(19) OFICINA ESPAÑOLA DE PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

(11) Número de publicación: **2 728 002**

(51) Int. CI.:

C08G 63/08 (2006.01)
C08F 4/76 (2006.01)
C08G 18/42 (2006.01)
C07F 7/00 (2006.01)
C08G 63/85 (2006.01)
C08G 63/82 (2006.01)

(12) TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA T3

(86) Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **29.04.2014 PCT/EP2014/058688**

(87) Fecha y número de publicación internacional: **06.11.2014 WO14177543**

(96) Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **29.04.2014 E 14721811 (9)**

(97) Fecha y número de publicación de la concesión europea: **13.03.2019 EP 2992029**

(54) Título: **Procedimiento de fabricación de PLA usando un nuevo catalizador de polimerización**

(30) Prioridad:

02.05.2013 EP 13166273

(45) Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
21.10.2019

(73) Titular/es:

PURAC BIOCHEM BV (100.0%)
Arkelsedijk 46
4206 AC Gorinchem, NL

(72) Inventor/es:

GOBIUS DU SART, GERRIT;
DAVIDSON, MATTHEW GWILYM y
CHUCK, CHRISTOPHER JAMES

(74) Agente/Representante:

CARPINTERO LÓPEZ, Mario

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

DESCRIPCIÓN

Procedimiento de fabricación de PLA usando un nuevo catalizador de polimerización.

Campo de la invención

La invención se refiere a un procedimiento de fabricación de polilactida, que comprende las etapas de mezcla de lactida y un compuesto de coordinación de metales como catalizador de polimerización para obtener una mezcla de reacción, polimerizando la lactida en fase líquida a una temperatura de al menos 150 °C para formar polilactida en fase líquida y dejando que solidifique la polilactida. La invención también se refiere al uso de tal compuesto de coordinación de metales como un catalizador de polimerización en la producción de polilactida. La invención también se refiere a la polilactida que tiene una alta estabilidad térmica y baja tasa de racemización.

Antecedentes de la invención

En la actualidad, se le presta mucha atención a la polilactida (también mencionado como ácido poliláctico y abreviado como PLA). PLA es un poliéster alifático que, en esencia, se puede producir a partir de recursos renovables. Esta producción puede implicar la fermentación de almidón, azúcar u otros sustratos orgánicos renovables en ácido láctico. El PLA se puede sintetizar en principio por policondensación directa de ácido láctico (monómeros de lactato), que tiene la desventaja de que no se alcanza con facilidad un alto peso molecular. En consecuencia, el PLA se prepara usualmente por polimerización por apertura de anillo de lactida, el dímero cíclico de ácido láctico. La lactida se produce usualmente por policondensación de ácido láctico en oligómeros de PLA, seguido de despolimerización de estos oligómeros por un así llamado mecanismo DE transferencia intramolecular de cadenas en presencia de un catalizador apropiado. Después de la purificación, la lactida producido se puede convertir en PLA de peso molecular controlado por medio de una reacción de polimerización por apertura de anillo (ROP) en presencia de un catalizador de polimerización. El último procedimiento se puede usar para fabricar PLA de alto peso molecular. En especial, el compuesto octoato estañoso u octoato de estaño ($Sn(Oct)_2$ o bis(2-etil-hexoato) de estaño es bien conocido como un catalizador de polimerización en la producción de PLA en condiciones de grandes volúmenes industriales.

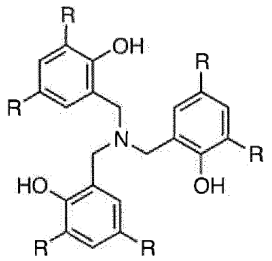
Un procedimiento como se describe en el primer párrafo se conoce como tal, por ejemplo, de la publicación de patente europea WO 2009/121830 A1 a nombre del actual solicitante, en donde el $SnOct_2$ bien conocido se usa como catalizador de polimerización. Cuando las condiciones de polimerización se eligen apropiadamente, se puede obtener PLA de alta calidad por medio del procedimiento conocido. En estas condiciones, el uso de octoato de Sn como catalizador en un proceso de lactida a PLA da como resultado una tasa de polimerización rápida deseada resultante en una resina polimérica que tiene una estabilidad en estado fundido relativamente alta y baja tasa de racemización.

A pesar de que el catalizador de octoato de Sn mencionado puede funcionar bien en condiciones optimizadas de polimerización, parece que hay mucho interés en sistemas alternativos de catalizadores para ampliar las posibilidades en la producción de clases de PLA con propiedades o características diferentes o mejoradas. Más específicamente, hay un claro interés por sistemas de catalizadores sin Sn para la polimerización de lactida en PLA. Estos catalizadores alternativos, sin embargo, deberían ser capaces de proporcionar una cinética de reacción comparable con las tasas de reacción logradas con el octoato de estaño conocido. Adicionalmente, la estabilidad térmica del PLA producido con tales sistemas alternativos de catalizadores también debe ser elevada y con preferencia más elevada que la alcanzada con PLA producido con octoato de estaño. Además, los sistemas alternativos de catalizadores no deberían inducir o difícilmente deberían inducir una racemización de las unidades estructurales de lactoílo en la polilactida.

Sumario de la invención

Es un objeto de la presente invención proporcionar un nuevo sistema catalizador que se pueda usar apropiadamente en la polimerización de lactida a PLA en fase líquida. Dicho nuevo sistema catalizador debería mostrar preferiblemente buenas o incluso mejores propiedades de polimerización en comparación con el proceso en el que se usa el compuesto de octoato de Sn bien conocido como catalizador, mientras se lleva a cabo la polimerización en fase líquida. El PLA producido con ayuda del nuevo catalizador debería tener preferiblemente una alta estabilidad térmica y una baja tasa de racemización.

Estos y otros posibles objetos de la presente invención se logran por medio de un procedimiento de fabricación de polilactida, que comprende las etapas de mezcla de lactida y un compuesto de coordinación de metales como catalizador de polimerización para obtener una mezcla de reacción, polimerización de la lactida en fase líquida a una temperatura de al menos 150 °C para formar polilactida en fase líquida y dejar que solidifique la polilactida, caracterizado porque el catalizador de polimerización comprende un compuesto de coordinación de metal-ligando, donde el ligando original responde a la fórmula I,



(I),

en donde el metal es al menos uno de Zr y Hf y en donde R representa un átomo de H, un grupo alifático, un átomo de haluro o un grupo nitro. Tanto Zr como Hf están ligados en los compuestos de coordinación de metales como iones metálicos. Cabe observar que en el compuesto de coordinación de metal-ligando, el ligando es aniónico (es decir, con carga negativa y carente de protones en los grupos hidroxilo). Por esta razón, el ligando en la fórmula se indica como que es el ligando original.

La invención se basa en el hallazgo sorprendente de que la clase de compuestos reivindicada en la presente se puede usar apropiadamente como catalizadores en la polimerización de lactida en PLA en fase líquida. La estabilidad térmica de PLA producido con ayuda de dicho nuevo catalizador de polimerización parece ser incluso al menos comparable con la estabilidad térmica obtenida con PLA producido por medio del compuesto conocido de octoato de Sn. La cinética de polimerización del nuevo sistema catalizador coincide con la cinética observada en la producción de PLA con el proceso de producción conocido, siempre que se elijan las condiciones de polimerización apropiadas. La cantidad de racemización llevada a cabo durante el proceso de polimerización es despreciable y al menos de la misma magnitud baja que la lograda con el proceso conocido.

Cabe observar que los grupos R de las unidades estructurales de arilo en el ligando consisten preferiblemente en un átomo de H o un grupo alquilo corto. En la última situación, los grupos etilo, n-propilo, isopropilo o tert-butilo son candidatos apropiados. Los diversos grupos R del mismo grupo bencilo o de uno diferente pueden ser iguales o distintos. El grupo alquilo corto mencionado puede contener sustituyentes, tales como átomos de halógeno, etc. Un ligando interesante en este sentido es tris(3,5-di-tert-butil-2-hidroxibencil)amina.

Cabe observar que la publicación de patente US 2005/0009687 A1 describe una serie de compuestos de coordinación de Ti^{4+} que tienen similares ligandos que se usan como un catalizador de polimerización en la producción de PLA a partir de lactida, tanto en polimerización a granel como en polimerización en solución. El rendimiento de la reacción de polimerización a granel es, sin embargo, bastante bajo en comparación con el procedimiento de la presente invención. Más aún, se necesitan altas cantidades de catalizador de Ti para obtener una cinética de polimerización aceptable. En el proceso de la presente invención, la carga de catalizador es típicamente 100 veces menor que la carga de catalizador revelada en la publicación de la técnica anterior.

Una realización interesante del procedimiento de acuerdo con la presente invención se caracteriza porque el grupo alifático es un grupo metilo. Los catalizadores con óptimas características de polimerización se pueden obtener en el caso de que todos los grupos R en el ligando del compuesto de coordinación de metal-ligando sean grupos metilo. En tal situación, un centro metálico se coordina con dos ligandos. Esto da como resultado la formación de las llamadas estructuras zwitteriónicas. El ligando usado para esta realización del procedimiento de la invención también se puede describir como tris(3,5-dimetil-2-hidroxibencil)amina.

Sin quedar ligados por la teoría, los inventores creen que la estructura zwitteriónica de metal específica puede contribuir con las interesantes propiedades del nuevo catalizador de polimerización. Más específicamente, las estructuras zwitteriónicas, en las que un centro metálico está complejado con dos ligandos, no contienen grupos iniciadores de la polimerización por sí mismos. Más bien, se espera que el complejo forme una especie más activa a mayores temperaturas, que forma el centro catalítico real. La clase descrita de coordinación de compuestos de metal-ligando que tiene este tipo de ligandos es especialmente interesante en vista de su producción simple y directa y la estabilidad del compuesto en condiciones de almacenamiento.

Otra realización interesante del procedimiento de la presente invención se caracteriza porque el ion metálico es Zr. De acuerdo con los datos experimentales, la cinética de la reacción es óptima en las condiciones reivindicadas. De esta manera, se necesitan tiempos de reacción más bien cortos durante la polimerización de lactida en fase líquida a PLA. El uso de los compuestos de coordinación de Zr con estos ligandos en el proceso de lactida a PLA de la presente invención parece dar como resultado PLA casi exclusivamente isotáctico, es decir, el homopolímero de la lactida diastereómero usado. Cabe observar que la composición y la estructura de uno de los compuestos de coordinación de Zr mencionados se describe en “Isolation and characterisation of transition and main group metal complexes supported by hydrogen-bonded zwitterionic polyphenolic ligands” en Chem. Commun., 2003, 1832-1833.

Cabe observar que la lactida puede existir en tres diferentes estructuras geométricas que tienen una relación diastereoméricas. Estas diferentes estructuras se pueden distinguir como R,R-lactida (o D-lactida), S,S-lactida (o L-

lactida) y R,S-lactida (o meso-lactida). Dentro del alcance de la presente invención, tanto las lactidas puras (compuestos por sólo un diastereómero) como también las mezclas de dos o todas las lactidas puras se pueden usar en el procedimiento de producción.

Se subraya que la mezcla también puede contener otros reactivos que lactida. Se pueden preparar interesantes polímeros en caso de que la mezcla también contenga ésteres cíclicos relacionados como glicólido. Otro monómero reactivo de utilidad puede ser la caprolactona. Los copolímeros valiosos para la aplicación en el área médica se pueden producir cuando se usan estos reactivos o reactivos relacionados junto con la lactida. Sin embargo, se prefiere que la mayor parte de los monómeros consista en lactida y, con máxima preferencia, cantidades de lactida para más del 90% de monómeros.

También es interesante la realización del procedimiento de la presente invención, que se caracteriza porque se añade un coiniciador a la mezcla. Los coiniciadores apropiados son alcoholes, en especial alcoholes primarios tales como alcohol bencílico, 1-hexanol, 2-etilhexanol y dodecanol y/o aminas, en especial aminas primarias tales como hexilamina y dodecilamina. El coiniciador causa un incremento adicional en la tasa de reacción y se puede usar para controlar el peso molecular pretendido de PLA por producir. El experto en la técnica también reconocerá que los alcoholes multifuncionales, los tioles y las aminas se pueden usar como coiniciadores e incluso polioles y otras macromoléculas con funcionalidades apropiadas de grupo terminal.

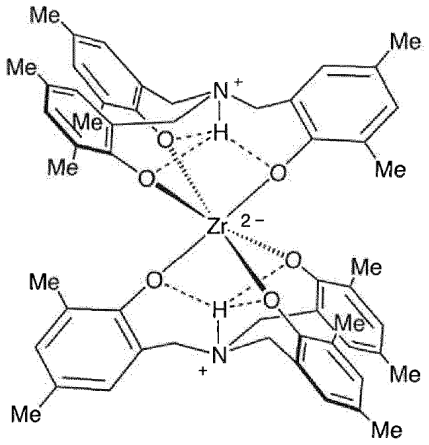
Otra realización del procedimiento de la invención se caracteriza porque la cantidad de metal que se origina del catalizador varía entre 1 ppm y 2000 ppm. Esta cantidad de metal puede evaluarse por medio de técnicas de análisis elementales conocidas del estado de la técnica. Si esta cantidad se selecciona por encima de 2000 ppm, el procedimiento padece de la desventaja de que el control de la reacción es insuficiente y que el riesgo de una polimerización fuera de control se vuelve inaceptablemente alto. Por otra parte, la decoloración y la racemización se volverán más pronunciadas. Si la cantidad de catalizador se selecciona en menos de 1 ppm, los tiempos de reacción para producir PLA se hacen demasiado largos. Se halla un buen compromiso entre ambas desventajas en el caso de que la cantidad de catalizador en la mezcla de reacción se seleccione entre 10 ppm y 1000 ppm.

Otra realización del procedimiento de acuerdo con la invención se caracteriza porque la temperatura de la fase líquida varía entre 160 °C y 220 °C. En el caso de que la temperatura se elija por debajo de 160 °C, la ejecución de una polimerización en estado fundido continua de homopolímeros puros como PDLA (exclusivamente con unidades estructurales de D-lactoílo) y PLLA (exclusivamente con unidades estructurales L) se torna muy difícil debido a los fenómenos de cristalización en la mezcla de reacción. Si la temperatura se selecciona a más de 220 °C, el riesgo de reacciones de degradación no deseadas y fenómenos de decoloración se vuelve realidad. Se logra un buen compromiso para ambas desventajas en caso de que la temperatura en la mezcla de reacción varíe entre 170 °C y 210 °C.

Otra realización más del procedimiento de la invención se caracteriza porque la fase líquida se somete a una etapa de desvolatilización antes de la solidificación de la polilactida formada. La lactida no ligada restante contenido en el polímero en fase líquida se puede retirar por medio de tal etapa de desvolatilización. La etapa de desvolatilización se puede llevar a cabo por medio de una reducción de la presión en el polímero en fase líquida, preferiblemente a menos de 10 mbar. Adicionalmente, es posible purgar el gas inerte a través del polímero en fase líquida. Preferiblemente, se puede añadir un agente de encapsulado de extremos al polímero en fase líquida antes de aplicar la etapa de desvolatilización y la adición del agente de desactivación después de la etapa de desvolatilización. Este agente de encapsulado de extremos evita la despolimerización del polímero en especial a partir del grupo terminal hidroxilo del poliéster con un mecanismo de transferencia intramolecular de cadenas.

También es interesante la realización del procedimiento de acuerdo con la invención que se caracteriza porque se añade un agente desactivante de catalizadores a la fase líquida cuando al menos el 90% de la lactida se convierte en polilactida. Esta medida evita la despolimerización del producto de reacción. Esta despolimerización por el mismo catalizador puede ocurrir cuando las condiciones de equilibrio entre la lactida libre (y otros posibles reactivos) y el producto de polimerización se cambian. Este es el caso cuando la temperatura de la mezcla de reacción se reduce o cuando la presión se reduce a temperatura constante. La desactivación se lleva a cabo por adición de un agente desactivante de catalizadores. En el procedimiento conocido usando octoato de Sn como catalizador, se usan peróxidos para este fin. Otros agentes desactivantes apropiados conocidos de la bibliografía son compuestos que contienen fósforo y fosfito.

La invención también se refiere al uso de un compuesto de coordinación de metales específico como un catalizador de polimerización para convertir la lactida en fase líquida en polilactida. Este compuesto de coordinación de metales está representado por la estructura II:



(II)

La invención también se refiere a polilactida que contiene un compuesto con contenido de Zr, donde la cantidad de metal Zr se origina del compuesto que varía entre 1 y 2000 ppm. Esta polilactida muestra las propiedades deseadas obtenidas por su producción de acuerdo con la presente invención. La cantidad de Zr en la matriz de polilactida se determina por medio de técnicas de análisis elemental conocidas del estado de la técnica.

La invención también se refiere a polilactida que contiene una cantidad de compuesto con Zr con la cantidad de metal Zr que se origina de ese compuesto de aproximadamente 1 - 2000 ppm y en donde la tasa de racemización de las unidades de lactoílo dentro de la polilactida durante su producción es inferior al 2%. Esta característica de una baja tasa de racemización muestra que la polilactida de acuerdo con la presente invención es especialmente útil para aplicaciones a temperaturas relativamente altas.

Breve descripción de la invención

Estos y otros aspectos de la invención serán obvios y se elucidarán con referencia a las realizaciones descritas más abajo.

En los dibujos:

la Figura 1 muestra la secuencia de reacción usada en la preparación del ligando tris(3,5-dimetil-2-hidroxibencil)amina,

la Figura 2 muestra varias curvas de conversión que indican la cinética de reacción de la producción de polilactida usando el nuevo sistema catalizador de acuerdo con la presente invención,

la Figura 3 muestra varias curvas de conversión adicionales que indican la cinética de reacción de la producción de polilactidas usando el nuevo sistema catalizador de acuerdo con la presente invención y

la Figura 4 muestra una curva de conversión que indica la cinética de reacción de la producción de polilactidas usando un sistema catalizador no de acuerdo con la presente invención.

Realizaciones detalladas de la invención

Procedimientos de análisis.

Se determinaron pesos moleculares absolutos usando mediciones por cromatografía de permeación en gel (GPC) en hexafluoroisopropanol (HF*i*P) usando un triple sistema de detección (Viscotek GPC Max VE2001), equipado con un detector de dispersión de luz, detector de la viscosidad y detector del índice de refracción. Los pesos moleculares relativos informados se midieron usando cloroformo como eluyente, un detector de dispersión de luz (LALLS) y respecto de estándares de poliestireno estrechamente dispersos.

La pureza estereoquímica de los polímeros se determinó por un procedimiento destructivo de derivatización a R- y S-metil-lactatos usando una resina de intercambio iónico. La relación de R- y S-lactatos se detecta posteriormente usando cromatografía gaseosa.

Los niveles de lactida residuales son detectados por un procedimiento de HPLC después de la precipitación de la fracción de PLA. Sin embargo, es evidente para el experto en la técnica que se pueden usar muchas otras técnicas para determinar la cantidad de lactida en PLA, por ejemplo, FTIR, n-IR y ^{1}H-RMN.

Producción de catalizadores

Los ligandos se producen de acuerdo con la secuencia de reacción mostrada en la Figura 1. En esta producción, se añade hexametilentetramina (0,94 g, 6,66 mmol) a una mezcla de fenol 2,4 disustituido (80 mmol) y paraformaldehído (3,00 g, 100 mmol). La solución se calienta luego a reflujo durante 48 horas y el polvo blanco resultante se recristaliza de metanol y éter.

Los compuestos de coordinación de Hf y Zr para usar en el procedimiento de la invención se producen esencialmente de acuerdo con la sección experimental del artículo “Isolation and characterisation of transition and main group metal complexes supported by hydrogen-bonded zwitterionic polyphenolic ligands” en Chem. Commun., 2003,1832-1833. En general, reacciona el metal isopropóxido –por ejemplo, $Zr(OiPr)_4 \cdot HOiPr$- en cantidades equimolares con el ligando a temperatura ambiente durante dos horas y el producto se obtiene después de la (re)cristalización. La adaptación de las cantidades de compuestos, por ejemplo, para producir los compuestos de hafnio, está dentro de la rutina diaria de los expertos en este campo tecnológico. Los compuestos de coordinación de Hf y Zr obtenidos después de la recristalización de tolueno caliente se usaron en los experimentos de polimerización. Se demostró que los compuestos recristalizados tienen una excelente estabilidad en aire.

Producción de polilactidas

Ejemplo 1

En un reactor de alimentación discontinua de acero inoxidable de 1 litro, se fundieron 500 g de L-lactida (PuraLact L®, Purac) bajo atmósfera de nitrógeno y se calentaron hasta 130 °C; una muestra fundida de lactida de aproximadamente 10 g se extrajo para análisis de la materia prima. Después de alcanzar los 130 °C, se transfirieron 0,15 g de complejo de catalizador Zr II o 308 ppm al reactor en forma de polvo. La masa fundida de polimerización se dejó calentar hasta 180 °C y la polimerización se llevó a cabo durante 5 horas, mientras que se tomaron muestras después de intervalos de tiempo establecidos para determinar la cinética y la evolución del peso molecular. Se determinó el M_w absoluto en 94 kg/mol a una tasa de conversión del 71%. M_w versus PS era de 256 kg/mol. La pureza óptica del polímero era del 99,4% de L.

Ejemplo 2

Se llevó a cabo una polimerización de acuerdo con el procedimiento mencionado en el Ejemplo 1, pero la cantidad de complejo de catalizador Zr II empleado era de 0,33 g o 676 ppm. Se determinó el M_w absoluto del PLA final en 167 kg/mol a una tasa de conversión del 93%. M_w versus PS era de 358 kg/mol. La pureza óptica del polímero era del 99,2% de L.

Ejemplo 3

Se llevó a cabo otra polimerización de acuerdo con el procedimiento mencionado en el Ejemplo 1, pero la cantidad de complejo de catalizador Zr II empleado era de 0,66 g o 1345 ppm. Se determinó el M_w absoluto del PLA final en 134 kg/mol a una tasa de conversión del 96%. M_w versus PS era de 276 kg/mol. La pureza óptica del polímero era del 99.0% L.

Ejemplo 4

En un reactor de alimentación discontinua de acero inoxidable de 1 litro, se fundieron 500 g de L-lactida (PuraLact L®, Purac) bajo atmósfera de nitrógeno y se calentaron hasta 130 °C; una muestra fundida de lactida de aproximadamente 10 g se extrajo para análisis de la materia prima. Después de alcanzar 130 °C, se añadieron 0,36 g de 1-hexanol o 0,07% en peso como coiniciador. A continuación, se transfirieron 0,22 g de $Hf(^{tBu}L)$ OiPr. HOiPr o 450 ppm al reactor en forma de polvo. La masa fundida de polimerización se dejó calentar hasta 180 °C y la polimerización se llevó a cabo durante 4 horas, mientras que se tomaron muestras después de intervalos de tiempo establecidos para determinar la cinética y la evolución del peso molecular. Se determinó que el M_w del PLA final respecto de estándares de poliestireno era de 64 kg/mol a una tasa de conversión del 62%. La pureza óptica del polímero era del 99,2% de L.

Ejemplo 5

En un reactor de alimentación discontinua de acero inoxidable de 1 litro, se fundieron 500 g de L-lactida (PuraLact L®, Purac) bajo atmósfera de nitrógeno y se calentaron hasta 130 °C; una muestra fundida de lactida de aproximadamente 10 g se extrajo para análisis de la materia prima. Después de alcanzar 130 °C, se añadieron 0,37 g de 1-hexanol o 0,08% en peso como coiniciador. A continuación, se transfirieron 0,32 g de complejo de catalizador Zr II o 640 ppm al reactor en forma de polvo. La masa fundida de polimerización se dejó calentar hasta 180 °C y la polimerización se llevó a cabo durante 5 horas, mientras que se tomaron muestras después de intervalos de tiempo establecidos para determinar la cinética y la evolución del peso molecular. Se determinó que el M_w absoluto del PLA final era de 114 kg/mol a una tasa de conversión del 95%. M_w versus PS era de 234 kg/mol. La pureza óptica del polímero era del 99,5% de L.

Ejemplo 6

Se llevó a cabo una polimerización de acuerdo con el procedimiento mencionado en el Ejemplo 4, pero la cantidad de coiniciador 1-hexanol empleado era de 0,72 g o 0,15% en peso. Se determinó que el M_w absoluto del PLA final era de 88 kg/mol a una tasa de conversión del 96%. M_w versus PS era de 182 kg/mol. La pureza óptica del polímero era del 99.6% L.

Ejemplo 7

Se llevó a cabo una polimerización de acuerdo con el procedimiento mencionado en el Ejemplo 4, pero la cantidad de coiniciador 1-hexanol empleado era de 3,54 g o 0,73% en peso. Se determinó que el M_w absoluto del PLA final era de 24 kg/mol a una tasa de conversión del 96%. M_w versus PS era de 47 kg/mol. La pureza óptica del polímero era del 99.8% L.

Ejemplo comparativo 1

En un reactor de alimentación discontinua de acero inoxidable de 1 litro, se fundieron 500 g de L-lactida (PuraLact L®, Purac) bajo atmósfera de nitrógeno y se calentaron hasta 130 °C; una muestra fundida de lactida de aproximadamente 10 g se extrajo para análisis de la materia prima. Después de alcanzar 130 °C, se añadieron 0,4 g de 1-hexanol o 0,08% en peso como coiniciador. A continuación, se transfirieron 0,15 g de octoato de estaño ($Sn(C_8H_{15}O_2)_2$) o 300 ppm al reactor en forma de polvo. La masa fundida de polimerización se dejó calentar hasta 180 °C y la polimerización se llevó a cabo durante tres horas, mientras que se tomaron muestras después de intervalos de tiempo establecidos para determinar la cinética y la evolución del peso molecular. Se determinó que M_w del PLA final versus poliestireno era de 242 kg/mol a una tasa de conversión del 96%.

La Figura 2 muestra una cantidad de curvas típicas indicativas de la cinética de la reacción de la producción de polilactidas usando el nuevo sistema catalizador de los Ejemplos 1-4 de acuerdo con la presente invención. Más en particular, esta Figura muestra la concentración c (en porcentaje en peso) de lactida en la mezcla de polimerización en función del tiempo (t) a una temperatura de reacción de 180 °C, todo en base a una serie de análisis como se describió con anterioridad. A partir de estos datos, se puede concluir que el nivel de dosificación del catalizador determina la tasa de polimerización: cuando mayor sea el nivel de carga, más rápida será la polimerización. Queda claro que, dentro del rango seleccionado de cientos de ppm de catalizador, se pueden lograr altas conversiones en cuestión de horas.

La Figura 3 muestra una cantidad adicional de curvas típicas indicativas de la cinética de la reacción de la producción de polilactidas usando el nuevo sistema catalizador de los Ejemplos 2, 5 y 7 de acuerdo con la presente invención. Más en particular, esta Figura muestra la concentración c (en porcentaje en peso) de lactida en la mezcla de polimerización en función del tiempo t (en minutos) a una temperatura de reacción de 180 °C, todo en base a una serie de análisis como se describió con anterioridad. A partir de estos datos, se puede concluir que el uso de un coiniciador también aumenta la tasa de polimerización. Cuanto mayor sea la carga de coiniciador, mayores tasas de polimerización se observarán).

A partir de la Tabla 1, también se puede concluir que el coiniciador se puede usar para controlar el peso molecular de la polilactida. Se pueden lograr pesos moleculares que proporcionan acceso a la mayoría de las aplicaciones de polímeros.

TABLA 1

Ejemplo	Cantidad de coiniciador (% en peso)	M_w (respecto a PS, kg/mol)
2	0	358
5	0,08	234
6	0,15	182
7	0,73	47

La Figura 4 muestra una curva de conversión por polimerización a 300 ppm de polimerización catalizada con octoato de estaño, de acuerdo con el Ejemplo comparativo 1. A partir de las Figuras 3 y 4 combinadas, se concluye que los nuevos catalizadores de Zr descritos en esta solicitud muestran una cinética que es comparable con la cinética del conocido catalizador de octoato de Sn.

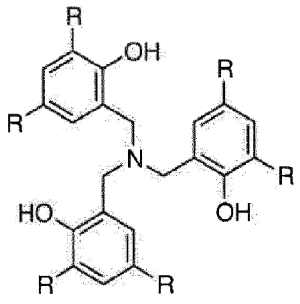
Si bien la invención se ilustró y describió en detalle en la descripción anterior, esta descripción se ha de considerar ilustrativa o de ejemplo y no restrictiva; la invención no se limita a las realizaciones y experimentos divulgados. Las variaciones de las realizaciones divulgadas pueden ser comprendidas y efectuadas por los expertos en la técnica al poner en práctica la invención reivindicada, a partir de un estudio de la divulgación y las reivindicaciones anexas.

En las reivindicaciones, la expresión “que comprende” no excluye otros elementos o etapas y el artículo indefinido

“un” o “una” no excluye una pluralidad. El mero hecho de que ciertas medidas se mencionan en reivindicaciones dependientes mutuamente diferentes no indica que no se pueda usar ventajosamente una combinación de estas medidas.

REIVINDICACIONES

1. Procedimiento de fabricación de polilactida, que comprende las etapas de mezcla de lactida y un compuesto de coordinación de metales como catalizador de polimerización para obtener una mezcla de reacción, polimerización de la lactida a una temperatura de al menos 150 °C para formar polilactida en fase líquida y dejar que la polilactida solidifique, **caracterizado porque** el catalizador de polimerización comprende un compuesto de coordinación de metal-ligando en donde el ligando original responde a la fórmula (I),



(I)

en donde R representa un átomo de H, un grupo alifático, un átomo de haluro o un grupo nitro y el metal es al uno de Zr y Hf.

2. Procedimiento de acuerdo con la reivindicación 1, **caracterizado porque** el grupo R es un grupo metilo.

3. Procedimiento de acuerdo con la reivindicación 1 o 2, **caracterizado porque** el metal es Zr.

4. Procedimiento de acuerdo con la reivindicación 1 o 2, **caracterizado porque** se añade un coiniciador a la mezcla de reacción.

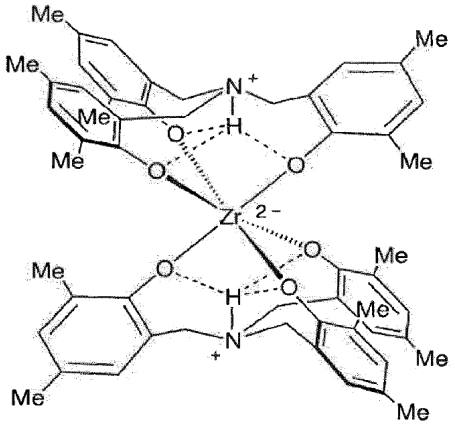
5. Procedimiento de acuerdo con la reivindicación 1 o 2, **caracterizado porque** la cantidad de metal que se origina del catalizador varía entre 1 y 2000 ppm.

6. Procedimiento de acuerdo con la reivindicación 1 o 2, **caracterizado porque** la temperatura de la fase líquida varía entre 160 °C y 220 °C.

7. Procedimiento de acuerdo con la reivindicación 1 o 2, **caracterizado porque** la fase líquida se somete a una etapa de desvolatilización antes de solidificar la polilactida formada.

8. Procedimiento de acuerdo con la reivindicación 1 o 2, **caracterizado porque** se añade un agente desactivante de catalizador a la fase líquida cuando se convierte al menos el 90% de la lactida en polilactida.

9. Un proceso para polimerizar lactida en fase líquida en polilactida, en el que un compuesto de coordinación de metales representado por la estructura (II) se usa como un catalizador de polimerización.



(II)

10. Polilactida que contiene un compuesto que contiene Zr, **caracterizado porque** la polilactida se obtiene por polimerización de lactida en presencia de un catalizador de polimerización como se especifica en la reivindicación 1 y en el que la cantidad de metal Zr que se origina del compuesto es de 1 - 2000 ppm y **porque** la tasa de racemización de las unidades de lactoílo dentro de la polilactida durante su fabricación es inferior al 2%.

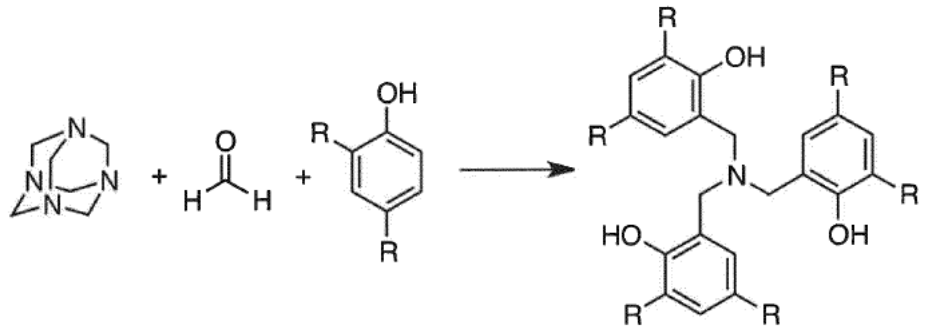


FIGURA 1

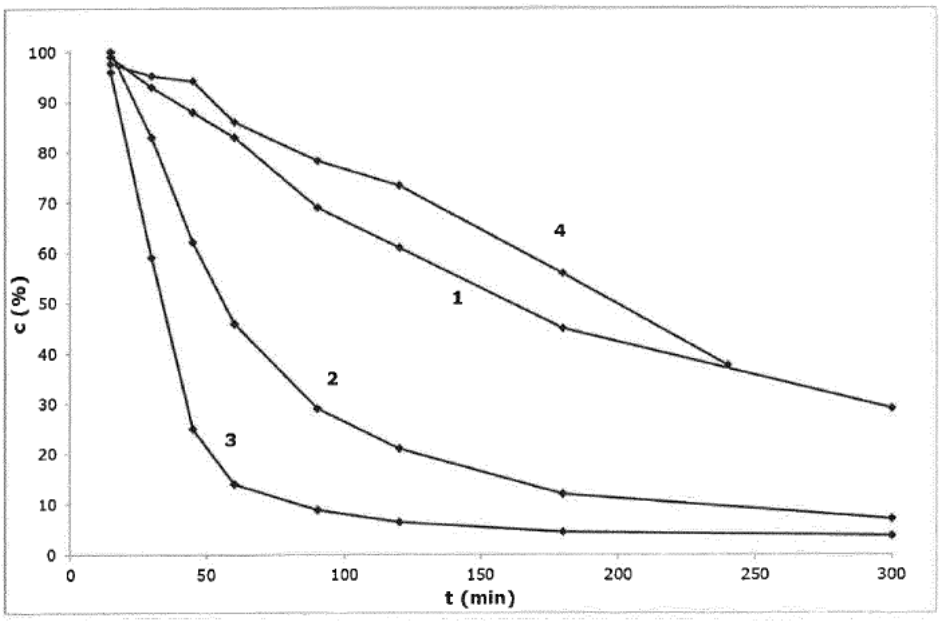


FIGURA 2

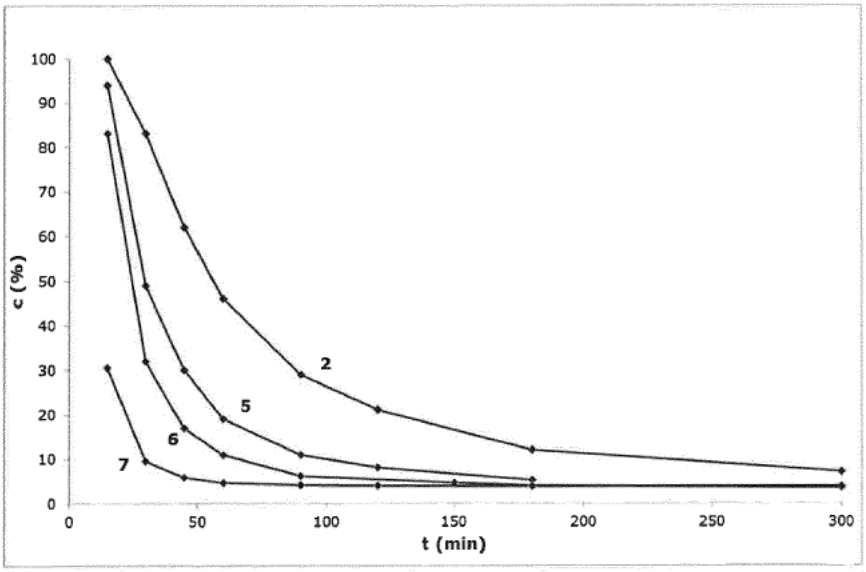


FIGURA 3

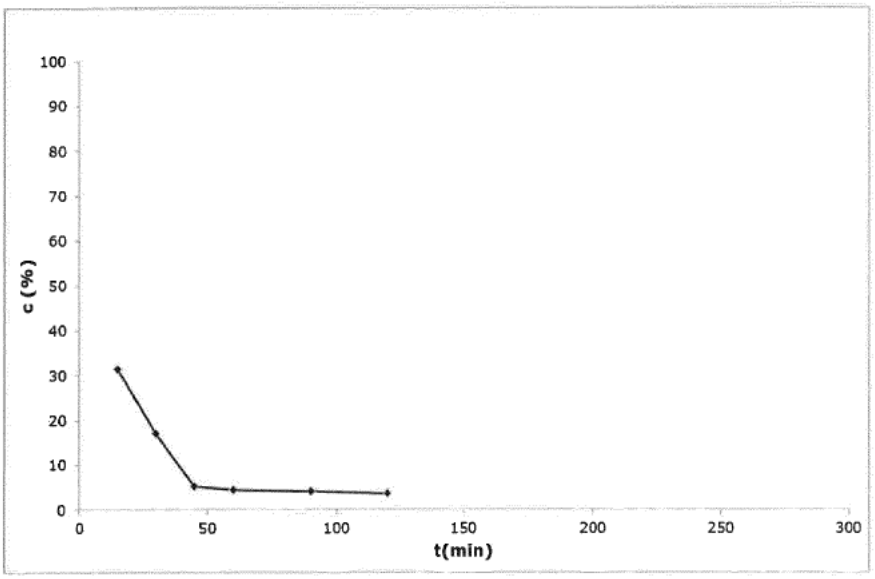


FIGURA 4