



Оригинальные статьи

Научная статья

УДК 544.015.4/.5 +541(64+77)+66.095.262.2

<https://doi.org/10.17308/kcmf.2022.24/9060>

Поликонденсация в условиях спрея водно-спиртового раствора молочной кислоты

В. Б. Федосеев¹ ✉, Е. Н. Федосеева²

¹Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт металлоорганической химии им. Г. А. Разуваева Российской академии наук (ИМХ РАН), ул. Троицкая, 49, Нижний Новгород 603137, Российская Федерация

²Нижегородский государственный университет им. Н. И. Лобачевского, пр-т Гагарина, 23, корп. 5, Нижний Новгород 603022, Российская Федерация

Аннотация

В процессах поликонденсации одной из проблем является удаление низкомолекулярных продуктов и отвод выделяющегося при реакции тепла. В качестве эффективного решения этих проблем в работе предложено проведение поликонденсации в условиях спрея.

На примере обратимой реакции поликонденсации молочной кислоты показано, что размерные эффекты позволяют заметно влиять на конверсию, степень полимеризации и скорость процессов. Методами химической термодинамики показано, что в спрее химическое равновесие сдвигается в сторону образования полилактида. При этом перекипение летучих компонентов (вода, молочная кислота, растворитель) стабилизирует в каплях спрея концентрации реагентов и температуру на протяжении всего процесса. Приведены модельные эксперименты, подтверждающие полученные закономерности. Микроскопическое наблюдение сидячих капель водного и водно-спиртового растворов молочной кислоты демонстрируют образование полилактида при нормальных условиях (без нагрева, катализатора, вакуумирования).

Описанные закономерности имеют термодинамическую природу и актуальны для процессов полимеризации и поликонденсации с участием летучих мономеров и растворителей.

Ключевые слова: поликонденсация, спрей, полилактид, микрокапсулирование, фазовые переходы.

Источник финансирования: Работа выполнена в соответствии с государственным заданием ИМХ РАН.

Для цитирования: Федосеев В. Б., Федосеева Е. Н. Поликонденсация в условиях спрея водно-спиртового раствора молочной кислоты. *Конденсированные среды и межфазные границы*. 2022;24(1): 101–108. <https://doi.org/10.17308/kcmf.2022.24/9060>

For citation: Fedoseev V. B., Fedoseeva E. N. Polycondensation in a spray of aqueous-alcoholic solution of lactic acid. *Kondensirovannye sredy i mezhfaznye granitsy = Condensed Matter and Interphases*. 2022;24(1): 101–108. <https://doi.org/10.17308/kcmf.2022.24/9060>

✉ Федосеев Виктор Борисович, e-mail: vbfedoseev@yandex.ru

© Федосеев В. Б., Федосеева Е. Н., 2022



1. Введение

Повышенный интерес к спрей технологиям обусловлен возможностью получения продуктов и материалов, обладающих уникальными свойствами. Простота реализации и эффективность спрей технологий позволяют использовать их в производстве полимерных материалов [1, 2], фармацевтических препаратов [3], в органическом синтезе [4]. Хорошие перспективы имеют варианты спрей технологий, в которых полимеризация и другие химические процессы протекают внутри или на поверхности частиц аэрозоля [5]. Это позволяет создавать функциональные материалы с особой морфологией, например, неорганические частицы, покрытые полимерной оболочкой [6,7] или органические с оксидной оболочкой [8], полые сферы [9], полимерные микрокапсулы, заполненные компонентами разного назначения [10].

Особенности и преимущества спрей технологий основаны на размерных эффектах, которые способствуют возникновению условий и состояний, не характерных для макроскопических систем. Под размерными эффектами понимается зависимость свойств и динамики процессов от размеров или объема системы. В спрее они становятся существенными для субмиллиметровых капель. В частности, размерные эффекты при фазовых превращениях типа жидкость–жидкость дают возможность вовлечь в процессы реагенты, взаимодействие которых друг с другом осложнено малой взаимной растворимостью [11, 12]. Термодинамические оценки утверждают, что уменьшение объема может привести к полной взаимной растворимости малорастворимых веществ [13, 14].

Оценка возможностей спрей технологии в органическом синтезе дана в [15], где в число примеров входит синтез полилактида (ПЛА).

ПЛА имеет широкое применение как биосовместимый, биоразлагаемый, термопластичный полимер. Одним из способов его производства является прямой синтез с использованием водно-органических растворов молочной кислоты [16, 17]. Основные трудности технологии связаны с удалением низкомолекулярного продукта поликонденсации (воды), которое, как и образование высокомолекулярного продукта, сопровождается ростом вязкости и замедлением процессов тепло-, массообмена. Следствием являются локальные перегревы реакционной смеси, осмоление и другие нежелательные химические превращения.

В спрее проблемы, связанные с ростом вязкости реакционной смеси, эффективно снимаются за счет межфазного тепло- и массопереноса, а удаление низкомолекулярного продукта облегчается большой удельной поверхностью и ее кривизна.

Давление пара над поверхностью капель спрея выше, чем в макросистеме того же состава, и равновесная с газовой средой концентрация воды в реакционной смеси понижается с уменьшением радиуса капель (уравнение Кельвина). Это должно смещать равновесие в реакции поликонденсации в сторону образования полимера.

Размерные эффекты при химическом равновесии можно связать с различием химических потенциалов компонентов в объеме и в приповерхностном слое. При этом эффективная константа химического равновесия и скорости процессов становятся функцией удельной поверхности, поверхностной активности и мольного объема компонентов [15, 18].

В спрее химическое и фазовое равновесие взаимосвязаны через химические потенциалы компонентов в разных фазах. Большая удельная поверхность и малые диффузионные пути позволяют стабилизировать температуру и концентрации реагентов за счет массо- и теплообмена при перекоденсации летучих компонентов между каплями [19, 20]. При поликонденсации молочной кислоты в газовой фазе присутствуют и участвуют в перекоденсации все низкомолекулярные компоненты реакции (вода и молочная кислота).

При образовании нерастворимых продуктов (полимер) или расслаивании раствора размерные эффекты меняют взаимную растворимость компонентов и понижают верхнюю критическую температуру расслаивания [21, 22]. Рост растворимости молочной кислоты и её олигомеров дополнительно смещает равновесие в сторону полимеризации.

Целью работы является теоретическое обоснование утверждения о целесообразности использования спрей технологии в качестве лучшей альтернативы существующим методам синтеза ПЛА. Задачей приведенных модельных опытов является экспериментальное подтверждение этого утверждения.

2. Результаты и обсуждение

2.1. Термодинамическая модель поликонденсации в условиях спрея

Схема равновесных превращений с участием молочной кислоты, лактида, ПЛА и их термо-

динамические свойства приведены в [23]. Константа равновесия реакции поликонденсации K при малых степенях полимеризации и малой конверсии имеет вид:

$$K = \frac{x_p x_0^{p-1}}{x_1^p} = \frac{x_p}{x_0} \left(\frac{x_0}{x_1} \right)^p, \quad (1)$$

где p – степень полимеризации, x_0 , x_1 , x_p – концентрация (мольная доля) воды, мономера и полимера в растворе соответственно.

При больших степенях полимеризации полимер переходит в твердую фазу. Если при этом не образуется твердых растворов, то $x_p = 1$ и константа равновесия принимает вид:

$$K_* = \left(\frac{x_0}{x_1} \right)^p x_0^{-1}. \quad (2)$$

Величины K и K_* различаются поправкой на энергию перехода полимера в раствор. Реакции образования лактида и ПЛА из молочной кислоты характеризуются небольшими положительными значениями энергии Гиббса [23] и, соответственно, близкими к единице значениями констант равновесия.

Фазовое равновесие и химическое равновесие связаны через химические потенциалы компонентов. Эта взаимосвязь определяет состояние капель (радиус, состав) и равновесные концентрации компонентов в разных фазах [19, 20]. Для идеальных растворов условие равенства химических потенциалов в сосуществующих фазах преобразуется к уравнениям Кельвина, Фрейндлиха и закону Рауля. Для реальных растворов связь между концентрацией раствора x_k , радиусом капли r , парциальным давлением в окрестности капли $P_k(r, x_k)$ или внешней среде $P_{ex,k}$ имеет более сложный вид:

$$P_k(r, x_k) = \gamma_k x_k P_{\infty,k} \exp\left(\frac{2\sigma V_k}{rRT}\right). \quad (3)$$

Здесь σ – поверхностное натяжение, V_k – мольный объем компонента k , R – универсальная газовая постоянная, T – температура, $P_{\infty,k}$ – давление пара над плоской поверхностью чистого компонента. Величины γ_k и σ в общем случае зависят от состава раствора. Равновесному состоянию капли соответствует условие $P_k(r, x_k) = P_{ex,k}$, где $P_{ex,k}$ – парциальное давление во внешней среде. Для малорастворимых компонентов выражение (3) приведено в [19, 24]. Температурная зависимость давления паров молочной кислоты приведена в [23]. Её экстра-

поляция к $T = 298$ К дает $P_{\infty,1} \sim 1.5$ Па. Давление насыщенного пара воды при той же температуре $P_{\infty,0} = 3.2$ кПа.

Согласно (3) равновесная концентрация летучего компонента определена радиусом капли, давлением пара и коэффициентом активности:

$$x_k = \frac{P_{ex,k}}{\gamma_k P_{\infty,k}} \exp\left(-\frac{2\sigma V_k}{rRT}\right). \quad (4)$$

Если все компоненты раствора являются летучими, выполняется тождество:

$$\sum x_k = \sum \frac{P_{ex,k}}{\gamma_k P_{\infty,k}} \exp\left(-\frac{2\sigma V_k}{rRT}\right) = 1. \quad (5)$$

Соотношения (3)–(5) определяют равновесный размер и состав капель, соответствующий составу газовой среды. Для летучих компонентов это тождество ограничивает условия возникновения и существования спрея неравенством $\sum P_{ex,k}/P_{\infty,k} \gamma_k > 1$, иначе капли полностью испаряются. Величину $S = \sum P_{ex,k}/P_{\infty,k}$ можно интерпретировать как относительное пересыщение паров.

Тождество (5) позволяет утверждать, что рост относительного пересыщения S ведет к уменьшению равновесного размера капель. Положительное отклонение от идеальности $\gamma_i > 1$ способствует увеличению равновесного размера капель. Отрицательное отклонение от идеальности $\gamma_i < 1$ понижает равновесный размер капель. Капли растворов, имеющих отрицательное отклонение от идеальности, могут существовать при $S < 1$. Эти закономерности имеют более сложный вид для растворов, содержащих нелетучие или ограниченно растворимые компоненты [19, 20].

Уравнения (1)–(3) описывают взаимосвязь между равновесными концентрациями, степенью полимеризации, составом газовой фазы и размером капель спрея:

$$K = x_p \frac{\gamma_0 P_{\infty,0}}{P_{ex,0}} k^p \exp\left(\frac{2\sigma(V_0 + p(V_1 - V_0))}{rRT}\right), \quad (6)$$

здесь множитель $k = \frac{\gamma_1 P_{ex,0} P_{\infty,1}}{\gamma_0 P_{ex,1} P_{\infty,0}}$ зависит от состава газовой фазы и, с учетом $\gamma_k = \gamma_k(x_i)$, от концентрации раствора.

Уравнение (6) описывает основные закономерности химического равновесия в спрее. Например, уменьшение радиуса капель (рост экспоненты) должно компенсироваться соответствующе-

шим уменьшением величин x_p , x_0 или p . Уменьшение величины k (при $r = \text{const}$) компенсируется ростом x_p или p , сдвигающим равновесие в сторону поликонденсации. Иначе говоря, химическое равновесие в мелких каплях сдвинуто в сторону образования полимера, при этом уменьшение среднего радиуса капель спрея усиливает этот эффект за счет увеличения $P_{ex,1}$ в облаке спрея (3). Перенос капель в среду с меньшей влажностью ($P_{ex,0}$) должен сопровождаться как уменьшением радиуса, так и ростом x_p или p .

Уменьшение отношения γ_1/γ_0 приводит к сдвигу равновесия в сторону образования полимера в реальных растворах. Это объясняет эффективность методов, основанных на азеотропной отгонке воды, при синтезе ПЛА [16,17]. Для спрей технологии предпочтительнее должны быть смеси с $\gamma_0 > 1$, имеющие меньшую равновесную концентрацию воды в каплях (4). Это дополнительно повышает эффективность процесса.

Оценим влияние состава растворителя на коэффициенты активности в смесях вода–молочная кислота–соразтворитель. Рассмотрим раствор молочной кислоты с концентрацией 80 масс. % ($x_0/x_1 = 1.27$), разбавленный двумя объемами соразтворителя. Значения коэффициентов активности воды и мономера равны в присутствии метилизобутилкетона – $\gamma_0 = 0.4$, $\gamma_1 = 1.9$ ($\gamma_1/\gamma_0 = 4.75$), этанола – $\gamma_0 = 1.1$, $\gamma_1 = 0.8$ ($\gamma_1/\gamma_0 = 0.73$), пропанола – $\gamma_0 = 1.2$, $\gamma_1 = 0.8$ ($\gamma_1/\gamma_0 = 0.67$), н-бутанола – $\gamma_0 = 1.2$, $\gamma_1 = 1.1$ ($\gamma_1/\gamma_0 = 0.92$), 2-бутанола – $\gamma_0 = 1.3$, $\gamma_1 = 1.0$ ($\gamma_1/\gamma_0 = 0.77$). При оценках использованы параметры NRTL для систем вода–молочная кислота–метилизобутилкетон [25], вода–пропанол [26], вода–этанол [27], вода–бутанол-2 [28], вода–молочная кислота–н-бутанол [29]. Параметры взаимодействия вода–молочная кислота, приводимые в литературе для разных тройных смесей, могут заметно отличаться [25, 28–30]. Отсутствующие параметры взаимодействия молочная кислота–спирт заменялись нулями. Кроме бутанола в [29] описано применение модели NRTL для водно-спиртовых растворов молочной кислоты с н-пентанолом, н-гексанолом и н-гептанолом, которые образуют при таком разбавлении двухфазную систему.

Из этих оценок и уравнений (4), (6) следует, что в каплях водно-спиртовых растворов молочной кислоты химическое равновесие будет смещено в сторону образования полимера. Наибольший эффект можно ожидать от растворов, содержащих пропанол и 2-бутанол.

Использование соразтворителей отчасти решает проблему вязкости и перегрева реакционной среды [16]. Для азеотропной отгонки воды из растворов молочной кислоты могут быть использованы органические вещества разных классов [17].

2.2. Экспериментальные наблюдения поликонденсации в сидячих каплях

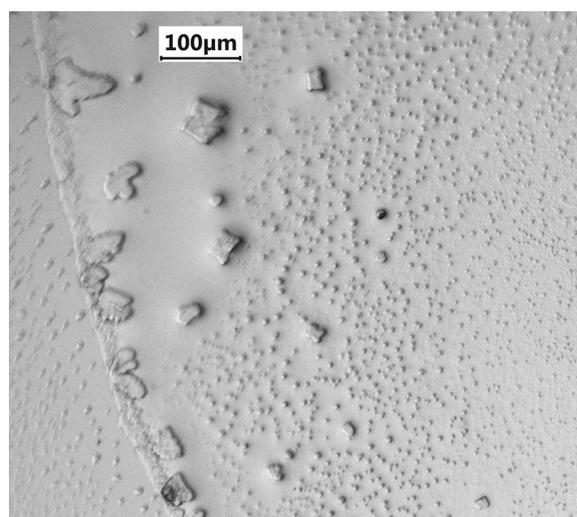
Непосредственно отслеживать протекающие в спрее физико-химические процессы практически невозможно. Но некоторые представления о них дают микроскопические наблюдения поведения сидячих капель, полученных при осаждении спрея на твердую поверхность. Проведенные эксперименты, качественно подтвердив возможность получения ПЛА в спрее, позволили также выявить некоторые кинетические закономерности.

На рис. 1 показан результат эволюции капель растворов молочной кислоты на стеклянной гидрофобизированной подложке. Использована методика, приведенная в [15]. Капли находятся в воздушной прослойке между предметными стеклами, понижающими скорость испарения и устраняющими конвективные потоки.

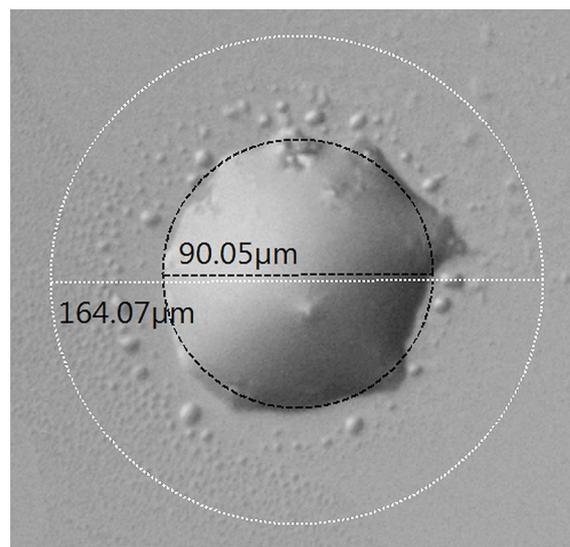
В общем случае после создания спрея происходит быстрое испарение капель, затем они покрываются оболочкой, замедляющей испарение. На поверхности крупных капель отмечается возникновение, рост и перемещение складок. Эти изменения свидетельствуют об образовании полимерных капсул, в которых продолжают процессы поликонденсации.

Поверхностная оболочка может представлять собой слой ПЛА либо насыщенный раствор олигомеров [31].

Для проверки данного предположения на стеклянную подложку с капсулами, образовавшимися из водного раствора молочной кислоты (80 масс. %), наносили слой дистиллированной воды. Капли, попавшие в дистиллированную воду, не растворяясь, разрушались, отрывались от подложки и перемещались внутри слоя воды. Состояние системы после испарения воды показано на рис. 1а. На нем видны частицы, смоченные тонким слоем неиспаряющегося раствора. Нерастворимая в воде дисперсная фаза, очевидно, образована оболочками разрушенных капсул, а окружающий частицы раствор, по-видимому, образуют высвобожденные при разрушении капсул растворимые компоненты (мономер и олигомеры). Огранка отдельных частиц дисперсной фазы (рис. 1а) показывает, что оболочка капсул



а



б

Рис. 1. Структуры, образовавшиеся при разрушении закапсулировавшихся капель дистиллированной водой после испарения воды (а); результат эволюции крупной капли водно-спиртового (изопропиловый спирт) раствора молочной кислоты с указанием исходного и конечного диаметра капли (б)

была образована либо кристаллическим ПЛА, либо малорастворимыми олигомерами.

Рис. 1б демонстрирует конечное состояние одной из капель водно-спиртового раствора молочной кислоты, приготовленного разбавлением водного раствора (80 масс. %) изопропиловым спиртом в соотношении 1 к 2. Это состояние оставалось неизменным в течение нескольких суток. В процессе испарения и поликонденсации в самой капле возникли включения, а вокруг нее множество мелких неиспаряющихся капель. Образование фракции мелких капель наблюдается в опытах и с водно-спиртовым, и с водным раствором молочной кислоты. Они зарождаются как в окрестности крупных капель, так и на значительном удалении от них. Причины и приме-

ры возникновения подобных капель-спутников описаны в [20, 32, 33].

Рис. 2 демонстрирует динамику испарения капель водно-спиртового раствора молочной кислоты при $t = 23-25\text{ }^\circ\text{C}$ и влажности $\sim 35\%$. Радиус капель определялся на основе последовательности микрофотографий. Форма пятна контакта большинства капель изначально отличается от круглой и меняется в процессе испарения, поэтому радиус вычислялся как полусумма максимального и минимального диаметров. Нормировка размера капель на исходный радиус r_0 позволяет сопоставлять скорости испарения капель разного размера.

Графики, приведенные на рис. 2, отражают немонотонный характер процесса. Скорость ис-

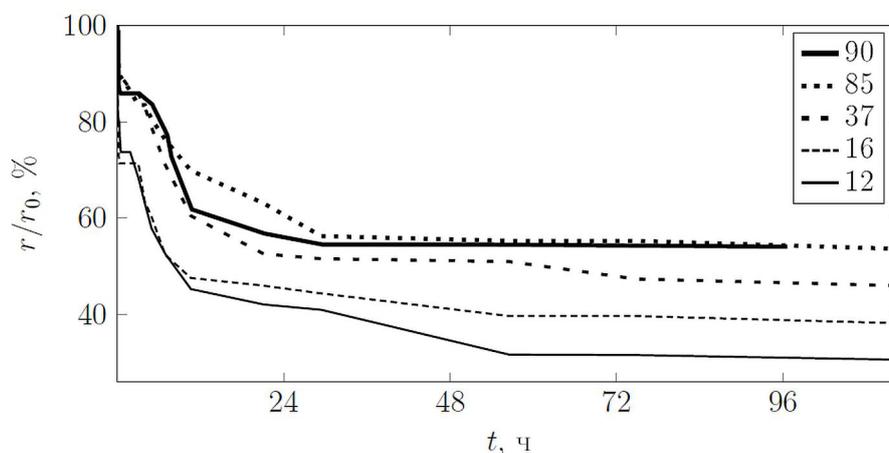


Рис. 2. Динамика изменения размера капли водно-спиртового раствора молочной кислоты

парения определялась по изменению радиуса капель $d(r/r_0)/dt$. Она максимальна в первые 5–10 минут после создания спрея (~ 4 %/мин). Очевидно, на этой стадии происходит испарение избытка изопропилового спирта, а раствор в каплях приближается к азеотропу. После этого размер капель на некоторое время стабилизируется, затем вновь уменьшается, а скорость с нулевой возрастает до ~3 %/час. На последнем участке графиков она вновь асимптотически уменьшается до 0.

Неоднородности в растворе, указывающие на начало поликонденсации, появляются в крупных каплях через 10–15 минут после создания спрея. Последующее уменьшение размеров капель, очевидно, связано с процессами поликонденсации и азеотропной отгонки выделяющейся в реакции воды. Асимптотическое замедление процессов можно объяснить капсулированием капли, затрудняющим удаление воды, и ростом конверсии.

На рис. 2 хорошо видно, что для больших и маленьких капель описанные стадии имеют разную продолжительность. На первых минутах радиус капель с радиусом 10–20 мкм сокращается в 2 раза быстрее, чем у капель радиусом 40–90 мкм. Переход в асимптотическую стадию происходит через 4–5 часов после создания спрея для мелких капель и через 5–8 часов для больших.

Немонотонное изменение скорости можно объяснить действием, по крайней мере, двух причин:

1. Влияние конверсии на скорость поликонденсации. Из $x_0 = n_0 / (n_0 + n_{1,\Sigma} - pn_p + n_s)$, где n_0 , n_s и $n_{1,\Sigma}$ – количество молей воды, спирта и суммарное число молей мономера в капле, получим $n_0 \sim (n_{1,\Sigma} - pn_p + n_s)$. Откуда следует, что рост конверсии (pn_p) и удаление соразтворителя (n_s) при азеотропной отгонке приводят к уменьшению количества воды в капле и, соответственно, уменьшению ее радиуса.

2. Расслаивание раствора в результате образования и роста концентрации малорастворимых продуктов (олигомеры и полимер). При расслаивании раствора в каплях чаще всего возникает конфигурация типа ядро-оболочка (core-shell). В водно-органических смесях оболочку обычно образует органическая фаза, имеющая меньшее поверхностное натяжение. Полимер или концентрированный раствор олигомеров капсулируют водный раствор низкомолекулярных компонентов. Капсулирование происходит в экспериментах со спреем как водного, так и водно-спиртовых растворов. Появление новой фазы

должно сопровождаться изменением констант химического равновесия (6) от K до K_* , сдвигающим равновесие в сторону образования ПЛА.

Зависимость концентрации воды от радиуса (4) усиливает эти эффекты.

Второй аспект представляет и самостоятельный интерес. Полимерные капсулы имеют множество практических приложений [34]. Для медицинских приложений важно, что образующиеся в спрее капсулы с оболочкой из ПЛА не содержат катализаторов. Их ядро может содержать концентрированные водные растворы лекарственных форм и биологически активных веществ, добавляемых в распыляемый раствор. При этом ограниченно смешивающиеся с водой соразтворители стимулируют образование капсул еще до стадии поликонденсации, что позволяет управлять свойствами оболочки с учетом различий равновесного состава сосуществующих фаз [35].

3. Выводы

Приведенное теоретическое рассмотрение описывает взаимосвязь между равновесным составом, объемом конденсированных фаз, составом газовой среды, размерами капель. Выполненные оценки позволяют утверждать, что при поликонденсации растворов молочной кислоты в условиях спрея химическое равновесие сдвигается в сторону образования полимера и возможно существенное увеличение конверсии, а также скорости процесса.

Увеличению конверсии и скорости поликонденсации способствуют размерные эффекты. В частности, равновесная концентрация воды в каплях ниже, чем в макросистеме (4), что приводит к сдвигу химического равновесия в сторону образования полимера. Переконденсация растворителей и реагентов стабилизирует температуру капель и концентрации компонентов в них, способствуя изотермическому протеканию реакции без перегревов реакционной среды.

Описанные закономерности воспроизведены в модельных экспериментах с ансамблями сидячих капель водного и водно-спиртового растворов молочной кислоты. Эксперименты демонстрируют, что поликонденсация раствора молочной кислоты в спрее протекает без использования катализаторов, нагрева и вакуумирования. При тех же условиях в макросистеме образование олигомеров и ПЛА не происходит.

Результаты теоретического рассмотрения и эксперимент позволяют утверждать, что спрей технология является основой для разработки эф-

фективного ресурсосберегающего производства ПЛА, в том числе, медицинского применения.

Приведенные закономерности имеют термодинамическую природу и должны проявляться в процессах поликонденсации с участием летучих мономеров и растворителей. Они актуальны при разработке новых эффективных технологий производства полимерных материалов.

Заявленный вклад авторов

Все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.

Конфликт интересов

Авторы заявляют, что у них нет известных финансовых конфликтов интересов или личных отношений, которые могли бы повлиять на работу, представленную в этой статье.

Список литературы

1. Hergeth W., Jaeckle C., Krell M. Industrial process monitoring of polymerization and spray drying processes. *Polymer Reaction Engineering*. 2003;11(4): 663–714. <https://doi.org/10.1081/PRE-120026369>
2. Sinha-Ray S. Spray in polymer processing. Droplet and spray transport: Paradigms and applications. 2018: 31–54. https://doi.org/10.1007/978-981-10-7233-8_3
3. Wanning S., Süverkrüp R., Lamprecht A. Pharmaceutical spray freeze drying. *International Journal of Pharmaceutics*. 2015;488(1–2): 136–153. <https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2015.04.053>
4. Zhang Y., Suslick K. S. Synthesis of poly(3,4-ethylenedioxythiophene) microspheres by ultrasonic spray polymerization (USPo). *Chemistry of Materials. American Chemical Society (ACS)*. 2015;27(22): 7559–7563. <https://doi.org/10.1021/acs.chemmater.5b03423>
5. Akgün E., Muntean A., Hubbuch J., Wörner M., Sangermano M. Cationic Aerosol photopolymerization. *Macromolecular Materials and Engineering*. 2015;300(2): 136–139. <https://doi.org/10.1002/mame.201400211>
6. Poostforooshan J., Rennecke S., Gensch M., Beuermann S., Brunotte G. P., Ziegmann G., Weber A. P. Aerosol process for the in situ coating of nanoparticles with a polymer shell. *Aerosol Science and Technology*. 2014;48(10): 1111–1122. <https://doi.org/10.1080/02786826.2014.964354>
7. Sigmund S., Akgün E., Meyer J., Hubbuch J., Wörner M., Kasper G. Defined polymer shells on nanoparticles via a continuous aerosol-based process. *Journal of Nanoparticle Research*. 2014;16(8): 2533–2536. <https://doi.org/10.1007/s11051-014-2533-9>
8. Fei B., Lu H., Qi K., Shi H., Liu T., Li X., Xin J. H. Multi-functional microcapsules produced by aerosol reaction. *Journal of Aerosol Science*. 2008;39(12): 1089–1098. <https://doi.org/10.1016/j.jaerosci.2008.07.007>
9. Бердоносоев С. С., Баронов С. Б., Кузьмичева Ю. В., Бердоносоева Д. Г., Мелихов И. В. Твердые дисперсные фазы из полых сферических и трубнообразных неорганических микрочастиц. *Российский химический журнал*. 2001;45(1): 35–42. Режим доступа: <http://www.chem.msu.ru/rus/jvho/2001-1/35.pdf>
10. Чичева П. А., Курбангалеев В. Р., Левченко К. С., Шмелин П. С., Гребенников Е. П. Получение полистирольных микросфер, заполненных родамином G. *Российский химический журнал*. 2020;64(4): 46–50. <https://doi.org/10.6060/rcj.2020644.5>
11. Shishulin A. V., Fedoseev V. B. Thermal stability and phase composition of stratifying polymer solutions in small-volume droplets. *Journal of Engineering Physics and Thermophysics*. 2020;93(4): 802–809. <https://doi.org/10.1007/s10891-020-02182-9>
12. Fedoseev V. B. The size effect for liquid–liquid phase equilibrium in a ternary system. *Tech. Phys. Lett.* 2021;47(2): 135–138. <https://doi.org/10.21883/PJTF.2021.03.50573.18409>
13. Федосеев В. Б., Федосеева Е. Н. Состояние пересыщенного пара. *Письма в ЖТЭФ*. 2013;97(7–8): 473–478. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=20920409>
14. Федосеев В. Б., Федосеева Е. Н. Размерные эффекты при фазовых превращениях в расслаивающихся системах. *Журнал физической химии*. 2014;88(3): 446–451. <https://doi.org/10.7868/S0044453714020083>
15. Федосеев В. Б., Федосеева Е. Н. Возможности и особенности спрей технологии в органическом синтезе. *Конденсированные среды и межфазные границы*. 2020;22(3): 397–405. <https://doi.org/10.17308/kcmf.2020.22/3001>
16. Похарукова Ю. Е. Новиков В. Т., Глотова В. Н. Поликонденсация молочной кислоты до олигомера в растворе. *Вестник Кузбасского государственного технического университета*. 2017;(1): 134–138. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=28897134>
17. Глотова В. Н. Усовершенствование технологии синтеза и очистки лактида. Дисс. ... канд. техн. наук. Томск: ТПУ, 2016. Режим доступа: https://elar.urfu.ru/bitstream/10995/40461/1/urfu1572_d.pdf
18. Pavlyukevich N. V., Fisenko S. P., Khodyko Yu. A. Coalescence and diffusion growth of nanoparticles in closed microvolume of supersaturated solution. *Colloid Journal*. 2010;72(6): 825–829. <https://doi.org/10.1134/S1061933X10060141>
19. Fedoseev V. B., Fedoseeva E. N. Formation of bi- and polymodal distributions and the non-ostwald

behavior of disperse systems. *Journal of Engineering Physics and Thermophysics*. 2019;92(5): 1191–1200. <https://doi.org/10.1007/s10891-019-02033-2>

20. Fedoseev V. B., Fedoseeva E. N. Formation of monodisperse and narrow disperse ensembles of droplets of aqueous organic solutions in the vapor of volatile components. *Journal of Engineering Physics and Thermophysics*. 2020;93(5): 1116–1122. <https://doi.org/10.1007/s10891-020-02212-6>

21. Шишулин А. В., Федосеев В. Б. Особенности влияния исходного состава органических расплаивающихся смесей в микроразмерных порах на взаимную растворимость компонентов. *Письма в ЖТЭФ*. 2020;18: 52–54. <https://doi.org/10.21883/PJTF.2020.18.50005.18383>

22. Shishulin A. V., Fedoseev V. B. On some peculiarities of stratification of liquid solutions within pores of fractal shape. *Journal of Molecular Liquids*. 2019;278: 363–367. <https://doi.org/10.1016/j.molliq.2019.01.050>

23. Емельяненко В. Н., Веревкин С. П., Шик К., Степурко Е. Н., Роганов Г. Н., Георгиева М. К. Термодинамические свойства s-молочной кислоты. *Журнал физической химии*. 2010;84(9): 1638–1645. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=15241609>

24. Куни Ф. М., Щекин А. К., Гринин А. П. Теория гетерогенной нуклеации в условиях постепенного создания метастабильного состояния пара. *Успехи физических наук*. 2001;44(4): 345–385. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=14959335>

25. Laiadi D., Hasseine A., Merzougui A. Homotopy method to predict liquid-liquid equilibria for ternary mixtures of (water+carboxylic acid+organic solvent). *Fluid Phase Equilibria*. 2012;313(January): 114–120. <https://doi.org/10.1016/j.fluid.2011.09.034>

26. Toikka M., Samarov A., Toikka A. Solubility, liquid-liquid equilibrium and critical states for the system acetic acid+n-propanol+n-propyl acetate+water at 293.15K and 303.15K. *Fluid Phase Equilibria*. 2014;375: 66–72. <https://doi.org/10.1016/j.fluid.2014.04.034>

27. Toikka M., Samarov A., Trofimova M., Golikova A., Tsvetov N., Toikka A. Solubility, liquid-liquid equilibrium and critical states for the quaternary system acetic acid–ethanol–ethyl acetate–water at 303.15K and 313.15K. *Fluid Phase Equilibria*. 2014;373: 72–79. <https://doi.org/10.1016/j.fluid.2014.04.013>

28. Ghanadzadeh Gilani H., Golpour M., Abbasi Souraki B. Ternary equilibrium data of mixtures consisting of 2-butanol, water, and heavy alcohols at $T = 298.2$ K. *The Journal of Chemical Thermodynamics*. 2012;49: 39–45. <https://doi.org/10.1016/j.jct.2012.01.003>

29. Domingues L., Cussolin P. A., da Silva J. L., de Oliveira L. H., Aznar M. Liquid-liquid equilibrium data for ternary systems of water+lactic acid+C4-C7 alcohols at 298.2K and atmospheric pressure. *Fluid Phase Equilibria*. 2013;354: 12–18. <https://doi.org/10.1016/j.fluid.2013.06.007>

30. Faraji S., Mokhtarpour M., Behboudi E., Sadrmousavi A., Shekaari H., Zafarani-Moattar M. T. Vapor-liquid equilibria and computational study for aqueous solutions of novel deep eutectic solvents (amino acid/lactic acid) at 298. *Journal of Chemical and Engineering Data*. 2020;65(7): 3262–3269. <https://doi.org/10.1021/acs.jced.9b01169>

31. Иженбина Т. Н. Растворимость олигомера молочной кислоты. *Евразийский Союз Ученых. Химические науки*. 2014;7: 71–72. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=27642469>

32. Littringer E. M., Paus R., Mescher A., Schroetner H., Walzel P., Urbanetz N. A. The morphology of spray dried mannitol particles — The vital importance of droplet size. *Powder Technology*. 2013;239: 162–174. <https://doi.org/10.1016/j.powtec.2013.01.065>

33. Burlakov V., Goriely A. Thermodynamic limit for particle monodispersity: How narrow can a particle size distribution be? *EPL (Europhysics Letters)*. 2017;119(5): 50001–6. <https://doi.org/10.1209/0295-5075/119/50001>

34. Wu C., Ying A., Ren S. Fabrication of polymeric micelles with core-shell-corona structure for applications in controlled drug release. *Colloid and Polymer Science*. 2013;291(4): 827–834. <https://doi.org/10.1007/s00396-012-2794-8>

35. Toikka A. M., Samarov A. A., Toikka M. A. Phase and chemical equilibria in multicomponent fluid systems with a chemical reaction. *Russian Chemical Reviews*. 2015;84(4): 378–392. <http://dx.doi.org/10.1070/RCR4515>

Информация об авторах

Федосеев Виктор Борисович, д. х. н., в. н. с., Институт металлоорганической химии им. Г. А. Разуваева РАН (Нижний Новгород, Российская Федерация).

<https://orcid.org/0000-0001-9281-3137>
vbfedoseev@yandex.ru

Федосеева Елена Николаевна, к. х. н., н. с. лаборатории прикладной химии и экологии НИИХимии, Нижегородский государственный университет им. Н. И. Лобачевского (Нижний Новгород, Российская Федерация).

<https://orcid.org/0000-0002-5066-2331>
el.nik.fedoseeva@gmail.com

Поступила в редакцию 11.09.2021; одобрена после рецензирования 20.10.2021; принята к публикации 15.02.2022; опубликована онлайн 25.03.2022.