

(12)

## Patentschrift

(21) Anmeldenummer: A 1837/2007  
(22) Anmeldetag: 14.11.2007  
(45) Veröffentlicht am: 15.03.2012

(51) Int. Cl. : **C08L 67/04** (2006.01)  
**C08G 63/06** (2006.01)

(56) Entgegenhaltungen:  
CN 1651479A

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

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

(54) **PARTIKULÄRE KATALYSATOR- UND KATALYSATOR/STABILISATOR-SYSTEME ZUR HERSTELLUNG HOCHMOLEKULARER HOMO- UND COPOLYESTER VON L-, D- ODER D,L-MILCHSÄURE**

(57) Die Erfindung betrifft ein Verfahren zur Herstellung von hochmolekularen Homo- und Copolyestern von L-, D- bzw. D,L-Milchsäure, umfassend die Verfahrensstufen i) Polykondensation von Milchsäure oder Polyumesterung von Estern davon zu polymerer Milchsäure, ii) zyklisierende Depolymerisation der polymeren Milchsäure zu Dilactiden und iii) Ringöffnungspolymerisation der Dilactide bzw. von Gemischen davon mit geeigneten Comonomeren, mit dem Kennzeichen, dass in zumindest einer der Verfahrensstufen i) bis iii) ein partikulärer Katalysator und/oder ein partikulärer Stabilisator, die jeweils einen mittleren Partikeldurchmesser von 1 bis 100 nm aufweisen, in einem heterogenen Reaktionsgemisch eingesetzt wird.

## Beschreibung

**[0001]** Die Erfindung betrifft ein Verfahren zur effizienten Herstellung von Polymilchsäuren hoher Molmasse und hoher optischer Reinheit (bei Einsatz der chiralen Monomere) durch selektive Katalyse, sowie nach diesem Verfahren hergestellte Polymilchsäure.

## STAND DER TECHNIK

**[0002]** Die internationale Entwicklung am Kunststoffmarkt zeigt, dass Poly-L-milchsäure (PLA) mit ihrem thermoplasttypischen Eigenschaftsbild, den für Thermoplaste und insbesondere Heterokettenpolymere typischen Möglichkeiten zur einsatzspezifischen Adaption der Materialeigenschaften durch Compoundierung und chemische Modifizierung, der biogenen Rohstoffbasis in Kombination mit der biologischen Abbaubarkeit des Polymers die besten Chancen auf dem Markt für alternative Kunststoffe besitzt. Es ist zu erkennen, dass dieser Polymerwerkstoff auf Einsatzfeldern mit nur temporär geforderter Stabilität und schwieriger Rezyklierbarkeit, wie etwa bei

**[0003]** • Hygienematerialien (Babywindeln, Inkontinenzartikeln),

**[0004]** • ausgewählten Verpackungsmitteln, insbesondere Schalen für Obst, Fleisch- und Wurstwaren sowie Fisch,

**[0005]** • diversen Medizinprodukten mit Einwegcharakter,

**[0006]** • Folien für die Land- und Gartenwirtschaft sowie Pflanzcontainern,

**[0007]** ein breiter Markt mit hohem Wachstumspotenzial zur Verfügung steht. Bei entsprechender Molmasse und gegebenenfalls Stabilisierung weist dieser Kunststoff hohe Nachhaltigkeit aber auch realistische Chancen zur Substitution konventioneller Polyestermaterialien bei Synthefaserstoffen für hochwertige Funktionsbekleidung (Sport, Freizeit) sowie als Polymergranulat für die Spritzguss- und Extrusionsverformung zu langzeitstabilen Formkörpern auf.

**[0008]** Die Herstellung des Polymers erfolgt in einem mehrstufigen Prozess mit biotechnologischen und chemischen Verfahrenstufen, der im Wesentlichen umfasst:

**[0009]** • Hydrolyse stärkehaltiger Substrate zu Glucose;

**[0010]** • Fermentation von Glucose zu L-Milchsäure;

**[0011]** • Kondensation zu niedermolekularer Poly-L-milchsäure;

**[0012]** • zyklisierende Depolymerisation zu L,L-Dilactid;

**[0013]** • Ringöffnungspolymerisation des L,L-Dilactids zu Poly-L-milchsäure;

**[0014]** • Stabilisierung und Entmonomerisierung des Polymers.

**[0015]** Dieser mehrstufige Prozess der Herstellung von Poly-L-milchsäure wird in einer Vielzahl von Patenten vor allem der Cargill Inc. USA (vgl. beispielsweise US 6.277.951, US 6.005.067, US 5.357.035, US 6.291.597, CA 2.128.509), der Dainippon Ink & Chem. Japan (vgl. beispielsweise US 5.844.066, US 5.616.657, US 5.605.981, US 5.403.897), Mitsui Toatsu Japan (vgl. beispielsweise US 5.194.473), Neste Oy Finland (WO 98/36008), Brussels Biotec (vgl. etwa GB 2.407.572, WO 98/02480, DE 69905016, US 6.489.508, US 2004/0014991) oder der Shimadzu Japan (vgl. beispielsweise US 5.770.682, US 5.866.677, JP 7206851) beschrieben.

**[0016]** Die chemischen Prozessstufen der Herstellung von L-, D- und D,L-Polymilchsäure:

**[0017]** • Polykondensation der Milchsäure;

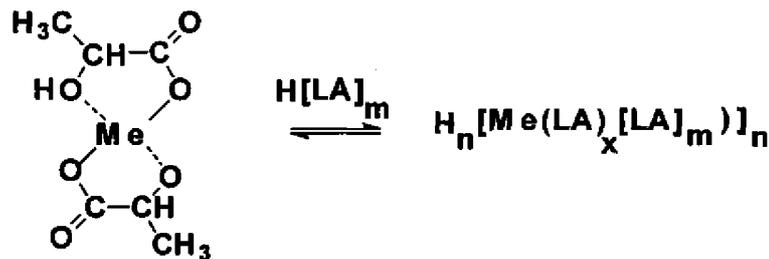
**[0018]** • zyklisierende Depolymerisation der Polymilchsäure;

**[0019]** • Ringöffnungspolymerisation der Diester;

**[0020]** können prinzipiell durch Katalysatoren bzw. Initiatoren beschleunigt werden, wobei der

Katalysatoreinsatz erst zu wirtschaftlichen Raum/Zeit-Ausbeuten des Prozesses bzw. materialwirtschaftlich interessanten Produkten führt. Den Reaktionen liegen unterschiedliche Mechanismen zugrunde, und damit müssen auch verschiedenartige Katalysatoren für die Aktivierung der einzelnen Prozessstufen ausgewählt werden.

**[0021]** Der erste chemische Verfahrensschritt, die Polykondensation der L-Milchsäure, ist eine typische Polykondensation vom AB-Typ mit OH- und COOH-Gruppe am Monomer mit Abspaltung von H<sub>2</sub>O als niedermolekulare Komponente und Aktivierung durch einen A<sub>Ac</sub>2-Mechanismus. Entsprechend den für A<sub>Ac</sub>2-Reaktionen typischen Reaktionsschritten erfolgt primär Addition elektrophiler Katalysatoren (vorzugsweise Protonen, aber auch Metall- bzw. Nichtmetallkationen) an die Carbonylgruppe mit nachfolgender Addition nucleophiler Reaktionspartner an den Carbonylkohlenstoff und Eliminierung des ursprünglichen Substituenten. Dem Stand der Technik entsprechend wird wässrige L-Milchsäure mit einem Milchsäuregehalt > 80 %, wie sie bei der Aufarbeitung der Fermentationsbrühen erhalten wird, zur Herstellung der niedermolekularen Poly-L-milchsäure eingesetzt. In Gegenwart von „freiem“ Wasser ist die Protonenaktivität der Milchsäure ausreichend für die Katalyse der Polyveresterung. Hochkonzentrierte bzw. wasserfreie Milchsäure erfordert jedoch geeignete Katalysatoren infolge unzureichender Protonenaktivierung durch geringe Dissoziation der Carboxylgruppen. Auch für die Herstellung von Poly-L-milchsäuren höherer Molmassen ist der Einsatz geeigneter Katalysatoren notwendig, da die erforderliche COOH-Gruppenkonzentration infolge zunehmender Molmasse rasch abnimmt. Parallel dazu verringert sich dann auch der autokatalytische Effekt der COOH-Gruppen. Für die Katalyse der Polyveresterung in Gegenwart von Metallverbindungen (Halogeniden, Carboxylaten, Alkoxiden) ist eine Protonenkatalyse durch aus den Metallionen und der Milchsäure gebildeten Alkoxosäuren bzw. aziden Lactatokomplexen entsprechend Schema 1 anzunehmen (G. Rafler, Praxis der Naturwissenschaften (PdN-Chis) 54 H7, 12 (2005), sowie G. Rafler et al., Acta Polymerica 44, 315 (1988)). Dabei ist zu berücksichtigen, dass diese Katalysatoren auch in der wasserfreien Polymerschmelze aktiv sind. Damit können dann auch höhermolekulare Ausgangsprodukte für den folgenden Prozessschritt eingesetzt werden, wie die Anmelderin in der parallelen Patentanmeldung „Verfahren zur Herstellung zyklischer Diester von L-, D- und D,L-Milchsäure“ zeigen konnte. Aber auch synthetisch hergestellte D,L-Milchsäure, die verfahrensbedingt wasserfrei hergestellt werden kann, lässt sich auf diese Weise effizient polykondensieren. Daneben können diese Katalysatoren auch für die Polykondensation von Milchsäureestern genutzt werden, die ebenfalls in wasserfreiem Medium ablaufen.



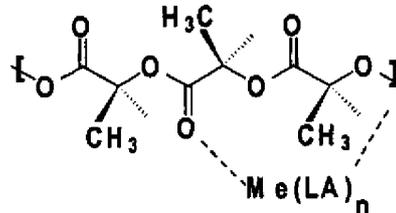
Me: komplexbildendes Metall, wie z.B. Ti(IV), Sn(IV), Sb(III), Zn(II), Pb (II)

LA: Milchsäure, OH-Gruppen

#### SCHEMA 1. METALL/MILCHSÄURE-KOMPLEXE ZUR HERSTELLUNG HÖHERMOLEKULARER POLYMILCHSÄUREN

**[0022]** Für die zyklisierende Depolymerisation, die zweite chemische Verfahrensstufe des Gesamtprozesses, gelten vorrangig die thermodynamischen Grundlagen der Ring/Ketten-Gleichgewichte zyklischer Ester (Lactone) bzw. Amide (Lactame) (vgl. beispielsweise H.-G. Elias: Makromoleküle, 5. Aufl., Hüthig & Wepf 1999). Im Gegensatz zur autokatalysierten Polykondensation der Milchsäure werden zur Beschleunigung der zyklisierenden Depolymerisation der Polymilchsäure zu Dilactid Katalysatoren, vorzugsweise Zinn(II)-salze und Zinn(II)-oxid, in allen beschriebenen Verfahren eingesetzt. Die Aktivierung dieser Eliminierungsreaktion erfolgt

durch Addition elektrophiler Katalysatoren mit nachfolgender Addition der nucleophilen OH-Endgruppe des Polyesters an den Estercarbonylkohlenstoff und Eliminierung unter Ringbildung entsprechend Schema 2. Dabei können intermediär zunächst auch Makrozyklen gebildet werden, die dann zum dimeren Zyklus weiter gespalten werden. Da die Depolymerisation infolge der Molmasse des Polymers in einem weitgehend nichtwässrigen System der Polymer-schmelze durchgeführt wird, dominiert die Katalyse durch Lewis-Kationen der eingesetzten oder aus der Polykondensationsstufe noch vorhandenen Metallverbindungen.



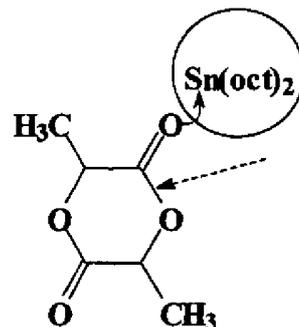
Me: Sn(II), Fe(II), Zn(II)

LA: Milchsäure, OH-Gruppen

#### SCHEMA 2. KATALYSEMECHANISMUS DER ZYKLISIERENDEN DEPOLYMERISATION

**[0023]** Die Ringöffnungspolymerisation des Dilactids wird als Polymerbildungsreaktion von der Mehrzahl der Autoren in der wissenschaftlichen Fachliteratur dem Insertionstyp mit Einlagerung des Monomers in die Polymer/Katalysator-Bindung zugeordnet. Bei einem Polyinsertionsmechanismus für das Kettenwachstum (H.-R. Kricheldorf, *Macromol. Symp.* 153, 55 (2000), oder *Chemosphere* 43, 49 (2001)) wird das Dilactid in die Polymer/Metall-Bindung unter Acylsauerstoffspaltung insertiert (Übersicht zu Lacton- und Lactidpolymerisationen in A. Löfgren et al., *J. Macromol. Sci. - Rev. Macromol. Chem. Phys. C* 35, 379 (1995)). Die Insertion setzt eine relative Stabilität der Polymer/Metall-Bindung voraus. Die primäre Aktivierung erfolgt durch Anlagerung der Lewis-Säure an den exogenen Carbonylsauerstoff (Schema 3).

**[0024]** Infolge der parallel ablaufenden inter- und intramolekularen Zwischenkettenaustauschreaktionen ist jedoch ein komplexerer Mechanismus wahrscheinlich, bei dem die Polyinsertion den „idealisierten“ Fall darstellt.



#### SCHEMA 3. PRIMÄRSCHRITT DER AKTIVIERUNG DER RINGÖFFNUNGSPOLYMERISATION VON DILACTID

**[0025]** Im Gegensatz zur Mehrzahl bekannter Polymerisationsprozesse für olefinische oder Vinylmonomere verlaufen bei der Ringöffnungspolymerisation der zyklischen Ester und Diester Monomerumsatz und Molmasse parallel. Hoher Monomerumsatz entspricht zumeist auch hoher Molmasse (vgl. G. Rafler, J. Lang, M. Jobmann, I. Bechthold, *Macromol. Mater. Eng.* 286, 761 (2001)). Darüber hinaus ist zu berücksichtigen, dass die überwiegend eingesetzten zinn(II)-haltigen Katalysatoren hinsichtlich der Molmasse des Polymers einen technisch schwer beherrschbaren Polymerisationsverlauf mit ausgeprägtem Extremalcharakter verursachen (US 6.657.042). Dies bedeutet, dass möglichst hohe Umsätze bei kurzen Polymerisationszeiten

angestrebt werden müssen, um möglichst nahe dem Molmassenmaximum zu bleiben und den Einfluss katalysator- und temperaturbedingter Abbauprozesse gering zu halten.

**[0026]** Zur Minderung des Einflusses prozess- und katalysatorbedingter Depolymerisations- bzw. Abbauprozesse werden Reduktion der Zinn(II)-Konzentration durch Einsatz von Katalysatorkombinationen (US 6.657.042) oder vor allem unterschiedlichste Formen der Stabilisierung mit vorzugsweise phosphorhaltigen Stabilisatoren vorgeschlagen (WO 03/87191, DE 69328822, EP 0.615.532, DE 69330046).

**[0027]** Unabhängig von technologischen oder apparatetechnischen Verfahrensvarianten, insbesondere hinsichtlich der eingesetzten Katalysatoren, werden in den bereits genannten Patentschriften jeweils homogenkatalytische Prozesse beschrieben. Dies ist für Verfahren in schmelzflüssiger Phase, bei denen Polymere gebildet oder in denen Polymere umgesetzt werden, allgemein geübte Praxis. Im Gegensatz zu Reaktionen in Gas- oder niedrigviskosen Flüssigphasen sind heterogenkatalytische Prozesse in Polymerschmelzen infolge hoher Schmelzviskositäten, mangelnder Abtrennbarkeit des Katalysatorträgers, hoher Reaktantenkonzentration etc. technisch schwer beherrschbar.

#### AUFGABE DER ERFINDUNG

**[0028]** Vor dem Hintergrund des dargestellten Standes der Technik bei der Herstellung von Polymilchsäuren als Polymerwerkstoff für Verpackungsmaterialien oder hochwertige Synthefasern, bei diversen Consumerprodukten mit Einmal- bzw. temporärer Anwendung oder für extra- und intrakorporale Anwendungen in der Medizin liegt der Erfindung die Aufgabe zugrunde, ein wirtschaftlich effizientes Verfahren zur Herstellung dieser nachhaltigen Polymere vorzuschlagen, mit dem nicht nur alle prozessspezifischen Zwischen- und Endprodukte in verbesserter Ausbeute, hoher Reinheit und verbesserten einsatzspezifischen Eigenschaften hergestellt werden können, sondern das auch in allen Prozessstufen hohe verfahrenstechnische Sicherheit und Konstanz der eingestellten Zwischen- und Endproduktparameter garantiert.

#### BESCHREIBUNG DER ERFINDUNG

**[0029]** Erfindungsgemäß wird dies durch ein Verfahren zur Herstellung von hochmolekularen Homo- und Copolyestern von L-, D- bzw. D,L-Milchsäure erreicht, welches die Verfahrensstufen i) Polykondensation von Milchsäure oder Polyumesterung von Estern davon zu polymerer Milchsäure, ii) zyklisierende Depolymerisation der polymeren Milchsäure zu Dilactiden und iii) Ringöffnungspolymerisation der Dilactide bzw. von Gemischen davon mit geeigneten Comonomeren umfasst und dadurch gekennzeichnet ist, dass in zumindest einer der Verfahrensstufen i) bis iii) ein partikulärer Katalysator und/oder ein partikulärer Stabilisator, die jeweils einen mittleren Partikeldurchmesser von 1 bis 100 nm aufweisen, in einem heterogenen Reaktionsgemisch eingesetzt wird/werden. Vorzugsweise wird in allen chemischen Verfahrensstufen der Herstellung von L-, D- oder D,L-Polymilchsäure ein Katalysator und/oder Stabilisator aus einem partikulären Material im obigen Größenbereich eingesetzt.

**[0030]** Bei Katalysatoren bzw. Stabilisatoren mit mittleren Partikeldurchmessern von 1 bis 100 nm zeigen die Katalysatorpartikel in diesem Größenbereich eine mit gelösten Katalysatoren vergleichbare Aktivität. Katalysatorpartikel im niedrigen Nanometerbereich verhalten sich somit im Falle von Aktivierungen an Makromolekülen in schmelzflüssiger Phase ähnlich wie gelöste Katalysatormoleküle, vor allem, wenn gemäß bevorzugten Ausführungsformen der Erfindung eine Agglomeration der Nanopartikel nach dem Dispergieren durch geeignete Maßnahmen, wie z.B. geeignete Auswahl des Dispergiermediums, Einstellung der Konzentration, Oberflächenmodifizierung der Partikel etc., verhindert wird. Darüber hinaus sind die Partikel natürlich leichter aus dem an sich heterogenen Reaktionsgemisch abtrennbar als homogen gelöste Katalysatoren bzw. Stabilisatoren, sofern aktiv deren Agglomeration herbeigeführt wird.

**[0031]** Vorzugsweise weist der partikuläre Katalysator bzw. Stabilisator einen mittleren Partikeldurchmesser von 3 bis 20 nm auf. Durch einen kleineren Partikeldurchmesser sind mehr oberflächennahe Atome bzw. funktionelle Gruppen im Verhältnis zur Gesamtanzahl der Atome

vorhanden, was eine effektivere Katalyse ermöglicht.

**[0032]** In bevorzugten Ausführungsformen der Erfindung umfasst der partikuläre Katalysator bzw. Stabilisator ein partikuläres anorganisches Oxid als Trägermaterial. Anorganische Oxide eignen sich aufgrund ihrer verbreiteten Verfügbarkeit und ihrer geringen Kosten ausgezeichnet als Trägermaterial für Katalysatoren und Stabilisatoren geeignet. Vorzugsweise ist das partikuläre anorganische Oxid Siliziumdioxid, Aluminiumoxid oder ein Gemisch davon, da diese Oxide allgemein erhältlich und kostengünstig sind und bei Verwendung mit Katalysatoren hervorragende Ergebnisse liefern. Beispielsweise eignen sich die AEROSILE und AEROXIDE der Degussa AG.

**[0033]** Gemäß der Erfindung werden vorzugsweise Trägermaterialien ähnlicher Hydrophilie bzw. Hydrophobie wie der Katalysator bzw. Stabilisator eingesetzt. Das heißt, dass bei hydrophoben Katalysatorverbindungen das Trägermaterial vorzugsweise ebenfalls hydrophob und bei hydrophilen Katalysatorverbindungen das Trägermaterial vorzugsweise ebenfalls hydrophil ist. Dadurch wird jeweils eine bessere Haftung des Katalysators/Stabilisators am Träger erreicht. Die gewünschte Hydrophilie bzw. Hydrophobie des Trägers kann durch Oberflächenmodifizierung eingestellt werden.

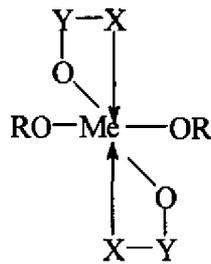
**[0034]** In bevorzugten Ausführungsformen des erfindungsgemäßen Verfahrens umfasst der partikuläre Katalysator zumindest eine an das Trägermaterial adsorbierte, organische bzw. anorganische Metallverbindung, da solche Verbindungen erwiesenermaßen gute katalytische Aktivität für die Reaktionen zur Herstellung von Polymilchsäure aufweisen. Die zumindest eine organische bzw. anorganische Metallverbindung kann dabei abhängig von der Verfahrensstufe aus Verbindungen von Titan, Zirkonium, Zinn, Zink, Blei und Antimon ausgewählt werden. Vorzugsweise können Ti(IV)-, Zr(IV)-, Sn(IV)-, Sn(II)- und Zn(II)-Verbindungen verwendet werden. Als Trägermaterialien für diese prozessstufenabhängig eingesetzten Katalysatoren sind AEROSILE und AEROXIDE der Degussa AG infolge des zur Verfügung stehenden Größenbereichs und der hydrophilen oder hydrophoben Oberflächenmodifizierung besonders geeignet. In Abhängigkeit von den Grenzflächeneigenschaften des speziellen Katalysators stehen für die hydrophoberen Katalysatoren wie Sn(II)-octonoat, Sn(IV)-alkoxid oder Sn(Phen)<sub>4</sub> hydrophobe Trägermaterialien für eine optimale Adsorption des Katalysators zur Verfügung. Andererseits werden für hydrophile Katalysatoren, wie Sn(II)-chlorid, Ti(IV)- oder Zr(IV)-Chelatkomplexe, entsprechende Trägermaterialien mit hydrophilen Oberflächeneigenschaften eingesetzt. Diese Metallverbindungen ergeben in den jeweiligen Verfahrensstufen ausgezeichnete Ausbeuten.

**[0035]** Das Verhältnis der Komponenten in den Katalysatorpartikeln kann infolge der großen inneren und äußeren Oberfläche und ihrer ausgeprägten Adsorptionsfähigkeit in weiten Grenzen von 300:1 < Träger/Katalysator < 1:3 variiert werden. Damit ist eine optimale Abstimmung des Katalysators sowohl auf verfahrensbedingte als auch materialspezifische Anforderungen möglich.

**[0036]** Die extreme Adsorptionsfähigkeit der AEROSILE und AEROXIDE erlaubt auch die parallele Ausrüstung mit gegebenenfalls erforderlichen oder gewünschten Cokatalysatoren oder Stabilisatoren.

**[0037]** Hergestellt werden die Katalysator- bzw. Stabilisatorpartikel durch Adsorption des gelösten Katalysators bzw. Stabilisators in einem Lösungsmittel, das auch entsprechende Dispergier-eigenschaften für die AEROSILE und AEROXIDE aufweist. Die Katalysatorpartikel können direkt aus diesen Dispersionen oder nach Isolierung und Trocknung auch als Feststoff dosiert werden.

**[0038]** Vorzugsweise weist der in Verfahrensstufe i), d.h. bei der Polykondensation der L-, D- bzw. D,L- Milchsäure bzw. Polyumesterung ihrer Ester, verwendete partikuläre Katalysator als auf dem Träger adsorbierte Metallverbindung hydrolysestabile Komplexe von Titan bzw. Zirkonium entsprechend der Struktur



[0039] worin

[0040] Me: Ti, Zr;

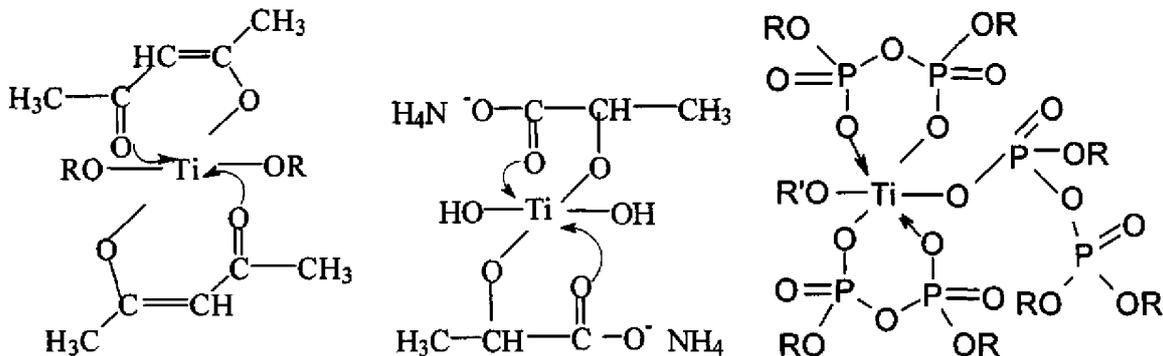
[0041] R: -H, -Alkyl, -Aryl, -PO(OR')<sub>2</sub>, -HPOOR', -SO<sub>2</sub>R';

[0042] X: -O-, -S-; und

[0043] Y: >CH-, >C<, >P<

[0044] |

[0045] sind, auf. Diese Metallverbindungen haben sich als äußerst effektiv erwiesen. Als katalytisch aktive Titanverbindungen für die Partikelherstellung können auch Titanalkoxide, vor allem Titanatetrabutylat, und Oligotitanate sowie Titanchelate, wie z.B. Dihydroxybis(ammoniumlactato)titanat (Tyzor LA, DuPont) (Schema 4, Mitte), Isopropyltri(dioctylphosphato)titanat (KR 12, Kenrich Petrochemicals), Isopropyltri(dioctylpyrophosphato)titanat (KR 38 S, Kenrich Petrochemicals) (Schema 4, rechts) und Diisopropylbis(acetylacetonato)titanat (Schema 4, links) eingesetzt werden.



SCHEMA 4. CHELATKOMPLEXE VON TITAN ZUR HERSTELLUNG DER ERFINDUNGSGEMÄSSEN KATALYSATORPARTIKEL

[0046] Dabei können die Titan- bzw. Zirkonium-Komplexe auf den ausgewählten Liganden auch weitere Funktionalitäten aufweisen. Diese können beispielsweise zur Verbesserung der Katalyse und damit zu höheren Ausbeuten, aber auch zur Anhaftung am Trägermaterial, Dispergierung des Katalysators im Medium etc. beitragen.

[0047] In alternativen bevorzugten Ausführungsformen der Erfindung weist der partikuläre Katalysator als auf dem Träger adsorbierte Metallverbindung hydrolyse stabile Chelatkomplexe von Titan bzw. Zirkonium in Kombination mit Zinn(II)-halogeniden auf, wodurch die katalytische Aktivität deutlich verbessert werden kann.

[0048] In Verfahrensstufe ii), der zyklisierenden Depolymerisation der Poly-L-, Poly-D- bzw. Poly-D.L-Milchsäure, weist der partikuläre Katalysator als auf dem Träger adsorbierte Metallverbindung vorzugsweise Zinn(II)-halogenide bzw. Zinn(II)-carboxylate auf. Diese ergeben eine höhere Ausbeute an Dilactid.

[0049] In Verfahrensstufe iii), der Ringöffnungspolymerisation zyklischer Ester und Diester,

weist der partikuläre Katalysator als auf dem Träger adsorbierte Metallverbindung vorzugsweise organische Zinn(II)- bzw. Zinn(IV)-verbindungen auf, da diese sehr effektive Katalysatoren für Ringöffnungspolymerisationen sind. Noch bevorzugter weist der partikuläre Katalysator in dieser Verfahrensstufe als auf dem Träger adsorbierte Metallverbindungen organische Zinn(II)- bzw. Zinn(IV)-verbindungen in Kombination mit Titan(IV)-alkoxiden auf, da eine Kombination dieser organischen Metallverbindungen eine raschere Ringöffnungspolymerisation ermöglicht.

**[0050]** Allgemein kann angemerkt werden, dass zur Erhöhung der katalytischen Aktivität und zur technologischen Vereinfachung des Verfahrens die Titanverbindungen bei ähnlichen Grenzflächeneigenschaften gemeinsam mit Zinn(II)-halogeniden, Zinn(II)-carboxylaten oder Zinn(IV)-alkoxiden bzw. mit Verbindungen von Zink oder Antimon auf die Nanopartikel vom AEROSIL- bzw. AEROXID-Typ aufgebracht werden können. Zinn(II)- und in geringerem Umfang Zinn(IV)-Verbindungen weisen gegenüber Polykondensationsreaktionen zwar geringere katalytische Aktivität als Titanverbindungen auf, dafür sind sie aber aktivere Depolymerisations- und Polymerisationskatalysatoren. Durch die Fixierung ist es möglich, Ti/Sn-Kombinationen in der Polykondensationsstufe einzusetzen. Damit bietet die Katalysatoroptimierung im Verfahren der vorliegenden Erfindung durch Trägerfixierung optimale Voraussetzungen für eine technologische und/oder apparative Prozessintegration bei Erhalt der Verfahrensvorteile, die aus der Aktivierung der Polykondensation der Milchsäure resultieren. Es können auch mit den Ti/Sn-Nanopartikeln höhermolekulare Polymilchsäuren zur Optimierung des Depolymerisationsprozesses und zur Herstellung von Rohdilactiden höherer Reinheit und Ausbeute erhalten werden (vgl. Tabellen 1-3).

**[0051]** Nanopartikuläre Titan-, Zinn- und Zinkkatalysatoren weisen unabhängig von der Struktur der Verbindung durch die Adsorption höhere hydrolytische und thermische Stabilität auf, so dass mit diesen Katalysatoren bzw. Katalysatorkombinationen auch Milchsäuren mit höheren Wassergehalten direkt polykondensiert werden können, wobei als zusätzlicher Effekt durch die beschleunigte Polykondensation eine Reduktion der Flüchtigkeit von Milchsäure bei Entwässerung und Polykondensation beobachtet wird.

**[0052]** Durch den Einsatz der erfindungsgemäßen, auf Nanopartikeln fixierten Katalysatoren bzw. Katalysatorkombinationen können höhermolekulare Polymilchsäuren mit zahlenmittleren Molmassen bis 10.000 g/mol und hoher Prozessgeschwindigkeit durch Polykondensation bei schonenden Temperaturen hergestellt und diese dann der Depolymerisationsstufe zugeführt werden.

**[0053]** Tabelle 1.  $M_n$ -Werte von Polykondensaten der L-Milchsäure in Abhängigkeit vom eingesetzten Katalysator

**[0054]** Polykondensationsbedingungen: T: 180°C; p: 1,6 kPa; t: 4 h.

Katalysator	$10^4$ [mol/mol]	$M_n$ [g/mol]
Ohne		550
Tyzor LA, gelöst	1,0	2300
Tyzor LA, gelöst	3,0	3500
Tyzor LA, nanopartikulär	1,0	2500
Tyzor LA, nanopartikulär	3,0	3700
Tyzor LA, nanopartikulär	6,0	5000
Tyzor LA + SnCl <sub>2</sub> , nanopartikulär	4,0/3,0	6000

**[0055]** Die beanspruchten nanopartikulären Katalysatoren können auch zur Aktivierung der Polymesterung von Milchsäureestern zu Polymilchsäuren entsprechend Gl. (1) eingesetzt werden:

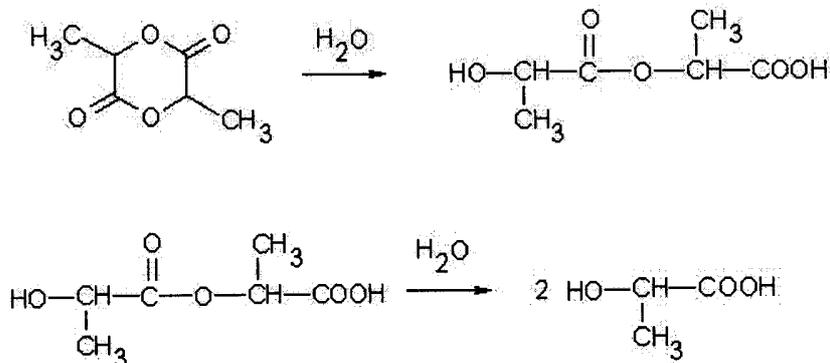
**[0056]**  $n \text{ CH}_3\text{CH}(\text{OH})\text{COOR} \leftrightarrow [-\text{OCH}(\text{CH}_3)\text{CO}-]_n + (n-1) \text{ ROH}$  Gl. (1)

[0057] worin R -C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, -C<sub>3</sub>H<sub>7</sub> oder -C<sub>2</sub>H<sub>4</sub>OH ist.

[0058] Auch die Polykondensation von Milchsäure/Milchsäureester-Gemischen wird durch diese Katalysatoren beschleunigt. Milchsäureester bilden eine Alternative zu den klassischen Verfahren der Milchsäurereinigung durch Membran- oder Fällungsprozesse. Sie können destillativ aus der Rohmilchsäure nach Veresterung abgetrennt werden.

[0059] Es können auch in der Depolymerisationsstufe Nanopartikel zur Aktivierung der Dilactidbildung eingesetzt werden. Hierzu werden AEROSILE bzw. AEROXIDE mit Zinn(II)-halogeniden bzw. Zinn(II)-carboxylaten, die entsprechend dem Stand der Technik als Katalysatoren der Ringöffnungspolymerisation sowie der zyklisierenden Depolymerisation bei nahezu allen bekannt gemachten Verfahren verwendet werden (vgl. die bereits aufgeführten US-, GB- und CA-Patentschriften), analog der Verfahrensweise für die nanopartikulären Polykondensationskatalysatoren aus Lösung beladen. In Abhängigkeit von der gewählten Technologie können die zinnhaltigen Nanopartikel der Polymilchsäureschmelze nach beendeter Polykondensation oder bereits in der Polykondensationsstufe in Form der Ti/Sn-Katalysatorkombinationen zugefügt werden. Die Depolymerisation der Polymilchsäuren erfolgte dem Stand der Technik gemäß bei Temperaturen von 180 bis 240°C unter Vakuum von 133 Pa mit Abtrennung des gebildeten Dilactids über eine beheizte Kolonne. Ebenso dem Stand der Technik entsprechend kann das Rohlactid destillativ, z.B. durch Rektifikation, oder durch Kristallisation, aus der Schmelze oder einer Lösung, gereinigt werden.

[0060] Gemäß der Erfindung hergestellte höhermolekulare Polyester der L-, D- und D,L-Milchsäure bilden die entsprechenden Dilactide in höherer Ausbeute und höherer Reinheit sowie mit größerer Geschwindigkeit (siehe Tabellen 2-4). Molmasse und Endgruppenkonzentration sind indirekt proportional. Dies bedeutet, dass bei höheren Molmassen weniger OH- und COOH-Endgruppen für geschwindigkeitshemmende und ausbeutemindernde Parallelreaktionen der Depolymerisation zur Verfügung stehen. Auch Folgereaktionen dieser unerwünschten Parallelreaktionen werden reduziert. Vor allem das bei der Veresterung gebildete Wasser kann bereits gebildetes Dilactid in der Schmelze bzw. in den Destillaten zu linearem Dimer oder Milchsäure hydrolysieren (Schema 5).



SCHEMA 5. STUFENWEISE HYDROLYSE DER DILACTIDE

[0061] Die Menge des in den Endgruppen immanent „gebundenen“ Wassers, das potenziell für die Dilactidhydrolyse zur Verfügung steht, ist über die Gleichungen (2) und (3) mit der Molmasse bzw. dem Polymerisationsgrad verbunden. Entsprechend Gl. (2) werden aus n Mol Milchsäure bei der Polykondensation (n-1) Mol Wasser gebildet. Unter Berücksichtigung des Zusammenhangs von zahlenmittlerem Polymerisationsgrad und Reaktionsfortschrittsgrad in den Gl. (3a) und (3b) bedeutet dies beispielsweise, dass aus 900 g (10 mol) einer wasserfreien Milchsäure insgesamt 162 g Wasser gebildet werden, entsprechend 81 g bei Dimerisation oder ca. 146 g, wenn das lineare Decamer mit M<sub>n</sub> = 738 g/mol hergestellt wird. Für die gleiche Milchsäuremenge bei Herstellung eines linearen Oligomers mit M<sub>n</sub> = 3.000 g/mol müssen ca. 158 g Wasser aus dem System entfernt werden. 12 g Wasser stehen damit selbst beim Übergang von P<sub>n</sub> = 10 auf P<sub>n</sub> = 41,6 noch für die Dilactidhydrolyse zur Verfügung. Das entspricht einem Hydroly-

sepotenzial von 0,67 mol/mol bei Abtrennung und Aufarbeitung des Dilactids.



**[0063]**  $P_n = 1/(1-p)$  Gl. 3a

**[0064]**  $p = 1 - 1/P_n$  Gl. 3b

**[0065]** In der US 6.277.951 wird ausgeführt, dass bei höheren Molmassen die Razemisierung in Form der Bildung von meso-Dilactid zunimmt. So beträgt der meso-Dilactidgehalt bei Einsatz eines Ausgangsoligomers mit  $M_n = 520 \text{ g/mol}$  ca. 5,3 %. Wird die Molmasse des Präpolymers auf 2.500 g/mol erhöht, so steigt parallel dazu der meso-Dilactidgehalt im Destillat auf ca. 11 %. Darüber hinaus sollen Kationen insgesamt zu verstärkter meso-Dilactidbildung führen.

**[0066]** COOH-Gruppenkonzentration und Drehwinkel sind Ausdruck der Reinheit des Rohlactids, wobei die COOH-Gruppenkonzentration direkt lineare Oligomere, vorzugsweise Lactoylmilchsäure, anzeigt. Sie 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 Verunreinigungen des Dilactids an.

**[0067]** Tabelle 2. COOH-Konzentration im Roh-L,L-dilactid in Abhängigkeit von Katalysatortyp und Molmasse des Präpolymers

**[0068]** Depolymerisationstemperatur: 200°C

$M_n$ [g/mol]	Katalysator	[COOH] [mmol/g]
550	SnCl <sub>2</sub> , gelöst	1,20
800	SnCl <sub>2</sub> , gelöst	0,75
3500	SnCl <sub>2</sub> , gelöst	0,21
3700	SnCl <sub>2</sub> , nanopartikulär	0,14
5000	SnCl <sub>2</sub> , nanopartikulär	0,08
6000	SnCl <sub>2</sub> , nanopartikulär	0,05

**[0069]** Tabelle 3. Drehwinkel des Roh-L,L-dilactids in Abhängigkeit von Katalysatortyp und Molmasse des Präpolymers

**[0070]** Depolymerisationstemperatur: 200°C

$M_n$ [g/mol]	Katalysator	[α] [grd]
550	SnCl <sub>2</sub> , gelöst	-235
800	SnCl <sub>2</sub> , gelöst	-247
3500	SnCl <sub>2</sub> , gelöst	-255
3700	SnCl <sub>2</sub> , nanopartikulär	-257
5000	SnCl <sub>2</sub> , nanopartikulär	-260
6000	SnCl <sub>2</sub> , nanopartikulär	-259

**[0071]** Im Vergleich dazu beträgt der Drehwinkel von entsprechend dem Stand der Technik gereinigtem L,L-Dilactid -282°. Es ist deutlich zu erkennen, dass ein höheres Molekulargewicht zu einem reineren Produkt führt.

**[0072]** Die ermittelten effektiven Geschwindigkeitskonstanten der Depolymerisation sind komplexer Natur, und sie resultieren aus der Überlagerung der im System ablaufenden chemischen Reaktionen mit der Stoffübertragung des Dilactids aus der Schmelze in die Gasphase bzw. seiner Kondensation zum kristallinen Feststoff. Dieser Systemabhängigkeit Rechnung tragend sind in Tabelle 4 die relativen Geschwindigkeiten für die gewählte Versuchsmethodik aufgeführt.



Zeit [min]	Umsatz [%]	M <sub>n</sub> [g/mol]
2,5	40,0	88.000
5,0	80,0	99.500
7,5		94.000
10	86,0	83.500
15	89,0	77.000
20	91,5	76.000
25	92,0	
30	95,5	73.000
40	96,0	73.000

[0081] Tabelle 6. Monomerumsatz der Polymerisation von L,L-Dilactid in Abhängigkeit von der Katalysatorkonzentration

[0082] Polymerisationstemperatur: 195°C

[0083] Katalysator: Sn(oct)<sub>2</sub>-Nanopartikel

Zeit [min]	Umsatz [%] 0,5*10 <sup>-4</sup> [mol/mol]	Umsatz [%] 0,75*10 <sup>-4</sup> [mol/mol]	Umsatz [%] 1,0*10 <sup>-4</sup> [mol/mol]
2,5	16,0		35,0
5,0	40,0	56,0	78,5
7,5	50,0		
10	60,0	78,0	86,0
15	72,0	84,0	90,0
20	77,0	86,0	91,5
25	81,5	89,0	95,0
30	88,5	91,5	95,5
40	89,5	94,5	96,0

[0084] Tabelle 7. Verlauf der zahlenmittlere Molmasse bei der Polymerisation von L,L-Dilactid in Abhängigkeit von der Katalysatorkonzentration

[0085] Polymerisationstemperatur: 195°C

[0086] Katalysator: Sn(oct)<sub>2</sub>-Nanopartikel

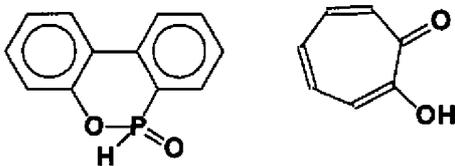
Zeit [min]	M <sub>n</sub> [g/mol] 0,5*10 <sup>-4</sup> [mol/mol]	M <sub>n</sub> [g/mol] 0,75*10 <sup>-4</sup> [mol/mol]	M <sub>n</sub> [g/mol] 1,0*10 <sup>-4</sup> [mol/mol]
2,5	36.000	43.000	
5,0	50.000	67.000	109.500
7,5	64.500	78.000	99.000
10	62.000	74.500	93.500
15			87.000
20	60.000	71.000	86.000
25	61.500	66.500	
30	58.000	62.500	83.000
40	55.500	60.000	83.000

[0087] Wie bereits für die Polykondensationsstufe ausgeführt, können mit dem erfindungsgemäßen Verfahren auch in der Polymerisationsstufe Katalysatorkombinationen eingesetzt werden, die eine schonendere Herstellung der Polymilchsäure ermöglichen. Insbesondere die bewährten, beispielsweise in den DE 10113302 und US 6.657.042 beschriebenen Katalysatorsysteme auf Basis von Zinn(II)-carboxylaten und Titanalkoxiden lassen sich durch gemeinsame

Fixierung auf den Nanopartikeln vom AEROSIL- oder AEROXID-Typ optimal miteinander kombinieren.

**[0088]** Gemäß vorliegender Erfindung kann ein nanopartikulärer Stabilisator eingesetzt werden, der vorzugsweise zumindest eine(n) an ein Trägermaterial adsorbierte(n) Phosphorverbindung bzw. Komplexbildner für Zinn(II)- und Zinn(IV)-Verbindungen umfasst. Durch ihre molekulare Struktur eignen sich diese hervorragend zur Adsorption an Nanopartikel.

**[0089]** Vorzugsweise sind dabei die zumindest eine Phosphorverbindung eine Phosphinsäure oder ein Derivat davon und der Komplexbildner für Zinn(II)- und Zinn(IV)-Verbindungen Tropolon oder ein Derivat davon. Diese sind mit ihren strukturbedingten hydrophoben und hydrophilen Molekülzentren für stabile Adsorptionen an AEROSILE und damit zum Einsatz in Form von Nanopartikeln besonders geeignet. Besonders bevorzugt ist die Phosphinsäure bzw. deren Derivat aus Alkyl- und Arylphosphinsäuren ausgewählt, insbesondere 9,10-Dihydro-9-oxa-10-phosphaphenanthren-10-oxid. Diese sind im Handel erhältlich und zeichnen sich durch besonders gute stabilisierende Eigenschaften aus.



SCHEMA 7. STRUKTUREN NANOPARTIKULÄRER STABILISATOREN FÜR POLYMILCHSÄUREN (LINKS: ARYLPHOSPHINSÄUREESTER, RECHTS: TROPOLON)

**[0090]** Im Verfahren der Erfindung können anhand der Partikelgröße, der Partikelbeladung, der Grenzflächeneigenschaften der beladenen Partikel sowie der Konzentration der Partikel die molekularen Parameter wie Molmasse und Molmassenverteilung sowie zusätzlich dazu die Zusammensetzung bei Copolymeren gesteuert werden. Es können dadurch auf einfache Weise die gewünschten Materialien hergestellt werden. Beispiele für den Einfluss der Katalysatorkonzentration auf den Monomerumsatz und die zahlenmittlere Molmasse sind in den Tabellen 6 und 7 angeführt.

**[0091]** Durch das erfindungsgemäße Verfahren können Polyester mit Molmassen  $M_n$  größer 150.000 g/mol bei molekularen Uneinheitlichkeiten  $M_w/M_n$  zwischen 1,6 und 2,5 hergestellt werden. Solch hochmolekulare Polyester mit einheitlicher Molmassenverteilung sind nach herkömmlichen Verfahren praktisch nicht zugänglich.

**[0092]** Zudem können strukturgleiche oder strukturdifferente Comonomere copolymerisiert werden. Auf diese Weise können im erfindungsgemäßen Verfahren auf einfache Weise auch hochmolekulare Homopolymere der stereoisomeren Dilactide oder Copolymere mit in weiten Grenzen variabler Zusammensetzung hergestellt werden. Als strukturgleiche Comonomere können für L,L-Dilactid D,D- oder meso-Dilactid zur Copolymerisation eingesetzt werden, als strukturdifferente Comonomere sind beispielsweise Diglykolid, Trimethylencarbonat oder  $\epsilon$ -Caprolacton geeignet. Dadurch können Heteropolymere mit den gewünschten Eigenschaften hergestellt werden.

**[0093]** Wie oben erwähnt kann das Verfahren zum Teil oder zur Gänze diskontinuierlich in Rührreaktoren oder Knetern mit Austragschnecke durchgeführt werden. Dies stellt einfache apparative Anforderungen an den Herstellungsprozess. In einer anderen Ausführungsform kann das Verfahren zur Gänze kontinuierlich in Doppelschneckenextrudern durchgeführt werden. Dies bietet den Vorteil der regelmäßigen Herstellung von Polymeren, ohne den Herstellungsprozess unterbrechen zu müssen, was mitunter höhere Molmassen ergibt.

**[0094]** Zur kontinuierlichen Ringöffnungspolymerisation im Doppelschneckenextruder wurde ein Monomer/Katalysatorpartikel-Gemisch volumetrisch dosiert dem Extruder zugeführt. Die apparative Einrichtung gestattete darüber hinaus die gravimetrische Dosierung von Stabilisatoren

sowie die Vakuumentmonomerisierung. Die Reaktivextrusionsbedingungen sowie das spezielle Schneckendesign konnten hinsichtlich der angestrebten molekularen Parameter des Polyesters (Molmasse, Molmassenverteilung) sowie einer Stabilisierung des Endprodukts in einem technologisch relevanten Bereich optimal adaptiert werden. In Tabelle 8 ist ein charakteristisches Molmassenprofil über einen längeren Versuchslauf zusammengefasst.

**[0095]** Tabelle 8. Polymerisation von L,L-Dilactid im Doppelschneckenextruder

**[0096]** Katalysator:  $3 \cdot 10^{-4}$  mol/mol Sn(oct)<sub>2</sub> auf AEROSIL R106

**[0097]** Temperaturprofil: 7 Heizzonen 175-205°C

Zeit [min]	M <sub>n</sub> [g/mol]	M <sub>w</sub> [g/mol]
30	94.000	197.500
60	103.000	215.000
90	105.000	219.000
120	107.000	220.500
150	111.500	221.000
180	110.500	221.000
210	113.000	222.000
240	107.000	220.500
300	109.500	217.500

**[0098]** In einem zweiten Aspekt betrifft die Erfindung auch nach dem erfindungsgemäßen Verfahren hergestellte Polymilchsäure.

**[0099]** Die Erfindung wird anhand der folgenden Beispiele beschrieben, die nur zur Illustration und nicht als Einschränkung angegeben sind.

## BEISPIELE

### BEISPIEL 1

**[00100]** Zur Herstellung der Katalysator- bzw. Stabilisatorpartikel werden die Lösungen der Katalysatoren bzw. Stabilisatoren in Toluol, Aceton, Isopropanol oder Ethylenglykol mit dem AEROSIL oder AEROXID intensiv mittels Dispergierscheibe gerührt und das Lösungs- bzw. Dispergiermittel anschließend unter Normaldruck oder Vakuum abgedampft. Bei den in Tabelle 9 und 10 angeführten, sehr feinteiligen Silizium-, Misch- bzw. Aluminiumoxiden mit Partikelgrößen < 10 bzw. < 15 nm wird das Masseverhältnis von Oxid zu Katalysator bzw. Stabilisator zwischen 1:1 und 4:1 variiert. Bei Katalysatordosierung als Dispersion erfolgt die Redispersierung durch kurzzeitiges Mischen mit einem Intensivrührer (Typ Ultra-Turrax) oder in einem Ultraschallbad.

**[00101]** Tabelle 9. Ausgewählte Beispiele nanopartikulärer Katalysatoren für die Herstellung von Poly-L-, -D- bzw. -D,L-milchsäure aus L-, D- bzw. D,L-Milchsäure

Katalysatorbeispiel	Trägermaterial	Katalysator	Lösungsmittel	Verfahrensstufe
1.1	AEROSIL R 106	KR 12	Toluol	i)
1.2	- " -	KR 38S	Toluol	i)
1.3	- " -	DAT	Toluol	i)
1.4	AEROSIL 300	Tyzor LA	Isopropanol	i)
1.5	- " -	Tyzor LA	Aceton	i)
1.6	AEROSIL COK 84	KR 38S	Toluol	i)
1.7	- " -	KR 12	Toluol	i)

1.8	- " -	Tyzor LA/SnCl <sub>2</sub>	Isopropanol	i)
1.9	AEROXID Alu C	Tyzor LA	Isopropanol	i)
1.10	AEROSIL 300	Tyzor LA/SnCl <sub>2</sub>	Isopropanol	i)
2.1	AEROSIL 300	SnCl <sub>2</sub>	Aceton	ii)
2.2	AEROSIL 380	SnCl <sub>2</sub>	Aceton	ii)
2.3	AEROSIL R 106	Sn(oct) <sub>2</sub>	Toluen	ii)
2.4	AEROXID Alu C	SnCl <sub>2</sub>	Isopropanol	ii)
3.1	AEROSIL R 106	Sn(oct) <sub>2</sub>	Toluen	iii)
3.2	AEROSIL COK 84	Sn(oct) <sub>2</sub>	Toluen	iii)
3.3	AEROXID Alu C	Sn(oct) <sub>2</sub>	Toluen	iii)
3.4	AEROSIL R 106	Sn(Phen) <sub>4</sub>	Toluen	iii)
3.5	AEROSIL COK 84	Sn(Phen) <sub>4</sub>	Toluen	iii)
3.6	AEROSIL R 106	Sn(oct) <sub>2</sub> /TTB	Toluen	iii)

[00102] i): Polykondensation der Milchsäure

[00103] ii): zyklisierende Depolymerisation

[00104] iii): Ringöffnungspolymerisation

[00105] DAT: Diisopropylbis(acetylacetonato)titanat (vgl. Schema 4)

[00106] TTB: Titantetrabutylat

[00107] Tabelle 9. Ausgewählte Beispiele nanopartikulärer Stabilisatoren für Poly-L-, -D- bzw. -D,L-milchsäure

Stabilisatorbeispiel	Trägermaterial	Stabilisator	Lösungsmittel	Einsatz
4.1	AEROSIL R 106	UKANOL DOP	Toluen	iii)
4.2	- " -	Tropolon	Toluen	iii)
4.3	AEROSIL 300	UKANOL DOP	Aceton	iii)
4.4	AEROSIL COK 84	Tropolon	Toluen	iii)
4.5	- " -	UKANOL DOP	Toluen	iii)
4.6	AEROXID Alu C	Tropolon	Toluen	iii)
4.7	- " -	UKANOL DOP	Toluen	iii)

[00108] UKANOL DOP: 9,10-Dihydro-9-oxa-10-phosphaphenanthren-10-oxid

#### BEISPIEL 2 (POLYKONDENSATION)

[00109] 1060 g einer 85%igen L-Milchsäure (Versuchsprodukt der Anmelderin) 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 13 kPa unter Zusatz von Katalysator 1.4 (Dihydroxybis(ammoniumlactato)titan Tyzor® LA/AEROSIL 300) (5 ml Dispersion mit 10<sup>-4</sup> mol Katalysator/mol Milchsäure) 4 h lang polykondensiert. Von dem Polykondensationsprodukt werden Ausbeute, Molmasse sowie der [COOH]-Gehalt bestimmt.

[00110] Ausbeute: 700 g

[00111] M<sub>n</sub>: 2.600 g/mol

[00112] [COOH]: 0,3 mmol/g

#### BEISPIEL 3 (POLYKONDENSATION)

[00113] 900 g einer wasserfreien L-Milchsäure (Versuchsprodukt der Anmelderin) werden in

einer Glasapparatur mit Rührer, Außenheizung und temperierbarer Vigreuxkolonne im Vakuum bei Temperaturen von 150-210°C in Gegenwart von 5 g Katalysator 1.2 (Isopropyltri(dioctylphosphato)titanat (KR 38 S, AEROSIL R 106) ( $3 \cdot 10^{-4}$  mol Katalysator pro mol Milchsäure) 3 h lang polykondensiert. Das Temperatur- und Vakuumprogramm ist so eingestellt, dass keine Milchsäure über das Destillat abgeführt wird. Das Produkt wird im Vakuum bei 155°C innerhalb von 2 h vollständig entwässert. Als Endvakuum werden 13 kPa gewählt. Von dem Polykondensationsprodukt werden analog Beispiel 2 Ausbeute, Molmasse sowie der [COOH]-Gehalt bestimmt.

**[00114]** Ausbeute: 730 g

**[00115]**  $M_n$ : 3.600 g/mol

**[00116]** [COOH]: 0,3 mmol/g

#### BEISPIEL 4 (POLYKONDENSATION)

**[00117]** Analog Beispiel 2 werden 1060 g einer 85%igen L-Milchsäure (Versuchsprodukt der Anmelderin) im Vakuum bei 155°C innerhalb von 2 h vollständig entwässert und anschließend auf 200°C erhitzt und bei 13 kPa unter Zusatz des Katalysators 1.8 (Dihydroxybis(ammoniumlactato)titan Tyzor® LA/SnCl<sub>2</sub>/AEROSIL COK 84) (15 ml Dispersion mit  $2 \cdot 10^{-4}$  mol Tyzor® LA/ $3 \cdot 10^{-4}$  mol SnCl<sub>2</sub>/mol Milchsäure) 2 h lang polykondensiert.

**[00118]** Ausbeute: 700 g

**[00119]**  $M_n$ : 4.200 g/mol

**[00120]** [COOH]: 0,1 mmol/g

#### BEISPIEL 5 (POLYKONDENSATION)

**[00121]** In einem flüssigbeheizten 25-l-Laborrührreaktor, ausgerüstet mit einem Ankerrührer, Mantelheizung, Bodenventil und temperierbarer Kolonne sowie mit Erfassung von Innen- und Manteltemperatur, werden 15 kg einer 65%igen L-Milchsäure im Vakuum bei 120 bis 160 °C (brüdüngesteuertes Temperaturprogramm) entwässert und anschließend in Gegenwart des Katalysators 1.10 (Dihydroxybis(ammoniumlactato)titan Tyzor LA/SnCl<sub>2</sub>/AEROSIL 300) (30 g Feststoff mit  $2 \cdot 10^{-4}$  mol Tyzor® LA/ $3 \cdot 10^{-4}$  mol SnCl<sub>2</sub>/mol Milchsäure) 4 h lang bei 190°C polykondensiert.

**[00122]** Ausbeute: 7,5 kg

**[00123]**  $M_n$ : 5.800 g/mol

**[00124]** [COOH]: 0,1 mmol/g

#### BEISPIEL 6 (POLYKONDENSATION)

**[00125]** Analog Beispiel 2 werden 920 g einer kommerziellen D,L-Milchsäure unter Zusatz des Katalysators 1.10 (Dihydroxybis(ammoniumlactato)titan Tyzor LA/SnCl<sub>2</sub>/AEROSIL 300) (5 ml Dispersion mit  $2 \cdot 10^{-4}$  mol Tyzor® LA/ $3 \cdot 10^{-4}$  mol SnCl<sub>2</sub>/mol Milchsäure) polykondensiert und aufgearbeitet. Von dem Polykondensationsprodukt werden analog Beispiel 2 Ausbeute, Molmasse sowie der [COOH]-Gehalt bestimmt.

**[00126]** Ausbeute: 700 g

**[00127]**  $M_n$ : 4.800 g/mol

**[00128]** [COOH]: 0,1 mmol/g

#### BEISPIEL 7 (POLYUMESTERUNG)

**[00129]** 1180 g Ethyl-L-lactat (Versuchsprodukt der Anmelderin) werden in einer Glasapparatur mit Rührer, Außenheizung und temperierbarer Vigreuxkolonne bei 200°C in Gegenwart des

Katalysators 1.4 (Dihydroxybis(ammoniumlactato)titan Tyzor® LA/AEROSIL 300) (15 ml Dispersion mit  $3 \cdot 10^{-4}$  mol Katalysator/mol Milchsäure) 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 zu Ende geführt.

[00130] Ausbeute: 700 g

[00131]  $M_n$ : 3.500 g/mol

[00132] [COOH]: 0,1 mmol/g

#### BEISPIEL 8 (ZYKLISIERENDE DEPOLYMERISATION)

[00133] 720 g der entsprechend den Beispielen 2 bis 5 und 7 hergestellten Poly-L-milchsäure werden in einer Glasapparatur mit Rührer, Außenheizung und temperierbarer Füllkörperkolonne mit ebenfalls temperierbarem Kühler unter Vakuum von 1,3-2,0 kPa in Gegenwart des Katalysators 2.1 ( $\text{SnCl}_2$ /AEROSIL 300) (5 ml Dispersion mit  $3 \cdot 10^{-4}$  mol Katalysator/mol Monomereinheit) erhitzt. In Abhängigkeit von der gewählten Depolymerisationsgeschwindigkeit wird der Reaktionsansatz dann auf 185-220°C erhitzt und das gebildete L,L-Dilactid über die Kolonne abgeführt, wobei die Kühler Temperatur zur Vermeidung von Kristallisation auf 100°C gehalten wird. Die Depolymerisation wird nach ca. 80 % Umsatz abgebrochen, um Ver crackung der Polymerschmelze mit Bildung unerwünschter Abbauprodukte in der Polymerschmelze zu vermeiden. Auf diese Weise lässt sich die Apparatur problemlos entleeren, oder es kann neue Polymerschmelze eingefüllt werden und die Depolymerisation ohne neuen Katalysatorzusatz weitergeführt werden.

[00134] Ausbeute: 570 g

#### BEISPIEL 9 (ZYKLISIERENDE DEPOLYMERISATION)

[00135] Analog Beispiel 9 werden 720 g einer in Gegenwart von Katalysator 1.8 (Tyzor LA/ $\text{SnCl}_2$ /AEROSIL COK 84) bzw. 1.10 (Tyzor LA/ $\text{SnCl}_2$ /AEROSIL 300) hergestellten Poly-L-milchsäure ohne weiteren Katalysatorzusatz depolymerisiert.

[00136] Ausbeute: 560 g

#### BEISPIEL 10 (REINIGUNG DER ROHDILACTIDE)

[00137] In Abhängigkeit vom Substrat und den gewählten Depolymerisationsbedingungen werden Roh-L,L-dilactide mit den in den Tabellen 2 und 3 bereits angegebenen Carboxylgruppengehalten bzw. Drehwinkeln  $[\alpha]$  erhalten.

[00138] Zur Feinreinigung werden die Rohlactide zur Abtrennung von Restmilchsäure, linearen Oligomeren und Restwasser im Vakuum destilliert oder aus Essigsäureethylester in Gegenwart von  $\text{CaCO}_3$  als Säurefänger umkristallisiert. Das so destillativ oder durch Kristallisation gereinigte L,L-Dilactid für die Massepolymerisation ist charakterisiert durch:

[00139]  $T_m$ : 96 bis 97°C

[00140]  $[\alpha]$ : -268 bis -270°

[00141] [COOH]: 8  $\mu\text{mol/g}$

[00142] Durch Destillation oder Kristallisation gereinigtes D,L-Dilactid weist folgende Daten auf:

[00143]  $T_m$ : 126 bis 127°C

[00144] [COOH]: 10  $\mu\text{mol/g}$

**BEISPIEL 11 (RINGÖFFNUNGSPOLYMERISATION, DISKONTINUIERLICH IN EINEM ZYLINDRISCHEN GLASGEFÄSS)**

**[00145]** 36 g entsprechend den Beispielen 8 oder 9 hergestelltes und entsprechend Beispiel 11 gereinigtes sowie 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  $100 \text{ min}^{-1}$  betrieben. Nach Erreichen der Solltemperatur werden der gerührten Monomerschmelze 1 ml der Katalysatordispersion 3.1 ( $\text{Sn}(\text{oct})_2/\text{AEROSIL R 106}$  in Toluol; entsprechend  $7,5 \cdot 10^{-5} \text{ mol/mol Sn}(\text{oct})_2/\text{mol Monomereinheit}$ ) zugesetzt. Zur Ermittlung des Polymerisationsverlaufs können der Schmelze über einen seitlichen Ansatz Proben entnommen werden, von denen Monomerumsatz und Molmasse bestimmt werden. Die Umsatzbestimmung erfolgte gravimetrisch durch Umfällen der Polymilchsäuren aus Chloroform als Lösungsmittel und einem Methanol/Diethylether-Gemisch als Fällmittel. Die Molmassen wurden mittels GPC in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  ermittelt. Zur Kalibrierung wurden Polystyrenstandards verwendet.

**[00146]** Nach einer Polymerisationszeit von 20 min wurden ermittelt:

**[00147]** Monomerumsatz:  $U = 94 \%$

**[00148]** Molmasse:  $M_n = 60.000 \text{ g/mol}$

**[00149]** Molekulare Uneinheitlichkeit:  $M_n/M_w = 2,1$

**BEISPIEL 12 (RINGÖFFNUNGSPOLYMERISATION. DISKONTINUIERLICH IN EINEM ZYLINDRISCHEN GLASGEFÄSS)**

**[00150]** Analog Beispiel 11 werden 36 g gereinigtes L,L-Dilactid in Gegenwart von 1 ml der Katalysatordispersion 3.6 ( $\text{Sn}(\text{oct})_2/\text{Titanetetraäthylat}/\text{AEROSIL R 106}$  in Toluol; entsprechend  $1,5 \cdot 10^{-4} \text{ mol Katalysatorkombination/mol Monomereinheit}$ ) polymerisiert und aufgearbeitet. Nach einer Polymerisationszeit von 20 min wurde ermittelt:

**[00151]** Monomerumsatz:  $U = 96 \%$

**[00152]** Molmasse:  $M_n = 75.000 \text{ g/mol}$

**[00153]** Molekulare Uneinheitlichkeit:  $M_n/M_w = 2,0$

**BEISPIEL 13 (RINGÖFFNUNGSPOLYMERISATION. KONTINUIERLICH IM DOPPELSCHNECKENEXTRUDER)**

**[00154]** Für die kontinuierliche Massepolymerisation des L,L-Dilactids in Form eines Reaktivextrusionsprozesses 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 Stauerelementen den Prozessbedingungen und Endproduktparametern optimal anpassen zu können.

**[00155]** 1000 g in kristalliner Pulverform vorliegendes L,L-Dilactid, getrocknet im Vakuumtrockenschrank bei  $40^\circ\text{C}$  über  $\text{P}_4\text{O}_{10}$ , wurde mit Katalysator 3.1 ( $\text{Sn}(\text{oct})_2/\text{AEROSIL 106}$ ) in Form der trockenen Nanopartikel (5 g entsprechend  $1,5 \cdot 10^{-4} \text{ mol Katalysator/mol Monomereinheit}$ ) in einem Labortaumelmischer intensiv vermischt. Die Dosierung des Lactid/Katalysator-Gemisches erfolgte mittels volumetrischer Dosierung über Dosierschnecken. Das über die Heizzonen eingestellte Temperaturprofil im Extruder lag zwischen  $180$  und  $205^\circ\text{C}$ . Die ausgelegene Polymerschmelze wurde über ein Transportband mit Luftkühlung einem Granulator zugeführt. Von dem Polymer wurden nach Extraktion Umsatz und Molmasse bestimmt.

**[00156]** Umsatz:  $94,0 \%$

**[00157]**  $M_n$ :  $72.000 \text{ g/mol}$

**[00158]**  $M_w$ :  $130.000 \text{ g/mol}$

**BEISPIEL 14 (RINGÖFFNUNGSPOLYMERISATION. KONTINUIERLICH IM DOPPELSCHNECKENEXTRUDER)**

**[00159]** Analog Beispiel 13 wurden 1000 g L,L-Dilactid mittels volumetrischer Dosierung einem Doppelschneckenextruder zugeführt. Ergänzend zu Beispiel 13 wurde die Polymerschmelze stabilisiert. Katalysator 3.1 ( $\text{Sn}(\text{oct})_2/\text{AEROSIL 106}$ ) und Stabilisator 4.1 (UKANOL DOP/AEROSIL 106) wurden in Form ihrer Dispersionen in Toluol getrennt mittels Mikrodosierpumpen der Monomer- (Katalysator 25 ml entsprechend  $7,5 \cdot 10^{-5}$  mol/mol) bzw. Polymerschmelze (Stabilisator 25 ml entsprechend  $3 \cdot 10^{-4}$  mol/mol) an auseinander liegenden Heizzonen zugeführt. Die Entfernung des Restmonomers erfolgte bei dieser Versuchsanordnung mittels Vakuumentmonomerisierung direkt vor dem Austrag der Polymerschmelze aus dem Extruder. Analog zu Beispiel 13 wurde die monomerfreie Polymerschmelze über ein Transportband dem Granulator zugeführt. Von dem Polymer wurden direkt Umsatz und Molmasse bestimmt.

**[00160]** Umsatz: 92,5 %

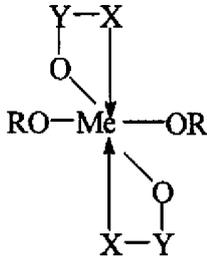
**[00161]**  $M_n$ : 108.000 g/mol

**[00162]**  $M_w$ : 220.000 g/mol

**Patentansprüche**

1. Verfahren zur Herstellung von hochmolekularen Homo- und Copolyestern von L-, D- bzw. D,L-Milchsäure, umfassend die Verfahrensstufen i) Polykondensation von Milchsäure oder Polyumesterung von Estern davon zu polymerer Milchsäure, ii) zyklisierende Depolymerisation der polymeren Milchsäure zu Dilactiden und iii) Ringöffnungspolymerisation der Dilactide bzw. von Gemischen davon mit geeigneten Comonomeren, **dadurch gekennzeichnet**, dass in zumindest einer der Verfahrensstufen i) bis iii) ein partikulärer Katalysator und/oder ein partikulärer Stabilisator, die jeweils einen mittleren Partikeldurchmesser von 1 bis 100 nm aufweisen, in einem heterogenen Reaktionsgemisch eingesetzt wird/werden.
2. Verfahren nach Anspruch 1, **dadurch gekennzeichnet**, dass in allen Verfahrensstufen i) bis iii) ein partikulärer Katalysator und/oder ein partikulärer Stabilisator eingesetzt wird/werden.
3. Verfahren nach Anspruch 1 oder 2, **dadurch gekennzeichnet**, dass der partikuläre Katalysator bzw. Stabilisator einen mittleren Partikeldurchmesser von 3 bis 20 nm aufweist.
4. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 3, **dadurch gekennzeichnet**, dass der partikuläre Katalysator bzw. Stabilisator ein partikuläres anorganisches Oxid als Trägermaterial umfasst.
5. Verfahren nach Anspruch 4, **dadurch gekennzeichnet**, dass das partikuläre anorganische Oxid Siliziumdioxid, Aluminiumoxid oder ein Gemisch davon ist.
6. Verfahren nach Anspruch 4 oder 5, **dadurch gekennzeichnet**, dass ein hydrophober Katalysator bzw. Stabilisator zusammen mit einem hydrophoben Trägermaterial eingesetzt wird.
7. Verfahren nach Anspruch 4 oder 5, **dadurch gekennzeichnet**, dass ein hydrophiler Katalysator bzw. Stabilisator zusammen mit einem hydrophilen Trägermaterial eingesetzt wird.
8. Verfahren nach einem der Ansprüche 4 bis 7, **dadurch gekennzeichnet**, dass ein partikulärer Katalysator eingesetzt wird, der zumindest eine an das Trägermaterial adsorbierte organische bzw. anorganische Metallverbindung umfasst.
9. Verfahren nach Anspruch 8, **dadurch gekennzeichnet**, dass die zumindest eine organische bzw. anorganische Metallverbindung abhängig von der Verfahrensstufe aus Titan-, Zirkonium- und Zinn-Verbindungen ausgewählt wird.

10. Verfahren nach einem der Ansprüche 4 bis 9, **dadurch gekennzeichnet**, dass- in Verfahrensstufe i) ein partikulärer Katalysator eingesetzt wird, der als an den Träger adsorbierte Metallverbindung hydrolysestabile Komplexe von Titan bzw. Zirkonium, entsprechend der Struktur



worin

Me: Ti, Zr;

R: -H, -Alkyl, -Aryl, -PO(OR')<sub>2</sub>, -HPOOR', -SO<sub>2</sub>R';

X: -O-, -S-; und

Y: >CH-, >C<, >P<

|

sind, aufweist.

11. Verfahren nach Anspruch 10, **dadurch gekennzeichnet**, dass die Komplexe von Titan oder Zirkonium weitere Funktionalitäten auf den ausgewählten Liganden aufweisen.
12. Verfahren nach Anspruch 10 oder 11, **dadurch gekennzeichnet**, dass die hydrolysestabilen Komplexe Chelatkomplexe von Titan bzw. Zirkonium in Kombination mit Zinn(II)-halogeniden sind.
13. Verfahren nach Anspruch 8 oder 9, **dadurch gekennzeichnet**, dass in Verfahrensstufe ii) ein partikulärer Katalysator eingesetzt wird, der als an den Träger adsorbierte Metallverbindung zumindest eine aus Zinn(II)-halogeniden bzw. Zinn(II)-carboxylaten ausgewählte Verbindung aufweist.
14. Verfahren nach Anspruch 8 oder 9, **dadurch gekennzeichnet**, dass in Verfahrensstufe iii) ein partikulärer Katalysator eingesetzt wird, der als an den Träger adsorbierte Metallverbindung zumindest eine aus organischen Zinn(II)- bzw. Zinn(IV)-Verbindungen ausgewählte Verbindung aufweist.
15. Verfahren nach Anspruch 14, **dadurch gekennzeichnet**, dass der partikuläre Katalysator als an den Träger adsorbierte Metallverbindung zumindest eine organische Zinn(II)- bzw. Zinn(IV)-Verbindung in Kombination mit zumindest einem Titan(IV)-alkoxid aufweist.
16. Verfahren nach einem der Ansprüche 4 bis 15, **dadurch gekennzeichnet**, dass ein partikulärer Stabilisator eingesetzt wird, der zumindest eine(n) an ein Trägermaterial adsorbierte(n) Phosphorverbindung und/oder Komplexbildner für Zinn(II)-und Zinn(IV)-Verbindungen umfasst.
17. Verfahren nach Anspruch 16, **dadurch gekennzeichnet**, dass zumindest eine Phosphorverbindung eingesetzt wird, die eine Phosphinsäure oder ein Derivat davon ist.
18. Verfahren nach Anspruch 17, **dadurch gekennzeichnet**, dass die Phosphinsäure bzw. das Phosphinsäurederivat aus Alkyl- und Arylphosphinsäuren und Derivaten davon ausgewählt ist.
19. Verfahren nach Anspruch 18, **dadurch gekennzeichnet**, dass das Phosphinsäurederivat 9,10-Dihydro-9-oxa-10-phosphaphenanthren-10-oxid ist.

20. Verfahren nach einem der Ansprüche 16 bis 19, **dadurch gekennzeichnet** dass zumindest ein Komplexbildner eingesetzt wird, der Tropolon oder ein Derivat davon ist.
21. Verfahren nach einem der vorangegangenen Ansprüche, **dadurch gekennzeichnet**, dass vor den oder während der Verfahrensstufen i) bis iii) zumindest ein Schritt zur Verhinderung der Agglomeration des partikulären Katalysators bzw. Stabilisators durchgeführt wird.
22. Verfahren nach Anspruch 21, **dadurch gekennzeichnet**, dass als Schritt zur Verhinderung von Agglomeration eine Oberflächenbehandlung des Katalysators bzw. Stabilisators durchgeführt wird.
23. Verfahren nach einem der vorangegangenen Ansprüche, **dadurch gekennzeichnet**, dass die in Verfahrensstufe ii) erhaltenen Rohdilactide vor der Durchführung von Verfahrensstufe iii) durch Rektifikation, Schmelze- oder Lösungskristallisation gereinigt werden.
24. Verfahren nach einem der vorangegangenen Ansprüche, **dadurch gekennzeichnet**, dass in Verfahrensstufe iii) strukturgleiche oder strukturdifferente Comonomere copolymerisiert werden.
25. Verfahren nach Anspruch 24, **dadurch gekennzeichnet**, dass als strukturgleiche Comonomere für L,L-Dilactid D,D- oder meso-Dilactid copolymerisiert werden.
26. Verfahren nach Anspruch 24, **dadurch gekennzeichnet**, dass als strukturdifferente Comonomere Diglykolid, Trimethylencarbonat oder  $\epsilon$ -Caprolacton copolymerisiert werden.
27. Verfahren nach einem der vorangegangenen Ansprüche, **dadurch gekennzeichnet**, dass alle Verfahrensstufen kontinuierlich in Rührreaktoren oder Knetern mit Austragschnecke durchgeführt werden.
28. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 26, **dadurch gekennzeichnet**, dass zumindest eine Verfahrensstufe diskontinuierlich in Doppelschneckenextrudern durchgeführt wird.

**Hierzu keine Zeichnungen**