

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 383 493**

51 Int. Cl.:  
**C08G 63/82** (2006.01)  
**C08G 63/91** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

- 96 Número de solicitud europea: **09726883 .3**  
96 Fecha de presentación: **30.03.2009**  
97 Número de publicación de la solicitud: **2271696**  
97 Fecha de publicación de la solicitud: **12.01.2011**

54 Título: **Método para la fabricación de polilactida estable**

30 Prioridad:  
**31.03.2008 EP 08103226**

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:  
**21.06.2012**

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:  
**21.06.2012**

73 Titular/es:  
**PURAC Biochem BV**  
**Arkelsedijk 46**  
**4206 AC Gorinchem, NL**

72 Inventor/es:  
**DE VOS, Siebe Cornelis**

74 Agente/Representante:  
**Tomas Gil, Tesifonte Enrique**

ES 2 383 493 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín europeo de patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre concesión de Patentes Europeas).

## DESCRIPCIÓN

Método para la fabricación de polilactida estable

5 [0001] La presente invención pertenece a un método para la fabricación de polilactida estable.

[0002] La polilactida, también denominada ácido poliláctico, es un material prometedor en el campo de los polímeros de base biológica para, por ejemplo, material de embalaje. Es también un material atractivo en el campo biomédico debido a su alta biocompatibilidad y capacidad de reabsorción. El hecho de que pueda derivar de recursos renovables lo hace particularmente atractivo como alternativa sostenible a los polímeros derivados del aceite. La polilactida se puede obtener por polimerización de ácido láctico a través de una reacción de condensación. No obstante, Dorough reconoció y divulgó en la publicación US 1,995,970 que la polilactida resultante es de un valor limitado porque la policondensación no produce los poliésteres requeridos de peso molecular alto.

10 [0003] Por tanto, la mayoría de publicaciones sobre procesos para la producción de polilactida divulgan un primer paso donde el ácido láctico se polimeriza a partir de un prepolímero, que es posteriormente despolimerizado mediante un catalizador para formar lactida cruda (es decir, la reacción de cierre de anillo), y la lactida cruda es usada después de la purificación como materia prima en el segundo paso, es decir, la preparación de polilactida mediante polimerización por apertura de anillo. Para el objetivo de esta descripción, los términos polilactida y ácido poliláctico se usan de forma intercambiable.

15 [0004] Un problema general que aparece frecuentemente en el tratamiento de polímeros a alta temperatura es una estabilidad insuficiente del producto contra la despolimerización. A menos que se tomen las precauciones adecuadas, la polilactida es, dependiendo de la temperatura y las condiciones de presión, susceptible a decoloración y degradación del peso molecular debido a la formación de lactida.

20 [0005] La publicación US 5,338, 322 describe un polímero de lactida estable a la fusión que comprende una pluralidad de cadenas de polímero de polilactida preferiblemente con un peso molecular promedio en número de aproximadamente 10 000 a aproximadamente 300 000 g/mol, lactida en una concentración inferior a aproximadamente 2 % en peso, agua en una concentración inferior a aproximadamente 1000 ppm, y un estabilizador. El estabilizador puede incluir antioxidantes o eliminador de agua. Antioxidantes preferidos son compuestos con fosfito, compuestos fenólicos impedidos, u otros compuestos fenólicos. La publicación indica que se prefiere mantener baja la concentración del catalizador, para aumentar la estabilidad del producto. No obstante, esto conduce a un índice de polimerización reducido. La estabilidad del producto puede también ser aumentada eliminando el catalizador del polímero usando un solvente, que requiere un paso de tratamiento adicional, o añadir un agente de desactivación del catalizador. Agentes adecuados de desactivación de catalizador se citan por ser alquilo obstaculizado, arilo e hidrazidas fenólicas, amidas de mono- y it ácidos aromáticos y alifáticos, amidas cíclicas, hidrazonas y bishidrazonas de aldehidos aromáticos y alifáticos, hidrazidas de ácidos mono- y dicarboxílicos aromáticos y alifáticos, derivados de hidracina bis-acilados, compuestos heterocíclicos y sus mezclas derivadas. No obstante, al parecer, estos compuestos no son siempre eficaces en estabilizar la polilactida.

30 [0006] La publicación US 6,353,036 describe un método para estabilizar un residuo de ácido láctico con composición polimérica usando un agente de desactivación seleccionado de antioxidantes de fosfito y ácidos carboxílicos multifuncionales. Nuevamente, parece que estos compuestos no son siempre eficaces en estabilizar la polilactida.

35 [0007] La publicación WO099/50345 describe un proceso para la fabricación de PLA con un contenido de residuo bajo de ácido láctico que contiene entre el 0,01 y el 2% en peso de un agente de desactivación de catalizador que incluye, de media, más de dos grupos de ácido carboxílico por molécula. Por ejemplo, el agente de desactivación es ácido poliacrílico.

40 [0008] La publicación US 6,153, 306 describe un producto de papel o cartón revestido de polilactida.

[0009] La publicación US 5,998, 52 describe un proceso para la fabricación PLA con propiedades específicas. Se divulga el uso de varios estabilizantes.

45 [0010] La publicación US 6,559,244 describe la adición de un peróxido a un PLA durante un tratamiento de fusión.

[0011] La publicación EP 882751 describe un método para preparar un poliéster biodegradable tal como PLA que usa glicerol o butirolactona como cocatalizadores.

50 [0012] La publicación US 5,844,066 describe la adición de un agente orgánico quelante a un poliéster de base de ácido láctico para desactivar el catalizador de esterificación.

[0013] En la técnica cf. la fabricación de polilactida, hay una necesidad continua de procesos nuevos que encuentren un equilibrio entre varios requisitos diferentes, frecuentemente contradictorios. Por nombrar sólo algunos, un alto índice de polimerización es una característica deseable. Otra característica deseable es una alta estabilidad del producto resultante, en particular una alta estabilidad en la fusión. Además, puede a veces ser deseable mantener la composición tan simple como sea posible, por ejemplo, absteniéndose de la adición de cocatalizadores para aumentar la velocidad de reacción, o absteniéndose de la adición de estabilizadores adicionales. Otra característica deseable es un buen color; un producto transparente más claro es más atractivo que un producto más amarillento. Además, se desea reducir o evitar la formación de vapor de lactida, que se puede depositar en el aparato de tratamiento. La presencia de cantidades sustanciales de lactida en el polímero puede también afectar perjudicialmente a las propiedades mecánicas y a la procesabilidad del polímero.

[0014] Conforme a la presente invención, esta necesidad está dirigida por la provisión de un proceso para la fabricación de polilactida comprendiendo los pasos de combinar lactida con un catalizador de polimerización, someter la mezcla a condiciones de polimerización para formar polilactida en el estado líquido, añadir un peróxido orgánico, someter la polilactida líquida a un paso de devolatilización, y permitir que la polilactida se solidifique.

[0015] Se observa que la publicación WO95/18169 describe un poli(hidroxiácido) procesable, por ejemplo, una polilactida, que ha sido estabilizado añadiendo al polímero durante el tratamiento de fusión un 0,05-3% en peso de un compuesto de peróxido, la degradación del cual produce uno o más radicales ácidos. El producto tiene una buena resistencia de fusión y elasticidad. En esta referencia, el compuesto de peróxido se añade durante el proceso de fusión del polímero, y no, según sea necesario en la presente invención, entre polimerización y hierro. Se descubrió que la adición del peróxido orgánico conforme a la invención a este momento específico en el proceso de fabricación conduce a un rendimiento de polímero mayor, y a una reducción en la despolimerización polimérica.

[0016] Se ha descubierto que en el proceso según la invención se puede combinar un alto índice de polimerización con una alta estabilidad del producto, en particular una alta estabilidad en la fusión. Además, en una forma de realización, se puede prescindir de la adición de un cocatalizador. Además, el producto resultante tiene un buen color, una estabilidad buena y un bajo contenido de lactida.

[0017] Como se ha indicado anteriormente, el primer paso en el proceso según la invención es combinar lactida con un catalizador de polimerización.

[0018] La lactida usada como materia prima en la presente invención puede ser L-lactida (derivada de dos moléculas de ácido L-láctico), D-lactida (derivada de dos moléculas de ácido D-láctico), mesolactida (derivada de una molécula de ácido L-láctico y una molécula de ácido D-láctico), o una mezcla de dos o más de los anteriores. Una mezcla 50/50 de L-lactida y D-lactida con un punto de fusión de aproximadamente 126 es citada frecuentemente en la bibliografía como D,L-lactida. El proceso según la invención es particularmente atractivo cuando se usan lactidas con puntos de fusión altos. Por lo tanto, en una forma de realización de la presente invención, la lactida usada como materia prima es L-lactida con hasta un 50% de otras lactidas. Por ejemplo, la lactida usada como material de inicio puede ser L-lactida con entre un 50 y un 10% de D-lactida. En otra forma de realización, la lactida es L-lactida substancialmente pura, donde la expresión substancialmente pura significa que ésta puede contener hasta un 10% en peso de otra lactida, por ejemplo, hasta un 5% en peso, o hasta un 2% en peso. En otra forma de realización, la lactida es D-lactida substancialmente pura, donde la expresión substancialmente pura significa que ésta puede contener hasta un 10% en peso de otras lactidas, por ejemplo, hasta un 5% en peso, o hasta un 2% en peso.

[0019] Catalizadores adecuados para su uso en la invención son aquellos conocidos en la técnica para la polimerización de lactida. En una forma de realización, el catalizador usado en la presente invención es un catalizador de la fórmula



donde M se selecciona de metales de los grupos 2, 4, 8, 9, 10, 12, 13, 14, y 15 de la tabla periódica de los elementos, (X<sub>1</sub>, X<sub>2</sub> ... X<sub>m</sub>) son independientemente seleccionados del grupo de alquilos, arilos, óxidos, carboxilatos, haluros, alcóxidos, alquilésteres, m es un número entero que varía de 1 a 6, y n es un número entero que varía de 0 a 6, donde los valores para m y n dependen del estado de oxidación del ión metálico.

[0020] Dentro del grupo 2 se prefiere el uso de Mg. Dentro del grupo 4 se prefiere el uso de Ti y Zr. Dentro del grupo 8 se prefiere el uso de Fe. Dentro del grupo 12 se prefiere el uso de Zn. Dentro del grupo 13 se puede mencionar el uso de Al, Ga, In, y Tl. Dentro del grupo 14 se prefiere el uso de Sn y Pb. Dentro del grupo 15 se prefiere el uso de Sb y Bi. En

general, se prefiere el uso de metales de los grupos 4, 14 y 15. Se prefiere que M sea seleccionado de Sn, Pb, Sb, Bi, y Ti. El uso de un catalizador con base de Sn puede ser particularmente preferido.

5 [0021] Para los haluros se pueden mencionar haluros de estaño como SnCl<sub>2</sub>, SnBr<sub>2</sub>, SnCl<sub>4</sub>, y SnBr<sub>4</sub>. Para óxidos se pueden mencionar SnO y PbO. Dentro del grupo de carboxilatos de alquilo, octoatos (=2-etil-hexanoatos) estearatos, y acetatos pueden ser mencionados, por ejemplo, en forma de octoato de Sn, (también conocido como Sn (II) bis 2-etilhexanoato) estearato de Sn, diacetato de dibutilestaño, butilestaño tris(2-etilhexanoato), Sb (2-etilhexanoato), Bi (2-etilhexanoato), triacetato de Sb, Na (2-etilhexanoato), estearato de Ca, estearato de Mg, y estearato de Zn.

10 [0022] Otros compuestos adecuados incluyen tetrafenilestaño, Sb tris(glicóxido de etileno), alcóxidos de aluminio, y alcóxidos de zinc.

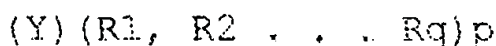
15 [0023] En una forma de realización, M en la fórmula anterior es un ión metálico en su estado de oxidación más bajo, donde el ión metálico también posee un estado de oxidación más alto. Iones metálicos preferidos dentro de este grupo incluyen Sn(II), Pb(II), Sb(III), Bi (III), y Ti(II). Se cree que la combinación de un catalizador de este tipo particular y un peróxido conducen a una composición de polilactida altamente estable. Dentro de esta forma de realización el uso de un catalizador de Sn(II) puede ser particularmente preferido. Para más especificación de catalizadores adecuados dentro de esta forma de realización se hace referencia a lo que ha sido mencionado anteriormente.

20 [0024] El uso de Sn(II)-bis(2-etilhexanoato), también indicado como octoato de estaño, puede ser preferido, ya que este material está comercialmente disponible y soluble en la lactida líquida. Además, el compuesto ha recibido la aprobación de la FDA.

25 [0025] La cantidad de catalizador usado tiene impacto en el índice de polimerización, y en la estabilidad del producto final. Cuando se usa más catalizador, la velocidad de polimerización aumenta. Por otro lado, en los procesos de la técnica anterior, la presencia de más catalizador ha sido conocida por afectar perjudicialmente la estabilidad de fusión del producto. En la presente invención, la adición de polimerización posterior del peróxido contrarresta los problemas de estabilidad y, por lo tanto, es posible usar concentraciones catalizadoras más altas que han sido usadas de forma convencional en la técnica.

30 [0026] La concentración de catalizador es generalmente al menos 5 ppm, calculado como peso metálico, más en particular al menos 10 ppm. Si se usan cantidades más grandes que de forma convencional, la concentración del catalizador es al menos 30 ppm, más en particular al menos 50 ppm. La concentración del catalizador es generalmente como mucho 1300 ppm, en particular como mucho 500 ppm.

35 [0027] Si así se desea, el paso de polimerización se puede llevar a cabo en presencia de un cocatalizador, es decir, un compuesto que aumenta adicionalmente el índice de polimerización. Cocatalizadores adecuados se conocen en la técnica. Se hace referencia, por ejemplo, a la publicación US 6, 166, 169. Esta referencia describe cocatalizadores de la fórmula



40 donde Y es un elemento seleccionado del grupo 15 o 16 del sistema periódico, (R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub> ... R<sub>q</sub>) es un sustituyente, seleccionado de uno o las clases de compuesto de alquilo, arilos, óxidos, halogenuros, oxialquilos, aminoalquilos, tioalquilos, fenóxidos, aminoarilos, tioarilos, q es un número entero que varía de 1 a 6, y p es un número entero que varía de 0 a 6. El cocatalizador es generalmente usado en una cantidad del mismo orden como la cantidad de catalizador, por ejemplo, en una proporción molar de catalizador para cocatalizador de 50:1 a 1:50. La publicación US 6, 166, 169 indica que el cocatalizador incluye preferiblemente un compuesto con fósforo, en particular P(R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub>, R<sub>3</sub>)<sub>3</sub> con R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub>, R<sub>3</sub> siendo independientemente seleccionado de grupos arilo y alquilo. P(Ph)<sub>3</sub> se indica por ser particularmente preferido. La selección de un cocatalizador apropiado está dentro del ámbito del experto en la técnica.

50 [0028] No obstante, en una forma de realización según la invención, el proceso se realiza en la ausencia sustancial de compuestos con fósforo añadidos, ya que se sospecha que éstos pueden interferir con la actividad estabilizante del peróxido. La expresión "en la ausencia sustancial de compuestos con fósforo añadidos" significa que ningún compuesto con fósforo se añade al sistema en una cantidad que significativamente afecte al índice de polimerización del polímero.

55 [0029] En una forma de realización de la presente invención, la polimerización se realiza en la ausencia sustancial de cocatalizador añadido. Esta forma de realización puede ser atractiva cuando se desea limitar el número de componentes diferentes en el sistema polimérico. La expresión "en la ausencia sustancial de cocatalizador añadido" significa que ningún cocatalizador se añade al sistema en una cantidad que significativamente afecte al índice de polimerización del polímero. Dentro de esta forma de realización se puede preferir el uso de una concentración catalizadora aumentada,

como se menciona anteriormente.

5 [0030] La mezcla está sujeta a condiciones de polimerización para formar polilactida. La polimerización puede llevarse a cabo en un proceso discontinuo, en un proceso semicontinuo, o en un proceso continuo. Realizar la polimerización en un proceso continuo se considera preferido.

10 [0031] La polimerización es preferiblemente realizada en condiciones inertes. El peso molar promedio en número ( $M_n$ ) del producto final en gramo/mol es generalmente al menos 10 000, más en particular al menos 30 000, aún más en particular al menos 50 000. El límite superior de la masa molar no es crítico para el proceso según la invención y dependerá. Generalmente está por debajo de 500 000, más específicamente por debajo de 300 000.

[0032] La polimerización se lleva a cabo generalmente a una temperatura de al menos 100°C, en particular al menos 160°C. La temperatura de polimerización es generalmente como mucho 240°C, más en particular como mucho 220°C.

15 [0033] La reacción de polimerización se realiza hasta obtener una conversión de al menos el 80%, calculado en la lactida de partida. Más en particular, la polimerización se puede llevar a cabo hasta que se obtiene una conversión de al menos el 87%, más en particular al menos el 95%. La conversión máxima teórica es, por supuesto, el 100%, pero ésta no se obtendrá por razones termodinámicas. La conversión obtenida generalmente será como mucho del 99%. La conversión debe ser determinada directamente después de la polimerización.

20 [0034] El siguiente paso en el proceso según la invención es la adición de un peróxido orgánico al polímero. Ésta generalmente ocurrirá a una temperatura en la que la polilactida está en el estado fundido. Más en particular, ésta tendrá lugar a una temperatura dentro del intervalo dado para la temperatura de polimerización anteriormente.

25 [0035] La adición de peróxido se puede comenzar cuando la reacción de polimerización ha sido completada, es decir, cuando se obtiene el porcentaje de conversión final.

30 [0036] No obstante, en el caso de producir polímeros de peso molecular alto, puede ser atractivo añadir el peróxido a la composición después de que la polimerización haya sido completada en un grado sustancial, por ejemplo, cuando la conversión está por encima del 50%, más en particular por encima del 60%, todavía más en particular por encima del 70%, pero antes de que el porcentaje de conversión final haya sido obtenido. Si así se desea, el peróxido se puede adicionar en dos o más partes en diferentes grados de conversión.

35 [0037] En una forma de realización el peróxido se añade en al menos dos partes, con parte del peróxido siendo añadido cuando la conversión está por encima del 50% pero por debajo de que se alcance el porcentaje de conversión final, y la otra parte siendo añadida después de haber alcanzado el porcentaje de conversión final. También en esta forma de realización, el peróxido se puede añadir en dos o más partes en grados diferentes de conversión.

40 [0038] Peróxidos adecuados son aquellos que muestran una vida media que es de manera que al menos parte del peróxido se descompone cuando se combina con el polímero a las temperaturas establecidas. Se debería tener en cuenta que cuando el peróxido se añade a la fusión, la estabilidad del peróxido debería ser de manera que el peróxido no se haya descompuesto a una medida inaceptable antes de ser homogenizado a través de la fusión. Esto puede ser de importancia particular cuando se prepara material muy viscoso. En una forma de realización, el peróxido debería ser de manera que al menos un 30% del peróxido se descomponga entre 1 y 60 segundos a una temperatura de 150-220°C.  
45 Más específicamente, al menos un 90% del peróxido se descomponga entre 10 y 30 segundos a una temperatura de 150-220°C.

50 [0039] En general, el peróxido orgánico de los siguientes grupos puede ser usado, siempre que cumpla los requisitos anteriores: peróxidos de dialquilo de la fórmula  $R-O-O-R'$ , hidroperóxidos de la fórmula  $R-O-O-H$ , peroxiésteres de la fórmula de  $R(CO)-O-O-R'$ , diacilperóxidos de la fórmula  $R-(CO)-O-O-(CO)-R'$ , peroxicarbonatos de la fórmula  $R-O-(CO)-O-O-R'$ , peroxidicarbonatos de la fórmula  $R-O-(CO)-O-O-(CO)-O-R'$ , y peroxicetales de la fórmula  $C(O-O-R)2R''$ . En todos lo anterior, R, R', y R" son grupos orgánicos alquilo o grupos arilo con 1-20 átomos de carbono, lineal o ramificado, sustituido o no sustituido, saturado o insaturado, y si disponen o no de heteroátomos. Peróxidos adecuados se conocen en la técnica, y con las pautas dadas anteriormente está dentro del ámbito del experto en la materia el  
55 seleccionar un material adecuado.

[0040] Peróxidos adecuados incluyen peróxido de benzoilo, peróxido de dilauroilo, terc-butilperoxi-dietilacetato, terc-butilperoxi-2-etil hexanoato, terc-butilperoxi-isobutirato, terc-butilperoxi-acetato, terc-butilperoxi-benzoato, y peróxido de dibenzoilo.

60 [0041] El peróxido es generalmente añadido en una cantidad de al menos 0,01% en peso, en particular en una cantidad

de al menos 0,05% en peso. La cantidad de peróxido añadido es generalmente como mucho un 3% en peso, en particular como mucho un 2% en peso.

5 [0042] Aunque sin intención de estar obligado por ninguna teoría, una de las teorías que puede explicar el efecto del peróxido para estabilizar la polilactida completamente o en parte se cree que es una actividad de desactivación con respecto al catalizador.

10 [0043] En algunas formas de realización de la presente invención se cree que el catalizador se desactiva por completo o en parte mediante la conversión del metal en el catalizador a un estado de oxidación más alto, donde ya no es —o menos— activo que el catalizador de (de)polimerización.

[0044] El peróxido se mezcla a través del producto polimerizado de una manera convencional.

15 [0045] Después de la adición del peróxido, la polilactida líquida es sometida a un paso de devolatilización. El paso de devolatilización se realiza para eliminar monómeros volátiles, en particular monómeros no reaccionados. En el producto que resulta del paso de devolatilización, el monómero de lactida está presente generalmente en una cantidad inferior al 2% en peso, más en particular en una cantidad inferior al 1% en peso, todavía más en particular en una cantidad inferior al 0,5% en peso. Procesos de devolatilización son bien conocidos en la técnica de la producción de polilactida y no requieren más aclaración.

20 [0046] Después del paso de devolatilización se deja solidificar la polilactida. Se puede convertir en partículas de maneras conocidas en la técnica.

25 [0047] La presente invención será dilucidada por los siguientes ejemplos, sin estar limitada a ellos o por ellos.

#### Ejemplo 1

30 [0048] Se preparó poli(L-lactida) por polimerización de fusión de Puralact L (ex PURAC), que es una L-lactida de grado polímero ((3S-cis)-3,6-dimetil-1,4-dioxana-2,5-diona) en una autoclave de laboratorio Büchi de 1 litro equipada con un acoplamiento imantado BEP 280, un agitador de anclaje, un termómetro, y un baño de aceite externo para calentar. Primero, el reactor de acero inoxidable de doble pared fue calentado hasta que la temperatura de aceite fue de 160°C. Después el reactor fue purgado con nitrógeno y se llenó con 495 gramos (3,44 moles) de L-lactida sólida. Antes de cerrar el reactor, éste fue purgado nuevamente con nitrógeno. Después del cierre del reactor, la temperatura del aceite fue elevada y la lactida fue fundida mediante agitación. Cuando la temperatura de la fusión hubo alcanzado los 130°C, se añadieron 800 ppm de iniciador de hexanol (ex. Acros) y 200ppm de catalizador de polimerización de octoato de estaño (SnOct<sub>2</sub>, usado como se recibió de Sigma Aldrich). El reactor fue purgado de nuevo con nitrógeno y la temperatura de la fusión fue elevada a 180°C. Desde el momento en el que se añadieron el iniciador y catalizador, comenzó la reacción de polimerización, como se pudo observar a partir del aumento en la viscosidad de fusión. Después de 90 minutos, la conversión de lactida fue de un 96% y el polímero fundido fue descargado del reactor, enfriado con hielo y cortado en piezas pequeñas, que fueron molidas en gránulos de <200 micras mediante un molino ultracentrífugo y tamizadora de Retch. Las partículas fueron llevadas a su concentración de lactida en equilibrio manteniéndolas a 130°C durante 96 horas.

45 [0049] El análisis por GPC del homopolímero PLLA con calibración PS, cloroformo como el eluyente, y la detección de dispersión de la luz revelaron un peso molecular promedio PM de 114kg/mol.

[0050] El PLLA así obtenido no es estable a la fusión y padece de despolimerización catalítica térmica al calentarse.

50 [0051] El PLLA obtenido anteriormente fue tratado con un hidroperóxido líquido disponible comercialmente para mejorar la estabilidad de fusión.

55 [0052] 20 gramos de las partículas de PLLA y una solución de 0,4 gramos de hidroperóxido en 5 gramos de metanol fueron puestos en un matraz de fondo redondo. El matraz fue conectado al rotavapor Büchi RotaVap R-200 y sumergido parcialmente en un baño de aceite con una temperatura de 70°C. Bajo rotación continua, el hidroperóxido fue homogéneamente revestido en los gránulos de PLLA y el metanol se evaporó a: una temperatura de 70°C al mismo tiempo.

60 [0053] La viscosidad de fusión de los gránulos de PLLA revestidos de peróxido se determinó mediante un reómetro Anton-Paar Physica MCR 301 con una geometría de placa-placa (D=25mm, anchura de espacio 1mm). Placa y campana del reómetro fueron calentadas a 19C°. Después de alcanzar la temperatura de conjunto, la muestra fue calentada

durante 15 minutos entre las placas. El material redundante fue quitado de las placas y la viscosidad compleja del material resultó ser 650Pa.s a 190°C a una frecuencia angular de  $10s^{-1}$  y 10% de tensión.

5 Ejemplo comparativo 1

[0054] 20 gramos de las partículas PLLA y 5 gramos de metanol fueron puestos en un matraz de fondo redondo. El procedimiento de evaporación del Ejemplo 1 fue repetido, a excepción de que ningún peróxido estaba presente.

10 [0055] La viscosidad compleja del material termoplástico después de la fusión a 190°C en el Anton-Paar placa-placa fue 115Pa.s.

[0056] Este resultado indica que la presencia de hidroperóxido, como se desprendía del Ejemplo 1, efectivamente contrarrestó la degradación durante la fusión del material en el reómetro.

15

Ejemplo comparativo 2

20 [0057] La lactida fue sometida a condiciones de polimerización idénticas como se describe en el Ejemplo 1, pero un 0,10% en peso del hidroperóxido se añadió al principio de la polimerización junto con el catalizador de polimerización de estaño. Se descubrió que después de 90 min la conversión era del 88% en vez del 96% y el PM fue sólo 64kg/mol.

25 Ejemplo 2

[0058] PLLA fue preparado por polimerización de fusión de L-lactida (Puralact. L ex Purac) en un reactor de polimerización continua a escala piloto. El reactor constaba de una disposición de mezcladores estáticos y fue continuamente alimentado con 25kg/hr de lactida fundida, 200ppm SnOct<sub>2</sub> catalizador y hexanol para el control del peso molecular. El reactor fue accionado en un intervalo de temperatura de 160-200°C. En un hidroperóxido de experimento se añadió al polímero fundido cuando el grado final de polimerización fue alcanzado.

30

[0059] Todas las muestras de PLLA preparadas, tanto si contenían o no peróxido, contenían aproximadamente un 7% de lactida residual en el momento de descarga del reactor y típicamente mostraron Mn de 100kg/mol como se determinó por cromatografía por estándares de calibración GPC vs. PS.

35

[0060] La estabilidad de fusión fue otra vez evaluada mediante reología usando el reómetro Anton Paar de placa-placa. La Tabla 1 muestra los datos de viscosidad compleja a una frecuencia angular de  $11s^{-1}$  y una temperatura de 180 o 190°C. La tercera columna da el valor absoluto de viscosidad de fusión del PLLA determinado directamente después de la fusión. Las columnas subsiguientes informan de la reducción en la viscosidad en mediciones consecutivas realizadas en intervalos de tiempo de 5 min, cada vez en comparación con el valor obtenido en la medida precedente. Las muestras de PLLA tratadas con hidroperóxido en la parte final del reactor de polimerización mostraron viscosidades complejas más altas y una degradación significativamente inferior por depolimerización en el tratamiento térmico en el reómetro.

40

Tabla 1

| Muestra  | hidro-peróxido | Viscosidad de fusión directamente después de la fusión | Reducción en la viscosidad de la fusión después de 5 min | Reducción en la viscosidad de la fusión después de 10 min | Reducción en la viscosidad de la fusión después de 5 min |
|----------|----------------|--|--|---|--|
|          | % en peso      | PA.s   | %  | %   | %  |
| 1@180°C  | 0,08           | 4970   | 2,3  | 1,0   | N.D.   |
| 1@190°C  | 0,08           | 2840   | 4,4  | 3,0   | 3,1  |
| 2@180°C  | 0              | 1280   | 7,6  | 5,3   | 3,7  |
| 3@.180°C | 0              | 1020   | 8,3  | 4,9   | 3,6  |

45

[0061] Como se puede observar en la Tabla 1, la adición de peróxido reduce significativamente la reducción en la viscosidad durante el tiempo. Los resultados de las muestras con peróxido son incluso más destacables porque se

esperaría que estas muestras, que tienen una viscosidad inicial más alta, mostrarán una reducción más alta en la viscosidad que las muestras con una viscosidad inicial inferior.

5 [0062] Estos ejemplos demuestran que la estabilidad de fusión de polilactidas de grado reactor se mejora considerablemente con el tratamiento del material fundido con un hidroperóxido directamente después de la polimerización de lactida y antes de la devolatilización.



**REIVINDICACIONES**

1. Proceso para la fabricación de polilactida que comprende los pasos de
- 5           - combinar lactida con un catalizador de polimerización,
- someter la mezcla a condiciones de polimerización para formar polilactida en el estado líquido,
- 10          - añadir un peróxido orgánico,
- someter la polilactida líquida a un paso de devolatilización, y
- permitir que la polilactida se solidifique.
- 15
2. Proceso según la reivindicación 1, donde el catalizador es un catalizador de la fórmula
- $$(M) (X_1, X_2 \dots X_m)_n (I)$$
- 20       donde M se selecciona de entre los metales del Grupo 2, 4, 8, 9, 10, 12, 13, 14, y 15 de la tabla periódica de los elementos, (X1, X2... Xm) son independientemente seleccionados del grupo de alquilos, arilos, óxidos, carboxilatos, haluros, alcóxidos, alquilésteres, m es un número entero que varía de 1 a 6, y n es un número entero que varía de 0 a 6, donde los valores para m y n dependen del estado de oxidación del ión metálico.
- 25
3. Proceso según la reivindicación 2 donde M es un ión metálico en su estado de oxidación mínima, donde el ión metálico también presenta un estado de oxidación mayor.
4. Proceso según la reivindicación 3 donde M se selecciona de Sn(II), Pb(II), Sb(III), Bi (III), y Ti(II).
5. Proceso según cualquiera de las reivindicaciones precedentes donde el catalizador se usa en una cantidad de al
- 30       menos 5 ppm, calculado como metal y como mucho 1300 ppm, calculado como metal.
6. Proceso según cualquiera de las reivindicaciones precedentes, que se realiza en ausencia sustancial de compuestos añadidos que contienen fósforo.
- 35
7. Proceso según cualquiera de las reivindicaciones precedentes donde la polimerización se realiza en la ausencia sustancial de cocatalizador añadido.