

POLIMERY

CZASOPISMO POŚWIĘCONE CHEMII, TECHNOLOGII I PRZETWÓRSTWU POLIMERÓW

Synteza i analiza struktury kopolimerów kwasu mlekowego i kwasu cytrynowego^{*)}

Zbigniew Florjańczyk^{1),**)}, Agnieszka Chudzik¹⁾, Anita Frydrych¹⁾, Katarzyna Rucińska¹⁾

DOI: dx.doi.org/10.14314/polimery.2017.335

*Artykuł dedykowany prof. dr. hab. inż. Tadeuszowi Spychajowi
z okazji Jubileuszu 70. rocznicy urodzin*

Streszczenie: Badano procesy kondensacji kwasów cytrynowego i mlekowego w stopie oraz metodą sprzęgania w obecności dicykloheksylokarbodiimidu. Otrzymane produkty analizowano za pomocą technik magnetycznego rezonansu jądrowego (¹H NMR), spektroskopii mas (MALDI ToF) oraz chromatografii żelowej (GPC). Wykazano, że kondensacja w stopie prowadzi na ogół do skomplikowanej mieszaniny kopolimerów oraz homopolimerów kwasu mlekowego. Połączenie obu metod pozwala natomiast otrzymać, z wysoką wydajnością, kopolimery o budowie rozgałęzionej o wagowo średnich masach molowych 9–27 kg/mol i wartościach $\bar{M}_w/\bar{M}_n = 1,3\text{--}2,0$. Metodą sprzęgania uzyskano także amfifilowe kopolimery zawierające hydrofobowy rdzeń złożony z merów kwasów cytrynowego i mlekowego oraz hydrofilowe segmenty polioksyetylenowe. Produkty te tworzą w wodzie stabilne koloidalne dyspersje o średnicach cząstek rzędu 50–500 nm.

Słowa kluczowe: kwas mlekowy, kwas cytrynowy, polimery rozgałęzione, polimery amfifilowe.

Synthesis and characterization of lactic acid – citric acid copolymers

Abstract: The processes of condensation of citric and lactic acids carried out in melt or by coupling in the presence of dicyclohexylcarbodiimide have been investigated. The obtained products were analyzed using ¹H NMR, MALDI ToF and GPC techniques. It has been shown that the condensation in melt leads generally to a complicated mixture of lactic acid copolymers and homopolymers. However, the combining of both methods allows to obtain in high yield the copolymers with branched structure, weight-average molar masses in the range 9–27 kg/mol and \bar{M}_w/\bar{M}_n values between 1.3 and 2.0. By using the coupling method, amphiphilic copolymers containing a hydrophobic core composed of citric and lactic acid monomeric units and hydrophilic polyoxyethylene segments were obtained as well. These products form stable colloidal aqueous dispersions with particle diameters ranging from 50 to 500 nm.

Keywords: lactic acid, citric acid, branched polymers, amphiphilic polymers.

¹⁾ Politechnika Warszawska, Wydział Chemiczny, ul. Noakowskiego 3, 00-664 Warszawa.

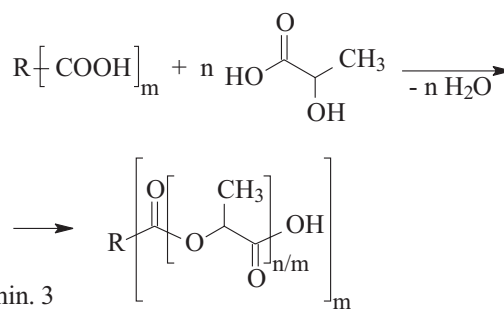
^{*)} Materiał zawarty w artykule prezentowano podczas Konferencji Pomerania-Plast 2016, która odbyła się w Międzyzdrojach w dniach 7–10 września 2016 r.

^{**)} Autor do korespondencji; e-mail: evala@ch.pw.edu.pl

Kwas mlekowy (LAc), a szczególnie jego izomer L, otrzymywany na szeroką skalę w procesach fermentacji, jest jednym z podstawowych półproduktów wykorzystywanych w syntezie wielu klas polimerów biodegradowalnych. Dzięki obecności w cząsteczce tego związku grup karboksylowej i hydroksylowej ulega on samorzutnie kondensacji, ale uzyskanie w taki sposób polimerów o dużej masie molowej jest trudne, ze względu na uboczne procesy cyklizacji prowadzące do depolimeryzacji i wydzielania laktydów – cyklicznych diestrów kwasu mlekowego. Aktywność laktydów w procesach polimeryzacji z otwarciem pierścienia powoduje, że wspomniane przemiany są wykorzystywane do otrzymywania sztywnych tworzyw termoplastycznych, wprowadzanych na rynek jako substytuty polistyrenu i poli(tereftalanu etyleny), a także materiałów biomedycznych, stosowanych do wytwarzania wyrobów o kontrolowanym czasie biodegradacji. Produkty dostępne na rynku to polimery laktydów (PLA) o różnej budowie stereochemicznej i masie molowej lub kopolimery laktydu z glikolidem i innymi monomerami heterocyklicznymi. W ostatnich dwóch dekadach ważny kierunek badań nad nowymi polimerami laktydów stanowi synteza i charakterystyka makrocząstek o strukturze rozgałęzionej [1]. Takie pochodne charakteryzują się znacznie mniejszą lepkością w stopie niż ich liniowe analogi o podobnej masie molowej oraz większą ilością reaktywnych grup końcowych, które można wykorzystać do dalszej chemicznej modyfikacji tych produktów, na przykład do przyłączenia substancji bioaktywnych. Bardzo interesującą cechą rozgałęzionych odmian PLA zbudowanych z merów o tej samej konfiguracji jest ich duża skłonność do tworzenia krystalicznych stereokompleksów z rozgałęzionymi lub liniowymi odmianami o przeciwnej konfiguracji merów. Dzięki temu w istotnym stopniu można poprawić stabilność termiczną PLA, a także wpłynąć na sposób ich samoorganizacji w domeny mikro- i nanostrukturalne [2, 3].

Klasyczna metoda syntezy rozgałęzionych odmian polilaktydu polega na katalitycznej polimeryzacji laktydu w obecności wielofunkcyjnych związków zawierających grupy hydroksylowe lub aminowe, które w reakcji z monomerem tworzą grupy hydroksylowe. W wyniku reakcji tych grup z katalizatorem powstają alkoholowe centra aktywne, na których rosną łańcuchy PLA [1, 4–6]. W literaturze opisano także kilka przykładów syntezy rozgałęzionych polimerów w reakcjach kondensacji kwasu mlekowego, prowadzonych w obecności związków wielofunkcyjnych zawierających reaktywne grupy karboksylowe [7–9] (schemat A).

Chociaż procesy te nie są w pełni selektywne i końcowe produkty są zwykle zanieczyszczone pewną ilością oligomerów o budowie liniowej, to ze względów praktycznych wydają się być atrakcyjne, gdyż izomery kwasu mlekowego są dużo tańsze niż otrzymywane z nich laktydy. Polimery zakończone grupami karboksylowymi charakteryzują się znacznie większymi szybkościami biodegradacji niż ich analogi zakończone grupami hydroksylowymi i, jak wynika z badań prowadzonych przez Abiko i współpr. [8], w wy-



Schemat A

padku polimerów rozgałęzionych szybkość rozkładu można efektywnie kontrolować na drodze doboru odpowiedniej ilości ramion. Stwarza to możliwość opracowania nowego typu matryc stosowanych jako nośniki leków. W naszych wcześniejszych pracach [9–11] pokazaliśmy, że do grup karboksylowych można też stosunkowo łatwo dobudować dodatkowe segmenty, pozwalające na zmodyfikowanie szybkości biodegradacji, a także szeregu cech fizykochemicznych tych produktów, takich jak temperatura zeszklenia oraz zdolność do krystalizacji lub do tworzenia stabilnych dyspersji koloidalnych w wodzie. Jako skuteczne czynniki rozgałęziające stosowano dotychczas związki wielokarboksylowe pochodzenia petrochemicznego. W niniejszej pracy przedstawiamy wyniki badań nad polimerami rozgałęzionymi otrzymywanymi w wyniku kopolikondensacji kwasu mlekowego z kwasem cytrynowym (CAc) – szeroko rozpowszechnionym w przyrodzie i stanowiącym produkt przejściowy w cyklu Krebsa. W jedynej, jak dotąd, opublikowanej pracy na temat kopolikondensacji tych związków [12] autorzy doszli do wniosku, że to bardzo selektywny proces, prowadzący do powstania oligomerów o budowie liniowej, w których mery kwasu mlekowego są połączone tylko z jedną z trzech obecnych w cząsteczce kwasu cytrynowego grup karboksylowych. Uzyskane przez nas wyniki wskazują, że dobierając odpowiednio warunki prowadzenia procesu można otrzymać produkty o bardzo zróżnicowanej budowie, w tym także polimery o strukturze rozgałęzionej.

CZĘŚĆ DOŚWIADCZALNA

Materiały

Do syntezy wyjściowych oligomerów stosowano 85 % wodny roztwór kwasu L-mlekowego (Sigma Aldrich) lub 80 % roztwór kwasu D-mlekowego (Avison) oraz kwas cytrynowy w postaci stałej (ACS reagent, ≥ 99 %, Sigma Aldrich). W reakcjach sprzęgania użyto eter monometylowy poli(glikolu oksyetylenowego) o $\bar{M}_n = 2$ kg/mol (Sigma Aldrich), *N,N'*-dicykloheksylokarbodiimid (DCC, ≥ 99 %, Sigma Aldrich) oraz 4-dimetyloaminopirydynę (DMAP, ≥ 99 %, Sigma Aldrich). Rozpuszczalniki stosowane w tej reakcji: tetrahydrofuran (THF, cz.d.a., POCh) oraz chlorek metylenu (cz.d.a., Chem-pur) oczyszczano metodą wygrzewania w atmosferze azotu w obecności, odpowiednio, mieszaniny metalicznego potasu z benzofenonem lub wodorku wapnia. Pozostałe rozpuszczalniki i odczynniki użyto bez oczyszczania.

Kondensacja w stopie

Reakcje kondensacji w stopie prowadzono w temp. 150 lub 190 °C przez 10–16 h, w atmosferze azotu, obniżając stopniowo ciśnienie od atmosferycznego do 0,02 MPa. W czasie reakcji pobierano próbki do analizy składu mieszaniny reakcyjnej metodą spektroskopii magnetycznego rezonansu jądrowego (^1H NMR) oraz do oznaczenia mas molowych techniką chromatografii żelowej (GPC). W wypadku wybranych próbek określano też liczbę kwasową oraz rejestrowano widma masowe metodą MALDI ToF. Końcowe produkty kondensacji poddawano frakcjonowaniu w wyniku rozpuszczania w acetonie i wytrącania przy użyciu wody lub rozpuszczania w chlorku metylenu i wytrącania przy użyciu metanolu.

Sprzężanie metodą estyfikacji Steglicha

Reakcje łączenia oligomerów kwasu mlekowego w większe struktury realizowano w temperaturze pokojowej w ciągu 24 h. Przed syntezą reagenty suszono w suszarce próżniowej, następnie rozpuszczano je w chlorku metylenu bądź tetrahydrofuranie i postępowano według procedur opisanych przez Neisesa i Steglicha [13]. W reakcji grup hydroksylowych i karboksylowych wykorzystano *N,N'*-dicykloheksylokarbodiimid oraz 4-dimetyloaminopirydynę w stosunku molowym do PLA równym 1:4,5:0,45. Ilość eteru monometylowego poli(glikolu oksyetylenowego) podlegała zmianom. Produkty poddano analizie ^1H NMR oraz GPC, a wybrane próbki dodatkowo zbadano metodami spektrometrii MALDI ToF i dynamicznego rozproszenia światła (DLS).

Metody badań

GPC – chromatografię żelową z detekcją współczynnika załamania światła wykorzystano do oznaczania mas względnych w stosunku do standardów polistyrenowych.

Pomiary prowadzono za pomocą chromatografu Viscotek TDA 305 Triple detector array GPCmax, wyposażonego w dwie kolumny żelowe DVB Jordi o charakterystyce liniowej (100–10 000 000 Da), pompę izokratyczną (1 cm³/min), detektor refraktometryczny SFD RI 2000F oraz degazer Degasys DG-2410. Temperatura pomiaru wynosiła 30 °C, a jako eluent wykorzystano chlorek metylenu.

^1H NMR – widma magnetycznego rezonansu jądrowego zsyntetyzowanych kopolimerów rejestrowano za pomocą spektrometru Varian Merkury (^1H NMR – 500 MHz). Próbki analizowano w temperaturze pokojowej po rozpuszczeniu ich w rozpuszczalniku deuterowanym.

MALDI ToF – widma masowe, metodą spektrometrii mas z analizatorem czasu przelotu, rejestrowano za pomocą spektrometru masowego UltrafleXtreme firmy Bruker Daltonics. Do pomiarów stosowano matrycę HABA 6-15.

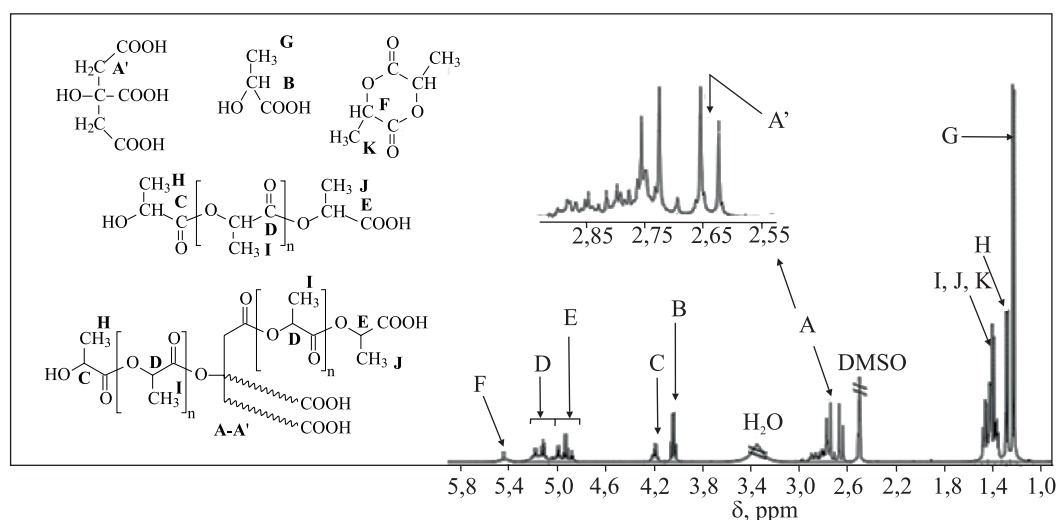
DLS – metodą dynamicznego rozpraszania światła przy użyciu analizatora Malvern Zetasizer Nano ZS analizowano wielkość cząstek otrzymanych produktów.

LK – liczbę kwasową określano według PN-EN ISO 2114:2005.

DSC – różnicową kalorymetrię skaningową wykonano za pomocą różnicowego kalorymetru skaningowego DSC Q200 V24.2 Build 107, z szybkością grzania 10 °C/min i 20 °C/min oraz szybkością chłodzenia 20 °C/min.

WYNIKI BADAŃ I ICH OMÓWIENIE

Pierwsze próby kopolikondensacji przeprowadzono w temp. 150 °C i przy stosunku molowym CAc/LAc równym 4/1. Postęp reakcji oceniano na podstawie analizy widm ^1H NMR mieszaniny reakcyjnej. Rysunek 1 przedstawia przykładowe widmo z obserwowanymi sygnałami przypisanymi do struktur reagentów i produktów. Sygnały te można podzielić na trzy podstawowe grupy: dublety pochodzące od grup metylowych w kwasie mlekowym i merach tego kwasu (w zakresie $\delta = 1,1\text{--}1,5$ ppm), kwartety pochodzące od protonów grupy metinowej



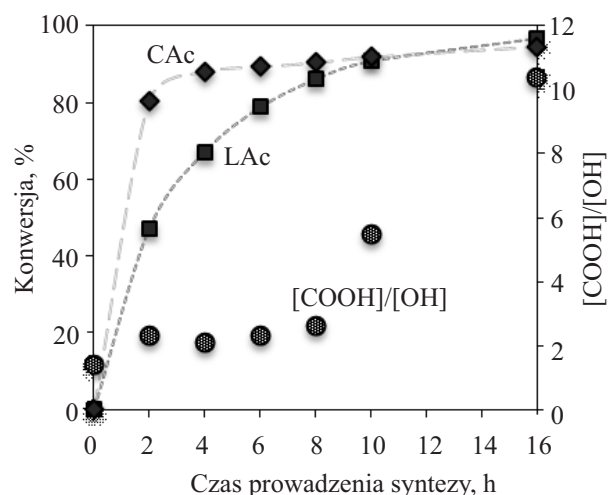
Rys. 1. Przykładowe widmo ^1H NMR żywicy o dużej zawartości merów kwasu cytrynowego
Fig. 1. Example of ^1H NMR spectra of polyester resin with high content of citric acid units

w tych strukturach (w zakresie $\delta = 4,8\text{--}5,4$ ppm) oraz multiplety charakterystyczne dla grup metylenowych w kwasie cytrynowym i jego merach (w zakresie $\delta = 2,6\text{--}2,9$ ppm).

Wiele z tych sygnałów nakłada się na siebie, jednak część z nich jest wystarczająco dobrze rozdzielona i może być wykorzystana do analizy ilościowej. Ilość wolnych kwasów oszacowano na podstawie względnej intensywności sygnałów A i B, a stosunek końcowych grup karboksylowych i hydroksylowych w produktach na podstawie względnej intensywności sygnałów C i E.

Po upływie pierwszych 2 godzin reakcji konwersja CAc i LAc wynosiła, odpowiednio, ok. 80 % i 60 %, a po zakończeniu syntezy osiągnęła wartości rzędu 95–97 % (rys. 2).

Zgodnie z oczekiwaniem w powstających produktach większość segmentów kwasu mlekowego była zakończona grupami karboksylowymi. Stosunek molowy końcowych grup karboksylowych do hydroksylowych w ciągu pierwszych ośmiu godzin reakcji wynosił 2,1–2,6 i wyraźnie się zwiększał na końcowych etapach reakcji (por. rys. 2). Przyjmując bardzo prawdopodobne założenie, że grupa hydroksylowa zlokalizowana przy czwartorzędowym atomie węgla w cząsteczce kwasu cytrynowego wykazuje niewielką aktywność w procesie polikondensacji, można przypuszczać, że hydroksylowe grupy końcowe występują głównie w oligomerach kwasu mlekowego, natomiast segmenty zakończone grupami karboksylowymi – zarówno w homopolimerach, jak i w kopolimerach. Na tej podstawie można oszacować, że na początkowych etapach reakcji w kopolimerach występuje 50–60 % mol merów kwasu mlekowego, a na końcowym etapie – ponad 90 % mol, gdyż liniowe oligomery są sukcesywnie dobudowywane do cząsteczek kopolimeru. Na podstawie stosunku intensywności sygnałów charakterystycznych dla merów zakończonych grupami



Rys. 2. Zależność konwersji kwasu cytrynowego i kwasu mlekowego oraz stosunku końcowych grup karboksylowych do końcowych grup hydroksylowych od czasu prowadzenia syntezy (warunki reakcji: stosunek molowy LAc/CAc = 4/1, temp. 150 °C)
Fig. 2. Time dependance of citric acid conversion, lactic acid conversion and the ratio of carboxyl to hydroxyl end groups (reaction conditions: mole ratio LAc/CAc = 4/1, temp. 150 °C)

karboksylowymi do intensywności sygnałów wszystkich merów kwasu mlekowego można też orientacyjnie oszacować średni stopień polikondensacji kwasu mlekowego. Wartość ta nie zmieniała się istotnie w czasie procesu i mieściła się w granicach 2,0–2,5. Oznacza to, że w otrzymanych kopolimerach część grup karboksylowych w merach kwasu cytrynowego nie brała udziału w kopolikondensacji z kwasem mlekowym (w warunkach czterokrotnego nadmiaru kwasu mlekowego i pełnego przereagowania trzech grup karboksylowych kwasu cytrynowego średnia długość segmentu kwasu mlekowego powinna wynosić 4/3). Można więc przyjąć, że w takich

T a b e l a 1. Charakterystyka produktów polikondensacji kwasu mlekowego w obecności kwasu cytrynowego (w stosunku LAc/CAc równym 20/1 i temp. 190 °C)

T a b l e 1. Characteristics of the products of lactic acid and citric acid (in a molar ratio 20/1) polycondensation at 190 °C

Czas polikondensacji	¹ H NMR		GPC ^{a)}			LK		
	[COOH]/[OH]	\overline{DP}	\overline{M}_n , kg/mol	\overline{M}_w , kg/mol	$\overline{M}_w/\overline{M}_n$	LK mg KOH/g	LK (<i>n</i> -OLA) ^{b)} mg KOH/g	LK (OLA rozg.) ^{b)} mg KOH/g
po 4 h	1,1	2,5	1,2	1,7	1,4	157	45	136
po 8 h	2,6	4,3	1,3	1,9	1,5	137	44	135
po 10 h	3,5	4,8	1,8	2,9	1,6	107	30	93
po wytrąceniu przy użyciu wody	3,6	8,6	2,0	3,1	1,5	49	28	82

^{a)} Wyznaczane względem standardów polistyrenowych.

^{b)} Teoretyczne wartości liczby kwasowej obliczono na podstawie liczbowo średniej masy molowej wyznaczonej metodą żelowej chromatografii wykluczeniowej, LK (*n*-OLA) dla polimeru liniowego, LK (OLA rozg.) dla gwiazdy trójramiennej.

^{a)} Determined relative to polystyrene standards.

^{b)} Theoretical acid number values were calculated on the basis of number-average molar mass using GPC, LK (*n*-OLA) for linear polymer, LK (OLA rozg.) for three-arm star.

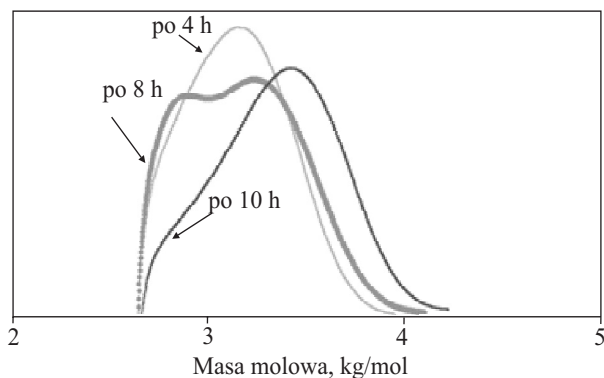
warunkach powstają głównie kopolimery o budowie liniowej. Prawdopodobnie powstają one w wyniku reakcji grup karboksylowych zlokalizowanych przy terminalnych grupach metylenowych w cząsteczce kwasu cytrynowego, ze względów sterycznych bardziej reaktywnych niż grupa karboksylowa połączona z centralnym czwartorzędowym atomem węgla. Po rozpuszczeniu produktów w acetonie i wytrąceniu ich przy użyciu wody można, z niewielką wydajnością, otrzymać frakcję, w której średnia liczba merów kwasu mlekowego przyłączonych do jednej grupy karboksylowej wynosi cztery, co odpowiada liczbowo średniej masie molowej (\overline{M}_n) równej ok. 1 kg/mol, podczas gdy wartość \overline{M}_n surowego produktu wynosi ok. 0,6 kg/mol. Wagowo średnie masy molowe (\overline{M}_w) produktów kopolikondensacji, wyznaczone metodą GPC, mieszczą się w granicach 1,0–1,4 (dla frakcji wytrąconej 2,0 kg/mol), a wartości $\overline{M}_w/\overline{M}_n$ nie przekraczają 1,2.

W celu zwiększenia stopnia polikondensacji kwasu mlekowego kolejne reakcje prowadzono w temp. 190 °C w warunkach dwudziestokrotnego nadmiaru tego monomeru. Już po ośmiu godzinach kwas cytrynowy ulegał praktycznie całkowitej konwersji, a konwersja kwasu mlekowego wynosiła ok. 99 % (tabela 1).

Z upływem czasu zwiększa się nadmiar końcowych grup karboksylowych w powstających produktach. Początkowo stosunek molowy końcowych grup karboksylowych do hydroksylowych wynosił ok. 1,1, a po 10 godzinach zwiększył się do wartości 3,5. Można więc sądzić, że w początkowym okresie w układzie występują głównie homopolimery kwasu mlekowego i dopiero z upływem czasu są one dobudowywane do merów kwasu cytrynowego. Po 10 godzinach co najmniej 70 % obecnych w układzie merów kwasu mlekowego występuje w kopolimerach.

Na taki przebieg reakcji wskazują też krzywe GPC (rys. 3) próbek produktów pobieranych w trakcie reakcji.

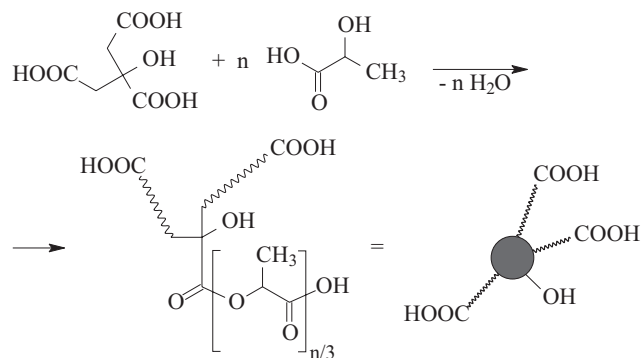
Po czterech godzinach krzywa ta ma charakter zbliżony do monomodalnego, po ośmiu widać wyraźnie obecność dwóch frakcji, a po dziesięciu w układzie dominu-



Rys. 3. Krzywe rozkładu mas molowych produktów kondensacji LAc z CAc (warunki reakcji: stosunek molowy LAc/CAC = 20/1, temp. 190 °C)

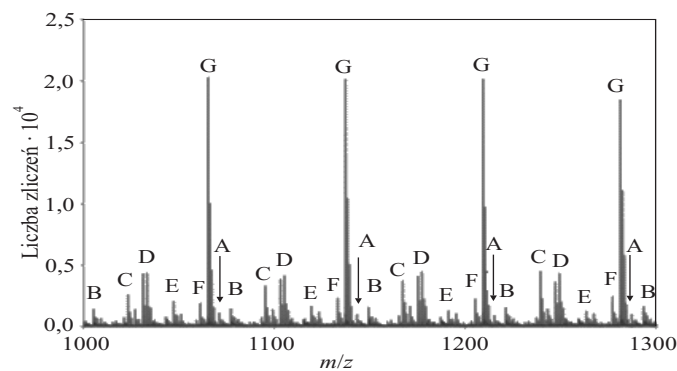
Fig. 3. GPC molar mass distribution profiles of the products of condensation reaction between LAc and CAC (reaction conditions: LAc/CAC molar ratio = 20/1, temp. 190 °C)

ją makrocząsteczki o większych masach molowych, lecz obecne jest też charakterystyczne przegięcie świadczące o obecności populacji o wyraźnie mniejszej masie molowej. Wyznaczona wartość \overline{M}_w finalnego produktu wynosiła ok. 2,9 kg/mol, a współczynnik dyspersji 1,6. W tym wypadku oczyszczanie produktu metodą rozpuszczania w acetonie i wytrącania przy użyciu wody powoduje nieznaczne zwiększenie wartości \overline{M}_w (3,1 kg/mol) i niewielkie zmniejszenie współczynnika dyspersji (1,5). Z analizy widm $^1\text{H NMR}$ wynika, że wraz z upływem czasu systematycznie rośnie średnia długość segmentów kwasu mlekowego w kopolimerach i homopolimerach, i po dziesięciu godzinach osiąga wartość ok. 4,8. Wartość ta sugeruje, że w wyniku przebiegających reakcji powstają kopolimery o rozgałęzionej budowie. W wypadku połączenia 70 % merów kwasu mlekowego z merem kwasu cytrynowego i wykorzystania jedynie dwóch grup karboksylowych w merach CAC średnia długość bloku LAC powinna wynosić 7,0, natomiast wykorzystanie trzech grup funkcyjnych prowadzi do bloku o długości 4,7 (schemat B).



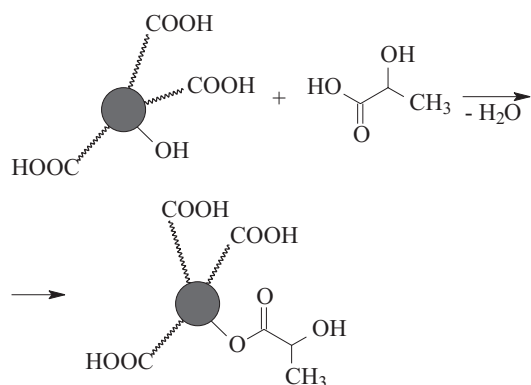
Schemat B

Na obecność struktur rozgałęzionych wskazują również wartości liczb kwasowych produktów, zbliżone do wartości teoretycznych, obliczonych na podstawie danych uzyskanych w GPC dla trójramiennych kopolimerów o liczbowo średnich masach molowych 1,2–1,8 kg/mol (tabela 1).



Rys. 4. Fragment widma masowego MALDI ToF produktów kondensacji LAc z CAc (warunki reakcji: stosunek molowy LAc/CAC = 20/1, temp. 190 °C)

Fig. 4. Fragment of the MALDI ToF mass spectrum of the products of condensation reaction between LAc and CAC (reaction conditions: LAc/CAC molar ratio = 20/1, temp. 190 °C)

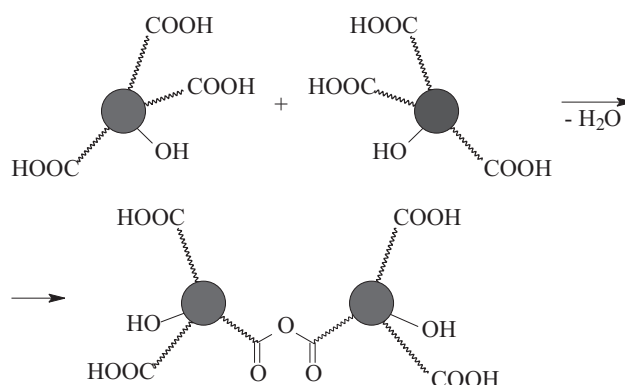


Schemat C

Rysunek 4 przedstawia widmo masowe MALDI ToF finalnego produktu przeprowadzonej reakcji.

W widmie tym występują liczne sygnały pochodzące od populacji adduktów jonów potasowych lub sodowych z makrocząsteczkami o bardzo różnej strukturze. Przyjmując najbardziej prawdopodobną hipotezę, że w produktach występują głównie trójramienne gwiazdy z jednym merem kwasu cytrynowego i homopolimery kwasu mlekowego, to tym pierwszym można przypisać serię sygnałów C (addukty z K^+), drugim – serię sygnałów G (cząsteczki liniowe z K^+) i E (makrocykle z K^+). Intensywność sygnałów charakterystycznych dla kopolimeru jest wyraźnie mniejsza niż intensywność sygnałów charakterystycznych dla homopolimerów, ale prawdopodobnie wynika to z tego, że cząsteczki rozgałęzione trudniej ulegają wzbudzeniu. W widmie obecne są też sygnały wskazujące na powstawanie w warunkach reakcji bardziej rozgałęzionych cząsteczek. Na przykład, serię słabych sygnałów oznaczonych jako A można jednoznacznie przypisać adduktom kationu potasowego z makrocząsteczkami zawierającymi aż pięć cząsteczek kwasu cytrynowego i różną liczbę merów kwasu mlekowego. Na obecnym etapie nie można jeszcze stwierdzić, czy takie struktury powstają w wyniku estryfikacji grupy hydroksylowej w merze kwasu cytrynowego i dalszej kondensacji cząsteczek zawierających 3 reaktywne grupy karboksylowe i jedną hydroksylową, czy też w wyniku innych przemian, na przykład tworzenia ugrupowań bezwodnikowych (schemat C i D).

Dokładną interpretację widma utrudnia obecność sygnałów, które wskazują, że w warunkach reakcji lub podczas wzbudzenia z cząsteczek kopolimerów odszczepiła się cząsteczka wody (serie B i F) lub wody i ditlenku węgla (seria D). Jeśli przyjąć, że takie procesy przebiegają także w cząsteczkach hiperrozgałęzionych, to większości obserwowanych sygnałów można dopasować odpowiednie hiperrozgałęzione struktury. Na przykład, najbardziej intensywna seria G może odpowiadać nie tylko homopolimerom, lecz także kopolimerom zawierającym trzy mery kwasu cytrynowego, z których odszczepiła się cząsteczka wody. Wiadomo, że kwas cytrynowy ulega dehy-



Schemat D

dratacji i dekarboksylacji w temperaturze powyżej 150 °C [14], prowadzących do powstania kwasów lub bezwodników zawierających wiązania nienasycone. Analiza widm 1H NMR wskazuje, że w widmach otrzymanych produktów występuje grupa sygnałów w zakresie 6,7–7,1 ppm, które można przypisać merom zawierającym wiązania nienasycone. Po czterech godzinach biegu reakcji zawartość takich merów jest śladowa, ale po 10 godzinach reakcji stanowią one ok. 8 % wszystkich merów pochodzących z kwasu cytrynowego.

Reakcje kopolikondensacji przeprowadzono także w układzie, w którym stosunek molowy LAc/CAC wynosił 160/1. Do reakcji użyto zarówno izomeru L, jak i izomeru D kwasu mlekowego. Po szesnastu godzinach reakcji uzyskano produkty o \bar{M}_w , odpowiednio, 3,9 kg/mol i 3,3 kg/mol oraz o współczynnikach dyspersji 1,8 i 1,6. Sygnały charakterystyczne dla grup końcowych w widmach 1H NMR produktów o takich masach są już stosunkowo mało intensywne i dane ilościowe wyznaczane na ich podstawie są obciążone dużym błędem. Orientacyjnie oszacowany stosunek stężeń grup karboksylowych do hydroksylowych mieści się w granicach 1,5–1,7, co wskazuje że jedynie ok. 40 % merów występuje w kopolimerach, a pozostałe tworzą frakcje homopolimeru. Na obecność znacznej populacji homopolimerów wskazują też wartości liczb kwasowych dla tych produktów w granicach 60–65, podczas gdy obliczone wartości LK gwiazd trójramiennych o podobnych masach powinny wynosić 75–80. Podjęto próbę wyizolowania frakcji o jeszcze większych masach molowych; surowe produkty rozpuszczano w chlorku metylenu i wytrącano przy użyciu metanolu. Otrzymano pochodne izomeru L kwasu mlekowego (KLL), charakteryzujące się wartościami $\bar{M}_w = 6,4$ kg/mol i $\bar{M}_w/\bar{M}_n = 1,2$, oraz pochodne izomeru D (KDL) o $\bar{M}_w = 5,3$ kg/mol i $\bar{M}_w/\bar{M}_n = 1,4$. Produkty te wykazywały wyraźnie mniejsze wartości liczb kwasowych (24–28) i mniejszy nadmiar końcowych grup karboksylowych w stosunku do hydroksylowych (1,2–1,5). Taki sposób frakcjonowania nie prowadzi więc do zwiększenia udziału produktów o strukturze rozgałęzionej. W warunkach kopolikondensacji w stopie w wyniku zwiększenia nadmiaru kwasu mlekowego w układzie można uzyskać

Tabela 2. Charakterystyka produktów otrzymanych w reakcjach sprzęgania oligomerów kwasu mlekowego i cytrynowego (KKL lub KDL) w obecności DCC i DMAP

T a b l e 2. Characteristics of products of the lactic and citric acid oligomers (KKL or KDL) coupling reactions in presence of DCC and DMAP

	¹ H NMR		GPC ^{a)}		
	[COOH]/[OH]	\overline{DP}	\overline{M}_n , kg/mol	\overline{M}_w , kg/mol	$\overline{M}_w/\overline{M}_n$
Substrat PLLA	1,7	7,3	5,2	6,4	1,2
Produkt PLLA	2,0	44,9	12,7	24,8	2,0
Substrat PDLA	1,2	23,0	3,9	5,3	1,4
Produkt PDLA	3,2	40,7	11,6	22,1	1,9
Substrat PLLA	1,7	7,3	5,2	6,4	1,2
Produkt PLLA + CAC	9,0	6,5	7,2	9,0	1,3

^{a)} Wyznaczane przy użyciu standardów polistyrenowych.

^{a)} Determined relative to polystyrene standards.

kopolimery rozgałęzione o większych masach molowych, jednak towarzyszy temu wyraźne zwiększenie zawartości frakcji liniowych homopolimerów kwasu mlekowego.

Reakcje sprzęgania w obecności DCC

Aby otrzymać produkty o mniejszej zawartości frakcji homopolimerów i uzyskać kopolimery o większej masie molowej opisane wcześniej pochodne KLL i KDL poddano reakcjom sprzęgania w obecności DCC i DMAP (estryfikacji Steglich'a). Reakcje prowadzono przez 24 godziny w temperaturze pokojowej w chlorku metylenu. Po zakończeniu reakcji odsączano wydzielony dicykloheksylomocznik, a powstały polimer wytrącano metanolem. Wągowo średnie masy molowe tak wytworzonych produktów przekraczały 20 kg/mol (były 3–4 krotnie większe niż masy molowe substratów), a wartości współczynników dyspersji zwiększyły się do ok. 2,0 (tabela 2).

Wzrost masy molowej może być wynikiem zarówno homokondensacji cząsteczek oligomerów liniowych, jak i ich łączenia z ramionami gwiazdy. Na podstawie zmiany intensywności sygnałów grup końcowych można przypuszczać, że po reakcji sprzęgania co najmniej 50–70 % merów kwasu mlekowego występuje w kopolimerach (w rzeczywistości ta zawartość może być większa, jeśli w układzie będzie także reakcja przedstawiona na schemacie C).

Na kolejnym etapie podjęto próbę zmniejszenia zawartości homopolimerów w produktach na drodze sprzęgania pochodnej KLL z kwasem cytrynowym. Reakcje prowadzono przy stosunku molowym reagentów 1:1. W celu zapewnienia dobrej rozpuszczalności CAC w charakterze rozpuszczalnika zastosowano THF. Wągowo średnia masa molowa końcowego produktu wyodrębnionego metodą wytrącania przy użyciu metanolu wynosiła 9 kg/mol, a wartość $\overline{M}_w/\overline{M}_n = 1,3$. Oszacowany na podstawie widm ¹H NMR stosunek końcowych grup karboksylowych do hydroksylowych wynosił ok. 9. W widmie MALDI ToF tych produktów nie występują jednak sygnały charakterystyczne dla liniowych polimerów kwasu mlekowego. Można więc sądzić, że obserwowane w widmie ¹H NMR

resztkowe sygnały merów zakończonych grupami hydroksylowymi pochodzą od segmentów, które powstały w reakcjach z udziałem grupy hydroksylowej w CAC (schemat C). Główna grupa sygnałów obserwowana w widmie MALDI ToF odpowiada kopolimerom z udziałem jednego meru CAC, ale dość intensywne są także sygnały odpowiadające adduktom makrocząsteczek zawierającym więcej merów tego kwasu. Można więc sądzić, że w tych warunkach kwas cytrynowy bardzo efektywnie wychwytuje oligomery kwasu mlekowego, równocześnie też będą procesy dalszej kondensacji prowadzące do powstania hiperrozgałęzionych pochodnych kwasu mlekowego i cytrynowego.

Przeprowadzono także wstępne próby estryfikacji pochodnej KLL monoeterem metylowym poli(glikolu oksyetylenowego) o $\overline{M}_n = 2$ kg/mol w celu sprawdzenia, czy w ten sposób można otrzymać produkty o właściwościach amfifilowych, zdolne do tworzenia koloidalnych dyspersji w wodzie. Reakcje prowadzono przy czterech różnych stosunkach masowych reagentów, dobranych tak, aby na jedną grupę karboksylową w KLL przypadają średnio 0,6; 1,3; 1,9 i 3,8 grup hydroksylowych w monoeterze. Jako rozpuszczalnik stosowano chlorek metylenu, po zakończeniu reakcji dodawano niewielką ilość wody w celu rozłożenia nieprzereagowanego DCC. Po odsączeniu wytrąconego osadu oddestylowywano rozpuszczalnik, a uzyskane polimery przemywano wodą i odmywano nieprzereagowany monoeter. W obecności wody w układzie powstawały koloidalne dyspersje cząstek i faza stała, którą oddzielano metodą wirowania. Tak wyodrębnioną frakcję ponownie dyspergowano w wodzie. Analiza wielkości cząstek tworzących na tym etapie stabilne koloidalne dyspersje wskazuje, że uzyskana dyspersja składa się głównie z cząsteczek o średnicach w zakresie 60–110 nm (92–98 % wszystkich cząstek). Drugą frakcją stanowią cząstki o średnicach w przedziale 300–500 nm. Budowa chemiczna tych cząstek nie została jeszcze zbadana. Scharakteryzowano natomiast polimery, które wyodrębniono po oddzieleniu koloidalnego roztworu (tabela 3).

T a b e l a 3. Charakterystyka produktów sprzęgania KLL z monoeterem poli(glikolu oksyetylenowego) (PEG)

T a b l e 3. Characteristics of products of the KLL and polyethylene glycol monoether (PEG)

Stosunek masowy PEG/KLL	¹ H NMR		GPC		
	Zawartość merów, % mol		\bar{M}_n , kg/mol	\bar{M}_w , kg/mol	\bar{M}_w/\bar{M}_n
	LAc	EO			
–	100	–	5,2	6,4	1,2
1/2,6	39	61	7,9	15,3	1,9
1/1,3	40	60	9,5	19,0	2,0
1/0,9	36	64	8,9	20,6	2,3
1/0,45	28	72	6,8	20,5	3,0

Stosunek molowy merów kwasu mlekowego do merów tlenku etylenu oszacowano na podstawie intensywności sygnałów charakterystycznych dla grupy metylowej ($\delta = 1,2\text{--}1,5$ ppm) oraz grup metylenowych w merach tlenku etylenu ($\delta = 3,4\text{--}3,6$ ppm) w widmach ¹H NMR produktów. Jak wynika z przedstawionych danych, w dwóch układach, w których stosunek masowy PEG/KLL [PEG – poli(glikol oksyetylenowy)] był mniejszy niż 1, wyodrębniono produkty o podobnym składzie. Stosunek molowy merów tlenku etylenu do merów kwasu mlekowego wynosił w nich ok. 1,5, co oznacza, że na jeden dobudowany blok PEG (zawierający średnio 45 merów tlenku etylenu) przypada średnio 30 merów kwasu mlekowego. Średnia długość tego segmentu w wyjściowym KKL wynosiła około 17. Można więc przypuszczać, że w warunkach reakcji sprzęgania grupy karboksylowe reagują nie tylko z grupami hydroksylowymi PEG, lecz także z grupami hydroksylowymi w produktach liniowych i prawdopodobnie dlatego w tych układach stosunek molowy reagentów nie miał istotnego wpływu na skład produktu. Użycie PEG w nadmiarze zmniejsza prawdopodobieństwo kondensacji polimerów liniowych i ich dobudowania do produktów rozgałęzionych. Przy dużym nadmiarze PEG średnia długość sekwencji merów kwasu mlekowego w produktach spada do 18, podobnie jak w wyjściowym KKL.

Wagowo średnie masy molowe, wyznaczone metodą GPC, mieściły się w granicach 15–21 kg/mol, a współczynniki dyspersji w granicach 1,9–3,0. Ta ostatnia wartość zwiększała się wraz z nadmiarem PEG w wyjściowej mieszaninie prawdopodobnie wskutek zwiększenia populacji cząsteczek o budowie liniowej, co powodowało zmniejszenie liczbowo średniej masy molowej. Jej wartości mieściły się w granicach 7–10 kg/mol i były większe niż liczbowo średnie masy molowe pojedynczego łańcucha wyznaczone z pomiarów ¹H NMR (3,3–4,4 kg/mol). Niestety na tej podstawie nie można obliczyć średniej liczby ramion w produktach, gdyż dane z GPC wyznaczano względem standardów polistyrenowych.

PODSUMOWANIE

Masy molowe i struktury kopolimerów kwasu mlekowego i cytrynowego zależą w istotny sposób od warunków kopolikondensacji obu składników. W wyniku reakcji prowadzonych w stopie w temp. 150 °C w warunkach

czterokrotnego nadmiaru kwasu mlekowego otrzymano oligomery o średnich masach ok. 1 kg/mol i małej dyspersyjności (1,1–1,2). Zawierały one głównie cząsteczki o budowie liniowej, w których dwie grupy karboksylowe w merze kwasu cytrynowego były połączone z krótkimi segmentami poli(kwasu mlekowego) (zawierającymi średnio 2,0–2,5 meru). Podniesienie temperatury reakcji do 190 °C i zwiększenie nadmiaru kwasu mlekowego umożliwiło uzyskanie kopolimerów o strukturze trójramiennej gwiazdy, w której wszystkie grupy karboksylowe w merach kwasu cytrynowego były połączone z segmentami kwasu mlekowego. Reakcja nie była jednak selektywna i w otrzymanych produktach były obecne także liniowe oligomery kwasu mlekowego. Z niewielką wydajnością biegły także procesy dekarboksylacji i odwodnienia, prowadzące do powstania wiązań nienasyconych w łańcuchu oraz kopolimerów o strukturze rozgałęzionej, zawierającej kilka merów kwasu cytrynowego. Wyznaczone metodą GPC wagowo średnie masy molowe wytworzonych produktów mieściły się w przedziale 3–4 kg/mol, lecz można było też wyodrębnić produkty o \bar{M}_w z zakresu 5–6 kg/mol o wartościach $\bar{M}_w/\bar{M}_n = 1,2\text{--}1,4$.

Dalsze zwiększenie masy molowej tych produktów można uzyskać na drodze reakcji sprzęgania (estryfikacji Steglich'a) przy użyciu karbodiimidów. Procedura ta pozwala na zmniejszenie zawartości oligomerów liniowych i otrzymanie w łagodnych warunkach kopolimerów o \bar{M}_w ponad 20 kg/mol. Taki proces można też skutecznie przeprowadzić w obecności dodatkowo wprowadzonego kwasu cytrynowego. Zwiększenie masy molowej jest wówczas mniejsze, ale jest możliwe całkowite usunięcie oligomerów liniowych i znaczne zwiększenie zawartości cząsteczek o strukturze hiperrozgałęzionej. W podobnych warunkach można także dobudować do rozgałęzionych makrocząsteczek segmenty złożone z merów tlenku etylenu. W wyniku takiej transformacji uzyskano polimery o masach molowych rzędu 15–20 kg/mol, charakteryzujące się właściwościami amfifilowymi i zdolne do tworzenia koloidalnych dyspersji w wodzie. Masy molowe uzyskanych produktów oraz wstępne dane, świadczące o dużej reaktywności grup końcowych, wskazują, że produkty kopolikondensacji kwasu mlekowego z kwasem cytrynowym mogą być interesującym obiektem szczegółowych badań dotyczących ich wykorzystania jako nośników substancji bioaktywnych.

Ze wstępnych obserwacji wynika, że kopolimery kwasu D-mlekowego o masach molowych rzędu 4–11 kg/mol łatwo tworzą krystaliczne kompleksy z dostępnymi w handlu odmianami PLA o wysokiej zawartości merów konfiguracji L. Temperatura topnienia tych kompleksów (200–215 °C) jest wyraźnie wyższa niż temperatura topnienia fazy krystalicznej PLA (160–180 °C). Stwarza to możliwość wykorzystania kopolimerów jako czynników nukleujących, przyczyniających się do poprawy stabilności termicznej tworzyw laktydowych. Otrzymane kopolimery dość łatwo reagują z wieloma substancjami nieorganicznymi, na przykład z kredą lub bentonitami, co z kolei otwiera możliwości ich wykorzystania jako biodegradowalnych smarów i innych dodatków do tworzyw polimerowych.

Przedstawiono wyniki prac finansowanych z grantu NCBR: LACMAN PBS2/A1/12/2013-ID:210366 oraz środków statutowych Wydziału Chemicznego Politechniki Warszawskiej.

LITERATURA

- [1] Spinu M., Jackson C., Keating M.Y. i in.: *Journal of Macromolecular Science and Pure and Applied Chemistry, Part A* **1996**, 33, 1497.
<http://dx.doi.org/10.1080/10601329608014922>
- [2] Biela T., Duda A., Penczek S.: *Macromolecules* **2006**, 39, 3710. <http://dx.doi.org/10.1021/ma060264r>
- [3] Biela T., Brzeziński M.: *Polimery* **2016**, 61, 397.
<http://dx.doi.org/10.14314/polimery.2016.397>
- [4] Kowalski A., Duda A., Penczek S.: *Macromolecules* **2000**, 33, 7359.
<http://dx.doi.org/10.1021/ma000125o>
- [5] Biela T., Duda A., Pash H. i in.: *Journal of Polymer Science Part A: Polymer Chemistry* **2005**, 43, 6116.
<http://dx.doi.org/10.1002/pola.21035>
- [6] Kundys A., Plichta A., Florjańczyk Z. i in.: *Polymer International* **2016**, 65, 927.
<http://dx.doi.org/10.1002/pi.5126>
- [7] Wang Z.H., Luo Y.F., Ye R.R. i in.: *Journal of Polymer Research* **2011**, 18, 499.
<http://dx.doi.org/10.1007/s10965-010-9442-0>
- [8] Abiko A., Yano S.Y., Iguchi M.: *Polymer* **2012**, 53, 3842.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.polymer.2012.07.009>
- [9] Frydrych A., Florjańczyk Z., Kundys A. i in.: *Molecular Crystals Liquid Crystals* **2014**, 603, 499.
<http://dx.doi.org/10.1080/15421406.2014.968063>
- [10] Frydrych A.: „Oligomery kwasu mlekowego w syntezie laktydu i polimerów biodegradowalnych”, Praca doktorska, Politechnika Warszawska, Wydział Chemiczny, 2015.
- [11] Frydrych A., Florjańczyk Z., Charazińska M., Kąkol M.: *Polymer Degradation and Stability* **2016**, 132, 202.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.polydegradstab.2016.02.021>
- [12] Yao F., Bai Y., Chem W. i in.: *European Polymer Journal* **2004**, 40, 1895.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.eurpolymj.2004.04.017>
- [13] Neises B., Steglich W.: *Angewandte Chemie* **1978**, 17, 522.
<http://dx.doi.org/10.1002/anie.197805221>
- [14] Wyrzykowski D., Hebanowska E., Nowak-Wicz G. i in.: *Journal of Thermal Analysis and Calorimetry* **2011**, 104, 731.
<http://dx.doi.org/10.1007/s10973-010-1015-2>

Otrzymano 10 X 2016 r.

Zachodniopomorski Uniwersytet Technologiczny w Szczecinie

zaprasza do udziału w

13. Środkowo-Europejskiej Konferencji

RECYKLING I ODZYSK

INNOWACYJNE TECHNOLOGIE MATERIAŁÓW POLIMEROWYCH

NAUKA – PRZEMYSŁ 2017

Białystok/Grodno (Białoruś), 7–9 września 2017 r.

Tematyka konferencji:

- zagadnienia prawno-organizacyjne, logistyczne recyklingu i odzysku materiałów,
- technologie utylizacji,
- maszyny i urządzenia,
- kształtowanie właściwości i nowe aplikacje,
- technologia przetwórstwa tworzyw i kompozytów polimerowych,
- biomasa, biomateriały, biokompozyty,
- odzysk i oszczędność energii.

Program naukowy konferencji obejmuje: sesje konferencyjne w Białymstoku i w Grodnie oraz zwiedzanie nowoczesnego zakładu utylizacji odpadów w Grodnie

Organizatorzy: prof. dr hab. inż. Andrzej K. Błędzki, dr hab. inż. Zenon Tartakowski, prof. nadzw.

Terminy: zgłoszenie deklaracji udziału w konferencji – 10 kwietnia 2017 r.

Opłata konferencyjna: 1100 zł + 23 % VAT

Informacje: dr hab. inż. Zenon Tartakowski, prof. nadzw., tel.: 91 449 49 59, 609 322 410, e-mail: recyklinggrodno@wp.pl