

(12) 按照专利合作条约所公布的国际申请

(19) 世界知识产权组织
国际局

(43) 国际公布日
2018 年 3 月 15 日 (15.03.2018)



(10) 国际公布号
WO 2018/045938 A1

(51) 国际专利分类号:

C07D 319/12 (2006.01)

(21) 国际申请号:

PCT/CN2017/100464

(22) 国际申请日:

2017 年 9 月 5 日 (05.09.2017)

(25) 申请语言:

中文

(26) 公布语言:

中文

(30) 优先权:

201610807374.3 2016年9月7日 (07.09.2016) CN

(71) 申请人: 南京大学(NANJING UNIVERSITY) [CN/CN]; 中国江苏省南京市汉口路 22 号, Jiangsu 210093 (CN)。

(72) 发明人: 李弘(LI, Hong); 中国江苏省南京市汉口路 22 号, Jiangsu 210093 (CN)。 张全兴(ZHANG, Quanying); 中国江苏省南京市汉口路 22 号, Jiangsu 210093 (CN)。 盛家业(SHENG, Jiaye); 中国江苏省南京市汉口路 22 号, Jiangsu 210093 (CN)。 成娜(CHENG, Na); 中国江苏省南京市汉口路 22 号, Jiangsu 210093 (CN)。 黄伟(HUANG, Wei); 中国江苏省南京市汉口路 22 号, Jiangsu 210093 (CN)。 江伟(JIANG, Wei); 中国江苏省南京市汉口路 22 号, Jiangsu 210093 (CN)。 李爱民(LI, Aimin); 中国江苏省南京市汉口路 22 号, Jiangsu 210093 (CN)。

(74) 代理人: 深圳市迪斯卓越专利代理事务所(SHENZHEN DISI-ELITE INTELLECTUAL PROPERTY AGENCY); 中国广东省深圳市福田区香蜜湖街道紫竹七道中国经贸大厦 22F, Guangdong 518000 (CN)。

(81) 指定国(除另有指明, 要求每一种可提供的国家保护): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DJ, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IR, IS,

JO, JP, KE, KG, KH, KN, KP, KR, KW, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SA, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW。

(84) 指定国(除另有指明, 要求每一种可提供的地区保护): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, ST, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), 欧亚 (AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), 欧洲 (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG)。

本国际公布:

— 包括国际检索报告(条约第21条(3))。

(54) Title: CRUDE CYCLIC ESTER PURIFICATION METHOD

(54) 发明名称: 一种粗品环酯纯化方法

(57) Abstract: A crude cyclic ester purification method. The present invention provides a quick, efficient, and green crude cyclic ester purification method, comprising three procedures of granulation, washing and separation, and drying. Only water is used as a detergent, so that the prepared cyclic ester product has high purity and high yield. By means of the present invention, the prepared high-purity cyclic ester product does not contain any organic solvent and has high purity. The process is easy to operate and efficient. Moreover, the process can achieve continuous production, is easy for industrialization implementation, and produces no three wastes.

(57) 摘要: 一种粗品环酯纯化方法。本发明提供一种快速、高效、绿色的粗品环酯纯化方法, 包括造粒、水洗与分离、干燥三道工序, 仅采用水作为洗涤剂, 所制得的环酯产品纯度高、产率高。本发明的优点为: 所制备的高纯度环酯产品不含任何有机溶剂、纯度高; 工艺操作简单、高效; 工艺可实现连续化生产, 易于工业化实施, 无三废。



WO 2018/045938 A1

一种粗品环酯纯化方法

技术领域

【0001】 本发明属于生物可降解聚合物合成用环酯单体制备技术领域，具体为一种粗品环酯纯化制备高纯度环酯的新工艺。

背景技术

【0002】 粗品环酯的纯化工艺是目前商品生物可降解聚合物大规模、连续化生产中尚未彻底解决的关键技术之一。一方面，大规模生产中通常采用的精馏纯化工艺存在能耗高，工艺及设备复杂，投资大等问题。另一方面，实验室研究中采用的溶剂重结晶法存在溶剂用量大、回收率低，能耗高，产品环酯产率低等缺点。除上述两种目前常用的工艺外，溶剂萃取法（或称洗涤法）也是目前粗品环酯纯化工艺的研究热点。

【0003】 现有技术公开了一种将粗品丙交酯与水接触去除其中所含内消旋丙交酯（*meso*-丙交酯）的工艺。该工艺将熔融状态下的丙交酯与水接触，通过水解反应将粗品丙交酯中所含的大部分内消旋丙交酯去除，再通过有机溶剂（如：丙酮）重结晶的方法得到高纯度的丙交酯。该工艺的缺点在于水解反应选择性差，内消旋丙交酯在水解的同时，目标产物（如：L-/D-丙交酯）也会发生不同程度的水解，导致目标产物的产率过低。并且水解反应副产的少量酸性杂质仍需要进一步的重结晶法加以去除，导致总体产率低。

【0004】 现有技术还公开了一种依次采用水、有机醇多次纯化粗品丙交酯的工艺。该工艺采用了低沸点的有机醇（如：甲醇、乙醇、异丙醇）作为洗涤剂之一，由于丙交酯在有机溶剂中具有一定的溶解度，因此导致提纯后的丙交酯产品产率较低（80-81%）、光学纯度较低（97% *e.e.*）。除此之外，采用易燃、易爆的有机醇作为洗涤剂增加了工艺的安全性隐患。

【0005】 也有采用异丙醇和环己烷的复合溶剂对久置环酯进行提纯的工艺。该工艺采用了异丙醇和环己烷的复合溶剂作为洗涤剂，但提纯后的环酯产品产率仍较低（85-92%），并且环酯产品中仍含少量酸（0.12-0.36%）及其他杂质，无法直接用于开环聚合反应。

【0006】 由上述可知，目前溶剂萃取法（或称洗涤法）中均采用有机溶剂作为洗涤剂之一，这在降低目标环酯产品产率的同时还增加了工艺的复杂性以及安全性隐患。

【0007】 近来采用 1-10%稀碱水溶液和去离子水对粗品 L-/D-丙交酯进行提纯，所制得的 L-/D-丙交酯产品均可达到光学纯。但该纯化工艺中采用稀碱水溶液（浓度 1-10%）作为洗涤剂，美中不足之处在于残存于粗品丙交酯中的少量乳酸或寡聚乳酸会与碱反应生成盐，

这样生成的洗涤废水中含有的乳酸盐含量低，回收能耗高，同时也不符合直接排放标准。

发明内容

【0008】 本发明旨在解决现有粗品环酯纯化工艺存在的上述问题，提供一种简易、高效、绿色的粗品环酯纯化方法。

【0009】 一种粗品环酯纯化方法，包括以下工序：

【0010】 （1）造粒工序：

【0011】 本发明方法所述的粗品环酯的提纯是以非均相形式进行，因此为使粗品环酯与水充分接触，首先将粗品环酯进行造粒，制成平均粒径为 0.05-1.00 mm 的颗粒；

【0012】 （2）水洗与分离工序：

【0013】 本发明所述的方法中，仅采用水作为洗涤剂在低温下对粗品环酯进行反复多次洗涤，在最大程度避免环酯水解的同时快速将粗品环酯中的杂质萃取分离；将工序（1）所得颗粒状粗品环酯加入 0-4℃ 的水中，调节水与粗品环酯质量比例为（0.5-2）：1，适当搅拌固液体系，使粗品环酯与水充分接触，然后进行快速固液分离，重复上述操作 1-4 次；

【0014】 （3）干燥工序：

【0015】 本发明所述的方法中，由于经工序（2）快速固液分离后所得环酯产品中仍含有少量水，为避免干燥过程初期可能发生的水解反应，首先在 0-4℃ 及绝对压力 ≤ 10 Pa 真空干燥 4-6 h，去除其中大部分残留的水。然后升高温度至 40-60℃ 及绝对压力 ≤ 5 Pa 真空干燥 1-2 h，完全去除环酯产品中含有的痕量水。

【0016】 本发明所述的方法中，水为去离子水或蒸馏水之一。一方面，研究表明普通自来水中含有的氯离子对具有手性结构的环酯（如：L-丙交酯、D-丙交酯）具有消旋化作用；另一方面，由于环酯作为进一步开环聚合反应所用的单体，应不含有任何影响聚合反应的离子。

【0017】 本发明所述的方法中粗品环酯具体为 L-丙交酯、D-丙交酯或乙交酯之一。

【0018】 采用本发明提供的方法，所制备的高纯度 L-丙交酯含量 $\geq 99.8\%$ ，产率 $\geq 98.2\%$ ；高纯度 D-丙交酯含量 $\geq 99.8\%$ ，产率 $\geq 99.1\%$ ；高纯度乙交酯含量 $\geq 99.9\%$ ，产率 $\geq 98.8\%$ 。

【0019】 本发明的优点和有益效果：

【0020】 1. 所制备的环酯产品不含任何有机溶剂、纯度高；

【0021】 2. 工艺操作简便、高效；

【0022】 3. 工艺可实现连续化生产，易于工业化实施，无三废。

具体实施方式

【0023】 目前粗品环酯（具体为 L-丙交酯、D-丙交酯或乙交酯之一）的来源至少包括以下四种：

【0024】 来源 1：由羟基羧酸（如：L-丙交酯、D-乳酸、乙醇酸）脱水寡聚合成重均分子量 $M_w \leq 6000$ 的寡聚羟基羧酸，然后在有机胍化合物（如：肌酐等）、金属（如：锡、锌、镁等）粉末以及这些金属的有机酸盐、无机酸盐、氧化物、烷氧化物等的催化作用下解聚制备的、未经纯化的环酯。

【0025】 来源 2：由羟基羧酸（如：L-丙交酯、D-乳酸、乙醇酸等）脱水寡聚，然后在有机胍化合物（如：肌酐等）、金属（如：锡、锌、镁等）粉末以及这些金属的有机酸盐、无机酸盐、氧化物、烷氧化物等的催化作用下直接缩聚合成聚羟基羧酸时副产的、未经纯化的环酯。

【0026】 来源 3：聚合级高纯度环酯在有机胍化合物（如：肌酐等）、金属（如：锡、锌、镁等）粉末以及这些金属的有机酸盐、无机酸盐、氧化物、烷氧化物等的催化作用下通过开环聚合制备聚羟基羧酸时副产及回收的、未经纯化的环酯。

【0027】 来源 4：聚合级高纯度环酯在制得后，未立即用于开环聚合反应制备聚羟基羧酸，贮藏日期超过 90 天的久贮环酯。

【0028】 由上述四种来源得到的粗品环酯的组成存在差异，但一般都在如下述表 1、表 2、表 3 所示的范围内。

表 1 粗品 L-丙交酯主要组分质量含量

粗品 L-丙交酯主要组分	组分质量含量 (wt%)
L-丙交酯	≥ 90.0
D-丙交酯	≤ 1.0
<i>meso</i> -丙交酯	≤ 1.0
乳酸单体、二聚体及多聚体	≤ 10.0
水	≤ 5.0

表 2 粗品 D-丙交酯主要组分质量含量

粗品 D-丙交酯主要组分	组分质量含量 (wt%)
D-丙交酯	≥ 90.0
L-丙交酯	≤ 1.0
<i>meso</i> -丙交酯	≤ 1.0
乳酸单体、二聚体及多聚体	≤ 10.0
水	≤ 5.0

表 3 粗品乙交酯主要组分质量含量

粗品乙交酯主要组分	组分质量含量 (wt%)
乙交酯	≥ 90.0
乙醇酸单体、二聚体及多聚体	≤ 10.0
水	≤ 5.0

【0029】 针对上述粗品环酯中主要存在的杂质，本发明提供了一种简易、高效、绿色的粗品环酯纯化方法。下面将通过具体实施例来说明本发明的新工艺，但并不用来限定本发明的范围。

实施例 1：粗品 L-丙交酯的纯化

【0030】 本实施例中粗品 L-丙交酯如来源 1 所述，组分分析结果见表 4。

【0031】 (1) 造粒工序：以上述粗品 L-丙交酯 100 kg 为起始原料，首先将其造粒，制成平均粒径为 0.10 mm 的颗粒；

【0032】 (2) 水洗与分离工序：将工序 (1) 所得颗粒状粗品 L-丙交酯加入到 0℃ 的去离子水中，调节去离子水与粗品 L-丙交酯质量比例为 0.5: 1，适当搅拌固液体系，然后进行快速固液分离，重复上述操作 2 次；

【0033】 (3) 干燥工序：将工序 (2) 经快速固液分离后所得 L-丙交酯首先在 0℃ 及绝对压力 5 Pa 真空干燥 6 h，然后 40℃ 及绝对压力 1 Pa 真空干燥 2 h。

【0034】 通过上述工艺制得的 L-丙交酯产率 99.0%，纯度、组分分析见表 4。

【0035】 以上述高纯度 L-丙交酯为原料，经开环聚合制得的聚 L-乳酸重均分子量 M_w 5.5×10^5 、分子量分布 PDI 1.5、L-丙交酯转化率 100%。

表 4 实施例 1 L-丙交酯纯化前后纯度对比

主要组分	纯化前 (wt%)	纯化后 (wt%)
L-丙交酯	95.3	99.8
D-丙交酯	0.5	未检出
<i>meso</i> -丙交酯	1.5	0.2
乳酸单体、二聚体及多聚体	1.6	未检出
水	1.1	未检出

对比例 1 粗品 L-丙交酯的纯化

【0036】 本对比例中粗品 L-丙交酯的来源与实施例 1 完全相同，其区别仅在于纯化方法不同。粗品 L-丙交酯的组分分析结果见表 5。

【0037】 以上述粗品 L-丙交酯 100 kg 为起始原料，首先用浓度 1.0% 的氢氧化钠水溶液洗涤，再用去离子水清洗至中性，最后 20℃ 真空干燥 24 h。

【0038】 通过上述工艺制得的 L-丙交酯产率 85.0%，纯度、组分分析见表 5。

【0039】 以上述高纯度 L-丙交酯为原料，经开环聚合制得的聚 L-乳酸重均分子量 M_w 1.2×10^5 、分子量分布 PDI 2.0、L-丙交酯转化率 98.0%。

表 5 对比例 1 L-丙交酯纯化前后纯度对比

主要组分	纯化前 (wt%)	纯化后 (wt%)
L-丙交酯	95.3	99.5
D-丙交酯	0.5	未检出
<i>meso</i> -丙交酯	1.5	0.5
乳酸单体、二聚体及多聚体	1.6	未检出
水	1.1	未检出

实施例 2 粗品 L-丙交酯的纯化

【0040】 本实施例中粗品 L-丙交酯如来源 2 所述，组分分析结果见表 6。

【0041】 (1) 造粒工序：以上述粗品 L-丙交酯 50 kg 为起始原料，首先将其造粒，制成平均粒径为 1.00 mm 的颗粒；

【0042】 (2) 水洗与分离工序：将工序 (1) 所得颗粒状粗品 L-丙交酯加入 2℃ 的蒸馏

水中，调节蒸馏水与粗品 L-丙交酯质量比例为 1: 1，适当搅拌固液体系，然后进行快速固液分离，重复上述操作 1 次；

【0043】（3）干燥工序：将工序（2）经快速固液分离后所得 L-丙交酯首先在 2℃及绝对压力 10 Pa 真空干燥 5 h，然后 50℃及绝对压力 3 Pa 真空干燥 2 h。

【0044】通过上述工艺制得的 L-丙交酯产率 99.6%，纯度、组分分析见表 6。

【0045】以上述高纯度 L-丙交酯为原料，经开环聚合制得的聚 L-乳酸重均分子量 M_w 4.5×10^5 、分子量分布 PDI 1.7、L-丙交酯转化率 99.8%。

表 6 实施例 2 L-丙交酯纯化前后纯度对比

主要组分	纯化前 (wt%)	纯化后 (wt%)
L-丙交酯	98.6	99.9
D-丙交酯	0.1	未检出
meso-丙交酯	0.2	0.1
乳酸单体、二聚体及多聚体	0.9	未检出
水	0.2	未检出

实施例 3 粗品 L-丙交酯的纯化

【0046】本实施例中粗品 L-丙交酯如上述来源 3 所述，即以实施例 1 制备的高纯度 L-丙交酯为原料，以 SnOct_2 为催化剂经开环聚合工艺制备聚 L-乳酸时副产、回收的粗品 L-丙交酯，组分分析结果见表 7。

【0047】（1）造粒工序：以上述粗品 L-丙交酯 20 kg 为起始原料，首先将其造粒，制成平均粒径为 0.05 mm 的颗粒；

【0048】（2）水洗与分离工序：将工序（1）所得颗粒状粗品 L-丙交酯加入 2℃的去离子水中，调节去离子水与粗品 L-丙交酯质量比例为 1: 1，适当搅拌固液体系，然后进行快速固液分离，重复上述操作 1 次；

【0049】（3）干燥工序：将工序（2）经快速固液分离后所得 L-丙交酯首先在 2℃及绝对压力 10 Pa 真空干燥 5 h，然后 50℃及绝对压力 3 Pa 真空干燥 1 h。

【0050】通过上述工艺制得的 L-丙交酯产率 98.5%，纯度、组分分析见表 7。

【0051】以上述高纯度 L-丙交酯为原料，经开环聚合制得的聚 L-乳酸重均分子量 M_w 4.7×10^5 、分子量分布 PDI 1.6、L-丙交酯转化率 98.0%。

表 7 实施例 3 L-丙交酯纯化前后纯度对比

主要组分	纯化前 (wt%)	纯化后 (wt%)
------	-----------	-----------

L-丙交酯	99.5	100.0
D-丙交酯	未检出	未检出
<i>meso</i> -丙交酯	0.2	未检出
乳酸单体、二聚体及多聚体	0.3	未检出
水	未检出	未检出

实施例 4 粗品 L-丙交酯的纯化

【0052】 本实施例中粗品 L-丙交酯如来源 4 所述，即采用实施例 1 制备的高纯度 L-丙交酯在真空干燥器中贮藏 90 天后所得到的粗品 L-丙交酯，组分分析结果见表 8。

【0053】 （1）造粒工序：以上述粗品 L-丙交酯 100 kg 为起始原料，首先将其造粒，制成平均粒径为 0.50 mm 的颗粒；

【0054】 （2）水洗与分离工序：将工序（1）所得颗粒状粗品 L-丙交酯加入 4℃的蒸馏水中，调节蒸馏水与粗品 L-丙交酯质量比例为 2：1，适当搅拌固液体系，然后进行快速固液分离，重复上述操作 4 次；

【0055】 （3）干燥工序：将工序（2）经快速固液分离后所得 L-丙交酯首先在 4℃及绝对压力 8 Pa 真空干燥 4 h，然后 60℃及绝对压力 5 Pa 真空干燥 1 h。

【0056】 通过上述工艺制得的 L-丙交酯产率 98.2%，纯度、组分分析见表 8。

【0057】 以上述高纯度 L-丙交酯为原料，经开环聚合制得的聚 L-乳酸重均分子量 M_w 5.3×10^5 、分子量分布 PDI 1.6、L-丙交酯转化率 99.5%。

表 8 实施例 4 L-丙交酯纯化前后纯度对比

主要组分	纯化前 (wt%)	纯化后 (wt%)
L-丙交酯	97.1	99.8
D-丙交酯	0.2	未检出
<i>meso</i> -丙交酯	0.3	0.2
乳酸单体、二聚体及多聚体	1.8	未检出
水	0.6	未检出

实施例 5: 粗品 D-丙交酯的纯化

【0058】 本实施例中粗品 D-丙交酯如来源 1 所述, 组分分析结果见表 9。

【0059】 (1) 造粒工序: 以上述粗品 D-丙交酯 100 kg 为起始原料, 首先将其造粒, 制成平均粒径为 0.50 mm 的颗粒;

【0060】 (2) 水洗与分离工序: 将工序 (1) 所得颗粒状粗品 D-丙交酯加入加入 4℃ 的去离子水中, 调节去离子水与粗品 D-丙交酯质量比例为 2: 1, 适当搅拌固液体系, 然后进行快速固液分离, 重复上述操作 4 次;

【0061】 (3) 干燥工序: 将工序 (2) 经快速固液分离后所得 D-丙交酯首先在 4℃ 及绝对压力 8 Pa 真空干燥 4 h, 然后 60℃ 及绝对压力 5 Pa 真空干燥 1 h。

【0062】 通过上述工艺制得的 D-丙交酯产率 99.1%, 纯度、组分分析见表 9。

【0063】 以上述高纯度 D-丙交酯为原料, 经开环聚合制得的聚 D-乳酸重均分子量 M_w 5.4×10^5 、分子量分布 PDI 1.7、D-丙交酯转化率 99.7%。

表 9 实施例 5 D-丙交酯纯化前后纯度对比

主要组分	纯化前 (wt%)	纯化后 (wt%)
L-丙交酯	0.6	未检出
D-丙交酯	95.6	99.8
<i>meso</i> -丙交酯	1.8	0.2
乳酸单体、二聚体及多聚体	1.4	未检出
水	0.6	未检出

实施例 6 粗品乙交酯的纯化

【0064】 本实施例中粗品乙交酯如来源 1 所述, 即将原料 70% 乙醇酸水溶液反应釜中后, 首先进行脱水寡聚阶段反应得到寡聚乙醇酸 (重均分子量 M_w 5.0×10^3)。然后加入有机胍催化剂, 进行催化解聚反应。收集蒸出的白色或微黄色的粗品乙交酯, 组分分析结果见表

10。

【0065】（1）造粒工序：以上述粗品乙交酯 100 kg 为起始原料，首先将其造粒，制成平均粒径为 0.10 mm 的颗粒；

【0066】（2）水洗与分离工序：将工序（1）所得颗粒状粗品乙交酯加入加入 0℃ 的蒸馏水中，调节蒸馏水与粗品乙交酯质量比例为 0.5：1，适当搅拌固液体系，然后进行快速固液分离，重复上述操作 2 次；

【0067】（3）干燥工序：将工序（2）经快速固液分离后所得乙交酯首先在 0℃ 及绝对压力 5 Pa 真空干燥 6 h，然后 40℃ 及绝对压力 1 Pa 真空干燥 2 h。

【0068】通过上述工艺制得的乙交酯产率 98.8%，纯度、组分分析见表 10。

【0069】以上述高纯度乙交酯为原料，以有机胍化合物为催化剂经开环聚合制得的聚乙醇酸重均分子量 M_w 0.8×10^5 、分子量分布 PDI 1.8、乙交酯转化率 100%。

表 10 实施例 6 乙交酯纯化前后纯度对比

主要组分	纯化前 (wt%)	纯化后 (wt%)
乙交酯	96.0	100.0
乙醇酸单体、二聚体及多聚体	2.5	未检出
水	1.5	未检出

1. 一种粗品环酯纯化方法，包括以下工序：
 - (1) 造粒工序：首先将粗品环酯进行造粒，制成平均粒径为 0.05-1.00 mm 的颗粒；
 - (2) 水洗与分离工序：将工序 (1) 所得颗粒状粗品环酯加入 0-4℃ 的水中，调节水与粗品环酯质量比例为 (0.5-2): 1，适当搅拌固液体系，使粗品环酯与水充分接触，然后进行快速固液分离，重复上述操作 1-4 次；
 - (3) 干燥工序：经工序 (2) 快速固液分离后所得环酯产品，首先在 0-4℃ 及绝对压力 ≤ 10 Pa 真空干燥 4-6 h，然后升高温度至 40-60℃ 及绝对压力 ≤ 5 Pa 真空干燥 1-2 h。
2. 根据权利要求 1 所述的方法，其特征在于工序 (2) 中的水为去离子水或蒸馏水。
3. 根据权利要求 1 或 2 所述的方法，其特征在于工序 (1) 中粗品环酯为 L-丙交酯。
4. 根据权利要求 1 或 2 所述的方法，其特征在于工序 (1) 中粗品环酯为 D-丙交酯。
5. 根据权利要求 1 或 2 所述的方法，其特征在于工序 (1) 中粗品环酯为乙交酯。
6. 根据权利要求 3 所述的方法，其特征在于所述的粗品环酯在经过提纯后所得到的 L-丙交酯含量 ≥ 99.8 wt. %，产率 ≥ 98.2 %。
7. 根据权利要求 4 所述的方法，其特征在于所述的粗品环酯在经过提纯后所得到的 D-丙交酯含量 ≥ 99.8 wt. %，产率 ≥ 99.1 %。
8. 根据权利要求 5 所述的方法，其特征在于所述的粗品环酯在经过提纯后所得到的乙交酯含量 ≥ 99.9 wt. %，产率 ≥ 98.8 %。

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/CN2017/100464

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

C07D 319/12 (2006.01) i

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

C07D 319

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

CNKI; CNABS; VEN; SIPOABS; CNTXT; USTXT; EPTXT: 环酯, 交酯, 提纯, 纯化, 造粒, 颗粒, purif+, lactide, graulat+, cyclic ester

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
PX	CN 106397388 A (NANJING UNIVERSITY), 15 February 2017 (15.02.2017), claims 1-4	1-8
Y	蒋守英, L-丙交酯绿色提纯新工艺研究, 中国优秀硕士学位论文全文数据库工程科技 I 辑, no. S2, 31 December 2011 (31.12.2011), pages 15, 35, page 41, paragraph 3, and pages 47-49, (JIANG, Shouying, The Study on New Green Purification Process of L-Lactide), non-official translation (SCIENCE-ENGINEERING (A), CHINA MASTER'S THESES FULL-TEXT DATABASE)	1-8
Y	姜福美, 结晶-精馏耦合分离 MDI 同分异构体的研究, 中国优秀硕士学位论文全文数据库工程科技 I 辑, no. 2, 28 February 2009 (28.02.2009), page 11, last paragraph to page 12, paragraph 1, (JIANG, Fumei, Crystal-Distillation Hybrid to Separate MDI Isomeric), non-official translation (SCIENCE-ENGINEERING (A), CHINA MASTER'S THESES FULL-TEXT DATABASE)	1-8
A	CN 101468978 A (CHANGSHU CHANGJIANG CHEMICAL FIBER CO., LTD.), 01 July 2009 (01.07.2009), entire document	1-8
A	CN 1112559 A (MUSASHINO CHEMICAL LABORATORY, LTD.), 29 November 1995 (29.11.1995), entire document	1-8
A	CN 101857585 A (CHANGZHOU UNIVERSITY), 13 October 2010 (13.10.2010), entire document	1-8

☒ Further documents are listed in the continuation of Box C.

☒ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:	"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance	"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date	"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art
"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)	"&" document member of the same patent family
"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means	
"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed	

Date of the actual completion of the international search 20 October 2017	Date of mailing of the international search report 27 October 2017
Name and mailing address of the ISA State Intellectual Property Office of the P. R. China No. 6, Xitucheng Road, Jimenqiao Haidian District, Beijing 100088, China Facsimile No. (86-10) 62019451	Authorized officer XING, Weiwei Telephone No. (86-10) 62086316

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/CN2017/100464

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	CN 1320134 A (MITSUI CHEMICALS, INC.), 31 October 2001 (31.10.2001), entire document	1-8
A	CN 101648938 A (NINGBO BSB MEDICAL DEVICES CO., LTD.), 17 February 2010 (17.02.2010), entire document	1-8
A	CN 101696204 A (CHANGSHU CHANGJIANG CHEMICAL FIBER CO., LTD.), 21 April 2010 (21.04.2010), entire document	1-8

INTERNATIONAL SEARCH REPORT
Information on patent family members

International application No.
PCT/CN2017/100464

Patent Documents referred in the Report	Publication Date	Patent Family	Publication Date
CN 106397388 A	15 February 2017	None	
CN 101468978 A	01 July 2009	None	
CN 1112559 A	29 November 1995	EP 0657447 A1	14 June 1995
		DE 69405201 T2	29 January 1998
		US 5502215 A	26 March 1996
		FI 117052 B	31 May 2006
		FI 945636 A	09 June 1995
		EP 0657447 B1	27 August 1997
		CN 1060170 C	03 January 2001
		DE 69405201 D1	02 October 1997
		FI 945636 A0	29 November 1994
		JP H07165753 A	27 June 1995
CN 101857585 A	13 October 2010	None	
CN 1320134 A	31 October 2001	KR 100395076 B1	19 August 2003
		EP 1114840 A4	13 February 2002
		WO 0078840 A1	28 December 2000
		DE 60023831 D1	15 December 2005
		EP 1114840 B1	09 November 2005
		US 6429280 B1	06 August 2002
		CN 1130411 C	10 December 2003
		TW 500739 B	01 September 2002
		EP 1114840 A1	11 July 2001
		DE 60023831 T2	10 August 2006
		AU 5428500 A	09 January 2001
CN 101648938 A	17 February 2010	CN 101648938 B	04 July 2012
CN 101696204 A	21 April 2010	None	

国际检索报告

国际申请号

PCT/CN2017/100464

A. 主题的分类 C07D 319/12(2006.01) i 按照国际专利分类(IPC)或者同时按照国家分类和IPC两种分类		
B. 检索领域 检索的最低限度文献(标明分类系统和分类号) C07D319 包含在检索领域中的除最低限度文献以外的检索文献 在国际检索时查阅的电子数据库(数据库的名称, 和使用的检索词(如使用)) CNKI;CNABS;VEN;SIPOABS;CNTXT;USTXT;EPTXT:环酯, 交酯, 提纯, 纯化, 造粒, 颗粒, purif+, lactide, graulat+, cyclic ester,		
C. 相关文件		
类 型*	引用文件, 必要时, 指明相关段落	相关的权利要求
PX	CN 106397388 A (南京大学) 2017年 2月 15日 (2017 - 02 - 15) 权利要求1-4	1-8
Y	蒋守英. "L-丙交酯绿色提纯新工艺研究" 中国优秀硕士学位论文全文数据库工程科技I辑, 第S2期, 2011年 12月 31日 (2011 - 12 - 31), 第15页, 35页, 41页第3段, 47-49页	1-8
Y	姜福美. "结晶-精馏耦合分离MDI同分异构体的研究" 中国优秀硕士学位论文全文数据库工程科技I辑, 第2期, 2009年 2月 28日 (2009 - 02 - 28), 第11页末段-12页第1段	1-8
A	CN 101468978 A (常熟市长江化纤有限公司) 2009年 7月 1日 (2009 - 07 - 01) 全文	1-8
A	CN 1112559 A (株式会社武藏野化学研究所) 1995年 11月 29日 (1995 - 11 - 29) 全文	1-8
A	CN 101857585 A (常州大学) 2010年 10月 13日 (2010 - 10 - 13) 全文	1-8
☒ 其余文件在C栏的续页中列出。 ☒ 见同族专利附件。		
* 引用文件的具体类型: "A" 认为不特别相关的表示了现有技术一般状态的文件 "E" 在国际申请日的当天或之后公布的在先申请或专利 "L" 可能对优先权要求构成怀疑的文件, 或为确定另一篇引用文件的公布日而引用的或者因其他特殊理由而引用的文件(如具体说明的) "O" 涉及口头公开、使用、展览或其他方式公开的文件 "P" 公布日先于国际申请日但迟于所要求的优先权日的文件 "T" 在申请日或优先权日之后公布, 与申请不相抵触, 但为了理解发明之理论或原理的在后文件 "X" 特别相关的文件, 单独考虑该文件, 认定要求保护的发明不是新颖的或不具有创造性 "Y" 特别相关的文件, 当该文件与另一篇或者多篇该类文件结合并且这种结合对于本领域技术人员为显而易见时, 要求保护的发明不具有创造性 "&" 同族专利的文件		
国际检索实际完成的日期		国际检索报告邮寄日期
2017年 10月 20日		2017年 10月 27日
ISA/CN的名称和邮寄地址		受权官员
中华人民共和国国家知识产权局(ISA/CN) 中国北京市海淀区蓟门桥西土城路6号 100088 传真号 (86-10)62019451		邢维伟 电话号码 (86-10)62086316

C. 相关文件

类 型*	引用文件，必要时，指明相关段落	相关的权利要求
A	CN 1320134 A (三井化学株式会社) 2001年 10月 31日 (2001 - 10 - 31) 全文	1-8
A	CN 101648938 A (宁波博硕倍医疗器械有限公司) 2010年 2月 17日 (2010 - 02 - 17) 全文	1-8
A	CN 101696204 A (常熟市长江化纤有限公司) 2010年 4月 21日 (2010 - 04 - 21) 全文	1-8

国际检索报告
关于同族专利的信息

国际申请号

PCT/CN2017/100464

检索报告引用的专利文件			公布日 (年/月/日)	同族专利			公布日 (年/月/日)
CN	106397388	A	2017年 2月 15日	无			
CN	101468978	A	2009年 7月 1日	无			
CN	1112559	A	1995年 11月 29日	EP	0657447	A1	1995年 6月 14日
				DE	69405201	T2	1998年 1月 29日
				US	5502215	A	1996年 3月 26日
				FI	117052	B	2006年 5月 31日
				FI	945636	A	1995年 6月 9日
				EP	0657447	B1	1997年 8月 27日
				CN	1060170	C	2001年 1月 3日
				DE	69405201	D1	1997年 10月 2日
				FI	945636	A0	1994年 11月 29日
				JP	H07165753	A	1995年 6月 27日
CN	101857585	A	2010年 10月 13日	无			
CN	1320134	A	2001年 10月 31日	KR	100395076	B1	2003年 8月 19日
				EP	1114840	A4	2002年 2月 13日
				WO	0078840	A1	2000年 12月 28日
				DE	60023831	D1	2005年 12月 15日
				EP	1114840	B1	2005年 11月 9日
				US	6429280	B1	2002年 8月 6日
				CN	1130411	C	2003年 12月 10日
				TW	500739	B	2002年 9月 1日
				EP	1114840	A1	2001年 7月 11日
				DE	60023831	T2	2006年 8月 10日
				AU	5428500	A	2001年 1月 9日
CN	101648938	A	2010年 2月 17日	CN	101648938	B	2012年 7月 4日
CN	101696204	A	2010年 4月 21日	无			