

P O L I M E R Y

MIESIĘCZNIK POŚWIĘCONY CHEMII, TECHNOLOGII I PRZETWÓRSTWU POLIMERÓW

Od Redakcji

Pierwszych 8 artykułów w niniejszym podwójnym zeszycie „Polimerów” jest opartych na materiałach przedstawionych w postaci referatów na XLVI Zjeździe Naukowym PTChem w Lublinie, 15—18 września 2003 r.

ANDRZEJ DUDA

Centrum Badań Molekularnych i Makromolekularnych PAN
Zakład Chemii Polimerów
ul. Sienkiewicza 112, 90-363 Łódź
e-mail: anduda@bilbo.cbmm.lodz.pl

Stereokontrolowana polimeryzacja chiralnych monomerów heterocyklicznych

STEREOCONTROLLED POLYMERIZATION OF CHIRAL HETEROCYCLIC MONOMERS

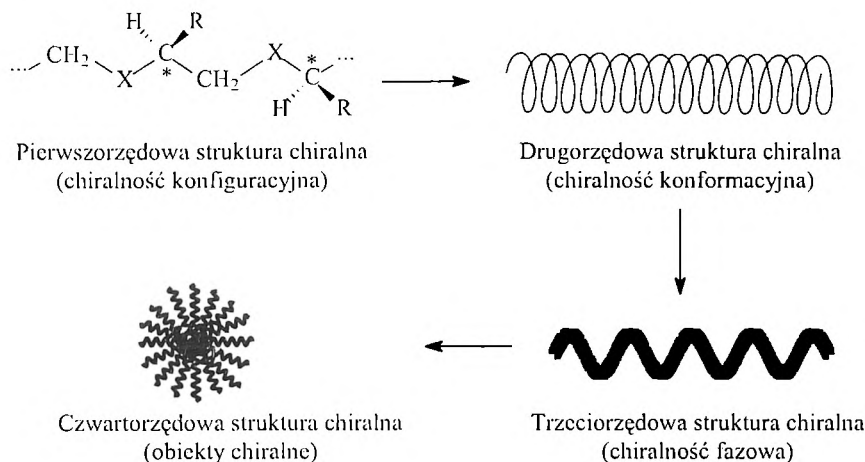
Summary — A review with 80 references deals with stereoselective (racemate-forming chirogenic) and stereoelective (asymmetric enantiomer-differentiating) ring-opening polymerizations of chiral oxiranes, thiiranes, lactones, dilactides, and *N*-carboxyanhydrides of α -aminoacids. These enantiocontrolled polymerizations are analyzed in terms of the chain-end control or site control mechanisms (CEM or SCM, respectively). Possibility of formation of highly ordered structures by the resulting isotactic and optically active macromolecules is also discussed.

Key words: chiral heterocyclic monomers, chiral polymers, dilactides, α -aminoacid *N*-carboxyanhydrides, lactones, thiiranes, oxiranes, ring-opening polymerization, stereoelective polymerization, stereoselective polymerization.

Stereoregularne polimery złożone z makrocząsteczek zawierających centra chiralności w łańcuchu głównym, stanowią podstawę materiałów o wysokim stopniu uporządkowania morfologicznego i fazowego, pozwalających na spełnianie wielu zróżnicowanych funkcji. Doskonałym przykładem tej klasy materiałów są białka —

polimery syntetyzowane w organizmach żywych na podstawie aminokwasów wyłącznie o konfiguracji L^{*)}. Również chiralne polimery syntetyczne są zdolne do

^{*)} Względna konfiguracja L większości aminokwasów odpowiada bezwzględnej konfiguracji S.



Schemat A. Schematyczne przedstawienie powstawania chiralnych struktur uporządkowanych na podstawie stereoregularnych makrocząsteczek z centrami chiralności w łańcuchu głównym (X oznacza heteroatom lub grupę funkcyjną zawierającą heteroatomy)

Scheme A. Scheme of the ordered chiral structures formation on the basis of macromolecules bearing centers of chirality in their main-chain (X denotes a heteroatom or a functional group containing heteroatoms)

tworzenia drugorzędowych struktur chiralnych, najczęściej o konformacji helikalnej (lewo- lub prawoskrętnej), które po upakowaniu w sieci krystalicznej mogą tworzyć trzeciorzędowe struktury również o morfologii helikalnej. Chiralne agregaty struktur trzeciorzędowych (np. sferolity) stanowią najwyższy, czwartorzędowy poziom uporządkowania strukturalnego (schemat A) [1].

Jeden ze sposobów otrzymywania wielkocząsteczkowych struktur o wysokim stopniu uporządkowania wiąże się z zastosowaniem izotaktycznych polimerów z centrami chiralności w łańcuchach głównych makrocząsteczek i jest możliwy dzięki opracowanym dotychczas metodom stereokontrolowanej syntezy polimerów [2, 3]. Najważniejsze z nich polegają na:

— polimeryzacji enancjomerycznie czystych monomerów (o konfiguracji *R* lub *S*) z zachowaniem lub odwróceniem konfiguracji i z jednoczesnym wykluczeniem racemizacji;

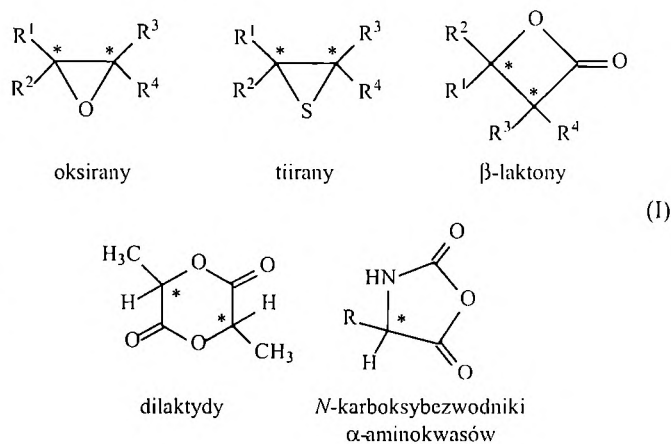
— polimeryzacji racemicznego monomeru inicjowanej racemicznym lub achiralnym inicjatorem, prowadzącej do powstania równomolowej ilości makrocząsteczek poli(*R*) i poli(*S*) (ten typ polimeryzacji jest powszechnie nazywany polimeryzacją stereoselektywną; terminologia IUPAC zaleca nazwę *racemate-forming chirogenic polymerization*);

— polimeryzacji racemicznego monomeru inicjowanej optycznie czynnym związkiem prowadzącej do przereagowania tylko jednego z enancjomerów, zatem powstania makrocząsteczek poli(*R*) lub poli(*S*), w zależności od konfiguracji inicjatora (ten typ polimeryzacji jest powszechnie nazywany polimeryzacją stereoelektywną; terminologia IUPAC zaleca nazwę *asymmetric enantiomer-differentiating polymerization*).

Otrzymywanie chiralnych polimerów o wybranej konfiguracji [poli(*R*) lub poli(*S*)] z enancjomerycznie czystych monomerów [(*R*) lub (*S*)] jest metodą kłopotliwą, gdyż na ogół monomery te nie są dostępne w handlu, a ich synteza jest bardziej skomplikowana niż monomerów racemicznych. Jednym z niewielu wyjątków w tym zakresie jest otrzymywanie poli[(*S*)-laktydu]

[(*S*)-PLA] („EcoPLA™”) — optycznie czynnego polimeru produkowanego obecnie na skalę przemysłową na podstawie (*S,S*)-dilaktydu [4]. Wielkocząsteczkowy [(*S*)-PLA] jest polimerem częściowo krystalicznym (ok. 60 %) o temperaturze topnienia (T_m) równej 180 °C, natomiast racemiczny poli[(*R*)-laktyd-co-(*S*)-laktyd] o bezładnym rozkładzie jednostek *R* i *S* wzdłuż łańcucha jest amorficzny.

Zbadane dotychczas i omówione w niniejszym artykule przykłady polimeryzacji stereoselektywnej i stereoelektywnej, z pominięciem procesów biologicznych, dotyczą wyłącznie chiralnych monomerów heterocyklicznych: oksiranów, tiiranów, β -laktonów, dilaktydów,

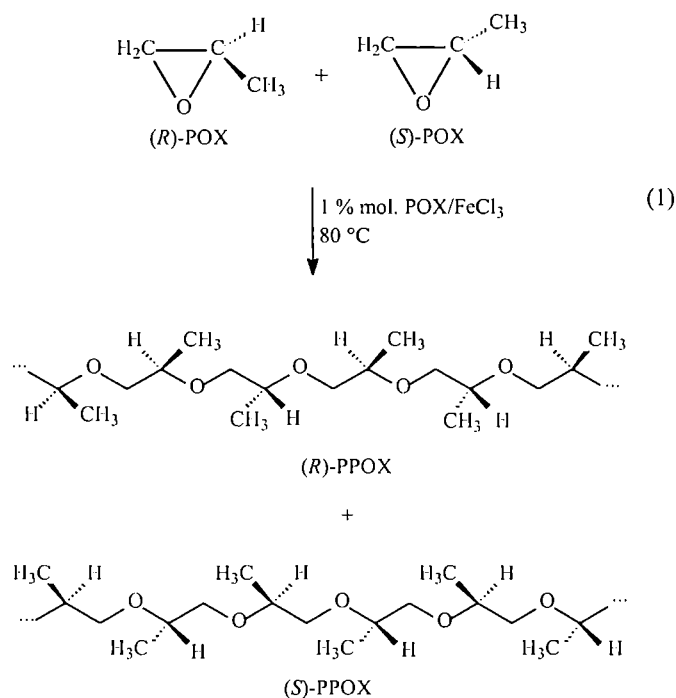


oraz *N*-karboksybezwodników α -aminokwasów (w powyższych wzorach centra chiralności zaznaczono symbolem *).

POLIMERYZACJA CHIRALNYCH OKSIRANÓW I TIIRANÓW

Badania stereokontrolowanej polimeryzacji oksiranów odegrały istotną rolę w rozwinięciu idei mechanistycznych stanowiących podstawę współczesnej chemii polimerów. Pierwsza synteza izotaktycznego poli(oksiranu) [poli(1,2-tlenku propylenu), PPOX] z racemiczne-

go monomeru [(*R,S*)-1,2-tlenku propylenu, *rac*-POX] jest opisana w patencie Pruitta i Baggeta [5], który ukazał się kilka miesięcy po pionierskiej pracy Natty dotyczącej izotaktycznego polipropylenu [6]. Price i Osgan wykazali nieco później, że istotnie w polimeryzacji POX inicjowanej wstępnie przereagowaną równomolową mieszaniną POX i FeCl₃ powstaje polimer niezdolny do skręcania płaszczyzny polaryzacji światła spolaryzowanego, ale o izotaktycznej mikrostrukturze i względnie wysokiej temperaturze topnienia ($T_m = 72\text{--}76\text{ }^\circ\text{C}$), charakteryzujący się przy tym identycznym widmem rozpraszania rentgenowskiego, jak optycznie czynny (*R*)-PPOX lub (*S*)-PPOX [7]. Wynik ten wskazywał na stereoselektywny przebieg tej polimeryzacji zgodnie z równaniem (1):

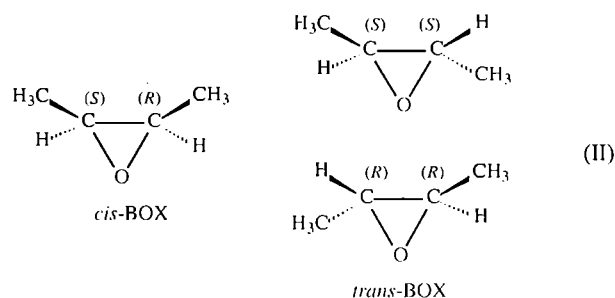


Chociaż nieznana jest struktura aktywnych centrów propagacji w tym procesie, można przypuszczać, że na pierwszym etapie w wyniku reakcji *rac*-POX i FeCl₃ powstaje chiralny, ale również racemiczny inicjator, na przykład o strukturze [(*R*)-ClCH₂C⁺H(CH₃)OFe</ />(*S*)-ClCH₂C⁺H(CH₃)OFe<, prowadzący do jednoczesnej propagacji makrocząstek (*R*)-PPOX i (*S*)-PPOX. W istocie jednak wyjściowy inicjator (FeCl₃) jest achiralny, więc polimeryzację tę można zaklasyfikować jako przebiegającą zgodnie z mechanizmem kontrolowanym przez strukturę ostatniej jednostki monomerycznej łańcucha [ang.: *chain-end control mechanism* (CEM)].

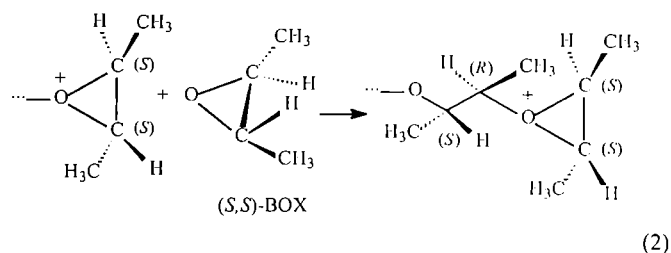
Z kolei Tsuruta, polimeryzując POX o różnej zawartości enancjomerów *R* i *S* oraz analizując enancjomeryczny skład nieprzereagowanego monomeru, udowodnił, że struktura stereochemiczna makrocząstek PPOX powstających w stereoselektywnym procesie inicjowanym chiralnym kompleksem [Zn(OCH₃)₂] · [C₂H₅Zn(OCH₃)₆] jest kontrolowana przez konfigurację

inicyjatora i następnie aktywnego centrum [ang. *site control mechanism* (SCM)]. Inicyjator zawiera równomolową liczbę centrów *R* i *S* zdolnych do selektywnej koordynacji, odpowiednio, cząsteczek (*R*)-POX i (*S*)-POX [8, 9].

Istnieje wiele źródeł dotyczących stereoselektywnej polimeryzacji podstawionych oksiranów inicjowanej mieszaninami FeCl₃/POX, (C₂H₅)₂Zn/H₂O, R₃Al/H₂O, R₃Al/H₂O/acetyloaceton itd., ale w zasadzie w odniesieniu do żadnego z tych układów nie oznaczono rzeczywistej struktury aktywnych centrów [3, 10—12]. Ustalono tylko, że liczba powstających makrocząstek PPOX jest znacznie mniejsza niż liczba wprowadzonych atomów metalu. W tym miejscu należy wspomnieć o badaniach prowadzonych przez Vandenbergę i związanych z polimeryzacją 2,3-dwupodstawionych oksiranów (wzory II) inicjowaną mieszaniną (C₂H₅)₃Al/H₂O; zaproponował on tu mechanizm kationowy i wykazał, że addycja monomeru zachodzi z inwersją konfiguracji [13].

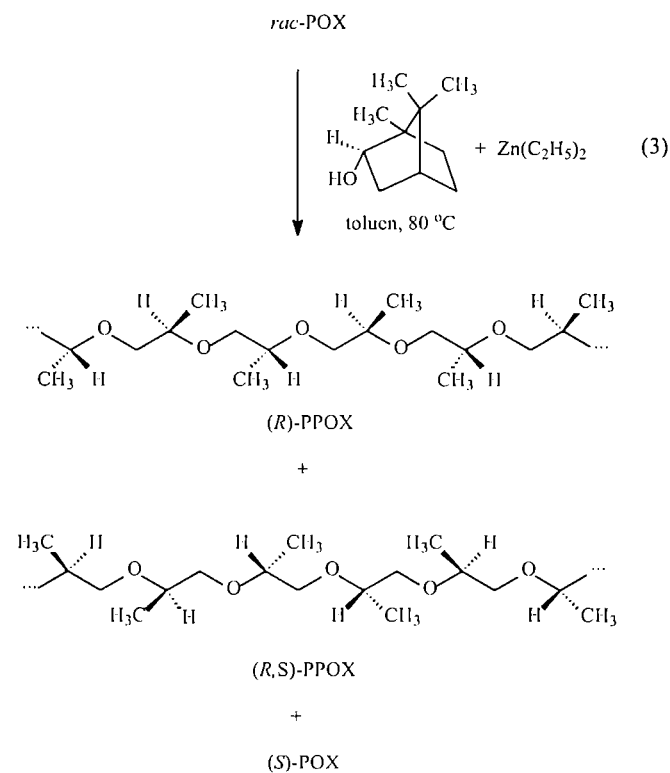


Zaobserwował też m.in., że *cis*-tlenek butylenu-2 (*cis*-BOX) daje polimer amorficzny (PBOX) o konfiguracji względnej *racemo* w jednostkach monomerycznych, natomiast *trans*-tlenek butylenu-2 (*trans*-BOX) tworzy krystaliczny PBOX *mezo* z wydajnością 97 %, nawet w razie zastosowania racemicznego monomeru [(*R,R*)-BOX/(*S,S*)-BOX]. Wynik ten oznacza, że do oksoniowego centrum aktywnego pochodzącego z *cis*-BOX [(*R,S*)-BOX] cząsteczka monomeru [także (*R,S*)-BOX] przyłącza się w wyniku przebiegającego z jednakowym prawdopodobieństwem ataku na atom węgla o konfiguracji *R* lub *S*; prowadzi to do powstania jednostek *R,R* lub *S,S* (*racemo*). Natomiast przyłączenie, na przykład do jonu oksoniowego *S,S*, odbywa się preferencyjnie z udziałem monomeru *S,S* i z utworzeniem jednostek *S,R* (*mezo*):



Przyłączenie monomeru *R,R* wymagałoby niekorzystnego ze względów sterycznych zbliżenia się dwóch par grup metylowych i jeżeli nawet zachodzi, to z bardzo małym prawdopodobieństwem. Podobnie, jon oksoniowy *R,R* przyłącza znacznie chętniej monomer *R,R* niż *S,S*. Polimeryzacja racemicznego *trans*-BOX inicjowana $(C_2H_5)_3Al/H_2O$ przebiega więc zgodnie z mechanizmem, w którym o wyborze konfiguracji przyłączanego monomeru decyduje struktura końca łańcucha (CEM).

Pierwszy, dobrze udokumentowany przykład procesu stereoelektywnego pochodzi z prac Furukawy, który polimeryzację *rac*-POX inicjował mieszaniną (1*R*)-borneolu i $(C_2H_5)_2Zn$ (użytych w stosunku molowym 2:1) [14]:



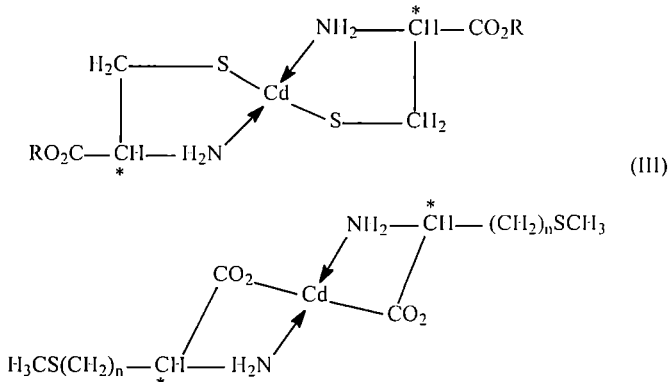
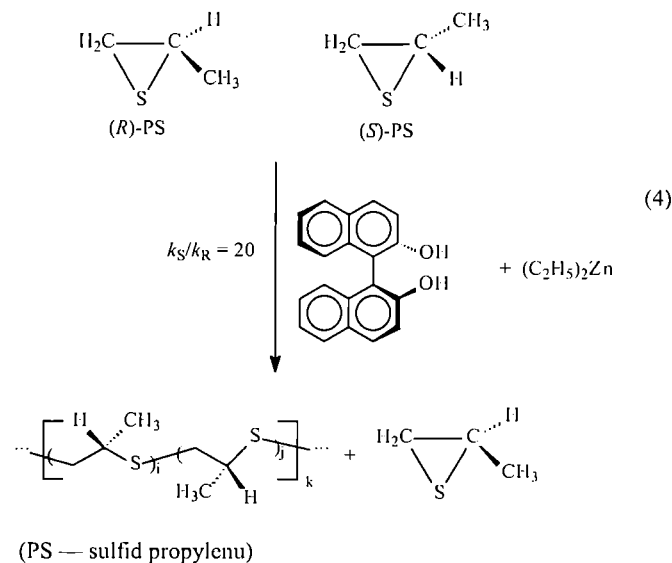
Frakcję polimeryczną produktu (20 % całości) stanowił krystaliczny optycznie czynny i nierozpuszczalny w acetonie (*R*)-PPOX o $T_m = 76$ °C, a pozostałość zawierała głównie amorficzny, optycznie nieczynny i rozpuszczalny w acetonie (*R,S*)-PPOX o bezładnym rozkładzie jednostek *R* i *S* wzdłuż makrocząsteczki oraz nieprzereagowany monomer o konfiguracji *S*. Można przypuszczać, że właściwym inicjatorem jest tu optycznie czynny *bis*-[(*R*)-borneolan] cynku, przyłączający na pierwszym etapie tylko (*R*)-POX wskutek działania SCM, natomiast propagacja jest kontrolowana przez CEM, gdyż podstawnik pochodzący z optycznie czynnego alkoholu oddala się od aktywnego centrum w miarę przyłączania kolejnych cząsteczek monomeru.

W następnych latach prowadzono badania polimeryzacji POX inicjowanej różnymi achiralnymi i chiralnymi

inicjatorami [15—22], ale z umiarkowanym powodzeniem, uzyskując wyniki porównywalne z osiągniętymi w pierwszych pracach Price'a [6] i Furukawy [14]. Przyczyny niewielkiego postępu w dziedzinie stereokontrolowanej polimeryzacji podstawionych oksiranów można wiązać z ciągle występującym brakiem reaktywnego i jednocześnie selektywnego inicjatora pozwalającego na przeprowadzenie polimeryzacji z wyeliminowaniem reakcji ubocznych i pełną kontrolę tego procesu.

Znacznie lepsze możliwości kontroli stereochemicznej stwarza polimeryzacja podstawionych tiiranów [23—31]. Ze względu na mniejszą zasadowość anionu tiolanowego w porównaniu z alkoholowym, możliwe było wyeliminowanie reakcji zakończenia i przeniesienia, co pozwoliło na opracowanie warunków polimeryzacji żyjącej.

Szczególnie wysoki współczynnik stereoelekcji — $k_S/k_R = 20$ (gdzie k_S i k_R oznaczają stałe szybkości propagacji, odpowiednio, enancjomeru *S* i *R*), uzyskał Spaskey w polimeryzacji racemicznego sulfidu propylenu (*rac*-PS), czyli 2-metylotiiranu, inicjowanej mieszaniną $(C_2H_5)_2Zn/(S)$ -2,2'-binaftol [równanie (4)].



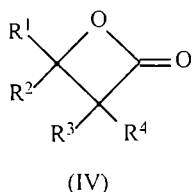
Opisane wyżej przykłady stereokontrolowanej polimeryzacji podstawionych oksiranów i tiiranów były

związane, ze względu na nierozpuszczalność inicjatorów, z procesami w układach heterogenicznych. Jedne z niewielu inicjatorów rozpuszczalnych — tiolany Cd stanowiące pochodne cysteiny i metioniny [wzory (III)] — zostały z powodzeniem zastosowane przez Sigwalta i wsp. w stereoselektywnej i stereoelektywnej polimeryzacji *rac*-PS [29, 30].

Polimeryzacje te, prowadzone w zakresie temperatury od $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ do $60\text{ }^{\circ}\text{C}$, pozwoliły na syntezę poli(PS) o regulowanych ciężarach cząsteczkowych (sięgających $M_n = 10^5$) i zawartości diad izotaktycznych do 90 %.

POLIMERYZACJA LAKTONÓW

Poli(estry alifatyczne) znajdują ostatnio różnorodnie zastosowania ze względu na biogodność, zdolność do degradacji hydrolytycznej i biologicznej [32] oraz użyteczne właściwości termiczne i mechaniczne. Polimeryzacja z otwarciem pierścienia laktonów oraz innych cyklicznych estrów alifatycznych stanowi dogodną metodę kontrolowanej syntezy polimerów tego typu [33, 34]. Ze względu na zaobserwowaną zależność szybkości degradacji oraz innych właściwości poli(estrów alifatycznych) od ich budowy stereochemicznej podejmowano liczne próby opracowania stereokontrolowanej polimeryzacji chiralnych cyklicznych estrów. W przypadku monomerów czterocłonowych [β -laktonów, wzory (IV)] głównym problemem pozostaje ciągle brak inicjatora zapewniającego kontrolowany przebieg polimeryzacji (pod

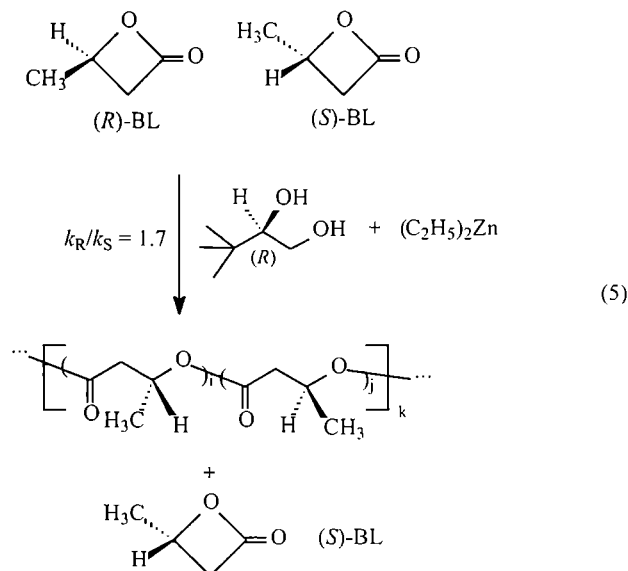


- a: $R^1 = \text{CH}_3$, $R^2 = R^3 = R^4 = \text{H}$
 b: $R^1 = R^2 = \text{H}$, $R^3 = \text{CH}_3$, $R^4 = n\text{-C}_3\text{H}_7$
 c: $R^1 = R^2 = \text{H}$, $R^3 = \text{CH}_3$, $R^4 = n\text{-C}_2\text{H}_5$
 d: $R^1 = R^2 = \text{H}$, $R^3 = \text{C}_2\text{H}_5$, $R^4 = \text{C}_6\text{H}_5$

względem M_n i grup końcowych) oraz odpowiednią szybkość propagacji. Tym nie mniej, w dotychczas przeprowadzonych polimeryzacjach zaobserwowano pewne, na ogół niewielkie, efekty stereochemiczne.

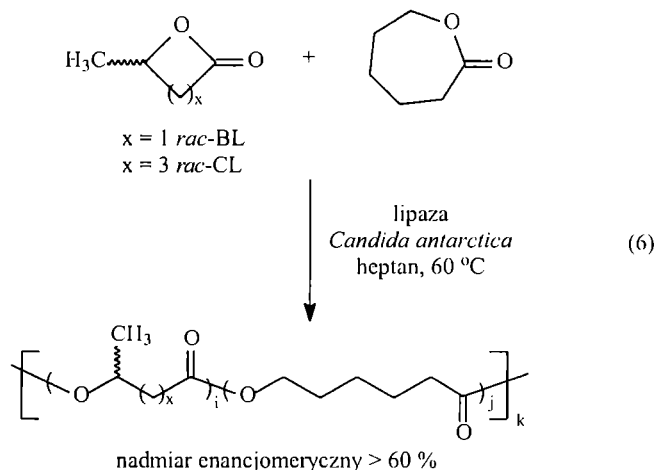
Wykazano m.in., że w polimeryzacji racemicznego β -butyrolaktonu (IVa, *rac*-BL) inicjowanej mieszaniną $(\text{C}_2\text{H}_5)_3\text{Al}/\text{H}_2\text{O}$ powstają krótkie stereobloki poli(*R*) i poli(*S*) [35, 36]; natomiast w przypadkach inicjowania niektórymi alumoksanami ($>\text{Al}-\text{O}-\text{Al}<$), stannoksanami ($\equiv\text{Sn}-\text{O}-\text{Sn}\equiv$), alkiloalkoholanami cyny(IV) [$\text{R}_{4-x}\text{Sn}(\text{OR}')_x$] lub karboksylanami cyny(II) występuje tendencja do tworzenia sekwencji syndiotaktycznych (...-RSRSRSRS-...) [37—40]. Anionowa polimeryzacja α -etylo- α -fenylo- β -propiolaktonu (IVd) z achiralnym przeciwnonem [$(\text{C}_6\text{H}_5)_3\text{P}]_2\text{N}^+$ miała charakter częściowo stereoselektywny, co stwierdzono na podstawie oznaczonych stosunków stałych szybkości homopropagacji (k_{SS} , k_{RR}) i propagacji krzyżowej (k_{SR} i k_{RS}) $k_{SS}/k_{SR} = k_{RR}/k_{RS} = 1,7$ [41]. Jednak nawet zastosowanie czystego

enantjomerycznie inicjatora, np. $(\text{C}_2\text{H}_5)_2\text{Zn}/(\text{R})\text{-}(\text{CH}_3)_3\text{CCH}(\text{OH})\text{CH}_2\text{OH}$ prowadziło do współczynnika stereoelekcji k_R/k_S także nie większego niż 1,7 [41]:



W przypadku tego samego inicjatora użytego w polimeryzacji α,α -dwupodstawionych β -laktonów [wzory (IVb) i (IVc)] oznaczone wartości k_R/k_S są jeszcze mniejsze i wynoszą, odpowiednio, 1,25 oraz 1,02—1,07 [43, 44]. Podobne wyniki otrzymano również w próbach inicjowania pochodnymi rozbudowanych przestrzennie chiralnych zasad Schiffa z podstawnikami fenoksyłowymi [45, 46].

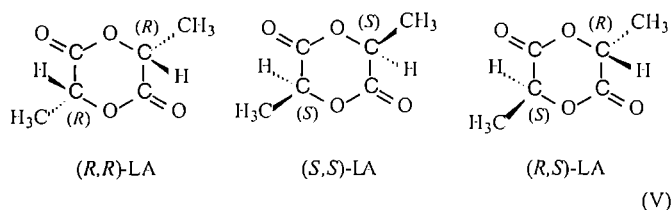
Podejmowano także próby stereoelektywnej polimeryzacji chiralnych laktonów: *rac*-BL lub racemicznego δ -kapolaktonu (*rac*-CL) katalizowanej enzymatycznie, ale istotny efekt stereochemiczny zaobserwowano jedy-



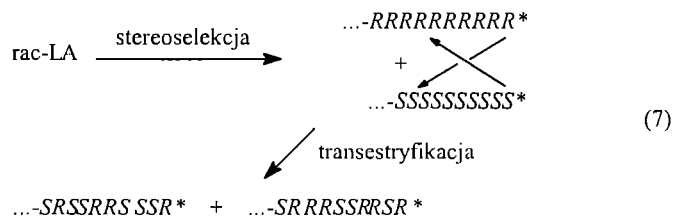
nie w kopolimeryzacji tych monomerów, np. z ϵ -kapolaktonem [równanie (6)]. W zależności od monomeru, uzyskiwano wzbogacenie w enantiomer *R* (*rac*-CL, 76 %) lub *S* (*rac*-BL, 69 %) [47].

POLIMERYZACJA DILAKTYDÓW

Największego postępu w dziedzinie stereokontrolowanej polimeryzacji monomerów heterocyklicznych dokonano ostatnio w odniesieniu do polimeryzacji dilaktydów (LA) [wzory (V)].

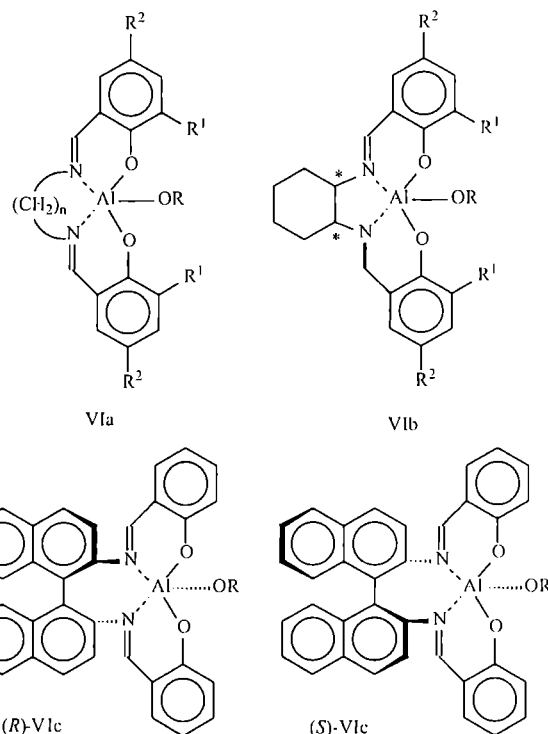


Monomery te są stereoisomerami cyklicznego diestru kwasu mlekowego i występują w postaci enancjomerów (*R,R*)- i (*S,S*)-LA, izomeru mezo [(*R,S*)-LA] (*mezo*-LA) oraz racematu [(*R,R*)-LA/(*S,S*)-LA] (*rac*-LA). Stereochemiczna struktura poli(laktydu) (PLA) (tzn. udział jednostek *R* i *S* oraz ich rozkład wzdłuż łańcucha) powstającego w polimeryzacji LA wynika ze składu monomerów oraz aktywności stereochemicznej inicjatora i, następnie, aktywnych centrów. Racemizacja monomeru lub polimeru, będąca reakcją niepożądaną z punktu widzenia polimeryzacji stereokontrolowanej, zostaje najczęściej wyeliminowana dzięki zastosowaniu kowalencyjnych alkoholów metali wielowartościowych [np. Zn, Al, Y, Sn(II), Sn(IV), Ti] [33, 34]. Poważne utrudnienie polimeryzacji *rac*-LA stanowi jednak transestryfikacja międzycząsteczkowa prowadząca do wymiany segmentalnej między makrocząsteczkami PLA [48—50]. Jeżeli nawet w wyniku polimeryzacji stereoselektywnej *rac*-LA powstają niezależnie makrocząsteczki poli[(*R*)-laktydu] i poli[(*S*)-laktydu], to transestryfikacja powoduje, iż PLA w stanie równowagi przybiera strukturę bezładnego stereokopolimeru poli[(*R*)-laktyd-*rand*-(*S*)-laktyd]:

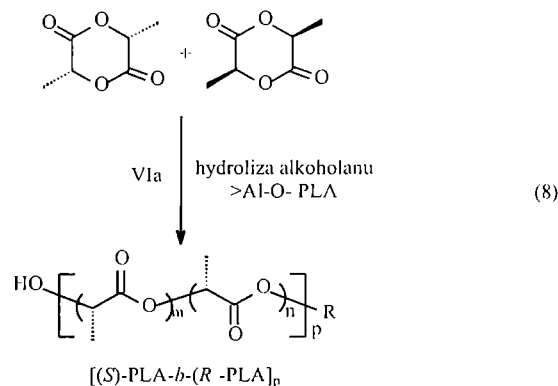


Wyeliminowanie, a co najmniej ograniczenie udziału tego zjawiska okazało się możliwe dzięki zastosowaniu selektywnych inicjatorów zawierających rozbudowane przestrzennie ligandy na atomie metalu [51—58]. Wskutek wprowadzenia zawady przestrzennej w inicjatorze, a więc i w powstającym centrum aktywnym, następuje zmniejszenie szybkości transestryfikacji wywołane wzrostem entropii aktywacji (konieczność przybrania przez atakowany łańcuch odpowiedniej konformacji) w połączeniu z niezmienną szybkością propagacji.

Przełom w badaniach enancjokontrolowanej polimeryzacji *rac*-LA nastąpił dzięki wprowadzeniu przez Spassky'ego nowej klasy inicjatorów — alkoholów glinu z bidentnymi achiralnymi lub chiralnymi ligandami będącymi fenoksyłowymi pochodnymi zasad Schiffa [wzory (VI)]. Chiralność pochodnych (VIc) jest natury konformacyjnej i ma swoje źródło w zahamowanej rotacji pierścieni bifenylowych [43, 51, 52].

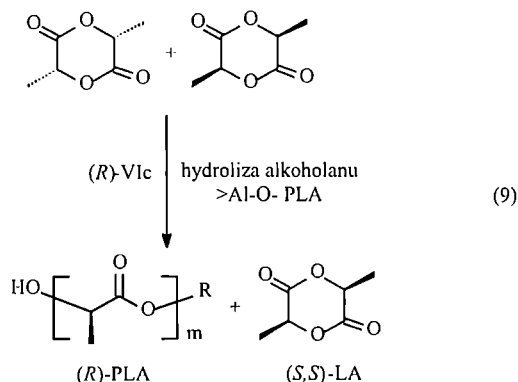


Na przykład, produkt polimeryzacji *rac*-LA inicjowanej achiralnym inicjatorem typu VIa ($n = 2$, $R^1 = R^2 = H$, $R = CH_3$) stanowi polimer o strukturze stereoblokowej [(*R*)-PLA-*b*-(*S*)-PLA]_p, co wiązano z kontrolą przyłączenia cząsteczki (*R,R*)-LA lub (*S,S*)-LA przez konfigurację ostatniej jednostki powtarzalnej łańcucha PLA (CEM) [43, 52]:



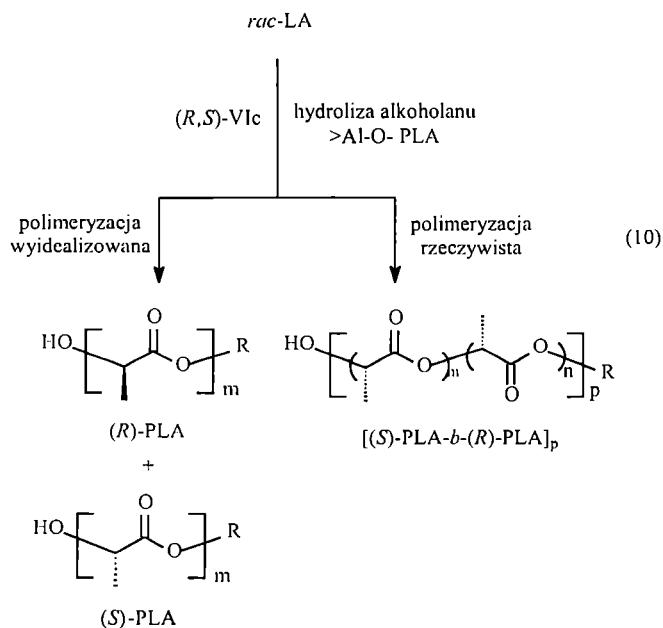
Jednak bardziej spektakularny wynik otrzymano z enancjomerycznym czystym inicjatorem (*R*)-VIc, wskutek kontroli polimeryzacji przez konfigurację bidentne-

go ligandu na atomie Al inicjatora i aktywnego centrum (SCM). Zaobserwowano około dwudziestokrotne kinetyczne uprzywilejowanie przyłączania enancjomeru (*R,R*)-LA w porównaniu z (*S,S*)-LA, tzn. $k_{R(R,R)}/k_{R(S,S)} = 20$ (gdzie $k_{R(R,R)}$ i $k_{R(S,S)}$ oznaczają stałe szybkości propagacji, odpowiednio, (*R,R*)-LA i (*S,S*)-LA na centrum aktywnym o konfiguracji *R*) [52]:

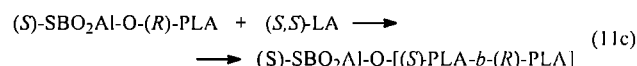
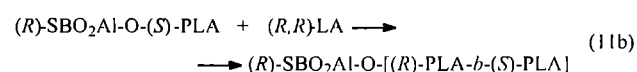
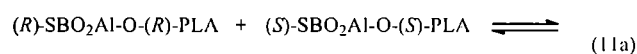


Równanie (9) przedstawia wyidealizowany schemat stereoelektywnej polimerizacji *rac*-LA zgodnie z mechanizmem SCM. W rzeczywistości, gdy stopień przereagowania monomeru wynosi 19 %, powstający polilaktyd zawiera 88 % nadmiaru enancjomerycznych jednostek *R* (toluen, 70 °C).

Badania stereokontrolowanej polimerizacji *rac*-LA inicjowanej pochodnymi typu VI zapoczątkowane przez Spassky'ego były następnie kontynuowane przez Bakera [53], Coatesa [54, 55], Feijena [56, 57], Nomurę [58] oraz w naszym Zakładzie [59]. Baker zastosował jako inicjator racemiczną mieszaninę (*R*)-VIC/(*S*)-VIC [(*R,S*)-VIC] oczekując niezależnego powstawania enancjomerycznych makrocząsteczek (*R*)-PLA i (*S*)-PLA w procesie stereoselektywnym [53]:



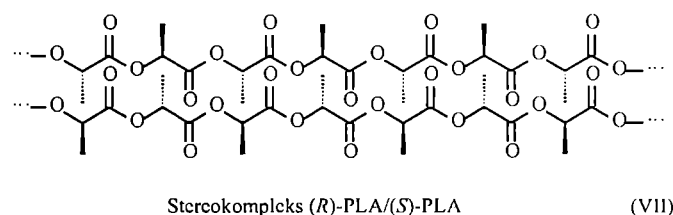
Jednak analiza mikrostruktury powstającego PLA przeprowadzona przez Coatesa na podstawie widm ^{13}C NMR i ^1H NMR wykazała, że w badanej polimerizacji (toluen, 70 °C) w rzeczywistości powstaje stereoblokowy kopolimer [(*R*)-PLA-*b*-(*S*)-PLA]_p o średniej długości bloków (*R*)-PLA lub (*S*)-PLA równej jedenastu jednostkom mleczanowym [54]. Wąskie rozkłady ciężarów cząsteczkowych ($M_w/M_n < 1,1$) PLA wykluczyły możliwość, że za strukturę multiblokową odpowiada transestryfikacja. Coates założył więc [55], że propagacji towarzyszy wymiana rosnących łańcuchów między aktywnymi centrami o różnej konfiguracji:



gdzie: SB — zasada Schiffa (ang. Schiff's Base)

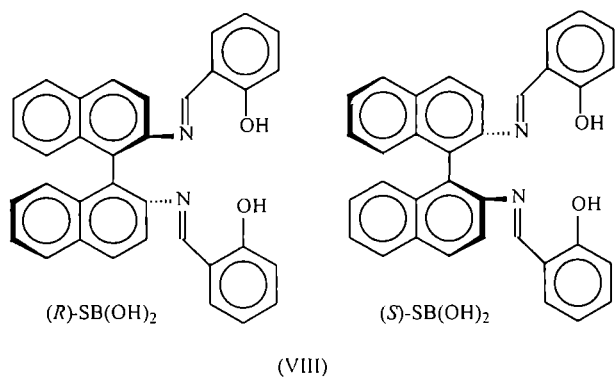
O stereochemicznym wyborze monomeru w trakcie polimerizacji decyduje tu konfiguracja bidentnego ligandu na atomie Al, a nie ostatniej jednostki monomerycznej, co powoduje powstanie struktury stereoblokowej.

Jednym z ważniejszych praktycznych skutków stereokontrolowanej polimerizacji *rac*-LA (w odniesieniu do termicznych i mechanicznych właściwości PLA) jest możliwość tworzenia stereokompleksów z udziałem dostatecznie długich bloków o przeciwnej konfiguracji [60] [wzór (VII)].

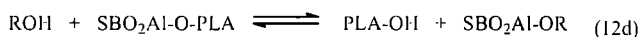
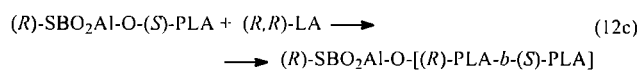
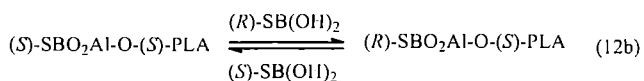
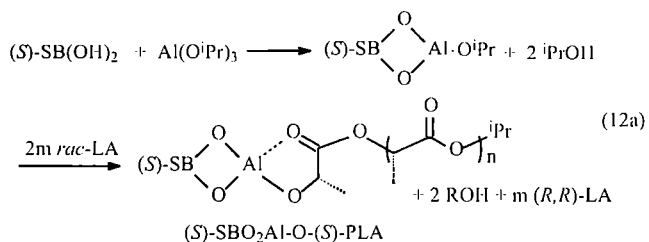


Wartość T_m stereokompleksu (*R*)-PLA/(*S*)-PLA jest o około 50 °C wyższa niż T_m wyjściowych (*R*)-PLA lub (*S*)-PLA. Najwyższa T_m stereokompleksu otrzymanego metodą stereoselektywnej polimerizacji *rac*-LA wynosi 192 °C. Wartość ta pochodzi z pracy Nomury, który jako inicjator zastosował achiralną pochodną VIa [$n = 3$, $R^1 = R^2 = R^3 = R^4 = \text{C}(\text{CH}_3)_3$] [58].

Z kolei w naszym Zakładzie opracowano ostatnio nową metodę polimerizacji *rac*-LA umożliwiającą syntezę stereokompleksu o $T_m = 210$ °C [59]. Podejście to również wykorzystuje zastosowanie chiralnych ligan-

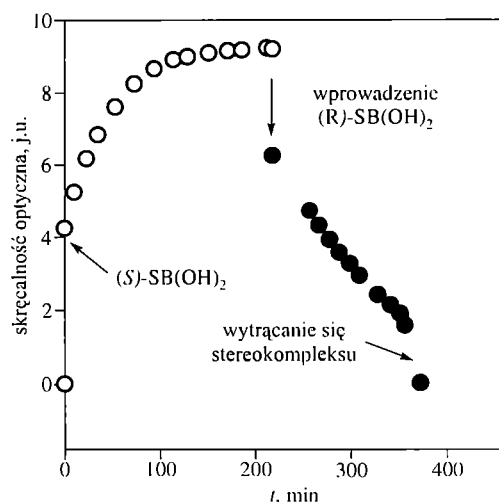


dów powodujących powstanie inicjatorów typu VIc. Na pierwszym etapie polimeryzacji następuje wprowadzenie do mieszaniny *rac*-LA/ $\text{Al}(\text{O}^i\text{Pr})_3$ jednego z enantiomerów zasady Schiffa, np. $(S)\text{-SB}(\text{OH})_2$, [wzory (VIII)], a następnie stereoelektywna polimeryzacja odpowiedniego enantiomeru LA, w dyskutowanym przykładzie $(S,S)\text{-LA}$, na powstałym *in situ* inicjatorze $(S)\text{-SBO}_2\text{Al-O}^i\text{Pr}$ [równanie (12a)].



gdzie: $\text{ROH} = \text{}^i\text{PrOH}$ lub PLA-OH

Na drugim etapie następuje wprowadzenie zasady Schiffa o przeciwnej konfiguracji $[(R)\text{-SB}(\text{OH})_2]$, wzory (VIII); po wymianie chiralnych ligandów na atomie Al, prowadzącej do powstania centrów aktywnych $(R)\text{-SBO}_2\text{Al-O-(S)-PLA}$ [równanie (12b)], polimeryzacji ulega $(R,R)\text{-LA}$ [równanie (12c)]. Zgodność zmierzonych wartości \bar{M}_n PLA z wartościami obliczonymi przy założeniu, że każda grupa alkoksylowa z $\text{Al}(\text{O}^i\text{Pr})_3$ daje początek jednej makrocząsteczce, a także małe wartości współczynników polidispersyjności ($\bar{M}_w/\bar{M}_n < 1,1$) dowodzą, że równolegle przebiegają szybkie reakcje przeniesienia łańcucha na wydzielone w reakcji (12a) cząsteczki izopropanolu, a następnie makroalkoholu $\dots\text{-PLA-OH}$ [równanie (12d)]. Wyniki pomiarów \bar{M}_n i \bar{M}_w/\bar{M}_n świadczą również o dynamicznej wymianie chiralnych ligandów w centrach aktywnych [równanie (12b)]. Zaproponowany przebieg polimeryzacji potwier-



Rys. 1. Zależność skręcalności optycznej od czasu (t) w dwuetapowej polimeryzacji *rac*-LA inicjowanej mieszaniną $\text{Al}(\text{O}^i\text{Pr})_3/(S)\text{-SB}(\text{OH})_2$ i prowadzonej następnie w obecności $(R)\text{-SB}(\text{OH})_2$ (THF, 80°C , $[\text{Al}(\text{O}^i\text{Pr})_3]_0 = [(S)\text{-SB}(\text{OH})_2]_0 = [(R)\text{-SB}(\text{OH})_2]_0 = 0,023 \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$, $[\textit{rac}\text{-LA}]_0 = 1,54 \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$) [59]

Fig. 1. Plot of optical rotation versus time (t) for two-step polymerization of *rac*-LA initiated with $\text{Al}(\text{O}^i\text{Pr})_3/(S)\text{-SB}(\text{OH})_2$ mixture and mediated with $(R)\text{-SB}(\text{OH})_2$ added consecutively (THF, 80°C , $[\text{Al}(\text{O}^i\text{Pr})_3]_0 = [(S)\text{-SB}(\text{OH})_2]_0 = [(R)\text{-SB}(\text{OH})_2]_0 = 0.023 \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$, $[\textit{rac}\text{-LA}]_0 = 1.54 \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$) [59]

dają wyniki pomiarów skręcalności optycznej mieszanin reakcyjnych (rys. 1).

Zaobserwowany przebieg polimeryzacji *rac*-LA sugerował, że produktem tego procesu powinien być kopolimer stereoblokowy $(S)\text{-PLA-}b\text{(R)-PLA}$. Jednak przeprowadzone przez nas pomiary kinetyczne w układach $(S,S)\text{-LA}/\text{Al}(\text{O}^i\text{Pr})_3/(S)\text{-SB}(\text{OH})_2$ i $(R,R)\text{-LA}/\text{Al}(\text{O}^i\text{Pr})_3/(S)\text{-SB}(\text{OH})_2$ pozwoliły na oznaczenie współczynnika stereoselekcji $k_{S(S,S)}/k_{S(R,R)} = 28$. Wartość ta oznacza, że należy raczej spodziewać się gradientowej, a nie blokowej struktury stereokopolimeru. Wniosek ten potwierdziła analiza widm ^{13}C NMR i ^1H NMR z wysprzęganiem protonów CH_3 , ujawniająca oprócz silnego pasma absorpcji tetrad izotaktycznych *mmm*, obecność sygnałów o mniejszej intensywności odpowiadającej tetradom *mmr*, *rmm* i *rmr* [59]. Tym nie mniej temperatura topnienia końcowego produktu, oznaczona metodą różnicowej kalorymetrii skaningowej (DSC) wynosi 210°C i jest najwyższą wartością T_m odnoszącą się do stereokompleksu otrzymanego dotychczas z *rac*-LA, co pośrednio świadczy o dużej enancjoselektowności opracowanego przez nas procesu i regularnej strukturze PLA.

Ponadto, przedstawione wyżej wyniki pozwalają na odmienną od sugerowanej przez Coatesa interpretację przyczyn powstawania multiblokowego stereokopolimeru w polimeryzacji *rac*-LA inicjowanej $(R,S)\text{-VIc}$ [równania (11a)—(11c)]. Mianowicie, proponowana wymiana makrocząsteczek PLA powinna być zastąpiona

lub co najmniej uzupełniona o reakcję wymiany chiralnych ligandów między centrami aktywnymi [równanie (12b)].

Badania stereokontrolowanej polimeryzacji laktydów prowadzono również z punktu widzenia oceny możliwości syntezy syndiotaktycznego i heterotaktycznego PLA na podstawie *rac*-PLA i *mezo*-PLA [61—63]. Dokładniejsze omówienie tych prac wykracza jednak poza zakres niniejszego artykułu dotyczącego głównie polimerów izotaktycznych.

POLIMERYZACJA *N*-KARBOKSYBEZWODNIKÓW α -AMINOKWASÓW

Polimeryzacja *N*-karboksybezwodników (NCA, *N*-carboxyanhydrides) α -aminokwasów jest ważną metodą kontrolowanej syntezy modelowych polipeptydów. Badania stereochemicznych aspektów tego procesu były początkowo związane z obserwowanymi różnicami szybkości polimeryzacji mieszanin o różnej zawartości enancjomerów D-NCA i L-NCA, zależnymi też od obecności wstępnie zsyntetyzowanych poli(D-NCA) lub poli(L-NCA). Lundberg i Doty jako pierwsi zaobserwowali zmniejszenie szybkości polimeryzacji γ -benzylo-L-glutaminiano-NCA [por. wzory (I), R = C₆H₅CH₂OC(O)-CH₂CH₂] po dodaniu monomeru o konfiguracji D oraz większą szybkość polimeryzacji monomeru L w porównaniu z D w obecności poli(L-NCA) w charakterze inicjatora [64—66]. Jako jedno z możliwych wyjaśnień tych obserwacji zaproponowano tworzenie kompleksów z udziałem cząsteczek monomerów i łańcucha polimeru lub jego aktywnego końca. W podobnym zakresie zbadano następnie polimeryzacje alanino-, fenyloalanino-, leucyno- i walino-NCA [por. wzory (I), R, odpowiednio, CH₃, C₆H₅CH₂, (CH₃)₂CHCH₂ i (CH₃)₂CH] [67—76]. Wykazano m.in., że w polimeryzacji D,L-leucyno-NCA inicjowanej optycznie czynnymi aminami stereospecyficzność inicjowania jest niewielka (np. $k_{iLL}/k_{iLD} = 1,05—1,25$), a propagacji prawie ilościowa, gdyż $k_{pDL} = k_{pDL} \approx 0$ [71]. Podobnie polimeryzacje inicjowane racemiczną lub optycznie czynną pochodną [C₂H₅CH(CH₃)C(O)O]₂Ni-(*n*-C₄H₉)₃P wykazywały wysoki stopień stereoselektywności i stereoelektywności [73]. Interpretację wyników na podstawie często stosowanych pomiarów polarymetrycznych utrudniał fakt przybierania w roztworach przez powstające łańcuchy poli(D-NCA) lub poli(L-NCA) konformacji helikalnych wnoszących własny udział do czynności optycznej układu. Bardziej wyczerpującą dyskusję stereospecyficznej polimeryzacji NCA można znaleźć w kilku artykułach przeglądowych [3, 77, 78].

PODSUMOWANIE

Mimo ponad pięćdziesięciu lat systematycznych prób opracowania stereokontrolowanej polimeryzacji chiralnych monomerów heterocyklicznych istotny pos-

tęp osiągnięto jedynie w polimeryzacji racemicznego dilaktydu. Niepowodzenia, zwłaszcza w zakresie polimeryzacji podstawionych oksiranów i β -laktonów, są ciągle związane z brakiem wystarczająco reaktywnego i jednocześnie selektywnego układu inicjująco-katalitycznego zapewniającego możliwość przeprowadzenia procesu kontrolowanego, bez udziału reakcji ubocznych. Natomiast polimeryzacja dilaktydów inicjowana kowalencyjnymi alkoholami metali wielowartościowych [np. Zn, Al, Y, Sn(II), Ti] stanowi doskonały układ modelowy w badaniach żyjącej polimeryzacji z otwarciem pierścienia.

Powodzenie w polimeryzacji stereokontrolowanej wymaga więc przede wszystkim zastosowania warunków procesu żyjącego, a następnie doboru odpowiedniego ligandu w centrum aktywnym, o rozbudowanej strukturze przestrzennej zapewniającej funkcjonowanie jednego z dwóch mechanizmów: kontroli konfiguracji przyłączanego monomeru przez konfigurację ligandu (SCM) lub przez konfigurację ostatniej jednostki monomerycznej w rosnącym łańcuchu polimeru (CEM). Największy współczynnik enancjoselektywności $k_{SS}/k_{SR} = k_{RR}/k_{RS} = 28$ osiągnięto w opracowanej w naszym Zakładzie polimeryzacji dilaktydu, przebiegającej zgodnie z SCM. Dalszy postęp związany z bardziej doskonałą, stereoregularną strukturą powstających makrocząsteczek będzie najprawdopodobniej wymagał zastosowania inicjatorów zapewniających znacznie większą enancjoselektywność oraz możliwość jej „regulowania” w trakcie polimeryzacji w wyniku zmiany jednego z parametrów procesu, np. temperatury. Enancjoselektywna lub enancjoelektywna polimeryzacja ma szczególnie ważne znaczenie w przypadku monomerów trudnodostępnych w postaci enancjomerycznie czystej — obecnie dotyczy to nie tylko oksiranów, ale i również β -laktonów bądź dilaktydów. W odniesieniu do tych ostatnich monomerów tani i łatwo dostępny jest obecnie jedynie enancjomer *S,S*. Ponadto polimeryzacja stereokontrolowana stanowi bardzo dobry układ modelowy w badaniach mechanistycznych na poziomie subtelnej struktury aktywnego centrum propagacji makrocząsteczki.

Izotaktyczne polimery chiralne są zdolne do tworzenia struktur wyższego rzędu na podstawie mieszanin zarówno racemicznych, jak i enancjomerycznie czystych łańcuchów. Te nowe uporządkowane struktury mogą prowadzić do materiałów o nowych, nieoczekiwanych właściwościach. W artykule wspomniano już o zdolności do tworzenia stereokompleksu przez makrocząsteczki (*R*)- i (*S*)-polilaktydu. Podobną cechą charakteryzują się również (*R*)- i (*S*)-poli(*tert*-butylotirran) lub (*R*)- i (*S*)-poli(α -metylo- α -etylo- β -propiolakton) [79]. Z kolei makrocząsteczki (*R*)- i (*S*)-poli(1,2-tlenku propylenu) mogą tworzyć prawo- lub lewoskrętne sferolity pierścieniowe, które zanikają w przypadku mieszaniny racemicznej [80]. Zarówno otrzymywanie, jak i badania właściwości zorganizowanych struktur tego typu są jeszcze ciągle na

etapie początkowym, ale jest to jeden z zarysowujących się nowych nurtów w chemii polimerów.

Prace wykonano w ramach projektu badawczego nr 7 T09A 144 21 finansowanego przez Komitet Badań Naukowych.

LITERATURA

- [1] Li Ch. Y., Cheng S. Z. D., Weng X., Ge J. J., Bai F., Zhang J. Z., Calhoun B. H., Harris F. W., Chien L.-C., Lotz B.: *J. Am. Chem. Soc.* 2001, **123**, 2462. [2] Okamoto Y., Nakano T.: *Chem. Rev.* 1994, **94**, 349. [3] Pasquon I., Porri L., Giannini U.: „Stereo-regular Linear Polymers” w „Encyclopedia of Polymer Science and Engineering” (red. Mark H. i wsp.), Wiley-Interscience, Nowy Jork 1989, t. 15., str. 716. [4] Duda A., Penczek S.: *Polimery* 2003, **48**, 16. [5] Pruitt M. E., Bagget J. M.: *Patent USA* 2 706 182 (1955). [6] Natta G.: *J. Polym. Sci.* 1955, **16**, 143. [7] Price C. C., Osgan M.: *J. Am. Chem. Soc.* 1956, **16**, 143. [8] Tsuruta T.: *J. Polym. Sci., Part D* 1972, **6**, 180. [9] Ishimori M., Hagiwara T., Tsuruta T.: *Makromol. Chem.* 1978, **179**, 2337. [10] Ishii Y., Sakai S.: „1,2-Epoxides” w „Ring-Opening Polymerization” (red. Frish K. C., Reegen S. L.), Marcel Dekker, Nowy Jork, Londyn 1969, str. 13.
- [11] Inoue S., Aida T.: „Cyclic Ethers” w „Ring-Opening Polymerization” (red. Ivin K. J., Saegusa T.), Elsevier Applied Science Publishers, Londyn, Nowy Jork 1984, t. 1., str. 185. [12] Price C. C.: *Acc. Chem. Res.* 1974, **7**, 294. [13] Vandenberg E. J.: *J. Polym. Sci.* 1960, **47**, 489. [14] Inoue S., Tsuruta T., Furukawa J.: *Makromol. Chem.* 1962, **53**, 215. [15] Furukawa J., Kumala Y., Yamada K., Fueno T.: *J. Polym. Sci., Part C* 1968, **23**, 711. [16] Nakaniwa M., Kameoka M., Ozaki K., Furukawa J.: *Makromol. Chem.* 1970, **138**, 209. [17] Coulon C., Spassky N., Sigwalt P.: *Polymer* 1976, **17**, 821. [18] Jedlinski Z., Dworak A., Bero M.: *Makromol. Chem.* 1979, **180**, 949. [19] Kasperczyk J., Dworak A., Jedlinski Z.: *Makromol. Chem., Rapid Commun.* 1981, **2**, 663. [20] Haubensstock H., Panchalingam V., Odian G.: *Makromol. Chem.* 1987, **188**, 2789.
- [21] Vincens V., Le Borne A., Spassky N.: *Makromol. Chem., Rapid Commun.* 1989, **10**, 623. [22] Vincens V., Le Borne A., Spassky N.: *Makromol. Chem. Macromol. Symp.* 1991, **47**, 285. [23] Furukawa J., Kawabata N., Kato A.: *J. Polym. Sci., Polym. Lett.* 1972, **5**, 1073. [24] Sepulchre M., Spassky N., Sigwalt P.: *Macromolecules* 1972, **5**, 92. [25] Aliev A. D., Solomatina I. P., Krentsel B. A.: *Macromolecules* 1973, **6**, 697. [26] Spassky N., Le Borne A., Momtaz A.: *J. Polym. Sci., Polym. Chem. Ed.* 1980, **18**, 3089. [27] Dumas Ph., Guerin Ph., Sigwalt P.: *Nouv. J. Chem.* 1980, **4**, 95. [28] Dumas Ph., Sigwalt P., Guerin Ph.: *Makromol. Chem.* 1981, **182**, 2225. [29] Sepulchre M., Spassky N.: *Makromol. Chem., Rapid Commun.* 1981, **2**, 261. [30] Sepulchre M.: *Makromol. Chem.* 1987, **188**, 1583.
- [31] Dumas Ph., Sigwalt P.: *Chirality* 1991, **3**, 484. [32] Slomkowski S., Sosnowski S., Gadzinowski M.: *Polimery* 2002, **47**, 485. [33] Mecerreyes D., Jerome R., Dubois P.: *Adv. Polym. Sci.* 1999, **147**, 1. [34] Duda A., Penczek S.: „Mechanism of Aliphatic Polyester Formation” w „Biopolymers” (red. Steinbüchel A., Doi Y.), Wiley-VCH, Weinheim 2001, t. 3b., str. 371. [35] Teranishi K., Iida N., Araki T., Yamashita S., Tani H.: *Macromolecules* 1974, **7**, 421. [36] Gross R. A., Zhang Y., Konrad G., Lenz R. W.: *Macromolecules* 1988, **21**, 2657. [37] Hocking P. J., Marchessault R. H.: *Polym. Bull.* 1993, **30**, 163. [38] Kemnitzer J. E., McCarthy S. P., Gross R. A.: *Macromolecules* 1993, **26**, 6143. [39] Kricheldorf H. R., Lee S. R., Scharnagl N.: *Macromolecules* 1994, **27**, 3139. [40] Thakur K. A. M., Kean R. T., Hall E. S., Kolstad J. J., Lindgren T. A., Doscotch M. A., Siepmann J. I., Munson E. J.: *Macromolecules* 1997, **30**, 2422.
- [41] Biela T., Penczek S., Slomkowski S., Vogl O.: *Makromol. Chem.* 1983, **184**, 811. [42] Le Borne A., Spassky N.: *Polymer* 1989, **30**, 2312. [43] Le Borne A., Spassky N., Sigwalt P.: *Polym. Bull.* 1979, **1**, 825. [44] Le Borne A., Greiner D., Prud'homme R. E., Spassky N., Sigwalt P.: *Eur. Polym. J.* 1981, **17**, 1103. [45] Le Borne A., Vincens V., Joulglard M., Spassky N.: *Makromol. Chem. Macromol. Symp.* 1993, **73**, 37. [46] Satoh T., Novak B. M.: *Polym. Prepr. (Am. Chem. Soc., Div. Polym. Chem.)* 2000, **41**(1), 112. [47] Kobayashi Sh., Uyama H.: *Am. Chem. Soc. Symp. Ser.* 2003, **840**, 128. [48] Bero M., Kasperczyk J., Jedlinski Z. J.: *Makromol. Chem.* 1990, **191**, 2287. [49] Baran J., Duda A., Kowalski A., Szymanski R., Penczek S.: *Macromol. Symp.* 1997, **123**, 93. [50] Baran J., Duda A., Kowalski A., Szymanski R., Penczek S.: *Macromol. Rapid Commun.* 1997, **18**, 325.
- [51] Spassky N., Wisniewski M., Pluta Ch., Le Borgne A.: *Macromol. Chem. Phys.* 1996, **197**, 2627. [52] Wisniewski M., Le Borgne A., Spassky N.: *Macromol. Chem. Phys.* 1997, **198**, 1227. [53] Radano Ch. P., Baker G. L., Smith III M. R.: *J. Am. Chem. Soc.* 2000, **122**, 1552. [54] Ovitt T. M., Coates G. W.: *J. Polym. Sci., Part A: Polym. Chem.* 2000, **38**, 4686. [55] Ovitt T. M., Coates G. W.: *J. Am. Chem. Soc.* 2002, **124**, 1316. [56] Zhong Z., Dijkstra P. J., Feijen J.: *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 2002, **41**, 4510. [57] Zhong Z., Dijkstra P. J., Feijen J.: *J. Am. Chem. Soc.* 2003, **125**, 11291. [58] Nomura N., Ishi R., Akakura M., Aoi K.: *J. Am. Chem. Soc.* 2002, **124**, 5938. [59] Majerska K., Duda A.: *J. Am. Chem. Soc.* 2004, **126**, 1026. [60] de Jong S. J., van Dijk-Wolthuis W. N. E., Kettenes-van den Bosch J. J., Shuyl P. J. W., Hennink W. E.: *Macromolecules* 1998, **19**, 6397.
- [61] Bero M., Dobrzyński P., Kasperczyk J.: *J. Polym. Sci., Part A: Polym. Chem.* 1999, **37**, 4038. [62] Ovitt T. M., Coates G. W.: *J. Am. Chem. Soc.* 1999, **121**, 4072. [63] Cheng M., Attygale A. B., Lobkovsky E. B., Coates G. W.: *J. Am. Chem. Soc.* 1999, **124**, 11583. [64] Doty P., Lundberg R. D. J.: *J. Am. Chem. Soc.* 1956, **78**, 4810. [65] Doty P., Lundberg R. D. J.: *J. Am. Chem. Soc.* 1957, **79**, 2338. [66] Lundberg R. D., Doty P. J.: *J. Am. Chem. Soc.* 1957, **79**, 3961. [67] Matsuura K., Inoue S., Tsuruta T.: *Makromol. Chem.* 1965, **85**, 284. [68] Tsuruta T., Inoue S., Matsuura K.: *Biopolymers* 1967, **3**, 313. [69] Inoue S., Matsuura K., Tsuruta T.: *J. Polym. Sci., Part C* 1968, **23**, 721. [70] Oguni N., Kuboyama H., Nakamura A.: *J. Polym. Sci., Polym. Chem. Ed.* 1983, **21**, 1559.
- [71] Bueher H., Elias H.-G.: *Makromol. Chem.* 1973, **169**, 145. [72] Hashimoto Y., Imanishi Y.: *Biopolymers* 1981, **20**, 489. [73] Yamashita S., Yamawaki N., Tani H.: *Macromolecules* 1974, **7**, 724. [74] Kricheldorf H. R., Hull W. E.: *Makromol. Chem.* 1979, **180**, 1715. [75] Kricheldorf H. R., Mang T.: *Makromol. Chem.* 1981, **182**, 3077. [76] Kricheldorf H. R., Mang T.: *Makromol. Chem.* 1982, **183**, 2113. [77] Kricheldorf H. R.: „Polypeptides” w „Models of Biopolymers by Ring-Opening Polymerization” (red. Penczek S.), CRC Press, Boca Raton, 1990, str. 46. [78] Imanishi I.: „N-carboxyanhydrides” w „Ring-Opening Polymerization” (red. Ivin K. J., Saegusa T.), Elsevier Applied Science Publishers, Londyn, Nowy Jork 1984, t. 1., str. 558. [79] Hatada K., Kitayama T., Nakagawa O.: „Stereo-complexes” w „Polymeric Materials Encyclopedia” (red. Salamone J. C.), CRS Press, Boca Raton, 1996, t. 10., str. 7950. [80] Singfield K. L., Hobby J. K., Kelner A.: *J. Cryst. Growth* 1998, **183**, 683.