



(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) 
1-0022701

(51)⁷ **C08G 63/78**

(13) **B**

-
- | | | | | | |
|------|---|------------|------------|---------------|------------|
| (21) | 1-2011-00513 | (22) | 29.07.2009 | | |
| (86) | PCT/EP2009/059806 | 29.07.2009 | (87) | WO2010/012770 | 04.02.2010 |
| (30) | 08161553.6 | 31.07.2008 | EP | | |
| (45) | 27.01.2020 | 382 | (43) | 27.06.2011 | 279 |
| (73) | 1. PURAC BIOCHEM BV (NL)
Arkelsedijk 46, NL-4206 AC Gorinchem, The Netherlands | | | | |
| | 2. SULZER CHEMTECH AG (CH)
Sulzer-Allee 48, CH-8404 Winterthur, Switzerland | | | | |
| (72) | HAAN, Robert Edgar (NL), JANSEN, Peter Paul (NL), DE VOS, Siebe Cornelis (NL), VAN BREUGEL, Jan (NL), KREIS, Peter Willi (CH), LANFRANCHI, Sarah (CH) | | | | |
| (74) | Công ty Luật TNHH Phạm và Liên danh (PHAM & ASSOCIATES) | | | | |
-

(54) **QUY TRÌNH LIÊN TỤC ĐỂ POLYME HÓA MỞ VÒNG CÁC MONOME ESTE MẠCH VÒNG ĐỂ TẠO THÀNH POLYESTE BÉO**

(57) Sáng chế đề cập đến quy trình liên tục để polyme hóa mở vòng các monome este mạch vòng để tạo thành polyeste béo ở nhiệt độ nằm trong khoảng từ 100°C đến 240°C, quy trình này bao gồm các bước:

a) liên tục cấp monome este mạch vòng và chất xúc tác polyme hóa vào thiết bị phản ứng trộn liên tục, thiết bị phản ứng này được vận hành ở điều kiện thuận lợi cho quy trình polyme hóa để tạo thành hỗn hợp phản ứng đã polyme hóa sơ bộ,

b) liên tục lấy hỗn hợp phản ứng đã polyme hóa sơ bộ ra khỏi thiết bị phản ứng trộn liên tục và liên tục cấp hỗn hợp phản ứng đã polyme hóa sơ bộ này vào thiết bị phản ứng dòng chảy nút, thiết bị phản ứng dòng chảy nút được vận hành dưới điều kiện polyme hóa, trong đó hỗn hợp phản ứng được polyme hóa tới mức độ polyme hóa ít nhất bằng 90%, để tạo thành polyme, và

c) liên tục lấy polyme ra khỏi thiết bị phản ứng dòng chảy nút.

Lĩnh vực kỹ thuật được đề cập

Sáng chế đề cập đến quy trình liên tục để sản xuất polyeste, cụ thể là polyeste béo, từ monome este mạch vòng.

Tình trạng kỹ thuật của sáng chế

Polyeste béo trên cơ sở monome este mạch vòng như lactit (L-lactit, D-lactit, *rac*-lactit, cũng được gọi là DL-lactit, meso-lactit), glycolit, trimetylen carbonat (TMC), epsilon-caprolacton, và p-diioxanon, và dạng kết hợp của chúng có nhiều đặc tính hấp dẫn. Chúng thường có khả năng tương hợp sinh học cao và khả năng tái hấp thu tốt, khiến cho chúng thích hợp để sử dụng làm giá thể và mảnh cấy ghép dùng cho cơ thể người hoặc động vật, như dụng cụ cố định, màng mỏng, màng, chỉ khâu y tế hoặc hệ phân phối thuốc. Ngoài ra, cụ thể là, polylactit, còn được gọi là axit polylactic, là nguyên liệu có triển vọng trong lĩnh vực polyme sinh học để, ví dụ, làm vật liệu bao gói. Việc nó có thể được tạo ra từ các nguồn vật liệu tái tạo được khiến cho nó đặc biệt hấp dẫn để làm chất thay thế ổn định cho polyme có nguồn gốc từ dầu hỏa.

Các quy trình polyme hóa để điều chế polyeste béo như polylactit là đã biết trong tình trạng kỹ thuật. Chúng bao gồm quy trình polyme hóa mở vòng và quy trình đa trùng ngưng. Đã phát hiện ra rằng axit polylactic thu được từ quy trình đa trùng ngưng có giá trị hạn chế do việc đa trùng ngưng không thu được polyeste có khối lượng phân tử cao như yêu cầu.

Do vậy, (co)polyeste được điều chế chủ yếu bằng quy trình polyme hóa mở vòng từ các monome mạch vòng tương ứng, như L-lactit, D-lactit, DL-lactit hoặc *rac*-lactit, meso-lactit, glycolit, trimetylen carbonat, epsilon-caprolacton, và p-diioxanon, hoặc hỗn hợp của chúng.

Vì thế, hầu hết các tài liệu về quy trình điều chế polylactit đều mô tả bước đầu tiên trong đó axit lactic được polyme hóa để tạo thành tiền polyme thông qua phản ứng trùng ngưng, sau đó tiền polyme này được khử trùng hợp bằng chất xúc tác để tạo thành lactit thô (tức là phản ứng đóng vòng). Lactit thô này đã được tinh chế và lactit đã được tinh chế này được sử dụng làm monome để điều chế polylactit bằng quy trình polyme hóa mở vòng. Trong bản mô tả này, thuật ngữ polylactit và axit polylactic được sử dụng hoán đổi cho nhau.

Mặc dù tài liệu về quy trình sản xuất polyeste như polylactit rất phong phú, nhưng hầu hết các tài liệu này đều chưa đề cập đến các thiết bị cụ thể được sử dụng trên quy mô công nghiệp. Chúng chỉ tập trung chủ yếu ở quy mô phòng thí nghiệm. Trong hầu hết các tài liệu này, bước điều chế lactit từ axit lactic và bước tinh chế lactit tiếp đó được mô tả chi tiết, trong khi đó trong bước polyme hóa mở vòng của monome este mạch vòng (ví dụ lactit) để tạo thành polyeste tương ứng, ví dụ polylactit, chỉ có nhiệt độ và chất xúc tác được đề cập đến. Ví dụ, WO 94/06856 chỉ mô tả rằng quy trình polyme hóa lactit thành polylactit có thể được tiến hành theo quy trình theo mẻ, bán liên tục hoặc liên tục. Bình phản ứng có thể được lắp bộ trao đổi nhiệt và/hoặc thiết bị trộn thông thường.

Các quy trình polyme hóa để sản xuất polyeste có thể được chia thành hai nhóm, quy trình polyme hóa với sự có mặt của dung môi không chứa nước, ví dụ quy trình polyme hóa huyền phù hoặc nhũ tương, và quy trình polyme hóa hầu như không có dung môi, ví dụ quy trình polyme hóa nóng chảy, được tiến hành ở nhiệt độ cao hơn nhiệt độ nóng chảy của

monome và polyme, hoặc quy trình polyme hóa khối, được tiến hành theo mẻ ở nhiệt độ nhỏ hơn nhiệt độ nóng chảy của polyme.

Thông thường, polyeste được tạo thành trong điều kiện không có dung môi – đa phần – bằng quy trình đa trùng ngưng và trong một số trường hợp đặc biệt, khi monome este mạch vòng đã được khử nước, bằng quy trình polyme hóa mở vòng. Các quy trình thông dụng thường được thực hiện theo mẻ và bước chuyển hóa được nối tiếp bằng bước kiểm soát việc tăng chỉ số chảy và giảm nồng độ nhóm cuối axit carboxylic. Phương thức cổ điển này được áp dụng trong sản xuất một số polyeste, từ nhựa mực in trên cơ sở nhựa thông, qua nhựa polyeste lớp phủ tĩnh điện, thành tiền polyme của sợi PET. Sau quy trình polyme hóa nóng chảy, sợi này được đưa vào quy trình xử lý sau khi polyme hóa dạng rắn (SSP) để tăng khối lượng phân tử trung bình đến giá trị không đạt được ở trạng thái nóng chảy. Mặc dù SSP là quy trình tốn nhiều thời gian, nhưng nó vẫn được áp dụng rộng rãi trên quy mô công nghiệp.

Vấn đề chính gặp phải trong quy trình polyme hóa các monome este mạch vòng thành polyeste trong điều kiện không có dung môi, ví dụ quy trình polyme hóa lactit thành polylactit, là việc loại bỏ nhiệt tạo thành trong quá trình phản ứng polyme hóa tỏa nhiệt. Polyeste như polylactit có tính dẫn nhiệt khá thấp. Ví dụ, tính dẫn nhiệt của axit polylactic bằng 0,13 W/(m.K). Với các polyme khác và cao su, các giá trị về tính dẫn nhiệt đã được báo cáo. Điều này có nghĩa là nhiệt tạo thành từ phản ứng không thể luôn được loại bỏ một cách có hiệu quả, đặc biệt là trong bình lớn, bể khuấy, và các thiết bị tương tự. Điều này có thể dẫn tới hiện tượng quá nhiệt cục bộ cho polyme tạo thành, làm phân hủy mạch và biến màu polyme.

Trong các quy trình thông thường, các thông số được chọn sao cho có được tốc độ phản ứng chậm và thời gian lưu dài. Điều này dẫn tới phải dùng thiết bị lớn và đắt tiền. Các quy trình thông thường khác không đạt

chất lượng cao, tức là khối lượng phân tử cao, polyeste, ví dụ, polylactit, có chỉ số vàng thấp với hàm lượng lactit còn lại ít với hiệu suất cao.

Một vấn đề nữa gặp phải trong quy trình polyme hóa mở vòng không dung môi của các monome este mạch vòng là sự khác biệt về chỉ số chảy giữa monome nóng chảy và polyme nóng chảy. WO 99/50345 mô tả việc sử dụng thiết bị phản ứng dòng chảy nút hoặc chuỗi các thiết bị phản ứng dòng chảy nút để thực hiện quy trình polyme hóa. Các tác giả sáng chế đã phát hiện ra rằng khi sử dụng thiết bị phản ứng dòng chảy nút, ví dụ để thực hiện quy trình polyme hóa lactit, sự khác biệt quá cao về chỉ số chảy giữa monome este mạch vòng nóng chảy (trong ví dụ này là lactit), và polyeste tạo thành (ví dụ, polylactit) khiến cho không thể duy trì được các điều kiện trong thiết bị dòng chảy nút và xảy ra hiện tượng phân dòng.

Bản chất kỹ thuật của sáng chế

Do chưa có giải pháp phù hợp để giải quyết các vấn đề nêu trên, nên vẫn cần có một quy trình liên tục để sản xuất polyme có khối lượng phân tử cao với chất lượng cao từ monome este mạch vòng theo cách hấp dẫn về mặt kinh tế ở quy mô công nghiệp.

Để giải quyết các vấn đề nêu trên, sáng chế đề xuất quy trình liên tục để polyme hóa mở vòng các monome este mạch vòng ở nhiệt độ từ 100°C đến 240°C, bao gồm các bước:

a) liên tục cung cấp monome este mạch vòng và chất xúc tác polyme hóa vào thiết bị phản ứng trộn liên tục, thiết bị phản ứng này được vận hành ở điều kiện thuận lợi cho quy trình polyme hóa để tạo thành hỗn hợp phản ứng đã polyme hóa sơ bộ,

b) liên tục lấy hỗn hợp phản ứng đã polyme hóa sơ bộ ra khỏi thiết bị phản ứng trộn liên tục và liên tục cung cấp hỗn hợp phản ứng đã polyme hóa sơ bộ này vào thiết bị phản ứng dòng chảy nút, thiết bị phản ứng

dòng chảy nút này được vận hành dưới điều kiện polyme hóa, trong đó hỗn hợp phản ứng này được polyme hóa tới mức độ polyme hóa ít nhất bằng 90%, để tạo thành polyme

c) liên tục lấy polyme ra khỏi thiết bị phản ứng dòng chảy nút.

Mô tả chi tiết sáng chế

Khối lượng mol trung bình số (M_n) của sản phẩm cuối cùng tính bằng gam/mol thường ít nhất bằng 10.000g/mol, tốt hơn là ít nhất 30.000g/mol, tốt hơn nữa là ít nhất bằng 50.000g/mol. Giới hạn trên của khối lượng mol không có tính quyết định đối với quy trình theo sáng chế. Thông thường nó nhỏ hơn 500.000g/mol, tốt hơn là dưới 300.000g/mol.

Quy trình polyme hóa mở vòng thường được tiến hành ở nhiệt độ ít nhất bằng 100°C, tốt hơn là ít nhất bằng 150°C. Nhiệt độ của quy trình polyme hóa tối đa là 240°C, tốt hơn là tối đa bằng 220°C, tốt hơn nữa là tối đa bằng 200°C. Nhiệt độ trong cả hai thiết bị phản ứng có thể giống hoặc khác nhau. Tốt hơn là trong cả hai trường hợp nhiệt độ này là đủ cao để môi trường trong thiết bị phản ứng là pha lỏng.

Sáng chế đề cập đến quy trình polyme hóa được tiến hành trong điều kiện hầu như không có dung môi, cụ thể là quy trình polyme hóa nóng chảy. Nếu muốn, trong quy trình này có thể có mặt một lượng nhỏ dung môi, ví dụ được bổ sung dưới dạng dung môi cho chất xúc tác hoặc thành phần phản ứng khác. Quy trình này dự định bao gồm nhiều phương án trong đó hỗn hợp phản ứng chứa ít hơn 5% khối lượng dung môi của polyme, đặc biệt là ít hơn 2% khối lượng, tốt hơn là ít hơn 1% khối lượng, đặc biệt hơn nữa là ít hơn 0,5% khối lượng.

Áp suất không có tính quyết định đối với phản ứng. Áp suất được áp dụng thích hợp để đảm bảo cho thành phần phản ứng dạng lỏng chảy được trong thiết bị phản ứng. Chuyên gia trong lĩnh vực có thể xác định được áp suất phản ứng thích hợp.

Tốt hơn nếu cả quá trình tiền polyme hóa trong thiết bị phản ứng trộn liên tục và quy trình polyme hóa trong thiết bị phản ứng dòng chảy nút đều được thực hiện trong điều kiện trơ, như dưới lớp phủ nitơ hoặc argon khô.

Đã phát hiện ra rằng trong quy trình theo sáng chế, thời gian lưu ít hơn ba giờ, tốt hơn là ít hơn 2 giờ, tốt hơn nữa là ít hơn 1 giờ, ở nhiệt độ nhỏ hơn 200°C với lượng chất xúc tác thông thường là đủ để đạt được mức độ chuyển hóa ít nhất bằng 90%, tốt hơn là ít nhất bằng 93%, tốt hơn nữa là ít nhất bằng 97%, còn tốt hơn nữa là trong phạm vi 1% cân bằng hóa học của chuyển hóa. Thời gian này nhanh hơn đáng kể so với thời gian polyme hóa của các quy trình thông thường là 10 giờ hoặc hơn như đã được đề cập. Tham khảo, ví dụ, "Two step process for continuous polymeisation of polylactic acid" N. Okamoto, T. Matuso, Journal of Chemical Engineering of Japan, Vol. 41, No. 6, pp. 474-484, 2008.

Thời gian lưu được tính từ lúc nạp monome vào thiết bị phản ứng trộn liên tục đến khi lấy polyme ra khỏi thiết bị phản ứng dòng chảy nút.

Trong bước đầu tiên của quy trình theo sáng chế, monome este mạch vòng và chất xúc tác polyme hóa được cung cấp liên tục vào thiết bị phản ứng trộn liên tục. Thiết bị phản ứng trộn liên tục thích hợp bao gồm thùng khuấy liên tục và thiết bị phản ứng tuần hoàn, cả hai thiết bị này đều đã biết trong lĩnh vực.

Đôi khi ưu tiên sử dụng thiết bị phản ứng tuần hoàn. Thiết bị phản ứng tuần hoàn thường được sử dụng để sản xuất polyolefin như polypropylen và các polyme cộng như polystyren, polymetyl metacrylat, hoặc styren acrylonitril copolyme. Theo một phương án, thiết bị phản ứng tuần hoàn được sử dụng có các cơ cấu trộn tĩnh. Điều này đảm bảo tính đồng nhất cao của hỗn hợp phản ứng bao gồm sản phẩm được polyme hóa đồng thời kết hợp với việc loại bỏ nhiệt phản ứng một cách tối ưu.

Trong thiết bị phản ứng tuần hoàn, monome và chất xúc tác bổ sung được trộn kỹ với sản phẩm đã polyme hóa một phần có mặt trong thiết bị phản ứng. Một kết quả có lợi của bước này là tính lưu biến của hỗn hợp phản ứng chỉ thay đổi từ từ trong thiết bị phản ứng tuần hoàn. Điều này giúp cho việc kiểm soát được dòng chảy của chất lỏng trong thiết bị phản ứng. Đồng thời tránh được sự thay đổi lớn về độ nhớt trong thời gian ngắn và nhiệt tỏa ra từ phản ứng được phân bố đồng đều trong thiết bị phản ứng. Do tốc độ chảy tăng và tốt hơn là có mặt của các cơ cấu trộn, nên tốc độ loại bỏ nhiệt ra khỏi thiết bị phản ứng được tăng cường, và hỗ trợ cho việc kiểm soát các điều kiện phản ứng. Đặc biệt hơn, việc kết hợp tốc độ chảy tăng và bổ sung các cơ cấu trộn làm tăng sự đồng nhất nhiệt độ, vì thế sự phân phối nhiệt độ trong thiết bị phản ứng tuần hoàn cân bằng hơn. Điều này cũng khiến cho việc phân phối thời gian lưu hẹp hơn. Do tránh được các điểm tỏa nhiệt vì thế hạn chế được sự biến màu của polyme. Việc trộn nhuyễn vào nhau trong thiết bị phản ứng tuần hoàn cũng phù hợp với thời gian lưu thấp cần thiết cho phản ứng polyme hóa này. Vì thế, thiết kế phản ứng này khiến cho quy trình theo sáng chế được thực hiện với tốc độ cao hơn so với các kỹ thuật khác.

Trong thiết bị phản ứng trộn liên tục, hỗn hợp phản ứng được polyme hóa sơ bộ. Mức độ polyme hóa trong thiết bị phản ứng trộn liên tục thường ít nhất bằng 5% khối lượng, tốt hơn là ít nhất 10% khối lượng. Mức độ polyme hóa có thể bằng 40% khối lượng, hoặc bằng 50% khối lượng. Mức độ polyme hóa thường thấp hơn 90% khối lượng, tốt hơn là nhiều nhất bằng 85% khối lượng. Mức độ polyme hóa trong thiết bị phản ứng trộn liên tục sẽ phụ thuộc vào độ nhớt của hỗn hợp phản ứng.

Hỗn hợp phản ứng đã polyme hóa sơ bộ được rút ra liên tục từ thiết bị phản ứng trộn liên tục và được cung cấp liên tục vào thiết bị phản ứng dòng chảy nút, trong đó nó tiếp tục được polyme hóa để có mức độ polyme hóa ít nhất bằng 90%. Tốt hơn nếu thiết bị phản ứng dòng chảy

nút được lắp với các cơ cấu trộn tĩnh, để quy trình polyme hóa có thể được hoàn tất với tỷ lệ chuyển hóa cao. Các cơ cấu trộn tĩnh được sử dụng trong sáng chế này nhằm mục đích tăng tốc độ trộn và phân phối nhiệt độ đồng đều. Vì thế, việc phân phối khối lượng phân tử, mức độ chuyển hóa, và phân phối thời gian lưu có thể được kiểm soát chặt chẽ. Ngoài ra, biên dạng nhiệt độ của phản ứng trong thiết bị phản ứng dòng chảy nút có thể được kiểm soát ở mức cao, cho phép tối ưu hóa quy trình polyme hóa.

Theo một phương án, thiết bị phản ứng tuần hoàn và/hoặc thiết bị phản ứng dòng chảy nút là thiết bị phản ứng trộn tĩnh. Nó là thiết bị phản ứng được lắp với các cơ cấu trộn tĩnh. Các cơ cấu trộn tĩnh thích hợp được mô tả trong US 4,314,606.

Chất phản ứng được cung cấp cho thiết bị phản ứng trộn liên tục bao gồm monome este mạch vòng và chất xúc tác polyme hóa. Nếu muốn, các thành phần bổ sung như chất đồng xúc tác, chất khơi mào để kiểm soát khối lượng phân tử và/hoặc chất phụ gia cũng có thể bổ sung. Các thành phần này có thể được bổ sung trực tiếp vào thiết bị phản ứng, hoặc ở nguyên trạng hoặc trong dung môi, hoặc (một số) chất phản ứng có thể được kết hợp trước khi bổ sung vào thiết bị phản ứng trộn liên tục.

Monome este mạch vòng thích hợp là các monome chứa từ 5 đến 7 nguyên tử cacbon được liên kết cộng hóa trị trên vòng, ít nhất một, thường là một hoặc hai, nguyên tử oxy trên vòng, và nguyên tử carbonyl oxy được thế trên nguyên tử cacbon liền kề nguyên tử oxy trên vòng (đồng thời tạo thành liên kết este). Nếu có nhiều hơn một nguyên tử oxy trên vòng, thì các nguyên tử oxy này có thể được thế trên nguyên tử cacbon liền kề với tất cả nguyên tử oxy, hoặc chỉ một nguyên tử oxy. Nguyên tử cacbon trên vòng có thể được thế bằng các nhóm C_1 - C_4 alkyl. Monome thích hợp bao gồm lactit, glycolit, trimetylen carbonat, epsilon-caprolacton, p-dioxanon và hỗn hợp của chúng. Khi sử dụng nhiều hơn một loại monome, sẽ thu được copolyme polyeste. Khi bản mô tả này đề

cập đến việc điều chế polyme, thì tức là bao gồm cả copolyme, trừ khi có chỉ dẫn cụ thể khác.

Lactit là monome este mạch vòng được ưu tiên để sử dụng làm nguyên liệu ban đầu, kết hợp hoặc không kết hợp với một hoặc nhiều glycolit, trimetylen carbonat, và epsilon-caprolacton. Lactit được sử dụng trong sáng chế có thể là L-lactit (thu được từ hai phân tử L-axit lactic), D-lactit (thu được từ hai phân tử D-axit lactic), mesolactit (thu được từ một phân tử L-axit lactic và một phân tử D-axit lactic), hoặc hỗn hợp của hai hay nhiều hợp chất trên. Hỗn hợp 50/50 bao gồm L-lactit và D-lactit có nhiệt độ nóng chảy bằng khoảng 126°C trong tài liệu tham khảo thường được gọi là D,L-lactit hoặc *rac*-lactit.

Theo một phương án của sáng chế, lactit được dùng làm nguyên liệu ban đầu là L-lactit cũng cho tới 50% các lactit còn lại. Ví dụ, lactit được dùng làm nguyên liệu ban đầu có thể là L-lactit chứa từ 50% đến 10% D-lactit. Theo một phương án khác, lactit hầu như là L-lactit tinh khiết, trong đó thuật ngữ hầu như tinh khiết có nghĩa là nó chứa tới 10% khối lượng các lactit khác, ví dụ, lên tới 5% khối lượng, hoặc 1% khối lượng. Theo một phương án khác, lactit hầu như là D-lactit tinh khiết, trong đó thuật ngữ hầu như tinh khiết có nghĩa là nó chứa tới 10% khối lượng lactit khác, ví dụ, chứa tới 5% khối lượng, hoặc chứa tới 1% khối lượng.

Theo một phương án khác, D,L lactit và/hoặc D lactit được polyme hóa với L lactit để tạo thành polyme với tỷ lệ monome L/D ít nhất bằng 1:1.

Theo một phương án ưu tiên, lactit có chất lượng cao được sử dụng.

Lactit chất lượng cao ở đây được xác định là lactit có hàm lượng axit tự do thấp và hàm lượng nước thấp: hàm lượng axit tự do nên thấp hơn 50 mili-đương lượng mỗi kg (meq/kg), tốt hơn là thấp hơn 20meq/kg và tốt nhất là thấp hơn 10meq/kg. Hàm lượng nước nên thấp hơn 2000ppm, tốt

hơn là thấp hơn 500ppm, tốt hơn nữa là thấp hơn 200ppm và còn tốt hơn nữa là thấp hơn 100ppm. Việc sử dụng lactit chất lượng cao đảm bảo cho quy trình sản xuất polylactit thương mại có chỉ số ngả vàng thấp với tỷ lệ polyme hóa cao và khối lượng phân tử trung bình cao.

Theo một phương án, các monome có thể được cung cấp vào thiết bị phản ứng trộn liên tục ở dạng rắn hoặc lỏng. Nếu thiết bị phản ứng trộn liên tục là thiết bị phản ứng tuần hoàn, thì monome nên được đưa vào ở dạng lỏng. Nếu thiết bị phản ứng trộn liên tục là bể phản ứng khuấy liên tục, thì monome được nạp vào có thể ở pha rắn.

Nếu các monome được cung cấp vào thiết bị phản ứng trộn liên tục ở dạng lỏng, thì chúng có thể được nấu chảy, ví dụ, trong thùng nóng chảy hoặc máy ép đùn, như đã biết trong lĩnh vực.

Ngoài monome este mạch vòng, có thể bổ sung chất xúc tác polyme hóa. Các chất xúc tác thích hợp để sử dụng trong sáng chế là chất xúc tác đã biết trong lĩnh vực. Theo một phương án của sáng chế, lactit được polyme hóa bằng chất xúc tác có công thức



trong đó M được chọn từ kim loại nhóm 1, 2, 4, 8, 9, 10, 12, 13, 14, và 15 trong Bảng tuần hoàn các nguyên tố hóa học, $(X_1, X_2 \dots X_m)$ độc lập được chọn từ nhóm bao gồm alkyl, aryl, oxit, carboxylat, halogenua, alkoxit, alkyleste, m là số nguyên nằm trong khoảng từ 1 đến 6, và n là số nguyên nằm trong khoảng từ 1 đến 6, trong đó các giá trị của m và n phụ thuộc vào trạng thái oxy hóa của ion kim loại.

Trong Nhóm 1, ưu tiên sử dụng Na. Trong Nhóm 2, ưu tiên sử dụng Ca. Trong Nhóm 4 ưu tiên sử dụng Ti. Trong nhóm Nhóm 8, ưu tiên sử dụng Fe. Trong nhóm Nhóm 12, ưu tiên sử dụng Zn. Trong Nhóm 13, ưu tiên sử dụng Al, Ga, In, và Tl. Trong Nhóm 14, ưu tiên sử dụng Sn và Pb. Trong Nhóm 15, ưu tiên sử dụng Sb và Bi. Thông thường, ưu tiên sử dụng

kim loại thuộc Nhóm 4, 14 và 15. Tốt hơn nếu M được chọn từ nhóm bao gồm Sn, Pb, Sb, Bi, và Ti. Sử dụng chất xúc tác Sn đặc biệt ưu tiên đối với monome este mạch vòng.

Với halogenua, ưu tiên thiếc halogenua như SnCl_2 , SnBr_2 , SnCl_4 , và SnBr_4 . Với oxit, ưu tiên SnO và PbO . Trong nhóm alkyleste, ưu tiên octoat (=2-etyl hexanoat), stearat, và axetat, ví dụ, ở dạng Sn-octoat, (còn được biết đến là Sn(II) bis 2-etyl hexanoat), Sn-stearat, thiếc dibutyl điaxetat, thiếc butyl tris(2-etyl hexanoat), Sb (2-etyl hexanoat), Bi (2-etyl hexanoat), Sb triacetat, Na (2-etyl hexanoat), Ca stearat, Mg stearat, và Zn stearat.

Các hợp chất thích hợp khác bao gồm tetraphenyltin, Sb tris(etylen glycoxit), nhôm alkoxit, và kẽm alkoxit.

Nồng độ chất xúc tác thường nhỏ hơn 5ppm, tính theo khối lượng kim loại, tốt hơn là ít nhất 10ppm. Trong trường hợp nhiều hơn lượng thường được sử dụng, thì nồng độ chất xúc tác ít nhất bằng 30ppm, tốt hơn là ít nhất bằng 50ppm. Nồng độ chất xúc tác tối đa bằng 200ppm, tốt hơn là tối đa bằng 150ppm.

Có thể ưu tiên sử dụng Sn(II)-bis(2-etylhexanoat), còn được gọi là thiếc octoat, do nguyên liệu này được bán trên thị trường, là dạng lỏng ở nhiệt độ phòng và nhiệt độ phản ứng, và hòa tan được trong lactit lỏng. Ngoài ra, hợp chất này đã được FDA chấp thuận cho nhiều ứng dụng cuối thông thường.

Nếu muốn, có thể bổ sung chất đồng xúc tác vào lactit và chất xúc tác, tức là hợp chất làm tăng tốc độ của quy trình polyme hóa. Các chất đồng xúc tác thích hợp đã biết trong lĩnh vực. Tham khảo, ví dụ, US 6,166,169. Tài liệu này mô tả các chất đồng xúc tác có công thức



trong đó Y là nguyên tố được chọn từ nhóm 15 hoặc 6 của hệ thống tuần hoàn, (R1, R2 . . . Rq) là phần tử thế, được chọn từ một trong các hợp chất thuộc nhóm alkyl, aryl, oxit, halogenua, oxyalkyl, aminoalkyl, thioalkyl, phenoxit, aminoaryl, thioaryl, q là số nguyên nằm trong khoảng từ 1 đến 6, và p là số nguyên nằm trong khoảng từ 1 đến 6. Chất đồng xúc tác thường được sử dụng với lượng giống như lượng của chất xúc tác, ví dụ, với tỉ lệ mol giữa chất xúc tác và chất đồng xúc tác nằm trong khoảng từ 50:1 đến 1:50. US 6,166,169 chỉ ra rằng tốt hơn là chất đồng xúc tác bao gồm hợp chất phospho, cụ thể là $P(R1, R2, R3)_3$ với R1, R2, R3 độc lập được chọn từ nhóm aryl và alkyl. $P(Ph)_3$ đặc biệt được ưu tiên. Việc chọn chất đồng xúc tác, chất khơi mào và chất phụ gia tùy ý thích hợp như chất chống oxy hóa, phosphat, dầu thực vật được epoxi hóa, chất làm dẻo, v.v, nằm trong phạm vi của chuyên gia trong lĩnh vực.

Trong bước b) của quy trình theo sáng chế, phản ứng polyme hóa được tiến hành cho đến khi mức độ chuyển hóa ít nhất bằng 90%, được tính trên lactit ban đầu. Đặc biệt hơn, quy trình polyme hóa có thể được tiến hành cho đến khi mức độ chuyển hóa ít nhất bằng 93%, tốt hơn là ít nhất 97%, tốt hơn là nằm trong 1% cân bằng hóa học của chuyển hóa. Việc chuyển hóa hoàn toàn lactit không thể xảy ra vì các lý do nhiệt động lực. Mức độ chuyển hóa tối đa sẽ phụ thuộc vào nhiệt độ phản ứng và thời gian lưu. Dư lượng monome thấp, tương ứng với mức độ chuyển hóa cao hơn, sẽ đạt được ở nhiệt độ polyme hóa thấp hơn. Mức độ chuyển hóa thường tối đa bằng 98%. Mức độ chuyển hóa được xác định trực tiếp quy trình polyme hóa.

Phần thứ hai của quy trình polyme hóa có thể được tiến hành trong thiết bị phản ứng dòng chảy nút do có sự khác biệt về độ nhớt của sản phẩm phản ứng đã polyme hóa sơ bộ được nạp vào thiết bị phản ứng dòng chảy nút từ thiết bị phản ứng tuần hoàn và polyme được lấy ra từ thiết bị

phản ứng dòng chảy nút là đủ nhỏ để tránh hiện tượng phân dòng. Ngoài ra, thiết bị trộn kiểu quay mạnh sẽ đảm bảo lực truyền tối đa cho phản ứng polyme hóa đồng thời quá trình chuyển hóa có thuận lợi là giảm nồng độ của chất phản ứng. Như đã nêu trên, thời gian lưu ngắn có thể đạt được bằng quy trình polyme hóa hai bước này.

Theo một phương án, thiết bị phản ứng dòng chảy nút được đặt theo chiều thẳng đứng hoặc nghiêng. Cách này được ưu tiên do giảm cơ hội phân dòng hoặc tạo thành các kiểu dòng chảy phân phối không đều khác.

Tỷ lệ giữa tốc độ chảy trong thiết bị phản ứng trộn liên tục và trong thiết bị phản ứng dòng chảy nút thường nằm trong khoảng từ 1,5 đến 50, tốt hơn nữa là nằm trong khoảng từ 1,5 đến 15, tốt nhất là nằm trong khoảng từ 1,5 đến 12.

Polyme tạo thành được lấy ra liên tục từ thiết bị phản ứng dòng chảy nút.

Theo một phương án, nguyên liệu thu được như vậy được đưa vào bước loại bỏ các chất dễ bay hơi để giảm hàm lượng monome của polyme. Trước hoặc trong khi tiến hành bước loại bỏ các chất dễ bay hơi, polyme có thể được đưa vào bước ổn định hóa. Bước ổn định hóa này bao gồm bước xử lý polyme thu được từ thiết bị phản ứng dòng chảy nút bằng hợp chất để tăng độ ổn định của hợp chất đối với quá trình khử trùng hợp hóa, sự biến màu và sự phân hủy thông thường. Ví dụ về các hợp chất thích hợp để ổn định hóa là peroxit hữu cơ, chất chống oxy hóa như hợp chất chứa phosphit, axit carboxylic đa chức, hợp chất có gốc phenol khuất, chất xúc tác, các chất khử hoạt tính như hydrazit có gốc alkyl, aryl và phenol khuất, amit của mono- và điaxit carboxylic béo và thơm, amit vòng, hydrazon và bishydrazon của aldehyt béo và thơm, hydrazit của mono- và điaxit carboxylic béo và thơm, dẫn xuất của bis-axylat hydrazin, các hợp chất dị vòng có đầu cuối là anhydrit axetic, và hỗn hợp

của chúng. Xử lý polyme bằng hợp chất ổn định hóa bằng cách trộn lẫn hợp chất ổn định với polyme, ví dụ, ở nhiệt độ tương đương với nhiệt độ polyme hóa. Bước này có thể được thực hiện bằng máy trộn tĩnh, máy ép đùn, hoặc cách thông thường khác để trộn nguyên liệu chứa ít nhất một nguyên liệu có độ nhớt cao.

Nếu chất xúc tác được sử dụng là trên cơ sở ion kim loại như Sn(II), Pb(II), Sb(III), Bi (III), và Ti(II), thì tốt hơn là sử dụng peroxit hữu cơ làm hợp chất ổn định chống lại quá trình khử trùng hợp hóa và giảm chỉ số chảy. Tin rằng dạng kết hợp của chất xúc tác của các kim loại nêu trên và peroxit khiến cho hỗn hợp polyme có độ ổn định cao, cụ thể là hỗn hợp polylactit. Trong phương án này, việc sử dụng chất xúc tác Sn(II) đặc biệt được ưu tiên. Chất xúc tác thích hợp trong phương án ưu tiên này như đã được mô tả ở trên.

Thông thường, có thể sử dụng peroxit hữu cơ thuộc các nhóm sau, miễn là chúng đáp ứng được các yêu cầu trên: dialkyl peroxit có công thức $R-O-O-R'$, hydroperoxit có công thức $R-O-O-H$, peroxyeste có công thức $R-(CO)-O-O-R'$, diacylperoxit có công thức $R-(CO)-O-O-(CO)-R'$, peroxycarbonat có công thức $R-O-(CO)-O-O-R'$, peroxydicarbonat có công thức $R-O-(CO)-O-O-(CO)-O-R'$, và peroxyketal có công thức $C(O-O-R)_2R'R''$. Trong các hợp chất trên, R, R', và R'' là nhóm alkyl hoặc aryl hữu cơ có từ 1 đến 20 nguyên tử cacbon, mạch thẳng hoặc mạch nhánh, được thế hoặc không được thế, bão hòa hoặc chưa bão hòa, và có thể có nguyên tử khác loại hoặc không. Các peroxit thích hợp đã biết trong lĩnh vực, và theo nguyên tắc mà chuyên gia trong lĩnh vực đã biết để có thể chọn lựa nguyên liệu thích hợp. Peroxit thích hợp bao gồm benzoyl peroxit, dilauroyl peroxit, tert-butylperoxy-diethylaxetat, tert-butylperoxy-2-etyl hexanoat, tert-butylperoxy-isobutytrat, tert-butylperoxy-axetat, tert-butylperoxy-benzoat, và dibenzoyl peroxit.

Thường bổ sung peroxit với lượng ít nhất bằng 0,01% khối lượng, tốt hơn là với lượng ít nhất bằng 0,05% khối lượng. Lượng peroxit được bổ sung nhiều nhất bằng 3% khối lượng, tốt hơn là nhiều nhất bằng 2% khối lượng.

Nếu peroxit được dùng để ổn định hóa polyme, hoặc để tạo PLA dạng nhánh mạch dài, như đã biết trong lĩnh vực, thì nên sử dụng lượng chất xúc tác nhiều hơn bình thường, để tăng tốc độ phản ứng. Lượng chất xúc tác cao hơn này đã được nêu trên.

Do việc có một lượng monome đáng kể trong polyme có thể gây ảnh hưởng bất lợi cho các đặc tính cơ học và việc xử lý polyme, nên polyme này thường được đưa vào bước loại bỏ các chất dễ bay hơi. Bước loại bỏ các chất dễ bay hơi được tiến hành để loại bỏ chất dễ bay hơi, cụ thể là monome chưa phản ứng từ polyme nóng chảy hoặc rắn. Chất dễ bay hơi được loại bỏ ở nhiệt độ tăng dưới áp suất giảm, ví dụ dưới chân không. Trong sản phẩm thu được sau bước loại bỏ các chất dễ bay hơi, monome, trong trường hợp polylactit, monome lactit, thường có mặt với lượng ít hơn 2% khối lượng, tốt hơn là với lượng ít hơn 1% khối lượng, đặc biệt hơn nữa là với lượng ít hơn 0,5% khối lượng. Ví dụ về thiết bị loại bỏ các chất dễ bay hơi bao gồm máy ép đùn, cụ thể là máy ép đùn hai trục, máy bay hơi màng quét, máy bay hơi, máy loại bỏ các chất dễ bay hơi kiểu quay, máy loại bỏ các chất dễ bay hơi dạng đĩa kiểu quay, máy loại bỏ các chất dễ bay hơi kiểu ly tâm, máy loại bỏ các chất dễ bay hơi kiểu tấm, và buồng giãn nở tĩnh bao gồm máy phân phối đặc trưng, ví dụ, kỹ thuật loại bỏ các chất dễ bay hơi Sulzer như đã được mô tả trong EP1800724. Việc sử dụng buồng giãn nở tĩnh được ưu tiên. Loại bỏ các chất dễ bay hơi trong các giai đoạn khác nhau và/hoặc dạng kết hợp của các thiết bị khác cũng được chấp nhận. Khí rửa như nitơ có thể được áp dụng cho một hoặc vài giai đoạn để dễ dàng loại bỏ các chất dễ bay hơi. Bước loại bỏ các chất dễ bay hơi có thể được thực hiện trong thiết bị xử lý

sau quy trình polyme hóa dạng rắn hoặc bằng cách làm khô sản phẩm được tạo viên rắn dưới chân không hoặc dòng khí trơ, ví dụ, trong máy sấy công nghiệp. Tùy ý, có thể thực hiện bước kết tinh trước bước làm khô.

Sau bước loại bỏ các chất dễ bay hơi, polyme có thể được trực tiếp xử lý bởi người dùng cuối bằng cách ép đùn, đúc thổi, đúc màng, thổi màng, ép nóng, tạo bột, hoặc xe sợi ở nhiệt độ cao để tạo thành vật phẩm có ích. Nếu muốn, polyme có thể được pha với chất phụ gia như chất cấu tạo nhân chống oxy hóa, chất độn khoáng, sợi thủy tinh hoặc sợi tự nhiên, chất hỗ trợ xử lý, chất ổn định UV, hoặc chất phụ gia polyme khác mà chuyên gia trong lĩnh vực đã biết.

Có thể hóa rắn polyme để tạo thành sản phẩm trung gian dạng rắn. Ví dụ, nó có thể được chuyển thành dạng hạt như hạt nhỏ, mảnh vụn hoặc sản phẩm được tạo viên hoặc dạng bột khác theo cách đã biết trong lĩnh vực rồi sau đó bán cho người dùng cuối.

Quy trình polyme hóa mở vòng theo sáng chế có thể tạo ra polyeste, tốt hơn là polyme hoặc copolyme trên cơ sở lactit, có ưu điểm là dễ kiểm soát, đồng nhất, và đạt chất lượng cao về mặt khối lượng phân tử, cấu trúc chuỗi polyme, màu sắc và dư lượng monome. Trong trường hợp chỉ sử dụng lactit tinh khiết về mặt quang học làm monome este mạch vòng, sẽ thu được sản phẩm có độ tinh khiết về mặt quang học rất cao.

Ví dụ thực hiện sáng chế

Sáng chế được minh họa bằng các Ví dụ sau, các ví dụ này không nhằm mục đích giới hạn sáng chế.

Ví dụ so sánh 1

L-lactit (Purasorb L, ex PURAC Biomaterials) được nấu chảy theo mẻ trong thùng dung tích 50l dưới khí nitơ. Lactit nóng chảy có nhiệt độ từ 110°C đến 125°C được bơm liên tục vào thiết bị polyme hóa ống thẳng

được làm nóng bởi dầu bằng bơm pit tông với tốc độ từ 3 kg/h đến 6kg/h. Thể tích trong của thiết bị polyme hóa ống thẳng được nối với các cơ cấu trộn tĩnh được thiết kế để trộn nhuộm và xử lý dòng chảy nút. Nhiệt độ và áp suất được ghi ở 4 điểm khác nhau được phân phối đồng đều dọc theo thiết bị phản ứng polyme hóa dạng thẳng.

Gia nhiệt lactit nóng chảy đến nhiệt độ phản ứng nằm trong khoảng từ 180°C đến 220°C trong phần thứ nhất của thiết bị polyme hóa. Bổ sung chất xúc tác polyme hóa là thiếc octoat và chất khơi mào là dodecanol vào lactit nóng chảy ở dạng dung dịch đậm đặc trong toluen bằng bơm HPLC. Điều chỉnh nồng độ dung dịch và tốc độ chảy để nồng độ chất xúc tác đặc trưng bằng 500ppm SnOct_2 và nồng độ dodecanol bằng 0,15% khối lượng, tương ứng với Mn trung bình lý thuyết bằng 122kg/mol của PLLA với 100% chuyển hóa.

Quá trình polyme hóa mở vòng bắt đầu và do vậy chỉ số chảy tăng trong khi hỗn hợp đi qua thiết bị phản ứng hình ống thẳng.

Hỗn hợp phản ứng được lấy ra khỏi hình ống thiết bị phản ứng qua khuôn có 1 lỗ tròn lắp ở đầu ra của thiết bị phản ứng. Thanh mềm tạo thành được làm mát trong bể nước và được tạo viên bằng máy tạo viên dạng thanh.

Trong quá trình polyme hóa lactit, có sự sụt giảm áp suất không ổn định với giá trị tối đa bằng 80 bar (60800mmHg) trong thiết bị phản ứng. Nhiệt độ tăng chậm ngay sau khi bổ sung chất xúc tác và chất khơi mào, cho thấy bắt đầu quy trình polyme hóa. Việc tăng nhiệt độ của thành phần nóng chảy xấp xỉ 5°C là do lớp dầu bao quanh thiết bị phản ứng hình ống không có khả năng để hấp thu nhiệt tạo thành từ phản ứng polyme hóa tỏa nhiệt.

Thử nghiệm này đã chứng tỏ rằng thiết bị polyme hóa hình ống thẳng có lắp thiết bị trộn tĩnh bên trong không thể hoạt động trong trạng

thái ổn định. Cụ thể hơn là, nhiệt độ khối và áp suất ghi nhận được dao động không dự đoán được. Sản phẩm của thiết bị phản ứng thay đổi từ polyme tới lactit nóng chảy và ngược lại, và lactit trào ra khỏi khuôn. Tiến hành phân tích kim loại trong lactit lấy từ khuôn đã cho thấy nó chứa lượng mong muốn chất xúc tác polyme hóa-thiếc, vì thế lẽ ra nó phải được polyme hóa. Việc lactit nóng chảy (với chất xúc tác) trào ra khỏi thiết bị cho thấy thời gian lưu của monome lactit trong thiết bị phản ứng là quá ngắn để polyme hóa thành polylactit. Dường như là lactit có độ nhớt thấp đã chảy qua rãnh nhỏ trong hỗn hợp phản ứng có độ nhớt cao và được thoát ra khỏi thiết bị phản ứng dạng thẳng trước khi được polyme hóa.

Ví dụ 1

L-lactit (Puralact L, ex. PURAC) được nấu chảy theo mẻ trong thùng khuấy dung tích 100l được gia nhiệt bên ngoài bằng dầu dưới khí nitơ. Lactit nóng chảy có nhiệt độ từ 110°C đến 125°C được chuyển vào thùng dung tích 200l dưới trọng lực và áp suất nitơ. Monome lactit trong thùng này được bơm liên tục vào thiết bị trộn tĩnh được gia nhiệt bằng dầu thứ nhất của quy trình polyme hóa thiết bị phản ứng bằng bơm bánh răng kiểu vòng khuyên nhỏ với tốc độ chảy bằng 25kg/h. Bổ sung liên tục hỗn hợp gồm chất xúc tác polyme hóa thiếc octoat và chất khơi mào hexanol vào lactit nóng chảy bằng bơm HPLC. Điều chỉnh tốc độ chảy của hỗn hợp sao cho nồng độ chất xúc tác bằng nằm trong khoảng từ 200 đến 300ppm SnOct₂ và nồng độ hexanol tương ứng với Mn trung bình lý thuyết bằng 100kg/mol của PLLA với mức độ chuyển hóa 100%.

Thiết bị trộn tĩnh thứ nhất này trộn lactit với chất xúc tác và chất khơi mào rồi gia nhiệt chúng đến nhiệt độ từ 170°C đến 190°C. Thời gian lưu trong thiết bị trộn tĩnh thứ nhất nằm trong khoảng từ 1 đến 2 phút, là quá ngắn để tạo chỉ số chảy đáng kể.

Tiếp đó, hỗn hợp phản ứng có độ nhớt thấp được nạp vào thiết bị phản ứng polyme hóa hình ống kiểu vòng. Thể tích trong của thiết bị phản ứng tuần hoàn được lắp với một dãy các cơ cấu trộn tĩnh bên trong, và với bơm bánh răng riêng biệt. Tốc độ chảy khối trong thiết bị phản ứng tuần hoàn này thường bằng 250kg/h. Trong thiết bị phản ứng tuần hoàn, độ nhớt của thành phần nóng chảy và mức độ chuyển hóa tăng xấp xỉ bằng 80-85% ở trạng thái ổn định.

Thiết bị phản ứng tuần hoàn hoạt động ở nhiệt độ polyme hóa khá ổn định nằm trong khoảng từ 180°C đến 200°C. Không ghi nhận thấy sự gia tăng nhiệt độ đáng kể nào khi bổ sung chất xúc tác/chất khơi mào vào monome lactit.

Ở phía đối diện của vị trí nạp, thiết bị phản ứng dòng chảy nút dạng thẳng, hình ống có lắp các cơ cấu trộn tĩnh bên trong được nối với thiết bị phản ứng tuần hoàn. Nguyên liệu đã polyme hóa sơ bộ được lấy ra liên tục từ thiết bị phản ứng tuần hoàn và được nạp vào thiết bị phản ứng dòng chảy nút bằng bơm bánh răng. Khuôn có hai lỗ tròn được lắp vào đầu cuối của thiết bị phản ứng dòng chảy nút. Polyme có độ nhớt cao được lấy ra khỏi thiết bị phản ứng qua khuôn kéo, và các thanh polyme thu được được làm nguội trong bể nước sau đó được tạo viên bằng máy tạo viên. Các viên tròn được tạo thành là PLLA trong suốt, hầu như không màu, vô định hình.

Trong quá trình polyme hóa lactit trong dây thiết bị polyme hóa có lắp thiết bị trộn tĩnh, áp suất giảm đều trong thiết bị phản ứng, với giá trị tối đa lên tới 60 bar (6×10^6 Pa) (45600 mmHg) trong thiết bị phản ứng tuần hoàn, áp suất tối đa bằng 40 bar (4×10^6 Pa) (30400 mmHg) tại vị trí bơm của thiết bị phản ứng dòng chảy nút và áp suất giảm một cách ổn định đều về phía cuối của thiết bị phản ứng.

Trong thực nghiệm polyme hóa, nhiệt độ và áp suất được giữ ổn định trong thời gian ít nhất là vài giờ và không thấy hiện tượng phân dòng lactit. Vì thế, quy trình polyme hóa lactit có thể được thực hiện phù hợp với thiết kế thiết bị phản ứng polyme nối với thiết bị trộn tĩnh này.

Poly(L-lactit) có nhiệt độ nóng chảy cao thu được từ hoạt động ổn định của quy trình trên thường có hàm lượng đồng phân D ít hơn 0,4%. Phân tích khối lượng phân tử của PLLA bằng sắc ký loại cỡ (size-exclusion chromatography-SEC) bằng cách sử dụng cloroform làm dung môi rửa giải và tiêu chuẩn định cỡ PS, giá trị M_n xác định được nằm trong khoảng từ 130 kg/mol đến 150kg/mol, giá trị M_w nằm trong khoảng từ 190kg/mol đến 210kg/mol và chỉ số đa phân tán bằng 1,4-1,5. Dư lượng lactit còn lại trong PLLA nằm trong khoảng từ 4% đến 5% nếu thiết bị phản ứng dòng chảy nút hoạt động ở nhiệt độ bằng khoảng 190°C.

Ví dụ này cho thấy việc sử dụng thiết bị phản ứng tuần hoàn có lắp các cơ cấu trộn tĩnh đã tăng cường hiệu quả của quy trình polyme hóa sơ bộ và thiết bị phản ứng dòng chảy nút có lắp các cơ cấu trộn tĩnh kết thúc quá trình polyme hóa đã khiến cho quy trình polyme hóa được vận hành ổn định.

YÊU CẦU BẢO HỘ

1. Quy trình liên tục để polyme hóa mở vòng các monome este mạch vòng để tạo thành polyeste béo ở nhiệt độ nằm trong khoảng từ 100°C đến 240°C, quy trình này bao gồm các bước:

a) liên tục cấp monome este mạch vòng và chất xúc tác polyme hóa vào thiết bị phản ứng trộn dạng vòng liên tục, thiết bị phản ứng này được vận hành ở điều kiện thuận lợi cho quy trình polyme hóa để tạo thành hỗn hợp phản ứng đã polyme hóa sơ bộ với mức độ polyme hóa nằm trong khoảng từ 5% đến 90% khối lượng,

b) liên tục lấy hỗn hợp phản ứng đã polyme hóa sơ bộ từ thiết bị phản ứng trộn dạng vòng liên tục và cấp liên tục hỗn hợp phản ứng đã polyme hóa sơ bộ này vào thiết bị phản ứng dòng chảy nút, thiết bị phản ứng dòng chảy nút này được vận hành dưới các điều kiện polyme hóa, trong đó hỗn hợp phản ứng này được polyme hóa tới mức độ polyme hóa ít nhất bằng 90%, để tạo thành polyme, và

c) liên tục lấy polyme ra khỏi thiết bị phản ứng dòng chảy nút.

2. Quy trình theo điểm 1, trong đó tỷ lệ giữa tốc độ chảy trong thiết bị phản ứng trộn dạng vòng liên tục và trong thiết bị phản ứng dòng chảy nút nằm trong khoảng từ 1,5 đến 50.

3. Quy trình theo điểm 2, trong đó tỷ lệ giữa tốc độ chảy trong thiết bị phản ứng trộn dạng vòng liên tục và trong thiết bị phản ứng dòng chảy nút nằm trong khoảng từ 1,5 đến 15.

4. Quy trình theo điểm 1, trong đó tỷ lệ giữa tốc độ chảy trong thiết bị phản ứng trộn liên tục và trong thiết bị phản ứng dòng chảy nút nằm trong khoảng từ 1,5 đến 12.

5. Quy trình theo điểm bất kỳ trong số các điểm nêu trên, trong đó thiết bị phản ứng trộn liên tục và/hoặc thiết bị phản ứng dòng chảy nút là thiết bị phản ứng trộn tĩnh bao gồm các cơ cấu trộn tĩnh.
6. Quy trình theo điểm bất kỳ trong số các điểm nêu trên, trong đó thiết bị phản ứng dòng chảy nút được đặt thẳng đứng hoặc nằm nghiêng.
7. Quy trình theo điểm bất kỳ trong số các điểm nêu trên, trong đó monome mạch vòng được chọn từ nhóm bao gồm lactit (L-lactit, D-lactit, DL-lactit, meso-lactit), glycolit, trimetylen cacbonat (TMC), epsilon-caprolacton, p-dioxanon, và dạng kết hợp của chúng.
8. Quy trình theo điểm bất kỳ trong số các điểm nêu trên, trong đó mức độ polyme hóa trong thiết bị phản ứng trộn dạng vòng liên tục nằm trong khoảng từ 10% đến 85% khối lượng.
9. Quy trình theo điểm bất kỳ trong số các điểm nêu trên, trong đó hỗn hợp phản ứng được polyme hóa trong thiết bị phản ứng dòng chảy nút tới mức độ polyme hóa ít nhất bằng 93%.
10. Quy trình theo điểm 9, trong đó hỗn hợp phản ứng được polyme hóa trong thiết bị phản ứng dòng chảy nút tới mức độ polyme hóa ít nhất bằng 97%.
11. Quy trình theo điểm bất kỳ trong số các điểm nêu trên, trong đó monome este mạch vòng bao gồm lactit, lactit này có hàm lượng axit tự do thấp hơn 50 mili-đương lượng mỗi kg (meq/kg).
12. Quy trình theo điểm 11, trong đó monome este mạch vòng bao gồm lactit, lactit này có hàm lượng axit tự do thấp hơn 20 meq/kg.
13. Quy trình theo điểm 11 hoặc 12, trong đó monome este mạch vòng bao gồm lactit, lactit này có hàm lượng axit tự do thấp hơn 10 meq/kg.

14. Quy trình theo điểm bất kỳ trong số các điểm nêu trên, trong đó polyme được lấy ra từ thiết bị phản ứng dòng chảy nút được đưa tới bước loại bỏ các chất dễ bay hơi để giảm hàm lượng monome của polyme này.
15. Quy trình theo điểm 14, trong đó bước loại bỏ các chất dễ bay hơi được tiến hành trong buồng giãn nở tĩnh.
16. Quy trình theo điểm 14 hoặc 15, trong đó bước loại bỏ các chất dễ bay hơi được thực hiện ở nhiều hơn một giai đoạn.
17. Quy trình theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 14 đến 16, trong đó sau bước loại bỏ các chất dễ bay hơi, hàm lượng monome trong polyme ít hơn 2% khối lượng.
18. Quy trình theo điểm 17, trong đó sau bước loại bỏ các chất dễ bay hơi, hàm lượng monome trong polyme ít hơn 1% khối lượng.
19. Quy trình theo điểm 17 hoặc 18, trong đó sau bước loại bỏ các chất dễ bay hơi, hàm lượng monome trong polyme ít hơn 0,5% khối lượng.
20. Quy trình theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 14 đến 19, trong đó trước hoặc trong khi thực hiện bước loại bỏ các chất dễ bay hơi, polyme được đưa tới bước ổn định hóa trong đó polyme được xử lý khử hoạt tính bằng chất xúc tác.
21. Quy trình theo điểm bất kỳ trong số các điểm nêu trên, trong đó monome este mạch vòng, chất xúc tác polyme hóa, và tùy ý chất đồng xúc tác, chất khơi mào và/hoặc chất phụ gia được kết hợp trước khi được nạp vào thiết bị phản ứng trộn liên tục.