

JOLANTA POLACZEK, JAN PIELICHOWSKI, KRZYSZTOF PIELICHOWSKI,  
ELŻBIETA TYLEK, EWA DZIKI

Politechnika Krakowska  
Samodzielna Katedra Chemii i Technologii Tworzyw Sztucznych  
ul. Warszawska 24, 31-155 Kraków  
e-mail: jpolacze@usk.pk.edu.pl

## Nowa metoda syntezy poli(kwasu asparaginowego) w warunkach promieniowania mikrofalowego<sup>\*)</sup>

**Streszczenie** — Opracowano nową, oryginalną metodę syntezy poli(kwasu asparaginowego) w polu promieniowania mikrofalowego. Syntezy prowadzono na ogół bez udziału katalizatora, z zastosowaniem dwóch różnych monomerów: kwasu asparaginowego albo soli amonowej kwasu maleinowego. Produkt scharakteryzowano stosując spektroskopię w podczerwieni (IR), protonowy magnetyczny rezonans jądrowy (<sup>1</sup>H NMR) oraz chromatografię żelową (GPC). Zbadano również przebieg degradacji termicznej poli(kwasu asparaginowego) za pomocą sprzężonych metod termooanalitycznych — termogravimetrii sprzężonej ze spektroskopią w podczerwieni (TG-FTIR) lub spektrometrią mas (TG-MS).

**Słowa kluczowe:** poli(kwas asparaginowy), synteza, promieniowanie mikrofalowe, właściwości termiczne.

### A NEW METHOD OF POLY(ASPARTIC ACID) SYNTHESIS UNDER MICROWAVE RADIATION

**Summary** — In the Department of Chemistry and Technology of Polymers at the Cracow University of Technology a new original method of poly(aspartic acid) synthesis in microwave radiation field has been developed. The syntheses carried out mainly without the catalyst, using two different monomers: aspartic acid and maleic acid ammonium salt. The products were characterized using infrared spectroscopy (IR), proton nuclear magnetic resonance (<sup>1</sup>H NMR) and gel permeation chromatography (GPC). Also thermal properties of poly(aspartic acid) were determined by coupled methods — thermogravimetry coupled with infrared spectroscopy (TG/FTIR) or with mass spectrometry (TG/MS).

**Key words:** poly(aspartic acid), synthesis, microwave radiation, thermal properties.

Światowy przemysł tworzyw sztucznych ukierunkowany jest przede wszystkim na produkcję materiałów polimerowych oraz na technologie nieszkodliwe dla środowiska naturalnego. Proponowane są dwa główne rozwiązania: recykling, polegający na ponownym przetwórstwie i zastosowaniu istniejących materiałów oraz dominująca w ostatnich latach biotechnologia umożliwiająca otrzymanie polimerów, które ulegają szybkiej biodegradacji w środowisku naturalnym, a produkty ich rozkładu prowadzą do powstania związków obojętnych dla tego środowiska. Materiały otrzymywane metodą biotechnologii stosuje się głównie jako membrany do rozdzielania substancji, flokulanty, środki biomedyczne oraz nośniki związków biologicznie czynnych. Ważną rolę w tej dziedzinie spełnia poli(kwas asparaginowy) (PKA) należący do grupy poli(aminokwasów). PKA jest polimerem nietoksycznym, który w ciągu 30 dób ulega

biodegradacji w 85 % z utworzeniem aminokwasów, dwutlenku węgla, amoniaku i związków karbonylowych. Interesujące jest jego oddziaływanie ze środowiskiem wodnym, mianowicie w zależności od budowy chemicznej PKA może rozpuszczać się w wodzie, pozostawać w niej nierozpuszczony lub tworzyć hydrożele [1, 2]. Jakkolwiek polimer ten został odkryty w XIX wieku przez Schiffa, to dopiero obecnie, właśnie ze względu na szereg jego specyficznych właściwości chemicznych a także różnorodne zastosowania, gwałtownie zwiększa się zainteresowanie tym poliaminokwasem. PKA stanowi przedmiot badań przemysłowych ośrodków naukowych na całym świecie, takich jak Bayer AG w Niemczech bądź Donlar Corp. w USA.

Początkowo PKA i jego pochodne wykorzystywano głównie w przemyśle detergentów i środków piorących jako aktywne wypełniacze chroniące tkaniny przed zniszczeniem i starzeniem. Stosowano go też w rolnictwie jako dodatek do nawozów sztucznych stymulujący metabolizm azotu w roślinach oraz ułatwiający przyswajanie przez nie składników mineralnych. PKA zna-

<sup>\*)</sup> Artykuł zawiera treść wystąpienia na konferencji naukowej „Przyjazne środowisku technologie polimerowe” EKOPOLIMER 2004, Lesko, 18—21 maja 2004 r.

lazł także zastosowanie w ochronie środowiska, ponieważ bardzo dobrze absorbuje się w osadzie ściekowym i jest degradowany przez mikroorganizmy obecne w komunalnych oczyszczalniach ścieków [3, 4].

Pod koniec dwudziestego wieku pojawiły się bardziej wysublimowane zastosowania PKA, m.in. w inżynierii biomateriałowej, gdzie wykorzystuje się go jako czasowy zamiennik sztucznej skóry w leczeniu oparzeń, podłoże do hodowli komórek lub w implantach ortopedycznych jako potencjalny modyfikator. Ogromne wydają się też możliwości wykorzystania PKA i jego pochodnych w produkcji leków najnowszej generacji, może on być stosowany na przykład w systemach dostarczania leku (ang. *Drug Delivery Systems* — DDS), jako wielkocząsteczkowy nośnik leków lub jako środek inhibujący szkodliwy wpływ (np. antybiotyku) na zdrowy organ [5].

#### TECHNIKA MIKROFALOWA W SYNTEZIE POLI(KWASU ASPARAGINOWEGO)

Poli(kwas asparaginowy) może mieć strukturę pięcioczłonowego pierścienia imidowego (poliimid kwasu bursztynowego, ang. *polysuccinimide* — PSI) albo liniową (PKA). Struktura liniowa PKA powstaje podczas hydrolizy PSI w środowisku zasadowym z wykorzystaniem wodorotlenku potasu, sodu, magnezu, wapnia lub amonu. W wyniku tej reakcji tworzą się odpowiednie sole PKA [6]. PSI można też modyfikować chemicznie, w kierunku otrzymania rozpuszczalnych w wodzie estrów PKA lub jego kopolimerów np. z kwasem mlekowym, kwasem 6-aminokapronowym bądź innymi aminokwasami.

Znanych jest kilka metod otrzymywania PSI, m.in. polikondensacja odpowiednich pochodnych  $\alpha$ -amino-kwasów oraz termiczna polimeryzacja kwasu asparaginowego lub soli amoniowej kwasu maleinowego (otrzymanej z bezwodnika maleinowego i wodorotlenku amonu). W ostatnich latach opracowano również biologiczną metodę otrzymywania PKA polegającą na fermentacji cyjanobakterii, w wyniku której powstaje poli(kwas arginyloasparaginowy), następnie poddawany reakcji hydrolizy w celu otrzymania liniowego PKA. Nie należy się jednak spodziewać, aby ta metoda znalazła szerokie zastosowanie w przemyśle.

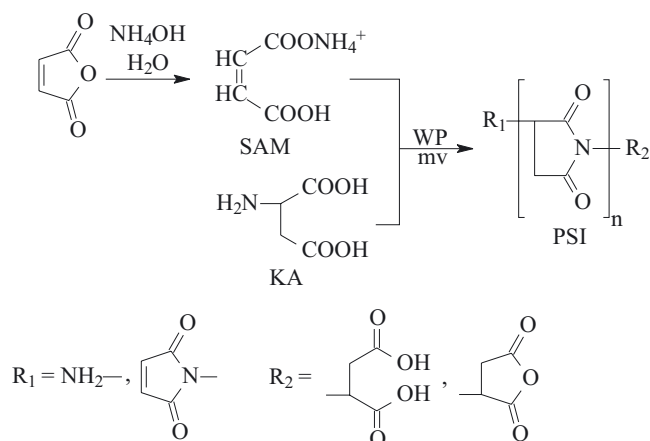
Syntezy poli(kwasu asparaginowego) prowadzone są w masie lub w wysokowrzących rozpuszczalnikach, takich jak węgiel propylenu, węgiel etylenu lub węgiel butylenu z zastosowaniem różnego rodzaju katalizatorów, np. kwasu ortofosforowego(V), polifosforowego, *p*-toluenosulfonowego lub metanosulfonowego (w ilości 5—20 % mas. w stosunku do masy użytego monomeru). Najczęściej stosowany jest kwas ortofosforowy(V), trudny do usunięcia z produktu końcowego, co w przypadku zastosowań w inżynierii biomateriałów stanowi podstawową wadę. Całkowity czas syntezy PSI zależy od zastosowanych monomerów oraz ilości katalizatora

i wynosi od 4 do 8 h [7—9]. Reakcje te przebiegają z wydajnościami od 60 % do 80 %.

W Samodzielnej Katedrze Chemii i Technologii Tworzyw Sztucznych Politechniki Krakowskiej opracowano nową, oryginalną metodę otrzymywania poli(kwasu asparaginowego) w polu promieniowania mikrofalowego. Ogrzewanie mikrofalowe w syntezie PSI zastosowano na podstawie doniesień literaturowych; wykorzystanie takiego sposobu ogrzewania reagentów umożliwia skrócenie czasu syntezy, zwiększa wydajność procesu, a także pozwala na otrzymanie produktów o większej jednorodności [10]. W 1986 r. Gedye opublikował artykuł „Zastosowanie pieców mikrofalowych w syntezie mikrofalowej” [11], w którym opisał przykłady zastosowań promieniowania mikrofalowego w syntezie organicznej. Dalsze prace w tej dziedzinie były poświęcone zastosowaniu standardowych reaktorów mikrofalowych w reakcjach chemicznych przebiegających w roztworach [12]. Stwierdzono, że rozpuszczalniki polarne bardzo silnie absorbują promieniowanie mikrofalowe, osiągając już po krótkim czasie temperaturę wrzenia, natomiast rozpuszczalniki niepolarne nie wykazują absorpcji promieniowania mikrofalowego i ogrzewają się nieznacznie [13].

Istnieją dwie teorie tłumaczące szybki przebieg procesów chemicznych w trakcie ogrzewania mikrofalowego. Pierwsza z nich zakłada, że aczkolwiek przebieg procesów chemicznych w polu mikrofalowym jest znacznie szybszy niż w warunkach konwencjonalnych, to kinetyka i mechanizm reakcji pozostają takie same. Opiera się ona na założeniu, że podczas ogrzewania mieszaniny reakcyjnej w polu mikrofalowym następuje nagły, niekontrolowany wzrost temperatury, powodujący zgodnie z teoriami kinetycznymi zwiększenie szybkości reakcji. Druga z teorii zakłada, że w trakcie ogrzewania mieszaniny reakcyjnej w polu mikrofalowym dochodzi do specyficznego efektu aktywacji mikrofalowej powodującej nieadekwatne do temperatury zwiększenie szybkości reakcji, czyli tzw. nietermiczny efekt mikrofalowy. Wymienione wyżej teorie znalazły swoje potwierdzenie podczas prowadzenia przez nas syntezy PSI w reaktorach mikrofalowych. Polimery otrzymane w warunkach konwencjonalnych i mikrofalowych nie różniły się ani strukturą, ani właściwościami chemicznymi. Stwierdzono również, że reakcje polikondensacji prowadzone w polu promieniowania mikrofalowego przebiegały ośmiokrotnie szybciej od tych, w których zastosowano ogrzewanie konwencjonalne (czas syntezy PSI skrócił się z 8 h do 50 min). Syntezy prowadzono metodą bezciśnieniową bez udziału katalizatora z wydajnościami sięgającymi ok. 94 %. Metoda ta może stanowić nowy sposób aktywacji reagentów, rokujący duże nadzieje na przyszłość [14].

W opracowanej przez nasz zespół nowej metodzie syntezy PSI z wykorzystaniem techniki mikrofalowej zastosowano dwa różne monomery wyjściowe: kwas asparaginowy (KA) bądź sól amonową kwasu maleinowe-



Schemat A. Synteza PSI w polu promieniowania mikrofalowego

Scheme A. PSI synthesis in microwave radiation field

go (SAM). Jako rozpuszczalnika użyto węglanu propylenu (WP). Schematyczny przebieg syntez mikrofalowych PSI z zastosowaniem tych monomerów przedstawia schemat A.

Na szczególną uwagę zasługuje SAM otrzymywany z bezwodnika maleinowego i wodorotlenku amonu, również w warunkach promieniowania mikrofalowego. Polimery powstające z SAM uważane były dotąd za produkty gorszej jakości, dlatego ich wykorzystanie było ograniczone [15]. Zastosowanie bezwodnika maleinowego jest jednak bardziej korzystne ekonomicznie niż wykorzystywanie kwasu asparaginowego, co jest szczególnie ważne w aspekcie rozwiązań przemysłowych. Nowy, bardzo selektywny sposób syntezy SAM pozwala na otrzymanie tego związku z dużą wydajnością, a jak potwierdzają badania, produkty polikondensacji nie ustępują jakością polimerom uzyskiwanym z KA. Co więcej, polikondensacja w warunkach promieniowania mikrofalowego SAM, jako substancji polarnej, przebiega zdecydowanie łatwiej i szybciej niż KA. Otrzymywanie PSI z bezwodnika maleinowego musi być jednak poprzedzone etapem przeprowadzenia go w kwas maleinowy, a następnie w sól amonową tego kwasu, co niestety dodatkowo zwiększa koszty całego procesu. Należy więc przeprowadzić dokładną porównawczą analizę ekonomiczną tych dwóch metod.

## CZĘŚĆ DOŚWIADCZALNA

### Materiały

- Kwas L-asparaginowy, producent Sigma-Aldrich GmbH [temperatura topnienia ( $T_t$ ) = 236 °C, gęstość ( $d$ ) = 1,66 g/cm<sup>3</sup>];
- bezwodnik kwasu maleinowego, producent POCH Gliwice ( $T_t$  = 52,6 °C,  $d$  = 1,31 g/cm<sup>3</sup>);
- węgiel propylenu, producent Sigma-Aldrich GmbH ( $T_t$  = 242 °C,  $d$  = 1,20 g/cm<sup>3</sup>);

- wodorotlenek amonu, roztwór 25-proc., producent POCH Gliwice ( $d$  = 0,905 g/cm<sup>3</sup>);
- kwas ortofosforowy, producent POCH Gliwice ( $d$  = 1,87 g/cm<sup>3</sup>);
- bromek potasu 99-proc. (FT-IR), producent Sigma-Aldrich GmbH.

### Aparatura

Syntezy poli(kwasu asparaginowego) z KA lub SAM prowadzono metodą bezciśnieniową w reaktorze mikrofalowym „Milestone” produkcji włoskiej, o maksymalnej mocy 1000 W, zaopatrzonego w mieszadło magnetyczne oraz odprowadzenie z układu produktów małych cząsteczkowych powstających w reakcji polikondensacji. Po zakończeniu syntezy następowało automatyczne ochładzanie mieszaniny reakcyjnej do wskazanej temperatury.

Reaktor mikrofalowy „Milestone” jest reaktorem specjalnie przystosowanym do pracy w laboratoriach, umożliwiającym prowadzenie syntezy z użyciem 3—100 g monomeru. Można w nim wykonać jednocześnie 16 reakcji, stosując odpowiednie szklane naczynka, umieszczone w 16-komorowym rotorze. Zaletą tego reaktora jest również możliwość prowadzenia reakcji pod ciśnieniem normalnym lub obniżonym (1,5—15 barów = 0,15—1,5 MPa). Reaktor jest wyposażony w mikrokomputer, za pomocą którego można zaprojektować cały proces mikrofalowy programując takie parametry jak: całkowity czas trwania reakcji, temperaturę procesu, moc promieniowania mikrofalowego, a także liczbę cykli koniecznych do wykonania syntezy. Zaplanowaną syntezę można podzielić na odpowiednią liczbę cykli mikrofalowych i w wypadku każdego z nich dobrać odpowiedni czas, temperaturę oraz moc promieniowania, tak aby w końcowym efekcie uzyskać żądaną temperaturę reakcji. Wszystkie parametry reakcji można obserwować na ekranie mikrokomputera w postaci krzywych zależnych od czasu. Dodatkową zaletą reaktora jest wyposażenie w czujnik temperatury typu IRTC-500, który umożliwia dokładne kontrolowanie temperatury reakcji.

### Sposób postępowania

#### Synteza PSI z bezwodnika maleinowego

Syntezę PSI z bezwodnika maleinowego wykonywano w kilku etapach. Pierwszy etap polegał na otrzymaniu kwasu maleinowego w wyniku reakcji bezwodnika maleinowego ze stechiometryczną ilością wody destylowanej, w temp. 75 °C w ciągu 30 min. Następnie do ochłodzonej mieszaniny wkraplało się 25-proc. wodny roztwór wodorotlenku amonu w takiej ilości, aby stosunek molowy bezwodnika maleinowego do amoniaku wynosił 1:1,2. Po wprowadzeniu amoniaku, dalszy proces otrzymywania SAM prowadzono już w reaktorze mikrofalowym typu „Milestone”. Czas syntezy SAM wy-

nosił 12 min. Z roztworu otrzymanego w tej reakcji po schłodzeniu wykrywał SAM w postaci jednorodnych kryształów o temperaturze topnienia 178 °C; wydajność produktu wynosiła  $87 \pm 5\%$  (w stosunku do bezwodnika maleinowego). Produkty uboczne obecne w roztworze pokryształizacyjnym stanowiły mieszaninę pochodnych amonowych kwasu maleinowego, takich jak amid kwasu bursztynowego i imid kwasu bursztynowego. W tabeli 1 zestawiono parametry syntezy SAM w reaktorze „Milestone”; obejmuje ona dwa cykle. Powyższa procedura dobrze sprawdza się w wypadku stosowania 6–50 g bezwodnika maleinowego. Gdy używa się większych ilości monomeru, układ nie osiąga zadanych parametrów danego cyklu i konieczne jest przedłużenie czasu poszczególnych cykli.

**T a b e l a 1.** Parametry mikrofalowej syntezy soli amonowej kwasu maleinowego

**T a b l e 1.** Parameters of maleic acid ammonium salt synthesis under microwave radiation

Nr cyklu	Czas cyklu, min	Temperatura, °C	Moc, W
1	2	85	150
2	10	90	100

#### Synteza PSI z kwasu asparaginowego

Syntezę poli(kwasu asparaginowego) z kwasu asparaginowego prowadzono jednoetapowo, bez udziału katalizatora, przy użyciu 50 g kwasu asparaginowego i 100 g węglanu propylenu. Podczas polimeryzacji odprowadzono wodę reakcyjną metodą destylacji azeotropowej pod normalnym ciśnieniem. Moc dobierano tak, aby promieniowanie mikrofalowe emitowane było w sposób ciągły i jednocześnie zapewniało ogrzewanie mieszaniny do żądanej temperatury. Polikondensację prowadzono do całkowitego odprowadzenia wody z układu. Syntezę zaplanowano tak, aby stopniowo podnosić temperaturę do 230 °C. W toku syntezy następowała stopniowa zmiana barwy mieszaniny reakcyjnej z białej aż do ciemnobrązowej. Kolor ciemnobrązowy świadczył o zakończonej reakcji polikondensacji. Następnie PSI wytrącano metanolem, przesączano i przemywano kilkakrotnie wodą, do chwili uzyskania odczynu obojętnego.

W tabelach 2 i 3 przedstawiono parametry syntezy PSI z zastosowaniem, odpowiednio, KA lub SAM. W obydwu przypadkach wydajność reakcji wynosiła  $92 \pm 1\%$ . Jak wynika z przeprowadzonych badań, w zależności od zastosowanego monomeru pojawiły się dość istotne różnice w czasach reakcji. Całkowity czas syntezy PSI otrzymanego z KA to 41 min, natomiast czas syntezy polimeru z SAM wynosił tylko 20 min. Dzieje się tak prawdopodobnie dlatego, że SAM jest związkem bardziej polarnym niż KA, co jest bardzo istotne w wypadku stosowania techniki mikrofalowej.

**T a b e l a 2.** Parametry mikrofalowej syntezy PSI z kwasu asparaginowego

**T a b l e 2.** Parameters of PSI synthesis from aspartic acid, under microwave radiation

Nr cyklu	Czas cyklu, min	Temperatura, °C	Moc, W	Barwa mieszaniny
1	3	176	380	biała
2	3	186	380	biała
3	3	196	380	jasnoróżowa
4	3	200	380	jasnoróżowa
5	7	215	390	jasnoróżowa
6	5	220	390	jasnobrązowa
7	3	230	390	brązowa
8	14	230	390	ciemnobrązowa

**T a b e l a 3.** Parametry mikrofalowej syntezy PSI z soli amonowej kwasu maleinowego

**T a b l e 3.** Parameters of PSI synthesis from maleic acid ammonium salt, under microwave radiation

Nr cyklu	Czas cyklu, min	Temperatura, °C	Moc, W	Barwa mieszaniny
1	5	130	200	bezbarna
2	3	150	250	różowa
3	3	170	300	ciemnoróżowa
4	3	190	350	ciemnoróżowa
5	3	210	400	ciemnoróżowa
6	3	230	450	ciemnoczerwona

Dla porównania przeprowadzono również, w identycznych warunkach, jak w reakcjach mikrofalowych syntezy PSI stosując ogrzewanie konwencjonalne. W tabeli 4 przedstawiono porównanie parametrów obu wariantów tych syntez. Zatem, zastosowanie ogrzewania mikrofalowego w porównaniu z metodą konwencjonalną, znacznie skraca czas syntezy, oraz zwiększa wydajność z 65 % do 93 % w przypadku syntezy z SAM oraz z 72 % do 92 % w przypadku syntezy z KA.

**T a b e l a 4.** Porównanie parametrów syntezy PSI metodą konwencjonalną i mikrofalową

**T a b l e 4.** Comparison of parameters of PSI syntheses by conventional and microwave methods

Monomer	Sposób ogrzewania	Czas reakcji, min	Temp. procesu, °C	Wydajność, %
SAM	konwencjonalne	300	230	65
SAM	mikrofalowe	20	230	93
KA	konwencjonalne	360	230	72
KA	mikrofalowe	44	230	92

Wykonano również syntezy PSI z KA oraz z SAM z udziałem katalizatora. W pierwszym przypadku czas reakcji uległ skróceniu z 41 min do 17 min i równocześnie wydajność syntezy zwiększyła się do 98 %. Natomiast w drugim przypadku czas reakcji pozostał ten sam, ale nieco zmniejszyło się zapotrzebowanie mocy —

z przedziału 200—450 W do 200—350 W. Wobec tego należy przypuszczać, że obecność katalizatora w przypadku syntezy z soli nie ma istotnego znaczenia. Nie wpływa on również na wydajność tego procesu, w przeciwieństwie do syntez z kwasu asparaginowego, gdzie obecność  $H_3PO_4$  wyraźnie poprawia wydajność reakcji. Wynika to z mechanizmu reakcji otrzymywania polimeru. SAM polimeryzuje poprzez zamknięcie pierścienia i addycję kolejnych cząsteczek do wiązania podwójnego, natomiast KA — na drodze kondensacji kolejnych cząsteczek aminokwasów i utworzenia cyklicznego łańcucha. Ten ostatni mechanizm to typowy przebieg polikondensacji katalizowanej kwasami, w której decydujący wpływ na przebieg ma obecność katalizatora, a nie polarność substancji.

### Metody analizy produktów

Otrzymane produkty badano przedstawionymi poniżej metodami.

#### Spektroskopia w podczerwieni

Stosowano aparat „Bio-Rad WIN-IR FS 165”. Próbkę do analizy przygotowywano metodą pastylkowania z KBr.

#### Spektroskopia protonowego magnetycznego rezonansu jądrowego ( $^1H$ NMR)

Do badań użyto aparatu „Mercury-300” typu „Varian”. Próbkę o masie 0,015 g rozpuszczano w ok. 6 ml sulfotlenku dimetylowego (DMSO). Jako wzorzec wewnętrzny stosowano tetrametylosilan (TMS).

#### Chromatografia żelowa (GPC)

Ciężar cząsteczkowy soli sodowej PKA oznaczano metodą chromatografii żelowej w aparacie firmy Hewlett-Packard, typy kolumn „TSKgel PWXL” i „TSKgel GMPWXL”. Przed oznaczaniem próbki poddawano hydrolizie za pomocą 25-proc. roztworu NaOH do uzyskania pH ok. 10—11. Jako rozpuszczalnik stosowano układ woda/0,1 M  $Na_2SO_4$ , wypełnienie kolumny — albumina, wzorzec: poli(tlenki etylenu) i glikole polioksyetylenowe (PEO/PEG).

#### Analiza termogravimetryczna (TG)

Analizę TG przeprowadzano z zastosowaniem analizatora termogravimetrycznego „Netzsch TG-209”. Próbkę o masie ok. 6 mg ogrzewano z szybkością 10 K/min, w atmosferze argonu, w zakresie temperatury 30—600 °C.

#### Termogravimetria sprzężona ze spektrometrią mas (TG/MS)

Stosowano analizator termogravimetryczny „TA Instruments SDT 2960” sprzężony z kwadrupolowym spektrometrem mas „Balzers Thermostar”. Badania wykonywano w atmosferze helu, szybkość ogrzewania 20 °C/min.

#### Termogravimetria sprzężona ze spektroskopią w podczerwieni z transformacją Fouriera (TG/FTIR)

Badania TG/FTIR wykonywano za pomocą analizatora termogravimetrycznego „Netzsch TG 209” sprzężonego ze spektrometrem w podczerwieni z transformacją Fouriera firmy Bruker. Stosowano szybkość ogrzewania 10 lub 20 °C/min, w atmosferze helu.

## WYNIKI I DYSKUSJA

### Sól amonowa kwasu maleinowego

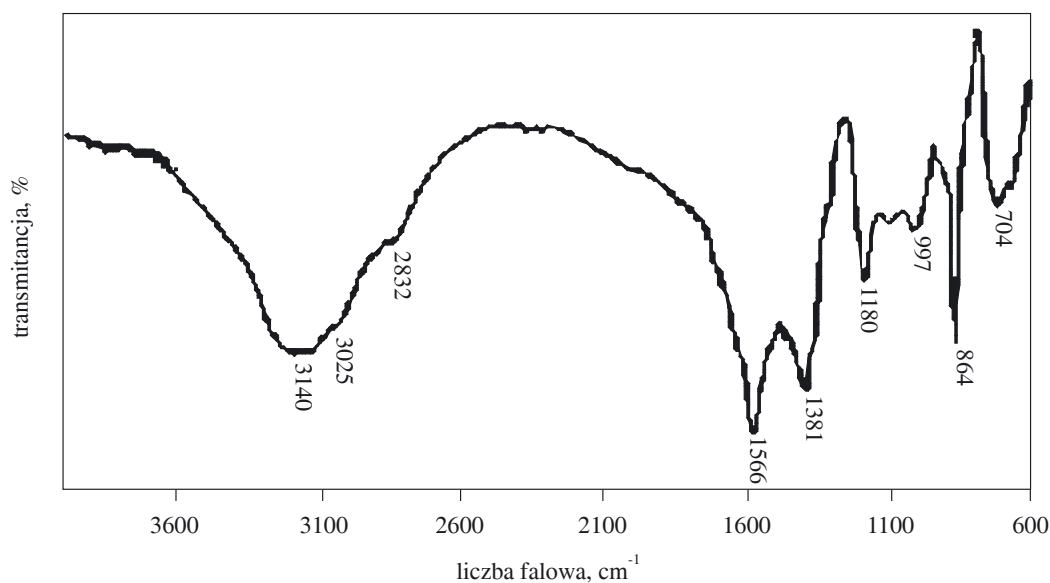
Na podstawie wyników analiz spektralnych IR i NMR ustalono strukturę soli amonowej kwasu maleinowego. Na widmie IR (rys. 1) widoczne jest silne pasmo asymetrycznych i symetrycznych drgań rozciągających anionu karboksylowego  $\nu_{COO^-}$ , w postaci dubletu w zakresie 1610—1520 i 1450—1350  $cm^{-1}$ . W anionie tym, na skutek mezomerii wiązania C=O i C-O stają się równocenne, a ich pasmo występuje w obszarze pośrednim pomiędzy sygnałami charakterystycznymi dla tych wiązań. W zakresie 3500—2600  $cm^{-1}$ , charakterystycznym dla drgań rozciągających wodór-heteroatom, występuje szerokie pasmo o kilku maksimach, przyporządkowane drganiom C-H (3028  $cm^{-1}$ ), N-H (3180  $cm^{-1}$ ), oraz O-H. Pasma drgań deformacyjnych wiązań =C-H poza płaszczyznę cząsteczki występuje w zakresie 730—650  $cm^{-1}$  i odpowiada podstawieniu *cis* przy wiązaniu podwójnym.

Analiza NMR stanowi potwierdzenie zaproponowanej struktury (rys. 2). Wartości przesunięć chemicznych odczytane z wykresu są zgodne z wartościami obliczonymi na podstawie wzorów empirycznych [16] dotyczących SAM. Proton =C-H daje sygnał przy wartości 6,17 ppm (wartość obliczona 6,34), sygnał węgla =C-H występuje przy wartości 134,3 ppm (138,1), a C=O przy 171 ppm. Na widmie  $^1H$  NMR nie są widoczne sygnały protonów grupy hydroksylowej -OH i soli amonowej  $NH_4^+$ , ponieważ jako protony labilne ulegają one wymianie z wodą stanowiącą rozpuszczalnik do analizy. Ponadto, poza opisanymi, nie występują żadne inne sygnały, co świadczy o jednorodności produktu.

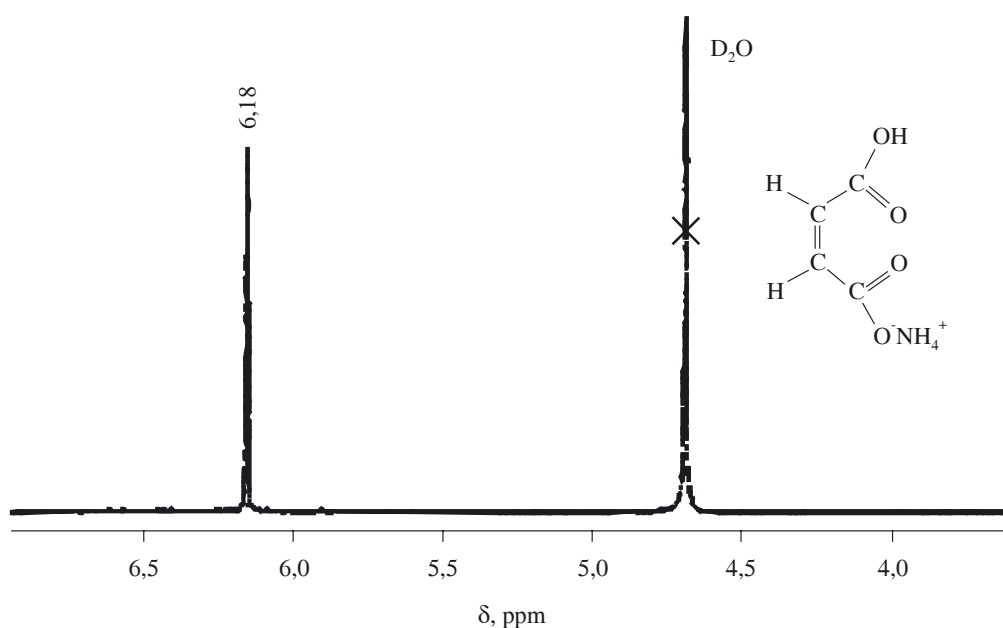
### Poli(kwas asparaginowy)

Wyniki analiz metodą IR potwierdzają, że otrzymano formę cykliczną. Świadczy o tym intensywny dublet przy 1715  $cm^{-1}$  i 1780  $cm^{-1}$  pochodzący od cyklicznego, pięciocząłowego pierścienia imidowego.

Również analiza widma  $^1H$  NMR (rys. 3) potwierdziła strukturę cykliczną PSI: przy ok. 3,3 i 2,6 ppm występują sygnały protonów metylenowych (-CH<sub>2</sub>-) jednostek imidowych o prawie równych intensywnościach. Sygnał pochodzący od protonów grup metinowych (-CH-) jednostek imidowych leży w zakresie 4,5—5,4 ppm.



Rys. 1. Widmo FT-IR soli amonowej kwasu maleinowego  
 Fig. 1. FT-IR spectrum of maleic acid ammonium salt



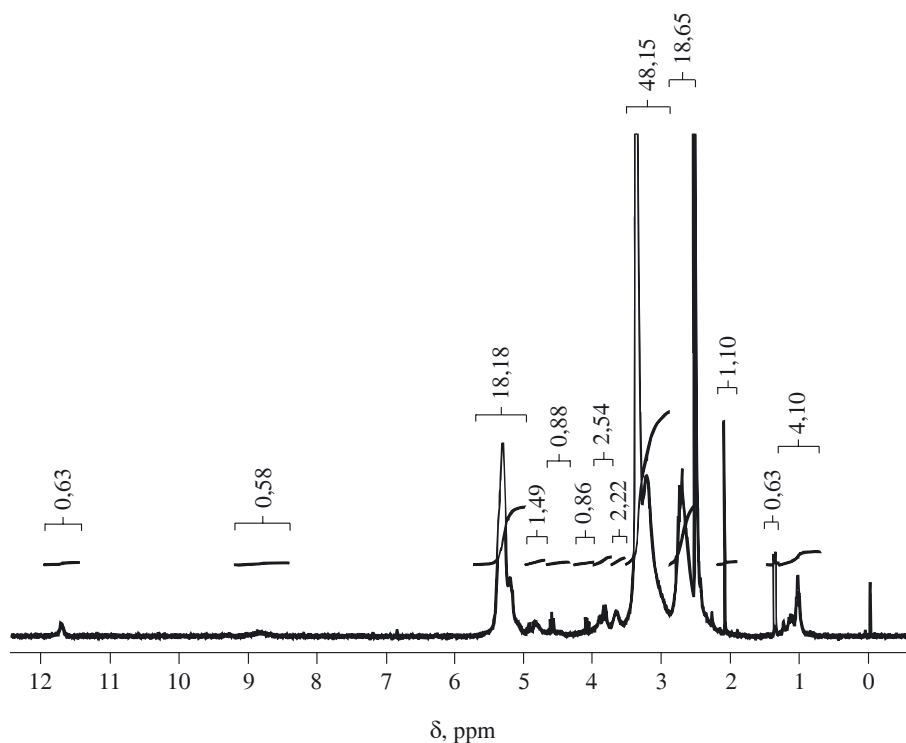
Rys. 2. Widmo  $^1\text{H}$  NMR soli amonowej kwasu maleinowego  
 Fig. 2.  $^1\text{H}$  NMR spectrum of maleic acid ammonium salt

Metodą chromatografii żelowej GPC stwierdzono, że ciężar cząsteczkowy poli(kwasu asparaginowego) wynosi 4440 g/mol, a stopień polidispersji 1,276.

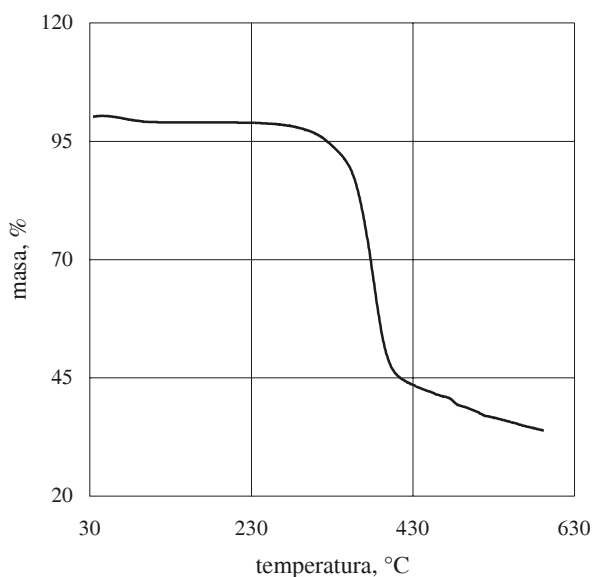
Interesujące wyniki — w kontekście przyszłych zastosowań w inżynierii biomateriałów — uzyskano badając właściwości termiczne poli(kwasu asparaginowego) metodą termogravimetryczną (TG). Na podstawie krzywej TG przedstawionej na rys. 4 stwierdzono, że polimery otrzymane metodą mikrofalową zarówno z KA, jak i z SAM wykazują odporność termiczną do ok. 220 °C, co ma istotne znaczenie w przypadku ewentualnych zastosowań jako modyfikatora w implantach ortopedycznych

wykonanych z termoplastów. Na podstawie przebiegu krzywej TG stwierdzono również, że powyżej temp. 220 °C następuje powolny rozkład PSI, który najbardziej intensywnie zachodzi w zakresie temp. 340—400 °C, prowadząc do stałej pozostałości w ilości ok. 30 %.

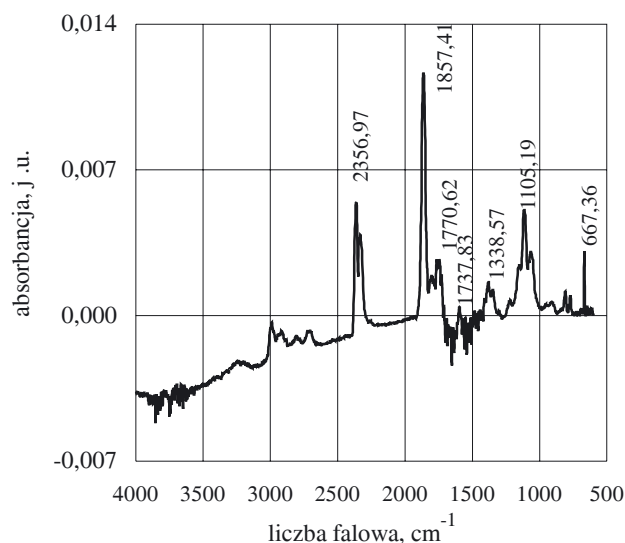
Podczas degradacji termicznej PSI istnieje możliwość powstawania związków toksycznych, dlatego też istotne są informacje dotyczące produktów jego degradacji termicznej. Najbardziej właściwy do tego rodzaju badań wydawał się nam PSI otrzymany w wyniku polikondensacji KA w rozpuszczalniku WP z zastosowaniem kwasu ortofosforowego(V) jako katalizatora. Do analiz wy-



Rys. 3. Widmo  $^1\text{H}$  NMR PSI  
Fig. 3.  $^1\text{H}$  NMR spectrum of PSI



Rys. 4. Krzywa termogravimetryczna PSI  
Fig. 4. Thermogravimetric curve of PSI



Rys. 5. Widmo TG/FTIR przedstawiające początek degradacji końcowej grupy imidowej  
Fig. 5. TG/FTIR spectrum describing the beginning of degradation of imino end group

korzystano metodę termogravimetrii sprzężoną ze spektroskopią w podczerwieni (TG/FTIR) oraz metodę termogravimetrii sprzężoną ze spektrometrią mas (TG/MS). Metody te umożliwiają zidentyfikowanie lotnych produktów gazowych wydzielających się podczas kolejnych etapów rozkładu polimeru.

PSI składa się z powtarzających się jednostek imidowych oraz z różnych grup końcowych, takich jak grupa imidowa, aminowa,  $\alpha,\beta$ -asparaginowa i maleinowa. Analizowana próbka zawierała końcowe grupy imido-

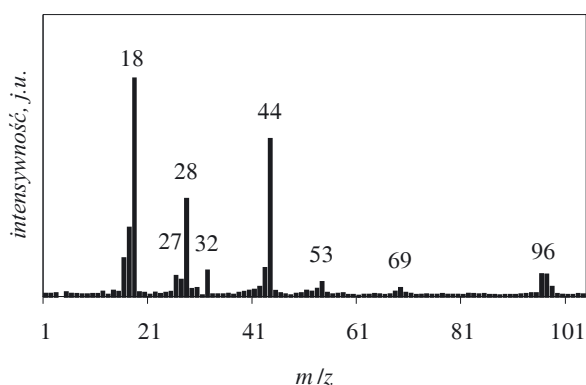
we oraz maleinowe, których obecność potwierdzono na podstawie badań NMR. Wyróżnione grupy końcowe w podwyższonej temperaturze ulegają degradacji do małowczątkowych związków organicznych, takich jak  $\text{CO}$ ,  $\text{CO}_2$ ,  $\text{C}_2\text{H}_4$ ,  $\text{NH}_4^+$  i  $\text{H}_2\text{O}$  [17].

Przebieg degradacji termicznej PSI metodą TG/FTIR pozwala na stwierdzenie, że w zakresie temp. 250—354 °C odszczepia się końcowa grupa maleinowa i następuje jej dekarboksylacja, o czym świadczy duża ilość

wydzielającego się  $\text{CO}_2$  i  $\text{H}_2\text{O}$ . Na widmie TG/FTIR można zidentyfikować dwa pasma absorpcyjne w zakresie  $1870\text{--}1725\text{ cm}^{-1}$  odpowiadające drganiom rozciągającym wiązania  $\text{C}=\text{O}$  (charakterystycznym dla bezwodników kwasowych), a także pasmo odpowiadające drganiom rozciągającym  $\text{C}-\text{O}-\text{C}$  w zakresie  $1250\text{--}1040\text{ cm}^{-1}$ . Natomiast na widmie TG/MS można określić następujące jony fragmentacyjne: 18, 28, 44, 97, typowe, odpowiednio, dla  $\text{H}_2\text{O}$ ,  $\text{CO}(\text{C}_2\text{H}_4)$ ,  $\text{CO}_2$  oraz końcowej grupy maleinowej.

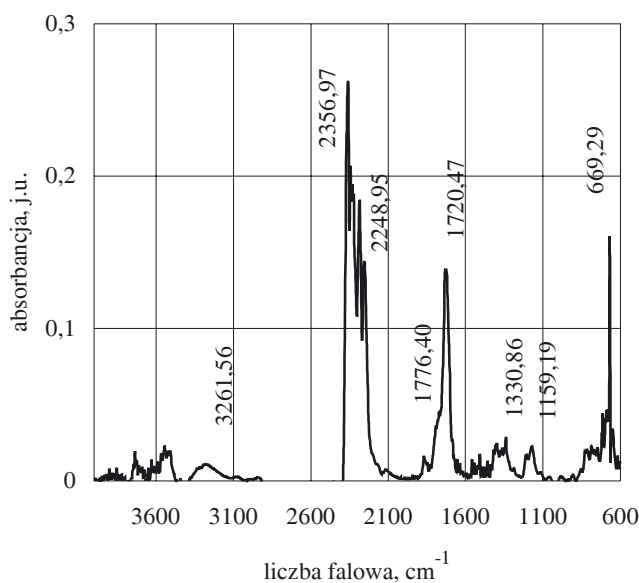
W temperaturze ok.  $360\text{ }^\circ\text{C}$  rozpoczyna się degradacja końcowej grupy imidowej z równolegle biegnącą już degradacją końcowej grupy maleinowej. Na widmie TG/IR przedstawionym na rys. 5 można zaobserwować charakterystyczne pasma absorpcyjne pochodzące od pięciocząłowego pierścienia imidowego — dublet o małej intensywności przy  $1715\text{ cm}^{-1}$  i  $1780\text{ cm}^{-1}$ . O degradacji końcowej grupy maleinowej świadczy intensywne pasmo absorpcyjne w zakresie  $1780\text{--}1870\text{ cm}^{-1}$ , odpowiadające drganiom rozciągającym wiązania  $\text{C}=\text{O}$ , a także pasmo odpowiadające drganiom rozciągającym  $\text{C}-\text{O}-\text{C}$  w zakresie  $1250\text{--}1020\text{ cm}^{-1}$ , charakterystyczne dla bezwodników kwasowych. O dekarboksylacji końcowej grupy maleinowej świadczy pasmo absorpcyjne  $2245\text{--}2383\text{ cm}^{-1}$ .

Następnie, w zakresie temperatury  $361\text{--}457\text{ }^\circ\text{C}$  zachodzi równoczesna degradacja końcowej grupy imidowej oraz jednostek imidowych występujących w PSI. W tym zakresie temperatury pęka wiązanie  $\text{C}-\text{N}$  w PSI i powtarzające się jednostki imidowe ulegają rozpadowi do nityli alifatycznych,  $\text{C}_2\text{H}_4$  i  $\text{CO}$ . Na widmie TG/MS, które przedstawiono na rys. 6, zidentyfikowano charakterystyczne piki (53 i 69) pochodzące z rozpadu jednostek imidowych występujących w PSI. Na podstawie piku 69 ustalono następującą strukturę związku:  $\text{CH}_2=\text{COHC}-\text{N}^+$ . Struktura ta jest nietrwała i ulega rozpadowi do nitylu  $\text{CH}_2=\text{CHC}\equiv\text{N}$  oraz  $\text{CH}_3\text{OH}$ , o czym świadczą piki MS 53 i 32. Związek  $\text{CH}_2=\text{CHC}\equiv\text{N}$  ulega

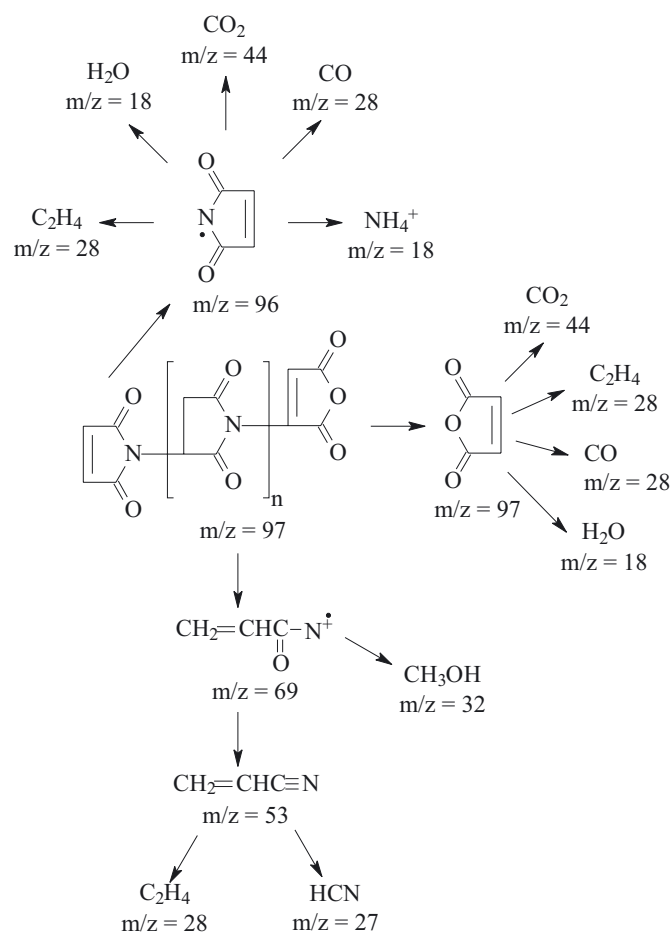


Rys. 6. Widmo TG/MS przedstawiające degradację jednostek imidowych i końcowej grupy imidowej PSI  
Fig. 6. TG/MS spectrum describing degradation of imino units and PSI imino end group

degradacji do  $\text{C}_2\text{H}_4$  i  $\text{CO}$  ( $m/z = 28$ ), a także do  $\text{HCN}$  ( $m/z = 27$ ).



Rys. 7. Widmo TG/FTIR przedstawiające charakterystyczne pasma absorpcji produktów degradacji PSI  
Fig. 7. TG/FTIR spectrum describing characteristic absorption bands of PSI degradation products



Schemat B. Kierunki fragmentacji PSI  
Scheme B. Directions of PSI fragmentation



Na widmie z rys. 6 scharakteryzowano jeszcze jon fragmentacyjny  $m/z = 96$ , określający oderwany fragment końcowej grupy imidowej, która następnie ulega degradacji do  $H_2O$  ( $NH_4^+$ ),  $CO$  ( $C_2H_4$ ) i  $CO_2$  (odpowiednio piki 18, 28, 44).

Na widmie TG/FTIR (rys. 7) rozpoznano silne pasmo absorpcji pochodzące od pierścienia imidowego w zakresie  $1790\text{--}1690\text{ cm}^{-1}$  świadczące o degradacji zarówno końcowej grupy imidowej, jak i jednostek imidowych występujących w PSI. Na widmie tym widoczne jest również intensywne pasmo absorpcji drgań rozciągających  $C\equiv N$  w zakresie  $2260\text{--}2240\text{ cm}^{-1}$ , świadczące o powstaniu nityli [18].

Na podstawie omówionych wyników można zaproponować kierunki fragmentacji PSI przedstawione na schemacie B.

#### PODSUMOWANIE

Opracowano nową, bezodpadową metodę syntezy poli(kwasu asparaginowego) w warunkach promieniowania mikrofalowego, bez udziału katalizatora, korzystnie rokującą w aspekcie zastosowania w inżynierii biomateriałów. Uwagę zwraca znaczne skrócenie czasu syntezy — do ok. 20 min oraz duża wydajność reakcji —  $92 \pm 1\%$ . Promieniowanie mikrofalowe można będzie prawdopodobnie wykorzystywać do syntezy innych polipeptydów, co może stanowić duży krok w kierunku otrzymywania syntetycznych biopolimerów.

Analizy IR i  $^1H$  NMR potwierdziły, że w wyniku syntezy PSI techniką mikrofalową zarówno z soli amonowej kwasu maleinowego, jak i z kwasu asparaginowego powstaje postać cykliczna poli(kwasu asparaginowego).

Badania właściwości termicznych metodą TG wykazały, że poli(kwas asparaginowy) otrzymany z każdego z tych monomerów wykazuje odporność na degradację do temp. ok.  $220\text{ }^\circ\text{C}$ . W zakresie temp.  $250\text{--}354\text{ }^\circ\text{C}$  w wyniku degradacji tworzą się m.in.  $H_2O$  i  $CO_2$ , co stwierdzono metodą TG/FTIR i TG/MS. Powyżej temp.  $360\text{ }^\circ\text{C}$  rozpoczyna się rozkład końcowych grup imido-

wych oraz jednostek imidowych występujących w makrołańcuchu PSI; ulegają one dekompozycji do nityli alifatycznych i  $CO$ . Na podstawie otrzymanych wyników zaproponowano kierunki rozkładu termicznego PSI.

#### LITERATURA

1. Hiraishi T., Kajiyama M., Tabata K., Yamato I., Doi Y.: *Biomacromolecules* 2003, 4, 80.
2. Swift G., w Kirk: „Othmer Encyclopedia of Chemical Technology” 1996, 19, 968.
3. *Europ. pat.* 0 786 487 A2 (1997).
4. Schwamborn M.: *Polym. Degrad. Stab.* 1998, 59, 39.
5. Rowenton S., Huang S. J., Swift G.: *J. Environ. Polym. Degrad.* 1997, 3, 175.
6. Polaczek J., Dziki E., Pielichowski J.: *Polimery* 2003, 48, 61.
7. *Pat. USA* 6 495 658 (2002).
8. Swift G.: *Europolymer Congress 2003*, Sztokholm, 23—27 czerwca 2003 r.
9. *Pat. USA* 6 093 789 (2000).
10. *Pat. USA* 4 696 981 (1987).
11. Gedye R. N., Smith F., Westaway K.: *Tetrahedron Lett.* 1986, 27, 279.
12. Pielichowski J., Penczek P., Bogdał D., Wolff E., Górczyk J.: *Polimery* 2004, 49, 763.
13. Bogdał D.: „Zastosowanie promieniowania mikrofalowego w reakcjach przeniesienia międzyfazowego w układach bezrozpuszczalnikowych”, 1999, Monografia 248.
14. *Zgłosz. pat. pol.* P-346 885 (2001).
15. Nakato T., Yoshitake M., Matsubara K., Tomida M., Kakuchi T.: *Macromolecules* 1998, 31, 2107.
16. Zieliński W., Rajca A.: „Metody spektroskopowe i ich zastosowanie do identyfikacji związków organicznych”, WNT, Warszawa 2000.
17. Xie W., Heltsley R., Cai X., Deng F.: *J. Appl. Polym. Sci.* 2002, 83, 1219.
18. Xie W., Pan W. P., Chuang K. C.: *Thermochim. Acta* 2001, 367, 143.