

Polymerization of L-lactide catalyzed by initiators

(Polimeryzacja L-laktydu katalizowana inicjatorami)

by

Piotr Lewiński

**CENTRE OF MOLECULAR AND MACROMOLECULAR STUDIES
POLISH ACADEMY OF SCIENCES**

Sienkiewicza 112

90-363 Łódź

STRESZCZENIE

Tematem mojej rozprawy doktorskiej jest „*Polimeryzacja L-laktydu katalizowana inicjatorami*” (z ang. „*Polymerization of L-lactide catalyzed by initiators*”). Celem badań było znalezienie związków organicznych, które w jednej cząsteczce zawierają funkcje katalizatora i inicjatora a ponadto umożliwiają przeprowadzenie polimeryzacji L-laktydu w sposób kontrolowany. Związki te, nazwane INICAT, są przedmiotem polskiego patentu przyznanego CBMiM w roku 2014. Dotychczas w polimeryzacji L-laktydu stosowano dwuskładnikowe układy katalityczno-inicjujące oparte na katalizatorze, którym była silna zasada i inicjatorze którym był alkohol.

Każda cząsteczka INICAT zawiera fragment stanowiący silną zasadę organiczną oraz grupę hydroksylową bądź pierwszo lub drugorzędową grupę aminową, które pełnią rolę inicjatora.

Dzięki temu katalizator łączy się ze wzrastającą makrocząsteczką za pomocą wiązania kowalencyjnego stając się jej grupą końcową. Takie rozwiązanie pozwala zarówno zredukować toksyczność katalizatora poprzez trwałe związanie go z łańcuchem, jak również ułatwia oczyszczanie, ponieważ po zakończonej polimeryzacji pozostaje w układzie jedynie nieprzereagowany monomer oraz polimer. Dodatkowo hydrofilowa grupa końcowa połączona z hydrofobowym łańcuchem polimerowym pozwala na otrzymanie w prosty sposób krótkich oligomerów o właściwościach amfifilowych.

W trakcie badań przesiewowych wybrałem dwa INICATy. Pierwszym jest 2-(9*H*-puryno-6-yl-amino)etanol (HEA), który umożliwia przeprowadzenie polimeryzacji L-laktydu w masie w 120 °C zapewniając kontrolę liczbowo średniej masy cząsteczkowej w zakresie od 2000 do 40 000. Drugim zastosowanym INICATem jest 3-[(4,5-dihydro-1*H*-imidazolo-2-yl)amino]propanol (HPG), polimeryzujący L-laktyd w zakresie temperatur od 25 °C do 120 °C. Polimeryzację LA przy użyciu HPG można przeprowadzać w masie i rozpuszczalniku uzyskując polimery o M_n do 13 000.

W moich badaniach skupiłem się zarówno na określeniu struktury otrzymanych polimerów jak również zbadaniu zależności szybkości procesu polimeryzacji w zależności od warunków. Dodatkowo została opracowana nowa metoda prowadzenia badań kinetycznych w czasie rzeczywistym oparta na połączeniu standardowego eksperymentu ^1H NMR oraz DOSY (Diffusion Ordered Spectroscopy) pozwalająca na wyznaczenie fundamentalnych parametrów kinetycznych (M_n , M_w , D oraz konwersji monomeru) podczas jednego pomiaru w zatopionej rurce NMR.

Podstawowym narzędziem, które wykorzystałem w badaniach strukturalnych poli(laktydów) otrzymanych przy pomocy HPG oraz HEA była spektroskopia masowa MALDI-ToF. Analizy wykazały, że w obydwu przypadkach jedynymi typami makrocząsteczek obecnymi w próbce

są te, które są zakończone cząsteczką INICATu. Aby potwierdzić wyniki analizy MALDI-ToF ms za pomocą innej metody, próbki PLA z HPG i PLA z HEA poddałem analizie metodą DOSY NMR, pozwalającej wyznaczyć współczynniki dyfuzji wszystkich atomów w makrocząsteczce. W obydwu przypadkach współczynniki dyfuzji wyznaczone dla atomów należących do INICATów były zbliżone do tych, które odpowiadały łańcuchowi poli(laktydowemu) i o rząd wielkości niższe niż te, które należą do związków małych cząsteczkowych.

Dodatkowo w badaniach strukturalnych zastosowałem takie techniki NMR jak standardowe widma protonowe, widma ^{13}C NMR oraz widma korelacyjne ^1H - ^{15}N , ^1H - ^{13}C . Na podstawie integracji sygnałów grup końcowych oraz sygnałów od INICATów (widma ^1H NMR) ustaliłem, że w przypadku HPG z jednej cząsteczki INICATU wyrastają dwa ramiona PLA natomiast z jednej cząsteczki HEA wyrasta jedno ramię PLA. Dodatkowo ustaliłem, że poza grupami $-\text{OH}$ polimeryzację L-laktydu inicjować mogą grupy $>\text{NH}$, które nie są częścią układu aromatycznego.

Badania kinetyczne przeprowadziłem online za pomocą spektroskopii FTIR. Wyniki pokazują, że po okresie akceleracji, w przypadku HEA, lub deceleracji, w przypadku HPG, wykres zależności konwersji monomeru, przedstawionej w półlogarytmicznym układzie współrzędnych, od czasu ma charakter liniowy. Świadczy to o stałej ilości centrów aktywnych a tym samym o żyjącym charakterze procesu, przynajmniej w badanym okresie.

Aby określić, czy liczba wzrastających makrocząsteczek jest stała, wyznaczyłem zależności M_n od konwersji dla polimeryzacji L-laktydu wobec obydwu INICATów. W jednym i w drugim przypadku zależności mają liniowy charakter co świadczy o kontrolowanym charakterze tego procesu.