

# NISKOTOKSYCZNE ACETYLACETONIANY INICJATORAMI POLIMERYZACJI WĘGLANÓW

PIOTR DOBRZYŃSKI, MAŁGORZATA PASTUSIAK, MACIEJ BERO

CENTRUM CHEMII POLIMERÓW PAN, 41-819 ZABRZE  
[Inżynieria Biomateriałów, 38-43, (2004), 33-35]

## Wstęp

Bioresorbowalne poliestry są materiałami o wciąż rosnącym zastosowaniu w medycynie i farmacji. Z tego powodu, istotnym zagadnieniem staje się odpowiednie dobranie rodzaju materiału, z uwzględnieniem wymaganych parametrów wytrzymałościowych oraz degradacyjnych. Jest to główną przyczyną szukania wciąż nowych materiałów i modyfikacji składu i struktury znanych już tego typu polimerów.

W wielu wypadkach do wytwarzania bioresorbowalnych implantów i gąbek używanych jako nośniki hodowli komórek w technikach inżynierii tkankowej, wymagany jest biodegradowalny bardzo elastyczny materiał. Warunki te obok kopolimerów  $\epsilon$ -kaprolaktonu spełniają niektóre poliwęglany charakteryzujące się wysokimi masami cząsteczkowymi, jak również kopolimery syntezowane na ich bazie. Polimeryzację sześcioczłonowych cyklicznych węglanów, do których zaliczamy trimetylenowęglan (TMC), oraz jego pochodną 2,2 dimetylo trimetylenowęglan (DTMC) można prowadzić z wykorzystaniem zarówno inicjatorów jonowych i koordynacyjnych jak również enzymów [2]. Jednak polimery o bardzo wysokich masach cząsteczkowych, a więc o dobrych właściwościach mechanicznych, otrzymuje się głównie na drodze polimeryzacji koordynacyjnej, przede wszystkim z wykorzystaniem inicjatorów cynowych. Użycie związków cyny, przy uwzględnieniu ich stosunkowo silnej toksyczności i trudności z całkowitą ekstrakcją, staje się sprawą dość dyskusyjną w wypadku przeznaczenia otrzymanych na tej drodze polimerów dla medycyny. Fakt ten zmusza badaczy do poszukiwania bardziej kompatybilnych z organizmem człowieka inicjatorów bazujących na biometalach takich jak: wapń, magnez, cynk czy żelazo [3]. Wybrane przez nas inicjatory będące acetylacetonianami właśnie tych metali: Ca, Mg, Fe, Zn [3], charakteryzują się stosunkowo niską toksycznością [4]. Również acetylacetonian cynkonu, należy do związków relatywnie niskotoksycznych [4]. Cyrkon chodź nie jest biometalem, uważany jest za metal generalnie inertny w procesach metabolicznych człowieka.

## Wyniki

Polimeryzacja TMC z udziałem acetylacetonianów wapnia i magnezu

Przeprowadzono polimeryzację TMC inicjowaną acetylacetonianami wapnia i magnezu. Wyniki przedstawiono w TABLE 1, nr 1-2.

W wypadku stosowania jako inicjatora kompleksu  $Mg(acac)_2$  otrzymaliśmy polimer z około 70 % wydajnością, o niskiej średniej masie cząsteczkowej. Na chromatogramie GPC, obok zasadniczego sygnału PTMC zaobserwowaliśmy obecność wyraźnej frakcji oligomerycznej w ilości około 30 % sumy otrzymanych produktów. Gdy inicjatorem był

# LESS TOXIC ACETYLACETONATES AS INITIATORS OF CARBONATE'S POLYMERIZATION

PIOTR DOBRZYŃSKI, MAŁGORZATA PASTUSIAK, MACIEJ BERO

POLISH ACADEMY OF SCIENCES, CENTRE OF POLYMER CHEMISTRY,  
41-819 ZABRZE, POLAND,  
[Engineering of Biomaterials, 38-43, (2004), 33-35]

## Introduction

Bioresorbable polyesters belong to the group of materials with still growing importance in medicine and pharmacy. For this reason the suitable selection of material kind taking mechanical parameters and degradation ratio into consideration is an important issue. This is a main cause of search for new materials and for composition and structure modification methods of already well-known biopolymers.

In many cases, for medical implants and porous scaffolds production biodegradable and high elastic material is necessary [1]. Besides  $\epsilon$ -caprolactone copolymers, some high-molecular aliphatic polycarbonates and its copolymers can meet this requirements. The polymerization of six-membered cyclic carbonates, trimethylcarbonate (TMC) and 2,2 dimethylene trimethylcarbonate (DTMC) included, can carry out with ionic or coordination initiators as well as enzymes [2]. But polymers with very high molecular weight, so with good mechanical properties are obtained mainly with the insertion-coordination mechanism and stannous complexes as initiators. The use of stannous compounds as initiators in production of material for medicine, taking into consideration its relatively high toxicity and lot of difficulty with total extraction, is a rather questionable matter. This fact force scientists to look for initiators more compatible with human organism, based on biometals such as calcium, magnesium, zinc or iron. The initiators, selected by us, which are acetylacetonates of this biometals: Ca, Mg, Fe, Zn [3] possess relatively small toxicity [4]. Also zirconium (III) acetylacetonate belongs to this less toxic compounds group [4].

## Results

TMC polymerization with calcium and magnesium acetylacetonates

The TMC polymerization, initiated with calcium and magnesium acetylacetonates was conducted. The obtained results are showed in TABLE 1, entry 1-2.

When we used  $Mg(acac)_2$  as initiator, we obtained polymer with yield about 70% and with relatively small molecular weight. At GPC graph beside of PTMC general signal, we observed presence of oligomeric fraction - about 30% of total obtained products. When  $Ca(acac)_2$  was as initiator, obtained oligomeric fraction was significantly smaller and not exceeded several percents. Unfortunately in polymerization conducted with this initiator it is impossible to obtain poly(TMC) with very high molecular weight which can ensure good mechanical properties.

**TMC polymerization with zinc, iron and zirconium acetylacetonates**

We carried out series of TMC polymerizations with

No	initiator	<sup>a)</sup> I/M	time [h]	conversion [%]	<sup>b)</sup> M <sub>n</sub> [kDa]	<sup>c)</sup> M <sub>n</sub> <sup>t</sup> [kDa]	<sup>d)</sup> M <sub>n</sub> /M <sub>w</sub>	<sup>e)</sup> inherent viscosity [dL/g]	<sup>f)</sup> T <sub>g</sub> [°C]
1	Mg(acac) <sub>2</sub>	1:800	48	72	25.4	56.5	1.5	0.54	-17.8
2	Ca(acac) <sub>2</sub>	1:800	48	99	34.1	80.8	1.6	0.62	-17.3
3	Fe(acac) <sub>3</sub>	1:400	6	97	64.4	39.6	2.0	0.88	-13.9
4		1:400	24	98	8.8	40.0	1.8	0.32	
5		1:800	5	96	93.0	78.3	1.9	1.12	-12.6
6		1:800	24	98	9.3	80.0	2.0	0.38	
7		1:1500	6	96	75.0	146.9	2.2	0.96	-12.7
8		1:1500	24	97	11.2	148.4	1.9	0.38	
9	Zn(acac) <sub>2</sub>	1:800	0.2	98	98.2	80.0	1.6	1.05	-12.6
10		1:800	24	98	64.0	80.0	1.7	0.88	
11		1:1500	1.5	97	125.1	148.4	1.6	1.18	-12.1
12		1:1500	24	98	115.4	149.9	1.7	1.00	-12.5
13		1:2000	1.5	97	195.1	197.9	1.8	1.98	-12.3

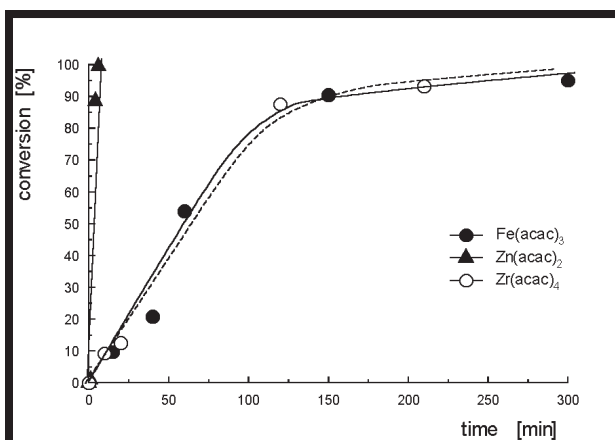
<sup>a)</sup> I/M – molecular ratio initiator : monomer;  
<sup>b)</sup> M<sub>n</sub> – Molecular weight determined from GPC (styrene standards);  
<sup>c)</sup> M<sub>n</sub><sup>t</sup> – Molecular weight calculated theoretically;  
<sup>d)</sup> M<sub>w</sub>/M<sub>n</sub> – polydispersity index determined from GPC (styrene standards);  
<sup>e)</sup> in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> at 25°C with polymer concentration 2g/L;  
<sup>f)</sup> glass transition temperature [°C];

TABELA 1. Polimeryzacja trimetylenowęglanu TMC prowadzona w stopie w temperaturze 110°C.  
 TABLE 1. Polymerization of trimethylene carbonate, TMC in bulk at 110°C.

Ca(acac)<sub>2</sub> powstała frakcja oligomeryczna była znacznie mniejsza i nie przekraczała kilku procent. Jednak z udziałem tego inicjatora nie można było uzyskać poli(TMC) o wystarczająco wysokich masach cząsteczkowych zapewniających dobre własności mechaniczne temu materiałowi.

#### Polimeryzacja TMC z udziałem acetylacetonianów cynku, żelaza i cyrkonu

Stosując acetylacetoniany cynku, żelaza i cyrkonu, z zachowaniem stosunku molowego monomer/inicjator jak 1:800 przeprowadzono w temperaturze 110°C serię polimeryzacji TMC. RYSUNEK 1 przedstawia zależność pomiędzy czasem prowadzenia polimeryzacji, a konwersją TMC. W wypadku zastosowania wszystkich wybranych kompleksów wydajność polimeryzacji sięgała 100%. W obecności Zr(acac)<sub>4</sub> i Fe(acac)<sub>3</sub> szybkości prowadzonych reakcji były zbliżone do siebie. Gdy inicjatorem był Zn(acac)<sub>2</sub> reakcja przebiegała nieporównywalnie szybciej. Zależność wzrostu masy cząsteczkowej od postępu tej reakcji przedstawiono



RYS. 1. Zależność pomiędzy konwersją TMC a czasem polimeryzacji prowadzonej w 110°C.  
 FIG. 1. Conversion of TMC as a function of time of polymerization conducted at 110°C.

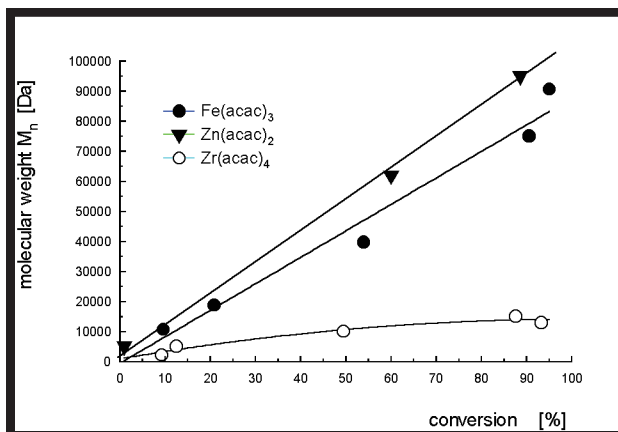
monomer/initiator ratio as 1:800 at 110°C and zinc, iron and zirconium acetylacetonates as initiators. FIGURE 1 shows dependence of polymerization time on TMC conversion. In all cases, for usage of all selected initiators polymerization yield reached 100%. At present Zr(acac)<sub>4</sub> and Fe(acac)<sub>3</sub> ratio of conducted reactions was similar. When polymerization was initiated with Zn(acac)<sub>2</sub>, polymerization ratio was incomparably higher.

The dependence of molecular weight increases with the conversion at FIGURE 2 was shown. When we used iron (III) and zinc (II) acetylacetonates, this dependence was directly proportional. Obtained poly(TMC) possessed a little higher molecular weights (GPC measurements) than calculated theoretically, for the polymer chain propagation on the one growth center. Applying zinc and iron acetylacetonates and changing a initiator content as a reaction time, a number of TMC polymerization were carried out. We pictured obtained data on the TABLE 1. At the higher initiator / monomer molar ratios and shorter reaction times the molecular weights of obtained polymers were higher than theoretical for both initiators (TABLE 1. entry 1,3,7). At smaller initiator contents, only polymers obtained with Zn(acac)<sub>4</sub> usage possessed a molecular weight similar to the expected. (TABLE 1, entry 5,9,11). Above, over reaction time necessary to reach TMC conversion at about 96-97%, we observed molecular weight increase of obtained polymers. this phenomenon was specially dramatic for polymerization conducted with ferrous initiator (TABLE 1, entry 4, 6, 8). The observed influence of reaction time elongation on the molecular weight is unquestionable connected with the thermal degradation of formed polymer.

#### DTMC polymerization initiated with zinc and iron acetylacetonates

Zinc (II) and iron (III) acetylacetonates were applied as initiators of DTMC polymerization. This reaction was conducted at bulk, at 130°C with initiator / monomer molar ratio as 1:800 too. The polymerization course were shown on FIGURES 3 and 4.

The DTMC polymerization ratio was significantly smaller than the TMC polymerizations ratio, earlier showed. Ob-



RYS. 2. Zależność pomiędzy ciężarem cząsteczkowym otrzymanego PTMC, a stopniem konwersji monomeru podczas polimeryzacji prowadzonej w 110°C.

FIG. 2. Relationship between  $M_n$  of obtained PTMC and the degree of monomer conversion in polymerization conducted at 110°C.

na RYSUNKU 2. Gdy inicjatorami były acetylacetoniany żelaza (III) i cynku (II) zależność ta była prostoliniowa. Otrzymane masy cząsteczkowe (pomiar GPC) są nieco wyższe od teoretycznych liczonych dla propagacji łańcucha na jednym centrum wzrostu. Wykorzystując jako inicjator acetylacetoniany cynku i żelaza przeprowadzono szereg polimeryzacji TMC, zmieniając stężenia zastosowanego inicjatora, jak i czasy trwania reakcji. Otrzymane wyniki ilustruje TABELA 1. Przy wyższych stosunkach molowych inicjator / monomer i krótszych czasach reakcji, otrzymano polimery o masach cząsteczkowych wyższych od zakładanych, dla obu inicjatorów (TABELA 1 nr 1, 3, 7). Przy niższych zawartościach inicjatora tylko polimery otrzymane z udziałem  $Zn(acac)_4$  charakteryzowały się masą cząsteczkową niezbyt różniącą się od oczekiwanej (Tabela 1, nr 5, 9, 11). Powyżej czasu reakcji koniecznego dla osiągnięcia konwersji TMC 96-97%, zaobserwowaliśmy spadek masy cząsteczkowej otrzymanego polimeru. Zjawisko to było szczególnie dramatyczne w wypadku zastosowania inicjatora żelazowego (TABELA 1, nr 4, 6, 8). Obserwowany wpływ wydłużenia czasu reakcji na masę cząsteczkową jest niewątpliwie związany z degradacją termiczną tworzącego się polimeru.

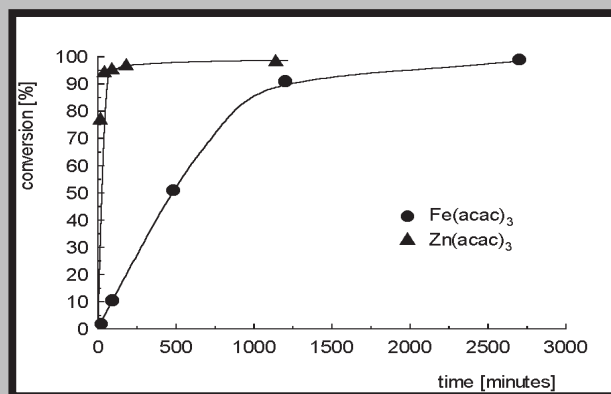
#### Polimeryzacja DTMC inicjowana acetylacetonianami cynku i żelaza

Stosując acetylacetoniany cynku (II) i żelaza (III) jako inicjatory przeprowadzono polimeryzację DTMC. Reakcję prowadzono również w stopie, przy stosunku molowym inicjator/monomer równym 1:800, w temperaturze nieco wyższej od temperatury topnienia monomeru tj. w 130°C. Przebieg prowadzonych polimeryzacji ilustrują RYSUNKI 3, 4.

Szybkość polimeryzacji DTMC jest znacznie mniejsza w porównaniu do szybkości przedstawionej wcześniej polimeryzacji TMC. Otrzymywane masy cząsteczkowe (wartości otrzymane z GPC z użyciem wzorców polistyrenowych) były ponad dwukrotnie niższe od teoretycznej wyliczonej średniej liczbowej masy cząsteczkowej (RYSUNEK 4).

#### Podziękowania

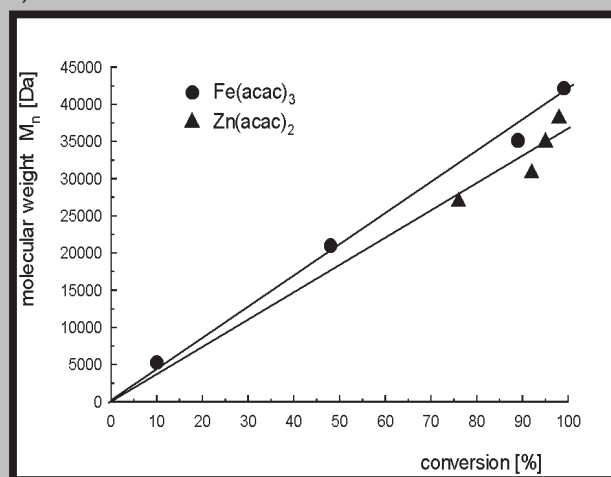
Badania finansowane przez Ministerstwo Nauki i Informatyzacji, grant PBZ-KBN



RYS. 3. Zależność konwersji DTMC od czasu polimeryzacji prowadzonej w 130°C.

FIG. 3. Conversion of DTMC as a function of time of polymerization conducted at 130°C.

tained polymer molecular weights (values from GPC measurement based on the polystyrene standards) were above two times smaller than theoretically calculated (FIGURE 4).



RYS. 4. Zależność pomiędzy ciężarem cząsteczkowym otrzymanego PDTMC, a stopniem konwersji monomeru podczas polimeryzacji prowadzonej w 130°C.

FIG. 4. Relationship between  $M_n$  of obtained PDTMC and the degree of monomer conversion in polymerization conducted at 130°C.

#### Acknowledgements

This study was supported by the research program of the Polish Committee for Scientific Research: "New materials and technologies for biomedical engineering" (project PBZ-KBN-082/T08/2002).

#### Piśmiennictwo

- [1] Stock U.A., Vacanti J.P., Annu. Rev. Med. 2001, 52, 443- 451.
- [2] Rokicki G., Prog. Polym. Sci. 25, 2000, 259-342.
- [3] Metal Coordination Complexes in Medicine, Naukowa Dumka Kiev 1986, (in Russian).
- [4] Sax's Dangerous Properties of Industrial Materials, 8th ed.; Lewis, R.J., Ed.; Van Nostrand R.: New York, 1992.

#### References