

JAN ŁUKASZCZYK<sup>\*)</sup>, PIOTR JELONEK

Politechnika Śląska

Wydział Chemiczny

Katedra Fizykochemii i Technologii Polimerów

ul. Marcina Strzody 9, 44-100 Gliwice

## Synteza amfifilowych kopolimerów blokowych $\epsilon$ -kaprolaktonu typu ABA

**Streszczenie** — Na drodze dwuetapowej syntezy otrzymano szereg blokowych amfifilowych kopolimerów typu ABA z poli( $\epsilon$ -kaprolaktonu) (PCL) i eteru monometylowego glikolu poli(oksy)etylenowego (MPEG). Na pierwszym etapie wytworzono prepolimery izocyjanianowe (PCLpre) w reakcji poliestrodioli (PCLdiol) o różnych ciężarach cząsteczkowych z diizocyjanianem heksametylenu (HDI) lub diizocyjanianem izoforonu (IPDI) w obecności laurynianu dibutylocyny (DBTL) jako katalizatora. Drugi etap syntezy polegał na sprzęganiu PCLpre z MPEG w obecności tego samego katalizatora. Dobrane warunki prowadzenia procesu umożliwiły uzyskanie produktów o składach zgodnych z założonymi. Produkty (PCLpre i MPEG-PCL-MPEG) analizowano metodami  $^1\text{H}$  NMR, IR i DSC. Wykonano test rozpuszczalności w  $\text{H}_2\text{O}$  otrzymanych kopolimerów triblokowych stwierdzając, że w roztworach wodnych tworzą się agregaty.

**Słowa kluczowe:** blokowe kopolimery amfifilowe, poli( $\epsilon$ -kaprolakton), diizocyjaniany, sprzęganie.

### SYNTHESES OF AMPHIPHILIC BLOCK COPOLYMERS OF $\epsilon$ -CAPROLACTONE OF ABA TYPE

**Summary** — Series of amphiphilic block copolymers of poly( $\epsilon$ -caprolactone) (PCL) and poly(oxy)ethylene glycol monomethyl ether (MPEG) of ABA type were synthesized in two-stage process. At first stage the isocyanate prepolymers (PCLpre) were prepared in the reactions of polyesterdiols (PCLdiol) of various molecular weights with either hexamethylene diisocyanate (HDI) or isophorone diisocyanate (IPDI) carried out in the presence of dibutyltin dilaurate (DBTL). PCLpre coupling with MPEG in the presence of the same catalyst was the other stage of synthesis. The products (PCLpre and MPEG-PCL-MPEG) were characterized by  $^1\text{H}$  NMR, IR and DSC methods (Fig. 1—4, Table 1 and 2). It was found in solubility tests in water of triblock copolymers obtained that aggregates were formed in aqueous solutions (Fig. 5).

**Key words:** amphiphilic block copolymers, poly( $\epsilon$ -caprolactone), diisocyanates, coupling.

Alifatyczne poliestry zajmują ważne miejsce wśród biokompatybilnych i biodegradowalnych polimerów znajdując coraz szersze zastosowanie zarówno jako masowe tworzywa termoplastyczne, jak i specjalistyczne materiały biomedyczne [1, 2]. Szczególnie ważną i dynamicznie rozwijającą się grupę tych materiałów stanowią poliestry na podstawie cyklicznych estrów takich jak: glikolid, laktyd oraz  $\epsilon$ -kaprolakton (CL) [3, 4]. Do omawianej grupy polimerów należy zaliczyć poli( $\epsilon$ -kaprolakton) (PCL) — polimer semikrystaliczny o niskiej temperaturze zeszklenia, biodegradowalny, biokompatybilny i charakteryzujący się długim czasem degradacji w warunkach fizjologicznych. Ze względu na możliwość biomedycznego zastosowania, m.in. w inżynierii tkankowej i w systemach kontrolowanego uwalniania leków (DDS), PCL cieszy się coraz większym zainteresowaniem [5, 6]. Atrakcyjne z tego punktu widzenia są również kopolimery  $\epsilon$ -kaprolaktonu, w tym duża liczba

amfifilowych polieteroestrów. Ich specyficzne zachowanie w środowisku wodnym pozwala na wykorzystanie takich związków w micelarnych systemach kontrolowanego uwalniania leku [7, 8].

Przykładem kopolimerów PCL są kopolimery blokowe typu AB lub ABA, w których część hydrofilową w cząsteczce stanowi glikol poli(oksy)etylenowy [PEG — nazwa zwyczajowa poli(glikol etylenowy)]. Produkty tego typu najczęściej otrzymywano na drodze polimeryzacji koordynacyjnej laktonu inicjowanej grupami hydroksylowymi obecnymi w PEG lub w eterze monometylowym glikolu poli(oksy)etylenowego (MPEG) [3, 9—12]. Inercyjny mechanizm tej reakcji pozwala na wprowadzenie do polimeru żądanej grupy końcowej oraz wyeliminowanie niekorzystnych ubocznych reakcji zakończenia, przeniesienia na monomer, makrocyclizacji lub dekarboksylacji — występujących w polimeryzacji jonowej estrów cyklicznych [1, 13]. Na przebieg polimeryzacji koordynacyjnej dość wyraźnie wpływają jednak zanieczyszczenia substratów i warunki reakcji,

<sup>\*)</sup> e-mail: Jan.Lukaszczyk@polsl.pl

konieczne jest zatem bardzo dokładne oczyszczanie reagentów oraz zachowanie bezwodnych warunków procesu osiąganych przy użyciu linii próżniowej. Ponadto, w przypadku wytwarzania kopolimerów triblokowych synteza trzeciego bloku MPEG po otrzymaniu polimeru diblokowego MPEG-PCL-OH wymagałaby kłopotliwej anionowej polimeryzacji tlenku etylenu. Łatwiejszą metodą uzyskiwania takich kopolimerów jest sprzężanie odpowiednich poliestro- i polieterodioli, np. fosgenem [14, 15], chlorkami kwasowymi [14] lub diizocyjanianami [7, 16].

Celem naszych badań była charakterystyka blokowych kopolimerów amfifilowych typu ABA syntezowanych na drodze łączenia — zakończonych grupami hydroksylowymi — bloków hydrofilowych A (MPEG) z hydrofobowym blokiem B (poliestrodiole) za pomocą diizocyjanianów.

## CZĘŚĆ DOŚWIADCZALNA

### Materiały

— Poli( $\epsilon$ -kapolakton) zakończony grupami OH (PCLdiol o nominalnym ciężarze cząsteczkowym podanym przez dostawcę  $M_n = 1250, 2000, 10\ 000$ , Aldrich) odwadniano ogrzewając pod próżnią i przechowywano w atmosferze azotu nad  $P_2O_5$ .

— Eter monometylowy glikolu poli(oksy)etylenowego (MPEG,  $M_n = 2000, 5000$ , Fluka), wstępnie odwadniano w destylacji azeotropowej z toluenem, następnie ogrzewano w warunkach wysokiej próżni, przechowywano w atmosferze azotu nad  $P_2O_5$ .

— Laurynian dibutylocyny (DBTL, Lancaster), wykorzystywany jako katalizator w syntezie kopolimerów, odwadniano ogrzewając pod wysoką próżnią ( $80\ ^\circ C / 0,05\ mm\ Hg$ ), przechowywano w atmosferze azotu nad  $P_2O_5$ .

— Diizocyjanian heksametylenu (HDI, Aldrich), diizocyjanian izoforonu (IPDI, Aldrich), destylowano pod zmniejszonym ciśnieniem, przechowywano w obniżonej temperaturze ( $<4\ ^\circ C$ ).

— Chlorek metylenu (POCh) oczyszczano przemijając 5-proc. roztworem węgla sodu, następnie wodą, odwadniano bezwodnym  $CaCl_2$ , po czym destylowano w atmosferze azotu, zbierając frakcję o temperaturze wrzenia  $T_w = 39\text{—}40\ ^\circ C$ .

—  $N,N$ -dimetyloacetamid (DMAc, POCh) odwadniano bezwodnym  $CaCl_2$ , a następnie destylowano pod ciśnieniem  $0,15\ mm\ Hg$  zbierając frakcję o  $T_w = 25\text{—}27\ ^\circ C$ .

— Metanol i eter dietylowy (cz., POCh) używano bez oczyszczania.

### Synteza prepolimerów diizocyjanianowych (PCLpre)

Prepolimery zakończone grupami izocyjanianowymi otrzymywano w reakcji poliestrodiole (1 mol) z 2 molarne diizocyjanianu (HDI, IPDI) wobec 0,02 mola DBTL,

przebiegającej w atmosferze argonu. Do przygotowanego wcześniej roztworu DBTL w  $CH_2Cl_2$  wprowadzano diizocyjanian, po czym, w ciągu 30 min wkraplało roztwór PCLdiolu w  $CH_2Cl_2$ . Całość mieszano i ogrzewano (temp.  $50\ ^\circ C$ ) jeszcze przez 3 h (por. tabela 1). Z próbek mieszaniny poreakcyjnej, pobranych do celów analitycznych odparowywano pod zmniejszonym ciśnieniem rozpuszczalnik i ewentualny nieprzereagowany diizocyjanian. Część prepolimeru wydzielano wytrącając go metanolem.

Analogiczne syntezy przeprowadzano również w obecności DMAc jako rozpuszczalnika w temp.  $50$  lub  $75\ ^\circ C$ .

### Synteza kopolimerów MPEG-PCL-MPEG

Sprzężanie PCLpre z MPEG prowadzono w  $CH_2Cl_2$  w obecności DBTL i w atmosferze argonu. Reakcję prowadzono w temp.  $50\ ^\circ C$ , w ciągu 24 h, w warunkach stałego stosunku diizocyjanianu do katalizatora (równego 100) oraz równego 2 stosunku MPEG do izocyjanianowego PCLpre (por. tabela 2)

### Metody badań

— Widma  $^1H$  NMR i  $^{13}C$  NMR (w  $CDCl_3$ , w temperaturze pokojowej) rejestrowano spektrofotometrem Unity-Inova (Varian) pracującym z częstotliwością 300 MHz.

— Widma IR rejestrowano w temperaturze pokojowej za pomocą spektrofotometru Biorad FTS 175L. Próbkę przygotowywano w postaci filmu naniesionego na tabletkę KBr.

— Analizę termiczną produktów metodą różnicowej kalometrii skaningowej prowadzono z zastosowaniem aparatu Mettler-Toledo (DSC822<sup>e</sup>) w przedziale temperatury  $-50\text{—}250\ ^\circ C$ , z szybkością ogrzewania próbki  $10\ ^\circ C/min$ . Temperaturę topnienia kopolimerów ( $T_m$ ) odczytywano z termogramu drugiego biegu ogrzewania.

— Oznaczanie zawartości grup izocyjanianowych [NCO] w prepolimerze wykonywano techniką analizy klasycznej, z wykorzystaniem  $n$ -butyloaminy oraz 0,1 N kwasu solnego, wobec błękitu bromofenyloвого jako wskaźnika [17].

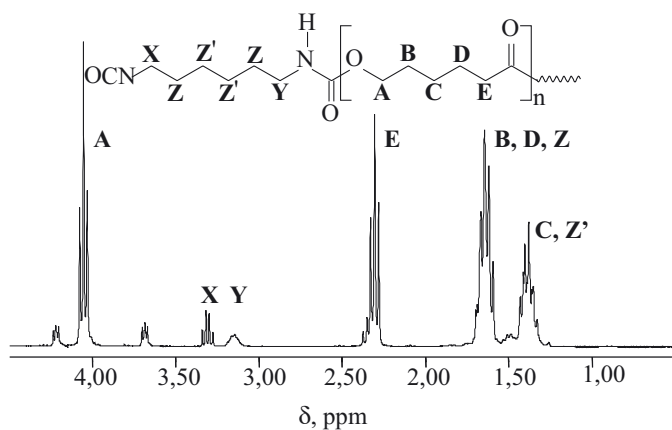
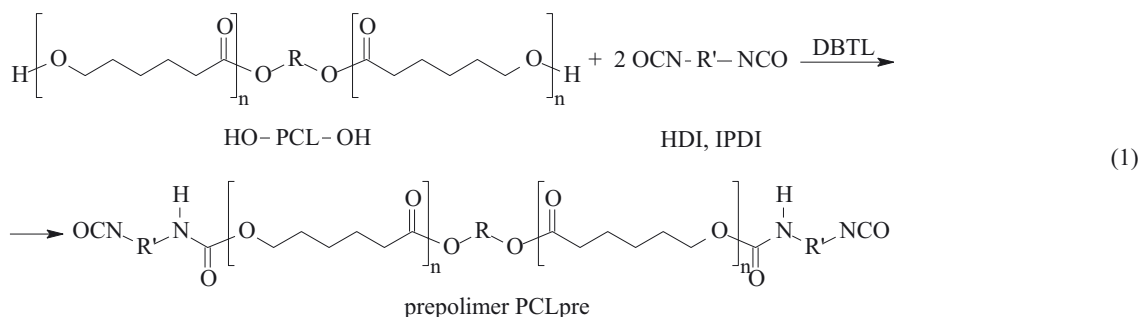
— Rozpuszczalność otrzymanych kopolimerów oceniano wizualnie na podstawie stopnia rozpuszczenia 0,1 g polimeru w  $7\ cm^3\ H_2O$  w ciągu 24 h w temperaturze pokojowej.

### WYNIKI BADAŃ I ICH OMÓWIENIE

W wyniku reakcji diizocyjanianów z PCLdiolami o różnych masach molowych otrzymano prepolimery diizocyjanianowe, które po pobraniu próbek wykorzystano następnie do reakcji z MPEG, co pozwoliło otrzymać szereg kopolimerów triblokowych ABA z hydrofobowym PCL jako blokiem centralnym.

### Analiza wyodrębnionych prepolimerów diizocyjanianowych (PCLpre)

Prepolimery otrzymane w reakcji PCLdiolu z diizocyjanianem [równanie (1)] analizowano metodami NMR



Rys. 1. Widmo  $^1\text{H}$  NMR prepolimeru PCLpre12  
Fig. 1.  $^1\text{H}$  NMR spectrum of PCLpre12 prepolymer

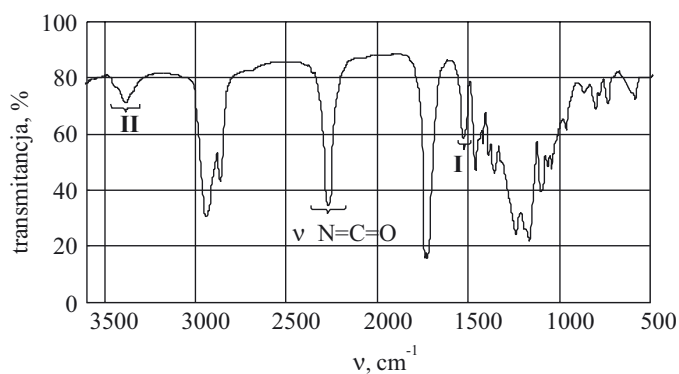
oraz IR, oznaczano ponadto zawartość w nich grup izocyjanianowych [NCO].

Oczekiwana strukturę prepolimerów potwierdzają widma  $^1\text{H}$  NMR. Na przykładowym widmie (rys. 1) prepolimeru PCLpre12, otrzymanego przy użyciu HDI można wyodrębnić sygnały protonów metylenowych łańcucha poliestrowego, mianowicie grupy  $-\text{CH}_2\text{O}-$  (A,  $\delta = 4,04-4,08$  ppm), grupy metylenowej sąsiadującej z węglem karbonylowym ugrupowania estrowego  $-\text{CH}_2\text{C}(\text{O})\text{O}-$  (E,  $\delta = 2,29-2,36$  ppm) oraz grup  $\text{CH}_2$ -jednostki  $\epsilon$ -kaprolaktonowej (C,  $\delta = 1,33-1,43$  ppm i B, D,  $\delta = 1,60-1,71$  ppm). Na widmie można również zaobserwować sygnały małej intensywności przy  $\delta = 3,15-3,19$  ppm i  $\delta = 3,28-3,32$  ppm, które przypisuje się protonom grupy  $-\text{CH}_2-$  sąsiadującej, odpowiednio, z ugrupowaniem uretanowym (Y) i ugrupowaniem izocyjanianowym (X).

Widma  $^{13}\text{C}$  NMR wytworzonych prepolimerów również świadczą o obecności w produktach ugrupowań uretanowych i izocyjanianowych. Widoczne sygnały małej intensywności o przesunięciach chemicznych  $\delta = 122,1$  ppm odpowiadają końcowym grupom izocyjanian-

nowym a sygnał  $\delta = 156,7$  ppm przypisuje się atomom węgla ugrupowań uretanowych.

Dodatkowe potwierdzenie oczekiwanej struktury uzyskanych PCLpre dostarczają widma IR (rys. 2), na których oprócz pasm pochodzących od wiązań polies-



Rys. 2. Widmo IR prepolimeru PCLpre12  
Fig. 2. IR spectrum of PCLpre12 prepolymer

trowych ( $\nu_{\text{C}=\text{O}} = 1760-1735 \text{ cm}^{-1}$ ) obserwuje się pasma w zakresie  $1590-1520 \text{ cm}^{-1}$  (I) — odpowiadające drganiom deformacyjnym wiązania N-H oraz pasma w zakresie  $3500-3200 \text{ cm}^{-1}$  (II) odpowiadające drganiom rozciągającym tego wiązania w powstałych ugrupowaniach uretanowych. Jednocześnie, w widmie można znaleźć wyraźne sygnały w przedziale  $2270-2240 \text{ cm}^{-1}$  charakterystyczne dla drgań rozciągających wiązań  $\text{N}=\text{C}=\text{O}$  końcowych grup izocyjanianowych prepolimeru.

Na podstawie oznaczanej w produktach reakcji PCLdiolu z diizocyjanianami zawartości grup izocyjanianowych [NCO] obliczano liczbowo średni ciężar cząsteczkowy ( $M_n$  NCO) prepolimerów, przy założeniu, że nie ma w nich wyjściowych diizocyjanianów (tabela 1). Obok teoretycznych wartości ciężarów cząsteczkowych prepolimerów ( $M_n$  PCL) podano także obliczone ze składu mieszaniny reakcyjnej  $M_n$  teoret. oraz z zawartości grup [NCO] wartości  $M_n$  NCO, a także obliczone z intensywności odpowiednich sygnałów w widmach  $^1\text{H}$  NMR —  $M_n$  NMR. Te ostatnie odnoszą się do produktów reakcji prowadzonych z zastosowaniem HDI, wykorzystano przy tym stosunek intensywności sygna-

łów protonów metylenowych sąsiadujących z ugrupowaniami uretanowymi (Y) do intensywności sygnałów protonów grup metylenowych sąsiadujących z węglem karbonylowym ugrupowania estrowego w łańcuchu poliesterowym (E,  $\delta = 2,29\text{--}2,36$  ppm).

T a b e l a 1. Skład i właściwości wybranych produktów syntezy PCLpre<sup>a)</sup>

T a b l e 1. Composition and properties of selected products of PCLpre syntheses

Symbol syntezy	$M_{n\text{PCL}}$	Użyty izocyjanian	[NCO] w produkcie % mas.	$M_n$ teor.	$M_n$ NCO	$M_n$ NMR
PCLpre12	2000	HDI	3,40	2336	2470	2410
PCLpre13	2000	IPDI	3,33	2444	2520	—
PCLpre14	2000	HDI	3,49	2336	2410	2610
PCLpre15	2000	IPDI	3,42	2444	2450	—
PCLpre16	1250	HDI	5,02	1586	1670	1990
PCLpre17	1250	IPDI	4,62	1694	1810	—
PCLpre18	10 000	HDI	0,81	10 336	10 410	12 670
PCLpre19	10 000	IPDI	0,45	10 444	18 520	—
PCLpre20	10 000	HDI	0,69	10 336	12 140	10 640
PCLpre21	10 000	IPDI	0,47	10 336	17 970	—

<sup>a)</sup>  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , 3 h, temp. 50 °C.

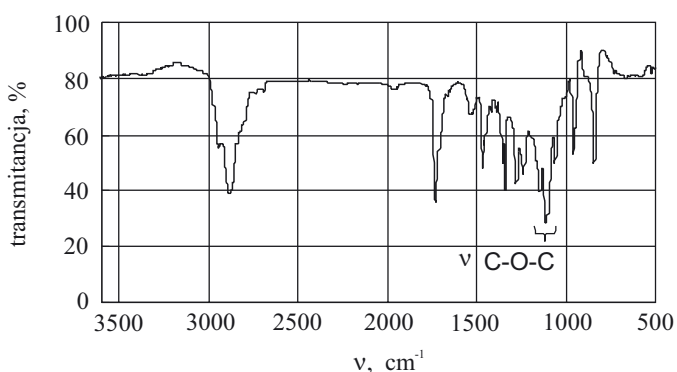
Przeprowadzono również szereg syntez z zastosowaniem DMAc w charakterze rozpuszczalnika, w temp. 50 °C oraz 75 °C, niestety, w toku procesu zaobserwowano powstawanie niewielkich ilości nierozpuszczalnego produktu powodującego tworzenie się zawiesiny. Wraz ze wzrostem temperatury tendencja ta również się zwiększała. Ponadto, w zarejestrowanych widmach  $^1\text{H}$  NMR tak uzyskanych prepolimerów intensywność sygnałów Y była większa niż intensywność sygnałów X. Powodem mogło być niepożądane sprzężenie samego PCLdiolu, częściowe sieciowanie produktu bądź reakcja grup izocyjanianowych z zanieczyszczeniami wprowadzanymi z rozpuszczalnikiem (pomimo jego wcześniejszego oczyszczenia). W konsekwencji zrezygnowano z DMAc jako rozpuszczalnika a następną syntezę z udziałem  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  prowadzono w temp. 50 °C.

W przypadku syntez przebiegających w  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , przy użyciu HDI, intensywności sygnałów X, Y były równe lub zbliżone, co oznacza, że w produktach nie ma nieprzereagowanych diizocyjanianów lub prepolimerów o strukturze innej niż przedstawia równanie (1).

## Analiza kopolimerów MPEG-PCL-MPEG

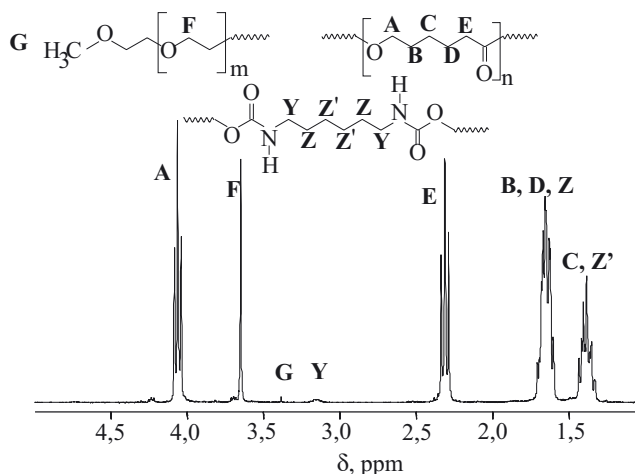
Kopolimery blokowe MPEG-PCL-MPEG otrzymano na drodze dwuetapowej syntezy, w której na drugim etapie sprzężano MPEG z wytworzonym wcześniej prepolimerem PCLpre [równanie (2)].

Na zarejestrowanych widmach IR uzyskanych kopolimerów nie stwierdzono obecności, wyraźnego na widmach prepolimerów, pasma drgań rozciągających  $\text{N}=\text{C}=\text{O}$  a jednocześnie odnotowano pojawienie się pasm charakterystycznych dla MPEG, tj. sygnałów drgań rozciągających wiązań C-O-C w zakresie 1145–1100  $\text{cm}^{-1}$  (rys. 3). Zaobserwowano przesunięcie pasma  $\nu_{\text{C}=\text{O}} = 1760\text{--}1735$   $\text{cm}^{-1}$  (w PCL) w kierunku mniejszych wartości (1733–1695  $\text{cm}^{-1}$ ), co mogło być



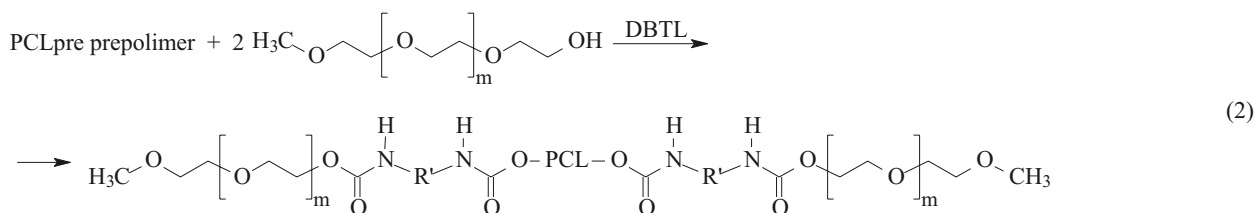
Rys. 3. Widmo IR kopolimeru PCLMPEG12

Fig. 3. IR spectrum of PCLMPEG12 copolymer



Rys. 4. Widmo  $^1\text{H}$  NMR kopolimeru PCLMPEG18

Fig. 4.  $^1\text{H}$  NMR spectrum of PCLMPEG18 copolymer





efektem powstawania wiązań wodorowych pomiędzy powstałymi ugrupowaniami uretanowymi a PCL.

**T a b e l a 2.** Charakterystyka wybranych kopolimerów MPEG-PCL-MPEG

**T a b l e 2.** Characteristics of selected MPEG-PCL-MPEG copolymers

Symbol syntezy	$M_{n\text{PCL}}$	Użyty izocyanian	$M_n^{\text{a) teor.}}$	Udział części hydrofilowej <sup>a)</sup> % mas.	Udział części hydrofilowej <sup>b)</sup> % mas.	$T_m^{\text{DSC}^{\text{c)}}$ °C
PCLMPEG18	10 000	HDI	14 336	28	28	51,8
PCLMPEG19	10 000	IPDI	14 336	28	18	52,7
PCLMPEG20	10 000	HDI	20 336	50	57	58,0
PCLMPEG21	10 000	IPDI	20 336	50	35	57,7
PCLMPEG12	2000	HDI	6336	67	—	51,5
PCLMPEG13	2000	IPDI	6444	67	—	51,6
PCLMPEG14	2000	HDI	12 336	83	—	56,5
PCLMPEG15	2000	IPDI	12 444	83	—	58,2
PCLMPEG16	1250	HDI	11 586	89	—	58,2
PCLMPEG17	1250	IPDI	11 694	89	—	57,3

<sup>a)</sup> Obliczony na podstawie składu mieszaniny reakcyjnej.

<sup>b)</sup> Obliczony na podstawie widma  $^1\text{H NMR}$ .

<sup>c)</sup>  $T_{m\text{PCL}1250} = 54,5$  °C,  $T_{m\text{PCL}2000} = 60,6$  °C,  $T_{m\text{PCL}10\ 000} = 65,1$  °C,  $T_{m\text{MPEG}2000} = 54,4$  °C,  $T_{m\text{MPEG}5000} = 62,2$  °C.

W widmach  $^1\text{H NMR}$  kopolimerów, obok opisanych wcześniej sygnałów protonów łańcucha poliestrowego (w prepolimerach) są widoczne sygnały o przesunięciu chemicznym  $\delta = 3,65$  ppm, pochodzące od protonów grupy  $-\text{CH}_2\text{O}-$  obecnej w MPEG (rys. 4). Aby wykluczyć obecność w produktach nieprzereagowanego MPEG (i tym samym błędów w analizie widm  $^1\text{H NMR}$ ) kopolimery poddano oczyszczaniu na drodze rozpuszczania w chlorku metylenu i ponownego wytrącania metanolem. Takie postępowanie było możliwe jedynie w przypadku kopolimerów o teoretycznej zawartości części hydrofilowej nieprzekraczającej 50 % mas. (w stosunku

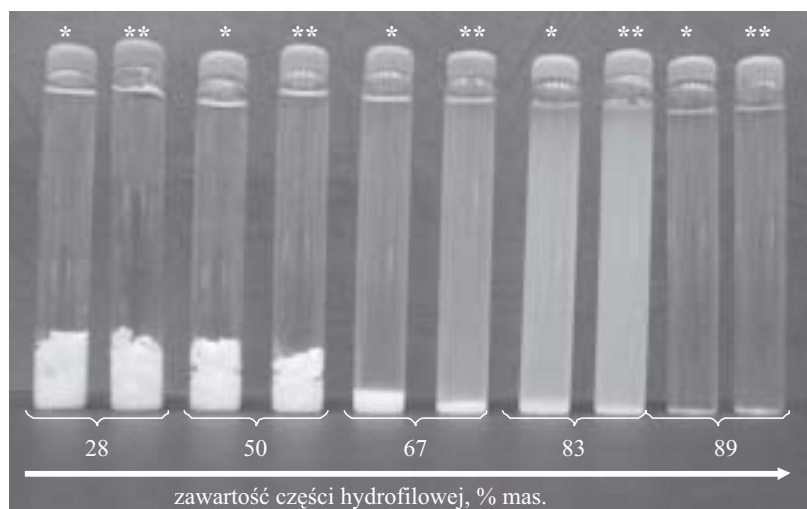
do masy mieszaniny reakcyjnej). Próba wytrącania produktu z mieszanin o większym udziale części hydrofilowej, przy użyciu takiego samego zestawu rozpuszczalników, nie powiodła się, gdyż tworzyły się trwałe zawiesiny lub roztwory.

W tabeli 2 zestawiono wyniki analiz i obliczeń dotyczących składu kopolimeru. Na ich podstawie można stwierdzić, że w przypadku zastosowania HDI w charakterze czynnika sprzęgającego oczekiwany teoretyczny skład kopolimerów o zawartości części hydrofilowej 28 i 50 % mas. odpowiada składowi obliczonemu z widm  $^1\text{H NMR}$ .

Jest to zgodne z wynikami analiz produktów pierwszego etapu syntezy, gdzie widoczna w widmach  $^1\text{H NMR}$  podobna intensywność sygnałów protonów Y i X prepolimerów uzyskanych przy użyciu HDI może świadczyć o planowym, stechiometrycznym przebiegu procesu.

Odmianą sytuację obserwujemy w przypadku zastosowania IPDI, albowiem zawartość części hydrofilowej określona na podstawie widm  $^1\text{H NMR}$  kopolimerów jest mniejsza niż wynikająca ze stosunku reagentów. Niestety, ze względu na niesymetryczność cząsteczki IPDI oraz częściowe nakładanie się sygnałów pochodzących od tego związku z sygnałami protonów PCL, określenie ciężaru cząsteczkowego uzyskanego prepolimeru okazało się niemożliwe. Jednak, jak wynika z wartości  $M_n$  NCO obliczonych na podstawie zawartości grup NCO w prepolimerze, synteza biegła niestechiometrycznie tylko w odniesieniu do PCLpre19 i PCLpre21. Reakcje te realizowano z wykorzystaniem PCL10 000, czyli zawartość części hydrofilowej w końcowym kopolimerze była najmniejsza.

Analiza termiczna DSC w badanym zakresie temperatury wykazała obecność tylko jednej przemiany termicznej, tj. topnienia ( $T_m$ , por. tabela 2). Oznaczona temperatura topnienia kopolimeru była na ogół niższa od  $T_m$  wyjściowego PCLdiolu oraz MPEG. Jedynie wtedy, gdy teoretyczna zawartość części hydrofilowej w poli-



*Rys. 5. Zdjęcie fiolek z kopolimerami po wykonanej próbie rozpuszczalności w  $\text{H}_2\text{O}$ : \* — kopolimer uzyskany przy użyciu HDI, \*\* — kopolimer uzyskany przy użyciu IPDI*

*Fig. 5. Images of vials with copolymers after solubility tests in water: \* — copolymer prepared with HDI use, \*\* — copolymer prepared with IPDI use*

merze wynosiła 89 % mas. (PCLMPEG16, PCLMPEG17) wartość  $T_m$  zawierała się pomiędzy  $T_m$  użytego PCLdiolu a  $T_m$  użytego MPEG.

Badania rozpuszczalności produktów w H<sub>2</sub>O wykazały zgodnie z oczekiwaniami, że rozpuszczalność uzyskanych kopolimerów zmieniała się wraz z udziałem części hydrofilowej, od całkowicie nierozpuszczalnych (28 % mas. części hydrofilowej), poprzez częściowo rozpuszczalne tworzące dość trwale zawiesiny, aż do całkowicie rozpuszczalnych (89 % mas. części hydrofilowej, rys. 5). Niecałkowicie klarowne roztwory kopolimerów MPEG-PCL-MPEG wykazywały pewną opalescencję, co pozwala na przypuszczenie, że w środowisku wodnym następuje ich agregacja, tworzenie micel oraz agregatów micel. Właściwość taka, zgodna z amfifilowym charakterem syntetyzowanych polimerów daje nadzieję na wykorzystanie praktyczne badanych produktów w systemach micelarnych.

#### PODSUMOWANIE

W wyniku katalitycznego sprzęgania związkami diizocyjanianowymi (HDI, IPDI) różniących się nominalnie ciężarami cząsteczkowymi PCL z MPEG otrzymano szereg kopolimerów typu ABA o różnym udziale części hydrofilowej. Na podstawie przeprowadzonych doświadczeń wybrano warunki syntezy (rodzaj rozpuszczalnika i temperaturę), które umożliwiły uzyskanie powtarzalnych wyników dobrej zgodności wewnętrznego składu oraz ciężarów cząsteczkowych otrzymanych produktów z założonymi teoretycznie.

Wytworzone amfifilowe kopolimery blokowe, w zależności od udziału w nich części hydrofilowej wykazywały różnice w zachowaniu się w środowisku wodnym. Widoczna opalescencja roztworów pozwala na przypuszczenie, że tworzą się agregaty. Można mieć zatem nadzieję na praktyczne wykorzystanie zsyntetyzowanych kopolimerów, np. w micelarnych systemach kontrolowanego uwalniania leku itp.

#### LITERATURA

1. Duda A., Kowalski A.: *Polimery* 2007, **52**, 487.
2. Albertsson A. Ch., Yarma I. K.: „Biopolymers — Polyesters III, Applications and Commercial Products”, Wiley-VCh, Weinheim 2002, str. 25—44.
3. Bogdanov B., Vidts A., Yan Den Bulcke A., Verbeeck R., Schacht E.: *Polymer* 1998, **39**, 1631.
4. Coulembier O., Degee P., Hedrick J. L., Dubois P.: *Prog. Polym. Sci.* 2006, **31**, 723.
5. Kweon H. Y., Yoo M. K., Park I. K., Kim T. H., Lee H. Ch., Lee H.-S.: *Biomaterials* 2003, **24**, 801.
6. Sinha V. R., Bansal K., Kaushi R., Kumria R., Trehan A.: *Int. J. Pharm.* 2004, **278**, 1.
7. Zhang Y., Zhuo R.-X.: *Biomaterials* 2005, **26**, 6736.
8. Hu Y., Xie J., Tong Y. W., Wang Ch.-H.: *J. Control. Release* 2007, **118**, 7.
9. Liu J., Li H.-Q., Guo S.-R., Yin M., Yao Y.-Q.: *J. Shanghai Jiaotong* 2006, **40**, 1343.
10. Rieger J., Passirani C., Benoit J.-P., Van Butsele K., Jerome R.: *Adv. Funct. Mater.* 2006, **16**, 1506.
11. Kim M. S., Hyun H., Seo K. S., Cho Y. H., Lee J. W., Lee C. R., Khang G., Lee H. B.: *J. Polym. Sci., Part A: Polym. Chem.* 2006, **44**, 5413.
12. Ge H., Hu Y., Jiang X., Cheng D., Yuan Y., Bi H., Yang Ch.: *J. Pharm. Sci.* 2002, **91**, 1463.
13. Kuran W., Florjańczyk Z., Listoś T., Sobczak M., Dębek C.: *Polimery* 2001, **46**, 602.
14. Sosnik A., Cohn D.: *Biomaterials* 2005, **26**, 349.
15. Ferruti P., Mancin L., Ranucci E., Felice C., Latini G., Laus M.: *Biomaterials* 2003, **24**, 181.
16. Lee J. W., Hua F.-J., Lee D. S.: *J. Control. Release* 2001, **73**, 315.
17. Urbański J., Czerwiński W., Janicka K., Majewski F., Zowall H.: „Analiza polimerów syntetycznych”, Wydawnictwa Naukowo-Techniczne, Warszawa 1971.

Otrzymano 31 III 2008 r.