



República Federativa do Brasil
Ministério da Economia
Instituto Nacional da Propriedade Industrial

(11) PI 1007134-2 B1



(22) Data do Depósito: 15/01/2010

(45) Data de Concessão: 26/11/2019

(54) Título: ÁCIDO POLILÁTICO, SEU USO E MÉTODO DE FABRICAÇÃO DO MESMO

(51) Int.Cl.: C08G 63/08.

(30) Prioridade Unionista: 16/01/2009 BE 2009/0028.

(73) Titular(es): FUTERRO S.A..

(72) Inventor(es): THIERRY COUPIN; PHILIPPE COSZACH; DELPHINE HOTTOIS.

(86) Pedido PCT: PCT EP2010050477 de 15/01/2010

(87) Publicação PCT: WO 2010/081887 de 22/07/2010

(85) Data do Início da Fase Nacional: 13/07/2011

(57) Resumo: ÁCIDO POLILÁTICO ISOTÁTICO E MÉTODO DE FABRICAÇÃO DO MESMO Método de polimerização para produzir ácido polilático de configuração L ou D, com peso molecular médio em número entre 60 000 e 200 000, tendo uma taxa de defeito de inserção entre 0 e 0,5 % em peso de ácido polilático e uma taxa de defeito de racemização entre 0 e 2,5% em peso de ácido polilático, caracterizado por o método ser um processo em massa compreendendo contatar, em uma temperatura entre 170 e 200°C e por um tempo de reação entre 5 e 75 minutos, a correspondente lactida de configuração estereoquímica LL ou D-D tendo uma pureza óptica de L ou D de pelo menos 99,5 % em peso com pelo menos um catalisador na presença de um iniciador para formar ácido poli-L-lático ou ácido poli-D-lático.

Relatório Descritivo da Patente de Invenção para: “**ÁCIDO POLILÁTICO, SEU USO E MÉTODO DE FABRICAÇÃO DO MESMO**”.

CAMPO TÉCNICO DA INVENÇÃO

[001] A invenção se refere a um método de polimerização para obter um polímero de lactida isotático. A invenção também se refere a dito polímero e uso do mesmo em aplicações conhecidas, de maneira notável na área de embalagem, têxteis e bens duráveis.

ANTECEDENTES TECNOLÓGICOS DA INVENÇÃO

[002] Polímeros sintéticos com base em produtos petroquímicos tiveram um impacto industrial muito importante em meados do século XX. Apesar das muitas vantagens destes materiais, dois inconvenientes ainda permanecem por serem resolvidos: o uso de recursos não renováveis para a sua produção e utilização no final de sua vida. Levando em consideração suas propriedades intrínsecas, os polímeros biodegradáveis têm, portanto, se tornado uma importante alternativa e tem sido feito muito progresso tanto do ponto de vista de síntese como de processamento destes materiais. Além disso, os últimos são usados para muitas aplicações tais como embalagem e têxteis. Entre os vários polímeros biodegradáveis, o ácido polilático (PLA) é um dos mais comumente usados e estudados.

[003] Embora seja é um homopolímero, o ácido polilático pode variar em sua estrutura com relação a sua estereorregularidade. O ácido poli-L-lático, que resulta da polimerização de L-lactida, e o ácido poli-D-lático, que resulta da polimerização de D-lactida, são enantiômeros com estereorregularidade isotática, ao passo que a polimerização da meso-lactida dá um ácido polilático sindiotático.

[004] O documento US 6.166.169 se refere a um poliéster alifático obtido pela polimerização de pelo menos um monômero selecionado do grupo compreendendo lactidas, lactonas, carbonatos cíclicos e anidridos cíclicos.

[005] Um dos problemas encontrados na técnica anterior com os polímeros de ácido polilático é a sua baixa resistência ao calor. Os produtos fabricados subsequente com estas resinas tendem a deformar facilmente quando são

expostos a uma temperatura acima de sua temperatura de transição vítrea. Esta baixa resistência ao calor é ainda mais importante já que os polímeros de ácido polilático produzidos por síntese têm cristalinidade muito baixa. Conseqüentemente, as resinas ou polímeros de ácido polilático não são sempre adequados para aplicações de altas temperaturas, por exemplo, copos para bebidas quentes, embalagem de substâncias quentes ou embalagem destinada a uso em um forno de microondas. No presente, estes polímeros de ácido polilático, portanto, têm diversos inconvenientes, de maneira notável uma alta taxa de defeito de inserção e taxa de defeitos de racemização inseridos na cadeia de polímero. Existe, portanto, uma necessidade para a produção de um polímero de ácido polilático tendo uma menor taxa de defeito de inserção e taxa de defeito de racemização. Agora, no presente, seria visto que o método de polimerização em solução realmente não permite que tal polímero de ácido polilático seja obtido a um custo econômico razoável. De fato, o método de polimerização em solução tem a desvantagem de um tempo de reação geralmente longo e a necessidade de separar o polímero obtido do solvente, no final do processo de polimerização. Existe, portanto, uma necessidade de desenvolver um método de industrial polimerização que não tenha os inconvenientes mencionados anteriormente, enquanto torna possível obter os polímeros de ácido polilático com uma taxa de defeitos inseridos na cadeia de polímero muito baixa.

[006] O objetivo da presente invenção é proporcionar um método de polimerização em massa para produzir ácido polilático isotático que possui uma baixa taxa de defeito de taticidade.

[007] Outro objetivo da presente invenção é proporcionar um método de polimerização em massa para produzir ácido polilático isotático com cristalinidade melhorada.

[008] Outro objetivo da presente invenção é proporcionar um método de polimerização em massa para produzir ácido polilático isotático com resistência ao calor melhorada bem como aquela dos objetos que podem ser produzidos a partir do mesmo.

[009] Ainda outro objetivo da presente invenção é proporcionar um método de polimerização em massa para produzir ácido polilático isotático com rigidez melhorada.

[010] Pelo menos um dos objetivos mencionados anteriormente é alcançado com a presente invenção.

[011] A presente invenção, portanto, tem o objetivo de retificar pelo menos um dos inconvenientes mencionados anteriormente.

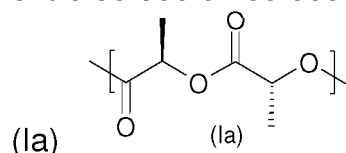
DESCRIÇÃO DETALHADA DA INVENÇÃO

[012] O depositante encontrou que se a polimerização de lactida é levada a cabo de acordo com as condições de polimerização em massa da presente invenção, um polímero de ácido polilático com uma taxa de defeitos de taticidade muito baixa é obtido. Além disso, o método de polimerização em massa da invenção é particularmente adequado para exploração industrial. De fato, o mesmo permite a rápida produção do polímero e permite, com opcional secagem, a exploração direta do polímero, em contraste ao processo em solução, no final do qual o polímero obtido tem que ser separado do solvente, o que por um lado aumenta a complexidade do processo e por outro lado afeta sua proficuidade.

[013] O depositante também encontrou que devido a sua cristalinidade é possível secar o ácido polilático de acordo com a invenção a maiores temperaturas e, portanto, com aumentada produtividade. A eficácia de secagem torna possível evitar a degradação do produto por hidrólise durante o processamento do mesmo e assim manter as propriedades mecânicas do produto. Este aumento em cristalinidade também facilita os estágios de embalagem e armazenamento do produto.

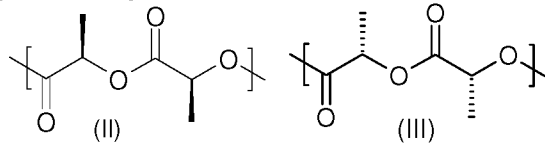
[014] A presente invenção se refere a um método de polimerização em massa para obter:

- ácido polilático de configuração L, com peso molecular médio em número entre 60.000 e 200.000 tendo uma percentagem de unidade dimérica D-D de fórmula



entre 0 e 0,5 % em peso de ácido poli-L-lático e uma

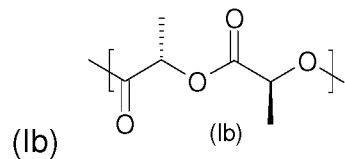
percentagem de unidade dimérica D-L e/ou L-D de fórmulas (II) e (III)



entre 0 e 2,5 % em peso de ácido poli-L-lático,

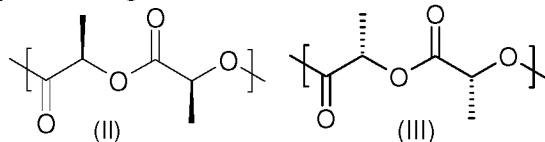
Ou

- ácido polilático de configuração D, com peso molecular médio em número entre 60 000 e 200 000 tendo uma percentagem de unidade dimérica L-L de fórmula



entre 0 e 0,5 % em peso de ácido poli-D-lático e uma

percentagem de unidade dimérica D-L e/ou L-D de fórmulas (II) e (III)



entre 0 e 2,5 % em peso de ácido poli-D-

lático, caracterizado por polimerização em massa ser levada a cabo, consistindo em colocar em contato, em uma temperatura entre 170 e 200 °C e por um tempo de reação entre 5 e 75 minutos, a correspondente lactida de configuração estereoquímica L-L ou D-D tendo uma pureza óptica de L ou D de pelo menos 99,5 % em peso com pelo menos um sistema catalítico e na presença de um iniciador para formar ácido poli-L-lático ou ácido poli-D-lático.

[015] De acordo com a presente invenção, a percentagem de unidade dimérica LL em um D polímero ou de unidade dimérica DD em um L polímero é definida como sendo "uma percentagem de defeito de inserção".

[016] De acordo com a presente invenção, a percentagem de unidade dimérica LD e/ou DL em um L ou D polímero respectivamente é definida como sendo "uma percentagem de defeito de racemização" ou "percentagem de equivalente mesolactida".

[017] A presente invenção, portanto, se refere a um método de polimerização em massa para obter um ácido polilático isotático de configuração L ou D que tem uma taxa de defeito de inserção entre 0 e 0,5 % em peso de ácido polilático e uma taxa de defeito de racemização entre 0 e 2,5 % em peso de ácido polilático.

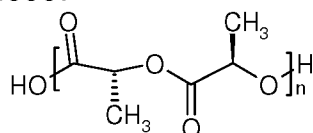
[018] A presente invenção, portanto, se refere a um método de polimerização em massa para obter ácido polilático isotático que possui uma baixa taxa de defeito de taticidade. "Defeito de taticidade" significa a soma da percentagem de defeito de inserção e a percentagem de defeito de racemização.

[019] De acordo com a presente invenção, um "processo em massa" significa qualquer polimerização que ocorre na ausência de solvente.

[020] A presente invenção também se refere à produção de ácido polilático de configuração L ou D de acordo com o método da invenção.

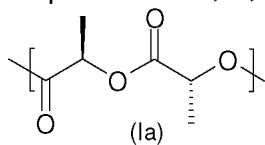
[021] O termo "ácido polilático" é equivalente ao termo "ácido polilactida".

[022] O termo "ácido poli-L-lático" ou "ácido poli-L-lactida", como usado na invenção, se refere a um polímero isotático de fórmula geral (IV) em que n é um número inteiro entre 100 e 100.000:



(IV)

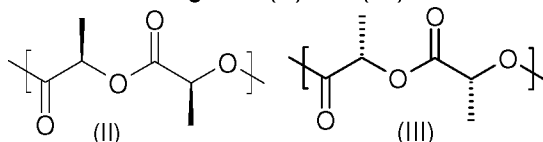
[023] O termo "defeito de inserção", como usado na invenção, se refere à incorporação, em um homopolímero de uma dada estereorregularidade, de uma unidade de lactida de estereorregularidade oposta. Por exemplo, defeito de inserção em um ácido poli-L-lático se refere à incorporação de D-D lactida na cadeia de polímero de ácido poli-L-lático, e, portanto, à presença de uma unidade dimérica DD



de fórmula (Ia) em ácido poli-L-lactida. O termo "percentagem de defeito de inserção", portanto, se refere à proporção em peso de unidade de estereorregularidade oposta ao longo da cadeia de polímero de um ácido polilático de uma dada estereorregularidade.

[024] O termo "defeito de racemização", como usado na invenção, se refere a incorporação de meso-lactida na cadeia de polímero de ácido polilático isotático ou ao reverso da configuração de um carbono assimétrico da lactida durante a polimerização. O termo "percentagem de defeito de racemização", portanto, se refere

à proporção em peso de meso-unidade de lactidas incorporadas na cadeia de polímero de ácido polilático. O termo "meso-unidade de lactida" se refere a uma unidade de fórmula geral (II) ou (III):



[025] No método da presente invenção, é desejável usar lactida de configuração estereoquímica D-D ou L-L tendo uma pureza óptica também denominada pureza isomérica de L ou D de pelo menos 99,5 % em peso, preferivelmente de pelo menos 99,8 % em peso.

[026] Preferivelmente, a L-L lactida usada no método compreende um conteúdo de D-D lactida inferior a 0,2%, e a D-D lactida usada no método compreende um conteúdo de L-L lactida inferior a 0,2%.

[027] Preferivelmente, a pureza química da lactida de partida é tal que a acidez residual é inferior a 20 meq/kg e a água residual é inferior a ou igual a 100 ppm, mais preferivelmente inferior a ou igual a 50 ppm.

[028] O termo "tempo de reação ou tempo de residência" como usado na invenção se refere ao intervalo de tempo durante o qual o ácido poli-L-lático ou ácido poli-D-lático está presente em um reator ou uma cascata de reatores, na extrusora ou qualquer outro equipamento de polimerização que pode operar em modo em massa ou modo contínuo, com ou sem um agitador.

[029] De acordo com uma modalidade preferida da invenção, dito método de preparação pode ser levado a cabo em uma temperatura entre 170 e 200°C, preferivelmente em uma temperatura entre 170 e 195°C, mais preferivelmente em uma temperatura entre 175 e 185°C, ainda mais preferivelmente em uma temperatura entre 175 e 180°C. Qualquer configuração do reator que possa promover o controle de temperatura, por exemplo, uma razão de superfície de troca/volume de reação ou qualquer outro sistema conhecido por um técnico no assunto, será preferido dentro do escopo da invenção.

[030] De acordo com outra modalidade preferida da invenção, dito método de

preparação pode ser levado a cabo por um tempo de reação entre 5 e 75 minutos, preferivelmente entre 10 e 60 minutos, mais preferivelmente entre 10 e 45 minutos, ainda mais preferivelmente entre 15 e 30 minutos.

[031] De acordo com outra modalidade preferida da invenção, dito método de preparação pode ser levado a cabo conjuntamente em uma temperatura entre 170 e 195°C e por um tempo de reação entre 10 e 75 minutos, preferivelmente em uma temperatura entre 170 e 185°C e um tempo de reação entre 15 e 30 minutos, preferivelmente em uma temperatura entre 170 e 180°C e um tempo de reação entre 15 e 25 minutos.

[032] A associação da pureza isomérica ou óptica do monômero e das condições de operação do método de preparação torna possível obter um polímero de ácido polilático tendo maior cristalinidade e resistência ao calor superior.

[033] De acordo com uma modalidade preferida da invenção, dito método de preparação pode ser levado a cabo na presença de um gás inerte. O gás inerte pode ser selecionado do grupo compreendendo nitrogênio, argônio, neônio, criptônio, xenônio, hélio. Preferivelmente, o gás inerte pode ser nitrogênio ou argônio, mais preferivelmente, o gás inerte pode ser nitrogênio. O gás inerte pode conter entre 0 e 100 ppm de H₂O, preferivelmente entre 0 e 50 ppm de H₂O, mais preferivelmente entre 0 e 10 ppm de H₂O. Preferivelmente, dito gás inerte pode ter um conteúdo de H₂O inferior a ou igual a 5 ppm.

[034] De acordo com outra modalidade preferida da invenção, dito contato da lactida com o sistema catalítico e dita reação de polimerização podem ser levados a cabo a pressão atmosférica e na presença ou ausência de um gás inerte.

[035] De acordo com outra modalidade preferida da invenção, dito contato da lactida com o sistema catalítico e dita reação de polimerização em massa podem ser levada a cabo a pressão reduzida e na presença ou ausência de um gás inerte.

[036] Dito método pode ser levado a cabo em modo em massa ou em modo contínuo em um reator de polimerização ou uma cascata de reatores de polimerização opcionalmente equipado com um ou mais agitadores de alta viscosidade ou por

extrusão em uma extrusora mono-roscas, dupla-roscas ou múltiplas roscas (ou reator horizontal). Preferivelmente o método é contínuo. Preferivelmente o método é levado a cabo em um reator opcionalmente com um agitador de alta viscosidade.

[037] Dito método de polimerização pode ser levado a cabo a pressão reduzida, a pressão aumentada ou a pressão atmosférica. Em particular, quando a polimerização ocorre em um reator equipado com um agitador de alta viscosidade, o método pode ser levado a cabo a pressão reduzida, a pressão aumentada ou com fluxo de nitrogênio, preferivelmente a pressão aumentada de um gás inerte.

[038] De acordo com outra modalidade particular, a polimerização é levada a cabo por extrusão em uma extrusora. Neste caso, o método pode ser levado a cabo com fluxo de gás inerte.

[039] De acordo com o método da invenção, polimerização da lactida é continuado até um grau de conversão entre 80% e o limite termodinâmico, que preferivelmente é superior a 90%.

[040] O método da presente invenção é levado a cabo na presença de pelo menos um sistema catalítico. Dito sistema catalítico compreende pelo menos um catalisador e opcionalmente pelo menos um co-catalizador.

[041] O catalisador é preferivelmente de fórmula $(M)(X^1, X^2, \dots, X^m)_n$ em que

- M é um metal selecionado do grupo compreendendo os elementos das colunas 3 a 12 da tabela periódica bem como os elementos Al, Ga, In, Tl, Sn, Pb, Sb e Bi,

- $X^1, X^2, \dots, X^m$ é um substituinte selecionado do grupo compreendendo alquila C_1-C_{20} , arila C_6-30 , óxido, carboxilato, haleto, alcoxi C_1-C_{20} e compostos contendo elementos do grupo 15 e/ou 16 da tabela periódica,

- m é um número inteiro entre 1 e 6, e

- n é um número inteiro entre 1 e 6.

[042] No sentido da presente invenção "alquil" significa um hidrocarboneto linear ou ramificado, saturado grupo com desde 1 até 20 átomos de carbono, em particular desde 1 até 16 átomos de carbono, em particular desde 1 até 12 átomos de carbono,

em particular desde 1 até 10 átomos e mais particularmente desde 1 até 6 átomos de carbono. Por exemplo, radicais tais como metila, etila, isopropila, n-butila, t-butila, t-butilmetila, n-propila, pentila, n-hexila, 2-etilbutila, heptila, octila, nonila, ou decila são incluídos nesta definição.

[043] No sentido da presente invenção "aril" significa um anel aromático compreendendo 1 a 3 núcleos aromáticos, opcionalmente fundido, com 6 a 20 átomos de carbono, de maneira notável de 6 a 10 átomos de carbono. Como exemplos de grupos arila adequados para a aplicação da invenção podem ser mencionadas fenila, fenetila, naftila ou antrila.

[044] No sentido da presente invenção "alcoxi" significa um grupo de fórmula geral R-O- onde R é um grupo alquila como definido anteriormente. Podem ser mencionados, como exemplos, os grupos metoxi, etoxi, propoxi, t-butoxi, n-butoxi, isobutoxi, sec-butoxi, n-pentoxi, isopentoxi, sec-pentoxi, t-pentoxi, hexiloxi, isopropoxi.

[045] "Haleto" significa um cloreto, um fluoreto, um iodeto ou um brometo.

[046] Preferivelmente, o co-catalisador é de fórmula geral (Y)(R¹, R²... R^q)_s em que

Y é um elemento selecionado dos elementos de grupo 15 e/ou 16 da tabela periódica,

R¹, R² ... R^q é um substituinte selecionado do grupo compreendendo alquila C₁-C₂₀, arila C₆-C₂₀, óxido, haleto, alcoxi, aminoalquila, tioalquila, feniloxi, aminoarila, tioarila, e compostos contendo elementos de grupo 15 e/ou 16 da tabela periódica.

q é um número inteiro entre 1 e 6, e

s é um número inteiro entre 1 e 6.

[047] "Aminoalquil" significa um grupo alquila portando um grupo -NR^a₂ na sua cadeia de carbono onde R^a é uma alquila, uma arila ou um hidrogênio.

[048] "Tioalquil" significa um grupo alquila portando um grupo R^bS- onde R^b é uma alquila, uma arila ou um hidrogênio.

[049] "Aminoaril" significa um grupo arila tendo uma unidade -NR^c₂ onde R^c é uma arila, uma alquila ou um hidrogênio.

[050] "Tioaril" significa um grupo arila tendo uma unidade R^dS- onde R^d é uma arila, uma alquila ou um hidrogênio.

[051] Preferivelmente, o sistema catalítico compreende bis(2-etilhexanoato) de estanho como catalisador e trifenilfosfina PPh_3 como co-catalisador. Este sistema catalítico é conhecido e descrito, por exemplo, no documento US 6.166.169. A razão molar de co-catalisador em relação ao catalisador pode ser entre 1/10 e 10/1, preferivelmente entre 1/3 e 3/1. Mais preferivelmente, a razão molar de co-catalisador em relação ao catalisador podem ser 1/1.

[052] A razão molar de lactida em relação ao catalisador pode ser entre 200/1 e 10 000/1, preferivelmente entre 1000/1 e 7500/1, mais preferivelmente entre 1500/1 e 6000/1.

[053] O método da presente invenção também compreende o uso de um iniciador. O iniciador pode ser a água residual contida na lactida, um álcool ou uma amina. O álcool ou a amina podem ser alifáticos ou aromáticos de fórmula geral $R^{10}-(A)_s$ em que A é OH ou NH_2 e s é 1 ou 2, R^{10} é uma alquila tendo desde 1 até 20 átomos de carbono ou uma arila tendo desde 6 até 30 átomos de carbono. Preferivelmente, R^{10} é uma alquila tendo desde 3 até 12 átomos de carbono ou uma arila tendo desde 6 até 10 átomos de carbono.

[054] Entre os alcoóis, podem ser mencionados isopropanol, butanodiol, octanol-1 e dodecanol.

[055] Entre as aminas, podem ser mencionadas isopropilamina e 1,6-hexanodiamina.

[056] De acordo com uma modalidade preferida da invenção, a razão molar de lactida com relação a iniciador quando o último é um álcool ou uma amina podem ser entre 50/1 e 1000/1, preferivelmente entre 100/1 e 750/1, mais preferivelmente entre 200/1 e 600/1. Quando o iniciador é a água residual presente na lactida, a razão molar de lactida com relação a água pode estar nos mesmos intervalos que aqueles mencionados quando o iniciador é um álcool ou uma amina.

[057] Preferivelmente, o iniciador é um álcool ou uma amina.

[058] A presente invenção também se refere à produção de ácido polilático de configuração L ou D pelo método da presente invenção.

[059] O ácido polilático de configuração L ou D que podem ser obtidos pelo método da invenção tem uma percentagem de defeito de inserção entre 0 e 0,5%, preferivelmente entre 0 e 0,3%, mais preferivelmente entre 0 e 0,2% e uma percentagem de defeito de racemização entre 0 e 2,5%, preferivelmente entre 0 e 1,5%, mais preferivelmente entre 0 e 1%. Mais preferivelmente, o ácido polilático de configuração L ou D que podem ser obtidos pelo método da invenção tem 0% de defeito de inserção em sua cadeia de polímero. Assim, o defeito de taticidade de dito ácido polilático pode resultar unicamente de um defeito de racemização. Os defeitos de inserção e de racemização são detectados por ressonância magnética nuclear de carbono-13 (^{13}C -RMN).

[060] A baixa percentagem de defeito de inserção e racemização dentro da cadeia de polímero tornam possível obter um ácido polilático cuja temperatura de cristalização, observável pela calorimetria diferencial de varrido de acordo com o método ISO 11357-2, durante o esfriamento após o primeiro aquecimento é entre 110 e 120°C e aquela observável durante o esfriamento após o segundo aquecimento é entre 90 e 100°C. Os polímeros assim obtidos têm cristalinidade melhorada e resistência ao calor melhorada.

[061] O ácido polilático de configuração L ou D que pode ser obtido pelo método da invenção tem um peso molecular médio em número (M_n) entre 60 000 e 200 000, preferivelmente entre 70 000 e 175 000, mais preferivelmente entre 80 000 e 150 000 quando é medido por cromatografia de permeação em gel com relação a um padrão de poliestireno em clorofórmio a 35°C. A razão do peso molecular médio em peso (M_w) com relação ao peso molecular médio em número (M_n) é geralmente entre 1,2 e 2,8.

[062] Na presente invenção, os termos "percentagem de D-mer" e "percentagem de L-mer" se referem respectivamente às unidades de monômero de tipo D e de tipo L que ocorrem na polilactida. Esta percentagem é determinada por um método

enzimático.

[063] O ácido poli-L-lactida que pode ser obtido pelo método da invenção preferivelmente tem uma percentagem de D-mer inferior a ou igual a 1,75 % em peso de ácido poli-L-lactida, preferivelmente inferior a 1,5%, mais preferivelmente inferior a 1%.

[064] O ácido poli-D-lactida que pode ser obtido pelo método da invenção preferivelmente tem uma percentagem de L-mer inferior a ou igual a 1,75 % em peso de ácido poli-D-lactida, preferivelmente inferior a 1,5%, mais preferivelmente inferior a 1%.

[065] A presente invenção também se refere ao uso do ácido polilático isotático como obtido para a fabricação de embalagem tal como filmes de embalagem para compotas, para a fabricação de itens descartáveis tais como copos ou para a fabricação de têxteis, por exemplo, fibras. A presente invenção também se refere ao uso do ácido polilático isotático como obtido na área de bens duráveis.

EXEMPLOS

[066] 1. Protocolo para a determinação de taticidade de inserção e taticidade de racemização por ^{13}C -RMN e protocolo para a determinação de taticidade de D-mer ou L-mer global por ensaio enzimático.

a) Identificação dos picos de inserção em poli-L-lactida (PL-LA).

[067] Modelos de PL-LA foram polimerizados em condições suaves em um flask de modo a não causar racemização da PL-LA e de modo a inserir unidades de D-LA entre unidades de L-LA.

[068] Estas sínteses de modelos de PL-LA foram levadas a cabo nas seguintes condições:

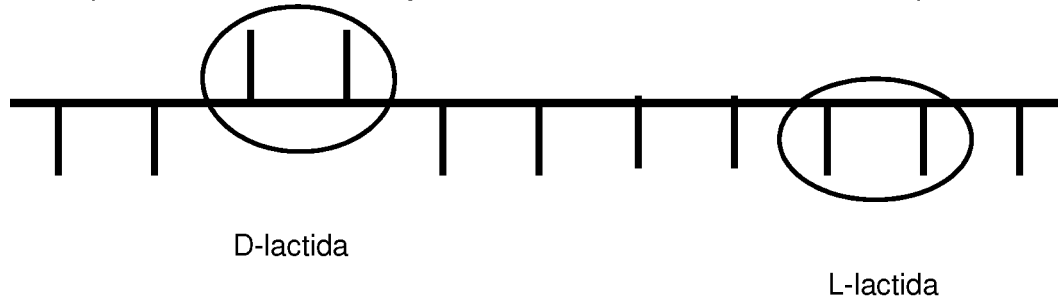
- em solução em tolueno: 100 g de lactida em 400 ml de tolueno,
- na presença do sistema catalítico bis(2-etilhexanoato) de estanho e PPh_3 ,
- por 72 h a 90°C.

[069] Três modelos de PL-LA foram preparados:

- uma PL-LA com 100% de L-lactida.

- uma PL-LA com uma mistura de 95% de L-lactida e 5% de D-lactida.
- uma PL-LA com uma mistura de 90% de L-lactida e 10% de D-lactida.

O esquema 1 ilustra a inserção de D-lactida em uma cadeia de polímero de PL-LA.



[070] Uma análise de ^{13}C -RMN no sinal do pico de $\text{C}=\text{O}$ foi realizada nos 3 modelos de PL-LA. O espectro de RMN obtido para os 3 modelos de PL-LA é mostrado em Fig. 1.

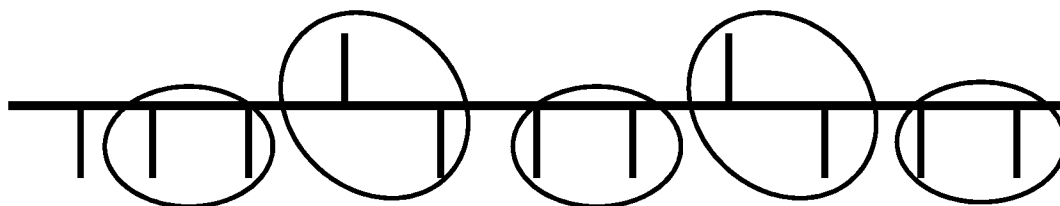
[071] A análise do espectro de RMN mostrada na Fig. 1 permitiu determinar os 4 picos que resultam de defeitos de taticidade devido a inserção da unidade de D-lactida na cadeia de L-lactida.

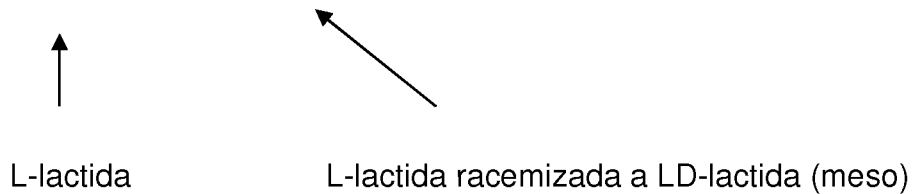
b) Identificação dos picos de racemização.

[072] A PL-LA sintetizada em condições controladas de polimerização em alta temperatura sofre racemização controlada da L-LA a meso-LA. Para identificar os picos que resultam de defeitos de taticidade devido a racemização de L-lactida, uma PL-LA obtida a partir de L-LA muito pura (>99,5% de L-LA) foi sintetizada nas seguintes condições:

- na massa em um reator com agitação contínua,
- na presença do sistema catalítico bis(2-etilhexanoato) de estanho e PPh_3 ,
- por 45 minutos a 185°C .

[073] O esquema 2 ilustra a inserção de meso-lactida obtida pela racemização em uma cadeia de polímero de PL-LA.





Esquema 2

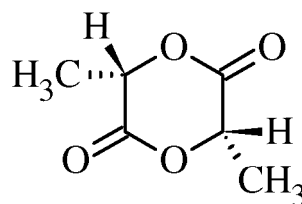
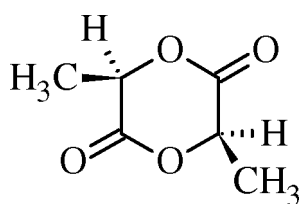
[074] Uma análise de ^{13}C -RMN do sinal do pico de $\text{C}=\text{O}$ foi realizada na PLA racemizada. O espectro de RMN obtido é mostrado na Fig. 2. Análise do espectro torna possível determinar os picos que resultam de defeitos de taticidade devido a racemização da L-lactida, que provoca as inserções de LD-lactida ou meso-lactida.

c) Exemplo de análise de ^{13}C -RMN de produtos comerciais.

[075] PLAs disponíveis no mercado ou PLAs comerciais preparadas por um método usualmente empregado para a polimerização de L-lactida foram analisadas. Para estes PLAs, os picos de defeitos de taticidade devido a inserção e os picos de defeitos de taticidade devido a racemização foram identificados no espectro de ^{13}C -RMN. O espectro de RMN obtido é mostrado na Fig. 3. A análise e interpretação do espectro na Fig. 3 à luz dos espectros das Figs. 1 e 2 permitem atribuir os picos devido a defeitos de inserção e aqueles devido a defeitos de racemização. É notado que existe um sinal combinado ao redor de 169,35 ppm. Este pico é devido a inserção e defeitos de racemização. Além disso, uma parte deste pico é devido ao satélite do pico de isotaticidade L.

d) Ensaio enzimático para a determinação da taticidade de D-mer ou L-mer global.

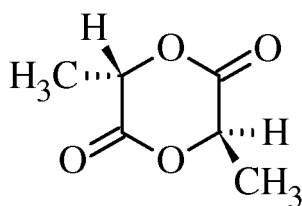
[076] As lactidas são dímeros. A análise enzimática torna possível medir a totalidade do monômero de um das duas formas de enantiômeros opticamente ativos presentes no dímero, por exemplo, o conteúdo de D-mer ou L-mer na lactida a fim de verificar a sua pureza. Esta análise também pode ser realizada sobre PL-LA e PD-LA após a polimerização. Uma unidade de L-LA em PL-LA dará 100% de L-mer e uma unidade de D-LA em PD-LA dará 100% de D-mer. Uma unidade de meso-LA dará 50% de D-mer e 50% de L-mer. Portanto, durante a racemização de L-LA ou de D-LA, uma meso-LA equivalente estará presente.



[077] A lactida pode ser representada pelas seguintes 2 formas quirais:

D-lactida (RR)

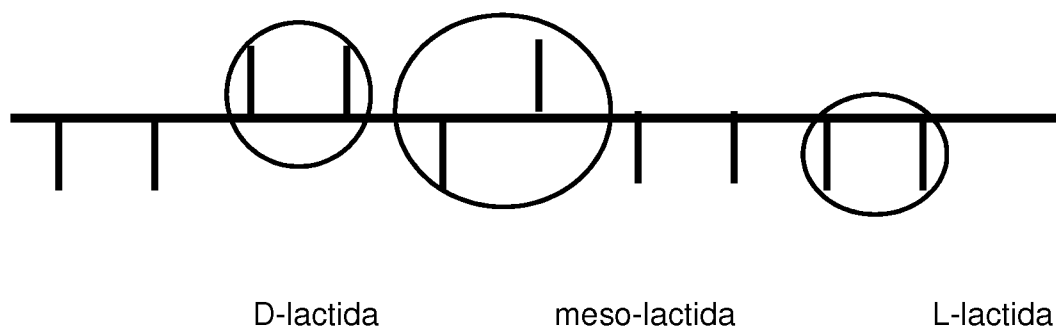
L-lactida (SS)



[078] A meso-lactida (não quiral) pode ser representada como segue:

[079] Esta meso-lactida não está disponível comercialmente.

[080] O esquema 3 ilustra a inserção de D-lactida e de "meso-lactida" obtida por racemização em uma cadeia de polímero de PL-LA



Esquema 3

[081] No exemplo de esquema 3, uma unidade (20%) de D-LA é inserida e uma unidade (20%) de L-LA foi racemizada. Análise enzimática, portanto, dará 30% de D-mer nesta amostra.

[082] O método enzimático torna possível determinar a percentagem de D-mer (monômero unidade de tipo D) que será encontrado na cadeia de polímero de PL-LA ou a percentagem de L-mer (monômero unidade de tipo L) que será encontrado na cadeia de polímero de PD-LA. O método enzimático nunca permitirá determinar a

origem desta unidade monomérica: inserção ou racemização.

e) Determinação quantitativa de defeitos de taticidade globais, defeitos de taticidade de inserção e racemização pela combinação de duas técnicas ^{13}C -RMN e método enzimático.

[083] Se para a cadeia de polímero representada pelo esquema 3, a área dos picos de defeitos de inserção e a área dos picos de defeitos de racemização (equivalente meso) é, por exemplo, 2 para 1 por ^{13}C -RMN, a distribuição dos defeitos é como segue: 67% de defeitos de inserção e 33% de defeitos de racemização. Além disso, se a medição enzimática desta amostra dá 30% de D-mer (ou 30 % em peso de D-LA equivalente) e conhecendo que 67% de defeitos são defeitos de inserção, portanto, isto corresponde a 67% de 30% de D-mer, isto é, 20% de D-mer e, portanto, a 20% de D-LA.

[084] Com respeito aos defeitos de racemização, conhecendo que estes são da ordem de 33%, isto corresponde a 10% de D-mer e 20% de equivalente de meso-LA.

[085] Assim as quantidades de L-LA, D-LA e meso-LA (LD-LA) presentes na cadeia de PL-LA podem ser calculadas a partir de:

$$\text{STPI}$$

$$\% \text{ em peso de D-LA} = \left[\frac{\text{STPI}}{\text{STPI} + \text{STPR}} \right] \times \% \text{ de D-mer}$$

$$\text{STPI} + \text{STPR}$$

em que "STPI" representa a área total dos picos de inserção e "STPR" a área total dos picos de racemização determinados por RMN multiplicado pela percentagem de D-mer determinada pelo método enzimático. A % em peso de D-LA, portanto, representa a taticidade de inserção.

$$\text{STPR}$$

$$\% \text{ em peso de meso-LA} = \left[\frac{\text{STPR}}{\text{STPR} + \text{STPI}} \right] \times \% \text{ de D-mer} \times 2$$

$$\text{STPR} + \text{STPI}$$

[086] A % em peso de meso-LA, portanto, representa a taticidade de racemização.

$$\% \text{ em peso de L-LA} = 100 - (\% \text{ em peso de D-LA} + \% \text{ em peso de meso-LA})$$

Taticidade global = taticidade de inserção + taticidade de racemização

f) Método analítico.

1. Método enzimático

[087] A pureza estereoquímica do ácido poli-L-lático ou do ácido poli-D-lático da invenção foi determinada a partir do respectivo conteúdo de L-mer ou de D-mer. O método enzimático foi usado para esta determinação.

[088] O princípio do método é como segue: Os íons L-lactato e D-lactato são oxidados a piruvato respectivamente pelas enzimas L-lactato desidrogenase e D-lactato desidrogenase usando nicotinamida-adenina dinucleótido (NAD) como coenzima. Para forçar a reação na direção de formação de piruvato, é necessário capturar este composto pela reação com hidrazina. O aumento em densidade óptica a 340 nm é proporcional à quantidade de L-lactato ou de D-lactato presente na amostra.

[089] As amostras de ácido polilático foram preparadas pela mistura de 25 ml de hidróxido de sódio (1 mol/L) com 0,6 g de PLA. A solução foi fervida por 8 h e então esfriada. A solução foi então ajustada a pH neutro pela adição de ácido clorídrico (1 mol/L), então água deionizada foi adicionada em uma quantidade suficiente para dar 200 ml.

[090] As amostras foram então analisadas em um analisador Vital Scientific Selectra Junior usando, para a determinação de L-mer de ácido poli-L-lactida, a caixa intitulada "L-lactic acid 5260" comercializada pela companhia Scil e para a determinação de D-mer de poli-D-lactida acid, a caixa intitulada "L-lactic acid 5240" comercializada pela companhia Scil. Durante a análise, um branco reativo e calibração usando o calibrante "Scil 5460" são usados.

[091] A determinação da pureza óptica ou isomérica da lactida é levada a cabo pelo mesmo método enzimático. Somente a preparação da amostra é diferente. As amostras de lactida foram preparadas pela mistura de 25 ml de hidróxido de sódio (1 mol/L) com 0,6 g de lactida. A solução foi misturada e então deixada em repouso por meia hora antes de ser ajustada a pH neutro pela adição de ácido clorídrico

(1 mol/L), então foi adicionada água deionizada em uma quantidade suficiente para dar 200 ml.

2. Método de RMN

[092] A presença de inserção e defeitos de racemização foi determinada por carbono-13 ressonância magnética nuclear (RMN) (Avance, 500 MHz, sonda de 10 mm SELX). As amostras foram preparadas a partir de 250 mg de ácido polilático dissolvido em 2,5 a 3 ml de CDCl_3 .

2. Exemplos 1-4

[093] O método da invenção foi aplicado para preparar várias amostras de polilactida isotática. A lactida de partida de configuração estereoquímica L-L tendo uma pureza isomérica superior a 99,5 % em peso foi colocada em contato com o sal bis(2-etilhexanoato) de estanho (II) na presença de trifenilfosfina, PPh_3 . A razão molar de lactida para catalisador (lactida/catalisador) foi de 4000. O método foi levado a cabo a pressão atmosférica com fluxo de nitrogênio em um reator horizontal contínuo equipado com um agitador. O conteúdo de água residual da lactida foi entre 25 e 50 ppm. As condições de polimerização tal como temperatura, tempo de residência e velocidade rotatória do agitador para os diversos testes são dados na Tabela 1.

[094] A percentagem de L-mer foi determinada pelo método enzimático. A percentagem de D-mer foi determinada por cálculo ($100\% - \% \text{ de L-mer}$).

[095] A presença de defeitos de inserção e de racemização foi determinada por ressonância magnética nuclear (RMN) de carbono-13.

[096] A percentagem de lactida de partida que não reagiu, denominada lactida residual, foi medida por ^1H -RMN. Os resultados são mostrados na Tabela 1 a seguir.

Tabela 1

Ex.	Temperatura (°C)	Velocidade rotatória (giro/min)	Tempo de residência (min)	Pressão absoluta (mbar)	Lactida residual (%)	L-mer (%)	D-mer (%)	Defeito de inserção (% de DD-LA)	Defeito de racemização (% de LD-LA)	Mn	Mw/Mn
1	175	50	30	1013	11,5	98,9	1,1	<0,2	1,8	117,000	1,90
2	195	20	30	1013	7,5	99	1	<0,2	1,6	121,000	1,93

3	180	30	42	60	6,5	98, 8	1,2	<0,2	2	69,000	2,40
4	185	35	45	1013	8,7	98, 7	1,3	<0,2	2,2	109,00 0	1,86

3. Exemplos 5-9

[097] Três polímeros comerciais de ácido poli-L-lático (C a E) preparados por um método usualmente empregados para a polimerização de lactida foram comparados com os dois polímeros de ácido poli-L-lático (A e B) obtidos pelo método da invenção.

[098] Os polímeros de ácido poli-L-lático A e B foram sintetizados em um reator de L-lactida de pureza óptica superior a 99,5%, em uma temperatura de 175 °C e com um tempo de residência de 25 minutos na presença de bis(2-etilhexanoato) de estanho (II) e trifenilfosfina PPh₃. A razão molar de lactida para catalisador (lactida/catalisador) foi de 4000. A polimerização de ácido poli-L-lático A foi levada a cabo a pressão atmosférica (1013 mbar) com fluxo de nitrogênio. A polimerização de ácido polilático B foi levada a cabo sob nitrogênio em uma pressão de 1213 mbar. 1-Dodecanol foi usado como iniciador em uma razão molar de lactida/álcool equivalente a 681. Os resultados são apresentados na Tabela 2.

Tabela 2

	Exemplo 5 (polímero A)	Exemplo 6 (polímero B)	Exemplo 7 (polímero C)	Exemplo 8 (polímero D)	Exemplo 9 (polímero E)
Defeito de racemização (% de LD-LA)	1,0	1,0	15,5	11,7	12,6
Defeito de inserção (% de DD-LA)	<0,2	<0,2	4,1	1,2	1,3
D-mer (%)	0,7	0,7	11,9	7,0	7,6
Mn	66 000	102 000	110 000	80 000	86 000
Mw/Mn	1,53	1,90	2,0	2,0	2,0

[099] Os polímeros de ácido poli-L-lático A e B de acordo com a invenção mostram pouco ou nenhum defeito de inserção em contraste com os outros polímeros de ácido polilático. Suas percentagens de defeito de racemização (equivalente mesolactida) são também muito menores que aqueles dos polímeros comerciais C to

E.

[100] A temperatura de cristalização de amostras A a E foi determinada por calorimetria diferencial de varrido de acordo com o método ISO 11357-2. De acordo com este método, as amostras foram aquecidas desde 20 °C até 200 °C em uma taxa de 10 °C por minuto, então esfriadas desde 200 °C até 20 °C em uma taxa de 20 °C por minuto e então aquecidas desde 20 °C até 200 °C em uma taxa de 10 °C por minuto.

[101] A temperatura de cristalização medida durante o segundo aquecimento de polímeros A e B foi entre 100 e 120 °C. Um fenômeno de cristalização foi também observável durante o esfriamento após o primeiro aquecimento entre 90 e 100 °C para ditos polímeros. Nenhuma temperatura de cristalização é observada no termogramas de fusão de amostras de the produtos comerciais C to E.

4. Exemplo 10

[102] Neste exemplo, o ácido poli-L-lático foi sintetizado a partir de L-L-lactida com uma pureza óptica superior a 99,5%, em uma extrusora de dupla-rosca (razão de L/D: 56) a uma temperatura de 195 °C por 20 minutos na presença de bis(2-etilhexanoato) estanho (II) e trifenilfosfina. A razão molar de lactida para catalisador (lactida/catalisador) foi de 5000. A polimerização de ácido poli-L-lático foi levada a cabo a pressão atmosférica com fluxo de argônio. Octanol foi usado como iniciador. A razão molar de lactida para octanol (lactida/octanol) foi de 400.

[103] A quantidade de L-mer, determinada por um método enzimático no polímero obtido, é de 99,6%. A percentagem de defeito de inserção (% de DD-LA) é inferior a 0,2% e a percentagem de defeito de racemização (% de LD-LA) é de 0,5%.

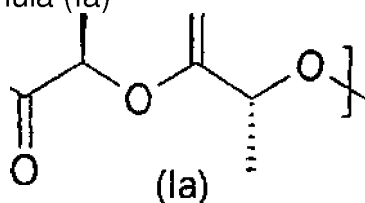
[104] O peso molecular médio em número é 74 000 e a razão de Mw/Mn é 1,76.

[105] A temperatura de cristalização do polímero obtido foi determinada pelo mesmo método como aquele mencionado no exemplo 3. A temperatura de cristalização medida durante o segundo aquecimento de dito polímero foi entre 100 e 120 °C. Um fenômeno de cristalização foi também observável durante o esfriamento após o primeiro aquecimento entre 90 e 100 °C para o dito polímero.

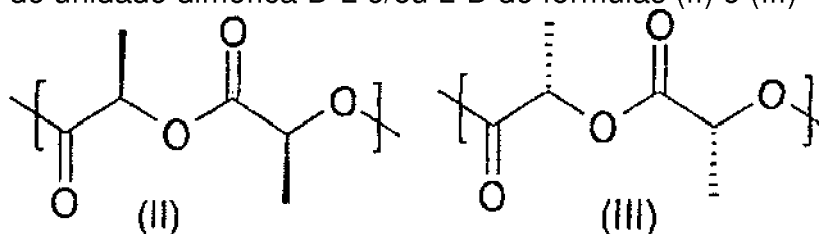
REIVINDICAÇÕES

1. Método de polimerização em massa para obter:

- ácido polilático de configuração L, com um média numérica da massa molecular compreendida entre 60.000 e 200.000 que tem uma porcentagem de uma unidade dimérica D-D de fórmula (Ia)

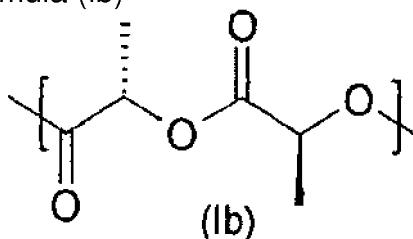


compreendida entre 0 e 0,5% por peso de ácido poli-L-lático e uma porcentagem de unidade dimérica D-L e/ou L-D de fórmulas (II) e (III)

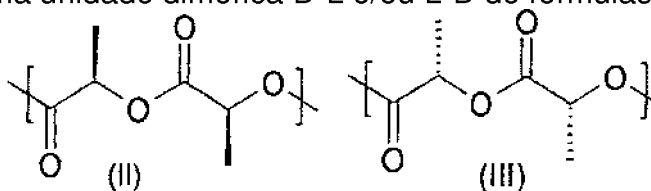


compreendida entre 0 e 2,5% por peso de ácido poli-L-lático ou

- ácido polilático de configuração D, com um média numérica da massa molecular compreendida entre 60.000 e 200.000 que tem uma porcentagem de unidade dimérica L-L de fórmula (Ib)



compreendida entre 0 e 0,5% por peso de ácido poli-D-lático e uma porcentagem de uma unidade dimérica D-L e/ou L-D de fórmulas (II) e (III)



compreendida entre 0 e 2,5% por peso de ácido poli-D-lático, **caracterizado por** a polimerização em massa ser colocada em prática consistindo em colocar em contato, a uma temperatura compreendida entre 170 e 200 °C e por um

tempo de reação compreendido entre 5 e 75 minutos, um lactídeo correspondente de configuração estereoquímica L- L ou D-D que tem uma pureza óptica de L ou D de pelo menos 99,5% com pelo menos um sistema catalítico que compreende um catalizador e um cocatalizador na presença de um agente iniciador para formar ácido poli-L-lático ou ácido poli-D-lático e sob sobrepressão de nitrogênio, para o qual o teor de H₂O é inferior a 50 ppm, preferencialmente inferior a 10 ppm, e, mais preferencialmente, inferior a 5 ppm, sendo que o método é um método contínuo.

2. Método, de acordo com a reivindicação 1, **caracterizado por** o iniciador ser água, um álcool ou uma amina de fórmula geral R¹⁰- (A)_s em que A é OH ou NH₂, s é 1 ou 2 e R¹⁰ é um grupo alquila ou arila substituído ou não substituído.

3. Método, de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 ou 2, **caracterizado por** o dito método ser colocado em prática em um reator, opcionalmente com um agitador de alta viscosidade.

4. Método, de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 3, **caracterizado por** o dito método ser colocado em prática por extrusão em um extrusor.

5. Ácido poli-L-lático que pode ser obtido pelo método, de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 4, **caracterizado por** a temperatura de cristalização, que pode ser observada por varredura diferencial de calorimetria de acordo com o método de ISO 11357-2, durante o resfriamento após o primeiro aquecimento, estar compreendida entre 110 °C e 120 °C e aquela que pode ser observada durante o resfriamento após o segundo aquecimento estar compreendida entre 90 e 100 °C e a razão entre a média de massa da massa molecular (Mw) e a média numérica da massa molecular (Mn) estar compreendida entre 1,2 e 2,8.

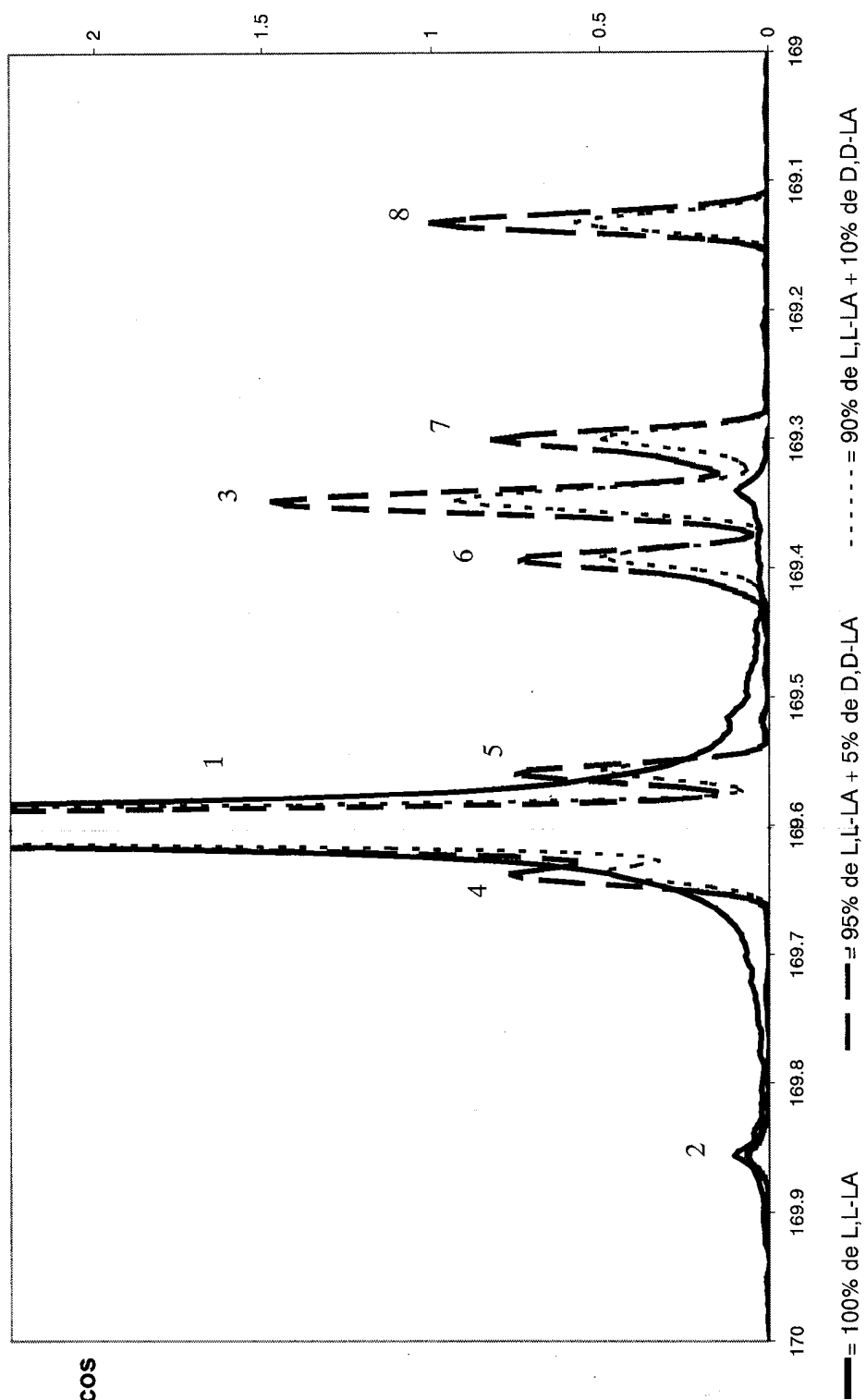
6. Ácido poli-D-lático que pode ser obtido pelo método, de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 4, **caracterizado por** a temperatura de cristalização, que pode ser observada por varredura diferencial de calorimetria de acordo com o método de ISO 11357-2, durante o resfriamento após o primeiro aquecimento, estar compreendida entre 110 °C e 120 °C e aquela que pode ser

observada durante o resfriamento após o segundo aquecimento estar compreendida entre 90 e 100 °C e a razão entre a média de massa da massa (M_w) e a média numérica da massa molecular (M_n) estar compreendida entre 1,2 e 2,8.

7. Uso do ácido polilático, de acordo com qualquer uma das reivindicações 5 ou 6, **caracterizado por** se destinar à fabricação de pacotes, têxteis e objetos para uso único.

8. Uso do ácido polilático, de acordo com qualquer uma das reivindicações 4 ou 6, **caracterizado por** se destinar ao campo de aplicações sustentáveis.

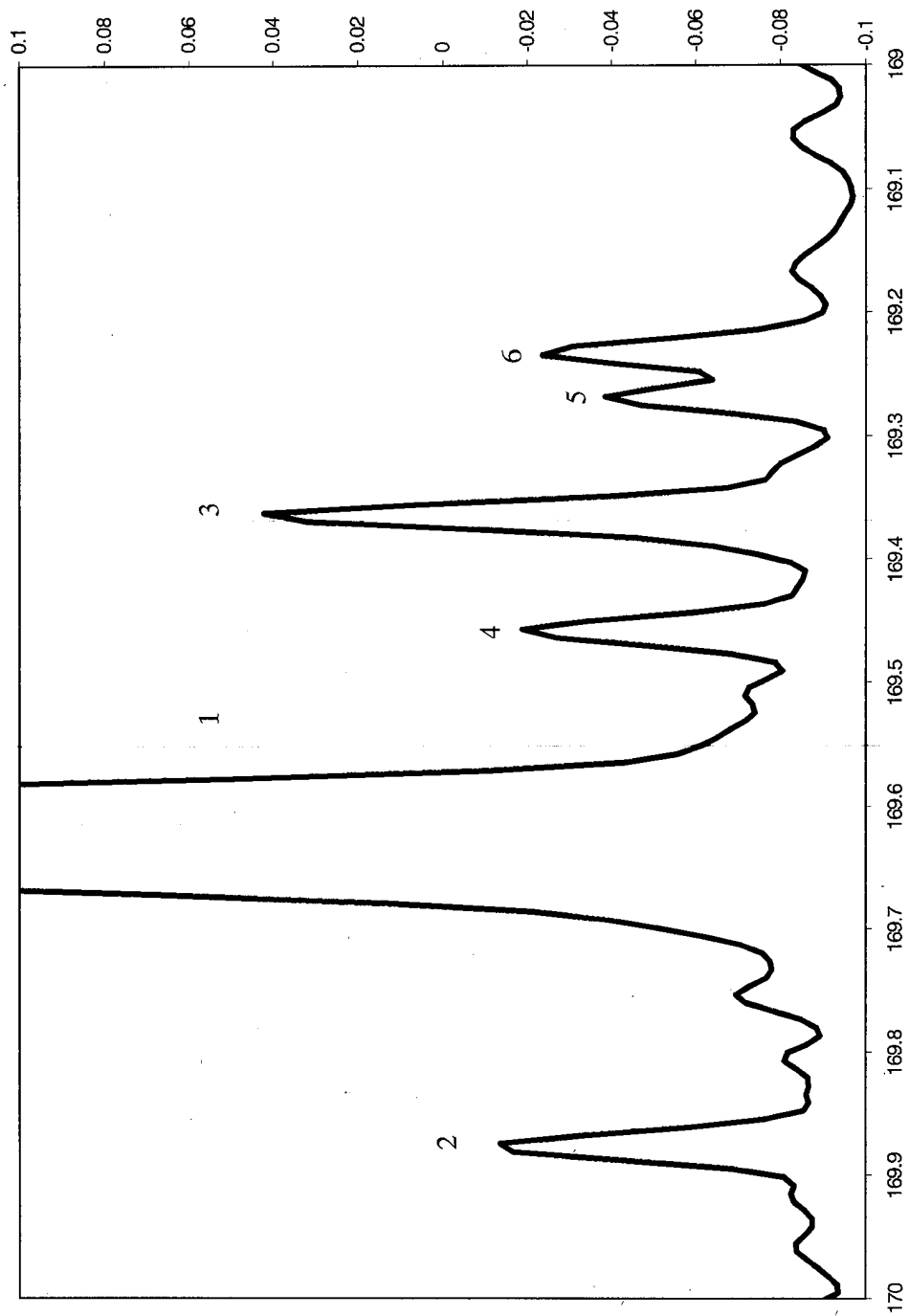
Fig. 1



Designação dos picos

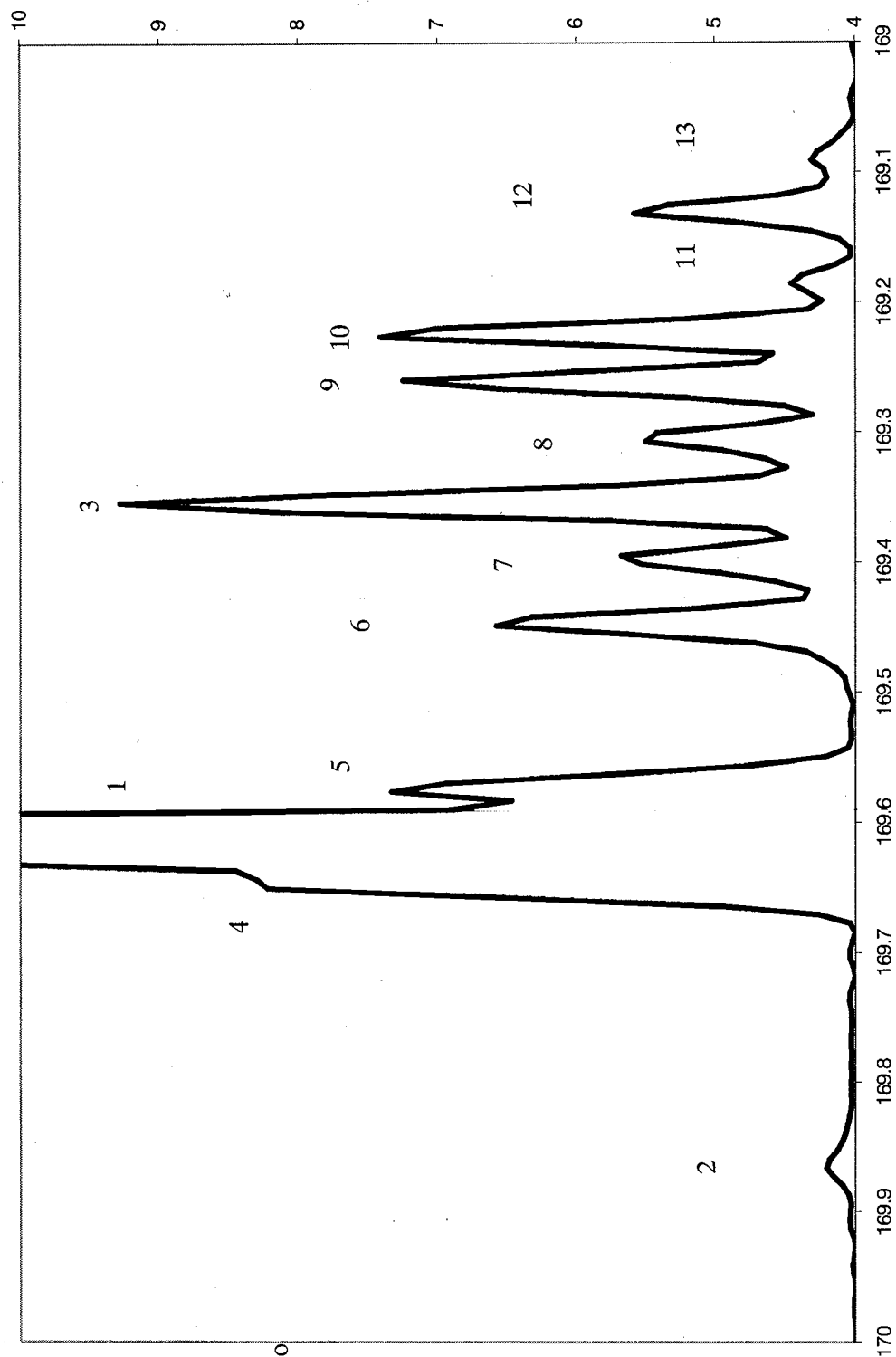
- 1 = Isotático
- 2 = Isotático satélite
- 3 = Isotático satélite + inserção
- 4/5/6/7/8 = inserção

Fig. 2

**Designação dos picos**

- 1 = Isotático
- 2 = Isotático satélite
- 3 = Isotático satélite
+ racemização
- 4/5/6 = racemização

Fig. 3



Designação dos picos

- 1 = Isotático
- 2 = Isotático satélite
- 3 = Isotático satélite
- + inserção + racemização
- 4/5/7/8/12 = Inserção
- 6/9/10/11/13 = Racemização