

(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 10 月 4 日 (04.10.2018)



(10) 国际公布号
WO 2018/176884 A1

(51) 国际专利分类号:
C07D 319/12 (2006.01)

(21) 国际申请号: PCT/CN2017/113588

(22) 国际申请日: 2017 年 11 月 29 日 (29.11.2017)

(25) 申请语言: 中文

(26) 公布语言: 中文

(30) 优先权:
201710189973.8 2017 年 3 月 28 日 (28.03.2017) 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,
Quanxing); 中国江苏省南京市汉口路 22 号,
Jiangsu 210093 (CN)。 王子羽(WANG, Ziyu); 中

国江苏省南京市汉口路 22 号, Jiangsu 210093
(CN)。 何文文(HE, Wenwen); 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)。

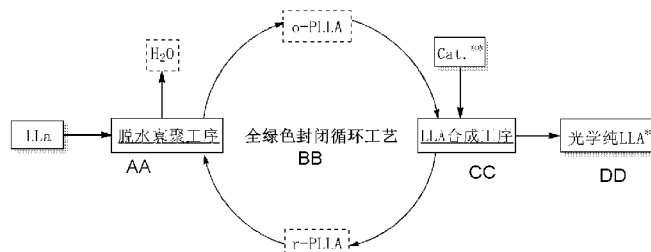
(74) 代理人: 深圳市迪斯卓越专利代理
事务所(SHENZHEN DISI-ELITE INTELLECTUAL
PROPERTY AGENCY); 中国广东省深圳市福
田区香蜜湖街道紫竹七道中国经贸大厦
22 楼 F, Guangdong 518000 (CN)。

(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,

(54) Title: METHOD FOR PRODUCING OPTICALLY PURE L-/D-LACTIDE WITH ALL-GREEN CLOSED CYCLE PROCESS

(54) 发明名称: 一种全绿色封闭循环工艺生产光学纯 L-/D-丙交酯的方法

图 1



* 光学纯 LLA 合成工艺技术与 LLA 相同, 本工艺同样适用乙交酯 GA 生产, EE
** Cat.: 三元复合催化体系, FF

AA DEHYDRATION OLIGOMERIZATION PROCEDURE

BB ALL-GREEN CLOSED CYCLE PROCESS

CC LLA SYNTHESIS PROCEDURE

DD OPTICALLY PURE LLA*

EE * THE TECHNOLOGY OF THE PROCESS FOR THE SYNTHESIS OF OPTICALLY PURE

DLA IS THE SAME AS THAT OF A PROCESS FOR LLA, AND THIS PROCESS IS ALSO

SUITABLE FOR THE PRODUCTION OF GLYCOLIDE GA

FF ** CAT.: TERNARY COMPOSITE CATALYTIC SYSTEM

(57) Abstract: Disclosed is a method for producing optically pure L-/D-lactide with an all-green closed cycle process, with an aqueous L-/D-lactic acid solution and polylactic acid, which is produced as a by-product, being used as raw materials, wherein first, a dehydration oligomerization reaction is carried out to obtain an L-/D-lactic acid oligomer, then, L-/D-lactide is synthesised under the catalysis of a ternary composite catalytic system, wherein the synthesised product achieves optical purity without further purification being required; and the polylactic acid, which is produced as a by-product, is directly mixed with the aqueous L-/D-lactic acid solution to carry out a further dehydration oligomerization reaction, thereby achieving recycling. Advantages: the L-/D-lactic acid monomer has a high utilization rate (95-97%); the ternary composite catalyst has a high catalytic activity, is reusable, and has a high stereospecificity and selectivity; the use of a rectification purification process involving a great number of column plates and a plurality of columns is avoided; and the reaction temperature of the lactide synthesis procedure is lower than that of conventional processes, thereby reducing

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))。

the energy consumption of production.

(57) 摘要: 一种全绿色封闭循环工艺生产光学纯L-/D-丙交酯的方法, 是以L-/D-乳酸水溶液与副产聚乳酸为原料首先进行脱水寡聚反应得到L-/D-乳酸寡聚物, 然后在三元复合催化体系的催化作用下合成L-/D-丙交酯, 所合成产品无需进一步提纯即达到光学纯; 副产的聚乳酸直接与L-/D-乳酸水溶液混合再次进行脱水寡聚反应, 从而实现循环利用。优点: 单体L-/D-乳酸利用率高(95-97%); 三元复合催化剂催化活性高, 并可重复使用, 立构专一性及选择性高; 避免采用高塔板数、多塔精馏提纯工艺; 丙交酯合成工序反应温度较传统工艺低, 生产能耗降低。

一种全绿色封闭循环工艺生产光学纯 L-/D-丙交酯的方法

技术领域

[0001] 本发明属于生物基可降解材料合成领域，特别涉及一种全绿色封闭循环工艺生产光学纯 L-/D-丙交酯的方法。

背景技术

[0002] 生物基可降解材料已被公认为是石油基塑料最好的替代品，其应用有助于从源头上解决日益严峻的全球性“白色污染”问题。聚乳酸（PLA）则被认为是最具发展前景的一类生物基可降解材料。该类材料已广泛应用于薄膜、纤维、包装材料等领域，除此之外在生物医药领域也取得重要的应用，如硬组织修复材料、手术缝合线、靶向及控释药物载体等。

[0003] 迄今为止 PLA 在全球范围内的生产规模远低于传统石油基塑料，这主要是受制于其高昂的单体生产成本。目前，商品化 PLA 多采用开环聚合工艺生产，所用单体为 L-/D-乳酸（LLa/DLa）的环状二聚体——L-/D-丙交酯（LLA/DLA）。商品化 LLA/DLA 生产工艺：LLa/DLa 先经脱水寡聚得到寡聚乳酸（o-PLLA/o-PDLA），后者在 Sn^{II} （ SnCl_2 、 SnOct_2 ）或 Sb^{III} （ Sb_2O_3 ）催化剂存在下催化解聚环化得到 LLA/DLA。该工艺存在以下几方面的问题：

[0004] （1）反应能耗高，通常反应温度高于 240°C 。

[0005] （2）提纯工艺复杂，通常采用高塔板数、多级精馏塔提纯。

[0006] 目前现有 LLA/DLA 合成工艺中，一方面，主要采用重金属 Sn^{II} 或 Sb^{III} 催化剂，此类催化剂容易造成 LLA/DLA 与 r-PLLA/r-PDLA 发生消旋化；另一方面，反应温度通常高于 240°C ，容易使酸性物质的挥发，造成产品 LLA/DLA 酸含量偏高，无法作为开环聚合反应的单体使用。因此，通过现有工艺合成的 LLA/DLA 产品需要经过高塔板数、多级精馏塔的进一步提纯，此举不但导致工艺复杂同样也增加了能耗以及生产成本。

[0007] （3）催化剂立构选择性差导致 LLA/DLA 合成工序副产聚合物残渣（r-PLLA/r-PDLA）消旋化，不能用于 LLA/DLA 合成，通常作为固废处理。这些含有已失效的毒性金属催化剂（ Sn^{II} 、 Sb^{III} 等）的聚合物残渣会成为污染源。

[0008] 目前商品化光学纯 LLA/DLA 合成主要通过 LLa/DLa 脱水寡聚得到 o-PLLA/o-PDLA，后者在催化剂的作用下发生反咬链转移反应，环化生成 LLA/DLA。同

时,在此过程中 o-PLLA/o-PDLA 在催化剂的作用下不可避免的会发生缩聚反应,生成 r-PLLA/r-PDLA。这部分副产的 r-PLLA/r-PDLA,首先由于消旋化、色泽加深等问题难以再次应用于光学纯 LLa/DLa 的合成,但其分子量、性能却远无法满足实际应用的要求,因此通常只能作为固体废弃物处理,其中所含的重金属 Sn^{II} 、 Sb^{III} 催化剂往往成为污染源;其次将这部分已消旋化的聚合物残渣通过降解生成 LLa/DLa 通常需要较长的反应时间,同时生成的 LLa/DLa 中也含有部分消旋化的对映异构体,同样无法用于光学纯 LLa/DLa 的合成。因此,由此问题造成的原料 LLa/DLa 利用率低是造成商品化 LLa/DLa 生产成本居高不下下的主要原因之一,也是商品化 LLa/DLa 生产过程中难以解决的问题。

[0009] 上述现有工艺中存在的问题导致商品化光学纯 LLa/DLa 生产成本居高不下,成为制约 PLA (PLLA、PDLA) 等生物基可降解材料发展的主要影响因素之一。因此,研发新型高效、高立构专一性/选择性绿色催化剂以提高原料 LLa/DLa 的利用率,解决副产聚合物残渣的循环利用问题,降低能耗和生产成本,已成为光学纯 LLa/DLa 规模化工业生产中亟待解决的问题。

发明内容

[0010] 本发明的目的是解决上述现有光学纯 LLa/DLa 规模化工业生产中副产聚合物残渣无法循环使用,粗品 LLa/DLa 光学纯度低、提纯工艺复杂,能耗高的问题。

[0011] 本发明提供的全绿色封闭循环工艺生产光学纯 L-/D-丙交酯 (LLa/DLa) 的方法,是以原料 1: 新鲜 L-/D-乳酸 (LLa/DLa) 水溶液与原料 2: L-/D-丙交酯合成副产的聚合物残渣 (r-PLLA/r-PDLA) 的混合物为原料,首先进行脱水寡聚反应得到 LLa/DLa 寡聚物 (o-PLLA/o-PDLA),然后在生物有机胍和双胍为主催化剂、无毒金属盐或氧化物为助催化剂组成的三元复合催化体系的催化作用下,采用全绿色封闭循环合成光学纯 L-/D-丙交酯 (LLa/DLa)。所合成的 LLa/DLa 产品无需进一步的提纯其光学纯度即达到 100% *e.e.*。其中,原料 1 与原料 2 混合时的质量比控制在 (1-3): 1。

[0012] 丙交酯合成工序副产的 r-PLLA/r-PDLA 作为原料之一与 LLa/DLa 水溶液混合再次进行丙交酯合成,从而实现副产聚合物残渣的循环利用。采用该方法合成光学纯 LLa/DLa 时,原料 LLa/DLa 利用率可达 95-97%。

[0013] 本发明所述新方法的工艺流程图如图 1 所示。

[0014] 本发明所述新方法中,初次进行脱水寡聚工序时原料为原料 1,经脱水寡聚得到的 o-PLLA/o-PDLA 进入丙交酯合成工序,此工序得到光学纯 LLa/DLa 产品,并副产

r-PLLA/r-PDLA；在接下来的全绿色封闭循环工艺中，前一次循环产生的 r-PLLA/r-PDLA 直接返回脱水寡聚工序与 LLa/DLa 水溶液混合后作为后一次循环的起始原料。

[0015] 全工艺流程具体包括脱水寡聚工序和丙交酯合成工序。

[0016] (1) 脱水寡聚工序：向脱水寡聚釜中加入原料，首先控制釜温度在 120-150℃，压力在 300-200 torr，反应 1-2 h；然后保持釜温度不变，控制反应釜压力在 30-10 torr 继续反应 2.0-4.0 h，即得到重均分子量 M_w 0.5-3.0×10³ 的 o-PLLA/o-PDLA。

[0017] 该工序以 LLa/DLa 水溶液与 r-PLLA/r-PDLA 的混合物为原料，反应生成单分散性的寡聚物 o-PLLA/o-PDLA，尽管这一过程的具体原因尚不明确，一种可能的解释是：通常商品化 LLa/DLa 为 85-90% 的水溶液，r-PLLA/r-PDLA 与 LLa/DLa 水溶液中所含的水，在脱水寡聚反应进行的同时，在催化剂的催化作用下发生了水解反应，最终生成了单分散性的 o-PLLA/o-PDLA，其 M_w 可以满足进一步丙交酯合成工序的要求。

[0018] (2) 丙交酯合成工序：将脱水寡聚工序合成得到的 o-PLLA/o-PDLA 注入配置有精馏段的丙交酯合成釜，并加入三元复合催化体系，控制釜温度在 165-190℃，精馏段温度在 85-90℃，压力在 5.0-0.1 torr，反应 1.0-3.0 h，产品光学纯 LLA/DLA 从精馏段顶部馏出，副产聚合物残渣 r-PLLA/r-PDLA 返回脱水寡聚工序；丙交酯合成工序产物 LLA/DLA，不经任何提纯操作工序，其光学纯度即达到 100% *e.e.*；

[0019] 丙交酯合成工序副产的 r-PLLA/r-PDLA 从丙交酯合成工序返回脱水寡聚工序时，可直接通过管道、或经造粒、或经粉碎后以液体或固体的形式注入脱水寡聚反应釜。此后，r-PLLA/r-PDLA 与新鲜的 LLa/DLa 混合，继续进行脱水寡聚工序，从而实现 r-PLLA/r-PDLA 的循环利用。通过 LLa/DLa 计量罐与丙交酯合成釜底质量流量计，控制新鲜 LLa/DLa 与 r-PLLA/r-PDLA 混合时质量比为 (1-3)：1。

[0020] 本发明所述的新方法中，三元复合催化体系由主催化剂生物有机胍、双胍和助催化剂无毒金属盐或氧化物组成。

[0021] 生物有机胍具体为肌酐、肌酸、胍基乙酸或鸟嘌呤之一。

[0022] 双胍具体为二甲双胍、吗啉双胍或苯乙双胍之一。

[0023] 助催化剂具体为 Fe₂O₃、K₂CO₃、MgO、Mg(OOCCH₃)₂、ZnO 或 Zn(OOCCH₃)₂ 之一。

[0024] 生物有机胍的初始投料量为 LLa/DLa 投料质量的 0.004-0.006%。

[0025] 双胍的初始投料量为 LLa/DLa 投料质量的 0.004-0.006%。

[0026] 助催化剂的初始投料量为 LLa/DLa 投料质量的 0.002-0.004%。

[0027] 本发明所述的三元复合催化体系是实现这一全绿色封闭循环工艺生产光学纯 LLA/DLA 的前提。

[0028] 本发明的优点和有益效果：

[0029] 1. 单体 L-/D-乳酸利用率高（95-97%），实现原子经济化；

[0030] 2. 三元复合催化剂催化活性高，可重复多次使用；立构专一性及选择性高，产品 L-/D-丙交酯为光学纯，省去传统高塔板数、多塔精馏提纯工序，简化提纯工艺，降低能耗；

[0031] 3. 丙交酯合成工序反应温度较传统工艺低，生产能耗降低。

附图说明

[0032] 图 1 是本发明所述方法的工艺流程图。

具体实施方式

[0033] 1. 原料 LLa/DLa 光学纯度的分析方法：

[0034] 采用装配手性色谱分离柱的高效液相色谱仪测定。手性高效液相色谱系统包括：LC-20AB 泵，SPD-M20A 紫外检测器（254 nm），CTO-10ASvp 柱温箱，DGU-20A3 脱气机，Baseline 手性分离色谱柱（150×4.6 mm）。测试条件：5 mmol/L CuSO₄ 水溶液为流动相，流速 1.0 mL/min，柱温 25℃。

[0035] 本发明实施例所使用的原料 LLa、DLA 光学纯度分析结果如下。

[0036] LLa 90%水溶液：LLa 含量≥99.5%；

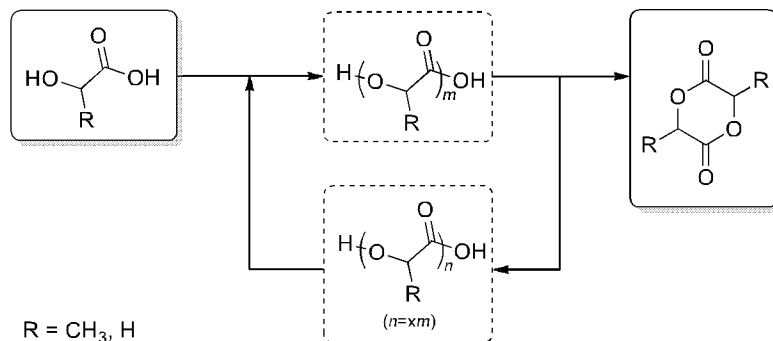
[0037] DLa 90%水溶液：DLa 含量≥99.0%。

[0038] 2、产品 LLA/DLA 光学纯度的分析方法：

[0039] 采用装配有手性气相色谱分离柱的 Agilent 7890B 型气相色谱仪进行。手性气相色谱系统主要包括：火焰离子检测器（FID），Agilent CP-cyclodextrin-β-236M-19 型毛细管色谱柱（50 m×0.25 mm i.d.，壁厚 0.25 μm）。测试条件：柱温采取程序升温模式由 7℃以 15℃/min 的速率升至 250℃。进样器与 FID 检测器温度分别维持在 250℃与 270℃。以氮气作为载气。

[0040] 3、全绿色封闭循环合成光学纯 LLA/DLA 新方法的具体实施方式

[0041] 本发明所述的新方法按照以下反应式合成：



[0042] 需要指出的是，该新方法同样适用于乙交酯 GA 的合成。

[0043] 本发明所述的新方法，具体实施方式如下：

[0044] (1) 脱水寡聚工序：

[0045] I. 向第一脱水寡聚釜中连续注入原料，控制釜温在 120-150℃，压力在 300-200 torr，停留反应时间 1.0-2.0 h，物料从釜底排出进入第二脱水寡聚反应釜；

[0046] II. 第一脱水寡聚釜釜底排出物料通过管道将物料连续注入第二脱水寡聚反应釜，控制釜温在 120-150℃，压力在 30-10 torr，停留反应时间 2.0-4.0 h，脱水寡聚工序产物 o-PLLA/o-PDLA 从釜底排出，进入丙交酯合成工序。脱水寡聚工序产物 o-PLLA/o-PDLA 重均分子量 M_w 0.5-3.0×10³。

[0047] (2) 丙交酯合成工序：

[0048] 脱水寡聚工序产物 o-PLLA/o-PDLA 从第二脱水寡聚反应釜釜底通过管道连续注入配置有精馏塔（0.5 mm×1.0 mm 玻璃弹簧填料，理论塔板数 5-15 块）的丙交酯合成釜，并连续加入三元复合催化体系，控制釜温度在 165-190℃，精馏段温度在 85-90℃，压力在 5.0-0.1 torr，停留反应时间 1.0-3.0 h。产品光学纯 LLA/DLA 从精馏段顶部馏出。副产聚合物残渣 r-PLLA/r-PDLA 从釜底部排出，进入脱水寡聚工序。

[0049] 所得到的 LLA/DLA 产品经手性气相色谱检测即为光学纯（100% e.e.）。

[0050] 需要指出的是，在部分实施例中，所得到的 LLA/DLA 产品中含微量 *meso*-丙交酯（*m*-LA），这主要是由 LLa/DLa 原料中含有的对映异构体杂质（通常这种对映异构体杂质难以完全去除）所造成。

[0051] 下面通过实施例来说明本发明所述新技术的具体实施方式，但并不用来限定本发明的范围。

实施例 1

[0052] 初次投料时,通过原料 1 计量罐向第一脱水寡聚釜中连续注入新鲜 LLa 1000 Kg,控制釜温在 120℃,压力在 300 torr,停留反应时间 1.0 h,物料从釜底排出进入第二脱水寡聚反应釜;第一脱水寡聚釜釜底排出物料通过管道将物料连续注入第二脱水寡聚反应釜,控制釜温在 120℃,压力在 30 torr,停留反应时间 2.0 h,脱水寡聚工序产物 o-PLLA 从釜底排出,进入丙交酯合成工序。

[0053] 脱水寡聚工序产物 o-PLLA 从第二脱水寡聚反应釜底通过管道连续注入配置有精馏塔(理论塔板数 15 块)的丙交酯合成釜,并连续加入肌酐(初始 LLa 质量的 0.004%)、二甲双胍(初始 LLa 质量的 0.004%)、ZnO(初始 LLa 质量的 0.004%),控制釜温度在 165℃,精馏段温度在 85℃,压力在 5.0 torr,停留反应时间 1.0 h。产品光学纯 LLA 从精馏段顶部馏出。副产聚合物残渣从釜底部排出,进入脱水寡聚工序。

[0054] 循环利用时,通过原料 1 计量罐与丙交酯合成釜底原料 2 质量流量计,控制新鲜 LLa 与 r-PLLA 混合时质量比为 1: 1。

[0055] 待设备运行稳运行 24 h 后通过第二脱水寡聚釜底取样口,测定脱水寡聚工序产物 O-PLLA M_w ;取丙交酯合成釜精馏段顶部产品收集罐所得到的 LLA 进行分析,其结果列于表 1。

对比例 1

[0056] 本对比实施例的实施方案与工艺参数与实施例 1 相同,唯一的区别在于所采用的为传统的 SnOct_2 为催化剂,其结果列于表 1。

[0057] 其结果可以看出,由于传统 Sn^{II} 催化剂的使用导致 r-PLLA 在循环使用中不断消旋化,导致所得到的 LLA 产品光学纯度较低,完全无法满足开环聚合反应的要求。

实施例 2

[0058] 初次投料时,通过原料 1 计量罐向第一脱水寡聚釜中连续注入新鲜 LLa 1000 Kg,控制釜温在 120℃,压力在 300 torr,停留反应时间 1.0 h,物料从釜底排出进入第二脱水寡聚反应釜;第一脱水寡聚釜釜底排出物料通过管道将物料连续注入第二脱水寡聚反应釜,控制釜温在 120℃,压力在 30 torr,停留反应时间 2.0 h,脱水寡聚工序产物 o-PLLA 从釜底排出,进入丙交酯合成工序。

[0059] 脱水寡聚工序产物 o-PLLA 从第二脱水寡聚反应釜底通过管道连续注入配置有精馏塔（理论塔板数 15 块）的丙交酯合成釜，并连续加入肌酸（初始 LLa 质量的 0.004%）、吗啉双胍（初始 LLa 质量的 0.005%）、 Fe_2O_3 （初始 LLa 质量的 0.004%），控制釜温度在 165°C ，精馏段温度在 85°C ，压力在 5.0 torr，停留反应时间 1.0 h。产品光学纯 LLa 从精馏段顶部馏出。副产聚合物残渣从釜底部排出，进入脱水寡聚工序。

[0060] 循环利用时，通过原料 1 计量罐与丙交酯合成釜底原料 2 质量流量计，控制新鲜 LLa 与 r-PLLA 混合时质量比为 1: 1。

[0061] 待设备运行稳运行 24 h 后通过第二脱水寡聚釜底取样口，测定脱水寡聚工序产物 O-PLLA M_w ；取丙交酯合成釜精馏段顶部产品收集罐所得到的 LLa 进行分析，其结果列于表 1。

实施例 3

[0062] 初次投料时，通过原料 1 计量罐向第一脱水寡聚釜中连续注入新鲜 LLa 1000 Kg，控制釜温在 135°C ，压力在 250 torr，停留反应时间 1.0 h，物料从釜底排出进入第二脱水寡聚反应釜；第一脱水寡聚釜釜底排出物料通过管道将物料连续注入第二脱水寡聚反应釜，控制釜温在 135°C ，压力在 20 torr，停留反应时间 3.0 h，脱水寡聚工序产物 o-PLLA 从釜底排出，进入丙交酯合成工序。

[0063] 脱水寡聚工序产物 o-PLLA 从第二脱水寡聚反应釜底通过管道连续注入配置有精馏塔（理论塔板数 10 块）的丙交酯合成釜，并连续加入胍基乙酸（初始 LLa 质量的 0.005%）、苯乙双胍（初始 LLa 质量的 0.006%）、 K_2CO_3 （初始 LLa 质量的 0.002%），控制釜温度在 178°C ，精馏段温度在 88°C ，压力在 2.5 torr，停留反应时间 2.0 h。产品光学纯 LLa 从精馏段顶部馏出。副产聚合物残渣从釜底部排出，进入脱水寡聚工序。

[0064] 循环利用时，通过原料 1 计量罐与丙交酯合成釜底原料 2 质量流量计，控制新鲜 LLa 与 r-PLLA 混合时质量比为 2: 1。

[0065] 待设备运行稳运行 24 h 后通过第二脱水寡聚釜底取样口，测定脱水寡聚工序产物 O-PLLA M_w ；取丙交酯合成釜精馏段顶部产品收集罐所得到的 LLa 进行分析，其结果列于表 1。

实施例 4

[0066] 初次投料时，通过原料 1 计量罐向第一脱水寡聚釜中连续注入新鲜 DLa 1000

Kg, 控制釜温在 135℃, 压力在 250 torr, 停留反应时间 2.0 h, 物料从釜底排出进入第二脱水寡聚反应釜; 第一脱水寡聚釜釜底排出物料通过管道将物料连续注入第二脱水寡聚反应釜, 控制釜温在 135℃, 压力在 20 torr, 停留反应时间 3.0 h, 脱水寡聚工序产物 o-PDLA 从釜底排出, 进入丙交酯合成工序。

[0067] 脱水寡聚工序产物 o-PDLA 从第二脱水寡聚反应釜底通过管道连续注入配置有精馏塔(理论塔板数 10 块)的丙交酯合成釜, 并连续加入鸟嘌呤(初始 DLa 质量的 0.005%)、二甲双胍(初始 DLa 质量的 0.004%)、MgO(初始 DLa 质量的 0.002%), 控制釜温度在 178℃, 精馏段温度在 88℃, 压力在 2.5 torr, 停留反应时间 2.0 h。产品光学纯 DLA 从精馏段顶部馏出。副产聚合物残渣从釜底部排出, 进入脱水寡聚工序。

[0068] 循环利用时, 通过原料 1 计量罐与丙交酯合成釜底原料 2 质量流量计, 控制新鲜 DLa 与 r-PDLA 混合时质量比为 2: 1。

[0069] 待设备运行稳运行 24 h 后通过第二脱水寡聚釜底取样口, 测定脱水寡聚工序产物 O-PDLA M_w ; 取丙交酯合成釜精馏段顶部产品收集罐所得到的 DLA 进行分析, 其结果列于表 1。

实施例 5

[0070] 初次投料时, 通过原料 1 计量罐向第一脱水寡聚釜中连续注入新鲜 DLa 1000 Kg, 控制釜温在 150℃, 压力在 200 torr, 停留反应时间 2.0 h, 物料从釜底排出进入第二脱水寡聚反应釜; 第一脱水寡聚釜釜底排出物料通过管道将物料连续注入第二脱水寡聚反应釜, 控制釜温在 150℃, 压力在 10 torr, 停留反应时间 4.0 h, 脱水寡聚工序产物 o-PDLA 从釜底排出, 进入丙交酯合成工序。

[0071] 脱水寡聚工序产物 o-PDLA 从第二脱水寡聚反应釜底通过管道连续注入配置有精馏塔(理论塔板数 5 块)的丙交酯合成釜, 并连续加入肌酐(初始 DLa 质量的 0.006%)、吗啉双胍(初始 DLa 质量的 0.005%)、Mg(OOCCH₃)₂(初始 DLa 质量的 0.003%), 控制釜温度在 190℃, 精馏段温度在 90℃, 压力在 1.0 torr, 停留反应时间 3.0 h。产品光学纯 DLA 从精馏段顶部馏出。副产聚合物残渣从釜底部排出, 进入脱水寡聚工序。

[0072] 循环利用时, 通过原料 1 计量罐与丙交酯合成釜底原料 2 质量流量计, 控制新鲜 DLa 与 r-PDLA 混合时质量比为 3: 1。

[0073] 待设备运行稳运行 24 h 后通过第二脱水寡聚釜底取样口, 测定脱水寡聚工序产物 O-PDLA M_w ; 取丙交酯合成釜精馏段顶部产品收集罐所得到的 DLA 进行分析, 其结果

列于表 1。

实施例 6

[0074] 初次投料时,通过原料 1 计量罐向第一脱水寡聚釜中连续注入新鲜 DLa 1000 Kg, 控制釜温在 150℃, 压力在 200 torr, 停留反应时间 2.0 h, 物料从釜底排出进入第二脱水寡聚反应釜; 第一脱水寡聚釜釜底排出物料通过管道将物料连续注入第二脱水寡聚反应釜, 控制釜温在 150℃, 压力在 10 torr, 停留反应时间 4.0 h, 脱水寡聚工序产物 o-PDLA 从釜底排出, 进入丙交酯合成工序。

[0075] 脱水寡聚工序产物 o-PDLA 从第二脱水寡聚反应釜底通过管道连续注入配置有精馏塔(理论塔板数 5 块)的丙交酯合成釜, 并连续加入肌酸(初始 DLa 质量的 0.006%)、苯乙双胍(初始 DLa 质量的 0.006%)、 $\text{Zn}(\text{OOCCH}_3)_2$ (初始 DLa 质量的 0.003%), 控制釜温度在 190℃, 精馏段温度在 90℃, 压力在 1.0 torr, 停留反应时间 3.0 h。产品光学纯 DLA 从精馏段顶部馏出。副产聚合物残渣从釜底部排出, 进入脱水寡聚工序。

[0076] 循环利用时,通过原料 1 计量罐与丙交酯合成釜底原料 2 质量流量计, 控制新鲜 DLa 与 r-PDLA 混合时质量比为 3: 1。

[0077] 待设备稳运行 24 h 后通过第二脱水寡聚釜底取样口, 测定脱水寡聚工序产物 O-PDLA M_w ; 取丙交酯合成釜精馏段顶部产品收集罐所得到的 DLA 进行分析, 其结果列于表 1。

表 1 实施例结果

	o -PLLA/o-PDLA	光学纯 LLA/DLA 产品			
	M_w $\times 10^3$	利用率 %	LLA wt%	DLA wt%	m-LA wt%
实施例 1	0.5	97.0	99.8	0.0	0.2
对比例 1	0.5	-	85.7	12.5	1.8
实施例 2	0.5	96.7	99.9	0.0	0.1
实施例 3	1.3	96.1	99.7	0.0	0.3
实施例 4	1.3	95.8	0.0	98.5	1.5
实施例 5	3.0	95.6	0.0	98.6	1.4
实施例 6	3.0	95.0	0.0	98.4	1.6

权 利 要 求 书

1、一种封闭循环工艺生产光学纯 L-/D-丙交酯 (LLA/DLA) 的方法, 该方法是以原料 1: L-/D-乳酸 (LLa/DLa) 水溶液与原料 2: L-/D-丙交酯合成时副产的聚合物残渣 r-PLLA/r-PDLA 的混合物作为原料, 首先进行脱水寡聚反应得到 LLa/DLa 寡聚物 o-PLLA/o-PDLA, 再在由生物有机胍和双胍为主催化剂、无毒金属盐或氧化物为助催化剂组成的三元复合催化体系的催化作用下, 采用全绿色封闭循环工艺合成光学纯 LLA/DLA, 所合成的 LLA/DLA 产品无需进一步的提纯光学纯度即达到 100% *e.e.*; 其中, 原料 1 与原料 2 混合时的质量比控制在 (1-3): 1。

2、根据权利要求 1 所述的方法, 其主要特征在于:

初次进行脱水寡聚工序时原料为原料 1, 经脱水寡聚得到的低聚乳酸 o-PLLA/o-PDLA 进入丙交酯合成工序, 此工序得到光学纯 LLA/DLA 产品, 并副产残渣聚合物 r-PLLA/r-PDLA; 在接下来的全绿色封闭循环工艺中, 前一次循环产生的 r-PLLA/r-PDLA 直接返回脱水寡聚工序与 LLa/DLa 水溶液混合后作为后一次循环的起始原料。

3、根据权利要求 2 所述的方法, 其特征在于: 全工艺流程具体包括脱水寡聚工序和丙交酯合成工序;

脱水寡聚工序: 向脱水寡聚釜中加入原料, 首先控制釜温度在 120-150℃, 压力在 300-200 torr, 反应 1-2 h; 然后保持釜温度不变, 控制反应釜压力在 30-10 torr 继续反应 2.0-4.0 h, 即得到重均分子量 M_w 0.5-3.0×10³ 的 o-PLLA/o-PDLA;

丙交酯合成工序: 将脱水寡聚工序合成得到的 o-PLLA/o-PDLA 注入配置有精馏段的丙交酯合成釜, 并加入三元复合催化体系, 控制釜温度在 165-190℃, 精馏段温度在 85-90℃, 压力在 5.0-0.1 torr, 反应 1.0-3.0 h, 产品光学纯 LLA/DLA 从精馏段顶部馏出, 副产聚合物残渣 r-PLLA/r-PDLA 返回脱水寡聚工序; 丙交酯合成工序产物 LLA/DLA, 不经任何提纯操作工序, 其光学纯度即达到 100% *e.e.*;

单体 LLa/DLa 总有效利用率达 95-97%。

4、根据权利要求 1 所述的方法, 其特征在于:

所述的生物有机胍具体为肌酐、肌酸、胍基乙酸或鸟嘌呤之一;

双胍具体为二甲双胍、吗啉双胍或苯乙双胍之一;

助催化剂具体为 Fe₂O₃、K₂CO₃、MgO、Mg(OOCCH₃)₂、ZnO 或 Zn(OOCCH₃)₂ 之一;

生物有机胍的初始投料量为 LLa/DLa 投料质量的 0.004-0.006%;

双胍的初始投料量为 LLa/DLa 投料质量的 0.004-0.006%;

助催化剂的初始投料量为 LLa/DLa 投料质量的 0.002-0.004%。

5、根据权利要求 2 所述的方法，其特征在于：

所述的生物有机胍具体为肌酐、肌酸、胍基乙酸或鸟嘌呤之一；

双胍具体为二甲双胍、吗啉双胍或苯乙双胍之一；

助催化剂具体为 Fe_2O_3 、 K_2CO_3 、 MgO 、 $\text{Mg}(\text{OOCCH}_3)_2$ 、 ZnO 或 $\text{Zn}(\text{OOCCH}_3)_2$ 之一；

生物有机胍的初始投料量为 LLa/DLa 投料质量的 0.004-0.006%;

双胍的初始投料量为 LLa/DLa 投料质量的 0.004-0.006%;

助催化剂的初始投料量为 LLa/DLa 投料质量的 0.002-0.004%。

6、根据权利要求 3 所述的方法，其特征在于：

所述的生物有机胍具体为肌酐、肌酸、胍基乙酸或鸟嘌呤之一；

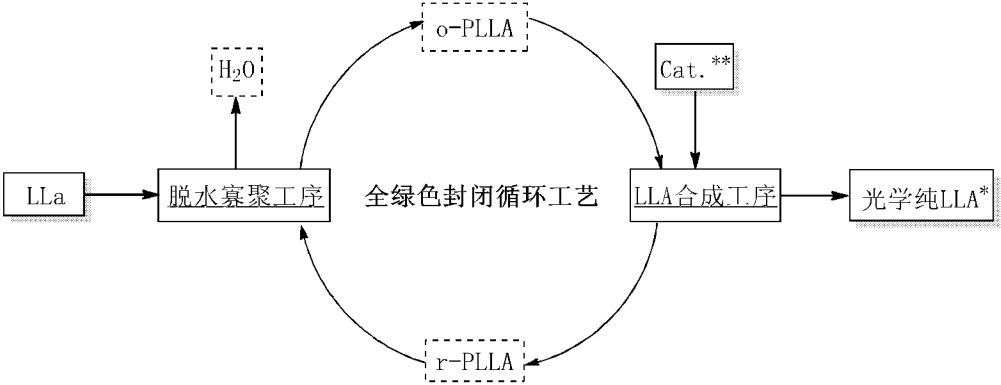
双胍具体为二甲双胍、吗啉双胍或苯乙双胍之一；

助催化剂具体为 Fe_2O_3 、 K_2CO_3 、 MgO 、 $\text{Mg}(\text{OOCCH}_3)_2$ 、 ZnO 或 $\text{Zn}(\text{OOCCH}_3)_2$ 之一；

生物有机胍的初始投料量为 LLa/DLa 投料质量的 0.004-0.006%;

双胍的初始投料量为 LLa/DLa 投料质量的 0.004-0.006%;

助催化剂的初始投料量为 LLa/DLa 投料质量的 0.002-0.004%。



*光学纯DLA合成工艺技术与LLA相同，本工艺同样适用乙交酯GA生产，
** Cat. :三元复合催化体系，

图 1

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/CN2017/113588

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, VEN, DWPI, STN (CAPLUS, CASREACT): 丙交酯, 乳酸, 聚乳酸, 脱水, 寡聚, 胍, 催化剂, 氧化物, 金属, 南京大学, 李弘, 张全兴, 王子羽, 何文文, 黄伟, 江伟, 李爱民, RN: 4511-42-6, 13076-17-0, 79-33-4, 10326-41-7, lactide, lactate, dehydrat+, olig+, guanidine, biguanide, metal, oxide, catalyst

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
PX	CN 106831700 A (NANJING UNIVERSITY), 13 June 2017 (13.06.2017), claims 1-4, description, pages 2-3, and embodiments 1-6	1-6
A	CN 103193759 A (NANJING UNIVERSITY), 10 July 2013 (10.07.2013), claims 1-4, description, page 1, and embodiments 1-12	1-6
A	CN 104710401 A (SHANDONG SHOUGUANG JUNENG GOLDEN CORN CO., LTD.), 17 June 2015 (17.06.2015), entire document	1-6
A	CN 101747314 A (NANKAI UNIVERSITY et al.), 23 June 2010 (23.06.2010), entire document	1-6
A	CN 105801555 A (DONGHUA UNIVERSITY), 27 July 2016 (27.07.2016), entire document	1-6
A	CN 1488628 A (SHANGHAI RESEARCH AND DEVELOPMENT CENTER FOR POLYMER MATERIALS), 14 April 2004 (14.04.2004), entire document	1-6
A	CN 102911347 A (CHANGSHA UNIVERSITY OF SCIENCE & TECHNOLOGY), 06 February 2013 (06.02.2013), entire document	1-6

☒ 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 26 February 2018	Date of mailing of the international search report 06 March 2018
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 MA, Liangxiao Telephone No. (86-10) 62086312

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/CN2017/113588

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 102863420 A (SHANGHAI GREEN SHENGSHI ECOLOGY MATERIAL CO., LTD.), 09 January 2013 (09.01.2013), entire document	1-6
A	WO 2014122294 A1 (TOTAL RES & TECHNOLOGY FELUY), 14 August 2014 (14.08.2014), entire document	1-6
A	WO 2010005235 A2 (J & J CHEMICAL CO et al.), 14 January 2010 (14.01.2010), entire document	1-6
A	US 2015239863 A1 (KOREA RES INST CHEM TECH), 27 August 2015 (27.08.2015), entire document	1-6
A	孙启梅等, "L-丙交酯合成技术现状与进展", 化工进展, 34(3), 31 December 2015 (31.12.2015), pages 802-809, (SUN, Qimei et al., "Current Situation and Progress of Synthesis Technology for L-lactide", Chemical Industry and Engineering Progress)	1-6
A	成娜, "生物质肌酐催化法合成光学纯丙交酯的研究", 南京大学研究生毕业论文, 31 May 2014 (31.05.2014), pages 14-30, (CHENG, Na, "Green Synthesis of Enantiomerically Pure Lactide using Biogenic Creatinine Catalyst", Nanjing University Master's Dissertation)	1-6
A	尤新强等, "高产率丙交酯制备工艺研究", 世界科技研究与发展, 35(2), 30 April 2013 (30.04.2013), pages 223-227, (YOU, Xinqiang et al., "Study on High-yield Technology of Lactide Preparation", World Sci-Tech R & D)	1-6

INTERNATIONAL SEARCH REPORT
Information on patent family members

International application No.
PCT/CN2017/113588

Patent Documents referred in the Report	Publication Date	Patent Family	Publication Date
CN 106831700 A	13 June 2017	None	
CN 103193759 A	10 July 2013	US 2016039782 A1	11 February 2016
		JP 6031213 B2	24 November 2016
		US 9630942 B2	25 April 2017
		WO 2014173047 A1	30 October 2014
		JP 2016520568 A	14 July 2016
		CN 103193759 B	26 November 2014
CN 104710401 A	17 June 2015	None	
CN 101747314 A	23 June 2010	CN 101747314 B	13 February 2013
CN 105801555 A	27 July 2016	None	
CN 1488628 A	14 April 2004	None	
CN 102911347 A	06 February 2013	None	
CN 102863420 A	09 January 2013	CN 102863420 B	25 June 2014
WO 2014122294 A1	14 August 2014	CN 104981464 B	15 August 2017
		US 9862700 B2	09 January 2018
		JP 2016507545 A	10 March 2016
		US 9573924 B2	21 February 2017
		EP 2941422 B1	05 April 2017
		EA 201591022 A1	29 February 2016
		US 2017114036 A1	27 April 2017
		EA 027829 B1	29 September 2017
		KR 20150115792 A	14 October 2015
		US 2015376159 A1	31 December 2015
		ES 2628803 T3	04 August 2017
		CN 104981464 A	14 October 2015
		EP 2941422 A1	11 November 2015
WO 2010005235 A2	14 January 2010	WO 2010005235 A3	01 April 2010
		KR 20100005820 A	18 January 2010
		KR 101012483 B1	09 February 2011
US 2015239863 A1	27 August 2015	US 9561492 B2	07 February 2017
		US 9539561 B2	10 January 2017
		KR 20140024188 A	28 February 2014
		WO 2014030820 A1	27 February 2014
		KR 101376483 B1	25 March 2014
		US 2016016151 A1	21 January 2016

国际检索报告

国际申请号

PCT/CN2017/113588

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, VEN, DWPI, STN(CAPLUS, CASREACT): 丙交酯, 乳酸, 聚乳酸, 脱水, 寡聚, 胍, 催化剂, 氧化物, 金属, 南京大学, 李弘, 张全兴, 王子羽, 何文文, 黄伟, 江伟, 李爱民, RN: 4511-42-6, 13076-17-0, 79-33-4, 10326-41-7, lactide, lactate, dehydrat+, olig+, guanidine, biguanide, metal, oxide, catalyst.																										
C. 相关文件 <table border="1"> <thead> <tr> <th>类 型*</th> <th>引用文件, 必要时, 指明相关段落</th> <th>相关的权利要求</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>PX</td> <td>CN 106831700 A (南京大学) 2017年 6月 13日 (2017 - 06 - 13) 权利要求1-4, 说明书第2-3页, 实施例1-6</td> <td>1-6</td> </tr> <tr> <td>A</td> <td>CN 103193759 A (南京大学) 2013年 7月 10日 (2013 - 07 - 10) 权利要求1-4, 说明书第1页, 实施例1-12</td> <td>1-6</td> </tr> <tr> <td>A</td> <td>CN 104710401 A (山东寿光巨能金玉米开发有限公司) 2015年 6月 17日 (2015 - 06 - 17) 全文</td> <td>1-6</td> </tr> <tr> <td>A</td> <td>CN 101747314 A (南开大学等) 2010年 6月 23日 (2010 - 06 - 23) 全文</td> <td>1-6</td> </tr> <tr> <td>A</td> <td>CN 105801555 A (东华大学) 2016年 7月 27日 (2016 - 07 - 27) 全文</td> <td>1-6</td> </tr> <tr> <td>A</td> <td>CN 1488628 A (上海高分子材料研究开发中心) 2004年 4月 14日 (2004 - 04 - 14) 全文</td> <td>1-6</td> </tr> <tr> <td>A</td> <td>CN 102911347 A (长沙理工大学) 2013年 2月 6日 (2013 - 02 - 06) 全文</td> <td>1-6</td> </tr> </tbody> </table>			类 型*	引用文件, 必要时, 指明相关段落	相关的权利要求	PX	CN 106831700 A (南京大学) 2017年 6月 13日 (2017 - 06 - 13) 权利要求1-4, 说明书第2-3页, 实施例1-6	1-6	A	CN 103193759 A (南京大学) 2013年 7月 10日 (2013 - 07 - 10) 权利要求1-4, 说明书第1页, 实施例1-12	1-6	A	CN 104710401 A (山东寿光巨能金玉米开发有限公司) 2015年 6月 17日 (2015 - 06 - 17) 全文	1-6	A	CN 101747314 A (南开大学等) 2010年 6月 23日 (2010 - 06 - 23) 全文	1-6	A	CN 105801555 A (东华大学) 2016年 7月 27日 (2016 - 07 - 27) 全文	1-6	A	CN 1488628 A (上海高分子材料研究开发中心) 2004年 4月 14日 (2004 - 04 - 14) 全文	1-6	A	CN 102911347 A (长沙理工大学) 2013年 2月 6日 (2013 - 02 - 06) 全文	1-6
类 型*	引用文件, 必要时, 指明相关段落	相关的权利要求																								
PX	CN 106831700 A (南京大学) 2017年 6月 13日 (2017 - 06 - 13) 权利要求1-4, 说明书第2-3页, 实施例1-6	1-6																								
A	CN 103193759 A (南京大学) 2013年 7月 10日 (2013 - 07 - 10) 权利要求1-4, 说明书第1页, 实施例1-12	1-6																								
A	CN 104710401 A (山东寿光巨能金玉米开发有限公司) 2015年 6月 17日 (2015 - 06 - 17) 全文	1-6																								
A	CN 101747314 A (南开大学等) 2010年 6月 23日 (2010 - 06 - 23) 全文	1-6																								
A	CN 105801555 A (东华大学) 2016年 7月 27日 (2016 - 07 - 27) 全文	1-6																								
A	CN 1488628 A (上海高分子材料研究开发中心) 2004年 4月 14日 (2004 - 04 - 14) 全文	1-6																								
A	CN 102911347 A (长沙理工大学) 2013年 2月 6日 (2013 - 02 - 06) 全文	1-6																								
☒ 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 2018年 2月 26日		国际检索报告邮寄日期 2018年 3月 6日																								
ISA/CN的名称和邮寄地址 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		受权官员 马良晓 电话号码 (86-10)62086312																								

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 102863420 A (上海绿色盛世生态材料有限公司) 2013年 1月 9日 (2013 - 01 - 09) 全文	1-6
A	WO 2014122294 A1 (TOTAL RES & TECHNOLOGY FELUY) 2014年 8月 14日 (2014 - 08 - 14) 全文	1-6
A	WO 2010005235 A2 (J & J CHEMICAL CO等) 2010年 1月 14日 (2010 - 01 - 14) 全文	1-6
A	US 2015239863 A1 (KOREA RES INST CHEM TECH) 2015年 8月 27日 (2015 - 08 - 27) 全文	1-6
A	孙启梅等. "L-丙交酯合成技术现状与进展" 化工进展, 第34卷, 第3期, 2015年 12月 31日 (2015 - 12 - 31), 第802-809页	1-6
A	成娜. "生物质肌酐催化法合成光学纯丙交酯的研究" 南京大学研究生毕业论文, 2014年 5月 31日 (2014 - 05 - 31), 第14-30页	1-6
A	尤新强等. "高产率丙交酯制备工艺研究" 世界科技研究与发展, 第35卷, 第2期, 2013年 4月 30日 (2013 - 04 - 30), 第223-227页	1-6

国际检索报告
关于同族专利的信息

国际申请号

PCT/CN2017/113588

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	106831700	A	2017年 6月 13日	无			
CN	103193759	A	2013年 7月 10日	US	2016039782	A1	2016年 2月 11日
				JP	6031213	B2	2016年 11月 24日
				US	9630942	B2	2017年 4月 25日
				WO	2014173047	A1	2014年 10月 30日
				JP	2016520568	A	2016年 7月 14日
				CN	103193759	B	2014年 11月 26日
CN	104710401	A	2015年 6月 17日	无			
CN	101747314	A	2010年 6月 23日	CN	101747314	B	2013年 2月 13日
CN	105801555	A	2016年 7月 27日	无			
CN	1488628	A	2004年 4月 14日	无			
CN	102911347	A	2013年 2月 6日	无			
CN	102863420	A	2013年 1月 9日	CN	102863420	B	2014年 6月 25日
WO	2014122294	A1	2014年 8月 14日	CN	104981464	B	2017年 8月 15日
				US	9862700	B2	2018年 1月 9日
				JP	2016507545	A	2016年 3月 10日
				US	9573924	B2	2017年 2月 21日
				EP	2941422	B1	2017年 4月 5日
				EA	201591022	A1	2016年 2月 29日
				US	2017114036	A1	2017年 4月 27日
				EA	027829	B1	2017年 9月 29日
				KR	20150115792	A	2015年 10月 14日
				US	2015376159	A1	2015年 12月 31日
				ES	2628803	T3	2017年 8月 4日
				CN	104981464	A	2015年 10月 14日
				EP	2941422	A1	2015年 11月 11日
WO	2010005235	A2	2010年 1月 14日	WO	2010005235	A3	2010年 4月 1日
				KR	20100005820	A	2010年 1月 18日
				KR	101012483	B1	2011年 2月 9日
US	2015239863	A1	2015年 8月 27日	US	9561492	B2	2017年 2月 7日
				US	9539561	B2	2017年 1月 10日
				KR	20140024188	A	2014年 2月 28日
				WO	2014030820	A1	2014年 2月 27日
				KR	101376483	B1	2014年 3月 25日
				US	2016016151	A1	2016年 1月 21日

表 PCT/ISA/210 (同族专利附件) (2009年7月)