

ANDRZEJ PLICHTA, ZBIGNIEW FLORJAŃCZYK, GABRIEL ROKICKI

Politechnika Warszawska

Wydział Chemiczny

ul. Noakowskiego 3, 00-664 Warszawa

e-mail: aplichta@ch.pw.edu.pl

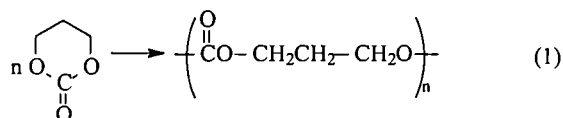
Cykliczne węglany w syntezie polimerów biodegradowalnych^{*)}

CYCLIC CARBONATES IN THE SYNTHESIS OF BIODEGRADABLE POLYMERS

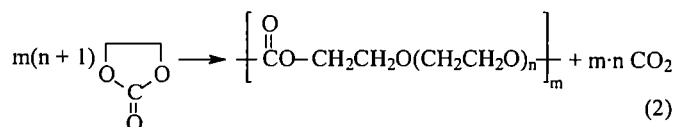
Summary — In the literature review most important results of studies on biodegradability of aliphatic polycarbonates and copolymers of cyclic carbonates (ethylene carbonate or trimethylene carbonate) with heterocyclic monomers have been presented. A new idea about mechanism of poly(ethylene carbonate) degradation *in vivo* in the presence of peroxide anion-radical initiating the chain depolymerization leading to ethylene carbonate and further to CO₂ and ethylene glycol [equation (4)] has been discussed. In the part concerning authors' research the results of homopolymerization of various heterocyclic monomers [among others propylene oxide (POX), ethylene carbonate (EC), trimethylene carbonate (TMC), L-lactide (L-LA)] catalyzed with methylaluminumoxane (MAO) (Table 1) were presented. The polymers were investigated using ¹H NMR (Fig. 1), ¹³C NMR (Fig. 2) and MALDI TOF (Figs. 3, 4) methods. It was demonstrated that in the presence of MAO the products showing the linear as well as cyclic structures were formed. Formation of macrocyclic oligomers shows the presence of some electrophilic centers in MAO structure, which lead to the reaction of back-biting type. L-lactide and racemic lactide were copolymerized with EC or terpolymerized with EC and POX in the presence of various catalysts (MAO, MAO modified with ZnEt₂, Et₂AlOEt — Table 2). The products obtained contained up to 6.5 % of carbonate units maximally. L-LA/EC copolymer with the highest content (6.5 wt. %) of carbonate mers was obtained in the presence of MAO modified with ZnEt₂. **Key words:** heterocyclic monomers, polymerization, methylaluminumoxane, ethylene carbonate, lactide — carbonate copolymers, content of carbonate mers.

DEGRADACJA ALIFATYCZNYCH POLIWĘGLANÓW — OBECNY STAN WIEDZY I MOŻLIWOŚĆ WYKORZYSTANIA

Alifatyczne poliwęglany najczęściej otrzymuje się w wyniku polimeryzacji z otwarciem pierścienia sześciocłonowych węglanów cyklicznych [równanie (1)] [1—5]. Pięcicłonowe węglany cykliczne nie ulegają homopolimeryzacji, gdyż entalpia tej reakcji ma wartość



dodatnią (125,6 kJ/mol) [6]. W temperaturze >140 °C węglan alkilenu polimeryzuje z utworzeniem poli(eterowęglanu), w którym udział merów węglanowych nie



przekracza 50 % [równanie (2)] [7]. Występujący w równaniu (2) pięcicłonowy pierścień 1,3-dioksolan-2-onowy ulega też stosunkowo łatwo otwarciu w reakcji z różnymi nukleofilami (amina, alkohol) [5].

Do syntezy poli(węglanów alkilenów) można z powodzeniem wykorzystać tani i odtwarzalny surowiec, jakim jest dwutlenek węgla. Mianowicie, perspektywiczna technologia wiązania i recykulacji CO₂ polega

^{*)} Artykuł zawiera materiał przedstawiony w ramach XLVII Zjazdu PTChem, Wrocław, 12—17 września 2004 r.

na jego kopolimeryzacji z oksiranami wobec katalizatorów metaloorganicznych, głównie cynkoorganicznych [8—10].

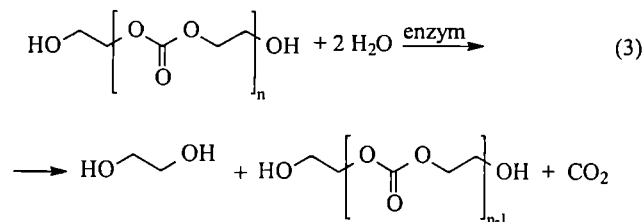
W przeciwieństwie do szybkiej degradacji hydrolytycznej poliesterów alifatycznych, którą np. w przypadku polilaktydów można regulować odpowiednim doborem ciężaru cząsteczkowego polimeru bądź jego stopnia krystaliczności [11, 12], hydroliza poliwęglanów alifatycznych biegnie z bardzo małą szybkością. Nie występuje tu efekt autokatalityczny kwasu uwalnianego z poliesterów, gdyż produktami hydrolizy są diole i dwutlenek węgla.

Alifatyczne poliwęglany na podstawie węgla trimetylu [por. równanie (1)] ze względu na ich elastyczność, biogodność i podatność na biodegradację znalazły zastosowanie jako modyfikatory zarówno właściwości fizycznych, jak i szybkości biodegradacji najczęściej stosowanych w medycynie poliesterów alifatycznych [np. stanowiący poli(węglano-ester) kopolimer węgla trimetylu z glikolidem jest stosowany do wyrobu nici chirurgicznych „Maxon®”].

Poli(węglan trimetylu) jest odporny na hydrolizę w środowisku wodnym o pH zbliżonym do tego, jakie występuje w organizmie, ulega natomiast biodegradacji z udziałem mikroorganizmów [13].

Badania nad biodegradacją poli(węglano-estrów) są opisane w stosunkowo niewielkiej liczbie prac [14—18]. Wprowadzenie merów węglanowych do łańcucha poliesteru poprawia elastyczność kopolimeru, zmniejszając jednak w pewnym stopniu jego wytrzymałość na rozciąganie. Degradacja enzymatyczna takich kopolimerów z udziałem lipazy (*Rhizopus delemar*) przebiega szybciej wraz ze spadkiem zawartości fazy krystalicznej [17].

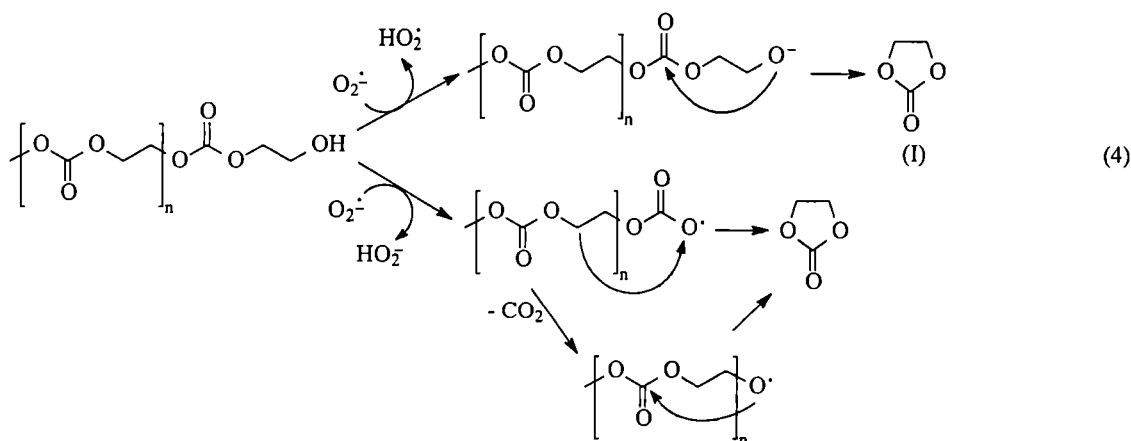
bez oznak reakcji zapalnych organizmu [20] oraz biodegradacji enzymatycznej w obecności lipaz *Rhizopus delemar* i *Rhizopus arrhizus* [21]. Największą szybkość degradacji obserwowano w przypadku poli(węgla etyleny) (PEC); w reakcji tej powstaje glikol etylenowy:



Przeszkody steryczne w poli(węglanie propyleny) i poli(węglanie cykloheksenu) zmniejszają podatność tych polimerów na degradację enzymatyczną.

Okazało się też, że szybkość degradacji PEC *in vitro* jest znacznie mniejsza niż szybkość tego procesu w warunkach *in vivo*, co wskazuje na udział w nim innych jeszcze enzymów obecnych w organizmie żywym [20]. Należy podkreślić, że po tym samym czasie nie obserwowano degradacji poliwęglanu w buforze octanowym w temp. 37 °C bez udziału enzymu. Imai opisał degradację poli(węgla etyleny) *in vitro* katalizowaną pronazą [22].

Ostatnio Acemoglu i współpr. [23—25] postulują, że PEC nie ulega degradacji *in vitro* nawet w obecności hydrolaz, natomiast w degradacji prowadzonej *in vivo* jego powierzchnia wykazuje spękania i ubytek masy, czemu nie towarzyszy jednak zmiana ciężaru cząsteczkowego. Autor uważa, że degradacja PEC jest inicjowana anionorodnikiem nadtlentkowym generowanym



Yasuda i in. badali kopolimery optycznie czynnego węgla 1-metylotrimetylu z ϵ -kaprolaktonem. Wykazali, że niewielki dodatek racemicznego węgla powoduje wyraźny wzrost szybkości katalizowanej lipoproteinową lipazą degradacji tego produktu, co autorzy wiążą z obniżeniem jego stopnia krystaliczności [18].

Poli(węglany alkilenów) ulegają degradacji roztworami zasad i kwasów [19], a także biodegradacji *in vivo*

w komórkach w stanie zapalnym. Proponowany anionowy lub rodnikowy mechanizm degradacji zakłada tworzenie węgla etyleny jako produktu biodegradacji [równanie (4)]. Ten obojętny produkt degradacji ulega dalszej hydrolizie do glikolu etylenowego i CO_2 .

Dadsetan i in. uważają, że w przebiegającym w środowisku wodnym procesie degradacji PEC z udziałem anionorodnika nadtlentkowego powstaje glikol etyleno-

wy i dwutlenek węgla z pominięciem etapu tworzenia się węglanu etylenu [26].

Należy zaznaczyć, że biodegradacja poli(węglanu etylenu) biegnie znacznie szybciej niż biodegradacja poli(węglanu trimetylenu) (TMC), gdyż tworzenie się pięciocząłowego 1,3-dioksolan-2-onu (I) jest bardziej uprzywilejowane termodynamicznie niż powstawanie sześciocząłowego 1,3-dioksan-2-onu.

Ze względu na dużą podatność PEC na biodegradację *in vivo* wydaje się uzasadnione badanie możliwości otrzymania kopolimerów węglanów alkilenów z monomerami heterocyklicznymi.

Produkowany na skalę przemysłową węglan etylenu (EC) jest w stosunkowo małym stopniu wykorzystywany w procesach kopolimeryzacji z innymi monomerami heterocyklicznymi. Kuran i in. kopolimeryzowali EC z tlenkiem etylenu i tlenkiem propylenu w obecności katalizatorów opartych na dietylocynku i pirogallolu otrzymując poli(etero-węglany) z przewagą jednostek eterowych [27—29]. W kopolimerze występowały w przeważającej ilości regularne połączenia „głowa do ogona”. Kationowa kopolimeryzacja węglanu alkilenu z oksiranami wobec $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$ prowadzi do polieterów z małą zawartością wiązań węglanowych [30].

Drechsel już w latach pięćdziesiątych wykazał, że w wyniku kopolimeryzacji EC z azyrydyną otrzymuje się poliuretany [31]. Ostatnio w zespole Hoeckera opracowano metodę otrzymywania poliuretanu w reakcji kopolimeryzacji węglanu etylenu z tetrametylenomocznikiem [32, 33]. W terpolimeryzacji EC z tetrametylenomocznikiem i γ -butyrolaktonem otrzymano kopolimery uretanowo-estrowe [34].

EC kopolimeryzuje również z laktonami [35, 36]. Evans ustalił mianowicie, że pod wpływem związków samaru — $(\text{C}_5\text{Me}_5)_2\text{Sm}(\text{THF})_2$ i $[(\text{Me}_3\text{Si})_2\text{N}]_2\text{Sm}(\text{THF})_2$ — jako katalizatorów tworzy on w obecności ϵ -kaprolaktonu (CL) kopolimer estrowo-węglanowy, w którym zawartość merów EC dochodzi do 20—23 %, a wydajność osiąga 93 %. Największym ciężarem cząsteczkowym (95 000) charakteryzował się kopolimer o małej zawartości EC (13 %). Z analizy widm ^{13}C NMR wynika, że w kopolimerze występują głównie heterotriady CL-EC-CL i homotriady CL-CL-CL [35], co wskazuje na budowę blokową, w której bloki kaprolaktonowe są przedzielone merami węglanowymi.

Shirahama i wspólr. otrzymywali kopolimery EC z CL i δ -walerolaktonem stosując również katalizator samarowy $[(\text{C}_5\text{Me}_5)_2\text{SmMe}(\text{THF})]$. Kopolimery zawierające do 30 % mas. EC miały ciężary cząsteczkowe w przedziale 90 000—140 000. Degradacja enzymatyczna takich kopolimerów przebiegała znacznie szybciej niż samych polilaktonów [36].

W jedynym doniesieniu literaturowym dotyczącym kopolimeryzacji węglanu etylenu z L-laktydem Agarwal zastosował układ katalityczny SmI_2/Sm uzyskując maksymalnie 4,2 % merów węglanowych w produkcji [37]. W kopolimerze o ciężarze cząsteczkowym 10 000

fragmenty eterowe obecne były jedynie w minimalnej ilości, co świadczy o małym udziale dekarboksylacji.

W niniejszym artykule przedstawiamy wyniki badań nad kopolimeryzacją laktydu z węglanem etylenu oraz terpolimeryzacją laktydu z węglanem etylenu i tlenkiem propylenu (POX) prowadzonych w celu uzyskania biodegradowalnych kopolimerów EC. Odpowiednia zawartość ugrupowań węglanowych powinna zaburzyć strukturę krystaliczną polilaktydu i umożliwić regulowanie szybkości jego biodegradacji.

Istotnym celem naszej pracy było też dobranie odpowiedniego katalizatora umożliwiającego otrzymywanie kopolimerów o możliwie największej zawartości merów węglanowych.

CZEŚĆ DOŚWIADCZALNA

Materiały

Toluen (POCh), używany jako rozpuszczalnik podczas syntez polimerów z użyciem laktydu racemicznego, odwadniano i oczyszczano w wyniku destylacji frakcyjnej z nad metalicznego sodu w atmosferze azotu i przechowywano w atmosferze azotu nad sitami molekularnymi 4 Å.

Tetrahydrofuran (THF, POCh), używany jako rozpuszczalnik podczas syntez polimerów z użyciem L-laktydu, odwadniano i oczyszczano na drodze destylacji frakcyjnej z nad metalicznego potasu w atmosferze azotu i przechowywano w atmosferze azotu nad sitami molekularnymi 4 Å.

Chlorek metylenu (POCh) i metanol (POCh), służące do oczyszczania i wyodrębniania polimerów, były używane bez dalszego oczyszczania.

Metyloalumoksan (Aldrich, 10-proc. roztwór w toluenie), wykorzystywany jako katalizator w polimeryzacji, a także trimetyloglin (Aldrich, 2 M roztwór w toluenie), trietyloglin (Aldrich, 25-proc. roztwór w toluenie) oraz dietylocynk (Aldrich, 25-proc. roztwór w toluenie) stosowane do syntezy katalizatorów były używane bez dalszego oczyszczania.

Wodę do częściowej hydrolizy trimetyloglinu i dietylocynku redestylowano, a następnie odtleniano barbotując azotem; stosowano ją jako roztwór w THF.

Etanol (POCh, 99,5 %) do częściowej alkoholizacji trietyloglinu destylowano frakcyjnie w atmosferze azotu z nad etanolanu magnezu wytworzonego w reakcji etanolu z wiórkami magnezowymi aktywowanymi jodem, przechowywano w atmosferze azotu nad sitami molekularnymi 5 Å, stosowano jako roztwór w toluenie.

Tlenek propylenu (Aldrich, 99 %) oczyszczano metodą destylacji frakcyjnej w atmosferze azotu z nad CaH_2 , przechowywano w atmosferze azotu nad sitami 4 Å w temp. 4 °C.

Węglan etylenu (Aldrich, 99 %) oczyszczano w wyniku destylacji pod zmniejszonym ciśnieniem z nad P_2O_5 , przechowywano w atmosferze azotu.

W syntezie węglanu trimetyleny wykorzystywano węglan dietylowy i 1,3-propanodiol — obydwie związki firmy Aldrich. Jako katalizator służył 2-etyloheksanian cyny(II) otrzymywany na Wydziale Chemicznym Politechniki Warszawskiej (Laboratorium Procesów Technologicznych).

ϵ -Kapolakton (Aldrich, 99 %) oczyszczano na drodze próżniowej destylacji frakcyjnej z nad CaH₂, przechowywano w atmosferze azotu nad sitami molekularnymi 5 Å.

L-Laktyd (Aldrich, 98 %) oczyszczano krystalizując go z odwodnionego izopropanolu, a następnie bezwodnego toluenu, suszono pod zmniejszonym ciśnieniem, przechowywano w atmosferze azotu w temp. 4 °C.

Laktyd racemiczny (Aldrich) stosowano bez oczyszczania.

Synteza monomerów węglanowych

Węglan trimetyleny otrzymywano poprzez jego oligomer jako produkt przejściowy. Na pierwszym etapie procesu syntetyzowano ten oligomer w reakcji 2 moli węglanu dietylowego z 2 molami 1,3-propanodiolu wobec 0,1 mola 2-etyloheksanianu cyny(II) jako katalizatora. Reagenty mieszano w ciągu 8 h w temp. 160 °C, po czym oddestylowywano etanol. Resztę etanolu i nieprzereagowane substraty oddestylowywano pod zmniejszonym ciśnieniem. Otrzymany oligo(węglan trimetyleny) poddawano rozkładowi termicznemu, a powstający TMC oddestylowywano pod zmniejszonym ciśnieniem. Surowy produkt krystalizowano z mieszaniny benzen/tetrahydrofuran (1:4 obj./obj.) otrzymując białe kryształy o temperaturze topnienia 40 °C. Monomer suszono w temp. 30 °C pod zmniejszonym ciśnieniem.

Węglan neopentyli otrzymywano w analogiczny sposób, stosując odpowiednio 2 mole węglanu dietylowego i 2 mole glikolu neopentylowego.

Synteza katalizatorów

Dietyloetoksyglin syntetyzowano w reakcji równomolowych ilości trietyloglinu z etanolem. Do kolby trójzycznej zaopatrzonej w mieszadło magnetyczne, chłodnicę zwrotną połączoną z biuretą gazową i wkraplacz wprowadzano w atmosferze azotu 0,025 mola (13,5 cm³) roztworu trietyloglinu w toluenie. Do wkraplacza wprowadzano pod poduszką azotową 0,025 mola (6,25 cm³) 4 M roztworu etanolu w toluenie. Do silnie mieszanej i schłodzonej do temp. -50 °C zawartości kolby powoli wkraplano roztwór alkoholu etylowego. Ilość wydzielającego się etanu mierzono za pomocą biurety gazowej. Po zakończeniu reakcji oddestylowywano z niej frakcyjnie (odbiór 60—64 °C) pod obniżonym ciśnieniem czysty Et₂AlOEt. Wydajność procesu przekraczała zwykle 65 %.

Katalizator będący wynikiem częściowej wspólnej hydrolizy dietylocynku i trimetyloglinu otrzymywano

w reakcji równomolowych ilości tychże związków metaloorganicznych z wodą. Do kolby trójzycznej zaopatrzonej w mieszadło magnetyczne, chłodnicę zwrotną połączoną z biuretą gazową i wkraplacz z wyrównywaniem ciśnienia wprowadzano w atmosferze azotu 0,0032 mola (1,6 cm³) roztworu trimetyloglinu w toluenie oraz 0,0032 mola (1,7 cm³) roztworu dietylocynku w toluenie. Do wkraplacza wprowadzano pod poduszką azotową 0,0032 mola (1,4 cm³) 2,26 M roztworu wody w tetrahydrofuranie. Do silnie mieszanej i schłodzonej do temperatury -50 °C zawartości kolby powoli wkraplano roztwór wody. Ilość wydzielających się gazów mierzono za pomocą biurety gazowej.

Synteza polimerów

Wszystkie reakcje prowadzono w szklanych reaktorach, z których trzykrotnie ewakuowano gaz i wprowadzano azot. Następnie w atmosferze azotu za pomocą odpowiednich nasadek wprowadzano założone ilości monomerów stałych. Do wprowadzania monomerów ciekłych lub roztworów monomerów stałych służyły strzykawki szklane. Następnie, również za pomocą strzykawek szklanych, dodawano niezbędne ilości rozpuszczalników. Po schłodzeniu reaktorów do temp. 0—5 °C wdozowywano założone ilości roztworów katalizatorów, reaktory szczelnie zamykano i w razie potrzeby ogrzewano w łaźni olejowej do zadanej temperatury przez określony czas. Po zakończeniu reakcji reaktory schładzano i odgazowywano a otrzymany polimer rozpuszczano w chlorku metylenu. Pozostałości po katalizatorze usuwano z roztworu polimeru ekstrahując je 10-proc. wodnym roztworem kwasu solnego, po czym fazę organiczną przemywano wodą aż do uzyskania obojętnego pH. Roztwór polimeru wkraplano do silnie mieszanego metanolu, a wytrącony polimer odsączano (w przypadku polimeryzacji CL, LA, TMC, DTC i kopolimeryzacji) lub wylewano roztwór na szalkę i odparowywano rozpuszczalnik (POX, EC). Polimery suszono w suszarce próżniowej w temp. 50 °C przez 48 h.

Metody oceny produktów

Widma ¹H i ¹³C NMR w CDCl₃ w temperaturze pokojowej rejestrowano za pomocą spektrometru „Mercury Varian” 400 MHz.

Średnie ciężary cząsteczkowe i ich rozkłady wyznaczano metodami MALDI TOF lub GPC. Spektrometr mas MALDI TOF — „Kompact MALDI 4” firmy Kratos Analytical mierzył w trybie liniowym przy użyciu gazowego lasera azotowego ($\lambda = 337$ nm) z matrycami DHBA (kwasu 2,5-dihydroksybenzoesowego) lub HABA [kwasu (4-hydroksyfenyloazo)benzoesowego]. Chromatograf żelowy (GPC) Lab Alliance był wyposażony w kolumnę „Jordi gel DVB”, pompę izokratyczną (1 cm³/min), detektor współczynnika załamania światła typu RI-2000F firmy SFD i odgazowywacz „Degasys

DG-2410". Wszystkie pomiary metodą GPC wykonywano w temperaturze pokojowej z zastosowaniem THF jako eluenta.

WYNIKI BADAŃ I ICH OMÓWIENIE

Ocena katalitycznej aktywności MAO w polimeryzacji monomerów heterocyklicznych

Na pierwszym etapie badań określono aktywność handlowego metyloalumoksanu (MAO) jako potencjalnego katalizatora polimeryzacji koordynacyjnej z otwarciem pierścienia monomerów heterocyklicznych. Zaletą handlowego MAO, w przeciwieństwie do MAO otrzymywanego w warunkach laboratoryjnych, jest powtarzalność jego składu. W tym celu przeprowadzono serię homopolimeryzacji monomerów heterocyklicznych: L-laktydu (L-LA), ε-kaprolaktonu (CL), tlenku propyleny (POX) oraz węglanu etylenu (EC) i sześcioczłonowych węglanów cyklicznych [węglanu trimetyleny (TMC) i węglanu neopentyli (DTC)] wobec MAO. Wyniki badań zestawiono w tabeli 1.

T a b e l a 1. Wyniki polimeryzacji monomerów heterocyklicznych wobec MAO^{a)}

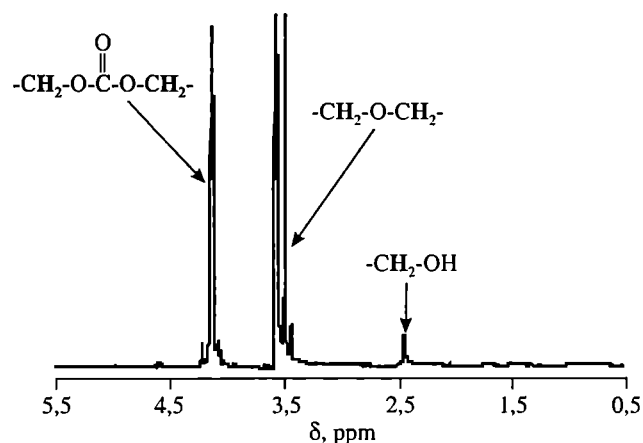
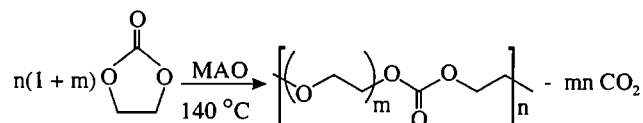
T a b l e 1. Results of heterocyclic monomers polymerization in the presence of MAO

Monomer	Czas reakcji h	Temperatura °C	Wydajność % mas.	M_n
POX	24	40	74	900
EC	70	100	—	—
EC	70	140	20	1070 ^{b)}
TMC	48	60	96	6400
DTC	48	60	92	9600
L-LA ^{a)}	48	80	24	1400
CL	20	60	89	2900

^{a)} Stosunek monomer:katalizator = 25:1, rozpuszczalnik toluen (lub THF), M_n — wartości wyznaczone na podstawie MALDI TOF (lub ¹H NMR), symbole monomerów — por. tekst.

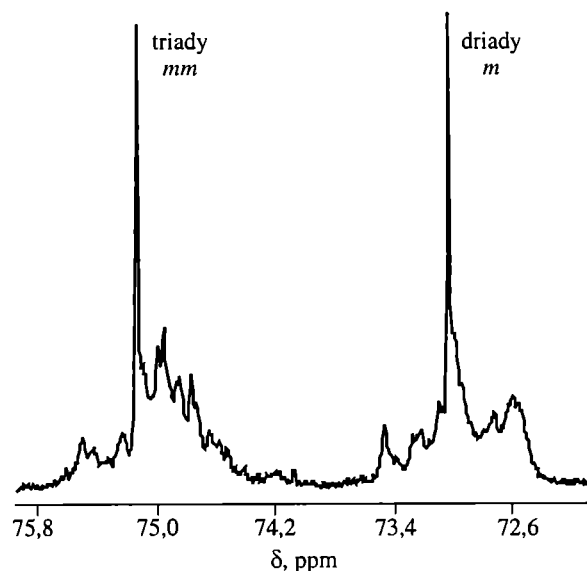
Dane te wskazują, że metyloalumoksan jest aktywnym katalizatorem polimeryzacji cyklicznych estrów, oksiranów a także cyklicznych węglanów sześcioczłonowych. Polimeryzacja POX i CL przebiega z dość dużą wydajnością w łagodnych warunkach. L-Laktyd również homopolimeryzuje, wprawdzie trudniej, jednak stwarza to szanse na otrzymanie jego kopolimeru z niezdolnym do homopolimeryzacji węglanem etylenu. Próba polimeryzacji EC w obecności MAO powiodła się dopiero w temp. 140 °C. Reakcji towarzyszyło częściowe wydzielanie dwutlenku węgla, co doprowadziło do utworzenia kopolimeru węglan etylenu/tlenek etylenu o budowie zbliżonej do przemiennej, z przewagą merów tlenku etylenu.

Widmo ¹H NMR produktu polimeryzacji węglanu etylenu przedstawia rys. 1.



Rys. 1. Widmo ¹H NMR produktu polimeryzacji węglanu etylenu prowadzonej w temp. 140 °C w obecności MAO

Fig. 1. ¹H NMR spectrum of the product of ethylene carbonate polymerization carried out at temp. 140 °C in the presence of MAO



Rys. 2. Fragment widma ¹³C NMR (zakres metylenowo-metynowy) produktu polimeryzacji tlenku propyleny wobec MAO

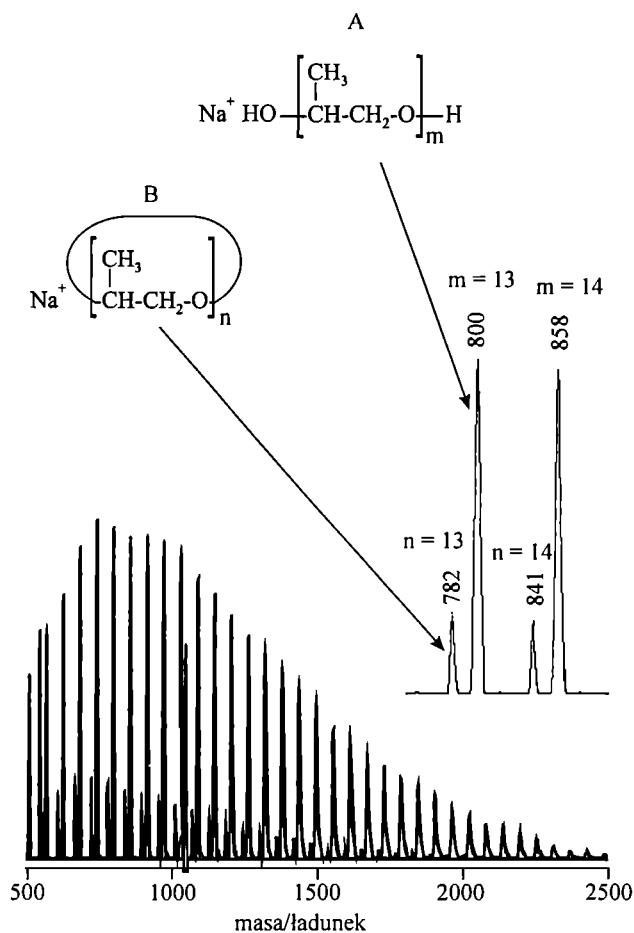
Fig. 2. Fragment of ¹³C NMR spectrum (methylene—methine range) of the product of propylene carbonate polymerization in the presence of MAO

W przeciwieństwie do cyklicznych węglanów pięcioczłonowych, węglany sześcioczłonowe ulegają polimeryzacji z dużą łatwością; w łagodnych warunkach (temp. 60 °C) tworzą one homopolimery z wydajnością przekraczającą 90 % (tabela 1).

Istotną kwestią w polimeryzacji monomerów zawierających w cząsteczce centra chiralne (bądź prochiralne) jest taktyczność otrzymywanych polimerów. Widmo

^{13}C NMR produktu polimeryzacji POX przedstawione na rys. 2 wskazuje, że zawartość w nim diad izotaktycznych wynosi ok. 75 %.

Rysunek 3 przedstawia widmo masowe MALDI TOF poli(tlenku propylenu); populacjom sygnałów przypisano tu odpowiednie struktury, niesione z kationami sodowymi

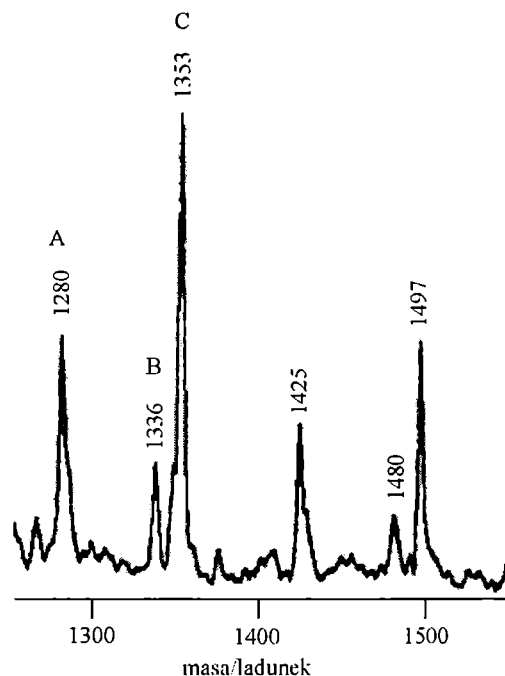


Rys. 3. Widmo masowe MALDI TOF produktu polimeryzacji tlenku propylenu wobec MAO

Fig. 3. MALDI TOF mass spectrum of the product of propylene carbonate polymerization in the presence of MAO

wymi. Zgodnie z oczekiwaniem, główną frakcję stanowiły liniowe oligomery zakończone dwiema grupami hydroksylowymi (polieter, poliwęglany) lub grupą hydroksylową i karboksylową (poliestry). Widma masowe MALDI TOF dostarczyły jednak dużo ważniejszej informacji na temat charakteryzowanego katalizatora. W widmie MALDI TOF poli(tlenku propylenu) (rys. 3) oprócz serii sygnałów, które można przypisać oligomerom liniowym (A) występują serie sygnałów pochodzących od produktów makrocyklicznych (do 15 % molarowych) (B). Jest to dowód na występowanie reakcji typu *back-biting* charakterystycznych dla mechanizmu kationowego polimeryzacji oksiranów [38].

W widmie masowym MALDI TOF polilaktydu otrzymanego w obecności MAO (rys. 4) występują 3 se-



Rys. 4. Fragment widma MALDI TOF produktu homopolimeryzacji L-laktydu wobec MAO

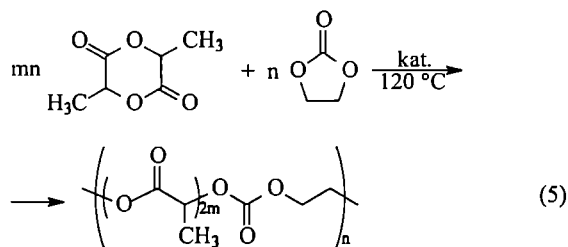
Fig. 4. Fragment of MALDI TOF mass spectrum of L-lactide homopolymerization in the presence of MAO

rie sygnałów. Obok charakterystycznych dla liniowych (C — różnica między sygnałami 144 Da, kation K^+ , grupa końcowa $-\text{OH}$) i cyklicznych (B — różnica między sygnałami 144 Da, kation K^+ , brak grup końcowych) produktów polimeryzacji laktydu występują serie sygnałów polilaktydu o nieparzystej liczbie merów (A — różnica między sygnałami 144 Da, różnica między A i C — 72 Da, kation K^+ , grupa końcowa $-\text{OH}$). Obecność takich oligomerów — uzyskanych w wyniku wtórnej wymiany segmentów — przemawia za występowaniem w MAO pewnej ilości centrów elektrofilowych, które działają jako katalizatory wtórnych reakcji łańcucha z centrami aktywnymi i są odpowiedzialne za polimeryzację o charakterze kationowym. W przypadku polimeryzacji laktydu wobec katalizatorów alkoksyglinowych Montaudo i in. postulują tworzenie się makrocyklicznych poliestrów w wyniku intramolekularnej wymiany estrowej [39]; dodatek pirydyny ogranicza udział transestryfikacji [39].

Układy katalityczne w kopolimeryzacji cyklicznych węglanów

Drugim etapem pracy była synteza kopolimerów laktydu z węglanem etylenu [równanie (5)] oraz terpolimerów laktydu z węglanem etylenu i tlenkiem propylenu [równanie (7)].

Najistotniejszy problem w tych syntezach stanowi wybór właściwego katalizatora. Musi on być zdolny do katalizowania polimeryzacji cyklicznych estrów, tlenków olefin oraz cyklicznych węglanów bądź kopolime-



ryzacji dwutlenku węgla lub węglanów pięciocłonowych z oksiranami. Z przedstawionych powyżej badań wynika, że wymogi te spełnia metyloalumoksan, dlatego został przez nas wykorzystany do dalszych badań. Ponadto postanowiliśmy dodatkowo użyć obszernie opisanego w pracach Penczka i Dudy [40, 41] dietyloetoksyglinu jako aktywnego inicjatora polimeryzacji laktydu i ϵ -kaprolaktonu. Dodatkową korzyścią wynikającą ze stosowania glinowych układów katalitycznych jest ich cena niższa niż związków innych metali przejściowych wykorzystywanych jako katalizatory polimeryzacji monomerów heterocyklicznych.

Wiadomo jednak, że wobec glinowych centrów koordynacyjnych w kopolimeryzacji dwutlenku węgla z oksiranami uprzywilejowana jest insercja tlenków olefin, w przeciwieństwie do reakcji przebiegających pod wpływem centrów typu Zn-O, w których wyniku powstają przemienne kopolimery obu monomerów z wytworzeniem poliwęglanu. Dlatego też postanowiliśmy użyć katalizatora o budowie podobnej do budowy MAO, lecz wzbogaconego o atomy cynku. Otrzymaliśmy go w opisanej w części doświadczalnej reakcji częściowej hydrolizy równomolowej mieszaniny dietylocynku i trimetyloglinu. W badaniach nad kopolimeryzacją

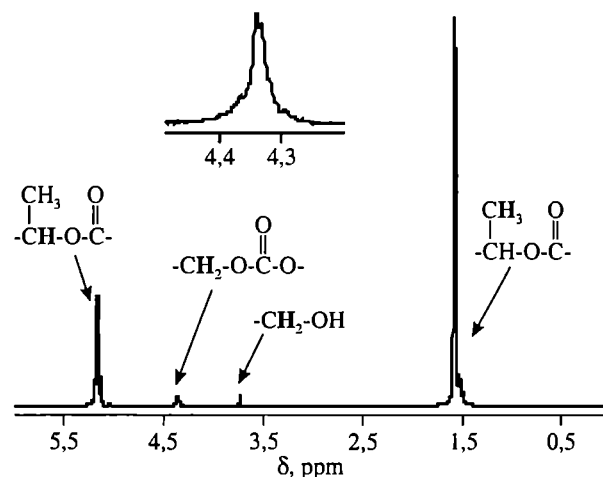
T a b e l a 2. Wyniki kopolimeryzacji laktydu (LA) z węglanem etylenu (EC) i terpolimeryzacji LA z EC i tlenkiem propylenu (POX) wobec różnych katalizatorów koordynacyjnych¹⁾

T a b e l e 2. Results of copolymerization of lactide (LA) with ethylene carbonate (EC) and terpolymerization of LA with EC and POX in the presence of various co-ordination catalysts

Lp.	Katalizator	Monomery	Czas reakcji, h	Zaw. merów węglan., % mas.	Wydajność, % mas.	M_n
1	MAO	L-LA, EC	24	2,8	44	10 860
2		<i>rac</i> -LA, EC	48	4,3	60	8800
3		L-LA, EC	48	2,9	30	5640
4	Et_2AlOEt	<i>rac</i> -LA, EC	48	7,1	58	1940
5		<i>rac</i> -LA, EC, PO	46	2,0 (45,0 ^{a)})	61	6200
6	$\text{Al}(\text{CH}_3)_3/\text{ZnEt}_2/\text{H}_2\text{O}$ (1:1:1)	L-LA, EC	24	4,8	14	5750
7		L-LA, EC (1:3)	24	6,5	19	—

¹⁾ Warunki reakcji: stosunek molowy LA:katalizator = 25:1, komonomery w ilości równomolowej (z wyjątkiem Lp. 7), rozpuszczalniki: toluen (*rac*-LA) lub THF (L-LA), temperatura reakcji 120 °C, wartości M_n wyznaczone metodą GPC.

^{a)} W nawiasie zawartość merów eterowych.

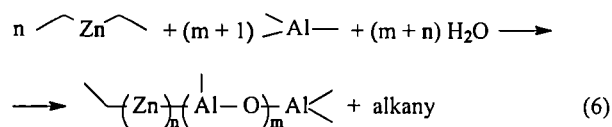


Rys. 5. Widmo ^1H NMR produktu kopolimeryzacji węglanu etylenu z L-laktydem (3:1) zawierającego 6,5 % merów węglanowych; katalizator — układ $\text{Al}(\text{CH}_3)_3:\text{ZnEt}_2:\text{H}_2\text{O} = 1:1:1$

Fig. 5. ^1H NMR spectrum of the product of ethylene carbonate copolymerization with L-lactide (3:1) containing 6.5 % of carbonate mers. Catalyst — $\text{Al}(\text{CH}_3)_3:\text{ZnEt}_2:\text{H}_2\text{O} = 1:1:1$ system

laktydu z węglanem etylenu wykorzystaliśmy więc trzy układy katalityczne: handlowy MAO, Et_2AlOEt oraz $\text{Al}(\text{CH}_3)_3/\text{ZnEt}_2/\text{H}_2\text{O}$ (1:1:1) (katalizator glinowo-cynkowy). Wyniki kopolimeryzacji L-LA z EC i terpolimeryzacji L-LA z EC i POX w obecności tych katalizatorów są przedstawione w tabeli 2. Wszystkie reakcje przebiegały w temp. 120 °C, w tej bowiem temperaturze insercja cyklicznego węglanu do centrów aktywnych powinna przebiegać stosunkowo łatwo, a jeszcze nie obserwuje się procesu dekarboksylacji.

Typowe widmo ^1H NMR produktu kopolimeryzacji LA z EC cechuje się brakiem sygnałów pochodzących od merów eterowych (rys. 5), co wskazuje na stabilność ugrupowań węglanowych w warunkach prowadzenia reakcji. Wydajność polimeryzacji mieściła się w przedziale 14–60 % i zależała od zastosowanego układu katalitycznego. Bardziej aktywny w kopolimeryzacji z udziałem L-LA okazał się handlowy metyloalumoksan (Lp. 1 w tabeli 1), a układ zawierający atomy cynku charakteryzował się dużo mniejszą aktywnością w tej kopolimeryzacji (Lp. 6 i 7). Natomiast, zgodnie z oczekiwaniem,



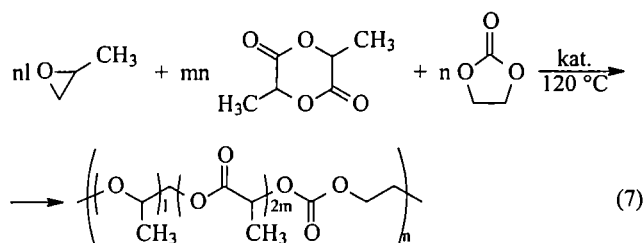
katalizator ten sprzyja wbudowaniu większej ilości merów węglanowych do produktu. Kopolimery L-laktydu otrzymane wobec katalizatora o alumoksanowych lub alkoholowych centrach glinowych (Lp. 1 i 3) zawierały nie więcej niż 2,9 % merów węglanowych.

Zastępując w MAO ok. 50 % atomów glinu atomami cynku [równanie (6)] otrzymaliśmy katalizator zdolny do wprowadzenia w strukturę kopolimeru 4,8 % merów węglanu w takich samych warunkach reakcji z tym jednak, że wydajność produktu była znacznie mniejsza (Lp. 6).

Użycie trzykrotnego nadmiaru EC w mieszaninie monomerów pozwoliło na wprowadzenie 6,5 % merów węglanowych (Lp. 7). Można zatem przyjąć, że zmniejszenie elektroujemności (kwasowości) centrów aktywnych sprzyja trwałemu wbudowaniu merów węglanowych w łańcuchu kopolimeru. Otrzymane przez nas w opisany sposób kopolimery L-laktydu (Lp. 6, 7) zawierają większą ilość ugrupowań węglanowych niż opisane w literaturze produkty zsyntetyzowane przez Agarwala wobec układu katalitycznego jodek samaru(II)/Sm (zawierające 4,2 % tych fragmentów ugrupowań) [37].

W kopolimeryzacji prowadzonej wobec katalizatorów glinowych oprócz L-laktydu stosowaliśmy także laktyd racemiczny (*rac*-LA) (Lp. 2 i 5). Na podstawie zamieszczonych w tabeli 2 danych dotyczących tych reakcji można stwierdzić, że przebiegają one z większą wydajnością i powodują wbudowanie do kopolimerów większej ilości merów węglanowych niż w przypadku optycznie czynnego L-LA. Wiadomo wprawdzie, że racemiczny polilaktyd ze względu na budowę amorficzną ulega degradacji ze znacznie większą szybkością niż polilaktyd optycznie czynny, jednak gdy uwzględnimy wyższą cenę racemicznego monomeru, istotniejsza wydaje się modyfikacja węglanem etylenu polimeru L-laktydu.

W celu sprawdzenia czy obecność oksiranu w środowisku reakcji pozwala na zwiększenie zawartości jednostek węglanowych w polimerze przeprowadziliśmy terpolimeryzację w układzie laktyd/węglan etylenu/tlenek propylenu [równanie (7)]. W terpolimeryzacji



z udziałem *rac*-laktydu (tabela 2, Lp. 5) uzyskaliśmy produkt z dość dużą wydajnością, lecz małą zawartością merów węglanowych. Warto przy tym zwrócić uwagę na fakt, że obecność w układzie cyklicznego węglanu pozwoliła na uzyskanie wobec alkoholu glinu produktu zawierającego obok ugrupowań laktydu aż 45 % merów tlenku propylenu.

Otrzymane przez nas kopolimery węglanu etylenu i laktydu poddane będą badaniom biodegradacji.

WNIOSKI

— Metyloalumoksan okazał się aktywnym katalizatorem w homo- i kopolimeryzacji cyklicznych węglanów, oksiranów i laktydów.

— W polimeryzacji tlenku propylenu katalizowanej za pomocą MAO, obok liniowych, tworzą się produkty makrocykliczne, co wskazuje na występowanie reakcji charakterystycznej dla mechanizmu kationowego typu *back-biting*, a generowanej na centrach elektrofilowych.

— Kopolimery L-laktyd/węglan etylenu otrzymane pod wpływem produktu częściowej hydrolizy równomolowej mieszaniny $\text{Al}(\text{CH}_3)_3$ i ZnEt_2 zawierały większą ilość merów węglanowych niż dotychczas opisane w literaturze kopolimery otrzymane w obecności katalizatorów na podstawie związków samaru.

Praca naukowa finansowana ze środków Komitetu Badań Naukowych w latach 2003—2006 jako badawczy projekt zamawiany (PBZ-KBN-070/T09/2001/8).

LITERATURA

- Carothers W. H., Van Natta F. J.: *J. Am. Chem. Soc.* 1930, **52**, 314.
- Carothers W. H., Dorough G. L., Van Natta F. J.: *J. Am. Chem. Soc.* 1932, **54**, 761.
- Kricheldorf H. R., Janssen J., Kreiser-Sanders I.: *Makromol. Chem.* 1991, **192**, 2391.
- Penco M., Donetti R., Mendichi R., Ferruti P.: *Macromol. Chem. Phys.* 1998, **199**, 1737.
- Rokicki G.: *Prog. Polym. Sci.* 2000, **25**, 259.
- Vogdanis L., Martens B., Uchtmann H., Henzel F., Heitz W.: *Makromol. Chem.* 1990, **191**, 465.
- Soga K., Hosoda S., Tazuke Y., Ikeda S.: *J. Polym. Sci., Part A: Polym. Chem.* 1977, **15**, 219.
- Inoue S., Koinuma H., Tsuruta T.: *Makromol. Chem.* 1969, **130**, 210.
- Inoue S., Koinuma H., Yokoo Y., Tsuruta T.: *Makromol. Chem.* 1971, **143**, 97.
- Rokicki A., Kuran W.: *Makromol. Chem.* 1979, **180**, 2153.
- Duda A., Penczek S.: *Polimery* 2003, **48**, 16.
- Duda A.: *Polimery* 2004, **49**, 469.
- Nishida H., Tokiwa Y.: *Chem. Lett.* 1994, 421.
- Zhu K. J., Hendren R. W., Jensen K., Pit C. G.: *Macromolecules* 1991, **24**, 1736.
- Albertsson A.-C., Eklund S.: *J. Appl. Polym. Sci.* 1995, **57**, 87.
- Hori Y., Gonda Y., Takahashi Y., Hagiwara T.: *Macromolecules* 1996, **29**, 804.
- Imada Y., Kajikawa Y., Taniguchi M., Masuda T.: *Kobunshi Robunshu* 1999, **56**, 109.
- Yasuda H., Aludin M.-S., Kitamura N., Tanabe M., Sirahama H.: *Macromolecules* 1999, **32**, 6047.
- Takanashi M., Nomura Y., Yoshida Y., Inoue S.: *Makromol. Chem.* 1982, **183**, 2085.

20. Kawaguchi T., Nakano M., Juni K., Inoue S., Yoshida Y.: *Chem. Pharm. Bull.* 1983, **31**, 1400.
21. Zhou M., Takayanagi M., Yoshida Y., Ishii S., Noguchi H.: *Polym. Bull.* 1999, **42**, 419.
22. Imai Y., Kojima K., Watanabe A., Masuhara E.: *Jinko Zoki* 1974, **3**, 212.
23. Acemoglu M.: *Int. J. Pharm.* 2004, **277**, 133.
24. Acemoglu M., Nimmerfall F., Bantle S., Stoll H.: *J. Control. Release* 1997, **49**, 263.
25. Stoll G. H., Nimmerfall F., Acemoglu M., Bodmer D., Bantle S., Muller I., Mahl A., Kolopp M., Tullberg K.: *J. Control. Release* 2001, **76**, 209.
26. Dadsetan M., Christenson E. M., Unger F., Ausborn M., Kissel T., Hiltner A., Anderson J. M.: *J. Control. Release* 2003, **93**, 259.
27. Kuran W., Listoś T.: *Makromol. Chem.* 1992, **193**, 945.
28. Kuran W., Listoś T.: *Polimery* 1993, **38**, 366.
29. Kuran W., Listoś T., Iwaniuk R., Rokicki G.: *Polimery* 1993, **38**, 405.
30. Rokicki G., Nguyen X. T.: *Macromol. Reports* 1995, **A32**, 265.
31. *Pat. USA* 424 457 (1954).
32. Hoecker H., Keul H.: *Macromol. Symp.* 2000, **157**, 71.
33. Ubaghs L., Novi C., Keul H., Hoecker H.: *Macromol. Chem. Phys.* 2004, **205**, 888.
34. Ubaghs L., Waringo M., Keul H., Hoecker H.: *Macromolecules* 2004, **37**, 6755.
35. Evans W. J., Katsumata H.: *Macromolecules* 1994, **27**, 4011.
36. Shirahama H., Kanetani A., Yasuda H.: *Polymer J.* 2000, **32**, 280.
37. Agarwal S., Naumann N., Xie X. L.: *Macromolecules* 2002, **35**, 7713.
38. Penczek S., Kubisa P., Matyjaszewski K.: *Adv. Polym. Sci.* 1980, **37**,
39. Montaudo G., Montaudo M. S., Puglisi C., Samperi F., Spassky N., LeBorgne A., Wisniewski M.: *Macromolecules* 1996, **29**, 6461.
40. Duda A., Penczek S.: *Macromolecules* 1990, **23**, 1636.
41. Duda A., Penczek S.: *Macromolecules* 1994, **27**, 4867.