

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 471 495**

51 Int. Cl.:

C08G 63/82 (2006.01)

C08G 63/83 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **03.12.2010 E 10790383 (3)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **16.04.2014 EP 2507289**

54 Título: **Procedimiento de polimerización en masa de la lactida**

30 Prioridad:

03.12.2009 BE 200900745

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

26.06.2014

73 Titular/es:

**FUTERRO S.A. (100.0%)
Place d'Escanaffles, 23
7760 Escanaffles, BE**

72 Inventor/es:

SIROL, SABINE

74 Agente/Representante:

CARPINTERO LÓPEZ, Mario

ES 2 471 495 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

Procedimiento de polimerización en masa de la lactida

Campo de la invención

5 La presente invención se relaciona con un procedimiento en masa para la polimerización de la lactida, más particularmente con un procedimiento de polimerización en presencia de un catalizador libre de estaño.

Antecedentes tecnológicos

10 La polimerización por apertura de anillo es la vía más eficaz para la obtención de (co)poliésteres alifáticos a partir de monómeros seleccionados entre el grupo consistente en las lactidas, de configuración L o D, las lactonas, los carbonatos cíclicos y los anhídridos cíclicos. Estos polímeros de síntesis suscitan un gran interés como materiales biodegradables. Considerando sus propiedades intrínsecas, los polímeros biodegradables se han convertido en una alternativa importante a los polímeros sintéticos basados en compuestos procedentes de la petroquímica, y se han realizado numerosos avances tanto desde el punto de vista de la síntesis como desde el punto de vista de la transformación de estos materiales. Éstos son además utilizados para un gran número de aplicaciones, como los envases y los tejidos. Entre la variedad de polímeros biodegradables, la polilactida (PLA) es uno de los más comúnmente utilizados y estudiados.

15 La polimerización por apertura de anillo de la lactida es la vía de síntesis comúnmente utilizada para la producción de polilactida. Se efectúa generalmente en solución o en masa (en ausencia de solvente) en presencia de un sistema catalítico, e incluso a veces en presencia de un cebador de tipo alcohol o amina. Los catalizadores utilizados están descritos en la literatura y especialmente en la patente EP 0.615.532, como por ejemplo el bis(2-etilhexanoato) de Sn(II), el tris(2-etilhexanoato) de butilestaño y el diacetato de dibutilestaño. También se puede mencionar la utilización de bases de Lewis como cocatalizador, tal como se describe en la patente EE.UU. 6.166.169, y especialmente el sistema catalítico octanoato de estaño (Sn(Oct)₂)/trifenilfosfina (P(Ph)₃) comúnmente utilizado hasta el día de la fecha en la polimerización de la lactida.

20 Existe, sin embargo, una voluntad a largo plazo de realizar la polimerización de la lactida por apertura de anillo en presencia de catalizadores libres de estaño.

25 Existe igualmente una voluntad de realizar la polimerización de la lactida por apertura de anillo en masa. En efecto, un procedimiento en masa es particularmente aplicable a una explotación industrial, ya que permite una obtención rápida de la polilactida y una explotación directa del polímero, contrariamente al procedimiento en solución, como resultado del cual el polímero obtenido debe ser separado del solvente, lo que por una parte aumenta la complejidad del procedimiento y por otra afecta a su rentabilidad económica.

30 El documento EE.UU. 7.169.729 divulga la oligomerización en solución a 40°C de la D,L-lactida en presencia del catalizador Zn[N(SiMe₃)₂]₂.

El documento EE.UU. 6.297.350 divulga la polimerización en masa a 150°C de la L-lactida en presencia de alcohol y de lactato de zinc como catalizador. El rendimiento sigue siendo, sin embargo, relativamente bajo.

35 El documento EE.UU. 2007/0083019 divulga la polimerización por apertura de anillo de oligómeros de ácidos cíclicos ω-hidroxicarboxílicos en presencia de un complejo organometálico a base de zinc. Este documento no divulga, sin embargo, la polimerización de la lactida en presencia de este complejo.

40 J. Am. Chem. Soc., 2003, 125, 11350-11359 divulga la polimerización de la lactida en solución a temperatura ambiente en presencia de un complejo organometálico a base de zinc. Este documento no divulga, sin embargo, la polimerización de la lactida en masa y a alta temperatura con este complejo.

Resumen de la invención

La presente invención tiene por objeto un procedimiento de polimerización en masa de la lactida, por apertura de anillo, en presencia de un catalizador libre de estaño.

45 Otro objeto de la presente invención es proporcionar un procedimiento de polimerización en masa de la lactida para la producción de polilactida de alta masa molecular media en número (Mn), comprendida entre 75.000 y 100.000 Dalton.

Otro objeto de la presente invención es proporcionar un procedimiento de polimerización en masa de la lactida para la producción de polilactida con una polidispersidad comprendida entre 1,4 y 1,9.

50 Otro objeto de la presente invención es proporcionar un procedimiento de polimerización en masa de la lactida para la producción de polilactida con un índice de conversión de la lactida en polilactida superior al 85%.

Finalmente, otro objeto de la presente invención es proporcionar un procedimiento de polimerización en masa de la lactida para la producción de polilactida incolora.

Al menos uno de los objetos es realizado por la presente invención.

- 5 En la presente invención, se entiende por polimerización en masa de la lactida toda polimerización de la lactida que se haga en ausencia de solvente, en estado fundido. La polimerización en masa no excluye el solvente eventualmente necesario para la disolución del catalizador.

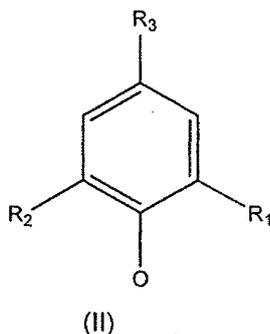
En la presente invención, se entiende por polidispersidad la proporción entre la masa molecular media en peso (Mw) y la masa molecular media en número (Mn).

10 **Descripción detallada de la invención**

La presente invención proporciona un procedimiento de polimerización en masa de la lactida, a una temperatura comprendida entre 160°C y 195°C, que comprende poner en contacto la lactida con un catalizador metálico de fórmula general (I)



- 15 en la que
L está representado por la fórmula (II)



en la que

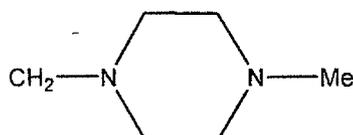
- 20 * R₁ es CH₂-N(R₄)-CH₂-CH₂-N(R₅)(R₆), en la que R₄, R₅ y R₆ son radicales idénticos o diferentes, seleccionados entre los alquilo que tienen de 1 a 10 átomos de carbono; o en la que R₄ y R₅ se unen entre sí y cada uno representa un grupo metileno y R₆ es un radical seleccionado entre los alquilo que tienen de 1 a 10 átomos de carbono;
* R₂ y R₃ son radicales idénticos o diferentes, seleccionados entre los alquilo que tienen de 1 a 10 átomos de carbono;

- 25 X es un alquilo que tiene de 1 a 10 átomos de carbono, o un grupo alcóxido OR' en el que R' es un alquilo que tiene de 1 a 10 átomos de carbono, o el grupo N(SiMe₃)₂.

- 30 En el sentido de la presente invención, se entiende por «alquilo» un grupo hidrocarbonado lineal o ramificado, saturado, de 1 a 10 átomos de carbono. A modo de ejemplo, se incluyen en esta definición radicales tales como metilo, etilo, isopropilo, n-propilo, n-butilo, t-butilo, pentilo, n-hexilo, 2-etilbutilo, heptilo, octilo, 2-etilhexilo, nonilo o decilo.

- En el sentido de la presente invención, se entiende por «alcóxido» un grupo de fórmula general OR' en la que R' es un grupo alquilo tal como se ha definido en el párrafo anterior. Se pueden citar, a modo de ejemplo, los grupos metoxi, etoxi, propoxi, isopropoxi, t-butoxi, n-butoxi, isobutoxi, sec-butoxi, n-pentoxi, isopentoxi, sec-pentoxi, t-pentoxi o hexiloxi.

- 35 En la presente invención, cuando R₄ y R₅ se unen entre sí y representan cada uno un grupo metileno y R₆ es un radical seleccionado entre los alquilo que tienen de 1 a 10 átomos de carbono, R₁ puede entonces ser también representado esquemáticamente de la manera siguiente:



Preferentemente, R_6 es un alquilo que tiene de 1 a 4 átomos de carbono; más preferentemente, R_6 es un radical metilo.

5 Preferentemente, R_1 es $\text{CH}_2\text{-N}(\text{R}_4)\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-N}(\text{R}_5)(\text{R}_6)$, en la que R_4 , R_5 y R_6 son radicales idénticos o diferentes, seleccionados entre los alquilos que tienen de 1 a 10 átomos de carbono. Preferentemente, R_4 , R_5 y R_6 son metilo, etilo, isopropilo o terc-butilo, más preferentemente metilo o etilo, aún más preferentemente metilo.

Preferentemente, R_2 y R_3 son metilo, etilo, isopropilo o terc-butilo, más preferentemente isopropilo o terc-butilo, aún más preferentemente terc-butilo.

10 Preferentemente, X es metilo, etilo, isopropilo, n-butilo o un grupo alcóxido OR' en el que R' es metilo, etilo, isopropilo o terc-butilo. Más preferentemente, X es un grupo alcóxido en el que R' es etilo, isopropilo o terc-butilo, aún más preferentemente etilo.

En general, se lleva a cabo la polimerización de la lactida en presencia de este tipo de catalizador, que se utiliza en una cantidad tal que la proporción molar lactida/catalizador esté comprendida entre 1.000/1 y 10.000/1, preferentemente entre 2.000/1 y 8.000/1 y más preferentemente entre 4.000/1 y 6.000/1.

15 El procedimiento de polimerización de la presente invención para polimerizar lactidas de configuración L o D es realizado en masa, poniendo en contacto la lactida con el catalizador en un reactor equipado preferentemente con un agitador para alta viscosidad, o por extrusión en un extrusor (o reactor horizontal) de hélice simple, doble o múltiple, bajo una atmósfera inerte en presencia de argón o de nitrógeno. No obstante, puede también tener lugar bajo la atmósfera ambiente. El procedimiento de polimerización es realizado generalmente a una temperatura
20 comprendida entre 160°C y 195°C, preferentemente entre 165°C y 190°C. El procedimiento puede igualmente ser llevado a cabo en presencia de agentes estabilizantes y/o de antioxidantes bien conocidos por el experto en la técnica. Entre los agentes estabilizantes comúnmente utilizados, se puede citar el difosfito de (2,4-di-terc-butilfenil)pentaeritritol, también llamado Ultrinox 626. El procedimiento puede ser llevado a cabo en modo continuo o en modo discontinuo.

25 Preferentemente, la lactida utilizada en el procedimiento de la invención es la lactida de configuración L (L-L lactida) o la lactida de configuración D (D-D lactida), más preferentemente la lactida de configuración L.

Según un modo particular de la invención, el procedimiento puede también comprender la utilización de un cebador. El cebador puede ser el agua residual contenida en la lactida, un alcohol o una amina. Preferentemente, el cebador de la polimerización de la lactida es un alcohol o una amina.

30 El alcohol o la amina puede ser alifático o aromático de fórmula general $\text{R}(\text{A})_n$, en la que n es 1 ó 2, A es OH o NH_2 y R es un radical alquilo que contiene de 1 a 20 átomos de carbono o un radical arilo que lleva de 6 a 30 átomos de carbono. Preferentemente, R es un radical alquilo que lleva de 3 a 12 átomos de carbono o un radical arilo que lleva de 6 a 10 átomos de carbono. El radical alquilo o arilo puede estar substituido o no. El radical alquilo puede ser lineal, cíclico, saturado o no saturado.

35 Entre las aminas, se pueden citar la isopropilamina, la 1,4-butanodiamina, la 1,6-hexanodiamina y la 1,4-ciclohexanodiamina.

Entre los alcoholes, se pueden citar el isopropanol, el 1-octanol, el 1,3-propanodiol, el 1,3-butanodiol, el 1,4-butanodiol, el 1,6-hexanodiol, el 1,7-heptanodiol y el xilenoglicol.

40 La proporción molar entre la lactida y el cebador, cuando este último es un alcohol o una amina, puede estar comprendida entre 50/1 y 1.500/1, preferentemente entre 100/1 y 750/1, más preferentemente entre 300/1 y 600/1.

45 La Solicitante ha comprobado que la utilización del catalizador libre de estaño, tal como se ha descrito anteriormente, permite la polimerización en masa de la lactida, a una temperatura comprendida entre 160°C y 195°C, con un elevado índice de conversión de la lactida en polilactida, obteniéndose una polilactida incolora, directamente después de la polimerización, y de elevada masa molecular media en número, así como de baja polidispersidad, todo ello evitando cualquier fenómeno de degradación del catalizador en el curso de la polimerización. Este resultado era del todo inesperado, ya que no se pudo obtener con otras especies de catalizadores a base de zinc generalmente utilizados de manera fructífera para la polimerización en solución de la lactida.

Ejemplos y ejemplos comparativos

50 En los ejemplos y ejemplos comparativos, se determinó la masa molecular media en número (M_n) de la PLA por cromatografía de exclusión estérica en cloroformo a 35°C, realizando un calibrado inicial de ocho patrones de poliestireno de masa molar media en número conocida y comprendida entre 600 y 1.700.000 Dalton. El equipo de cromatografía de exclusión estérica utilizado es de marca Agilent Technologies 1200 Series. Se eluyeron las muestras disueltas en cloroformo a razón de un 0,1% (peso/volumen) a un caudal de 1 ml/min. a través de una

precolumna de gel de PL de 10 μm y dos columnas con gradiente de gel de PL de 5 μm mixed-d. El volumen inyectado es de 100 μl .

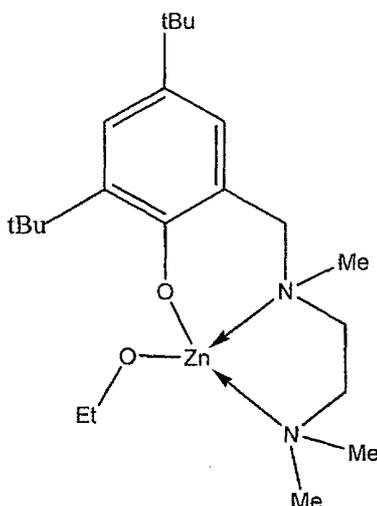
En los ejemplos y ejemplos comparativos, se determinó el color de la PLA directamente tras la polimerización y antes de cualquier recristalización de la PLA (PLA bruta).

5 1. Síntesis de (2,4-di-terc-butil-6-(((2-(dimetilamino)etil)(metil)amino)metil)fenoxi)(etoxi)zinc, denominado a continuación DDTBP-Zn (OEt)

Se efectuó la síntesis según el protocolo operativo descrito por Williams y col. en J. Am. Chem. Soc., 2003, 125, 11350-11359.

2. Ejemplos 1 a 2 (ejemplos según la invención)

10 Se realizó la polimerización en masa, bajo atmósfera inerte, de la L-Lactida en presencia del catalizador DDTBP-Zn (OEt) representado por la fórmula siguiente:



15 La polimerización tuvo lugar en presencia de 1-octanol como cebador en un reactor de vidrio de 50 ml de capacidad, que se llenó, bajo atmósfera inerte, con 5 g de L-Lactida y el catalizador y el cebador en cantidades tales como las descritas en la tabla 1. Se utilizó cada vez 1 ml de solución catalítica en tolueno. Se determinó la conversión de la L-lactida en polilactida después de 30 minutos de polimerización sobre el polímero previamente recristalizado en una mezcla de cloroformo y de etanol y secado luego a vacío.

Ejemplos 3-6 (ejemplos comparativos)

20 Se realizó la polimerización en masa, bajo atmósfera inerte, de la L-Lactida en presencia de catalizadores distintos de los mencionados en el procedimiento de la invención. La polimerización tuvo lugar en un reactor de vidrio de 50 ml de capacidad, que se llenó, bajo atmósfera inerte, con 5 g de L-Lactida y el catalizador y el 1-octanol (cebador) en cantidades tales como las descritas en la tabla 1. Se utilizó cada vez 1 ml de solución catalítica en tolueno. Se determinó la medida de la conversión de la L-lactida en polilactida de la misma manera que la descrita para los ejemplos 1-2 según la invención.

25 Los catalizadores estudiados son:

- el bis[bis(trimetilsilil)amida] de zinc, identificada a continuación como $\text{Zn}[\text{N}(\text{SiMe}_3)_2]_2$,
- el dietilzinc, identificado a continuación como DEZ, y
- el trifluorometanosulfonato de zinc, identificado a continuación como $\text{Zn}(\text{OTf})_2$.

30 En la siguiente tabla 1 se indican los resultados. En lo que se refiere al ejemplo 6 (comparativo), no se produjo ninguna reacción de polimerización en presencia del trifluorometanosulfonato de zinc.

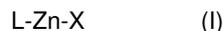
Tabla 1

| Ejemplos | Temperatura de polimerización (°C) | Lactida/octanol (mol/mol) | Lactida/catalizador (mol/mol) | Catalizador | Conversión de la lactida en polilactida (%) | Color de la polilactida (PLA bruta) | Mn (Dalton) | Índice de polidispersidad (Mw/Mn) |
|-----------------|------------------------------------|---------------------------|-------------------------------|--|---|-------------------------------------|-------------|-----------------------------------|
| 1 (invención) | 185 | 316 | 5.028 | DDTBP-Zn(OEt) | 90 | Incoloro | 77.000 | 1,8 |
| 2 (invención) | 185 | 307 | 4.876 | DDTBP-Zn(OEt) | 88 | Incoloro | 88.000 | 1,6 |
| 3 (comparativo) | 185 | 340 | 5.607 | Zn[N(SiMe ₃) ₂] ₂ | 83 | Amarillo | 66.000 | 1,5 |
| 4 (comparativo) | 185 | 323 | 5.270 | DEZ | 81 | Amarillo | 78.000 | 1,5 |
| 5 (comparativo) | 185 | 320 | 5.221 | DEZ | 83 | Ligeramente amarillento | 66.000 | 1,4 |
| 6 (comparativo) | 185 | 362 | 4.984 | Zn(OTf) ₂ | - | - | - | - |

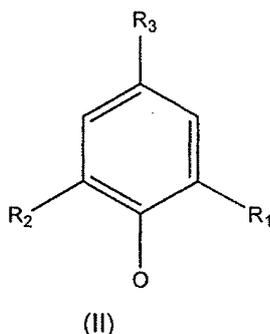
-: no aplicable

REIVINDICACIONES

1. Procedimiento de polimerización en masa de la lactida, a una temperatura comprendida entre 160°C y 195°C, que comprende poner en contacto la lactida con un catalizador metálico de fórmula general (I)



5 en la que
L está representado por la fórmula (II)



en la que

10 * R₁ es CH₂-N(R₄)-CH₂-CH₂-N(R₅)(R₆), en la que R₄, R₅ y R₆ son radicales idénticos o diferentes, seleccionados entre los alquilos que tienen de 1 a 10 átomos de carbono; o en la que R₄ y R₅ se unen entre sí y cada uno representa un grupo metileno y R₆ es un alquilo que tiene de 1 a 10 átomos de carbono;
* R₂ y R₃ son radicales idénticos o diferentes, seleccionados entre los alquilos que tienen de 1 a 10 átomos de carbono;

15 X es un alquilo que tiene de 1 a 10 átomos de carbono, o un grupo alcóxido OR' en el que R' es un alquilo que tiene de 1 a 10 átomos de carbono, o el grupo N(SiMe₃)₂.

2. Procedimiento según la reivindicación 1, **caracterizado por que** R₁ es CH₂-N(R₄)-CH₂-CH₂-N(R₅)(R₆), en la que R₄, R₅ y R₆ son metilo, etilo, isopropilo o terc-butilo.

3. Procedimiento según la reivindicación 2, **caracterizado por que** R₄, R₅ y R₆ son metilo o etilo, preferentemente metilo.

20 4. Procedimiento según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, **caracterizado por que** R₂ y R₃ son metilo, etilo, isopropilo o terc-butilo.

5. Procedimiento según la reivindicación 4, **caracterizado por que** R₂ y R₃ son isopropilo o terc-butilo, preferentemente terc-butilo.

25 6. Procedimiento según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, **caracterizado por que** X es metilo, etilo, isopropilo, n-butilo o un grupo alcóxido OR' en el que R' es metilo, etilo, isopropilo o t-butilo.

7. Procedimiento según la reivindicación 6, **caracterizado por que** X es un grupo alcóxido en el que R' es etilo, isopropilo o t-butilo, preferentemente etilo.

30 8. Procedimiento según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, **caracterizado por que** se utiliza el catalizador en una cantidad tal que la proporción molar lactida/catalizador está comprendida entre 1.000/1 y 10.000/1, preferentemente entre 2.000/1 y 8.000/1.

9. Procedimiento según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, **caracterizado por que** el procedimiento es efectuado en presencia de un cebador de polimerización.