

Supramolekularne polilaktydy – metody otrzymywania i wybrane właściwości*)

Tadeusz Biela^{1), **)}, Marek Brzeziński¹⁾

DOI: [dx.doi.org/10.14314/polimery.2016.397](https://doi.org/10.14314/polimery.2016.397)

Streszczenie: Artykuł stanowi podsumowanie prac naszego zespołu dotyczących supramolekularnych polilaktydów. Przedstawiono nowe metody syntezy i zjawiska towarzyszące tworzeniu supramolekularnych agregatów enancjomerów polilaktydów oraz ich stereokompleksów. Połączenie dwóch supramolekularnych oddziaływań: oddziaływania enancjomerycznych łańcuchów polilaktydowych o przeciwnej konfiguracji i oddziaływania wzajemnie się uzupełniających grup przyłączonych do końców makrocząsteczek polilaktydów prowadziło do powstania materiałów o zróżnicowanej morfologii i właściwościach termicznych. Opisano najważniejsze metody wykorzystywane do badania procesu samoorganizacji enancjomerycznych polilaktydów i ich stereokompleksów.

Słowa kluczowe: polilaktydy, supramolekularne polimery, stereokompleksowanie, funkcjonalizacja grup końcowych.

Supramolecular poly lactides – methods of preparation and selected properties

Abstract: This paper presents an overview of our recent work concerning supramolecular poly lactides. It is based on the lecture given at 58th Annual Scientific Meeting of the Polish Chemical Society in September 2015. New synthetic methods and the phenomena related to the formation of supramolecular aggregates of enantiomeric poly lactides and their stereocomplexes are presented. A combination of two kinds of supramolecular interactions: the ones between enantiomeric poly lactide chains with opposite configuration and those between the complementary end groups of poly lactide macromolecules, leads to the formation of materials with different morphology and thermal properties. The main methods used to investigate the process of self-assembly of enantiomeric poly lactides and their stereocomplexes are also presented.

Keywords: poly lactides, supramolecular polymers, stereocomplexation, end-group functionalization.

Supramolekularna chemia polimerów jest stosunkowo młodą dziedziną nauki, w ramach której opracowuje się nowe metody otrzymywania materiałów polimerowych o złożonej architekturze i unikatowych właściwościach [1–3]. Supramolekularne polimery powstają w wyniku niekowalencyjnych oddziaływań między grupami celowo wprowadzonymi do oligomerów. W wypadku supramolekularnych polilaktydów (PLA) dodatkowo wykorzystuje się zdolność tych polimerów do tworzenia stereokompleksów. Stereokompleksy PLA tworzą się wskutek słabych, wielocentrowych wiązań wodorowych między enancjomerycznymi łańcuchami poli(L-laktydu) (PLLA) i poli(D-laktydu) (PDLA) [4]. Przedmiotem artykułu są szczególnie interesujące badania równoczesnego wpływu dwóch lub więcej typów oddziaływań drugo-

rzędowych na strukturę i właściwości PLA.

Polilaktyd (PLA) to biogodny, biodegradowalny, kompostowalny polimer. Ze względu na bardzo dobre właściwości fizykochemiczne wciąż jest intensywnie badany w wielu ośrodkach badawczych na świecie. FDA (*Food and Drug Administration*) w Stanach Zjednoczonych uznała PLA za polimer bezpieczny, dlatego też wzbudza on szczególne zainteresowanie ośrodków koncentrujących się na badaniach potencjalnych zastosowań polimerów w biomedycynie [5]. Wykorzystanie PLA jako zamiennika polimerów petrochemicznych jest ograniczone jego nadal wysoką ceną. Ewentualne restrykcje narzucone przez Unię Europejską, związane z unijną polityką ekologiczną, mogą skutkować wyborem materiałów droższych, ale przyjaznych dla środowiska. W wypadku polimerów biomedycznych cena nie jest czynnikiem decydującym o ich zastosowaniu, więc już dziś szeroko prowadzone badania pod kątem wykorzystania takich polimerów w medycynie są uzasadnione [6]. Wciąż poszukuje się nowych metod poprawy znanych mechanicznych i termicznych właściwości PLA, a także sposobów na uzyskiwanie nowych dotychczas nieosiągalnych cech

¹⁾ Centrum Badań Molekularnych i Makromolekularnych Polskiej Akademii Nauk, ul. Sienkiewicza 112, 90-363 Łódź.

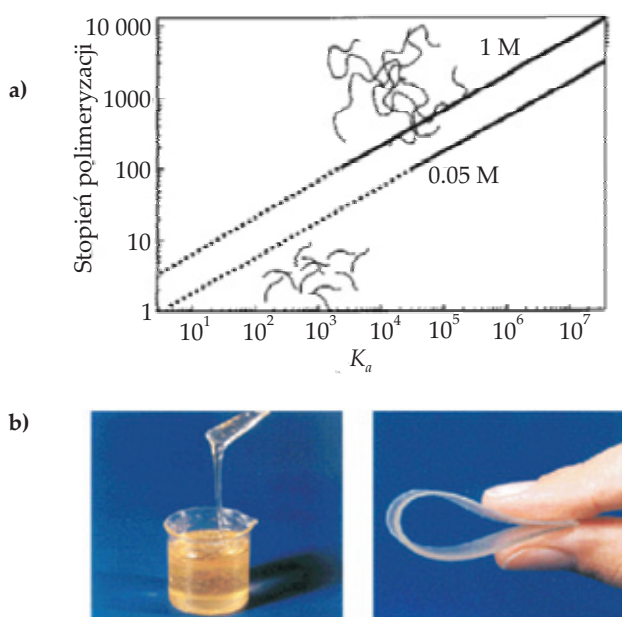
^{*}) Materiał zawarty w artykule był prezentowany podczas Sekcji Polimerowej 58. Zjazdu Naukowego PTChem w Gdańsku, który odbył się w dniach 21–25 września 2015 r.

^{**)} Autor do korespondencji; e-mail: tadek@cbmm.lodz.pl

tego polimeru.

Względnie nowatorska metoda otrzymywania nowych lub ulepszonych właściwości PLA polega na dokonaniu niewielkich zmian jego struktury, np. w wyniku wprowadzenia grup końcowych albo fragmentów łańcucha, zdolnych do niekowalencyjnych (silnych lub słabych), odwracalnych oddziaływań. Tak modyfikowany PLA mógłby tworzyć supramolekularne, dynamiczne agregaty o właściwościach odmiennych niż właściwości wyjściowych komponentów PLA, a dzięki odwracalności niekowalencyjnych wiązań zmodyfikowany PLA mógłby być czuły na czynniki zewnętrzne, takie jak: ciepło, pH, ciśnienie, światło, rozpuszczalniki itp.

Wspomnianą metodę zastosowano w odniesieniu do innych polimerów, jak np. poliestrów [7] i poliwęglanów [8]. Stopień polimeryzacji (DP) supramolekularnych polimerów jest funkcją stałej asocjacji (K_a) i stężenia, jak pokazano na rys. 1a [9]. W wyniku ogrzewania supramolekularnego polimeru możemy doprowadzić do jego dysocjacji na oligomeryczne składniki (proces jest odwracalny), dzięki czemu jego lepkość w stanie stopionym będzie znacznie mniejsza niż lepkość klasycznych, kowalencyjnych polimerów o takiej samej masie molo-



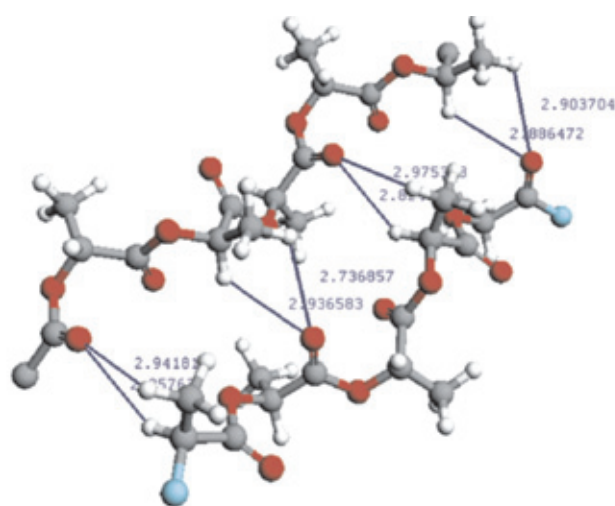
Rys. 1. a) Teoretyczna zależność stopnia polimeryzacji DP od stałej asocjacji K_a w odniesieniu do różnych stężeń mieszaniny reakcyjnej [9] (Copyright 2009 American Chemical Society), b) ciekły poli(etyleno/butylen) zawierający grupy OH (po lewej stronie) i stały poli(etyleno/butylen) zawierający grupy końcowe zdolne do tworzenia czterokrotnych wiązań wodorowych (UPy) [10] (Copyright 2000 Wiley)

Fig. 1. a) Theoretical dependence of the degree of polymerization DP on the association constant K_a for various concentrations of reaction mixture [9] (Copyright 2009 American Chemical Society), b) liquid poly(ethylene/butylene) with OH groups (on the left side) and solid poly(ethylene/butylene) with end groups able to form quadruple hydrogen bonds (UPy) [10] (Copyright 2000 Wiley)

wej. Z punktu widzenia przetwórstwa polimerów jest to wyraźna zaleta – supramolekularny polimer w temperaturze pokojowej ma właściwości polimeru wielocząsteczkowego, a stopiony wykazuje lepkość małowcząsteczkowego oligomeru (rys. 1b) [10]. Przykład pokazano na rys. 1b.

PLA jest unikatowym polimerem ze względu na zdolność do tworzenia supramolekularnych układów, wynikającą z możliwości zsyntetyzowania dwóch enancjomerycznych łańcuchów polilaktydowych: poli(L-laktydu) (PLLA) i poli(D-laktydu) (PDLA) (oba monomery są już dostępne w handlu). Zmieszanie dwóch roztworów zawierających równomolowe ilości PLLA i PDLA, a następnie wytrącenie tak otrzymanej mieszaniny nierozpuszczalnikiem (np. metanolem) prowadzi do powstania stereokompleksu, wykazującego odmienne właściwości fizykochemiczne niż właściwości tworzących go enancjomerycznych składników. Tę specyficzną cechę enancjomerów PLA opisali Ikada i współpr. [11]. W początkowej fazie badań podejrzewano, że to oddziaływania van der Waalsa są odpowiedzialne za stereokompleksowanie. Dopiero niedawno, dwie niezależne grupy badawcze wykazały, że za łączenie enancjomerycznych łańcuchów PLA są odpowiedzialne nieklasyczne, wielocentrowe, słabe wiązania wodorowe [12, 13]. Mimo że te pojedyncze wiązania są słabe, to jednak połączone oddziaływanie wzdłuż całego łańcucha przekłada się na bardzo dobre właściwości stereokompleksowych materiałów (rys. 2). Stałe rosnące zainteresowanie stereokompleksami PLA (sc-PLA) przekłada się na coraz większą liczbę, ukazujących się corocznie, publikacji.

Stereokompleksy sc-PLA można otrzymywać zarówno w wyniku wytrącenia równomolowej mieszaniny enancjomerów PLA nierozpuszczalnikiem, jak i zmie-



Rys. 2. Nieklasyczne, słabe wiązania wodorowe, poprzeczne do równoległych enancjomerycznych helis PLA w stereokompleksie [13] (Copyright 2015 American Chemical Society)

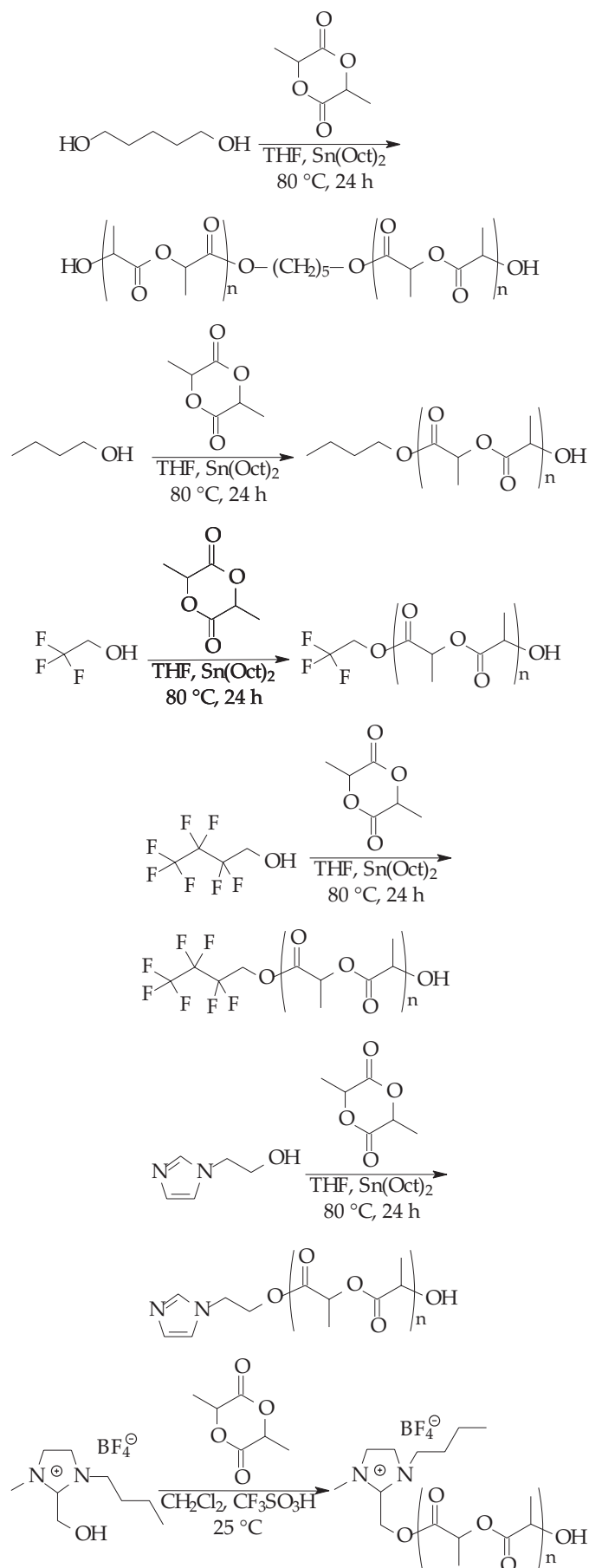
Fig. 2. Non-classic, weak hydrogen bonds lateral to the parallel enantiomeric helices of PLAs in the stereocomplex [13] (Copyright 2015 American Chemical Society)

szania PLLA z PDLA w stanie stopionym. Druga metoda dotyczy tylko polilaktydów o stosunkowo niedużej masie molowej (do ok. 20 000 g/mol). Stereokompleksy polilaktydów o wielkiej masie molowej łatwo można uzyskać metodą wytrącania, ale nie są one trwałe termicznie. Po stopieniu i powolnym schłodzeniu do temperatury pokojowej, w drugim przebiegu DSC, na termogramach pojawiają się dwa piki topnienia pochodzące od homokrystalitów i krystalitów stereokompleksu. Stanowi to niewątpliwą wadę wielkocząsteczkowych PLA, uniemożliwiającą otrzymanie przetworzonego materiału o założonym składzie. W pracy [14] wykazaliśmy, że zastąpienie liniowych, wielkocząsteczkowych składników sc-PLA enancjomerami o strukturze gwiazdистой umożliwia otrzymanie stereokompleksowych materiałów odpornych w procesie stapiania. Warunkiem koniecznym jest to, by liczba ramion wielkocząsteczkowych enancjomerów gwiazdистych była większa niż sześć. Wykazano również, że można uzyskać trwałe termicznie sc-PLA o strukturze gwiazdисто-liniowej, w których enancjomer gwiazdистy jest wielkocząsteczkowy [15]. Za stabilność takich stereokompleksów są prawdopodobnie odpowiedzialne oddziaływania typu rzep (rzep to owoc łąpaniu pokryty haczykami). Gwiazdистe sc-PLA w stanie stopionym mogą występować jako agregaty enancjomerów o przeciwnych konfiguracjach, w których nie zostały zerwane wszystkie wiązania wodorowe. W wypadku dużej liczby ramion niektóre z nich mogą, nawet w stanie stopionym, być wciąż połączone z enancjomerycznymi cząsteczkami i w niższej temperaturze zarodkować krystalizację [15].

WPLYW GRUP KOŃCOWYCH I ARCHITEKTURY PLA NA WŁAŚCIWOŚCI STEREOKOMPLEKSÓW

Grupy końcowe o słabym oddziaływaniu

Jak już wspomniano, otrzymywanie czystych sc-PLA jest łatwe, zarówno z roztworu, jak i ze stopu, jeśli enancjomeryczne składniki są małowielkocząsteczkowe. Zbadano wpływ wybranych parametrów strukturalnych enancjomerów PLLA i PDLA na wybrane właściwości fizykochemiczne i morfologię sc-PLA [16]. Wpływ grup końcowych może być istotny tylko w odniesieniu do oligomerycznych sc-PLA. Wraz ze zwiększaniem masy molowej składników sc-PLA wpływ grup końcowych się zmniejsza, a w wypadku polimerów wielkocząsteczkowych staje się on zaniedbywalnie mały. Badano polimery małowielkocząsteczkowe o średniej długości łańcucha polimerowego obejmującego ok. 35 jednostek mleczanowych ($M_n \approx 2500$ g/mol). Wprowadzone do łańcuchów grupy końcowe były jednocześnie inicjatorami polimerizacji laktydu. Schemat A przedstawia polimerizację z otwarciem pierścienia (ROP) prowadzącą do polilaktydów z wbudowanymi różnymi grupami końcowymi – hydrofilowymi, hydrofobowymi, jonowymi. Wybrana metoda, wykorzystująca wprowadzone do łańcucha po-



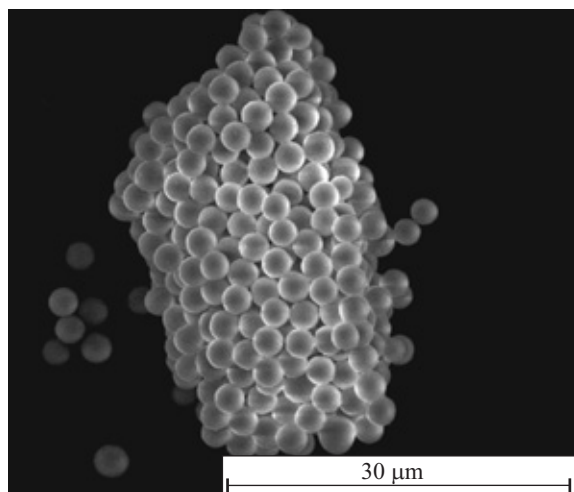
Schemat A

limerowego odpowiednie grupy końcowe jako inicjatory polimeryzacji, umożliwia otrzymanie produktu, w którym niemal każdy łańcuch polimerowy jest wyposażony w pożądaną grupę końcową.

W wypadku każdego oligomeru uzyskano oba jego polimeryczne enancjomery: PLLA i PDLA. Właściwości cieplne (temperatura zeszklenia T_g i temperatura topnienia T_m) oligomerycznych enancjomerów PLA, analizowane za pomocą różnicowej kalorymetrii skaningowej DSC, są charakterystyczne dla małocząsteczkowych polimerów. Tylko enancjomery zakończone grupami jonowymi wykazywały wartość T_m zbliżoną do T_m polilaktydów wielocząsteczkowych. Podobnie zachowały się stereokompleksy otrzymane ze wszystkich par enancjomerów. Najwyższą temperaturę topnienia wykazywał stereokompleks z przyłączonymi grupami jonowymi ($T_m \approx 214$ °C), jednak największą różnicę między temperaturą topnienia enancjomerycznych składników, a temperaturą topnienia stereokompleksu zaobserwowano w wypadku polilaktydu zbudowanego na pentanodiolu ($\Delta T_{m(sc-e)} \approx 68$ °C). Wykazano również, że grupy końcowe wpływają w istotnym stopniu na morfologię wytworzonych stereokompleksów. Sc-PLA otrzymano w 1,4-dioksanie, w którym enancjomeryczne PLA rozpuszczały się bardzo dobrze, natomiast stereokompleksy się nie rozpuszczały i wypadały z roztworu po kilku godzinach od zmieszania.

Wytrącone z 1,4-dioksanu sc-PLA analizowano za pomocą skaningowego mikroskopu elektronowego (SEM). Wszystkie badane stereokompleksy miały postać mniej lub bardziej zdefiniowanych struktur kulistych. Tylko w wypadku sc-PLA zakończonego grupami jonowymi były to perfekcyjnie jednorodne mikrosfery o średnicy ok. 2,5 μm (rys. 3).

Tworzenie się stereokompleksu PLA zawierającego grupy jonowe szczegółowo zbadano metodami spektro-



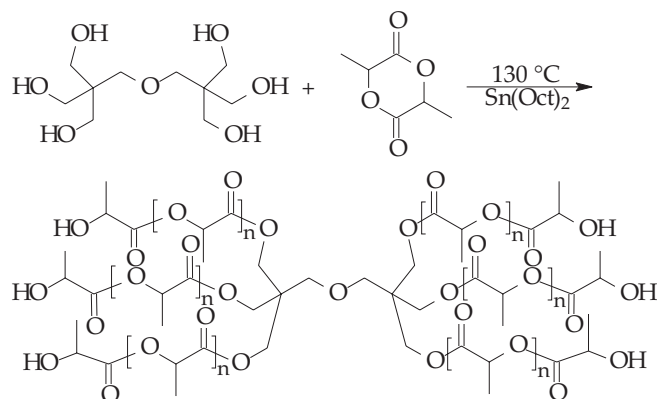
Rys. 3. Mikrofotografia SEM jednorodnych mikrosfer sc-PLA z przyłączonymi grupami jonowymi [16] (Copyright 2012 Wiley)
Fig. 3. SEM micrograph of uniform sc-PLA microspheres with ionic liquid end-groups [16] (Copyright 2012 Wiley)

skopii rezonansu jądrowego ^1H NMR i dynamicznego rozpraszania światła (DLS). Stwierdzono monotoniczny wzrost średnicy mikrosfer do wielkości obserwowanej w końcowym produkcie, a na podstawie zmian przesunięcia chemicznego protonów związanych z jonową grupą końcową wykazano, że ich wzajemne oddziaływanie, prowadzące do wstępnego uporządkowania, wpływa w istotny sposób na końcową morfologię stereokompleksu.

Równoczesny wpływ grup końcowych i architektury na stereokompleksowanie

Jak już wspomniano, właściwości stereokompleksów zależą od architektury użytych do syntezy enancjomerycznych PLA. Ocenie poddano jednoczesny wpływ grup końcowych i architektury układu stereokomplexowego na właściwości wytworzonego produktu. Schemat B przedstawia syntezę wybranego sześcioramiennego PLDA zakończonego grupami -OH. Stereokompleks otrzymano w wyniku zmieszania w 1,4-dioksanie polilaktydu gwiaździstego PDLA z liniowym PLLA, zakończonym grupami jonowymi [17]. Oceniano właściwości cieplne wytworzonego stereokompleksu (DSC) i jego morfologię (SEM). Wartość temperatury topnienia mieszanego, liniowo-gwiaździstego sc-PLA była porównywalna z temperaturą topnienia stereokompleksu liniowo-liniowego i wynosiła $T_m = 215$ °C. Analiza SEM wykazała, że mieszany sc-PLA (podobnie jak stereokompleks liniowy), wytrącił się z roztworu w postaci jednorodnych mikrosfer, które dodatkowo organizowały się w postaci kryształu koloidalnego (rys. 4).

Nanostrukturę otrzymanego stereokompleksu szczegółowo zbadano za pomocą mikroskopii sił atomowych. Wykazano, że mikrosfery są zbudowane z zagregowa-

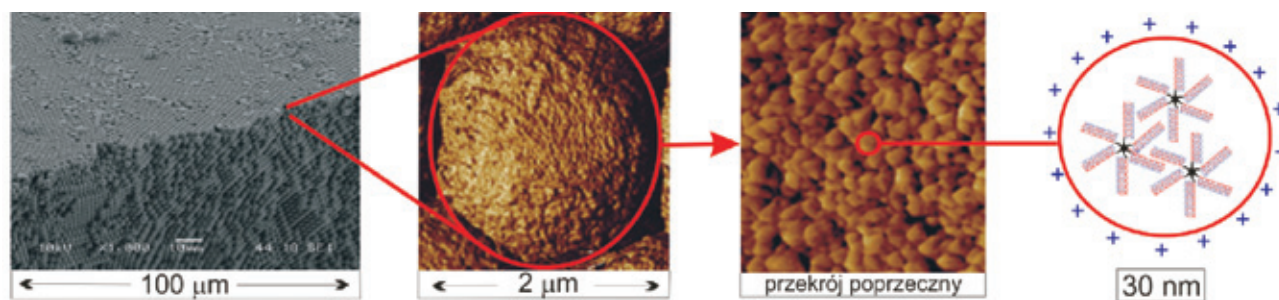


Schemat B

nych granulek o średnicy ok. 30 nm. Budowę pojedynczej granulki oceniano na podstawie obliczonej średnicy cząstki stereokompleksu według wzoru (1):

$$\Phi = 2n/3 \cdot 0,88 \quad (1)$$

gdzie: Φ – średnia średnica gwiazdy PLA (nm), n – średnia liczba jednostek mleczanowych w pojedynczym ramieniu gwiazdy (w tym wypadku jest to 34), 3 – liczba



Rys. 4. Hierarchiczna struktura kryształu koloidalnego liniowo-gwiazdowego stereokompleksu PLA [17] (Copyright 2014 Wiley)
 Fig. 4. Hierarchical structure of colloidal crystals of star-shaped/linear PLA stereocomplex [17] (Copyright 2014 Wiley)

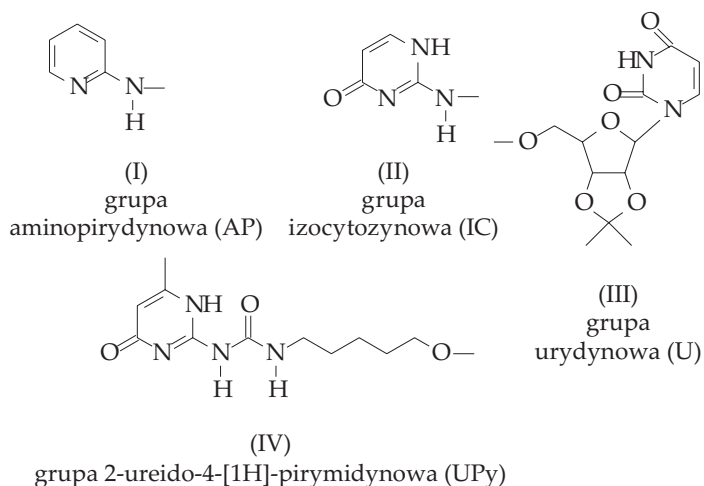
jednostek laktydowych w jednym pełnym skręcie β helisy, 0,88 – długość jednego pełnego skrętu helisy β (nm).

Obliczona średnica pojedynczej cząstki liniowo-gwiazdowego sc-PLA wynosi ~ 20 nm – dużo mniej niż średnica cząstki obserwowanej w AFM, co sugeruje, że pojedyncza granula jest zbudowana z kilku cząstek stereokomplexowych (por. rys. 4). Analizy SEM i AFM wskazują na hierarchiczną strukturę otrzymanego materiału – po kilka stereokomplexowych makrocząsteczek buduje każdą z pojedynczych granul, które agregują do jednorodnych mikrosfer, a te z kolei tworzą koloidalny kryształ. Połączenie więc specyficznych oddziaływań grup końcowych enancjomerów PLA i architektury składowych stereokompleksu w istotny sposób wpływa na jego właściwości.

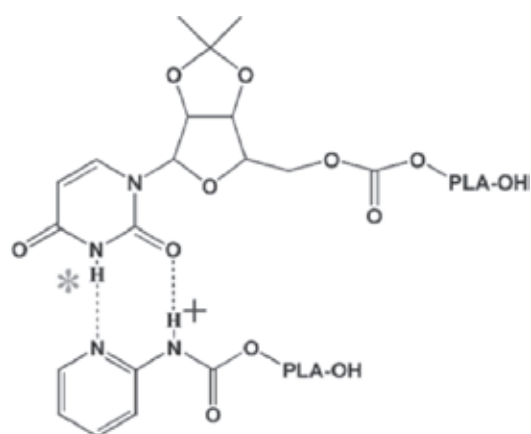
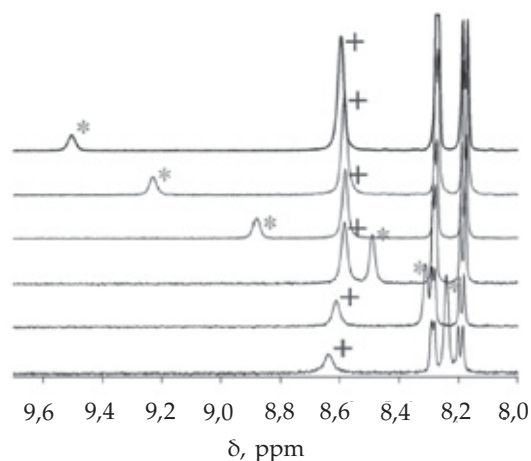
Grupy końcowe zdolne do tworzenia silnych wiązań wodorowych

Większość grup końcowych, wykorzystanych jak dodatek w oligomerycznych PLA, może oddziaływać słabymi siłami van der Waals. Znaczenie może mieć także zawada steryczna tych grup. Silnie oddziałują ze sobą tylko grupy jonowe. W dalszych badaniach do łańcuchów PLA wprowadzono podstawniki tworzące silne i bardzo silne wiązania wodorowe [wzory (I)–(IV)] [18].

Wprowadzane podstawniki dodatkowo zawierały grupy funkcyjne ($-\text{NH}_2$ lub $-\text{OH}$), zdolne do inicjowania polimeryzacji kwasu mlekowego (LA). Jak już wspo-



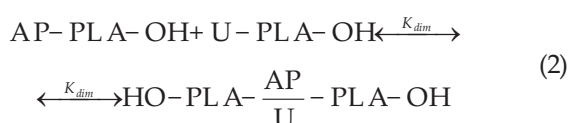
mniano, zastosowana metoda umożliwiała efektywne wprowadzenie pożądaných podstawników do łańcuchów PLA. Otrzymano szereg enancjomerycznych PLLA i PDLA zakończonych wybranymi grupami funkcyjnymi: aminopirydynową (AP), izocytozynową (IC), urydynową (U) oraz ureidopirydynową (UPy). W wypadku



Rys. 5. Zmiany przesunięcia chemicznego protonów (NH), pochodzących od grupy urydynowej w HO-PLLA-U, wraz ze zmianą stężenia polilaktydu zakończonego grupą aminopirydynową [18] (Copyright 2015 American Chemical Society)
 Fig. 5. Change in chemical shifts of -NH protons of uridine group in HO-PLLA-U with varying concentrations of aminopyridine-terminated poly(lactide) [18] (Copyright 2015 American Chemical Society)

polilaktydów zakończonych grupami AP-PLA i U-PLA wyznaczano stałą dimeryzacji. Wybrane grupy są względem siebie komplementarne, dzięki czemu mogą tworzyć dwukrotne wiązanie wodorowe. Spodziewano się, że wartość stałej dimeryzacji takiego układu nie będzie zbyt duża, co pozwoli na jej łatwe wyznaczenie za pomocą metody tzw. miareczkowania NMR. Polega ona na analizie zależności przesunięcia chemicznego protonu, uczestniczącego w powstawaniu wiązania wodorowego, od stężenia grup tworzących to wiązanie (rys. 5). W badanym układzie stężenie U-PLA było stałe i wynosiło 2 mM, natomiast stężenie AP-PLA było zmienne.

Do analizy wyników zastosowano metodę Benesi-Hildebrandta, umożliwiającą wyznaczenia stałej dimeryzacji (K_{dim}) tego modelowego układu:



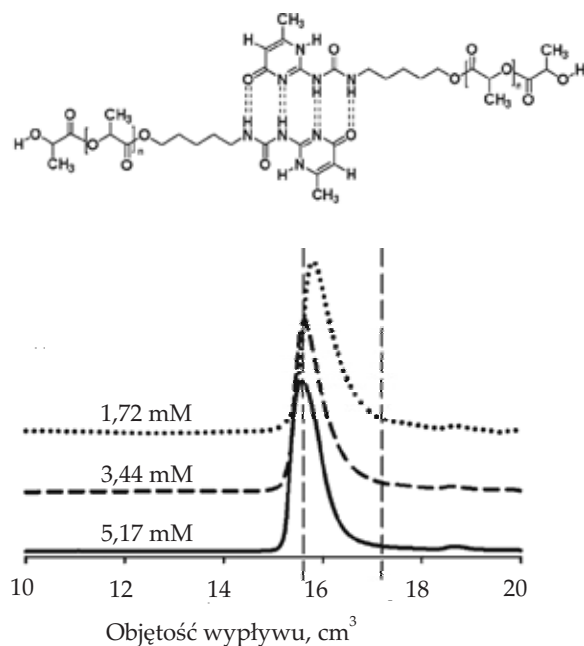
$$1/\Delta\delta = 1/(K_{dim} \Delta\delta_{maks.} [\text{AP}]) + 1/\Delta\delta_{maks.} \quad (3)$$

gdzie: $\Delta\delta = \delta_{APU} - \delta_{AP}$ – różnica przesunięć chemicznych kompleksu AP-PLA-OH/U-PLA-OH (δ_{APU}) i nieskompleksowanego AP-PLA-OH (δ_{AP}), $[\text{AP}]$ – stężenie AP-PLA-OH, $\Delta\delta_{maks.}$ – maksymalna zmiana przesunięcia chemicznego protonów urydyny (NH), odpowiadająca całkowicie zasocjowanemu kompleksowi.

Wyznaczona w ten sposób stała $K_{dim} = 42,3$. Ta niewielka wartość oznacza, że w rozcieńczonym roztworze modelowy układ jest w pełni zdysocjowany i występuje jako mieszanina składników, w ciele stałym natomiast układ występuje głównie jako dimer. Metoda miareczkowania NMR może służyć do wyznaczania stosunkowo małych stałych asocjacji, gdy stosowane rozcieńczenia pozwalają jeszcze na rejestrację dobrej jakości widm. Próba zastosowania wspomnianej metody do wyznaczania K_{dim} układu UPy-PLA się nie powiodła. W warunkach użytych, właściwych dla metody rozcieńczeń nie obserwowano zmian przesunięcia chemicznego odpowiednich protonów. Oznacza to, że stała dimeryzacji tego układu jest bardzo duża, zgodnie z przewidywaniami na podstawie doniesień literaturowych dotyczących innych układów supramolekularnych zawierających ugrupowanie UPy [20].

Stężenia próbek badanych metodą chromatografii wykluczania wg wymiarów cząsteczek SEC (ang. *size exclusion chromatography*) są co najmniej dziesięciokrotnie mniejsze niż najmniejsze stosowane w ^1H NMR, co pozwala na wykorzystanie SEC do jakościowej analizy asocjacji układów o stosunkowo silnych wiązaniach wodorowych.

W miarę rozcieńczania analizowanego roztworu pik chromatograficzny przesuwa się w kierunku mniejszych objętości hydrodynamicznych i jednocześnie wyraźnie się poszerza (rys. 6). Wskazuje to na znaczną dysocjację supramolekularnego dimeru, co oznacza, że w analizo-



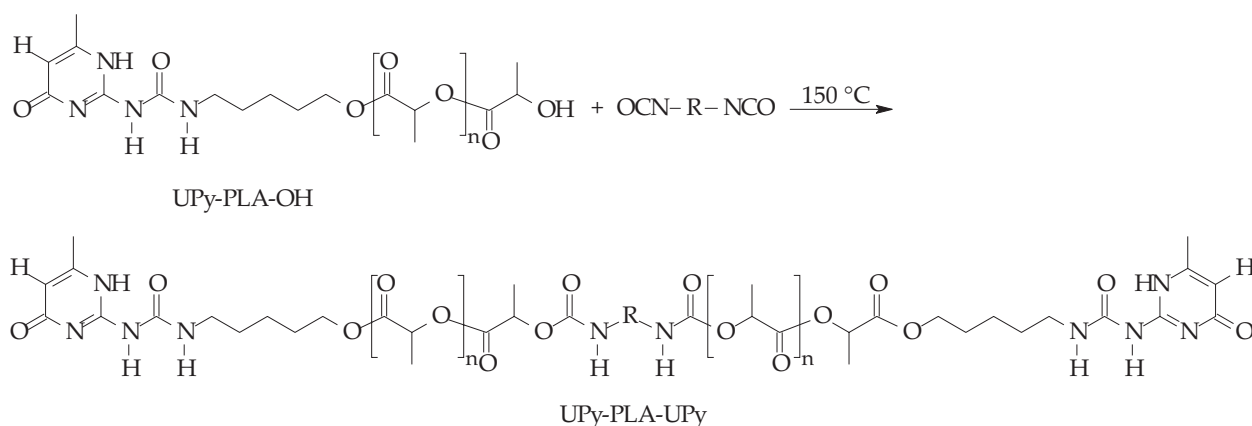
Rys. 6. Zależność kształtu i położenia pików chromatograficznych UPy-PLA-OH w roztworze dichlorometanu od zastosowanego stężenia próbki [18] (Copyright 2015 American Chemical Society)

Fig. 6. Dependence of the shape and location of chromatographic peaks of UPy-PLA-OH in dichloromethane on the sample concentration [18] (Copyright 2015 American Chemical Society)

wanej próbce są obecne frakcje dimeryczna i monomeryczna. Niestety metoda SEC nie umożliwia wyznaczenia wartości K_{ass} .

Supramolekularny PLA z telechelicznych UPy-PLA-UPy

UPy-PLA-OH poddano reakcji sprzęgania z diizocyanianem 1,5-pentametylenowym, w wyniku której otrzymano telecheliczny PLA zakończony grupami UPy na obu końcach łańcucha polilaktydowego (schemat C). Jak wspomniano, analiza agregacji tak otrzymanego polilaktydu na podstawie widm ^1H NMR jest niemożliwa ze względu na bardzo dużą stałą asocjacji. Zachodzące procesy asocjacji badano więc metodą SEC. Rysunek 7 przedstawia nałożone na siebie chromatogramy: supramolekularnego polilaktydu i dimeru UPy-PLA-OH. Pik chromatograficzny supramolekularnego PLA, w porównaniu z pikiem dimeru, jest szeroki i wyraźnie przesunięty w kierunku większych wartości mas molowych. Pik SEC powstał w wyniku nałożenia pików produktu sprzęgania (UPy-PLA-UPy) i supramolekularnych asocjatów (asocjacja jest natychmiastowa i zachodzi równocześnie ze sprzęganiem). Obserwowany pik SEC jest więc sumą pików agregatów dimeru, trimeru, tetrameru i wyższych oligomerów, aż po supramolekularne polimery o dużej masie molowej. Na rysunku 7 przedstawiono zakres objętości wypływu, w którym wyznaczona, bezwzględna masa molowa wynosi 70 000 g/mol.



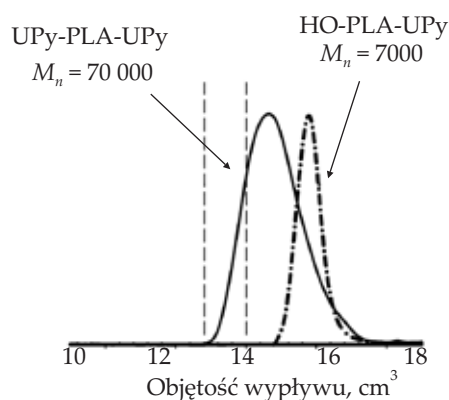
Schemat C

Pomiar SEC wykonuje się z zastosowaniem próbek o bardzo dużym rozcieńczeniu, co oznacza, że agregaty (nawet przy bardzo dużej wartości K_{ass}) są w jakimś stopniu zdysocjowane, a udział frakcji wielkocząsteczkowej jest stosunkowo niewielki.

Właściwości cieplne supramolekularnych polilaktydów

W tabeli 1 zebrano właściwości cieplne i stopnie krystalizacji monofunkcyjnych, enancjomerycznych PLA i ich stereokompleksów. Małocząsteczkowy UPy-PLA-OH wykazuje bardzo wysoką temperaturę zeszklenia, wskazującą na silne, wzajemnie się uzupełniające oddziaływanie między końcowymi grupami UPy-. Podobne zachowanie zaobserwowano w wypadku polistyrenu (PS) sfunkcjonalizowanego grupami UPy-, którego temperatura zeszklenia była porównywalna z wartością T_g polistyrenu zakończonych grupami OH-, ale o dwukrotnie większej masie molowej [21]. Silna agregacja w cieple stałym prowadzi do dużej sztywności łańcuchów polimerowych, a w konsekwencji do mniejszej ruchliwości segmentalnej w fazie amorficznej otrzymanych supramolekularnych PLA. Temperatura topnienia sc-PLA zawierającego grupy końcowe zdolne do tworzenia silnych, wielokrotnych wiązań wodorowych jest o $\sim 60\text{--}70$ °C wyższa niż T_m ich enancjomerycznych komponentów i T_m liniowych stereokompleksów [8, 14]. Ogólnie wysoka wartość T_m sc-PLA jest prawdopodobnie konsekwencją jednoczesnego oddziaływania enancjomerycznych helis PLA i grup końcowych UPy-, U-, AP- i IC- [18].

Telecheliczny stereokompleks UPy-PLA-UPy (tabela 2) wykazuje niższą wartość T_g i T_m , porównywalną z temperaturą topnienia monofunkcyjnego kompleksu UPy-PLA-OH w pierwszym przebiegu DSC (ogrzewanie). Na krzywej drugiego przebiegu DSC tylko pik odpowiadający T_g jest widoczny. Szybkość ogrzewania i chłodzenia w obu przebiegach DSC wynosiła 10 °C/min i, prawdopodobnie, jest to szybkość uniemożliwiająca skryształowanie polimeru. Badany materiał UPy-PLA-UPy był więc w pełni amorficzny. Podobne zachowanie w drugim przebiegu DSC obserwowano w wypadku te-



Rys. 7. Chromatogramy SEC polilaktynu z ugrupowaniem UPy przed i po reakcji sprzężenia [18] (Copyright 2015 American Chemical Society)

Fig. 7. SEC chromatograms of polylactide with UPy group before and after the coupling reaction [18] (Copyright 2015 American Chemical Society)

lechelicznego poli- ϵ -kaprolaktonu (PCL) sfunkcjonalizowanego grupą UPy- [22]. Prawdopodobnie przyłączone do oligomerów dwie bardzo duże grupy UPy- dodatkowo utrudniają przebiegającą powoli krystalizację PLA.

Dla telechelicznego, sfunkcjonalizowanego grupami UPy- na obu końcach, łańcucha polimerowego PLA wartość T_m w pierwszym przebiegu DSC zawiera się między 185–192 °C, a w drugim przebiegu DSC jest nieco niższa (170–187 °C). Oznacza to, że krystality powstające podczas wytrącania z roztworu mają bardziej regularną budowę niż otrzymane ze stopu.

Analiza morfologii supramolekularnych stereokompleksów PLA metodą skaningowej mikroskopii elektronowej

Zsyntetyzowane pary enancjomerycznych oligomerów PLLA i PDLA, zawierające wybrane grupy końcowe, użyto do otrzymywania stereokompleksów w różnych warunkach. Z każdej pary wytworzono stereokompleksy na drodze wytrącenia z chloroformu, *N*-metylo-2-pirolidonu i 1,4-dioksanu. Wykazano wpływ stereokompleksującego medium na morfologie uzyskanych sc-PLA.

T a b e l a 1. Właściwości cieplne supramolekularnych polilaktydów i ich stereokompleksów (masy molowe PLA w zakresie 2000–5000 g/mol)*)

T a b l e 1. Thermal properties of supramolecular poly lactides and their stereocomplexes (molar masses of PLAs in the range 2000–5000 g/mol)*)

Struktura	T_g , °C	T_m , °C	ΔH_m , J/g	X_c , %
HO-PLLA-AP	56,9	155,2	57,3	62
HO-PDLA-AP	50,7	151,3	61,4	66
sc-PLA-AP	52,3	214,9	100,5	71
HO-PLLA-U	50,6	121,8/131,2	53,2	57
HO-PDLA-U	52,8	140,7	62,0	67
sc-PLA-U	53,9	195,1	91,6	64
HO-PLLA-IC	46,4	148,9	60,0	64
HO-PDLA-IC	56,6	137,4	58,1	62
sc-PLA-IC	51,8	203,9	89,4	63
HO-PLLA-UPy	57,6	118,7/130,8	47,6	51
HO-PDLA-UPy	61,4	121,0/132,1	54,2	58
sc-PLA-UPy	67,6	200,0	67,8	48

*) T_g – temperatura zeszklenia, T_m – temperatura topnienia, ΔH_m – entalpia topnienia, X_c – stopień krystalizacji, do obliczenia którego zastosowano dwie wartości: 93 i 142 J/g równowagowych entalpii topnienia 100 % kryształów, odpowiednio, PLA i sc-PLA.

*) T_g – glass transition temperature, T_m – melting temperature, ΔH_m – enthalpy of melting, X_c – degree of crystallization calculated using two values: 93 and 142 J/g of equilibrium melting enthalpy for 100 % crystals of respectively PLA and sc-PLA.

T a b e l a 2. Właściwości cieplne polilaktydów i ich stereokompleksów zawierających ugrupowanie 2-ureido-4-[1H]pirymidynowe na jednym lub na obu końcach łańcucha*)

T a b l e 2. Thermal properties of poly lactides and their stereocomplexes functionalized with 2-ureido-4-[1H]-pyrimidinone group on one or both chain ends*)

Struktura	T_g , °C	T_m , °C	ΔH_m , J/g	T_g , °C	T_m , °C	ΔH_m , J/g
	I przebieg			II przebieg		
HO-PLLA-UPy	61,4	121,0/132,1	54,2	44,8	121,1/130,1	16,17
HO-PDLA-UPy	57,6	118,7/130,8	47,6	41,0	118,7/127,0	4,6
UPy-PLLA-UPy	47,8	119,8/132,2	42,7	54,9	--	--
UPy-PDLA-UPy	48,8	126,0	50,2	56,7	--	--
sc-UPy-PLA-UPy (chloroform)	48,4	189,9	60,9	45,3	179,2	49,0
sc-UPy-PLA-UPy (pirolidon)	47,7	185,4/192,2	69,0	46,0	173,1/187,4	69,4

*) Szybkość ogrzewania i chłodzenia wynosiła 10 °C/min.

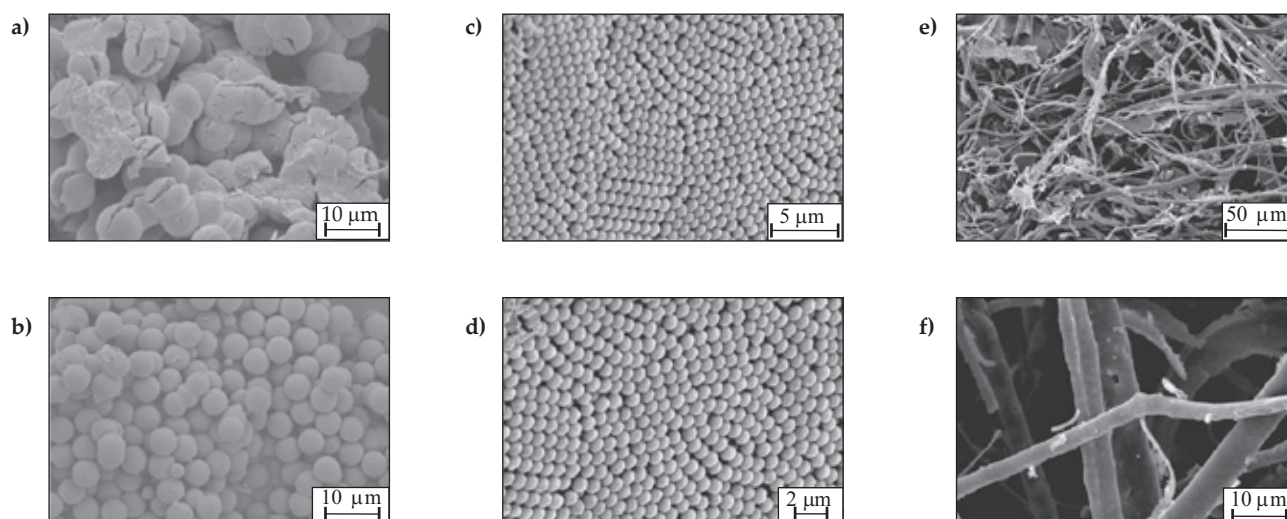
*) Heating and cooling rate 10 °C/min.

Na rys. 8a przedstawiono mikrofotografie SEM sc-PLA-IC, który wytrącił się z 1,4-dioksanu w postaci słabo zdefiniowanych dyskoidalnych cząstek, natomiast sc-PLA-U i sc-PLA-UPy otrzymane w *N*-metylo-2-pirolidynie (NMP) i wytrącone metanolem przyjęły kształt sferycznych cząstek (rys. 8 b i c, d). Cząstki sc-PLA-U wykazują jednak dość duży rozrzut wymiarów. Sc-PLA-UPy wytrącił się z 10 % roztworu NMP w postaci jednorodnych mikrosfer z tendencją do tworzenia kryształu koloidalnego. Średnica otrzymanych mikrosfer wynosiła 1 μm , co jest wartością dużo mniejszą niż wartość średnicy uzyskanych wcześniej stereokompleksowych mikrosfer zbudowanych z enancjomerycznych komponentów zawierających grupy jonowe.

Telecheliczne sc-UPy-PLA-UPy otrzymane w NMP, w przeciwieństwie do sc-UPy-PLA-OH, wytrącają się z metanolu w postaci słabo zdefiniowanych sferycznych

cząstek. Natomiast sc-UPy-PLA-UPy przygotowane w chloroformie, a wytrącone z metanolu tworzą morfologię fibrylną (rys. 8e, f). Otrzymane włókna wykazują szeroki rozrzut wymiarów od 1 do 10 μm . Najprawdopodobniej formowanie tej struktury jest zainicjowane w wyniku tworzenia się wiązań wodorowych między pojedynczymi jednostkami mocznikowymi i uretanowymi, a następnie stereokompleksowanie, prowadzące do powstania stosów molekularnych i struktury fibrylnej stereokompleksowego materiału.

Można stwierdzić, że morfologia polilaktydowych stereokompleksów zależy zarówno od rodzaju grup końcowych przyłączonych do enancjomerycznych komponentów i łączników molekularnych, jak i od medium, w którym zachodzi stereokompleksowanie i z którego kompleks się wytrąca.



Rys. 8. Mikrofotografie SEM: a) sc-PLA-IC wytrąconego 1,4-dioksanem, b) sc-PLA-U i c, d) sc-PLA-UPy otrzymane w *N*-metylo-2-pyrrolidynie (NMP) i wytrącone metanolem, e, f) sc-UPy-PLA-UPy przygotowane w chloroformie i wytrącone metanolem [18] (Copyright 2015 American Chemical Society)

Fig. 8. SEM micrographs: a) sc-PLA-IC precipitated with 1,4-dioxane, b) sc-PLA-U and c, d) sc-PLA-UPy obtained in *N*-methyl-2-pyrrolidinone (NMP) and precipitated with methanol, e, f) sc-UPy-PLA-UPy prepared in chloroform and precipitated with methanol [18] (Copyright 2015 American Chemical Society)

PODSUMOWANIE

Po raz pierwszy zbadano supramolekularne PLA, w których występują równocześnie dwa typy oddziaływań drugorzędowych: silne, wielokrotne wiązania wodorowe między wzajemnie się uzupełniającymi grupami końcowymi łańcuchów polimerowych i słabe, wielocenterowe wiązania wodorowe między enancjomerycznymi łańcuchami PLA (stereokompleksowanie). Zaobserwowano, że stereokompleksowanie w środowisku 1,4-dioksanu gwiazdzistego poli(L-laktydu) i liniowego poli(D-laktydu), sfunkcjonalizowanego imidazoliową grupą jonową, prowadzi do tworzenia jednorodnych mikrosfer, zdolnych do formowania kryształu koloidalnego. Analizy SEM i AFM ujawniły hierarchiczną strukturę takiego materiału: od nanometrycznych ziaren zbudowanych z kilku stereokompleksowych makrocząsteczek – agregujących do jednorodnych mikrosfer – do utworzonego z tych mikrosfer kryształu koloidalnego. Monofunkcyjne sc-PLA formują zwykle mikrosfery, podczas gdy telecheliczne, sfunkcjonalizowane sc-PLA wykazują strukturę fibrylną.

Przedstawiono wyniki prac finansowanych z grantu NCN: DEC-2013/09/B/ST5/03616.

LITERATURA

- [1] Appel W.P.J., Nieuwenhuizen M.M.L., Meijer E.W.: "Supramolecular Polymer Chemistry" (red. Harada A.), Wiley 2012, str. 1–28. <http://dx.doi.org/10.1002/9783527639786>
- [2] Lehn J.-M.: *Progress in Polymer Science* **2005**, 30, 814. <http://dx.doi.org/10.1016/j.progpolymsci.2005.06.002>
- [3] Sherrington D.C., Taskinen K.A.: *Chemical Society Review* **2001**, 30, 83. <http://dx.doi.org/10.1039/b008033k>
- [4] Brzeziński M., Biela T.: "Encyclopedia of Polymeric Nanomaterials" (red. Kobayashi S., Müllen K.), Springer-Berlin, Heidelberg, Berlin 2015, str. 2274–2281.
- [5] Duda A., Penczek S.: *Polimery* **2003**, 48, 16.
- [6] Brzeziński M., Biela T.: *Polymer International* **2015**, 64, 1667. <http://dx.doi.org/10.1002/pi.4961>
- [7] Van Beek D.J.M., Spiering A.J.H., Peters G.W.M. i in.: *Macromolecules* **2007**, 40, 8464. <http://dx.doi.org/10.1021/ma0712394>
- [8] Dankers P.Y.W., Zhang Z., Wisse E. i in.: *Macromolecules* **2006**, 39, 8763. <http://dx.doi.org/10.1021/ma061078o>
- [9] De Greef T.F.A., Smulders M.M.J., Wolfs M. i in.: *Chemical Reviews* **2009**, 109, 5687. <http://dx.doi.org/10.1021/cr900181u>
- [10] Folmer B.J.B., Sijbesma R.P., Versteegen R.M. i in.: *Advanced Materials* **2000**, 12, 874. [http://dx.doi.org/10.1002/1521-4095\(200006\)12:12%3C874::AID-ADMA874%3E3.0.CO;2-C](http://dx.doi.org/10.1002/1521-4095(200006)12:12%3C874::AID-ADMA874%3E3.0.CO;2-C)
- [11] Ikada Y., Jamshidi, K., Tsuji H., Hyon S.-H.: *Macromolecules* **1987**, 20, 904. <http://dx.doi.org/10.1021/ma00170a034>
- [12] Zhang J., Sato H., Tsuji H. i in.: *Macromolecules* **2005**, 38, 1822. <http://dx.doi.org/10.1021/ma047872w>
- [13] Sarasua J.-R., Rodriguez N.L., Arraiza A.L., Meaurio E.: *Macromolecules* **2005**, 38, 8362. <http://dx.doi.org/10.1021/ma051266z>
- [14] Biela T., Duda A., Penczek S.: *Macromolecules* **2006**, 39, 3710. <http://dx.doi.org/10.1021/ma060264r>

- [15] Biela T.: *Polimery* **2007**, 52, 106.
- [16] Biedroń T., Brzeziński M., Biela T., Kubisa P.: *Journal of Polymer Science Part A: Polymer Chemistry* **2012**, 50, 4538. <http://dx.doi.org/10.1002/pola.26266>
- [17] Brzeziński M., Biedroń T., Tracz A. i in.: *Macromolecular Chemistry and Physics* **2014**, 215, 27. <http://dx.doi.org/10.1002/macp.201300491>
- [18] Brzeziński M., Biela T.: *Macromolecules* **2015**, 48, 2994. <http://dx.doi.org/10.1021/acs.macromol.5b00208>
- [19] Celiz A.D., Scherman O.A.: *Macromolecules* **2008**, 41, 4115. <http://dx.doi.org/10.1021/ma702699t>
- [20] Söntjens S.H.M., Sijbesma R.P., Van Genderen M.H.P., Meijer E.W.: *Journal of the American Chemical Society* **2000**, 122, 7487. <http://dx.doi.org/10.1021/ja000435m>
- [21] Yamauchi K., Lizotte J.R., Hercules D.M. i in.: *Journal of the American Chemical Society* **2002**, 124, 8599. <http://dx.doi.org/10.1021/ja020123e>
- [22] Wietor J.-L., van Beek D.J.M., Peters G.W. i in.: *Macromolecules* **2011**, 44, 1211. <http://dx.doi.org/10.1021/ma1026065>