

COMPUESTOS FENÓLICOS DE METALES ALCALINOS Y USO DE LOS MISMOS

- 5 La presente invención se refiere al uso de compuestos fenólicos de metales alcalinos como catalizadores en la polimerización por apertura de anillo de heterociclos, tales como ésteres, éteres y carbonatos cíclicos para la producción industrial de polímeros biodegradables.
- 10 Por tanto, la presente invención se encuadra dentro del sector químico, en el subsector de la química sintética orgánica e inorgánica y de polímeros, donde los materiales plásticos obtenidos pueden tener infinidad de aplicaciones en sectores como el envasado de alimentos, agricultura, industria textil, y en producción de bienes de consumo como automóviles, electrodomésticos y una alta variedad de utensilios.

15

ANTECEDENTES DE LA INVENCION

- Actualmente, existe un alto interés en el desarrollo de polímeros biodegradables, entre los que destacan los poliésteres y los policarbonatos alifáticos. De entre ellos, la polilactida o ácido poliláctico, abreviado como PLA, es un poliéster alifático que se produce a escala
- 20 industrial y tiene numerosas aplicaciones en áreas de tal magnitud como el envasado de alimentos, agricultura o bienes de consumo. Durante décadas se ha descrito la obtención de PLA con numerosos catalizadores y métodos distintos, y el número de investigaciones al respecto va en aumento cada año. El catalizador más ampliamente usado para su producción es el bis(2-ethyl-hexanoato) de estaño (comúnmente conocido como octanoato
- 25 de estaño), un catalizador que contiene un metal tóxico. El octanoato de estaño es una sustancia peligrosa que puede provocar una reacción alérgica en la piel, lesiones oculares graves, perjudicar la fertilidad o dañar el feto, y es altamente nocivo para los organismos acuáticos, con efectos duraderos, pero no existen mejores alternativas a su uso industrial. Por lo tanto, es precisa una etapa de purificación final para retirar del medio el reactivo no
- 30 reaccionado. Este proceso implica un alto coste energético que a menudo puede cuestionar la eficacia del método.

- El uso de catalizadores no metálicos ha sido propuesto en amplios estudios, sin embargo, los polímeros obtenidos presentan bajos pesos moleculares ($M_n < 15$ kDa), lo cual con
- 35 frecuencia trunca muchas de sus posibles aplicaciones. Además, suelen emplear largos

tiempos de reacción que tienen efectos negativos en la economía del proceso.

En los procesos de producción de PLA recogidos en diversos documentos de patente, como, por ejemplo, en EP2992029B1, WO2017128049A1, EP2507289B1, la conversión
5 del monómero de lactida en polímero PLA no es total, es decir, al finalizar la reacción, no toda la lactida se ha convertido en PLA. De este modo, queda una fracción no despreciable de lactida en el material final que afecta negativamente a las propiedades y el procesado del polímero. Adicionalmente, en estos procesos es necesario añadir un agente desactivante de los catalizadores empleados para evitar reacciones inversas de
10 despolimerización. Este agente se adiciona a la mezcla de reacción cuando la conversión de monómero alcanza al menos el 90% y después del proceso de desvolatilización que retira del medio la lactida no reaccionada. El proceso de despolimerización puede tener lugar cuando se altera el equilibrio monómero-polímero, es decir, cuando se retira del medio el monómero no reaccionado.

15 En la bibliografía existen numerosos estudios publicados con una alta variedad de compuestos organometálicos, muchos de ellos basados en metales alcalinos (grupo 1) incluyendo potasio y también presentan grupos fenolato (Wu, Inorg. Chem. 2012, 51, 13380; Wu, Inorg. Chem. 2016, 55, 136; Wu, ACS Macro Lett. 2015, 4, 556; Tang, Inorganic
20 Chemistry Communications 2010, 13, 376), actuando como catalizadores que dan polímeros con bajos pesos moleculares, no superando siquiera los 30 kDa. Además, los catalizadores descritos en estos estudios precisan de un co-catalizador

Existen diversas patentes que se refieren al proceso de producción de polímeros de lactida, sin embargo, la mayoría de las patentes recogen una mejora de los procesos industriales
25 de obtención de PLA (US5258488A, ES2017562, ES2292338, ES2311024) o de síntesis del monómero de lactida (US5247059A, US20110306749). El catalizador empleado es el octanoato de estaño en la mayoría de los casos (US5770682A, US20110306749). Otras patentes detallan el uso de nuevos catalizadores basados en metales de tierras raras como escandio, itrio (US5292859), lantano, y otras el uso de metales como, zirconio o hafnio
30 (EP2992029B1), zinc (EP2507289B1), o de redes metalorgánicas (WO2017128049A1). No se ha encontrado ningún método patentado que emplee catalizadores de metales alcalinos como se describe en la presente invención.

35 En vista de los inconvenientes anteriormente mencionados existentes en el estado de la

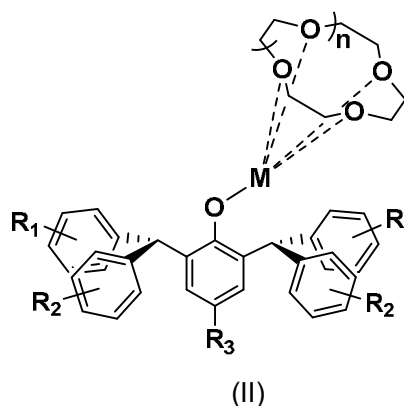
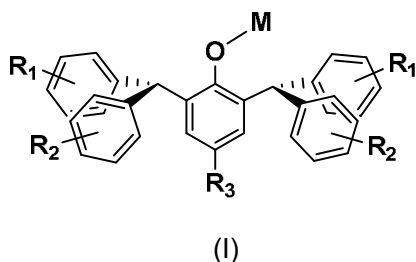
técnica, la presente invención describe compuestos de metales alcalinos no tóxicos para su uso en reacciones de polimerización para la obtención de polímeros, tales como el PLA entre otros, con altos pesos moleculares y a escala industrial.

5 DESCRIPCIÓN DE LA INVENCION

Los inventores han encontrado que ciertos compuestos fenólicos de metales alcalinos catalizan reacciones de polimerización o copolimerización (referidas conjuntamente como reacciones de (co)polimerización) con rendimientos cuantitativos, dando lugar a polímeros de gran interés de una forma sencilla.

10

Así, en un primer aspecto, la presente invención se refiere al uso de un compuesto de fórmula general (I) o (II):



donde:

20 R_1 y R_2 se seleccionan independientemente de hidrógeno, alquilo C_3-C_8 , haloalquilo C_3-C_8 , alcóxido C_3-C_8 , haloalcóxido C_3-C_8 , dialquilamino C_3-C_8 , halodialquilamino C_3-C_8 , hidroxialquilo C_3-C_8 o cianuro,

R_3 se selecciona de: H, alquilo C_3-C_8 , haloalquilo C_3-C_8 , cianoalquilo C_3-C_8 , alcóxido C_3-C_8 , dialquilamino C_3-C_8 o cianuro

n es un número entero entre 1 y 3 y

25 M es un metal alcalino seleccionado de Li, Na y K.

como catalizador de procesos de (co)polimerización por apertura de anillo de heterociclos.

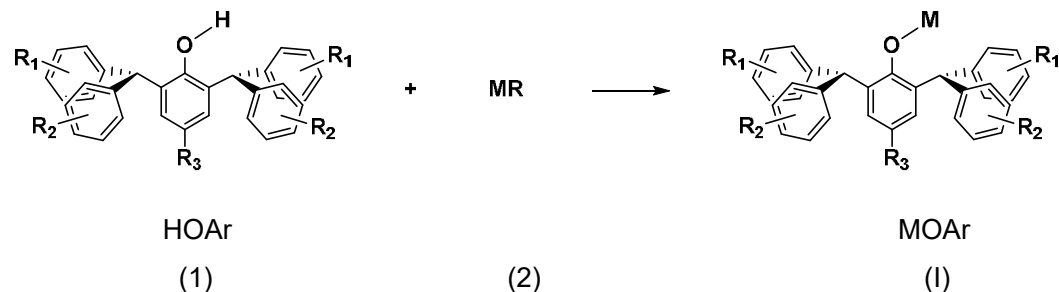
En las reacciones catalizadas por los compuestos de fórmula (I) o (II) pueden intervenir un solo heterociclo (reacciones de polimerización), o al menos dos heterociclos diferentes (reacciones de copolimerización).

30

El término “heterociclo” se refiere, en la presente invención, a un compuesto formado por una cadena hidrocarbonada cíclica que tiene de 3 a 20 eslabones, en las que al menos un átomo de carbono de la cadena principal ha sido sustituido por O, N ó S. Puede estar saturado o insaturado, aunque preferiblemente están saturados. Estos heterociclos pueden estar opcionalmente sustituidos en una o más posiciones por uno o más grupos tales como hidroxilo, aminas, amidas, oxo, ciano, halógenos, arilo, etc.

La síntesis de los compuestos de fórmula (I) se representa en el Esquema 1. La preparación de los compuestos de fórmulas generales (1) y (I) ya ha sido descrita por D.J. Mindiola y colaboradores en el documento de patente US 2014/0213805 A1. Los derivados de tipo (2) son los precursores metálicos correspondientes, y son compuestos comerciales o pueden ser fácilmente preparados por una persona experta en la materia.

Esquema 1:



En el reactivo MR (2), M es un metal alcalino seleccionado de Li, Na y K y R representa un átomo de hidrógeno, halógeno, o un radical alquilo, cicloalquilo, alquenilo, alquinilo, amiduro, haloalquilo, alcóxido, cicloalcóxido, haloalcóxido, arilóxido, tioalquilo, tiocicloalquilo, tioarilo, amino, alquilamino, dialquilamino, halodialquilamino, cicloalquilamino, dicicloalquilamino, alquil(cicloalquil)amino, arilamino, diarilamino, alquilarilamino, cianoalquilo o hidroxialquilo, donde los grupos alquilo que están presentes en los radicales mencionados son preferiblemente alquilos C₃-C₈.

En el compuesto de fórmula general (1), R₁, R₂ y R₃ tienen el mismo significado que para los radicales R₁, R₂ y R₃ del compuesto de fórmula (I) descrito anteriormente.

La reacción de un compuesto de fórmula general (1) con un compuesto de fórmula general (2) para obtener un compuesto de fórmula general (I) se puede llevar a cabo como se describe en de patente US 2014/0213805 A1. Brevemente, la reacción se lleva a cabo bajo

atmósfera inerte, por ejemplo, de argón o nitrógeno, en un disolvente aprótico, a una temperatura de entre -90 y +50 °C. Los compuestos así obtenidos se purifican por métodos estándar de purificación, tales como recristalización o lavado con disolventes no coordinantes, por ejemplo, n-hexano.

5

Como disolvente aprótico, los hidrocarburos aromáticos tales como benceno o tolueno; los hidrocarburos alifáticos como pentano, hexano, heptano, ciclohexano; éteres como dietiléter, dioxano, tetrahidrofurano (THF) o etilertiobutiléter pueden ser usados.

- 10 En presencia de disolventes coordinantes como THF u otros compuestos neutros como los éteres corona, los compuestos de fórmula general (I) pueden incorporarlos como ligando a su esfera de coordinación.

Los compuestos de fórmula (II) se pueden obtener de manera similar a los compuestos de
 15 fórmula (I), es decir, por reacción de compuesto de fórmula general (1) con compuestos de fórmula general (2), tal y como se describe en el documento US 2014/0213805 A1, pero añadiendo un éter corona al medio de reacción, preferiblemente en una relación molar compuesto de fórmula (1): éter corona 1:1. En una realización preferida, el éter corona utilizado es el éter 18-corona-6.

20

El término "alquilo C₃-C₈" y "cicloalquilo C₃-C₈" utilizado en la presente invención se refiere a grupos carbonados lineales o cíclicos, respectivamente, entre 3 y 8 átomos de carbono que pueden estar o no ramificados. Ejemplos de alquilos no ramificados y lineales son metilo, etilo, propilo, pentilo, hexilo, heptilo. Ejemplos de alquilos lineales ramificados son
 25 2-propilo, 2-butilo. Los grupos cíclicos incluyen ciclopropilo, ciclobutilo o ciclohexilo, entre otros.

El término "alqueno C₃-C₈" o "alquino C₃-C₈" se refiere a grupos con definición similar a la utilizada para los grupos alquilo, pero que tienen uno o más enlaces dobles o triples C=C, C≡C, respectivamente. Pueden estar o no ramificados y pueden ser lineales o cíclicos entre
 30 3 y 8 átomos de carbono. Pueden estar o no sustituidos análogamente a los grupos alquilo.

El término "amiduro" se refiere a grupos del tipo (NH₂)⁻ o (N(alquilo)₂)⁻; alquilo es como se ha definido anteriormente (alquilo C₃-C₈).

35

El término “halógeno” (o haluro) se refiere a F, Cl, Br ó I.

El término “arilo” se refiere a anillos aromáticos sencillos o múltiples en los que se ha eliminado un protón del anillo. Ejemplos de grupos arilo son fenilo, naftilo y antracenilo.

5

El término “haloalquilo C₃-C₈” se refiere a grupos alquilo C₃-C₈ con uno o más sustituyentes haluro.

El término “alcóxido C₃-C₈” (o “alcoxi C₃-C₈”) se refiere a grupos del tipo O-alquilo C₃-C₈.

10

El término “cicloalcóxido C₃-C₈” se refiere a grupos de tipo O-cicloalquilo C₃-C₈.

El término “haloalcóxido C₃-C₈” se refiere a grupos donde el grupo alquilo C₃-C₈ del alcóxido tiene uno o más sustituyentes haluro.

15

El término “arilóxido” se refiere a grupos de tipo O-arilo; arilo es como se ha definido anteriormente.

El término “tioalquilo C₃-C₈” se refiere a grupos de tipo S-alquilo C₃-C₈.

20

El término “tiocicloalquilo C₃-C₈” se refiere a grupos de tipo S-cicloalquilo C₃-C₈.

El término “tioarilo” se refiere a grupos de tipo S-arilo; arilo es como se ha definido anteriormente.

25

El término “amino” se refiere a grupos del tipo -NH₂.

El término “alquilamino C₃-C₈” se refiere a grupos amino donde uno de los hidrógenos está sustituido por un grupo alquilo C₃-C₈.

30

El término “dialquilamino C₃-C₈” se refiere a grupos del tipo -N(alquilo)₂; alquilo es como se ha definido anteriormente (alquilo C₃-C₈).

El término “halodialquilamino C₃-C₈” se refiere a grupos dialquilamino donde al menos un alquilo tienen un sustituyente haluro.

35

El término “cicloalquilamino C₃-C₈” se refiere a grupos amino donde uno de los hidrógenos está sustituido por un grupo cicloalquilo C₃-C₈.

5 El término “di(cicloalquil)amino” se refiere a grupos del tipo -N(cicloalquilo)₂; cicloalquilo como se ha definido anteriormente (cicloalquilo C₃-C₈).

10 El término “alquil(cicloalquil)amino” se refiere a grupos amino donde los dos hidrógenos están sustituidos por un grupo alquilo y un cicloalquilo; estos términos son como se han definido anteriormente (alquilo o cicloalquilo C₃-C₈).

El término “arilamino” se refiere a grupos amino donde uno de los hidrógenos está sustituido por un grupo arilo, arilo es como se ha definido anteriormente.

15 El término “diarilamino” se refiere a grupos del tipo -N(arilo)₂; arilo es como se ha definido anteriormente.

El término “alquilarilamino C₃-C₈” se refiere a grupos amino donde los dos hidrógenos están sustituidos por un grupo alquilo C₃-C₈ y un arilo, respectivamente; arilo son como se ha definido anteriormente.

20 El término “(cicloalquil)arilamino” se refiere a grupos amino donde los dos hidrógenos están sustituidos por un grupo cicloalquilo C₃-C₈ y un arilo, respectivamente; cicloalquilo y arilo son como se han definido anteriormente.

25 El término “cianoalquilo C₃-C₈” se refiere a un grupo alquilo sustituido con uno o más sustituyentes ciano (-CN).

El término “hidroxialquilo C₃-C₈” se refiere a un grupo alquilo sustituido con uno o más sustituyentes hidroxilo.

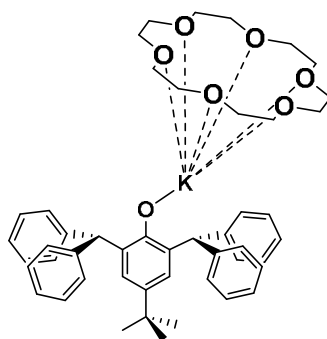
30 En una realización preferida del uso de los compuestos de fórmula (I) o (II), R₁ y R₂ son H. En otra realización preferida del uso de los compuestos de fórmula (I) o (II), R₃ es un alquilo C₃-C₈, más preferiblemente *tert*-butilo.

35 En otra realización preferida del uso de los compuestos de fórmula (I) o (II), M es sodio o

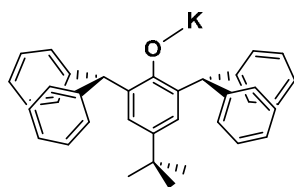
potasio.

En otra realización preferida del uso de los compuestos de fórmula (II), n es 3.

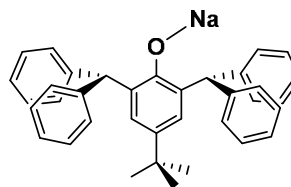
- 5 En una realización más preferida, el compuesto es seleccionado de uno de los siguientes:



**18-corona-6-2,6-bis(difenilmetil)-4-
terc-butilfenóxido de potasio**



**2,6-bis(difenilmetil)-4-terc-
butilfenóxido de potasio**

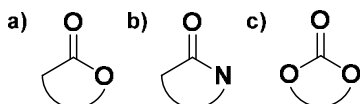


**2,6-bis(difenilmetil)-4-terc-
butilfenóxido de sodio**

En las reacciones de (co)polimerización, los compuestos de fórmula (I) o (II) también juegan el papel de iniciadores y/o reguladores de la reacción.

Los compuestos descritos de fórmula general (I) o (II) son especialmente útiles y activos en reacciones de (co)polimerización por apertura de anillo de heterociclos seleccionados de ésteres (incluyendo diésteres, es decir, el anillo incluye dos grupos éster), éteres, tioéteres, amidas y carbonatos cíclicos.

En una realización preferida, los heterociclos son diésteres, ésteres cíclicos de fórmula general (a), amidas cíclicas de fórmula general (b) y carbonatos cíclicos de fórmula general (c), donde los ciclos a), b) y c) pueden tener entre 3 y 20 eslabones:



En una realización más preferida, los heterociclos se seleccionan de: ésteres (incluyendo

diésteres), y carbonatos cíclicos. Preferiblemente, los heterociclos se seleccionan de: lactida, preferiblemente *L*-lactida, ϵ -caprolactona, carbonato de trimetileno y brasilato de etileno. Más preferiblemente, el heterociclo de partida es lactida, preferiblemente *L*-lactida, y/o ϵ -caprolactona. Y aún más preferiblemente, el heterociclo de partida es lactida, preferiblemente *L*-lactida.

En otra realización preferida, los heterociclos se seleccionan de epóxidos y tioepóxido.

Otro aspecto de la invención se refiere a un procedimiento de polimerización o copolimerización por apertura de anillo de heterociclos seleccionados de ésteres, éteres, tioéteres y carbonatos cíclicos que comprende poner en contacto el heterociclo o heterociclos de partida con un compuesto de fórmula (I) o (II) como se ha definido previamente.

En una realización preferida, los heterociclos de partida preferidos son los heterociclos indicados en el primer aspecto de la invención.

En particular, el uso de lactida como heterociclo de partida de la reacción de polimerización por apertura de anillo permite la obtención de PLA a temperatura ambiente en tan sólo un minuto. El PLA obtenido presenta altos pesos moleculares (mayores de 100 kDa) que abren la puerta al uso de este proceso a escala industrial. Adicionalmente, el polímero obtenido presenta una distribución de pesos bimodal, lo que indica que existen dos grupos de cadenas poliméricas muy diferenciadas presentes en el material. Esta distribución bimodal viene dada por un grupo de cadenas mayoritario con un peso molecular de más de 100 kDa, mientras que la segunda población de cadenas está compuesta por oligómeros de PLA de alrededor de 500 Da. Es bien conocido en la industria, y cada vez es mayor su producción e integración en las formulaciones plásticas, el empleo de oligómeros de PLA como aditivo plastificante para bioplásticos, especialmente para el PLA que se obtiene industrialmente y que presenta problemas de rigidez y fragilidad. Con el proceso de polimerización de lactida del que trata la presente invención se obtiene un material que ya posee en su composición esa pequeña fracción de oligómeros de PLA que actúa de plastificante, lo que supone un alto avance industrial para el procesado del material sin necesidad de hacer modificaciones posteriores. Adicionalmente, la conversión del monómero de lactida en polímero PLA es total, es decir, al finalizar la reacción la totalidad de la lactida se ha convertido en polilactida. Esto representa una mejora respecto

al proceso industrial que emplea octanoato de estaño como catalizador no consigue convertir todo el monómero en polímero, quedando una fracción no despreciable de lactida en el material que empeora significativamente sus propiedades físicas, por lo que se requiere un proceso de purificación. Con el proceso descrito en esta invención se evita la purificación del material para la retirada del monómero de lactida al final de la reacción, algo que se requiere en los procesos industriales.

El procedimiento puede llevarse a cabo en presencia de disolvente o bien, en ausencia de un disolvente si el heterociclo de partida es líquido. Si el heterociclo de partida es un sólido a temperatura ambiente, la reacción se puede llevar en fundido.

En el caso de que se lleve a cabo la reacción en presencia de un disolvente, éste es preferiblemente un disolvente aprótico, bien sea polar y apolar, como hidrocarburos aromáticos (tolueno), éteres (tetrahidrofurano, THF), o compuestos halogenados alifáticos (diclorometano, DCM) y aromáticos (bromobenceno).

Las reacciones de (co)polimerización pueden llevarse a cabo en un amplio rango de temperaturas, desde 0°C hasta 200°C siendo preferible realizar las reacciones entre 15 y 30 °C y, más preferiblemente, a temperatura ambiente (20-25°C) siempre que las reacciones se realicen en presencia de disolvente o el heterociclo de partida sea líquido a dicha temperatura. Si la reacción tiene lugar en fundido, la temperatura de reacción será a una temperatura superior a la que funde el heterociclo o heterociclos de partida.

La duración de las reacciones puede ir desde 1 segundo hasta las 300 horas, pero generalmente los tiempos de reacción están comprendidos entre 1 segundo y 72 horas.

En una realización preferida, el procedimiento se lleva a cabo en presencia de 0,1 a 2 mol% de catalizador de fórmula (I) o (II) con respecto al heterociclo de partida, más preferiblemente, 2 mol%.

En una realización preferida, el procedimiento se lleva a cabo en ausencia de co-catalizadores, siendo, por tanto, el compuesto de fórmula (I) o (II) es el único catalizador de la reacción.

En otra realización preferida, el procedimiento se lleva a cabo en presencia de co-

catalizadores. Algunos ejemplos de co-catalizador a destacar son el alcohol bencílico o isopropílico.

5 En una realización preferida, el procedimiento se lleva a cabo a partir de *L*-lactida, en diclorometano o tolueno y a temperatura ambiente.

En otra realización preferida, el procedimiento se lleva a cabo a partir de *L*-lactida en ausencia de disolvente, en estado fundido a 145 °C.

10 En otra realización preferida, el procedimiento se lleva a cabo a partir de *L*-lactida en diclorometano a temperatura ambiente y en presencia de alcohol bencílico como co-catalizador.

15 En una realización preferida, el procedimiento se lleva a cabo a partir de *L*-lactida y ϵ -caprolactona en diclorometano a temperatura ambiente.

En una realización preferida, el procedimiento se lleva a cabo a partir de ϵ -caprolactona en ausencia de disolvente (en fundido) a 80 °C.

20 En una realización preferida, el procedimiento se lleva a cabo a partir de carbonato de trimetileno o brasilato de etileno en ausencia de disolvente (en fundido) a 80 °C.

El procedimiento así descrito presenta importantes ventajas como a continuación se indica:

- 25 • los compuestos de la invención comprenden metales alcalinos como litio, sodio, o potasio, los cuales no poseen toxicidad intrínseca, lo que representa una ventaja respecto a catalizadores del estado de la técnica que comprenden metales tóxicos o nocivos para la salud;
- se puede llevar a cabo con el monómero purificado o sin purificar, y tanto en atmósfera inerte como al aire;
- 30 • la reacción tiene un rendimiento cuantitativo, ya que todo el reactivo inicial se convierte en producto, lo que reduce la necesidad de purificar el polímero obtenido;
- el polímero obtenido no sufre reacciones de racemización ni de despolimerización;
- no se precisa de un desactivador del catalizador en su etapa final para evitar reacciones de despolimerización y racemización;
- 35 • es especialmente ventajoso en la obtención de PLA de altos pesos moleculares con una

potencial capacidad piezoeléctrica;

- la polidispersidad (M_w/M_n) de los (co)polímeros obtenidos pueden modificarse dejando la mezcla de reacción a la temperatura de reacción después de alcanzar la conversión total de (los) monómero(s) debido a procesos de transferencia de cadena intra o intermolecular; las masas de los (co)polímeros se ven poco afectadas durante estos procesos (H. R. Kricheldorf, M. Berl and N. Scharnagl, *Macromolecules*, **1988**, 21, 286.).
- las aplicaciones de los polímeros que se obtienen pueden ser similares a las de los productos plásticos convencionales como polipropileno, poliestireno, polietileno, etc.

10 Un último aspecto de la invención se refiere al uso de compuestos de fórmula (I) o (II) definidos anteriormente como catalizadores en procesos de despolimerización para la obtención de oligómeros y de derivados de los monómeros que conforman un polímero. Dichos procesos requieren de la presencia de un alcohol, por ejemplo, metanol, etanol o alcohol bencílico, en gran exceso respecto de la proporción de catalizador, preferiblemente por encima de 50 equivalentes. En esta reacción el alcohol se utiliza como agente de transferencia de cadena para la obtención de derivados del heterociclo de partida a partir de polímeros con heteroátomos en su estructura. Dicho proceso estaría englobado dentro del concepto de reciclaje químico.

20 El alcohol presenta una fórmula ROH donde R representa un grupo alquilo C_3-C_8 o bencilo. De este modo, se generan oligómeros de PLA y productos derivados del heterociclo de partida de interés tales como lactato de metilo o lactato de etilo, que pueden ser utilizados como disolvente, considerándolos una mejor alternativa a otros más contaminantes.

25 Una realización preferida del uso de compuestos de fórmula (I) o (II) como catalizadores en procesos de despolimerización comprende la despolimerización de polilactida en disolución de DCM o acetato de etilo a 25 °C, mediante un proceso de alcoholisis en presencia de metanol.

30 A lo largo de la descripción y las reivindicaciones la palabra "comprende" y sus variantes no pretenden excluir otras características técnicas, aditivos, componentes o pasos. Para los expertos en la materia, otros objetos, ventajas y características de la invención se desprenderán en parte de la descripción y en parte de la práctica de la invención. Los siguientes ejemplos se proporcionan a modo de ilustración, y no se pretende que sean limitativos de la presente invención.

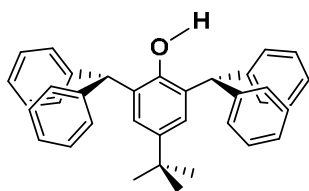
35

EJEMPLOS

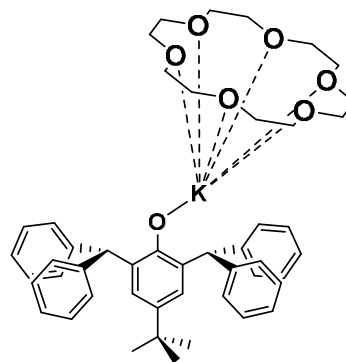
A continuación, a modo ilustrativo y no limitativo de la invención, se muestran unos ejemplos realizados por los inventores que ponen de manifiesto la efectividad del proceso de la invención.

EJEMPLO 1: Preparación del compuesto de fórmula general II: 18-corona-6-2,6-bis(difenilmetil)-4-*terc*-butilfenóxido de potasio (KOAr·corona).

1000 mg de 2,6-bis(difenilmetil)-4-*terc*-butilfenol (HOAr) de fórmula general 1 (descrito en: Keith Searles, Ba L. *et al. Inorg. Chem.* 2013, 52, 19, 11126–11135), se disuelven en 20 mL de dietiléter en un schlenk equipado con un agitador magnético bajo atmósfera de argón. Se adiciona la disolución sobre una suspensión de bencil potasio (KBn) en un baño frío a -78 °C. Terminada la adición, se mantiene la disolución roja en agitación a temperatura ambiente durante una hora, cuando se forma un sólido blanco insoluble. A continuación, se disuelven 550 mg de éter 18-corona-6 en 10 mL de dietiléter bajo atmósfera de argón. Dicha disolución se añade sobre la suspensión blanca citada anteriormente. De este modo, se genera una disolución transparente, que se mantiene bajo agitación durante 30 minutos a temperatura ambiente y, finalmente, se lleva a sequedad a vacío. Se obtienen 1480 mg (91% de rendimiento).



2,6-bis(difenilmetil)-4-*terc*-butilfenol
(HOAr, 1)

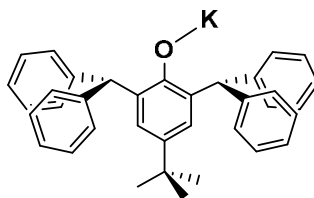


18-corona-6-2,6-bis(difenilmetil)-4-*terc*-butilfenóxido de potasio
(KOAr·corona, II)

EJEMPLO 2: Preparación del compuesto de fórmula general I: 2,6-bis(difenilmetil)-4-*terc*-butilfenóxido de potasio (KOAr).

1000 mg de 2,6-bis(difenilmetil)-4-*terc*-butilfenol (HOAr), de fórmula general 1, se disuelven en 20 mL de dietiléter en un schlenk equipado con un agitador magnético bajo atmósfera de argón. Se adiciona la disolución sobre una suspensión de bencil potasio (KBn) en un

baño frío a -78 °C. Terminada la adición, se mantiene la disolución roja en agitación a temperatura ambiente durante una hora, cuando se forma un sólido blanco insoluble. A continuación, se filtra la disolución y, finalmente, se seca el sólido a vacío. Se obtienen 992 mg (92% de rendimiento).



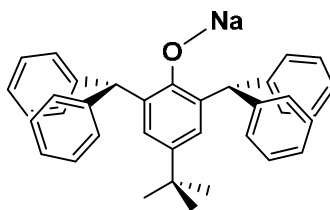
2,6-bis(difenilmetil)-4-*tert*-butilfenóxido de potasio (KOAr, I)

5

EJEMPLO 3: Preparación del compuesto de fórmula general I: 2,6-bis(difenilmetil)-4-*tert*-butilfenóxido de sodio (NaOAr).

1000 mg de 2,6-bis(difenilmetil)-4-*tert*-butilfenol (HOAr), de fórmula general 1, se disuelven en 20 mL de dietiléter en un schlenk equipado con un agitador magnético bajo atmósfera de argón. Se adiciona bis(trimetilsilil)amiduro de sodio sobre la disolución en un baño frío a -78 °C. Tras 15 minutos, se mantiene la disolución en agitación a temperatura ambiente durante una hora. Se evapora todo el disolvente a vacío y se adiciona hexano seco para eliminar la amina formada. A continuación, se filtra la disolución y, finalmente, se seca el sólido a vacío. Se obtienen 1830 mg (95% de rendimiento).

15



2,6-bis(difenilmetil)-4-*tert*-butilfenóxido de sodio (NaOAr, I)

EJEMPLO 4: Preparación de polímeros de lactida en disolución de diclorometano (DCM).

50 mg de 18-corona-6-2,6-bis(difenilmetil)-4-*tert*-butilfenóxido de potasio (KOAr-corona, preparado según se describe en el ejemplo 1) se disuelven en 10 mL de DCM y se adicionan sobre 4 g de L-lactida recristalizada en un vial dentro de una caja seca. Tras 15 minutos de reacción a 25 °C, el polímero obtenido se seca a vacío. De acuerdo

20

con el estudio por espectroscopía ^1H -RMN, la conversión de monómero en polímero es de 83%. Los estudios de GPC-SEC realizados en THF con patrones de poliestireno y un factor de corrección muestran que se obtiene una mezcla de macromoléculas ($M_w/M_n = 1.5$) de pesos moleculares moderados ($M_w = 20.7$ kDa).

5

EJEMPLO 5: Preparación de polímeros de lactida en disolución de tolueno.

50 mg de **18-corona-6-2,6-bis(difenilmetil)-4-terc-butilfenóxido de potasio (KOAr·corona)**, preparado según se describe en el ejemplo 1) se disuelven en 20 mL de tolueno y se adicionan sobre 4 g de *L*-lactida recristalizada en un vial dentro de una caja seca. Tras 30 minutos de reacción a 25 °C, el polímero obtenido se seca a vacío. De acuerdo con el estudio por espectroscopía ^1H -RMN, la conversión de monómero en polímero es >99%. Los estudios de GPC-SEC realizados en THF con patrones de poliestireno y un factor de corrección muestran que se obtiene una mezcla de macromoléculas ($M_w/M_n = 1.3$) de pesos moleculares moderados ($M_w = 30.7$ kDa).

15

EJEMPLO 6: Preparación de polímeros de lactida en ausencia de disolvente a 145 °C.

50 mg de **18-corona-6-2,6-bis(difenilmetil)-4-terc-butilfenóxido de potasio (KOAr·corona)**, preparado según se describe en el ejemplo 1) se adicionan sobre 4 g de *L*-lactida recristalizada fundida en una ampolla ROTAFLO. Tras 14 horas de reacción a 145 °C, la disolución adquiere cierta viscosidad. De acuerdo con el estudio por espectroscopía ^1H -RMN, la conversión de monómero en polímero es de 93%. Los estudios de GPC-SEC realizados en THF con patrones de poliestireno y un factor de corrección muestran que se obtiene una mezcla de macromoléculas ($M_w/M_n = 2.5$) de pesos moleculares moderados ($M_w = 14.4$ kDa).

25

EJEMPLO 7: Preparación de polímeros de lactida en disolución de diclorometano (DCM).

50 mg de **2,6-bis(difenilmetil)-4-terc-butilfenóxido de potasio (KOAr)**, preparado según se describe en el ejemplo 2) se disuelven en 10 mL de DCM y se adicionan sobre 6 g de *L*-lactida recristalizada en un vial dentro de una caja seca. Tras 1 minuto de reacción a 25 °C, la disolución adquiere una alta viscosidad. El polímero obtenido se seca a vacío. De acuerdo con el estudio por espectroscopía ^1H -RMN, la conversión de monómero en polímero es >99%. Los estudios de GPC-SEC realizados en THF con patrones de poliestireno y un factor de corrección muestran que se obtiene una mezcla de

35

macromoléculas ($M_w/M_n = 2.4$) de altos pesos moleculares ($M_w = 190.3$ kDa).

EJEMPLO 8: Preparación de polímeros de lactida en disolución de diclorometano (DCM) en presencia de alcohol bencílico como co-catalizador.

- 5 50 mg de **2,6-bis(difenilmetil)-4-terc-butilfenóxido de potasio (KOAr)**, preparado según se describe en el ejemplo 2) y 11 μ L de alcohol bencílico (BnOH) se disuelven en 10 mL de DCM y se adicionan sobre 6 g de *L*-lactida recristalizada en un vial dentro de una caja seca. Tras 4 minutos de reacción a 25 °C, la disolución adquiere una alta viscosidad. El polímero obtenido se seca a vacío. De acuerdo con el estudio por espectroscopía ^1H -RMN,
- 10 la conversión de monómero en polímero es >99%. Los estudios de GPC-SEC realizados en THF con patrones de poliestireno muestran que se obtiene una mezcla de macromoléculas ($M_w/M_n = 1.3$) de altos pesos moleculares ($M_w = 43.2$ kDa).

EJEMPLO 9: Preparación de polímeros de lactida en ausencia de disolvente a 145 °C.

- 15 50 mg de **2,6-bis(difenilmetil)-4-terc-butilfenóxido de potasio (KOAr)**, preparado según se describe en el ejemplo 2) se adicionan sobre 6 g de *L*-lactida recristalizada fundida en una ampolla ROTAFLO. Tras 14 horas de reacción a 145 °C, la disolución adquiere una alta viscosidad. De acuerdo con el estudio por espectroscopía ^1H -RMN, la conversión de monómero en polímero es de 95%. Los estudios de GPC-SEC realizados en THF con
- 20 patrones de poliestireno muestran que se obtiene una mezcla de macromoléculas ($M_w/M_n = 2.4$) de pesos moleculares moderados ($M_w = 19.4$ kDa).

EJEMPLO 10: Preparación de polímeros a partir de lactida sin purificar en disolución de diclorometano.

- 25 50 mg de **2,6-bis(difenilmetil)-4-terc-butilfenóxido de potasio (KOAr)**, preparado según se describe en el ejemplo 2) se disuelven en 10 mL de DCM y se adicionan sobre 6 g de *L*-lactida tomada directamente del bote y al aire en un schlenk conectado a una línea schlenk bajo atmósfera de argón. Tras 1 minuto de reacción a 25 °C, la disolución adquiere una alta viscosidad. El polímero obtenido se seca a vacío. De acuerdo con el estudio por
- 30 espectroscopía ^1H -RMN, la conversión de monómero en polímero es >99%.

EJEMPLO 11: Preparación de polímeros de lactida en disolución de diclorometano (DCM).

- 50 mg de **2,6-bis(difenilmetil)-4-terc-butilfenóxido de sodio (NaOAr)**, preparado según se describe en el ejemplo 3) se disuelven en 10 mL de DCM y se adicionan sobre 6 g de
- 35

L-lactida recristalizada en un vial dentro de una caja seca. Tras 1 minuto de reacción a 25 °C, la disolución adquiere una alta viscosidad. El polímero obtenido se seca a vacío. De acuerdo con el estudio por espectroscopía ¹H-RMN, la conversión de monómero en polímero es >99%. Los estudios de GPC-SEC realizados en THF con patrones de poliestireno muestran que se obtiene una mezcla de macromoléculas ($M_w/M_n = 2.6$) de altos pesos moleculares ($M_w = 275.9$ kDa).

EJEMPLO 12: Preparación de polímeros a partir de lactida sin purificar en disolución de diclorometano.

50 mg de **2,6-bis(difenilmetil)-4-*terc*-butilfenóxido de sodio (NaOAr**, preparado según se describe en el ejemplo 3) se disuelven en 10 mL de DCM y se adicionan sobre 6 g de *L*-lactida tomada directamente del bote y al aire en un schlenk conectado a una línea schlenk bajo atmósfera de argón. Tras 1 minuto de reacción a 25 °C, la disolución adquiere una alta viscosidad. El polímero obtenido se seca a vacío. De acuerdo con el estudio por espectroscopía ¹H-RMN, la conversión de monómero en polímero es >99%.

EJEMPLO 13: Preparación de polímeros de ϵ -caprolactona en ausencia de disolvente a 80 °C.

50 mg de **2,6-bis(difenilmetil)-4-*terc*-butilfenóxido de potasio (KOAr**, preparado según se describe en el ejemplo 2) se disuelven en 4.6 mL de ϵ -caprolactona en una ampolla ROTAFLO conectada a una línea schlenk bajo atmósfera de argón y se pone en un baño a 80 °C. Tras 2 horas de reacción, el medio adquiere una alta viscosidad. El polímero obtenido se seca a vacío. De acuerdo con el estudio por espectroscopía ¹H-RMN, la conversión de monómero en polímero es de 95%. Los estudios de GPC-SEC realizados en THF con patrones de poliestireno muestran que se obtiene una mezcla de macromoléculas ($M_w/M_n = 2.2$) de altos pesos moleculares ($M_w = 105.1$ kDa).

EJEMPLO 14: Preparación de copolímeros dibloque de lactida y ϵ -caprolactona en disolución de diclorometano.

50 mg de **2,6-bis(difenilmetil)-4-*terc*-butilfenóxido de potasio (KOAr**, preparado según se describe en el ejemplo 2) se disuelven en 4.6 mL de ϵ -caprolactona en una ampolla ROTAFLO conectada a una línea schlenk bajo atmósfera de argón y se pone en un baño a 80 °C. Tras 2 horas se adiciona a temperatura ambiente una disolución de 6 g de *L*-lactida en 10 mL de DCM. El polímero obtenido se seca a vacío. De acuerdo con el estudio por espectroscopía ¹H-RMN, la conversión de ϵ -caprolactona en polímero fue de 95%,

mientras que la *L*-lactida alcanzó un 92% de conversión en 3 horas. Los estudios de GPC-SEC realizados en THF con patrones de poliestireno muestran que se obtiene una mezcla de macromoléculas ($M_w/M_n = 2.6$) de altos pesos moleculares ($M_w = 102.1$ kDa).

5 EJEMPLO 15: Preparación de polímeros de carbonato de trimetileno en ausencia de disolvente a 80 °C.

50 mg de **2,6-bis(difenilmetil)-4-terc-butilfenóxido de potasio (KOAr)**, preparado según se describe en el ejemplo 2) se adicionan sobre 4.3 g de carbonato de trimetileno fundido en una ampolla ROTAFLO. Tras 14 horas de reacción a 80 °C, el medio adquiere una alta viscosidad. De acuerdo con el estudio por espectroscopía ^1H -RMN, la conversión de monómero en polímero es del 93%. Los estudios de GPC-SEC realizados en THF con patrones de poliestireno muestran que se obtiene una mezcla de macromoléculas ($M_w/M_n = 2.2$) de pesos moleculares moderados ($M_w = 40.5$ kDa).

15 EJEMPLO 16: Preparación de polímeros a partir de brasilato de etileno en ausencia de disolvente a 80 °C.

50 mg de **2,6-bis(difenilmetil)-4-terc-butilfenóxido de potasio (KOAr)**, preparado según se describe en el ejemplo 2) se disuelven en 11 mL de brasilato de etileno en una ampolla ROTAFLO conectada a una línea schlenk bajo atmósfera de argón y se pone en un baño a 80 °C. Tras 14 horas de reacción, el medio adquiere una alta viscosidad. De acuerdo con el estudio por espectroscopía ^1H -RMN, la conversión de monómero en polímero es >99%. Los estudios de GPC-SEC realizados en THF con patrones de poliestireno muestran que se obtiene una mezcla de macromoléculas ($M_w/M_n = 2.3$) de altos pesos moleculares ($M_w = 83.1$ kDa).

25

EJEMPLO 17: Despolimerización de polilactida en disolución de diclorometano (DCM) y metanol a 25 °C.

200 mg de **18-corona-6-2,6-bis(difenilmetil)-4-terc-butilfenóxido de potasio (KOAr-corona)**, preparado según se describe en el ejemplo 1) se disuelven en una mezcla de disolventes de 28 mL de DCM y 7 mL de metanol, y se adicionan sobre 4 g de poli-*L*-lactida (PLLA) comercial en un schlenk conectado a una línea schlenk bajo atmósfera de argón. La reacción se lleva a cabo a 25 °C durante 10 minutos. De acuerdo con el estudio por espectroscopía ^1H -RMN, la conversión del polímero en metil-*L*-lactato es del 99%, obteniéndose una degradación completa de PLLA y un 1% de oligómeros como subproducto. Es necesario destacar que dicho subproducto puede ser separado del

35

producto deseado por destilación.

EJEMPLO 18: Despolimerización de polilactida en disolución de diclorometano (DCM) y metanol a 25 °C.

- 5 200 mg de **2,6-bis(difenilmetil)-4-*terc*-butilfenóxido de potasio (KOAr)**, preparado según se describe en el ejemplo 2) se disuelven en una mezcla de disolventes de 40 mL de DCM y 10 mL de metanol, y se adicionan sobre 6 g de poli-*L*-lactida (PLLA) comercial en un schlenk conectado a una línea schlenk bajo atmósfera de argón. La reacción se lleva a cabo a 25 °C durante 10 minutos. De acuerdo con el estudio por espectroscopía ¹H-RMN,
- 10 la conversión del polímero en metil-*L*-lactato es del 99%, obteniéndose una degradación completa de PLLA y un 1% de oligómeros como subproducto. Es necesario destacar que dicho subproducto puede ser separado del producto deseado por destilación.

EJEMPLO 19: Despolimerización de polilactida en disolución de acetato de etilo (AcOEt) y metanol a 25 °C.

- 15 200 mg de **2,6-bis(difenilmetil)-4-*terc*-butilfenóxido de potasio (KOAr)**, preparado según se describe en el ejemplo 2) se disuelven en una mezcla de disolventes de 40 mL de AcOEt y 10 mL de metanol, y se adicionan sobre 6 g de poli-*L*-lactida (PLLA) comercial en un schlenk conectado a una línea schlenk bajo atmósfera de argón. La reacción se lleva a
- 20 cabo a 25 °C durante 60 minutos. De acuerdo con el estudio por espectroscopía ¹H-RMN, la conversión de polímero en metil-*L*-lactato es del 97%, obteniéndose una degradación completa de PLLA y un 3% de oligómeros como subproductos. La proporción de oligómeros es variable y está relacionada con la proporción de alcohol empleada, de modo que disminuyendo la proporción de alcohol se logra una mayor proporción de oligómeros.
- 25 Es necesario destacar que dicho subproducto puede ser separado del producto deseado por destilación.