

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 881 381**

51 Int. Cl.:

C07D 319/12 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **28.04.2016 PCT/EP2016/059539**

87 Fecha y número de publicación internacional: **03.11.2016 WO16174161**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **28.04.2016 E 16719083 (4)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **21.04.2021 EP 3288930**

54 Título: **Procedimiento y dispositivo de fabricación de lactida**

30 Prioridad:

30.04.2015 EP 15166019

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

29.11.2021

73 Titular/es:

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

72 Inventor/es:

**DE VRIES, JOHANNES JEICHENUS;
CAVACO MORAO, ANA ISABEL y
DE HAAN, ANDRE BANIER**

74 Agente/Representante:

GONZÁLEZ PECES, Gustavo Adolfo

ES 2 881 381 T3

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

DESCRIPCIÓN

Procedimiento y dispositivo de fabricación de lactida

La invención se refiere a un procedimiento de fabricación de lactida, en el que la lactida bruta, preparada mediante la despolimerización de oligómeros de ácido láctico, se purifica mediante una etapa de destilación. En la presente memoria se describe también un dispositivo para la fabricación de lactida que comprende un reactor de lactida para la despolimerización de oligómeros de ácido láctico en lactida, desde cuyo reactor se conduce una tubería para transportar la lactida a una columna de destilación.

El éster cíclico dimérico del ácido hidroxicarboxílico lactida (1,4-dioxano-3,6-dimetil-2,5-diona), a veces también denominado dilactida, puede utilizarse como precursor o compuesto intermedio en la fabricación de ácido poliláctico (PLA) de alto peso molecular o copolímeros similares al PLA. Estos polímeros pueden ser útiles en aplicaciones biomédicas, y de otro tipo, debido a su capacidad de degradación biológica e hidrolítica formando productos de degradación fisiológica y ambientalmente aceptables.

Un procedimiento del tipo descrito en el párrafo anterior es conocido como tal, por ejemplo por el documento EP 0 893 462 A2. Por ejemplo, la Figura 2 de este documento muestra esquemáticamente un procedimiento de producción de lactida, en el que la lactida se prepara a partir de oligómeros de ácido láctico en presencia de un catalizador en un reactor de lactida 60. La lactida bruta formada de esta manera se conduce posteriormente a través de una tubería 58, un condensador 72, otra tubería 74, un sistema de transferencia de fluidos 76 y otra tubería 78 hasta una columna de destilación 80. En esta columna de destilación, la lactida bruta se purifica de impurezas como el agua, el ácido láctico, el lactato de lactoilo y otros posibles subproductos de la reacción de condensación.

El documento WO93/15127 que es la solicitud padre de EP 0 893 462 A2 comentada anteriormente, describe una etapa de despolimerización continua, en la que la lactida se elimina continuamente del proceso en forma de vapor. La lactida bruta puede introducirse directamente en un sistema de destilación como vapor para su purificación, pero también puede condensarse primero. La lactida condensada se introduce preferentemente en un sistema de destilación para su purificación. La lactida bruta condensada también puede ser transferida a través de un mecanismo de transferencia de fluidos a un sistema de destilación.

El documento US5288881 describe un proceso o procedimiento en el que la lactida bruta se fabrica mediante un proceso de despolimerización, en el que un vapor de lactida bruta se condensa, el condensado se solidifica por enfriamiento a -10°C y se almacena durante la noche, y el producto de condensación congelado se licua y destila.

El documento US 2012/0116100 describe un proceso en el que la lactida bruta se forma a través de la despolimerización, y se transfiere en forma gaseosa a una columna de destilación a través de un recipiente de recogida. En el recipiente de recogida, la lactida bruta parece separarse en lactida, que se retira de la parte superior del recipiente de recogida y se suministra a la columna de destilación, y un residuo generado en el proceso de despolimerización que se retira del fondo del recipiente de recogida.

Los presentes inventores han encontrado que el sistema conocido, aunque en general funciona satisfactoriamente, sigue sufriendo ciertas desventajas. En la práctica se ha mostrado que la separación de ciertos componentes volátiles de la lactida deseada durante la etapa de destilación es bastante engorrosa. Esto es especialmente cierto para la separación del ácido láctico de la lactida. La eliminación de la impureza ácido láctico de la lactida recién preparada es muy deseable; esta impureza puede influir negativamente en los procesos de polimerización ejecutados con lactida. La lactida purificada para la polimerización tiene preferentemente un contenido de ácido menor de 10 mili-equivalentes por kg (meq/kg), preferentemente menor de 5 meq/kg y más preferentemente menor de 2 meq/kg. Además, la separación de las sustancias que colorean la lactida bruta por medio de la destilación también ha mostrado ser difícil en la práctica. Se ha mostrado que dichas sustancias pueden estar presentes en la lactida bruta recién preparada. Su presencia se percibe como una desventaja.

Es un objeto de la presente invención proporcionar un procedimiento para la fabricación de lactida, en el que al menos una de las desventajas mencionadas u otras ha sido eliminada, mitigada o al menos disminuida. Estos y/o otros posibles objetos de la presente invención se han logrado mediante un procedimiento de fabricación de lactida, en el que la lactida bruta, preparada mediante la despolimerización de oligómeros de ácido láctico, se purifica mediante una etapa de destilación, cuyo procedimiento se caracteriza además según la invención en que, antes de la etapa de destilación, la lactida bruta preparada se mantiene durante un periodo de al menos 5 horas en un recipiente de reacción a una temperatura entre 97°C y 200°C.

La presente invención se basa en la idea adquirida por los inventores de que el almacenamiento de la lactida bruta recién producida en un recipiente de reacción durante un cierto período de tiempo da lugar a un aumento de la cantidad de oligómeros de ácido láctico a expensas de la cantidad de ácido láctico libre. Durante la destilación de la lactida bruta, los oligómeros de ácido láctico pueden separarse más fácilmente de la lactida que el ácido láctico. Al mantener la lactida bruta en forma líquida durante un periodo de al menos 5 horas en un recipiente de reacción, la cantidad de ácido láctico puede reducirse en más de un 20% mientras que la cantidad de oligómeros de ácido láctico aumentará. La cantidad de lactida también puede reducirse en este periodo. En general, el proceso de fabricación

de lactida según la presente invención puede ser más eficiente que el mencionado en el proceso de la técnica anterior. Durante el funcionamiento del procedimiento inventivo, la reacción del ácido láctico provoca esencialmente la formación de oligómeros de ácido láctico. Por lo tanto, el recipiente en el que se almacena la lactida bruta en forma líquida durante un determinado período de tiempo se indica como recipiente de reacción. Se subraya que, en principio, se pueden utilizar en el curso de la presente invención recipientes de cualquier forma, diseño o tipo conocidos en la técnica anterior. Los recipientes de reacción preferentes para su uso en la presente invención se exponen a continuación.

La lactida bruta líquida recién producida se obtiene más convenientemente a partir de oligómeros de ácido láctico (también denominados oligómeros de PLA). Estos oligómeros se preparan polimerizando monómeros de ácido láctico mediante un proceso de policondensación en condiciones adecuadas de temperatura y presión, de modo que se forman oligómeros de ácido láctico de peso molecular relativamente bajo (grado de polimerización generalmente entre 6 y 50). Los oligómeros de ácido láctico así preparados se calientan posteriormente en el llamado reactor de lactida, normalmente en presencia de un catalizador adecuado, como se conoce en la técnica. En condiciones de reacción adecuadas, los oligómeros de ácido láctico se despolimerizan mediante un proceso conocido como "back-biting", por el que se forma el éster cíclico lactida. La lactida bruta así preparada puede retirarse del reactor de lactida, ya sea en forma líquida o en forma de vapor. En el caso de que la forma de lactida bruta se extraiga como vapor, dicha corriente de vapor se suele convertir en una corriente líquida condensándola en un condensador. Se subraya que durante la producción y la purificación de la lactida (proceso "sin disolventes" o "puro") no es necesario utilizar más disolventes que el ácido láctico y la propia lactida.

En una realización, la lactida suministrada al recipiente de reacción donde se mantendrá durante un periodo de al menos 5 horas tiene un contenido de lactida superior al 80 % en peso, preferentemente superior al 90 % en peso, más preferentemente superior al 95 % en peso. Opcionalmente, puede comprender cantidades menores de ácido láctico, lactato de lactoilo, agua, oligómeros de ácido láctico y/u otras posibles impurezas.

Los oligómeros de ácido láctico formados en el recipiente de reacción pueden reciclarse en el procedimiento según la invención. Preferentemente, la fracción de residuo de oligómero de ácido láctico de alto punto de ebullición se retira del fondo del aparato de destilación y se conduce de nuevo al reactor de lactida. Dicho residuo también puede concentrarse primero antes de ser conducido al reactor de lactida. La corriente de cabeza, que puede ser rica en agua y/o ácido láctico y que puede contener además algo de lactato de lactoilo, puede introducirse en un reactor de oligomerización para su conversión en un oligómero de ácido láctico despolimerizable (también denominado oligómero de PLA) como se conoce en la técnica. Dicho oligómero de ácido láctico puede ser alimentado al reactor de lactida para la producción de lactida. La implementación de estos reciclados en el procedimiento de la invención aumenta la eficiencia general del proceso de producción de lactida.

Es bien sabido que la lactida puede existir en tres estructuras geométricas diferentes, que tienen una relación estereo isomérica. Estas diferentes estructuras se distinguen como R,R-lactida (o D-lactida), S,S-lactida (o L-lactida) y R, S-lactida (o meso-lactida). La presente invención puede utilizarse en la fabricación de los tres tipos de láctidos. En la práctica, las corrientes líquidas de lactida bruta contendrán uno de los dos lactidos seleccionados entre D-lactida y L-lactida como componente principal. En dicha corriente, la meso-lactida estará presente como un componente menor y el tercio de lactida restante en una cantidad aún más pequeña.

Es una característica del procedimiento actualmente inventivo de fabricación de lactida que la lactida se mantiene durante un periodo de al menos 5 horas, más preferentemente de al menos 10 horas en el recipiente de reacción. Los experimentos han mostrado que, en estas condiciones, la cantidad de ácido láctico en la corriente de lactida bruta líquida puede reducirse a menos del 65% (después de 5 horas) e incluso a menos del 50% (después de 10 horas) de la concentración original de ácido láctico presente en la lactida bruta recién preparada en el momento de entrar en el recipiente de reacción. El tiempo máximo de mantenimiento de la lactida en el recipiente de reacción no es crítico. Se puede mencionar un valor de 120 horas como máximo.

En una realización de la presente invención, la lactida se agita, por ejemplo, mediante agitación, durante al menos parte del tiempo en que se mantiene en el recipiente de reacción. La agitación tiene la ventaja de que se reduce la separación de los distintos compuestos de la mezcla, en particular la lactida y los oligómeros de ácido láctico. Es preferente que la lactida sea agitada durante al menos el 50% del tiempo de mantenimiento, en particular durante al menos el 70%. En una realización, la lactida se agita durante todo el periodo de mantenimiento.

Otra realización interesante del procedimiento según la presente invención tiene la característica de que el recipiente de reacción está diseñado como un reactor continuo de tanque agitado. Este reactor de tanque, también conocido como reactor de retomezcla, permite una mezcla óptima de la corriente de lactida bruta mientras que algunos de sus constituyentes, especialmente el ácido láctico, se dejan reaccionar durante un cierto periodo de tiempo bajo unas condiciones de presión y temperatura determinadas.

Otra realización de interés en el procedimiento inventivo de fabricación de lactida tiene la característica de que el recipiente de reacción está diseñado como una serie de al menos dos reactores continuos de tanque agitado, y que la lactida bruta se transporta a través de esta serie de reactores. Los experimentos han mostrado que, utilizando las mismas condiciones de tiempo de residencia, presión y temperatura, se puede conseguir una mayor conversión del

ácido láctico monomérico y del agua con esta realización del procedimiento inventivo. Por lo tanto, el uso de esta realización especial del procedimiento inventivo puede dar lugar a la necesidad de un volumen de reactor más pequeño en comparación con una realización en la que se utiliza un único reactor de tanque agitado. El número máximo de reactores de tanque agitado no es crítico. Se puede mencionar un valor de 15 reactores como máximo adecuado.

También es interesante la realización del procedimiento inventivo, en la que el recipiente de reacción está diseñado como un reactor de flujo pistón. Dicho reactor podría diseñarse como un recipiente tubular ancho a través del cual se guía la lactida líquida, preferentemente desde un extremo del recipiente tubular que tiene una entrada para la lactida líquida bruta hasta el otro extremo del recipiente tubular que tiene una salida para dicha lactida líquida bruta. El reactor de flujo pistón puede estar provisto de medios de calentamiento para mantener la lactida que fluye a través del mismo a una temperatura deseada en la que la lactida es líquida. El tubo puede tener una sección transversal circular, pero también puede tener una forma diferente. En principio, cualquier diseño de recipiente de reacción descrito en la técnica que pueda acercarse al flujo pistón puede utilizarse en esta realización del procedimiento inventivo. Si se utiliza un reactor de flujo pistón, puede haber en el mismo elementos de mezcla estática para obtener la agitación de la lactida.

También es interesante la realización del procedimiento según la presente invención que tiene la característica de que la lactida líquida bruta se mantiene en el recipiente de reacción bajo presión ambiental. Se subraya que el procedimiento de la invención en principio también funciona bien utilizando condiciones en las que la lactida se mantiene a presiones más altas y/o más bajas, más particularmente en el intervalo entre 1 mbar y 10 bares. Sin embargo, se ha mostrado que la disminución o el aumento de la presión aplicada no da lugar a mejoras significativas del procedimiento según la presente invención. Por lo tanto, se prefiere utilizar el procedimiento a presión ambiente por razones de simplicidad y costes.

En el procedimiento de la invención, la temperatura de la lactida en el(los) recipiente(s) de reacción varía entre 97°C y 200°C. A temperaturas inferiores a 97°C, la D-lactida y/o la L-lactida presentes en la corriente de lactida bruta líquida pueden, en determinadas condiciones, convertirse en sólidos, de modo que su transporte en flujo a través de las distintas tuberías del dispositivo utilizado en la fabricación de lactida puede resultar problemático. Además, las reacciones de conversión descritas anteriormente se producirán en menor medida, si es que se producen, cuando la lactida está en estado sólido. A temperaturas superiores a 200°C, pueden observarse, en determinadas condiciones, reacciones de polimerización no deseadas, procesos de degradación y/o racemización de la lactida recién preparada. Se prefiere el intervalo de temperatura entre 100°C y 150°C, ya que en este intervalo no se esperan problemas de transporte de flujo de la lactida bruta líquida. Además, no cabe esperar una racemización no deseada de los lactidos cuando se mantienen por debajo de 150°C. En la práctica, se ha mostrado que el intervalo de temperatura entre 110°C y 130°C es óptimo para realizar condiciones de producción continua de lactida.

También se ha dedicado mucho interés a la realización del procedimiento de producción de lactida de la invención que se caracteriza porque se realiza una etapa de predestilación en la lactida bruta entre la preparación de la lactida bruta y el mantenimiento de la lactida en el recipiente de reacción. En esta realización, la etapa de reacción, durante la cual el ácido láctico no deseado en la lactida bruta líquida puede formar oligómeros de ácido láctico, se sitúa entre dos etapas de destilación. La aplicación de una etapa de predestilación en la lactida bruta antes de suministrar esta lactida bruta a dicho recipiente de reacción parece tener un efecto positivo en la decoloración de la lactida bruta durante su purificación, en la subsiguiente segunda etapa de destilación. En esta etapa de predestilación, se destilan el agua, el ácido láctico y los contaminantes volátiles, mientras que la lactida y los oligómeros superiores de ácido láctico permanecen.

Una realización interesante del procedimiento según la invención, tal como se describe en el párrafo anterior, tiene la característica de que la temperatura de la lactida en el recipiente de reacción varía entre 140°C y 170°C. En vista de las consideraciones energéticas, la etapa del proceso en el recipiente de reacción se opera preferentemente a temperaturas algo más altas en comparación con el proceso que no tiene la etapa adicional de predestilación.

También es interesante un procedimiento según la presente invención, que se define por la característica de que se añaden aditivos mejoradores de la lactida al recipiente de reacción. Los aditivos atractivos a este respecto son compuestos o mezclas de compuestos que tienen propiedades antioxidantes, decolorantes u otras propiedades estabilizadoras. Se puede utilizar una variedad de estabilizadores de proceso, solos o combinados. Preferentemente, pueden utilizarse compuestos fenólicos impedidos u otros compuestos fenólicos como antioxidantes estabilizadores del proceso. Para ello, se utilizan preferentemente compuestos que contienen fosfito. La cantidad de aditivos utilizados puede variar. Preferentemente, se utilizan cantidades de al menos aproximadamente 0,01 % en peso y menos de aproximadamente 1 % en peso. Más preferentemente, se utilizan cantidades de al menos aproximadamente 0,025 % en peso y menos de aproximadamente 0,3 % en peso.

De gran interés es una realización en la que se proporciona una segunda columna de destilación en la tubería entre el reactor de lactida y el recipiente de reacción. Con este dispositivo se puede mejorar significativamente la calidad de la lactida producida, incluyendo su acidez y especialmente su color.

La presente invención se describe con más detalle y se aclara mediante diferentes ejemplos y dibujos, sin que ello suponga una limitación.

La figura 1 muestra una primera realización de un dispositivo y un procedimiento relacionado según la presente invención, en el que se utiliza una sola columna de destilación,

La figura 2 muestra un gráfico en el que la concentración de ácido láctico y de oligómero de ácido láctico en la lactida bruta se muestra en función del tiempo de residencia.

La figura 3 muestra un gráfico que muestra el efecto de diferentes diseños de recipientes de reacción en la reducción de la concentración de ácido láctico, y

La figura 4 muestra una segunda realización del dispositivo y del procedimiento relacionado según la presente invención, en la que se utilizan dos columnas de destilación.

Por razones de claridad, se subraya que las Figuras se presentan de forma esquemática y no a escala. En la medida de lo posible, los elementos idénticos de las distintas figuras se mencionan con los mismos números de referencia.

El procedimiento de fabricación de lactida según la presente invención se explica por medio de un dispositivo para la fabricación de lactida, como se representa en la figura 1. Más concretamente, esta figura muestra un reactor de lactida 1 que se alimenta a través de la tubería 2 con oligómeros de ácido láctico que tienen un grado de polimerización aproximadamente entre 6 y 50. A partir de estos oligómeros, la lactida bruta se fabrica por medio de un proceso de despolimerización de cerrado de anillos, que en una realización se cataliza por medio de, por ejemplo, estaño-octoato a temperatura y presión adecuadas, todo ello como se conoce en el estado de la técnica. Una corriente de lactida bruta es conducida directamente desde el reactor de lactida 1 a través de la tubería 3 a un recipiente de reacción 4. En esta realización, el recipiente del reactor 4 está compuesto por tres reactores continuos de tanque agitado 5. Dicha corriente se compone principalmente de lactida (en más del 80 % en peso, preferentemente en más del 90 % en peso, más preferentemente en más del 95 % en peso), y cantidades menores de ácido láctico, lactato de lactoilo, agua, oligómeros de ácido láctico y otras posibles impurezas.

La corriente de lactida bruta derivada del reactor de lactida 1 puede estar en forma líquida o en forma de vapor, dependiendo de las condiciones de temperatura y presión mantenidas en el reactor de lactida 1 y en la tubería 3. En caso de que la corriente de lactida esté en forma de vapor, se coloca un condensador (no mostrado en la figura 1) en la tubería 3 entre el reactor de lactida 1 y el recipiente de reacción 4. En el condensador, la lactida y otros posibles componentes presentes en la corriente de vapor se condensan parcial o totalmente en una superficie fría. En caso de que la corriente de lactida esté en forma líquida, no es necesario que haya un condensador en la tubería 3. En vista de las situaciones descritas, la lactida bruta que entra en el primer reactor de tanque agitado 5 está en forma líquida. Utilizando los medios de calentamiento adecuados, los tres reactores de tanque agitado 5 se mantienen a una temperatura de aproximadamente 126°C y a presión ambiente.

Después de mantenerse durante un periodo de tiempo en cada uno de los reactores de tanque agitado 5 del recipiente de reacción 4, la lactida bruta se conduce desde el último reactor de tanque agitado a través de la tubería 6 a la columna de destilación 7. En la presente invención, la lactida bruta que se ha mantenido en el recipiente de reacción durante un periodo de al menos 5 horas se suministra en su totalidad a la columna de destilación. El recipiente de reacción no es una etapa de separación. En esta columna se separan 7 componentes diferentes de la corriente líquida de lactida bruta mediante una etapa de destilación. Esta columna 7 tiene una temperatura de fondo no superior a 170°C y una presión de aproximadamente 50 mbares. En estas condiciones, los componentes volátiles, como el ácido láctico, el agua, el lactato de lactoilo y una pequeña porción de lactida se eliminan como fracción de cabeza de columna de bajo punto de ebullición a través de la tubería 8. Parte de esta fracción de cabeza de columna se refluye a través de la tubería 9 hacia la columna de destilación 7, mientras que la otra parte de la fracción de cabeza de columna que se extrae a través de la tubería 8 se recicla (si se desea después de la deshidratación) a un reactor de prepolimerización (no mostrado en la figura 1), que puede estar presente en el dispositivo de fabricación de lactida.

Una fracción pesada de alto punto de ebullición se retira de la columna de destilación 7 a través de la tubería 10. Esta fracción comprende compuestos como los oligómeros de ácido láctico, que tienen un punto de ebullición muy superior al de la lactida. Una parte importante de esta fracción se devuelve a la columna 7 a través de la tubería 11, mientras que una parte menor de la fracción se recicla al reactor de lactida 1, si es necesario después de una etapa de hidrólisis y, opcionalmente, después de la concentración. Una fracción de ebullición intermedia se retira de la columna de destilación 7 a través de la tubería 12. La última fracción comprende la lactida en forma sustancialmente pura (más del 95 % en peso). Se destaca que la lactida presente en la fracción de lactida pura puede estar compuesta por los tres estereoisómeros L-lactida, meso-lactida y D-lactida. La concentración de estos estereoisómeros en la fracción de lactida pura difiere, y se basa esencialmente en el tipo y la pureza óptica de los oligómeros de ácido láctico y en diversas condiciones de proceso aplicadas en el proceso de fabricación de la lactida.

Se ha mostrado que la concentración de ácido láctico, lactida y oligómero de ácido láctico en la lactida bruta cambia con el tiempo. Más concretamente, se ha mostrado que el mantenimiento o el almacenamiento de la corriente de lactida bruta recién producida durante un periodo de tiempo da lugar al aumento de su fracción de alto punto de ebullición y a la disminución de su fracción de bajo punto de ebullición. Así, especialmente, la concentración de

ácido láctico aguas arriba del recipiente de reacción 4 es mayor que la concentración de ácido láctico aguas abajo del recipiente de reacción. Por el contrario, la concentración de oligómero de ácido láctico en la corriente de lactida bruta aguas arriba del recipiente de reacción 4 es menor que la concentración de oligómero de ácido láctico aguas abajo del recipiente de reacción.

- 5 En un experimento inicial, se mantuvo una fracción de lactida bruta en un recipiente de reacción durante un período de 6 horas a una temperatura de aproximadamente 125°C a presión ambiente. Se determinó que la composición de la corriente de lactida bruta que entraba en el recipiente era de 92,8 % de L-lactida, 5,5 % de meso-lactida, 1,2 % de ácido láctico y 0,5 % de oligómero de ácido láctico. Se determinó que la composición de la fracción de lactida bruta que salía del recipiente era de 90,8 % en peso de L-lactida, 5,4 % en peso de meso-lactida, 0,4 % en peso de ácido láctico y 3,4 % en peso de oligómero de ácido láctico. Así, la fracción de masa de ácido láctico en la corriente de lactida bruta líquida se redujo a aproximadamente el 34% de su cantidad original durante el tiempo de permanencia en el recipiente de reacción. La corriente de lactida bruta así obtenida contenía una fracción significativamente menor de ácido láctico, lo que da lugar a un proceso de destilación mucho más sencillo en la columna 7, que dio lugar a una lactida de mayor pureza.
- 10
- 15 La figura 2 muestra un gráfico en el que la concentración de ácido láctico (F.A., en peso) y la concentración de la fracción pesada de bajo punto de ebullición (O.F., en peso) en la fracción de lactida bruta aguas abajo se muestra en función del tiempo de residencia en un recipiente de reacción. En este experimento, se utilizó un único tanque de mezcla continua para el recipiente de reacción. La temperatura en el tanque era de 126°C y la lactida bruta se mantenía a presión ambiente. El tiempo de permanencia de 0 horas proporciona una indicación de la concentración de las impurezas mencionadas en la corriente ascendente de lactida bruta, específicamente 0,0120 en peso para la concentración de ácido libre y 4,2% para la concentración de oligómero de ácido láctico.
- 20

Dicha Figura 2 (parte inferior) muestra la clara tendencia de que el aumento del tiempo de residencia de la fracción de lactida bruta en el recipiente de reacción da lugar a un aumento de la fracción pesada de bajo punto de ebullición (O.F.), que está compuesta sustancialmente por material de oligómero de ácido láctico. El almacenamiento de la lactida bruta durante 6 hrs. (segundo punto de datos desde la izquierda) en el recipiente de reacción da lugar a un aumento de la concentración de la fracción pesada de bajo punto de ebullición de más del 100%. El almacenamiento de la lactida bruta durante 40 horas en el recipiente de reacción da lugar a un aumento de la concentración de la fracción inferior de ebullición de casi el 200%.

25

Dicha figura 2 (parte superior) muestra además que el aumento del tiempo de residencia de la fracción de lactida bruta en el recipiente de reacción da lugar a una disminución significativa de la cantidad de ácido láctico (F.A.), que es sustancialmente idéntica a la concentración de ácido libre en la fracción de lactida bruta. El almacenamiento de la lactida bruta durante 6 hrs. (segundo punto de datos desde la izquierda) en el recipiente de reacción da lugar a una disminución de la concentración de ácido láctico de aproximadamente el 30%. El almacenamiento de la lactida bruta durante 40 horas en el recipiente de reacción da lugar a una disminución de la concentración del ácido láctico de aproximadamente el 70%. Estos valores coinciden con la idea de que el ácido láctico se convierte en oligómeros de ácido láctico, por lo que la conversión aumenta con el incremento del tiempo de residencia.

30

35

En la Figura 3, se mide la reducción de la concentración de ácido láctico en la fracción de lactida bruta (barra alta), así como el aumento de la concentración de oligómero de ácido láctico (barra corta adyacente) en función de varios diseños de tanque. La lactida bruta recién producida contenía una acidez libre de 150 meq/kg, causada principalmente por el ácido láctico. La temperatura de la lactida bruta en las tuberías y en el recipiente de reacción, en su caso, se mantuvo a 126°C. Las barras 1 muestran la situación en la que no se disponía de ningún depósito. En este experimento de referencia, la acidez de la lactida bruta transportada se redujo ligeramente a aproximadamente 135 meq/kg (barra 1).

40

Las barras 2 - 5 de la Figura 3 muestran el efecto del uso de un solo tanque agitado continuo (barras 2), tres tanques agitados continuos (barras 3) o diez tanques agitados continuos (barra 4; imitando el transporte de flujo pistón) en el procedimiento según la presente invención. En estos experimentos, la fracción de lactida bruta se mantuvo durante 6 horas en cada uno de los diseños de recipientes de reacción indicados a 126°C bajo presión atmosférica. A partir de estos experimentos, se puede concluir que la utilización de un recipiente de reacción provoca efectivamente una reducción de la concentración de ácido láctico o de ácido libre, al comparar las barras altas 1 y 2, así como un aumento de la concentración de oligómero de ácido láctico, observado al comparar las barras cortas 1 y 2. También se puede concluir que el uso de una serie de tanques agitados continuos da una mayor reducción que el uso de un solo recipiente de reacción agitado, y por lo tanto es preferente; las barras altas 2, 3 y 4 deben ser comparadas en este sentido. Se pueden esperar los mejores resultados con un recipiente de reacción diseñado como un reactor de flujo pistón, como se imita en el diseño que utiliza diez tanques agitados (barra 4). La cantidad de concentración de oligómero de ácido láctico en los distintos experimentos que subyacen a los resultados de las barras 2-4 parece estar aproximadamente al mismo nivel.

45

50

55

La barra 5 de la figura 3 muestra el efecto de mantener la lactida bruta durante 6 horas en un tanque de reactor agitado simple a 126°C bajo presión reducida (aquí a 7,75 mbares). De la comparación de la altura de las barras 2 y 5, se puede concluir que la reducción de la presión no tiene un efecto notable, ni en la reducción de la cantidad de ácido láctico ni en el aumento de la concentración de oligómero de ácido láctico.

60

La figura 4 representa un proceso alternativo para la producción de lactida según la presente invención, en el que se utilizan dos columnas de destilación y el recipiente de reacción se sitúa entre estas dos columnas de destilación. Más detalladamente, esta figura muestra un reactor de lactida 1 que se alimenta a través de la tubería 2 con oligómeros de ácido láctico que tienen un grado de polimerización aproximadamente entre 10 y 25. A partir de estos oligómeros, se fabrica la lactida bruta mediante un proceso de despolimerización de cierre de anillo. Una corriente de vapor o líquido de lactida bruta es conducida directamente desde el reactor de lactida 1 a través de la tubería 3 hasta la segunda columna de destilación 13, en la que se separan los diferentes componentes de la corriente de lactida bruta líquida mediante una etapa de destilación. Esta columna 13 tiene una temperatura de fondo no superior a 170°C y una presión de aproximadamente 50 mbares. En estas condiciones, los componentes volátiles, como el ácido láctico, el agua, el lactato de lactoilo y una pequeña porción de lactida se eliminan como fracción de cabeza de columna de bajo punto de ebullición a través de la línea de conducción 15. Parte de esta fracción de cabeza de columna se refluye a través de la tubería 16 hacia la columna de destilación 13, mientras que la otra parte de la fracción de cabeza de columna que se extrae a través de la tubería 15 puede reciclarse a un reactor de prepolimerización (no mostrado en la figura 4), que puede estar incluido en el dispositivo de fabricación de lactida.

Una fracción pesada de alto punto de ebullición también se retira de la columna de destilación 13 a través de una tubería 17. Esta fracción comprende compuestos, como los oligómeros de ácido láctico, que tienen un punto de ebullición muy superior al de la lactida. Una parte importante de esta fracción se devuelve a la columna 13 a través de la tubería 18, mientras que una parte menor puede reciclarse al reactor de lactida 1, si es necesario, después de una etapa de hidrólisis y, opcionalmente, después de la concentración.

Una fracción de ebullición intermedia se retira de la columna de destilación 13 a través de la tubería 14. La última fracción comprende la lactida en forma relativamente pura (más del 96% en peso). Dicha fracción es conducida directamente al recipiente de reacción 4. En la presente realización, el recipiente del reactor 4 está compuesto por tres reactores continuos de tanque agitado 5. Dicha corriente se compone principalmente de lactida (en más del 97 % en peso, preferentemente en más del 98 % en peso, más preferentemente en más del 99 % en peso), y cantidades menores de ácido láctico, lactato de lactoilo, agua, oligómeros de ácido láctico y posiblemente otras impurezas.

La corriente de lactida bruta derivada de la columna de destilación 13 puede estar en forma líquida o en forma de vapor, dependiendo de las condiciones de temperatura y presión mantenidas en la columna de destilación 13 y en la tubería 14. En caso de que la corriente de lactida esté en forma de vapor, se coloca un condensador (no mostrado en la Figura 4) en la tubería 14 entre la columna de destilación 13 y el recipiente de reacción 4. En el condensador, la lactida y otros posibles componentes presentes en la corriente de vapor se condensan parcial o totalmente en una superficie fría. En caso de que la corriente de lactida esté en forma líquida, no es necesario que haya un condensador en la tubería 14. En vista de las situaciones descritas, la lactida pre-purificada que entra en el primer reactor de tanque agitado 5 está en forma líquida. Utilizando los medios de calentamiento adecuados, los tres reactores de tanque agitado 5 se mantienen a una temperatura de aproximadamente 150°C y a presión ambiente.

Después de mantenerse durante un periodo de tiempo en cada uno de los reactores de tanque agitado 5 del recipiente de reacción 4, la lactida bruta se conduce desde el último reactor de tanque agitado a través de la tubería 6 a la columna de destilación 7. En esta columna se separan 7 componentes diferentes de la corriente líquida de lactida bruta mediante una etapa de destilación. Esta columna 7 tiene una temperatura de fondo no superior a 170°C y una presión de aproximadamente 50 mbares. En estas condiciones, los componentes volátiles, como el ácido láctico, el agua, el lactato de lactoilo y una pequeña porción de lactida se eliminan como fracción de cabeza de columna de bajo punto de ebullición a través de la tubería 8. Parte de esta fracción de cabeza de columna se refluye a través de la tubería 9 hacia la columna de destilación 7, mientras que la otra parte de la fracción de cabeza de columna que se extrae a través de la tubería 8 se recicla -después de la deshidratación, si se desea- a un reactor de prepolimerización (no mostrado en la figura 1), que puede estar presente en el dispositivo de fabricación de lactida. La fracción extraída a través de la tubería 8 puede combinarse con la fracción extraída de la tubería 15 para mejorar la eficiencia del proceso general.

Una fracción pesada de alto punto de ebullición se retira de la columna de destilación 7 a través de la tubería 10. Esta fracción comprende compuestos, como los oligómeros de ácido láctico, que tienen un punto de ebullición muy superior al de la lactida. Una parte importante de esta fracción se devuelve a la columna 7 a través de la tubería 11, mientras que una parte menor se recicla al reactor de lactida 1, si es necesario después de una etapa de hidrólisis y, opcionalmente, después de la concentración. La fracción extraída a través de la tubería 10 puede combinarse con la fracción extraída de la tubería 17 para mejorar la eficiencia del proceso general.

Una fracción de ebullición intermedia se retira de la columna de destilación 7 a través de la tubería 12. La última fracción comprende la lactida en forma sustancialmente pura (más del 99% en peso). Se destaca que la lactida presente en la fracción de lactida pura puede estar compuesta por los tres estereoisómeros L-lactida, meso-lactida y D-lactida. La concentración de estos estereoisómeros en la fracción de lactida pura difiere, y se basa esencialmente en el tipo y la pureza óptica de los oligómeros de ácido láctico y en diversas condiciones de proceso aplicadas en el proceso de fabricación de la lactida.

Se ha mostrado que la presencia del recipiente de reacción en el dispositivo según la presente invención, como se muestra en la figura 4, tiene un efecto ventajoso. Más concretamente, se ha mostrado que la concentración de ácido láctico, lactida y oligómero de ácido láctico en la lactida bruta mantenida en este recipiente cambia con el tiempo. Además, se ha mostrado que el mantenimiento o el almacenamiento de la corriente de lactida bruta recién producida durante un período de tiempo da como resultado el aumento de su fracción de alto punto de ebullición y la disminución de su fracción de bajo punto de ebullición. Así, especialmente, la concentración de ácido láctico aguas arriba del recipiente de reacción 4 es mayor que la concentración de ácido láctico aguas abajo del recipiente de reacción. Por el contrario, la concentración de oligómero de ácido láctico en la corriente de lactida bruta aguas arriba del recipiente de reacción 4 es menor que la concentración de oligómero de ácido láctico aguas abajo del recipiente de reacción.

Independientemente de que se produzca mediante el dispositivo mostrado en la Figura 1 o el dispositivo mostrado en la Figura 4, la lactida purificada obtenida que se retira de la columna de destilación 7 a través de la tubería 12 puede estar en forma de vapor o líquida. La lactida extraída en estado de vapor puede licuarse convenientemente en una superficie fría de un condensador (no se muestra en las figuras 1 o 4). La lactida en forma líquida puede introducirse en un recipiente y almacenarse o transportarse en dicho recipiente en estado (parcialmente) líquido. Alternativamente, la lactida líquida también puede ser convertida en estado sólido, por ejemplo, por medio de la solidificación en escamas en un tambor o cinta de enfriamiento. Las partículas resultantes pueden almacenarse o transportarse en envases adecuados, como sacos, etc.

Aunque la invención se ha ilustrado y descrito en detalle en la descripción anterior, dicha descripción debe considerarse ilustrativa o ejemplar y no restrictiva; la invención no se limita a las realizaciones y experimentos divulgados. Las variaciones de las formas de realización divulgadas pueden ser comprendidas y efectuadas por los expertos en la materia al poner en práctica la invención reivindicada, a partir de un estudio de la divulgación y de las reivindicaciones adjuntas.

En las reivindicaciones, la palabra "comprende" no excluye otros elementos o etapas, y el artículo indefinido "un" o "una" no excluye una pluralidad. El mero hecho de que ciertas medidas se citen en reivindicaciones dependientes mutuamente diferentes no indica que una combinación de estas medidas no pueda ser utilizada con ventaja.

REIVINDICACIONES

1. Un procedimiento de fabricación de lactida, en el que la lactida bruta, preparada mediante la despolimerización de oligómeros de ácido láctico, se purifica mediante una etapa de destilación, **caracterizado porque**, antes de la etapa de destilación, la lactida bruta preparada se mantiene durante un período de al menos 5 horas en un recipiente de reacción a una temperatura entre 97°C y 200°C.
2. Procedimiento según la reivindicación 1, **caracterizado porque** la lactida bruta se mantiene durante al menos 10 horas en el recipiente de reacción.
3. Procedimiento según la reivindicación 1 o 2, **caracterizado porque** el recipiente de reacción está diseñado como un reactor continuo de tanque agitado.
4. Procedimiento según la reivindicación 3, **caracterizado porque** el recipiente de reacción está diseñado como una serie de al menos dos reactores continuos de tanque agitado, y porque la lactida bruta se transporta a través de esta serie de reactores.
5. Procedimiento según la reivindicación 1 o 2, **caracterizado porque** el recipiente de reacción está diseñado como un reactor de flujo pistón.
6. Procedimiento según una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, **caracterizado porque** la lactida bruta se mantiene en el recipiente de reacción a presión ambiente.
7. Procedimiento según una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, **caracterizado porque** la temperatura de la lactida en el recipiente o recipientes de reacción varía entre 100°C y 150°C, más preferentemente entre 110°C y 130°C.
8. Procedimiento según una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, **caracterizado porque** se realiza una etapa de predestilación en la lactida bruta entre la preparación de la lactida bruta y el mantenimiento de la lactida en el recipiente de reacción.
9. Procedimiento según la reivindicación 8, **caracterizado porque** la temperatura de la lactida en el recipiente de reacción varía entre 90°C y 200°C, preferentemente entre 140°C y 170°C.
10. Procedimiento según una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, **caracterizado porque** se añaden al recipiente de reacción compuestos o mezclas de compuestos que tienen propiedades antioxidantes, decolorantes u otras propiedades estabilizantes.

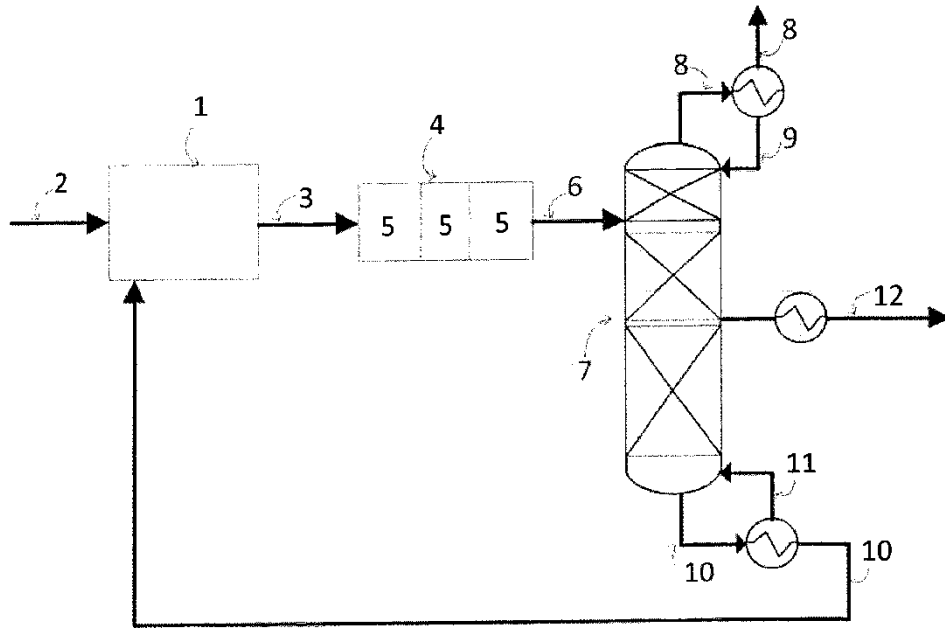


Fig. 1

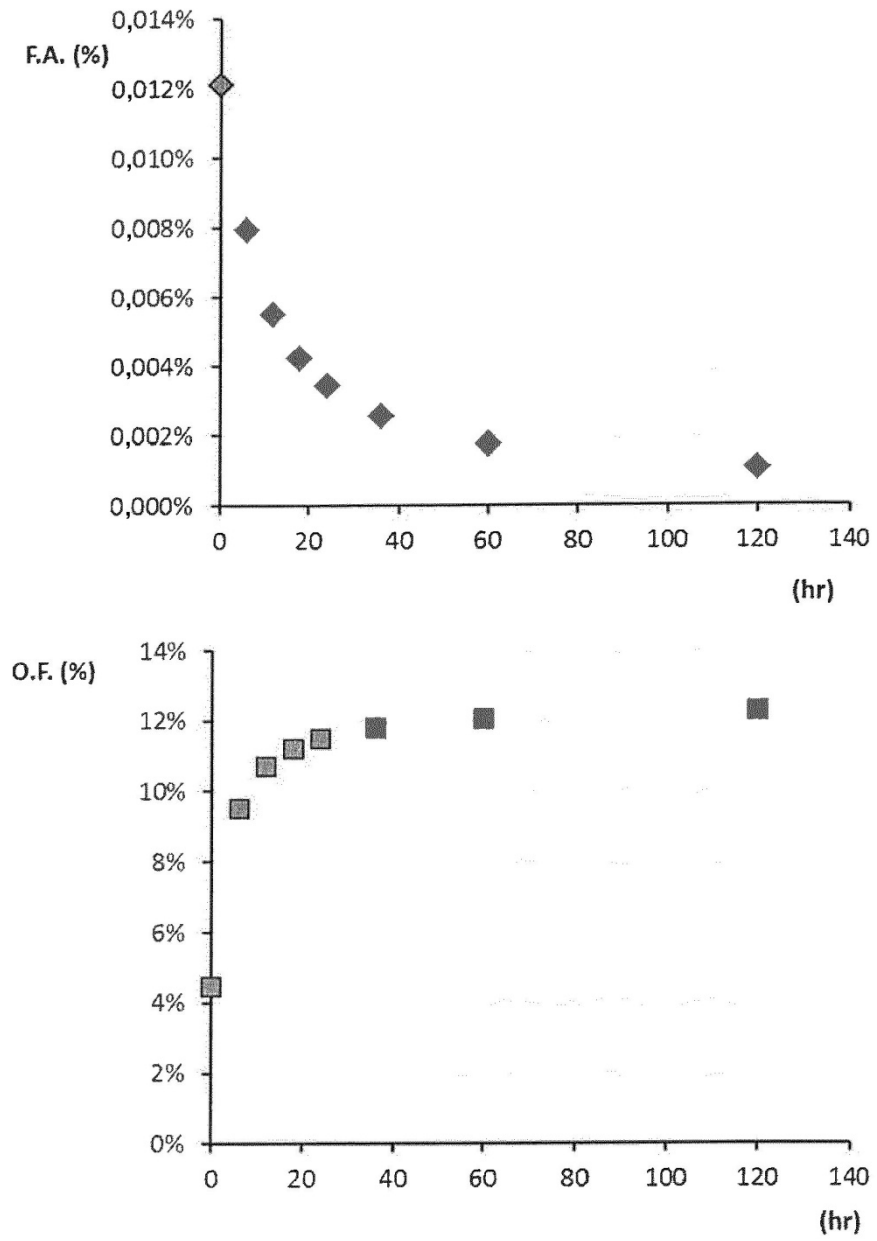


Fig. 2

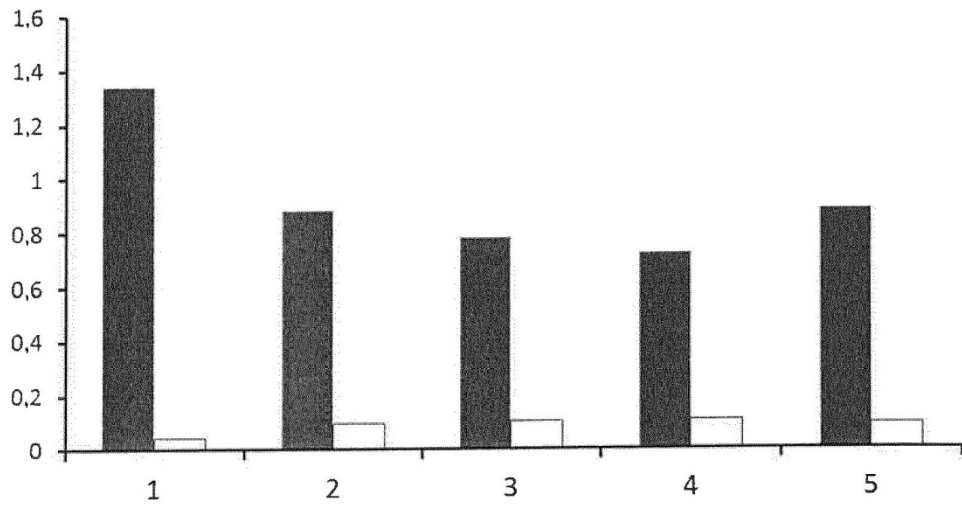


Fig. 3

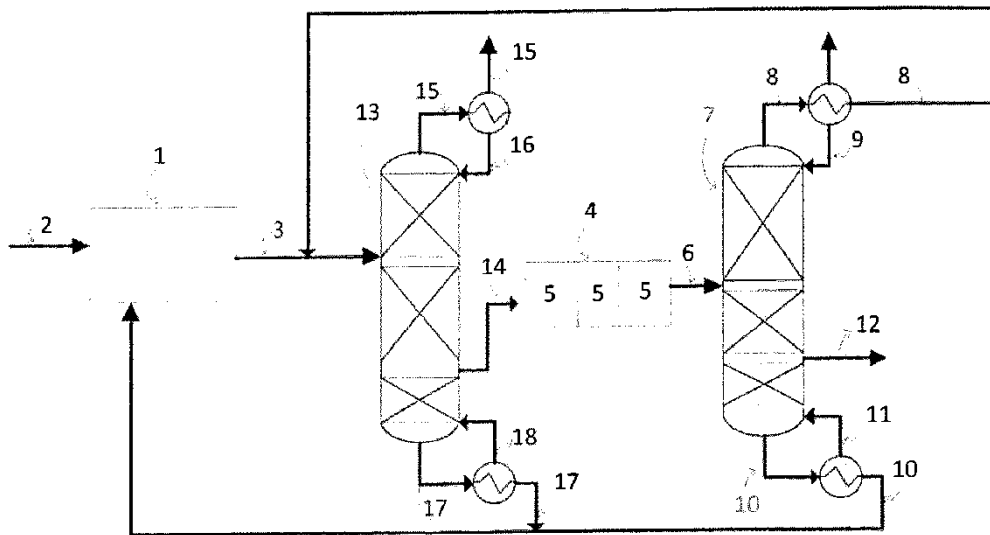


Fig. 4