

KATARZYNA JASZCZ, JAN ŁUKASZCZYK

Politechnika Śląska

Wydział Chemiczny

Katedra Fizykochemii i Technologii Polimerów

ul. M. Strzody 9, 44-100 Gliwice

e-mail: Katarzyna.Jaszcz@polsl.pl

Otrzymywanie i modyfikacja biodegradowalnych poliestrów multifunkcyjnych

Streszczenie — Multifunkcyjne poliestry (polibursztyniany) zawierające w łańcuchach bocznych grupy allilowe otrzymywano metodą katalizowanej poliaddycji bezwodnika bursztynowego (SA) z eterem allilowo-glicydylowym (AGE) i eterem butylowo-glicydylowym (BGE). Grupy allilowe w łańcuchach bocznych poliestrów utleniało do grup hydroksylowych (otrzymywanie dioli) lub do grup karboksylowych. Utlenianie do dioli prowadzono dwiema metodami: (1) przy użyciu KMnO_4 w obecności NaHCO_3 lub (2) z zastosowaniem tlenku *N*-metylomorfoliny (NMO) i katalizatora OsO_4 . Utlenianie do grup karboksylowych realizowano w układzie dwufazowym w obecności eteru koronowego. Jako utleniacz stosowano KMnO_4 w środowisku kwasu octowego. Budowę produktu potwierdzono metodą ^1H NMR. Utlenione poliestry, w porównaniu z ich nieutlenionymi prekursorami, były bardziej hydrofilowe. Poliestry zawierające ponad 60 % merów z grupami $-\text{OH}$ lub 80 % merów z grupami $-\text{COOH}$ całkowicie rozpuszczały się w wodzie.

Słowa kluczowe: poliestry funkcjonalne, polibursztyniany, grupy allilowe, utlenianie, poliestrodiole, poliestrokwasy.

PREPARATION AND MODIFICATION OF BIODEGRADABLE MULTIFUNCTIONAL POLYESTERS

Summary — Multifunctional polyesters containing allyl groups in side chains were synthesized by catalyzed polyaddition of succinic anhydride (SA) with allyl glycidyl ether (AGE) and butyl glycidyl ether (BGE) (Table 1). The allyl groups in side chains were oxidized to hydroxyls (syntheses of diols, Table 3) or to carboxyl groups (Table 4). Use of either KMnO_4 in the presence of NaHCO_3 (1) or *N*-methylmorpholine oxide (NMO) and OsO_4 as a catalyst (2) carried out the oxidation reactions to diols. The oxidation reactions to carboxyl groups were carried out in diphasic system in the presence of crown ether. KMnO_4 in acetic acid was used as an oxidant. The structures of the products have been confirmed by ^1H NMR method (Fig. 1). Oxidized polyesters were more hydrophilic than their non-oxidized precursors (Table 2). The polyesters containing more than 60 % of mers with $-\text{OH}$ groups or 80 % of mers with $-\text{COOH}$ groups were completely soluble in water.

Key words: functional polyesters, polysuccinate, allyl groups, oxidation, polyesterdiols, polyesteracids.

W celu zapewnienia kontrolowanego uwalniania leku tworzy się efektywne układy, które na ogół są oparte na połączeniach polimer-lek [1]. W charakterze polimerycznych nośników leków stosuje się polimery naturalne albo syntetyczne, hydrofilowe lub hydrofobowe, wiążące leki w sposób fizyczny bądź chemiczny [2]. Wśród wykorzystywanych polimerów syntetycznych dużą rolę odgrywają alifatyczne poliestry i kopoliestry otrzymywane z kwasu mlekowego lub glikolowego albo z ϵ -kaprolaktonu [2–4]. Poliestry takie charakteryzują się biodegradowalnością oraz biokompatybilnością; degradują do związków, które są metabolizowane i włączane do cyklu Krebsa. Wadą ich natomiast jest to, że są to hydrofobowe, semikrystaliczne ciała stałe nie posia-

dające grup funkcyjnych umożliwiającą ich modyfikację [3].

W ostatnich latach wiele uwagi poświęca się syntezie rozpuszczalnych w wodzie poliestrów funkcjonalnych, które — po lub w trakcie uwalniania leku — ulegałyby degradacji do małych cząsteczkowych produktów nieszkodliwych dla organizmu. Obecność w takich polimerach odpowiednich grup funkcyjnych pozwala na chemiczne przyłączenie do nich substancji bioaktywnych lub elementów naprowadzających [5]. Jedną z metod otrzymywania funkcjonalnych poliestrów jest wprowadzenie do polimeru niereaktywnych w polikondensacji wiązań podwójnych [6–12], które można następnie utlenić do grup epoksydowych, hydroksylowych lub karboksylowych.

Celem niniejszej pracy było otrzymanie biodegradowalnych polibursztynianów zawierających w łańcuchach bocznych funkcyjne grupy allilowe (por. rys. 1a), które następnie utleniało do grup hydroksylowych (czyli otrzymywano diole) (por. rys. 1b) lub do grup karboksylowych (por. rys. 1c). Polibursztyniany z grupami allilowymi w łańcuchach bocznych można uzyskać na drodze reakcji bezwodnika bursztynowego z eterem allilowo-glicydylowym [7]. Poliestry takie, jak również otrzymane na ich podstawie utwardzone materiały ulegają degradacji hydrolytycznej do produktów nie stanowiących potencjalnego zagrożenia dla organizmu człowieka [6, 13–15].

CZĘŚĆ DOŚWIADCZALNA

Materiały

Bezwodnik bursztynowy (99 %, Aldrich), eter allilowo-glicydylowy (99 %, Aldrich), tlenek *N*-metylomorfoliny (50-proc. roztwór wodny, Fluka), chlorek benzylotrimetyloamoniowy (Fluka), OsO₄ (4-proc. roztwór wodny, Aldrich), eter koronowy 18-korona-6 (Aldrich), difenylokarbazyd, KMnO₄, NaHCO₃, NaHSO₃ (40-proc. roztwór wodny), Na₂CO₃, aceton cz. oraz chlorek metylenu, MgSO₄ bezwodny (wszystkie te związki POCh SA Gliwice) stosowano w postaci handlowej, bez wcześniejszego oczyszczania. Eter butyloowo-glicydylowy (POCh SA Gliwice) oczyszczano metodą destylacji pod zmniejszonym ciśnieniem.

Synteza poliestrów z grupami allilowymi w łańcuchach bocznych

Poliestry z grupami allilowymi w łańcuchach bocznych otrzymywano w wyniku katalizowanej poliaddycji bezwodnika bursztynowego (SA) i eterów glicydylowych (GE): allilowo-glicydylowego (AGE) i butyloowo-glicydylowego (BGE). Reakcje prowadzono w sposób opisany w [7] w temp. 120 °C, w ciągu 9 h lub do chwili, gdy liczba kwasowa osiągała wartość $LK < 40$ mg KOH/g. Stosowano następujące ilości reagentów: 30,0 g (0,30 mola) SA, 0,36 mola GE, 0,0734 g ($4,20 \cdot 10^{-4}$ mola) chlorku benzylotrimetyloamoniowego i 0,14 cm³ ($7,50 \cdot 10^{-3}$ mola) wody. Po zakończeniu syntezy nadmiar GE odparowywano pod zmniejszonym ciśnieniem (4 mm Hg, 120 °C).

Utlenianie grup allilowych w łańcuchach bocznych poliestrów do grup hydroksylowych

Metoda (1) z zastosowaniem KMnO₄ w obecności NaHCO₃

Grupy allilowe w łańcuchach bocznych polibursztynianów utleniało do grup OH używając w charakterze utleniacza KMnO₄ w środowisku zasadowym. Do kolby zaopatrzonej w mieszkadło magnetyczne wprowadzano 1 g poliestru rozpuszczonego w 500 cm³ acetonu, a nas-

ępnie dodawano odpowiednie ilości NaHCO₃ (2 mole/1 mol wiązań podwójnych) i KMnO₄ (1,3–6 moli/1 mol wiązań podwójnych). Całość mieszkano w temperaturze pokojowej w ciągu 3 h. Po upływie tego czasu mieszkano reakcyjną wlewano do 500 cm³ wody zawierającej 20 g Na₂CO₃. Wydzielony osad MnO₂ odsączano, a przesącz zakwaszono stężonym H₂SO₄ do pH = 5,5. Utleniony poliestr z ugrupowaniami diolowymi ekstrahowano z roztworu acetonowo-wodnego kilkoma porcjami CH₂Cl₂, a następnie wyodrębniono przez odparowanie rozpuszczalnika.

Metoda (2) z zastosowaniem tlenku *N*-metylomorfoliny (NMO) i OsO₄

Utlenianie grup allilowych prowadzono w acetonie używając NMO (50-proc. roztwór wodny, 1,3 mola/1 mol grup allilowych) jako utleniacz i OsO₄ (4-proc. roztwór wodny, 0,01 mola/1 mol grup allilowych) jako katalizator reakcji utleniania. Do kolby zaopatrzonej w mieszkadło magnetyczne wprowadzano 1 g poliestru rozpuszczonego w 8 cm³ acetonu, a następnie dodawano odpowiednie ilości roztworów wodnych NMO i OsO₄. Całość mieszkano przez 24 h w temperaturze pokojowej. Sposób wydzielenia i oczyszczenia produktu reakcji zależał od funkcyjności poliestru oraz związanej z nią hydrofilowości uzyskiwanego polimeru (por. dalszy tekst).

Utlenianie grup allilowych do grup karboksylowych

Utlenianie grup allilowych poliestru do grup karboksylowych realizowano w układzie dwufazowym 1 g poliestru rozpuszczano w 45 cm³ CH₂Cl₂, a do roztworu dodawano 8,2 cm³ 10-proc. wodnego roztworu kwasu octowego oraz eter koronowy 18-korona-6 (3 mole/1 mol grup allilowych). Całość, energicznie mieszając, schładzano w łaźni lodowej do temp. 0 °C, po czym dodawano KMnO₄ (4 mole/1 mol grup allilowych). Reakcję kontynuowano w temp. 0 °C w ciągu 16 h, a po jej zakończeniu do mieszkano dodawano 40-proc. roztwór NaHSO₃ (do odbarwienia układu). Po oddzieleniu od fazy wodnej, fazę organiczną przemywano kilkakrotnie wodą i odwadniano nad MgSO₄. Polimer wyodrębniano z fazy organicznej na drodze odparowania rozpuszczalnika.

Metody badań

— Widma ¹H NMR poliestrów rejestrowano spektrometrem typu „Unity-Inova” (Varian, 300 MHz). Próbkę rozpuszczano w CDCl₃ lub w D₂O.

— Ciężar cząsteczkowy określano metodami GPC (M_n i M_w) oraz VPO (M_n). Pomiary GPC prowadzono w roztworze THF za pomocą aparatu firmy Knauer (z detektorem RI) wyskalowanego przy użyciu wzorców polistyrenowych. M_n oznaczano wykorzystując osmometr parowy również firmy Knauer & Co. GmbH.

— Zawartość OsO_4 w poliestrach oznaczano metodą difenylokarbazydową [16, 17] wykorzystującą fakt, że w reakcji 1,5-difenylokarbazydu z OsO_4 powstaje barwny kompleks o $\lambda_{\text{maks}} = 560 \text{ nm}$ [współczynnik ekstynkcji $\varepsilon = 3,14 \cdot 10^4 \text{ l}/(\text{mol} \cdot \text{cm})$]. Kompleksowanie OsO_4 1,5-difenylokarbazydem prowadzono w wodzie (utworzony kompleks ekstrahowano CHCl_3) lub w chloroformie, w środowisku HClO_4 i kwasu octowego w temp. 60°C . Pomiary absorbancji wykonywano aparatem Specord UV-VIS wobec CHCl_3 jako odnośnika.

WYNIKI I ICH OMÓWIENIE

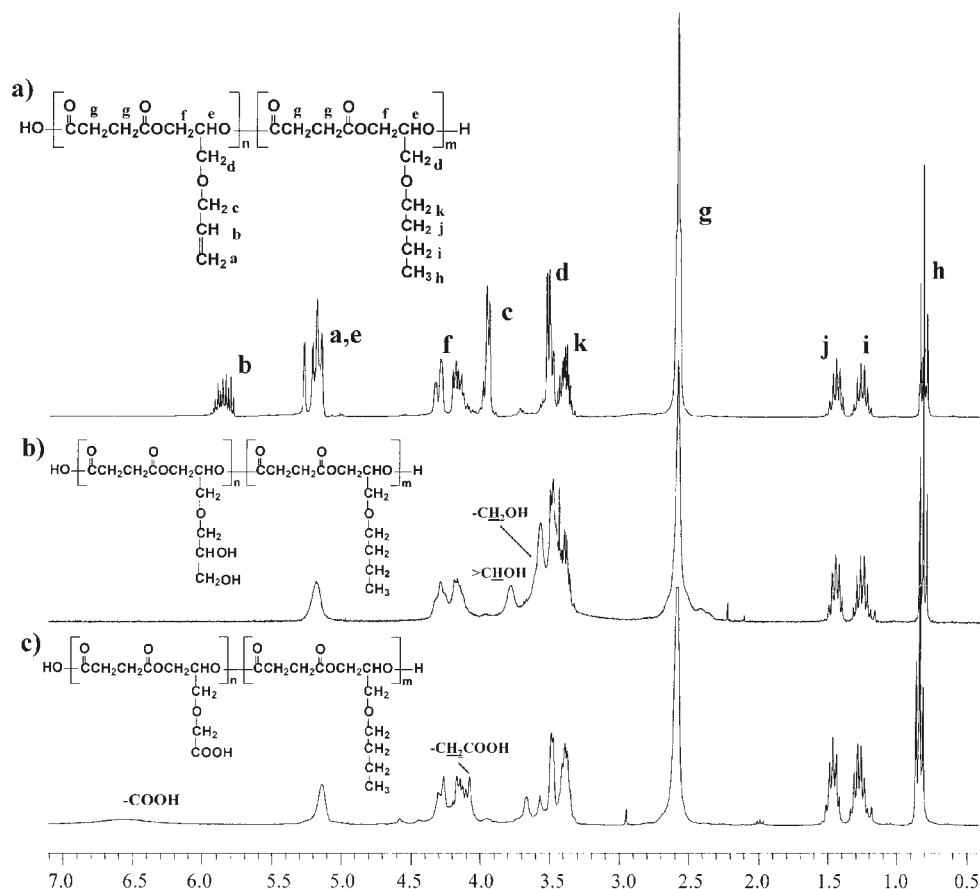
Poliestry z grupami allilowymi w łańcuchach bocznych

Poliestry funkcjonalne z grupami allilowymi w łańcuchach bocznych są produktami katalizowanej poliaddycji SA z AGE. Produkty te po utlenieniu powinny ulegać degradacji w organizmie do nieszkodliwych, fizjologicznie obojętnych związków, takich jak: gliceryna, eter diglicerynowy lub kwas bursztynowy (występujący w naturalnym cyklu przemiany materii w organizmie człowieka). Zastąpienie części AGE (20–80 %) nasyconym eterem glicydylowym BGE pozwoliło na otrzyma-

nie poliestrów o różnej zawartości wiązań podwójnych, a więc różniących się funkcyjnością.

Analiza widm $^1\text{H NMR}$ (rys.1a) potwierdziła założoną budowę zsyntetyzowanych produktów. Na podstawie takich widm, korzystając z integracji sygnałów protonów metinowych grupy allilowej ($\delta = 5,8\text{--}6,0 \text{ ppm}$), protonów metylowych grupy butylowej ($\delta = 0,8\text{--}1,0 \text{ ppm}$) oraz protonów metylenowych pochodzących od SA wbudowanego w poliester ($\delta = 2,6\text{--}2,8 \text{ ppm}$), obliczano stosunek molowy AGE/GE oraz SA/GE w poliestrach (tabela 1). W każdym przypadku wartość SA/GE wynosiła ok. 1, co świadczy o naprzemiennym wbudowywaniu SA i GE w poliester. Stosunek molowy AGE/GE w kopolimerach, obliczony na podstawie zarówno widm $^1\text{H NMR}$, jak i wartości LJ był na ogół większy od stosunku molowego obu komonomerów epoksydowych w wyjściowej mieszaninie reakcyjnej (por. tabela 1); może to dowodzić nieco większej reaktywności AGE niż BGE w reakcji poliaddycji z SA.

Ciężary cząsteczkowe uzyskanych poliestrów (M_n) oznaczane metodą GPC mieściły się w przedziale 3400–4300 (stopień poldispersyjności 1,5–2,4), natomiast wartości M_n otrzymane metodą VPO były w każdym przypadku mniejsze i nie przekraczały 2500.



Rys. 1. Widma $^1\text{H NMR}$ (CDCl_3) poliestru S3 z grupami allilowymi (a) oraz produktu jego utlenienia z grupami hydroksylowymi (b) i karboksylowymi (c) w łańcuchach bocznych

Fig. 1. $^1\text{H NMR}$ (CDCl_3) spectra of S3 polyester with allyl groups (a) and the products of its oxidation with hydroxyl (b) and carboxyl groups (c) in the side chains

T a b e l a 1. Charakterystyka poliestrów otrzymanych z SA, AGE i BGE
T a b l e 1. Characteristics of polyesters obtained from SA, AGE and BGE

| Symbol poliestru | AGE/GE w miesz. reakcyjnej | LK mg KOH/g | $LJ^{1)}$ g J ₂ /100 g | AGE/GE | | M_n (VPO) | GPC | | |
|------------------|----------------------------|-------------|-----------------------------------|---------------------------|-----------|-------------|-------|-------|-----------|
| | | | | metodą ¹ H NMR | metodą LJ | | M_n | M_w | M_w/M_n |
| S1 | 1 | 12 | 115 ²⁾ | — | — | 2380 | 3800 | 5700 | 1,5 |
| S2 | 0,8 | 22 | 94 | 0,84 | 0,81 | 2140 | 3400 | 5100 | 1,5 |
| S3 | 0,6 | 24 | 65 | 0,60 | 0,58 | 2350 | 3700 | 5800 | 1,6 |
| S4 | 0,4 | 15 | 47 | 0,43 | 0,42 | 1970 | 3700 | 5800 | 1,6 |
| S5 | 0,2 | 8 | 24 | 0,21 | 0,21 | 2140 | 4300 | 9000 | 2,1 |

¹⁾ Wartość LJ oznaczano wg PN-87/C-04281, ²⁾ $LJ_{teoretycz.} = 118$ g J₂/100 g.

Produkty utleniania do grup hydroksylowych

Utlenianie grup allilowych do grup hydroksylowych prowadzono (1) z zastosowaniem KMnO₄ w obecności NaHCO₃, bądź (2) przy użyciu NMO i OsO₄. Metoda (1) okazała się mało skuteczna — stopień przereagowania grup allilowych (obliczony na podstawie widm ¹H NMR) przy zastosowaniu 30-proc. nadmiaru KMnO₄ nie przekraczał 60 % a wydajność reakcji w przeliczeniu na wyodrębniony produkt z grupami OH dochodziła zaledwie do 40 %. Aby osiągnąć taki wynik należało użyć bardzo rozcieńczonych roztworów, większe bowiem stężenie niekorzystnie wpływało zarówno na konwersję wiązań podwójnych, jak i na selektywność reakcji (następowało dalsze utlenianie do grup karboksylowych). Utlenienie wszystkich grup allilowych wyłącznie do grup hydroksylowych było możliwe tylko w przypadku zastosowania bardzo rozcieńczonych roztworów i dużego nadmiaru utleniacza. Zasadowe środowisko reakcji (konieczne do zatrzymania utleniania na etapie grup hydroksylowych) powodowało hydroлизę ugrupowań estrowych, a zatem znaczne zmniejszenie ciężaru cząsteczkowego utlenianych poliestrów.

Metoda (2) była efektywniejsza, gdyż po 24 h osiągnano 100-proc. konwersję grup allilowych stosując niewielki (30 %) nadmiar utleniacza. O całkowitym przereagowaniu grup allilowych świadczy zanik sygnału protonów metinowych grupy allilowej ($\delta = 5,8\text{--}6,0$ ppm) w widmach ¹H NMR poliestrów po utlenianiu (rys. 1b).

W wyniku utleniania otrzymano substancje żywiczne o rozpuszczalności bardzo różniącej się od rozpuszczalności wyjściowych nieutlenionych produktów (tabela 2). Wyjściowe hydrofobowe polibursztyniany, rozpuszczalne w chlorowanych rozpuszczalnikach i acetonie, po utlenieniu stawały się bardziej hydrofilowe. Rozpuszczalność w wodzie utlenionych poliestrów zależała od udziału merów zawierających ugrupowania diolowe. Mianowicie, te z nich, w których diolowe łańcuchy boczne stanowiły 40 % były nadal nierozpuszczalne w wodzie, rozpuszczały się natomiast w alkoholach oraz w mieszaninach aceton/woda i metanol/woda. Poliestry z udziałem takich łańcuchów równym 60 % były tylko częściowo rozpuszczalne w wodzie, podczas gdy

te o 80-proc. i 100-proc. zawartości omawianych merów z grupami -OH rozpuszczały się w wodzie całkowicie.

T a b e l a 2. Rozpuszczalność utlenionych poliestrów o różnej zawartości diolowych łańcuchów bocznych^{*)}

T a b l e 2. Solubility of oxidized polyesters of different contents of diol side chains

| Rozpuszczalnik | Poliestry nieutlenione | Poliestry o zawartości ugrupowań diolowych | | | |
|---------------------------------|------------------------|--|------|------|-------|
| | | 40 % | 60 % | 80 % | 100 % |
| Aceton | + | + | — | — | — |
| Woda | — | — | ± | + | + |
| Metanol | — | + | + | + | + |
| CH ₂ Cl ₂ | + | + | ± | — | — |
| CHCl ₃ | + | + | ± | — | — |
| Eter dietylowy | — | — | — | — | — |
| Heksan | — | — | — | — | — |
| THF | + | + | + | + | + |

^{*)} (+) rozpuszczalne, (—) nierozpuszczalne, (±) częściowo rozpuszczalne.

Rozpuszczalność utlenionych poliestrów narzucała w przypadku każdej syntezy sposób ich wydzielenia z roztworów poreakcyjnych i oczyszczania (usuwania NMO i OsO₄). Mianowicie, utleniony poliester S4 z syntezy OH.1 (tabela 3) wytrącono dodatkiem heksanu, gromadzący się na granicy faz heksan-aceton/woda wytrącony polimer rozpuszczono w CH₂Cl₂, a fazę organiczną przemyto kilkakrotnie wodą. Pozostały po reakcji roztwór acetonowo-wodny ekstrahowano dodatkowo CH₂Cl₂. Połączone fazy organiczne odwodniono nad MgSO₄, po czym odparowano rozpuszczalnik. Utleniony produkt otrzymano z wydajnością 87 %.

Wydajność syntezy o symbolu OH.2, w której również utleniano polimer S4, ale osiągnięto 100 % konwersji grup allilowych, wynosiła tylko 50 %. Przyczyną mniejszej wydajności w tym przypadku była prawdopodobnie wyraźniejsza hydrofilowość utlenionego poliestru wynikająca z większej zawartości grup hydroksylowych. Spowodowało to pozostanie części polimeru w roztworze poreakcyjnym (tym razem nie ekstrahowanym CH₂Cl₂).

T a b e l a 3. Wyniki syntezy i niektóre właściwości utlenionych¹⁾ poliestrów z grupami OH w łańcuchach bocznych.

T a b l e 3. Results of syntheses and selected properties of oxidized¹⁾ polyesters with OH groups in the side chains

| Nr syntezy | Symbol nieutlenionego poli-estru (por. tabela 1) | AGE/GE w poli-estrze | Wydajność reakcji utleniania % | Konwersja grup allilowych % | Zawartość molowa ugrupowań diolowych ²⁾ % | Względna pozostałość OsO ₄ ³⁾ % |
|------------|--|----------------------|--------------------------------|-----------------------------|--|---|
| OH.1 | S4 | 0,43 | 87 | 88% | 38 | 30 |
| OH.2 | S4 | 0,43 | 50 | 100% | 43 | 7 |
| OH.3 | S3 | 0,60 | 55 | 100% | 60 | 35 |
| OH.4 | S2 | 0,84 | 50 ⁴⁾ | 100% | 84 | 24 |
| OH.5 | S1 | 1,00 | 60 ⁴⁾ | 100% | 100 | 16 |
| OH.7 | S1 | 1,00 | 90 | 100% | 100 | 50 |

¹⁾ Utleniane przy użyciu NMO i OsO₄ (metoda 2).

²⁾ Obliczona na podstawie widm ¹H NMR, z integracji sygnałów protonów metylowych grupy butylowej oraz protonów metinowych >CH-O-(O)C- ($\delta = 5,1-5,3$ ppm).

³⁾ Ilość katalizatora wprowadzana do układu reakcyjnego wynosiła od $4,7 \cdot 10^{-3}$ do $11,8 \cdot 10^{-3}$ g/1g poli-estru.

⁴⁾ Wydajność po dializie roztworu wodnego.

Produkt utleniania poli-estru S3 (synteza OH.3) po dodaniu do roztworu poreakcyjnego CH₂Cl₂ wytrącał się na granicy faz.

Poliestry o zawartości 80 % (synteza OH.4) i 100 % merów z grupami OH (synteza OH.5) wytrącały się ze środowiska reakcji w toku utleniania. Po zdekantowaniu roztworu poreakcyjnego utlenione polimery rozpuszczano w wodzie a następnie ich wodne roztwory wytrząsano z dwiema porcjami CHCl₃ w celu odmycia katalizatora. Po odparowaniu wody, zarejestrowano widma ¹H NMR produktów reakcji, stwierdzając obecność w nich NMO. Przeprowadzono więc dializę wodnych roztworów polimerów za pomocą membrany z octanu celulozy „Spectra/Por[®] Biotech” (MWCO:500) usuwając w ten sposób NMO z utlenionych poli-estrów; wydajność dializy wynosiła 50–60 %.

Inną metodę oczyszczania produktu końcowego zastosowano w syntezie OH.7. Wytrącony po utlenieniu polimer oddzielono od roztworu poreakcyjnego, a następnie rozpuszczono go w wodzie i ponownie wytrącono acetonem. Wydajność takiego oczyszczania była wprawdzie znacznie większa niż dializy, jednak na podstawie analizy widma ¹H NMR stwierdzono, że w produkcie końcowym są obecne śladowe ilości NMO.

Ze względu na planowane zastosowanie otrzymanych poli-estrów, ważny problem stanowiło oznaczenie ilości OsO₄ pozostającej w produkcie reakcji, a także opracowanie metody oczyszczania poli-estrów z pozostałości tego katalizatora. Na podstawie pomiarów spektrofotometrycznych, wykorzystując prawo Lamberta-Beera, obliczano stężenie OsO₄ w roztworach CHCl₃ i w badanych próbkach. Porównując ilość OsO₄ oznaczoną z wprowadzaną do układu reakcyjnego oceniano procentową pozostałość katalizatora w badanych poli-est-

trach (por. tabela 3). Wyniki świadczą o tym, że zastosowane metody wydzielania i oczyszczania utlenionych polibursztynianów nie pozwoliły na całkowite usunięcie OsO₄ z produktów reakcji. W poli-estrach rozpuszczalnych w wodzie można natomiast zmniejszyć ilość tlenu osmu (lub nawet usunąć go całkowicie) na drodze ekstrakcji chloroformem, albowiem OsO₄ rozpuszcza się w wodzie w niewielkich tylko ilościach, a znacznie lepiej — w chlorowanych rozpuszczalnikach [16]. Na zmniejszenie pozostałości katalizatora w poli-estrach pozwalała także wykonanie dializy.

Po utlenianiu obserwowano nieznaczne zmniejszenie ciężaru cząsteczkowego poli-estrów, czemu towarzyszyło zawsze obniżenie stopnia polidispersyjności.

Produkty utleniania do grup karboksylowych

Zastosowanie KMnO₄ w środowisku dwufazowym w obecności eteru koronowego pozwoliło na całkowite utlenienie grup allilowych do karboksylowych we wszystkich polibursztynianach, niezależnie od ich funkcyjności. Problemem jednak okazało się wydzielanie z roztworów poreakcyjnych poli-estrów o większej funkcyjności, a także ich oczyszczenie od eteru koronowego. Produkty syntez M.1—M.5 (tabela 4) po utlenieniu pozostawały w fazie organicznej, produkty zaś syntez M.7 i M.8, z dużym udziałem grup COOH — w fazie wodnej zawierającej także znaczną ilość soli nieorganicznych i eteru koronowego. Mimo wielu badań i prób nie udało się nam opracować skutecznej metody wydzielenia rozpuszczalnych w wodzie poli-estrów z mieszaniny poreakcyjnej (wydajność była mniejsza niż 6 %, a produkty zawierały duże ilości eteru koronowego).

T a b e l a 4. Wyniki syntezy i niektóre właściwości utlenionych poli-estrów z grupami COOH w łańcuchach bocznych

T a b l e 4. Results of syntheses and selected properties of oxidized polyesters with COOH groups in the side chains

| Nr syntezy | Symbol nieutlenionego poli-estru (por. tabela 1) | AGE/GE w poli-estrze | Zawartość molowa grup COOH ¹⁾ % | Wydajność reakcji % | Konwersja grup allilowych, % |
|------------|--|----------------------|--|---------------------|------------------------------|
| M.1 | S3 | 0,60 | 51 | 50 | 100 |
| M.2 | S4 | 0,43 | 36 | 87 | 100 |
| M.4 | S5 | 0,21 | 18 | 57 | 100 |
| M.5 | S3 | 0,60 | 56 | — | 100 |
| M.7 | S2 | 0,84 | 82 | — | 100 |
| M.8 | S1 | 1 | — | <1 | — |

¹⁾ Por. przypis ²⁾ pod tabelą 3.

Otrzymane w syntezach M.1—M.5 utlenione poliestry o mniejszej funkcyjności poddano analizie spektroskopowej ¹H NMR. Brak w widmach sygnału o przesunięciu chemicznym $\delta = 5,8-6,0$ ppm odpowiadającego protonom metinowym grupy allilowej oraz jednoczesne

pojawienie się sygnału o przesunięciu chemicznym $\delta = 4,1$ ppm, przypisanego protonom metylenowym grupy $-\text{O}-\text{CH}_2-\text{COOH}$, świadczy o utlenieniu grup allilowych do karboksylowych (rys. 1c). Obserwowany dodatkowy sygnał ($\delta = 3,5$ ppm) pochodzący od protonów metylenowych eteru koronowego wskazuje na obecność tego związku w utlenionych poliestrach. W celu oczyszczenia produktów od eteru koronowego zastosowano cztery różne metody, mianowicie:

— przemywanie polimeru eterem dietylowym (w którym eter koronowy dobrze się rozpuszcza),

— strącanie poliestru z roztworu CHCl_3 cykloheksanonem,

— rozpuszczenie polimeru w roztworze wodnym o $\text{pH} = 11$ i następne wytrącenie go w wyniku zakwaszenia roztworu do $\text{pH} = 4,5$,

— dializa roztworu poliestru w mieszaninie aceton/woda (50/50 v/v) przy użyciu membrany z octanu celulozy.

Stopień oczyszczenia kontrolowano porównując intensywności sygnału pochodzącego od eteru koronowego ($\delta = 3,5$ ppm) z sumą intensywności wszystkich sygnałów pochodzących od protonów metylenowych występujących w sąsiedztwie eterowego atomu tlenu ($\delta = 3,4\text{--}3,8$ ppm) w widmach ^1H NMR poliestrów przed i po oczyszczeniu. Dwie pierwsze metody oczyszczania okazały się nieskuteczne (usunięto mniej niż 10 % eteru koronowego). Trzecia metoda, wykorzystująca różnice rozpuszczalności utlenionych poliestrów w zależności od pH roztworu, pozwalała na całkowite usunięcie eteru koronowego, ale okazała się mało wydajna (20 %). Jest to prawdopodobnie spowodowane faktem, że w środowisku zasadowym, następowało nie tylko rozpuszczanie poliestru, lecz także jego degradacja hydrolityczna, prowadząca do zmniejszenia ciężaru cząsteczkowego. Na drodze dializy (metoda czwarta) udało się natomiast usunąć 60–80 % eteru koronowego uzyskując wydajność oczyszczonego poliestru wynoszącą 25 %.

Wyniki zebrane w tabeli 4 pokazują, że zawartość molowa grup COOH w utlenionych polimerach była zawsze mniejsza niż udział AGE w wyjściowych poliestrach, z jednoczesną konwersją grup allilowych równą 100 %. Może to świadczyć o degradacji łańcucha polimerowego w warunkach prowadzenia reakcji utleniania lub o utlenieniu części grup allilowych do grup hydroksylowych.

PODSUMOWANIE

W wyniku katalizowanej poliaddycji SA z AGE i BGE otrzymano szereg polibursztynianów o różnej funkcyj-

ności (zawartości grup allilowych). Utlenianie grup allilowych w odpowiednio dobranych warunkach pozwoliło na uzyskanie poliestrów zawierających w łańcuchach bocznych funkcyjne grupy hydroksylowe lub karboksylowe. Utlenione poliestry w porównaniu z ich nieutlenionymi prekursorami były bardziej hydrofilowe. Hydrofilowość ta zależała od zawartości merów z grupami $-\text{OH}$ lub $-\text{COOH}$. Poliestry zawierające ponad 60 % merów z grupami $-\text{OH}$ lub 80 % merów z grupami $-\text{COOH}$ całkowicie rozpuszczały się w wodzie.

LITERATURA

1. Słomkowski S.: *Polimery* 2006, **51**, 87.
2. Sobczak M., Olędzka E., Kołodziejki W. L., Kuźmicz R.: *Polimery* 2007, **52**, 411.
3. Katti D. S., Laurencin C. T. w pracy zbiorowej: „Advanced polymeric materials. Structure-property relationships” (red. Shonaike G. O., Advani S. G.), CRC Press, Boca Raton 2003.
4. Heller J., Hoffman A. S. w pracy zbiorowej: „Biomaterial Science — an introduction to materials in medicine” (red. Ratner B. D., Hoffman A. S., Schoen F. J., Lemons J. E.), Elsevier Academic Press, Amsterdam 2004.
5. Ulbrich K., Subr V.: *Adv. Drug Delivery Rev.* 2004, **56**, 1023.
6. Łukaszczyk J., Jaszcz K.: *Polimery* 1999, **44**, 51.
7. Łukaszczyk J., Jaszcz K.: *React. Funct. Polym.* 2000, **43**, 25.
8. Lee M. Y., Park W. H., Lenz R. W.: *Polymer* 2000, **41**, 1703.
9. Kurth N., Renard E., Brachet F., Robic D., Guerin Ph., Bourbouze R.: *Polymer* 2002, **43**, 1095.
10. Stigers D. J., Tew G. N.: *Biomacromolecules* 2003, **4**, 193.
11. Parrish B., Emrick T.: *Macromolecules* 2004, **37**, 5863.
12. Nadeau V., Leclair G., Sant S., Rabanel J. M., Quesnel R., Hildgen P.: *Polymer* 2005, **46**, 11 263.
13. Łukaszczyk J., Jaszcz K.: *Polym. Adv. Tech.* 2002, **13**, 871.
14. Łukaszczyk J., Benecki P., Śmiga M., Jaszcz K.: *Macromol. Symp.* 2004, **210**, 465.
15. Łukaszczyk J., Śmiga-Matuszowicz M., Jaszcz K., Kaczmarek M.: *J. Biomater. Sci. Polym. Ed.* 2007, **18**, 825.
16. Marczenko Z.: „Spektrofotometryczne oznaczanie pierwiastków”, PWN, Warszawa 1979.
17. Marczenko Z., Balcerzak M.: „Spektrofotometryczne metody w analizie nieorganicznej”, PWN, Warszawa 1998.