

FAKULTETA ZA TEHNOLOGIJO POLIMEROV

Sebastjan PERKOVIĆ

**SINTEZA OLIGOMEROV MLEČNE KISLINE Z
UPORABO MIKROVALOV IN
DEPOLIMERIZACIJA DO LAKTIDA**

Diplomsko delo

Slovenj Gradec, september 2023

FAKULTETA ZA TEHNOLOGIJO POLIMEROV

**SINTEZA OLIGOMEROV MLEČNE KISLINE Z
UPORABO MIKROVALOV IN
DEPOLIMERIZACIJA DO LAKTIDA**

Diplomsko delo

Študent: Sebastjan PERKOVIĆ
Študijski program: Tehnologija polimerov
Mentorica: izr. prof. dr. Irena PULKO

Slovenj Gradec, september 2023

IZJAVA

Podpisani Sebastjan Perković izjavljam, da:

- je bilo predloženo diplomsko delo opravljeno samostojno pod mentorstvom;
- predloženo diplomsko delo v celoti ali v delih ni bilo predloženo za pridobitev kakršnekoli izobrazbe na drugi fakulteti ali univerzi;
- soglašam z javno dostopnostjo diplomskega dela v knjižnici Fakultete za tehnologijo polimerov v Slovenj Gradcu. Na Fakulteto za tehnologijo polimerov neodplačno, neizključno, prostorsko in časovno neomejeno prenašam pravico shranitve diplomskega dela v elektronski obliki, pravico reproduciranja ter pravico ponuditi diplomsko delo javnosti na svetovnem spletu preko repozitorija DiRROS.

Slovenj Gradec, _____

Podpis: _____

ZAHVALA

Iskreno se zahvaljujem svoji mentorici izr. prof. dr. Ireni Pulko, za vso pomoč pri izdelavi naloge in čas, ki mi ga je posvetila.

Zahvalil bi se rad svoji družini, še posebej očetu in njegovi partnerki (Nadi), ki sta mi omogočila študij ter mi z vso ljubeznijo in potrpljenjem stala ob strani v vseh lepih in slabih trenutkih. Hvala, ker sta mi stala ob strani ob vseh vzponih in padcih, verjela vame, me optimistično spodbujala ter mi nesebično pomagala. Iskreno se jima zahvaljujem tudi za finančno pomoč pri študiju.

Zahvalil bi se tudi laborantki Lari Gosak ter sošolkama Maruši in Niki za vso pomoč pri izvedbi eksperimentalnega dela v laboratoriju.

Hvala tudi vsem ostalim, ki ste mi vsa ta leta stali ob strani.

POVZETEK

Sinteza oligomerov mlečne kisline z uporabo mikrovalov in depolimerizacija do laktida

Polimlečna kislina je polimer, ki se v zadnjem času vse več uporablja. Sintezo lahko izvedemo iz mlečne kisline s polikondenzacijo ali iz laktida s polimerizacijo z odpiranjem obroča. V primeru slednjega lahko laktid sintetiziramo z depolimerizacijo oligomerov mlečne kisline. V diplomskem delu smo sintezo oligomerov mlečne kisline raziskali z dvema načinoma, in sicer s klasičnim segrevanjem in z mikrovalovnim obsevanjem. Depolimerizacijo oligomera mlečne kisline smo izvedli po konvencionalnem postopku, s segrevanjem pod vakuumom. Mikrovalovno obsevanje mlečne kisline smo izvedli pri petih različnih mikrovalovnih močeh. Vse sinteze oligo(mlečne kisline) so bile izvedene pri isti začetni masi mlečne kisline. Razlike med sintezo oligo(mlečne kisline) pri mikrovalovnem segrevanju in pri običajnem segrevanju so postajale vse bolj opazne, ko smo čas izpostavljenosti mikrovalov povečal ter moč mikrovalov zmanjšala. Vsi izkoristki sinteze oligo(mlečne kisline) pri mikrovalovnem obsevanju so bili višji od konvencionalne sinteze s segrevanjem. Najvišji izkoristek oligo(mlečne kisline) in laktida smo dobili s sintezo, kjer smo uporabili mikrovalove z močjo 140 W (P20). Sintezo oligomerov in laktida smo potrdili z ATR-FTIR spektroskopijo, diferenčno dinamično kalorimetrijo in termogravimetrično analizo.

Ključne besede:

Laktid, oligo(mlečna kislina), mikrovalovi, sinteza, depolimerizacija.

SUMMARY

Synthesis of lactic acid oligomers using microwaves and depolymerization to lactide

Poly(lactic acid) is a polymer that has been increasingly used recently. Synthesis can be carried out from lactic acid by polycondensation or from lactide by ring-opening polymerisation. In the latter case, the lactide can be synthesised by depolymerisation of the lactic acid oligomers. In the thesis, the synthesis of lactic acid oligomers was investigated by two methods, namely conventional heating and microwave irradiation. The depolymerisation of the lactic acid oligomer was carried out by conventional heating under vacuum. Microwave irradiation of lactic acid was carried out at five different microwave powers. All oligo(lactic acid) syntheses were carried out at the same initial mass of lactic acid. The differences between the synthesis of oligo(lactic acid) under microwave heating and under conventional heating became increasingly apparent as the microwave exposure time was increased and the microwave power decreased. All yields of oligo(lactic acid) synthesis under microwave irradiation were higher than conventional heating synthesis. The highest yields of oligo(lactic acid) and lactide were obtained with the synthesis using 140 W microwaves (P20). The synthesis of the oligomers and lactide was confirmed by ATR-FTIR spectroscopy, differential dynamic calorimetry and thermogravimetric analysis.

Keywords:

Lactide, oligo(lactic acid), microwaves, synthesis, depolymerisation.

KAZALO VSEBINE

1	UVOD	1
2	TEORETIČNI DEL	3
2.1	Laktid	3
2.2	Mlečna kislina	4
2.3	Uporaba mikrovalov	5
2.4	Polikondenzacija mlečne kisline in depolimerizacija oligo(mlečne kisline)	7
2.5	Kositrovi katalizatorji	8
2.6	Izomerija laktida	9
2.7	Industrijska proizvodnja laktida	11
2.8	Uporaba laktida v bioinženirstvu	11
2.9	Polimlečna kislina	12
3	EKSPERIMENTALNI DEL	14
3.1	Materiali	14
3.2	Sinteza oligo(mlečne kisline) in laktida	14
3.2.1	Sinteza oligo(mlečne kisline) z mikrovalovi	14
3.3	Sinteza oligo(mlečne kisline) po konvencionalnem postopku	14
3.4	Depolimerizacija laktida po konvencionalnem postopku	15
3.5	Uporabljene enačbe	16
3.6	Metode karakterizacije	16
3.6.1	Diferenčna dinamična kalorimetrija (DSC)	16
3.6.2	Termogravimetrična analiza (TGA)	17
3.6.3	Infrardeča spektroskopija s Fourierjevo transformacijo in oslavljenim popolnim odbojem (ATR-FTIR)	17
4	REZULTATI IN DISKUSIJA	18
4.1	Sinteza oligo(mlečne kisline)	18
4.2	Sinteza laktida	20
4.2.1	Izračun količine dodanega katalizatorja	20
4.3	Izvedba reakcije depolimerizacije oligo(mlečne kisline)	20
4.4	Produkti sintez	21
4.4.1	Oligomer	21
4.4.2	Laktid	22
4.5	Karakterizacija	22
4.5.1	Infrardeča spektroskopija s Fourierjevo transformacijo in oslavljenim popolnim odbojem (ATR-FTIR)	22
4.5.2	Diferenčna dinamična kalorimetrija (DSC)	27
4.5.3	Termogravimetrična analiza	28
5	SKLEP	32
	SEZNAM LITERATURE IN VIROV	33
	SEZNAM SLIK	36

SEZNAM TABEL	38
SEZNAM UPORABLJENIH SIMBOLOV	39
SEZNAM UPORABLJENIH KRATIC	40
PRILOGE	41
Priloga 1: DSC termogrami	41

1 UVOD

V zadnjih letih sta se pojavila dva resna problema, ki povzročata svetovno zaskrbljenost: izčrpavanje fosilnih goriv in globalno segrevanje zaradi povečanja koncentracije ogljikovega dioksida v ozračju, zato je potrebno razviti tehnologije, ki bodo pripomogle k reševanju teh problemov. Uporaba bioloških materialov je možna rešitev za oba problema [1].

Polimlečna kislina (PLA angl. Polylactic acid) je material na biološki osnovi, ki ima številne možnosti uporabe. PLA se industrijsko proizvaja s polimerizacijo laktida, ki se sintetizira z depolimerizacijo oligo(mlečne kisline) (OLA angl. Oligo(lactic acid)) s katalizatorjem, ki običajno temelji na kositru. Za sintezo laktida je depolimerizacijo oligomera potrebno izvesti v vakuumu, da se laktid odstrani iz reakcijskega sistema. Ker je ta postopek energetsko potraten, se iščejo novi postopki, ki zahtevajo manj energije za proizvodnjo PLA. Tak način sinteze bi bil mogoč z uporabo mikrovalov [1].

Ugotovljeno je bilo, da nekatere kemijske reakcije brez uporabe katalizatorjev pri mikrovalovnem obsevanju potekajo hitreje kot pri običajnem segrevanju. Pokazalo se je, da je poraba energije manjša, kadar se namesto običajnega segrevanja uporablja mikrovalovno obsevanje. Optična čistost laktida je pomembna za doseganje visoke kristaliničnosti PLA; višja kristaliničnost vodi k izboljšanju lastnosti, kot sta termična stabilnost in udarna trdnost [1].

Namen diplomskega dela je bil sintetizirati laktid iz oligo(mlečne kisline), ki smo jo sintetizirali s pomočjo mikrovalov.

Glavni cilj dela je bil ugotoviti, kako moč mikrovalov vpliva na lastnosti in izkoristek sinteze oligo(mlečne kisline) in v nadaljevanju sinteze laktida v primerjavi s tradicionalno sintezo s klasičnim segrevanjem in pripravo oligo(mlečne kisline).

Predpostavljali smo, da bo imel največje izkoristke sinteze laktid iz oligomerov, ki bo najdlje izpostavljen mikrovalovom. Predpostavljali smo tudi, da bo višja moč mikrovalov pripomogla k višjemu izkoristku oligo(mlečne kisline) in laktida.

Zaradi časovne omejitve je obstajala možnost, da bi pri analizah imeli nezadostno število različno pripravljenih vzorcev, da bi konkretno določili največji vpliv mikrovalov na sintezo laktida.

Med pripravo diplomskega smo zbrali, pregledali in študirali literaturo s področja priprave laktida in vpliva mikrovalov na sintezo oligo(mlečne kisline). Izvedli smo sinteze oligomerov z uporabo mikrovalov in depolimerizacijo laktida ter izvedli kemijsko in termično karakterizacijo pripravljenih vzorcev oligomerov in laktida.

Laktid smo sintetizirali iz oligo(mlečne kisline), ki smo jih sintetizirali z mikrovalovnim obsevanjem. V tej študiji je bil laktid pripravljen iz OLA v vakuumu z uporabo kositrovega oktanoata kot katalizatorja.

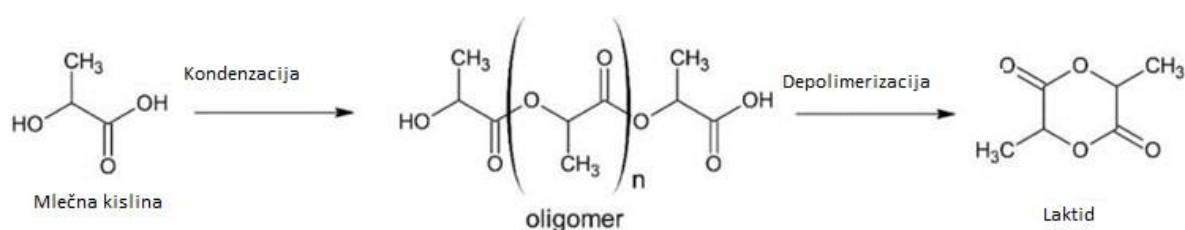
2 TEORETIČNI DEL

2.1 Laktid

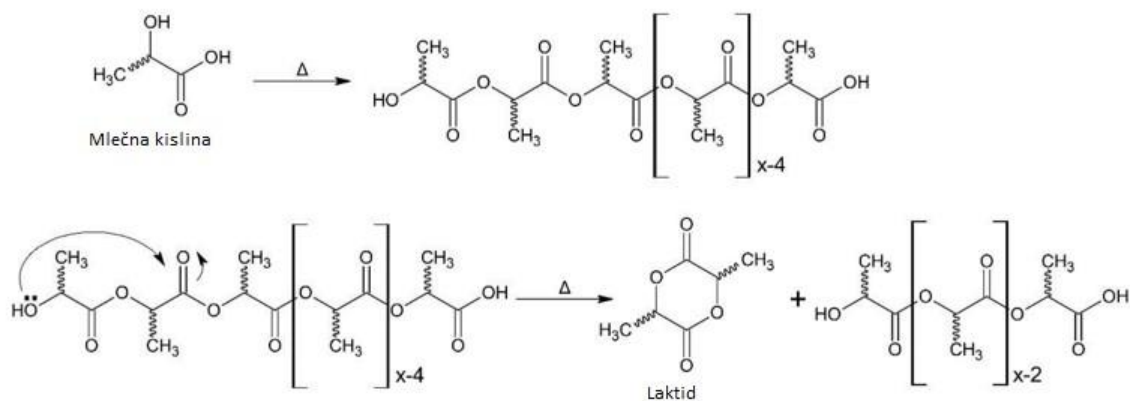
Laktid je dimer mlečne kisline v obliki obroča. Uporablja se pri sintezi polimlečne kisline po postopku polimerizacije z odpiranjem obroča (ROP angl. Ring opening polymerization) in je zato pomemben vmesni proizvod v industrijski proizvodnji PLA. Zaradi kiralne narave mlečne kisline obstaja laktid v treh različnih oblikah: L,L-laktid, D,D-laktid in D,L-laktid. Lastnosti laktida so zato odvisne od vrste oligomera. Poleg laktida neočiščen produkt pogosto vsebuje tudi vodo, mlečno kislino, oligomere mlečne kisline in preostali katalizator, če se uporablja za polimerizacijo oligomera [2].

Čistost laktida je odvisna od reakcijskih pogojev in sestave oligomera, zato je treba pri proizvodnji laktida upoštevati oba dejavnika. Temperatura, čas, tlak, molekulska masa oligomera ter vrsta in koncentracija katalizatorja so parametri, ki jih je treba optimizirati, da se doseže visok izkoristek laktida z nizko stopnjo racemizacije [3]. O laktidu, monomeru, ki se uporablja pri sintezi PLA s polimerizacijo z odpiranjem obroča (ROP), je bilo opravljenega precej raziskav. Vendar je o sintezi in postopkih pridobivanja laktida na voljo le malo informacij. Večino del, povezanih z njegovo proizvodnjo, je mogoče najti v patentih. V tem smislu so za zapolnitev te praznine potrebna skupna prizadevanja med industrijo in akademsko sfero [4].

Sinteza laktida poteka v dveh korakih: najprej se z dehidracijo mlečne kisline pridobi prepolimer (oligomer), nato pa se s postopkom depolimerizacije sintetizira laktid (slika 1). Oba postopka potekata pri povišani temperaturi ($> 160\text{ }^{\circ}\text{C}$), kar pomeni veliko porabo energije. Poleg tega je čiščenje laktida ključni korak, ki lahko privede do povečanja stroškov pri proizvodnji PLA z ROP. Druga pot za proizvodnjo laktida je uporaba obratnega inženiringa, to je depolimerizacija oligomernega PLA v reakcijah, znanih kot "back-biting" (slika 2) in "end-biting". Pri reakciji "back-biting" nastane ciklična spojina z intramolekularnimi reakcijami med hidroksilno in estrsko skupino te oligomerne verige. To so ravnotežne reakcije, ki so odvisne od temperature in velikosti ciklične spojine. Pri reakciji "end-biting" se linearna veriga zapre in nastaneta laktid in voda, pri reakciji "back-biting" pa nastanejo ciklične in linearne komponente [5].



Slika 1: Sinteza laktidnega dimera [2]

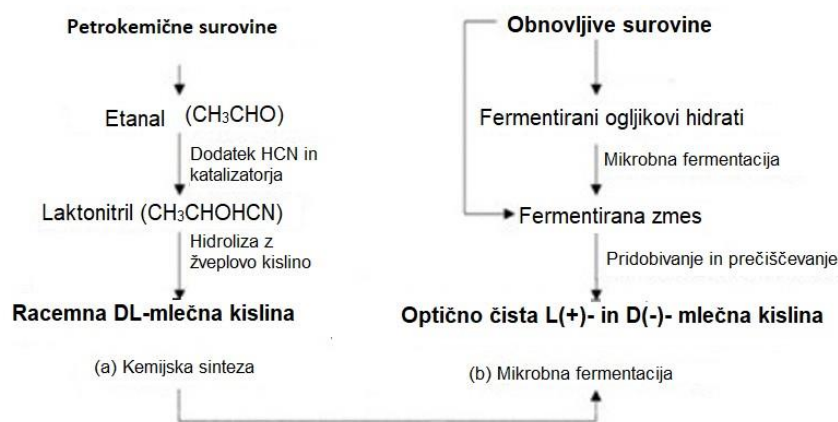


Slika 2: "Back-biting" reakcija [2]

2.2 Mlečna kislina

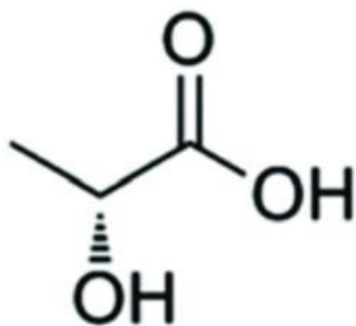
Mlečna kislina se pogosto uporablja v živilski, kozmetični, farmacevtski in kemični industriji, vse več pozornosti je bilo namenjene njeni uporabi kot monomera za proizvodnjo biorazgradljive poli(mlečne kisline). Lahko se proizvaja biotehnološko s fermentacijo ali s kemijsko sintezo, vendar je prvi način v zadnjem času deležen precejšnjega zanimanja zaradi okoljske problematike in omejenosti petrokemičnih surovin. Obstajajo različni poskusi priprave mlečne kisline iz poceni surovin [6].

Mlečna kislina se že dolgo uporablja za fermentacijo in konzerviranje živil za ljudi. Prvič jo je v kislem mleku odkril Scheele leta 1780, ki jo je sprva obravnaval kot sestavino mleka. Leta 1789 je Lavoisier to sestavino mleka poimenoval "acide lactique", kar je potencialni izvor sedanjega izrazoslovja za mlečno kislino. Leta 1857 pa je Pasteur odkril, da ne gre za sestavino mleka, temveč za metabolit, ki nastaja pri fermentaciji nekaterih mikroorganizmov. Mlečno kislino lahko proizvajamo z mikrobo fermentacijo ali kemijsko sintezo (slika 3). V zgodnjih šestdesetih letih prejšnjega stoletja so zaradi potrebe po toplotno stabilni mlečni kislini v pekovski industriji razvili metodo za kemijsko sintezo mlečne kisline [6].

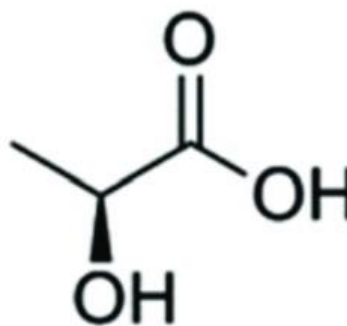


Slika 3: Pregled dveh načinov proizvodnje mlečne kisline: kemične sinteze (a) in mikrobne fermentacije (b) [6]

Poznamo dva optična izomera mlečne kisline: L(+)-mlečna kislina in D(-)-mlečna kislina (slika 4). Ameriška agencija za hrano in zdravila (FDA angl. Food and Drug Agency) je mlečno kislino uvrstila v kategorijo splošno priznano kot varen (GRAS angl. Generally recognized as safe) aditiv za živila, vendar je D(-)-mlečna kislina v določenih primerih škodljiva za zdravje ljudi, saj lahko povzroči acidozo in dekalifikacijo [7].



L-(+)-mlečna kislina



D-(-)-mlečna kislina

Slika 4: Prikaz strukturne formule L(+)-mlečne kisline in D(-)-mlečne kisline [8]

2.3 Uporaba mikrovalov

Mikrovalovno podprta sintezna organska kemija se je v zadnjih letih iz neznanke v laboratorijskem okolju spremenila v neprecenljivo orodje pri kemijskih raziskavah. Čeprav prva poročila o organski sintezi z mikrovalovi segajo že v leto 1986, je bil preboj te tehnike kot rutinskega orodja pri sintezi počasen. Glavni razlog so bile težave pri nadomeščanju toplote, proizvedene s segrevanjem, tj. na voljo je bilo premalo industrijske opreme za izvajanje kemije z uporabo mikrovalovnega obsevanja. Zaradi pomanjkanja industrijske opreme so se uporabljale domače naprave, kar je privedlo do zelo nepredvidljivih in včasih uničujočih rezultatov. Prav tako je ta tehnika dobila značaj črne umetnosti. Z uvedbo industrijske opreme s točno določenimi nastavitvami so prišli do ponovljivih rezultatov [9].

Razvoj kemije je tesno povezan z odkrivanjem novih reagentov in novih načinov vnosa energije v kemijske reakcije. V času alkimije je bilo mogoče energijo pridobivati le toplotno z ognjem, vendar je odkritje leče, ki je lahko usmerila sončno svetlobo na posodo za kemijsko reakcijo, pokazalo, da je mogoče energijo, potrebno za izvedbo kemijske reakcije, pridobiti tudi iz drugih virov. Izolacija natrija, kalija, kalcija, stroncija in barija kot čistih kovin, ki jo je Humphrey Davy v začetku 19. stoletja izvedel z elektrolitskimi metodami, je bila odličen primer, kako lahko novi alternativni vir energije odpre povsem nova področja kemije. Od takrat kemiki raziskujejo nove vire energije v upanju, da bodo tudi ti pripeljali do inovativnih možnosti virov energije [9].

Z neposredno polikondenzacijo mlečne kisline ali njegovih oligomerov je bilo izvedenih veliko poskusov proizvodnje PLA z visoko molekulsko maso. Vendar ti postopki zahtevajo večstopenjske reakcije z veliko reakcijsko energijo in zelo dolgim reakcijskim časom, od nekaj ur do več dni, da bi dobili PLA z visoko molekulsko maso. Industrija pa zahteva učinkovitejši postopek polimerizacije, po možnosti z enostopenjsko reakcijo z manjšo porabo energije in krajšim reakcijskim časom. V zadnjem času je energija mikrovalov pritegnila veliko pozornosti zaradi svojega potenciala pri sintezah različnih komponent. Ker ima pri polikondenzaciji za sintezo poliamidov, poliimidov in poliestrov večina molekul, ki sodelujejo v reakciji, kot so monomeri, oligomeri in stranski produkti, kot je voda, visoko polarnost, je smiselno pričakovati, da bo obsevanje s pomočjo mikrovalov reakcijo pospešilo [10].

Materiali porabljajo mikrovalovno energijo predvsem preko rotacije molekul z dipolnim momentom in z ionsko prevodnostjo [9].

Učinkovitost segrevanja z rotacijo je odvisna od značilnega dielektričnega relaksacijskega časa vzorca, ki pa je odvisen od temperature in viskoznosti. Ionska prevodnost: raztopljeni nabiti delci v vzorcu nihajo pod vplivom mikrovalovnega polja in ob tem trčijo v sosednje molekule, kar v končni fazi privede do segrevanja. Segrevanje je v tem primeru odvisno od velikosti molekul, naboja in interakcij s topilom [9].

Če je zagotovljeno ustrezno mešanje, bodo temperaturni gradienti v vzorcu z mikrovalovnim segrevanjem v razsutem stanju čim manjši, obseg kondukcije in konvekcije pa majhen. Razlike v načinu prenosa energije med običajnim in mikrovalovnim segrevanjem imajo številne in različne vplive na potek kemijskih reakcij. Pomembne vplive pri mikrovalovnem segrevanju povzročajo sami vzorci. Pomembne so lahko dimenzije, prostornina, oblika, sestava, fizikalne in kemijske lastnosti, pa tudi reakcije, ki se izvajajo, pomemben je tudi uporabljeni medij. Številni od teh dejavnikov postajajo vse pomembnejši s povečanjem obsega proizvodnje [11].

Ker pa se dielektrična konstanta raztopin s temperaturo na splošno zmanjšuje, se učinkovitost absorpcije mikrovalov z višanjem temperature zmanjšuje, kar lahko povzroči slabo uravnoteženje ("ujemanje") oddane in absorbirane mikrovalovne energije. To postane izrazito, ko se tekočine približajo superkritičnemu stanju. Pri izbiri raztopin in reakcijskih temperatur je treba upoštevati te vidike, zlasti ker lahko presežek oddane mikrovalovne energije povzroči kopičenje električnega naboja v vzorcu, čemur sledi odvajanje električnega toka [11]. Na hitrost segrevanja lahko vplivajo tudi razlike v velikosti in sestavi vzorca. V slednjem primeru to velja zlasti, kadar je z dodajanjem ali nastajanjem soli omogočena ionska prevodnost. Pri spojinah z nizko molekulsko maso se dielektrična izguba zaradi dipolne rotacije z naraščajočo temperaturo zmanjšuje, izguba zaradi ionske prevodnosti pa povečuje. Pri mikrovalovnem obsevanju ionskega vzorca je segrevanje sprva predvsem posledica dielektričnih izgub zaradi dipolne rotacije, z naraščanjem temperature pa se povečuje prispevek ionske prevodnosti [9].

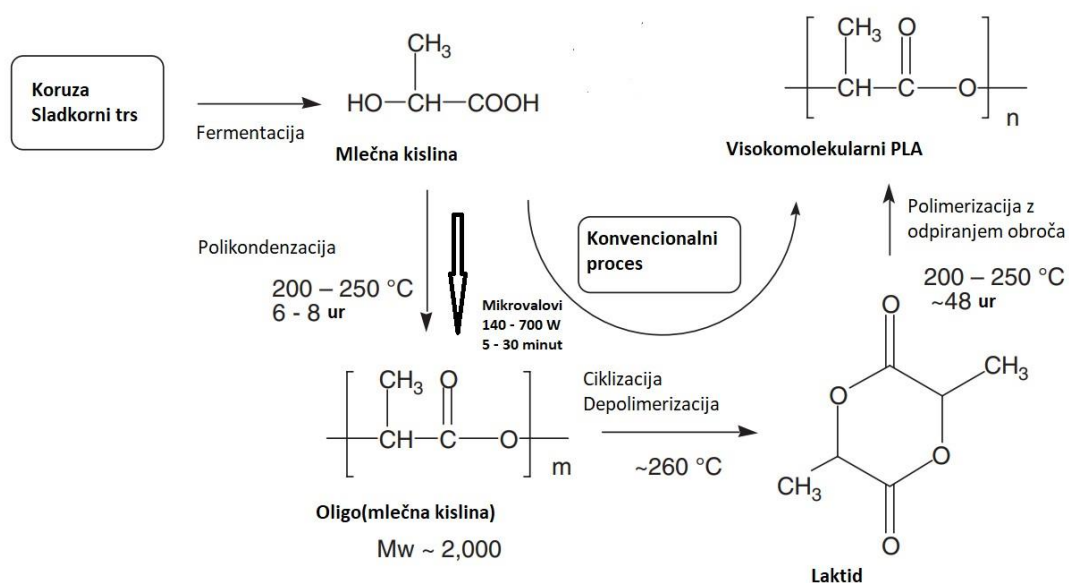
Ko zmes zaradi pretvorbe izhodnih snovi med reakcijo pridobiva kompleksnost, je pričakovati naraščajočo težnjo po absorpciji mikrovalov, razen če se polarne sestavine (npr. etanol in mravljinčna kislina) kondenzirajo in tvorijo bistveno manj polarne produkte (etilformat). V tem primeru reakcijske temperature ne bi bilo mogoče vzdrževati brez povečanja moči, v vzorcu pa bi se lahko pojavil električni oblok, če mikrovalovne obremenitve ne bi bile prilagojene [9].

Spojine z visokimi dielektričnimi konstantami zlahka absorbirajo mikrovalovno obsevanje, medtem ko manj polarne snovi ali spojine brez neto dipolnega momenta in zelo urejeni kristalni materiali slabo absorbirajo [9].

Mikrovalovno obsevanje ima v primerjavi z običajnim segrevanjem številne prednosti. To je dobro znana metoda za segrevanje in sušenje materialov in se pogosto uporablja v domači kuhinji in v industriji. Številni raziskovalci so mikrovalovno segrevanje uporabili pri kemijski sintezi zaradi njegove hitrosti, visoke učinkovitosti in enakomernega ogrevanja [12].

2.4 Polikondenzacija mlečne kisline in depolimerizacija oligo(mlečne kisline)

PLA se lahko sintetizira iz surovin, pridobljenih iz bioloških obnovljivih virov, kot sta koruza ali sladkorni trs, ki so lahko dobra alternativa fosilnim virom. Trenutno se PLA industrijsko proizvaja s polimerizacijo laktida, cikličnega dimera mlečne kisline (LA angl. Lactic acid), z reakcijo z odpiranjem obroča, kot je prikazano na sliki 5. Ta postopek vključuje nastanek laktida z depolimerizacijo oligo(mlečne kisline) z zapiranjem obroča. Pri neposredni polikondenzaciji LA se zaradi neugodne ravnotežne konstante reakcije in nizke hitrosti reakcije proizvaja le PLA z nizko molekulsko maso [10].



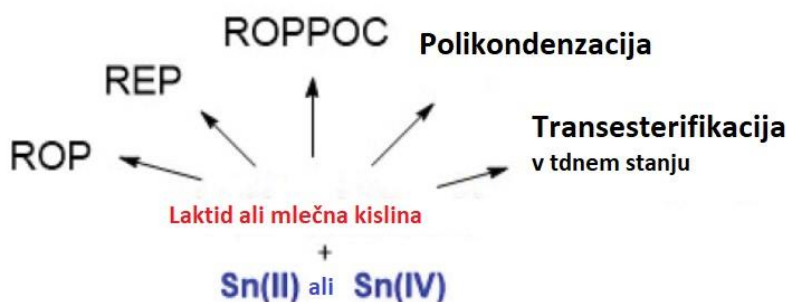
Slika 5: Diagram poteka postopka sinteze PLA [10]

Polikondenzacija mlečne kisline je preprost postopek, ki se uporablja za proizvodnjo PLA. LA je bifunkcionalni monomer, ki se esterificira z reverzibilnim mehanizmom, pri katerem funkcionalne skupine (kislinska, alkoholna) reagirajo med seboj, kar v končni fazi vodi do daljših verig, pri čemer nastaja voda. Vodo štejemo za stranski produkt reakcije in jo je treba odstraniti iz reagirajoče zmesi, da se kemijsko ravnotežje premakne na desno stran, v smer reakcije polikondenzacije. Odstranjevanje vode je ključnega pomena, saj omejuje obseg reakcije in s tem molekulsko maso polimera. Zaradi povečanja viskoznosti med polimerizacijo se učinkovitost odstranjevanja vode zmanjša in s polikondenzacijo lahko nastane le polimer z nizko molekulsko maso [13].

Za sintezo PLA obstajajo različni pristopi, vendar se za njegovo industrijsko proizvodnjo uporablja polimerizacija z odpiranjem obroča laktida, ki se pridobiva s katalitično depolimerizacijo oligomerov mlečne kisline z nizko molekulsko maso. V nasprotju s polimerizacijo laktida, ki je bila dovolj podrobno raziskana, je študij depolimerizacije oligomerov mlečne kisline bistveno manj. Omeniti je treba tudi, da nizkomolekularni oligomeri mlečne kisline v svoji strukturi vsebujejo kiralne ogljikove atome in so lahko podvrženi epimerizaciji na aktivnih mestih katalizatorja, kar vpliva na optično čistost sintetiziranega laktida [14,15].

2.5 Kositrovi katalizatorji

Kositrovi katalizatorji imajo pomembno vlogo pri polimerizaciji z odpiranjem obroča (ROP), polimerizaciji z ekspanzijo obroča (REP angl. Ring-expansion polymerization) in polimerizaciji z odpiranjem obroča v kombinaciji s hkratno polikondenzacijo (ROPPOC angl. Ring-opening polymerization-polycondensation) laktidov ter tudi pri polikondenzaciji mlečne kisline (slika 6) [16].



Slika 6: Reakcijski mehanizmi in sintetične metode za pripravo mlečne kisline in laktida na osnovi katalizatorjev kositra(II) in kositra(IV) [16]

V prihodnosti bo imela polimlečna kislina še pomembnejšo vlogo kot biološko razgradljivi materiali za najrazličnejše aplikacije, pri čemer je dodatna prednost, da se monomeri (L-mlečna kislina, L-laktid, mezo-laktid, racemni laktid (racLA angl. Racemic lactide)) lahko proizvajajo iz naravnih virov. Skoraj vse komercialne polimlečne kisline se proizvajajo s polimerizacijo cikličnih dimerov (laktidov), z uporabo kositrovega(II) 2-etilheksanoata ($\text{Sn}(\text{Oct})_2$) kot standardnega katalizatorja [16].

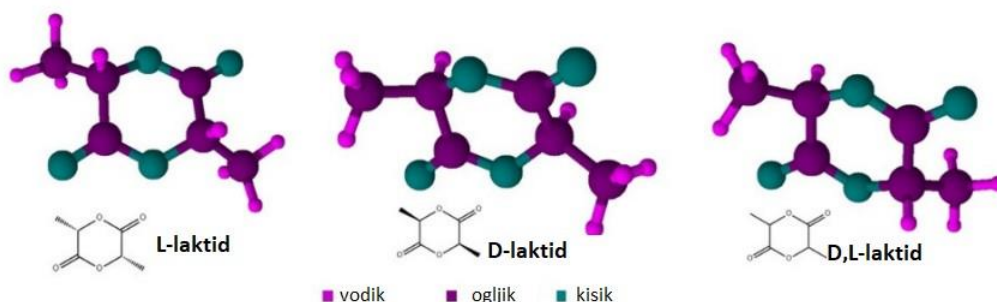
Delovanje katalizatorja je običajno opredeljeno in določeno glede na hitrost polimerizacije, stopnjo končne pretvorbe in največjo molsko maso, ki jo je mogoče doseči. Pri biorazgradljivih polimerih, predvsem pa takrat, ko naj bi se del teh polimerov uporabljal za medicinske in farmacevtske namene, ima pomembno vlogo še četrti parameter, in sicer toksičnost. V zvezi s tem katalizatorji na osnovi kositra niso najprimernejši [16].

Višji, srednji in višji razred evropskega prebivalstva je več kot 300 let uporabljal posodo, ki je vsebovala kositer, mednjo sodijo krožniki, skodelice, vrči, kozarci in steklenice, pri čemer smrtni primeri ali kronične bolezni zaradi zastrupitve s kositrom niso bili jasno dokazani (v nasprotju z zastrupitvijo s svincem). Natančnejši podatki o toksičnosti ionov kositra(II) v hrani so bili pridobljeni z obsežnimi študijami konzervirane hrane [17].

V zadnjih 120 letih je človeštvo proizvedlo več milijard pločevink iz jekla, katerih notranje stene so bile prevlečene s kositrom za zaščito jeklenih sten pred korozijo. Nizka toksičnost ionov kositra(II) za ljudi, ugotovljena v teh študijah, v kombinaciji z njegovo visoko toksičnostjo za vse vrste mikrobov in glivic je spodbudila ameriško FDA, da je sprejela kositrov(II) 2-etilheksanoat in druge soli kositra(II), predvsem SnCl_2 , kot stabilizator živil. Konkretna številka, ki jo Blunden in sodelavci navajajo za SnCl_2 , pravi, da je do 200 mg SnCl_2/kg človeškega telesa neškodljivo. SnCl_2 se prednostno uporablja kot stabilizator živil, ker je veliko cenejši od kositrovega(II) acetata, cenejši in nekoliko manj strupen od $\text{Sn}(\text{Oct})_2$ [17].

2.6 Izomerija laktida

Laktid ima tri izomerne oblike, L-, D- in mezo-laktid (L- in D-) (slika 7), pri čemer je L-laktid komercialno najbolj dostopen. Optična aktivnost mlečne kisline vpliva na izomerijo sintetiziranega laktida, ki določa lastnosti končnega polimera [18].



Slika 7: Kemijska struktura L-, D- in mezo-laktida [2]

Fizikalno-kemijske lastnosti laktida se med njegovimi izomernimi oblikami ne razlikujejo veliko, vendar pomembno vplivajo na polimerizacijske reakcije, pri katerih dobimo poli(mlečno kislino) z različnimi lastnostmi in značilnostmi, kot so kemijska struktura, tališče (T_m), mehanske lastnosti, hitrost razgradnje, hitrost kristalizacije in obseg kristalizacije [19].

Tališče laktidov se giblje 95–98 °C za D- in L-laktid, 53–54 °C za mezo-laktid in 122–126 °C za rac-laktid. Poli (L-mlečna kislina) (PLLA angl. Poly (L-lactic acid)) ima tališče okoli 180 °C, medtem ko kristalizira pri približno 100 °C. Medtem ko je najnižja temperatura obdelave polimerov običajno pri 20 °C nad temperaturo tališča, je temperatura obdelave za PLLA do 200 °C. Zato uporaba različnih izomerov za sintezo (kopolimerizacijo) poli(mlečne kisline) privede do kopolimerov laktidov z različnimi toplotnimi lastnostmi in makromolekularno strukturo. Te razlike med dobljenimi kopolimeri so odvisne od reakcij med komonomeri in pogoji polimerizacije, ki vplivajo na pretvorbo in porazdelitev komonomerov [2].

Pri enantiomerno čistih monomerih (L-laktid ali D-laktid) se tvori polimerna veriga z izotaktično strukturo; z uporabo rac-laktida kot monomera lahko dobimo tudi "izotaktično" strukturo. Polimeri, ki jih tvorijo monomeri mezo-laktida, imajo lahko sindiotaktično strukturo z izmenično razporeditvijo izomerov D- in L-laktida ali heterotaktično z dvojno razporeditvijo izomerov D- in L-laktida [20]. S polimerizacijo L,L-laktida dobimo linearno homopolimerno verigo z visoko molsko maso (nad 70 kDa). Pri polimerizaciji L,L-laktida ali D,D-laktida z mezo-laktidom nastane linearna kopolimerna makromolekularna struktura z visoko molsko maso. Rac- in mezo-laktid omogočata pridobivanje linearnih kopolimerov z molsko maso od nizke (<20 kDa) do visoke molekulske mase (>70 kDa) [2].

V industrijskih postopkih z uporabo kositrovega oktanoata ($\text{Sn}(\text{Oct})_2$) kot katalizatorja se s pomočjo reakcije polimerizacije z mehanizmom koordinacijskega vrivanja dosežejo polimeri z molsko maso nad 100 kDa ali celo 1000 kDa, če se sinteza izvede v prisotnosti alkohola. Mehanizmi koordinacijskega vrivanja so raziskani tudi z uporabo drugih vrst katalizatorjev, kot so aluminijevi alkoksidi. V tem primeru se pri reakcijah, ki lahko trajajo več dni, dobijo polimeri z molsko maso, manjšo od 100 kD [21].

Možnost uporabe različnih struktur rac-laktidov pri sintezi polimerov prinaša pomembne koristi za lastnosti polimerov, kot so možnost predelave pri nižjih temperaturah ter nižje stopnje hidrolizne in oksidativne razgradnje. Vendar je polimerizacija cikličnih monomerov odvisna od termodinamskih in kinetičnih dejavnikov. S termodinamskega vidika je laktid en sam šestčleni obroč, ki ga je možno polimerizirati. Ima negativno polimerizacijsko entalpijo, ki kaže na visoko eksotermno reakcijo od -23 kJ/mol do -27,0 kJ/mol in entropijo -13,0 kJ/mol·K pri 400 K [21]. Glede topnosti je laktid topen v vodi, alkoholih (metanol, izopropanol) in organokloridnih topilih (metilen klorid, kloroform) ter je poleg organskih topil (benzen, toluen, ksilen) topen tudi v topilih, kot sta aceton in tetrahidrofuran. V vodi se laktid pri sobni temperaturi hidrolizira v mlečno kislino. Hitrost hidrolize mezo-laktida je višja kot pri D/L-laktidu [22].

Kristaliničnost in molska masa polimera vplivata na njegovo uporabo. Prisotnost izomerov laktida povzroča nepravilnosti v polimernih verigah, kar omejuje njegovo stopnjo kristaliničnosti in uporabo na različnih področjih. Tako je ciklični dimer laktida

najprimernejši za aplikacije, ki zahtevajo visoko stopnjo kristaliničnosti in dobro mehansko trdnost [23].

2.7 Industrijska proizvodnja laktida

Pri sedanji komercialni proizvodnji laktida je prvi korak priprava oligomera z nizko molsko maso. Drugi korak je katalizirana depolimerizacija oligomera, pri čemer nastane ciklični dimer (laktid), ki se prečisti z destilacijo. Obe stopnji je treba izvesti ob močnem segrevanju in v vakuumu, da se omogoči neprekinjeno odstranjevanje vode in laktida. Delež L-laktida mora biti med 60 in 70 %, da se izognemo racemizaciji in nezaželenim produktom. Ti pogoji so energetsko zelo potratni, saj zahtevajo naporno recikliranje in nadaljnje stopnje čiščenja, kar ta postopek podraži. Običajni dvostopenjski postopek sinteze laktida za proizvodnjo laktida v industrijskem merilu se izvaja pri 200 °C, 5 mmHg in 0,25 masnih % katalizatorja ($\text{Sn}(\text{Oct})_2$) [24].

Drugi postopek, ki se lahko uporablja za proizvodnjo laktida, je reaktivna destilacija. To je dobra alternativa, saj gre za enostopenjski postopek, ki omogoča kemijsko reakcijo (sintezo laktida) in fizikalno ločevanje (odstranjevanje vode), kar zmanjšuje stroške in povečuje produktivnost. V skladu z literaturo je proizvodnja laktida z destilacijo mlečne kisline inovativen postopek, saj se večinoma uporablja za čiščenje mlečne kisline, proizvedene po fermentativni poti. Pri reaktivni destilaciji za pridobivanje laktida z depolimerizacijo PLA se kot katalizator uporablja cinkov (II) acetat pri 200 °C, pri čemer nastane dokaj čist laktid, prav tako je velik izkoristek reaktivne destilacije (98 %) [25].

2.8 Uporaba laktida v bioinženirstvu

Laktid je vmesni produkt za proizvodnjo PLA z visoko molsko maso, ki jo lahko pridobimo z ROP. Obnašanje PLA pri predelavi, kristalizaciji in razgradnji je odvisno od strukture in sestave polimernih verig, zlasti od stereokemijske strukture PLA, na katero vplivajo izomeri laktida. Prisotnost L- ali D-monomera vpliva na fizikalne lastnosti končnega polimera. Polimer PLLA ima zaradi svoje kristalinične narave najvišje tališče med različnimi vrstami PLA. Ko se v verigo PLA vključi izomer D, se zmanjša njegova kristaliničnost, kar zniža tališče PLA, dokler ne postane amorfen pri vsebnosti D, večji od 12 % [26].

Ciklični dimer, laktid, se uporablja predvsem za proizvodnjo polimera PLA, pri čemer se upošteva, kateri izomer laktida je del sinteze. Tvori lahko tudi kopolimere s trimetilenkarbonatom (TMC angl. Trimethylene carbonate), poli(ϵ -kaprolaktonom) (PCL angl. Poly(ϵ -caprolactone), polietilenglikolom (PEG angl. polyethylene glycol) in poliglikolno kislino (PGA angl. Polyglycolic acid). Ti kopolimeri se uporabljajo predvsem za medicinske namene: tkivno inženirstvo, sproščanje zdravil in medicinske pripomočke, kot je opisano v tabeli 1 [27].

Polimerni materiali na osnovi laktida in drugih hidroksi kislin se pogosto uporabljajo v proizvodnji medicinskih izdelkov za splošno in rekonstrukcijsko kirurgijo, travmatologijo in ortopedijo za obnovo vitalnih človeških organov in tkiv [2].

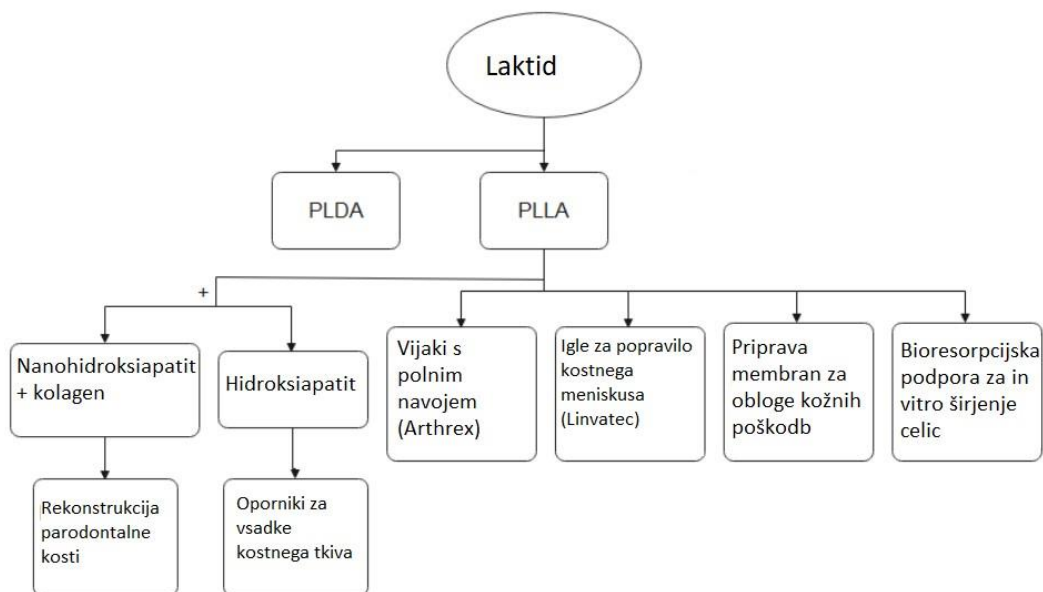
Tabela 1: Laktid kot surovina za proizvodnjo polimerov in njihova uporaba [2]

Laktid	Polimer	Aplikacije
L-laktid	L-laktid za proizvodnjo PLLA	Membrane in filmi za uporabo v medicini ter 3D tiskanje za proteze
D-laktid	D-laktid za proizvodnjo poli (D-mlečno kislino) PDLA (angl. (Poly (D-lactic acid)	Hidrogel in delci za dostavo zdravil
L-laktid	L-laktid s PEG	Uporaba v medicini, nosilci zdravil, nanodelci z bioaktivnimi spojinami, zdravljenje raka in okužb
D-laktid	D-laktid s PEG	Biokemijske naprave in embalaža
L-laktid	L-laktid s poli(trimetilen karbonatom)	Biološko razgradljiv elastomerni skelet za žilni inženiring
L-laktid	L-laktid s PCL	Vpojni šivi za medicinsko uporabo zaradi dobrih nateznih lastnosti
L-laktid/D-laktid	Laktid z ligninom	Kompozitni materiali na biološki osnovi
L-laktid/D,L-laktid	Laktid z ϵ -kaprolaktamom in hidroksiapatitom	Kompozitni materiali za rekonstrukcijo kosti
L-laktid	L-laktid s hidroksiapatitom	Kompozitni skeleti za inženiring kostnega tkiva
L-laktid	L-laktid z glikolidom in butil sukcinatom/citratom	Bioabsorpcijski blok kopolimeri za tkivno inženirstvo
L-laktid	L-laktid s PGA	Pametni polimeri, ki se uporabljajo kot naprava za prenos zdravil

2.9 Polimlečna kislina

PLA je zaradi svojih bioloških, kemijskih in fizikalnih lastnosti dober kandidat za biopolimere, ki se uporabljajo v medicini; ima dobro termično obstojnost in jo je mogoče predelati z običajnimi metodami predelave polimerov (brizganje, ekstrudiranje, termoformiranje, predenje itd.), kar zahteva manjšo porabo energije v primerjavi z nekaterimi polimeri na osnovi nafte. Poleg tega ima PDLA počasnejšo biološko razgradnjo kot PLLA, zato se PLLA (višja kristaliničnost) pogosto uporablja v večji meri kot PDLA [2].

Medicinski izdelki na osnovi biopolimerov pomagajo pri disfunkcijah in boleznih mišično-skeletnega in srčno-žilnega sistema ter pospešujejo celjenje tkiva po invazivnem postopku. Uporaba PLA v medicini je predstavljena na sliki 8 [28].



Slika 8: Uporaba PLA v medicini [2]

Poleg medicinskega področja se PLA pogosto uporablja za proizvodnjo izdelkov, kot so platenke in folije za pakiranje hrane, pri čemer je njegova koda za recikliranje "7". Poleg tega lahko delno nadomesti nekatero plastiko, ki temelji na nafti, npr. polietilen (PE angl. Polyethylene), polipropilen (PP angl. Polypropylene), polistiren (PS angl. Polystyrene) in polietilen tereftalat (PET angl. Polyethylene terephthalate). Za ta biorazgradljivi polimer se je povečalo zanimanje za zamenjavo osnovnih polimerov, saj je biološko osnovan, okolju prijazen in ga je mogoče kompostirati ter mehansko in kemijsko reciklirati [29].

3 EKSPERIMENTALNI DEL

3.1 Materiali

V diplomskem delu smo uporabili sledeče kemikalije:

- L-mlečna kislina (LLA) (čistost: 88 %, proizvajalec: Carlo Erba),
- Kositrov oktanoat ($\text{Sn}(\text{Oct})_2$) (čistost: 95 %, proizvajalec: Alfa Aesar),
- Aceton ($\text{C}_3\text{H}_6\text{O}$) (čistost: 99,5 %, proizvajalec: Carlo Erba),
- Etanol ($\text{C}_2\text{H}_6\text{O}$) (čistost: 96 %, proizvajalec: KEFO, d. o. o. Slovenija).

3.2 Sinteza oligo(mlečne kisline) in laktida

3.2.1 Sinteza oligo(mlečne kisline) z mikrovalovi

Za mikrovalovno obsevanje LLA je bila uporabljena mikrovalovna pečica (Gorenje MO-20S4BC) z največjo mikrovalovno močjo 700 W. Vzorci LLA so bili izpostavljeni mikrovalovnemu obsevanju v 50 mL bučkah z okroglim dnom (slika 9). Pripravili smo 5 vzorcev LLA z zatehto mlečne kisline 40 g.



Slika 9: 50 mL bučke za pripravo vzorcev oligo(mlečne kisline)

Sintezo oligo(mlečne kisline) smo izvedli pri različni moči mikrovalov, in sicer 140, 280, 420, 560 in 700 W. Sintezo smo začeli pri najnižji mikrovalovni moči, tj. 140 W (oznaka P20 na mikrovalovni pečici) ter končali z najvišjo močjo, tj. 700 W (P100). Dobili smo 5 vzorcev oligo(mlečne kisline), ki so bili izpostavljeni mikrovalovom pri navedeni moči. Po končanih reakcijah smo bučke ohladili ter določili maso sintetiziranih oligomerov.

3.3 Sinteza oligo(mlečne kisline) po konvencionalnem postopku

V 100 mL bučko z okroglim dnom in dvema vratovoma smo zatehtali 40 g L-mlečne kisline, dodali mešalo in jo postavili v peščeno kopel, ki je bila predhodno segreti na 190 °C na magnetnem mešalu. Da smo dosegli željeno temperaturo znotraj bučke (170 °C), smo zaradi izgub pri segrevanju in prenosu toplote povišali temperaturo peščene kopeli za 20 °C.

Sestavili smo reaktorski sistem, ki je prikazan na sliki 10, pri katerem smo reaktorsko bučko povezali z drugo 250 mL bučko z okroglim dnom in tremi vratovi, ki je služila kot zbiralnik destilata. Bučka je bila opremljena z vodnim hladilnikom, da je prišlo do destilacije vodne pare, ter vakuumsko črpalko. Reakcijo smo izvajali 4 ure pri 170 °C pri kontroliranih reakcijskih pogojih ter ob tem reaktor prepihovali z inertnim plinom (dušikom). Po koncu reakcije smo ohladili reakcijsko bučko ter določili maso pridobljenih oligomerov in maso destilata.



Slika 10: Reaktorski sistem za sintezo oligo(mlečne kisline) po konvencionalnem postopku

3.4 Depolimerizacija laktida po konvencionalnem postopku

Za vseh 6 sintetiziranih vzorcev oligo(mlečne kisline) smo izvedli sintezo laktida po enakem konvencionalnem postopku. K vsebini bučke z oligomerom smo dodali 0,4 mol % katalizatorja kositrovega oktoata glede na prvotno maso mlečne kisline (v našem primeru 535 μ L). Bučko smo postavili v predhodno, na 230 °C segreto peščeno kopel. Sestavili smo enak reaktorski sistem kot za sintezo oligomera, s tem da tokrat nismo prepihovali z dušikom.

Ob začetku reakcije smo morali pazljivo nadzorovati vakuum in temperaturo peščene kopeli, da ne bi prišlo do prekomernega izhajanja komponent reakcijske mešanice. Stekлено koleno, ki je povezovalo bučki, smo segrevali z razlogom, da laktid ne bi kondenziral samo v kolenu in bi se koleno zamašilo. Ko smo opazili nastajanje laktida v bučki, smo povečali vakuum in reakcijo pustiti teči 2 uri od začetka izločanja laktida. Iz podatkov o zatehti in dobljenih podatkov o masi po reakciji smo določili maso izločenega laktida. Manjši delež vzorcev laktidov in oligomerov smo v 10 mL reagenčnih steklenicah pripravili za nadaljnjo termično in kemijsko karakterizacijo.

3.5 Uporabljene enačbe

$$n = \frac{m}{M} \quad (1),$$

pri čemer je:

- n - množina (mol),
- m - masa (g),
- M - molska masa (g/mol).

$$\rho = \frac{m}{V} \quad (2),$$

pri čemer je:

- ρ - gostota ($\text{g/cm}^3 = \text{g/mL}$),
- m - masa (g),
- V - volumen ($\text{mL} = \text{cm}^3$).

3.6 Metode karakterizacije

3.6.1 Diferenčna dinamična kalorimetrija (DSC)

Vzorci smo testirali na aparaturi Mettler Toledo DSC 2 (slika 11). Uporabili smo vzorce mase med 2 mg do 50 mg.



Slika 11: Mettler Toledo DSC 2 [30]

Metoda za analizo vzorcev laktida je bila sestavljena iz 4 korakov. Najprej so bili vzorci segreti na 25 °C in vzdrževani pri tej temperaturi 1 minuto, nato je sledilo segrevanje od 25 °C do 110 °C s hitrostjo segrevanja 5 K/min. Za tem se je 5 minut vzdrževala temperatura 110 °C, sledilo je ohlajanje iz 110 °C na 25 °C s hitrostjo ohlajanja -5 K/min. Opisana metoda je bila uporabljena za vseh šest vzorcev laktida. Celotna meritev je potekala v dušikovi inertni atmosferi s pretokom plina 20 mL/min.

Metoda za analizo vzorcev oligo(mlečne kisline) je bila sestavljena iz 4 korakov, ki so se 2-krat ponovili. Najprej so bili vzorci segreti na 25 °C in vzdrževani pri tej temperaturi 5 minut, nato je sledilo segrevanje od 25 °C do 200 °C s hitrostjo segrevanja 10 K/min. Za tem se je 5 minut vzdrževala temperatura 200 °C, sledilo je ohlajanje iz 200 °C na 25 °C s hitrostjo ohlajanja -10 K/min, na koncu pa so vzorci stali pri 25 °C 5 minut. Potem se je opisana metoda ponovila še enkrat. Celotna meritev je potekala v dušikovi inertni atmosferi s pretokom plina 20 mL/min.

3.6.2 Termogravimetrična analiza (TGA)

Meritve TGA smo izvajali na aparaturi Mettler Toledo TGA/DSC 3+ (slika 12). Uporabili smo vzorce mase med 2 mg in 50 mg.



Slika 12: Mettler Toledo TGA/DSC 3+ [31]

Metoda je bila sestavljena iz treh korakov. Metoda je bila uporabljena za vzorce laktida in oligo(mlečne kisline). Najprej so bili vzorci segreti na 25 °C in vzdrževani pri tej temperaturi 1 minuto, nato je sledilo segrevanje od 25 °C do 550 °C s hitrostjo segrevanja 10 K/min v dušikovi atmosferi s pretokom dušika 20 mL/min. Nato smo preklopili na kisikovo atmosfero s pretokom kisika 20 mL/min in vzorec pri tej temperaturi vzdrževali 10 minut, da je prišlo do oksidacije. Vzorec smo nato ohladili od 550 °C do 25 °C.

3.6.3 Infrardeča spektroskopija s Fourierjevo transformacijo in oslabljenim popolnim odbojem (ATR-FTIR)

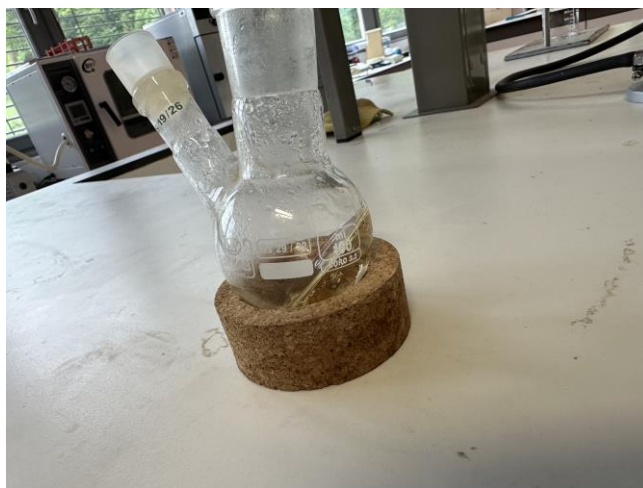
Z ATR-FTIR spektroskopijo smo določili prisotnost funkcionalnih skupin pripravljenih vzorcev. Vse vzorce smo testirali na infrardečem spektrometru (Perkin Elmer Spectrum 65) s tehniko oslabiljene popolne odbojnosti (ATR). Za vsak vzorec laktida in oligo(mlečne kisline) smo posneli spekter in ga primerjali z bazo podatkov. Karakterizacijo smo izvedli z obsevanjem z infrardečo svetlobo v območju valovnih števil od 600 cm⁻¹ do 4000 cm⁻¹ in resolucijo 4 cm⁻¹.

4 REZULTATI IN DISKUSIJA

4.1 Sinteza oligo(mlečne kisline)

Konvencionalno sintezo oligomera smo izvedli z uporabo peščene kopeli kot medija za segrevanje reakcijske zmesi, pri čemer je največ težav med reakcijo povzročalo vzdrževanje temperature peščene kopeli, ki je zaradi neenakomernega segrevanja peska lahko zelo variirala glede na globino, do katere je bil potisnjen termometer. Zaradi temperaturnega gradienta je bilo pomembno, da smo reakcijsko bučko postavili čim globlje oz. popolnoma na dno peščene kopeli, s čimer bi lahko temperaturo merili na pravi globini in posledično uravnavanje temperature peščene kopeli ne bi imelo velikega vpliva na potek sinteze.

Pridobljen oligomer je prikazan na sliki 13. Nastal je visoko viskozen rumeno obarvan produkt.



Slika 13: Oligomer, pridobljen po konvencionalnem postopku

Pri sintezi oligomerov s pomočjo mikrovalov je največjo težavo predstavljalo izhlapevanje mlečne kisline in vode, ki se je tvorila pri reakciji, saj se je reakcijska mešanica zaradi segrevanja z mikrovalovi močno segrela. Po predvidenem času smo bučko vzeli iz pečice in pustili, da so se produkti skupaj z bučko ohladili. Pridobljen oligomer pri 560 W (P80) je prikazan na sliki 14.

Če primerjamo barvi vzorcev oligomerov, pridobljenih po konvencionalnem postopku ter s pomočjo mikrovalov, predvidevamo, da je pri konvencionalni sintezi prišlo do degradacije oligomera oziroma oksidacije. Najverjetnejši razlog za degradacijo je bila nezadostna uporaba dušika ter vakuuma skozi potek sinteze, da bi se popolnoma znebili kisika. Med sintezo smo tudi zavirali kemijsko reakcijo na način, da med segrevanjem vsebine bučke nismo dovolj učinkovito segrevali kolena, ki je povezovalo bučki med seboj. S tem nismo omogočili zadostne odstranitve vode, kar je pomaknilo ravnotežje kemijske reakcije nazaj proti mlečni kislini in tako zaviralo nastajanje produkta.



Slika 14: Oligomer, pridobljen s pomočjo mikrovalov pri 560 W (P80)

Reakcijo sinteze oligo(mlečne kisline) po konvencionalnem postopku smo ponovili ter se držali vseh potrebnih navodil za uspešno sintezo oligomerov. Po končani ponovni sintezi smo dobili oligomer, ki je bil visoko viskozen ter brezbarven. Nov produkt oligo(mlečne kisline) je prikazan na sliki 15.



Slika 15: Oligomer, pridobljen po ponovni konvencionalni sintezi

Po koncu sinteze je bila opazna razlika med pridobljenim destilatом pred in po novi izvedeni konvencionalni sintezi. Po ponovno opravljeni sintezi smo dobili več destilata ter s tem dodatno potrdili uspešno opravljeno sintezo oligo(mlečne kisline).

Primerjava izkoristkov vseh pridobljenih oligomerov po različnih metodah je vidna v tabeli 2.

4.2 Sinteza laktida

4.2.1 Izračun količine dodanega katalizatorja

Za samo izvedbo sinteze laktida smo morali najprej izračunati potrebno količino dodanega katalizatorja. Po pregledu literature smo se odločili, da bomo dodali 0,4 mol % katalizatorja.

- $M(LA) = 90,08 \frac{g}{mol}$
- $M(Sn(Oct)_2) = M(kat.) = 405,12 \frac{g}{mol}$
- $x = \text{čistost LA} = 88 \% = 0,88$
- $m(LA) = 40,00 g$
- $m(\text{čisti LA}) = m(LA - \text{zatehtan}) \cdot x = 40,00 g \cdot 0,88 = 35,20 g$
- $n(LA) = \frac{m(\text{čisti LA})}{M(LA)} = \frac{35,20 g}{90,08 \frac{g}{mol}} = 0,39076 mol$

Izračunamo (in dodamo) 0,4 mol % katalizatorja (kat.) glede na prvotno množino mlečne kisline, tj. $n(LA)$. Gostota katalizatorja, tj. $\rho(kat.)$, je $1,251 g/cm^3$.

- $n(kat.) = \frac{n(LA) \cdot 0,004}{0,996} = \frac{0,39076 \cdot 0,004}{0,996} = 0,001569 mol$
- $m(\text{čisti kat.}) = n(kat.) \cdot M(kat.) = 0,001569 mol \cdot 405,12 \frac{g}{mol} = 0,636 g$
- $y = \text{čistost kat.} = 95 \% = 0,95$
- $m(95 \% kat.) = \frac{m(\text{čisti kat.})}{y} = \frac{0,636 g}{0,95} = 0,669 g$
- $V(kat.) = \frac{m(95 \% kat.)}{\rho(kat.)} = \frac{0,669 g}{1,251 g/cm^3} = 0,5348 cm^3 = 0,535 ml = 535 \mu l$

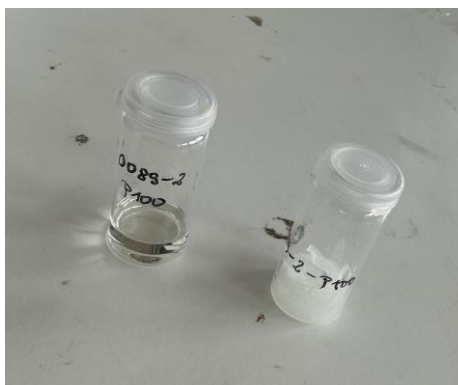
4.3 Izvedba reakcije depolimerizacije oligo(mlečne kisline)

Tudi pri sintezi laktida smo imeli težave povezane z uporabo peščene kopeli podobno kot pri sintezi oligomerov. Razvidno je bilo, da je reakcija potekala zelo hitro, kar smo opazili po hitrem nastajanju laktida na vseh hladnih mestih v reaktorskem sistemu, zaradi česar smo koleno in zgornji del hladilnika segrevali z grelnikom na vroč zrak, da ne bi prišlo do pretiranega kristaliziranja laktida že na prehodu od reakcijske do kondenzacijske bučke.

Da bi preprečili zamašitev kolena, smo uporabili močnejši vakuum na začetku sinteze ter ga postopno zmanjševali proti koncu. Pri uporabi močnejšega vakuuma smo morali biti zelo pozorni, saj bi lahko segreta reakcijska mešanica prešla skozi koleno v kondenzacijsko bučko. Ker smo pri sintezi laktida potrebovali visoko temperaturo peščene kopeli ($230 \text{ }^\circ\text{C}$), je bilo segrevanje peščene kopeli dolgotrajno.

Po končanih sintezah smo dobili laktid, ki je kristaliziral v kristale bele barve, kot je prikazano na sliki 16. Iz pridobljenih vzorcev laktida lahko po barvi opazimo, da so bile sinteze uspešno izvedene, brez vidnih nečistoč.

Primerjava vseh izkoristkov laktidov, pridobljenih iz različno sintetiziranih oligo(mlečnih kislin) je vidna v tabeli 3.



Slika 16: Oligomer, pridobljen z mikrovalovi pri 700 W (levo), in njemu pripadajoči sintetizirani laktid (desno)

4.4 Produkti sintez

4.4.1 Oligomer

Iz tabele 2 je razvidno, da je bil najvišji izkoristek pri sintezi oligomerov 56,4 %. Najnižji pridobljen izkoristek je bil približno za polovico manjši, in sicer 26,0 %. S pomočjo pridobljenih podatkov izkoristkov lahko sklepamo, da je zelo pomemben izbor mikrovalovne moči, s katero izvedemo sintezo. Sinteze oligomerov s pomočjo mikrovalov smo izvajali tako dolgo, dokler nismo pridobili visoko viskoznega produkta. Zaradi tega je opazno variiranje časov izpostavljenosti posameznih vzorcev.

Tabela 2: Pridobljeni izkoristki oligomera po različnih metodah sintez

oznaka vzorca (diplomska)	oznaka vzorca (laboratorij)	moč mikrovalov	čas izpostavljenosti (min)	m oligomer (g)	izkoristek sinteze (%)
O_P20	0089_2_P20	140 W	35	15,9	56,4
O_P40	0089_2_P40	280 W	15	10,6	37,8
O_P60	0089_2_P60	420 W	16	7,3	26,0
O_P80	0089_2_P80	560 W	6,5	10,7	38,1
O_P100	0089_2_P100	700 W	10	9,9	35,3

Razvidno je tudi, da manjša moč mikrovalov in večji čas izpostavljenosti mikrovalovom pripomore k najvišjem izkoristku oligo(mlečne kisline). Iz tabele tudi razberemo, da se izkoristek manjša z višanjem moči mikrovalov do neke točke in ni opazne linearne odvisnosti izkoristka od časa reakcije in moči mikrovalov. Če bi želeli imeti sintezo z najmanjšim možnim časom izpostavljenosti ter relativno visokim izkoristkom laktida, bi uporabili moč mikrovalov 560 W. Najslabše rezultate (26,0 % izkoristek) smo pridobili z uporabo mikrovalov pri moči 420 W, ki so primerljivi z rezultati sinteze po konvencionalnem postopku, prikazanih v tabeli 4.

4.4.2 Laktid

Iz tabele 3 je razvidno, da smo z vzorcem oligomera O_P40 pridobili najmanj laktida (L_P40), saj je izkoristek znašal 30 %, kar je nekoliko manj kot pri ostalih. Najboljša pretvorba oligomera v laktid je znašala 48,1 %, in sicer pri vzorcu, pripravljenem iz oligomera, ki smo ga sintetizirali pri nizki moči mikrovalov. Vzorci laktidov, sintetizirani iz oligomerov, ki so bili pripravljene z mikrovalovno močjo višjo od 420 W (P60), imajo zelo podobne vrednosti izkoristkov (36–39 %).

Tabela 3: Pridobljeni izkoristki laktida po različnih metodah sintez oligomera

oznaka vzorca (diplomska)	oznaka vzorca (laboratorij)	m laktid (g)	izkoristek sinteze (%)
L_P20	0089_2_P20	7,6	48,1
L_P40	0089_2_P40	3,2	30,0
L_P60	0089_2_P60	2,7	36,2
L_P80	0089_2_P80	4,0	37,6
L_P100	0089_2_P100	3,9	38,9

Pri vseh sintezah, izvedenih iz oligomerov, pripravljenih s pomočjo mikrovalov, smo v primerjavi s konvencionalno metodo dosegli višje izkoristke tako v začetku pri sintezi oligomera kot kasneje pri sintezi laktida. Zaključimo lahko, da mikrovalovi lahko predstavljajo rešitev za hitrejšo sintezo ter so odličen način za dovajanje toplote pri kemijskih reakcijah v industriji pretvorbe mlečne kisline do laktida.

Tabela 4: Izkoristki oligomera in laktida po konvencionalnem postopku

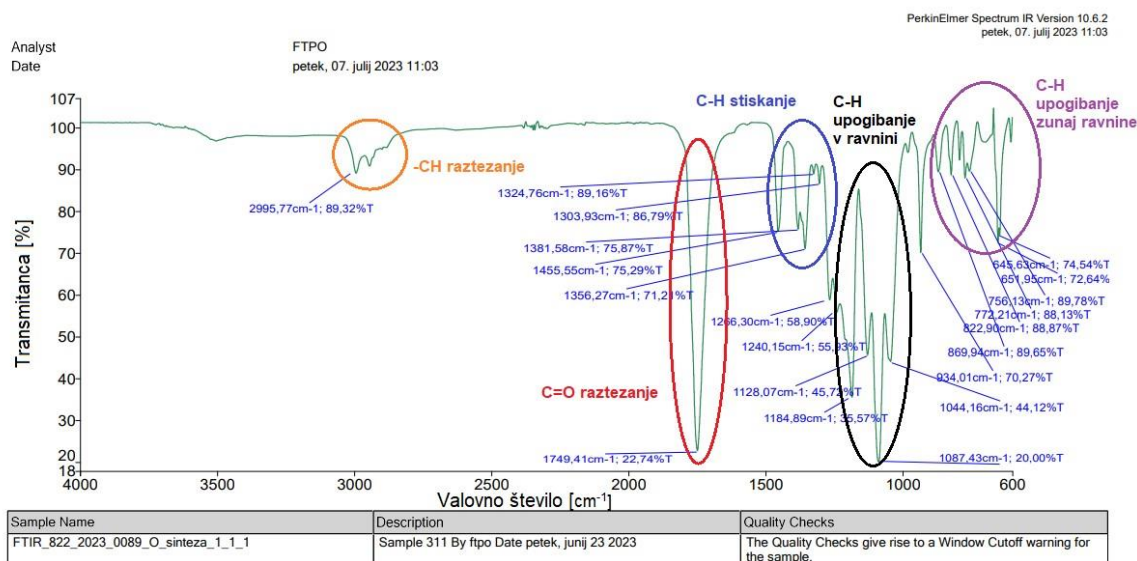
oznaka vzorca (diplomska)	m oligomer (g)	oznaka vzorca (diplomska)	m laktida (g)	izkoristek (oligomer) (%)	izkoristek (laktid) (%)
O_sinteza	7,9	L_sinteza	2,3	28,1	28,7

4.5 Karakterizacija

4.5.1 Infrardeča spektroskopija s Fourierjevo transformacijo in oslabljenim popolnim odbojem (ATR-FTIR)

Z ATR_FTIR metodo smo določili značilne infrardeče (IR) trakove ter prisotnost funkcionalnih skupin vzorcev OLLA. Rezultate ATR_FTIR za OLLA, ki je bila pripravljena po konvencionalnem postopku, smo primerjali z rezultati vzorca O_P40 (tabela 5 in 6).

Spektri vzorcev, pridobljenih z mikrovalovi, se med seboj bistveno ne razlikujejo. Podatke v tabeli 5 in 6 smo razbrali iz spektrov, prikazanih na sliki 17 in 19.

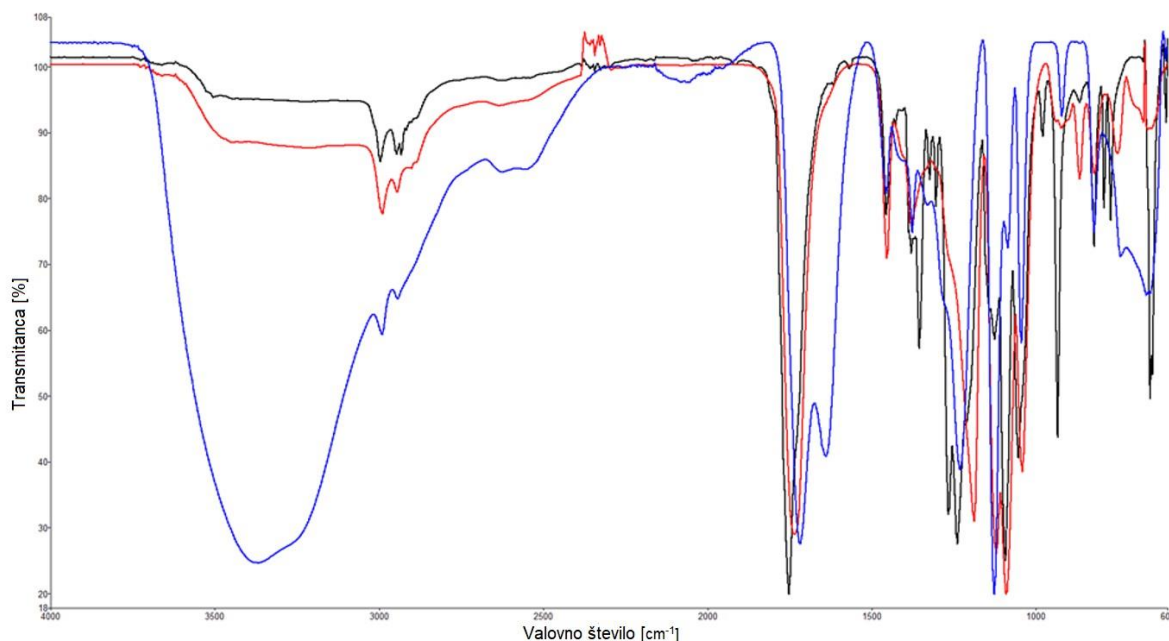


Slika 17: ATR-FTIR spekter vzorca OLLA, pripravljene konvencionalno

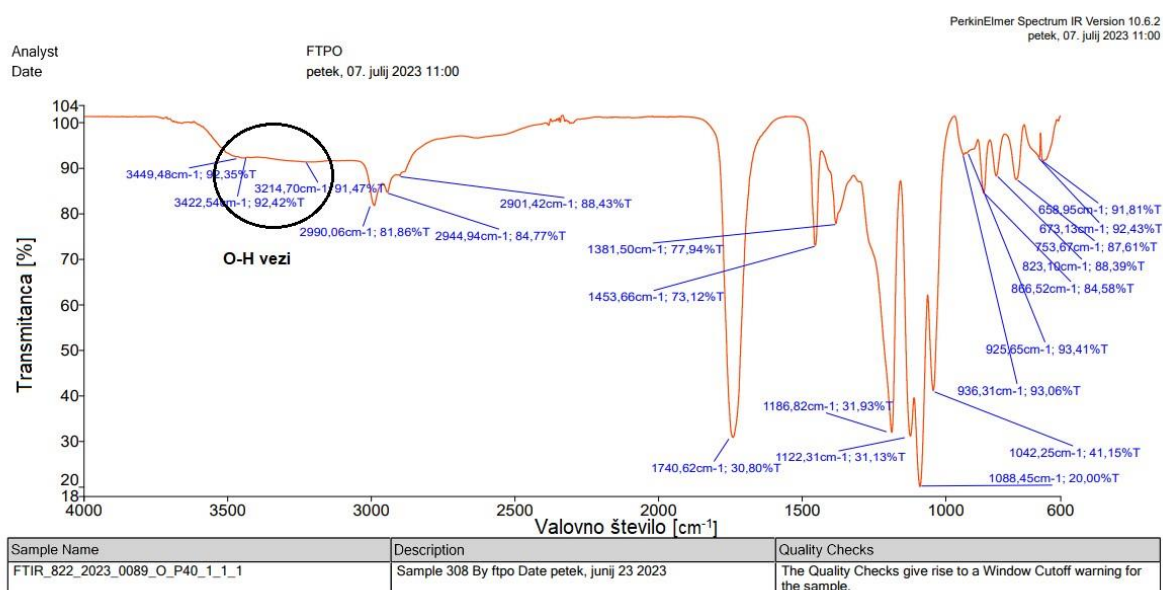
Tabela 5: Seznam značilnih IR trakov za vzorec OLLA, pripravljene konvencionalno

Številka traku	Valovno število (cm ⁻¹)	Transmitanca (%)	Funkcionalna skupina in nihanje
1	2995,77	89,32	-CH
2	1749,41	22,74	C=O
3	1455,55	75,29	-CH ₃ asimetrična
4	1381,58	75,87	C-H stiskanje
5	1356,27	71,21	C-H stiskanje
6	1324,76	89,16	C-H stiskanje
7	1303,93	86,79	C-H stiskanje
10	1184,89	35,57	C-H upogibanje v ravnini
11	1128,07	45,72	C-H upogibanje v ravnini
12	1087,43	20,00	C-H upogibanje v ravnini
13	1044,43	44,12	C-H upogibanje v ravnini
15	869,94	89,65	C-H zunaj ravnine
16	822,90	88,87	C-H zunaj ravnine
17	772,21	88,13	C-H zunaj ravnine
18	756,13	89,78	C-H zunaj ravnine
19	651,95	72,64	C-H zunaj ravnine
20	645,63	74,54	C-H zunaj ravnine

Najpomembnejši vrh ima na spektrih standardne vrednosti med 1710 - 1755 cm⁻¹. Ta vrh predstavlja raztezanje C=O vezi, ki prisotna tako v oligo(mlečni kislini) in laktidu kot tudi v mlečni kislini, vendar je pri vseh treh na nekoliko drugačnih mestih (slika 18), in sicer je pri mlečni kislini na 1718 cm⁻¹, pri oligomeru O_P20 na 1736 cm⁻¹, in pri laktidu L_P20 na 1752 cm⁻¹. Vrednosti so podane za vzorec oligomera in laktida P20, vendar so bili ti signali prisotni pri vseh sintetiziranih vzorcih oligomera in laktida, kar pomeni, da lahko pri vseh sintetiziranih vzorcih lahko potrdimo uspešnost sinteze.



Slika 18: Primerjava spektrov mlečne kisline (modra), oligo(mlečne kisline) O_P20 (rdeča) in laktida L_P20 (črna)



Slika 19: ATR-FTIR spekter vzorca O_P40

Tako kot druge kemijske vezi, lahko tudi C-O vezi nihajo, se krčijo in raztezajo, s čimer se krajša oz. podaljšuje razdalja med atomoma ogljika in kisika. To vibriranje vezi vključuje potiskanje in vlečenje velikega dipolnega momenta, kar povzroči nastanek intenzivnega vrha, ki je lepo prikazan tudi na naših spektrih.

Vrhovi raztezanja C-O vezi so intenzivni in dokaj hitro zaznavni, njihove vrednosti pa se navadno nahajajo med 1300 cm^{-1} in 1000 cm^{-1} . Vendar pa je za vrh C-O vezi, kot že omenjeno, značilen močan vrh, ki izstopa. S pomočjo teh podatkov lahko sklepamo, da je to zagotovo C-O vez in da to kemijsko vez naši vzorci zagotovo vsebujejo.

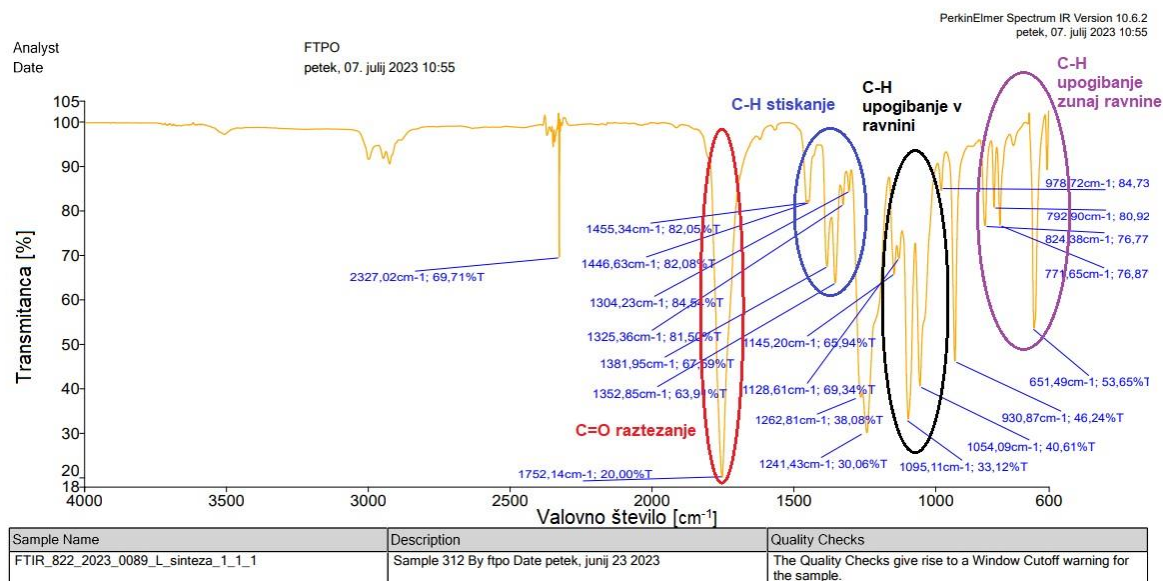
Na začetku samega spektra OLLA ($3214,70\text{ cm}^{-1}$ - $3449,48\text{ cm}^{-1}$), pridobljene z mikrovalovi (slika 19) lahko opazimo tudi dva manjša vrhova, ki bi lahko nakazovala na raztezanje O-H vezi. Za te vezi so značilni zelo široki vrhovi, saj med temi vezmi pride do nastanka vodikovih vezi, ki so pokazatelj močnih intermolekularnih interakcij. Nastanek O-H vezi lahko pojasnimo kot višjo prisotnost vode v vzorcih, pripravljenih z mikrovalovi. S pomočjo spektrov na sliki 18 lahko opazimo, da ima najbolj izrazit signal za prisotnost O-H vezi mlečna kislina, pri oligo(mlečni kislini) je signal precej manjši ter pri laktidu signala praktično ni možno opaziti.

Trije manjši vrhovi 2990 cm^{-1} , 2944 cm^{-1} in 2901 cm^{-1} (slika 19) in vrh 2996 cm^{-1} (slika 17) nakazujejo raztezanje C-H vezi. V to skupino spadajo metilne skupine (CH_3), CH_2 in vezi med ogljikom in vodikom. Ti vrhovi nakazujejo prisotnost metilne skupine v OLLA.

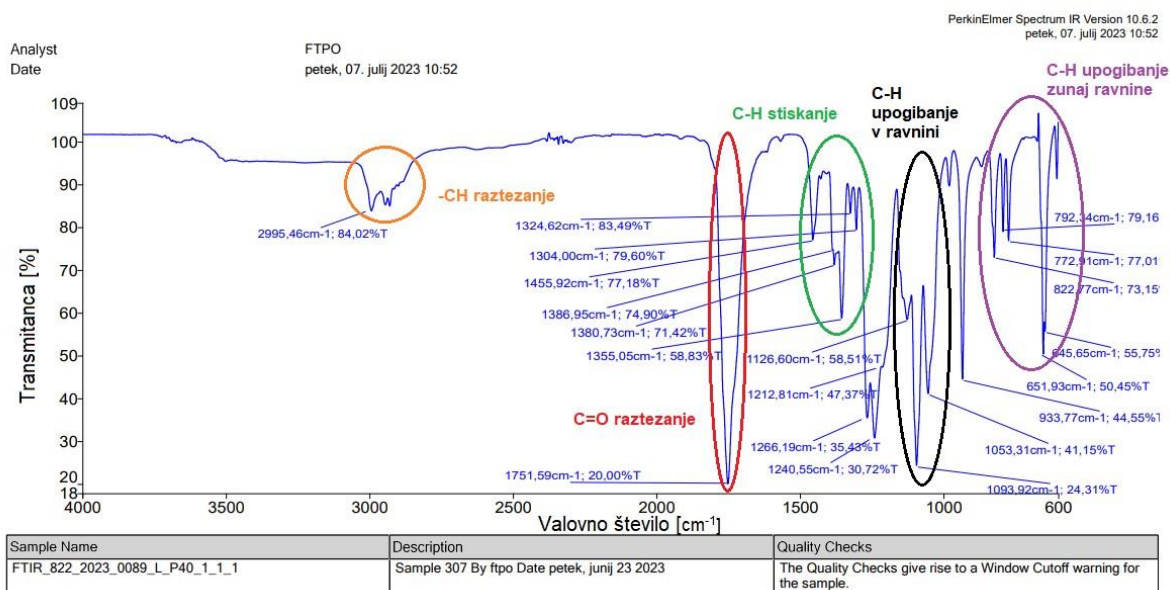
Tabela 6: Seznam značilnih IR trakov za vzorec O_P40

Številka traku	Valovno število (cm^{-1})	Transmitanca (%)	Funkcionalna skupina in raztezanje
1	3449,48	92,35	O-H
2	3422,54	92,42	O-H
3	3412,70	91,47	O-H
4	2990,06	81,86	-CH
5	2944,94	84,77	-CH
6	2901,42	88,43	-CH
7	1740,62	30,80	C=O
8	1453,66	73,12	CH_3 asimetrična
9	1381,50	77,94	C-H stiskanje
10	1186,82	31,93	C-H upogibanje v ravnini
11	1122,31	31,18	C-H upogibanje v ravnini
12	1088,45	20,00	C-H upogibanje v ravnini
13	1042,25	41,15	C-H upogibanje v ravnini
15	865,52	84,68	C-H zunaj ravnine
16	823,19	88,39	C-H zunaj ravnine
17	753,67	87,61	C-H zunaj ravnine
18	673,13	92,43	C-H zunaj ravnine
19	658,95	91,81	C-H zunaj ravnine

Z ATR-FTIR smo določili značilne infrardeče (IR) trakove ter prisotnost stranskih skupin vzorcev laktida. Rezultate FTIR laktida iz konvencionalno pripravljene OLLA, smo primerjali z rezultati laktida pripravljenega iz vzorca O_P40 (slika 20 in 21).



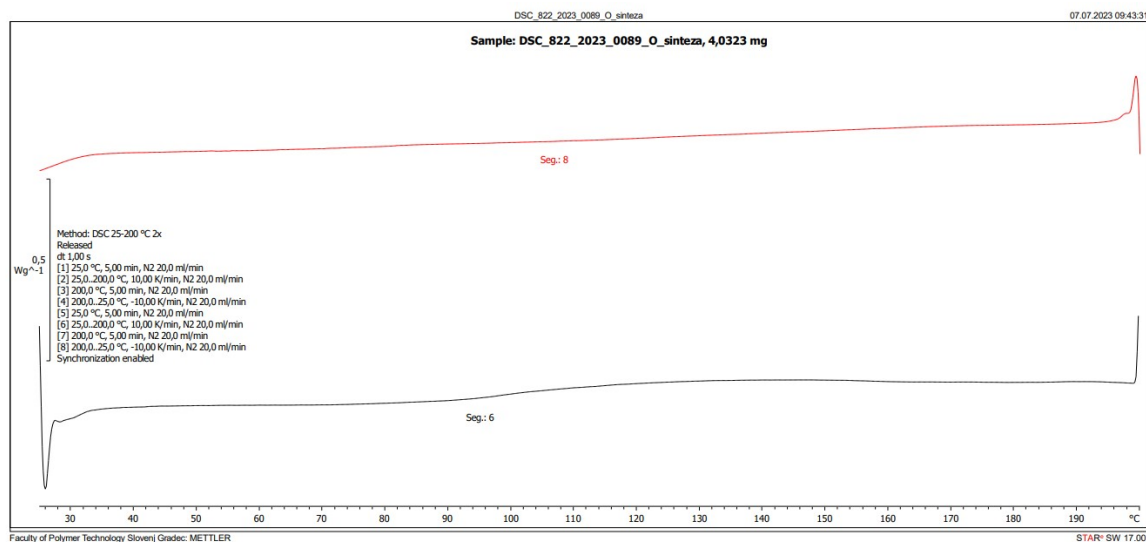
Slika 20: ATR-FTIR spekter vzorca laktida iz OLLA, pridobljenega s konvencionalno sintezo



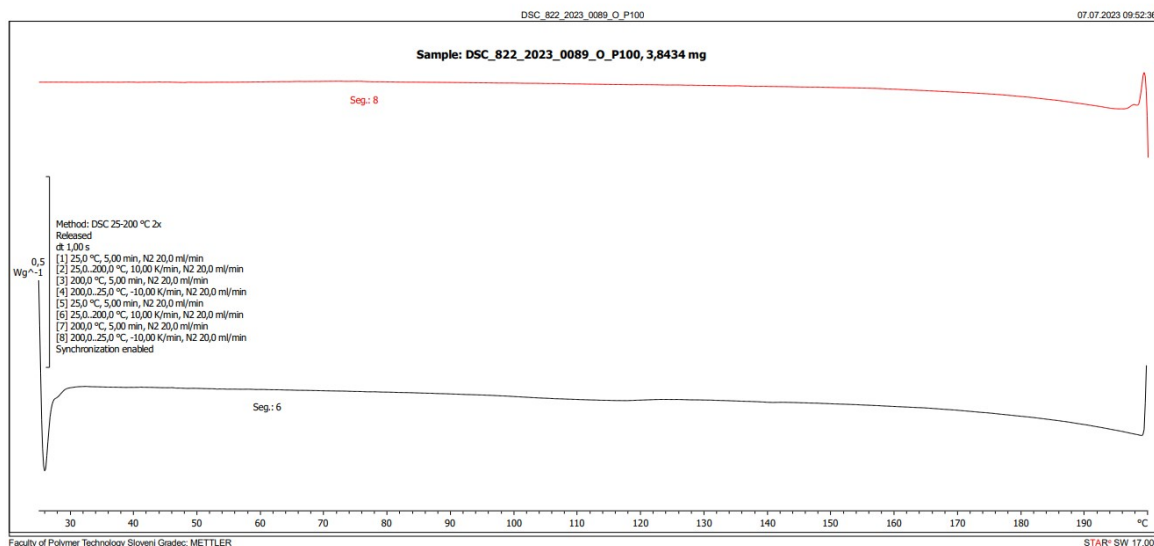
Slika 21: ATR-FTIR spekter vzorca L_P40

4.5.2 Diferenčna dinamična kalorimetrija (DSC)

Iz spodnjih dveh grafov (sliki 22 in 23), ter iz grafov v prilogi 1 je razvidno, da pripravljene vzorci oligomera v merjenem območju (25–200 °C) niso imeli toplotnih prehodov, kar velja tako za oligomere (O_P20, O_P40, O_P60, O_P80 in O_P100), ki so bili pripravljene pod vplivom mikrovalov, kot za oligomer, sintetiziran s segrevanjem (O_sinteza).

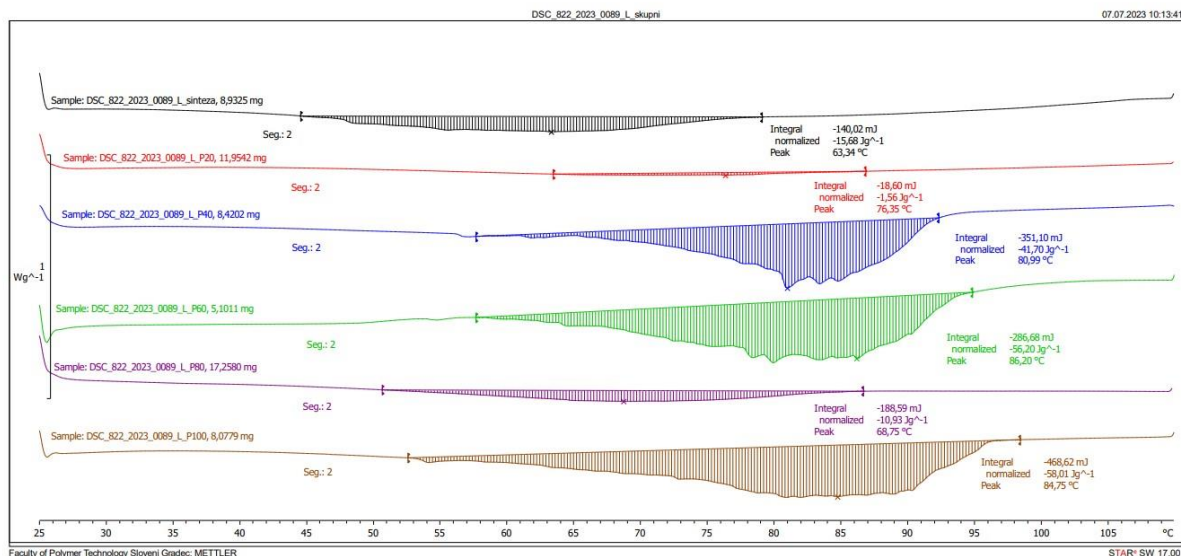


Slika 22: DSC-termogram za oligomer, pridobljen po konvencionalnem postopku



Slika 23: DSC-termogram za vzorec O_P100

DSC grafi za laktid so podani na sliki 24 in v prilogi 1. Ugotovimo lahko, da so grafi brez izrazitega vrha pri določeni temperaturi, ampak je prisotnih več neizrazitih vrhov v širšem območju. To nakazuje, da je v produktu prisotnih več komponent, z endotermnimi toplotnimi efekti v območju med 55 °C in 95 °C, kar je najverjetneje posledica prisotnosti nezreagiranih komponent in stranskih produktov. Da bi se temu izognili, bi morali laktid očistiti.



Slika 24: Skupni termografi DSC-analize za vzorce laktida

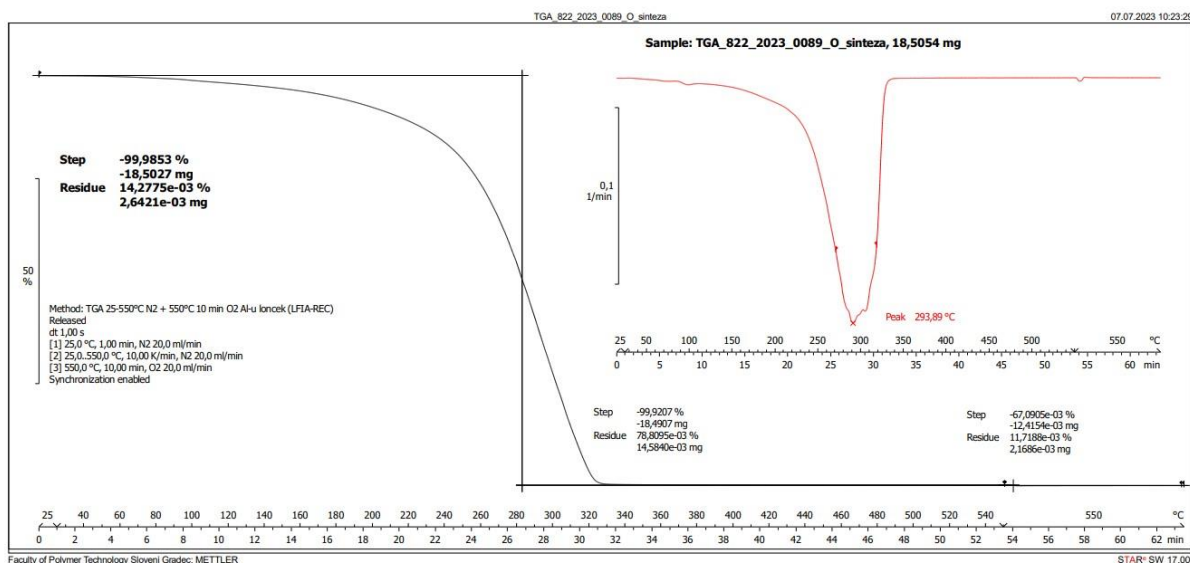
Iz DSC-grafov za laktid (slika 24, priloga 1) lahko sicer razberemo podatke za temperature taljenja (T_m) in talilne entalpije (ΔH_m) pripravljenih vzorcev. Vendar zaradi zgoraj navedenega podatki niso relevantni. Vsi pridobljeni podatki so prikazani v tabeli 7.

Tabela 7: Rezultati DSC-analize za vzorce laktida

Metoda	ΔH_m (J/g)	T_m (°C)
Konvencionalna sinteza	15,7	63,3
P20 (140 W)	1,6	76,4
P40 (280 W)	41,7	81,0
P60 (420 W)	56,2	86,2
P80 (560 W)	10,9	68,8
P100 (700 W)	58,0	84,8

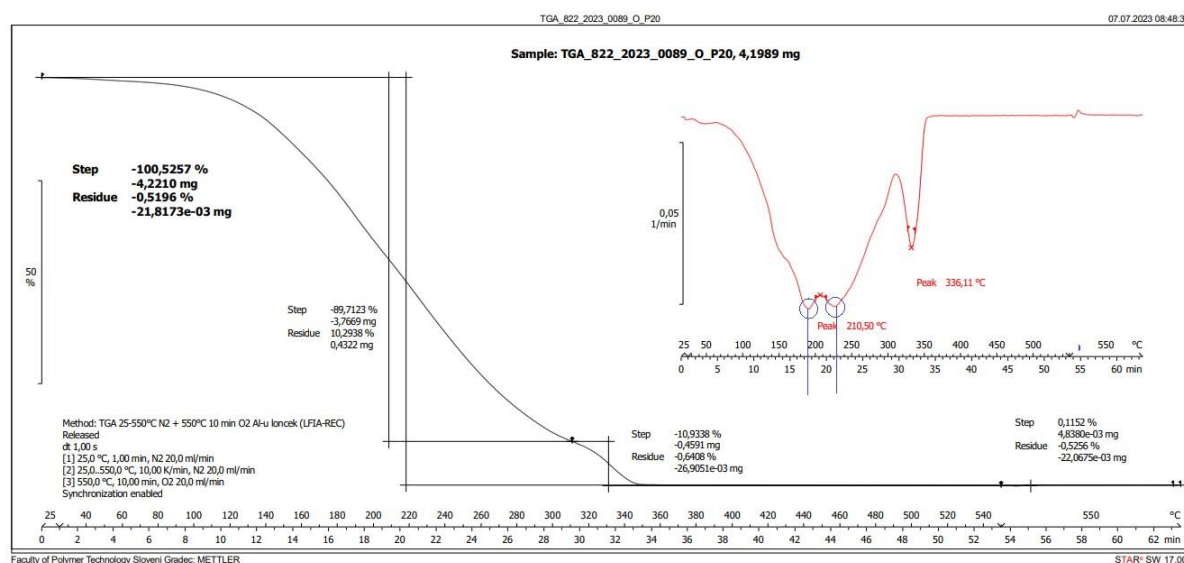
4.5.3 Termogravimetrična analiza

Pri termogravimetrični analizi OLLA-vzorcev lahko iz grafov (slika 25, 26) razberemo podatke o temperaturi degradacije vzorca (T_d), delež razpada pri vsaki temperaturi degradacije ter anorganski ostanek. Vsi rezultati TGA-analize za OLLA-vzorcev so zbrani v tabeli 8.



Slika 25: TGA-krivulje za oligomer, pridobljen s konvencionalnim postopkom

Vidimo, da ima OLLA, pridobljen po konvencionalnem postopku, višjo temperaturo prvega razpada kot OLLA, pridobljen s pomočjo mikrovalov, kar pomeni, da je toplotna stabilnost produkta OLLA s konvencionalno sintezo višja od produkta, pridobljenega z mikrovalovi. Ta rezultat nakazuje na to, da ima oligomer, pridobljen s pomočjo mikrovalov, krajše verige oz. nižjo molekularno maso. Opazimo, da ima OLLA (P20) dva razpada (190 °C in 230 °C), ki se delno prekrivata, kar nakazuje, da imamo pri vzorcu, pripravljenem z mikrovalovi prisotne oligomere z različnim številom ponavljajočih se enot. Relativno velika izguba mase pri temperaturah pod 200 °C nakazuje na prisotnost nezreagiranih monomerov in stranskih produktov. Prisoten je tudi signal z maksimumom pri temperaturi 336 °C, v katerem je razpadlo 10,9 % vzorca.



Slika 26: TGA-krivulje za vzorec O_P20

Tabela 8: Rezultati analize TGA za vzorce OLLA

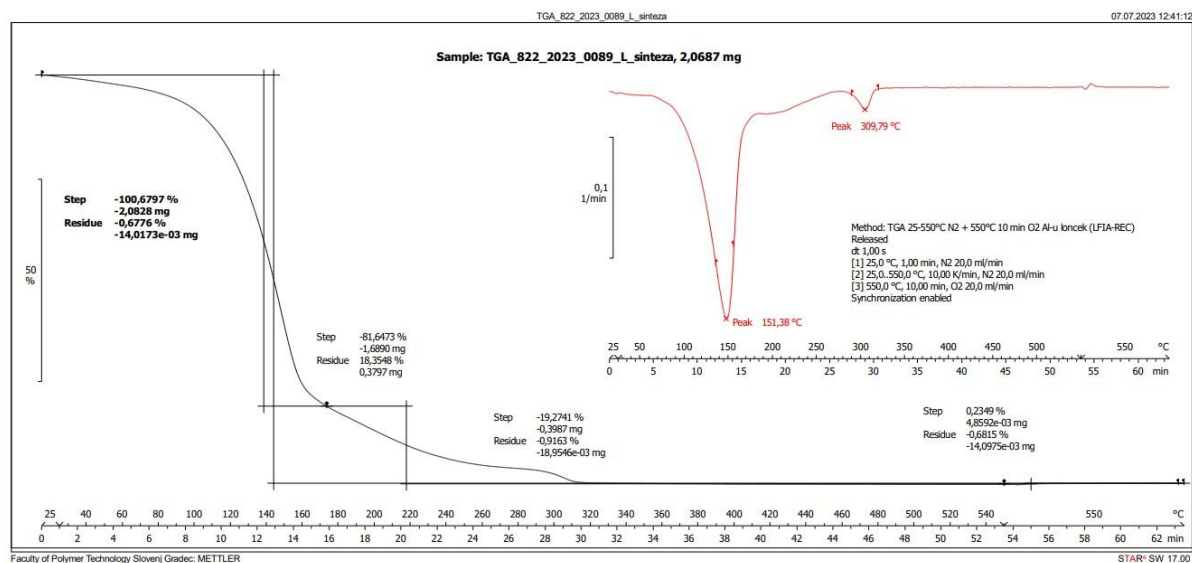
Metoda	T_{d1} (°C)	Razpad 1 (%)	T_{d2} (°C)	Razpad 2 (%)	Anorganski ostanek (%)
Konvencionalna sinteza	293,9	99,9	/	0,1	0,01
P20 (140 W)	190, 230	89,7	336,1	10,9	/

Anorganski ostanek smo zaznali samo pri OLLA pridobljen s konvencionalno sintezo, vendar je zanemarljivo majhen (0,01 %).

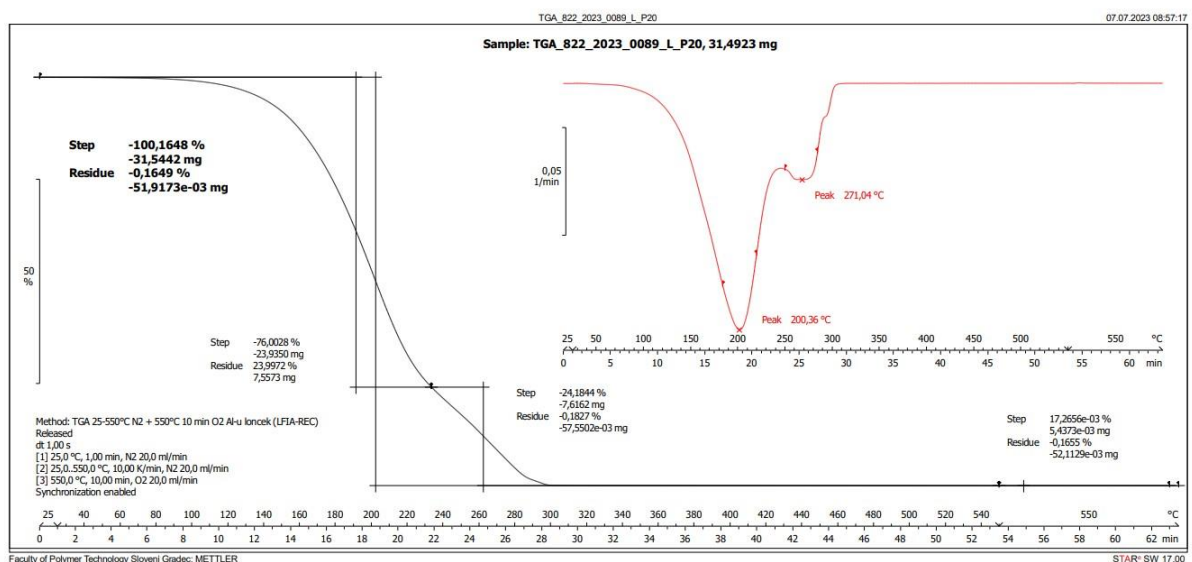
Pri termogravimetrični analizi vzorcev laktida smo iz grafov (sliki 27 in 28) lahko razbrali podatke o prvi in drugi temperaturi degradacije vzorca (T_d) in deležu razpada pri vsaki temperaturi degradacije (tabela 9). Vsi rezultati TGA analize za vzorce laktida so zbrani v tabeli 9. Pri laktidu bi pričakovali samo en razpad, kot je prikazano na grafih (sliki 27 in 28), sta pri obeh vzorcih laktida prisotna dva razpada, in sicer je vzorec laktida, pridobljen po konvencionalni sintezi, razpadel pri 151,1 °C z deležem razpada 81,6 % ter pri temperaturi 309,8 °C z deležem razpada 19,3 %. Vzorec laktida, pridobljen iz oligomera O_P20, je razpadel pri temperaturah 200,4 °C in 271,2 °C s prvim razpadom v obsegu 76,0 % in drugim 24,2 %. To je najverjetneje posledica izhlapevanja oz. razpada nečistoč, potencialno oligomera, ki je lahko zaradi vakuuma in intenzivnega uhajanja laktida prehajal v kondenzacijsko bučko.

Tabela 9: Rezultati analize TGA za vzorce laktida

Metoda	T_{d1} (°C)	Razpad 1 (%)	T_{d2} (°C)	Razpad 2 (%)	Anorganski ostanek (%)
Konvencionalna sinteza	151,4	81,6	309,8	19,3	/
P20 (140 W)	200,4	76,0	271,2	24,2	/



Slika 27: TGA-krivulje za vzorec laktida, ki je bil pridobljen v dveh korakih konvencionalne sinteze



Slika 28: TGA-krivulje za laktid, pridobljen iz O_P20

5 SKLEP

V diplomski nalogi smo raziskali vpliv uporabe mikrovalov na sintezo oligo(mlečne kisline). Sintezo oligo(mlečne kisline) smo izvedli s segrevanjem ter s pomočjo mikrovalov. Nastale produkte smo uporabili pri nadaljnji konvencionalni sintezi laktida. Študirali smo, kako vplivata moč mikrovalov in čas izpostavljenosti mikrovalov na sintezo oligomera in laktida. Izvedli smo termične in kemijske analize ter s tem analizirali razlike pridobljenih rezultatov vzorcev.

Po rezultatih izkoristkov lahko sklepamo, da je sinteza oligo(mlečne kisline) z mikrovalovno močjo 560 W najboljša metoda, saj smo v najmanjšem času (6,5 min) izpostavljenosti mikrovalovom dobili relativno visok izkoristek oligo(mlečne kisline) (38,1 %) in nadalje laktida (37,6 %). Največji čas izpostavljenosti mikrovalovom (35 min) in najmanjša mikrovalovna moč (140 W), pa sicer dajeta najvišji izkoristek, tako pri sintezi oligomera (56,4 %) kot laktida (48,1 %).

Sintetizirane vzorce smo okarakterizirali z ATR-FTIR spektroskopijo, pri kateri smo s signalom v območju med 1710 in 1755 cm^{-1} , ki je značilen za karbonilno funkcionalno skupino, potrdili uspešnost sinteze. Funkcionalna skupina je sicer prisotna tako v oligo(mlečni kislini) in laktidu kot tudi v mlečni kislini, vendar je pri vseh treh na nekoliko drugačnih mestih, in sicer je pri mlečni kislini na cca 1718 cm^{-1} , pri oligomeru na cca 1736 cm^{-1} , in pri laktidu na cca 1752 cm^{-1} . Ti signali prisotni pri vseh sintetiziranih vzorcih oligomera in laktida, kar pomeni, da lahko pri vseh sintetiziranih vzorcih potrdimo uspešnost sinteze.

Vzorce smo okarakterizirali tudi z DSC in TGA. Rezultati potrjujejo uspešnost sinteze, vendar se signali predvidenih produktov, zaradi neočiščenih produktov, prekrivajo s signali nezreagiranih reaktantov in stranskih produktov.

SEZNAM LITERATURE IN VIROV

- [1] H.O. Koichi Hirao, Kazunari Masutani, Synthesis of L , L -Lactide via Depolymerization of Oligo (L -Lactic Acid), Chem. Eng. 42 (2009) 687–690. https://www.researchgate.net/publication/244738198_Synthesis_of_LL-Lactide_via_Depolymerization_of_OligoL-Lactic_Acid_by_Microwave_Irradiation.
- [2] B.L.C. Cunha, J.O. Bahú, L.F. Xavier, S. Crivellin, S.D.A. de Souza, L. Lodi, A.L. Jardini, R.M. Filho, M.I.R.B. Schiavon, V.O.C. Concha, P. Severino, E.B. Souto, Lactide: Production Routes, Properties, and Applications, Bioengineering. 9 (2022). <https://doi.org/10.3390/bioengineering9040164>.
- [3] M. Ehsani, K. Khodabakhshi, M. Asgari, Lactide synthesis optimization: Investigation of the temperature, catalyst and pressure effects, E-Polymers. 14 (2014) 353–361. <https://doi.org/10.1515/epoly-2014-0055>.
- [4] P. VanWouwe, M. Dusselier, E. Vanleeuw, B. Sels, Lactide Synthesis and Chirality Control for Polylactic acid Production, ChemSusChem. 9 (2016) 907–921. <https://doi.org/10.1002/cssc.201501695>.
- [5] D.K. Yoo, D. Kim, Synthesis of lactide from oligomeric PLA, Macromol. Res. 14 (2006) 510–516. <https://link.springer.com/article/10.1007/BF03218717>.
- [6] Y.J. Wee, J.N. Kim, H.W. Ryu, Biotechnological production of lactic acid and its recent applications, Food Technol. Biotechnol. 44 (2006) 163–172. <https://hrcak.srce.hr/file/161872>.
- [7] R. Datta, S. Tsai, P. Bonsignore, S. Moon, J.R. Frank, Technological and economic potential of poly(lactic) acid and lactic acid derivatives, 16 (1995) 221–231. <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/0168644594000554>.
- [8] F. Klein, A. Sommerfeld, Towards Controlled Degredation of Poly(lactic) Acid in Technical applications, Theory Top. Vol. IV. (2014) 761–936. https://doi.org/10.1007/978-0-8176-4829-9_1.
- [9] J.P. Tierney, Microwave Assisted Organic Synthesis, 2005. http://tetrazolelover.at.ua/Unsorted/NEW2/jason_p_tierney-pelle_lidstro-m-microwave_assisted.pdf.
- [10] R. Nagahata, D. Sano, H. Suzuki, K. Takeuchi, Microwave-assisted single-step synthesis of poly(lactic acid) by direct polycondensation of lactic acid, Macromol. Rapid Commun. 28 (2007) 437–442. <https://doi.org/10.1002/marc.200600715>.
- [11] C.R. Strauss, R.W. Trainor, Developments in microwave-assisted organic chemistry, Aust. J. Chem. 48 (1995) 1665–1692. <https://doi.org/10.1071/CH9951665>.
- [12] P. Singla, R. Mehta, D. Berek, S.N. Upadhyay, Microwave assisted synthesis of poly(lactic acid) and its characterization using size exclusion chromatography, J. Macromol. Sci. Part A Pure Appl. Chem. 49 (2012) 963–970. <https://doi.org/10.1080/10601325.2012.722858>.
- [13] D.T. Vu, A.K. Kolah, N.S. Asthana, L. Peereboom, C.T. Lira, D.J. Miller, Oligomer distribution in concentrated lactic acid solutions, Fluid Phase Equilib. 236 (2005) 125–135. <https://doi.org/10.1016/j.fluid.2005.06.021>.
- [14] V. Botvin, M. Pozdniakov, A. Filimoshkin, Intermolecular “zipper” type

- depolymerization of oligomeric molecules of lactic and glycolic acids prepaced as paired associates, *Polym. Degrad. Stab.* 146 (2017) 126–131. <https://doi.org/10.1016/j.polymdegradstab.2017.10.004>.
- [15] S. Inkinen, M. Hakkarainen, A.C. Albertsson, A. Södergård, From lactic acid to poly(lactic acid) (PLA): Characterization and analysis of PLA and Its precursors, *Biomacromolecules*. 12 (2011) 523–532. <https://doi.org/10.1021/bm101302t>.
- [16] S.M.W. Hans R. Kricheldorf, Syntheses of polylactides by means of tin catalysts, *Polym. Chem.* 13 (2022) 1618–1647. <https://www.sciencedirect.com/org/science/article/pii/S175999542206435X#bb0075>.
- [17] S. Blunden, T. Wallace, Tin in canned food: A review and understanding of occurrence and effect, *Food Chem. Toxicol.* 41 (2003) 1651–1662. [https://doi.org/10.1016/S0278-6915\(03\)00217-5](https://doi.org/10.1016/S0278-6915(03)00217-5).
- [18] J.J. Kolstad, Crystallization kinetics of poly(L-lactide-co-meso-lactide), *J. Appl. Polym. Sci.* 62 (1996) 1079–1091. [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1097-4628\(19961114\)62:7<1079::AID-APP14>3.0.CO;2-1](https://doi.org/10.1002/(SICI)1097-4628(19961114)62:7<1079::AID-APP14>3.0.CO;2-1).
- [19] M. Ostadhassan, K. Liu, C. Li, S. Khatibi, (Co)polymers of L-lactide, Mechanical Properties, *SpringerBriefs Pet. Geosci. Eng.* 663 (2018) 71–89. https://doi.org/10.1007/978-3-319-76087-2_4.
- [20] M.J. Stanford, A.P. Dove, Stereocontrolled ring-opening polymerisation of lactide, *Chem. Soc. Rev.* 39 (2010) 486–494. <https://doi.org/10.1039/b815104k>.
- [21] O. Dechy-Cabaret, B. Martin-Vaca, D. Bourissou, Controlled ring-opening polymerization of lactide and glycolide, *Chem. Rev.* 104 (2004) 6147–6176. <https://doi.org/10.1021/cr040002s>.
- [22] Z. Jin, Y. Tian, J. Wang, Chemistry and Thermodynamic Properties of Lactic Acid and Lactide and Solvent Miscibility, *Poly(Lactic Acid) Synth. Struct. Prop. Process. Appl.* (2010) 19–25. <https://doi.org/10.1002/9780470649848.ch2>.
- [23] M. Nofar, R. Salehiyan, S. Sinha Ray, Rheology of poly (lactic acid)-based systems, *Polym. Rev.* 59 (2019) 465–509. <https://doi.org/10.1080/15583724.2019.1572185>.
- [24] R. De Clercq, M. Dusselier, E. Makshina, B.F. Sels, Catalytic Gas-Phase Production of Lactide from Renewable Alkyl Lactates, *Angew. Chemie - Int. Ed.* 57 (2018) 3074–3078. <https://doi.org/10.1002/anie.201711446>.
- [25] C. Alberti, S. Enthaler, Depolymerization of End-of-Life Poly(lactide) to Lactide via Zinc-Catalysis, *ChemistrySelect.* 5 (2020) 14759–14763. <https://doi.org/10.1002/slct.202003979>.
- [26] R. Auras, B. Harte, S. Selke, An overview of polylactides as packaging materials, *Macromol. Biosci.* 4 (2004) 835–864. <https://doi.org/10.1002/mabi.200400043>.
- [27] M. Abubekerov, J. Wei, K.R. Swartz, Z. Xie, Q. Pei, P.L. Diaconescu, Preparation of multiblock copolymers: Via step-wise addition of l-lactide and trimethylene carbonate, *Chem. Sci.* 9 (2018) 2168–2178. <https://doi.org/10.1039/c7sc04507g>.
- [28] A. V. Yarkova, V.T. Novikov, V.N. Glotova, A.A. Shkarin, Y.S. Borovikova, Vacuum Effect on the Lactide Yield, *Procedia Chem.* 15 (2015) 301–307.

-
- <https://doi.org/10.1016/j.proche.2015.10.048>.
- [29] E.T.H. Vink, S. Davies, Life Cycle Inventory and Impact Assessment Data for 2014 Ingeo® Polylactide Production, *Ind. Biotechnol.* 11 (2015) 167–180. <https://doi.org/10.1089/ind.2015.0003>.
- [30] Fakulteta za tehnologijo polimerov, Diferenčni dinamični kalorimeter-Mettler Toledo TGA/DSC 2, (2023). <https://www.ftpo.eu/Raziskovalna-dejavnost/Raziskovalna-oprema/diferenčni-dinamični-kalorimeter-mettler-toledo-dsc-2>.
- [31] Thermogravimetric-analyzer-with-DSC-signal-Mettler-Toledo-TGADSC-3 @ www.ftpo.eu, (2023). <https://www.ftpo.eu/Aktualno/Thermogravimetric-analyzer-with-DSC-signal-Mettler-Toledo-TGADSC-3>.

SEZNAM SLIK

Slika 1: Sinteza laktidnega dimera [2]	3
Slika 2: "Back-biting" reakcija [2]	4
Slika 3: Pregled dveh načinov proizvodnje mlečne kisline: kemične sinteze (a) in mikrobne fermentacije (b) [6]	4
Slika 4: Prikaz strukturne formule L(+)-mlečne kisline in D(-)-mlečne kisline [8]	5
Slika 5: Diagram poteka postopka sinteze PLA [10]	7
Slika 6: Reakcijski mehanizmi in sintetične metode za pripravo mlečne kisline in laktida na osnovi katalizatorjev kositra(II) in kositra(IV) [16]	8
Slika 7: Kemijska struktura L-, D- in mezo-laktida [2]	9
Slika 8: Uporaba PLA v medicini [2]	13
Slika 9: 50 mL bučke za pripravo vzorcev oligo(mlečne kisline)	14
Slika 10: Reaktorski sistem za sintezo oligo(mlečne kisline) po konvencionalnem postopku	15
Slika 11: Mettler Toledo DSC 2 [30]	16
Slika 12: Mettler Toledo TGA/DSC 3+ [31]	17
Slika 13: Oligomer, pridobljen po konvencionalnem postopku	18
Slika 14: Oligomer, pridobljen s pomočjo mikrovalov pri 560 W (P80)	19
Slika 15: Oligomer, pridobljen po ponovni konvencionalni sintezi	19
Slika 16: Oligomer, pridobljen z mikrovalovi pri 700 W (levo), in njemu pripadajoči sintetizirani laktid (desno)	21
Slika 17: ATR-FTIR spekter vzorca OLLA, pripravljenega konvencionalno	23
Slika 18: Primerjava spektrov mlečne kisline (modra), oligo(mlečne kisline) O_P20 (rdeča) in laktida L_P20 (črna)	24
Slika 19: ATR-FTIR spekter vzorca O_P40	24
Slika 20: ATR-FTIR spekter vzorca laktida iz OLLA, pridobljenega s konvencionalno sintezo	26
Slika 21: ATR-FTIR spekter vzorca L_P40	26
Slika 22: DSC-termogram za oligomer, pridobljen po konvencionalnem postopku	27
Slika 23: DSC-termogram za vzorec O_P100	27
Slika 24: Skupni termografi DSC-analize za vzorce laktida	28
Slika 25: TGA-krivulje za oligomer, pridobljen s konvencionalnim postopkom	29
Slika 26: TGA-krivulje za vzorec O_P20	29
Slika 27: TGA-krivulje za vzorec laktida, ki je bil pridobljen v dveh korakih konvencionalne sinteze	31
Slika 28: TGA-krivulje za laktid, pridobljen iz O_P20	31
Slika 29: DSC termogram za vzorec O_P20	41
Slika 30: DSC termogram za vzorec O_P40	41
Slika 31: DSC termograf za vzorec O_P60	42
Slika 32: DSC termograf za vzorec O_P80	42
Slika 33: DSC termogram za vzorec laktida iz OLLA, pridobljenega po konvencionalnem postopku	43
Slika 34: DSC termogram za vzorec laktida iz O_P100	43

Slika 35: DSC termogram za vzorec laktida iz O_P80	44
Slika 36: DSC termogram za vzorec laktida iz O_P60	44
Slika 37: DSC termogram za vzorec laktida iz O_P40	45
Slika 38: DSC termogram za vzorec laktida iz O_P20	45

SEZNAM TABEL

Tabela 1: Laktid kot surovina za proizvodnjo polimerov in njihova uporaba [2]	12
Tabela 2: Pridobljeni izkoristki oligomera po različnih metodah sintez	21
Tabela 3: Pridobljeni izkoristki laktida po različnih metodah sintez oligomera	22
Tabela 4: Izkoristki oligomera in laktida po konvencionalnem postopku	22
Tabela 5: Seznam značilnih IR trakov za vzorec OLLA, pripravljene konvencionalno	23
Tabela 6: Seznam značilnih IR trakov za vzorec O_P40	25
Tabela 7: Rezultati DSC-analize za vzorce laktida	28
Tabela 8: Rezultati analize TGA za vzorce OLLA	30
Tabela 9: Rezultati analize TGA za vzorce laktida	30

SEZNAM UPORABLJENIH SIMBOLOV

ρ - gostota (kg/m³)

m - masa (kg)

n - množina (mol)

M - molska masa (g/mol)

V - volumen (cm³)

x - čistost mlečne kisline (%)

y - čistost katalizatorja (%)

T_m - talilna temperatura (°C)

T_d - temperatura razpada (°C)

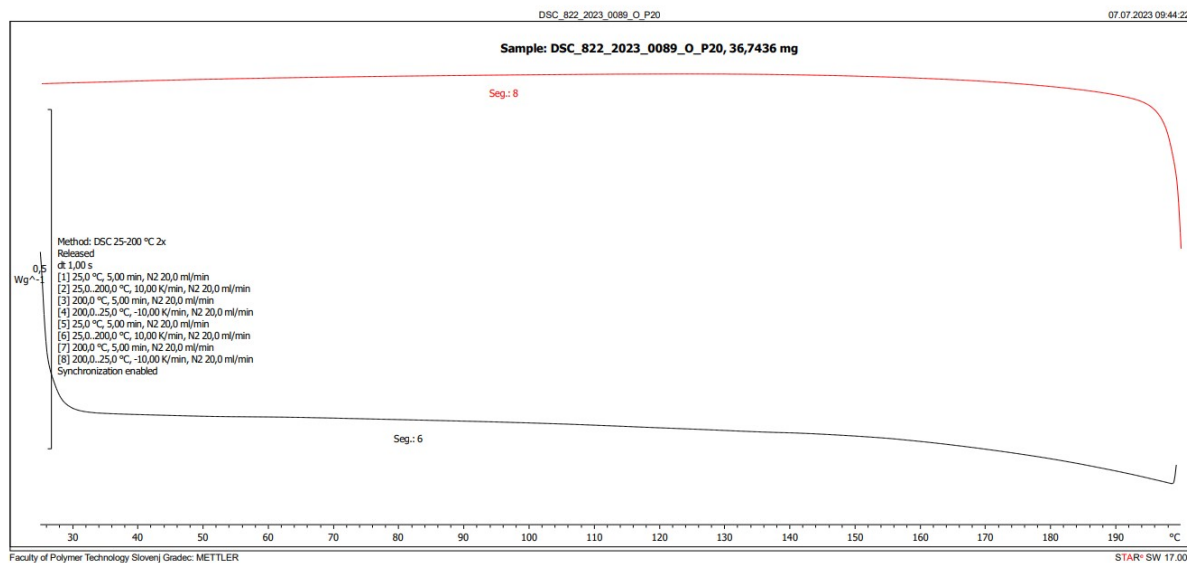
ΔH_m - talilna entalpija (J/g)

SEZNAM UPORABLJENIH KRATIC

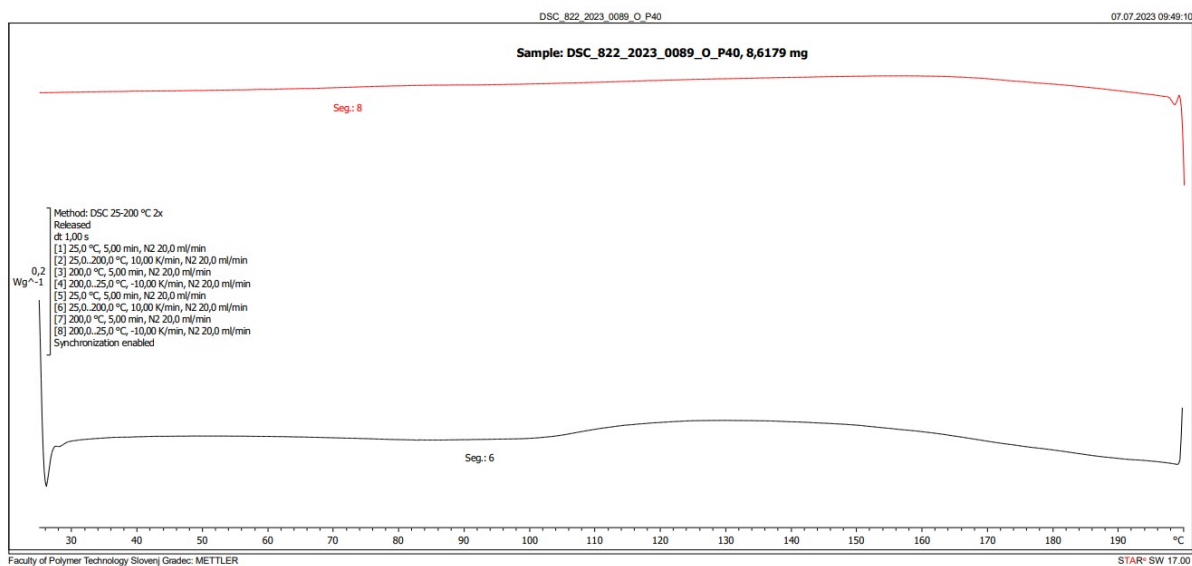
LA - mlečna kislina
PLA - polimlečna kislina
PLLA - poli (L-mlečna kislina)
PDLA - poli(D-mlečna kislina)
OLLA - oligo(L-mlečna kislina)
OLA - oligo(mlečna kislina)
LLA - L-mlečna kislina
racLA - racemni laktid
ROP - polimerizacija z odpiranjem obroča
REP - polimerizacija z ekspanzijo obroča
ROPPOC - polimerizacija z odpiranjem obroča v kombinaciji s hkratno polikondenzacijo
TMC - trimetilen karbonat
PCL - poli(ϵ -kaprolakton)
PEG - polietilenglikol
PGA - poliglikolna kislina
PE - polietilen
PP - polipropilen
PS - polistiren
PET - polietilen tereftalat
ATR - tehnika oslabiljene popolne odbojnosti
FTIR - infrardeča spektroskopija s Fourierjevo transformacijo
DSC - diferenčna dinamična kalorimetrija
TGA - termogravimetrična analiza
FDA - Food and Drug Agency
GRAS - Generally recognised as safe
FTPO - Fakulteta za tehnologijo polimerov
IR - infrardeče

PRILOGE

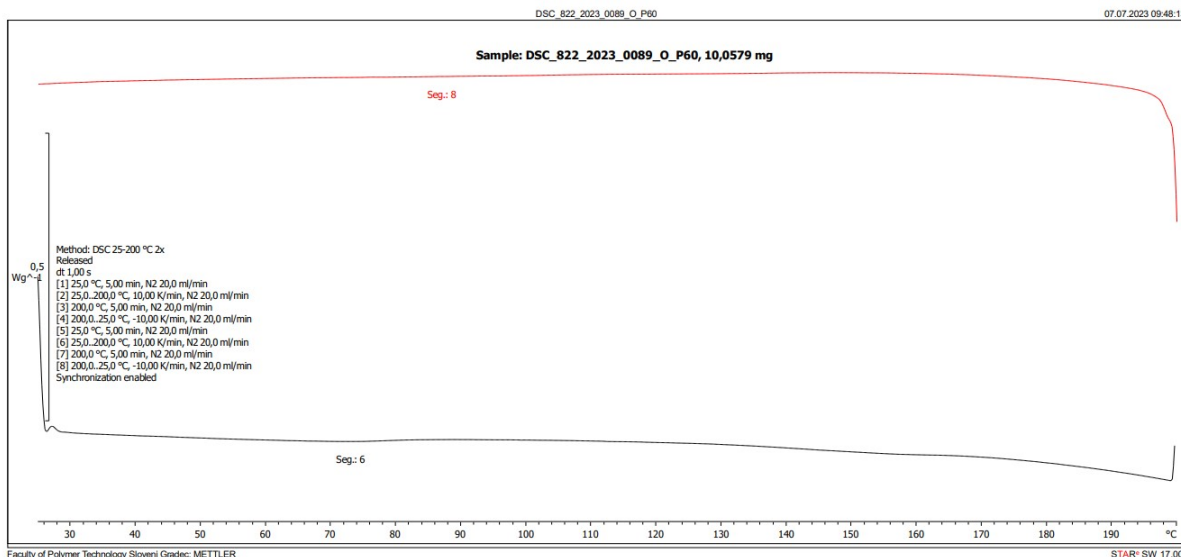
Priloga 1: DSC termogrami



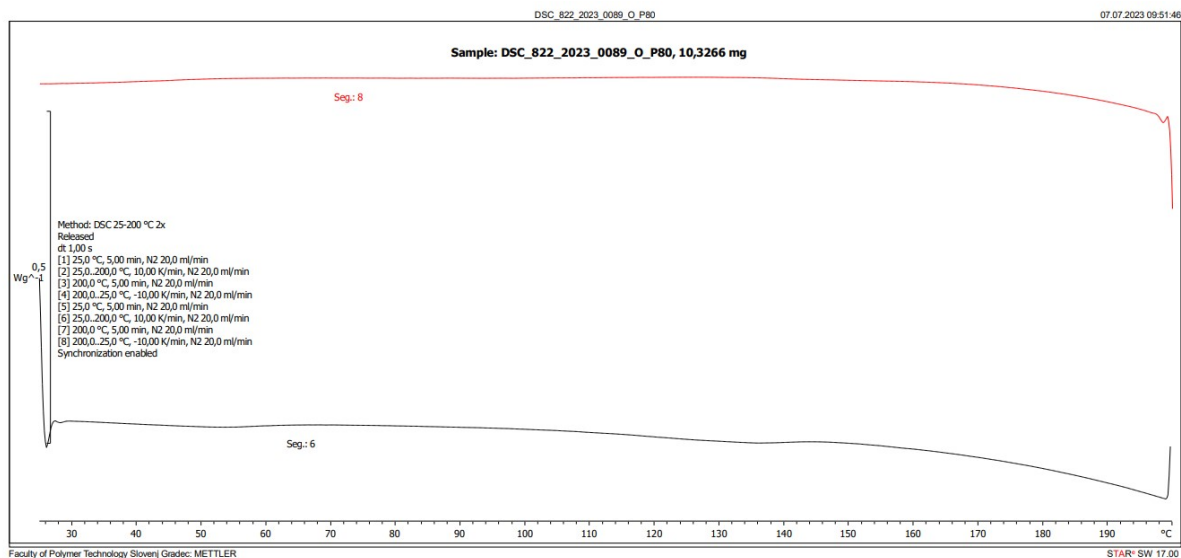
Slika 29: DSC termogram za vzorec O_P20



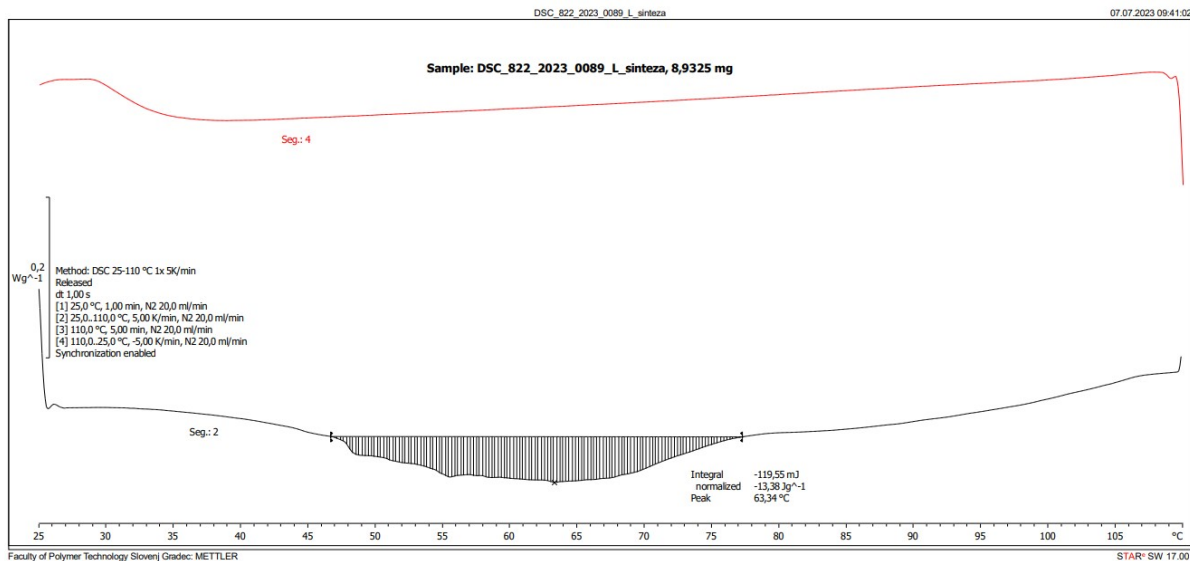
Slika 30: DSC termogram za vzorec O_P40



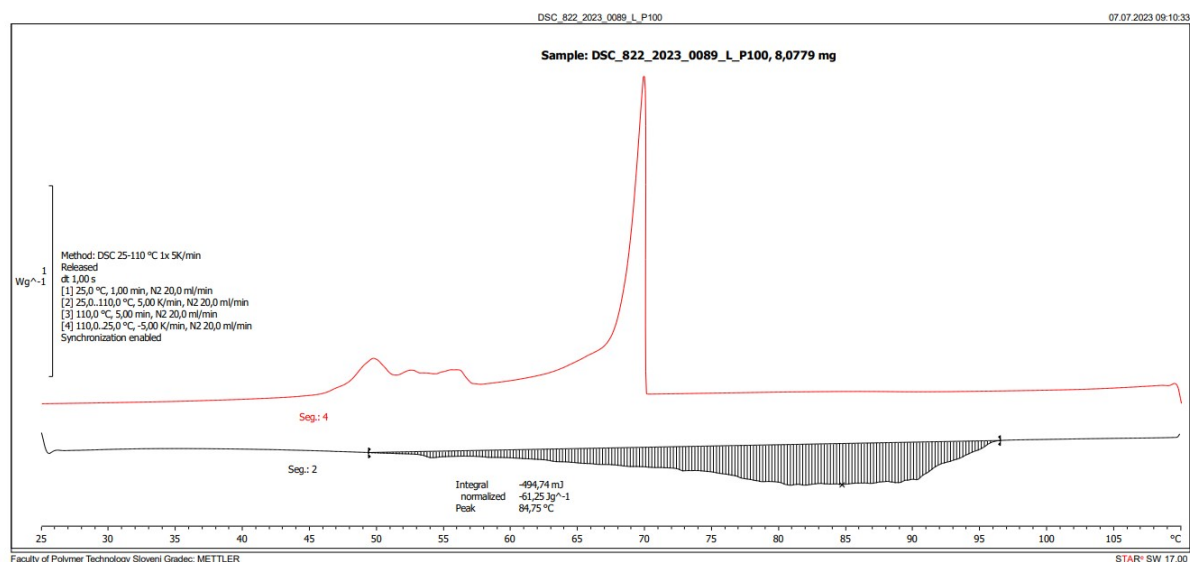
Slika 31: DSC termograf za vzorec O_P60



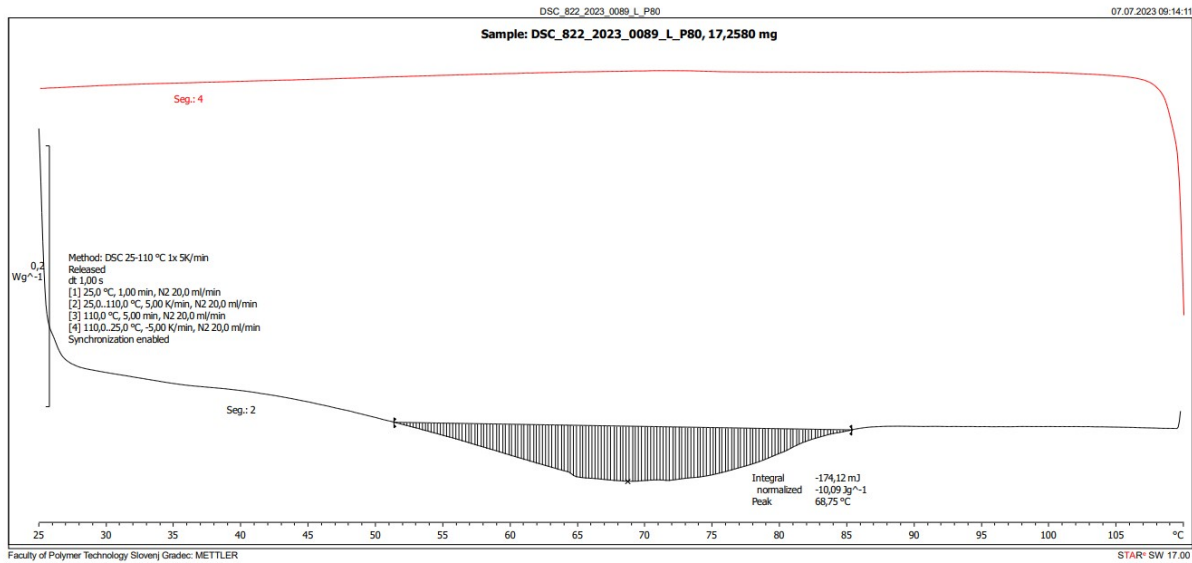
Slika 32: DSC termograf za vzorec O_P80



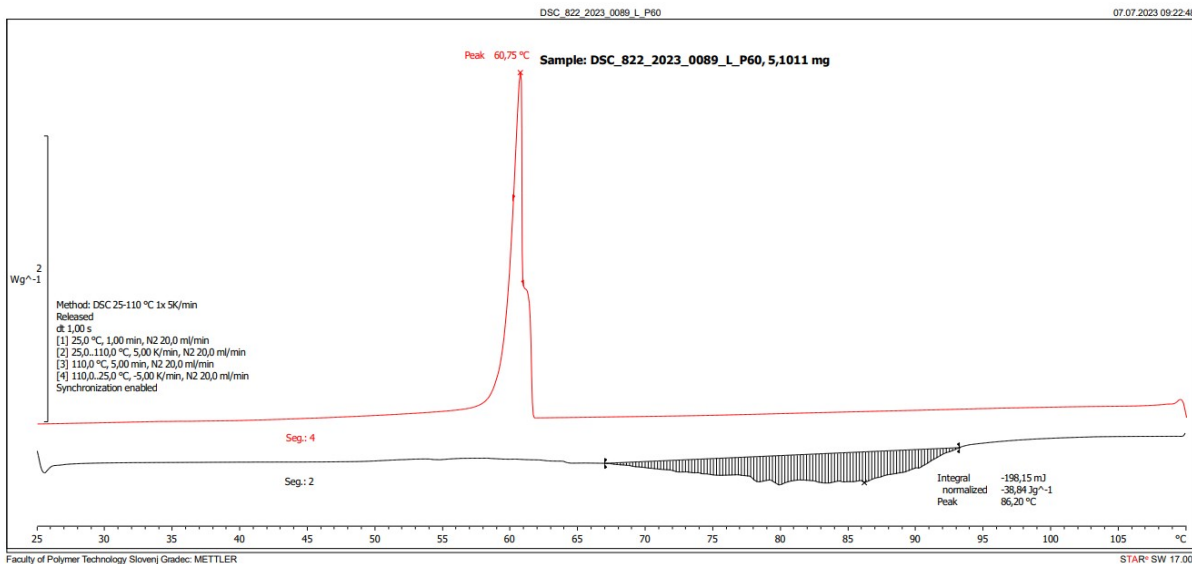
Slika 33: DSC termogram za vzorec laktida iz OLLA, pridobljenega po konvencionalnem postopku



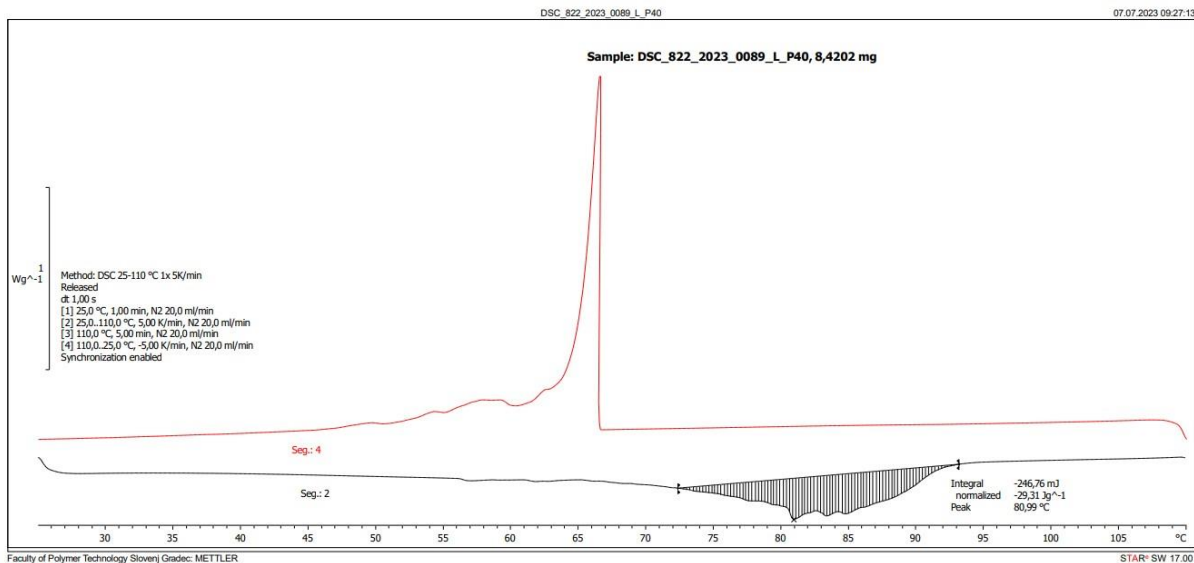
Slika 34: DSC termogram za vzorec laktida iz O_P100



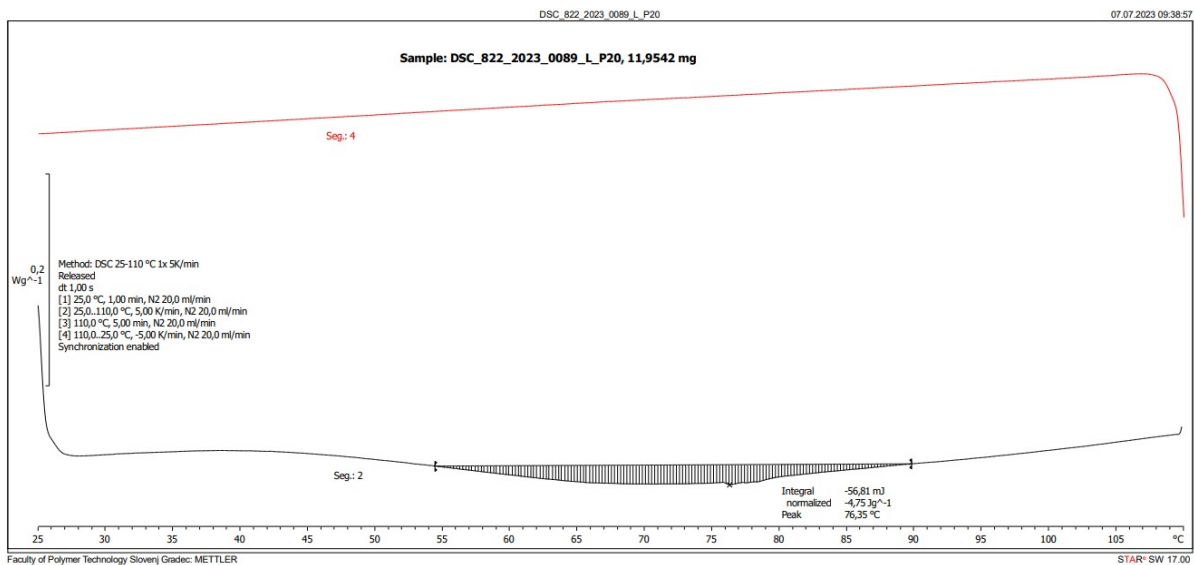
Slika 35: DSC termogram za vzorec laktida iz O_P80



Slika 36: DSC termogram za vzorec laktida iz O_P60



Slika 37: DSC termogram za vzorec laktida iz O_P40



Slika 38: DSC termogram za vzorec laktida iz O_P20