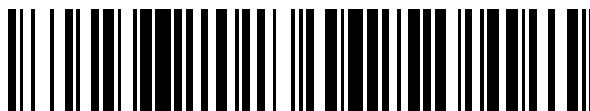


19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 561 434**

51 Int. Cl.:

**C08G 63/08** (2006.01)

**C08G 63/64** (2006.01)

**C08G 64/02** (2006.01)

**C08G 64/30** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **02.09.2011 E 11749457 (5)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **11.11.2015 EP 2619243**

54 Título: **Procedimiento de una etapa, un recipiente de preparación de copolímero multibloque y en gradiente**

30 Prioridad:

**21.09.2010 EP 10290502**

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:

**26.02.2016**

73 Titular/es:

**TOTAL RESEARCH & TECHNOLOGY FELUY  
(50.0%)  
Zone Industrielle C  
7181 Seneffe, BE y  
CENTRE NATIONAL DE LA RECHERCHE  
SCIENTIFIQUE (CNRS) (50.0%)**

72 Inventor/es:

**HELOU, MARION;  
GUILLAUME, SOPHIE;  
CARPENTIER, JEAN-FRANÇOIS;  
SLAWINSKI, MARTINE y  
GUERIN, WILLIAM**

74 Agente/Representante:

**CARPINTERO LÓPEZ, Mario**

**ES 2 561 434 T3**

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín europeo de patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre concesión de Patentes Europeas).

## DESCRIPCIÓN

Procedimiento de una etapa, un recipiente de preparación de copolímero multibloque y en gradiente

**Campo de la invención**

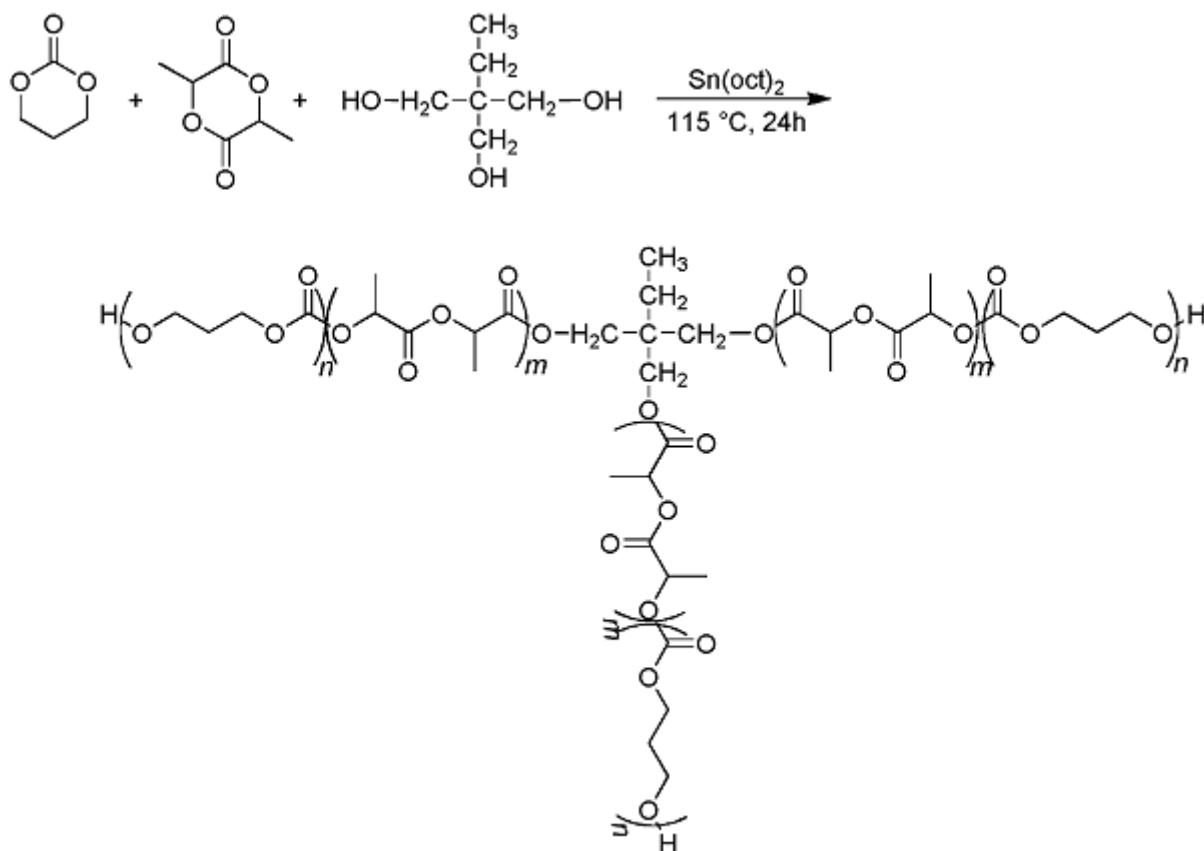
5 La presente invención se refiere al campo de copolímeros en di, tri, o multibloque adaptados así como a poliésteres/polycarbonatos en gradiente preparados mediante la introducción de monómeros de forma simultánea en el medio de reacción en presencia de un catalizador organometálico, sal metálica u orgánico.

**Breve descripción de la técnica relacionada**

10 Existe una necesidad evidente de materiales poliméricos a base de recursos renovables y procedimientos eficaces para prepararlos. Son de interés en particular los copolímeros en bloque que permiten, después de ajustar el tamaño y naturaleza de cada bloque, ajustar las propiedades físicas para obtener propiedades físicas muy específicas, por ejemplo separación de fase de bloques. Como un ejemplo, los polycarbonato-poliésteres dibloque y tribloque que combinan un bloque blando de poli(carbonato de trimetileno) (PTMC) y un bloque duro, cristalizable de poli(L- o D-lactida) (PLLA, PDLA), formando de este modo los denominados elastómeros termoplásticos, son biodegradables y biocompatibles y por lo tanto encuentran aplicaciones como biomateriales.

15 Las copolimerizaciones simultáneas de LA y TMC informadas en la bibliografía abierta incluyen diversos sistemas catalíticos que conducen a copolímeros de PLA/PTMC de diversas microestructuras.

20 El catalizador usado más comúnmente es el octanoato de estaño (II),  $\text{Sn}(\text{oct})_2$ , que funciona más comúnmente a granel a temperaturas relativamente elevadas (de 100 a 180 °C). Por ejemplo en Storey y col. [Storey, R. F.; Warren, S. C.; Allison, C. J.; Puckett, A. D. *Polymer* 1997, 38, 6295-6301], el  $\text{Sn}(\text{oct})_2$  se usó en presencia de a triol como coiniador, en particular 2-etil-2-(hidroximetil)propano-1,3-diol ( $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{C}(\text{CH}_2\text{OH})_3$ , (Esquema 1) que ofrece copolímeros en bloque en estrella,  $\text{PLA}-(\text{PTMC})_3$ .



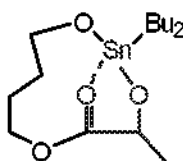
**Esquema 1**

25 Se prepararon copolímeros en bloque de diversas arquitecturas después de la adición simultánea de TMC y LA en clorobenceno a 100 °C usando diversos coiniadores tales como un diol, triol o tetraol, como lo describe Kricheldorf en (Kricheldorf, H. R.; Ahrendorf, K.; Rost, S. *Macromol. Chem. Phys.* 2004, 205, 1602-1610]. Las investigaciones

cinéticas mostraban que LA se consumía primero, tras lo cual el TMC se polimerizaba a continuación. El aumento de temperatura durante la copolimerización favorece las reacciones de transesterificación y disminuye la diferencia de reactividad de los dos monómeros, permitiendo de este modo la preparación de más copolímeros de tipo estadístico.

5 Algunos copolímeros similares preparados a partir de la copolimerización simultánea de LA y TMC usando Sn(oct)<sub>2</sub> a 130 °C se han informado por Feijen en [Pêgo, A. P.; Poot, A. A.; Grijpma, D. W.; Feijen, J. J. *Mater. Sci. : Mater. Med.* 2003, 14, 767-773. Pêgo, A. P.; Poot, A. A.; Grijpma, D. W.; Feijen, J. J. *Control. Release* 2003, 87, 69-79. Pêgo, A. P.; Van Luyn, M. J. A.; Brouwer, L. A.; Van Wachem, P. B., Poot, A. A.; Grijpma, D. W.; Feijen, J. J. *Biomed. Mater. Res.* 2003, 67A, 1044-1054. Pêgo, A. P.; Poot, A. A.; Grijpma, D. W.; Feijen, J. *Macromol. Biosci.* 2002, 2, 411-419]. Sin embargo, la naturaleza exacta del iniciador y los detalles de la microestructura de los  
10 copolímeros finales (especialmente sin datos de RMN) no se mencionan; solamente se discuten algunos estudios de degradación.

La formación de un metalacilo de estaño estable,



15 formado a partir de la reacción de un precursor de dibutilestaño (IV) y lactida para la copolimerización simultánea de TMC y L-LA, como se informa en [Kricheldorf, H. R.; Stricker, A. *Macromol. Chem. Phys.* 1999, 200, 1726-1733], no permite la preparación de ya sea un copolímero en bloque o estadístico sino más bien de una homopolilactida. En investigaciones profundas se mostró que cuando TMC se introduce en primer lugar, se obtiene un copolímero en bloque de PTMC-b-PLLA mientras que introducción de L-LA en primer lugar da como resultado la formación de un PLLA solamente con TMC sin reaccionar. Se supuso que el complejo de estaño cíclico postulado evitaba de este  
20 modo la coordinación adicional de monómero de carbonato cíclico.

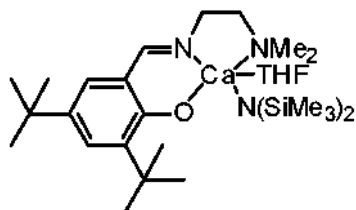
Algunos sistemas de inicio basados en otros metales distintos del estaño se han informado para la copolimerización simultánea de LA y TMC, tales como el compuesto de itrio « Y(OC<sub>2</sub>H<sub>4</sub>OMe)<sub>3</sub> » como se informa en Simic y col. [Simic, V.; Pensec, S.; Spassky, N. *Macromol. Symp.* 2000, 153, 109-121]. La reacción realizada en diclorometano a temperatura ambiente conducía a la síntesis de copolímeros en bloque con la lactida que se polimeriza en primer  
25 lugar y el TMC que se copolimeriza solamente una vez que toda la lactida se había consumido, como se demuestra con estudios cinéticos.

A partir de dos catalizadores de samario distintos como se describe en Yasuda y col. [Tsutsumi, C.; Nakagawa, K.; Shirahama, H.; Yasuda, H. *Polym. Int.* 2003, 52, 439-447] y en Greiner [Agarwal, S.; Puchner, M.; Greiner, A.; Wendorff, J. H. *Polym. Int.* 2005, 54, 1422-1428], la copolimerización de TMC/LA proporcionaba los copolímeros correspondientes con una microestructura diferente y de ese modo propiedades diferentes. La copolimerización de  
30 TMC/LA a partir de MeSm(C<sub>5</sub>Me<sub>5</sub>)<sub>2</sub>(THF) trivalente en tolueno a 80 °C, condujo a copolímeros estadísticos como lo muestra Yasuda. Por otro lado, el SmI<sub>2</sub> divalente proporcionaba copolímeros en bloque después de la adición simultánea de ambos monómeros como lo describe Greiner.

Kasperczyk y Dobrzynski [Dobrzynski, P.; Kasperczyk, J. J. *Polym. Sci. A: Polym. Chem.* 2006, 44, 3184-3201. Hua, J.; Gebarowska, K.; Dobrzynski, P.; Kasperczyk, J.; Wei, J.; Li, S. J. *Polym. Sci. A: Polym. Chem.* 2009, 47, 3869-3879., usaron el compuesto de circonio, Zr(acac)<sub>4</sub>, para la copolimerización simultánea de LA y TMC a 110-180 °C. Se observaron diferentes estructuras para los copolímeros dependiendo de la temperatura: se formaban copolímeros en bloque a 110 °C, mientras que a 180 °C se obtenían copolímeros estadísticos, probablemente como resultado del  
35 aumento de las reacciones de transesterificación. Las microestructuras detalladas de los copolímeros se investigaron a partir de análisis de RMN <sup>13</sup>C y se determinó la proporción de reactividad de cada monómero. De este modo se identificaron los copolímeros tanto de bloque como los estadísticos.

Más recientemente, se han dedicado esfuerzos a la síntesis de copolímeros de TMC/L-LA a partir de metales más respetuosos con el medio ambiente descritos en [Lemmouchi, Y.; Perry, M. C.; Amass, A. J.; Chakraborty, K.; Schacht, E. J. *Polym. Sci. Parte A : Polym. Chem.* 2008, 46, 5348-5362]. El compuesto de potasio, K[N(SiMe<sub>3</sub>)<sub>2</sub>], combinado con poli(etilenglicol) como coiniciador era muy eficaz a temperatura ambiente durante la copolimerización  
45 de TMC y L-LA. La copolimerización simultánea de TMC y L-LA, controlada mediante análisis de RMN <sup>1</sup>H y <sup>13</sup>C de los copolímeros, reveló una estructura de tipo bloque.

Darensbourg y col. estudiaron en [Darensbourg, D. J.; Choi, W.; Karroonnirun, O.; Bhuvanesh, N. *Macromolecules*, 2008, 41, 3493-3502] la copolimerización de TMC con L-LA usando un complejo de amido y calcio que porta un  
50 ligando de base de Schiff.



Las investigaciones cinéticas y mecánicas resaltaban la estructura de tipo bloque de los copolímeros con la lactida polimerizar en primer lugar, seguido de TMC.

- 5 Por último, Li y col. estudiaron en [Yang, J.; Liu, F.; Yang, L.; Li, S. Eur. Polym. J. 2010, 46, 783-791] la copolimerización simultánea de TMC y D,L-LA usando  $(\text{Zn}(\text{OCOCH}(\text{OH})\text{CH}_3)_2)$  como catalizador a granel a 140 °C, para preparar copolímeros con memoria de forma. Los análisis de RMN  $^1\text{H}$  y  $^{13}\text{C}$  combinados con resultados de DSC presentaban copolímeros estadísticos (aleatorios) con masa molar elevada (aproximadamente 100 000  $\text{g}\cdot\text{mol}^{-1}$ ).

10 Sin embargo queda espacio para mejorar en esa copolimerización simultánea de ésteres cíclicos y carbonatos cíclicos. En particular, el ajuste de la naturaleza del sistema catalítico puede conducir a composiciones macromoleculares mejor controladas o, por el contrario, más diversificadas que varían de una estructura de tipo bloque perfecta a una estadística, pasando por disposiciones de los comonómeros en gradiente y aleatorias. Además, la caracterización de la estructura química exacta de los copolímeros junto con la determinación de sus propiedades físicas (térmicas, mecánicas, ...) necesitan investigaciones más profundas.

### Sumario de la invención

- 15 Un objetivo de la presente invención es proporcionar un procedimiento de una etapa, un recipiente para preparar copolímeros de poliéster/polycarbonato en di, tri o multibloque o en gradiente o estadísticos.

También es un objetivo de la presente invención preparar copolímeros de poliéster/polycarbonato en di, tri, o multibloque lineales, ramificados o con forma de estrella totalmente biodegradables/bioasimilables.

- 20 Un objetivo adicional de la presente invención es adaptar copolímeros en di, tri, o multibloque con propiedades termomecánicas deseadas de acuerdo con el sistema catalítico usado en la ROP de los comonómeros.

Otro objetivo de la presente invención es proporcionar copolímeros en di, tri, o multibloque o en gradiente con la longitud del bloque deseada/ajustable y con la microestructura deseada.

De acuerdo con la presente invención, los objetivos mencionados anteriormente se alcanzan como se desvela en la reivindicación independiente. Las realizaciones preferentes se describen en las reivindicaciones dependientes.

### Listado de figuras.

La Figura 1 representa la conversión de carbonato de trimetileno (TMC) y lactida L-LA expresada en porcentaje de moles como una función del tiempo expresado en minutos en homo y copolimerización en presencia de un sistema de catalizador organometálico.

- 30 La Figura 2 representa la conversión de carbonato de trimetileno (TMC) y lactida L-LA expresada en porcentaje de moles como una función del tiempo expresado en minutos durante su copolimerización en presencia del sistema de catalizador organometálico  $[\text{BDI}]\text{Zn}(\text{N}(\text{SiMe}_3)_2)/\text{BnOH}$  con una proporción de  $[\text{TMC}]/[\text{L-LA}]/\text{Zn}/\text{BnOH}$  de 250/250/1/5.

La Figura 3 representa el espectro de RMN  $^1\text{H}$  de un copolímero de  $\text{PTMC}_{52}/\text{PLLA}_{48}$  ( $M_n = 15\ 200\ \text{g}\cdot\text{mol}^{-1}$ ) preparado con el sistema de catalizador  $[\text{BDI}]\text{Zn}(\text{N}(\text{SiMe}_3)_2)/\text{BnOH}$ .

- 35 La Figura 3 bis representa 2 detalles del espectro de RMN  $^1\text{H}$  de la figura 3, respectivamente de 1,45 a 1,70 ppm y de 5,00 a 5,30 ppm.

La Figura 4 representa el espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  de un copolímero de  $\text{PTMC}_{52}/\text{PLLA}_{48}$  ( $M_n = 15\ 200\ \text{g}\cdot\text{mol}^{-1}$ ) preparado con el sistema de catalizador  $[\text{BDI}]\text{Zn}(\text{N}(\text{SiMe}_3)_2)/\text{BnOH}$ .

- 40 La Figura 5 representa la traza de cromatografía por exclusión de tamaño (SEC) de un copolímero de  $\text{PTMC}_{52}/\text{PLLA}_{48}$  ( $M_n = 15\ 200\ \text{g}\cdot\text{mol}^{-1}$ ) preparado con el sistema de catalizador  $[\text{BDI}]\text{Zn}(\text{N}(\text{SiMe}_3)_2)/\text{BnOH}$ .

La Figura 6 representa la conversión de carbonato de trimetileno (TMC) y lactida (L-LA) expresada en porcentaje de moles como una función del tiempo expresado en minutos durante su homo- y co-polimerización en presencia de los sistemas de catalizador de tipo ácido de Lewis,  $\text{Bi}(\text{OTf})_3/\text{BnOH}$  y  $\text{Al}(\text{OTf})_3/\text{BnOH}$ .

La Figura 7 representa la conversión de carbonato de trimetileno (TMC) y lactida (L-LA) expresada en porcentaje de moles como una función del tiempo expresado en minutos durante su homo- y co-polimerización en presencia de sistemas de catalizador de tipo ácido de Lewis.

5 La Figura 8 representa el espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  de un copolímero de PTMC<sub>50</sub>/PLLA<sub>50</sub> ( $M_n = 9\,000\text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$ ) preparado con el sistema de catalizador  $\text{Al}(\text{OTf})_3/\text{BnOH}$ .

La Figura 9 representa la conversión de carbonato de trimetileno (TMC) y lactida (L-LA) expresada en porcentaje de moles como una función del tiempo expresado en minutos durante su homo- y co-polimerización en presencia del sistema de catalizador orgánico TBD/BnOH.

10 La Figura 10 representa el espectro de RMN  $^1\text{H}$  de un copolímero de PTMC<sub>51</sub>/PLLA<sub>49</sub> ( $M_n = 10\,940\text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$ ) preparado con el sistema de catalizador orgánico TBD/BnOH.

La Figura 11 representa el espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  de un copolímero de PTMC<sub>51</sub>/PLLA<sub>49</sub> ( $M_n = 12\,000\text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$ ) preparado con el sistema de catalizador orgánico TBD/BnOH.

La Figura 12 representa la traza de calorimetría de barrido diferencial (DSC) de un copolímero PTMC/PLLA preparado con el sistema de catalizador orgánico TBD/BnOH.

15 La Figura 13 representa la asignación e intensidad de las señales de RMN  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 125 MHz, 23 °C) de un copolímero obtenido mediante la copolimerización simultánea de TMC y L-LA con el sistema de catalizador  $(\text{BDI})\text{Zn}[\text{N}(\text{SiMe}_3)_2]/\text{BnOH}$  en tolueno [2,0 M] a una temperatura de 110 °C.

20 La Figura 14 representa la región  $\delta$  150-175 ppm del espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 125 MHz, 23 °C), de copolímeros obtenidos mediante la copolimerización simultánea de TMC y L-LA presentada en las curvas 1, 2 y 3 respectivamente, para los sistemas de TDB/BnOH,  $(\text{BDI})\text{Zn}[\text{N}(\text{SiMe}_3)_2]/\text{BnOH}$  e  $\text{Yb}(\text{OTf})_3/\text{BnOH}$  y para la copolimerización secuencial de TMC y L-LA con el sistema de  $(\text{BDI})\text{Zn}[\text{N}(\text{SiMe}_3)_2]/\text{BnOH}$  presentado en las curvas 4 y 5 respectivamente para un peso molecular medio en número de 3000 y 23200 g/mol.

25 La Figura 15 representa la región  $\delta$  60-75 ppm del espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 125 MHz, 23 °C), de copolímeros obtenidos mediante la copolimerización simultánea de TMC y L-LA presentada en las curvas 1, 2 y 3 respectivamente para los sistemas de TDB/BnOH,  $(\text{BDI})\text{Zn}[\text{N}(\text{SiMe}_3)_2]/\text{BnOH}$  e  $\text{Yb}(\text{OTf})_3/\text{BnOH}$ , y para la copolimerización secuencial de TMC y L-LA con el sistema de  $(\text{BDI})\text{Zn}[\text{N}(\text{SiMe}_3)_2]/\text{BnOH}$  presentado en las curvas 4 y 5 respectivamente para un peso molecular medio en número de 3000 y 23200 g/mol.

### **Descripción detallada.**

30 Por consiguiente, la presente invención desvela un procedimiento de una etapa, un recipiente para preparar copolímeros en bloque o del gradiente o estadísticos de lactida/carbonato cíclico en presencia de un catalizador seleccionado entre un catalizador organometálico, o un catalizador de sal metálica de ácido de Lewis o de complejo metálico, o un catalizador orgánico sin metal, o una combinación de los mismos, y una fuente prótica, por lo general un alcohol, usada en exceso, que actúa como iniciador y agente de transferencia.

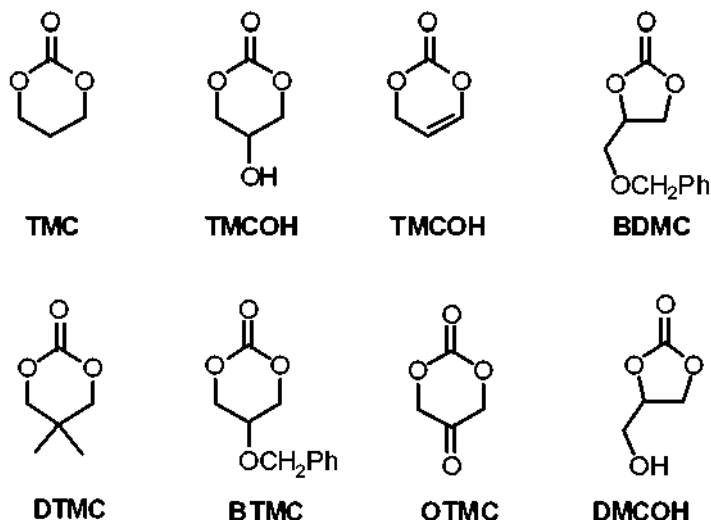
35 La microestructura del copolímero en bloque resultante depende estrictamente de la naturaleza del componente catalizador. De hecho, se observa que los componentes catalizadores de la presente invención presentan un comportamiento diferente hacia un monómero cuando se colocan en presencia de comonómero que cuando el monómero se usa solo.

40 En la presente invención, la [expresión 'un recipiente, una etapa'] se refiere a que todos los comonómeros, catalizador, iniciador y agente de transferencia se colocan de forma simultánea en el mismo reactor y que la copolimerización se realiza en una sola etapa.

La presente invención desvela un procedimiento para preparar polímeros de lactida/carbonato cíclico en di, tri, o multibloque mediante polimerización de apertura del anillo inmortal que comprende las etapas de:

a) proporcionar de forma simultánea y en el mismo reactor:

- 45
- A) un sistema de catalizador basado en un compuesto seleccionado entre una sal metálica de ácido de Lewis o un complejo metálico, o una base orgánica sin metal;
  - B) un alcohol o un diol o un poliol en exceso con respecto al catalizador ;
  - C) un carbonato cíclico seleccionado, por ejemplo, entre carbonatos cíclicos de 5, 6, o 7 miembros tales como por ejemplo,



y lactida (LA);

- b) mantener en condiciones de polimerización a una temperatura de temperatura ambiente a 150 °C a granel (monómero fundido) o en un disolvente;
- 5 c) recuperar un copolímero en di, tri, o multibloque.

caracterizado porque el copolímero resultante tiene una microestructura que depende del tipo de sistema de catalizador.

Los sistemas de catalizador son de tres tipos: sal metálica de ácido de Lewis o complejo organometálico, o base orgánica sin metal. La microestructura de los copolímeros en bloque obtenida en la presente invención depende de la creatividad de cada monómero para cada uno de estos sistemas de catalizador. Algunos experimentos dirigidos a la determinación de las proporciones de reactividad del monómero basándose en el procedimiento de Kelen-Tudos (Kelen T. y Tudos F. In J. Macromol. Sci. Chem. A9(1), 1-27, 1975) o en el procedimiento de Zambelli (Zambelli A., Caprio M., Grassi A., Bowen D.E., en Macromol. Chem. Phys., 201, 393-400, 2000) no pudieron proporcionar valores de confianza. Esto se debe probablemente al hecho observado de que los monómeros se comportan de forma muy diferente cuando se usan en homopolimerización y en copolimerización.

Las proporciones de reactividad se obtuvieron de este modo usando tanto un enfoque cinético para determinar la tasa de consumo, como análisis de espectroscopia de RMN para determinar la inserción de cada monómero en el copolímero final, es decir, para determinar la microestructura del copolímero.

Se observa que los sistemas de catalizador basados en complejos organometálicos normalmente consumen los monómeros de lactida a una tasa mucho más rápida que los monómeros de carbonato cíclico, conduciendo por lo tanto a un copolímero final de tipo gradiente, formado por bloques de polilactida separados por una a varias unidades de carbonato, seguido de un bloque de policarbonato puro formado después de que se haya consumido toda la lactida.

Los sistemas de catalizador basados en sales metálicas normalmente presentan el comportamiento opuesto y consumen los monómeros de carbonato mucho más rápido que los monómeros de lactida lo que también conduce a un copolímero en bloque de tipo gradiente. Además se observa que, incluso con el mismo mecanismo de reacción, la tasa de consumo de monómeros se ve influida por la naturaleza de la sal, proporcionando de este modo medios significativos para un ajuste fino de la microestructura del copolímero final.

El sistema de catalizador basado en la base orgánica sin metal, TBD, consume tanto lactida como carbonato a la misma tasa, conduciendo de este modo a un copolímero estadístico en el que las unidades de carbonato y lactida se distribuyen de forma estadística con respecto a la cadena de copolímero.

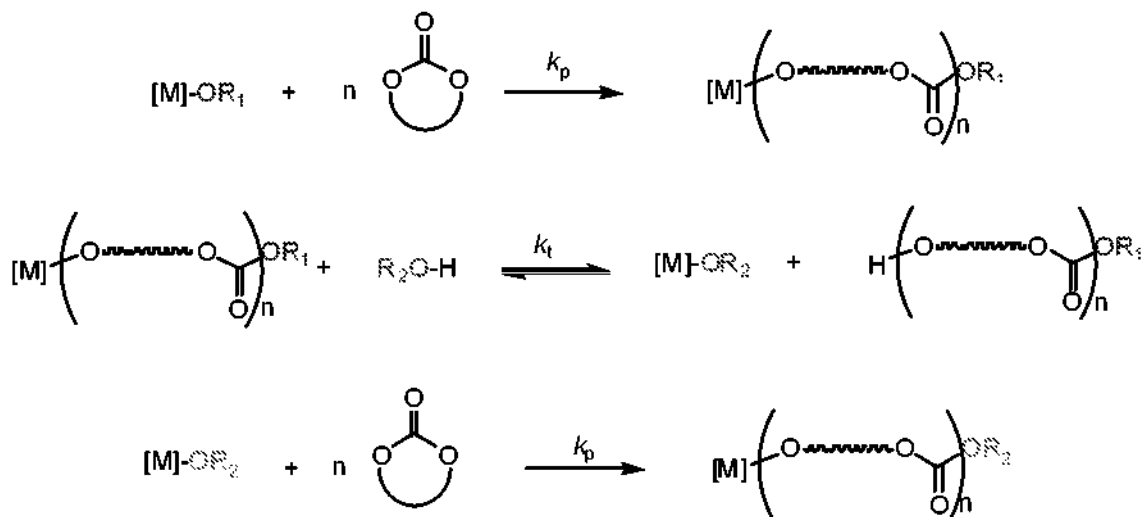
En la presente invención, los bloques que componen los copolímeros en bloque pueden ser de este modo bloques de homopolímero o bloques de copolímeros, caracterizados porque los bloques consecutivos tienen una composición diferente.

35 En este procedimiento, el alcohol desempeñados papeles:

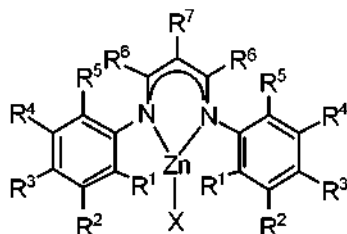
- de acuerdo con el tipo de catalizador usado, actúa ya sea como un nucleófilo externo para comenzar la polimerización a través de apertura del anillo de un monómero activado por ejemplo con catalizadores de ácido de Lewis o de base orgánica, o para transformar el pre-catalizador, por ejemplo un complejo de metal-amido o

metal-alcuilo, que tiene poca o ninguna actividad, en una especie activa de metal-alcóxido, a través de un procedimiento de alcoholólisis;

- también actúa como un agente de transferencia, mediante la generación de múltiples cadenas de polímero. El exceso de alcohol actúa como agente de transferencia, transfiriendo de forma reversible la propagación de cadenas de poliéster/policarbonato desde el centro de metal activo a cadenas de poliéster/policarbonato con el extremo hidroxilo protegido inactivo. Por consiguiente, se observa que el peso molecular medio en número aumenta cuando la proporción de monómero/alcohol aumenta. El último procedimiento de transferencia de cadena se puede representar de forma esquemática como sigue a continuación en el caso de un monómero de carbonato cíclico:



Los complejos metálicos que actúan como sistemas de catalizador se pueden seleccionar entre componentes de catalizador de un solo sitio, por ejemplo, basados en ligandos de β-diiminato voluminosos (BDI) como se describe en Coates y col. (B.M. Chamberlain, M. Cheng, D.R. Moore, T.M. Ovit, E.B. Lobkovsky, y G.W. Coates, en J. Am. Chem. Soc., 2001, 123, 3229) y se representa para Zn con la fórmula general:



en la que cada uno de R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup>, R<sup>4</sup>, R<sup>5</sup>, R<sup>6</sup> y R<sup>7</sup> se selecciona independientemente entre hidrógeno, hidrocarbilo sin sustituirlo sustituido, o grupo funcional inerte y en la que dos o más de dichos grupos se pueden unir en conjunto para formar uno o más anillos, en la que X es un radical hidrocarbilo que tiene de 1 a 12 átomos de carbono, un grupo alcóxido OR\*, un grupo amido NR\*\*<sub>2</sub> o un grupo borohidruro (BH<sub>4</sub>).

En la presente descripción, un grupo funcional inerte se define como un grupo que contiene uno o varios heteroátomos seleccionados entre O, N, S o halógeno, que no es(son) reactivos en el sistema de polimerización ni como una especie de inicio ni como un agente de transferencia de cadena.

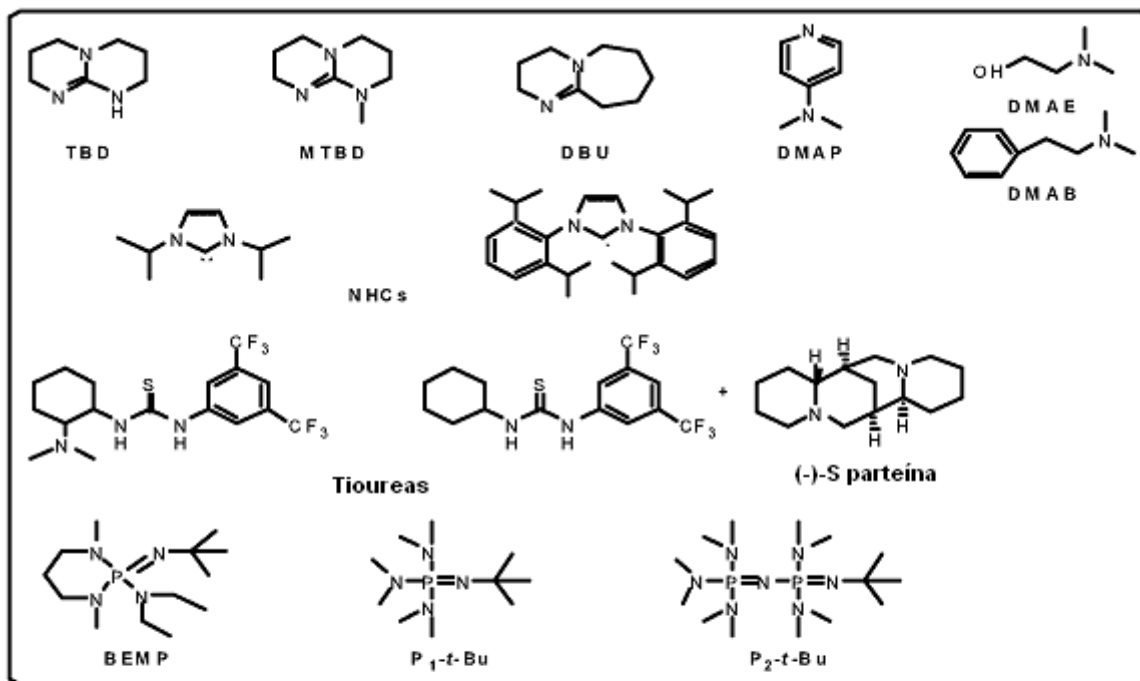
Entre los compuestos catalíticos preferentes de esa categoría, se pueden mencionar adicionalmente [BDI]Zn(N(SiMe<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), {[BDI]Zn(O<sup>i</sup>Pr)}<sub>2</sub>, Zn(N(SiMe<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), ZnEt<sub>2</sub>, Ln(N(SiMe<sub>3</sub>)<sub>2</sub>)<sub>3</sub> (Ln = metales del grupo III, incluyendo la serie de los lantánidos), "Ln(O<sup>i</sup>Pr)<sub>3</sub>" y Ln(OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OMe)<sub>3</sub>, Al(O<sup>i</sup>Pr)<sub>3</sub>, Mg[N(SiMe<sub>3</sub>)<sub>2</sub>]<sub>2</sub>, Ca[N(SiMe<sub>3</sub>)<sub>2</sub>]<sub>2</sub>(THF)<sub>2</sub>, (BDI)Fe[N(SiMe<sub>3</sub>)<sub>2</sub>]<sub>2</sub>, Fe[N(SiMe<sub>3</sub>)<sub>2</sub>]<sub>2</sub>, y Fe[N(SiMe<sub>3</sub>)<sub>2</sub>]<sub>3</sub>.

Estos actúan mediante un mecanismo de coordinación/inserción.

La sal metálica se puede seleccionar entre complejos metálicos de fórmula M(OSO<sub>2</sub>CF<sub>3</sub>)<sub>n</sub>, denominados triflatos u OTf en lo sucesivo o de fórmula M(N(OSO<sub>2</sub>CF<sub>3</sub>)<sub>2</sub>)<sub>n</sub>, en lo sucesivo denominados triflimidatos o NTf<sub>2</sub> o de fórmula M(RC(O)CR<sub>2</sub>C(O)R)<sub>n</sub>, en lo sucesivo denominados acetilacetatos o acac o de fórmula (R"CO<sub>2</sub>)<sub>n</sub>M, en lo sucesivo denominados carboxilatos, en los que M es un metal del Grupo 2, 3, incluyendo la serie de los lantánidos, en lo

- 5 sucesivo denominados Ln, 4, 12, 13, 14 o 15 de la Tabla periódica, en la que cada R se selecciona independientemente entre un radical hidrocarbilo lineal o ramificado que tiene de 1 a 12 átomos de carbono, sustituido o no con, por ejemplo, un halógeno o heteroátomo, en la que cada R" se selecciona independientemente entre un resto de alquilo o arilo perfluorado que tiene de 1 a 12 átomos de carbono, y en la que n es la valencia de M.
- Preferentemente, M es Mg(II), Ca(II), Sc(III), Ln(III), Y(III), Sm(III), Yb(III), Ti(IV), Zr(IV), Fe(II), Fe(III), Zn(II), Al(III), Sn(IV) o Bi(III). Más preferentemente, es Al, Bi, Zn o Sc. Más preferentemente, es Al que es el metal más eficaz.
- Preferentemente cada R se selecciona independientemente entre grupo alquino tal como CH<sub>3</sub> o un grupo alquilo sustituido tal como CF<sub>3</sub>. Más preferentemente, son todos los mismos y son CH<sub>3</sub> o CF<sub>3</sub>.
- 10 Preferentemente, R" es (C<sub>6</sub>F<sub>5</sub>) o (CF<sub>3</sub>), o CF<sub>3</sub>(CF<sub>2</sub>)<sub>m</sub> en la que m es un número entero que varía entre 1 y 6.
- Entre los compuestos catalíticos preferentes en esta categoría, se pueden mencionar, como ejemplos más limitantes, Al(OTf)<sub>3</sub>, Al(NTf<sub>2</sub>)<sub>3</sub>, Mg(OTf)<sub>2</sub>, Ca(OTf)<sub>2</sub>, Zn(OTf)<sub>2</sub>, Sc(OTf)<sub>3</sub>, Bi(OTf)<sub>3</sub>, Al(hfacac)<sub>3</sub> (hfacac = 1,1,1,5,5,5-hexafluoroacetilacetato), Fe(acac)<sub>3</sub>, Al(OCOCF<sub>3</sub>)<sub>3</sub>, Zn(OCOCF<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, Zn(BF<sub>4</sub>)<sub>2</sub>, Zn(acac)<sub>2</sub>, Zn(hfacac)<sub>2</sub>, Zr(acac)<sub>4</sub>.
- 15 Estos catalizadores actúan mediante una ruta de monómero activado, en combinación con un nucleótido externo, el compuesto de alcohol.
- Los compuestos orgánicos no metálicos se pueden seleccionar, como ejemplos no limitantes, entre bases de fosfaceno dimérico como se desvela por ejemplo en Zhang y col. (Zhang L., Nederberg F., Messman J.M., Pratt R.C., Hedrick J.L., y Wade C.G., en J. Am. Chem. Soc., 2007, 129, 12610-12611) o bases de fosfaceno como se desvela por ejemplo en Zhang y col. (Zhang L., Nederberg F., Pratt R.C., Waymouth R.M., Hedrick J.L., y Wade C.G., en Macromolecules 2007, 40, 4154-4158) o compuestos orgánicos tales como aminas o guanidina como se describe por ejemplo en Nederberg y col. (Nederberg F., Lohmeijer G.B., Leibfarth F., Pratt R.C., Choi J., Dove A.P., Waymouth R.M., Heidrich J.L., en Biomacromolecules, 8, 153, 2007) o en Mindemark y col. (Mindemark J., Hilborn J., Bowden T., en Macromolecules, 40, 3515, 2007).
- 20 Los precursores de organocatalizador se seleccionan preferentemente entre amina, guanidina (TBD, MTBD), amidina (DBU), aminas terciarias (DMAE, DMAEB), algunos NHC, catalizadores de tiourea-amina terciaria bifuncionales o fosfaceno (Esquema 2). Se usan en presencia de un alcohol que actúa tanto como coiniador como agente de transferencia.
- 25





## Esquema 2

Los organocatalizadores preferentes de acuerdo con la presente invención se seleccionan entre 4-dimetilaminopiridina (DMAP) o 1,5,7-triazobicyclo-[4.4.0]dec-5-eno (TBD) o *terc*-butilimino-1,3-dimetilperhidro-1,3,2-diazafosfina (BEMP). Más preferentemente, es TBD.

- 5 El sistema de catalizador basado en organocatalizadores funciona a través de la denominada "ruta de monómero activado".

En la presente "ruta de monómero activado", el alcohol desempeña dos papeles:

- 10 - como un nucleófilo externo para iniciar la polimerización a través de la apertura del anillo del monómero activado; en el procedimiento se usa 1 equivalente de alcohol por organocatalizador;
- como un agente de transferencia, mediante la generación de múltiples cadenas de polímero; en este segundo procedimiento se usan todas las moléculas de alcohol en exceso, y el peso molecular final del polímero es una función de la proporción de alcohol con respecto a monómero.

La fuente práctica por lo general es un alcohol, también puede ser una amina seleccionada, por ejemplo, entre  $\text{BnNH}_2$  o  $n\text{PrNH}_2\text{C}_5\text{H}_{10}$ .

- 15 El alcohol se puede representar con la fórmula  $\text{R}'\text{OH}$  en la que  $\text{R}'$  es un hidrocarbilo, lineal o ramificado, que tiene de 1 a 20 átomos de carbono. Preferentemente  $\text{R}'$  es un resto de alquilo secundario o grupo bencílico, más preferentemente es isopropilo (*i*Pr) o bencilo (Bn). También puede ser un poliol (diol, triol y alcoholes polihídricos con funcionalidad superior), por lo general 1,3-propanodiol o trimetilolpropano, derivados posiblemente de biomasa tales como glicerol o cualquier otro alcohol basado en azúcar (eritritol, ciclodextrina). Todos los alcoholes se pueden usar
- 20 de forma individual o en combinación.

El alcohol se usa en exceso con una proporción molar de alcohol con respecto a catalizador de al menos 5.

Como se observará en los ejemplos, los bloques que constituyen los copolímeros en bloque pueden variar de bloques de homopolímero puro a bloques de copolímero estadístico con todo el espectro de composiciones intermedias y en gradiente, dependiendo del componente de catalizador usado.

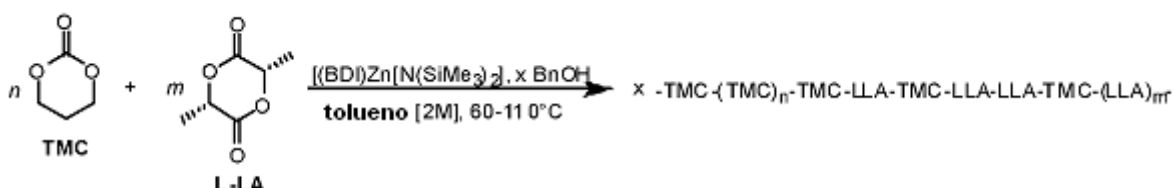
Por lo tanto, la presente invención ofrece la posibilidad de adaptar de forma precisa los bloques que constituyen los copolímeros en bloque o de producir una estructura en gradiente de dibloque.

**Ejemplos**

Copolimerización de carbonatos cíclicos y lactidas con complejo organometálico.

5 **Ejemplo 1.**

La copolimerización de TMC y L-LA se realizó en una etapa, un recipiente con el complejo organometálico (BDI)Zn[N(SiMe<sub>3</sub>)<sub>2</sub>] en presencia de alcohol bencílico (BnOH), en solución de tolueno (2,0 M) y a temperaturas que varían entre 60 y 110 °C de acuerdo con el esquema 4.



**Esquema 4**

10 La proporción inicial de [TMC]/[L-LA]/[Zn]/[BnOH] se fijó a 250/250/1/5. La reacción se detuvo después de un periodo de tiempo que variaba entre 3 y 360 minutos. Los resultados se presentan en la Tabla 1.

**TABLA 1.**

Ej	T °C	t min	% de Conv de TMC	% de Conv de L-LA	Mn <sub>teó</sub> <sup>a</sup> g/mol	Mn <sub>seg</sub> <sup>d</sup> g/mol	Pm/Mn
1	60	5	5	70	5400	4410	1,06
2	60	10	12	94	7490	nd	nd
3	60	30	16	100	8120	nd	nd
4	60	60	20	100	8330	nd	nd
5	60	360	38	100	9250	11750	1,10
6	110	3	24	82	7240	9520	1,09
7	110	8	89	85	10770	21200	1,41

a : Mn<sub>teó</sub> se calculó como {[TMC]/[ BnOH] x M<sub>TMC</sub> x conversión<sub>TMC</sub> + ([L-LA]/[ BnOH] x M<sub>L-LA</sub> x conversión<sub>LLA</sub>} + M<sub>BnOH</sub> con M<sub>L-LA</sub> =144 g/mol, M<sub>TMC</sub> = 102 g/mol, M<sub>BnOH</sub> = 108 g/mol.  
 b : determinado con SEC (cromatografía de exclusión por tamaño) usando poliestireno como referencia con coeficientes de corrección de 0,58 para PLLA y de 0,73 para PTMC.

15 Estos resultados muestran que, para una misma proporción de TMC y L-LA, la lactida se consumía mucho más rápido que el carbonato cíclico. Los pesos moleculares teórico y experimental estaban muy de acuerdo y la distribución de peso molecular definida como la proporción de Pm/Mn del peso molecular medio impreso, Pm, con respecto al peso molecular medio en número, Mn, era bastante estrecha.

20 En la homopolimerización, tanto la lactida como el carbonato cíclico presentaban un comportamiento similar como se observa en la Figura 1. Las reacciones de homopolimerización se realizaron con el complejo organometálico (BDI)Zn[N(SiMe<sub>3</sub>)<sub>2</sub>] en presencia de alcohol bencílico (BnOH), en solución de tolueno (2,0 M) y a una temperatura de 60 °C. La proporción de [mono-mer]/[Zn]/[BnOH] se fijó a 250/1/5. La reacción se detuvo después de un periodo de tiempo que variaba entre 2 y 60 minutos. Los resultados se presentan en la Tabla 2.

**TABLA 2.**

Ej	t (min)	% de Conv de TMC	% de Conv de LLA
1	2	90	60
2	5	97	85
3	10	100	90
4	30	100	95

(continuación)

Ej	t (min)	% de Conv de TMC	% de Conv de LLA
5	60	100	100
la conversión de monómeros se determinó mediante análisis de RMN <sup>1</sup> H			

5 A partir de la Figura 1 también se puede observar que la tasa de reacción de L-LA en la copolimerización era bastante similar a la de la homopolimerización, mientras que se produce una diferencia significativa entre la reactividad de TMC cuando se polimeriza solo (homopolimerización) o se copolimeriza en presencia de L-LA.

10 La presencia de lactida inhibe la polimerización de carbonato cíclico en presencia de un complejo organometálico. Sin desear quedar ligado por teoría alguna, se cree que la lactida se coordina preferentemente con el complejo organometálico y de este modo se polimeriza en primer lugar. Cuando la lactida se consume totalmente, el carbonato cíclico se coordina y comienzan a polimerización. El polímero resultante es por lo tanto un polímero en dibloque en gradiente real.

### Ejemplo 2.

15 El porcentaje de TMC con respecto a L-LA se varió entre un 2 % y un 20 % en peso. La polimerización se realizó en presencia del complejo organometálico (BDI)Zn[N(SiMe<sub>3</sub>)<sub>2</sub>] y de alcohol bencílico (BnOH), en solución de tolueno (2,0 M) y a una temperatura de 110 °C. La proporción de [LLA]/[Zn]/[BnOH] se fijó a 1500/1/5. La reacción se detuvo después de un periodo de tiempo que variaba entre 0,5 y 24 horas, lo que asegura que se consiguió la conversión completa de los monómeros. Los resultados se presentan en la Tabla 3.

**TABLA 3.**

Ej	t (h) <sup>a</sup>	% de Cantidad de TMC	% de Cantidad de L-LA	Mn <sub>teo</sub> <sup>b</sup> g/mol	Mn <sub>SEC</sub> <sup>c</sup> g/mol	Pm/Mn
1	0,5	2	98	42390	52350	1,31
2	1,5	5	95	44730	49150	1,56
3	1,5	10	90	46300	55250	1,41
4	18	15	85	47800	41200	1,65
5	24	20	80	49320	36000	1,54

a: el tiempo de reacción corresponde al tiempo necesario para la conversión completa de cada monómero.

b : Mn<sub>teo</sub> se calculó como  $\{[TMC]/[BnOH] \times M_{TMC} \times \text{conversión}_{TMC} + ([LLA]/[BnOH]) \times M_{LLA} \times \text{conversión}_{LLA}\} + M_{BnOH}$  con M<sub>LLA</sub> = 144 g/mol, M<sub>TMC</sub> = 102 g/mol, M<sub>BnOH</sub> = 108 g/mol.

c : determinado con SEC ( cromatografía de exclusión por tamaño) usando poliestireno como referencia con coeficientes de corrección de 0,58 para PLLA y de 0,73 para PTMC.

20 A partir de la tabla 3 se puede observar que el peso molecular y la distribución de peso molecular estaban totalmente controlados.

En la Figura 2 se puede observar que, para una proporción de L-LA/TMC de 1/1, la polimerización de L-LA se conseguía en aproximadamente 20 minutos mientras que la de TMC necesitó hasta 4 horas.

Los copolímeros se caracterizaron por RMN y SEC.

25 Las secuencias de monómero presentes en el polímero se han determinado mediante análisis de los desplazamientos químicos de RMN <sup>1</sup>H y <sup>13</sup>C siguiendo el procedimiento de Dobrzynski y Kasperczyk (Dobrzynski P., y Kasperczyk J. en J. Polym. Sci. A: Polym. Chem. 44, 2006, 3184).

30 Los espectros de RMN <sup>1</sup>H de los copolímeros mostraban las señales características de polímero de PTMC/PLLA en dibloque en gradiente, como se puede observar en las Figuras 3 y 3 bis. El cuadruplete a δ = 5,20 ppm y el duplete a δ = 1,60 ppm corresponden al bloque de PLLA mientras que el triplete a δ = 4,20 ppm y el cuadruplete a δ = 2,05 ppm se asocian con el bloque de PTMC. Algunos picos adicionales tales como aproximadamente δ = 5,05 ppm y 1,5 ppm se atribuyeron a unidades de TMC aleatorio distribuidas dentro del bloque de PLLA. Estos resultados se confirmaron con los espectros de RMN <sup>13</sup>C como se puede observar en la Figura 4. Dos señales se asociaron con el CO de la lactida a δ = 169,9 y 169,6 ppm y 2 señales se asociaron con el CO del carbonato a δ = 154,9 y 154,3 ppm. Las señales a δ = 169,9 y 154,3 ppm se asociaron con inserciones aleatorias respectivamente de TMC en PLLA  
35 tales como LTL, LLLT, TLLL y de unidades de LLA en PTMC tales como LTTTT, TTTTL, TLLT (T = TMC, L = LLA).

La cromatografía de exclusión por tamaño (SEC) confirmó la presencia de copolímero de PTMC/PLLA. Para todos los polímeros se observó un solo pico monomodal, como se observa en la Figura 5.

- 5 Las propiedades mecánicas se estudiaron con un ensayo de tracción realizado siguiendo el procedimiento del ensayo ASTM D 882 convencional con un ZWICK (MEC125/2) con 200 N de carga a una velocidad de cruceta de 10 mm/min. Se prepararon barras de tracción pequeñas mediante molde o por compresión térmica usando 100 mg del copolímero. Por lo general, el copolímero se calentaba hasta 180-220 °C antes de inyección en el molde que ofrece una barra de tracción de 17 mm de longitud y tamaño de 4 mm. Los resultados para el módulo elástico E, módulo de Young Y, tensión a la ruptura y elongación en la ruptura  $\epsilon_T$  se presentan en la Tabla 4.

**TABLA 4.**

Ej	% de PLLA	% de PTMC	T (°C) mat	T (°C) mold	E (MPa)	E-F máx (%)	tensión a la ruptura (MPa)	$\epsilon_T$ (%)
1	0	100	220	23	3	62	0,1	624
2	50	50	190	23	12	667	4	672
3	100	0	190	23	3192	7	68	7
4	98	2	185	23	3096	6	50	8
5	95	5	185	23	3336	6,8	51	8
6	90	10	185	23	3096	6,4	17	22
7	85	15	185	23	3065	1,6	20	1
8	80	20	185	23	3120	3,8	36	5

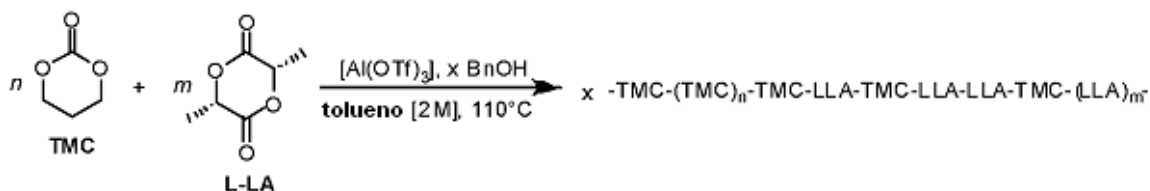
- 10 Estos resultados muestran que para una proporción final de TMC/LLA de 50:50, los polímeros presentaban un comportamiento similar al del caucho con un módulo elástico bajo, E, y una elongación muy elevada en la ruptura,  $\epsilon_T$ .

El comportamiento elastomérico prevalecía con respecto al comportamiento rígido. Cuando el porcentaje de carbonato cíclico aumentaba de un 2 % a un 25 % en moles, la elongación en la ruptura aumentaba y el módulo elástico permanecía elevado.

- 15 A porcentajes de carbonato de hasta un 20 % en moles, el módulo elástico en la elongación a la ruptura era próximo a los de los homopolímeros de lactidas con un módulo elástico elevado y una elongación baja en la ruptura. Se cree que cuando la cantidad de carbonato es inferior a un 25 % en moles, una fracción de la misma se desvía en el bloque de polilactida dejando de este modo, en el bloque de policarbonato, menos de la cantidad mínima necesaria para observar cambios en las propiedades mecánicas.

- 20 Copolimerización de carbonatos cíclicos y lactidas con sistemas de catalizador de tipo ácido de Lewis.

La copolimerización de una etapa, un recipiente de TMC y L-LA se realizó con  $Al(OTf)_3$  en tolueno a una temperatura de 110 °C, en presencia de alcohol bencílico como agente de transferencia de acuerdo con el esquema 5.



**Esquema 5**

- 25 La proporción de [TMC]/[LLA]/[Al]/[BnOH] era de 250/250/1/5. El tiempo de polimerización variaba entre 10 y 300 minutos y las tasas de conversión, obtenidas con RMN  $^1H$  se presentan en la Tabla 5.

**TABLA 5.**

Ej	Tiempo (min)	Conv. de TMC (%)	Conv. de L-LA (%)
1	10	27	0
2	30	56	4
3	60	77	11

(continuación)

Ej	Tiempo (min)	Conv. de TMC (%)	Conv. de L-LA (%)
4	180	93	15
5	300	100	43
La conversión de los monómeros se determinó mediante análisis de RMN <sup>1</sup> H			

Los experimentos se repitieron con otro sistema de catalizador de tipo ácido de Lewis basado en Bi(OTf)<sub>3</sub>. Los resultados para ambos sistemas de catalizador se informan en la Figura 6.

- 5 El comportamiento de polimerización era completamente diferente al obtenido en presencia de un sistema de catalizador de complejo organometálico. De forma muy sorprendente, el carbonato cíclico se consumía mucho más rápido que la lactida en presencia de un sistema de catalizador de tipo ácido de Lewis.

Para comparación, la homopolimerización de TMC y L-LA en tolueno y a una temperatura de 110 °C se estudió como una función del tiempo. Los resultados se presentan en la Tabla 6.

10

**TABLA 6.**

Ej	Tiempo (min)	Conv de TMC (%)	Conv. de L-LA (%)
1	10	18	8
2	30	48	23
3	60	70	42
4	180	98	83
5	300	100	100
La conversión de los monómeros se determinó mediante análisis de RMN <sup>1</sup> H			

La homopolimerización del carbonato cíclico TMC es mucho más rápida que la de la lactida cuando se realiza en presencia de un sistema de catalizador de tipo ácido de Lewis.

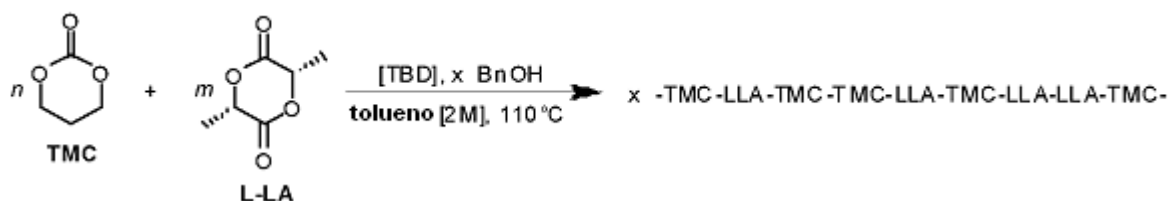
- 15 A partir de la Figura 7 se observó adicionalmente que la actividad de los carbonatos cíclicos en la homopolimerización era muy similar a su actividad en la copolimerización en presencia de lactidas. Sin embargo, lo contrario se observó para las lactidas: su actividad en la copolimerización con carbonatos cítricos era mucho menor que su actividad en la homopolimerización.

- 20 En presencia de triflatos metálicos, el mecanismo de funcionamiento es del tipo 'monómero activado', que diferencia del que funciona con los complejos organometálicos que es del tipo coordinación-inserción'. En ambos casos, los polímeros resultantes son dibloques en gradiente.

- 25 Los polímeros obtenidos con el sistema de Al(OTf)<sub>3</sub> se han caracterizado por RMN <sup>1</sup>H y <sup>13</sup>C. Los espectros de RMN <sup>1</sup>H eran muy similares a los observados para los polímeros obtenidos con el sistema de catalizador organometálico pero este no era el caso para los espectros de RMN <sup>13</sup>C como se observa en la Figura 8. Se observaron tres señales para el CO de la lactida a δ = 170,3, 169,9 y 169,6 ppm mientras que a δ = 169,9 y 169,6 ppm se observaron solamente dos señales para el sistema organometálico.

#### Copolimerización de carbonatos cíclicos y lactidas con sistemas de organocatalizador.

La copolimerización de una etapa, un recipiente de TMC y L-LA se realizó con 1,5,7-triazobicyclo-[4.4.0]dec-5-eno (TBD) en tolueno a una temperatura de 110 °C, en presencia de alcohol bencílico como agente de transferencia de acuerdo con el esquema 6.



### Esquema 6

La proporción de [TMC]/[LLA]/[Al]/[BnOH] era de 250/250/1/5. El tiempo de polimerización variaba entre 5 y 20 minutos y las tasas de conversión, obtenidas por RMN  $^1\text{H}$ , se presentan en la Tabla 6.

**TABLA 6.**

Ej	Tiempo (min)	Conv de TMC (%)	Conv. de L-LA (%)	Mn <sub>teó</sub> (g/mol)	Mn <sub>SEG</sub> (g/mol)	Pm/Mn
1	5	79	78	9650	7250	1,37
2	10	90	86	10780	8690	1,47
3	20	100	100	12300	14100	1,51

5

El peso molecular medio en número teórico, Mn, se calculó, anteriormente usando la fórmula  $Mn_{teó} = \{[TMC]/[BnOH] \times M_{TMC} \times conversión_{TMC} + [LLA]/[BnOH] \times M_{LLA} \times conversión_{LLA}\} + M_{BnOH}$ , en la que  $M_{TMC} = 102 \text{ g/mol}$ ,  $M_{LLA} = 144 \text{ g/mol}$  y  $M_{BnOH} = 108 \text{ g/mol}$ .

10 Los pesos moleculares observados se determinaron mediante cromatografía de exclusión por tamaño (SEC) usando poliestireno como referencia con coeficientes de corrección de 0,58 para PLA y 0,73 para PTMC respectivamente.

La distribución de peso molecular se determinó mediante cromatografía de exclusión por tamaño.

En presencia de un organocatalizador, tanto la lactida como el carbonato cíclico TMC se consumieron a la misma tasa. En la copolimerización, la conversión completa de ambos monómeros se observó de forma bastante rápido. Además, los pesos moleculares estaban totalmente controlados así como las distribuciones del peso molecular.

15 La tasa de reacción de ambos monómeros también se evaluó en la homopolimerización para comparación. Las reacciones se realizaron con el mismo organocatalizador, TBD, a una temperatura de 110 °C y con una proporción de [monómero]/[catalizador]/alcohol = 250/1/5. Los resultados se presentan en la Tabla 7 y en la Figura 9.

**TABLA 7.**

Ej	Tiempo (min)	Conv. de TMC (%)	Conv. de L-LA (%)
1	5	97	100
2	10	100	100
3	20	100	100

La conversión de los monómeros se determinó mediante análisis de RMN  $^1\text{H}$

20 Las tasas de reacción de carbonato cíclico TMC y lactida eran muy similares en la homopolimerización y la conversión de ambos monómeros era completa en unos pocos minutos. Estas tasas de reacción parecen en cierto modo más elevadas en la homopolimerización que en la copolimerización para ambos monómeros. El organocatalizador no presentaba ninguna preferencia para cualquier monómero y la polimerización de apertura del anillo se realizó del mismo modo para la lactida así como para el carbonato cíclico. Los polímeros resultantes eran copolímeros aleatorios de TMC y L-LA.

25

Se caracterizaron mediante RMN  $^1\text{H}$  y  $^{13}\text{C}$  como se observa respectivamente en las Figuras 10 y 11. El espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  de la figura 11 era diferente del obtenido con sistemas de catalizador organometálico o sistemas de catalizador de tipo ácido de Lewis. Este mostraba 3 señales para el CO de la lactida a  $\delta = 170,3, 169,9$  y  $169,6 \text{ ppm}$  respectivamente y también 3 señales para el CO del carbonato cíclico a  $\delta = 154,9, 154,3$  y  $154,1 \text{ ppm}$  respectivamente. Se cree que esto resulta de la presencia de secuencias aleatorias de TMC y L-LA en la estructura del polímero.

30

Las propiedades térmicas de los copolímeros se sometieron a ensayo mediante calorimetría de barrido diferencial (DSC). Los resultados se presentan en la Figura 12. La temperatura de transición vítrea, T<sub>g</sub>, se observó a una temperatura de 23 °C, intermedia entre la T<sub>g</sub> de PTMC a una temperatura de -15 °C y la de PLLA a una temperatura de 59 °C. La temperatura de fusión observada, T<sub>m</sub>, de 147 °C era mucho menor que la de PLLA, por lo general de 175°C. Esto indica que los copolímeros obtenidos en presencia de un organocatalizador son copolímeros aleatorios.

Determinación de la arquitectura de los copolímeros con espectroscopía de RMN <sup>13</sup>C.

Las ecuaciones desarrolladas por Dobrzynski (Dobrzynski P., y Kasperczyk J. en J. Polym. Sci.: Part A: Polym. Chem., 44, 3184-3201, 2006) se usaron para evaluar las longitudes de los bloques con espectroscopía de RMN <sup>13</sup>C.

Un copolímero de PTMC-co-PLLA a 50:50 se sintetizó en una etapa, un recipiente con el sistema de (BDI)Zn[N(SiMe<sub>3</sub>)<sub>2</sub>]/BnOH en tolueno [2,0 M] a una temperatura de 110 °C. El polímero resultante tenía un peso molecular medio en número determinado por GPC de 12500 g/mol. El espectro de RMN <sup>13</sup>C se representa en la Figura 13, y las longitudes del segmento se determinaron usando la ecuación

$$l_T^e = \frac{[LT'T + TT''L] + [TTT] + [TT'L + LT''T] + [LT'L + LT''L]}{0,5([LT'T + TT''L] + [TT'L + LT''T]) + [LT'L + LT''L]} \quad l_{LL}^e = l_T^e \frac{F_{LL}}{1 - F_{LL}}$$

en la que [nnn] representa la intensidad de la señal correspondiente de RMN <sup>13</sup>C y F<sub>LL</sub> representa la fracción molar de lactida en el copolímero.

Las longitudes del segmento calculadas para el carbonato y la lactida eran respectivamente de I<sup>e</sup><sub>T</sub> = 6,4 y I<sup>e</sup><sub>LL</sub> = 6,4.

Se realizaron cálculos similares para los otros sistemas de catalizador. Los resultados se resumen en la Tabla 8.

**TABLA 8.**

Catalizador	Proporción de L-LA/TMC	I <sup>e</sup> <sub>T</sub>	I <sup>e</sup> <sub>LL</sub>
Al(OTf) <sub>3</sub>	50:50	11,2	11,2
Sc(OTf) <sub>3</sub>	50:50	10,2	10,2
Yb(OTf) <sub>3</sub>	50:50	9,4	9,4
Bi(OTf) <sub>3</sub>	50:50	6,6	6,6
(BDI)Zn[N(TMS) <sub>2</sub> ]	50:50	6,4	6,4
Zn(Et) <sub>2</sub>	75:25	5,4	11,4
TBD	50:50	3,0	3,0

La Figura 14 representa la región de δ 150-175 ppm del espectro de RMN <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>, 125 MHz, 23 °C) de copolímeros obtenido mediante la copolimerización simultánea de TMC y L-LA presentada en las curvas 1, 2 y 3 respectivamente para los sistemas de TDB/BnOH, (BDI)Zn[N(SiMe<sub>3</sub>)<sub>2</sub>]/BnOH e Yb(OTf)<sub>3</sub>/BnOH, y para la copolimerización secuencial de TMC y L-LA con el sistema (BDI)Zn[N(SiMe<sub>3</sub>)<sub>2</sub>]/BnOH presentado en las curvas 4 y 5 respectivamente para un peso molecular medio en número de 3000 y 23200 g/mol.

La Figura 15 representa la región de δ 60-75 ppm del espectro de RMN <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>, 125 MHz, 23 °C) de copolímeros obtenido mediante la copolimerización simultánea de TMC y L-LA presentada en las curvas 1, 2 y 3 respectivamente para los sistemas de TDB/BnOH, (BDI)Zn[N(SiMe<sub>3</sub>)<sub>2</sub>]/BnOH e Yb(OTf)<sub>3</sub>/BnOH, y para la copolimerización secuencial de TMC y L-LA con el sistema (BDI)Zn[N(SiMe<sub>3</sub>)<sub>2</sub>]/BnOH presentado en las curvas 4 y 5 respectivamente para un peso molecular medio en número de 3000 y 23200 g/mol.

La Tabla 9 resume las propiedades de copolimerizaciones simultánea y secuencial.

**TABLA 9.**

Catalizador	Proporciones de L-LA/TMC	Mn <sub>seg</sub> <sup>a</sup> (g.mol <sup>-1</sup> )	Copo	I <sup>e</sup> <sub>T</sub>	I <sup>e</sup> <sub>LL</sub>
(BDI)Zn[N(TMS) <sub>2</sub> ]	50:50	23200	Secuencial	85,3 <sup>o</sup>	93,8 <sup>o</sup>
(BDI)Zn[N(TMS) <sub>2</sub> ]	50:50	3000	Secuencial	11,7 <sup>o</sup>	9,5 <sup>o</sup>
Yb(OTf) <sub>3</sub>	50:50	10500	Simultánea	9,4	9,4
(BDI)Zn[N(TMS) <sub>2</sub> ]	50:50	12500	Simultánea	6,4	6,4

(continuación)

Catalizador	Proporciones de L-LA/TMC	Mn <sub>seg</sub> <sup>a</sup> (g.mol <sup>-1</sup> )	Copo	I <sub>T</sub> <sup>e</sup>	I <sub>LL</sub> <sup>e</sup>
TBD	50:50	12000	Simultánea	3,0	3,0
a. determinado mediante SEC basándose en referencia de poliestireno con coeficientes de corrección de 0,73 para PTMC y 0,58 para PLLA. b. valores calculados con respecto a valores de SEC y confirmados con RMN <sup>1</sup> H.					

Se puede observar que las longitudes medias del segmento son más cortas para el sistema de (BDI)Zn[N(SiMe<sub>3</sub>)<sub>2</sub>]/BnOH que para el sistema de Yb(OTf)<sub>3</sub>/BnOH.

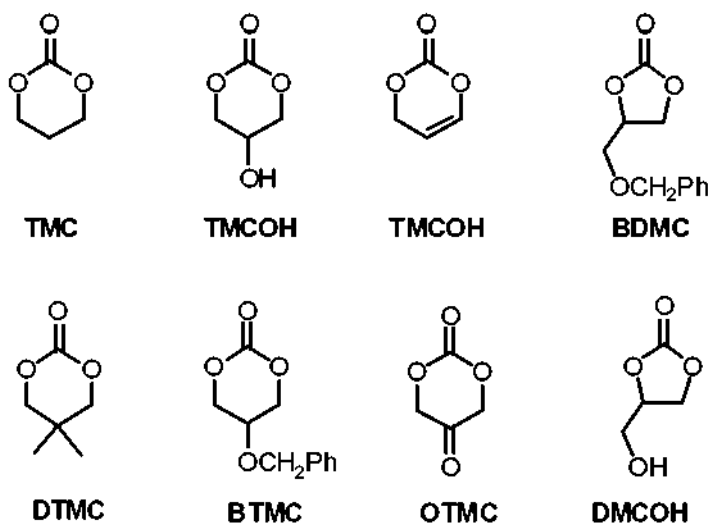
- 5 Además, la comparación entre un dibloque real preparado mediante polimerización secuencial de TMC y L-LA con el sistema de (BDI)Zn[N(SiMe<sub>3</sub>)<sub>2</sub>]/BnOH y un dibloque en gradiente preparado mediante la polimerización simultánea de una etapa, un recipiente con el mismo sistema de catalizador revela que las longitudes del segmento de los monómeros son más cortas para la polimerización simultánea que para la polimerización secuencial y por lo tanto que los polímeros tienen una microestructura diferente.

10



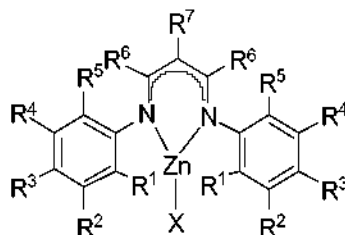
## REIVINDICACIONES

1. Un procedimiento de una etapa, un recipiente, para preparar copolímeros en bloque o copolímeros en gradiente o copolímeros estadísticos de lactida/carbonato cíclico mediante polimerización de apertura del anillo inmortal en presencia de un sistema de catalizador que comprende un componente de catalizador seleccionado entre un componente organometálico, o un componente de sal metálica de ácido de Lewis o un componente orgánico sin metal o una combinación de los mismos, y una fuente prótica - por lo general un alcohol - en exceso, que actúa como iniciador y agente de transferencia, en el que comonómeros, componente de catalizador, iniciador y agente de transferencia se colocan de forma simultánea en el mismo reactor y **se caracteriza porque** la microestructura del copolímero en bloque se determina mediante la elección del sistema de catalizador usado.
2. El procedimiento de la reivindicación 1 en el que el sistema de catalizador organometálico forma un copolímero final de tipo gradiente, formado por bloques de polilactida separados por una a varias unidades de carbonato, seguido de un bloque de policarbonato puro, la sal metálica de ácido de Lewis forma un copolímero final de tipo gradiente, compuesto por bloques de policarbonato separados por una a varias unidades de lactida, seguido de un bloque de lactida pura, y el catalizador orgánico sin metal, 1,5,7-triazobicyclo-[4.4.0]dec-5-eno (TBD), forma un copolímero estadístico en el que las unidades de carbonato y lactida se distribuyen de forma estadística sobre la cadena de copolímero.
3. El procedimiento de la reivindicación 1 o la reivindicación 2 de preparación de copolímeros de lactida/carbonato cíclico en di, tri, o multibloque o en gradiente o estadísticos mediante polimerización de apertura del anillo inmortal que comprende las etapas de:
- a) proporcionar de forma simultánea y en el mismo reactor:
- A) un sistema de catalizador basado en un compuesto seleccionado entre una sal metálica de ácido de Lewis o un complejo metálico, o una base orgánica sin metal;
- B) un alcohol o un diol o un poliol en exceso con respecto al catalizador;
- C) un carbonato cíclico seleccionado, por ejemplo, entre carbonatos cíclicos de 5, 6, o 7 miembros tales como por ejemplo,



y lactida (LA);

- b) mantener en condiciones de polimerización a una temperatura de la temperatura ambiente a 150 °C de la masa (monómero fundido) o en un disolvente;
- c) recuperar copolímeros en di, tri, o multibloque o en gradiente, en los que los bloques que componen los copolímeros pueden ser bloques de homopolímero o bloques de copolímero con la limitación de que los bloques consecutivos tengan una composición diferente.
4. El procedimiento de una cualquiera de las reivindicaciones precedentes en el que el sistema de catalizador comprende un componente de catalizador organometálico seleccionado entre componentes de catalizador de un solo sitio basados en ligandos de  $\beta$ -diiminato voluminosos (BDI) de fórmula



5 en la que cada uno de  $R^1$ ,  $R^2$ ,  $R^3$ ,  $R^4$ ,  $R^5$ ,  $R^6$  y  $R^7$  se selecciona independientemente entre hidrógeno, hidrocarbilo sin sustituir o sustituido, o grupo funcional inerte, definido como un grupo que contiene uno o varios heteroátomos seleccionados entre O, N, S o halógeno, que no es(son) reactivos en el sistema de polimerización ni como una especie de inicio ni como un agente de transferencia de cadena, y en la que dos o más de dichos grupos se pueden unir conjuntamente para formar uno o más anillos, en la que X es un radical hidrocarbilo que tiene de 1 a 12 átomos de carbono, un grupo alcóxido, un grupo amido o un grupo borohidruro ( $BH_4$ ).

10 5. El procedimiento de la reivindicación 4 en el que el componente de catalizador organometálico se selecciona entre  $[BDI]Zn(N(SiMe_3)_2)$ ,  $\{[BDI]Zn(O^iPr)\}_2$ ,  $Zn(N(SiMe_3)_2)$ ,  $ZnEt_2$ ,  $Ln(N(SiMe_3)_2)_3$  ( $Ln$  = metales del grupo III, incluyendo la serie de los lantánidos), " $Ln(O^iPr)_3$ ",  $Ln(OCH_2CH_2OMe)_3$ ,  $Al(O^iPr)_3$ ,  $Mg[N(SiMe_3)_2]_2$ ,  $Ca[N(SiMe_3)_2]_2(THF)_2$ ,  $(BDI)Fe[N(SiMe_3)_2]$ ,  $Fe[N(SiMe_3)_2]_2$  y  $Fe[N(SiMe_3)_2]_3$ .

15 6. El procedimiento de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3 en el que el sistema de catalizador comprende una sal metálica seleccionada entre complejos de fórmula  $M(OSO_2CF_3)_n$ , o de fórmula  $M(N(OSO_2CF_3)_2)_n$ , o de fórmula  $M(RC(O)CR_2C(O)R)_n$ , o de fórmula  $(R''CO_2)_nM$ , en las que M es un metal del Grupo 2, 3, incluyendo la serie de los lantánidos, en las que cada R se selecciona independientemente entre un radical hidrocarbilo lineal o ramificado que tiene de 1 a 12 átomos de carbono, sustituido o no, en la que cada  $R''$  se selecciona independientemente entre un resto de alquilo o arilo perfluorado que tiene de 1 a 12 átomos de carbono y en las que n es la valencia de M.

20 7. El procedimiento de la reivindicación 6 en el que todos los R son iguales y se seleccionan entre  $CH_3$  o  $CF_3$  o en el que  $R''$  se selecciona entre  $(C_6F_5)$  o  $(CF_3)$ , o  $CF_3(CF_2)_m$  en la que m es un número entero que varía entre 1 y 6.

8. El procedimiento de la reivindicación 6 o la reivindicación 7 en el que la sal metálica se selecciona entre  $Al(OTf)_3$ ,  $Al(NTf_2)_3$ ,  $Mg(OTf)_2$ ,  $Ca(OTf)_2$ ,  $Zn(OTf)_2$ ,  $Sc(OTf)_3$ ,  $Bi(OTf)_3$ ,  $Fe(acac)_3$ ,  $Al(OCOCF_3)_3$ ,  $Al(hfacac)_3$ ,  $Zn(OCOCF_3)_2$ ,  $Zn(BF_4)_2$ ,  $Zn(acac)_2$ ,  $Zn(hfacac)_2$ ,  $Zr(acac)_4$ .

25 9. El procedimiento de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3 en el que el sistema de catalizador comprende un compuesto de catalizador orgánico seleccionado entre bases de fosfaceno dimérico o compuestos orgánicos tales como aminas o guanidinas.

10. El procedimiento de la reivindicación 9, en el que el componente de catalizador orgánico se selecciona entre 4-dimetilaminopiridina (DMAP) o 1,5,7-triazobicyclo-[4.4.0]dec-5-eno (TBD) o *terc*-butilimino-1,3dimetilperhidro-1,3,2diazafosfina (BEMP), preferentemente BEMP.

30 11. El procedimiento de una cualquiera de las reivindicaciones precedentes en el que el sistema de catalizador comprende un alcohol representado con la fórmula  $R'OH$  en la que  $R'$  es un hidrocarbilo, lineal o ramificado, que tiene de 1 a 20 átomos de carbono o un poliol seleccionado entre diol, triol o alcoholes polihídricos con funcionalidad superior.

35 12. El procedimiento de una cualquiera de las reivindicaciones precedentes en el que la relación molar alcohol/componente de catalizador es de al menos 5.

FIGURA 1

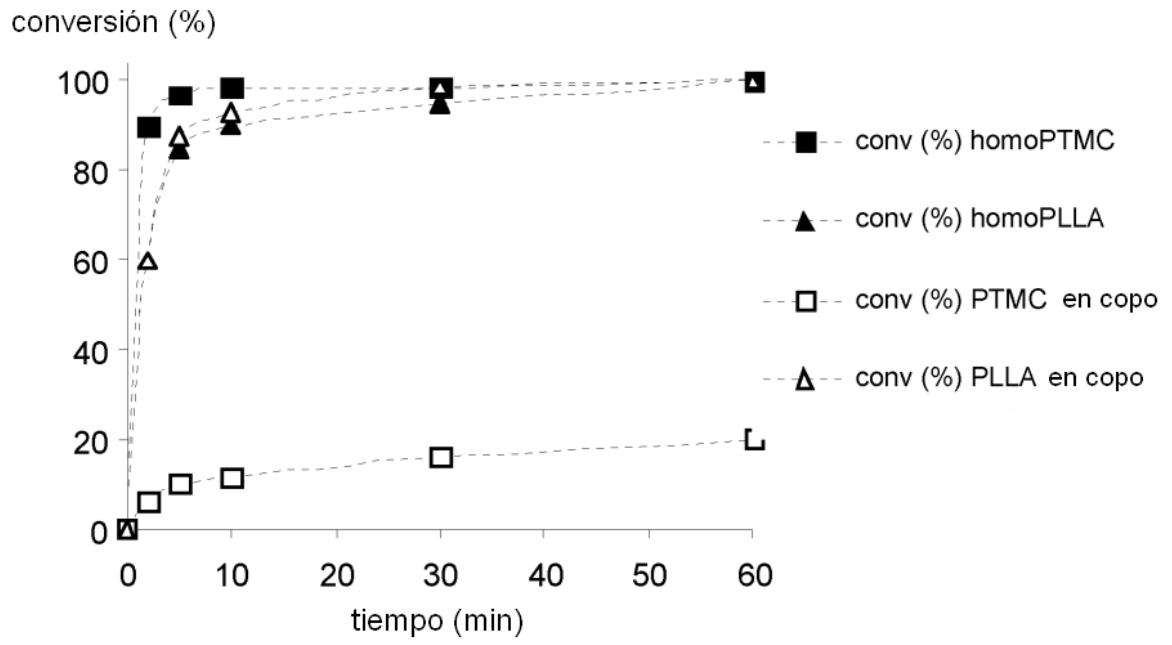


FIGURA 2

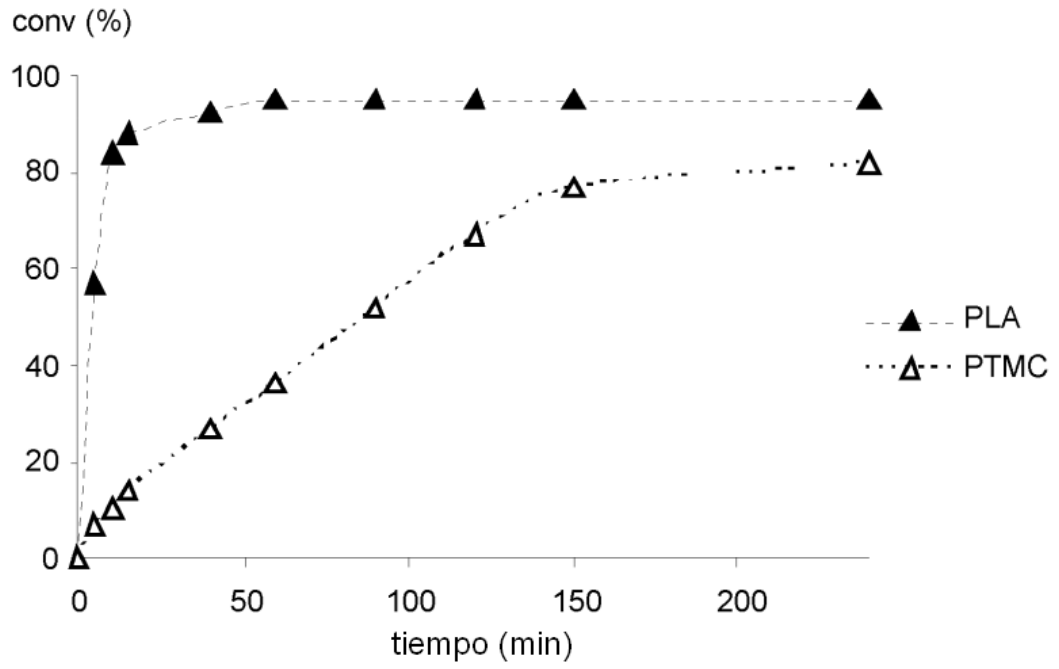


FIGURA 3

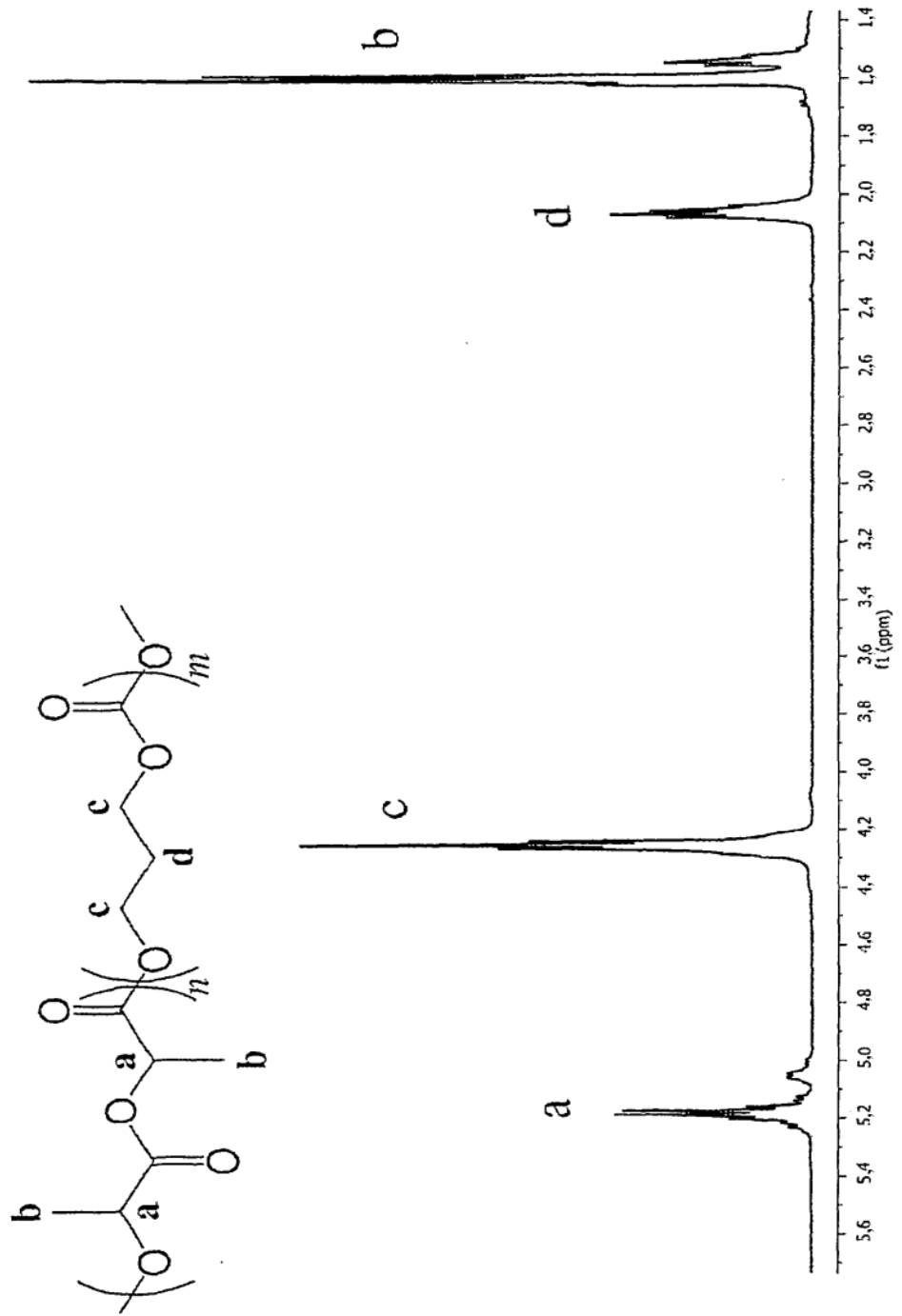


FIGURA 3 bis

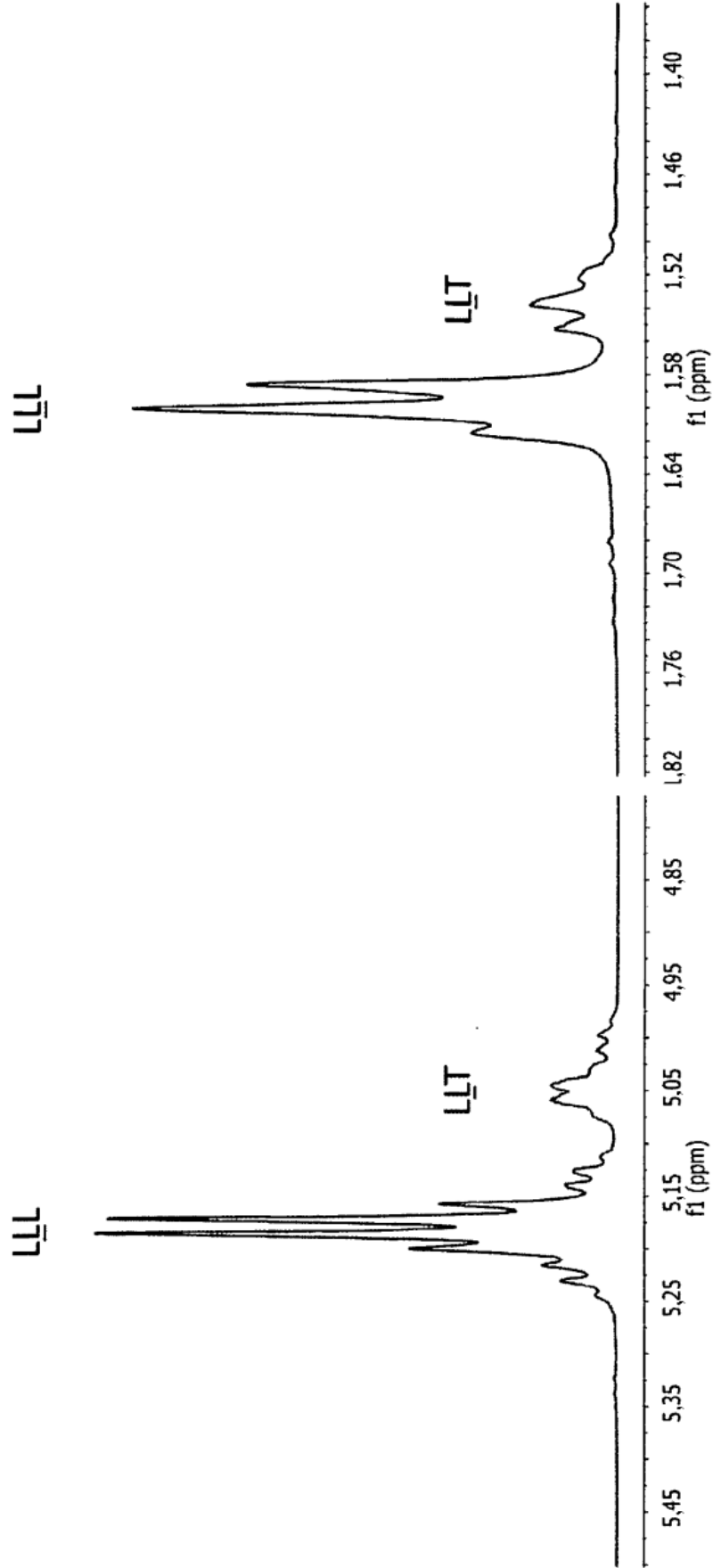


FIGURA 4

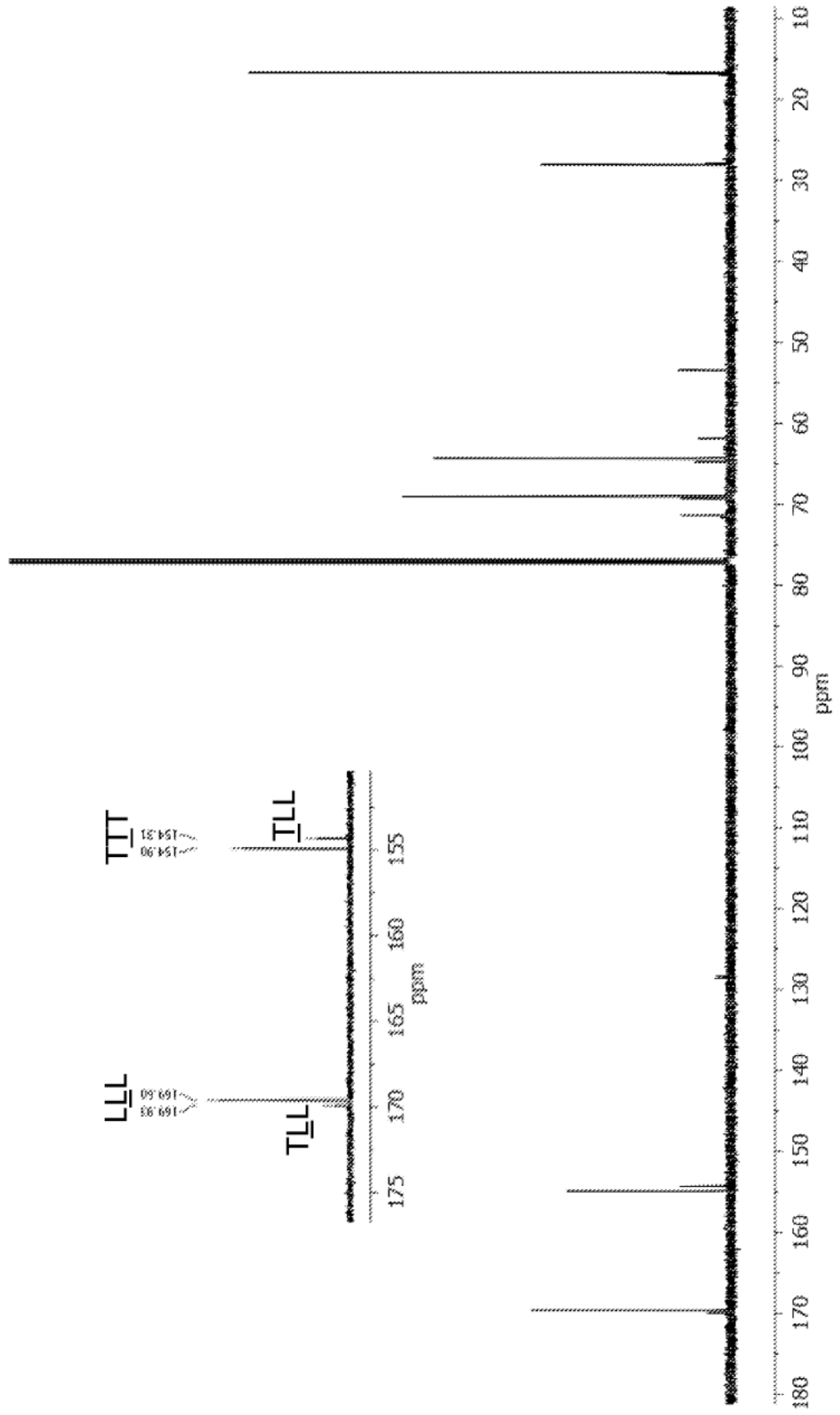


FIGURA 5

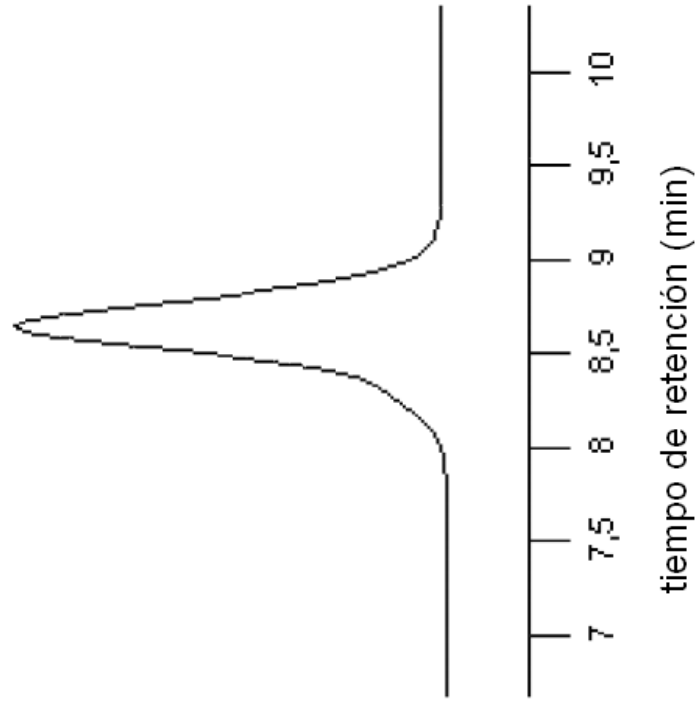




FIGURA 6

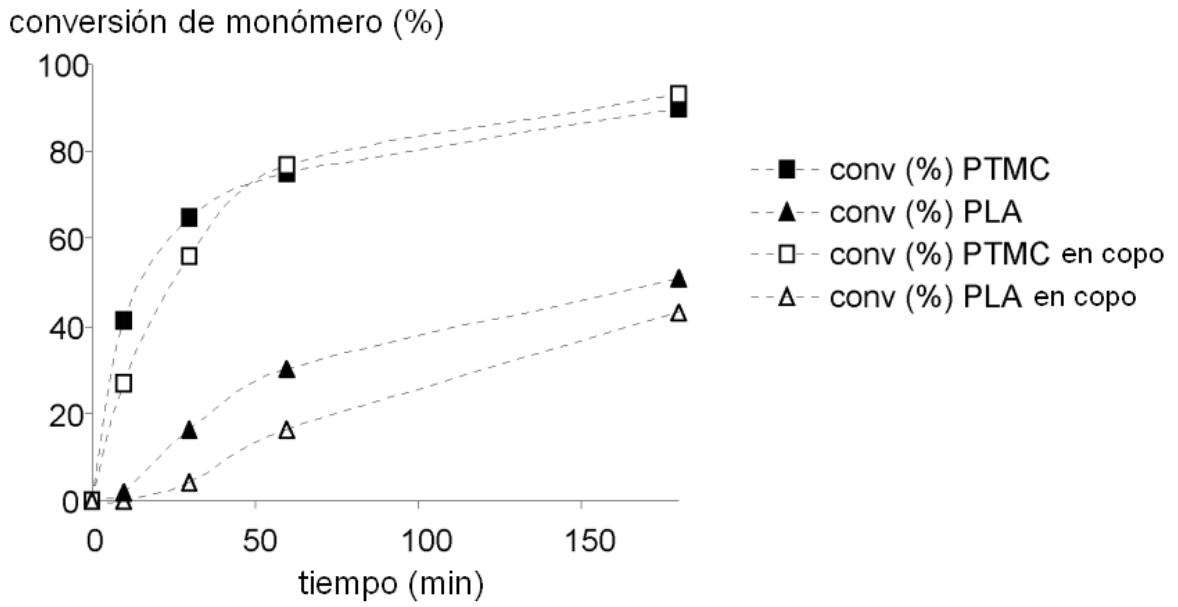


FIGURA 7

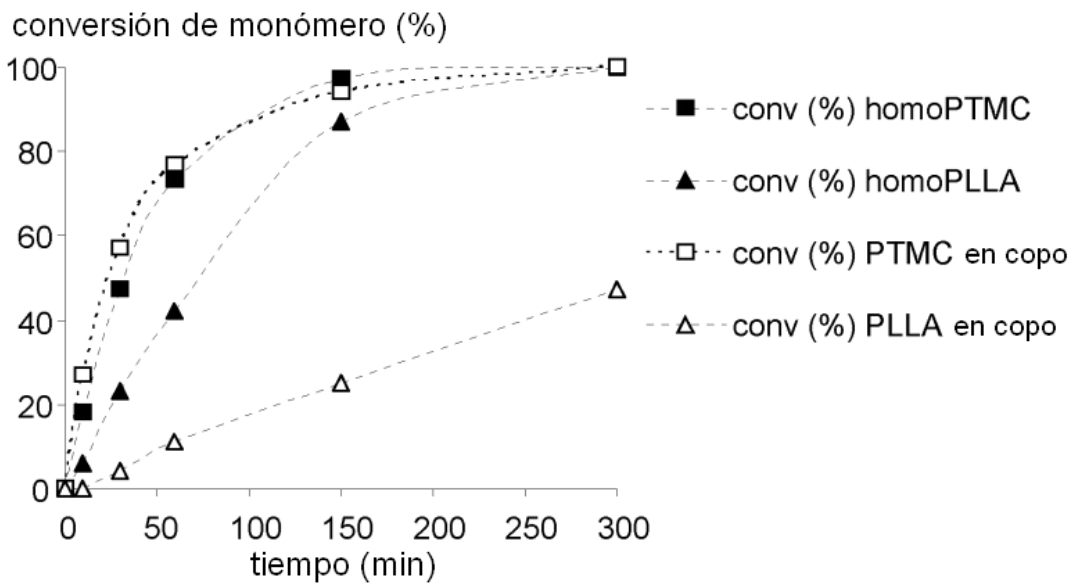


FIGURA 8

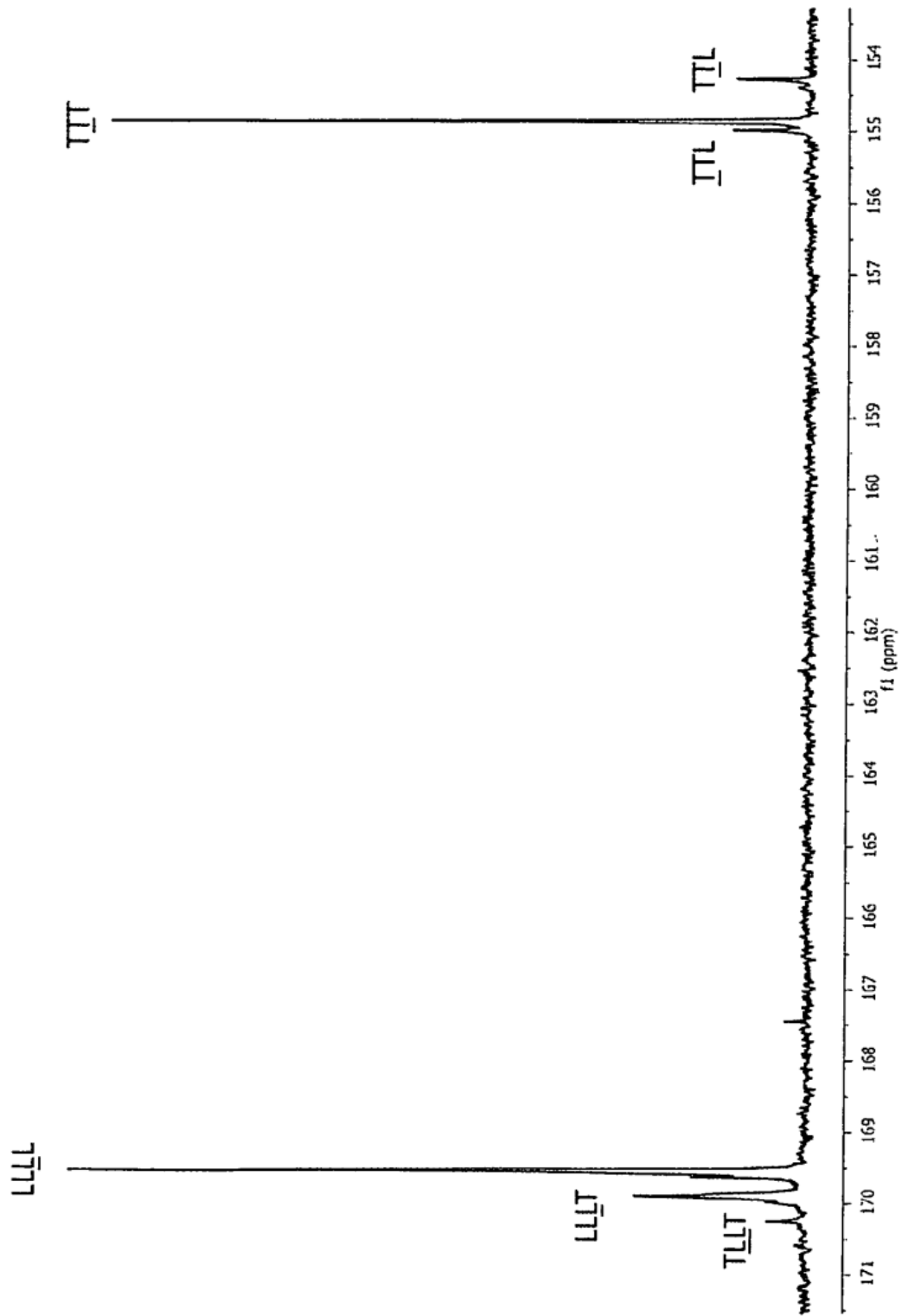


FIGURA 9

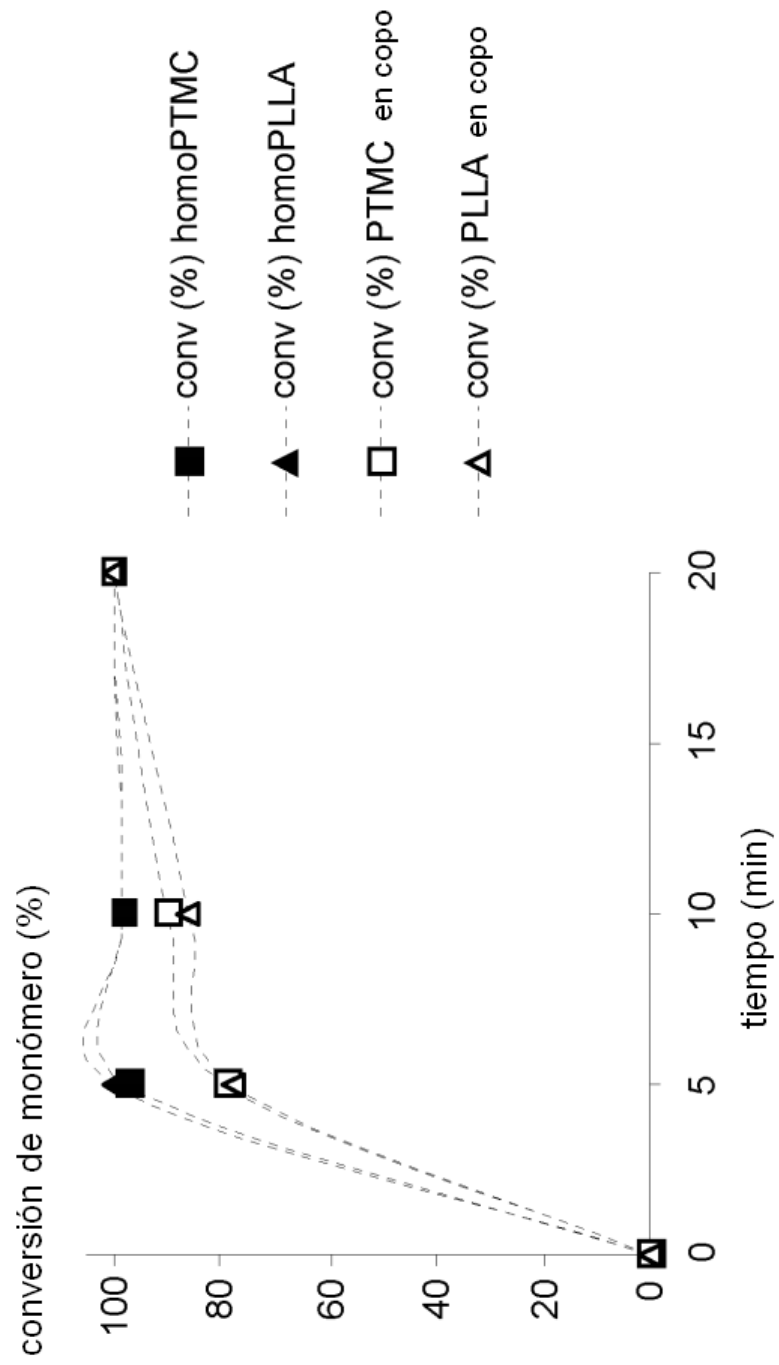


FIGURA 10

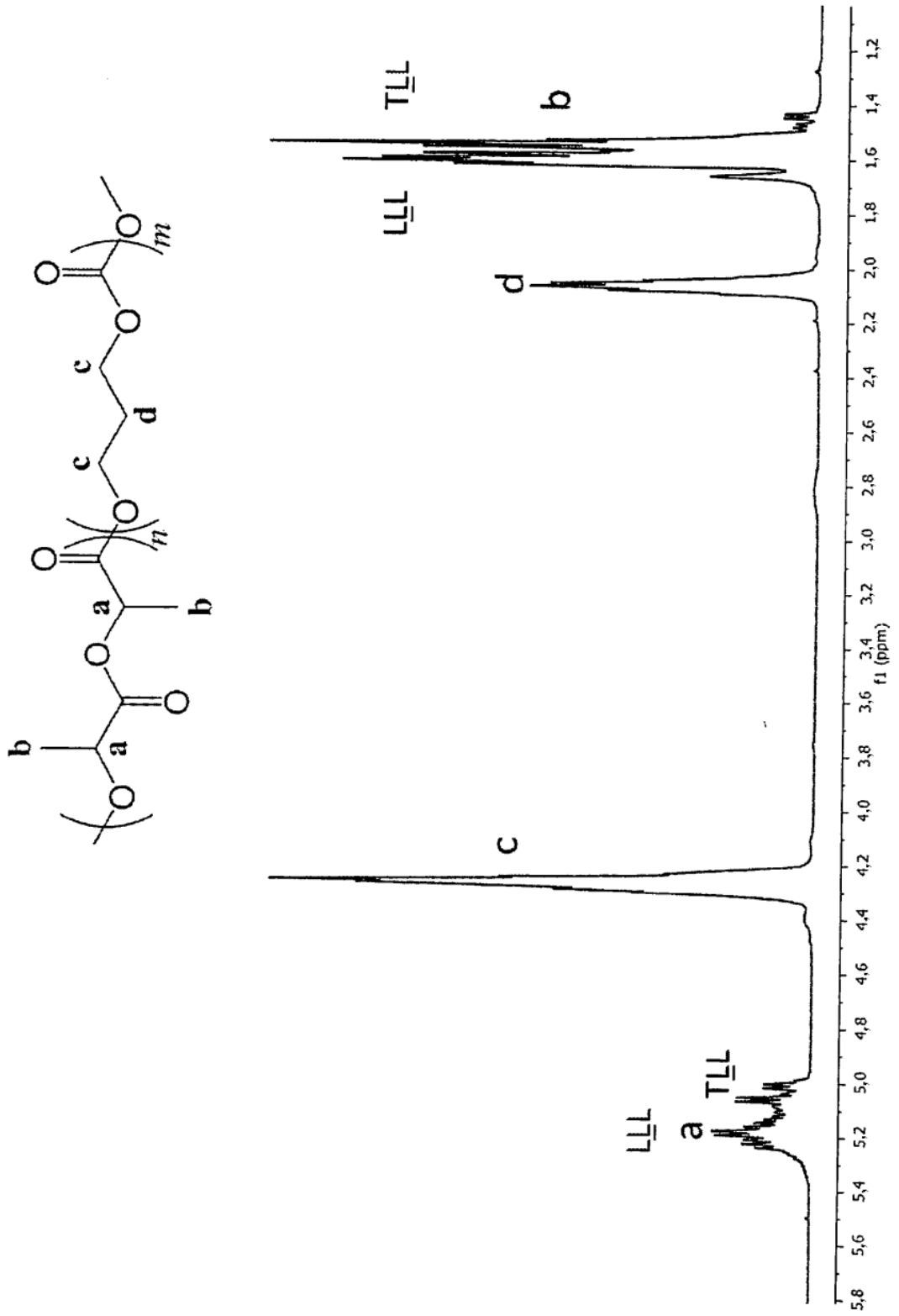


FIGURA 11

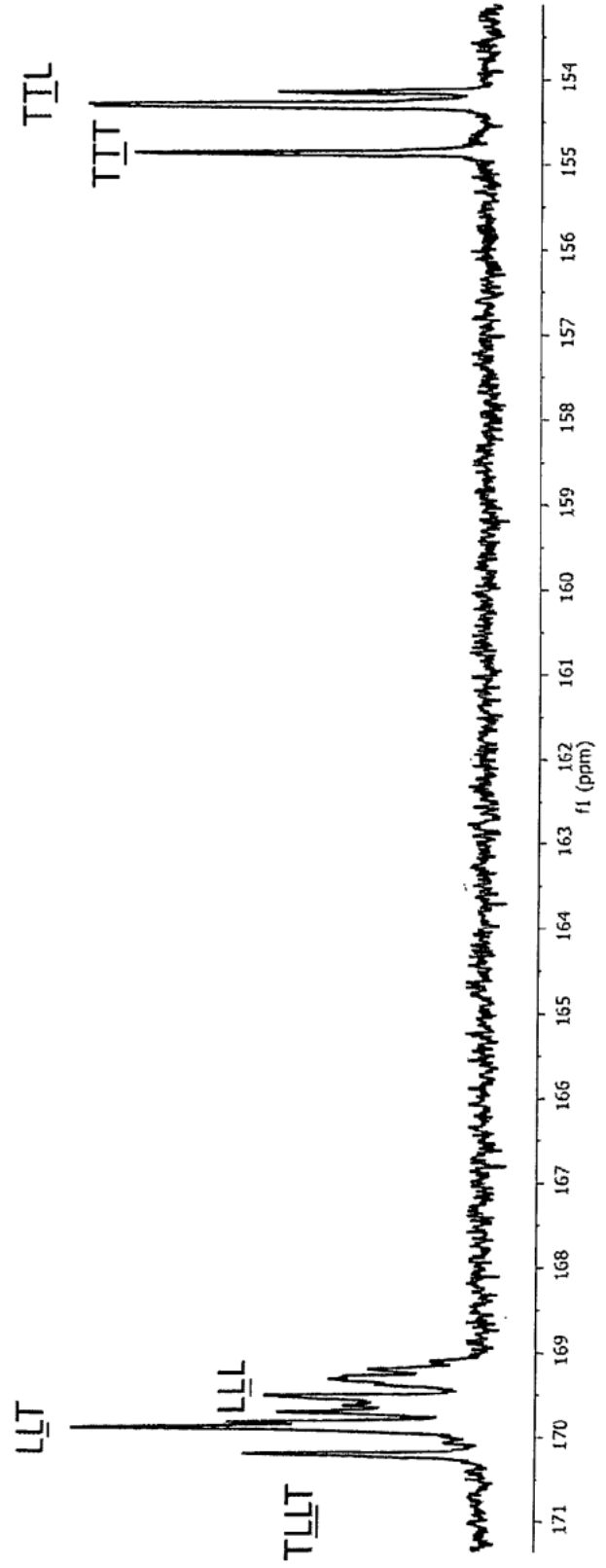


FIGURA 12

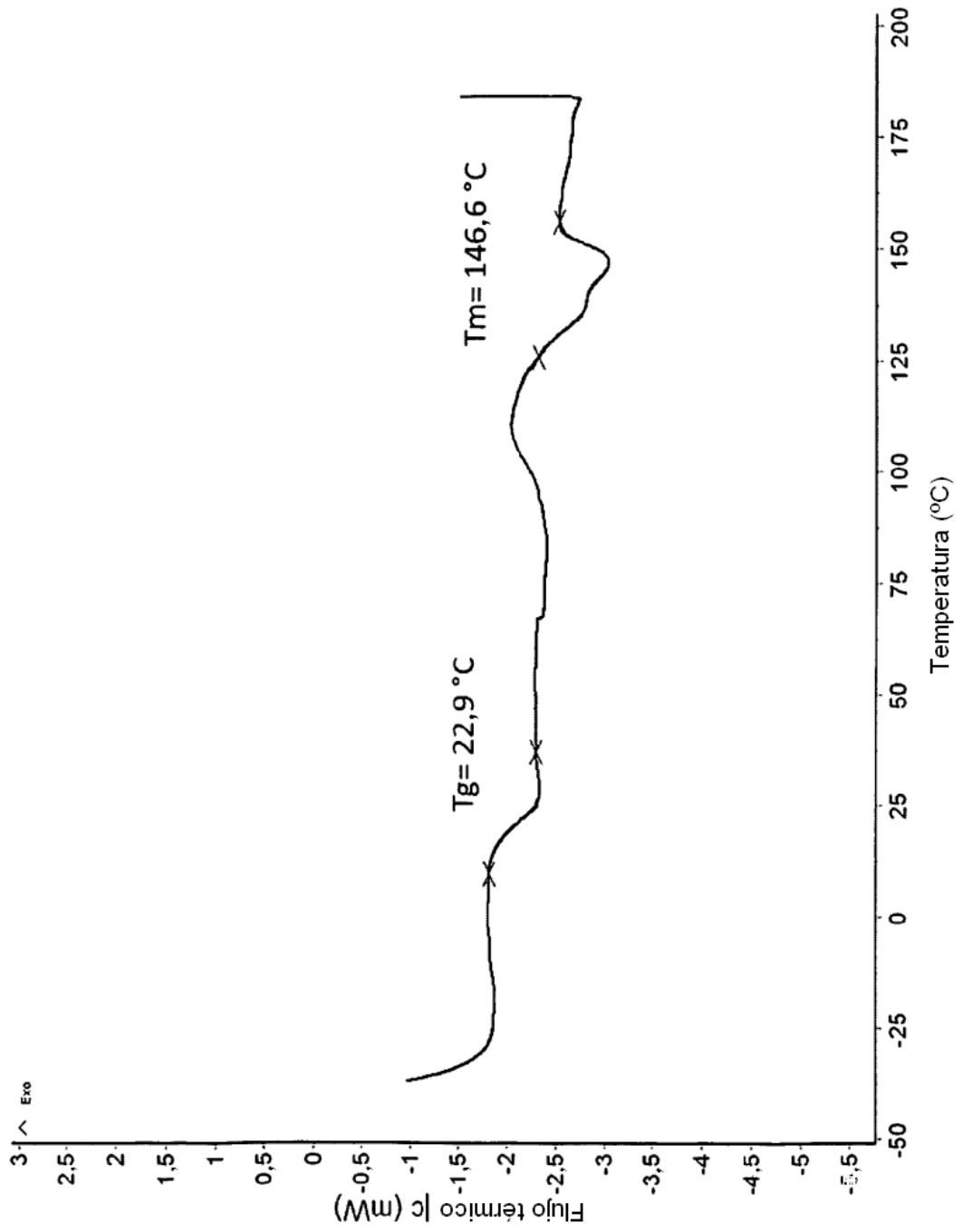


FIGURA 13

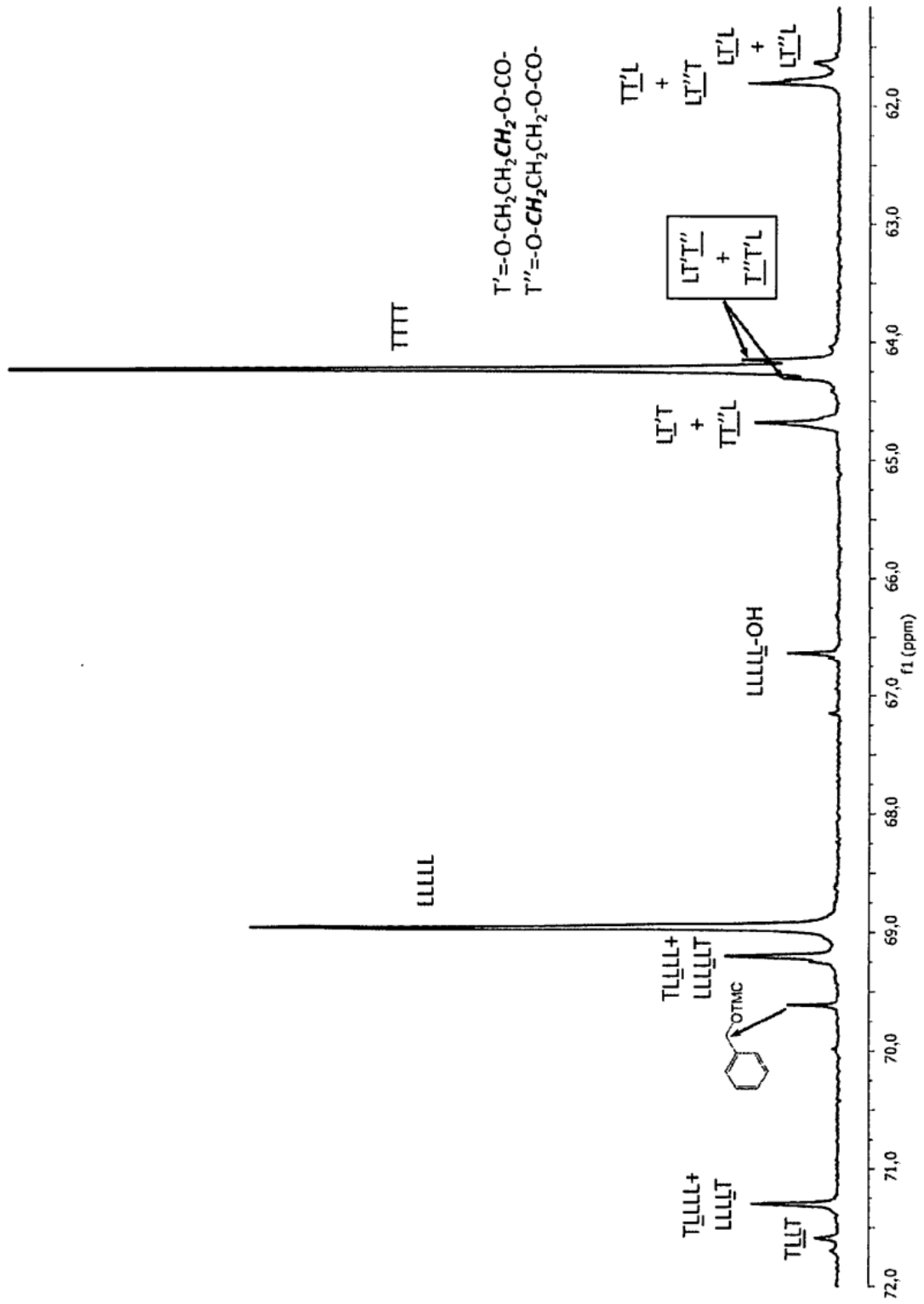


FIGURA 14

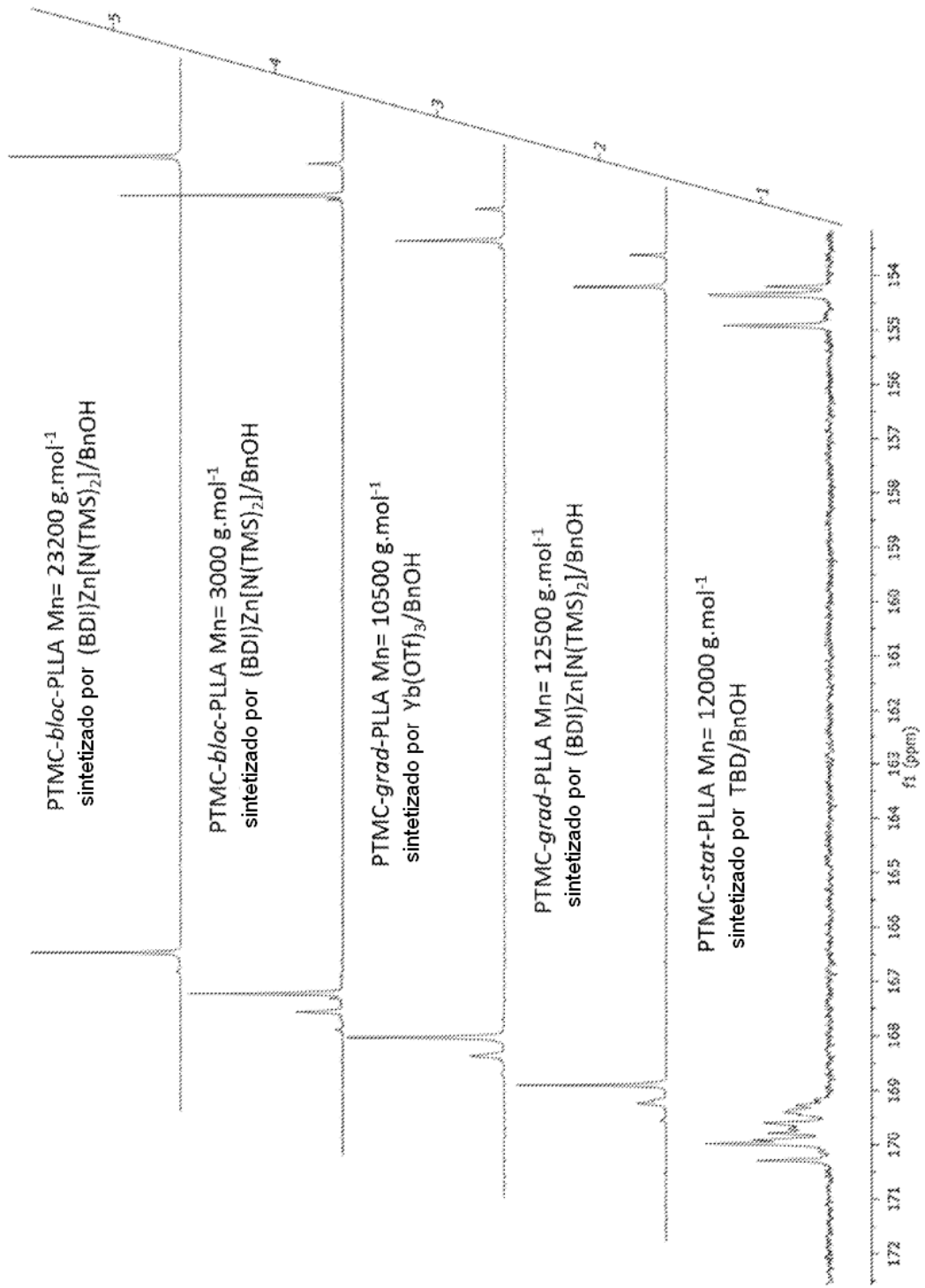




FIGURA 15

