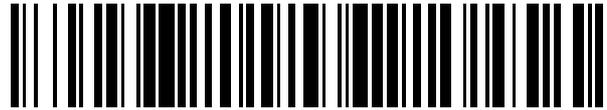


19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 524 988**

51 Int. Cl.:

**C07D 319/12** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **25.02.2011** **E 11716664 (5)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **27.08.2014** **EP 2539332**

54 Título: **Procedimiento mejorado para la preparación de L-lactida de rendimiento químico y pureza óptica altos**

30 Prioridad:

**09.03.2010 IN DE05322010**  
**26.02.2010 IN DE04352010**

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:  
**16.12.2014**

73 Titular/es:

**COUNCIL OF SCIENTIFIC & INDUSTRIAL  
RESEARCH (100.0%)**  
**(An Indian registered body incorporated under  
Registration of Societies Act (Act XXI of 1860))**  
**Anusandhan Bhawan 2 Rafi Marg.**  
**New Delhi 110 001, IN**

72 Inventor/es:

**IDAGE, BHASKAR, BHAIKAVNATH;**  
**IDAGE, BHASKAR, SUSHEELA y**  
**SWAMINATHAN, SIVARAM**

74 Agente/Representante:

**CARPINTERO LÓPEZ, Mario**

**ES 2 524 988 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 mejorado para la preparación de L-lactida de rendimiento químico y pureza óptica altos

5 **Campo técnico de la invención**

La invención se refiere a un procedimiento mejorado para la preparación de L (+) Lactida de rendimiento químico alto y pureza óptica alta. La invención también se refiere a un procedimiento para la purificación de lactida bruta para preparar (L) lactida pura que contiene impurezas ácidas inferiores a 10 meq/kg (miliequivalentes/kg) que se polimeriza a poli(L-lactida) de alto peso molecular.

**Antecedentes y técnica anterior**

El poli(ácido láctico) (PLA) es un plástico biodegradable con un potencial significativamente bajo para causar riesgos ambientales. Por tanto, se ha encontrado un amplio abanico de aplicaciones que incluyen productos agrícolas, láminas de arquitectura, envoltorios para alimentos, materiales de higiene, redes de pesca, sedales u otros varios fines. También se usa ampliamente para películas estiradas monoaxial y biaxialmente, fibras, productos de extrusión y otros varios fines.

El ácido láctico tiene un centro quiral y se produce como enantiómeros D-(-) y L-(+). La pureza enantiomérica es importante para aplicaciones industriales y la mayor demanda es para el L-isómero. La mezcla deliberada de los enantiómeros proporciona un procedimiento eficaz para controlar las propiedades físicas del poli(ácido láctico) y la tasa de biodegradación. Las lactidas son ésteres cíclicos diméricos del ácido láctico y son los intermedios en el procedimiento de preparación de las polilactidas de alto peso molecular que son polímeros verdaderamente biodegradables. La pureza óptica de la L(+)-lactida es especialmente importante para la preparación de polilactidas de alto peso molecular para la preparación de películas y fibras.

En general, el ácido láctico se oligomeriza y después se dimeriza catalíticamente para formar el monómero de lactida cíclica. La PLEA de alto peso molecular se produce a partir del monómero de lactida mediante polimerización de apertura del anillo usando con mayor frecuencia un catalizador de octoato estannoso o cloruro de estaño (II). Este mecanismo no genera agua adicional y, por tanto, es accesible a una amplia gama de pesos moleculares. Para estas reacciones, el cinc también es un catalizador comúnmente empleado. Estos procedimientos normalmente conducen a PLA en el intervalo del 60-92 % con una pureza óptica máxima obtenida de hasta el 99,6 %.

La patente de EE.UU. N° 5053522 titulada "Procedimiento para la preparación de lactida" ("Process for the preparation of lactide") divulga un procedimiento continuo o semicontinuo para la preparación de L(-) o D(+)-lactida de pureza óptica sustancial, en el que se emplea poli(ácido L(-)-láctico) como material de partida para formar L(-) lactida y se emplea poli(ácido D(+)-láctico) como material de partida para formar D(+)-lactida. Los materiales de partida usados tienen una pureza óptica del 90 % y en los que el poli(ácido láctico) se calienta hasta aproximadamente de 130 °C a 230 °C a presión reducida, en presencia de aproximadamente del 0,05 al 1,0 por ciento en peso de un catalizador seleccionado del grupo que consiste en polvo de estaño, haluro de estaño y compuestos de estaño orgánicos derivados de ácidos carboxílicos C1 - C20. La L-lactida obtenida de este modo tiene una pureza óptica del 99 % y un rendimiento en el intervalo del 64 al 69 %.

La publicación JP n° 2000-015107 titulada "Catalizador de la lactidación y preparación de lactida" ("Lactidation Catalyst and Preparation of Lactide") de Shimadzu Corp., publicada el 18 de enero de 2000, divulga un oligómero de ácido láctico despolimerizado calentando a presión reducida en presencia de un catalizador que contiene un compuesto de cinc, representado por la fórmula Zn(OCOR11)(OCOR12) (I) o ZnX1X2 (II) para preparar lactida. La pureza óptica de la lactida obtenida de este modo es del 99,66 % y el rendimiento es del 92 %.

La patente de EE.UU. N° 3322791 titulada "Preparación de lactidas ópticamente activas" ("Preparation of Optically Active Lactides") divulga un procedimiento para la preparación de lactidas ópticamente activas sustancialmente puras a partir de ácidos lácticos ópticamente activos, en el que el ácido L(+)-láctico se convierte en L(-) lactida y el ácido D(-)-láctico se convierte en D(+)-lactida, calentando en presencia de alcóxido de titanio al 0,1-5 por ciento en peso.

La patente de EE.UU. N° 5023349 divulga un procedimiento continuo asistido por gas para la rápida conversión de oligómeros de ácidos alfa-hidroxicarboxílicos, ésteres o sales de los mismos en ésteres cíclicos, L-lactida. El oligómero en la zona de reacción contiene un catalizador (Sn como metal (en polvo)) eficaz para despolimerizar el oligómero en éster cíclico, estando presente el catalizador en una cantidad catalíticamente eficaz. Se obtiene L-lactida de alta pureza con un alto rendimiento.

No obstante, dicho procedimiento tiene sus limitaciones a la luz del hecho de que es imprescindible mantener el caudal del gas que debe ser suficientemente alto. Si el caudal es demasiado bajo, la conversión en éster cíclico se ve afectada de forma adversa, lo que conduce a rendimientos más bajos de L-lactida.

65

Generalmente, la lactida se sintetiza mediante el procedimiento de destilación que usa poli(ácido láctico) con un peso molecular relativamente bajo denominado "prepolímero" como un intermedio y que comprende las etapas de ciclar este intermedio a un intermedio a una temperatura de 180 a 220 °C en presencia de un catalizador, formando de este modo lactida que es un éster cíclico formado a partir de dos moléculas de ácido láctico y extrayendo esta lactida en forma de vapor del sistema de reacción. El vapor de lactida expulsado mediante destilación de la parte de reacción para la síntesis de lactida en cualquiera de las etapas mencionadas anteriormente contiene monómero de ácido láctico, dímero de ácido láctico (ácido lactoilláctico), ácido acrílico, ácido pirúvico y agua como impurezas. De estas impurezas, las impurezas ácidas incomodan la ruptura de las cadenas de poli(ácido láctico) y la consiguiente producción de poli(ácido láctico) de alto peso molecular mediante polimerización con abertura del anillo.

Las impurezas generalmente se retiran de la lactida bruta mediante procedimientos tales como cristalización, extracción o destilación para permitir la producción de lactida purificada. Cuando la separación de la lactida de estas impurezas se efectúa mediante cristalización, no obstante, el rendimiento por cristalización es demasiado bajo como para ser comercialmente aceptable para la producción de lactida de pureza alta. En la separación mediante destilación, el ácido láctico y la lactida sufren polimerización térmica, hidrólisis y reacciones de este tipo. Dado que es difícil su separación completa y el rendimiento de la lactida es bajo, este procedimiento no es aceptable.

La purificación de lactida también se realizó en una mezcla de disolventes dobles, tales como acetona y agua, y se reivindica que produce lactida de pureza alta. Este procedimiento sufre una elevada pérdida debido a la cristalización porque la solubilidad de la lactida en acetona es alta.

Cuando se usa ácido L-láctico como materia prima para la lactida bruta, el ácido láctico sufre racemización y da lugar a meso-lactida y a una cantidad mínima de D-lactida además de L-lactida, ya que, en general, se deben usar una temperatura de reacción alta y un tiempo de retención largo para permitir que avance la reacción.

El documento US 5502215 titulado "Procedimiento para la purificación de lactida" ("Method for purification of lactide") divulga el lavado de lactida (L/D) bruta con agua fría a 20 °C para eliminar/controlar las impurezas solubles en agua, tales como meso-lactida y monómero de ácido láctico. Adicionalmente, los cristales de lactida se recristalizan a partir de acetona en ebullición.

El documento US 5053485 titulado "Lactida polimérica, procedimiento para prepararla y una composición que la contiene" ("Polymer lactide, method for preparing it and a composition containing it") describe la purificación de DL-lactida bruta usando disolventes baratos, tales como tolueno, benceno y éter dietílico.

El documento US5136057 reivindica un procedimiento para prepara lactida mediante la despolimerización de una polilactida. El producto despolimerizado se lava con un disolvente tal como acetona para formar una solución de lactida y sus impurezas de valor del ácido láctico. La solución se concentra adicionalmente para comenzar la precipitación de lactida y se diluye con agua, preferentemente agua enfriada hasta 0 – 5 °C, en una cantidad suficiente para precipitar la lactida sustancialmente, dejando los valores de ácido láctico en la solución acuosa de acetona. La lactida, sustancialmente libre de sus impurezas, se separa y se purifica adicionalmente mediante lavado, secado y recristalización a partir de disolventes no reactivos, por ejemplo tolueno, con un rendimiento del 50 % en el ciclo 1, con rendimientos crecientes hasta el 70 y el 84 % en los ciclos 2 y 3.

El documento US 5543494 titulado "Procedimiento para la producción de poli(ácido láctico)" ("Process for the production of poly (lactic acid)") divulga la purificación de (L)lactida hirviendo con tolueno anhidro y, también, se divulga que lavados sucesivos con tolueno frío anhidro dan un 60 % de L-lactida.

Adicionalmente, con objeto de sintetizar poli(ácido láctico) con un peso molecular alto con una pureza óptica alta, es necesario que los ácidos lácticos que son componentes de la lactida que se usa como materia prima posean una pureza óptica alta, es decir la propia lactida debe poseer una pureza óptica alta.

Por tanto, no existe un procedimiento en la técnica para la preparación de L-lactida que pueda dar el producto con un rendimiento alto y que tenga una pureza óptica del 100 %. Adicionalmente, se observa que el rendimiento y la pureza óptica de la L-lactida son sensibles a la temperatura, la presión, el catalizador usado etc. Asimismo, la preparación mediante un procedimiento de funcionamiento por lotes conduce al deterioro en el rendimiento global y a una reducción de la pureza óptica.

### Objetivos de la invención

El objetivo principal de la presente invención es proporcionar un procedimiento mejorado para la preparación de lactida ópticamente pura al 100 %, en particular L (+) lactida ópticamente pura.

Un objetivo adicional de la presente invención es proporcionar un procedimiento mejorado para la preparación de lactida ópticamente pura al 100 % con un rendimiento del 99 %.

Un objetivo adicional de la presente invención es desarrollar un procedimiento mejorado que sea simple, que emplee catalizadores comúnmente disponibles para obtener lactida ópticamente pura con rendimientos altos.

5 Un objetivo adicional de la presente invención es desarrollar un procedimiento para la purificación de lactida en vistas a preparar L(+) lactida ópticamente pura que se puede polimerizar adicionalmente a una poli(L-lactida) de alto peso molecular mediante polimerización con apertura de anillo.

Otro objetivo de la invención es proporcionar un procedimiento para la síntesis de L(+) lactida ópticamente pura con impurezas ácidas inferiores a 10 meq/kg.

10

### Sumario de la invención

De acuerdo con lo anterior, la presente invención proporciona un procedimiento mejorado para la preparación de L (+) Lactida de rendimiento químico alto y una pureza óptica alta. La invención también se refiere a un procedimiento para la purificación de lactida bruta para preparar (L) lactida pura que contiene impurezas ácidas inferiores a 10 meq/kg que se polimeriza a poli(L-lactida) de alto peso molecular.

15

En un intento de obtener L (+) lactida al 100 % con un buen rendimiento, los inventores observaron que disminuyendo el tamaño de partícula de los catalizadores se obtenían rendimientos más altos del producto. Por tanto, la invención proporciona un procedimiento mejorado para la síntesis de L (+) lactida ópticamente pura al 100 % catalizada por catalizadores metálicos de cinc o estaño. La lactida obtenida mediante el presente procedimiento de purificación contiene impurezas ácidas inferiores a 10 meq/kg, preferentemente inferiores a 5 meq/kg, más preferentemente inferiores a 1 meq/kg y una pureza óptica del 100 %.

20

En una realización de la presente invención, un procedimiento mejorado para la preparación de L(+) lactida ópticamente pura al 100 % catalizada por catalizador metálico, en el que dicho procedimiento comprende las etapas de:

25

a. cargar ácido L(+) láctico en un reactor, someterlo a polimerización en fundido consecutivamente a temperatura que varía de 150 °C a 160 °C durante un periodo que varía entre 2 y 3 h en atmósfera de nitrógeno, seguido a intervalos de temperatura entre 150 y 160 °C durante de 1,5 a 2 h a 13,3 – 14,6 kPa (0,133 – 0,146 bares), seguido adicionalmente a 150 - 160 °C durante de 1,5 a 2 h a 4 – 5 kPa (0,04 – 0,05 bares) y, por último, se llevó a cabo la polimerización en fundido a de 150 a 160 °C durante de 1 a 1,5 h a 1,33 Pa – 13,3 Pa ( $1,33 \times 10^{-5}$  –  $1,33 \times 10^{-4}$  bares) con agitación continua a 60-70 rpm para obtener un oligómero viscoso;

30

b. enfriar el material oligomérico viscoso como se obtiene en la etapa (a) hasta temperatura ambiente que varía entre 25 - 30 °C en flujo de nitrógeno;

35

c. cargar el oligómero obtenido en la etapa (b) y un catalizador metálico que varía entre 0,1 a 0,5 % en peso en base al oligómero en un reactor;

40

d. despolimerizar los oligómeros obtenidos en la etapa (c) consecutivamente a de 160 a 170 °C durante de 1 a 1,5 h en atmósfera de nitrógeno, seguido de una temperatura que varía entre 170 y 180 °C durante de 1 a 1,5 h a 13,3 – 14,6 kPa (0,133 – 0,146 bares), seguido adicionalmente a 180 a 190 °C durante de 1 a 1,5 h a 1,3 – 2,7 kPa (0,013 – 0,027 bares) y, por último, se llevo a cabo la despolimerización a de 190 a 200 °C durante de 2 a 2,5 h a 1,33 Pa – 13,3 Pa ( $1,33 \times 10^{-5}$  –  $1,33 \times 10^{-4}$  bares) para obtener la lactida bruta.

45

e. purificar la lactida bruta obtenida en la etapa (d) a partir de un disolvente para obtener lactida pura.

En otra realización de la invención, los catalizadores metálicos usados en la etapa (c) se seleccionan de estaño o cinc.

En otra realización de la invención, en la que el disolvente usado en la etapa (e) es acetato de etilo. En otra realización de la invención, en la que el tamaño de partícula del catalizador es inferior a 150 micrómetros.

50

En otra realización de la invención, en la que el rendimiento de la L(+) lactida ópticamente pura es de hasta un 99 %.

En otra realización de la invención, un procedimiento para la purificación de lactida bruta para obtener (L) lactida pura con una pureza óptica del 100 % que contiene impurezas ácidas inferiores a 10 meq/kg, preferentemente inferiores a 5 meq/kg, que comprende las siguientes etapas:

55

a. cristalizar la lactida bruta a partir de tolueno anhidro en ebullición;

b. separar la lactida cristalizada en tolueno mediante filtración;

60

c. lavar los cristales de lactida con tolueno frío;

d. lavar los cristales de lactida con agua a menos de 10 °C, preferentemente 0-5 °C; y

e. secar dichos cristales de lactida a presión reducida.

En otra realización de la invención, en la que se lavan los cristales de lactida opcionalmente lavados con acetato de etilo anhidro antes de secar.

65

**Descripción detallada de la invención**

En la invención, el ácido L (+) láctico se oligomeriza para obtener un rendimiento de aproximadamente el 98 %. Después, el oligómero se hace reaccionar con un 0,5 % en peso del catalizador metálico seleccionado de estaño (ejemplo 1) del tamaño de la partícula superior a 150  $\mu\text{m}$  para obtener un rendimiento del 70 % de lactida en base al peso del oligómero. La L (+) lactida resultante formada tiene una pureza óptica del 97 %. No obstante, cuando la polimerización se lleva a cabo con el catalizador de estaño de tamaño de partícula de menos de 150  $\mu\text{m}$  (ejemplos de 2 a 6, respectivamente) o catalizador de cinc de menos de 10  $\mu\text{m}$  (ejemplo 8) dio L(+) lactida con una pureza óptica del 100 %. El rendimiento de la reacción es del 98 %. Los ejemplos siguientes se proporcionan para ilustrar el procedimiento de la presente invención y no debe interpretarse que limitan el alcance de la presente invención.

**Ejemplo 1****Preparación de oligómero de poli(ácido láctico)**

Un reactor de vidrio cilíndrico de tres bocas de 1 l equipado con un agitador mecánico, una entrada para gas nitrógeno y una columna de vacío con camisa Vigreux y un cabezal de destilación se cargó con 700 g de ácido L (+) láctico (90 %). La polimerización en fundido se llevó a cabo a 150 °C durante 2 h en atmósfera de nitrógeno; a 150 °C durante 1,5 h a 13,3 kPa (0,133 bares); 150 °C durante 1,5 h a 4 kPa (0,04 bares) y, por último, a 150 °C durante 1 h a 1,33 Pa ( $1,33 \times 10^{-5}$  bares). La velocidad de agitación se mantuvo a 70 rpm a lo largo de la polimerización en fundido. El material viscoso obtenido se enfrió a 25 °C bajo flujo de nitrógeno y se caracterizó mediante osmómetro de presión de vapor (VPO). Rendimiento: 493 g (98 %),  $M_n = 1.100$  g/mol.

**Preparación de lactida**

Un reactor de vidrio cilíndrico de tres bocas de 1 l se equipó con un agitador mecánico, un condensador de la destilación y una trampa receptora enrollada. El reactor se cargó con 493 g de oligómero de poli(ácido láctico) (peso molecular promedio en número 1.100) y 2,46 g (0,5 % en peso en base al oligómero) de polvo de estaño (>150  $\mu\text{m}$ ) como catalizador. La despolimerización se llevó a cabo a 160 °C durante 1 h en atmósfera de nitrógeno; a 180 °C durante 1 h a 13,3 kPa (0,133 bares); 190 °C durante 1 h a 1,3 kPa (0,013 bares) y, por último, a 200 °C durante 2 h a 1,33 Pa ( $1,33 \times 10^{-5}$  bares). La despolimerización del oligómero de poli(ácido láctico) es un procedimiento lento. Por tanto, la despolimerización se lleva a cabo a presión reducida a diferentes perfiles de temperatura / tiempo y la lactida formada se recoge de forma continua en el recipiente receptor.

Al final del periodo de reacción anterior se obtuvieron 345 g (70 % en base al oligómero de poli(ácido láctico)) de lactida. La lactida se purificó adicionalmente mediante cristalización a partir de acetato de etilo y se caracterizó mediante HPLC usando columnas quirales. La pureza quiral de la lactida purificada fue del 95 % de L(+) lactida. Rendimiento: 70 %.

**Ejemplo 2**

El oligómero de poli(ácido láctico) se preparó a partir de ácido L (+)-Láctico siguiendo el procedimiento experimental proporcionado en el ejemplo 1.

**Preparación de lactida**

Un reactor de vidrio cilíndrico de tres bocas de 1 l se equipó con un agitador mecánico, un condensador de la destilación y una trampa receptora enrollada. El reactor se cargó con 493 g de oligómero de poli(ácido láctico) (peso molecular promedio en número 1.100) y 0,492 g (0,1 % en peso en base al oligómero) de polvo de estaño (<150  $\mu\text{m}$ ) como catalizador. La despolimerización se llevó a cabo a 160 °C durante 1 h en atmósfera de nitrógeno; a 180 °C durante 1 h a 13,3 kPa (0,133 bares); 190 °C durante 1 h a 1,3 kPa (0,013 bares) y, por último, a 200 °C durante 2 h a 1,33 Pa ( $1,33 \times 10^{-5}$  bares). Al final del periodo de reacción anterior se obtuvieron 433 g (88 % en base al oligómero de poli(ácido láctico)) de lactida. La lactida se purificó adicionalmente y se caracterizó mediante HPLC usando columnas quirales. La pureza quiral de la lactida purificada fue del 100 % de L(+) lactida. Rendimiento: 88 %

**Ejemplo 3**

El oligómero de poli(ácido láctico) se preparó a partir de ácido L (+)-Láctico siguiendo el procedimiento experimental proporcionado en el ejemplo 1.

**Preparación de lactida**

Un reactor de vidrio cilíndrico de tres bocas de 1 l se equipó con un agitador mecánico, un condensador de la destilación y una trampa receptora enrollada. El reactor se cargó con 493 g de oligómero de poli(ácido láctico) (peso molecular promedio en número 1.100) y 0,984 g (0,2 % en peso en base al oligómero) de polvo de estaño (<150  $\mu\text{m}$ ) como catalizador. La despolimerización se llevó a cabo a 160 °C durante 1 h en atmósfera de nitrógeno; a 180 °C

durante 1 h a 13,3 kPa (0,133 bares); 190 °C durante 1 h a 1,3 kPa (0,013 bares) y, por último, a 200 °C durante 2 h a 1,33 Pa ( $1,33 \times 10^{-5}$  bares). Al final del periodo de reacción anterior se obtuvieron 443 g (90 % en base al oligómero de poli(ácido láctico)) de lactida. La lactida se purificó adicionalmente y se caracterizó mediante HPLC usando columnas quirales. La pureza quiral de la lactida purificada fue del 100 % de L(+) lactida. Rendimiento: 90 %.

5

#### Ejemplo 4

El oligómero de poli(ácido láctico) se preparó a partir de ácido L (+)-Láctico siguiendo el procedimiento experimental proporcionado en el ejemplo 1.

10

#### Preparación de lactida

Un reactor de vidrio cilíndrico de tres bocas de 1 l se equipó con un agitador mecánico, un condensador de la destilación y una trampa receptora enrollada. El reactor se cargó con 493 g de oligómero de poli(ácido láctico) (peso molecular promedio en número 1.100) y 1,476 g (0,3 % en peso en base al oligómero) de polvo de estaño (<150 µm) como catalizador. La despolimerización se llevó a cabo a 160 °C durante 1 h en atmósfera de nitrógeno; a 180 °C durante 1 h a 13,3 kPa (0,133 bares); 190 °C durante 1 h a 1,3 kPa (0,013 bares) y, por último, a 200 °C durante 2 h a 1,3 Pa ( $1,33 \times 10^{-5}$  bares). Al final del periodo de reacción anterior se obtuvieron 458 g (93 % en base al oligómero de poli(ácido láctico)) de lactida. La lactida se purificó adicionalmente y se caracterizó mediante HPLC usando columnas quirales. La pureza quiral de la lactida purificada fue del 100 % de L(+) lactida. Rendimiento: 93 %.

15

20

#### Ejemplo 5

El oligómero de poli(ácido láctico) se preparó a partir de ácido L (+)-Láctico siguiendo el procedimiento experimental proporcionado en el ejemplo 1.

25

#### Preparación de lactida

Un reactor de vidrio cilíndrico de tres bocas de 1 l se equipó con un agitador mecánico, un condensador de la destilación y una trampa receptora enrollada. El reactor se cargó con 493 g de oligómero de poli(ácido láctico) (peso molecular promedio en número 1.100) y 1,968 g (0,4 % en peso en base al oligómero) de polvo de estaño (<150 µm) como catalizador. La despolimerización se llevó a cabo a 160 °C durante 1 h en atmósfera de nitrógeno; a 180 °C durante 1 h a 13,3 kPa (0,133 bares); 190 °C durante 1 h a 1,3 kPa (0,013 bares) y, por último, a 200 °C durante 2 h a 1,33 Pa ( $1,33 \times 10^{-5}$  bares). Al final del periodo de reacción anterior se obtuvieron 473 g (96 % en base al oligómero de poli(ácido láctico)) de lactida. La lactida se purificó adicionalmente y se caracterizó mediante HPLC usando columnas quirales. La pureza quiral de la lactida purificada fue del 100 % de L(+) lactida. Rendimiento: 96 %.

30

35

#### Ejemplo 6

El oligómero de poli(ácido láctico) se preparó a partir de ácido L(+)-Láctico siguiendo el procedimiento experimental proporcionado en el ejemplo 1.

40

#### Preparación de lactida

Un reactor de vidrio cilíndrico de tres bocas de 1 l se equipó con un agitador mecánico, un condensador de la destilación y una trampa receptora enrollada. El reactor se cargó con 493 g de oligómero de poli(ácido láctico) (peso molecular promedio en número 1.100) y 2,46 g (0,5 % en peso en base al oligómero) de polvo de estaño (<150 µm) como catalizador. La despolimerización se llevó a cabo a 160 °C durante 1 h en atmósfera de nitrógeno; a 180 °C durante 1 h a 13,3 kPa (0,133 bares); 190 °C durante 1 h a 1,3 kPa (0,013 bares) y, por último, a 200 °C durante 2 h a 1,33 Pa ( $1,33 \times 10^{-5}$  bares). Al final del periodo de reacción anterior se obtuvieron 488 g (99 % en base al oligómero de poli(ácido láctico)) de lactida. La lactida se purificó adicionalmente y se caracterizó mediante HPLC usando columnas quirales. La pureza quiral de la lactida purificada fue del 100 % de L(+) lactida. Rendimiento: 99 %.

45

50

El uso de catalizador de polvo de estaño seco (<150 µm) acelera la velocidad de la despolimerización del oligómero de poli(ácido láctico). El rendimiento de lactida aumenta cuando aumenta la concentración de polvo de estaño. Adicionalmente, el rendimiento de la lactida en el ejemplo 6 es superior en comparación con el ejemplo 2.

55

**Tabla 1: Preparación de lactida**

Catalizador: Polvo de estaño Tamaño de partícula: < 150 µm			
Ejemplo	Polvo de estaño (% en peso)	Rendimiento de lactida (%)	Pureza óptica (L+) (%)
1*	0,5	70	95
2	0,1	88	100
3	0,2	90	100
4	0,3	93	100
5	0,4	96	100
6	0,5	99	100
*Tamaño de partícula: > 150 µm			

**Ejemplo 7**

5 El oligómero de poli(ácido láctico) se preparó a partir de ácido L (+)-Láctico siguiendo el procedimiento experimental proporcionado en el ejemplo 1.

**Preparación de lactida**

10 Un reactor de vidrio cilíndrico de tres bocas de 1 l se equipó con un agitador mecánico, un condensador de la destilación y una trampa receptora enrollada. El reactor se cargó con 493 g de oligómero de poli(ácido láctico) (peso molecular promedio en número 1.100) y 2,46 g (0,5 % en peso en base al oligómero) de polvo de cinc (>150 µm) como catalizador. La despolimerización se llevó a cabo a 160 °C durante 1 h en atmósfera de nitrógeno; a 180 °C durante 1 h a 13,3 kPa (0,133 bares); 190 °C durante 1 h a 1,3 kPa (0,013 bares) y, por último, a 200 °C durante 2 h a 1,33 Pa (1,33 × 10<sup>-5</sup> bares). Al final del periodo de reacción anterior se obtuvieron 345 g (70 % en base al oligómero de poli(ácido láctico)) de lactida. La lactida se purificó adicionalmente y se caracterizó mediante HPLC usando columnas quirales. La pureza quiral de la lactida purificada fue del 97 % de L(+) lactida. Rendimiento: 70 %.

**Ejemplo 8**

20 El oligómero de poli(ácido láctico) se preparó a partir de ácido L (+)-Láctico siguiendo el procedimiento experimental proporcionado en el ejemplo 1.

**Preparación de lactida**

25 Un reactor de vidrio cilíndrico de tres bocas de 1 l se equipó con un agitador mecánico, un condensador de la destilación y una trampa receptora enrollada. El reactor se cargó con 493 g de oligómero de poli(ácido láctico) (peso molecular promedio en número 1.100) y 2,46 g (0,5 % en peso en base al oligómero) de polvo de cinc (<10 µm) como catalizador. La despolimerización se llevó a cabo a 160 °C durante 1 h en atmósfera de nitrógeno; a 180 °C durante 1 h a 13,3 kPa (0,133 bares); 190 °C durante 1 h a 1,3 kPa (0,013 bares) y, por último, a 200 °C durante 2 h a 1,33 Pa (1,33 × 10<sup>-5</sup> bares). Al final del periodo de reacción anterior se obtuvieron 483 g (98 % en base al oligómero de poli(ácido láctico)) de lactida. La lactida se purificó adicionalmente y se caracterizó mediante HPLC usando columnas quirales. La pureza quiral de la lactida purificada fue del 100 % de L(+) lactida. Rendimiento: 98 %.

35 El uso de catalizador de polvo de cinc seco (<10 µm) acelera la velocidad de la despolimerización del oligómero de poli(ácido láctico). El rendimiento de la lactida también es mayor en comparación con el ejemplo 7.

**Ejemplo 9****Preparación de L-lactida**

40 Un reactor de vidrio cilíndrico de tres bocas de 1 l se equipó con un agitador mecánico, un condensador de la destilación y una trampa receptora enrollada. El reactor se cargó con 493 g de oligómero de poli(ácido láctico) (peso molecular promedio en número 1.100) y 2,46 g (0,5 % en peso en base al oligómero) de polvo de estaño (<10 micrómetros) como catalizador. La despolimerización se llevó a cabo a 160 °C durante 1 h en atmósfera de nitrógeno; a 180 °C durante 1 h a 13,3 kPa (0,133 bares); 190 °C durante 1 h a 1,3 kPa (0,013 bares) y, por último, a 200 °C durante 2 h a 1,33 Pa (1,33 × 10<sup>-5</sup> bares). Al final del periodo de reacción anterior se obtuvieron 488 g (99 % en base al oligómero de poli(ácido láctico)) de lactida. La lactida bruta obtenida se analizó para determinar la pureza

óptica y el contenido en ácidos libres. Se encontró que la pureza óptica de (L+) era del 99 % y se encontró que el contenido en ácidos libres era de 360 meq/kg de lactida.

#### Preparación de poli(ácido L-láctico)

5 Una ampolla de vidrio de 50 ml se cargó con 10 g de L-lactida bruta (contenido en ácidos libres: 360 meq/kg) con la ayuda de un embudo pequeño en atmósfera de nitrógeno seco. A ello se añadieron 0,5 ml de una solución al 1 % en peso de octoato de estaño en tolueno en nitrógeno seco. El contenido en la ampolla de vidrio se secó a 60-70 °C a presión reducida (1 Pa (0,01 mbar)) durante 1 h. Después, la ampolla de vidrio se selló con un quemador de gas y la polimerización se lleva a cabo a 200 °C durante 1 h. El polímero de cristal transparente obtenido se separó de la ampolla de vidrio y se caracterizó mediante cromatografía de permeación en gel (GPC). El poli(ácido láctico) tenía un Mn = 11.300 g/mol, Mw = 18.200 g/mol, Mw/Mn = 1,61.

#### Ejemplo 10

##### Purificación de L-lactida

15 A un matraz de fondo redondo de 2 litros equipado con agitación magnética se añadieron 488 g de la L-lactida bruta producida en el ejemplo 9 y 500 ml de agua destilada (10 °C). La mezcla se agitó durante 0,5 h y la lactida se separó mediante filtración en nitrógeno y se secó a 60 °C durante 4 h a presión reducida. Se obtuvieron 365 g de L-lactida igual a un rendimiento del 75 % con un punto de ebullición del 97 °C. La lactida bruta obtenida se analizó para determinar su pureza óptica y el contenido en ácidos libres. Se encontró que la pureza óptica de (L+) era del 100 % y se encontró que el contenido en ácidos libres era de <240 meq/kg de lactida.

#### Preparación de poli(ácido L-láctico)

25 Una ampolla de vidrio de 50 ml se cargó con 10 g de L-lactida purificada (contenido en ácidos libres: 240 meq/kg) con la ayuda de un embudo pequeño en atmósfera de nitrógeno seco. A ello se añadieron 0,5 ml de una solución al 1 % en peso de octoato de estaño en tolueno en nitrógeno seco. El contenido en la ampolla de vidrio se secó a 60-70 °C a presión reducida (1 Pa (0,01 mbar)) durante 1 h. Después, la ampolla de vidrio se selló con un quemador de gas y la polimerización se lleva a cabo a 200 °C durante 1 h. El polímero de cristal transparente obtenido se separó de la ampolla de vidrio y se caracterizó mediante cromatografía de permeación en gel (GPC). El poli(ácido láctico) tenía un Mn = 15.300 g/mol, Mw = 24.700 g/mol, Mw/Mn = 1,62.

#### Ejemplo 11

##### Purificación de L-lactida

35 A un matraz de fondo redondo de 2 litros equipado con un aparato de Dean Stark, agitación magnética y un condensador de reflujo se añadieron 488 g de la L-lactida bruta producida en el ejemplo 9 y 500 ml de tolueno anhidro. La mezcla se llevó al punto de ebullición y se sometió a reflujo hasta la evolución completa de agua presente en la lactida. El agua recogida en el aparato de Dean Stark se eliminó y se dejó que la solución cristalizara la L-lactida. La L-lactida cristalizada de este modo se filtró en nitrógeno, se lavó con dos porciones de tolueno anhidro y frío y se secó a 60 °C durante 4 h a presión reducida. Se obtuvieron 449 g de L-lactida igual a un rendimiento del 92 % con un punto de ebullición del 97 °C. La lactida cristalizada en tolueno se analizó para determinar su pureza óptica y el contenido en ácidos libres. Se encontró que la pureza óptica de (L+) era del 99 % y se encontró que el contenido en ácidos libres era de 160 meq/kg de lactida.

#### Preparación de poli(ácido L-láctico)

50 Una ampolla de vidrio de 50 ml se cargó con 10 g de L-lactida cristalizada en tolueno (contenido en ácidos libres: 160 meq/kg) con la ayuda de un embudo pequeño en atmósfera de nitrógeno seco. A ello se añadieron 0,5 ml de una solución al 1 % en peso de octoato de estaño en tolueno en nitrógeno seco. El contenido en la ampolla de vidrio se secó a 60-70 °C a presión reducida (1 Pa (0,01 mbar)) durante 1 h. Después, la ampolla de vidrio se selló con un quemador de gas y la polimerización se lleva a cabo a 200 °C durante 1 h. El polímero de cristal transparente obtenido se separó de la ampolla de vidrio y se caracterizó mediante cromatografía de permeación en gel (GPC). El poli(ácido láctico) tenía un Mn = 21.700 g/mol, Mw = 35.200 g/mol, Mw/Mn = 1,62.

#### Ejemplo 12

##### Purificación de L-lactida

60 A un matraz de fondo redondo de 2 litros equipado con un aparato de Dean Stark, agitación magnética y un condensador de reflujo se añadieron 488 g de la L-lactida bruta producida en el ejemplo 9 y 500 ml de tolueno anhidro. La mezcla se llevó al punto de ebullición y se sometió a reflujo hasta la evolución completa de agua presente en la lactida. El agua recogida en el aparato de Dean Stark se eliminó y se dejó que la solución cristalizara

la L-lactida. La L-lactida cristalizada de este modo se filtró en nitrógeno, se lavó con tolueno anhidro y frío. La lactida cristalizada se lavó de nuevo dos veces con agua destilada (0 °C) y se secó a 70 °C durante 4 h a presión reducida. Se obtuvieron 439 g de L-lactida igual a un rendimiento del 90 % con un punto de ebullición del 97 °C. La lactida bruta obtenida se analizó para determinar su pureza óptica y el contenido en ácidos libres. Se encontró que la pureza óptica de (L+) era del 100 % y se encontró que el contenido en ácidos libres era de 9 meq/kg de lactida.

#### Preparación de poli(ácido L-láctico)

Una ampolla de vidrio de 50 ml se cargó con 10 g de L-lactida purificada (contenido en ácidos libres: 9 meq/kg) con la ayuda de un embudo pequeño en atmósfera de nitrógeno seco. A ello se añadieron 0,5 ml de una solución al 1 % en peso de octoato de estaño en tolueno en nitrógeno seco. El contenido en la ampolla de vidrio se secó a 60-70 °C a presión reducida (1 Pa (0,01 mbar)) durante 1 h. Después, la ampolla de vidrio se selló con un quemador de gas y la polimerización se lleva a cabo a 200 °C durante 1 h. El polímero de cristal transparente obtenido se separó de la ampolla de vidrio y se caracterizó mediante cromatografía de permeación en gel (GPC). El poli(ácido láctico) tenía un Mn = 99.300 g/mol, Mw = 1.66.400 g/mol, Mw/Mn = 1,67.

#### Ejemplo 13

##### Purificación de L-lactida

A un matraz de fondo redondo de 2 litros equipado con un aparato de Dean Stark, agitación magnética y un condensador de reflujo se añadieron 488 g de la L-lactida bruta producida en el ejemplo 9 y 500 ml de tolueno anhidro. La mezcla se llevó al punto de ebullición y se sometió a reflujo hasta la evolución completa de agua presente en la lactida. El agua recogida en el aparato de Dean Stark se eliminó y se dejó que la solución cristalizara la L-lactida. La L-lactida cristalizada de este modo se filtró en nitrógeno, se lavó con tolueno anhidro y frío. La lactida cristalizada se lavó de nuevo dos veces con agua destilada (10 °C) y se secó a 70 °C durante 4 h a presión reducida. Se obtuvieron 400 g de L-lactida igual a un rendimiento del 82 % con un punto de ebullición del 97 °C. La lactida bruta obtenida se analizó para determinar su pureza óptica y el contenido en ácidos libres. Se encontró que la pureza óptica de (L+) era del 100 % y se encontró que el contenido en ácidos libres era de 8 meq/kg de lactida.

##### Preparación de poli(ácido L-láctico)

Una ampolla de vidrio de 50 ml se cargó con 10 g de L-lactida purificada (contenido en ácidos libres: 8 meq/kg) con la ayuda de un embudo pequeño en atmósfera de nitrógeno seco. A ello se añadieron 0,5 ml de una solución al 1 % en peso de octoato de estaño en tolueno en nitrógeno seco. El contenido en la ampolla de vidrio se secó a 60-70 °C a presión reducida (1 Pa (0,01 mbar)) durante 1 h. Después, la ampolla de vidrio se selló con un quemador de gas y la polimerización se lleva a cabo a 200 °C durante 1 h. El polímero de cristal transparente obtenido se separó de la ampolla de vidrio y se caracterizó mediante cromatografía de permeación en gel (GPC). El poli(ácido láctico) tenía un Mn = 75.400 g/mol, Mw = 1.24.300 g/mol, Mw/Mn = 1,64.

#### Ejemplo 14

##### Purificación de L-lactida

A un matraz de fondo redondo de 2 litros equipado con un aparato de Dean Stark, agitación magnética y un condensador de reflujo se añadieron 488 g de la L-lactida bruta producida en el ejemplo 9 y 500 ml de tolueno anhidro. La mezcla se llevó al punto de ebullición y se sometió a reflujo hasta la evolución completa de agua presente en la lactida. El agua recogida en el aparato de Dean Stark se eliminó y se dejó que la solución cristalizara la L-lactida. La L-lactida cristalizada de este modo se filtró en nitrógeno, se lavó con tolueno anhidro y frío. La lactida cristalizada se lavó de nuevo dos veces con agua destilada (20 °C) y se secó a 70 °C durante 4 h a presión reducida. Se obtuvieron 342 g de L-lactida igual a un rendimiento del 70 % con un punto de ebullición del 97 °C. La lactida bruta obtenida se analizó para determinar su pureza óptica y el contenido en ácidos libres. Se encontró que la pureza óptica de (L+) era del 100 % y se encontró que el contenido en ácidos libres era de 6 meq/kg de lactida.

##### Preparación de poli(ácido L-láctico)

Una ampolla de vidrio de 50 ml se cargó con 10 g de L-lactida purificada (contenido en ácidos libres: 6 meq/kg) con la ayuda de un embudo pequeño en atmósfera de nitrógeno seco. A ello se añadieron 0,5 ml de una solución al 1 % en peso de octoato de estaño en tolueno en nitrógeno seco. El contenido en la ampolla de vidrio se secó a 60-70 °C a presión reducida (1 Pa (0,01 mbar)) durante 1 h. Después, la ampolla de vidrio se selló con un quemador de gas y la polimerización se lleva a cabo a 200 °C durante 1 h. El polímero de cristal transparente obtenido se separó de la ampolla de vidrio y se caracterizó mediante cromatografía de permeación en gel (GPC). El poli(ácido láctico) tenía un Mn = 82.700 g/mol, Mw = 1.34.000 g/mol, Mw/Mn = 1,62.

**Ejemplo 15****Purificación de L-lactida**

5 A un matraz de fondo redondo de 2 litros equipado con un aparato de Dean Stark, agitación magnética y un condensador de reflujo se añadieron 488 g de la L-lactida bruta producida en el ejemplo 9 y 500 ml de tolueno anhidro. La mezcla se llevó al punto de ebullición y se sometió a reflujo hasta la evolución completa de agua presente en la lactida. El agua recogida en el aparato de Dean Stark se eliminó y se dejó que la solución cristalizara la L-lactida. La L-lactida cristalizada de este modo se filtró en nitrógeno, se lavó con tolueno anhidro y frío. La lactida cristalizada se lavó de nuevo dos veces con agua destilada (30 °C) y se secó a 70 °C durante 4 h a presión reducida. Se obtuvieron 244 g de L-lactida igual a un rendimiento del 50 % con un punto de ebullición del 97 °C. La lactida bruta obtenida se analizó para determinar su pureza óptica y el contenido en ácidos libres. Se encontró que la pureza óptica de (L+) era del 100 % y se encontró que el contenido en ácidos libres era de 4 meq/kg de lactida.

**15 Preparación de poli(ácido L-láctico)**

Una ampolla de vidrio de 50 ml se cargó con 10 g de L-lactida purificada (contenido en ácidos libres: 4 meq/kg) con la ayuda de un embudo pequeño en atmósfera de nitrógeno seco. A ello se añadieron 0,5 ml de una solución al 1 % en peso de octoato de estaño en tolueno en nitrógeno seco. El contenido en la ampolla de vidrio se secó a 60-70 °C a presión reducida (1 Pa (0,01 mbar)) durante 1 h. Después, la ampolla de vidrio se selló con un quemador de gas y la polimerización se lleva a cabo a 200 °C durante 1 h. El polímero de cristal transparente obtenido se separó de la ampolla de vidrio y se caracterizó mediante cromatografía de permeación en gel (GPC). El poli(ácido láctico) tenía un  $M_n = 95.800$  g/mol,  $M_w = 1.57.000$  g/mol,  $M_w/M_n = 1,63$ .

**25 Ejemplo 16****Purificación de L-lactida**

30 A un matraz de fondo redondo de 2 litros equipado con un aparato de Dean Stark, agitación magnética y un condensador de reflujo se añadieron 488 g de la L-lactida bruta producida en el ejemplo 9 y 500 ml de tolueno anhidro. La mezcla se llevó al punto de ebullición y se sometió a reflujo hasta la evolución completa de agua presente en la lactida. El agua recogida en el aparato de Dean Stark se eliminó y se dejó que la solución cristalizara la L-lactida. La L-lactida cristalizada de este modo se filtró en nitrógeno, se lavó con tolueno anhidro y frío. La lactida cristalizada se lavó de nuevo dos veces con agua destilada (0 °C), se secó a 60 °C a presión reducida, se recrystalizó en acetato de etilo seco y se secó de nuevo a 60 °C durante 4 h a presión reducida. Se obtuvieron 342 g de L-lactida igual a un rendimiento del 70 % con un punto de ebullición del 97 °C. La lactida bruta obtenida se analizó para determinar su pureza óptica y el contenido en ácidos libres. Se encontró que la pureza óptica de (L+) era del 100 % y se encontró que el contenido en ácidos libres era de <1 meq/kg de lactida.

**40 Preparación de poli(ácido L-láctico)**

45 Una ampolla de vidrio de 50 ml se cargó con 10 g de L-lactida purificada (contenido en ácidos libres: < 1 meq/kg) con la ayuda de un embudo pequeño en atmósfera de nitrógeno seco. A ello se añadieron 0,5 ml de una solución al 1 % en peso de octoato de estaño en tolueno en nitrógeno seco. El contenido en la ampolla de vidrio se secó a 60-70 °C a presión reducida (1 Pa (0,01 mbar)) durante 1 h. Después, la ampolla de vidrio se selló con un quemador de gas y la polimerización se lleva a cabo a 200 °C durante 1 h. El polímero de cristal transparente obtenido se separó de la ampolla de vidrio y se caracterizó mediante cromatografía de permeación en gel (GPC). El poli(ácido láctico) tenía un  $M_n = 1.36.000$  g/mol,  $M_w = 2.24.000$  g/mol,  $M_w/M_n = 1,64$ .

**50 Ventajas**

El uso del catalizador metálico, es decir estaño (<150  $\mu\text{m}$ ) y cinc (<10  $\mu\text{m}$ ) da L-lactida de rendimiento químico (>98 %) y pureza óptica (L+: 100 %) altas en la despolimerización del oligómero de poli(ácido láctico) a diferentes perfiles de temperatura/tiempo, lo que se requiere para la fabricación de películas y fibras.

55 La otra ventaja de la presente invención para la purificación de lactida en vistas a preparar L(+) lactida ópticamente pura que se puede polimerizar adicionalmente a una poli(L-lactida) de alto peso molecular mediante polimerización con apertura de anillo.

## REIVINDICACIONES

1. Un procedimiento mejorado para la preparación de L(+) lactida ópticamente pura al 100 % catalizada por catalizador metálico, en el que dicho procedimiento comprende las etapas de:
- 5 a) cargar ácido L(+) láctico en un reactor, someterlo a polimerización en fundido consecutivamente a temperatura que varía de 150 °C a 160 °C durante un periodo que varía entre 2 y 3 h en atmósfera de nitrógeno, seguido a intervalos de temperatura entre 150 y 160 °C durante de 1,5 a 2 h a 13,3 – 14,6 kPa (0,133 – 0,146 bares), seguido adicionalmente a 150 - 160 °C durante de 1,5 a 2 h a 4 – 5 kPa (0,04 – 0,05 bares) y, por último, se llevó a cabo la polimerización en fundido a de 150 a 160 °C durante de 1 a 1,5 h a 1,33 – 13,3 Pa ( $1,33 \times 10^{-5}$  –  $1,33 \times 10^{-4}$  bares) con agitación continua a 60-70 rpm para obtener un oligómero viscoso;
- 10 b) enfriar el material oligomérico viscoso como se obtiene en la etapa (a) hasta temperatura ambiente que varía entre 25 - 30 °C en flujo de nitrógeno;
- 15 c) cargar el oligómero obtenido en la etapa (b) y un catalizador metálico que varía entre 0,1 a 0,5 % en peso en base al oligómero en un reactor;
- 20 d) despolimerizar los oligómeros obtenidos en la etapa (c) consecutivamente a de 160 a 170 °C durante de 1 a 1,5 h en atmósfera de nitrógeno, seguido de una temperatura que varía entre 170 y 180 °C durante de 1 a 1,5 h a 13,3 – 14,6 kPa (0,133 – 0,146 bares), seguido adicionalmente a 180 a 190 °C durante de 1 a 1,5 h a 1,3 – 2,7 kPa (0,013 – 0,027 bares) y, por último, se llevo a cabo la despolimerización a de 190 a 200 °C durante de 2 a 2,5 h a 1,33 Pa – 13,3 Pa ( $1,33 \times 10^{-5}$  –  $1,33 \times 10^{-4}$  bares) para obtener la lactida bruta.
- e) purificar la lactida bruta obtenida en la etapa (d) a partir de un disolvente para obtener lactida pura.
2. Un procedimiento mejorado de acuerdo con la reivindicación 1, en el que los catalizadores metálicos usados en la etapa (c) se seleccionan de estaño o cinc.
- 25 3. Un procedimiento mejorado de acuerdo con la reivindicación 1, en el que el disolvente usado en la etapa (e) es acetato de etilo.
- 30 4. Un procedimiento mejorado de acuerdo con la reivindicación 1, en el que el tamaño de partícula del catalizador es inferior a 150 micrómetros.
5. Un procedimiento mejorado de acuerdo con la reivindicación 1, en el que el rendimiento de L(+) lactida ópticamente pura es de hasta 99 %.
- 35 6. Un procedimiento mejorado de acuerdo con la reivindicación 1, en el que la purificación de lactida bruta para obtener (L) lactida pura con una pureza óptica del 100 % que contiene impurezas ácidas inferiores a 10 meq/kg, preferentemente inferiores a 5 meq/kg, que comprende las siguientes etapas:
- 40 a. cristalizar la lactida bruta a partir de tolueno anhidro en ebullición;
- b. separar la lactida cristalizada en tolueno mediante filtración;
- c. lavar los cristales de lactida con tolueno frío;
- 40 d. lavar los cristales de lactida con agua a menos de 10 °C, preferentemente 0-5 °C; y
- e. secar dichos cristales de lactida a presión reducida.
- 45 7. El procedimiento de acuerdo con la reivindicación 6, en el que se lavan los cristales de lactida opcionalmente lavados con acetato de etilo antes de secar.