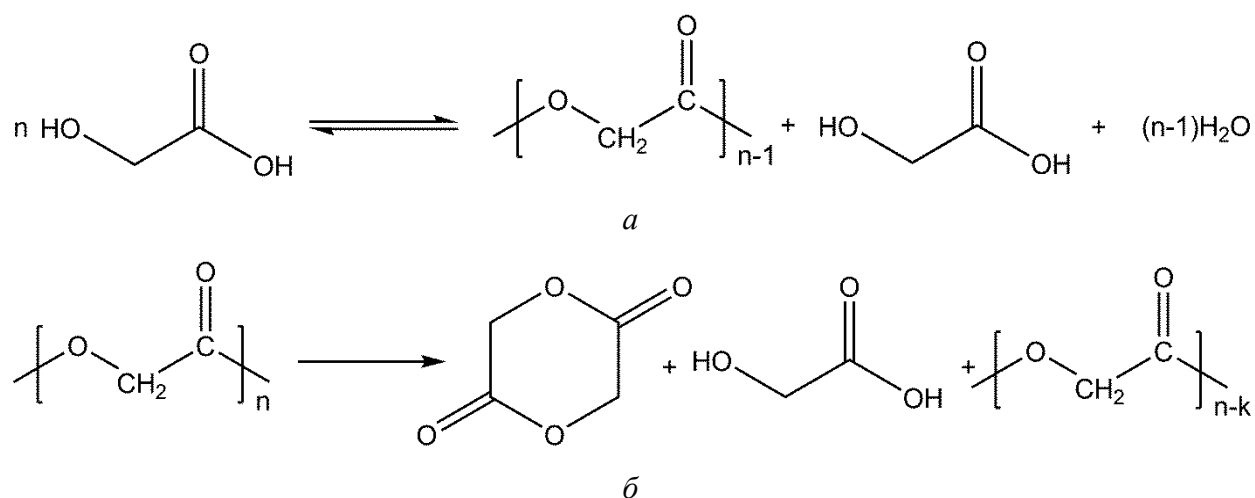
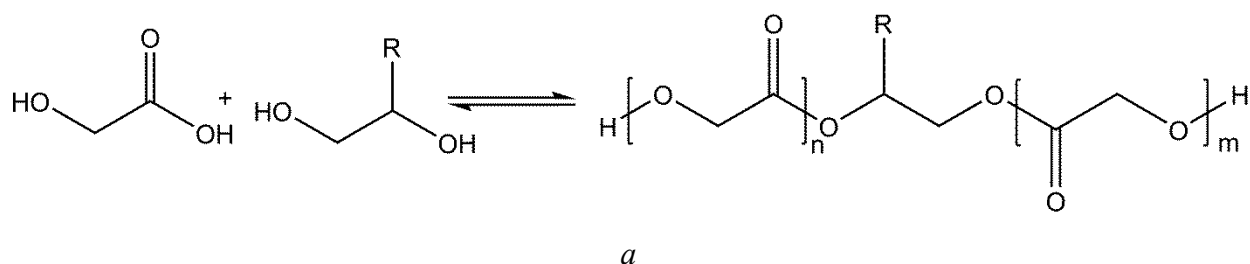


Рисунок 4.1 – Схема синтеза немодифицированных ОГК (*a*) и их последующая деполимеризация в гликолид (*b*)



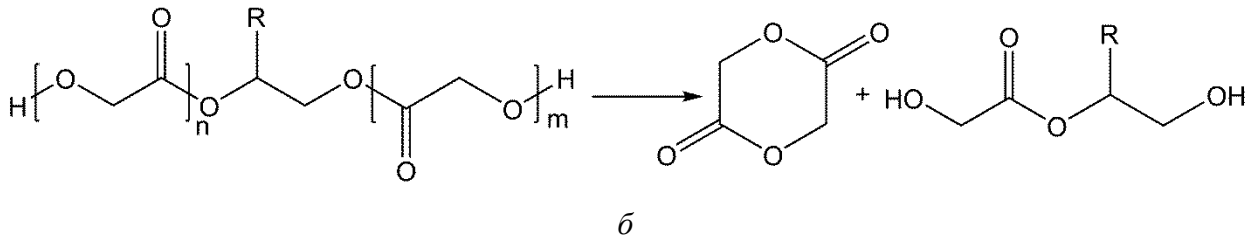


Рисунок 4.2 – Схема синтеза модифицированных ОГК (*а*) и их последующая деполимеризация в гликолид (*б*)

4.1 Исследование структуры и физико-химических свойств олигомеров гликолевой кислоты, модифицированных многоатомными спиртами

Для обсуждения особенностей деполимеризации ОГК, в том числе механистических, прежде всего, необходимо определить структуру исходных олигомеров (немодифицированных и модифицированных многоатомными спиртами) и их физико-химические характеристики. Структуру немодифицированных и модифицированных ОГК исследовали методами ИК- и ЯМР-спектроскопии [156]. На рисунках 4.3 и 4.4 представлены ИК и ЯМР спектры немодифицированных ОГК и олигомеров, модифицированных этиленгликолем, пропиленгликолем и глицерином.

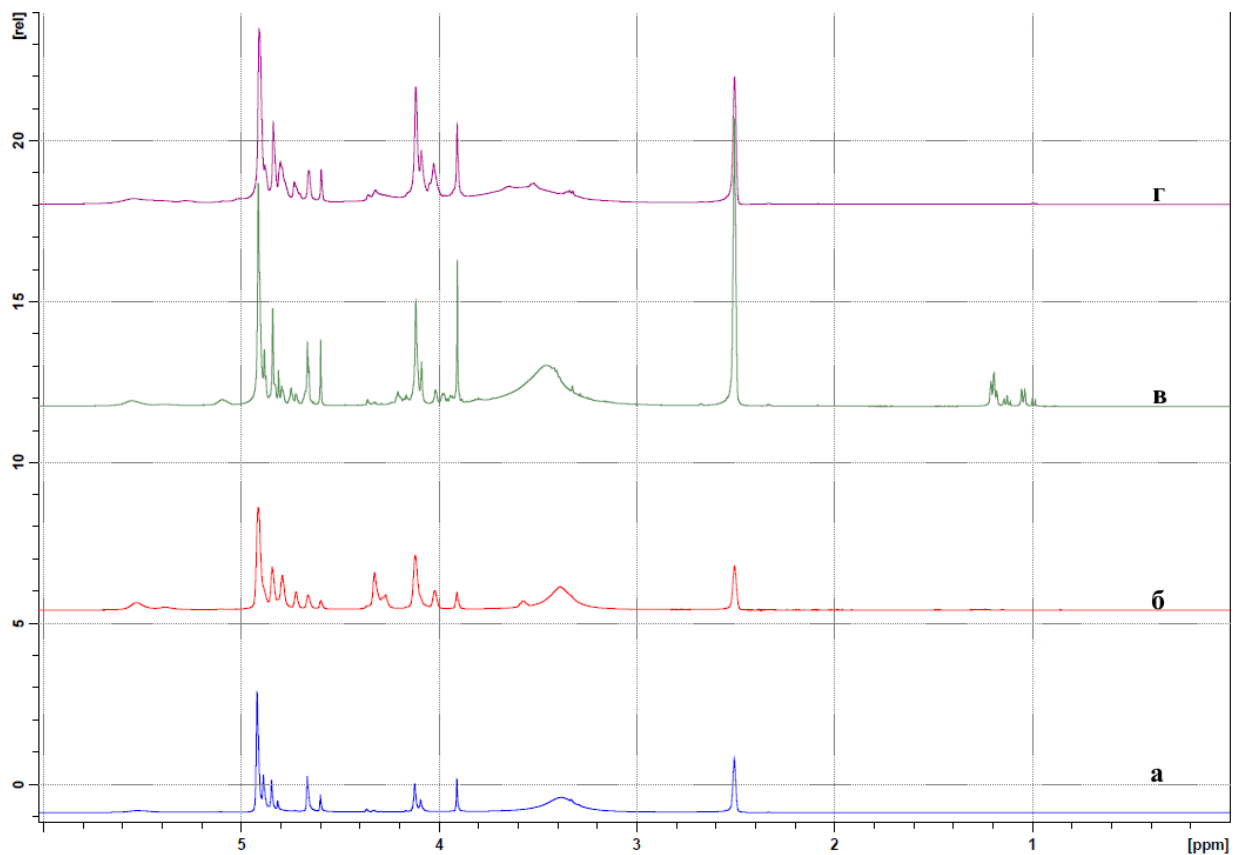


Рисунок 4.3 – ^1H ЯМР спектры немодифицированных ОГК (*а*) и олигомеров, модифицированных этиленгликолем (*б*), пропиленгликолем (*в*) и глицерином (*г*)

^1H ЯМР спектры немодифицированных и модифицированных ОГК содержат сигналы протонов метиленовых групп в области 4,8-4,9 м.д., 4,6-4,7 м.д. и 3,9-4,1 м.д. В случае ОГК, модифицированных многоатомными спиртами, в спектрах ^1H ЯМР появляются дополнительные сигналы в области 4,2-4,3 м.д. ($-\text{CH}_2-$) при модификации этиленгликолем, в области 1,1-1,2 м.д. (CH_3-), 4,0-4,2 м.д. ($-\text{CH}_2-$), 4,7-4,8 м.д. ($-\text{CH}<$) при модификации пропиленгликолем и в области 4,0-4,1 м.д. ($-\text{CH}_2-$), 5,0-5,1 м.д. ($-\text{CH}<$) при модификации глицерином. В спектрах также содержатся малоинтенсивные сигналы протонов свободных многоатомных спиртов, не вступивших в реакцию с гликолевой кислотой.

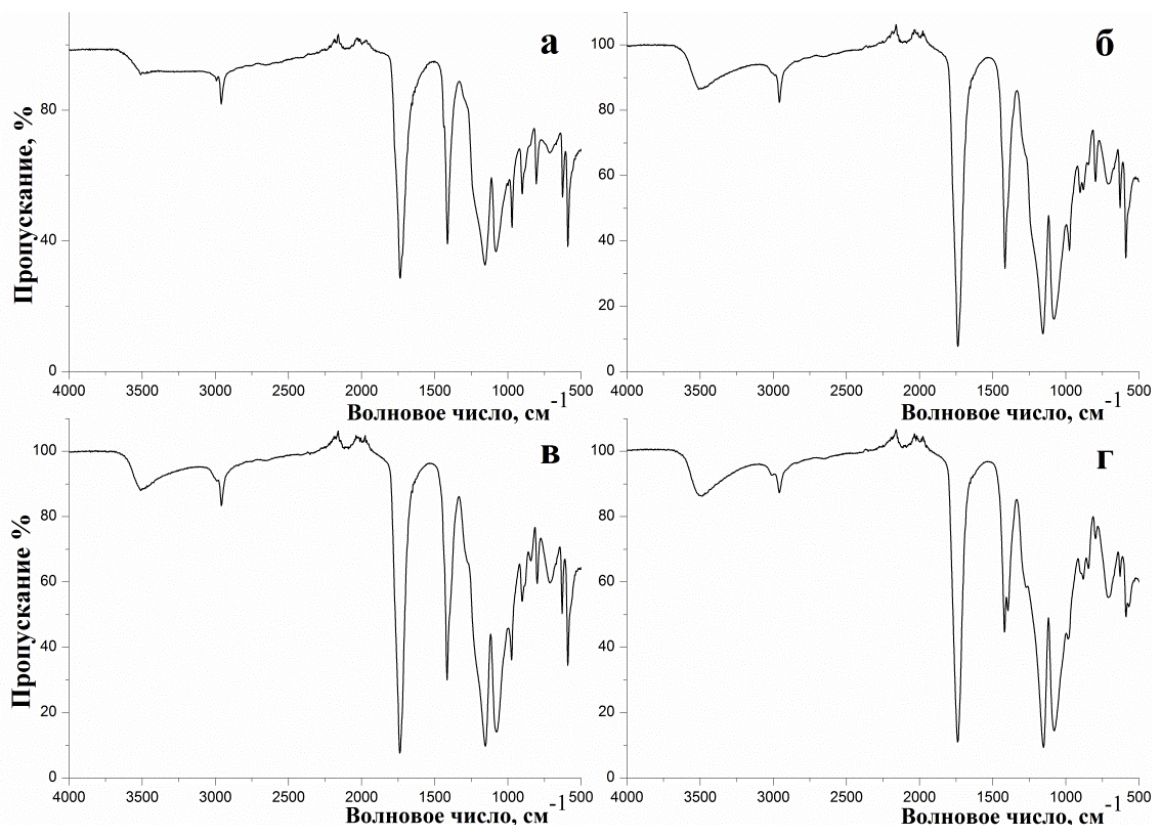


Рисунок 4.4 – ИК-спектры немодифицированных ОГК (а) и олигомеров, модифицированных этиленгликолем (б), пропиленгликолем (в) и глицерином (г)

В виду меньшей чувствительности метода ИК-спектроскопии спектры немодифицированных и модифицированных олигомеров содержат преимущественно полосы поглощения, соответствующие колебаниям функциональных групп повторяющихся звеньев гликолевой кислоты: $3400-3600\text{ см}^{-1}$ ($-\text{OH}$), $2800-3000\text{ см}^{-1}$ ($-\text{CH}_2-$), 1735 см^{-1} ($>\text{C}=\text{O}$) и $1000-1100\text{ см}^{-1}$ ($\text{C}-\text{O}-\text{C}$).

Наряду с подтверждением структуры полученных олигомеров определяли их ММ, фазовый состав, степень кристалличности и термические свойства. В таблице 4.1 представлены значения среднечисловых ММ немодифицированных и модифицированных олигомеров, определенные методом ^1H ЯМР-спектроскопии. Полученные олигомеры имеют близкие значения среднечисловых ММ и число повторяющихся звеньев, равное 9-11. На рисунке 4.5

представлены дифрактограммы олигомеров.

Таблица 4.1 – Величины \bar{M}_n немодифицированных и модифицированных ОГК

Олигомер	Модификатор	\bar{M}_n
ОГК	–	520
	Этиленгликоль	590
	Пропиленгликоль	680
	Глицерин	620

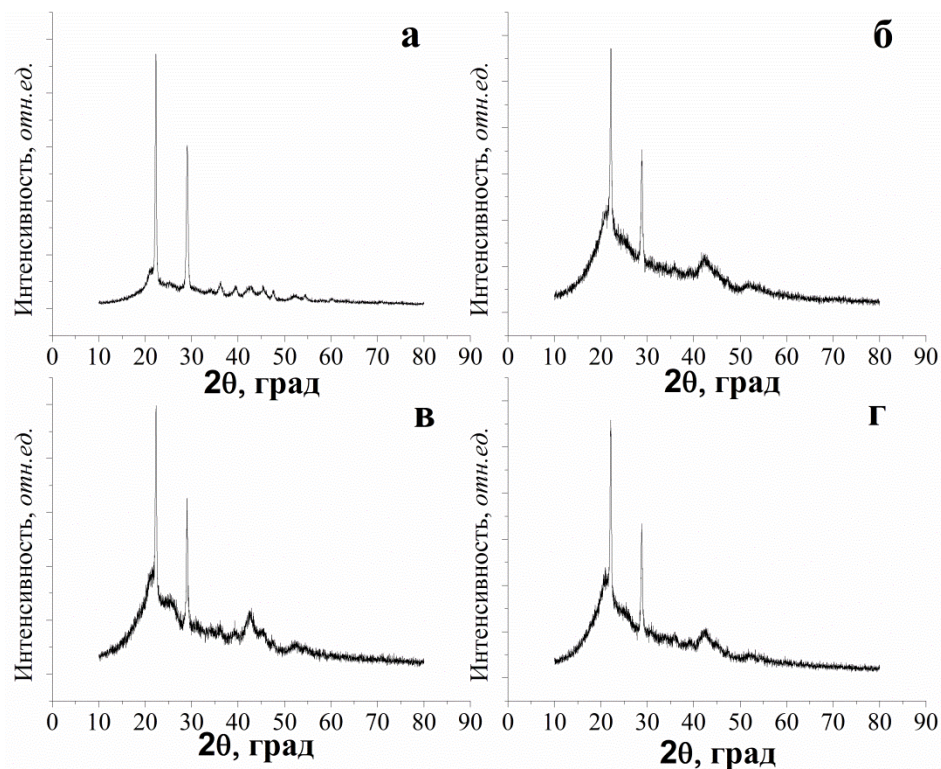


Рисунок 4.5 – Дифрактограммы немодифицированных ОГК (а) и олигомеров, модифицированных этиленгликолем (б), пропиленгликолем (в) и глицерином (г)

Все дифрактограммы характеризуются рефлексами $22,3^\circ$ (110) и $28,9^\circ$ (020), соответствующими ПГ [157]. Степень кристалличности для немодифицированных ОГК составила 30 %, а для олигомеров, модифицированных этиленгликолем, пропиленгликолем и глицерином – 16, 22 и 20 % соответственно. Уменьшение степени кристалличности модифицированных ОГК обусловлено образованием при взаимодействии с многоатомными спиртами разветвленных структур, которые затрудняют их кристаллизацию. В целом, степени кристалличности модифицированных ОГК имеют близкие значения.

Модификация олигомеров многоатомными спиртами, приводящая к изменению структуры, также закономерно влияет на их термические свойства. На рисунке 4.6 представлены ТГ- и ДСК-зависимости немодифицированных и модифицированных ОГК.

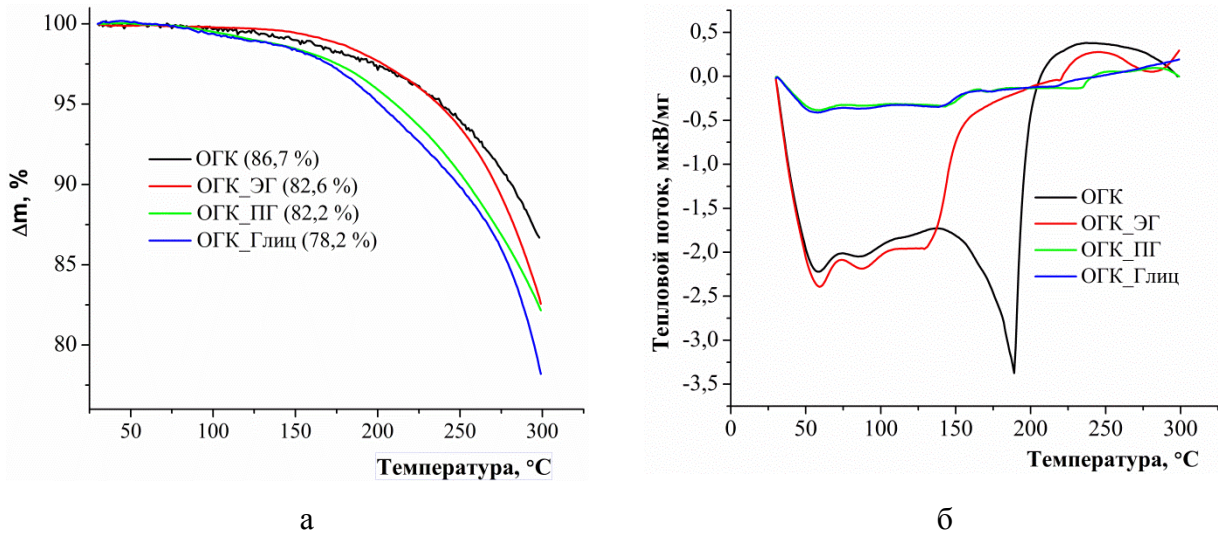
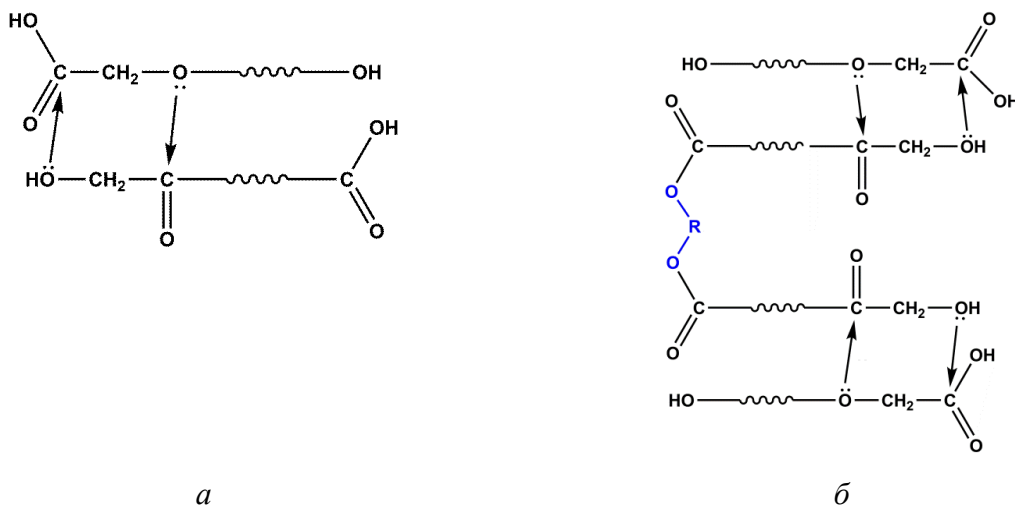
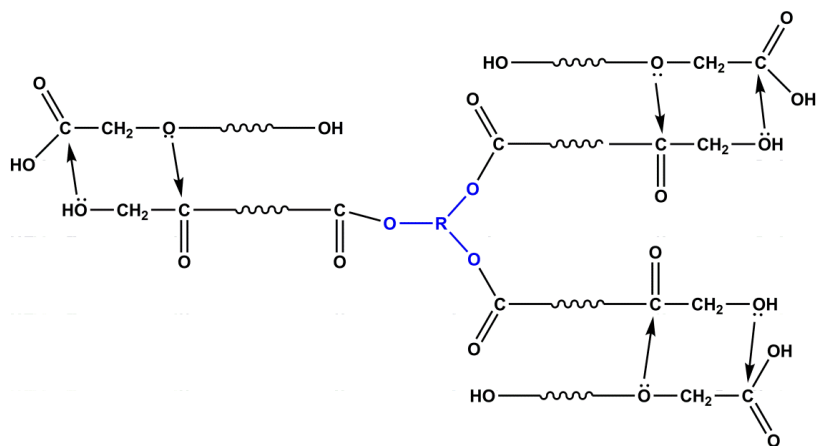


Рисунок 4.6 – ТГ-(а) и ДСК-(б) зависимости немодифицированных и модифицированных многоатомными спиртами ОГК

При модификации олигомеров происходит снижение их термической устойчивости, что характеризуется убылью массы уже при 100-125 $^{\circ}\text{C}$. Так, при 300 $^{\circ}\text{C}$ убыль массы для олигомеров, модифицированных глицерином, составила 78,2 %. Такие термические свойства ОГК напрямую связаны с их реакционной способностью в реакции деполимеризации. Поскольку образование гликолида в ходе деполимеризации ОГК происходит за счет нуклеофильной атаки углерода карбонильной группы атомом кислорода концевой гидроксильной группы, то модификация олигомеров многоатомными спиртами приводит к увеличению числа реакционноспособных центров, которых в случае модификации этиленгликолем и пропиленгликолем – два, а в случае модификации глицерином – три (рисунок 4.7). Близкая реакционная способность олигомеров, модифицированных этиленгликолем и пропиленгликолем, подтверждается близкими значениями убыли масс около 82 %.





в

Рисунок 4.7 – Схема деполимеризации немодифицированных ОГК (а) и олигомеров, модифицированных этиленгликолем или пропиленгликолем (б) и глицерином (в)

ДСК-зависимость для немодифицированного ОГК имеет минимум при 189 °С, относящийся к плавлению олигомера. На ДСК-зависимостях модифицированных олигомеров этот минимум отсутствует, что связано с увеличением доли аморфных областей вследствие изменения структуры олигомеров. Полученные закономерности хорошо согласуются со значениями степени кристалличности олигомеров, определенных методом РФА. В дальнейшем исследовали взаимодействия немодифицированных и модифицированных ОГК в условиях их каталитической деполимеризации в гликолид.

4.2 Деполимеризация немодифицированных и модифицированных многоатомными спиртами олигомеров гликолевой кислоты

В отличие от ОМК и лактида, ОГК и гликолид не проявляют оптической активности, поэтому деполимеризацию немодифицированных и модифицированных олигомеров проводили в присутствии катализаторов различной природы (MgO, ZnO и γ -Al₂O₃). В таблице 4.2 представлены результаты синтеза гликолида, как из немодифицированных, так и модифицированных ОГК.

Таблица 4.2 – Результаты синтеза гликолида из немодифицированных и модифицированных ОГК в присутствии катализаторов различной природы

Катализатор	Модификатор	Выход гликолида-сырца, %	Селективность, %
MgO	–	35,0	22,2
	Этиленгликоль	75,0	71,4

Продолжение таблицы 4.2

	Пропиленгликоль	79,0	72,7
	Глицерин	76,0	72,1
ZnO	–	68,0	80,8
	Этиленгликоль	85,0	84,3
	Пропиленгликоль	71,0	63,6
	Глицерин	75,0	64,9
γ -Al ₂ O ₃	–	62,0	77,7
	Этиленгликоль	84,0	83,2
	Пропиленгликоль	75,0	61,3
	Глицерин	76,0	77,1

Гликолид, полученный деполимеризацией немодифицированных олигомеров, закономерно характеризуются меньшими выходами. При деполимеризации модифицированных олигомеров выход гликолида увеличивается на 10-15 %. Наибольшие выходы и селективность получены в случае деполимеризации олигомеров, модифицированных этиленгликолем, в присутствии ZnO и γ -Al₂O₃. Полученные данные можно связать с кристалличностью и особенностью структуры немодифицированных и модифицированных ОГК. Меньшая степень кристалличности модифицированных ОГК облегчает взаимодействие олигомерных молекул и способствует их оптимальной ориентации в расплаве при деполимеризации, что в совокупности и приводит к увеличению выхода гликолида-сырца. Кроме того, модификация ОГК би- и трифункциональными спиртами приводит к увеличению количества гидроксильных групп в одной олигомерной молекуле, участвующих в деполимеризации, что способствует увеличению скорости процесса. В то же время, уменьшение выходов гликолида, полученного деполимеризацией олигомеров, модифицированных пропиленгликолем и глицерином, вероятно, связано со стерическими затруднениями. Так, наличие трех гидроксильных групп в молекуле глицерина, может способствовать образованию трехмерных структур, которые затрудняют селективное взаимодействие олигомерных молекул, приводящее к образованию гликолида (рисунок 4.7, в). Такая закономерность хорошо согласуется с представлениями о межмолекулярной деполимеризации олигомерных молекул, рассмотренными в Главе 3.

Одновременно с разработкой способа получения гликолида из модифицированных ОГК необходимо было оценить влияние модификатора на количество гидроксилсодержащих примесей, прежде всего низкомолекулярных ОГК, в полученном гликолиде-сырце. Как уже

отмечалось ранее, ОГК и ПГ не растворяются или плохо растворяются в большинстве традиционных органических растворителей. Согласно литературным данным, подходящими растворителями являются гексафторизопропанол [158] и ДМСО, последний из которых является более дешевым и доступным [159]. Содержание олигомерных примесей в гликолиде-сырце определяли методом ^1H ЯМР-спектроскопии в дейтерированном ДМСО. На рисунках 4.8-4.10 представлены ЯМР ^1H спектры гликолидов-сырцов, полученных из немодифицированных и модифицированных ОГК в присутствии выбранных катализаторов.

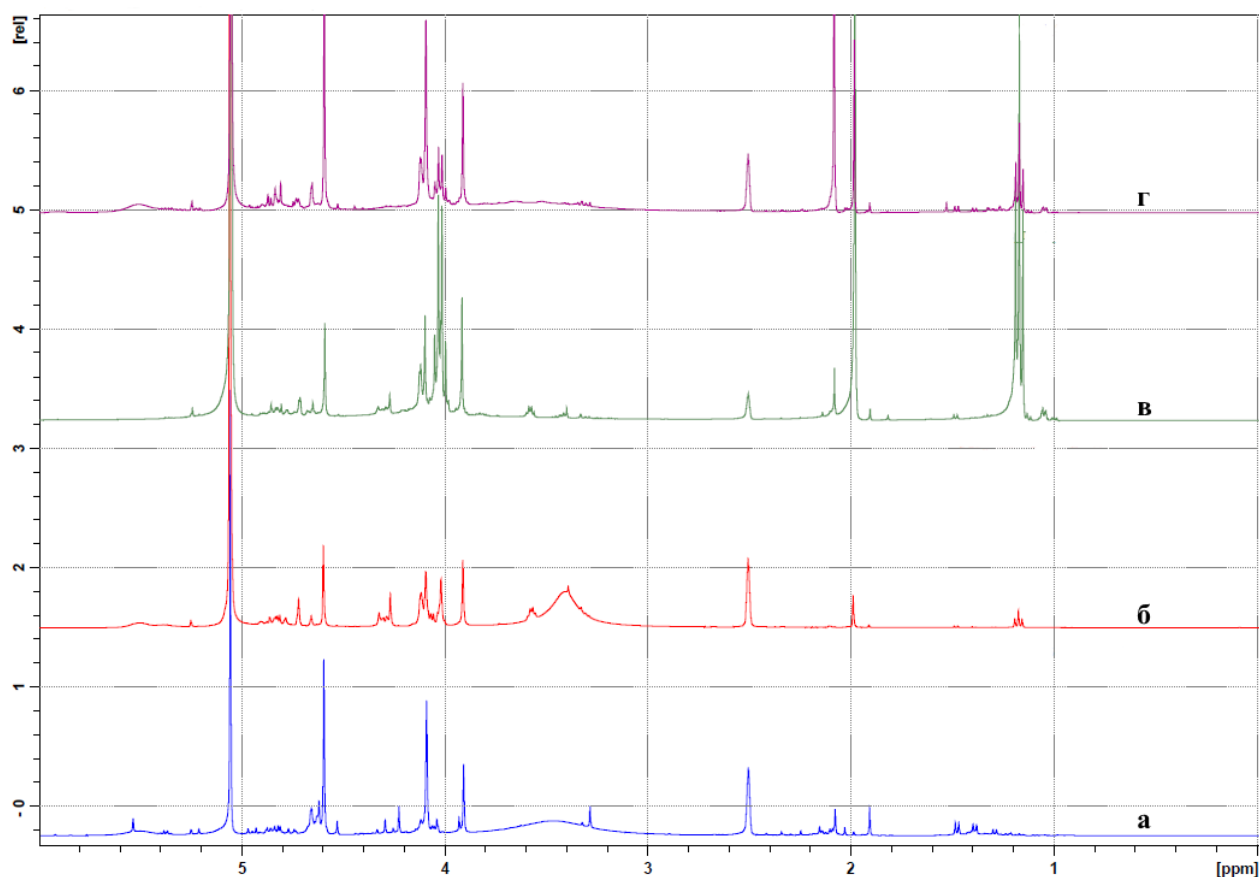


Рисунок 4.8 – ^1H ЯМР спектры продуктов деполимеризации немодифицированных ОГК (а) и олигомеров, модифицированных этиленгликолем (б), пропиленгликолем (в) и глицерином (г) в присутствии MgO

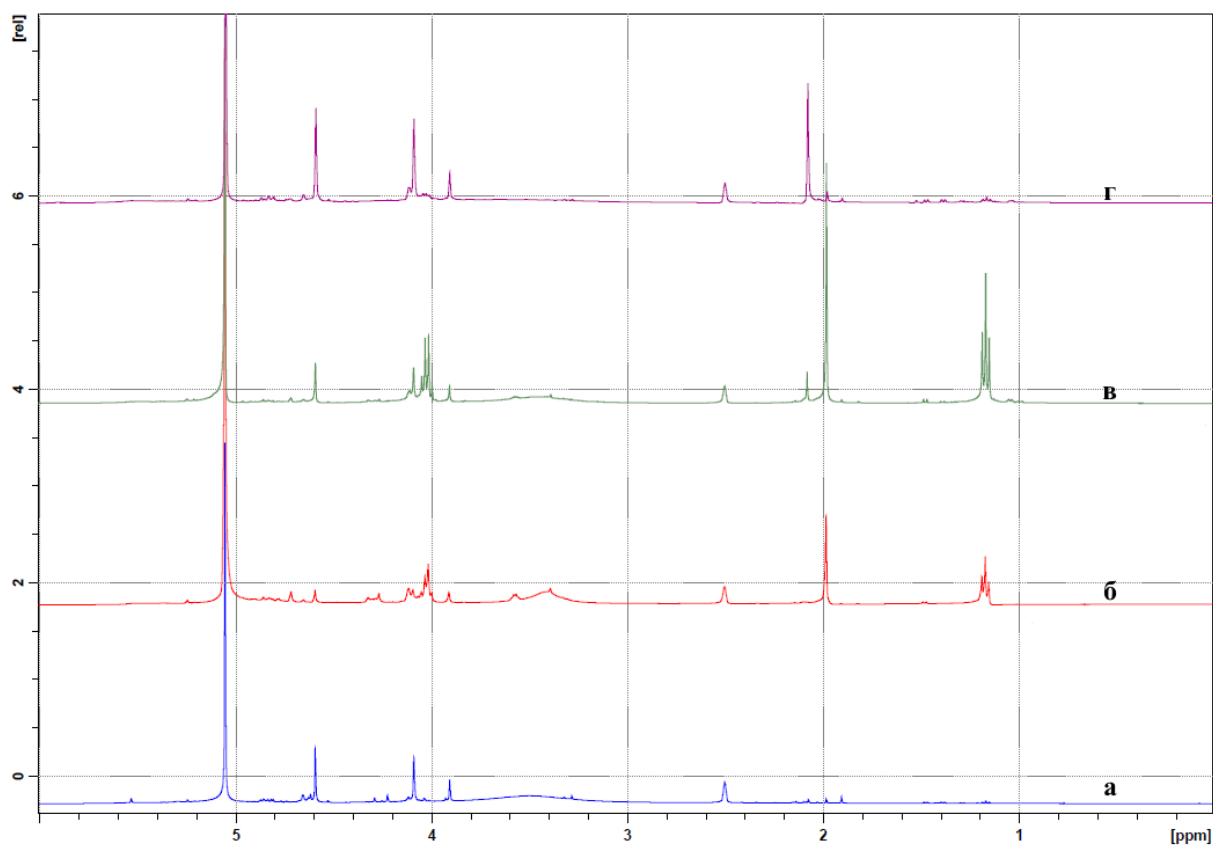


Рисунок 4.9 – ^1H ЯМР спектры продуктов деполимеризации немодифицированных ОГК (*a*) и олигомеров, модифицированных этиленгликолем (*б*), пропиленгликолем (*в*) и глицерином (*г*) в присутствии ZnO

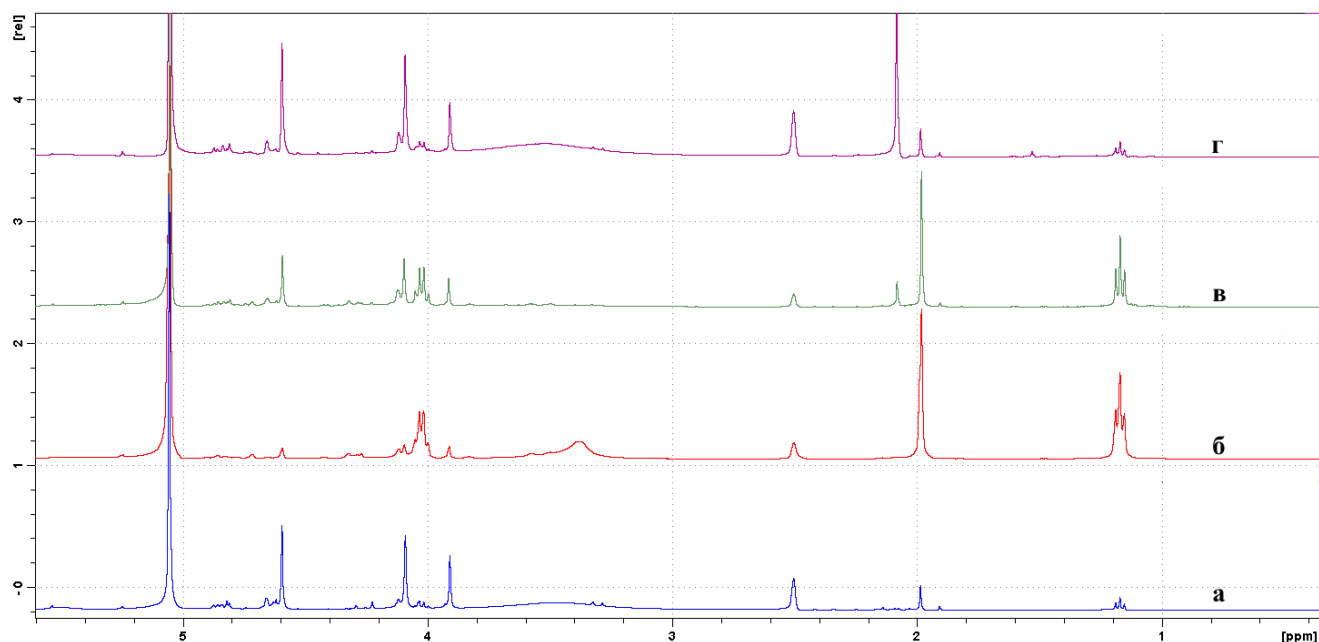


Рисунок 4.10 – ^1H ЯМР спектры продуктов деполимеризации немодифицированных ОГК (*a*) и олигомеров, модифицированных этиленгликолем (*б*), пропиленгликолем (*в*) и глицерином (*г*) в присутствии $\gamma\text{-Al}_2\text{O}_3$

Все спектры содержат интенсивный сигнал метиленовых протонов гликолида при 5,05 м.д. (синглет). Спектры гликолида-сырца, полученного из немодифицированных ОГК, содержат сигналы, относящиеся к сигналам протонов метиленовых групп гликолевой кислоты и её низкомолекулярных олигомеров, при 4,2 м.д. и в области 4,1-4,9 м.д. соответственно. В спектрах гликолидов-сырцов, полученных из модифицированных многоатомными спиртами олигомеров, сигнал, относящийся к гликолевой кислоте, отсутствует, а имеющиеся сигналы низкомолекулярных ОГК имеют наименьшую интенсивность в случае гликолида, полученного из олигомеров, модифицированных этиленгликолем.

ВЫВОДЫ ПО ГЛАВЕ 4

1. Разработаны новые подходы к синтезу гликолида деполимеризацией ОГК, модифицированных многоатомными спиртами, некоторые физико-химические характеристики которых были исследованы методами ИК- и ЯМР-спектроскопии, РФА и термического анализа. Структура модифицированных олигомеров зависит от функциональности используемого спирта. Модифицирование многоатомными спиртами способствует изменению термических свойств олигомеров. При сравнении убыли масс немодифицированных и модифицированных ОГК на ТГ-зависимостях отмечено, что она имеет наибольшее значение для ОГК, модифицированных глицерином, а наименьшее – в случае немодифицированных ОГК. Для ОГК, модифицированных этиленгликолем и пропиленгликолем, величины убыли масс имеют близкие значения, поскольку они имеют одинаковую функциональность. При модифицировании ОГК многоатомными спиртами происходит снижение их степени кристалличности до 16-22 %.

2. Гликолид, полученный деполимеризацией немодифицированных олигомеров, закономерно характеризуются меньшими выходами. При деполимеризации модифицированных олигомеров выход гликолида увеличивается на 10-15 %. Наибольшие выходы и селективность получены в случае деполимеризации олигомеров, модифицированных этиленгликолем, в присутствии ZnO и γ -Al₂O₃. Учитывая структурные свойства модифицированных ОГК и особенности их деполимеризации в гликолид, необходимо выделить некоторые основные закономерности. Многоатомные спирты изменяют структуру ОГК и позволяют контролировать величину ММ олигомеров в процессе поликонденсации гликолевой кислоты, которая существенно влияет на выход и чистоту циклических диэфиров, что было показано в работе [121] на примере ОМК. Кроме того, модификация ОГК способствует увеличению числа гидроксильных групп, участвующих в деполимеризации олигомерных молекул, тем самым увеличивая скорость протекания реакции [102], что согласуется с результатами термического

анализа. Уменьшение выходов гликолида, полученного деполимеризацией олигомеров, модифицированных пропиленгликолем и глицерином, вероятно, связано со стерическими затруднениями. Наличие трех гидроксильных групп в молекуле глицерина, может способствовать образованию трехмерных структур, которые затрудняют селективное взаимодействие олигомерных молекул, приводящее к образованию гликолида, что согласуется с представлениями о межмолекулярных взаимодействиях, рассмотренными в Главе 3. Кроме того, модификация олигомеров многоатомными спиртами снижает в гликолиде количество гидроксилсодержащих примесей, которые существенно влияют на процесс контролируемой полимеризации с раскрытием цикла при получении высокомолекулярных ПГ или СПЛГ.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На основании проведенных исследований сделаны следующие **выводы**:

1. Разработаны подходы к синтезу олигомеров гликолевой и молочной кислот с заданными структурой и молекулярно-массовыми характеристиками методом поликонденсации без использования катализаторов. В условиях деполимеризации на примере олигомеров молочной кислоты показано, что оптимальная среднемассовая молекулярная масса составляет около 1100-1400, которая позволяет получить циклические диэферы с наибольшим выходом 89-93 %.

2. С помощью модельных и реальных систем на основании результатов ИК-спектроскопии молекул-зондов, РФА, БЭТ, поляриметрии и газовой хроматографии установлено, что при деполимеризации олигомеров *l*-молочной кислоты в присутствии оксидных катализаторов их эпимеризация в меньшей степени происходит на средней силы и слабых основных центрах, что способствует снижению количества побочных изомеров лактида (*мезо*- и *d*-) в конечном продукте. В ряду катализаторов $\gamma\text{-Al}_2\text{O}_3\text{-MgO-ZnO}$ наблюдается увеличение степени эпимеризации олигомеров, которая для оксидов магния и цинка имеет близкие значения. При этом наибольший выход лактида-сырца (~94 %) наблюдается при деполимеризации олигомеров в присутствии ZnO, как за счет большего числа активных центров на поверхности катализатора, так и их геометрической согласованности с молекулами олигомеров, а наибольшая селективность (~80 %) – в присутствии $\gamma\text{-Al}_2\text{O}_3$ вследствие меньшей эпимеризации олигомеров *l*-молочной кислоты.

3. Показано, что деполимеризация смесей олигомеров гликолевой и молочной кислот и смесей олигомеров молочной кислот с различной хиральностью приводит к образованию соответствующих циклических диэфиров путем *гомо*- и *гетеро*-попарных межмолекулярных взаимодействий олигомерных молекул. При этом характеристические продукты *гетеро*-попарных межмолекулярных взаимодействий олигомерных молекул, 3-метилгликолид (деполимеризация смеси олигомеров гликолевой и молочной кислот) и *мезо*-лактид (деполимеризация смеси олигомеров *l*- и *d*-молочной кислот), образуются в количестве ~30-40 %. Меньшее количество *мезо*-лактида по сравнению с 3-метилгликолидом связано с образованием стереокомплексов на основе олигомеров *l*- и *d*-молочной кислот, имеющих параллельное расположение олигомерных молекул, которое затрудняет межмолекулярные взаимодействия, и с различной термодинамической устойчивостью изомеров лактида. Согласно квантово-химическим расчетам межмолекулярные попарные взаимодействия олигомерных молекул гидроксикарбоновых кислот термодинамически предпочтительнее внутримолекулярных (-39,08 и -17,57 кДж/моль соответственно). Близкие значения изменения энергии Гиббса для обоих процессов не исключают смешанного характера взаимодействий.

4. Рассчитанные величины энергии активации и кинетика деполимеризации на примере смесей олигомеров гликолевой и *l*-молочной кислот в присутствии ZnO, γ -Al₂O₃ и без катализатора методами изоконверсионного термического анализа свидетельствуют о том, что процесс имеет сложный характер, зависящий от природы активных центров катализатора. Вследствие высокой вязкости реакционной смеси при низких степенях конверсии (0,1-0,4) деполимеризация контролируется преимущественно диффузией. При деполимеризации в присутствии ZnO экспериментальная кинетическая модель имеет смешанный характер и лежит в области кинетических моделей первого и второго порядков. В случае деполимеризации в присутствии γ -Al₂O₃ и без катализатора экспериментальная кинетическая зависимость лежит в области диффузионных моделей (D3 и D5), что связано со значительным вкладом реакции поликонденсации, приводящей к увеличению молекулярной массы олигомеров и вязкости реакционной смеси. Влияние поликонденсации в случае деполимеризации олигомеров с γ -Al₂O₃ и без катализатора также подтверждается наличием нескольких участков в зависимостях энергии активации от степени конверсии.

5. Методами РФА, ИК-, ЯМР-спектроскопии и термического анализа установлены структура и физико-химические свойства олигомеров гликолевой кислоты, модифицированных многоатомными спиртами. Показано, что при модификации образуются олигомеры с оптимальной молекулярной массой, имеющие большее по сравнению с немодифицированными олигомерами число гидроксильных групп, являющихся реакционноспособными центрами при деполимеризации, что подтверждается результатами термического анализа. Модификация олигомеров гликолевой кислоты также приводит к уменьшению их степени кристалличности вследствие образования разветвленных структур, затрудняющих кристаллизацию.

6. Деполимеризация модифицированных этиленгликолем олигомеров гликолевой кислоты позволяет получить с высокими выходом около 90 % и селективностью около 84 % гликолид-сырец, содержащий наименьшее количество гидроксилсодержащих примесей (гликолевая кислота, низкомолекулярные олигомеры гликолевой кислоты). Отмечено, что при модификации олигомеров пропиленгликолем и глицерином, выход гликолида-сырца снижается вследствие образования структур, которые из-за стерических препятствий менее активны при попарной деполимеризации олигомерных молекул.

Перспективы дальнейшей разработки темы могут быть связаны с развитием подходов к получению гликолида и лактида высокой степени чистоты деполимеризацией олигомеров соответствующих гидроксикарбоновых кислот, модифицированные различными органическими функциональными соединениями. Для модифицированных олигомеров гликолевой кислоты рекомендуется исследовать кинетические закономерности их каталитической деполимеризации в гликолид.

СПИСОК УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ И СОКРАЩЕНИЙ

В настоящей диссертационной работе применяются следующие обозначения и сокращения:

ПЛ – полилактид

СПЛГ – сополимер лактида и гликолида

ММ – молекулярная масса

РСА – рентгеноструктурный анализ

ОМК – олигомеры молочной кислоты

DFT – теория функционала плотности (density functional theory)

ДАВСО – 1,4-дiazобидцикло[2.2.2]октан

DBU – диазабидциклоундецен

ДМСО – диметилсульфоксид

ДМФА – диметилформамид

СПТ – сложноэфирная полуацетальная таутомерия

l-ПЛ – поли-*l*-лактид

ПГ – полигликолид

ПЛ-ар – поли-*l*-лактид, полученный непосредственно при полимеризации

ПЛ-Н – поли-*l*-лактид, экстракцией раствором 1 М HCl

ПЛ-рг – поли-*l*-лактид, очищенный переосаждением

СДГ – слоистые двойные гидроксиды

ОФУ – Озава-Флинн-Уолл

ФР – Фридман

КИС – Киссинджер

КР – Коатс-Редферн

l-прив-*d*-ПЛ – лигнин с привитым поли-*d*-лактидом

n-ТСК – *n*-толуолсульфокислота

ОГК – олигомеры гликолевой кислоты

d-ОМК – олигомеры *l*-молочной кислоты

l-ОМК – олигомеры *d*-молочной кислоты

ИК-спектроскопия – инфракрасная спектроскопия

НПВО – нарушенное полное внутреннее отражение

ЯМР-спектроскопия – спектроскопия ядерного магнитного резонанса

3-МГ – 3-метилгликолид

DEPT – неискаженное усиление переносом поляризации (distortionless enhancement by polarization transfer)

ГХ – газовая хроматография

РФА – рентгенофазовый анализ

Метод БЭТ – метод Брунауэра-Эммета-Теллера

ОЦ – основной центр

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Poly(lactic acid): Synthesis, Structures, Properties, Processing, and Applications / edited by R. Auras [et al.]. – New Jersey: John Wiley & Sons, Inc, 2010. – 528 p.
2. Science and Principles of Biodegradable and Bioresorbable Medical Polymers. Materials and Properties / edited by X. Zhang. – 1st edition. – Duxford: Woodhead Publishing, 2017. – 476 p.
3. Armentano I. Biodegradable polymer matrix nanocomposites for tissue engineering: A review / I. Armentano [et al.] // *Polym. Degrad. Stab.* – 2010. – V. 95. – P. 2126-2146.
4. Hamad K. Properties and medical applications of polylactic acid: A review / K. Hamad [et al.] // *eXPRESS Polymer Letters.* – 2015. – V. 19. – P. 435-455.
5. Lee H. S. Antimicrobial and biodegradable PLGA medical sutures with natural grapefruit seed extracts / H. S. Lee [et al.] // *Mater. Lett.* – 2013. V. 95. – P. 40-43.
6. Padmakumar S. Electrospun Polymeric Core–sheath Yarns as Drug Eluting Surgical Sutures / S. Padmakumar [et al.] // *ACS Appl. Mater. Interfaces.* – 2016. – V. 8. – P. 6925-6934.
7. Eslami H. Poly(lactic-co-glycolic acid)(PLGA)/TiO₂ nanotube bioactive composite as a novel scaffold for bone tissue engineering: In vitro and in vivo studies / H. Eslami [et al.] // *Biologicals.* – 2018. – V. 53. – P. 51-62.
8. Schardosim M. Freeze-casting for PLGA/carbonated apatite composite scaffolds: Structure and properties / M. Schardosim [et al.] // *Mater. Sci. Eng. C.* – 2017. – V. 77. – P. 731-738.
9. Crucho C. Formulation of functionalized PLGA polymeric nanoparticles for targeted drug delivery / C. Crucho, M. T. Barros // *Polymer.* – 2015. – V. 68. – P. 41-46.
10. Wu C. Lipid and PLGA hybrid microparticles as carriers for protein delivery / C. Wu [et al.] // *Drug Delivery Sci. Technol.* – 2018. – V. 43. – P. 65-72.
11. Siracusa V. Biodegradable polymers for food packaging: a review / V. Siracusa [et al.] // *Trends Food Sci. Technol.* – 2008. – V. 19. – P. 634-643.
12. Ngo T. D. Additive manufacturing (3D printing): A review of materials, methods, applications and challenges / T. D. Ngo [et al.] // *Composites, Part B.* – 2018. – V. 143. – P. 172-196.
13. Ameen S. M. Lactic Acid in the Food Industry / S. M. Ameen, G. Caruso. – Switzerland: Springer International Publishing, 2017. – 44 p.
14. Dechy-Cabaret O. Controlled Ring-Opening Polymerization of Lactide and Glycolide / O. Dechy-Cabaret, B. Martin-Vaca, D. Bourissou // *Chem. Rev.* – 2004. – V. 104. – P. 6147-6176.
15. Lyubov D. M. Rare-earth metal complexes as catalysts for ring-opening polymerization of cyclic esters / D. M. Lyubov, A. O. Tolpygin, A. A. Trifonov // *Coordination Chemistry Reviews.* – 2019. – V. 392. – P. 83-145.

16. Hu Y. Newly Developed Techniques on Polycondensation, Ring-Opening Polymerization and Polymer Modification: Focus on Poly(Lactic Acid) / Y. Hu [et al.] // *Materials*. – 2016. – V. 9, No. 133. – P. 1-14.
17. Koivistoinen O. M. Glycolic acid production in the engineered yeasts *Saccharomyces cerevisiae* and *Kluyveromyces lactis* / O. M. Koivistoinen [et al.] // *Microbial Cell Factories*. – 2013. – V. 12, No. 82. – P. 1-16.
18. Salusjärvi L. Biotechnological production of glycolic acid and ethylene glycol: current state and perspectives / L. Salusjärvi [et al.] // *Applied Microbiology and Biotechnology*. – 2019. – V. 103. – P. 2525-2535.
19. Пат. 2153064 США / A.T. Larson. Process for the preparation of glycolic acid; заявитель и патентообладатель: EI du Pont de Nemours and Co – № 172518; заявл. 03.11.1937 ; опубл. 04.04.1939.
20. Kiyoura E. Synthesis of hydroxyacetic acid and its esters from glyoxal catalyzed by multivalent metal ions / T. Kiyoura, Y. Kogure // *Applied Catalysis A: General*. – 1997. – V. 156. – P. 97-104.
21. Miltenberger K. Hydroxycarboxylic Acids, Aliphatic / K. Miltenberger // *Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry*. – Weinheim., 2012. – V. 18. – P. 481-492.
22. Краткая химическая энциклопедия : в 5 т. / гл. ред. И. Л. Кнунянц. – М.: Советская энциклопедия, 1964. – Т. 3. – 1112 с.
23. Eş I. Recent advancements in lactic acid production – a review / I. Eş [et al.] // *Food Res Int*. – 2018. – V. 107. – P. 763-770.
24. Westhoff G. Lactic Acids / G. Westhoff, J. N. Starr // *Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry*. – Weinheim., 2013. – P. 1-8.
25. De Oliveira R. A. Challenges and opportunities in lactic acid bioprocess design – From economic to production aspects / R. A. de Oliveira [et al.] // *Biochemical Engineering Journal*. – 2018. – V. 133. – P. 219-239.
26. Энциклопедия полимеров : в 3 т. / гл. ред. В. А. Каргин – М.: Химия, 1977. – Т. 3. – 575 с.
27. Энциклопедия полимеров : в 3 т. / гл. ред. В. А. Каргин – М.: Химия, 1974. – Т. 2. – 1112 с.
28. Huang W. Green synthesis of enantiomerically pure L-lactide and D-lactide using biogenic creatinine catalyst / W. Huang [et al.] // *Polymer degradation and stability*. – 2014. – V. 101. – P. 18-23.
29. Jiang B. Synthesis of chlorostannate(II) ionic liquids and their novel application in the preparation of highquality L-lactide / B. Jiang [et al.] // *RSC Adv*. – 2015. – V. 5. – P. 50747-50755.

30. Upare P. P. Synthesis of Lactide from Alkyl Lactate via a Prepolymer Route / P. P. Upare [et al.] // *Ind. Eng. Chem. Res.* – 2012. – V. 51. – P. 4837-4842.
31. Khlopov D. Synthesis of L-Lactide from Butyl Lactate: Selection of Catalyst / D. Khlopov [et al.] // *J. Chem. Chem. Eng.* – 2012. – V. 6. – P. 263-267.
32. Egiazaryan T. A. Synthesis of lactide from alkyl lactates catalyzed by lanthanide salts / T. A. Egiazaryan [et al.] // *Mendeleev Commun.* – 2019. – V. 29. – P. 648–650.
33. Пат. 4966982А США, МПК C07D 319/10 / Н. Оно, Н. Phala. Process for the production of lactide; заявитель и патентообладатель: Mitsui Toatsu Chemicals – № 343448; заявл. 26.04.1989; опубл. 30.10.1990.
34. Пат. 2576038 Российская Федерация, МПК7 C07D 319/12 / В. А. Кузнецов, С. А. Обьедкова, Г. Д. Михайлов. Способ получения гликолида; заявитель и патентообладатель: ООО «Медин-Н» – № 2015113002; заявл. 08.04.2015; опубл. 27.02.2016, Бюл. № 6 – 6 с.
35. Dusselier M. Shape-selective zeolite catalysis for bioplastics production / M. Dusselier [et al.] // *Science.* – 2015. – V. 349. – P. 78-80.
36. Park H. W. Economically Efficient Synthesis of Lactide Using a Solid Catalyst / H. W. Park, Y. K. Chang // *Org. Process Res. Dev.* – 2017. – V. 21. – P. 1980-1984.
37. De Clercq R. Catalytic Gas-Phase Production of Lactide from Renewable Alkyl Lactates / R. De Clercq [et al.] // *Angew. Chem. Int. Ed.* – 2018. – V. 57. – P. 3074-3078.
38. Shuklov I. A. Studies on the epimerization of diastereomeric lactides / I. A. Shuklov [et al.] // *Tetrahedron Letters.* – 2011. – V. 52. – P. 1027-1030.
39. Zhu J. From meso-Lactide to Isotactic Polylactide: Epimerization by B/N Lewis Pairs and Kinetic Resolution by Organic Catalysts / J. Zhu, E. Chen // *Journal of the American Chemical Society.* – 2015. – V. 137. – P. 12506 - 12509.
40. Kopinke F. D. Thermal decomposition of biodegradable polyesters – II. Poly(lactic acid) / F. D. Kopinke [et al.] // *Polymer degradation and stability.* – 1996. – V. 53. – P. 329-342.
41. Leiper H. A. Degradation studies of some polyesters and polycarbonates-1. Polylactide: general features of the degradation under programmed heating conditions / H. A. Leiper, I. C. McNeill // *Polymer degradation and stability.* – 1985. – V. 11. – P. 267-285.
42. Leiper H. A. Degradation studies of some polyesters and polycarbonates-2. Polylactide: degradation under isothermal conditions, thermal degradation mechanism and photolysis of the polymer conditions / H. A. Leiper, I. C. McNeill // *Polymer degradation and stability.* – 1985. – V. 11. – P. 309-326.
43. Cam D. Influence of residual monomers and metals on poly (L-lactide) thermal stability / D. Cam, M. Marucci // *Polymer.* – 1997. – V. 38. – P. 1879-1884.

44. Aoyagi Y. Thermal degradation of poly[(R)-3-hydroxybutyrate], poly[ϵ -caprolactone], and poly[(S)-lactide] / Y. Aoyagi, K. Yamashita, Y. Doi // *Polymer degradation and stability*. – 2002. – V. 76. – P. 53-59.
45. Babanalbandi A. Thermal stability of poly(lactic acid) before and after γ -radiolysis / A Babanalbandi [et al.] // *Polymer International*. – 1999. – V. 48. – P. 980-984.
46. Tsuji H. Poly(l-lactide) XI. Lactide formation by thermal depolymerisation of poly(l-lactide) in a closed system / H. Tsuji [et al.] // *Polymer degradation and stability*. – 2003. – V. 81. – P. 501-509.
47. Handbook of sustainable polymers. Structure and Chemistry / edited by V. K. Thakur, M. K. Thakur. – N.Y.: Taylor & Francis Group, Pan Stanford Publishing, 2016. – P. 289-329
48. Fan Y. Pyrolysis kinetics of poly(l-lactide) with carboxyl and calcium salt end structures // Y. Fan [et al.] // *Polymer degradation and stability*. – 2003. – V. 79. – P. 547-562.
49. Fan Y. Racemization on thermal degradation of poly(l-lactide) with calcium salt end structure / Y. Fan [et al.] // *Polymer degradation and stability*. – 2003. – V. 80. – P. 503-511.
50. Fan Y. Control of racemization for feedstock recycling of PLLA / Y. Fan [et al.] // *Green Chem.* – 2003. – V. 5. – P. 575-579.
51. Abe H. Thermal Degradation Processes of End-Capped Poly(L-lactide)s in the Presence and Absence of Residual Zinc Catalyst / H. Abe [et al.] // *Biomacromolecules*. – 2004. – V. 5. – P. 1606-1614.
52. Sodergard A. Melt stability study of various types of poly(L-lactide) / A. Sodergard, J. H. Nasman // *Ind Eng Chem Res.* – 1996. – V. 35. – P. 732-735.
53. Wachsen O. Thermal degradation of poly-L-lactide studies on kinetics, modeling and melt stabilization / O. Wachsen, K. Platkowski, K. H. Reichert // *Polymer Degradation and Stability*. – 1997. – V. 57. – P. 87-94.
54. Nishida H. Effect of tin on poly(l-lactic acid) pyrolysis / H. Nishida [et al.] // *Polymer Degradation and Stability*. – 2003. – V. 81. – P. 515-523.
55. Fan Y. Thermal stability of poly (l-lactide): influence of end protection by acetyl group / Y. Fan [et al.] // *Polymer Degradation and Stability*. – 2004. – V. 84. – P. 143-149.
56. Mori T. Effects of chain end structures on pyrolysis of poly(L-lactic acid) containing tin atoms / T. Mori [et al.] // *Polymer Degradation and Stability*. – 2004. – V. 84. – P. 243-251.
57. Kricheldorf H. R. Polylactones 48. SnOct₂-initiated polymerization of lactide: a mechanistic study / H. R. Kricheldorf, I. Kreiser-Saunders, A. Stricker // *Macromolecules*. – 2000. – V. 33. – P. 702-709.

58. Kowalski A. Kinetics and mechanism of cyclic esters polymerization initiated with tin(II) octoate. 3. Polymerization of L,L-dilactide / A. Kowalski, A. Duda, S. Penczek // *Macromolecules*. – 2000. – V. 33. – P. 7359-7370.
59. Fan Y. Thermal degradation of poly(L-lactide): effect of alkali earth metal oxides for selective L,L-lactide formation / Y. Fan [et al.] // *Polymer Degradation and Stability*. – 2004. – V. 45. – P. 1197-1205.
60. Nishida H. Feedstock Recycling of Flame-Resisting Poly(lactic acid)/Aluminum Hydroxide Composite to L,L-lactide / H. Nishida [et al.] // *Ind. Eng. Chem. Res.* – 2005. – V. 44. – P. 1433-1437.
61. Lizundia E. Towards the development of eco-friendly disposable polymers: ZnO-initiated thermal and hydrolytic degradation in poly(L-lactide)/ZnO nanocomposites / E. Lizundia [et al.] // *RSC Adv.* – 2016. – V. 6. – P. 15660-15669.
62. Motoyama T. Effects of MgO catalyst on depolymerization of poly-L-lactic acid to L,L-lactide / T. Motoyama [et al.] // *Polymer Degradation and Stability*. – 2007. – V. 92. – P. 1350-1358.
63. Chiang M. F. Effect of layered double hydroxides on the thermal degradation behavior of biodegradable poly(L-lactide) nanocomposites / M. F. Chiang, M. Z. Chu, T. M. Wu // *Polymer Degradation and Stability*. – 2011. – V. 96. – P. 60-66.
64. Chiang M. F. Synthesis and characterization of biodegradable poly(L-lactide)/layered double hydroxide nanocomposites / M. F. Chiang, T. M. Wu // *Compos. Sci. Technol.* – 2010. – V. 70. – P. 110-115.
65. Ozawa T. A new method of analyzing thermogravimetric data / T. Ozawa // *Bull. Chem. Soc. Jpn.* – 1965. – V. 38. – P. 1881-1886.
66. Flynn J. H. A quick, direct method for the determination of activation energy from thermogravimetric data / J. H. Flynn, L. A. Wall // *J. Polym. Sci. B Polym. Lett.* – 1965. – V. 4. – P. 323-328.
67. Friedman H. L. Kinetics and gaseous products of thermal decomposition of polymers / H. L. Friedman // *J. Macromol. Sci. Part A - Chem.* – 1967. – V. 41. – P. 57-79.
68. Kissinger H. E. Reaction kinetics in differential thermal analysis / H. E. Kissinger // *Anal. Chem.* – V. 29. – P. 1702-1706.
69. Coats A. W. Kinetic parameters from thermogravimetric data / A. W. Coats, J. P. Redfern // *Nature*. – 1964. – V. 201. – P. 68-69.
70. Vyazovkin S. *Isoconversional Kinetics of Thermally Stimulated Processes* / S. Vyazovkin. – Heidelberg: Springer, 2015. – 239 p.

71. Zou H. Thermal degradation of poly(lactic acid) measured by thermogravimetry coupled to Fourier transform infrared spectroscopy / H. Zou [et al.] // *J Therm Anal Calorim.* – 2009. – V. 97. – P. 929-935.
72. Berger K. Thermal Stability of Modified End-Capped Poly(lactic acid) / K. Berger, A. Gregorova // *J. Appl. Polym. Sci.* – 2014. – V. 131. – P. 41105-1–41105-9.
73. Huang Z. A comparison study on thermal decomposition behavior of poly(L-lactide) with different kinetic models / Z. Huang, Q. Ye, L. Teng // *Journal of Thermal Analysis and Calorimetry.* – 2015. – V. 119, Is. 3. – P. 2015-2027.
74. Hao Y. Improved thermal stability of poly (L-lactide) with the incorporation of zeolite ZSM-5 / Y. Hao, Z. Huang, J. Wang // *Polymer Testing.* – 2016. – V. 49. – P. 46-56.
75. Ye Q. Kinetic study of thermal degradation of poly(L-lactide) filled with β -zeolite / Q. Ye, Z. Huang, Y. Hao // *J Therm Anal Calorim.* – 2016. – V. 124. – P. 1471–1484.
76. Turmanova S. C. Nonisothermal degradation kinetics of filled with rice husk ash polypropene composites / S. C. Turmanova [et al.] // *Express Polym Lett.* – 2008. – V. 2. – P. 133-146.
77. Kameno N. Thermal degradation of poly(lactic acid) oligomer: Reaction mechanism and multistep kinetic behavior / N. Kameno [et al.] // *Polymer Degradation and Stability.* – 2016. – V. 134. – P. 284-295.
78. Feng L. Pyrolysis mechanism of Poly(lactic acid) for giving lactide under the catalysis of tin / L. Feng [et al.] // *Polymer Degradation and Stability.* – 2018. – V. 157. – P. 212-223.
79. Wang X. J. Catalytic effect of nanosized ZnO and TiO₂ on thermal degradation of poly (lactic acid) and isoconversional kinetic analysis / X. J. Wang [et al.] // *Thermochim. Acta.* – 2019. – V. 672. – P. 14-24.
80. Dai L. A novel functional lignin-based filler for pyrolysis and feedstock recycling of poly(L-lactide) / L. Dai, R. Liu, C. Si // *Green Chem.* – 2018. – V. 20. – P. 1777-1783.
81. Cooper D. R. Poly α -Ester Degradation Studies. V. Thermal Degradation of Polyglycollide / D. R. Cooper, G. J. Sutton // *J. Polym. Sci., Polym. Chem. Ed.* – 1973. – V. 11. – P. 2045-2056.
82. Jacobi E. Strukturuntersuchung von Polyestern durch direkten Abbau im Massenspektrometer / E. Jacobi, I. Luderwald, R. C. Schulz // *Makromol. Chem.* – 1978. – V. 179. – P. 429-436.
83. Leiper H. A. Degradation Studies of Some Polyesters and Polycarbonates: 3-Polyglycollide / H. A. Leiper, I. C. McNeill // *Polymer Degradation and Stability.* – 1985. – V. 12. – P. 373-385.

84. De Clercq R. Catalytic Gas-Phase Cyclization of Glycolate Esters: A Novel Route Toward Glycolide-Based Bioplastics / R. De Clercq [et al.] // ChemCatChem. – 2018. – V. 10. – P. 1-8.

85. Пат. 2676945 США / N.A. Higgins. Condensation polymers of hydroxyacetic acid; заявитель и патентообладатель: EI du Pont de Nemours and Co – № 190877; заявл. 18.10.1950; опубл. 27.04.1954.

86. Пат. 3457280 США, МПК C07B 15/16, C08G 17/17 / E.E. Schmitt, M. Epstein, R.A. Polistina. Alpha-glycolide and methods for the isolation thereof; заявитель и патентообладатель: Wyeth Holdings LLC – № 484110; заявл. 31.08.1965; опубл. 22.07.1969.

87. Пат. 2668162 США / C.H. Lowe. Preparation of high molecular weight polyhydroxyacetic ester; заявитель и патентообладатель: EI du Pont de Nemours and Co – № 277726; заявл. 20.03.1952; опубл. 02.02.1954.

88. Пат. 3636187 ФРГ, МПК C07D 319/12 / M. Aigner [et al.]. Continuous process for the preparation of glycolide; заявитель и патентообладатель: Boehringer Ingelheim GmbH – № 19863636187; заявл. 24.10.1986; опубл. 19.05.1988.

89. Пат. 5091544 США, МПК C07D 319/10 / K. K. Bhatia. Process for rapid conversion of oligomers to cyclic esters; заявитель и патентообладатель: EI du Pont de Nemours and Co, Nature Works LLC – № 586157; заявл. 21.09.1990; опубл. 25.02.1992.

90. Пат. 0385000 Европа, МПК C07D 319/12 / K. K. Bhatia. Atmospheric pressure process for preparing cyclic esters; заявитель и патентообладатель: EI du Pont de Nemours and Co – № 89301958.8; заявл. 28.02.1989; опубл. 05.09.1990.

91. Пат. 4727163 США, МПК C07D 319/12 / H. E. Bellis. Process for preparing highly pure cyclic esters; заявитель и патентообладатель: EI du Pont de Nemours and Co – № 925484; заявл. 29.10.1986; опубл. 23.02.1988.

92. Пат. 5374743 США, МПК C07D 319/00 / C. A. Thayer, H. E. Bellis. Process for the synthesis of lactide or glycolide from lactic acid or glycolide acid oligomers; заявитель и патентообладатель: EI du Pont de Nemours and Co, Nature Works LLC – № 128433; заявл. 30.09.1993; опубл. 20.12.1994.

93. Пат. 5830991 США, МПК C07F 6/00, C08G 3/00 / Z. Shiiki, Y. Kawakami. Preparation process and purification process of dimeric cyclic ester of hydroxycarboxylic acid; заявитель и патентообладатель: Kureha Kagaku Kagyo KK – № 788907; заявл. 23.01.1997; опубл. 03.11.1998.

94. Пат. 5830991 США, МПК C07F 6/00, C08G 3/00 / Z. Shiiki, Y. Kawakami. Preparation process and purification process of dimeric cyclic ester of hydroxycarboxylic acid;

заявитель и патентообладатель: Kureha Kagaku Kagyo KK – № 788907; заявл. 23.01.1997; опубл. 03.11.1998.

95. Пат. 6891048 США, МПК C07D 319/12; C07C 59/06 / К. Yamane, Y. Kawakami. Glycolide production process, and glycolic acid composition; заявитель и патентообладатель: Kureha Kagaku Kagyo KK – № 10/469741; заявл. 05.03.2002; опубл. 10.05.2005.

96. Пат. 7235673 США, МПК C07D 319/12, C08F 301/00 / К. Yamane, Y. Kawakami. Glycolide production process, and glycolic acid oligomer for glycolide production; заявитель и патентообладатель: Kureha Corporation – № 10/472719; заявл. 10.04.2002; опубл. 26.06.2007.

97. Пат. 8722908 США, МПК C07D 319/00 / S. Suzuki [et al.]. Method for producing glycolide; заявитель и патентообладатель: Kureha Corporation – № 13/522435; заявл. 16.12.2010; опубл. 13.05.2014.

98. Пат. 9512100 США, МПК C07D 319/12, C08G 63/06 / Y. Ikeyama, N. Sanagi, S. Kensuke. Method for producing glycolide; заявитель и патентообладатель: Kureha Corporation – № 14/766829; заявл. 25.03.2014; опубл. 06.12.2016.

99. Yamane K. Development of an industrial production technology for high-molecular-weight polyglycolic acid / K. Yamane [et al.] // Polym. J. – 2014. – V. 46. – P. 769-775.

100. Shen J. Thermal Degradation of Hydroxyl-terminated Poly(L-lactic acid) Oligomer into L-lactide / J. Shen [et al.] // Adv. Mater. Res. – 2011. – V.152-153. – P. 222-228.

101. Inkinen S. Telechelic Poly(L-lactic acid) for Dilactide Production and Prepolymer Applications / S. Inkinen, G. A. Nobes, A. Sodergard // J. Appl. Polym. Sci. – 2011. – V. 119. – P. 2602-2610.

102. Yi W. Synthesis of L-Lactide via Degradation of Various Telechelic Oligomeric Poly(L-lactic acid) Intermediates / W. Yi [et al.] // Ind. Eng. Chem. Res. – 2017. – V. 56, Is. 16. – P. 4867-4877.

103. Wang G. Preparation of High Purity Lactide Using a High-Boiling-Point Alcohol Immobilization Method / G. Wang [et al.] // Ind. Eng. Chem. Res. – 2018. – V. 57. – P. 7711-7716.

104. Kurzina I. A. New materials based on polylactide modified with silver and carbon ions / I. A. Kurzina [et al.] // AIP Conference proceedings. – 2015. – V. 1688. – P. 030033-1–030033-7.

105. Ботвин В. В. Синтез олигомеров гликолевой и молочной кислот / В.В. Ботвин [и др.] // Перспективы развития фундаментальных наук: сборник научных трудов X Международной конференции студентов и молодых ученых. – Томск, 2013. – С. 266-268.

106. Латыпов А. Д. Синтез гликолида деполимеризацией олигомеров гликолевой кислоты, модифицированных многоатомными спиртами / А.Д. Латыпов, В.В. Ботвин // Перспективы развития фундаментальных наук: сборник научных трудов XV Международной конференция студентов и молодых ученых. – Томск, 2018. – Т. 2. – С. 174-176.

107. Патент 2660652. Российская Федерация, МПК C07D 319/12, C1. Способ получения гликолида из модифицированных олигомеров гликолевой кислоты / В.В. Ботвин, А.Д. Латыпов, А.Г. Филимошкин; заявитель и патентообладатель: федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Национальный исследовательский Томский государственный университет» (ТГУ, НИ ТГУ) (RU). Заявка № 2017146975; заявлено 29.12.2017, опубл. 09.07.2018. Бюл. № 19. – 6 с.

108. Гордеева О. С. Синтез олигомеров *l*-молочной кислоты и лактида из них / О. С. Гордеева, В. В. Ботвин, А. Г. Филимошкин // Полифункциональные химические материалы и технологии: материалы Международной научной конференции. – Томск, 2015. – Т. 2. – С. 71-73.

109. Ботвин В. В. Влияние молекулярной массы олигомеров молочной кислоты на выход лактида и его чистоту / В. В. Ботвин, О. С. Гордеева, А. Г. Филимошкин // Перспективы развития фундаментальных наук: сборник научных трудов XII Международной конференции студентов и молодых ученых. – Томск, 2015. – С. 347-349.

110. Юртанов С. Л. Исследование процесса каталитического синтеза лактида и гликолида / С. Л. Юртанов, В. В. Ботвин // МНСК-2017: Химия: материалы 55-й Международной научной студенческой конференции. – Новосибирск, 2017. – С. 28.

111. Юртанов С. Л. Влияние природы катализатора на процесс получения циклического диэфира молочной кислоты / С. Л. Юртанов, В. В. Ботвин // Перспективы развития фундаментальных наук: сборник научных трудов XIII Международной конференции студентов и молодых ученых. – Томск, 2016. – С. 512-514.

112. Ботвин В. В. Синтез и физико-химические свойства циклического диэфира молочной кислоты и полимера на его основе для создания биоразлагаемых имплантатов медицинского назначения / В. В. Ботвин, О. С. Гордеева // Наука будущего – наука молодых: сборник тезисов участников форума. – Севастополь, 2015. – С. 390-392.

113. The Handbook of Thermal Analysis & Calorimetry / edited by M.E. Brown, P.K. Gallagher. – Amsterdam: Elsevier, 2008. – V. 5. – 503 p.

114. Патент 2699801. Российская Федерация, МПК C07D 319/12, C07B 63/00, C1. Способ очистки лактида / В. В. Ботвин, А. Д. Латыпов; заявитель и патентообладатель: федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Национальный исследовательский Томский государственный университет» (ТГУ, НИ ТГУ) (RU). Заявка № 2018140789; заявлено 20.11.2018, опубл. 11.09.2019. Бюл. № 26. – 8 с.

115. Сутягин В. М. Физико-химические методы исследования полимеров / В. М. Сутягин, А. А. Ляпков. – Томск: Издательство Томского политехнического университета, 2010, – 140 с.

116. Ноздрин К. В. Контроль качества лекарственных средств методом поляриметрии / К. В. Ноздрин. – М.: Первый МГМУ им. И.М. Сеченова, кафедра фармацевтической и токсикологической химии, 2014. – 9 с.
117. Паукштис Е. А. Инфракрасная спектроскопия в гетерогенном кислотном катализе / Е. А. Паукштис. – Новосибирск: Наука, Сиб. отд-ние, 1992. – 255 с.
118. Паукштис Е. А. Оптическая спектроскопия в адсорбции и катализе. Применение ИК спектроскопии / Е. А. Паукштис. – Новосибирск: полиграфический участок издательского отдела Института катализа СО РАН. – 2010. – 55 с.
119. Rouquerol F. Adsorption by Powders and Porous Solids: Principles, Methodology and Applications / F. Rouquerol, J. Rouquerol, K. Sing. – London: Academic Press, 1999. – 467 с.
120. M. J. Frisch, G. W. Trucks, H. B. Schlegel [и др.]. Gaussian 09W, Gaussian. – Inc., Wallingford CT (USA). – 2009.
121. Yoo D. Synthesis of Lactide from Oligomeric PLA : Effects of Temperature, Pressure, and Catalyst / D. Yoo, K. D. Kim, S. L. Doo // Macromolecular Research. – 2006. – V. 14, No. 5. – P. 510-516.
122. Paukshtis E. A. Investigation of proton-acceptor properties of oxide surfaces by IR spectroscopy of hydrogen-bonded complexes / E. A. Paukshtis, L. G. Karakchiev, N. S. Kotsarenko // React. Kinet. Catal. Lett. – 1979. – V. 12. – P. 315-319.
123. Inkinen S. From Lactic Acid to Poly(lactic acid) (PLA) : Characterization and Analysis of PLA and Its Precursors / S. Inkinen [et al.] // Biomacromolecules. – 2011. – V. 12, No 3. – P. 523-532.
124. Tsukegi T. Racemization behavior of L,L-lactide during heating / T. Tsukegi [et al.] // Polymer degradation and stability. – 2007. – V. 92. – P. 552-559.
125. Салей Д. С. Кинетические особенности получения *l*-лактида при каталитической деполимеризации олигомеров *l*-молочной кислоты / Д. С. Салей, В. В. Ботвин // Полифункциональные химические материалы и технологии: материалы Международной научной конференции. – Томск, 2019. – Т. 2. – С. 72-74.
126. Takizawa K. Molecularly Defined (L)-Lactic Acid Oligomers and Polymers: Synthesis and Characterization / K. Takizawa [et al.] // Journal of Polymer Science: Part A: Polymer Chemistry. – 2008. – V. 46. – P. 5977-5990.
127. Ботвин В. В. Квантово-химическая визуализация циклических диэфиров молочной и гликолевой кислот / В. В. Ботвин [и др.] // Полифункциональные химические материалы и технологии: материалы Международной научной конференции. – Томск, 2015. – Т. 2. – С. 40-43.

128. Botvin V. V. A novel concept of intermolecular cyclization of oligomers of glycolic and lactic acids / V. V. Botvin [et al.] // Abstracts of 18th Tetrahedron Symposium: New Developments in Organic Chemistry. – Budapest, 2017. – P. 3.
129. Nishimura F. Isothermal crystallization of poly(glycolic acid) studied by terahertz and infrared spectroscopy and SAXS/WAXD simultaneous measurements / F. Nishimura [et al.] // Polymer Journal. – 2019. – V. 51. – P. 237-245.
130. Wasanasuk K. Crystal Structure Analysis of Poly(l-lactic Acid) α Form On the basis of the 2-Dimensional Wide-Angle Synchrotron X-ray and Neutron Diffraction Measurements / K. Wasanasuk [et al.] // Macromolecules. – 2011. – V. 44. – P. 6441-6452.
131. Ботвин В. В. Исследование механизма образования циклических диэфиров молочной и гликолевой кислот как мономеров для синтеза биоразлагаемых полиэфиров / В. В. Ботвин [и др.] // Вестник Томского государственного университета. Химия. – 2017. – №8. – С. 88-96.
132. Botvin V. Depolymerization of lactic acid oligomers into lactide: novel views on the features of mechanism / V. Botvin, A. Filimoshkin // Abstracts of VI International Symposium Frontiers in Polymer Science. – Budapest, 2019. – P.1.
133. Пат. 3960152 США, МПК А61L 17/00 / Т. Augurt, М. Rosensaft, V. Perciaccante. Surgical sutures of unsymmetrically substituted 1,4-dioxane-2,5-diones; заявитель и патентообладатель: American Cyanamid Company, Wyeth Holdings LLC – № 558529; заявл. 14.03.1975; опубл. 01.06.1976.
134. Botvin V. Intermolecular “zipper” type depolymerization of oligomeric molecules of lactic and glycolic acids prepaced as paired associates / V. Botvin, M. Pozdniakov, A. Filimoshkin // Polymer degradation and stability. – 2017. – V. 146. – P. 126-131.
135. Ботвин В. В. Межмолекулярная циклизация олигомеров гликолевой и молочной кислот – новый взгляд на процесс получения гликолида и лактида / В. В. Ботвин [и др.] // Актуальные проблемы органической химии: сборник тезисов Всероссийской молодежной школы-конференции. – п. Шерегеш, 2018. – С. 108.
136. Vafaezadeh M. Polyethylene glycol (PEG) as a green solvent for carbon–carbon bond formation reactions / M. Vafaezadeh, M. M. Hashemi // Journal of Molecular Liquids. – 2015. – V. 207. – P. 73-79.
137. Botvin V. Specifics of obtainment of lactide and glycolide as monomers for synthesis of biodegradable polymers based on them / V. Botvin // Prevention of microbial contamination of biomaterials for tissue regeneration and wound healing: book of Abstracts of British Council Researcher Links Workshop. – Lancaster, 2018. – P. 6.

138. Botvin V. Depolymerization of lactic acid oligomers into lactide: epimerization, stereocomplex formation, and nature of interactions of oligomers / V. Botvin, S. Karaseva, V. Khasanov // *Polymer degradation and stability*. – 2020. – V. 182. – 109382.
139. Ikada Y. Stereocomplex Formation between Enantiomeric Poly(lactides) / Y. Ikada [et al.] // *Macromolecules*. – 1987. – V. 20. – P. 904-906.
140. Tsuji H. Poly(lactide) Stereocomplexes: Formation, Structure, Properties, Degradation, and Applications / H. Tsuji // *Macromol. Biosci*. – 2005. – V. 5. – P. 569-597.
141. Tsuji H. Poly(lactic acid) stereocomplexes: A decade of progress / H. Tsuji // *Adv. Drug Delivery Rev*. – 2016. – V. 107. – P. 97-135.
142. Bai H. Recent Advances in Processing of Stereocomplex-Type Polylactide / H. Bai [et al.] // *Macromol. Rapid Commun*. – 2017. – V. 38. – 1700454.
143. De Jong S.J. Monodisperse Enantiomeric Lactic Acid Oligomers: Preparation, Characterization, and Stereocomplex Formation / S. J. De Jong [et al.] // *Macromolecules*. – 1998. – V. 31. – P. 6397-6402.
144. Tashiro K. Crystal Structure of Poly(lactic acid) Stereocomplex: Random Packing Model of PDLA and PLLA Chains As Studied by X-ray Diffraction Analysis / K. Tashiro [et al.] // *Macromolecules*. – 2017. – V. 50. – P. 8048-8065.
145. Cartier L. Triangular Polymer Single Crystals: Stereocomplexes, Twins, and Frustrated Structures / L. Cartier, T. Okihara, B. Lotz // *Macromolecules*. – 1997. – V. 30. – P. 6313-6322.
146. Zhang J. Investigation of Phase Transitional Behavior of Poly(l-lactide)/Poly(d-lactide) Blend Used to Prepare the Highly-Oriented Stereocomplex / J. Zhang [et al.] // *Macromolecules*. – 2007. – V. 40. – P. 1049-1054.
147. Okihara T. Crystal Structure of Stereocomplex of Poly(L-lactide) and Poly(D-lactide) / T. Okihara [et al.] // *J. Macromol. Sci., Part B: Phys*. – 1991. – V. 30. – P. 119-140.
148. Danko M. Real-time monitoring of stereocomplex formation of poly(L-lactide) and poly(D-lactide) decorated with a pyrene derivative as a fluorescence probe / M. Danko [et al.] // *Polymer*. – 2018. – V. 156. – P. 76-84.
149. Brizzolara D. Mechanism of the Stereocomplex Formation between Enantiomeric Poly(lactide)s / D. Brizzolara [et al.] // *Macromolecules*. – 1996. – V. 29. – P. 191-197.
150. Tashiro K. Confirmation of the X-Ray-Analyzed Heterogeneous Distribution of the PDLA and PLLA Chain Stems in the Crystal Lattice of Poly(lactic acid) Stereocomplex on the Basis of the Vibrational Circular Dichroism IR Spectral Measurement / K. Tashiro [et al.] // *Macromolecules*. – 2017. – V. 50. – P. 8066-8071.
151. Botvin V. Kinetic study of depolymerization of lactic and glycolic acid oligomers in the presence of oxide catalysts / V. Botvin [et al.] // *Polymers*. – 2020. – V. 12, Is.10. – 2395.

152. Vyazovkin S. ICTAC Kinetics Committee recommendations for performing kinetic computations on thermal analysis data / S. Vyazovkin [et al.] // *Thermochimica Acta*. – 2011. – V. 520. – P. 1-19.
153. Achmad F. Synthesis of polylactic acid by direct polycondensation under vacuum without catalysts, solvents and initiators / F. Achmad [et al.] // *Chemical Engineering Journal*. – 2009. – V. 151. – P. 342-350.
154. Baick I. H. Kinetics of Reversible Oligomerization of L- Lactic Acid with a $\text{SnCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}/p\text{-Toluenesulfonic Acid}$ Catalyst / I. H. Baick [et al.] // *Ind. Eng. Chem. Res.* – 2012. – V. 51. – P. 16617-16625.
155. Khawam A. Solid-State Kinetic Models: Basics and Mathematical Fundamentals / A. Khawam, D. R. Flanagan // *Journal of Physical Chemistry B*. – 2006. – V. 110. – P. 17315-17328.
156. Botvin V. Synthesis of glycolide by catalytic depolymerization of glycolic acid oligomers modified by polyhydric alcohols / V. Botvin [et al.] // *IOP Conf. Series: Journal of Physics: Conf. Series*. – 2019. – V. 1145. – P. 012019-1–012019-11.
157. Lee S. Crystal Modulus of Poly(glycolic acid) and Its Temperature Dependence / S. Lee, C. Hongo, T. Nishino // *Macromolecules*. – 2017. – V. 50. – P. 5074-5079.
158. Schmidt C. Synthesis of high molecular weight polyglycolide in supercritical carbon dioxide / C. Schmidt [et al.] // *RCS Advances*. – 2014. – V. 4. – P. 35099-35105.
159. Wolf F. K. Poly(glycolide) multi-arm star polymers: Improved solubility via limited arm length / F. K. Wolf, A. M. Fischer, H. Frey // *Beilstein J. Org. Chem.* – 2010. – V. 6, No. 67. – P. 1-9.