

# BIODEGRADOWALNE POLIMERY FUNKCYJNE – ROZSZERZENIE MOŻLIWOŚCI ZASTOSOWANIA BIOMATERIAŁÓW

MICHAŁ KAWALEC<sup>1\*</sup>, MAŁGORZATA PASTUSIAK<sup>1</sup>,  
JOANNA JAWORSKA<sup>1</sup>, PATRYCJA KOMAR<sup>1,2</sup>,  
PIOTR KURCOK<sup>1,2</sup>, PIOTR DOBRZYŃSKI<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> CENTRUM MATERIAŁÓW POLIMEROWYCH I WĘGLOWYCH,  
POLSKA AKADEMIA NAUK,  
UL. M. SKŁODOWSKIEJ-CURIE 34, 41-819 ZABRZE

<sup>2</sup> WYDZIAŁ MATEMATYCZNO-PRZYRODNICZY,  
AKADEMIA IM. JANA DŁUGOSZA W CZĘSTOCHOWIE,  
AL. ARMII KRAJOWEJ 13/15, 42-200 CZĘSTOCHOWA

\* E-MAIL: MICHAŁ.KAWALEC@CMPW-PAN.EDU.PL

## Streszczenie

Acetyloacetoniany cyrkonu (IV), żelaza (III), cynku (II), lantanu (III), i itru (III) oraz tris(2,2,6,6-tetrametylo-3,5-heptanodionianu) skandu zostały z powodzeniem zastosowane w polimeryzacji modelowych 5-metylo-2-okso-1,3-dioksano-5-karboksyłanu etylu (MTC-Et) i 5-metylo-2-okso-1,3-dioksano-5-karboksyłanu benzylu (MTC-Bz) oraz  $\alpha$ -bromo- $\epsilon$ -kaprolaktonu. Proces polimeryzacji prowadzono w masie w podwyższonej temperaturze. Zależność konwersji monomerów węglanowych od czasu polimeryzacji była monitorowana przy pomocy techniki <sup>1</sup>H NMR, a wysokocząsteczkowy produkt scharakteryzowano techniką SEC. Kinetyka prowadzonej reakcji zależała nie tylko od temperatury, ale również od rodzaju zastosowanego inicjatora. Zbadano również wpływ temperatury prowadzonej polimeryzacji na masy cząsteczkowe otrzymanych produktów. Badania te wykazały, że zależność temperatura polimeryzacji – masa molowa produktu jest skomplikowana i dla procesów istnieje temperatura optymalna. Co istotne, w szczególnych przypadkach otrzymywane poliwęglany charakteryzowały się frakcją o wysokiej masie przekraczającej nawet 1 Mg/mol. Szczegółowe wyniki przeprowadzonych badań ujawniły także relatywnie silną reakcję transestryfikacji towarzyszącą polimeryzacji z otwarciem pierścienia MTC-Et. W przypadku polimeryzacji MTC-Bz, którego podstawnik benzylowy powinien stanowić większą zawadę przestrzenną przy wiązaniu estrowym niż podstawnik etylowy MTC-Et i w ten sposób ograniczać transestryfikację, występowanie reakcji transacylowania wydaje się być jeszcze silniejsze. W przypadku  $\alpha$ -bromo- $\epsilon$ -kaprolaktonu polimeryzacja z otwarciem pierścienia przebiegała najefektywniej, gdy była inicjowana acetyloacetonianem cyrkonu (IV) i tris(2,2,6,6-tetrametylo-3,5-heptanodionianem) skandu (III), pozwalając na otrzymanie polimeru funkcyjnego. Acetyloacetonian cynku (II) reagował z bromopochodną w sposób, który nie prowadził do otrzymania polimerów.

**Słowa kluczowe:** polimery bioresorbowalne, polimery funkcyjne, polimeryzacja koordynacyjna, cykliczne węglany, funkcjonalizowany kaprolakton, polimeryzacja z otwarciem pierścienia

[Inżynieria Biomateriałów 127 (2014) 16-21]

# BIODEGRADABLE FUCTIONAL POLYMERS – EXTENDING FRONTIERS OF BIOMATERIALS

MICHAŁ KAWALEC<sup>1</sup>, MAŁGORZATA PASTUSIAK<sup>1</sup>,  
JOANNA JAWORSKA<sup>1</sup>, PATRYCJA KOMAR<sup>1,2</sup>,  
PIOTR KURCOK<sup>1,2</sup>, PIOTR DOBRZYŃSKI<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> CENTRE OF POLYMER AND CARBON MATERIALS,  
POLISH ACADEMY OF SCIENCES,  
4 M. SKŁODOWSKIEJ-CURIE ST., 41-819 ZABRZE, POLAND

<sup>2</sup> FACULTY OF MATHEMATICS AND NATURAL SCIENCE,  
JAN DŁUGOSZ UNIVERSITY IN CZĘSTOCHOWA,  
13/15 ARMII KRAJOWEJ AVE., 42-200 CZĘSTOCHOWA, POLAND

\* E-MAIL: MICHAŁ.KAWALEC@CMPW-PAN.EDU.PL

## Abstract

A series of metal acetylacetonates (zirconium (IV), iron (III), zinc (II), lanthanum (III) and yttrium (III)) as well as scandium (III) tris(2,2,6,6-tetramethyl-3,5-heptanedionate) were successfully applied in bulk polymerizations of model ethyl 5-methyl-2-oxo-1,3-dioxane-5-carboxylate (MTC-Et) and benzyl 5-methyl-2-oxo-1,3-dioxane-5-carboxylate (MTC-Bz) as well as  $\alpha$ -bromo- $\epsilon$ -caprolactone. The polymerization experiments were carried out at elevated temperatures. Rate of the carbonate monomers conversion during polymerization experiments was followed by <sup>1</sup>H NMR while macromolecular product was also characterized with SEC technique. Rate of the monomers conversion was temperature-dependant but it relied also on type of applied polymerization initiator. The study revealed also strong dependence of the products molar masses on temperature regime. It was found that the reactions have some optimum temperature. Noticingly, several experimental conditions were found to yield polycarbonates containing fractions of high molar mass material of about 1 Mg/mol. Complementary results revealed occurrence of relatively strong transesterification in ring-opening polymerization of MTC-Et. Significantly bulkier benzyl substituent of MTC-Bz, in comparison with ethyl substituent of MTC-Et which was supposed to hinder sterically reactivity of the ester linkage, did not retard transesterification occurring during polymerization. Contrary, transacylation seemed to be even more pronounced in the case of MTC-Bz polymerization. In the case of  $\alpha$ -bromo- $\epsilon$ -caprolactone ROP zirconium (IV) acetylacetonate and scandium(III) tris(2,2,6,6-tetramethyl-3,5-heptanedionate) were found to be the most effective and allowed to obtain functional polymer. Zinc (II) acetylacetonate reacted with the brominated lactone without polymer formation.

**Keywords:** bioresorbable polymers, functional polymers, coordination polymerization, cyclic carbonate, functional caprolactone, ring-opening polymerization

[Engineering of Biomaterials 127 (2014) 16-21]

## Wprowadzenie

W ostatnich latach syntetyczne polimery funkcyjne stały się przedmiotem zainteresowań wielu badaczy jako potencjalne nowoczesne materiały pozwalające na modyfikację właściwości polimerów znanych od dawna. Niestety, większość komercyjnie dostępnych monomerów funkcyjnych to (met)akrylany, o których wiadomo, że tworzą polimery niedegradowalne. Odporność na biodegradację jednak nie zawsze jest pożądana, szczególnie w przypadku materiałów pełniących tymczasową rolę, jak ma to miejsce w wielu aplikacjach biomedycznych. Co więcej, jednymi z materiałów najczęściej badanymi pod względem aplikacji w zastosowaniach biomedycznych są alifatyczne poliestry otrzymywane z laktydów, glikolidu czy  $\epsilon$ -kaprolaktonu. Polimery te zawdzięczają popularność właśnie biodegradowalności, biokompatybilności jak i dostępności komercyjnej monomerów, które w połączeniu z rozwojem technik polimeryzacji pozwalają na wytwarzanie materiałów o pożądanym właściwościach, jednak w ograniczonym zakresie. W ostatnim czasie zwrócono uwagę na alifatyczne poliwęglany, stosowane jako materiały do tymczasowego zastosowania, dzięki ich zdolności do biodegradacji oraz biokompatybilności [1]. W połączeniu z możliwością degradacji hydrolytycznej oraz niską toksycznością, poliwęglany są atrakcyjnymi materiałami nie tylko do zastosowań w branży rolniczej czy opakowaniowej, lecz są również jednymi z najczęściej stosowanych materiałów w obszarze biomedycznym czy farmacji jako: nośniki genów [2-4], systemy dostarczania leków oparte o nanocząstki [5], mikrosfery [6] czy hydrożele [7]. Na skutek relatywnie ograniczonego wyboru monomerów węglanowych dostępnych komercyjnie, zostało opracowane kilka dróg syntezy funkcyjnych cyklicznych węglanów. Obecnie doniesienia naukowe opisują ponad 80 różnych funkcyjnych cyklicznych węglanów posiadających różne grupy funkcyjne, zaprojektowane tak, aby poprawić właściwości materiałów polimerowych. Jednymi z najbardziej uniwersalnych prekursorów są: gliceryna, pentaerytryt czy kwas 2,2-bis(hydroksymetylo)propanowy (bis-MPA). Kilka strategii otrzymywania funkcyjnych cyklicznych węglanów z bis-MPA zostało przedstawione na SCHEMACIE 1 [8].

Dodatkowo literatura naukowa opisuje syntezę funkcyjnego zarówno  $\epsilon$ -kaprolaktonu jak i poli(kaprolaktonu). Enolizacja poli(kaprolaktonu) z następczą reakcją wygenerowanego karboanionu z różnymi elektrofilami (benzaldehydem, chlorkiem naftoilu, chloromrówczanem benzylu i jodometanem) [9] prowadziła do stopnia podstawienia zależnego od warunków reakcji, jednak jednocześnie łańcuch główny PCL ulegał degradacji. Ta sama procedura została wykorzystana do syntezy  $\alpha$ -jodo- $\epsilon$ -kaprolaktonu [10].

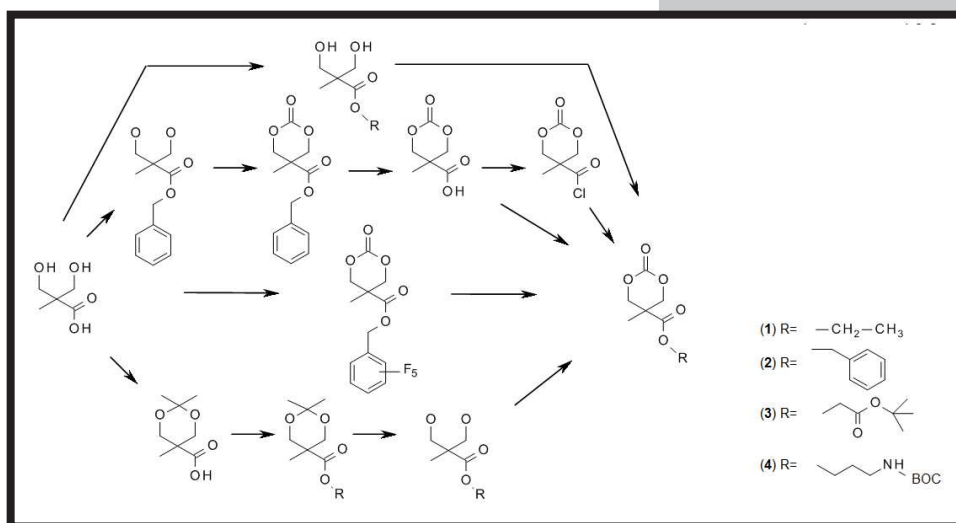
## Introduction

Functional synthetic polymers have received considerable scientific interest and attention in recent years for their potential as promising novel materials enhancing properties of well-known polymers. However, the majority of commercially available functional monomers are (meth)acrylates which form respective polymers known to be non-degradable. Apparently, dormant character of the materials is not always desired, especially when temporary biomedical application is intended. In this field one of the most often investigated polymers are aliphatic polyesters comprising of lactides, glycolide and  $\epsilon$ -caprolactone units. The polymers owe their popularity to the biodegradable and biocompatible character as well as commercial availability of the monomers which, in conjunction with developed polymerization techniques, gives access to materials of desired properties but until some extent. Recently, attention has been directed towards aliphatic polycarbonates for the manufacture of temporarily used materials thanks to their biodegradability and biocompatibility [1]. In combination with their ready hydrolysis and low toxicity, aliphatic polycarbonates are attractive materials not only in agricultural or packaging applications but they are one of the most often used synthetic materials in biomedical and pharmaceutical field as gene carriers [2-4], drug delivery systems based on either nanoparticles [5], microspheres [6] or hydrogels [7]. Although the choice of commercially available monomers is relatively limited, several routes have been developed to prepare functional cyclic carbonates. At the moment scientific literature describes more than 80 functional cyclic carbonates with different pendant functions designed to improve properties of polymeric materials. Of the most versatile precursors are glycerol, pentaerythritol and 2,2-bis(hydroxymethyl)propionic acid (bis-MPA). For instance, bis-MPA itself offers several synthetic strategies to obtain desired functional monomer (SCHEME 1) [8].

In fact, a few strategies are reported in literature describing synthesis of functional either  $\epsilon$ -caprolactone or poly(caprolactone) (PCL). Enolization of poly(caprolactone) for subsequent reaction of such-formed carboanions with various electrophiles (benzaldehyde, naphthoyl chloride, benzyl chloroformate, and iodomethane) [9] led to the degree of substitution depending on experimental conditions while PCL itself, suffered main chain scission during the enolization. The same procedure was applied later on to produce  $\alpha$ -iodo- $\epsilon$ -caprolactone [10].

**SCHEMAT 1. Różnorodność syntezy cyklicznych węglanów i przykładowe grupy funkcyjne [8].**

**SCHEME 1. Versatility of functional cyclic carbonate synthesis and exemplary pendant groups [8].**



Co istotne, została opracowana relatywnie prosta strategia otrzymywania  $\alpha$ -chloro- $\epsilon$ -kaprolaktanu poprzez utlenianie dostępnego handlowo  $\alpha$ -chlorocykloheksanonu kwasem *m*-chloronadtlenobenzoesowym. Duża wydajność reakcji utleniania i relatywnie prosta procedura syntezy monomeru zaowocowały syntezą kilku  $\alpha$ -podstawionych- $\epsilon$ -kaprolaktanów, np. z grupami azydowymi [12], jak i funkcjonalizacją produktów polimeryzacji.

W niniejszym artykule opisano wyniki badań dotyczące homopolimeryzacji funkcjonalizowanych alifatycznych węglanów oraz  $\alpha$ -podstawionego- $\epsilon$ -kaprolaktanu. Rozszerzeniem artykułu omawiającym wyniki kopolimeryzacji funkcjonalizowanych węglanów z węglanem 1,3-trimetylenowym i laktidem z użyciem koordynacyjnych inicjatorów polimeryzacji jest praca Pastusiak *in. „New functional aliphatic polycarbonates – materials for advanced biomedical applications”* [13].

## Materialy i metody

### Monomery i inicjatory

5-Metylo-2-okso-1,3-dioxan-5-karboksylanu etylu (MTC-Et) i 5-metylo-2-okso-1,3-dioxan-5-karboksylanu benzylu (MTC-Bz) zostały otrzymane zgodnie z wcześniej opublikowaną procedurą [14].  $\alpha$ -Bromo- $\epsilon$ -kaprolaktan również został przygotowany wg wcześniejszej procedury [15]. Acetyloacetony cyrkonu (IV) ( $Zr(acac)_4$ ) i żelaza (III) ( $Fe(acac)_3$ ), jak i jednowodne acetyloacetony cynku (II) ( $Zn(acac)_2 \times H_2O$ ), lantanu (III) ( $La(acac)_3 \times H_2O$ ) i itru (III) ( $Y(acac)_3 \times H_2O$ ) czy tris(2,2,6,6-tetrametyl-3,5-heptanonodionian) skandu (III) ( $Sc(TMHD) \times H_2O$ ) (wszystkie z Aldricha) były używane bez dodatkowego oczyszczania.

### Polimeryzacja

Proces polimeryzacji prowadzono zgodnie z metodologią opisaną wcześniej [16]. Odpowiednie ilości wybranego monomeru i katalizatora wprowadzano do osuszonego reaktora zaopatrzonego w mieszadło magnetyczne, w atmosferze suchego argonu, który szczelnie zamykano. Następnie reaktor zanurzano w termostatowanej łaźni olejowej o pożądanej temperaturze (60°C, 80°C, 100°C, 120°C lub 150°C). Próbkę mieszaniny reakcyjnej pobierano w trakcie prowadzenia eksperymentów i badano konwersję monomerów. Scharakteryzowano również masę molową i dyspersję mas molowych końcowego produktu.

### Techniki pomiarowe

Konwersja monomerów była określana techniką  $^1H$  NMR. Widma  $^1H$  NMR były rejestrowane przy 600 MHz używając spektrometru Avance II Bruker TM w 25°C. Suchy dimetylosulfotlenek- $d_6$  (DMSO- $d_6$ ) lub deuterowany chloroform były stosowane jako rozpuszczalniki, tetrametylosilan (TMS) był stosowany jako standard wewnętrzny. Widma  $^1H$  NMR były rejestrowane przy 64 skanach i czasie akwizycji 2,65 s oraz szerokości pulsu 11  $\mu$ s.

Liczbowo i wagowo średnie masy molowe ( $M_n$  i  $M_w$ , odpowiednio) oraz dyspersja mas molowych ( $\mathcal{D}$ ) polimerów były charakteryzowane techniką SEC w tetrahydrofuranie, w temperaturze 35°C przy przepływie eluentu 1 mL/min, stosując układ dwóch wysokorozdzielczych kolumn PLgel 5  $\mu$ m MIXED-C. Stosowano pompę izokratyczną Spectra Physics 8800 różnicowy detektor refraktometryczny (VE3580, Viscotek) oraz detektor wiskozymetryczny (270 Dual Detector Array, tylko wiskozymetr, Viscotek). Analizowano 100  $\mu$ L 3% (w/v) roztworu próbki w eluencie. Standardy polistyrenowe o wąskim rozrzucie mas zastosowano do wygenerowania uniwersalnej krzywej kalibracji.

Noteworthy, relatively simple strategy of  $\alpha$ -chloro- $\epsilon$ -caprolactone preparation was developed *via* one step oxidation of commercially available  $\alpha$ -chloro-cyclohexanone with *m*-chloroperbenzoic acid [11]. Good yield of the oxidation and relative simplicity of the procedure came to fruition in synthesis of several  $\alpha$ -substituted- $\epsilon$ -caprolactones e.g., with azide groups [12] as well as post-polymerization functionalization.

Herein, preliminary results of functional aliphatic carbonates and  $\alpha$ -functionalized- $\epsilon$ -caprolactone homopolymerization mediated with coordination catalyst are presented. Discussion of the functional carbonates copolymerization with 1,3-trimethylene carbonate or lactide, initiated with the metal acetylacetonates can be found in the article Pastusiak *et al. „New functional aliphatic polycarbonates – materials for advanced biomedical applications”* [13].

## Materials and Methods

### Monomers and Initiators

Benzyl 5-methyl-2-oxo-1,3-dioxane-5-carboxylate (MTC-Bz) and ethyl 5-methyl-2-oxo-1,3-dioxane-5-carboxylate (MTC-Et) were synthesized according to the previously published procedure [14].  $\alpha$ -Bromo- $\epsilon$ -caprolactone was also prepared as described previously [15]. Zirconium (IV) ( $Zr(acac)_4$ ) and iron (III) ( $Fe(acac)_3$ ) acetylacetonates as well as zinc (II) ( $Zn(acac)_2 \times H_2O$ ), lanthanum (III) ( $La(acac)_3 \times H_2O$ ) and yttrium (III) ( $Y(acac)_3 \times H_2O$ ) acetylacetonate hydrates as well as scandium(III) tris(2,2,6,6-tetramethyl-3,5-heptanedionate) ( $Sc(TMHD) \times H_2O$ ) (all from Aldrich) were used as initiators without further purification.

### Polymerization

Polymerization experiments were carried out as described previously [16]. Briefly: desired amounts of selected monomers and catalyst were charged into flame-dried flask equipped with magnetic stirring bar under dry argon flow and sealed. Next, the flask was immersed in oil bath of desired temperature (60°C, 80°C, 100°C, 120°C or 150°C). Aliquots were withdrawn during the process and monomer conversion was determined. Additionally, molar mass and molar mass distribution of final products were characterized.

### Measurements

The conversion of the monomers was determined by  $^1H$  NMR spectroscopy. The  $^1H$  NMR spectra were recorded at 600 MHz using an Avance II Bruker TM at 25°C. Dried dimethyl sulfoxide- $d_6$  (DMSO- $d_6$ ) or deuterated chloroform were used as the solvent, and tetramethylsilane (TMS) was applied as the internal standard. The  $^1H$  NMR spectra were obtained with 64 scans, 2.65 s acquisition time, and 11  $\mu$ s pulse width.

Number-, weight-average molar mass ( $M_n$  and  $M_w$ , respectively) and molar mass distribution ( $\mathcal{D}$ ) values of polymers were determined by SEC experiments conducted in THF at 35°C with eluent flow rate of 1 mL/min., using a set of two PLgel 5  $\mu$ m MIXED-C ultrahigh efficiency columns. Isocratic pump Spectra Physics 8800 as a solvent delivery system, differential refractive index detector (VE3580, Viscotek), viscometer detector (270 Dual Detector Array, viscometer only, Viscotek) were applied. A volume of 100  $\mu$ L of 3% (w/v) sample solution in eluent was analyzed. Narrow polystyrene standards were used to generate a universal calibration curve according to which samples were calculated.

## Wyniki i dyskusja

Polimeryzacja z otwarciem pierścienia modelowego 5-metylo-2-okso-1,3-dioxan-5-karboxylanu etylu (MTC-Et, SCHEMAT 1. R(1)) była prowadzona przy stosunku inicjator/monomer 1/1000. Hydraty acetyloacetonianów cynku (II) ( $Zn(acac)_2 \times H_2O$ ), lantanu (III) ( $La(acac)_3 \times H_2O$ ) oraz itru (III) ( $Y(acac)_3 \times H_2O$ ) jak i hydrat tris(2,2,6,6-tetrametyl-3,5-heptanodionianu) skandu (III) ( $Sc(TMHD) \times H_2O$ ) stosowano jako inicjatory polimeryzacji. Wyniki eksperymentów zebrano w TABELI 1.

Dane zebrane w TABELI 1 obrazują silną zależność kinetyki konwersji monomeru od temperatury. W wszystkich przypadkach badany produkt otrzymano dla konwersji monomeru większej niż 90%. Najefektywniejszym katalizatorem otwarcia monomeru, w badanym procesie, okazał się  $Zn(acac)_2 \times H_2O$ , jednak otrzymany materiał charakteryzował się relatywnie małą masą molową. Tylko produkt otrzymany w temperaturze 150°C (TABELA 1, Lp. 3) był jedynym o  $M_n$  powyżej 10000 i imponującym  $M_w$  ponad 330000. Należy podkreślić, że w tym przypadku w otrzymanym materiale znajdowała się również znacząca część makromolekuł o masach powyżej 1000000 g/mol ( $M_z = 1950000$  g/mol). Polimeryzacje katalizowane acetyloacetonianem lantanu i prowadzone w 80°C ujawniły lepszą kontrolę nad dyspersyjnością mas molowych, podczas gdy w eksperymencie prowadzonym w 150°C otrzymano materiał o dużej dyspersyjności mas molowych, ale i o znacznie większej wagowo średniej masie molowej. Polimeryzacja katalizowana acetyloacetonianem itru przebiegała w relatywnie kontrolowany sposób, niezależnie od temperatury polimeryzacji. Biorąc pod uwagę fakt, iż poliwęglany są stosunkowo odporne na drugorzędowe reakcje transacylowania oraz fakt otrzymywania produktów o tak dużych dyspersyjnościach mas molowych, sugeruje to zachodzenie reakcji transestryfikacji. MTC-Et jednak, prócz grupy węglanowej posiada również grupę estrową, która może ulegać procesom transacylowania, w wyniku których powinny powstawać struktury rozgałęzione, prowadzące do frakcji produktu o wysokich masach molowych.

## Results and Discussions

Ring-opening polymerization of model ethyl 5-methyl-2-oxo-1,3-dioxane-5-carboxylate (MTC-Et; SCHEME 1. R(1)) was carried out in bulk at monomer/initiator ratio 1/1000. Acetylacetonates hydrates of zinc (II) ( $Zn(acac)_2 \times H_2O$ ), lanthanum (III) ( $La(acac)_3 \times H_2O$ ) and yttrium (III) ( $Y(acac)_3 \times H_2O$ ) were applied as initiators. The results are summarized in TABLE 1.

Data gathered in TABLE 1 depict strong temperature dependence of monomer conversion rate. In all cases investigated products were obtained at monomer conversion higher than 90%. Apparently,  $Zn(acac)_2 \times H_2O$  appeared to be the most effective initiator in the studied process however, resulting materials revealed relatively low molar masses. In fact, product of polymerization carried out at 150°C (TABLE 1, Entry 3) was the only one with  $M_n$  above 10000 and impressive  $M_w$  above 330000. It should be pointed out that this material consisted also of high-molar-mass fraction exceeding mass of 1000000 g/mol ( $M_z = 1950000$  g/mol). Polymerizations mediated with lanthanum acetylacetonate and carried out at 80°C revealed much better control over molar mass dispersity while experiment carried out at 150°C resulted in highly disperse material with far higher weight-average molar mass. Yttrium acetylacetonate was mediating polymerization in relatively controlled manner regardless of the temperature. In fact, carbonates are known to be relatively dormant towards secondary transacylation reaction therefore the phenomenon of obtaining materials with such a high molar mass dispersity is explained indeed by transesterification process. Apparently, MTC-Et possesses also ester group available for the transesterification which should lead to branched structures and high-molar-mass material fractions.

**TABELA 1. Wyniki polimeryzacji z otwarciem pierścienia MTC-Et prowadzonej w masie.**  
**TABLE 1. Results of MTC-Et ring-opening polymerization carried out in bulk.**

Lp. Entry	Inicjator Initiator	Temperatura Temperature [°C]	Czas Time [h]	Konwersja Conversion [%]	$M_n$ [g/mol]	$M_w$ [g/mol]	$\bar{D}$
1	$Zn(acac)_2 \times H_2O$	80	7.5	91	5000	8000	1.70
2		100	4.0	96	7000	18000	2.51
3		150	1.5	90	14000	333000	23.76
4	$La(acac)_3 \times H_2O$	80	48.0	97	13000	23000	1.79
5		150	3.0	92	15000	349000	23.54
6	$Y(acac)_3 \times H_2O$	80	48.0	97	9000	22000	2.40
7		150	2.7	92	16000	88000	5.50

**TABELA 2. Wyniki polimeryzacji z otwarciem pierścienia MTC-Bz prowadzonej w masie.**  
**TABLE 2. Results of MTC-Bz ring-opening polymerization carried out in bulk.**

Lp. Entry	Inicjator Initiator	Temperatura Temperature [°C]	Czas Time [h]	Konwersja Conversion [%]	$M_n$ [g/mol]	$M_w$ [g/mol]	$\bar{D}$
1	$Zn(acac)_2 \times H_2O$	80	24	95	15000	24000	1.60
2 <sup>a)</sup>		100	24	94	4400	6500	1.45
3		150	5	90	12000	28000	2.27
4	$La(acac)_3 \times H_2O$	80	28	95	5000	49000	9.41
5 <sup>b)</sup>		150	7	92	5000	21500	4.13
6	$Y(acac)_3 \times H_2O$	80	28	96	5000	267000	54.07
7		150	7	92	6000	87000	15.00

<sup>a)</sup>  $M_n = 4500$  i  $M_w = 6000$  dla stopnia konwersji = 70% (6h); <sup>b)</sup>  $M_n = 25000$  i  $M_w = 55000$  dla stopnia konwersji = 70% (10 min)

<sup>a)</sup>  $M_n = 4500$  and  $M_w = 6000$  at degree of conversion = 70% (6h); <sup>b)</sup>  $M_n = 25000$  and  $M_w = 55000$  at degree of conversion = 70% (10 min)

W celu zredukowania wpływu procesu transestryfikacji podczas polimeryzacji węglanów MTC-X, został przygotowany MTC-Bz (5-metylo-2-okso-1,3-dioxan-5-karboksylan benzylu, SCHEMAT 1. R(2)), posiadający znacznie większy podstawnik w sąsiedztwie wiązania estrowego, a jego homopolimeryzacja była badana w tych samych warunkach co MTC-Et (wyniki zebrane w TABELI 2).

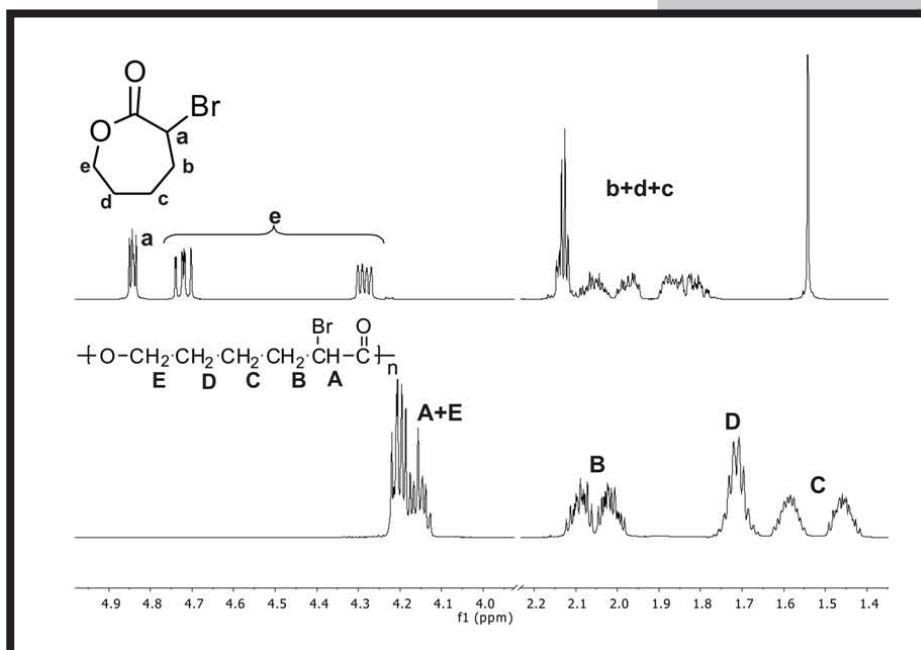
W przypadku polimeryzacji monomeru MTC-Bz również  $Zn(acac)_2 \times H_2O$  był najaktywniejszym inicjatorem, jednak otrzymane materiały charakteryzowały się małymi masami molowymi. Ponadto materiał otrzymany w  $100^\circ C$  posiadał najgorsze parametry pod względem masy molowej, podczas gdy produkty otrzymane w  $80^\circ C$  i  $150^\circ C$  charakteryzowały się większymi masami molowymi. Polimeryzacje inicjowane acetyloacetonianami lantanu lub itru przebiegały z podobną kinetyką otwarcia pierścienia monomeru, a otrzymywane materiały posiadały  $M_n$  około  $5000 \text{ g/mol}$ , chociaż w przypadku reakcji inicjowanej  $Y(acac)_3 \times H_2O$   $M_w$  produktu osiągnęło aż  $87000 \text{ g/mol}$  i  $267000 \text{ g/mol}$  dla procesów prowadzonych w  $150^\circ C$  i  $80^\circ C$ , odpowiednio. Porównując polimeryzacje MTC-Et i MTC-Bz zaobserwowano, że monomer z mniejszą zawadą przestrzenną (MTC-Et) ulegał reakcjom transestryfikacji w mniejszym stopniu.

Polimeryzacja z otwarciem pierścienia  $\alpha$ -bromo- $\epsilon$ -kapolaktonu (BrCL) była prowadzona w masie w  $60^\circ C$  i stosunku inicjator/monomer 1/500 stosując acetyloacetoniany cyrkonu (IV), lantanu (III), itru (III) i żelaza (III), jak również tris(2,2,6,6-tetrametyl-3,5-heptanodionian) skandu (III) jako inicjatory polimeryzacji. Okazało się, że  $Zr(acac)_4$  był najbardziej aktywnym spośród badanych inicjatorów. Konwersja monomeru osiągnęła 49% po 96 h prowadzenia eksperymentu, a masa molowa produktu osiągnęła  $M_n = 13500 \text{ g/mol}$  i  $\bar{D} = 2,18$ . Drugim pod względem aktywności okazał się  $Sc(TMHD) \times H_2O$ , gdzie konwersja monomeru osiągnęła 46% po 120 h, podczas gdy w innych przypadkach konwersja monomeru wahała się pomiędzy 23% i 32% po 120 h. Ponadto polimeryzacja BrCL inicjowana  $Zr(acac)_4$  i prowadzona w  $120^\circ C$  wykazała prawie ilościową (99%) konwersję monomeru po zaledwie 24 h (RYS. 1) jak również  $M_n = 13000 \text{ g/mol}$  i  $\bar{D} = 2,48$  produktu. Brak wzrostu masy molowej pomimo dużego stopnia konwersji monomeru i wzrost dyspersji mas molowych sugerują istnienie relatywnie silnej transestryfikacji w tym przypadku. Co istotne, hydrat acetyloacetonianu cynku (II) był zbyt reaktywny, a próby polimeryzacji prowadziły do reakcji z monomerem w sposób niezdefiniowany i bez pożądanego produktu.

In order to reduce influence of transesterification process during polymerization of MTC-X monomers, MTC-Bz (benzyl 5-methyl-2-oxo-1,3-dioxane-5-carboxylate; SCHEME 1, R(2)), possessing far bulkier substituent in vicinity of ester linkage, was prepared and its polymerization was investigated in the same experiments (results collected in TABLE 2).

In fact, in the case of MTC-Bz monomer also  $Zn(acac)_2 \times H_2O$  seemed to be the most active initiator however, obtained material revealed low molar masses. Moreover, polymerization carried out at  $100^\circ C$  revealed the worst molecular parameters of the product while polymers obtained at  $80^\circ C$  and  $150^\circ C$  possessed much higher molar masses. Lanthanum and yttrium acetylacetonates mediated polymerizations with similar monomer conversion rate yielding material of number-average molar masses around  $5000 \text{ g/mol}$  although in the case of  $Y(acac)_3 \times H_2O$   $M_w$ s of the materials reached  $87000 \text{ g/mol}$  and  $267000 \text{ g/mol}$  for processes carried out at  $150^\circ C$  and  $80^\circ C$ , respectively. Comparing polymerizations of MTC-Et and MTC-Bz it was noticed that monomer with smaller steric hindrance (MTC-Et) revealed lower transesterification phenomenon.

Ring-opening polymerization of  $\alpha$ -bromo- $\epsilon$ -caprolactone (BrCL) was carried out in bulk at  $60^\circ C$  and monomer/initiator ratio 1/500 applying acetylacetonates of zirconium (IV), lanthanum (III), yttrium (III) and iron (III) as well as scandium(III) tris(2,2,6,6-tetramethyl-3,5-heptanedionate) as initiators. Apparently,  $Zr(acac)_4$  appeared to be the most active catalyst of this process among all screened compounds. Monomer conversion reached 49% after 96 h of carrying out the experiment and molar mass of the product was  $M_n = 13500 \text{ g/mol}$  and  $\bar{D} = 2,18$ . In the case of the second most active ( $Sc(TMHD) \times H_2O$ ) monomer conversion reached 46% after 120 h while in other cases conversion varied between 23% and 32% after 120 h. Moreover, polymerization of BrCL initiated with  $Zr(acac)_4$  and carried out at  $120^\circ C$  revealed almost quantitative (99%) monomer conversion after only 24 h (FIG. 1) but its  $M_n = 13000 \text{ g/mol}$  and  $\bar{D} = 2,48$ . Lack of molar mass increase despite high degree of the monomer conversion and molar mass dispersity increase suggests occurrence of relatively strong transesterification reactions. Noteworthy, zinc (II) acetylacetonate hydrate was too reactive and reacted with the monomer in indefinite manner not yielding macromolecules.



RYS. 1. Widmo  $^1H$  NMR (600 MHz,  $CDCl_3$ )  $\alpha$ -bromo- $\epsilon$ -kapolaktonu (góra) oraz poli( $\alpha$ -bromocaprolaktonu) otrzymanego w polimeryzacji inicjowanej  $Zr(acac)_4$  i prowadzonej w  $120^\circ C$  przez 24 h (dół). FIG. 1.  $^1H$  NMR (600 MHz,  $CDCl_3$ ) spectrum of  $\alpha$ -bromo- $\epsilon$ -caprolactone (top) and poly( $\alpha$ -bromocaprolactone) obtained in  $Zr(acac)_4$  mediated bulk polymerization carried out at  $120^\circ C$  for 24 h (bottom).

## Wnioski

Hydraty acetyloacetonianów cynku (II), lantanu (III) i itru (III) okazały się efektywnymi inicjatorami polimeryzacji z otwarciem pierścienia modelowych funkcjonalizowanych cyklicznych węglanów, prowadzonej w masie. Liczbowo średnie masy molowe otrzymanych węglanów były relatywnie małe, lecz jednocześnie otrzymywano materiały posiadające frakcję o masie molowej przekraczającej  $1 \times 10^6$  g/mol, co nie jest zwykle obserwowane w polimeryzacji cyklicznych węglanów. Szerokie rozrzuty mas molowych polimerów były obserwowane w większości otrzymanych produktów, co najprawdopodobniej świadczy o transestryfikacji pobocznych grup estrowych. Co więcej, większy podstawnik (benzyl) w sąsiedztwie wiązania estrowego nie wpłynął na retardację transestryfikacji. Zaobserwowano również, że nawet w przypadku jednego inicjatora relacja temperatura procesu – masa molowa produktu jest złożonym zagadnieniem (TABELA 2, Lp. 1-3). Ponadto, acetyloacetonian cyrkonu (IV) i tris(2,2,6,6-tetrametyl-3,5-heptanodionian) skandu (III) były efektywnymi katalizatorami polimeryzacji  $\alpha$ -bromo- $\epsilon$ -kapolaktanu. W kolejnych krokach planuje się otrzymanie poliwęglanów z podstawnikami bromoalkanowymi, podczas gdy pierwsze eksperymenty uwodorniania P(MTC-Bz) do polikwasów jak i alkilowania aminy P(BrCL) są bardzo obiecujące.

## Podziękowania

Badania finansowane przez Narodowe Centrum Nauki, projekt nr UMO-2012/07/B/ST5/00616 „Nowe funkcjonalizowane kopolimery węglanowe. Badania otrzymywania nowoczesnych, funkcyjnych i biogodnych materiałów metodą polimeryzacji z otwarciem pierścienia katalizowanej koordynacyjnie” oraz Fundację na rzecz Nauki Polskiej: Homing Plus 2013/7/7, projekt współfinansowany przez Unię Europejską w ramach PO IG.

## Conclusions

Acetylacetonate hydrates of zinc (II), lanthanum (III) and yttrium (III) were found to be efficient initiators of ring-opening polymerization of model functional cyclic carbonates carried out in bulk. Number-average molar masses of the obtained polycarbonates were relatively low but high-molar-mass fractions exceeded even 1000000 g/mol which is unusual in the case of aliphatic carbonates ROP. Relatively broad molar mass distributions of the polymers were observed in majority of products the most probably as a consequence of the carbonate pendant ester group transesterification. Noteworthy, bulkier substituent (benzyl) in vicinity of the ester group did not retard this secondary reaction. It was also noticed that even in the case of one initiator relationship temperature-molar mass of products is relatively complex phenomenon (TABLE 2, Entries 1-3). Moreover, zirconium (IV) acetylacetonate and scandium(III) tris(2,2,6,6-tetramethyl-3,5-heptanedionate) were found to be effective catalyst of  $\alpha$ -bromo- $\epsilon$ -caprolactone polymerization. In next steps there will be obtained poly(carbonate)s with pendant bromoalkane substituents while preliminary experiments of P(MTC-Bz) hydrogenation to polyacid as well as amine alkylation of P(BrCL) are very promising.

## Acknowledgments

A financial support has been provided by National Science Centre Poland, project No. UMO-2012/07/B/ST5/00616 “Novel copolymers of functionalized cyclic carbonates. Investigation of synthesis of novel, functional and biocompatible materials by coordination ring-opening polymerization” and Foundation for Polish Science: Homing Plus 2013/7/7 co-financed by the European Union within the Innovative Economy Programme.

## Piśmiennictwo

- [1] Welle A., Kroger M., Doring M., Niederer K., Pindel E., Chronakis S.: Electrospun aliphatic polycarbonates as tailored tissue scaffold materials. *Biomaterials* 28 (2007) 2211-2219.
- [2] Seow W.Y., Yang Y.Y.: Functional polycarbonates and their self-assemblies as promising non-viral vectors. *Original. J. Controlled Release* 139 (2009) 40-47.
- [3] Cooley C.B., Trantow B.M., Nederberg F., Kiesewetter M.K., Hedrick J.L., Waymouth R. M., Wender P.A.: Oligocarbonate Molecular Transporters: Oligomerization-Based Syntheses and Cell-Penetrating Studies. *J. Am. Chem. Soc.* 131 (2009) 16401-16403.
- [4] Yang C., Ong Z.Y., Yang Y.-Y., Ee P.L.R., Hedrick J.L.: Novel Biodegradable Block Copolymers of Poly(ethylene glycol) (PEG) and Cationic Polycarbonate: Effects of PEG Configuration on Gene. *Macromol. Rapid Commun.* 32 (2011) 1826-1833.
- [5] Le Hellaye M., Fortin N., Guilloteau J., Soum A., Lecommandoux S., Guillaume S. M.: Biodegradable Polycarbonate-*b*-polypeptide and Polyester-*b*-polypeptide Block Copolymers: Synthesis and Nanoparticle Formation Towards Biomaterials. *Biomacromolecules* 9 (2008) 1924-1933.
- [6] Hu B., Tu Y.-Y., Yan G.-P., Zhuo R.-X., Bottle S. E., Wu Y., Fan C.-L., Duan Y.-J.: Polycarbonate microspheres containing mitomycin C and magnetic powders as potential hepatic carcinoma therapeutics. *Colloids Surf. B* 84 (2011) 550-555.
- [7] Sahoo S., Kumar N., Bhattacharya C., Sagiri S.S., Jain K., Pal K., Ray S.S., Nayak B.: Organogels: Properties and Applications in Drug Delivery. *Des. Monomers Polym.* 14 (2011) 95-108.
- [8] Tempelaar S., Mespouille L., Coulembier O., Dubois P., Dove A.P.: Synthesis and post-polymerisation modifications of aliphatic poly(carbonate)s prepared by ring-opening polymerization. *Chem. Soc. Rev.* 42 (2013) 1312-1336.

## References

- [9] Ponsart S., Coudane J., Vert M.: A Novel Route To Poly( $\epsilon$ -caprolactone)-Based Copolymers via Anionic Derivatization. *Biomacromolecules* 1 (2000) 275-281.
- [10] El Habnoui S., Darcos V., Coudane J.: Synthesis and Ring Opening Polymerization of a New Functional Lactone,  $\alpha$ -Iodo- $\epsilon$ -caprolactone: A Novel Route to Functionalized Aliphatic Polyesters. *Macromol. Rapid Commun.* 30 (2009) 165-169.
- [11] Lou X., Detrembleur C., Lecomte P., Jerome R.: Controlled synthesis and chemical modification of unsaturated aliphatic (Co) polyesters based on 6,7-dihydro-2(3H)-oxepinone. *J. Polym. Sci., Polym. Chem.* 40 (2002) 2286-2297.
- [12] Riva R., Schmeits S., Stoffelbach F., Jerome C., Jerome R., Lecomte P.: Combination of ring-opening polymerization and “click” chemistry towards functionalization of aliphatic polyesters. *Chem. Commun.* 2005, 5334-5336.
- [13] Pastusiak M., Kawalec M., Jaworska J., Kurcok P., Janeczek H., Dobrzynski P.: New functional aliphatic polycarbonates – materials for advanced biomedical applications. *Eng. Biomat.* 17 (2014) 103-106.
- [14] Kawalec M., Dove A. P., Mespouille L., Dubois P.: Morpholine-functionalized polycarbonate hydrogels for heavy metal ion sequestration. *Polym. Chem.* 4 (2013) 1260-1270.
- [15] Wang G., Shia Y., Fua Z., Yanga W., Huang Q., Zhang Y.: Controlled synthesis of poly( $\epsilon$ -caprolactone)-graft-polystyrene by atom transfer radical polymerization with poly( $\epsilon$ -caprolactone-co- $\alpha$ -bromo- $\epsilon$ -caprolactone) copolymer as macroinitiator. *Polymer* 46 (2005) 10601-10606.
- [16] Dobrzynski P., Pastusiak M., Bero M.: Less Toxic Acetylacetonates as Initiators of Trimethylene Carbonate and 2,2-Dimethylene Carbonate Ring Opening Polymerization. *J. Polym. Sci., Polym. Chem.* 43 (2005) 1913-1922.