

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 429 291**

51 Int. Cl.:

C08G 63/00

(2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **28.11.2007 E 07847442 (6)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **17.07.2013 EP 2084207**

54 Título: **Partículas de lactida estables**

30 Prioridad:

28.11.2006 EP 06124934

26.07.2007 EP 07113211

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:

14.11.2013

73 Titular/es:

PURAC BIOCHEM N.V. (100.0%)

ARKELSEDIJK 46

4206 AC GORINCHEM, NL

72 Inventor/es:

DE VOS, SICCO

74 Agente/Representante:

TOMAS GIL, Tesifonte Enrique

ES 2 429 291 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

Partículas de lactida estables

- 5 [0001] La presente invención se refiere a un método para la producción de partículas de lactida estables, más específicamente a un método para la producción de partículas de lactida que son suficientemente estables para ser almacenadas y transportadas a temperatura ambiente y que tienen una calidad suficientemente alta para el uso como material de partida para el ácido poliláctico.
- 10 [0002] La disminución continua de espacios de vertedero, la disminución de las reservas de energía fósil, en particular de petróleo, la posterior necesidad del uso por lo tanto y en relación con varias salidas relacionadas con gases de efecto invernadero, nuevos recursos renovables en forma de carbono, y los problemas asociados a la incineración de residuos, han llevado a la necesidad de desarrollar polímeros verdaderamente biodegradables, utilizados como sustituyentes para polímeros no biodegradables o, parcialmente biodegradables, basados en petroquímica utilizados en embalajes, coberturas de papel y otras aplicaciones industriales no médicas, de ahora en adelante denominadas aplicaciones a granel. El uso de ácido láctico y lactida para producir un polímero biodegradable es bien conocido en la industria médica. Como se ha descrito por Nieuwenhuis et al. (US 5,053,485), tales polímeros han sido usados para hacer suturas biodegradables, grapas, placas de hueso y dispositivos de liberación controlada biológicamente activos. Se apreciará que los procesos desarrollados para la producción de polímeros para ser utilizados en la industria médica han incorporado técnicas que responden a la necesidad de alta pureza y biocompatibilidad en el producto del polímero final. Además, los procesos fueron diseñados para producir volúmenes pequeños de productos de alto valor de dólar, con menos énfasis en el coste de fabricación y rendimiento.
- 15 [0003] Es conocido que el ácido láctico sufre una reacción de condensación para formar ácido poliláctico con deshidratación. Dorough reconoció y describió en US 1,995,970, que el ácido poliláctico resultante se limita a un polímero de bajo peso molecular de valor limitado, basado en propiedades físicas, debido a una reacción de despolimerización de competencia en la que se genera el dímero cíclico del ácido láctico, lactida. Conforme la cadena del ácido poliláctico se alarga, la velocidad de reacción de polimerización se desacelera hasta alcanzar el índice de la reacción de despolimerización, que eficazmente, limita el peso molecular de los polímeros de policondensación resultantes.
- 20 [0004] EP 1310517 describe un proceso para producir un polímero del ácido láctico con un peso molecular promedio en peso de 15,000 a 50,000 que contiene no más de un 5 % en peso de una fracción con un peso molecular de promedio de peso de 5,000 o menos. El polímero se produce al hidrolizar un polímero de ácido láctico de peso molecular alto, colocar la solución resultante que comprende el producto hidrolizado bajo condiciones capaces de precipitar el polímero objetivo de ácido láctico, separar el polímero de ácido láctico precipitado y recolectarlo. Se ha declarado que el polímero de ácido láctico es útil como matriz para preparaciones de liberación prolongada.
- 25 [0005] Por lo tanto, en más publicaciones, procesos para la producción de ácido poliláctico son descritos donde primero se prepara un prepolímero a partir del ácido láctico, dicho prepolímero se despolimeriza en la presencia de un catalizador para formar lactida cruda por una reacción de cierre de anillo, dicha lactida cruda es posteriormente purificada y la lactida se usa como material de partida para la preparación del ácido poliláctico por polimerización por apertura de anillo.
- 30 [0006] La lactida es también conocida por su uso en otros fines, donde su estabilidad es de importancia inferior. Por ejemplo, JP63-152956 describe un método para la coagulación del tofu añadiéndole una dilactida en polvo con un diámetro de partícula de malla 80 o inferior.
- 35 [0007] Para el objetivo de esta descripción los términos ácido poliláctico y polilactida son usados de forma intercambiable. Es bien conocido que ácido láctico existe en dos formas que son enantiómeros ópticos, designados como ácido láctico D y ácido láctico L. Bien el ácido láctico D, el ácido láctico L, o bien mezclas derivadas se pueden polimerizar para formar un ácido poliláctico de peso molecular intermedio que, después de la reacción de cierre del anillo, genera lactida como se ha descrito anteriormente. La lactida (a veces también denominada dilactida), o el dímero cíclico de ácido láctico, puede tener uno de los tres tipos de configuraciones estereoquímicas dependiendo de si son derivados de dos moléculas de ácido láctico L, dos moléculas de ácido láctico D o una molécula de ácido láctico L y una molécula de ácido láctico D. Estos tres dímeros son denominados L-lactida, D-lactida, y mesolactida, respectivamente. Además, una mezcla 50/50 de L-lactida y D-lactida con un punto de fusión de aproximadamente 126°C es frecuentemente denominada en la bibliografía como D,L-lactida. La actividad óptica tanto del ácido láctico como de la lactida es conocida por variar bajo ciertas condiciones, con una tendencia hacia el equilibrio en inactividad óptica, donde cantidades iguales de los enantiómeros D y L están presentes. Se conoce que concentraciones relativas de enantiómeros D y L en los materiales de partida, la presencia de impurezas o catalizadores, temperaturas variables, tiempos de permanencia, y presiones afectan al índice de tal racemización. La pureza óptica del ácido láctico o la lactida es decisiva para la estereoquímica del ácido poliláctico obtenido con polimerización de la lactida con apertura del anillo. Respecto al ácido poliláctico, la estereoquímica, y el peso molecular son los parámetros clave de la calidad polimérica.
- 40 [0008] Cuando se prepara el ácido poliláctico para la industria médica se utiliza frecuentemente la lactida cristalina en
- 45
- 50
- 55
- 60
- 65

polvo como material de partida. Estos cristales, que están disponibles comercialmente desde hace más de 30 años ahora, son altamente higroscópicos y se envasan bajo atmósfera inerte en paquetes herméticos a la humedad y se almacenan en congeladores (temperaturas por debajo de 12 °C). Estará claro que estas precauciones no se pueden tomar cuando el ácido poliláctico se usa en aplicaciones a granel ya que haría que el producto fuera demasiado costoso.

5

[0009] En publicaciones que describen procesos para la preparación de ácido poliláctico para aplicaciones a granel, se alimenta un reactor de polimerización directamente con la lactida formada y purificada en su forma fundida líquida para formar polilactida. Véase por ejemplo EP 0,623,153 y US 6,875,839. Por la conversión directa de la lactida recientemente preparada en ácido poliláctico, los efectos negativos de la inestabilidad relativa de la lactida se pueden controlar minimizando el periodo de permanencia de la lactida en el reactor. No obstante, este proceso requiere que la producción de lactida y la producción de ácido poliláctico estén combinadas. Esto hace que el proceso sea bastante inflexible y crea una barrera de entrada para nuevos productores de ácido poliláctico, ya que ello requiere inversiones grandes en el equipamiento. En segundo lugar, como la calidad de la lactida es decisiva para el peso molecular y la estereoquímica que se puede obtener en el ácido poliláctico, y el proceso de cierre del anillo y la purificación requieren un control estricto de la temperatura, presión y periodo de permanencia, es también la parte más delicada del proceso de producción de ácido poliláctico. El riesgo de fallo en esta parte del proceso agranda la barrera de entrada incluso más. Si se pudieran proveer de manera simple nuevos productores de ácido poliláctico para aplicaciones a granel con lactida estable de alta calidad, esta carga sería tomada de éstos y la sustitución de polímeros basados en petroquímica con (co)polímeros basados en ácido láctico podrían tener lugar en realidad. Se ha sugerido transportar la lactida en su forma fundida (el punto de fusión de la D-lactida y la L-lactida es 97 °C). Además de que este tipo de transporte es costoso, el transporte y almacenamiento de la lactida en estado fundido es también perjudicial para la calidad de la lactida porque la racemización, la hidrólisis, y las reacciones de polimerización se aceleran a estas temperaturas. El mismo problema ocurre en el proceso de conversión directa cuando el periodo de permanencia de la lactida no se controla de manera precisa.

25

[0010] Con este fin la presente invención se refiere a un método para la producción de partículas de lactida estables de alta calidad, dicho método comprendiendo el sometimiento de la lactida fundida a un proceso de descamación que transforma eficazmente la lactida fundida líquida en un granulado sólido de grano grueso. El proceso según la invención se especifica en la reivindicación 1. Hemos encontrado que las partículas de lactida, también denominadas copos, producidas a través del proceso de descamación según la presente invención son suficientemente estables, en cuanto a químicamente estables contra la aparición de racemización, la oxidación y la hidrólisis, para el almacenamiento y transporte a temperatura ambiente y pueden ser fácilmente utilizadas como material de partida para la producción de ácido poliláctico en aplicaciones a granel. Con partículas de lactida estable se entiende que cuando se almacenen partículas de lactida con un contenido de ácido libre inicial de como mucho 5 meq/kg a 20 grados Celcius en aire, el contenido de ácido libre estará todavía por debajo de 2000 después de 10 semanas de almacenamiento.

35

[0011] Además, se descubrió que el método o proceso de descamación según la presente invención es un método rápido, económico y sorprendentemente eficaz de producir partículas de lactida estables. Se conocen que las partículas de lactida cristalinas en polvo utilizadas en la industria médica se fabrican a través de la cristalización de disolvente ya que ésta es una técnica con la que la alta pureza química, que se requiere en las aplicaciones médicas, pueden ser conseguida. La cristalización de disolvente es no obstante un proceso muy caro, no respetuoso del medio ambiente y complejo debido a los disolventes que se utilizan. El proceso de descamación según la presente invención no tiene estas desventajas.

40

[0012] El presente proceso de descamación no incluye tampoco tiempos largos de tratamiento ni pasos adicionales de secado extensivo como es el caso por ejemplo cuando un proceso de granulación se utiliza para producir partículas de lactida. Y además, problemas tales como la racemización, la hidrólisis y la oxidación se evitan al usar el proceso de descamación según la presente invención, que por lo tanto tiene como resultado partículas de lactida de alta calidad, significativamente superior a por ejemplo las partículas de lactida elaboradas por granulación.

50

[0013] Con el proceso de descamación según la presente invención por ejemplo, un índice de producción podría ser obtenido, dependiendo de la temperatura de enfriamiento y la velocidad de rotación de tambor, que fuera mínimamente entre dos y tres veces más alto en comparación con un proceso alternativo usado para hacer pastillas de lactida.

55

[0014] Además, los copos de lactida resultantes presentan propiedades favorables que los hacen muy adecuados para tratamientos adicionales. Encontramos por ejemplo que los copos de lactida hechos por el método de la presente invención pueden ser procesados de forma relativamente rápida y fácil además en un paso de fusión posterior que conduce a tiempos de permanencia corta en este paso de fusión. Estos tiempos de permanencia corta ofrecen la ventaja de que el riesgo de que se produzcan reacciones secundarias, conduciendo a por ejemplo la formación de ácido láctico, ácido lactoilláctico y agua, es significativamente reducido y así la pureza de la lactida de calidad alta se conserva. En combinación con los tiempos de permanencia corta requeridos, la temperatura del proceso de fusión se puede bajar lo que es también positivo ya que las reacciones secundarias mencionadas anteriormente tienen menor probabilidad de ocurrir. Además, las partículas de lactida elaboradas a través del presente proceso de descamación son fáciles de dispersar y así se necesita una menor entrada mecánica para dicho proceso de homogeneización. Esto reduce también el riesgo de que tenga lugar cualquier reacción secundaria.

65

- 5 [0015] La lactida usada en el proceso de descamación según la presente invención está en forma fundida, significando que toda la lactida que entra en el proceso de solidificación está a una temperatura mayor a la del punto de fusión de la lactida. El proceso de descamación comprende poner en contacto un flujo continuo de lactida fundida con una superficie con una temperatura inferior al punto de fusión de la lactida, permitir que el fundido de lactida solidifique en dicha superficie, y eliminar la lactida sólida de esta superficie, como se especifica en la reivindicación 1. Dicha superficie se puede enfriar internamente o externamente y se puede hacer mediante varios medios como es conocido por el experto en la materia.
- 10 [0016] En una forma de realización preferida, la lactida solidificada se despega de la superficie por efecto de la gravedad y es así retirada de la superficie.
- [0017] En otra forma de realización preferida de la presente invención, la lactida solidificada en la superficie se pone en contacto con un medio que retira o rasca la lactida solidificada de dicha superficie para la recogida del producto.
- 15 [0018] El equipo utilizado para el proceso de descamación, o al menos aquellas partes que estarán en contacto con la lactida, preferiblemente se preparan con material resistente a la corrosión tal como acero inoxidable. Además, para evitar la absorción de agua de las partículas de lactida, el proceso de descamación se lleva a cabo preferiblemente bajo gas inerte o atmósfera seca tal como bajo nitrógeno o aire seco.
- 20 [0019] El proceso de descamación según la presente invención se puede realizar con el equipo de tambor de descamación convencional utilizado en varios procesos térmicos en la industria química y alimenticia. Con dicho tambor de descamación, la lactida fundida solidifica en la superficie del tambor, después de lo cual se retira de dicha superficie bien mediante gravedad o por medios de algún tipo de dispositivo raspador.
- 25 [0020] Varios tipos de descamadores de tambor son posibles. Algunos ejemplos de esto son descamadores de tambor giratorio donde el tambor giratorio funciona a través de una fusión de lactida en un recipiente para la inmersión bajo el tambor, o descamadores de tambor giratorio donde la fusión de lactida se "extiende" sobre el tambor giratorio mediante por ejemplo un rollo aplicador elevado. Claramente es también posible aplicar la fusión de lactida en dicho tambor giratorio por otros medios bien conocidos para el experto en la materia. Un ejemplo puede ser la pulverización o goteo de la fusión de lactida sobre la superficie del tambor.
- 30 [0021] Otro ejemplo de medios adecuados para el uso en el proceso de descamación es una correa descamadora. Aquí la fusión de lactida se puede aplicar en una correa enfriada y móvil en vez de en un tambor giratorio. La lactida solidifica después de lo cual se retira bien mediante gravedad o por medio de algún tipo de dispositivo raspador.
- 35 [0022] Opcionalmente se puede realizar un paso de tamizado después del proceso de descamación para evitar la generación de polvo durante el transporte y durante otros tratamientos para formar polilactida.
- 40 [0023] Las partículas de lactida estables pueden elaborarse con varias áreas de superficie por unidad de volumen. Las partículas se pueden obtener con un área de superficie por unidad de volumen de entre 1000 a 3000 m⁻¹ pero también hasta 10000 m⁻¹. Se descubrió que las partículas de lactida con una área de superficie por unidad de volumen entre 3000 y 10000 m⁻¹ mostraban la estabilidad química más ideal para el transporte y almacenamiento y para otros tratamientos en el paso de fusión posterior u otros pasos de tratamiento.
- 45 [0024] Como se menciona anteriormente, la pureza óptica de la lactida es muy importante para la estereoquímica del ácido poliláctico que se obtiene. Por lo tanto, se prefiere que la lactida presente en las partículas según la invención contenga más de un 95% en peso de D- o L-lactida, preferiblemente más de un 98.5% en peso de D- o L-lactida, de la forma más preferible más de un 99.5% o de D- o L-lactida en peso.
- 50 [0025] El contenido de agua de la lactida es también un factor importante para la estabilidad de las partículas de lactida. La contaminación por agua en última instancia hidroliza la lactida a ácido láctico. Se descubrió que si el contenido de agua está por debajo de 200 ppm, la estabilidad de las partículas de lactida cuando se almacena a temperatura ambiente en paquetes herméticos estancos al vapor está asegurada durante varios meses. Preferiblemente, el contenido de agua está por debajo de 100 ppm ya que ello además aumenta la estabilidad y así el tiempo de conservación de la lactida. El contenido de agua de la lactida se puede medir mediante una valoración de Karl-Fisher como será conocido por el técnico.
- 55 [0026] También el contenido de ácido libre de la lactida (bien ácido láctico o ácido lactoilo láctico) es importante para la estabilidad y calidad de la lactida. La presencia de ácido láctico y o ácido lactoilo láctico en el monómero de lactida tendrá como resultado índices reducidos de polimerización en la producción adicional de ácido poliláctico y en los polímeros de ácido poliláctico de peso molecular limitado. Si el contenido de ácido libre está por debajo de 50 miliequivalentes por Kg de lactida (meq.Kg⁻¹) la estabilidad de las partículas de lactida cuando se almacenan a temperatura ambiente en paquetes estancos al vapor y herméticos está asegurada durante diferentes meses. Preferiblemente, el contenido ácido está por debajo de 20 meq.Kg⁻¹ porque además aumenta la estabilidad de la lactida. Más preferiblemente el contenido ácido está entre 0 y 10 meq.Kg⁻¹ y de la forma más preferible, el contenido de ácido libre es inferior a 5 meq.Kg⁻¹. El contenido de ácido libre se puede medir mediante valoración utilizando por ejemplo metilato sódico o metilato potásico
- 60
- 65

5 en metanol sin agua, como estará claro para el técnico. La lactida usada como material de partida para el proceso de modelado puede haber sido preparada por cualquier proceso convencional de lactida tal como eliminación de agua de una solución de ácido láctico o reacción de condensación de ésteres de lactato, seguido de una reacción de cierre de anillo en un reactor de lactida con la ayuda de un catalizador. Opcionalmente la lactida cruda es posteriormente purificada por ejemplo por destilación y/o cristalización antes del proceso de modelado.

10 [0027] El reactor de lactida puede ser de cualquier tipo adecuado que esté diseñado para materiales sensibles al calor. Un reactor que puede mantener un espesor de película constante, tal como un evaporador de película descendente o de película fina agitada es más preferido, porque la formación de película aumenta el índice de transferencia de masa. Cuando el índice de transferencia de masa se aumenta, la lactida puede formarse y vaporizarse rápidamente, y conforme se vaporiza la lactida, más lactida es producida como dicta la reacción del equilibrio ácido poliláctico/lactida. Opcionalmente estos reactores de lactida funcionan bajo presión reducida tal como entre aproximadamente 1 mmHg y 100 mmHg. La temperatura de la formación de lactida se mantiene entre 150 °C y 250 °C. Muchos catalizadores adecuados son conocidos, tales como óxidos metálicos, haluros metálicos, polvos de metales, arcilla aniónica, y 15 compuestos orgánicos metálicos derivados de ácidos carboxílicos o similares. Normalmente se utiliza un catalizador de estaño (II) para la formación de lactida.

20 [0028] También se pueden añadir estabilizadores al reactor de lactida para facilitar la formación de lactida y desfavorecer las reacciones degenerativas del ácido láctico y de la lactida. Los estabilizadores, tales como antioxidantes, tanto de origen natural como fabricado, pueden utilizarse para reducir el número de reacciones de degradación que tienen lugar durante el proceso de producción de lactida y ácido poliláctico. Los estabilizadores también pueden reducir el índice de formación de lactida durante este proceso. Por lo tanto, una producción eficaz de lactida requiere un diseño de reactor apropiado para una intensidad térmica mínima y un equilibrio apropiado entre el catalizador y cualquier uso de estabilizadores del proceso.

25 [0029] Una variedad de estabilizadores puede ser utilizada. El agente estabilizante puede incluir antioxidantes primarios y/o antioxidantes secundarios. Los antioxidantes primarios son los que inhiben las reacciones de propagación de radicales libres, tal como y no limitado a alquilideno-bisfenoles, alquil-fenoles, aminas aromáticas, compuestos nitro- y nitroso- aromáticos, y quinonas. Para prevenir la formación de radicales libres los antioxidantes secundarios (o preventivos) descomponen hidroperóxidos. Entre algunos ejemplos no limitativos de antioxidantes secundarios se incluyen: fosfitos, sulfuros orgánicos, tioéteres, ditiocarbamatos, y ditiolfosfatos. Entre los antioxidantes se incluyen 30 compuestos tales como fosfitos de triarilo, fosfitos mixtos de alquilo/arilo mixto, fosfitos de arilo alquilados, fosfitos de arilo estéricamente impedidos, fosfitos espirocíclicos alifáticos, compuestos espirocíclicos de fenilo estéricamente impedidos, bisfosfonitos estéricamente impedidos, hidroxifenil propionatos, hidroxibencilos, alquilideno bisfenoles, alquil-fenoles, aminas aromáticas, tioéteres, aminas impedidas, hidroquinonas, y sus mezclas derivadas. Preferiblemente, compuestos con fosfito, compuestos fenólicos impedidos, u otros compuestos fenólicos se usan como antioxidantes estabilizantes del proceso. De la forma más preferible, se utilizan compuestos con fosfito. La cantidad de estabilizador del proceso utilizada puede variar dependiendo de la pureza óptica de la lactida resultante deseada, la cantidad y el tipo de catalizador usado, y las condiciones dentro del reactor de lactida. Normalmente pueden ser utilizadas cantidades variables de 0.01 a 0.3 % en peso del estabilizador de proceso.

40 [0030] Junto a los estabilizadores, también se pueden utilizar agentes de deshidratación o anti-hidrólisis. Estos agentes de deshidratación favorecen la formación de lactida. Además, se pueden utilizar en una fase posterior del proceso de fabricación de ácido poliláctico así como para evitar la escisión de cadena por el agua. Los compuestos basados en peróxido se pueden utilizar para este propósito pero se prefieren compuestos con la funcionalidad carbodiimida. El compuesto de carbodiimida es un compuesto con uno o más grupos carbodiimida en una molécula y también incluye un compuesto de policarbodiimida. Como compuestos de monocarbodiimida incluidos en los compuestos de carbodiimida, dicitohexil carbodiimida, diisopropil carbodiimida, dimetil carbodiimida, diisobutil carbodiimida, dioctil carbodiimida, difenil carbodiimida, naftil carbodiimida, etc. pueden ser ejemplificados. En particular los compuestos industrialmente 50 fácilmente disponibles tales como dicitohexil carbodiimida, diisopropil carbodiimida o productos como Stabaxol® de Rheinchemie son utilizados.

55 [0031] También es posible añadir los estabilizadores de proceso mencionados anteriormente y agentes de deshidratación a la lactida en una fase posterior, tal como por ejemplo antes y/o después del paso de descamación. Si los estabilizadores se agregan a la lactida después de la descamación, los estabilizadores se pueden usar para cubrir los copos de lactida o pulverizarse sobre ellos.

60 [0032] Hemos encontrado además que la presencia de los estabilizadores de proceso mencionados anteriormente y los agentes de deshidratación también aumentan la estabilidad de las partículas de lactida durante el almacenamiento.

65 [0033] Es por supuesto deseado tener el mínimo material posible tal como estabilizadores de proceso y agentes de deshidratación presente en las partículas de lactida diferentes de la lactida. Por lo tanto, la partícula de lactida normalmente comprende más de un 95% de lactida en peso, preferiblemente más de un 98.5% de lactida en peso, de la forma más preferible más de un 99.5% en peso.

[0034] Dependiendo de la preparación de la lactida y/o del método de purificación, el proceso de descamación según la

presente invención puede bien estar combinado con la preparación y/o purificación, o bien no. Por ejemplo, si la lactida se obtiene por destilación, tiene sentido acoplar directamente una máquina descamadora a la columna de destilación debido a que la lactida está ya en su forma fundida. También, si el paso de purificación final de la lactida comprende la cristalización de un fundido, una máquina descamadora puede acoplarse directamente al cristizador de fundidos.

5

[0035] La invención está ilustrada posteriormente mediante los siguientes ejemplos no limitativos.

Ejemplo 1

10

[0036] Descamación de L-lactida utilizando un descamador de tambor giratorio a escala de laboratorio.

15

[0037] L-lactida fresca ex. Purac® (<5 meq/Kg ácido láctico libre) se fundió utilizando un vaso agitado calentado en baño de aceite. Posteriormente, el líquido con una temperatura entre 105-120 °C fue dosificado durante el descamado en el recipiente para la inmersión bajo un descamador de tambor giratorio con una área de superficie de 0.75 m². La lactida líquida fue dosificada a una velocidad tal que el nivel del líquido se mantuvo constante en el recipiente para la inmersión. Debido al enfriamiento interno del tambor, la lactida solidifica en la superficie de tambor. El agua de refrigeración para el tambor giratorio se mantuvo a una temperatura entre 10 y 35 °C y la velocidad de rotación a entre 5 y 15 rpm. Además, la profundidad de inmersión del tambor en la lactida fundida se varió y se hicieron pruebas a una profundidad de inmersión de 20 mm y 50 mm. Los copos producidos tienen una altura media de entre 0.3 y 0.7 mm, una anchura de 1 a 3mm y una longitud de 3 a 10mm. El área de superficie por unidad de volumen varió entre 4000 y 10000 m⁻¹. La densidad aparente de la masa fue entre 500 y 600 kg/m³.

20

REIVINDICACIONES

- 5 1. Método para la producción de partículas de lactida estables que comprende poner en contacto un flujo continuo de lactida fundida, teniendo dicha lactida un contenido de agua por debajo de 200 ppm y un contenido de ácido libre por debajo de 50 miliequivalentes por kg lactida, con una superficie con una temperatura inferior al punto de fusión de la lactida y eliminar la lactida sólida como partículas de lactida de esta superficie, teniendo las partículas de lactida estables un área de superficie por unidad de volumen entre 1000 a 10000 m⁻¹, un contenido de agua debajo de 200 ppm y un contenido de ácido libre debajo de 50 miliequivalentes por kg lactida.
- 10 2. Método según la reivindicación 1 donde dicha superficie se enfría por medios internos o externos.
- 15 3. Método según la reivindicación 1 o 2 donde dicha eliminación es mediante contacto de la superficie con la lactida solidificada con un dispositivo raspador.
- 20 4. Método según la reivindicación 1 o 2 donde dicha eliminación se produce por el despegado de la lactida de la superficie por efecto de la gravedad.
- 25 5. Método según cualquiera de las reivindicaciones precedentes donde dicho método se realiza con un tambor descamador o correa descamadora.
- 30 6. Método según cualquiera de las reivindicaciones precedentes que se realiza en un equipo en el que al menos aquellas partes del mismo que están en contacto con la lactida se preparan a partir de un material resistente a la corrosión.
- 35 7. Método según cualquiera de las reivindicaciones precedentes que tiene lugar bajo gas inerte o atmósfera seca.
- 40 8. Método según alguna de las reivindicaciones precedentes donde las partículas de lactida obtenidas son tamizadas.
- 45 9. Método según cualquiera de las reivindicaciones precedentes, donde se obtienen partículas de lactida que tienen un área de superficie por unidad de volumen de 1000 a 3000 m⁻¹ donde el término "estable" significa que las partículas de lactida tienen un contenido de ácido libre inicial de como mucho 5 meq/kg a 20 grados Celcius en el aire, y después de 10 semanas de almacenamiento el contenido de ácido libre estará todavía por debajo de 2000 meq/kg.
- 50 10. Método según cualquiera de las reivindicaciones precedentes 1-8, donde se obtienen partículas de lactida que tienen un área de superficie por unidad de volumen de 3000 a 10000 m⁻¹.
- 55 11. Método según cualquiera de las reivindicaciones precedentes, donde las partículas de lactida comprenden más de un 95% de lactida en peso, preferiblemente más de un 98.5% de lactida en peso, de la forma más preferible más de un 99.5% de lactida en peso.
12. Método según cualquiera de las reivindicaciones precedentes, donde la lactida presente en las partículas de lactida contiene más de un 95% de D-lactida en peso, preferiblemente más de un 98.5% de D-lactida en peso, de la forma más preferible más de un 99.5% de D-lactida en peso.
13. Método según cualquiera de las reivindicaciones 1-10, donde la lactida presente en las partículas de lactida contiene más de un 95% de L-lactida en peso, preferiblemente más de un 98.5% de L-lactida en peso, de la forma más preferible más de un 99.5% de L-lactida en peso.
14. Método según cualquiera de las reivindicaciones precedentes, donde las partículas de lactida tienen un contenido de agua por debajo de 200 ppm, preferiblemente por debajo de 100 ppm, y de la forma más preferible por debajo de 50 ppm.
15. Método según cualquiera de las reivindicaciones precedentes, donde las partículas de lactida tienen un contenido de ácido láctico libre por debajo de 50 miliequivalentes por kg de lactida (meq/kg), preferiblemente por debajo de 20 meq/kg, y de la forma más preferible entre 0 y 10 meq/kg.