

(12)

Patentschrift

(21) Anmeldenummer: A 1797/2008
(22) Anmeldetag: 19.11.2008
(45) Veröffentlicht am: 15.10.2011

(51) Int. Cl. : **C07C 59/08** (2006.01)
C07C 51/42 (2006.01)
C07D 319/12 (2006.01)

(56) Entgegenhaltungen:
WO 1999/43669A1 DE 4404838A1
US 5521278A

(73) Patentinhaber:
JUNGBUNZLAUER AUSTRIA AG
A-1010 WIEN (AT)

(72) Erfinder:
GASS JOSEF DIPL.ING. DR.
DRÖSING (AT)
EDLAUER ROBERT ING.
LAA A. D. THAYA (AT)
RAFLER JUTTA DR.
POTSDAM (DE)
RAFLER GERALD DR.
POTSDAM (DE)

(54) VERFAHREN ZUR REINIGUNG ZYKLISCHER DIESTER DER MILCHSÄURE

(57) Verfahren zur Reinigung von L,L-, D,D oder D,L-Dilactiden, worin in einem Rektifikationsschritt höher- und niedersiedende Verunreinigungen abgetrennt werden und in einem darauf folgenden Kristallisationsschritt stereoisomere Verunreinigungen abgetrennt werden, die Kristallisation der Dilactide aus hydrophoben organischen Lösungsmitteln erfolgt und die Kristallisation der Dilactide mit spezifisch an die stereoisomerenhaltigen Dilactide adaptierter Abkühlgeschwindigkeit von 0,4-0,7 °C/min erfolgt.

Beschreibung

[0001] Die Erfindung betrifft ein Verfahren zur Reinigung von L,L-, D,D bzw. D,L-Dilactiden.

STAND DER TECHNIK

[0002] Die Herstellung von hochmolekularen Poly-L-milchsäuren (PLA), Poly-D-milchsäuren (PDLA) und Poly-D,L-milchsäuren (PDLLA) für die thermoplastische Verformung zu Fäden, Folien, Schäumen oder Formkörpern durch Ringöffnungspolymerisation der zyklischen Diester der L-, D- bzw. D,L-Milchsäure erfordert hochreine Monomere. Die Synthese der chiralen Zwischenprodukte der Polymilchsäuresynthese erfolgt in einem mehrstufigen Prozess mit biotechnologischen und chemischen Verfahrenstufen, der im Wesentlichen umfasst

[0003] • Hydrolyse stärkehaltiger Substrate zu Glucose

[0004] • Fermentation von Glucose zu L- bzw. D-Milchsäure

[0005] • Polykondensation zu einer niedermolekularen Poly-L- bzw. Poly-D-milchsäure

[0006] • zyklisierende Depolymerisation zu L,L- bzw. D,D-Dilactid

[0007] • Feinreinigung der Rohdilactide

[0008] Das razemische D,L-Dilactid wird aus einer synthetisch erzeugten D,L-Milchsäure hergestellt. Der mehrstufige Prozess zur Herstellung von vorzugsweise L,L-Dilactid bzw. dem daraus herstellbaren Polyester PLA wird in einer Vielzahl von Patenten vor allem der Cargill Inc. USA (vgl. beispielsweise US 6277951, US 6005067, US 5357035, US 6291597, CA 2128509), der Dainippon Ink & Chem. Japan (vgl. beispielsweise US 5844066, US 5616657, US 5605981, US 5403897), Mitsui Toatsu Japan (vgl. beispielsweise US 5194473), Neste Oy Finnland (WO 199836008), Brussels Biotec (vgl. beispielsweise GB 2407572, WO 199802480, DE 69905016, US 6489508, US 2004/0014991) oder der Shimadzu Japan (vgl. beispielsweise US 5770682, US 5866677, JP 7206851) beschrieben.

[0009] WO 9943669 A1 beschreibt ein Verfahren zur Herstellung von dimeren zyklischen Estern. In Anspruch 25 ist ein Verfahren beschrieben, das die fraktionierte Destillation und eine Umkristallisierung im geschmolzenen Zustand in einem Medium der zyklischen dimeren Rohester umfasst. Gemäß Anspruch 25 erfolgt die Umkristallisierung in einem Lösungsmittel. Fig. 1 zeigt ein Diagramm der Reaktion, wobei ein Destillationsschritt und eine Schmelzkristallisation eingezeichnet sind. Eine Kombination von Destillation und Kristallisation aus einem Lösungsmittel ist nicht beschrieben, ebenso ist die Abkühlgeschwindigkeit bei der Kristallisation aus einem Lösungsmittel nicht beschrieben.

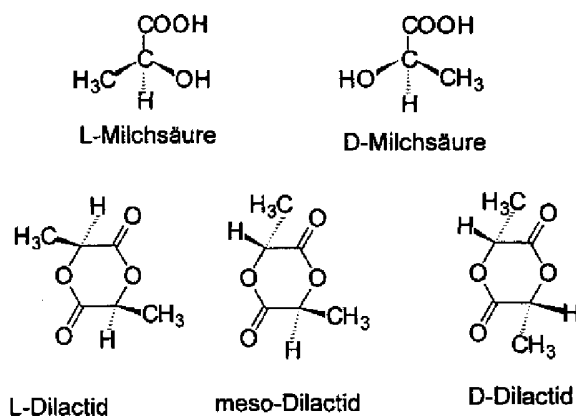
[0010] DE4404838 A1 beschreibt die Reinigung von Lactiden durch Schmelz-Kristallisation. Auf Seite 2, Zeilen 60-62, ist ausgeführt, dass die Trennung der Lactide, die in mehr als einer isomeren Form vorliegen, häufig eine Kombination aus mehrfachen Lösungsmittel-Umkristallisationen und fraktionierten Destillationen beinhaltet. In den Beispielen erfolgt die Reinigung mittels Zonenschmelzen bzw. Fallfilm-Kristallisator.

[0011] US 5521278 A beschreibt ein Verfahren zur Herstellung von Lactid aus einer Lösung von Milchsäure in entionisiertem Wasser. Das Verfahren umfasst u.a. die Schritte des fraktionierten Destillierens und der Schmelzkristallisation. Eine Kristallisation aus einem Lösungsmittel ist nicht beschrieben.

[0012] Unabhängig von Technologie und eingesetzter Apparatechnik bei Monomer- und Polymersynthese sind Aufarbeitung und Reinigung der Dilactide zentraler Bestandteil bei den beschriebenen Verfahren. Chemische und chirale bzw. stereochemische Reinheit der aus fermentativ gewonnener L- bzw. D-Milchsäure nach deren Polykondensation und zyklisierender Depolymerisation erhaltenen zyklischen Diester sind essenziell für die Herstellung einer hochmolekularen Polymilchsäure mit den von Verarbeitern und Nutzern geforderten rheologischen, thermischen und mechanischen Eigenschaften.

[0013] Verunreinigungen durch stereoisomere Dilactide und Verunreinigungen durch lineare Oligomere der Milchsäure, vorzugsweise durch Lactoylmilchsäure (dimere Milchsäure) wirken sich unterschiedlich auf Herstellung und Eigenschaften der Polymilchsäuren aus. Während lineare Oligomere durch ihren Gehalt an OH- und COOH-Endgruppen den Verlauf der Ringöffnungspolymerisation der Dilactide und die Molmasse des Polymeren beeinflussen, verändern die stereoisomeren Dilactide die molekulare Struktur des Polyesters. D-Strukturanteile, gezielt oder als Verunreinigung bei der Ringöffnungspolymerisation von L,L-Dilactid in Form von D,D-Dilactid, meso-Dilactid oder dem razemischen D,L-Dilactid in PLA oder PDLA eingebracht, beeinflussen die Taktizität der Polyester. Diese Taktizität der stereoisomerenfreien Poly-L-, Poly-D- und Poly-meso-lactide resultiert aus der sterischen Anordnung der Methylgruppen, und sie bestimmt die morphologischen Festkörpereigenschaften, vor allem die Kristallinität. Während die stereoisomerenfreien bzw. stereoisomerenarmen Polymilchsäuren durch Teilkristallinität mit Kristallisationsgraden > 40 % charakterisiert sind, können stereoisomerenhaltige Polymilchsäuren nur amorphe Festkörper bilden. Die Morphologie der polymeren Festkörper determiniert die wichtigsten Verformungs- und Materialeigenschaften technischer Kunststoffe. Vor allem die mechanischen und thermischen Eigenschaften sind in hohem Maße von der Morphologie abhängig. Die chemischen Verunreinigungen der Dilactide, vorzugsweise in Form linearer Oligomere, wirken in der Ringöffnungspolymerisation als Kettenregler, und sie verhindern die Bildung ausreichend hoher Molmassen.

[0014] Verunreinigungen durch Stereoisomere, eingebracht durch unvollständige Abtrennung bei der Aufarbeitung der Dilactide oder durch Razemisierung bei der Polymersynthese, wirken im Polymer trotz ihrer chemisch gleichen Struktur wie Comonomere. Dies führt dann zu den bereits angeführten Beeinflussungen der Morphologie des polymeren Festkörpers mit den makroskopischen Änderungen im Schmelz- und Erweichungserhalten sowie ausgewählten mechanischen Eigenschaften. Dabei sind die morphologischen Änderungen direkt eine Funktion der Konzentration des stereoisomeren Dilactids, wie beispielsweise in D.W. Grijpma et al., Makromol. Chemie 195 (1994) 1649, G. Perego et al., J. Appl. Polymer Sci. 59 (1996) 37, G. Schmack et al., J. Appl. Polymer Sci. 73 (1999) 2785, oder R. E. Drumright et al., Adv. Mater 12 (2000) H 23, S. 1841, R. Auras et al., Macromol. Biosci. 4 (2004) 835, gezeigt wird.



[0015] Bild 1. Chirale Milchsäuren und die daraus herstellbaren stereoisomeren zyklischen Diester.

[0016] So führen D-Lactidmonomereinheiten schon bei geringen Konzentrationen zu einer starken Schmelzpunktdepression, und auch die mechanischen Eigenschaften weisen bei Poly-L-milchsäure eine hohe Abhängigkeit vom D-Lactidgehalt auf (vgl. Tabelle 1). Dabei ist es zunächst unabhängig ob die D-Isomerstrukturen durch D,D- oder meso-Dilactid in das Polymer eingebracht werden. Beide stören die Taktizität des Polymers in gleicher Weise.

[0017] Tabelle 1. Thermische und mechanische Eigenschaften von Poly-L-milchsäuren in Abhängigkeit vom D-Milchsäureanteil nach D. W. Grijpma, A. J. Pennings, Makromol. Chemie 195 (1994) 1649.

D-Lactid [Mol-%]	T _m [°C]	Zugfestigkeit [MPa]	Schlagzähigkeit [kJ/m ²]
0	192,1	59,5	12,7-13,5
0,3	184,2	63,0	15,0-15,8
0,5	183,3	66,7	36,7
1,0	178,9	65,2	26,3
5,0	150,7	56,9	8,9-9,3
9,1	133,1	59,3	10,3-12,4

[0018] Lineare Oligomere, insbesondere Lactoylmilchsäure, wirken infolge ihres Hydroxylgruppengehalts als Coinitiatoren bzw. Kettenregler und begrenzen die Molmasse der PLA bzw. erniedrigen sie bei höheren OH-Gruppenkonzentrationen in störender Weise (vgl. Tabellen 2 und 3).

[0019] Tabelle 2. Molmasse in Abhängigkeit von der Konzentration OH-gruppenhaltiger Verunreinigungen (Daten aus US 5844066).

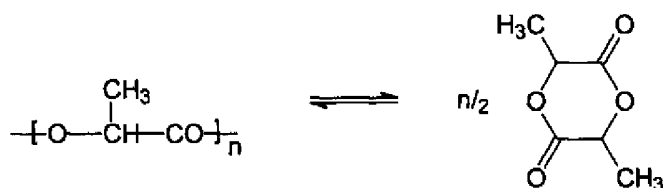
T[°C]	OH-Gruppen [mÄqu/mol]	M [g/mol]
173	2,52	77.500
173	4,45	40.100
186	2,38	72.100
186	3,90	37.800
199	2,48	74.900
199	3,98	39.400

[0020] Tabelle 3. Molmasse in Abhängigkeit von der Konzentration OH-gruppenhaltiger Verunreinigungen (Daten aus WO 2005056509).

OH-Gruppen in Form von Milchsäure [μÄqu/g]	M _n [g/mol]
10	111.200
13	79.300
18	48.600
43	23.300
60	15.300
121	13.200

[0021] Infolge der relativ geringen nebenvalenten Wechselwirkungskräfte bei aliphatischen Polyestern sind die Materialeigenschaften in einer für diesen Polymertyp typischen Weise in einem weiten Molmassenbereich von dieser abhängig und werden im Gegensatz zu anderen aliphatischen Heterokettenpolymeren von ihr erst bei relativ hohen Molmassen unabhängig. Dies bedeutet, dass für PLA-Materialien mit ausreichendem mechanischem Eigenschaftsniveau, wie es für technische Anwendungen bei Fasern, Folien oder Formkörper gefordert ist, hochmolekulare Polyester einzusetzen sind, um die geforderten Festigkeiten und Zähigkeiten bei möglichst geringem Materialeinsatz zu erreichen. Auch für spezielle Verarbeitungstechniken, wie das Schäumen von Polymerschmelzen (Verarbeitung zu Trays), sind sehr hochmolekulare Polymere gefordert. Hier ist die für den Verarbeitungsprozess notwendige Schmelzviskosität Ursache für die erforderlichen hohen Molmassen.

[0022] Hergestellt werden die zyklischen Diester der Milchsäure durch zyklisierende Depolymerisation von Polymilchsäuren niederer bis mittlerer Molmasse entsprechend Reaktionsschema 1.



Schema 1. Zyklisierende Depolymerisation niedermolekularer Polymilchsäuren.

[0023] Als Quellen der stereoisomeren Verunreinigungen des L,L- und D,D- sowie meso-Dilactids kommen sowohl die betreffende L- bzw. D-Milchsäure als auch die chemischen Verfahrensschritte bei der Herstellung der Dilactide in Frage. Ursprünglich in der Milchsäure vorhandene chirale Verunreinigungen der L- bzw. D-Milchsäure bleiben in dem durch Polykondensation hergestellten niedermolekularen Zwischenprodukt erhalten. Zusätzlich können nach US 6277951 während der Polykondensation weitere chirale „Fehlstrukturen“ (D-Kettenbausteine in Poly-L- bzw. L-Kettenbausteine in Poly-D-milchsäure) durch Razemisierung nachgebildet werden. Angezeigt wird dies dann in der folgenden Verfahrensstufe durch den Anstieg des meso-Dilactidgehalts in dem durch zyklisierende Depolymerisation von Poly-L-milchsäure gebildeten L,L-Dilactid. So wird in der US 6277951 ausgeführt, dass der meso-Dilactidanteil von ca. 5 auf 11 % ansteigt, wenn die Molmasse der zur Depolymerisation eingesetzten niedermolekularen Poly-L-milchsäure durch Verlängerung der Polykondensationszeit oder Erhöhung der Temperatur von 600 g/mol auf 3000 g/mol erhöht wird.

[0024] Andererseits wird jedoch in den österreichischen Patentanmeldungen A 1837/2007 und A 1838/2007 gezeigt, dass höhere Molmassen der zur Depolymerisation eingesetzten Poly-L-milchsäure sich vorteilhaft auf Prozessgeschwindigkeit sowie Ausbeute und chemische Reinheit des rohen L,L-Dilactids auswirken. So konnte durch Erhöhung der zahlenmittleren Molmasse der zur zyklisierenden Depolymerisation eingesetzten Poly-L-milchsäure von 800 g/mol auf 6100 g/mol die Depolymerisationsgeschwindigkeit um das 9fache gesteigert werden. Der Anteil linearer Oligomere, vorzugsweise in Form der Lactoylmilchsäure, wurde durch Erhöhung der Molmasse der zur Depolymerisation eingesetzten Poly-L-milchsäure signifikant reduziert. In den österreichischen Patentanmeldungen A 1837/2007 und A 1838/2007 wird dies am COOH-Gehalt sowie dem Drehwinkel der gebildeten Dilactide nachgewiesen, deren Werte für die jeweils ungereinigten Dilactide in Abhängigkeit von der Molmasse der zur Depolymerisation eingesetzten Ausgangs-PLA ermittelt wurden. Höhere Molmassen der eingesetzten Poly-L-milchsäure ergaben niedrigere Carboxylgruppenkonzentrationen sowie höhere optische Drehwinkel bei den abdestillierten Rohlactiden.

[0025] Der Anteil der stereoisomeren Dilactide in den Rohlactiden wird von der Konzentration der stereochemischen Fehlstrukturen des zur Zyklisierung eingesetzten Polymers bestimmt, wenn Razemisierungen in dieser Prozessstufe ausgeschlossen werden können. Bei der zyklisierenden Depolymerisation von Poly-L-milchsäure mit D-Monomeranteilen im Makromolekül lässt sich bei vollständigem Umsatz und mit p für den L-Lactidgehalt die Verteilung der 3 Stereoisomeren im Destillat nach Gleichung (1a)-(1c)

$$\text{L,L-Dilactid: } p^2 \quad (1a)$$

$$\text{meso-Dilactid: } 2p(1-p) \quad (1b)$$

$$\text{D,D-Dilactid: } (1-p)^2 \quad (1c)$$

[0026] berechnen. Während die Bildung von D,D-Dilactid bei D-Anteilen unter 10 % (entsprechend $p > 0,9$ für L-Monomeranteil) zu vernachlässigen ist, kann meso-Dilactid in diesem Bereich in Mengen gebildet werden, die die Ausbeute an L,L-Dilactid signifikant reduzieren und seine Feinreinigung zu einem polymerisationsfähigen Monomer erheblich erschweren.

[0027] Chirale und chemische Reinheit der Dilactide sind infolge ihrer extremen Beeinflussung molekularer Parameter (Molmasse und ihre Verteilung sowie Molekülkonformation) und makroskopischer Eigenschaften des polymeren Festkörpers grundlegende Voraussetzungen für die Herstellung hochwertiger PLA- bzw. PDLA-Kunststoffe. Dementsprechend betreffen Herstellung und Reinigung der Monomere einschließlich der eingesetzten Apparatechnik neben der eigentlichen Polymersynthese sowie der Stabilisierung der Polymere viele der beanspruchten Schutzrechte innerhalb des Gesamtprozesses.

[0028] Die Angaben zur Verteilung der Stereoisomere in den Rohlactiden aus der Depolymerisation schwanken naturgemäß in einem weiten Bereich, da die Stereoisomerverteilung sowohl von der optischen Reinheit der eingesetzten Milchsäuren als auch von technologischen Parametern in den Prozessstufen Polykondensation und zyklisierende Depolymerisation abhängt. So wird in EP 0893462 ein meso-Dilactidgehalt von ca. 5-11 % in Abhängigkeit von der zur Depolymerisation eingesetzten Poly-L-milchsäure angegeben. Besonders weite meso-Dilactidschwankungen in einem Bereich von ca. 2-27 % werden in der US 543086 beschrieben, wobei eine starke Aktivierung der Bildung der meso-Stereoisomeren durch Alkalisalze beobachtet wurde. Dies ist besonders zu beachten, wenn während der Fermentation mit Alkalihydroxiden neutralisiert und die Milchsäure nicht durch Elektrodialyse aufgearbeitet wird, sondern durch Freisetzung mit Schwefelsäure gewonnen wird und die anorganische Säure dann durch Fällung mit Kalkmilch abgetrennt wird.

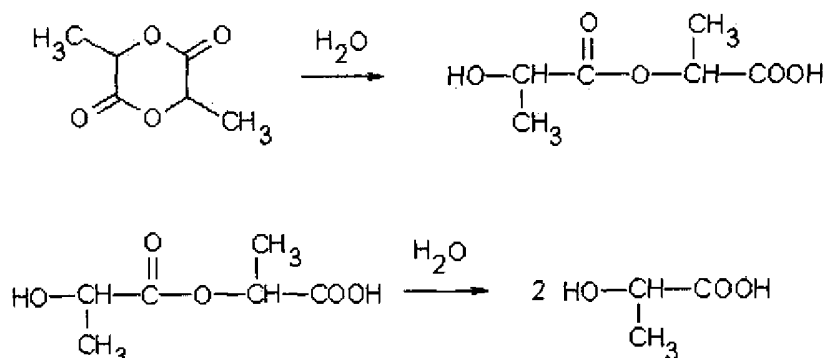
[0029] Für die Feinreinigung der Rohlactide werden zumeist destillative Reinigungsverfahren unter Vakuum beschrieben. Aber auch Fest/Flüssig-Trennprozesse werden für die Dilactidreinigung angewandt. Bei der destillativen Feinreinigung ist zu berücksichtigen, dass die Siedepunkte der Dilactide mit Werten zwischen 256 und 260 °C angegeben werden (vgl. beispielsweise D. R. Witzke, Diss. Michigan State University, 1997, D. R. Witzke et al., *Macromolecules* **30** (1997) 7075). Eine vollständige bzw. weitgehende Abtrennung des meso-Dilactids von den L,L- bzw. D,D-Isomeren ist auf destillativem Weg infolge der geringen Dampfdruckunterschiede nicht möglich. Dies zeigen beispielsweise die Schmelzpunkte der wenigen marktverfügbaren PLA-Kunststoffe, die mit 152-165°C deutlich unter den für isomerenfreies PLA ermittelten Schmelzpunkten von $T_m > 184^\circ\text{C}$ liegen.

[0030] In einer Reihe von Patentschriften werden neben der bevorzugten destillativen Aufreinigung der Rohlactide auch Kristallisationsverfahren zur Feinreinigung angewandt, wobei sowohl in schmelzflüssiger Phase der Rohlactide als auch in Gegenwart von Lösungsmitteln gearbeitet wird. Bevorzugte Lösungsmittel für die Dilactidreinigung sind Aceton und Ethylacetat (vgl. beispielsweise G. Rafler, J. Dahlmann, *Acta Polymerica* **41** (1990) 611, sowie EP 657447). Reine Kristallisationsverfahren aus organischen Phasen sind jedoch infolge der hohen Löslichkeit und der geringen Löslichkeitsunterschiede der Dilactide wirtschaftlich und hinsichtlich Aufreinigung bisher wenig effizient.

[0031] Deutlich verbessert werden Ausbeute und Trenneffizienz bei der Schmelzekristallisation sowie bei einer kombinierten Anwendung von Schmelzekristallisation und Behandlung mit hydrolytisch aktiven Reagenzien, wie Wasser oder Ethanol. Diese Kristallisationsprozesse sollen insbesondere die weitgehende bis vollständige Abtrennung des meso-Dilactids von den chiralen Dilactiden bzw. dem Razemat ermöglichen. Die Schmelzekristallisation beruht auf dem signifikant niedrigerem Schmelzpunkt des meso-Isomers mit T_m : 40-42°C (vgl. beispielsweise EP 657447) gegenüber L,L- bzw. D,D-Dilactid mit T_m : 96-97°C sowie dem Razemat mit T_m : 126-127°C (vgl. beispielsweise G. Rafler, J. Dahlmann, *Acta Polymerica* **41** (1990) 611). Die zusätzliche Anwendung von Wasser oder Ethanol nutzt die geringere hydrolytische Stabilität des meso-Dilactids gegenüber seinen Stereoisomeren zur Abtrennung der meso-Isomere aus den Rohlactiden.

[0032] Die Hydrolyse der Lactide erfolgt zweistufig, wobei in einem ersten Schritt Lactoylmilchsäure gebildet wird, die in einem zweiten Schritt durch Wasser zu Milchsäure gespalten wird (vgl. Schema 2). Beide Reaktionsschritte unterscheiden sich in ihrer Hydrolysegeschwindigkeit beträchtlich. Das Verhältnis der Geschwindigkeit von primärer Ringspaltung in Lactoyl-

milchsäure zu sekundärer Spaltung beträgt ca. 100 : 1 (vgl. M. Pickard, Diss. TU Berlin 1996, M. M. Mhala et al., Indian J. Chem. **8** (1970) 243, C. Vidil et al., J. Chromatography A **711** (1995) 323).



Schema 2. Zweistufige Hydrolyse der zyklischen Diester der Milchsäure.

[0033] Infolge der unterschiedlichen sterischen Anordnung der Methylgruppen an den 1,4-Dioxanringen und der damit verbundenen unterschiedlichen Zugänglichkeit der Estergruppen wird meso-Dilactid in der ersten Stufe der zweistufigen Dilactidhydrolyse rascher durch Wasser gespalten als das L- oder D-Isomer bzw. das Razemat. Diese geringere Hydrolysestabilität führt dazu, dass meso-Dilactid beispielsweise in 100 ml H₂O mit einer Geschwindigkeit von 10 g/min unter Bildung von Lactoyl- und Milchsäure aufgelöst wird. Die hydrolysestabileren L,L-, D,D- und D,L-Dilactide lösen sich reaktiv unter gleichen Bedingungen nur mit einer signifikant geringeren Geschwindigkeit von 0,5-0,6 g/h (Lösegeschwindigkeiten aus EP 657447).

[0034] In der EP 657447 (vgl. auch US 5502215) wird ein zweistufiges Kristallisationsverfahren beschrieben, bei dem zunächst meso-Dilactid durch partielle Hydrolyse von den Hauptbestandteilen des Rohlactids abgetrennt und dann in einem zweiten Verfahrensschritt eine Feinreinigung des L,L- bzw. D,L-Dilactids durch Kristallisation aus Aceton erfolgt. Auf diese Weise konnten beispielsweise D,L-Dilactide mit einer Reinheit von 99,8 % bei einem meso-Dilactidgehalt von 0,2 % hergestellt werden. Bei L,L-Dilactid wurden in Abhängigkeit von der Qualität des Rohlactids gleiche und noch höhere Reinheiten von bis zu 99,97 % erreicht.

[0035] Die sterisch bedingte, höhere Zugänglichkeit des meso-Dilactids für Wasser und seine hohe Auflösungsgeschwindigkeit in wässrigen Phasen wird auch in der JP 10025288 zur Abtrennung dieses Stereoisomers aus dem Rohlactid genutzt. Die Feinreinigung erfolgt durch Waschen des meso-isomerenfreien Kristallbreis mit Ethanol und anschließendes Umkristallisieren aus einem hydrophoben Lösungsmittel.

[0036] An Stelle von H₂O kann meso-Dilactid auch durch Behandeln mit Ethanol reaktiv aus dem Rohlactid abgetrennt werden. Primär bilden sich mit Alkoholen unter Ringöffnung die entsprechenden Lactoylmilchsäureester, die dann weiter hydrolysieren. Dieses Verfahren wird in der JP 20000866452 beansprucht.

[0037] Ein reines Kristallisationsverfahren aus schmelzflüssiger Phase mit anschließender Kristallisation aus einem organischen Lösungsmittel wird in der JP 8301864 beansprucht, wobei für die Schmelzekristallisation eine Abkühlgeschwindigkeit von $\leq 10^\circ\text{C}/\text{min}$ angewandt wird.

[0038] Durch eine mehrstufige Schmelzekristallisation kann infolge der Schmelzpunktunterschiede eine nahezu vollständige Abtrennung der meso-Isomere erreicht werden. Das Verfahren kann diskontinuierlich (GB 2407572) oder kontinuierlich in einer speziellen Kolonne ausgeführt werden, wobei das Rohlactid in der WO 2004014890 durch Rühren ähnlich einer Destillation in laufenden Kontakt mit Dilactidschmelze höherer Reinheit gebracht und auf diese Weise gereinigt wird. Für stärker verunreinigtes Dilactid kann die Schmelzekristallisation nach GB 2407572 mit einer Kristallisation aus Lösung bzw. Behandlung der Kristalle mit einer wässrigen Phase kombiniert werden.

AUFGABE DER ERFINDUNG

[0039] Die Aufgabe der Erfindung ist die Bereitstellung eines wirtschaftlich effizienten Verfahrens zur Reinigung von Dilactiden für die Herstellung von Polymilchsäuren, mit dem in hoher Ausbeute chemisch und sterisch hochreine Dilactide hergestellt werden können, die die Herstellung von hochmolekularen und hochschmelzenden Polymilchsäuren erlauben.

BESCHREIBUNG DER ERFINDUNG

[0040] Erfindungsgemäß wird dies dadurch erreicht, dass in einem Rektifikationsschritt im Wesentlichen höher- und niedersiedende Verunreinigungen abgetrennt werden und in einem darauf folgenden Kristallisationsschritt im Wesentlichen stereoisomere Verunreinigungen abgetrennt werden.

[0041] Die Effektivität der technologisch gegenüber dem bekannten Stand der Technik nur wenig aufwendigeren Verfahrensweise mit Kombination von Rektifikation und Kristallisation zur Feinreinigung der Rohlactide, gegebenenfalls hergestellt aus der zyklisierenden Depolymerisation, zeigt sich vor allem an den Materialeigenschaften der aus hochreinen und praktisch stereoisomerenfreien Dilactiden hergestellten Polymilchsäuren. Erst die erfindungsgemäßen Dilactide, insbesondere das L-Isomer, ermöglichen die volle Ausschöpfung des mechanischen und thermischen Potentials dieser aliphatischen Polyester (Polymilchsäuren). So können auch unter technischen Bedingungen problemlos hochmolekulare Poly-L-milchsäuren mit $M_n > 125.000$ g/mol und Schmelzpunkten $T_m > 175^\circ\text{C}$ für den Bereich der PLA-Premiumprodukte synthetisiert werden. Solche PLA-Kunststoffe für den Premiumsektor erfordern nicht nur geringste chemische Verunreinigungen als Voraussetzung für maximal erreichbare Molmassen, sondern auch höchste sterische Reinheit für geringst mögliche Störungen der Taktizität des Polymers. Letztere ist unabdingbare Voraussetzung für die morphologischen Eigenschaften des polymeren Festkörpers, die wiederum seine Kristallinität und die davon abhängigen Materialeigenschaften, wie Schmelzpunkt, und gemeinsam mit der Molmasse Zug- und Biegefestigkeit bzw. Modul determinieren. Solche PLA-Kunststoffe mit hohen Molmassen und hoher sterischer Reinheit sind insbesondere für den Einsatz bei PLA-basierten Mikro- und Nanokompositen sowie für spezielle Verformungstechniken mit besonderen rheologischen Anforderungen vorgesehen.

[0042] Die Reinigung der L,L-, D,D- bzw. D,L-Rohdilactide, die z.B. aus der Depolymerisationsstufe von Polymilchsäuren stammen, durch einen kombinierten Rektifikations/Kristallisationsprozess erfolgt, indem in der Rektifikationsstufe die leichter- und höhersiedenden Bestandteile der Depolymerisationsdämpfe sowie ein geringer Teil des meso-Dilactids entfernt werden und die Feinreinigung der vorgereinigten L,L-, D,D- bzw. D,L-Dilactide mit bevorzugter Abtrennung der Stereoisomere durch Kristallisation aus einem Lösungsmittel erfolgt. Das destillative Reinigungsverfahren weist somit eine hohe Effizienz für die Abtrennung der chemischen Verunreinigungen auf, und die bekanntermaßen geringe Trenneffizienz für das meso-Isomer wird durch die Anwendung des Kristallisationsprozesses kompensiert.

[0043] Durch Rektifikation werden vornehmlich die leichter siedenden und die höher siedenden linearen Bestandteile der Dilactidbrüden abgetrennt. Als Leichtsieder sind dies vor allem Wasser und Milchsäure, die am Kolonnenkopf abgenommen werden. Hochsiedende Verunreinigungen der Dilactiddämpfe aus der Depolymerisation sind vor allem lineare Oligomere. Diese werden am Kolonnenboden abgenommen und der Depolymerisation wieder zugeführt. Die Dilactidfraktion wird als mittlere Fraktion abgenommen und der Umkristallisation zur Feinreinigung mit Abtrennung der meso-Isomere zugeführt.

[0044] In einer Ausführungsform der vorliegenden Erfindung können die mittels Destillation abzutrennenden Verunreinigungen hydroxylgruppenhaltige und/oder carboxylgruppenhaltige Verbindungen und die mittels Kristallisation abzutrennenden Verunreinigungen Stereoisomere der jeweiligen Dilactide darstellen.

[0045] Das häufigste Herstellungsverfahren für Dilactide ist die zyklisierende Depolymerisation von Polymilchsäuren. Bei dieser Depolymerisation entstehen auch immer offene Ketten von Milchsäureoligomeren. Diese enthalten an den Enden Hydroxylgruppen bzw. Carboxylgruppen.

Diese können mittels Destillation gut entfernt werden. In dem Destillat verbleiben stereoisomere Verunreinigungen. Diese stereoisomeren Verunreinigungen können aufgrund der nahe beieinander liegenden Siedepunkte nicht mit der gewünschten Effizienz durch Rektifikation abgetrennt werden, weswegen sie durch Kristallisation abgetrennt werden. Die unterschiedliche Löslichkeit der Stereoisomere der Dilactide ermöglicht eine effiziente Trennung.

[0046] In einer anderen Ausführungsform der vorliegenden Erfindung kann das Verfahren diskontinuierlich, semi-kontinuierlich oder kontinuierlich durchgeführt werden. Je nach Apparatur oder Reaktor kann das Destillat nacheinander oder kontinuierlich abgenommen werden und dem Kristallisationsprozess zugeführt werden. Ebenso können in der Kristallisationsvorrichtung die Kristalle nacheinander oder kontinuierlich abgenommen werden. Auch können beide Schritte semi-kontinuierlich durchgeführt werden.

[0047] In einer weiteren Ausführungsform der vorliegenden Erfindung kann die Kristallisation der Dilactide aus hydrophoben organischen Lösungsmitteln erfolgen.

[0048] Die Anwendung wässriger Phasen zur Abtrennung der meso-Isomere aus dem Dilactidgemisch in Kristallisationsverfahren wird durch die Anwendung hydrophober Lösungsmittel, die vorzugsweise wasserfrei sind, vermieden. Damit werden unkontrollierbare Ausbeuteverluste durch Hydrolyse vermieden und nachträgliche hydrolytische Spaltungen bei Aufarbeitung und Lagerung der gereinigten Dilactide auf einfache Weise ausgeschlossen.

[0049] In einer Ausbildung der Erfindung kann die Kristallisation der Dilactide aus aromatischen bzw. cycloaliphatischen Kohlenwasserstoffen oder Ketonen erfolgen. Die Verwendung dieser Lösungsmittel, die vorzugsweise wasserfrei sind, bietet den Vorteil, dass sie aufgrund ihrer apolaren Eigenschaften kein Proton zur Verfügung haben, das eine Hydrolyse auslösen kann. Eine Zersetzung der Dilactide und damit eine Erzeugung von weiteren Verunreinigungen während der Reinigung unterbleibt. Weiters sind aromatische bzw. cycloaliphatische Kohlenwasserstoffe oder Ketone leicht im Handel erhältlich.

[0050] In einer weiteren Ausbildung der vorliegenden Erfindung kann die Kristallisation der Dilactide aus Toluol oder o-, m- oder p-Xylol erfolgen. Diese Lösungsmittel sind vorzugsweise wasserfrei und sind kostengünstig von diversen Firmen erhältlich. Sie sind nicht-toxisch und leicht zu handhaben. Ebenso kann Ethylbenzol verwendet werden, das ebenfalls vorzugsweise wasserfrei ist.

[0051] In einer Ausführungsform der vorliegenden Erfindung kann die Kristallisation der Dilactide mit spezifisch an die stereoisomerenhaltigen Dilactide adaptierter Abkühlgeschwindigkeit erfolgen. Die Abkühlgeschwindigkeit bestimmt die Kristallisationsgeschwindigkeit und damit auch die Reinheit der Kristalle. Je langsamer die Abkühlung erfolgt, desto reiner sind die Kristalle. Eine an die stereoisomeren Verunreinigungen angepasste Abkühlungsgeschwindigkeit ergibt reinere Kristalle.

[0052] In einer anderen Ausführungsform der Erfindung kann die Abkühlgeschwindigkeit 0,4-0,7°C/min betragen. Aus wirtschaftlichen Gründen liegt bei der Abkühlungsgeschwindigkeit eine Untergrenze vor. Dieser Bereich stellt einen idealen Kompromiss zwischen Wirtschaftlichkeit und Reinheit der Kristalle dar.

[0053] In einer weiteren Ausführungsform der vorliegenden Erfindung kann die Lösetemperatur bei der Kristallisation $> 80^{\circ}\text{C}$ und die Kristallisationstemperatur $> 10^{\circ}\text{C}$ betragen. Die Löslichkeit der Dilactide zeigt eine ausgeprägte Temperaturabhängigkeit (Tabelle 4) sowie Unterschiede dieser Temperaturabhängigkeit in Abhängigkeit von der Konformation der Dilactide. Bei meso-Isomeren ist diese Temperaturabhängigkeit signifikant geringer, d.h. dieses Stereoisomer lässt sich durch fraktionierte Kristallisation von den übrigen abtrennen, da es bei tieferen Temperaturen in diesen Lösungsmitteln höhere Löslichkeit als die L- bzw. D-Stereoisomeren aufweist (Tabelle 5).

[0054] Tabelle 4. Temperaturabhängigkeit der Löslichkeit von L,L- und D,L-Dilactid in Toluol.

T[°C]	L,L-Dilactid [%]	D,L-Dilactid [%]
20	35,8	36,3
40	52,1	53,0
60	68,3	67,9
80	84,5	86,1
90	92,6	92,4
100		99,0

[0055] Tabelle 5. Zusammensetzung der Mutterlauge einer 70%igen Dilactidlösung in Toluol in Abhängigkeit von der Temperatur bei einer Ausgangszusammensetzung von 92 % L,L-Dilactid / 8,0 % meso-Dilactid.

T[°C]	L,L-Dilactid [%]	meso-Dilactid [%]
80	92,0	8,0
70	91,9	8,1
54	84,8	15,2
40	75,0	25,0
33	71,3	28,7
25	64,4	35,6

[0056] In einer Ausbildung der Erfindung kann die Rektifikation bei einer Temperatur von 140-160°C und einem Druck von 3-30 mbar erfolgen. Eine Rektifikation unter diesen Bedingungen ermöglicht die destillative Abtrennung von Verunreinigungen anhand der Siedepunktsdifferenzen, und der Druck bewirkt noch keine Zersetzung der Bestandteile des rohen Dilactids. Für größere Laboranlagen sowie vor allem für technische Anlagen ist es, wenn die Dilactide aus der zyklisierenden Depolymerisation von Polymilchsäuren stammen, zweckmäßig, die Dilactiddämpfe aus der Depolymerisation direkt der Rektifikationskolonne zuzuführen. Dabei kann die Rektifikationskolonne in den Reaktor integriert oder die Rektifikation der Dilactide getrennt betrieben werden.

[0057] In einem zweiten Aspekt betrifft die Erfindung ein Verfahren zur Herstellung von L,L-, D,D- bzw. D,L-Dilactid, das Verfahren die folgenden Schritte umfasst:

[0058] a) Polykondensation und/oder Polyumesterung von L-, D- oder D,L-Milchsäure bzw. Estern davon zu höhermolekularen Polyestern der L-, D- bzw. D,L-Milchsäure (Polymilchsäuren) und die zyklisierende Depolymerisation der Polymilchsäuren zu den Dilactiden;

[0059] b) Reinigung der Dilactide durch ein Verfahren nach einem der Ansprüche 1-7.

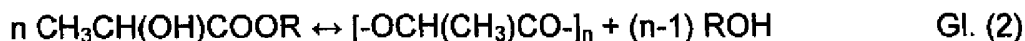
[0060] Nach dem erfindungsgemäßen Verfahren wird die Technologie der destillativen Vorreinigungsstufe von der Molmasse der zur Depolymerisation eingesetzten Poly-L-, Poly-D- bzw. Poly-D,L-milchsäure bestimmt. Da bei Einsatz von höhermolekularen Polymilchsäuren der Anteil der abzutrennenden Nebenprodukte entsprechend den österreichischen Patentanmeldungen A 1837/2007 und A 1838/2007 geringer ist, reduziert sich auch der technologische Aufwand für die Vorreinigung der Rohlactide. Bei Molmassen von ca. 3000 g/mol für die zur Zyklisierung eingesetzten Poly-L-, Poly-D- oder Poly-D,L-milchsäuren reicht eine Rektifikationskolonne mit Seiteneinspeisung der Dilactide aus, um eine ausreichende Vorreinigung der Dilactide für die anschließende Kristallisation zu erreichen. Entsprechend den österreichischen Patentanmeldungen A 1837/2007 und A 1838/2007 werden solche Molmassen der polymeren Zwischenprodukte durch Einsatz geeigneter Katalysatoren erzielt, die selektiv die Polykondensation der L-, D- bzw. D,L-Milchsäuren bei milden Bedingungen aktivieren und unerwünschte

Razemisierungen chiraler Strukturen oder von Polyestern bekannte, thermisch initiierte Estergruppenspaltungen unter Bildung von COOH-Gruppen und olefinischen Strukturen vermeiden (vgl. beispielsweise Razemisierung PLA: US 6277951, US 5844066, EP 1247808; Estergruppen-thermolyse: WO 2005056509 sowie G. Rafler, J. Blaesche, *Acta Polymerica* **33** (1982) **472** und dort zitierte Literatur). Bevorzugte Bereiche der Molmassen der im Schritt a) hergestellten Polymilchsäuren betragen 800 g/mol bis 10.000 g/mol, noch bevorzugter 6.000 g/mol bis 10.000 g/mol, noch bevorzugter 7.000 g/mol bis 10.000 g/mol, insbesondere 8.000 g/mol bis 10.000 g/mol.

[0061] Auch in der Depolymerisationsstufe kann durch eine schonende Reaktionsführung mit selektiver Katalyse, relativ niedriger Temperatur und kurzer mittlerer Verweilzeit der Anteil unerwünschter, vorzugsweise thermisch initiiertter Nebenreaktionen minimiert werden.

[0062] Das Vermeiden von unerwünschten Parallel- und Folgereaktionen bei der Polykondensation der Milchsäuren und der zyklisierenden Depolymerisation ihrer Polyester durch Anwenden der in den österreichischen Patentanmeldungen A 1837/2007 und A 1838/2007 beschriebenen Prozessbedingungen führt zu Rohlactiden mit geringeren Anteilen an chemischen und sterischen Verunreinigungen. Damit kann der erforderliche Reinigungsaufwand reduziert und die Ausbeute deutlich erhöht werden.

[0063] Die zur Reinigung eingesetzten Dilactide können nicht nur durch Polykondensation von L-, D- bzw. D,L-Milchsäure und deren Depolymerisation hergestellt werden, sondern ihre Synthese ist auch über einen Polyumesterungsprozess von Milchsäureestern, vorzugsweise Alkyl-lactaten, zu Polymilchsäuren entsprechend Gl. (2) und deren Depolymerisation zu den Dilactiden möglich.



mit R: $-\text{C}_2\text{H}_5$; $-\text{C}_3\text{H}_7$; $-\text{C}_2\text{H}_4\text{OH}$

[0064] Auch die Polymerbildung aus Milchsäure/Milchsäureester-Gemischen bildet eine Alternative zu dem dominierenden Polykondensationsprozess von Milchsäure. Ester der Milchsäure können destillativ aus der Rohmilchsäure nach Veresterung mit den Alkanolen abgetrennt werden. Man vermeidet auf diese Weise Membran- oder Fällungsprozesse, wie sie bei den klassischen Verfahren der Milchsäurereinigung eingesetzt werden müssen.

[0065] Die Leistungsfähigkeit des erfindungsgemäßen kombinierten Reinigungsverfahrens für Dilactide soll für bei unterschiedlichen Bedingungen hergestellte L,L-Dilactide (Tabelle 6) sowie an dem Razemat gezeigt werden.

[0066] Der meso-Isomergehalt im Rohlactid hängt in komplexer Weise von den chiralen Verunreinigungen der zur Polykondensation eingesetzten L- bzw. D-Milchsäure sowie den Reaktionsbedingungen bei Polykondensation und zyklisierender Depolymerisation dieser Milchsäuren bzw. ihrer niedermolekularen Polyester ab. In Übereinstimmung mit Angaben in US 5844066, EP 1247808 und US 6277951 ist tendenziell eine Zunahme des meso-Isomerenanteils mit zunehmenden Molmassen bei den zur Depolymerisation eingesetzten Polymilchsäuren zu erkennen, vor allem dann, wenn diese höheren Molmassen durch razemisierungsfördernde Bedingungen wie hohe Temperaturen und lange Verweilzeiten sowie ungeeignete Katalysatoren bei hohen Konzentrationen erreicht werden.

[0067] Bei Aufarbeitung der in Tabelle 6 zusammengestellten rohen L,L-Dilactide nach der erfindungsgemäßen Verfahrensweise konnten unabhängig von der Zusammensetzung des Rohlactids L,L-Dilactide mit Schmelzpunkten von $T_m = 96-97^\circ\text{C}$, Carboxylgruppenkonzentrationen von $[\text{COOH}] = 5-10 \mu\text{mol/g}$ sowie Drehwerten von $\alpha = -(272-282^\circ)$ hergestellt werden. Die meso-Anteile der L,L-Dilactide wurden zu 0,3-1,0 % ermittelt.

[0068] Tabelle 6. Zusammensetzung ungereinigter L,L-Dilactide.

L,L-Dilactid, ungereinigt	T _m [°C]	[COOH] [mmol/g]	α[°]	meso-Dilactid [%]
1	86-88	1,15	-220	9,4
2	89-92	0,90	-239	8,0
3	91-93	0,45	-250	5,2
4	92-93	0,13	-255	5,3

[0069] Ein analog aufgereinigtes D,L-Dilactid, hergestellt durch Polykondensation einer synthetischen D,L-Milchsäure und Depolymerisation der erhaltenen Poly-D,L-milchsäure, wies einen Schmelzpunkt T_m = 126°C sowie eine COOH-Konzentration von [COOH] = 12 µmol/g auf.

[0070] Offenbart wird L,L-, D,D- bzw. D,L-Dilactid, hergestellt nach einem Verfahren der vorangegangenen Ansprüche, wobei die L,L- und D,D-Dilactide einen Schmelzpunkt von 96-97°C und D,L-Dilactid einen Schmelzpunkt von 126-127°C, einen meso-Dilactidgehalt von < 1,0 % sowie einen Carboxylgruppengehalt von < 10 µmol/g aufweisen.

[0071] Die ungereinigten und die erfindungsgemäß gereinigten L,L-, D,D bzw. D,L-Dilactide werden über Schmelzpunkt, Carboxylgruppenkonzentration, optischen Drehwert und meso-Dilactidgehalt charakterisiert. Die zur Charakterisierung eingesetzten Methoden zeigen unterschiedliche chemische und sterische Verunreinigungen der Dilactide an. Als chemische Verunreinigungen der Rohlactide sind vor allem lineare OH-und/oder COOH-gruppenhaltige Verbindungen zu nennen. Sterische Verunreinigung ist vor allem auf meso-Dilactid zurückzuführen. Der Schmelzpunkt spiegelt unspezifisch sowohl chemische als auch sterische Verunreinigungen in den Dilactiden wider. Die COOH-Gruppenkonzentration zeigt direkt Milchsäure und lineare Oligomere sowie Derivate der Milchsäure, wie Acrylsäure, an. Während der Drehwinkel für polarisiertes Licht bei den chiralen Monomeren die sterische Reinheit bzw. den Anteil an sterischen Verunreinigungen summarisch erfasst, kann gaschromatografisch der meso-Gehalt direkt bestimmt werden.

[0072] Die linearen Verunreinigungen des Rohlactids können sowohl durch estertypische Umesterungsreaktionen unter Beteiligung der Endgruppen als auch durch Hydrolyse des Dilactids gebildet werden. Die optische Aktivität, gemessen am Drehwinkel, zeigt sowohl chemische als auch optische bzw. stereoisomere Verunreinigungen des Dilactids an. Durch lineare Komponenten, die geringere Drehwinkel als beispielsweise L,L-Dilactid aufweisen, sowie die stereoisomeren Dilactide wird die Konzentration der Enantiomeren erniedrigt und damit auch der Drehwinkel verkleinert.

[0073] Tabelle 7. Carboxylgruppengehalte, optische Drehwerte und meso-Dilactidgehalt des rohen L,L-Dilactids in Abhängigkeit von der Molmasse der eingesetzten Poly-L-milchsäure.

M _n [g/mol]	[COOH] [mmol/g]	α[°]
550	1,20	-235
800	0,75	-247
1600	0,70	-250
2300	0,50	-250
3500	0,21	-255
4800	0,13	-257
7500	0,08	-260

[0074] Tabelle 8. Schmelzpunkte und Carboxylgruppengehalte des rohen D,L-Dilactids in Abhängigkeit von der Molmasse der eingesetzten Poly-D,L-milchsäure.

M_n [g/mol]	[COOH] [mmol/g]	T_m [°C]
750	1,20	115-118
1100	0,65	119-122
2500	0,50	120-122
3500	0,21	122-124
6800	0,07	123-125

[0075] Ein dritter Aspekt betrifft die Verwendung von L,L-, D,D- bzw. D,L-Dilactid, hergestellt nach einem der oben beschriebenen Verfahren, oder L,L-, D,D- bzw. D,L-Dilactid, wie oben definiert, zur Herstellung von Polyestern der L- bzw. D-Milchsäure. Die erfindungsgemäßen Dilactide, insbesondere das L-Isomer, ermöglichen die volle Ausschöpfung des mechanischen und thermischen Potentials dieser aliphatischen Polyester (Polymilchsäuren).

[0076] In einer Ausführungsform der Erfindung kann L,L-, D,D- bzw. D,L-Dilactid, hergestellt nach einem der oben beschriebenen Verfahren, oder L,L-, D,D- bzw. D,L-Dilactid, wie oben definiert, zur Herstellung von Polyestern der L- bzw. D-Milchsäure mit zahlenmittleren Molmassen M_n größer als 125.000 g/mol und molekularen Uneinheitlichkeiten M_w/M_n zwischen 1,6 und 3,0 verwendet werden. So können auch unter technischen Bedingungen problemlos hochmolekulare Poly-L-milchsäuren mit $M_n > 125.000$ g/mol und Schmelzpunkten $T_m > 175^\circ\text{C}$ für den Bereich der PLA-Premiumprodukte synthetisiert werden. Die Eigenschaften solcher PLA-Kunststoffe sind bereits oben angeführt.

[0077] Mit den erfindungsgemäß hergestellten und aufgearbeiteten Dilactiden wurden Polymerisationsversuche mit diskontinuierlicher und kontinuierlicher Verfahrensweise durchgeführt, um ihre Eignung für die Polymerherstellung sowie die Qualitätsparameter der Polymere zu prüfen. Für die diskontinuierlichen Polymerisationsversuche wurde eine Glasapparatur mit geschraubtem Blattrührer eingesetzt. Für die kontinuierlichen Polymerisationsversuche wurde ein zweistufiges apparatives System, bestehend aus einem Rührreaktor und einem Doppelschneckenextruder mit einem speziell auf diese Massepolymerisation abgestimmten Schneckendesign mit einem hohen Anteil von Knetelementen, verwendet. In Gegenwart von Zinn(II)-octanoat konnten dabei in Abhängigkeit von den Polymerisationsbedingungen (Temperatur, Cokatalysatorzusatz, Stabilisierung) und der Verfahrensweise (diskontinuierlich im Rührgefäß, kontinuierlich im Doppelschneckenextruder) Polymere mit zahlenmittleren Molmassen im Bereich $40.000 \text{ g/mol} < M_n < 175.000 \text{ g/mol}$ bei molekularen Uneinheitlichkeiten von $1,5 < M_w/M_n < 3,0$ synthetisiert werden. Die Schmelzpunkte der PLA-Muster, hergestellt aus durch Rektifikation und Kristallisation gereinigtem L,L-Dilactid, lagen bei $T_m = 170-183^\circ\text{C}$ und die Drehwinkel für polarisiertes Licht bei $\alpha = - (157-159^\circ)$. Poly-D,L-milchsäure ist optisch inaktiv und amorph. Dementsprechend weist sie auch keinen Schmelzpunkt auf.

[0078] Ein vierter Aspekt betrifft ein Verfahren zur Herstellung von Polyestern der L- bzw. D-Milchsäure, wobei das Verfahren folgende Schritte umfasst:

[0079] a) die Polykondensation und/oder Polyumesterung von L-, D- oder D,L-Milchsäure bzw. Estern davon zu höhermolekularen Polyestern der L-, D- bzw. D,L-Milchsäure (Polymilchsäuren) mit einem Molekulargewicht von 800 g/mol bis 10.000 g/mol;

[0080] b) zyklisierende Depolymerisation der Polymilchsäuren zu den Dilactiden;

[0081] c) Reinigen der Dilactide nach einem Verfahren nach einem der Ansprüche 1-7;

[0082] d) Polymerisieren der gereinigten Dilactide zu Polyestern der L- bzw. D-Milchsäure.

[0083] Die Eigenschaften der nach obigem Verfahren hergestellten Polymilchsäuren sind wie oben angeführt. Bevorzugte Bereiche der Molmassen der im Schritt a) hergestellten Polymilchsäuren betragen 800 g/mol bis 10.000 g/mol, noch bevorzugter 6.000 g/mol bis 10.000 g/mol,

noch bevorzugter 7.000 g/mol bis 10.000 g/mol, insbesondere 8.000 g/mol bis 10.000 g/mol. Bevorzugte Katalysatoren, die in diesem und anderen Verfahren verwendet werden, sind beispielsweise hydrolysestabile Metallverbindungen, z.B. Verbindungen von Titan, Zirkonium und Zinn. Es kann ein partikulärer Katalysator und/oder ein partikulärer Stabilisator, die jeweils einen mittleren Partikeldurchmesser von 1 bis 100 nm aufweisen, in einem heterogenen Reaktionsgemisch eingesetzt werden. Vorzugsweise weist der partikuläre Katalysator und/oder partikuläre Stabilisator einen mittleren Partikeldurchmesser von 3 bis 20 nm auf. Der partikuläre Katalysator kann beispielsweise eine hydrolysestabile Metallverbindung, z.B. Verbindung von Titan, Zirkonium und Zinn, auf einem Träger, beispielsweise einem partikulären anorganischen Oxid, etwa Siliziumdioxid, Aluminiumoxid oder ein Gemisch davon, sein.

[0084] Die Erfindung wird nun anhand der folgenden Beispiele beschrieben.

BEISPIELE

[0085] Beispiel 1 (Polykondensation einer 85%igen L-Milchsäure)

[0086] 1060 g einer 85 %igen L-Milchsäure werden in einer Glasapparatur mit Rührer, Außenheizung und temperierbarer Vigreuxkolonne im Vakuum bei 155°C innerhalb von 2 h vollständig entwässert, wobei das Vakuum so geregelt wird, dass keine Milchsäure über das Destillat abgeführt wird. Nach der Entwässerungsphase wird die Temperatur auf 185°C erhöht und bei 1,5 mbar in Gegenwart einer Katalysatorkombination, bestehend aus $2,0 \cdot 10^{-4}$ mol/mol Dihydroxybis(ammoniumlactato)titan und $2 \cdot 10^{-4}$ mol/mol SnCl_2 , 4 h lang bei 190°C polykondensiert. Von dem Polykondensationsprodukt werden Ausbeute, Molmasse sowie COOH-Gehalt bestimmt.

[0087] Ausbeute: 725 g

[0088] M_n : 3550 g/mol

[0089] [COOH]: 0,35 mmol/g

[0090] Beispiel 2 (Polykondensation einer oligomerhaltigen L-Milchsäure)

[0091] 750 g einer thermisch aufkonzentrierten, oligomerhaltigen L-Milchsäure mit einer formalen Milchsäurekonzentration $c > 115$ % werden in einer Glasapparatur mit Rührer, Außenheizung und temperierbarer Vigreuxkolonne bei 165°C und stufenweise abgesenktem Druck ($300 \text{ mbar} < p < 0,5 \text{ mbar}$) in Gegenwart einer Katalysatorkombination, bestehend aus $8,0 \cdot 10^{-3}$ mol/mol Dihydroxybis(ammoniumlactato)titan und $8 \cdot 10^{-3}$ mol/mol SnCl_2 , im Vakuum 6 h lang polykondensiert. Von dem Polykondensationsprodukt werden Ausbeute, Molmasse sowie COOH-Gehalt bestimmt.

[0092] Ausbeute: 625 g

[0093] M_n : 2100g/mol

[0094] [COOH]: 0,5 mmol/g

[0095] Beispiel 3 (Polykondensation von D,L-Milchsäure)

[0096] 1060 g einer wasserfreien D,L-Milchsäure werden in einer Glasapparatur mit Rührer, Außenheizung und temperierbarer Vigreuxkolonne im Vakuum und bei 155°C innerhalb von 2 h vorkondensiert, wobei das Vakuum so geregelt wird, dass keine Milchsäure über das Destillat abgeführt wird. Nach der Vorkondensationsphase wird die Temperatur auf 185°C erhöht und bei 1,5 mbar und in Gegenwart von $3 \cdot 10^{-4}$ mol/mol SnCl_2 4 h lang bei 190°C polykondensiert. Von dem Polykondensationsprodukt werden Ausbeute, Molmasse sowie COOH-Gehalt bestimmt.

[0097] Ausbeute: 830 g

[0098] M_n : 4300 g/mol

[0099] [COOH]: 0,15 mmol/g

[00100] Beispiel 4 (Polykondensation einer 85%igen L-Milchsäure)

[00101] In einem flüssig-beheizten 25-l-Laborrührreaktor, ausgerüstet mit einem Ankerrührer, Mantelheizung, Bodenventil und temperierbarer Kolonne sowie mit Erfassung von Innen- und Manteltemperatur, werden 15 kg einer 85%igen L-Milchsäure bei 120-160°C und reduziertem Druck (brüden gesteuertes Temperatur- und Druckprogramm) entwässert und anschließend in Gegenwart einer Katalysatorkombination, bestehend aus $2,0 \cdot 10^{-4}$ mol/mol Dihydroxybis(ammoniumlactato)titan und $2 \cdot 10^{-4}$ mol/mol SnCl_2 , 4 h lang bei 190°C polykondensiert.

[00102] Ausbeute: 10,2 kg

[00103] M_n : 4800 g/mol

[00104] $[\text{COOH}]$: 0,2 mmol/g

[00105] Beispiel 5 (Polykondensation von wasserfreier L-Milchsäure)

[00106] Analog Beispiel 4 werden in einem flüssig-beheizten 25-l-Laborrührreaktor, ausgerüstet mit einem Ankerrührer, Mantelheizung, Bodenventil und temperierbarer Kolonne sowie mit Erfassung von Innen- und Manteltemperatur, 15 kg einer wasserfreien L-Milchsäure bei 160°C und reduziertem Druck in Gegenwart $3 \cdot 10^{-4}$ mol/mol SnCl_2 polykondensiert.

[00107] Ausbeute: 11,5 kg

[00108] M_n : 3500 g/mol

[00109] $[\text{COOH}]$: 0,4 mmol/g

[00110] Beispiel 6 (Polyumesterung von Ethyl-L-lactat)

[00111] 1180 g Ethyl-L-lactat werden in einer Glasapparatur mit Rührer, Außenheizung und temperierbarer Vigreuxkolonne bei 200°C in Gegenwart von $1 \cdot 10^{-3}$ mol/mol Dihydroxybis(ammoniumlactato)titan polykondensiert. Das abgespaltene Ethanol wird über die Kolonne abgeführt und kann für erneute Veresterungen von L-Milchsäure direkt verwendet werden. Zur vollständigen Abspaltung der Ethylestergruppen wird die Reaktion nach Abführung der Hauptmenge des sich bildenden Ethanols unter Vakuum fortgeführt.

[00112] Ausbeute: 700 g

[00113] M_n : 3500 g/mol

[00114] $[\text{COOH}]$: 0,1 mmol/g

[00115] Beispiel 7 (zyklisierende Depolymerisation von Poly-L-milchsäure)

[00116] 1000 g der entsprechend Beispiele 1-6 hergestellten Poly-L-milchsäure werden in einer Glasapparatur mit Rührer, Außenheizung und temperierbarer Vigreuxkolonne mit ebenfalls temperierbarem Kühler unter Vakuum von 3-5 mbar in Gegenwart eines Zinn(II)-Katalysators (SnCl_2 oder $\text{Sn}(\text{oct})_2$) erhitzt. Wird SnCl_2 oder eine zinn(II)-haltige Katalysatorkombination bei der Polykondensation eingesetzt, ist kein weiterer Katalysatorzusatz erforderlich. In Abhängigkeit von der gewählten Depolymerisationsgeschwindigkeit wird der Reaktionsansatz dann auf 205-220°C erhitzt und das gebildete L,L-Dilactid über die Kolonne abgeführt, wobei die Kühler-temperatur zur Vermeidung von Kristallisation auf 90°C gehalten wird. Von dem gebildeten Lactid werden Ausbeute, Carboxylgruppengehalt, optischer Drehwert (polarimetrisch) sowie der meso-Dilactidgehalt bestimmt (gaschromatografisch).

[00117] Ausbeute: 900 g

[00118] $[\text{COOH}]$: 0,13 mmol/g

[00119] α : -261°

[00120] meso-Dilactid: 5,3 %

[00121] Beispiel 8 (zyklisierende Depolymerisation von Poly-L-milchsäure)

[00122] Die entsprechend Beispiel 4 bzw. 5 hergestellte Poly-L-milchsäure wird in dem flüssig-beheizten 25-l-Laborrührreaktor durch Erhöhung der Temperatur auf 210°C und weiterer Redu-

zierung des Drucks auf 3-5 mbar depolymerisiert und das gebildete L,L-Dilactid über die Kolonne abgeführt, wobei die Kühlertemperatur zur Vermeidung von Kristallisation auf 90 °C gehalten wird. Die Reaktion wird bei ca. 75 % Umsatz beendet, um die Versuche problemlos ohne Entleerung und aufwendige Reinigung des Reaktors durch Wiederbefüllung mit wasserfreier L-Milchsäure mehrmals wiederholen zu können.

[00123] Ausbeute: 9,0 kg

[00124] [COOH]: 0,25 mmol/g

[00125] α : -257°

[00126] meso-Dilactid: 5,0 %

[00127] Beispiel 9 (zyklisierende Depolymerisation von Poly-D,L-milchsäure)

[00128] 1000 g der entsprechend Beispiel 3 hergestellten Poly-D,L-milchsäure werden in einer Glasapparatur mit Rührer, Außenheizung und temperierbarer Vigreuxkolonne mit ebenfalls temperierbarem Kühler unter Vakuum von 3-5 mbar in Gegenwart eines Zinn(II)-Katalysators (SnCl_2 oder $\text{Sn}(\text{oct})_2$) erhitzt. Wird SnCl_2 oder eine zinn(II)-haltige Katalysatorkombination bei der Polykondensation eingesetzt, ist kein weiterer Katalysatorzusatz erforderlich. In Abhängigkeit von der gewählten Depolymerisationsgeschwindigkeit wird der Reaktionsansatz dann auf 205-220°C erhitzt und das gebildete D,L-Dilactid über die Kolonne abgeführt, wobei die Kühlertemperatur zur Vermeidung von Kristallisation auf 110°C gehalten wird. Von dem gebildeten Lactid werden Ausbeute, Carboxylgruppengehalt sowie der meso-Dilactidgehalt bestimmt (gaschromatografisch).

[00129] Ausbeute: 900 g

[00130] [COOH]: 0,13 mmol/g

[00131] meso-Dilactid: 27,0 %

[00132] Beispiel 10 (Rektifikation von L,L-Dilactid aus der Depolymerisation, diskontinuierlich)

[00133] 500 g des analog Beispiel 7 oder 8 hergestellten rohen L,L-Dilactids mit einem mittleren meso-Dilactidgehalt von ca. 5 % und einem Gehalt an linearen Oligomeren von ca. 2 % (bei Zugrundelegung von Lactoylmilchsäure) werden bei 165°C bei einem Druck von $p = 6$ mbar destilliert. Unter diesen Bedingungen stellt sich bei derart zusammengesetzten Rohlactiden eine Sumpftemperatur von 135°C und eine Kopftemperatur von 115°C ein. Die Vakuumdestillation wird in einem Zweihalskolben mit Kapillare unter Inertgas und unter Einsatz einer temperierbaren Vigreuxkolonne durchgeführt. Nach Abtrennen des Vorlaufs wird der Hauptlauf (Dilactide) abgenommen und ein zweites Mal unter gleichen Bedingungen destilliert. Das Rücklaufverhältnis wurde bei beiden Destillationen zu 1 eingestellt. Das so vorgereinigte L,L-Dilactid weist die in Tabelle 9 angegebene Zusammensetzung auf.

[00134] Tabelle 9. L,L-Dilactid nach zweimaliger Vakuumdestillation.

Fraktionierung	Ausbeute [g]	[COOH] [mmol/g]	α [°]	meso-Dilactid [%]
Ausgang	500	0,13	-261	5,3
Destillation 1	465	0,03	-272	4,8
Destillation 2	440	0,01	-274	4,1

[00135] Beispiel 11 (zyklisierende Depolymerisation von Poly-L-milchsäure kombiniert mit Rektifikation des Rohlactids, semi-kontinuierlich)

[00136] Die entsprechend Beispiel 4 bzw. 5 hergestellte Poly-L-milchsäure wird in dem flüssig-beheizten 25-l-Laborrührreaktor durch Erhöhung der Temperatur auf 210°C und weiterer Reduzierung des Drucks auf 3-5 mbar depolymerisiert und das gebildete Dilactidgemisch über die direkt auf dem Reaktor montierte Kolonne als Kopfprodukt über eine mantelbeheizte Zuleitung (Manteltemperatur 140-160°C) einer zweiten Kolonne zugeführt. Die über Kopf abgenommenen

Dilactidbrüden werden der Rektifikationskolonne im mittleren Bereich zugeführt, um eine optimale Abtrennung der schwerer (lineares Dimer) bzw. leichter flüchtigen Bestandteile (Milchsäure, überschüssiges H₂O) vom L,L-Dilactid zu erreichen. Als Kopfprodukt werden der Füllkörperkolonne L-Milchsäure sowie Restwasser abgenommen. Das L,L-Dilactid wird unterhalb des Brüdeneingangs ausgeschleust. In Abhängigkeit von der geforderten Reinheit kann das abgetrennte L,L-Dilactid einer nochmaligen Rektifikation unterzogen werden. Die linearen Oligomere werden am Kolonnensumpf abgenommen und gemeinsam mit frischer L-Milchsäure polykondensiert und anschließend zyklisiert. In dem gewählten apparativen System und bei den gewählten Bedingungen werden 5 kg/h Dilactidgemisch über die erste Kolonne ausgetragen.

[00137] Tabelle 10. Vorgereinigtes L,L-Dilactid nach semi-kontinuierlicher Rektifikation.

Rektifikation	Ausbeute [g]	[COOH] [mmol/g]	α [°]	meso-Dilactid [%]
Ausgang	9000	0,25	-257	5,3
Destillation 1	8250	0,03	-278	4,5
Destillation 2	7900	0,008	-280	3,9

[00138] Beispiel 12 (Kristallisation von vorgereinigtem L,L-Dilactid aus Toluol)

[00139] 500 g des entsprechend Beispiel 10 bzw. 11 durch Rektifikation vorgereinigten L,L-Dilactids werden in 1 l Toluol durch Erwärmen auf 80°C gelöst und durch kontrollierte Abkühlung mit 0,6°C/min auf 10°C kristallisiert. Die L,L-Dilactidkristalle werden abgetrennt, mit wenig Toluol gewaschen und getrocknet. In Abhängigkeit von dem geforderten Reinheitsgrad wird zur weiteren Reduktion des meso-Isomergehalts unter analogen Bedingungen rekristallisiert.

[00140] Die analytischen Kennwerte für das gereinigte L,L-Dilactid sind in Tabelle 11 zusammengestellt.

[00141] Tabelle 11. Reinheit von L,L-Dilactid nach Kristallisation aus Toluol

Kristallisation	Ausbeute [g]	[COOH] [mmol/g]	α [°]	meso-Dilactid [%]
Ausgang	500	0,25	-257	5,3
Kristallisation 1	350	0,03	-278	0,75
Kristallisation 2	250	0,008	-280	0,25

[00142] Die Mutterlauge aus der ersten Kristallisation wird ohne Aufbereitung direkt ohne Aufbereitung für Umkristallisationen weiterverwendet und nach entsprechender Anreicherung des meso-Isomers destillativ von dem verbleibenden Dilactidgemisch abgetrennt. Die Mutterlaugen der zweiten Umkristallisation können infolge ihrer geringeren Belastung mit sterischen Verunreinigungen ebenfalls mehrfachen Verwendet werden.

[00143] Die mit dem meso-Isomer angereicherten Kristallisationsrückstände der Toluolrückgewinnung werden erneut rektifiziert und durch Umkristallisation aus Toluol gereinigt.

[00144] Mit meso-Dilactid hoch angereicherte Rückstände können total hydrolysiert und entsprechend ihrem Gehalt an D-Milchsäure partiell zu D,L-Dilactid aufgearbeitet werden.

[00145] Beispiel 13 (Kristallisation von vorgereinigtem L,L-Dilactid aus Toluol)

[00146] Entsprechend Beispiel 12 werden 500 g des vorgereinigten L,L-Dilactids in 1 l Toluol durch Erwärmen auf 80°C gelöst und durch kontrollierte Abkühlung mit 2,0°C/min auf 10°C kristallisiert. Die L,L-Dilactidkristalle werden abgetrennt und entsprechend Beispiel aufgearbeitet. Die analytischen Kennwerte für das gereinigte L,L-Dilactid sind in Tabelle 12 zusammengestellt.

[00147] Tabelle 12. Reinheit von L,L-Dilactid nach Kristallisation aus Toluol bei höherer Abkühlgeschwindigkeit.

Kristallisation	Ausbeute [g]	[COOH] [mmol/g]	α [°]	meso-Dilactid [%]
Ausgang	500	0,25	-257	5,3
Kristallisation 1	350	0,08	-265	1,75
Kristallisation 2	250	0,01	-278	0,50

[00148] Beispiel 14 (Kristallisation von vorgereinigtem L,L-Dilactid, semi-kontinuierlich)

[00149] Das entsprechend Beispiel 11 semi-kontinuierlich hergestellte und vorgereinigte L,L-Dilactid wird in schmelzflüssiger Form direkt einem Rührreaktor zugeführt, mit Toluol bei 80°C vermischt und die konzentrierte Lösung in einer Kristallisatorkaskade mit Außenwandkühlung stufenweise auf 10°C abgekühlt und das auskristallisierte gereinigte L,L-Dilactid abgetrennt. Die Konzentration der Dilactidlösung in dem Rührreaktor wird durch Nachdosieren von vorgereinigtem Dilactid und Lösungsmittel bei ca. 50 % gehalten. In dem gewählten apparativen System und bei den gewählten Bedingungen werden 3,5 kg/h reines L,L-Dilactid aus dem Kristallisator ausgetragen. Für die Bereitstellung von hochreinem L,L-Dilactid wird unter analogen Bedingungen oder auch diskontinuierlich rekristallisiert.

[00150] Tabelle 13. Reinheit von L,L-Dilactid nach semi-kontinuierlicher Kristallisation

Ein-/Ausgang [kg/h]	[COOH] [mmol/g]	α [°]	Tm [°C]	meso-Dilactid [%]
5,0	0,25	-257	90-92	5,3
Stufe 1: 3,5	0,03	-278	96-97	0,75
Stufe 2: 3,0	0,008	-280	97	0,25

[00151] Beispiel 15 (Kristallisation von vorgereinigtem L,L-Dilactid aus Xylol)

[00152] 600 g des entsprechend Beispiel 10 bzw. 11 durch Rektifikation vorgereinigten L,L-Dilactids werden in 1 l Xylol durch Erwärmen auf 85 °C gelöst und durch kontrollierte Abkühlung mit 0,6°C/min auf 10°C kristallisiert. Die L,L-Dilactidkristalle werden abgetrennt, mit wenig Xylol gewaschen und getrocknet. In Abhängigkeit von dem geforderten Reinheitsgrad wird zur weiteren Reduktion des meso-Isomerengehalts unter analogen Bedingungen rekristallisiert. Die analytischen Kennwerte für das gereinigte L,L-Dilactid sind in Tabelle 14 zusammengestellt.

[00153] Tabelle 14. Reinheit von L,L-Dilactid nach Kristallisation aus Xylol

Kristallisation	Ausbeute [g]	[COOH] [mmol/g]	α [°]	meso-Dilactid [%]
Ausgang	600	0,30	-265	4,3
Kristallisation 1	450	0,05	-273	0,65
Kristallisation 2	350	0,008	-282	0,20

[00154] Beispiel 16 (Kristallisation von vorgereinigtem D,L-Dilactid aus Toluol)

[00155] 550 g des nach Beispiel 9 hergestellten und analog Beispiel 10 rektifizierten D,L-Dilactids werden in 1 l Toluol durch Erwärmen auf 80°C gelöst und durch kontrollierte Abkühlung mit 0,6°C/min auf 10°C kristallisiert. Die D,L-Dilactidkristalle werden abgetrennt, mit wenig Toluol gewaschen und getrocknet. In Abhängigkeit von dem geforderten Reinheitsgrad wird zur weiteren Reduktion des meso-Isomerengehalts unter analogen Bedingungen rekristallisiert. Die analytischen Kennwerte für das gereinigte D,L-Dilactid sind in Tabelle 15 zusammengestellt.

[00156] Tabelle 15. Reinheit von D,L-Dilactid nach Kristallisation aus Toluol

Kristallisation	Ausbeute [g]	[COOH] [mmol/g]	T _m [°C]	meso-Dilactid [%]
Ausgang	550	0,60	120-122	22,3
Kristallisation 1	400	0,08	124-125	4,3
Kristallisation 2	350	0,01	125-126	1,8
Kristallisation 3	300	0,005	126-127	0,9

[00157] Beispiel 17 (Ringöffnungspolymerisation, diskontinuierlich in einem Glasreaktor)

[00158] 36 g nach Beispiel 7 hergestelltes und sorgfältig getrocknetes L,L-Dilactid werden in einem zylindrischen Glasreaktor mit einem randgängigen geschraubten Blattrührer (Schraubenrührer) unter Inertgas in einem Temperierbad aufgeschmolzen. Der aus Glas gefertigte und bis zum Boden reichende Schraubenrührer durchmischt die Schmelze axial. Der Rührer wird mit einer Drehzahl von 100 min⁻¹ betrieben. Nach Erreichen der Solltemperatur werden der gerührten Monomerschmelze 7,5*10⁻⁵ mol/mol Sn(oct)₂ in Form einer 0,1 %igen Lösung in Toluol zugegeben. Zur Ermittlung des Polymerisationsverlaufs können der Schmelze über einen seitlichen Ansatz Proben entnommen werden, von denen Monomerumsatz sowie Schmelzpunkt, optischer Drehwinkel und Molmasse bestimmt werden. Die Umsatzbestimmung erfolgte gravimetrisch durch Umfällen der Polymilchsäuren aus Chloroform als Lösungsmittel und einem Methanol/Diethylether-Gemisch als Fällmittel. Der Schmelzpunkt wurde mittels DSC bestimmt. Die Molmassen wurden mittels GPC in CH₂Cl₂ ermittelt. Zur Kalibrierung wurden Polystyrol-eichstandards verwendet.

[00159] Nach einer Polymerisationszeit von 20 min wurde ermittelt:

[00160] Monomerumsatz: U = 92 %

[00161] Molmasse: M_n = 45.000 g/mol

[00162] Molekulare Uneinheitlichkeit: M_n/M_w = 2,1

[00163] Schmelzpunkt: T_m = 152-154°C

[00164] Beispiel 18 (Ringöffnungspolymerisation, diskontinuierlich in einem Glasreaktor)

[00165] 36 g nach Beispiel 7 hergestelltes und entsprechend Beispiel 10 durch Rektifikation gereinigtes sowie sorgfältig getrocknetes L,L-Dilactid werden analog Beispiel 17 polymerisiert und aufgearbeitet.

[00166] Nach einer Polymerisationszeit von 20 min wurde ermittelt:

[00167] Monomerumsatz: U = 96 %

[00168] Molmasse: M_n = 90.000 g/mol

[00169] Molekulare Uneinheitlichkeit: M_n/M_w = 2,1

[00170] Schmelzpunkt: T_m = 156-158°C

[00171] Beispiel 19 (Ringöffnungspolymerisation, diskontinuierlich in einem Glasreaktor)

[00172] 36 g nach Beispiel 7 hergestelltes und entsprechend Beispiel 12 durch Rektifikation und Kristallisation aus Toluol gereinigtes sowie sorgfältig getrocknetes L,L-Dilactid werden analog Beispiel 17 polymerisiert und aufgearbeitet.

[00173] Nach einer Polymerisationszeit von 20 min wurde ermittelt:

[00174] Monomerumsatz: U = 96 %

[00175] Molmasse: M_n = 90.000 g/mol

[00176] Molekulare Uneinheitlichkeit: M_n/M_w = 2,1

[00177] Schmelzpunkt: $T_m = 172-174^\circ\text{C}$

[00178] Beispiel 20 (Ringöffnungspolymerisation, diskontinuierlich in einem Glasreaktor)

[00179] 36 g nach Beispiel 7 hergestelltes und entsprechend Beispiel 12 durch Rektifikation und Kristallisation aus Toluol gereinigtes sowie sorgfältig getrocknetes L,L-Dilactid werden analog Beispiel 17 in Gegenwart von $5 \cdot 10^{-5}$ mol/mol $\text{Sn}(\text{oct})_2$, dosiert in Form einer 0,1 %igen toluolischen Lösung, polymerisiert und aufgearbeitet.

[00180] Nach einer Polymerisationszeit von 35 min wurde ermittelt:

[00181] Monomerumsatz: $U = 93 \%$

[00182] Molmasse: $M_n = 130.000 \text{ g/mol}$

[00183] Molekulare Uneinheitlichkeit: $M_n/M_w = 2,1$

[00184] Schmelzpunkt: $T_m = 178-179^\circ\text{C}$

[00185] Beispiel 21 (Ringöffnungspolymerisation, kontinuierlich in einer zweistufigen apparativen Anordnung, bestehend aus Rührreaktor und Doppelschneckenextruder)

[00186] Für die Massepolymerisation des L,L-Dilactids durch einen Reaktivextrusionsprozess wurde ein dichtkämmernder gleichsinnig drehender Doppelschneckenextruder mit Innentemperatur- und Drehmomentregelung verwendet. Der eingesetzte Doppelschneckenextruder weist ein (L/D)-Verhältnis von 35 mit modular aufgebauter Schnecke auf, um flexibel die Schneckenkonfigurierung hinsichtlich Transport-, Knet- und Staulementen den Prozessbedingungen und Endproduktparametern anpassen zu können. 1000 g in kristalliner Pulverform vorliegendes, entsprechend der Beispiele 11 und 15 hergestelltes und gereinigtes L,L-Dilactid werden im Vakuumtrockenschrank bei 40°C über P_4O_{10} getrocknet. Das getrocknete L,L-Dilactid wurde mit einer Lösung von Zinn(II)-octanoat in Toluol in einem Labortaumelmischer intensiv vermischt und anschließend das Toluol im Vakuum abgezogen. Die Katalysatorkonzentration betrug $2,0 \cdot 10^{-4}$ mol/mol und entsprach einem Zinngehalt von 165 ppm. Die Dosierung des katalysatorhaltigen Dilactids in den Doppelschneckenextruder erfolgte mittels volumetrischer Dosierung über Dosierschnecken. Die Polymerschmelze wird im Vakuum entmonomerisiert und nach Erkalten über ein Kühlband granuliert.

[00187] Umsatz: 96%

[00188] M_n : 112.000 g/mol

[00189] M_w : 239.000 g/mol

[00190] T_m : $174-176^\circ\text{C}$

Patentansprüche

1. Verfahren zur Reinigung von L,L-, D,D oder D,L-Dilactiden, **dadurch gekennzeichnet**, dass in einem Rektifikationsschritt höher- und niedersiedende Verunreinigungen abgetrennt werden und in einem darauf folgenden Kristallisationsschritt stereoisomere Verunreinigungen abgetrennt werden,
die Kristallisation der Dilactide aus hydrophoben organischen Lösungsmitteln erfolgt und
die Kristallisation der Dilactide mit spezifisch an die stereoisomerenhaltigen Dilactide adaptierter Abkühlgeschwindigkeit von $0,4-0,7^\circ\text{C/min}$ erfolgt.
2. Verfahren nach Anspruch 1, **dadurch gekennzeichnet**, dass die mittels Destillation abzutrennenden Verunreinigungen hydroxylgruppenhaltige und/oder carboxylgruppenhaltige Verbindungen und die mittels Kristallisation abzutrennenden Verunreinigungen Stereoisomere der jeweiligen Dilactide darstellen.
3. Verfahren nach Anspruch 1 oder 2, **dadurch gekennzeichnet**, dass das Verfahren semi-kontinuierlich oder kontinuierlich durchgeführt wird.

4. Verfahren nach einem der vorangegangenen Ansprüche, **dadurch gekennzeichnet**, dass die Kristallisation der Dilactide aus aromatischen oder cycloaliphatischen Kohlenwasserstoffen oder Ketonen erfolgt.
5. Verfahren nach einem der vorangegangenen Ansprüche, **dadurch gekennzeichnet**, dass die Kristallisation der Dilactide aus Toluol oder o-, m- oder p-Xylol erfolgt.
6. Verfahren nach einem der vorangegangenen Ansprüche, **dadurch gekennzeichnet**, dass die Lösetemperatur bei der Kristallisation $> 80^{\circ}\text{C}$ und die Kristallisationstemperatur $> 10^{\circ}\text{C}$ beträgt.
7. Verfahren nach einem der vorangegangenen Ansprüche, **dadurch gekennzeichnet**, dass die Rektifikation bei einer Temperatur von $140\text{-}160^{\circ}\text{C}$ und einem Druck von $3\text{-}30\text{ mbar}$ erfolgt.
8. Verfahren zur Herstellung von L,L-, D,D- oder D,L-Dilactid, **dadurch gekennzeichnet**, dass das Verfahren die folgenden Schritte umfasst:
 - a) Polykondensation und/oder Polyumesterung von L-, D- oder D,L-Milchsäure oder Estern davon zu höhermolekularen Polyestern der L-, D- oder D,L-Milchsäure (Polymilchsäuren) und die zyklisierende Depolymerisation der Polymilchsäuren zu den Dilactiden;
 - b) Reinigung der Dilactide durch ein Verfahren nach einem der Ansprüche 1-7.
9. Verwendung von L,L-, D,D- oder D,L-Dilactid, hergestellt nach einem Verfahren nach einem der Ansprüche 1-8, zur Herstellung von Polyestern der L-, D- oder D,L-Milchsäure.
10. Verwendung von L,L-, D,D- oder D,L-Dilactid, hergestellt nach einem Verfahren nach einem der Ansprüche 1-8, zur Herstellung von Polyestern der L-, D- oder D,L-Milchsäure mit zahlenmittleren Molmassen M_n größer als 125.000 g/mol und molekularen Uneinheitlichkeiten M_w/M_n zwischen 1,6 und 3,0.
11. Verfahren zur Herstellung von Polyestern der L-, D- oder D,L-Milchsäure, **dadurch gekennzeichnet**, dass das Verfahren folgende Schritte umfasst:
 - a) die Polykondensation und/oder Polyumesterung von L-, D- oder D,L-Milchsäure oder Estern davon zu höhermolekularen Polyestern der L-, D- oder D,L-Milchsäure (Polymilchsäuren) mit einem Molekulargewicht von 800 g/mol bis 10.000 g/mol ;
 - b) zyklisierende Depolymerisation der Polymilchsäuren zu den Dilactiden;
 - c) Reinigen der Dilactide nach einem Verfahren nach einem der Ansprüche 1-7;
 - d) Polymerisieren der gereinigten Dilactide zu Polyestern der L-, D- oder D,L-Milchsäure.

Hierzu keine Zeichnungen