

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 695 928**

51 Int. Cl.:

C07D 319/12 (2006.01)

C08G 63/08 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **12.03.2010 PCT/US2010/027119**

87 Fecha y número de publicación internacional: **16.09.2010 WO10105143**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **12.03.2010 E 10709349 (4)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **15.08.2018 EP 2406246**

54 Título: **Métodos para producir lactida con reciclado de mesolactida**

30 Prioridad:

13.03.2009 US 159938 P

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

11.01.2019

73 Titular/es:

**NATUREWORKS LLC (100.0%)
15305 Minnetonka Blvd
Minnetonka, MN 55345, US**

72 Inventor/es:

**BENSON, RICHARD DOUGLAS;
SUMNER, ERIC STANLEY y
SCHROEDER, JOSEPH DAVID**

74 Agente/Representante:

CARPINTERO LÓPEZ, Mario

ES 2 695 928 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).

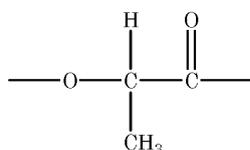
DESCRIPCIÓN

Métodos para producir lactida con reciclado de mesolactida

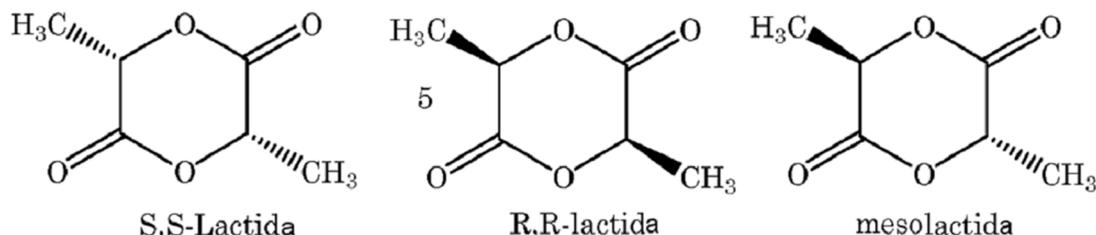
5 Esta solicitud reivindica el beneficio de la Solicitud de Patente Provisional de Estados Unidos N.º 61/159 938, presentada el 13 de marzo de 2009.

Esta invención se refiere a métodos para producir lactida y polilactida (PLA).

10 Las resinas de polilactida se producen industrialmente convirtiendo ácido láctico en lactida, la cual posteriormente se polimeriza. El ácido láctico es una molécula con un centro quiral y, por tanto, existe en dos formas enantioméricas, el denominado enantiómero R (o D) y el enantiómero S (o L). Se pueden condensar dos moléculas de ácido láctico, con la eliminación de dos moléculas de agua, para formar una 3,6-dimetil-1,4-dioxano-2,5-diona, que comúnmente se denomina "lactida". Se puede considerar que la lactida se compone de dos "unidades lácticas" cada una de las cuales tiene la estructura:



15 Cada unidad láctica en una molécula de lactida contiene un centro quiral y existe en la forma R o la S. Una molécula de lactida puede adoptar una de tres formas: 3S,6S-3,6-dimetil-1,4-dioxano-2,5-diona (S,S-lactida), 3R,6R-3,6-dimetil-1,4-dioxano-2,5-diona (R,R-lactida) y 3R,6S-dimetil-4,4-dioxano-2,5-diona (R,S-lactida o mesolactida). Estas tienen las siguientes estructuras:



La S,S-lactida y la R,R-lactida son un par de enantiómeros, mientras que la mesolactida es un estereoisómero.

20 La polilactida se forma mediante polimerización de la lactida. La polilactida, como la lactida, se compone de unidades lácticas. Cuando una molécula de S,S-lactida se incorpora a la cadena polimérica de polilactida, añade dos unidades S-lácticas adyacentes. La R,R-lactida aporta dos unidades R-lácticas adyacentes y la mesolactida aporta una unidad S-láctica y una unidad R-láctica adyacente.

25 La proporción y la distribución de las unidades R-lácticas y S-lácticas en la polilactida afecta a su comportamiento cristalino y sus propiedades físicas. Cuando ni las unidades R-lácticas ni las unidades S-lácticas se encuentran en un gran exceso, la polilactida es un material amorfo que puede, en todo caso, cristalizar lentamente. Cuando un tipo de unidad láctica es más predominante, la resina de polilactida se puede volver semicristalina. Un material semicristalino se forma habitualmente cuando la proporción de las dos formas enantioméricas excede aproximadamente 90:10. A medida que la proporción enantiomérica aumenta de 85:15 hacia 100:0; la polilactida tiende a volverse de carácter más cristalino, es decir, cristaliza más fácilmente y puede desarrollar una cantidad de cristalinidad mayor. No es importante si es la forma R o la S la que predomina. Sin embargo, normalmente predominan las unidades S-lácticas, ya que la mayoría de procesos industriales producen ácido láctico en procesos de fermentación y la mayoría de microorganismos que se utilizan en los procesos de fermentación producen el enantiómero S.

35 Por tanto, los grados de los productos de polilactida comerciales a menudo se distinguen entre sí por las proporciones relativas de unidades R-lácticas y unidades S-lácticas que contienen. Las polilactidas en las que una forma es mucho más predominante habitualmente se utilizan en aplicaciones en las que se requiere un material muy cristalino (habitualmente por sus propiedades térmicas) o en las que, debido a las restricciones del procesado, es importante que el producto desarrolle su cristalinidad rápidamente. En esos casos, la forma predominante de ácido láctico, ya sea la forma R o la S, normalmente constituirá al menos un 98% de las unidades lácticas en el polímero.

Las polilactidas que contienen las dos formas de unidades lácticas en una proporción de desde 85:15 hasta 98:2 se utilizan en aplicaciones en las que solamente se requiere una cantidad de cristalinidad moderada o en las que una velocidad de cristalización más lenta es aceptable. Las polilactidas que no contienen más de un 85% de ninguna forma de unidades lácticas tienden a ser materiales principalmente amorfos, que desarrollan solamente pequeñas cantidades de cristalinidad a lo sumo y, en todo caso, tienden a hacerlo lentamente.

Por lo tanto, resulta muy importante controlar la proporción de las formas R y S de las unidades lácticas en un proceso de fabricación de polilactida.

Algunos procesos que son adecuados para la producción a gran escala de lactida de grado polimérico a partir de ácido láctico se describen, por ejemplo, en las Patentes de EE. UU. N.ºs 5 247 058, 5 258 488, 5 357 035, 5 338 822, 6 005 067, 6 277 951 y 6 326 458. Los procesos descritos en estas patentes generalmente implican la formación de un ácido poliláctico de bajo peso molecular y la posterior despolimerización del ácido poliláctico de bajo peso molecular. El paso de despolimerización produce lactida. La lactida se purifica después para separarla del agua, ácido láctico residual, oligómeros de ácido láctico lineales y otras impurezas que puedan estar presentes. Esto se puede llevar a cabo mediante destilación o mediante otros métodos tales como la recristalización, a partir de un disolvente o de un material fundido.

El ácido láctico de partida es habitualmente de una pureza óptica muy elevada. Sin embargo, el material de partida se somete a temperaturas elevadas al convertirlo en el polímero de ácido poliláctico de bajo peso molecular y se despolimeriza posteriormente. En estas condiciones tiene lugar cierta racemización (es decir, conversión de una forma enantiomérica a la otra). Además, una cantidad mucho menor de racemización puede tener lugar al purificar la lactida. Puede que de un 1 a un 10% de las unidades lácticas en el material de partida se racemicen de esta manera para formar el otro enantiómero, aunque esta cantidad puede variar de forma bastante sustancial en cualquier proceso de fabricación determinado. Debido a que tiene lugar esta racemización, la lactida obtenida a partir del proceso será una mezcla de S,S-lactida, R,R-lactida y mesolactida.

En la mayoría de procesos a escala comercial, el material de partida se encuentra en la forma enantiomérica S, de modo que el efecto neto de la racemización es la conversión de algunas de las unidades S-lácticas a unidades R-lácticas. En ese caso, la forma predominante del producto de lactida será S,S-lactida. La siguiente forma más común será la mesolactida, ya que es más probable que cada una de las unidades R-lácticas se empareje con una unidad S-láctica en lugar de otra unidad R-láctica. Se puede formar algo de "R,R-lactida" a partir de dos unidades de ácido R-láctico, pero la cantidad de R-R-lactida que se forma es habitualmente muy pequeña debido a la pequeña concentración de unidades R-lácticas en el sistema.

Cuando se polimeriza una mezcla láctida de este tipo, la proporción de unidades lácticas S y R en el polímero resultante está determinado casi totalmente por la cantidad de mesolactida en la mezcla. La proporción de unidades S-lácticas respecto a R-lácticas desempeña una gran función en las propiedades cristalinas de la polilactida y, por tanto, es importante controlar esta proporción en la corriente de lactida que se toma para la polimerización.

A menudo ocurre que la mezcla de lactida producida tal como se ha descrito anteriormente contiene más mesolactida (y, por tanto, más unidades R-lácticas) de las que se desean en el paso de polimerización aguas abajo. En tal caso, se debe eliminar parte o toda la mesolactida de la mezcla de lactida. La corriente restante está empobrecida en mesolactida, respecto a la mezcla de lactida de partida. La pureza óptica de la lactida restante y la de la polilactida preparada a partir de ella está, por tanto, controlada principalmente por el grado hasta el que se haya eliminado la mesolactida. Si se necesita una pureza óptica muy elevada, se puede eliminar toda o prácticamente toda la mesolactida de la corriente de lactida que se toma para la polimerización. Es más habitual dejar algo de mesolactida en la corriente, especialmente cuando se van a producir grados de polilactida semicristalina.

Existen un par de métodos disponibles por los cuales se puede separar la mesolactida de la S,S- (o R,R-) lactida. Tal como se menciona en la Patente de EE. UU. N.º 6 326 458, la mesolactida es más volátil que la S,S- y la R,R-lactida y, por tanto, se puede separar de la S,S- y la R,R-lactida mediante una destilación fraccionada. También es posible eliminar la mesolactida de la S,S- y R,R-lactida mediante métodos de cristalización en fundido, tal como se describe en las Patentes de EE. UU. N.ºs 4 883 745, 4 983 747, 5 463 086 y 6 310 219. La recristalización en disolvente es otro método útil.

Al menos en principio, la mesolactida que se elimina de la mezcla de lactida se puede almacenar y añadir de nuevo a una corriente en la que predomina la S,S-lactida (o en la que predomina la R,R-lactida), si se desea en algún momento posterior producir un grado de polilactida más amorfo que tenga una proporción mayor del enantiómero R (o del enantiómero S, como puede ser el caso). Sin embargo, en la práctica, esta corriente de mesolactida puede estar muy contaminada con impurezas. Durante la separación de la mesolactida, las impurezas tienden a concentrarse más en la corriente de mesolactida y concentrarse menos en la lactida restante. Esto es beneficioso, ya que la corriente de lactida que se toma para la polimerización está más limpia. Pero el nivel de impurezas superior en la corriente de mesolactida tiende a hacer que esta corriente sea inadecuada para la polimerización. En

la práctica real, la dificultad y el coste de eliminar las impurezas de la mesolactida han sido tales que la mesolactida normalmente se descarta o se utiliza en otras aplicaciones de menor valor. Esto reduce los rendimientos globales y aumenta el coste total del proceso.

5 Un subconjunto de estas impurezas se denomina en ocasiones en la presente impurezas de ebullición intermedia. Las impurezas de ebullición intermedia tienen volatilidades muy próximas a las de la S,S-lactida y la mesolactida y, por lo tanto, son difíciles de eliminar, especialmente por métodos de destilación. Las impurezas de ebullición intermedia se pueden caracterizar por su volatilidad relativa en una matriz de lactida en un conjunto de condiciones de destilación determinado; tienden a tener volatilidades relativas de desde 1.001 hasta 1.5 respecto a la S,S-lactida cuando se destilan a partir de una matriz de lactida. Las impurezas de ebullición intermedia habitualmente tienen
10 puntos de ebullición en el intervalo de desde ligeramente por debajo del de la mesolactida hasta ligeramente por encima del de la S,S-lactida, es decir, desde aproximadamente 155 hasta aproximadamente 180 °C a aproximadamente 6.7 kPa (50 Torr) de presión.

Una cantidad significativa de impurezas se encuentran aún presentes en la corriente de lactida que queda después de que se elimine la mesolactida, debido a las masas relativas de las corrientes (al ser la corriente de mesolactida generalmente de un volumen mucho menor) y debido a que en la mayoría de los casos la mesolactida no se separa por completo. Por lo general, cuanto más mesolactida quede, más impurezas, especialmente impurezas de ebullición intermedia problemáticas, quedarán en la corriente que se toma para la polimerización. Esto puede causar problemas cuando la corriente de lactida se polimerice tales como velocidades de polimerización más lentas. Se puede requerir un paso de purificación adicional antes o después de llevar a cabo la polimerización.

20 El documento EP-A-2 031 009 divulga un dispositivo para separar un diéster cíclico intermolecular biodegradable de un ácido alfa-hidroxicarboxílico tal como dilactida, a partir de mezclas de materiales que contengan además el ácido alfa-hidroxicarboxílico del diéster correspondiente de este, es decir, ácido láctico. También se divulga un método para separar dilactida de mezclas de materiales utilizando este dispositivo. Se divulga además un dispositivo de polimerización, en particular, para preparar polilactida.

25 Por lo tanto, sería deseable reducir estas pérdidas de rendimiento y proporcionar un método más eficiente para producir una corriente de lactida polimerizable. También sería deseable proporcionar un método eficaz para producir una corriente de lactida muy purificada que sea útil para preparar grados semicristalinos de polilactida.

Esta invención es un proceso para producir una corriente de lactida polimerizable, que comprende:

- a) formar un ácido poliláctico de bajo peso molecular:
- 30 b) despolimerizar el ácido poliláctico de bajo peso molecular para formar una lactida cruda que incluya mesolactida, S,S-lactida y R,R-lactida, donde o bien la S,S-lactida o bien la R,R-lactida es la lactida no predominante;
- c) separar la mesolactida de la lactida cruda en uno o más pasos de modo que
 - 1) se forme una corriente enriquecida en mesolactida en la que la fracción molar de la mesolactida sea al
35 menos 0.8; y
 - 2) se forme una corriente de S,S- y R,R-lactida purificada; y
- d) reciclar al menos una parte de la corriente de mesolactida directa o indirectamente de vuelta al paso a) o al paso b), mediante lo cual al menos una parte de la mesolactida en la corriente de mesolactida reciclada se
40 convierta en una mezcla de S,S-, meso- y R,R-lactida y la fracción molar de la lactida no predominante (tal como se describe a continuación) en la lactida cruda producida en el paso b) aumente respecto a cuando no se lleva a cabo el paso d).

La fracción molar de la lactida no predominante en la lactida cruda puede aumentar, debido al reciclado de la mesolactida, en 0.002 (es decir, en un 0.2%) o más. Habitualmente, la fracción molar aumentará en de 0.005 a 0.1 (en de un 0.5 a un 10%), en de 0.005 a 0.05 (en de un 0.5 a un 5%) o en de 0.005 a 0.03 (es decir, en de un 0.5 a un 3%).

La forma enantiomérica de la unidad láctica (ya sea S- o R-) que se encuentra presente en la fracción molar superior en el proceso se denomina en la presente la unidad de ácido láctico "predominante" o el enantiómero "predominante". Por el contrario, la unidad láctica que se encuentra presente en la fracción molar inferior en el proceso se denomina en la presente la unidad láctica "no predominante" o "menos predominante" o el enantiómero
50 "no predominante" o "menos predominante". En el caso de la lactida, la lactida "predominante" es S,S- o R,R-lactida en cada caso, dependiendo de cuál se encuentre presente en la mayor fracción molar. La que se encuentre presente en la menor fracción molar es, consecuentemente, la lactida "no predominante" o "menos predominante". La mesolactida no es ni la forma de lactida "predominante" ni la "no predominante", independientemente de su fracción

molar. Las fracciones molares son en cada caso el número de moles de la unidad láctica o lactida en cuestión, dividido por el número total de moles de unidades lácticas o lactida, respectivamente, en el sistema en su conjunto o en una corriente de un proceso particular, tal como se indica por el contexto.

5 Un efecto de reciclar la corriente de mesolactida es que las fracciones molares de S,S-lactida, mesolactida y R,R-lactida cambiarán en la corriente de lactida cruda. La fracción molar de mesolactida en la lactida cruda aumentará. Cuando el enantiómero S sea el enantiómero predominante en el sistema, aumentará entonces la fracción molar de R,R-lactida, siendo el incremento en R,R-lactida y mesolactida a expensas de una fracción molar inferior de S,S-lactida. Cuando, por el contrario, sea el enantiómero R el que es predominante, aumentará entonces la fracción molar de S,S-lactida en la lactida cruda, obteniéndose el incremento en S,S-lactida y mesolactida a expensas de una fracción molar inferior de R,R-lactida.

Sorprendentemente, se ha descubierto que este cambio en las fracciones molares entre las varias formas de lactida, en particular, el incremento en la fracción molar del componente no predominante (S,S- o R,R-lactida) no solo se puede tolerar, sino que puede, de hecho, proporcionar beneficios significativos al proceso.

15 Otro beneficio del proceso inventivo es que se requiere menos mesolactida en la corriente de S,S- y R,R-lactida que se toma para la polimerización, para producir un grado determinado de polilactida. Más de las unidades lácticas no predominantes necesarias para producir un grado específico de polímero de polilactida son proporcionadas, en cambio, por la lactida no predominante (ya sea S,S-lactida o R,R-lactida). Debido a que se requiere menos mesolactida, se puede separar de forma más completa la mesolactida de la corriente de S,S- y R,R-lactida. Debido a que la separación es más completa, se elimina una mayor proporción de impurezas, particularmente las impurezas de ebullición intermedia, con la mesolactida. El resultado es una corriente de S,S- y R,R-lactida más limpia. Por lo tanto, este proceso puede producir una corriente de S,S- y R,R-lactida más limpia, con una proporción determinada de unidades lácticas S respecto a unidades lácticas R en la corriente, que en un proceso, por lo demás similar, que excluya el paso de reciclado de mesolactida. La corriente de S,S- y R,R-lactida más limpia a menudo polimeriza a velocidades más rápidas.

25 Debido a que se puede obtener un nivel inferior de estas impurezas (con una proporción determinada de unidades lácticas menos predominantes en la corriente), se pueden reducir o incluso eliminar los costes de operación y/o capital asociados con la eliminación de esas impurezas de la corriente de S,S- y R,R-lactida antes de polimerizarla, o del polímero después de polimerizarlo.

30 La cantidad de mesolactida que se recicle tendrá un impacto directo en las fracciones molares de S,S- y R,R-lactida producidas por el sistema. Cuanta más mesolactida se recicle, más lactida no predominante se producirá. Ajustando la cantidad de mesolactida que se recicla (respecto a otras corriente del proceso), las cantidades relativas de S,S-lactida y R,R-lactida que se producen se pueden variar hasta un valor predeterminado.

35 Como la composición de la corriente de lactida que se polimeriza se modifica debido al reciclado de mesolactida, la composición de la polilactida que se produce a partir de ella también cambia. Tal como se describe en la Patente de EE. UU. N.º 5 536 807, cada molécula de mesolactida polimeriza para formar una díada R,S, es decir, una unidad S-láctica adyacente a una unidad R-láctica. La S,S-lactida y la R,R-lactida, por otra parte, polimerizan para formar díadas S,S y R,R, respectivamente. Por ejemplo, la copolimerización de S,S-lactida con mesolactida (siendo la S,S-lactida predominante) da como resultado un polímero en el que cadenas de unidades S-lácticas adyacentes son interrumpidas principalmente por unidades R-lácticas individuales. Por otra parte, la S,S-lactida y la R,R-lactida copolimerizan para formar una polilactida que contiene principalmente cadenas de unidades S-lácticas adyacentes interrumpidas principalmente por 2 unidades R-lácticas, en lugar de unidades R-lácticas individuales (de nuevo, asumiendo que la S,S-lactida es predominante). Tal como se discute en la Patente de EE. UU. N.º 5 536 807, un copolímero de X moles de S,S-lactida e Y moles de R,R-lactida (siendo X mucho mayor que Y) tenderá a poseer propiedades cristalinas similares a las de un copolímero de X moles de S,S-lactida e Y moles de mesolactida, aunque el copolímero de S,S-lactida/R,R-lactida tendrá el doble de unidades R-lácticas en la cadena polimérica. Se sobreentiende que este fenómeno se debe a la longitud promedio de las secuencias de unidades S-lácticas consecutivas en el polímero, que es estadísticamente muy próxima a la misma en los dos casos. La longitud de las secuencias R-lácticas tiene poca influencia sobre la cristalinidad, siempre que su longitud promedio sea pequeña en relación con la longitud promedio de las unidades S-lácticas. Una situación análoga existe en los copolímeros de S,S- y R,R-lactida cuando Y es mucho mayor que X. En ese caso, la polilactida contendrá principalmente cadenas de unidades R-lácticas que están interrumpidas por díadas S,S.

55 La invención, por lo tanto, permite que el proceso funcione con niveles significativamente superiores de la forma menos predominante de unidades lácticas (habitualmente el enantiómero R), a la vez que produce aún una polilactida que tiene propiedades cristalinas equivalentes. También hace que el proceso sea menos sensible a pequeñas modificaciones en la proporción de los enantiómeros S y R.

El proceso general para producir lactida mediante la formación de un ácido poliláctico de bajo peso molecular, seguida de la despolimerización del ácido poliláctico de bajo peso molecular para formar lactida es muy conocido y

se describe, por ejemplo, en los documentos 5 247 058, 5 258 488, 5 536 807, 5 357 035, 5 338 822, 6 005 067, 6 227 951, 6 310 218 y 6 326 458 y el documento WO95/09879. Salvo por el reciclado de la corriente de mesolactida tal como se describe en la presente, los procesos descritos en esas referencias y otras similares se pueden llevar a cabo, en relación con esta invención, de la forma general descrita en esas referencias, y esos pasos del proceso se describirán solo brevemente más adelante.

El ácido poliláctico de bajo peso molecular es un polímero de unidades de ácido láctico, preparado de forma adecuada formando una corriente de ácido láctico o un derivado de ácido láctico concentrado que contenga de un 60 a un 95% en peso de ácido láctico o derivado de ácido láctico en agua o, menos preferentemente, otro disolvente. El derivado de ácido láctico puede ser, por ejemplo, un éster de ácido láctico, una sal de ácido láctico, un oligómero de ácido láctico y similares. El ácido láctico o derivado de ácido láctico de partida debería contener al menos un 90%, preferentemente al menos un 95%, más preferentemente al menos un 98% y aún más preferentemente al menos un 99% del enantiómero R o S, y no más de un 10%, preferentemente no más de un 5%, más preferentemente no más de un 2% e incluso más preferentemente no más de un 1% del otro enantiómero. Esta corriente puede contener algunas especies oligoméricas que se formen a medida que el ácido láctico o derivado se concentra. La corriente se concentra después adicionalmente eliminando agua (o un alcohol inferior en el caso de un éster de ácido láctico) y disolvente (si lo hay) en un evaporador. Esto provoca que el ácido láctico o derivado de ácido láctico condense, lo que elimina agua o un alcohol inferior como el subproducto de la condensación. Como esta es una reacción de equilibrio, la eliminación de los productos de condensación favorece la condensación adicional del ácido láctico o derivado. Un ácido poliláctico de bajo peso molecular formado de esta manera tiene un peso molecular promedio numérico de hasta aproximadamente 5000, preferentemente de 400 a 3000. El ácido poliláctico de bajo peso molecular puede incluir también especies químicas no lácticas que en ocasiones se añaden para controlar el peso molecular o mejorar las propiedades de procesado específicas.

El ácido poliláctico de bajo peso molecular se despolimeriza posteriormente sometiéndolo a una temperatura elevada y a presiones subatmosféricas, habitualmente en presencia de un catalizador de despolimerización. Las condiciones generalmente se seleccionan para (1) minimizar el tiempo de residencia, ya que hacer esto reduce la cantidad de racemización que puede tener lugar y (2) vaporizar la lactida cruda que se forma. Como la reacción de polimerización, la despolimerización es una reacción de equilibrio. La eliminación de la lactida a medida que se forma favorece la producción de lactida adicional. Por lo tanto, se prefiere la eliminación continua de lactida cruda. Uno o más estabilizantes pueden estar presentes durante este paso tal como se describe en el documento WO 95/09879.

La lactida cruda formada en el paso de despolimerización contiene una mezcla de S,S-lactida, mesolactida y R,R-lactida. A menudo, contiene varios tipos de impurezas tales como agua residual, algo de ácido láctico (o alcohol y éster, si se utilizan ésteres como material de partida), algunos oligómeros lineales de ácido láctico y habitualmente algunos otros subproductos de reacción, que incluyen algunas impurezas de ebullición intermedia tal como se han descrito anteriormente. La mesolactida se separa de la lactida cruda. Esto se puede llevar a cabo mediante métodos tales como la cristalización en fundido, pero un método preferido es destilar de forma fraccionada la corriente de lactida cruda en uno o más pasos.

La lactida cruda se puede someter a uno o más pasos de purificación antes o de forma simultánea a esta separación. Por ejemplo, la lactida se puede condensar parcialmente para separarla de impurezas más volátiles. Como alternativa, la lactida cruda se puede purificar mediante métodos de cristalización en fundido tal como se describe en la Patente de EE. UU. N.º 6 310 218 o mediante métodos de cristalización en disolvente. Una tercera estrategia es eliminar por destilación algunas o todas las impurezas que son significativamente más volátiles que la mesolactida tales como agua o materiales de partida de ácido láctico o éster láctico residuales, y otros compuestos orgánicos de bajo peso molecular. Un paso de destilación de este tipo se puede llevar a cabo antes o de forma simultánea con uno o más pasos de destilación fraccionada en los que la mesolactida se separa de la S,S- y la R,R-lactida. Por lo general, se prefiere eliminar la mayor parte de las impurezas más volátiles al menos de la lactida cruda antes de separar la mesolactida.

El paso o los pasos de separación se llevan a cabo en condiciones suficientes para producir al menos una corriente enriquecida en mesolactida y al menos una corriente de S,S- y R,R-lactida purificada. La corriente de S,S- y R,R-lactida purificada contiene el grueso de la S,S- y la R,R-lactida que estaban presentes en la lactida cruda. Si se utiliza una estrategia de destilación, se pueden tomar otras corrientes del proceso a partir del paso o los pasos de destilación. Estas pueden incluir una corriente de componentes ligeros (si esos materiales no se han eliminado con anterioridad) y una corriente de componentes pesados, que contiene materiales que son menos volátiles que la S,S- o la R,R-lactida, así como una o más corrientes de impurezas adicionales.

El proceso se puede hacer funcionar de modo que la mesolactida no se separe completamente, en cuyo caso la corriente de S,S- y R,R-lactida purificada contendrá algo de mesolactida. Sin embargo, la corriente de S,S- y R,R-lactida purificada está en cada caso empobrecida en mesolactida respecto a la corriente de mesolactida, lo que significa que la fracción molar de mesolactida en la corriente de S,S- y R,R-lactida purificada es menor que en la

corriente de mesolactida y que en la lactida cruda.

Además, la corriente de S,S- y R,R-lactida está empobrecida en impurezas, preferentemente que incluyen las impurezas “de ebullición intermedia” tal como se han descrito anteriormente. El término “empobrecimiento” en este caso es en referencia a la corriente de lactida cruda inmediatamente antes de la separación de la mesolactida; la proporción en peso de estas impurezas respecto al contenido de lactida de la corriente de S,S- y R,R-lactida es inferior a la relación en peso de las impurezas respecto al contenido de lactida de la corriente de lactida cruda. Esta relación se puede expresar mediante la desigualdad

$$1 > \frac{I_{SR}/(I_{SR} + L_{SR})}{I_{crudo}/(I_{crudo} + L_{crudo})} \quad (\text{Ecuación 1})$$

donde I_{SR} representa el peso de las impurezas en la corriente de S,S- y R,R-lactida, L_{SR} representa el peso de lactida en la corriente de S,S- y R,R-lactida, I_{crudo} representa el peso de las impurezas en la corriente de lactida cruda inmediatamente antes de la separación de la mesolactida y L_{crudo} representa el peso de lactida en la corriente de lactida cruda inmediatamente antes de la separación de la mesolactida. Preferentemente, la relación en la ecuación 1 es inferior a 0.1, más preferentemente inferior a 0.05 e incluso más preferentemente inferior a 0.01. Una ventaja de la invención es que se puede producir una corriente de S,S- y R,R-lactida que tenga niveles muy bajos de las impurezas.

El nivel de impurezas en la corriente de S,S- y R,R-lactida purificada está afectado por lo completamente que se separe la mesolactida de la corriente de S,S- y R,R-lactida. Muchas impurezas tienden a repartirse de forma desproporcionada hacia la corriente de mesolactida, aunque habitualmente alguna cantidad permanecerá con la corriente de S,S- y R,R-lactida purificada. Cuanto más completamente se separe la mesolactida de la corriente de S,S- y R,R-lactida purificada, menor será el contenido de impurezas en la corriente de S,S- y R,R-lactida purificada. Por consiguiente, se prefiere reducir el nivel de mesolactida en la corriente de S,S- y R,R-lactida purificada tanto como sea posible, coherente con la composición enantiomérica necesaria de la corriente que continúa adelante para ser polimerizada, con el fin de reducir el nivel de impurezas en esa corriente.

Preferentemente, la separación se lleva a cabo en condiciones que produzcan una corriente de S,S- y R,R-lactida purificada que contenga una fracción molar de 0.05 o inferior de mesolactida (es decir, no más de aproximadamente un 5% en peso de mesolactida). La corriente de S,S- y R,R-lactida contiene más preferentemente una fracción molar de 0.02 o menos, incluso más preferentemente de 0.01 o menos de mesolactida. La corriente de S,S- y R,R-lactida puede, por ejemplo, contener una fracción molar de desde 0 hasta 0.01, desde 0 hasta 0.005 o desde 0 hasta 0.003 de mesolactida.

Todas las fracciones molares descritas en la presente se basan en los moles totales de lactida en la corriente en cuestión.

La corriente de mesolactida contiene principalmente mesolactida. La corriente de mesolactida contiene habitualmente al menos un 60% en peso de mesolactida y puede contener al menos un 80% o al menos un 90% en peso de mesolactida, basado en el peso total de la corriente. Puede contener pequeñas cantidades de S,S- o R,R-lactida, pero estas juntas generalmente no constituyen más de aproximadamente un 15%, preferentemente no más de un 10% e incluso más preferentemente no más de un 5% en peso del contenido de lactida de la corriente. La fracción molar de la mesolactida (en relación con todas las especies de lactida) en esta corriente debería ser de al menos 0.80. Por tanto, la corriente de mesolactida está enriquecida en mesolactida, en comparación con la corriente de S,S- y R,R-lactida y en comparación con la corriente de lactida cruda.

Las impurezas de ebullición intermedia y otras impurezas tienden a concentrarse en la corriente de mesolactida cuando la mesolactida se separa de la corriente de lactida cruda y, por tanto, la corriente de mesolactida se enriquece en esas impurezas, en relación con la corriente de lactida cruda justo antes de la separación, tal como se expresa mediante la desigualdad

$$1 < \frac{I_{meso}/(I_{meso} + L_{meso})}{I_{crudo}/(I_{crudo} + L_{crudo})} \quad (\text{Ecuación 2})$$

donde I_{meso} representa el peso de las impurezas en la corriente de mesolactida, L_{meso} representa el peso de lactida en la corriente de mesolactida e I_{crudo} y L_{crudo} son tal como se han definido con respecto a la ecuación 1.

Al menos una parte de la corriente de mesolactida se recicla directa o indirectamente al paso a) o al paso b) del proceso, tal como se describe de una manera más completa más adelante.

La Figura 1 es un diagrama esquemático que ilustra una realización del proceso de la invención. La realización ilustrada en la Figura 1 ilustra varias características preferidas u opcionales. No se pretende que la Figura 1 muestre características o detalles de ingeniería específicos, incluido el diseño de los diversos componentes mostrados. Además, no se muestran equipos auxiliares tales como diversas válvulas, bombas, equipos de calentamiento y enfriamiento, dispositivos analíticos, de control y similares, pero sin duda pueden utilizarse según sea necesario o deseable.

En la Figura 1, se suministra una corriente de ácido láctico o un derivado de ácido láctico 5 que contiene agua o, menos preferentemente, otro disolvente, al reactor de prepolímero 1. La concentración de ácido láctico o derivado de ácido láctico en la corriente de suministro tal como la corriente 5 es preferentemente al menos un 60% en peso y puede ser tan elevada como un 95% en peso, preferentemente tan elevada como un 90% en peso. El ácido láctico se puede obtener a partir de un caldo de fermentación, que preferentemente se concentra hasta dentro de los intervalos mencionados anteriormente en un paso del proceso aguas arriba que no se muestra en la Figura 1. El material de partida se calienta en el reactor de prepolímero 1 para hacer que el ácido o éster del ácido láctico condense para formar un ácido poliláctico de bajo peso molecular tal como se ha descrito anteriormente. La mayor parte del agua y el disolvente (si lo hay) se eliminan del reactor de prepolímero 1 como la corriente 7. Además, los subproductos de condensación que se forman en la reacción de polimerización (agua en el caso del ácido láctico, un alcohol inferior en el caso de un éster de ácido láctico) también se eliminan principalmente como parte de la corriente 7. La corriente 7 se puede descartar o se puede reciclar toda o cualquier parte de esta a una etapa más temprana del proceso o a un proceso de fermentación aguas arriba para producir ácido láctico o un derivado de ácido láctico. Cualquier parte reciclada de la corriente 7 se puede purificar antes de reciclarse y, si se desea, parte de la corriente 7 se puede tomar como una corriente de purga para eliminar impurezas del proceso.

El reactor de prepolímero 1 es esencialmente un reactor y un evaporador, que pueden tener cualquier diseño conveniente. Como con todos los demás pasos del proceso en los que el ácido láctico y sus derivados se exponen a temperaturas elevadas, puede tener lugar una racemización en el reactor de prepolímero 1. La racemización es aleatoria, ya que el ácido S-láctico puede racemizar a ácido R-láctico y viceversa. Sin embargo, como un enantiómero es predominante, el efecto neto de la racemización es que la concentración del enantiómero no predominante aumenta a expensas del enantiómero predominante y se reduce la pureza óptica. Aunque se puede tolerar cierta racemización en este proceso, generalmente se prefiere emplear condiciones que minimicen la racemización en el reactor de prepolímero, así como en cualquier otro paso del proceso que conlleve la exposición del ácido láctico y los productos de reacción aguas abajo a temperaturas elevadas. En la mayoría de los casos, estas condiciones incluyen minimizar la cantidad de tiempo al que los materiales se exponen a esas temperaturas elevadas. Por consiguiente, el reactor de prepolímero y otros equipos se diseñan preferentemente para proporcionar tiempos de contacto cortos y para minimizar las temperaturas del proceso tal como mediante el uso de presiones subatmosféricas para reducir las temperaturas de operación requeridas.

La corriente de ácido poliláctico de bajo peso molecular 6 se elimina del reactor de prepolímero 1 y se transfiere al reactor de lactida 2, donde se despolimeriza para formar lactida. El reactor de lactida 2 es de nuevo esencialmente un evaporador y puede ser de muchos tipos tal como se describe en el documento WO95/09879. Los ejemplos de reactores de lactida adecuados incluyen, por ejemplo, evaporadores de circulación forzada, de camino corto o tubo corto, verticales de tubo largo, horizontales de tubo largo, de película descendente, de película delgada agitada y de disco. Los evaporadores que generan películas, especialmente los evaporadores de película descendente y de película descendente agitada tal como se describen en el documento WO 95/9879 se prefieren especialmente. Varios tipos de reactores por etapas también son adecuados. El reactor de lactida 2 se hace funcionar preferentemente a una presión de desde aproximadamente 1 hasta aproximadamente 100 mm Hg, más preferentemente desde aproximadamente 2 hasta aproximadamente 60 mm Hg. Se utiliza una temperatura elevada, preferentemente de aproximadamente 180 a 300 °C y, más preferentemente, de 180 a 250 °C.

La reacción de despolimerización que tiene lugar en el reactor de lactida 2 habitualmente se cataliza. En la realización mostrada, el catalizador se introduce en la corriente prepolimérica 6 aguas arriba del reactor de lactida 2, a través de la corriente de catalizador 18. También es posible introducir la corriente de catalizador 18 directamente en el reactor de lactida 2.

En el reactor de lactida 2 se forman lactida cruda y una mezcla de componentes pesados. Los componentes pesados incluyen principalmente materiales de ebullición elevada y oligómeros superiores de ácido láctico. Los componentes pesados se retiran como corriente de componentes pesados 9. Estos se pueden descartar o reciclar, con o sin tratamiento, a un paso anterior del proceso.

La lactida cruda producida en el reactor de lactida 2 contiene principalmente meso-, S,S-, y R,R-lactida, agua, ácido láctico y algunos oligómeros de ácido láctico lineales que tienen principalmente un grado de polimerización de hasta aproximadamente 6. Otras impurezas, que incluyen impurezas de ebullición intermedia, pueden estar presentes. La concentración de lactida en la lactida cruda está generalmente en un exceso de un 80% en peso.

La lactida cruda formada en el reactor de lactida 2 se retira como corriente 8 y, en la realización mostrada, se

transfiere a la columna de destilación 3. La corriente de lactida cruda habitualmente se encuentra en forma de una corriente de vapor. En la realización mostrada, la lactida cruda se destila en tres etapas, en una primera columna de destilación 3, en una segunda destilación 4 y en una tercera columna de destilación 20, respectivamente. Es posible, en principio al menos llevar a cabo esta destilación en una única columna o solamente dos columnas de destilación.

5 El proceso de destilación de tres etapas ilustrado en la Figura 1 tiene las ventajas de simplificar el equipo que se necesita en cada etapa, elevar las velocidades de procesamiento globales y permitir que se optimicen las condiciones en cada etapa para una o más separaciones específicas que han de tener lugar en esa etapa particular. Se prefiere particularmente eliminar las impurezas más volátiles tales como agua y ácido láctico de la corriente de lactida antes de separar la mesolactida de la S,S- y R,R-lactida, especialmente cuando la mesolactida se elimina mediante destilación fraccionada tal como se muestra en la Figura 1.

10 La corriente de lactida cruda 8 se puede condensar parcial o totalmente, si se desea, antes de enviarla hacia adelante al paso de separación. En la realización mostrada, la corriente de lactida cruda 8 se introduce en la primera columna de destilación 3, donde se separa en la corriente de lactida cruda parcialmente purificada 10 y la corriente de componentes ligeros 12. Una corriente de componentes pesados (no ilustrada) también se puede retirar de la primera columna de destilación 3. La corriente de componentes ligeros 12 contiene la mayor parte del agua y el ácido láctico que contenía la corriente de lactida cruda 8, junto con una pequeña parte de la lactida. La parte de ácido láctico de la corriente de componentes ligeros 12 puede incluir ácido láctico que es arrastrado desde el reactor de lactida 2 y también puede incluir algo de ácido láctico que se regenera en la primera columna de destilación 3. La corriente de componentes ligeros 12 también contiene otras impurezas y subproductos de reacción que son más volátiles que la mesolactida y puede contener cierta cantidad de impurezas de ebullición intermedia. La corriente de componentes ligeros 12 se puede descartar, pero los valores de ácido láctico al menos se reciclan preferentemente a un paso anterior del proceso, preferentemente de forma directa o indirecta al paso a) (tal como se muestra) o al reactor de lactida.

15 La corriente de lactida cruda parcialmente purificada 10 contiene S,S-lactida, R,R-lactida, mesolactida, la mayor parte de las impurezas de ebullición intermedia y algunas impurezas de ebullición elevada tales como oligómeros de ácido láctico lineales. Por lo común está sustancialmente desprovista de agua e impurezas de ebullición inferior.

20 En la realización mostrada, la corriente de lactida cruda parcialmente purificada 10 se transfiere a la segunda columna de destilación 4, donde la lactida se separa de impurezas de ebullición superior tales como oligómeros de ácido láctico lineales. Esto produce la corriente de lactida cruda purificada 21 y una corriente de componentes pesados 11. La corriente de lactida cruda purificada 21 contiene impurezas de ebullición intermedia tal como se han descrito anteriormente y puede contener aún algunas impurezas volátiles más. Algunos componentes volátiles (principalmente agua y ácido láctico) se pueden eliminar además de la segunda columna de destilación 4 mediante la línea 22. La corriente de componentes pesados 11 incluye principalmente materiales de ebullición elevada y oligómeros superiores de ácido láctico en una matriz de lactida. Se puede descartar o reciclar a una etapa más temprana en el proceso; en la realización mostrada, la corriente de componentes pesados 11 y los componentes volátiles eliminados mediante la línea 22 se reciclan ambos mediante la línea 19 al reactor de lactida 2 para recuperar los valores de ácido láctico de esas corrientes.

25 La corriente de lactida cruda purificada 21 se separa posteriormente para eliminar la mesolactida y formar una corriente de S,S- y R,R-lactida purificada. En la realización mostrada en la Figura 1, la corriente de lactida cruda purificada 21 se transfiere a la tercera columna de destilación 20, donde la mesolactida se separa de la S,S- y R,R-lactida. Tal como se muestra, esto produce una corriente de S,S-lactida/R,R-lactida purificada 13, que se retira de la parte inferior de la tercera columna de destilación 20 o de cerca de esta; una corriente de mesolactida 14, que se retira de la parte superior de la tercera columna de destilación 20 o cerca de esta, y una corriente intermedia opcional 15, que contiene impurezas de ebullición intermedia y mesolactida. En una operación a escala comercial, puede ser difícil retirar una corriente intermedia 15 significativa sin retirar también una gran cantidad de mesolactida y, por tanto, puede que no sea práctico tomar una corriente intermedia de este tipo, y se puede omitir. Una corriente de componentes pesados (no mostrada) también se puede eliminar de la tercera columna de destilación 20.

30 Las impurezas que se introducen en la tercera columna de destilación 20 con la corriente de lactida cruda purificada 21 se repartirán entre la corriente de mesolactida 14 y la corriente de S,S- y R,R-lactida purificada 13 (así como la corriente intermedia 15 si se retira una corriente de este tipo). Las impurezas muy volátiles y de ebullición intermedia se concentrarán más en la corriente de mesolactida 14 si no se toma ninguna corriente intermedia 15. Al menos una parte de la corriente de mesolactida 14 se recicla de vuelta a los pasos a) y/o b) del proceso, es decir, directa o indirectamente al reactor de prepolímero 1 y/o al reactor de lactida 2. En la realización particular mostrada en la Figura 1, la corriente de mesolactida 14 se recicla al reactor de lactida 2 como corriente 14A. La corriente 14A se muestra suministrándose directamente al reactor de lactida 2, pero esta corriente se puede combinar con la corriente de ácido poliláctico de bajo peso molecular 6 y las corrientes combinadas se pueden suministrar juntas al reactor de lactida 2. Alternativa o adicionalmente, la corriente de mesolactida 14 se puede reciclar al reactor de prepolímero 1, directamente como corriente 14B o indirectamente como corriente 14C. En la realización mostrada, la corriente 14C se combina con la corriente de ácido láctico 5 y las corrientes combinadas se suministran juntas al reactor de prepolímero 1. La corriente 14C y la corriente de ácido láctico 5 se pueden combinar antes, durante o después de

uno o más procesos aguas arriba tales como la evaporación de la solución de ácido láctico para concentrarla.

Al menos una parte de la corriente de mesolactida se recicla en condiciones tales que al menos una parte de la mesolactida en la corriente de mesolactida reciclada se convierta a una mezcla de S,S-, meso- y R,R-lactida. Como la corriente de mesolactida reciclada contiene principalmente mesolactida y solamente pequeñas cantidades, en todo caso, de S,S- o R,R-lactida, la corriente de mesolactida reciclada será rica tanto en valores de ácido S- como R-láctico. Por lo general, contendrá al menos un 40% en peso de cada tipo de unidad láctica y, más a menudo, un 45% en peso de cada tipo de unidad láctica. La proporción de la unidad láctica no predominante (habitualmente unidades R-lácticas) en la corriente de mesolactida reciclada, por tanto, es muy superior a en el sistema en su conjunto. Por lo tanto, la conversión de la mezcla de mesolactida reciclada hará que se forme más de la lactida no predominante de la que produciría el sistema sin el reciclado de mesolactida. En el caso más común en el que el enantiómero S es predominante en el sistema, la "forma de lactida no predominante" será la R,R-lactida. En ese caso, el reciclado de mesolactida aumentará la fracción molar de mesolactida y R,R-lactida a expensas de una fracción molar menor de S,S-lactida. En el caso más extraño en el que el enantiómero R es predominante en el sistema, la "forma de lactida no predominante" será la S,S-lactida. En ese caso, se producirán más mesolactida y S,S-lactida a expensas de la R,R-lactida.

La conversión de la mesolactida está favorecida en las condiciones que prevalecen generalmente en los pasos a) y b) del proceso, es decir, uno o más de (1) temperatura elevada, preferentemente de 100 a 300 °C; (2) la presencia de especies que contienen hidroxilos tales como agua, ácido láctico, oligómeros de ácido láctico lineales y/o el ácido poliláctico de bajo peso molecular formado en el paso b); (3) la presencia de un catalizador de polimerización/despolimerización de ácido láctico y/o un catalizador de transesterificación y (4) un tiempo de residencia suficiente en una o más de las condiciones (1), (2) y (3). Se prefiere proporcionar de 0.2 a 10 equivalentes de especie que contiene hidroxilos por kilogramo de unidades lácticas en los pasos a) y b). Las condiciones (1) y (2) existen generalmente en el paso a) del proceso. Las condiciones (1), (2) y (3) existen generalmente en el paso b) del proceso. La condición (4) existe generalmente en el paso a) o el paso b), o en los pasos a) y b) combinados. En un proceso preferido, uno o ambos de los pasos a) y b) se llevan a cabo a una temperatura de desde 100 hasta 300 °C, preferentemente de desde 150 hasta 250 °C; hay presentes especies que contienen grupos hidroxílicos en el paso a) y el paso b); un catalizador de despolimerización de ácido láctico se encuentra presente en al menos el paso b) y el tiempo de residencia en el paso a) o el paso b) o en los pasos a) y b) combinados, es de al menos 15 minutos, preferentemente de al menos 30 minutos, más preferentemente de al menos 60 minutos. Los tiempos de residencia para los fines de esta invención se determinan como masa retenida en un paso del proceso particular dividida por las tasas de flujo másico combinadas de todas las corrientes de flujo que entran al paso del proceso. Se prefiere proporcionar un tiempo de residencia en el paso b) de al menos 15 minutos, preferentemente de al menos 30 minutos. Los tiempos de residencia generalmente no son más prolongados de lo necesario para convertir la mesolactida, con el fin de evitar cantidades excesivas de racemización durante los pasos a) y b).

La lactida se puede volatilizar en las condiciones del paso b) al menos y, a menudo, en las condiciones del paso a) también. Si la mesolactida reciclada simplemente se volatiliza, poca o nada de esta se convertirá en una mezcla de S,S-, meso- y R,R-lactida. El punto al cual la mesolactida se recicla y/o la manera en la que se recicla se pueden elegir para reducir o evitar la volatilización de la mesolactida reciclada.

Por lo general, se prefiere condensar la corriente de mesolactida antes del reciclado, si la corriente de mesolactida se produce en forma de vapor.

En algunas realizaciones, la corriente de mesolactida se recicla directamente al paso a) o indirectamente (aguas arriba) del paso a) tal como, por ejemplo, mediante las líneas 14B o 14C en la Figura 1. Las condiciones en estos puntos en el proceso generalmente no son suficientes para volatilizar una cantidad significativa de la lactida y, por tanto, la lactida reciclada se puede mezclar en la fase líquida que está presente en esos puntos en el proceso. Una vez mezclada, la mesolactida no se volatiliza tan rápidamente cuando se introduce en el reactor de prepolímero 1.

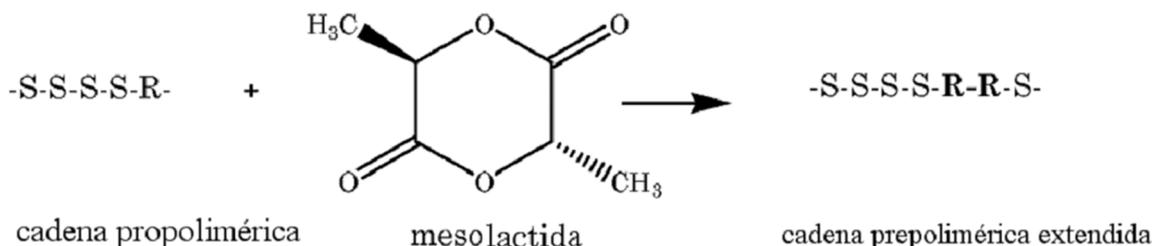
También es posible reciclar la corriente de mesolactida al paso b) del proceso tal como mediante la línea 14A en la Figura 1. La revolatilización de la mesolactida reciclada durante el paso b) se puede reducir o prevenir mediante varios métodos, que incluyen, por ejemplo, (1) introducir la corriente de mesolactida en el paso b) como un líquido subenfriado, (2) premezclar la corriente de mesolactida con la corriente de ácido poliláctico de bajo peso molecular antes de introducirlas en el paso b), (3) introducir la corriente de mesolactida en la superficie del ácido poliláctico de bajo peso molecular o por debajo de ella en el paso b) o (4) contemplar un paso de hidrólisis separado de la corriente de mesolactida antes de reciclarla. Se pueden utilizar combinaciones de dos o más de estos pasos y otras estrategias también pueden ser útiles. Un líquido "subenfriado" es uno que está a una temperatura inferior a la temperatura a la cual tendría lugar la volatilización de esa corriente a la presión del recipiente en el que se lleva a cabo el paso b).

Se cree que las moléculas de lactida se forman principalmente mediante la eliminación de dos unidades lácticas adyacentes de un extremo de una especie de ácido poliláctico lineal. Se cree que la conversión de mesolactida a

una mezcla de formas de lactida depende de que la mesolactida se incorpore a dicha especie lineal de una forma tal que una parte de la mesolactida forme díadas R,R y S,S que se junten para formar R,R- y S-S-lactida, respectivamente. La mesolactida reciclada participa en una o más reacciones de oligomerización y/o transesterificación, tras la cual se forman de nuevo las moléculas de lactida. Los procesos de oligomerización y/o transesterificación permiten que las unidades lácticas S y R en la mesolactida se distribuyan de forma más aleatoria, de modo que la S,S-, meso- y R,R-lactida se puedan crear todas cuando se vuelva a formar la lactida. La racemización directa de mesolactida puede contribuir a la producción de la mezcla de lactida, pero se cree que esto desempeña como máximo una función muy minoritaria.

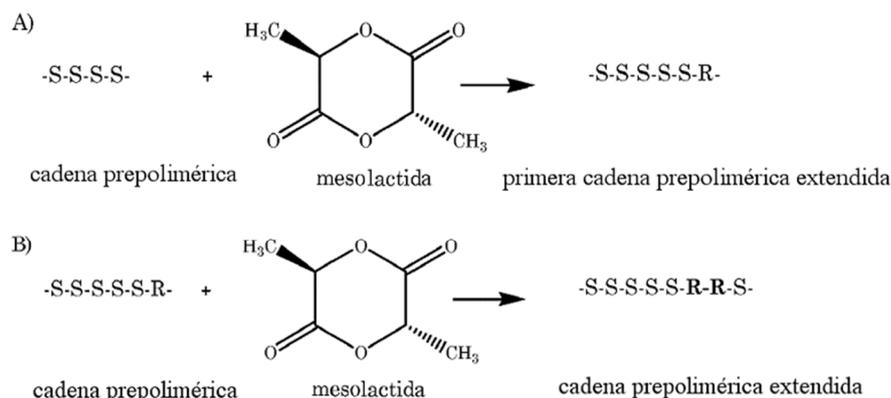
La lactida se puede oligomerizar mediante varios mecanismos. El ácido poliláctico de bajo peso molecular formado en el paso b) del proceso termina en hidroxilo o carboxilo. La lactida se puede polimerizar sobre los grupos terminales hidroxilo para extender la cadena polimérica, con lo cual aumenta así su peso molecular. La lactida también se puede hidrolizar cuando se expone al agua, o experimentar una apertura de anillo y adición al ácido láctico u otras especies que contengan hidroxilos de bajo peso molecular que se encuentren presentes en los reactores de prepolímero y/o de lactida. También puede experimentar posteriormente una reacción de condensación con el ácido poliláctico de bajo peso molecular presente en el paso b) o reaccionar con más lactida. Una molécula de lactida con el anillo abierto puede participar en reacciones de transesterificación con moléculas de ácido poliláctico de bajo peso molecular existentes que estén presentes en los pasos a) y/o b) del proceso.

Aunque la invención no se limita a ninguna teoría, el aumento en la proporción de la forma de lactida menos predominante debido al reciclado mesoláctico se puede explicar de la siguiente manera (asumiendo a efectos ilustrativos que el enantiómero S es predominante en el sistema). La R,R-lactida se crea cuando dos unidades R-lácticas adyacentes forman un oligómero o polímero de ácido poliláctico de bajo peso molecular y posteriormente se eliminan juntas de la cadena para formar una molécula de lactida. Una única molécula de mesolactida, que tiene una unidad S-láctica y una R-láctica, no puede formar por sí misma dos unidades R-lácticas adyacentes cuando se incorpora a una molécula de ácido poliláctico. Sin embargo, si se añade una molécula de mesolactida en una configuración cabeza-cabeza en el extremo de una cadena de ácido poliláctico que ya esté terminada con una unidad R-láctica, se pueden formar unidades R-lácticas adyacentes en el prepolímero de la siguiente manera:



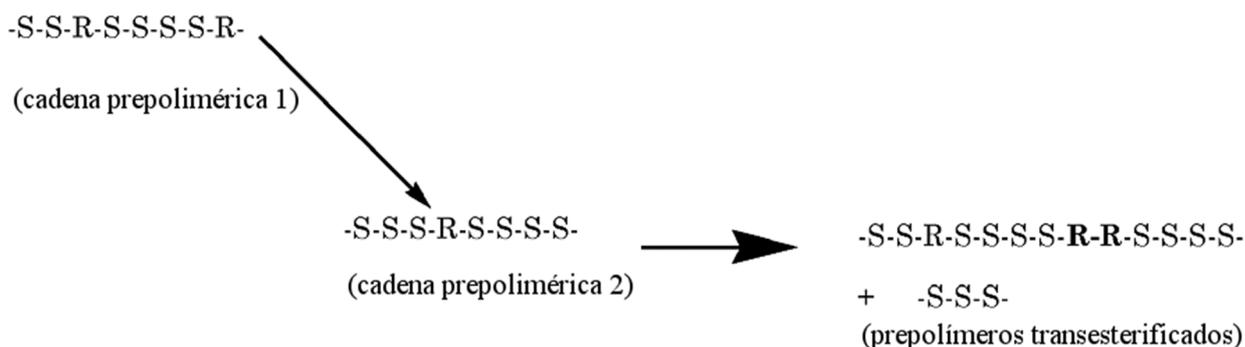
Cuando la cadena polimérica extendida mostrada en este esquema de reacción se despolimeriza, las unidades R-lácticas adyacentes destacadas saldrán de la cadena polimérica juntas en alguna fracción del tiempo para producir R,R-lactida.

Las unidades R-lácticas adyacentes también se pueden formar en un ácido poliláctico de bajo peso molecular cuando las dos moléculas de lactida se añadan secuencialmente a una cadena polimérica u oligomérica en una configuración cabeza-cabeza, de la siguiente manera:



Como antes, las unidades R-lácticas adyacentes destacadas saldrán de la cadena en alguna fracción del tiempo para producir R,R-lactida.

- 5 Una tercera forma de producir unidades R-lácticas adyacentes en un ácido poliláctico de bajo peso molecular es mediante una reacción de transesterificación. Esto puede tener lugar, por ejemplo, entre dos cadenas poliméricas, de la siguiente manera:



Las unidades R-lácticas adyacentes destacadas en el polímero transesterificado una vez más saldrán de la cadena polimérica juntas en alguna fracción del tiempo para producir R,R-lactida.

- 10 El acoplamiento directo de moléculas de ácido poliláctico de bajo peso molecular también puede tener lugar en las condiciones de los pasos a) o b), y puede contribuir a la formación de cadenas con unidades R-lácticas adyacentes.

La S,S-lactida se puede producir de formas análogas.

- 15 La formación de unidades R-lácticas adyacentes (y unidades S-lácticas adyacentes) durante cualquiera de los procesos anteriores estará determinada de forma principalmente estadística, siempre que se permita un tiempo de reacción suficiente para dejar que la mesolactida reciclada adopte una distribución más o menos aleatoria. Asumiendo una distribución aleatoria de este tipo, las proporciones de R,R-, S,S- y mesolactida que se producen se pueden estimar como:

fracción molar de S,S-lactida $\approx (F_S)^2$

fracción molar de R,R-lactida $\approx (F_R)^2$

- 20 fracción molar de mesolactida $\approx 2F_R F_S$

- 25 donde F_R es la fracción molar de enantiómero R-láctico y F_S es la fracción molar de enantiómero S-láctico en el paso b) del proceso. Por lo tanto, cuando la proporción de las unidades R-lácticas se aumenta (en un sistema en el que la forma S-láctica es predominante) reciclando la mesolactida, se formará una fracción molar mayor de R,R-lactida. El resultado de reciclar la corriente de mesolactida en un sistema de este tipo, por lo tanto, es que la fracción molar de R,R-lactida se aumenta en la corriente de lactida cruda que deja el reactor de lactida. Cuando las unidades R-lácticas predominan en el sistema, reciclar la mesolactida aumentará la fracción molar de S,S-lactida en la lactida

cruda.

Por lo tanto, el efecto de reciclar la corriente de mesolactida es que las fracciones molares de mesolactida y de la forma de lactida no predominante aumentarán cada una en la lactida cruda, a expensas de una fracción molar inferior de la forma de lactida predominante. Las fracciones molares de cada forma de lactida que se producen en el paso b) del proceso dependerán principalmente de (1) los tamaños relativos de la corriente de mesolactida reciclada y la corriente de ácido láctido o derivado de ácido láctico concentrado que se suministra al paso de prepolimerización a), (2) la cantidad de racemización que tiene lugar en el proceso hasta el punto de la formación de lactida y (3) la pureza óptica de la materia prima inicial. Cierta racemización de lactida puede tener lugar en las operaciones aguas abajo, pero esta cantidad es normalmente muy pequeña y tiene poco efecto sobre las fracciones molares de las diversas formas de lactida producidas en el sistema.

Se puede reciclar suficiente mesolactida de acuerdo con la invención para proporcionar de 0.015 a 0.5 moles de unidades lácticas en la corriente de reciclado de mesolactida por mol de unidades lácticas aportado por el ácido láctico o derivado de ácido láctico que se utiliza como material de partida en el paso a). Entre estos valores, la cantidad de mesolactida que se recicla se seleccionará para producir las fracciones molares deseadas de S,S-, meso y R,R-lactida en la lactida cruda, teniendo en cuenta la pureza óptica del ácido láctico o derivado de partida y la cantidad de racemización que tiene lugar en el sistema. Se prefiere reciclar suficiente mesolactida para proporcionar hasta 0.25 moles de unidades lácticas por mol de unidad láctica aportado por el ácido láctico o derivado de ácido láctico utilizado como material de partida en el paso a), ya que corrientes de reciclado mayores pueden ser difíciles o ineficaces de manejar. Una cantidad mínima preferida de reciclado de mesolactida es suficiente para proporcionar al menos 0.05 moles, más preferentemente, al menos 0.10 moles de unidades lácticas por mol de unidades lácticas aportado por el ácido láctico o derivado de ácido láctico que se utiliza como material de partida en el paso a).

En los sistemas en los que la cantidad de racemización es prácticamente constante a lo largo del tiempo (o es muy pequeña) y en los que la pureza óptica de la materia prima inicial es esencialmente constante, la cantidad de mesolactida que se recicla se puede utilizar como un control del proceso por el cual se gestionan las fracciones molares de S,S-, R,R- y mesolactida en la lactida cruda. A medida que se recicla más mesolactida, el nivel de las unidades lácticas no predominantes en el sistema aumentará gradualmente y se producirá y sacará más de la forma de lactida no predominante (ya sea S,S- o R,R-lactida) en la corriente de S,S- y R,R-lactida. En cambio, reciclar menos mesolactida provocará que el nivel de unidades lácticas menos predominantes en el sistema caiga, lo que reducirá la cantidad de la forma de lactida menos predominante que se produce y elimina con la corriente de S,S- y R,R-lactida.

Por lo tanto, por ejemplo, si se desea una corriente de lactida muy ópticamente pura, la corriente de reciclado de mesolactida se reduce o se detiene por completo y, en respuesta, se produce una fracción molar menor de la forma de lactida menos predominante. Si se desea una fracción molar mayor de la lactida no predominante, se puede reciclar una cantidad mayor de mesolactida.

En realizaciones específicas, la cantidad de la corriente de reciclado de mesolactida se selecciona de modo que la fracción molar de la lactida no predominante que se produce en el paso b) aumente en de 0.01 a 0.05, respecto al caso donde no se recicla nada de la corriente de mesolactida. Además, el reciclado de la corriente de mesolactida de acuerdo con la invención se puede llevar a cabo para producir una corriente de lactida cruda en el paso b) en la que las fracciones molares de las lactidas sean de 0.5 a 0.85 de S,S-lactida, de 0.145 a 0.45 de mesolactida y de 0.005 a 0.05 de R,R-lactida, o de 0.50 a 0.85 de R,R-lactida, de 0.145 a 0.45 de mesolactida y de 0.005 a 0.05 de S,S-lactida. Más preferentemente, el reciclado de la corriente de mesolactida se lleva a cabo para producir una corriente de lactida cruda en la que las fracciones molares de la lactida sean de 0.60 a 0.82 de S,S-lactida, de 0.16 a 0.39 de mesolactida y de 0.01 a 0.04 de R,R-lactida, o de 0.60 a 0.82 de R,R-lactida, de 0.16 a 0.39 de mesolactida y de 0.01 a 0.04 de S,S-lactida. Más preferentemente, las fracciones molares de las lactidas en las lactidas contenidas en la lactida cruda producida en el paso b) son de 0.67 a 0.80 de S,S-lactida, de 0.19 a 0.30 de mesolactida y de 0.01 a 0.03 de R,R-lactida, o de 0.67 a 0.80 de R,R-lactida, de 0.19 a 0.30 de mesolactida y de 0.01 a 0.03 de S,S-lactida.

El presente proceso permite que se gestione la composición de la corriente de S,S- y R,R-lactida purificada que se produce en el paso c) del proceso controlando (1) la cantidad de mesolactida que se recicla y (2) la cantidad de mesolactida que se elimina de la lactida cruda.

La S,S- y R,R-lactida normalmente se eliminarán juntas del paso c) del proceso, ya que comparten temperaturas de fusión y ebullición y son difíciles de separar entre sí a menos que se utilice un proceso de cristalización. Como en los procesos previos, la mesolactida se puede separar más o menos completamente de la corriente de S,S- y R,R-lactida, ya que puede ser necesaria en un caso particular producir una corriente de polimerización de lactida que sea adecuada para producir un grado específico de polilactida. Además, la mesolactida que se separa de la corriente de S,S- y R,R-lactida puede almacenarse si es necesario y añadirse a una corriente S,S- y R,R-láctica según sea necesario para producir un grado más amorfo de polilactida. La mesolactida almacenada también se puede

conservar para reciclarse a través del proceso en algún momento posterior, cuando se desee producir más de la lactida no predominante.

En este proceso, se reciclarán con la mesolactida muchas impurezas que están presentes en la corriente de mesolactida (especialmente impurezas de ebullición intermedia), a menos que se eliminen de algún modo de la corriente de mesolactida antes de reciclarla.

Existen varias estrategias para eliminar impurezas de la corriente de mesolactida. Una estrategia es una estrategia de destilación, un ejemplo de la cual se muestra en la Figura 1, en la que la corriente intermedia 15 se elimina de la tercera columna de destilación 20. Como alternativa, la corriente de mesolactida 14 se puede someter a otra destilación para separarla de todas o una parte de las impurezas. Sin embargo, las estrategias de destilación pueden ser difíciles de lograr de forma económica porque las impurezas de ebullición intermedia tienen temperaturas de ebullición que son próximas a la de la mesolactida.

Otra estrategia es sacar una parte de la corriente de mesolactida del sistema como una corriente de purga. En la Figura 1, esta se ilustra como corriente de purga 16, la cual se toma de la corriente de mesolactida 14 y se elimina del sistema. La corriente de purga contendrá mesolactida e impurezas. La velocidad a la que la corriente de purga se elimina generalmente se selecciona de modo que el nivel de impurezas en el sistema permanezca en una cantidad máxima predeterminada o por debajo de esta. Por tanto, el tamaño de la corriente de purga que se elimina dependerá de la velocidad a la que las impurezas se forman en el sistema y la concentración de impurezas en la corriente de mesolactida. Si la concentración de las impurezas alcanza un nivel demasiado elevado en el sistema, se puede eliminar una corriente de purga mayor para reducir esa concentración. Por lo general, la corriente de purga se descartará o utilizará para aplicaciones de poco valor. La eliminación de una corriente de purga de este tipo tiene el efecto de eliminar una cantidad desproporcionada de las unidades lácticas menos predominantes del sistema. Por lo tanto, el hecho de tomar una corriente de purga se puede utilizar como un medio adicional para controlar la acumulación de las unidades lácticas menos predominantes en el sistema.

Una tercera estrategia para separar las impurezas de la mesolactida es un método de extracción y/o tratamiento químico. En la Figura, la caja 17 representa una operación unitaria para llevar a cabo un método de extracción o tratamiento químico de este tipo. En general, los métodos de este tipo incluyen (a) extracción con un disolvente en el que la mesolactida o las impurezas (o algún subconjunto de estas), pero no ambos, tienen una buena solubilidad, (b) convertir la mesolactida y/o las impurezas (o algún subconjunto de estas) en especies químicas diferentes que se separen más fácilmente entre sí y posteriormente separar las impurezas o sus productos de reacción de la mesolactida o sus productos de reacción, como puede ser el caso. En el último caso, la separación se puede realizar mediante una destilación adicional, un proceso de extracción, un proceso de adsorción, un proceso de filtración (si se forma una especie química sólida) u otra técnica de separación, dependiendo naturalmente de las especies químicas particulares que se formen en un caso determinado.

Otro método más es utilizar métodos de cristalización en disolvente o en fundido para separar la mesolactida de las impurezas.

Como alternativa, es posible reciclar las impurezas de ebullición intermedia con la corriente de mesolactida. Las impurezas de ebullición intermedia que se reciclan de esta manera se pueden eliminar del sistema a través de varias corrientes de purga a partir del paso de prepolimerización, el paso de formación de lactida o en el paso o pasos de separación, que incluyen los indicados en la Figura 1 por las líneas 7, 9 y 11.

La corriente de S,S- y R,R-lactida purificada que se elimina del sistema en la mayoría de los casos se puede utilizar como una fuente de monómeros para producir una polilactida. En la Figura 1, la corriente de S,S- y R,R-lactida purificada se toma de la tercera columna de destilación 20 mediante la línea 13. Esta corriente se polimeriza en la unidad de polimerización 23 para producir la corriente de polilactida 13A. El producto polimerizado se desvolatiliza para producir la corriente de desvolatilización 24. Tal como se muestra, la corriente 24 se recicla al reactor de lactida 2 mediante la línea 19, aunque la corriente 24 se puede, en cambio, descartar o reciclar en otra parte del proceso.

No se requieren métodos de polimerización especiales. Un proceso particularmente adecuado para preparar la resina de polilactida se describe en las Patentes de EE. UU. N.ºs 5 247 059, 5 258 488 y 5 274 073. En el proceso descrito en esas patentes, la lactida se suministra como un líquido directamente a un sistema de polimerización, donde se polimeriza a temperatura elevada en presencia de un catalizador. A medida que el peso molecular aumenta, se establece un equilibrio entre el polímero y la lactida libre, lo que limita, por tanto, el crecimiento del peso molecular y produce un polímero que contiene una cierta cantidad de lactida libre. La lactida libre proporciona un cierto efecto plastificante que es a menudo indeseado y también tiende a recubrir las superficies del equipo de procesado de polímeros. Por estas razones, el proceso de polimerización habitualmente incluye un paso de desvolatilización durante el cual el contenido de lactida libre del polímero se reduce, preferentemente a menos de un 1% en peso y, más preferentemente, a menos de un 0.3% en peso.

La polimerización se puede llevar a cabo de modo discontinuo, semicontinuo o continuo. Los reactores de tanque agitado continuos (CSTR, por sus siglas en inglés) y los reactores de tubo o tubería son tipos adecuados de

recipientes de polimerización. Una serie de reactores CSTR o de tubo o de tubería se puede utilizar para llevar a cabo la polimerización en etapas. Esto permite que se introduzcan aditivos en etapas específicas en el proceso de polimerización, si se desea, y también permite que se utilicen diferentes condiciones de reacción en diferentes etapas de la polimerización.

5 Las temperaturas de polimerización adecuadas están preferentemente (para procesos sin disolvente) por encima de la temperatura de fusión del monómero o mezcla de monómeros y por encima de la temperatura de fusión del copolímero producto, pero por debajo de la temperatura a la que tiene lugar una degradación del polímero significativa. Un intervalo de temperaturas preferido es de aproximadamente 100 °C a aproximadamente 220 °C. Un
10 intervalo de temperaturas más preferido es de 120 °C a aproximadamente 200 °C y especialmente de aproximadamente 160 °C a aproximadamente 200 °C. Los tiempos de residencia a las temperaturas de polimerización se seleccionan para producir un polímero del peso molecular deseado y/o la conversión de monómeros deseada. También se pueden añadir agentes de control del peso molecular tales como los descritos en el documento USP 6 227 951 para obtener el peso molecular deseado.

15 El peso molecular y la conversión están controlados por el tiempo y la temperatura de polimerización, el equilibrio entre la lactida libre y el polímero, y por el uso de compuestos iniciadores. En general, el hecho de aumentar las cantidades de compuestos iniciadores en una base molar tenderá a disminuir el peso molecular del polímero producto. La polimerización se lleva a cabo en presencia de un catalizador que contiene metal. Los ejemplos de estos catalizadores incluyen varios compuestos de estaño tales como SnCl₂, SnBr₂, SnCl₄, SnBr₄, SnO, bis(2-
20 etilhexanoato) de estaño (II), tris (2-etilhexanoato) de butilestaño, óxido de monobutilestaño hidratado, dilaurato de dibutilestaño, tetrafenilestaño y similares; PbO, alcóxidos de zinc, estearato de zinc, compuestos tales como alcóxidos de aluminio, compuestos tales como triacetato de antimonio y (2-etilhexanoato) de antimonio, compuestos tales como (2-etilhexanoato) de bismuto, estearato de calcio, estearato de magnesio, ciertos compuestos de ytrio y de tierras raras tales como los descritos en la Patente de EE. UU. N.º 5 208 667 de McLain *et al.*, y similares. Los catalizadores se utilizan en cantidades catalíticamente eficaces, que dependen en cierta medida del catalizador particular, pero que normalmente se encuentran en el intervalo de aproximadamente 1 mol de catalizador respecto a
25 aproximadamente 3000-50 000 moles de monómeros. Las concentraciones de catalizadores preferidas son de no más de un mol de catalizador por 5000 moles de monómeros y especialmente no más de un mol de catalizador por 10 000 moles de monómeros.

30 La resina de PLA resultante contiene residuos de catalizador metálico, que preferentemente se desactivan poniendo en contacto la resina de PLA con un agente desactivador.

En algunos casos, la corriente de S,S- y R,R-lactida (tal como la corriente 13 en la Figura 1) contendrá poco o nada de mesolactida. En un caso de este tipo, todas o prácticamente todas las unidades lácticas no predominantes en la corriente se encuentran presentes en la forma de la forma de lactida no predominante correspondiente (ya sea S,S-lactida o, más habitualmente, R,R-lactida). Cuando se polimeriza una corriente de este tipo, la fracción molar de la lactida no predominante en la corriente controlará principalmente la proporción de enantiómeros S respecto a R en la polilactida.

35 Sin embargo, está dentro del alcance de esta invención ajustar la proporción de las unidades S-lácticas y R-lácticas en la corriente de S,S- y R,R-lactida haciendo funcionar el paso de separación de modo que algo de mesolactida permanezca en la corriente de S,S- y R,R-lactida purificada. Esto se podría hacer, por ejemplo, en casos en los que la corriente de S,S- y R,R-lactida no contenga suficiente de la forma de lactida menos predominante para producir el grado deseado de resina de polilactida. En el caso habitual en el que las unidades S-lácticas predominan, dejar más mesolactida aumentará la proporción de unidades R-lácticas en la corriente, que tenderá a producir un grado menos cristalino de polilactida. El mismo efecto se puede lograr mezclando la corriente de S,S- y R,R-lactida con mesolactida adicional. También es posible ajustar la proporción de enantiómero en la corriente mezclándola con S,S-lactida o R,R-lactida adicional antes de polimerizarla.

40 Debido a que la corriente de S,S- y R,R-lactida contiene menos mesolactida que en los procesos convencionales (a una fracción molar determinada de la forma láctica enantiomérica menos predominante), la polilactida producida a partir de esa corriente tendrá una estructura polimérica algo diferente que antes. Cuando esta mezcla de S,S-lactida/R,R-lactida se polimeriza, las unidades lácticas no predominantes tenderán a formar díadas en el producto de polilactida. Cuando se polimerice en cambio una mezcla de S,S-lactida/mesolactida, raramente se formarán estas díadas en el producto de polilactida. Por tanto, reemplazar la mesolactida con R,R-lactida tiene el efecto de aumentar la longitud promedio de los segmentos de la unidad láctica menos predominante en la polilactida.

45 Por otra parte, sustituir la lactida no predominante por mesolactida en una base equimolar tiene como máximo un efecto pequeño en la longitud promedio de los segmentos del enantiómero predominante. En efecto, sustituir la lactida menos predominante por mesolactida permite que se aumente la proporción de las unidades lácticas no predominantes en el polímero sin modificar significativamente la longitud de los segmentos de las unidades lácticas predominantes. De forma más general, la longitud de los segmentos de las unidades lácticas predominantes se vuelve menos sensible a la proporción de las unidades lácticas menos predominantes en la polilactida, cuando la

lactida menos predominante reemplaza a la mesolactida en la mezcla de polimerización. El mismo efecto se observa cuando la S,S-lactida reemplaza a la mesolactida en un sistema en el que el enantiómero R es predominante.

Las longitudes promedio de las secuencias de unidades S-lácticas y R-lácticas en una polilactida se puede determinar utilizando métodos de RMN tal como ha sido descrito, por ejemplo, por K. Thakur *et al.*, en "A Quantitative Method for Determination of Lactide composition in Poly(lactide) Using 1H NMR", *Anal. Chem.* 1997, 69, 4303-4309.

Las propiedades cristalinas de una polilactida semicristalina dependen muy poco de la longitud de los segmentos del enantiómero menos predominante (de nuevo, habitualmente unidades R-lácticas), pero esas propiedades dependen de forma bastante significativa de la longitud de los segmentos del enantiómero predominante (habitualmente, unidades S-lácticas). Esta tendencia se mantiene cuando un enantiómero es lo suficientemente predominante para que el polímero sea semicristalino. Esto corresponde a una proporción de enantiómeros de aproximadamente 85:15 o superior, preferentemente 92:8 o superior. Un contenido superior de las unidades lácticas menos predominantes se puede tolerar para conseguir un conjunto determinado de propiedades cristalinas. Además, las propiedades poliméricas son menos sensibles a las proporciones enantioméricas. Por lo tanto, una variación mayor en el contenido de las unidades lácticas menos predominantes se puede tolerar en un copolímero de S,S-lactida/R,R-lactida. Las fracciones molares de unidades S-lácticas y R-lácticas no se tienen que controlar de forma tan rigurosa en el proceso.

Las propiedades cristalinas de una polilactida se pueden expresar en términos de temperatura de fusión de cristalización de la resina y también en términos del semitiempo de cristalización, que es una medida de la velocidad de cristalización. Las temperaturas de fusión cristalina se pueden medir por calorimetría diferencial de barrido (CDB) de la siguiente manera. Una muestra se calienta hasta 250 °C y se mantiene a esa temperatura el tiempo suficiente para fundir todos los granos. La muestra se enfría posteriormente hasta ~ 110-130 °C a 50 °C/minuto o más deprisa y posteriormente se mantiene a ~110-130 °C para permitir que se formen granos. Posteriormente se calienta a 50 °C/minuto y se determinan la o las temperaturas de fusión cristalina. La temperatura de fusión cristalina se define como la temperatura del centro de pico endotérmico en la fusión.

El "semitiempo de cristalización" se determina por CDB y proporciona una indicación de las velocidades de cristalización para una resina de polilactida. Se puede evaluar de la siguiente manera: una muestra se funde a 250 °C durante un periodo suficientemente prolongado para fundir toda la cristalinidad y posteriormente se enfría a 50 °C/min o más deprisa hasta 130 °C. La muestra se mantiene a 130 °C y se permite que cristalice a esa temperatura hasta que no se desarrollen más cristales. Se realiza un seguimiento de la entalpía de cristalización como función del tiempo. El tiempo requerido para desarrollar la mitad de la cristalinidad final es el semitiempo de cristalización. La muestra se calienta posteriormente a 250 °C para fundir los granos y, de este modo, determinar la temperatura de fusión de los granos que se han formado. Se ha descubierto que las polilactidas en las que las unidades lácticas menos predominantes son aportadas principalmente a partir de la lactida no predominante tendrán en la mayoría de los casos un semitiempo de cristalización que es igual o más corto que el de una polilactida similar, que tenga un contenido equivalente de las unidades lácticas menos predominantes, en la que las unidades lácticas menos predominantes sean aportadas principalmente a partir de mesolactida. En muchos casos, se pueden obtener semitiempos de cristalización equivalentes a los de las resinas de polilactida convencionales, incluso con un nivel superior del enantiómero menos predominante. Por lo tanto, puede haber presente una proporción superior del enantiómero menos predominante en un copolímero de S,S-lactida/R,R-lactida que en un copolímero de S,S-lactida/mesolactida o R,R-lactida/mesolactida, a la vez que se mantienen velocidades de cristalización equivalentes.

En una realización de la invención, las fracciones molares de las lactidas en la corriente de S,S- y R,R-lactida purificada en el paso c) en el proceso son de al menos 0.80 de S,S-lactida, de 0.005 a 0.20 de R,R-lactida y de 0 a 0.10 de mesolactida y la fracción molar de mesolactida es inferior o igual a la de R,R-lactida. En otra realización, esas fracciones molares son de al menos 0.90 de S,S-lactida, de 0.005 a 0.10 de R,R-lactida y de 0 a 0.05 de mesolactida, y la fracción molar de mesolactida es inferior o igual a la de R,R-lactida. En otra realización, esas fracciones molares son de al menos 0.95 de S,S-lactida, de 0.005 a 0.05 de R,R-lactida y de 0 a 0.025 de mesolactida, y la fracción molar de mesolactida es inferior o igual a la de R,R-lactida. En cualquiera de estas realizaciones, la fracción molar de mesolactida en la corriente de S,S- y R,R-lactida purificada puede ser de 0 a 0.05, de 0 a 0.03 o de 0 a 0.01. Las respectivas fracciones molares se controlan en el proceso inventivo principalmente mediante la cantidad de mesolactida que se recicla y el grado hasta el que la mesolactida se elimina de la lactida cruda en el paso c) del proceso.

En otras realizaciones, en las que el enantiómero R es predominante en el sistema, las fracciones molares de las lactidas contenidas en la corriente de S,S- y R,R-lactida purificada producida en el paso c) son de al menos de 0.80 de R,R-lactida, de 0.005 a 0.20 de S,S-lactida y de 0 a 0.10 de mesolactida, y la fracción molar de mesolactida es inferior o igual a la de S,S-lactida. Esas fracciones molares pueden ser de al menos de 0.90 de R,R-lactida, de 0.005 a 0.10 de S,S-lactida y de 0 a 0.05 de mesolactida, y la fracción molar de mesolactida es inferior o igual a la de S,S-lactida, o pueden ser de al menos 0.95 de S,S-lactida, de 0.005 a 0.05 de R,R-lactida y de 0 a 0.025 de mesolactida. En cualquiera de estas realizaciones, la fracción molar de mesolactida en la corriente de S,S- y R,R-lactida

purificada puede ser de 0 a 0.05, de 0 a 0.03 o de 0 a 0.01. Como antes, las respectivas fracciones molares se controlan en el proceso inventivo principalmente mediante la cantidad de mesolactida que se recicla y el grado hasta el que la mesolactida se elimina de la lactida cruda en el paso c) del proceso.

5 El proceso de la invención facilita la producción de varios copolímeros de polilactida que poseen propiedades de cristalización beneficiosas. Estos copolímeros, que no se encuentran dentro del ámbito de las reivindicaciones, se pueden describir generalmente como copolímeros de una mezcla de lactida que contiene S,S-lactida, R,R-lactida y, opcionalmente, mesolactida, donde a) la S,S-lactida o la R,R-lactida es predominante en la mezcla de lactida y la otra es no predominante y b) la mezcla de lactida contiene al menos un 80% de la lactida predominante, de un 0.5 a un 20% de la lactida no predominante y de un 0 a un 10% de mesolactida, todos basados en el peso de las lactidas en la mezcla y c) la cantidad de mesolactida que se encuentra presente es inferior o igual a la cantidad de la lactida no predominante.

10 Un copolímero específico es de una mezcla de lactida que contiene S,S-lactida, R,R-lactida y, opcionalmente, mesolactida, donde a) la S,S-lactida o la R,R-lactida es predominante en la mezcla de lactida y la otra es no predominante, b) la mezcla de lactida contiene al menos de un 88 a un 99.5% de la lactida predominante, de un 0.5 a un 12% de la lactida no predominante y nada de mesolactida o una cantidad de mesolactida que sea inferior o igual a la cantidad de la lactida no predominante.

15 Otro copolímero preferido específico es de una mezcla de lactida que contiene S,S-lactida, R,R-lactida y, opcionalmente, mesolactida, donde a) la S,S-lactida o la R,R-lactida es predominante en la mezcla de lactida y la otra es no predominante, b) la mezcla de lactida contiene de un 90 a un 99.5% de la lactida predominante, de un 0.5 a un 10% de la lactida no predominante y nada de mesolactida o una cantidad de mesolactida que es inferior o igual a la cantidad de la lactida no predominante.

20 Otro copolímero específico más es de una mezcla de lactida que contiene S,S-lactida, R,R-lactida y, opcionalmente, mesolactida, donde a) la S,S-lactida o la R,R-lactida es predominante en la mezcla de lactida y la otra es no predominante, b) la mezcla de lactida contiene de un 92 a un 99.5% de la lactida predominante, de un 0.5 a un 8% de la lactida no predominante y nada de mesolactida o una cantidad de mesolactida que es inferior o igual a la cantidad de la lactida no predominante.

25 Un copolímero preferido es de una mezcla de lactida que contiene S,S-lactida, R,R-lactida y, opcionalmente, mesolactida, donde a) la S,S-lactida o la R,R-lactida es predominante en la mezcla de lactida y la otra es no predominante, b) la mezcla de lactida contiene de un 95 a un 99.5% de la lactida predominante, de un 0.5 a un 5% de la lactida no predominante y nada de mesolactida o una cantidad de mesolactida inferior o igual a la cantidad de lactida no predominante.

30 Un copolímero preferido es de una mezcla de lactida que contiene S,S-lactida, R,R-lactida y, opcionalmente, mesolactida, donde a) la S,S-lactida o la R,R-lactida es predominante en la mezcla de lactida y la otra es no predominante, b) la mezcla de lactida contiene un 97-99.5% de la lactida predominante, de un 0.5 a un 3% de la lactida no predominante y nada de mesolactida o una cantidad de mesolactida que es inferior o igual a la cantidad de la lactida no predominante.

35 En cada uno de estos copolímeros específicos, la cantidad de mesolactida puede ser no más de la mitad, no más de un cuarto o no más de una décima parte de la cantidad de la lactida no predominante. La lactida no predominante será la R,R-lactida en la mayoría de los casos, pero puede ser la S,S-lactida, en cada uno de estos copolímeros específicos.

40 El siguiente ejemplo se proporciona para ilustrar la invención, pero no para limitar el alcance de esta. Todas las partes y los porcentajes son en peso a menos que se indique lo contrario.

Ejemplo 1 y 2 y Experimentos comparativos A y B

45 Se hace funcionar un sistema de fabricación de lactida/polilactida tal como se representa con un diagrama de forma esquemática en la Figura 1. Una corriente fresca de una solución en agua de ácido láctico al 64% se suministra al reactor de prepolímero 1 a través de la línea 5. El ácido láctico en esta corriente es un 99.8% ácido S-láctico y un 0.2% ácido R-láctico. Una corriente de componentes ligeros se toma a partir del reactor de prepolímero 1 a través de la línea 7. El prepolímero se transfiere a través de la línea 6 al reactor de lactida 2, con una adición de catalizador a través de la línea 18. Una corriente de purga se toma a partir del reactor de lactida 2 a través de la línea 9. La lactida cruda se lleva a través de la línea 8 a una primera columna de destilación 3. Una corriente de componentes ligeros, que contiene la mayor parte del agua y el ácido láctico contenidos en la lactida cruda, junto con una pequeña cantidad de lactida y algunos oligómeros de ácido láctico lineales, se toma a partir de la primera columna de destilación 3 a través de la línea 12; los contenidos de esa corriente se combinan con la corriente de ácido láctico fresca que entra al reactor de prepolímero 1 a través de la línea 5 y se reciclan de esa manera. La lactida cruda parcialmente purificada se transfiere a una segunda columna de destilación 4 a través de la línea 10. Una corriente de componentes ligeros se toma a partir de la segunda columna de destilación 4 a través de la línea 22 y una

corriente de componentes pesados se toma a través de la línea 11. La corriente de componentes ligeros contiene principalmente agua, ácido láctico u oligómeros de ácido láctico lineales, y algo de lactida.

5 Una corriente de lactida cruda purificada se transfiere a la tercera columna de destilación 20 a través de la línea 21, donde la mesolactida se separa de la S,S- y la R,R-lactida. Una corriente de producto se toma a partir de la tercera columna de destilación 20 a través de la línea 13. La separación se lleva a cabo de modo que el contenido de enantiómero R de la corriente de producto 13 sea de un 1.5%. Esta corriente de producto se polimeriza en la unidad de polimerización 23 para producir una corriente de polilactida 13A. El producto polimerizado se desvolatiliza para producir una corriente de desvolatilización 24. La corriente 24 se combina con las corrientes 11 y 22, y estas se reciclan juntas al reactor de lactida 2 a través de la línea 19.

10 Una corriente de mesolactida se toma a partir de la tercera columna de destilación 20 a través de la línea 14. No se toma corriente de impurezas de ebullición intermedia 15 ni corriente de purga 16.

15 Las condiciones en el reactor de prepolímero son: presión de aproximadamente 10.7 kPa (80 mm Hg); temperatura de 170 °C y tiempo de residencia promedio de aproximadamente 3 horas. Las condiciones en el reactor de lactida son 220 °C, aproximadamente 1.3-2 kPa (10-15 mm Hg) de presión, 1500 ppm de catalizador de estaño, tiempo de residencia de 30-60 minutos.

En el Experimento comparativo A, la corriente de mesolactida se elimina del sistema y se descarta. Los flujos a través del sistema en este caso son los siguientes:

Flujos máscicos del Experimento comparativo A

Línea	Descripción	Masa/h	% de R
5	Suministro de ácido láctico fresco	25.2 (peso seco de ácido láctico)	0.2
6	Prepolímero	29.3	3.4
7	Componentes ligeros del reactor de prepolímero	22	N/A
8	Lactida cruda	41.0	9.9
9	Componentes pesados del reactor de lactida	1.2	9.9
10	Lactida parcialmente purificada	36.9	8.5
11	Componentes pesados de la segunda columna de destilación	8.0	6.9
12	Componentes ligeros de la primera columna de destilación	4.1	23.0
13	Corriente de producto de lactida	24.2	1.5
14	Corriente de mesolactida	2.2	45.0
14A	Corriente de mesolactida reciclada	0	N/A
15	Corriente de impurezas de ebullición intermedia	0	0
19	Corriente de reciclado	12.9	8.4
21	Corriente de lactida purificada	26.4	6.9
22	Componentes ligeros de la segunda columna de destilación	2.5	18.6
24	Corriente del desvolatilizador	2.4	0.15

5 En el Ejemplo 1, se reciclan 0.45 unidades másicas/hora de la corriente de mesolactida 14 al reactor de lactida 2 a través de la línea 14A, de modo que la lactida se reincorpora al prepolímero. Las condiciones en el reactor de lactida son suficientes para obtener una distribución prácticamente aleatoria de la mesolactida reciclada en el prepolímero. Esto aumenta la cantidad de enantiómero R en el prepolímero que, a su vez, aumenta las fracciones molares de mesolactida y R,R-lactida en la corriente de lactida cruda. Los flujos en este caso son de la siguiente manera:

Flujos del Ejemplo 1

Línea	Descripción	Masa/h	% de R
5	Suministro de ácido láctico fresco	25.2 (peso seco de ácido láctico)	0.2
6	Prepolímero	29.8	4.1
7	Componentes ligeros del reactor de prepolímero	22.0	N/A
8	Lactida cruda	41.5	10.5
9	Componentes pesados del reactor de lactida	1.2	10.5
10	Lactida parcialmente purificada	37.4	8.5
11	Componentes pesados de la segunda columna de destilación	8.0	7.5
12	Componentes ligeros de la primera columna de destilación	4.2	23.0
13	Corriente de producto de lactida	24.4	1.5
14	Corriente de mesolactida	2.5	45.0
14A	Corriente de mesolactida reciclada	0.45	45.0
15	Corriente de impurezas de ebullición intermedia	0	0
19	Corriente de reciclado	12.9	8.6
21	Corriente de lactida purificada	26.9	7.5
22	Componentes ligeros de la segunda columna de destilación	2.5	19.2
24	Corriente del desvolatilizador	2.4	0.15

10 En cada uno del Experimento comparativo A y el Ejemplo 1, la corriente de producto de lactida que se toma para la polimerización contiene un 1.5% de unidades R-lácticas. Sin embargo, la composición de la corriente de producto de lactida es diferente en los dos casos, de la siguiente manera:

	% de S,S-lactida	% de R,R-lactida	% de Mesolactida
Experimento comparativo A	98.3	1.3	0.4
Ejemplo 1	98.5	1.5	0.0

El rendimiento para el polímero es ligeramente superior en el Ejemplo 1 ($21.9/25.2 = 86.9\%$) que en el Experimento comparativo A ($21.8/25.2 = 86.5\%$).

5 En el Experimento comparativo A, un 4,4% de la mesolactida producida permanece en la corriente de producto de lactida 13, mientras que en el Ejemplo 1, esencialmente nada de la mesolactida que se produce sale del sistema con la corriente de lactida producto 13. Debido a que la mesolactida se separa de forma más completa en el Ejemplo 1, la corriente de lactida producto en ese caso contiene menos impurezas de ebullición intermedia que en el Experimento comparativo A. En el Experimento comparativo A, las impurezas de ebullición intermedia eliminadas con la corriente de mesolactida 14 se purgan del sistema porque esa corriente se descarta. En el caso del Ejemplo 10 1, esas impurezas se reciclan con la corriente de mesolactida. Su acumulación en el sistema se puede evitar ajustando los volúmenes de las corrientes de purga tales como las corrientes 7, 9 y 16.

15 Cabe destacar que en el Ejemplo 1, la cantidad de mesolactida que se recicla es menor que la corriente de mesolactida que se toma a partir de la tercera columna de destilación 20. La corriente de reciclado en este caso constituye aproximadamente un 20% de la masa de la corriente de mesolactida, lo que implica que las pérdidas de la corriente de mesolactida se reducen al menos esa cantidad.

20 Para el Experimento comparativo B y el Ejemplo 2, la columna de destilación fraccionada se hace funcionar para proporcionar una corriente de producto de S,S- y R,R-lactida (13) que contenga un 4.0% del enantiómero R. En el Experimento comparativo B, no hay reciclado de mesolactida. En el Ejemplo 2, se reciclan 5.5 unidades másicas/hora de mesolactida al reactor de lactida 2 mediante la línea 14A. Los flujos para estos casos son los siguientes:

Flujos del Ejemplo 2 y del Experimento comparativo B

Línea	Descripción	Experimento comparativo B		Ejemplo 2	
		Masa/h	% de R	Masa/h	% de R
5	Suministro de ácido láctico fresco	25.2	0.2	25.2	0.2
6	Prepolímero	29.3	3.4	35.4	10.2
7	Componentes ligeros del reactor de prepolímero	22.0	N/A	22.0	N/A
8	Lactida cruda	41.2	10.1	47.5	16.5
9	Componentes pesados del reactor de lactida	1.2	10.1	1.2	16.5
10	Lactida parcialmente purificada	37.1	8.7	47.8	15.8
11	Componentes pesados de la segunda columna de destilación	8.0	7.1	8	13.6
12	Componentes ligeros de la primera columna de destilación	4.1	23.0	4.8	23.0
13	Corriente de producto de lactida	25.7	4.0	27.8	4.0
14	Corriente de mesolactida	0.8	45.0	4.5	45.0
14A	Corriente de mesolactida reciclada	0	N/A	5.5	45.0
15	Corriente de impurezas de ebullición intermedia	0	N/A	0	N/A
19	Corriente de reciclado	13.1	8.7	13.3	13.1
21	Corriente de lactida purificada	26.6	7.1	32.3	13.6

Línea	Descripción	Experimento comparativo B		Ejemplo 2	
		Masa/h	% de R	Masa/h	% de R
22	Componentes ligeros de la segunda columna de destilación	2.5	18.7	2.5	25.8
24	Corriente del desvolatilizador	2.6	4.0	2.8	4.0

La composición de la corriente del producto de lactida del Ejemplo 2 es diferente de la del Experimento comparativo B, aunque las fracciones molares del enantiómero R sean las mismas, de la siguiente manera:

	% de S,S-lactida	% de R,R-lactida	% de mesolactida
Experimento comparativo B	93.3	1.3	5.4
Ejemplo 2	95.7	3.8	0.5

- 5 El rendimiento para el polímero es muy superior en el Ejemplo 2 ($25.0/25.2 = 99.2\%$) que en el Experimento comparativo B ($23.2/25.2 = 92.1\%$).

En el experimento comparativo B, un 65% de la cantidad total de mesolactida producida permanece en la corriente de producto de lactida 13, mientras que en el Ejemplo 2, solo aproximadamente un 3% de la mesolactida que se produce sale del sistema con la corriente de lactida producto 13. Por esa razón, la corriente de lactida producto en el Ejemplo 2 contiene menos impurezas de ebullición intermedia que en el Experimento comparativo A. Como con el Ejemplo 1, la acumulación de impurezas de ebullición intermedia se puede prevenir en el caso del Ejemplo 1 ajustando los volúmenes de las corrientes de purga tales como las corrientes 7, 9 y 16.

En el Ejemplo 2, la cantidad de mesolactida que se recicla es mayor que la corriente de mesolactida que se toma a partir de la tercera columna de destilación 20. Esto implica que, para continuar el funcionamiento en estado estacionario, es necesario que la corriente de mesolactida 14 se suplemente con mesolactida adicional. Este problema se resuelve fácilmente siempre que la planta produzca múltiples grados de resina de polilactida. Tal como se muestra en el Ejemplo 1, la producción de algunos grados de resina de polilactida producirá un exceso de mesolactida por encima de esa cantidad que se puede reciclar cuando se produce ese grado. La mesolactida en exceso que se produce en las condiciones del Ejemplo 1 (u otras condiciones que produzcan un exceso de mesolactida) se puede almacenar y utilizar en el caso del Ejemplo 2 para suplementar el reciclado de mesolactida. También es posible detener la corriente de reciclado totalmente en algunos casos para almacenar mesolactida. Una ventaja importante de la invención es que la mesolactida en exceso que se produce cuando se prepara una polilactida muy cristalina aún se puede utilizar en aplicaciones de polilactida de gran valor, almacenando la mesolactida en exceso y utilizándola cuando se produzcan grados de polilactida de cristalinidad algo inferior.

25 **Ejemplo 3 y Experimento comparativo C**

El ácido láctico, con una composición nominal de un 65% en peso de ácido láctico en agua y constituido por > 99% del isómero S se procesa para formar una lactida de grado polimérico utilizando un aparato tal como se describe de forma general en la Figura. Las condiciones son, por lo general, tal como se han descrito en los ejemplos previos. La columna de destilación 20 se hace funcionar en cada caso para producir una corriente de lactida producto que contiene aproximadamente un 4% de unidades R-lácticas y un 96% de unidades S-lácticas. En el Experimento comparativo C, no se lleva a cabo reciclado de la corriente de mesolactida. En el Ejemplo 3, la mesolactida se recicla al reactor de lactida (paso b) del proceso) a través de la línea 14A. Los valores del proceso de paso único habituales (en unidades másicas/hora) se indican en la Tabla 3. El efecto sobre el reciclado de meso sobre la composición enantiomérica de la corriente de lactida producto (corriente 13) que se toma para la polimerización también se muestra en la Tabla 3, junto con los niveles de ácido succínico en esa corriente.

Tabla 3

	Exp. comp. C	Ejemplo 3
Corriente 5	40.2	38.8
Corriente 9	1.5	1.2
Corriente 13	20.6	19.3
Corriente 14	1.01	4.43
Corriente 14A	0	2.45
Corriente 6	6.5	6.2
Reactor de lactida, % de R	10.2%	15.3%
Corriente 13, % de R	4.0%	3.9%
Corriente 13, % de RR	1.5%	3.7%
Corriente 13, % de meso	5.1%	0.4%
Corriente 13, ácido succínico (ppm)	1280	480

5 Como antes, el reciclado de la mesolactida, desplaza las fracciones molares de las lactidas hacia una producción de R,R-lactida superior. En el Ejemplo 3, prácticamente todas las unidades R-lácticas en la corriente 13 son aportadas por la R,R-lactida, mientras que en el Experimento comparativo C, la mesolactida proporciona el grueso de las unidades R-lácticas en esa corriente. Debido a que la mesolactida se separa de forma más limpia de la S,S- y R,R-lactida en el Ejemplo 3, los niveles de ácido succínico (una impureza de ebullición intermedia clave) se reducen significativamente en comparación con el caso del Experimento comparativo C.

REIVINDICACIONES

1. Un proceso para producir una corriente de lactida polimerizable, que comprende:
 - a) formar un ácido poliláctico de bajo peso molecular;
 - 5 b) despolimerizar el ácido poliláctico de bajo peso molecular para formar una lactida cruda que incluya mesolactida, S,S-lactida y R,R-lactida, donde la S,S-lactida o la R,R-lactida es la lactida no predominante;
 - c) separar la mesolactida de la lactida cruda en uno o más pasos de modo que
 - 1) se forme una corriente enriquecida en mesolactida, en la cual la fracción molar de mesolactida sea al menos de 0.8; y
 - 10 2) se forme una corriente de S,S- y R,R-lactida purificada; y
 - d) reciclar al menos una parte de la corriente de mesolactida directa o indirectamente de vuelta al paso a) o al paso b),

por el cual al menos una parte de la mesolactida en la corriente de mesolactida reciclada se convierte en una mezcla de S,S-, meso- y R,R-lactida y la fracción molar de la lactida no predominante en la lactida cruda producida en el

15 paso b) aumenta respecto a cuando no se lleva a cabo el paso d).
2. El proceso de la reivindicación 1, donde, durante el paso a) o el paso b) o ambos, la corriente de mesolactida reciclada se somete a al menos una de las condiciones (1), (2) y (3) durante al menos 30 minutos, donde la condición (1) es una temperatura de 100 a 300 °C; la condición (2) es la presencia de especies que contienen hidroxilos y la condición (3) es la presencia de un catalizador de polimerización/despolimerización de ácido láctico o un catalizador de transesterificación.
- 20 3. El proceso de la reivindicación 2, donde, durante el paso b), la corriente de mesolactida reciclada se somete a una temperatura de desde 180 hasta 250 °C, la presencia de especies hidroxílicas y la presencia de un catalizador de polimerización/despolimerización de ácido láctico, y el tiempo de residencia en el paso b) es de al menos 15 minutos.
- 25 4. El proceso de cualquiera de las reivindicaciones 1-3, donde la corriente de mesolactida se recicla al paso a) o aguas arriba del paso a) y la mesolactida reciclada se mezcla en una fase líquida que se encuentra presente en el paso a).
5. El proceso de cualquiera de las reivindicaciones 1-3, donde la corriente de mesolactida se recicla al paso b), y la corriente de mesolactida se recicla (1) introduciendo la corriente de mesolactida en el paso b) como un líquido subenfriado, (2) premezclando la corriente de mesolactida con el ácido poliláctico de bajo peso molecular formado en el paso a) e introduciéndolos juntos en el paso b), (3) introduciendo la corriente de mesolactida en la superficie del ácido poliláctico de bajo peso molecular o por debajo de esta en el paso b), (4) contemplando un paso de hidrólisis separado de la corriente de mesolactida antes de reciclar la corriente de mesolactida al paso b) o (5) una combinación de cualesquiera dos o más de estas.
- 30 6. El proceso de cualquiera de las reivindicaciones 1-5, donde el ácido poliláctico de bajo peso molecular se forma en el paso a) polimerizando ácido láctico o un derivado de ácido láctico, donde el ácido láctico o derivado de ácido láctico contiene al menos un 90% del enantiómero S o R, y no más de un 10% del otro enantiómero, y

40 donde se recicla lo suficiente de la corriente de mesolactida para proporcionar de 0.1 a 0.5 moles de unidades lácticas por mol de unidades lácticas aportado por el ácido láctico o derivado de ácido láctico que se polimeriza en el paso a).
7. El proceso de la reivindicación 6, donde el ácido láctico o derivado de ácido láctico contiene al menos un 99% del enantiómero S o R, y no más de un 1% del otro enantiómero.
- 45 8. El proceso de cualquiera de las reivindicaciones 1-7, donde las fracciones molares de las lactidas contenidas en la lactida cruda producida en el paso b) son de 0.67 a 0.80 de S,S-lactida, de 0.19 a 0.30 de mesolactida y de 0.01 a 0.03 de R,R-lactida, o de 0.67 a 0.80 de R,R-lactida, de 0.19 a 0.30 de mesolactida y de 0.01 a 0.03 de S,S-lactida.
9. El proceso de cualquiera de las reivindicaciones 1-8, donde las fracciones molares de las lactidas contenidas en la corriente de S,S- y R,R-lactida purificada producida en el paso c) son al menos 0.80 de S,S-lactida, de 0.005 a 0.20 de R,R-lactida y de 0 a 0.10 de mesolactida, y la fracción molar de mesolactida
- 50

es inferior o igual a la de R,R-lactida.

10. El proceso de cualquiera de las reivindicaciones 1-9, donde en el paso c), las impurezas de ebullición intermedia se concentran en la corriente enriquecida en mesolactida.
 11. El proceso de cualquiera de las reivindicaciones 1-10, que comprende además polimerizar la corriente de S,S- y R,R-lactida purificada producida en el paso c).
- 5

