



(12) BẢN MÔ TẢ SÁNG CHẾ THUỘC BẰNG ĐỘC QUYỀN SÁNG CHẾ

(19) Cộng hòa xã hội chủ nghĩa Việt Nam (VN)
CỤC SỞ HỮU TRÍ TUỆ

(11)



1-0031394

(51)⁷ C08G 63/08; C08F 4/76; C08G 63/85; (13) B
C08G 63/82; C07F 7/00; C08G 18/42

(21) 1-2015-04371

(22) 29/04/2014

(86) PCT/EP2014/058688 29/04/2014

(87) WO2014/177543 06/11/2014

(30) 13166273.6 02/05/2013 EP

(45) 25/03/2022 408

(43) 25/02/2016 335A

(73) PURAC BIOCHEM BV (NL)

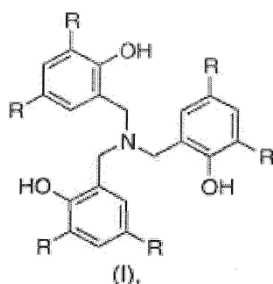
Arkelsedijk 46, NL-4206 AC Gorinchem, The Netherlands

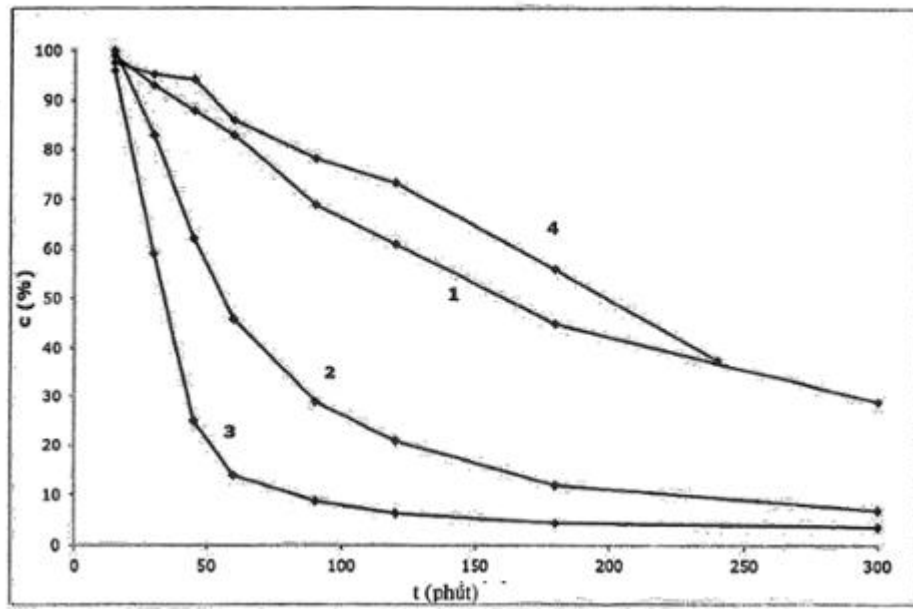
(72) GOBIUS DU SART, Gerrit (NL); DAVIDSON, Matthew, Gwilym (US); CHUCK, Christopher, James (US).

(74) Công ty Luật TNHH Phạm và Liên danh (PHAM & ASSOCIATES)

(54) PHƯƠNG PHÁP SẢN XUẤT POLYLACTIT

(57) Sáng chế đề cập đến phương pháp sản xuất polylactit, bao gồm các bước: trộn lactit với chất xúc tác trùng hợp là hợp chất phối trí kim loại để tạo ra hỗn hợp phản ứng, trùng hợp lactit trong pha lỏng ở nhiệt độ ít nhất là 150°C để tạo ra polylactit trong pha lỏng và để hóa rắn polylactit này, khác biệt ở chỗ, chất xúc tác trùng hợp là hợp chất phối trí kim loại-phối tử trong đó phối tử gốc có công thức (I), trong đó R là nguyên tử H, nhóm béo, nguyên tử halogen hoặc nhóm nitro và kim loại ít nhất là một trong số Zr và Hf. Các chất xúc tác theo sáng chế có các động học trùng hợp tương đương với các động học trùng hợp của chất xúc tác Sn-octoat đã biết.





Lĩnh vực kỹ thuật được đề cập

Sáng chế đề cập đến phương pháp sản xuất polylactit bao gồm các bước: trộn lactit với chất xúc tác trùng hợp là hợp chất phối trí kim loại để tạo ra hỗn hợp phản ứng, trùng hợp lactit này trong pha lỏng ở nhiệt độ ít nhất là 150°C để tạo ra polylactit trong pha lỏng và cho phép polylactit này hóa rắn. Sáng chế cũng đề cập đến việc hợp chất phối trí kim loại này được dùng làm chất xúc tác trùng hợp để sản xuất polylactit. Sáng chế cũng đề cập đến polylactit có độ bền nhiệt cao và tốc độ racemic hóa thấp.

Tình trạng kỹ thuật của sáng chế

Hiện nay, polylactit rất được quan tâm (nó còn được gọi là axit polylactic và được viết tắt là PLA). PLA là một polyester béo, có thể được sản xuất chủ yếu từ các nguồn tái chế. Quy trình sản xuất nó có thể bao gồm việc lên men tinh bột, đường hoặc các chất hữu cơ tái chế khác thành axit lactic. Về nguyên tắc, PLA có thể được tổng hợp bởi sự đa trùng ngưng trực tiếp axit lactic (các monome lactat), song có nhược điểm là khó có thể có được trọng lượng phân tử cao. Do đó, PLA thường được tạo ra bằng cách trùng hợp mở vòng lactit, là một đime vòng của axit lactic. Lactit này thường tạo ra bằng cách đa trùng ngưng axit lactic thành các oligome PLA trước khi khử trùng hợp các oligome này bởi cơ chế "cản lưng" với sự có mặt của chất xúc tác thích hợp. Sau khi tinh chế, lactit đã được tạo ra có thể được chuyển hóa thành PLA có trọng lượng phân tử được kiểm soát bởi phản ứng trùng hợp mở vòng (ROP: Ring-Opening Polymerization) với sự có mặt của chất xúc tác trùng hợp. Phương pháp này có thể được áp dụng để sản xuất PLA có trọng lượng phân tử cao. Đặc biệt, hợp chất thiếc octoat hoặc thiếc-octoat ($\text{Sn}(\text{Oct})_2$ hoặc thiếc bis(2-etyl-hexoat) đã biết là một chất xúc tác trùng hợp để sản xuất PLA trong điều kiện quy mô công nghiệp lớn.

Phương pháp như được mô tả trên đây là đã biết, ví dụ, từ công bố đơn yêu cầu cấp patent châu Âu WO2009/121830 A1 của cùng Người nộp đơn, trong đó SnOct_2 đã biết rõ được dùng làm chất xúc tác trùng hợp. Nếu các điều kiện trùng hợp được chọn một cách thích hợp, thì PLA chất lượng cao có thể được tạo ra nhờ phương pháp đã biết này. Trong các điều kiện như vậy, việc dùng Sn-octoat làm chất xúc tác trong quy

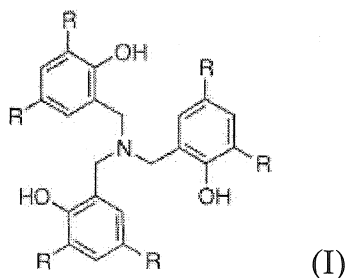
trình chuyển hóa lactit thành PLA sẽ có được tốc độ trùng hợp nhanh mong muốn để thu được nhựa polyme có độ bền nóng chảy tương đối cao và tốc độ racemic hóa thấp.

Mặc dù chất xúc tác Sn-octoat đã biết này có thể có chức năng tốt trong các điều kiện trùng hợp đã được tối ưu hóa, song dường như vẫn rất mong muốn có được các hệ chất xúc tác khác nhằm mở rộng khả năng sản xuất các loại PLA có các đặc tính hoặc tính chất khác nhau hoặc được cải thiện. Đặc biệt hơn, có sự quan tâm rõ rệt đối với hệ chất xúc tác không Sn để trùng hợp lactit thành PLA. Tất nhiên, các chất xúc tác thay thế như vậy sẽ phải có khả năng tạo ra các động học trùng hợp tương đương với các tốc độ phản ứng đạt được với chất xúc tác thiếc-octoat đã biết. Ngoài ra, độ bền nhiệt của PLA sản xuất được bằng cách sử dụng hệ chất xúc tác thay thế như vậy cũng sẽ phải cao, và tốt hơn là cao hơn so với PLA sản xuất được nhờ sử dụng thiếc-octoat. Hơn nữa, hệ chất xúc tác thay thế này sẽ phải không hoặc hầu như không gây ra sự racemic hóa gốc lactoyl trong polylactit.

Bản chất kỹ thuật của sáng chế

Mục đích của sáng chế là đề xuất hệ chất xúc tác mới mà có thể là thích hợp để dùng trong quy trình trùng hợp trong pha lỏng lactit thành PLA. Tốt hơn, nếu hệ chất xúc tác mới này có thể có các tính chất trùng hợp tốt hoặc thậm chí được cải thiện hơn so với quy trình trong đó hợp chất Sn-octoat đã biết được dùng làm chất xúc tác trong quá trình trùng hợp trong pha lỏng. Sẽ tốt hơn nếu PLA được tạo ra với sự trợ giúp của chất xúc tác mới này có độ bền nhiệt cao và tốc độ racemic hóa thấp.

Các mục đích này và các mục đích khác của sáng chế đạt được bởi phương pháp sản xuất polylactit bao gồm các bước: trộn lactit với chất xúc tác trùng hợp là hợp chất phối trí kim loại để tạo ra hỗn hợp phản ứng, trùng hợp lactit này trong pha lỏng ở nhiệt độ ít nhất là 150°C để tạo ra polylactit trong pha lỏng và cho phép polylactit này hóa rắn, khác biệt ở chỗ, chất xúc tác trùng hợp chứa hợp chất phối trí kim loại-phối tử trong đó phối tử gốc này có công thức I,



trong đó kim loại ít nhất là một trong số Zr và Hf và trong đó R là nguyên tử H, nhóm béo, nguyên tử halogen hoặc nhóm nitro. Cả Zr lẫn Hf đều được liên kết trong các hợp chất phối trí kim loại dưới dạng các ion kim loại. Cần lưu ý rằng trong hợp chất phối trí kim loại-phối tử, phối tử là một anion (tức là, mang điện tích âm và không có các proton trong nhóm hydroxy I). Do đó, phối tử này được xem như là phối tử gốc trong công thức này.

Mô tả vắn tắt các hình vẽ

Sáng chế theo các khía cạnh này và các khía cạnh khác sẽ trở nên rõ ràng và được làm sáng tỏ có dựa vào các phương án được mô tả dưới đây.

Trong số các hình vẽ:

Fig.1 là sơ đồ phản ứng được áp dụng để điều chế phối tử tris(-3,5-đimetyl-2-hydroxybenzyl) amin,

Fig.2 thể hiện một vài đường cong chuyển hóa biểu thị các động học phản ứng của quá trình sản xuất polylactit bằng cách sử dụng hệ chất xúc tác mới theo sáng chế,

Fig.3 thể hiện thêm một vài đường cong chuyển hóa biểu thị các động học phản ứng của quá trình sản xuất polylactit bằng cách sử dụng hệ chất xúc tác mới theo sáng chế, và

Fig.4 thể hiện đường cong chuyển hóa biểu thị các động học phản ứng của quá trình sản xuất polylactit bằng cách sử dụng hệ chất xúc tác đã biết.

Mô tả chi tiết sáng chế

Sáng chế dựa trên cơ sở phát hiện đáng ngạc nhiên là nhóm hợp chất theo sáng chế có thể là thích hợp để dùng làm các chất xúc tác trong quá trình trùng hợp trong pha lỏng lactit thành PLA. Hơn nữa, độ bền nhiệt của PLA đã được tạo ra với sự trợ giúp của chất xúc tác trùng hợp mới này dường như là tương đương với độ bền nhiệt có được với PLA đã được tạo ra bằng hợp chất Sn-octoat đã biết. Các động học trùng hợp của hệ chất xúc tác mới này phù hợp với các động học quan sát được trong quá trình sản xuất PLA bởi quy trình sản xuất đã biết, miễn là các điều kiện trùng hợp thích hợp được chọn. Mức độ racemic hóa xảy ra trong quy trình trùng hợp này là không đáng kể và ít nhất là với mức độ thấp giống như đã xảy ra với quy trình đã biết.

Lưu ý rằng tốt hơn nếu các nhóm R của gốc aryl trong phối tử này là nguyên tử H, hoặc nhóm alkyl mạch ngắn. Trong trường hợp sau, các nhóm etyl, n-propyl, isopropyl, hoặc tert-butyl đều là các ứng viên thích hợp. Các nhóm R khác nhau trong các nhóm benzyl giống nhau hoặc khác nhau có thể là như nhau hoặc khác nhau. Nhóm alkyl mạch ngắn này có thể chứa phần tử thế, như các nguyên tử halogen, v.v.. Một phối tử được ưu tiên theo khía cạnh này là tris(-3,5-đi-tert-butyl-2-hydroxybenzyl) amin.

Lưu ý rằng công bố đơn yêu cầu cấp patent US2005/0009687 A1 bộc lộ một loạt hợp chất phối trí Ti^{4+} có các phối tử tương đương mà được dùng làm chất xúc tác trùng hợp để sản xuất PLA từ lactit, cả trong quá trình trùng hợp khối lẫn trong quá trình trùng hợp trong dung dịch. Tuy nhiên, hiệu suất của phản ứng trùng hợp khối là tương đối thấp so với phương pháp trùng hợp theo sáng chế. Ngoài ra, để đạt được các động học trùng hợp có thể chấp nhận được, phải cần đến lượng lớn chất xúc tác Ti. Trong quy trình theo sáng chế, mức dùng chất xúc tác thường là thấp hơn 100 lần so với mức dùng theo các công bố đã biết.

Phương pháp theo một phương án được ưu tiên của sáng chế, khác biệt ở chỗ, nhóm béo là nhóm metyl. Các chất xúc tác có đặc điểm trùng hợp tối ưu có thể được tạo ra trong trường hợp tất cả các nhóm R trong phối tử của hợp chất phối trí kim loại-phối tử là đều là các nhóm metyl. Trong trường hợp như vậy, một tâm kim loại được phối trí với hai phối tử. Kết quả của việc này dẫn đến sự tạo thành của các cấu trúc ion lưỡng tính. Phối tử được dùng theo phương án này của phương pháp theo sáng chế cũng có thể được mô tả bằng công thức tris(-3,5-dimetyl-2-hydroxybenzyl) amin.

Mặc dù không muốn ràng buộc bởi lý thuyết, các tác giả sáng chế tin rằng cấu trúc ion lưỡng tính của kim loại đặc thù có thể góp phần tạo nên các tính chất được ưu tiên của chất xúc tác trùng hợp mới này. Đặc biệt hơn, bản thân các cấu trúc ion lưỡng tính, trong đó một tâm kim loại được tạo phức cùng với hai phối tử, không chứa các nhóm khơi mào trùng hợp. Thay vào đó, phức chất này được dự liệu để tạo ra một loại có hoạt tính hơn ở các nhiệt độ cao hơn, tạo nên tâm xúc tác theo sáng chế. Nhóm được đề xuất của các hợp chất phối trí kim loại-phối tử có các phối tử loại này là đặc biệt được quan tâm xét trên khía cạnh sự sản xuất không rắc rối, đơn giản của chúng và độ bền hợp chất trong các điều kiện cất giữ.

Một phương án được ưu tiên khác của phương pháp theo sáng chế, khác biệt ở

chỗ, kim loại là Zr. Theo các dữ liệu thực nghiệm, các động học phản ứng là tối ưu dưới các điều kiện theo sáng chế. Do vậy, trong quá trình trùng hợp lactit trong pha lỏng thành PLA chỉ cần khoảng thời gian phản ứng khá ngắn. Việc dùng các hợp chất phối trí Zr cùng với các phối tử này trong quy trình trùng hợp lactit-thành-PLA theo sáng chế dường như chỉ tạo ra chủ yếu là PLA isotactic, tức là, polyme đồng nhất của chất đồng phân không đối quang của lactit được sử dụng. Lưu ý rằng thành phần và cấu trúc của một trong số các hợp chất phối trí Zr nêu trên đã được mô tả trong "Isolation and characterisation of transition and main group metal complexes supported by hydrogen-bonded zwitterionic polyphenolic ligands" trong ấn phẩm Chem. Commun., 2003, 1832-1833.

Lưu ý rằng lactit có thể tồn tại dưới ba cấu trúc hình học khác nhau, liên quan với nhau bởi mối quan hệ đồng phân không đối quang. Các cấu trúc khác nhau này có thể được phân biệt với nhau bởi các công thức R,R-lactit (hoặc D-lactit), S,S-lactit (hoặc L-lactit) và R,S-lactit (hoặc meso-lactit). Trong phạm vi của sáng chế, cả hai loại lactit tinh khiết (có duy nhất một chất đồng phân không đối quang) có thể được sử dụng trong phương pháp sản xuất cũng như các hỗn hợp của hai hoặc của tất cả các lactit tinh khiết.

Cần nhấn mạnh là hỗn hợp này có thể còn chứa các chất phản ứng khác với lactit. Các polyme được ưu tiên có thể được tạo ra trong trường hợp hỗn hợp này còn chứa các este vòng có liên quan như glycolit. Một monome hoạt tính hữu ích khác có thể là caprolacton. Các copolyme có giá trị đối với các ứng dụng trong lĩnh vực y tế có thể được tạo ra khi dùng các chất phản ứng này cùng với lactit. Tuy nhiên, được ưu tiên nếu phần monome chiếm chủ yếu là lactit, và được ưu tiên nhất nếu lượng lactit có trên 90% monome.

Cũng được ưu tiên là phương án của phương pháp theo sáng chế, khác biệt ở chỗ, chất đồng khơi mào được bổ sung vào hỗn hợp này. Các chất đồng khơi mào thích hợp gồm các rượu, đặc biệt là các rượu bậc một như rượu benzylic, 1-hexanol, 2-ethylhexanol và dodecanol và/hoặc amin, đặc biệt là các amin bậc một như hexyl amin và dodecylamin. Chất đồng khơi mào làm tăng hơn nữa tốc độ phản ứng và có thể được sử dụng để khống chế trọng lượng phân tử được mong muốn của PLA được sản xuất. Người có hiểu biết trung bình trong lĩnh vực kỹ thuật này cũng sẽ thừa nhận rằng các rượu đa chức, các thiol và các amin và thậm chí là cả các rượu polyhydric và các

hợp chất đại phân tử khác có các nhóm chức đầu cuối thích hợp có thể được dùng làm chất đồng khơi mào.

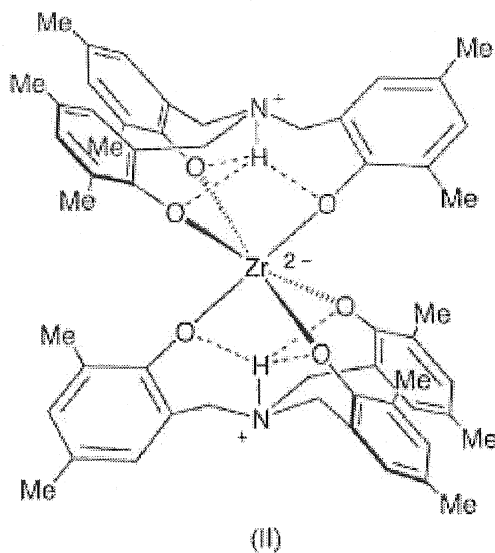
Phương án khác của phương pháp theo sáng chế, khác biệt ở chỗ, lượng kim loại trong chất xúc tác nằm trong khoảng từ 1ppm đến 2000ppm. Lượng kim loại này có thể xác định được nhờ các kỹ thuật phân tích nguyên tố đã biết trong lĩnh vực kỹ thuật này. Nếu lượng này được chọn ở mức lớn hơn 2000ppm, thì phương pháp này sẽ có bất lợi là sự kiểm soát phản ứng không thỏa đáng và nguy cơ xảy ra sự trùng hợp mất kiểm soát trở nên ở mức cao không thể chấp nhận được. Hơn thế nữa, mức độ biến màu và mức độ racemic hóa sẽ trở nên rõ rệt hơn. Nếu lượng chất xúc tác này được chọn ở mức nhỏ hơn 1ppm, thì thời gian phản ứng cho quá trình sản xuất PLA trở nên quá dài. Một sự thỏa hiệp hợp lý khắc phục cho cả hai bất lợi này đã được chỉ ra là lượng chất xúc tác trong hỗn hợp phản ứng này được chọn nằm trong khoảng từ 10ppm đến 1000ppm.

Một phương án tiếp theo của phương pháp theo sáng chế, khác biệt ở chỗ, nhiệt độ của pha lỏng nằm trong khoảng từ 160°C đến 220°C. Trong trường hợp nhiệt độ được chọn nhỏ hơn 160°C, việc thực hiện quá trình trùng hợp nóng chảy liên tục của các polyme đồng nhất như PDLA (chứa riêng các nhóm D-lactoyl) và PLLA (chứa riêng nhóm) trở nên rất khó khăn do xảy ra hiện tượng kết tinh trong hỗn hợp phản ứng này. Nếu nhiệt độ được chọn lớn hơn 220°C, nguy cơ xảy ra hiện tượng biến màu và các phản ứng thoái biến không được mong trở thành hiện thực. Một sự thỏa hiệp hợp lý khắc phục cho cả hai bất lợi này đã đạt được trong trường hợp nhiệt độ trong hỗn hợp phản ứng này nằm trong khoảng từ 170°C đến 210°C.

Một phương án khác nữa của phương pháp theo sáng chế, khác biệt ở chỗ, pha lỏng được làm mất tính bay hơi trước khi hóa rắn polylactit đã tạo ra. Lactit không gắn kết nằm lại trong polyme nằm trong pha lỏng có thể được loại bỏ nhờ một bước làm mất tính bay hơi như vậy. Bước làm mất tính bay hơi này có thể được thực hiện nhờ việc giảm áp suất trong polyme trong pha lỏng, tốt hơn là nhỏ hơn 10mba (1000Pa). Ngoài ra, có thể sục khí trơ qua polyme trong pha lỏng. Tốt hơn là tác nhân chụp đầu có thể được bổ sung vào polyme trong pha lỏng trước khi tiến hành bước làm mất tính bay hơi và bổ sung tác nhân khử hoạt tính sau bước làm mất tính bay hơi này. Các tác nhân chụp đầu này ngăn ngừa sự khử trùng hợp polyme, đặc biệt là từ nhóm đầu cuối hydroxyl của polyeste bởi cơ chế cắn lưng.

Cũng được ưu tiên là phương án của phương pháp theo sáng chế, khác biệt ở chỗ, tác nhân khử hoạt tính xúc tác được bổ sung vào pha lỏng khi ít nhất 90% lactit được chuyển hóa thành polylactit. Giải pháp này ngăn ngừa sự khử trùng hợp sản phẩm phản ứng. Sự khử trùng hợp như vậy bởi cùng chất xúc tác này có thể xảy ra khi các điều kiện cân bằng giữa lactit tự do (và có thể là các chất phản ứng khác) và sản phẩm trùng hợp thay đổi. Đó là trường hợp khi nhiệt độ của hỗn hợp phản ứng này giảm, hoặc khi áp suất giảm ở nhiệt độ không đổi. Việc khử hoạt tính được thực hiện bằng cách bổ sung tác nhân khử hoạt tính xúc tác. Theo một phương pháp đã biết sử dụng Sn-octoat làm chất xúc tác, các peroxit được dùng cho mục đích này. Các tác nhân khử hoạt tính thích hợp khác đã biết từ các ấn phẩm công bố gồm các hợp chất chứa phospho và phosphit.

Sáng chế cũng mô tả việc dùng một hợp chất phối trí kim loại đặc thù làm chất xúc tác trùng hợp để chuyển hóa trong pha lỏng lactit thành polylactit. Hợp chất phối trí kim loại này được thể hiện bởi công thức II:



Sáng chế cũng đề cập đến polylactit chứa hợp chất chứa Zr, với lượng kim loại Zr trong hợp chất này nằm trong khoảng từ 1 đến 2000ppm. Polylactit biểu thị các tính chất mong muốn này được tạo ra bởi phương pháp sản xuất theo sáng chế. Lượng Zr trong nền polylactit xác định được nhờ các phương pháp phân tích nguyên tố đã biết trong lĩnh vực kỹ thuật này.

Sáng chế cũng đề cập đến polylactit chứa hợp chất chứa Zr với lượng kim loại Zr trong hợp chất này nằm trong khoảng từ 1 đến 2000ppm và nhờ đó tốc độ racemization của đơn vị lactoyl nằm trong polylactit trong quy trình sản xuất nó nhỏ hơn 2%. Dầu

hiệu về tốc độ racemic hóa thấp này chứng tỏ rằng polylactit theo sáng chế đặc biệt hữu ích đối với các ứng dụng ở nhiệt độ tương đối cao.

Ví dụ thực hiện sáng chế

Các phương pháp phân tích

Trọng lượng phân tử tuyệt đối được xác định bởi phương pháp sắc ký thẩm gel (GPC: Gel Permeation Chromatography) trong hexafloroisopropanol (HF/P) bằng cách sử dụng hệ thống dò ba chiều (Viscotek GPC Max VE2001), có bộ đo tán xạ ánh sáng, bộ đo độ nhớt và bộ đo chỉ số khúc xạ. Trọng lượng phân tử tương đối được đưa ra được xác định bằng cách dùng clorofom làm dung môi rửa giải, bộ dò tán xạ ánh sáng (LALLS) và theo các chất chuẩn polystyren phân bố hẹp.

Độ tinh khiết hóa học lập thể của các polyme được xác định bởi phương pháp phá hủy sự tạo dẫn xuất thành các R-metyllactat và S-metyllactat nhờ sử dụng nhựa trao đổi ion. Tỷ lệ giữa R-lactat và S-lactat tiếp đó được xác định bằng phương pháp sắc ký khí.

Lượng lactit tồn dư được phát hiện bởi phương pháp sắc ký lỏng hiệu năng cao HPLC (High Performance Liquid Chromatography) sau khi kết tủa phân đoạn PLA. Tuy nhiên, người có hiểu biết trung bình trong lĩnh vực kỹ thuật này sẽ biết nhiều kỹ thuật khác có thể được dùng để xác định lượng lactit trong PLA, ví dụ, phương pháp phân tích quang phổ hồng ngoại FTIR (Fourier Transform Infrared Spectroscopy), phương pháp phân tích quang phổ hồng ngoại gần n-IR (near-infrared spectroscopy) và phương pháp phân tích phổ cộng hưởng từ hạt nhân ^1H -NMR (Nuclear magnetic resonance spectroscopy).

Sản xuất chất xúc tác

Các phối tử được sản xuất theo trình tự phản ứng được thể hiện trên Fig.1. Trong quy trình sản xuất này, hexametylentetramin (0,94g, 6,66mmol) được bổ sung vào hỗn hợp gồm phenol đã được thế hai lần ở vị trí 2,4 (80mmol) và paraformaldehyt (3,00g, 100mmol). Sau đó, dung dịch này được để hồi lưu trong 48 giờ và bột màu trắng thu được được tái kết tinh ra khỏi metanol và etc.

Các hợp chất phối trí Hf và Zr để dùng trong phương pháp theo sáng chế được sản xuất cơ bản là theo Phần thực nghiệm nêu trong "Isolation and characterisation of transition and main group metal complexes supported by hydrogen-bonded

zwitterionic polyphenolic ligands" trong ấn phẩm: Chem. Commun., 2003, 1832-1833. Nói chung, isopropoxit kim loại - ví dụ, $Zr(OiPr)_4$ HOiPr - với lượng đẳng phân tử được cho phản ứng với phối tử ở nhiệt độ trong phòng trong hai giờ và sản phẩm được tạo ra sau khi (tái) kết tinh. Việc làm thích ứng lượng các hợp chất, ví dụ để tạo ra các hợp chất hafini, là thông thường đối với người có hiểu biết trung bình trong lĩnh vực kỹ thuật này. Các hợp chất phối trí Hf và Zr thu được sau khi tái kết tinh ra khỏi toluen nóng được dùng trong các thử nghiệm trùng hợp. Điều đã chứng minh là các hợp chất đã được tái kết tinh này có độ bền trong không khí mỹ mãn.

Sản xuất polylactit

Ví dụ 1

Trong thiết bị phản ứng kiểu từng mẻ bằng thép không gỉ loại 1 lít, 500g L-lactit (PuraLact L®, Purac) được làm nóng chảy dưới môi trường khí nitơ và được làm nóng lên 130°C; mẫu lactit nóng chảy khoảng 10g được rút ra để phân tích liệu cấp. Sau khi đạt 130°C, 0,15g phức chất xúc tác-Zr II hoặc tương ứng với 308ppm ở dạng bột được chuyển vào thiết bị phản ứng này. Khối nóng chảy trùng hợp này được làm nóng lên 180°C và quá trình trùng hợp xảy ra trong 5 giờ, đồng thời các mẫu được lấy sau các khoảng thời gian nhất định để xác định các động học phản ứng và sự phát triển của trọng lượng phân tử. M_w tuyệt đối xác định được là 94kg/mol với mức độ chuyển hóa 71%. M_w so với PS là 256kg/mol. Độ tinh khiết quang của polyme này là 99,4% L.

Ví dụ 2

Sự trùng hợp được thực hiện theo phương pháp nêu trong Ví dụ 1, chỉ khác là lượng phức chất xúc tác-Zr II được dùng là 0,33g hoặc tương ứng với 676ppm. M_w tuyệt đối của PLA cuối xác định được là 167kg/mol với mức độ chuyển hóa 93%. M_w so với PS là 358kg/mol. Độ tinh khiết quang của polyme này là 99,2% L.

Ví dụ 3

Sự trùng hợp khác được thực hiện theo phương pháp nêu trong Ví dụ 1, chỉ khác là lượng phức chất xúc tác-Zr II được dùng là 0,66g hoặc tương ứng với 1345ppm. M_w tuyệt đối của PLA cuối xác định được là 134kg/mol với mức độ chuyển hóa 96%. M_w so với PS là 276kg/mol. Độ tinh khiết quang của polyme này là 99,0% L.

Ví dụ 4

Trong thiết bị phản ứng kiểu từng mẻ bằng thép không gỉ loại 1 lít, 500g L-lactit (PuraLact L®, Purac) được làm nóng chảy dưới môi trường khí nitơ và được làm nóng lên 130°C; mẫu lactit nóng chảy khoảng 10g được rút ra để phân tích liệu cấp. Sau khi đạt 130°C, 0,36g 1-hexanol hoặc tương ứng với 0,07% khối lượng được bổ sung vào làm chất đồng khơi mào. Tiếp theo, 0,22g $\text{Hf}(\text{tBu})\text{OiPr}$ hoặc tương ứng với 450ppm ở dạng bột được chuyển vào thiết bị phản ứng này. Khối nóng chảy trùng hợp này được làm nóng lên 180°C và quá trình trùng hợp xảy ra trong 4 giờ, đồng thời các mẫu được lấy sau các khoảng thời gian nhất định để xác định các động học phản ứng và sự phát triển của trọng lượng phân tử. M_w của PLA cuối xác định được theo các chất chuẩn polystyren là 64kg/mol với mức độ chuyển hóa 62%. Độ tinh khiết quang của polyme này là 99,2% L.

Ví dụ 5

Trong thiết bị phản ứng kiểu từng mẻ bằng thép không gỉ loại 1 lít, 500g L-lactit (PuraLact L®, Purac) được làm nóng chảy dưới môi trường khí nitơ và được làm nóng lên 130°C; mẫu lactit nóng chảy khoảng 10g được rút ra để phân tích liệu cấp. Sau khi đạt 130°C, 0,37g 1-hexanol hoặc tương ứng với 0,08% khối lượng được bổ sung vào làm chất đồng khơi mào. Tiếp theo, 0,32g phức chất xúc tác-Zr II hoặc 640ppm ở dạng bột được chuyển vào thiết bị phản ứng này. Khối nóng chảy trùng hợp này được làm nóng lên 180°C và quá trình trùng hợp xảy ra trong 5 giờ, đồng thời các mẫu được lấy sau các khoảng thời gian nhất định để xác định các động học phản ứng và sự phát triển của trọng lượng phân tử. M_w tuyệt đối của PLA cuối xác định được là 14kg/mol với mức độ chuyển hóa 95%. M_w so với PS là 234kg/mol. Độ tinh khiết quang của polyme này là 99,5% L.

Ví dụ 6

Sự trùng hợp được thực hiện theo phương pháp nêu trong Ví dụ 4, chỉ khác là lượng chất đồng khơi mào 1-hexanol được dùng là 0,72g hoặc tương ứng với 0,15% khối lượng. M_w tuyệt đối của PLA cuối xác định được là 88kg/mol với mức độ chuyển hóa 96%. M_w so với PS là 182kg/mol. Độ tinh khiết quang của polyme này là 99,6% L.

Ví dụ 7

Sự trùng hợp được thực hiện theo phương pháp nêu trong Ví dụ 4, chỉ khác là lượng chất đồng khơi mào 1-hexanol được dùng là 3,54g hoặc tương ứng với 0,73% khối lượng. M_w tuyệt đối của PLA cuối xác định được là 24kg/mol với mức độ chuyển hóa 96%. M_w so với PS là 47kg/mol. Độ tinh khiết quang của polyme này là 99,8% L.

Ví dụ so sánh 1

Trong thiết bị phản ứng kiểu từng mẻ bằng thép không gỉ loại 1 lít, 500g L-lactit (PuraLact L®, Purac) được làm nóng chảy dưới môi trường khí nitơ và được làm nóng lên 130°C; mẫu lactit nóng chảy khoảng 10g được rút ra để phân tích liệu cấp. Sau khi đạt 130°C, 0,4g 1-hexanol hoặc tương ứng với 0,08% khối lượng được bổ sung vào làm chất đồng khơi mào. Tiếp theo, 0,15g thiếc octoat ($\text{Sn}(\text{C}_8\text{H}_{15}\text{O}_2)_2$) hoặc tương ứng với 300ppm ở dạng bột được chuyển vào thiết bị phản ứng này. Khối nóng chảy trùng hợp này được làm nóng lên 180°C và quá trình trùng hợp xảy ra trong ba giờ, đồng thời các mẫu được lấy sau các khoảng thời gian nhất định để xác định các động học phản ứng và sự phát triển của trọng lượng phân tử. M_w của PLA cuối so với polystyren xác định được là 242kg/mol với mức độ chuyển hóa 96%.

Fig.2 thể hiện các đường cong tiêu biểu biểu thị các động học phản ứng của quy trình sản xuất polylactit bằng cách sử dụng hệ chất xúc tác mới nêu trong các ví dụ 1-4 của sáng chế. Cụ thể hơn, Fig.2 này thể hiện sự phụ thuộc của nồng độ c (tính theo phần trăm khối lượng) của lactit trong hỗn hợp trùng hợp theo thời gian (t) ở nhiệt độ phản ứng 80°C, tất cả dữ liệu đều dựa trên loạt phân tích nêu trên. Từ các dữ liệu này có thể kết luận rằng mức dùng chất xúc tác quyết định tốc độ trùng hợp: mức dùng càng cao, thì quá trình trùng hợp xảy ra càng nhanh. Rõ ràng là với lượng chất xúc tác nằm trong khoảng được chọn tới hàng trăm ppm, mức độ chuyển hóa cao trong một vài giờ có thể đạt được.

Fig.3 thể hiện thêm các đường cong tiêu biểu biểu thị các động học phản ứng của quy trình sản xuất polylactit bằng cách sử dụng hệ chất xúc tác mới nêu trong các ví dụ 2, 5, và 7 của sáng chế. Cụ thể hơn, Fig.3 này thể hiện sự phụ thuộc của nồng độ c (tính theo phần trăm khối lượng) của lactit trong hỗn hợp trùng hợp theo thời gian (t) ở nhiệt độ phản ứng 180°C, tất cả dữ liệu đều dựa trên loạt phân tích nêu trên. Từ các dữ liệu này có thể kết luận rằng việc dùng chất đồng khơi mào làm tăng tiếp tốc độ

trùng hợp. Mức dùng chất đồng khơi mào càng cao, thì tốc độ trùng hợp càng lớn đã được nhận thấy).

Từ Bảng 1, cũng có thể kết luận rằng có thể sử dụng chất đồng khơi mào để kiểm soát trọng lượng phân tử của polylactit. Trọng lượng phân tử có thể đạt được ở mức phù hợp với hầu hết các ứng dụng của polyme.

Bảng 1

Ví dụ	Lượng chất đồng khơi mào (% khối lượng)	M_w (so với PS, kg/mol)
2	0	358
5	0,08	234
6	0,15	182
7	0,73	47

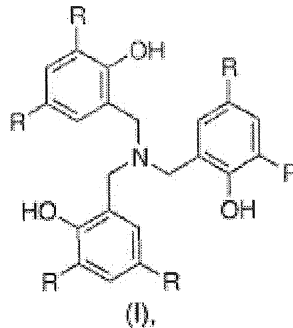
Fig.4 thể hiện đường cong chuyển hóa của quá trình trùng hợp tiêu biểu của quy trình trùng hợp được xúc tác bằng 300ppm thiếc octoat, theo Ví dụ so sánh 1. Trên cơ sở kết Fig.3 và Fig.4 có thể kết luận rằng các chất xúc tác-Zr mới theo sáng chế biểu thị các động học trùng hợp tương đương với các động học trùng hợp của chất xúc tác Sn-octoat đã biết.

Mặc dù sáng chế đã được minh họa và được mô tả chi tiết trong phần mô tả ở trên, song phần mô tả này chỉ được xem là để minh họa và không nhằm mục đích giới hạn; sáng chế không chỉ giới hạn ở các phương án và các thử nghiệm đã được mô tả. Các biến thể của các phương án đã mô tả có thể được hiểu và được thực hiện bởi các người có hiểu biết trung bình trong lĩnh vực để thực hiện sáng chế, trên cơ sở xem xét phần mô tả và Yêu cầu bảo hộ kèm theo.

Trong Yêu cầu bảo hộ, thuật ngữ "bao gồm" không nhằm mục đích loại trừ các nguyên tố hoặc các bước khác. Thực tế, không thể xem rằng các phương án nhất định được xác định trong các điểm yêu cầu bảo hộ phụ thuộc khác nhau không thể kết hợp được với nhau để mang lại lợi thế.

YÊU CẦU BẢO HỘ

1. Phương pháp sản xuất polylactit bao gồm các bước trộn lactit với chất xúc tác trùng hợp là hợp chất phối trí kim loại để tạo ra hỗn hợp phản ứng, trùng hợp lactit này ở nhiệt độ ít nhất là 150°C để tạo ra polylactit trong pha lỏng và để hóa rắn polylactit này, khác biệt ở chỗ, chất xúc tác trùng hợp là hợp chất phối trí kim loại-phối tử trong đó phối tử gốc có công thức (I):



trong đó R là nguyên tử H, nhóm béo, nguyên tử halogen hoặc nhóm nitro và kim loại ít nhất là một trong số Zr và Hf.

2. Phương pháp theo điểm 1, khác biệt ở chỗ, nhóm R là nhóm metyl.

3. Phương pháp theo điểm 1 hoặc 2, khác biệt ở chỗ, kim loại là Zr.

4. Phương pháp theo điểm 1, 2 hoặc 3, khác biệt ở chỗ, chất đồng khơi mào được bổ sung vào hỗn hợp phản ứng này.

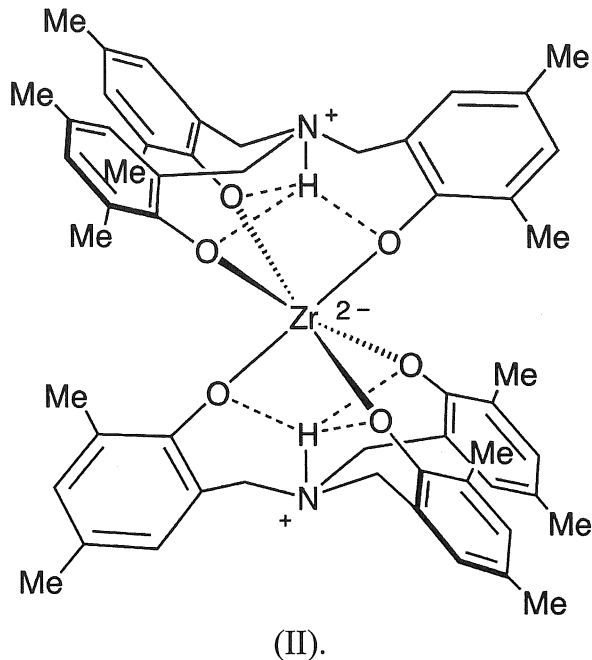
5. Phương pháp theo điểm bất kỳ trong số các điểm nêu trên, khác biệt ở chỗ, lượng kim loại trong chất xúc tác nằm trong khoảng từ 1 đến 2000ppm.

6. Phương pháp theo điểm bất kỳ trong số các điểm nêu trên, khác biệt ở chỗ, nhiệt độ của pha lỏng nằm trong khoảng từ 160°C đến 220°C.

7. Phương pháp theo điểm bất kỳ trong số các điểm nêu trên, khác biệt ở chỗ, pha lỏng được làm mất tính bay hơi trước khi hóa rắn polylactit đã được tạo ra.

8. Phương pháp theo điểm bất kỳ trong số các điểm nêu trên, khác biệt ở chỗ, tác nhân khử hoạt tính chất xúc tác được bổ sung vào pha lỏng khi ít nhất 90% lactit được chuyển hóa thành polylactit.

9. Quy trình trùng hợp lactit trong pha lỏng thành polylactit, trong đó chất xúc tác trùng hợp là hợp chất phối trí kim loại có công thức (II):



10. Polylactit chứa hợp chất chứa Zr, khác biệt ở chỗ, polylactit này được tạo ra bằng cách trùng hợp lactit với sự có mặt của chất xúc tác trùng hợp như được xác định ở điểm 1 và trong đó lượng kim loại Zr trong hợp chất này nằm trong khoảng từ 1 đến 2000ppm và trong đó tốc độ raxemic hóa các đơn vị lactoyl nằm trong polylactit trong quy trình sản xuất nó nhỏ hơn 2%.

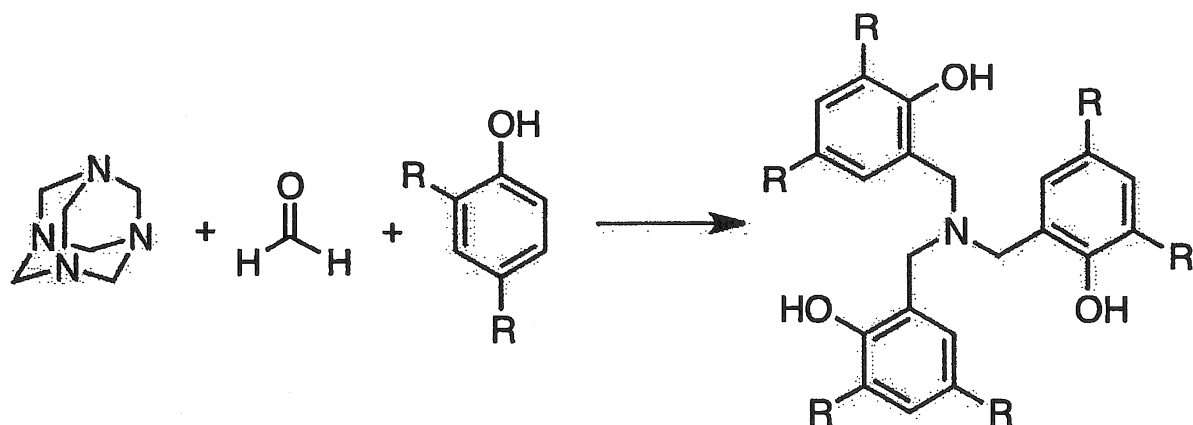


Fig.1

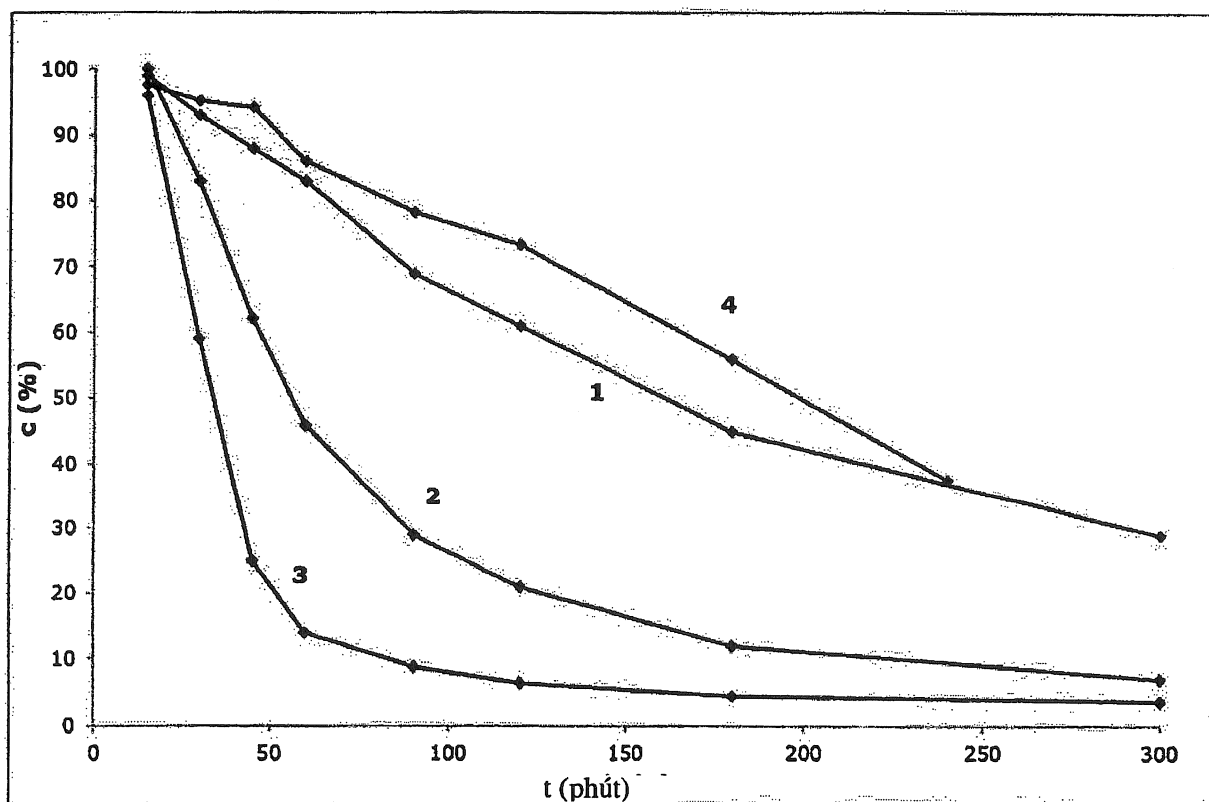
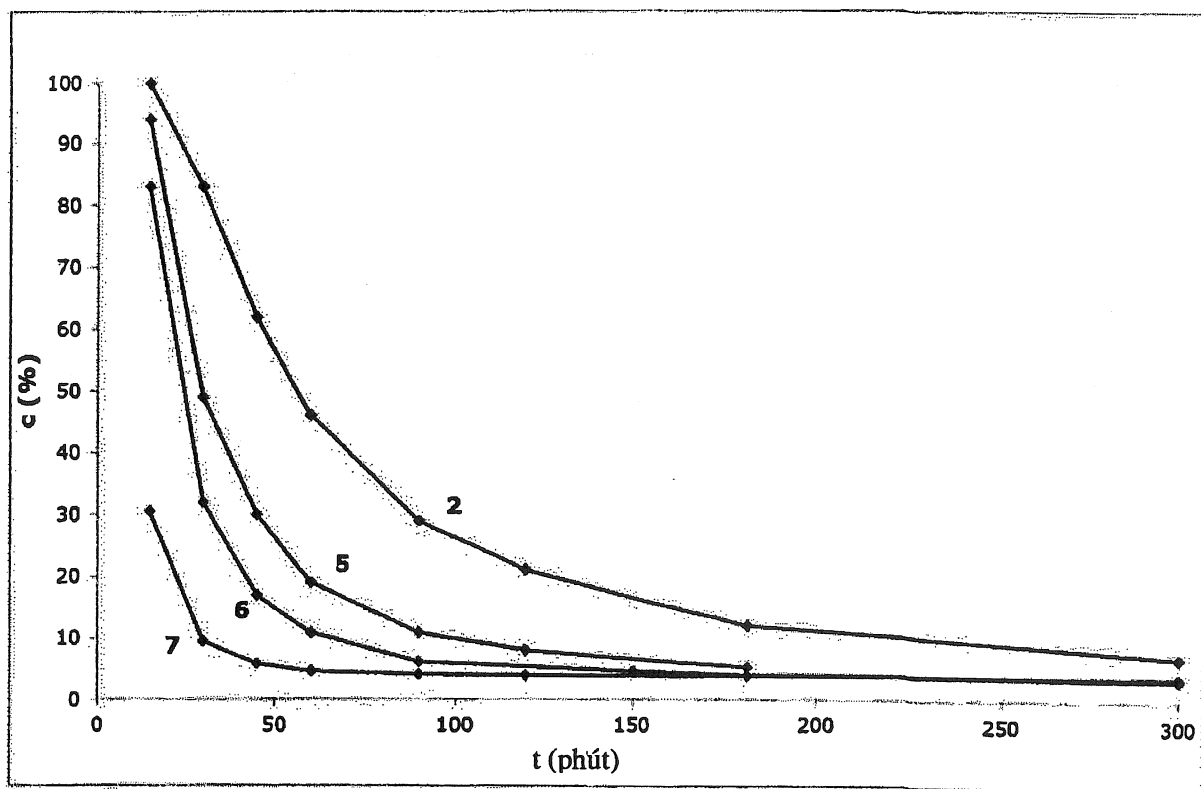
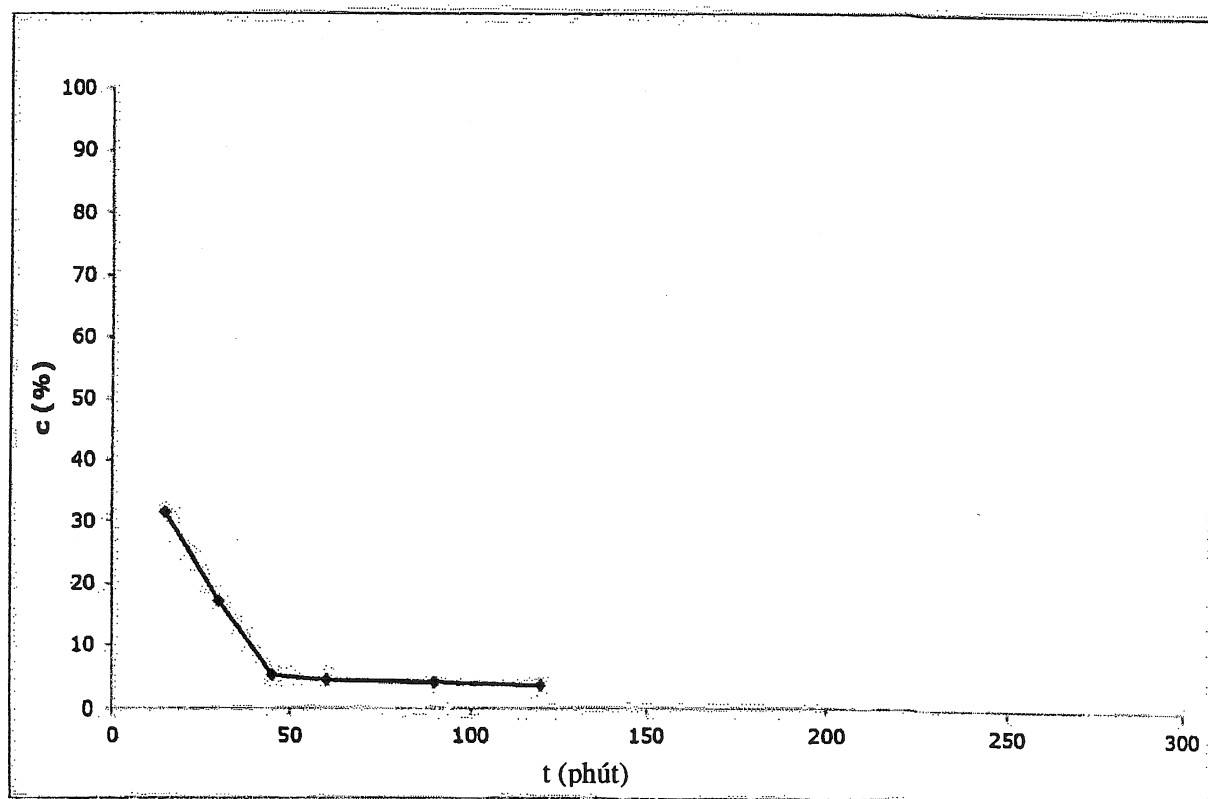


Fig.2

**Fig.3****Fig.4**