

Rys. 1. Liczba prac dotyczących poli(laktydu) i poli(kwasu mlekowego) opublikowanych w latach 1987—2002 (na podstawie danych z ICI Web of Science)

Fig. 1. The number of papers on poly(lactide) and poly(lactic acid) published in the years 1987—2002 (on the basis of the ICI Web of Science data)

syntezy tego poliestru odnawialnych surowców pochodzenia roślinnego oraz z rosnącego znaczenia biodegradowalnych polimerów zdolnych do hydrolitycznej oraz biologicznej degradacji. PLA jest polimerem termoplastycznym, przypominającym pod pewnymi względami polistyren, ale o znacznie wyższej, dochodzącej do 180°C temperaturze topnienia [1, 2, 5, 6].

W zastosowaniach PLA występuje wyraźny podział na dwie grupy. Pierwsza, rozwijana systematycznie od końca lat sześćdziesiątych XX w., obejmuje specjalistyczne, biomedyczne wykorzystanie tego polimeru, na przykład w bioresorbowalnych niciach chirurgicznych, implantach, nośnikach leków o przedłużonym działaniu [7—17] oraz, ostatnio, w tzw. zrębach (rusztowaniach) polimerowych stosowanych w inżynierii tkankowej [18—20]. Druga grupa zastosowań wiąże się z planowanym, masowym wykorzystaniem PLA jako tworzywa termoplastycznego wytwarzanego z surowców odnawialnych i zdolnego do „samorzutnej” degradacji hydrolitycznej lub biologicznej po wymaganym czasie eksploatacji [3, 4, 21—23].

Obecnie podstawowym surowcem do produkcji licznych, różnorodnych polimerów jest ropa naftowa, której dostępne zapasy wyczerpują się — różne przewidywania (może przesadnie pesymistyczne) oscylują obecnie wokół 2050 r. jako terminu całkowitego, praktycznie biorąc, zużycia zasobów tego surowca [24] (roczne, światowe wydobywanie ropy naftowej przewyższa nieco $3 \cdot 10^9$ ton, z czego ok. 8% zużywa przemysł tworzyw sztucznych). Cechą szczególną polimerów otrzymywanych z ropy naftowej — np. polietylenu, polistyrenu, poliakrylanów lub poli(chloroku winylu) — jest ich wieloletnia trwałość, czego ubocznym skutkiem staje się coraz bardziej widoczne zagrożenie dla środowiska, spowodowa-

ne gromadzeniem się odpadów. W tabeli 1 porównano roczną, światową produkcję wybranych surowców i półproduktów, produktów rolniczych oraz tworzyw sztucznych.

Tabela 1. Roczna światowa produkcja surowców, półproduktów przemysłowych, produktów rolniczych oraz tworzyw sztucznych (na podstawie danych z lat 1997—2002) [25, 26]

Table 1. Annual world production of raw materials, semi-finished products, agricultural products, and plastics (on the basis of data from the period 1997—2002) [25, 26]

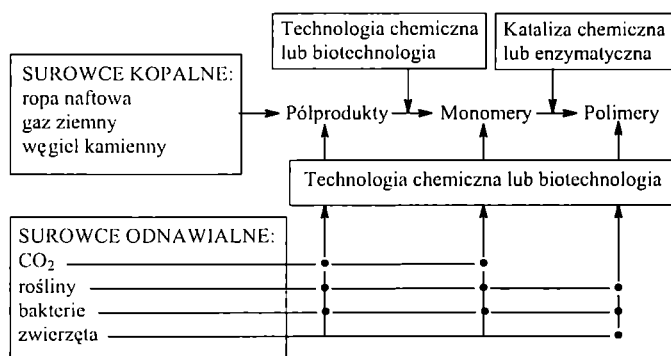
Obiekt	Roczna produkcja w mln ton
Węgiel kamienny	3780
Węgiel brunatny	930
Ropa naftowa	3110
Siarka elementarna	55
Benzyna	870
Stal surowa	800
Aluminium	27
Cement	1510
Papier i tektura	240
Kukurydza	600
Ziemiaki	290
Ryż	590
Cukier surowy	130
Kauczuk naturalny	6,8
Tworzywa sztuczne w tym:	ok. 150
termoplastyczne polimery konstrukcyjne (PA, PBT, PET, PC, PPE, POM, PE-UHMW)	5,5
polistyren	14
PVC	28
poliolefiny	80

Tak więc obecnie zbiegają się dwa istotne elementy: ekonomiczny i ekologiczny, które powodują rosnące zainteresowanie surowcami odnawialnymi jako przyszłą bazą materiałową do produkcji polimerów. Ta grupa surowców, głównie pochodzenia roślinnego, z jednej strony staje się konkurencyjna wobec surowców petrochemicznych pod względem ekonomicznym, z drugiej zaś strony dostarcza polimerów znacznie bardziej przyjaznych dla środowiska, ulegających degradacji pod wpływem czynników atmosferycznych lub w glebie.

Środowisko chemików zajmujących się wytwarzaniem i stosowaniem tworzyw sztucznych powinno czuć się odpowiedzialne za poszukiwanie nowych surowców zastępujących ropę naftową i stanowiących również w pewnym stopniu rozwiązanie problemu odpadów z tworzyw sztucznych. W ramach tego drugiego problemu możliwe są dwa podejścia: opracowanie sposobów odzyskiwania i powtórnego wykorzystania odpadów (recykling) bądź też opracowanie nowych gatunków tworzyw sztucznych, które ulegałyby degradacji — pod wpływem czynników atmosferycznych lub w glebie — już po krótkotrwałym użyciu.

Dla chemików największym wyzwaniem staje się więc opracowanie ekonomicznych metod wytwarzania zdolnych do degradacji polimerów otrzymywanych z odnawialnych surowców. Na ogół, biodegradacji (degradacji pod wpływem czynników atmosferycznych lub mikroorganizmów do małych cząsteczkowych produktów niestanowiących zagrożenia dla środowiska) ulegają te polimery, które albo powstają w naturze (polimery naturalne), albo są analogami polimerów naturalnych. Dlatego też polimery otrzymywane z surowców odnawialnych są na ogół biodegradowalne. Zastosowanie do wytwarzania biodegradowalnych polimerów surowców pochodzenia naturalnego odnawialnych w cyklu rocznym (wytworów rolnictwa) może więc nie tylko stanowić alternatywę dla recyklingu tworzyw niedegradowalnych, ale również ograniczyć wyczerpywanie światowych zasobów ropy naftowej; jednocześnie umożliwia ono wykorzystanie występujących już w wielu krajach świata nadwyżek produktów rolnych. Dla zobrazowania skali, można porównać światową produkcję tworzyw sztucznych (ok. $150 \cdot 10^6$ ton/r.) ze światową produkcją kukurydzy ($600 \cdot 10^6$ ton/r.) lub cukru ($130 \cdot 10^6$ ton/r.).

Schemat A przedstawia bazę surowcową i procesową polimerów; zostały tu uwzględnione surowce ze źródeł zarówno kopalnych, jak i odnawialnych.



Schemat A. Baza surowcowa i procesowa tworzyw sztucznych oraz polimerów naturalnych

Scheme A. The raw materials and process basis of plastics and natural polymers

W zakresie syntezy polimerów z surowców odnawialnych najbardziej zaawansowane są opracowania technologiczne produkcji polilaktydu i poli(kwasu mlekowego) z kwasu mlekowego jako substratu [równania (1) oraz (2a) i (2b)]. Typowym procesem otrzymywania LAc jest proces biotechnologiczny, praktycznie biorąc, identyczny z fermentacyjnym wytwarzaniem alkoholu etylowego [1,2]. Najkorzystniejsza ekonomicznie jest fermentacja prostych cukrów, takich jak glukoza, maltoza i dekstroza (otrzymywane ze skrobi

ziemniaczanej lub kukurydzianej), sacharoza (z buraków cukrowych lub trzciny cukrowej) albo laktoza (z serwatki). Warto przy tym podkreślić, iż sacharoza została uznana za perspektywiczny i najtańszy surowiec chemiczny [27].

PLA jest więc polimerem przyszłości — ulegającym biodegradacji tworzywem, o potencjalnie masowym zastosowaniu, głównie w zakresie produktów jednorazowych, opakowań do żywności, butelek do napojów, folii. Wyjątkowo intensywnie bada się ostatnio możliwości związane z zastosowaniem PLA w postaci włókien (włókniny, dzianiny) [23]. Dlatego też, technologią wytwarzania polilaktydu zajmuje się kilka wielkich koncernów. Jako pierwsza przystąpiła do produkcji na skalę masową spółka Cargill-Dow (USA), w wytwórni o zdolności produkcyjnej $1,4 \cdot 10^5$ ton/r. [24]. Ostatnio, firma Toyota (Japonia) wykupiła opracowanie koncernu Shimadzu Corp. i buduje wytwórnię o skali ponad $5 \cdot 10^4$ ton/r. [28]. Badania rynkowe przeprowadzone przez firmę Galactic Laboratories (Belgia) doprowadziły do wniosku, że w 2008 r. produkcja PLA wyniesie $3,9 \cdot 10^5$ ton w cenie ok. 2 USD/kg [29].

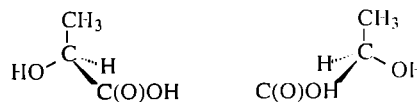
Niedawno Toyota ogłosiła, że w 2020 r. produkcja PLA w tej firmie osiągnie poziom ok. $2 \cdot 10^7$ ton/r. Jest to wiadomość bulwersująca, ponieważ $2 \cdot 10^7$ ton stanowi ponad 10% obecnej produkcji wszystkich tworzyw sztucznych na świecie. Ponadto, jedna z rządowych agencji w Japonii podała wiadomość o opracowaniu technologii PLA z wykorzystaniem odpadów miejskich [30].

SYNTEZA SUBSTRATÓW I MONOMERÓW

Kwas mlekowy

Jak już wspominaliśmy, substratem w syntezie PLA zarówno metodą polikondensacji, jak i polimeryzacji z otwarciem pierścienia, jest LAc. Otrzymywanie, oczyszczanie i właściwości LAc oraz związków pochodnych są przedmiotem kilku opracowań przeglądowych i monograficznych [1, 2, 31–33]. LAc został wyodrębniony po raz pierwszy z kwaśnego mleka (w postaci soli wapniowej) przez Scheelego w 1780 r.

LAc to najprostszy kwas organiczny zawierający asymetryczny atom węgla; występuje on w postaci dwóch enancjomerów L-LAc i D-LAc [wzory (V) i (VI)]. Niektóre z właściwości LAc zależą od składu stereoche-



kwas L(+)-mlekowy (L-LAc)
(V)

kwas D(-)-mlekowy (D-LAc)
(VI)

micznego. Na przykład, temperatura topnienia (T_f) czystych enancjomerów wynosi $16,8^\circ\text{C}$, podczas gdy T_f mieszaniny racemicznej wynosi $52,8^\circ\text{C}$ [30].

T a b e l a 2. Wybrane szczepy *Lactobacilli* i odpowiedni skład stereochemiczny LAc [1]

T a b l e 2. Representative *Lactobacilli* species and stereochemical composition of the resulting LAc [1]

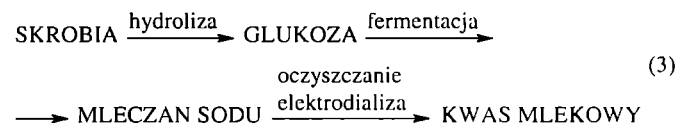
Homofermentacja	Izomer kwasu mlekowego ^{*)}
<i>L. delbruecki, bulgaricus</i>	D
<i>L. acidophilus</i>	D/L
<i>L. amylophilus</i>	L
<i>L. amylovorus</i>	D/L
<i>L. helveticus</i>	D/L
<i>L. jensenii</i>	D
<i>L. salivarius</i>	L
Homofermentacja i/lub heterofermentacja	Izomer kwasu mlekowego ^{*)}
<i>L. agilis</i>	L
<i>L. bavaricus</i>	L
<i>L. coryniformis, coryniformis</i>	D
<i>L. curvatus</i>	D/L
<i>L. plantarum</i>	D/L

^{*)} D lub L — nie mniej niż 90% danego enancjomeru; D/L — od 25 do 75% L-LAc.

W organizmach ssaków występuje wyłącznie stereozomer L-LAc, natomiast bakterie, w zależności od rodzaju szczepu i warunków procesu (pH, temperatura), mogą wytwarzać obydwa enancjomery, a także ich mie-

szaninę (tabela 2). Na skalę przemysłową LAc wytwarza się głównie z węglowodanów pochodzenia rolniczego (ziemniaki, kukurydza, buraki cukrowe, trzcina cukrowa, biomasa o charakterze odpadowym) z zastosowaniem procesu fermentacyjnego. Jak już wspomniano, w Japonii planuje się również zagospodarowanie w ten sposób odpadów komunalnych [30]. Największe szybkości i wydajności fermentacji (do 95%) osiągnięto wykorzystując bakterie z rodzaju *Lactobacilli*, zdolne do przekształcania heksoz w kwas mlekowy.

Przykład technologii produkcji kwasu mlekowego ze skrobi, opracowanej przez firmę Fischer Inventa A.G.



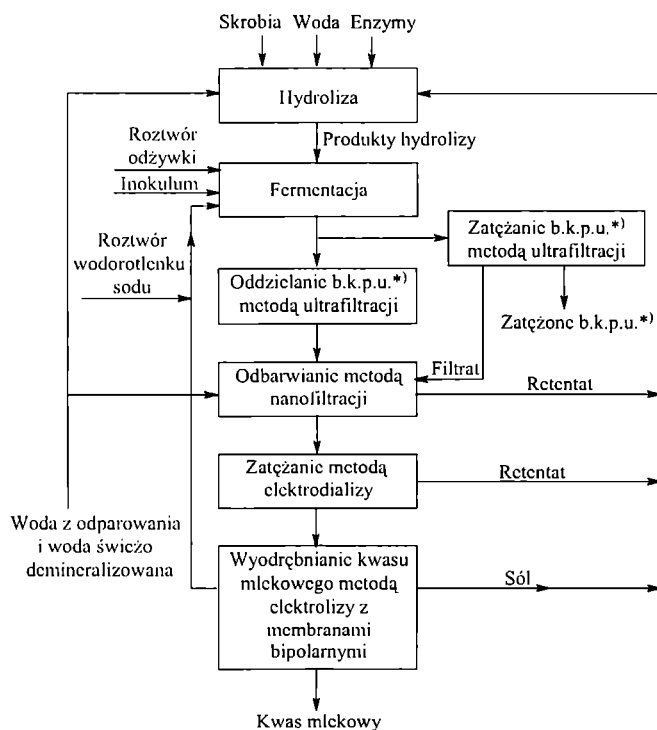
(Szwajcaria) i obejmującej trzy podstawowe etapy [34] [por. ogólne równanie (3)] przedstawia schemat B.

Racemiczny kwas mlekowy (D,L-LAc) można także otrzymywać na drodze klasycznej syntezy chemicznej z półproduktów odnawialnych (aldehid octowy, etanol) bądź półproduktów uzyskiwanych z węgla (acetylen) lub ropy naftowej (etylen) [31, 32]. LAc o odpowiednio wysokim stopniu czystości uzyskuje się estyfikując metanolem surowy produkt, destylując otrzymany ester metylowy i następnie hydrolizując go. Jest to jednak metoda ekonomicznie znacznie mniej korzystna niż fermentacja węglowodanów.

Laktyd

Pelouze badając w 1845 r. kondensację kwasu mlekowego zaobserwował powstawanie — oprócz liniowego oligomerycznego LA — także cyklicznego dimeru — dilaktydu (LA) [35]. LA, jak wykazał to po raz pierwszy Carothers w 1932 r. [36], jest zdolny do polimeryzacji z otwarciem pierścienia [por. równanie (2b)]. Powstający poliester ma budowę podobną do budowy PLA będącego produktem homopolikondensacji LAc. Laboratoryjne i przemysłowe metody syntezy oraz oczyszczania LA są omówione w opracowaniach przeglądowych [1–4].

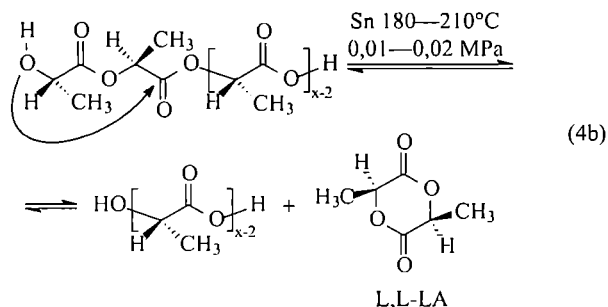
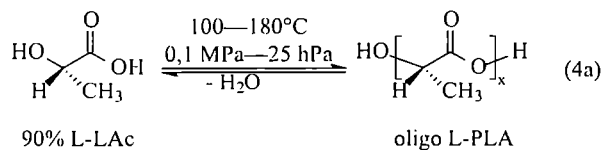
LA otrzymuje się z LAc w dwuetapowej syntezie, np. przedstawionej równaniami (4a, b). Po wstępnej kondensacji kwasu do oligomerów o $M_n \leq 3 \cdot 10^3$ [równanie (4a)] wprowadza się katalizator [pył Sn lub Zn, sole Sn(II)], podwyższa temperaturę i obniża ciśnienie [równanie (4b)]. W tych warunkach następuje depolimeryzacja oligomerycznego PLA, a powstający LA zostaje oddestylowany. W syntezie na skalę laboratoryjną z surowego LA usuwa się resztki H₂O, kwasu mlekowego i liniowego dimeru — kwasu mleczanomlekowego [HO-CH(CH₃)C(O)OCH(CH₃)-C(O)OH] w szeregu kolejnych procesów rekrytalizacji: z bezwodnego izopropanolu, octanu etylu i toluenu.



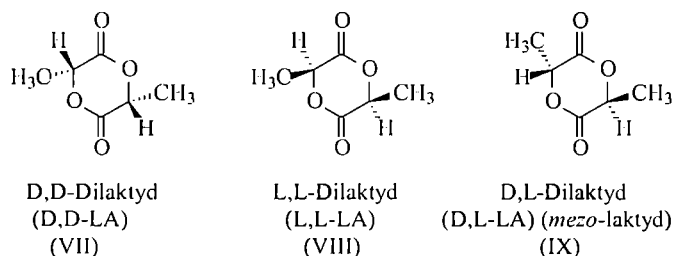
^{*)} b.k.p.u. — biologiczne (komórkowe) produkty uboczne

Schemat B. Produkcja kwasu mlekowego wg technologii szwajcarskiej firmy Fischer Inventa AG [34]

Scheme B. Lactic acid production — the technology of Fischer Inventa AG [34]



Ze względu na występowanie dwóch centrów chiralności w jednej cząsteczce LA możemy mieć do czynienia z trzema diastereoizomerami LA: D,D-LA [(3R)-*cis*-3,6-dimetylo-1,4-dioksan-2,5-dionem], L,L-LA [(3S)-*cis*-3,6-dimetylo-1,4-dioksan-2,5-dionem], i D,L-LA [(3S)-*trans*-3,6-dimetylo-1,4-dioksan-2,5-dionem] [odpowiednio wzory (VII), (VIII) i (IX)].



Skład stereochemiczny powstającego LA odpowiada w przybliżeniu składowi wyjściowego LAc, czyli z D-LAc lub L-LAc otrzymuje się odpowiednio D,D-LA lub L,L-LA, a z racemicznego D,L-LAc racemiczną mieszaninę D,D-LA i L,L-LA. Obecność *mezo*-LA (D,L-LA) w surowym produkcie (1–25%, w zależności od katalizatora) jest spowodowana racemizacją lub nie w pełni stereoselektywną oligomeryzacją i depolimeryzacją PLA. Racemizację można ograniczyć stosując słabo zasadowe katalizatory, np. pył cynkowy lub oktanian cyny(II), powodujące w trakcie syntezy D,D-LA lub L,L-LA powstawanie zaledwie ok. 1% izomeru D,L-LA. Z kolei, D,L-LA o czystości 97% otrzymano depolimeryzując oligomeryczny L-PLA w obecności soli litu lub potasu i poddając następnie surowy produkt, zawierający ponad 25% izomeru D,L-LA, rekrytalizacji z mieszaniny *t*-butanol/2,2,4-trimetylopentan (1:2).

Zróznicowanie stereochemiczne LA prowadzi do zróznicowania wartości jego temperatury topnienia. W wypadku izomerów D,D-LA i L,L-LA $T_f = 95-99^\circ\text{C}$, natomiast T_f *mezo*-LA jest znacznie niższa i wynosi $53-54^\circ\text{C}$. Z kolei racemiczna mieszanina D,D-LA i L,L-LA (*racemo*-LA) charakteryzuje się wyższą T_f , wynoszącą 124°C [1, 5]. Podwyższenie temperatury topnie-

nia w ostatnim wypadku wiąże się z powstawaniem stereokompleksu z udziałem cząsteczek o przeciwnych znakach skręcalności optycznej. Skręcalność właściwa ($[\alpha]_{578}^{20}$), D,D-LA i L,L-LA, zmierzona w tetrahydrofuranie wynosi odpowiednio $+270^\circ$ i -270° .

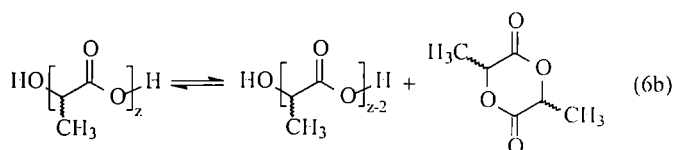
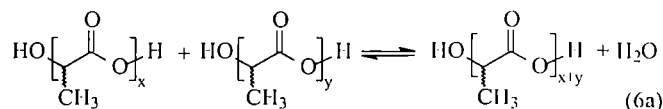
SYNTEZA POLIMERU

Polikondensacja (kondensacyjna polimeryzacja) kwasu mlekowego (LAc)

Pelouze w 1845 r. zaobserwował zdolność LAc do autoestryfikacji z wytworzeniem liniowego dimeru [35]. Następnie Nef w 1914 r. wykazał, iż pod zmniejszonym ciśnieniem i w podwyższonej temperaturze (1,5 MPa, 90°C) w wyniku autoestryfikacji LAc powstaje szereg oligomerów: od dimeru do co najmniej heptameru [37]. Dalsze, bardziej systematyczne badania polikondensacji LAc były prowadzone w firmie DuPont przez Carothersa na początku lat trzydziestych XX w., ale nie zakończyły się one jednak powstaniem technologicznych opracowań syntezy wielkocząsteczkowego PLA [36]. Jeszcze w pracy przeglądowej z 1989 r. zatytułowanej „Polyesters” [38] podkreśla się małe zainteresowanie metodami poliesterifikacji alifatycznych α -hydroksykwasów (w tym LAc) ze względu na nietrwałość hydrolytyczną powstających polimerów, uniemożliwiającą zastosowania praktyczne. Wskazywano również na inną trudność, związaną z niemożliwością otrzymania PLA o odpowiednio dużym ciężarze cząsteczkowym, zapewniającym użyteczne właściwości fizyczne. Przyjmuje się, iż wymagana dolna granica wartości M_n wynosi ok. $4 \cdot 10^4$, co odpowiada średniemu stopniowi polimeryzacji $DP_n = 555$ i postępowi polikondensacji $p = 0,998$, obliczonemu na podstawie znanej zależności wyprowadzonej przez Carothersa [39]:

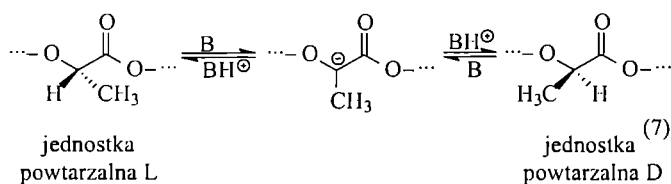
$$DP_n = \frac{1}{1-p} \quad (5)$$

Ze względu na dużą lepkość fazy stopionej układu LAc/PLA osiągnięcie tak wysokiego stopnia przemiany jest niezwykle trudne, a dodatkową komplikacją stanowi powstawanie cyklicznego produktu ubocznego — laktydu [równania (6a) i (6b)]:



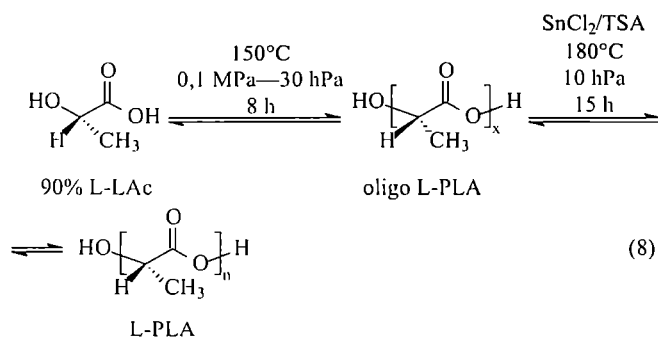
Ponadto, konieczność prowadzenia procesu w temperaturze przekraczającej temperaturę topnienia PLA ($T_f \leq 180^\circ\text{C}$) prowadzi do zwiększonego udziału reakcji

ubocznych, powodujących zmianę właściwości PLA. Do najważniejszych z takich reakcji zalicza się racemizację, katalizowaną przez zanieczyszczenia zasadowe (B), np.:



Zwykle więc, wskutek niekorzystnego położenia stanu równowag równań (6a) i (6b), metodą autokatalizowanej poliestryfikacji LAc otrzymywano PLA o $\bar{M}_n \leq 5 \cdot 10^3$. Tym nie mniej, możliwe jest zwiększenie ciężaru cząsteczkowego PLA otrzymywanego w tym procesie, m.in. dzięki zastosowaniu różnego rodzaju substancji łączących makrocząsteczki oligomerycznego poliestru [2]. Na przykład, Seppala i wsp. po pełnym sfunkcjonalizowaniu grupami hydroksylowymi łańcuchów prepolimeru o $M_n = 4,5 \cdot 10^3$ i dodaniu równoważnej molarowo ilości 1,6-diizocyjanianu heksametylenowego otrzymali PLA o $M_n = 3,2 \cdot 10^4$ [40, 41].

Przeprowadzone ostatnio przez Kimurę i wsp. badania wykazały, że zastosowanie odpowiedniego układu katalitycznego do polikondensacji w fazie stopionej umożliwia syntezę wielkocząsteczkowego PLA wg równania (8) [42]:



Na pierwszym etapie autokatalizowanej poliestryfikacji powstaje oligomeryczny PLA o $M_n = 5,7 \cdot 10^2$, który po dodaniu około 0,4%-mas. równomolowej mieszaniny $\text{SnCl}_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ i monohydratu kwasu *p*-toluenosulfonowego (SnCl_2/TSA) przekształca się w PLA o $M_n \approx 6,7 \cdot 10^4$ [pozostałe warunki procesu podane są w równaniu (8)].

Firma Mitsui Chemicals (Japonia) w 1994 r. opatentowała proces wykorzystujący bezpośrednią polikondensację LAc w celu wytwarzania PLA na skalę przemysłową [2, 4, 43, 44]. Na pierwszym etapie taką autokatalizowaną polikondensację prowadzi się w stopionym układzie LAc/oligomeryczny PLA (130°C, 2–3 h), a wydzielającą się wodę usuwa pod zmniejszonym ciśnieniem. Następnie wprowadza się rozpuszczalnik (eter difenyłowy) oraz katalizator i dołącza do reaktora kolumnę wypełnioną sitami molekularnymi 3 Å. Tak więc, na drugim etapie prowadzonym we wrzącym (pod

zmniejszonym ciśnieniem) rozpuszczalniku (130°C, 30–40 h) woda jest azeotropowo usuwana z mieszaniny polimeryzacyjnej, a rozpuszczalnik odwadniany w trakcie przejścia przez sita molekularne. Największe wartości szybkości procesu i ciężaru cząsteczkowego, dochodzącego do $M_n \approx 1,5 \cdot 10^5$, uzyskano stosując jako katalizatory metaliczną cynę i jej pochodne, mianowicie SnO oraz karboksylany lub halogenki Sn(II) [2, 43, 44] bądź też distannoksyany [45]. Podstawowe zalety procesu Mitsui to wysoki stopień polikondensacji ($p = 0,99999$), a w konsekwencji odpowiednio duża wartość M_n , oraz względnie niska temperatura reakcji, pozwalająca na uniknięcie racemizacji i na znaczne ograniczenie depolimeryzacji do LA [równania (7) i (6b)].

Konkurencyjne, nowsze rozwiązanie wprowadzane przez firmę Mitsui Chemicals stanowi proces, w którym oligomeryczny poliester uzyskany na pierwszym etapie w obecności katalizatora, rozdrabnia się i krystalizuje, a następnie poddaje polikondensacji do wyższych stopni przemiany w fazie stałej w strumieniu gazu obojętnej [46].

Polimeryzacja laktydu

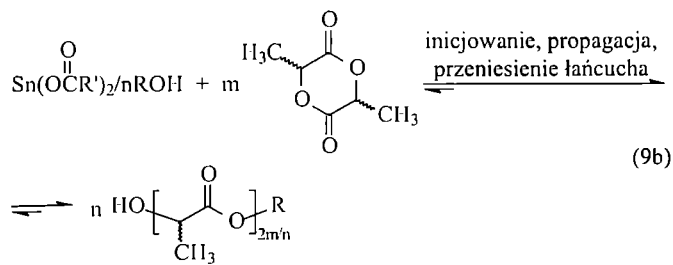
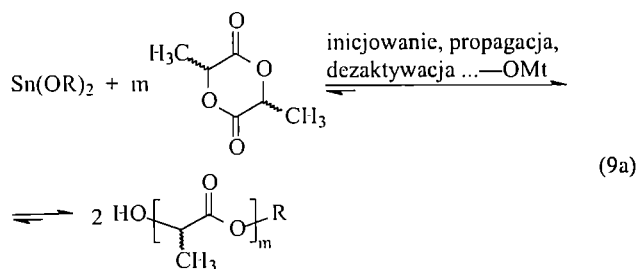
Prace nad syntezą polilaktydu (PLA) metodą polimeryzacji z otwarciem pierścienia LA, przerwane przez Carothersa m.in. z powodu trudności z otrzymaniem wielkocząsteczkowego polimeru [36], zostały wznowione w firmie Du Pont po 1950 r. [47] i były kontynuowane bardzo intensywnie po 1980 r. w wielu laboratoriach. [48–127]. Opracowanie metod oczyszczania monomeru, warunków polimeryzacji oraz dobór reagujących selektywnie inicjatorów umożliwiły syntezę PLA o M_n do 10^6 . Wyniki badań w tym zakresie zostały omówione bardziej szczegółowo w kilku publikacjach przeglądowych [1, 2, 128, 129].

Prace prowadzone w ostatnich latach koncentrowały się wokół czterech problemów:

- poszukiwania reaktywnego, selektywnego i nietoksycznego inicjatora [59, 63, 66, 77, 87, 88, 91, 95, 96, 98–103, 115, 117],
- syntezy homo- i kopolimerów LA o zróżnicowanej architekturze [1, 2, 129, 130],
- ustalenia mechanizmu polimeryzacji LA [55, 60–64, 66, 67, 69–72, 74–77, 81–83, 96, 97, 113–123],
- kontroli stereochemicznej w polimeryzacji LA [50–54, 65, 68, 84, 86–90, 92–94, 104–112].

Zbadano, praktycznie biorąc, wszystkie klasy związków potencjalnie zdolnych do inicjowania polimeryzacji LA. Inicjatory jonowe (anionowe [65, 85] i kationowe [49, 79, 62, 64]) wskutek dużej reaktywności prowadziły do szeregu reakcji ubocznych. Odpowiednią selektywność, umożliwiającą kontrolę wartości i rozkładu ciężarów cząsteczkowych oraz rozkładu grup końcowych PLA uzyskano z zastosowaniem kowalencyjnych alkoholanów i/lub karboksylanów metali wielowartościowych (np. Al, La, Sn, Ti, Y, Zn). Ostatecznie, w warun-

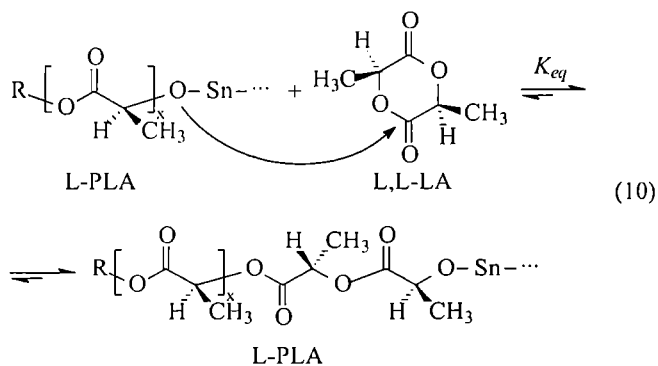
kach zarówno laboratoryjnych, jak i procesu przemysłowego najbardziej dogodnie okazały się pochodne Sn(II) [55, 57, 58, 60, 61, 77, 81, 103, 115, 117, 118, 127].



$$10^3 \leq M_n \leq 10^6$$

Najszerze zastosowanie znajduje obecnie dostępny na rynku handlowym 2-etyloheksanian cyny (II) $[\text{C}_4\text{H}_9\text{CH}(\text{C}_2\text{H}_5)\text{C}(\text{O})\text{O}]_2\text{Sn}$, czyli oktanian cyny(II) $[\text{Sn}(\text{Oct})_2]$, powszechnie wykorzystywany do syntezy liniowych i rozgałęzionych homopolimerów LA oraz różnego rodzaju kopolimerów blokowych i szczepionych [1, 2, 129, 130]. Jest to w praktyce jedyny, obok SnO, inicjator stosowany w przemysłowej produkcji PLA. Istotne jest również, że $\text{Sn}(\text{Oct})_2$ uzyskał atest amerykańskiej Food and Drug Administration (FDA) dopuszczający ten inicjator do produkcji polimeru o zastosowaniach biomedycznych lub przeznaczonego do kontaktu z żywnością [1].

Udziałem naszego Zakładu było wprowadzenie po raz pierwszy alkoholów cyny(II) jako inicjatorów polimeryzacji LA [117, 121] oraz opracowanie jednolitego mechanizmu polimeryzacji LA i innych estrów cyklicznych inicjowanej kowalencyjnymi alkoholami lub karboksylanami [117–124, 128]. Wykazaliśmy, że w obydwu tych procesach, opisywanych odpowiednio równaniami (9a) i (9b), aktywne centrum ma postać ma-



kroalkoholanu Sn(II), a propagacja przebiega, formalnie biorąc, jako atak centrum alkoholowego na karbonylowy atom węgla w LA z rozerwaniem wiązania acyl-tlen (równanie 10).

Wartość M_n rosnących makrocząsteczek PLA jest kontrolowana stosunkiem stężeń przereagowanego monomeru i grup alkoholowych na początku polimeryzacji:

$$M_n = \frac{144,13([\text{LA}]_0 - [\text{LA}])}{[\text{RO}]_0} \quad (11)$$

gdzie: 144,13 — ciężar cząsteczkowy LA.

Ponadto, polimeryzacja przebiega bez racemizacji, tzn. skład enancjomorficzny polimeru wynika ze składu monomeru na początku polimeryzacji, co jest niezwykle istotne z punktu widzenia przewidywanych właściwości PLA (na przykład stopnia krystaliczności i T_f).

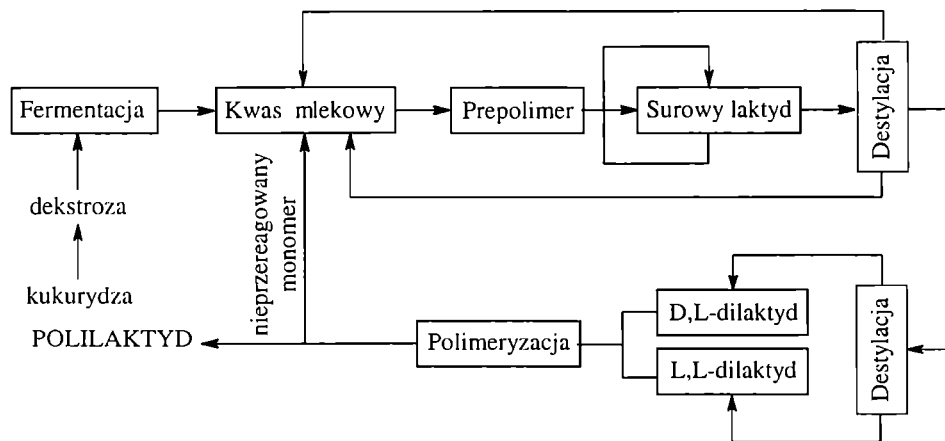
Ważną cechą polimeryzacji LA jest także występowanie równowagowego stężenia monomeru $\{[\text{LA}]_{eq} = 1/K_{eq}$, gdzie K_{eq} jest stałą równowagi [równanie (10)], rosnącego ze wzrostem temperatury [113, 125–127]. W warunkach polimeryzacji także w fazie stopionej ($T \geq 180^\circ\text{C}$) $[\text{LA}]_{eq}/[\text{LA}]_0 \geq 4,6 \cdot 10^{-2}$; wartość ta została obliczona na podstawie zależności [131]:

$$[\text{LA}]_{eq} = \exp\left(\frac{\Delta H_p^0}{RT} - \frac{\Delta S_p^0}{R}\right) \quad (12)$$

oraz, wyznaczonych przez nas, termodynamicznych parametrów polimeryzacji LA: $\Delta H_p^0 = -22,9 \text{ kJ/mol}$ i $\Delta S_p^0 = -25 \text{ J/(mol} \cdot \text{K)}$ [113]. Wynik ten oznacza, że powyżej temperatury topnienia PLA co najmniej 5% monomeru pozostaje ostatecznie nieprzereagowane. Ostatnio wykazano jednak, że polimeryzacji LA w fazie stałej ($T < T_f$) towarzyszy krystalizacja, co prowadzi do, praktycznie biorąc, ilościowego przereagowania monomeru. Wymaga to jednak długotrwałego wygrzewania mieszaniny polimeryzacyjnej w temp. ok. 140°C , zapewniającej największą szybkość krystalizacji [126].

Synteza wielkocząsteczkowego PLA metodą polimeryzacji z otwarciem pierścienia stawia wysokie wymagania odnośnie do czystości monomeru. Jak już wspomniano, typowe zanieczyszczenia to H_2O , kwas mlekowy i mleczanomlekowy; są one efektywnymi przenośnikami łańcucha i koinicjatorami (grupy -OH) oraz inhibitorami (grupy -COOH). Metoda oczyszczania na drodze rekrytalizacji z rozpuszczalników organicznych jest w procesie przemysłowym wykluczona ze względów ekonomicznych oraz ekologicznych. Jedno z możliwych rozwiązań stanowi rekrytalizacja LA w masie metodą topienia strefowego.

Obecnie, prawdopodobnie najlepsze rozwiązanie stanowi technologia firmy Cargill Dow, wg której synteza i oczyszczanie laktydu, a następnie polimeryzacja LA w fazie stopionej są połączone w ciągłym, zintegrowanym procesie. W technologii tej surowy monomer poddaje się oczyszczaniu i rozdzielaniu pod zmniejszonym ciśnieniem w szeregu kolumn destylacyjnych. Osta-



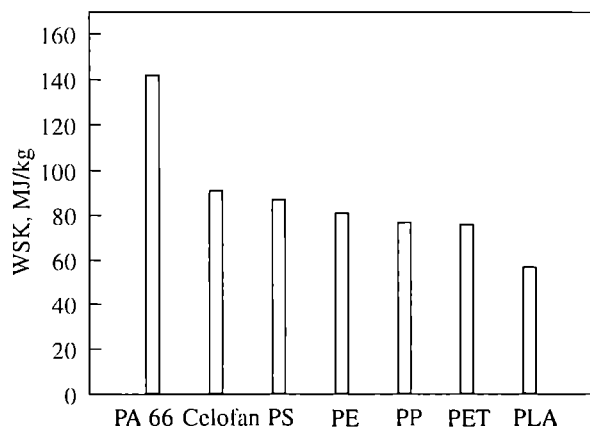
Schemat C. Ciągły, bezrozpuszczalnikowy proces syntezy PLA — technologia firmy Cargill Dow [3]
Scheme C. Continuous, non-solvent process of PLA synthesis — the Cargill Dow LLC technology [3]

tecnie do polimeryzacji inicjowanej pochodnymi Sn(II) kieruje się mieszaniną L,L-LA/D,L-LA zawierającą 5–10% izomeru D,L-LA (mezo-laktyd), zapewniającą odpowiednie właściwości termomechaniczne końcowego produktu — PLA. Po zakończeniu polimeryzacji nieprzereagowany monomer oddestylowuje się w warunkach bardzo niskiego ciśnienia i kieruje do reaktora z kwasem mlekowym poddawany oligomeryzacji (schemat C) [2, 3, 132].

ności produkcyjnej $1,4 \cdot 10^5$ ton/r., oddanej do eksploatacji przez firmę Cargill Dow w Blair (Nebraska), zużycie ropy naftowej wynosi obecnie 57 MJ na 1 kg PLA, jest więc wyraźnie mniejsze niż zużycie tego surowca w produkcji innych tworzyw sztucznych. Obecnie opracowuje się plany instalacji zużywającej zaledwie ok. 5 MJ energii na 1 kg PLA [3].

WŁAŚCIWOŚCI I ZASTOSOWANIA PLA

Właściwości termiczne i mechaniczne



Rys. 2. Całkowity wkład surowców kopalnych (WKS) niezbędnych do wytworzenia jednostki masy wybranych tworzyw sztucznych [2, 133]

Fig. 2. Total fossil resource in mass unit of the selected plastics [2, 133]

Substraty w tym procesie pochodzą z naturalnych surowców, odnawialnych w skali rocznej, jednak niezbędny jest także pewien wkład energii pochodzącej ze źródeł kopalnych. Natomiast w produkcji dotychczas stosowanych tworzyw sztucznych zarówno substraty, jak i energia są pochodzenia kopalnego. Rysunek 2 przedstawia porównanie wkładów surowców kopalnych, wyrażone w ilości energii na jednostkę masy produktu, niezbędnych do wytworzenia wybranych tworzyw sztucznych. W wytwórni PLA o docelowej zdol-

Właściwości polimerów stanowiących pochodne kwasu mlekowego (PLA) są szczegółowo omówione w kilku opracowaniach przeglądowych [1–6, 8]. Cechy charakteryzujące PLA zależą od składu stereochemicznego jednostek powtarzalnych i ich rozkładu wzdłuż łańcucha poliestru. Homochiralny, wielkocząsteczkowy PLA (L-PLA lub D-PLA) jest stereoregularnym, izotaktycznym i częściowo krystalicznym (stopień krystalizacji do 60%) polimerem o temperaturze zeszklenia (T_g) 55°C i T_i ok. 180°C . Skręcalność właściwa czystego optycznie PLA wynosi $[\alpha]_{578}^{20}(\text{THF}) = \pm 156^\circ$, podczas gdy podana już uprzednio wartość $[\alpha]_{578}^{20}$ dotycząca monomeru wynosi $\pm 270^\circ$. Ataktyczny PLA, zbudowany z heterochiralnych łańcuchów L,D-PLA o bezładnym rozkładzie jednostek D i L, jest polimerem amorficznym niewykazującym temperatury topnienia. Z kolei mieszanina homochiralnych, izotaktycznych łańcuchów D-PLA i L-PLA jest zdolna do wytworzenia w odpowiednich warunkach stereokompleksów D-PLA/L-PLA o $T_i \leq 230^\circ\text{C}$. Gęstość krystalicznej i amorficznej fazy L-PLA wynosi odpowiednio 1,290 i 1,248 g/cm^3 [1].

L-PLA wytłaczany pod ciśnieniem jest półprzezroczysty, natomiast częściowo ataktyczny polimer, zawierający ok. 5% jednostek powtarzalnych D, to bezbarwny, przezroczysty i względnie sztywny materiał przypominający polistyren. Przedstawione w tabeli 3 porównanie niektórych właściwości mechanicznych PLA i innych powszechnie stosowanych polimerów termoplastycznych wskazuje na podobieństwo PLA do PS, PCV i PP [1, 4, 6]. Wartość naprężenia zrywającego zorientowa-

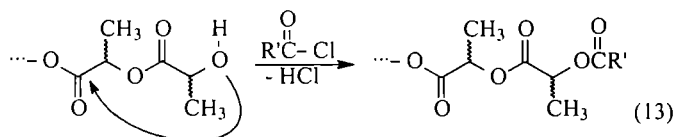
nych włókien PLA jest znacznie większa i dochodzi niemal do ok. 1 GPa [6]. Plastyfikowany PLA zbliża się swoimi właściwościami do polietylenu [21].

T a b e l a 3. Porównanie właściwości mechanicznych PLA (ok. 5% jednostek powtarzalnych D) i powierzchni stosowanych polimerów termoplastycznych [1, 4, 6]

T a b l e 3. Comparison of the mechanical properties of PLA (ca. 5% of D repeating units) and the commodity plastics [1, 4, 6]

Właściwości	Polimer	PLA	PS	PVC	PP	PET
Napężenie zrywające, MPa		50–70	49	35	35	57
Wydłużenie przy rozerwaniu, %		2,5–4	2,5	3,0	10	70
Moduł sprężystości, GPa		3	3,4	2,6	1,4	2,8
Wytrzymałość na zginanie, MPa		70–100	80	90	49	88

Większość procesów przetwarzania i formowania PLA przeprowadza się w temp. 200°C, zapewniającej lepkość stopu $< 10^3 \text{ Pa} \cdot \text{s}$ ($M_n \leq 10^5$). W tych warunkach PLA ulega dość łatwo degradacji hydrolytycznej (por. następny punkt) oksydacyjnej i depolimeryzacji. Możliwe są również reakcje rozrywania wiązań estrowych $-\text{C}(\text{O})-\text{OCH}(\text{CH}_3)-$ w łańcuchu głównym PLA. Tym nie mniej, gdy wyeliminuje się obecność wody („wilgoć”) i tlenu stopiony PLA wykazuje dostateczną trwałość termiczną [5, 6, 80, 134–139]. Graniczna temperatura początkowego rozkładu termicznego (T_0 , ang. *onset temperature*) mieści się w przedziale 250–330 °C. Temperatura T_0 jest odwrotnie proporcjonalna do M_n^{-1} i osiąga górną wartość (330°C) gdy $M_n > 10^5$. T_0 zależy również od rodzaju grup końcowych. Na przykład, depropagacja z udziałem końcowych grup hydroksylowych („back-biting”) charakteryzuje się względnie małą entalpią aktywacji, toteż estryfikacja, powodująca blokowanie grup $-\text{OH}$ [równanie (13)] przesuwa T_0 w kierunku wartości maksymalnych w odniesieniu do ciężaru cząsteczkowego danego polimeru.



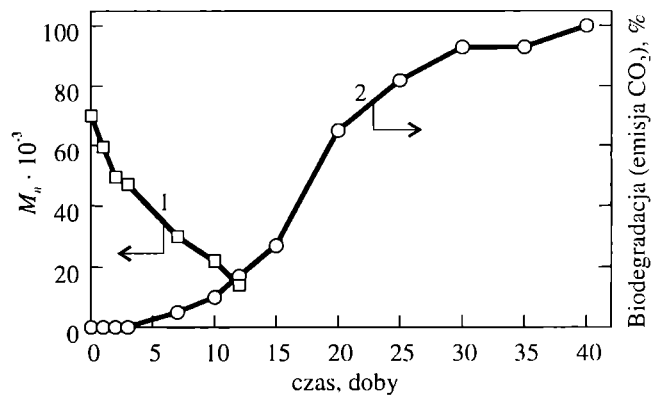
Istotne znaczenie ma czystość PLA, gdyż resztki nieprzereagowanego inicjatora na ogół katalizują jego rozkład termiczny. W stanie stopionym PLA ulega także reakcjom wymiany segmentalnej (transestryfikacji międzycząsteczkowej) niezmiuszających wprowadzić M_n , ale powodujących poszerzenie rozkładu ciężarów cząsteczkowych (tzn. zwiększających $\overline{M}_w/\overline{M}_n$).

Hydrolytyczna i biologiczna degradacja PLA

W typowych warunkach użytkowania tworzyw sztucznych (kontakt z atmosferą) produkty wykonane

z PLA wykazują dużą trwałość, a po wymaganym okresie eksploatacji PLA może być poddany hydrolytycznej i/lub biologicznej degradacji, przekształcając się ostatecznie w H_2O i CO_2 . Podobnie, w zastosowaniach biomedycznych *in vivo* istotna jest zdolność PLA do stopniowej degradacji do nietoksycznych produktów małych cząsteczkowych, które mogą być następnie wydalone z organizmu.

Szybkość degradacji PLA zależy od wielu czynników, wśród których do najważniejszych należą: ciężar cząsteczkowy i skład stereochemiczny PLA, rodzaj grup końcowych, kształt i historia termiczna próbki, temperatura i pH środowiska oraz stężenie użytych katalizatorów (kwasy, zasady lub enzymy). Typowy proces degradacji przebiega w środowisku wodnym lub w wilgotnym otoczeniu (gleba, kompost). Na pierwszym etapie następuje degradacja hydrolytyczna (proces odwrotny do polikondensacji), przejawiająca się zmniejszeniem ciężaru cząsteczkowego PLA. Powstają wówczas oligomery PLA i kwas mlekowy. Drugi etap to degradacja biologiczna pod wpływem mikroorganizmów, rozkładających oligomery PLA do H_2O i CO_2 (rys. 3). Czas degradacji hydrolytycznej (w środowisku o odczynie obojętnym, temp. 37 °C) L-PLA wynosi od kilku miesięcy do jednego roku, natomiast w przypadku L,D-PLA (*mezo*) — tylko kilka tygodni [1–6].



Rys. 3. Biodegradacja „NatureWorksTM PLA” w kompoście, temp. 60°C [3]: 1 — zmiana ciężaru cząsteczkowego, 2 — emisja CO_2

Fig. 3. Biodegradation of „NatureWorksTM PLA” in the compost at temp. 60°C [3]: 1 — molecular weight change, 2 — CO_2 emission

Hydrolyza kształtek wykonanych z PLA może odbywać się w wyniku erozji powierzchniowej, erozji w całej objętości materiału lub erozji z przyspieszoną degradacją rdzenia [140]. Udziały poszczególnych mechanizmów zależą od morfologii próbki, składu środowiska hydrolyzującego i temperatury. Duża szybkość hydrolyzy (w porównaniu z szybkością dyfuzji środowiska hydrolyzującego w głąb próbki) prowadzi do erozji powierz-

wierzchniowej, a mała szybkość hydrolizy — do erozji w całej objętości próbki. Jeżeli produkty hydrolitycznego rozkładu PLA uwalniają się bardzo powoli z głębi materiału i jednocześnie zwiększają szybkość hydrolizy (działanie autokatalityczne), to wówczas następuje przyspieszona erozja rdzenia próbki. Częściowo krystaliczny PLA ulega znacznie szybszej hydrolizie w obszarach amorficznych. W trakcie uwalniania zdegradowanych łańcuchów PLA następuje dodatkowa krystalizacja amorficznego PLA [141].

Zastosowania PLA

Z danych dostępnych w *ICI Web of Science* wynika, że w ostatnich latach ok. 50% prac na temat PLA dotyczy biomedycznych zastosowań tego polimeru. Jest to więc dziedzina rozwijająca się bardzo dynamicznie; różne aspekty tego rodzaju zastosowań PLA są zawarte w kilku opracowaniach przeglądowych [1, 2, 7—11, 18, 23, 140, 142]. Jak już wspomnieliśmy na wstępie, zastosowania biomedyczne PLA dotyczą najczęściej bioresorbowlanych nici, klipsów, klamer i siatek chirurgicznych oraz różnego rodzaju ortopedycznych i dentystrycznych implantów. Prowadzi się też intensywne badania w zakresie kontrolowanego dozowania substancji biologicznie czynnych oraz rekonstrukcji tkanek [7—20]. Między innymi w naszym Zakładzie opracowuje się biodegradowalne mikrosfery na podstawie homo- i kopolimerów LA z przeznaczeniem do ukierunkowanego i kontrolowanego w czasie dawkowania leków [143—147].

W firmach Cargill Dow i Mitsui Chemicals, producentów PLA w skali wielkotonażowej, realizuje się od kilku już lat szeroki program badań sposobów przetwarzania tego polimeru, dotyczący głównie produktów wytłaczanych, spienianych, formowanych wtryskowo lub z rozdmuchiowaniem oraz włókien przedzonych z fazy stopionej [3, 4]. Obszary przewidywanych zastosowań PLA obejmują:

- materiały do opakowań (folie, produkty powleka-
ne), pojemniki i tacki do żywności, łyżeczki, widelce,
kubki, butelki oraz inne produkty jednorazowego użyt-
ku,

- materiały ochronne w rolnictwie i budownictwie
(folie, włókniny, „*geotextiles*”), sieci rybackie, torby i po-
jemniki na odpadki komunalne;

- wykładziny dywanowe, elementy wyposażenia
wnętrz;

- odzież sportową (także mieszanki z włóknami na-
turalnymi), materiały higieniczne.

Właściwości mechaniczne i termiczne PLA zapewniają podobną lub nawet lepszą charakterystykę użytkową w porównaniu z produktami otrzymywanymi z tradycyjnych tworzyw termoplastycznych. Niektóre z cech wyróżniających PLA jako materiał powszechnego użytku to wysoki moduł sprężystości przy rozciąganiu, zdolność do zachowywania nadanego kształtu (folie, tkaniny), wysoka bariera zapachowa i smakowa, odpor-

ność na działanie tłuszczów, duża przezroczystość i połysk, odporność na promieniowanie UV, mała palność i wydajność dymu, względnie duża hydrofilowość („*oddychanie*” tkanin) oraz doskonały chwyt i układanie się tkanin.

PODSUMOWANIE

Z przedstawionego stanu badań i opracowań technologicznych wynika, że polilaktyd [poli(kwas mlekowy)] ma szansę stać się polimerem XXI w. Tworzywo to łączy w sposób korzystny walory użytkowe oraz rozwiązanie problemu surowcowego i nawarstwiających się problemów ekologicznych, wynikających zresztą nie tylko z masowego zastosowania tworzyw sztucznych. Obecnie o wprowadzeniu PLA jako produktu masowego będzie prawdopodobnie decydował czynnik ekonomiczny, ale w przyszłości mogą nabrać znaczenia rozwiązania prawne związane z ochroną środowiska. Dalsza optymalizacja procesu bezpośredniej polikondensacji LAc do PLA może doprowadzić do ekonomicznie konkurencyjnych rozwiązań. Niezwykle obiecujące są również próby trwałego umiejscowienia PLA w zastosowaniach biomedycznych.

W zakresie badań podstawowych z pewnością będą kontynuowane prace dotyczące poszukiwań bardziej reaktywnego i jednocześnie selektywnego zarówno inicjatora polimeryzacji LA, jak i katalizatora polikondensacji LAc. Ostatnio dynamicznie rozwijają się też badania nad stereoselektywną i stereoelektywną polimeryzacją LA oraz syntezą stereokompleksów D-PLA/L-PLA o zróżnicowanej topologii; powinny one ostatecznie doprowadzić do otrzymania na podstawie PLA nowych materiałów o nieznanym dotychczas właściwościach.

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

LITERATURA

- [1] Kharas G. B., Sanchez-Riera F., Severson D. K.: „Polymers of Lactic Acid” w „*Plastics from Microbes*” (red. Mobley D. P.), Hanser Publishers, Monachium, Nowy Jork 1994, str. 93. [2] Hartman M. H.: „High Molecular Weight Lactic Acid Polymers” w „*Biopolymers from Renewable Resources*” (red. Kaplan D. L.), Springer Verlag, Berlin—Heidelberg 1998, str. 367. [3] Gruber P., O'Brien M.: „Polylactides NatureWorks™ PLA” w „*Biopolymers*”, t. 4: „*Polyesters III — Applications and Commercial Products*” (red. Steinbüchel A.), Doi Y., Wiley-VCH, Weinheim 2001, str. 235. [4] Kawashima N., Ogawa Sh., Obuchi Sh., Matsuo M., Yagi T.: „Polylactic acid «LACEA», *ibid.*, str. 251. [5] Tsuji H.: „Polylactides” *ibid.*, str. 129. [6] Sodergard A., Stolt M.: *Progr. Polym. Sci.* 2002, 27, 1123. [7] Barrows T. H.: „Synthetic Bioabsorbable Polymers” w „*High Performance Biomaterials*” (red. Szy-

- cher M.), Technomic Publishing Co. Inc., Lancaster—Bazylea 1990, str. 243. [8] Ikada Y., Tsuji H.: *Macromol. Rapid Commun.* 2000, **21**, 117. [9] Li S., Vert M.: „Biodegradable Polymers: Polyesters” w „The Encyclopedia of Controlled Drug Delivery” (red. Mathiovitz E.), J. Wiley & Sons, Nowy Jork 1999, str. 71. [10] Lewis D. H.: „Drugs and the Pharmaceutical Sciences” w „Biodegradable Polymers as Drug Delivery Systems” (red. Chasin M., Langer R.), Marcel-Dekker Inc., Nowy Jork 1990, str.1.
- [11] Dunn R. L.: „Clinical Applications and Update on the Poly(α -hydroxy acid)s” w „Biomedical Applications of Synthetic Biodegradable Polymers” (red. Hollinger J. O.), CRC Press, Boca Raton 1995, str. 17. [12] Bhardwaj R., Blanchard J.: *Int. J. Pharm.* 1998, **170**, 109. [13] *Europ. zgłosz. pat.* 830 866 (1998). [14] Li S.: *J. Biomed. Mater. Res.: Appl. Biomat.* 1999, **2**, 227. [15] Zhang X., Goosen M. F. A., Wyss U. P., Pichora D.: *J. Macromol. Sci., Rev. Macromol. Chem. Phys.* 1993, **C33**, 81. [16] Winet H., Bao J.: *J. Biomed. Mater. Res.* 1998, **40**, 567. [17] Malhan K., Kumar A., Rees D.: *Knee* 2002, **9**, 73. [18] Langer R.: *Acc. Chem. Res.* 2000, **33**, 94. [19] Hua F. J., Kim G. E., Lee J. D.: *J. J. Biomed. Mater. Res.* 2002, **63**, 161. [20] Murphy W. L., Dennis R. G., Kileny J. L.: *Tissue Eng.* 2002, **8**, 42.
- [21] Sinclair R. G.: *J. Macromol. Sci., Pure Appl. Chem.* 1996, **A33**, 585. [22] Marshall D.: *Eur. Plast. News* 1998, **3**, 23. [23] Mohanty A. K., Misra M., Hinrichsen G.: *Macromol. Mater. Eng.* 2000, **276/277**, 1. [24] Rutkowski M.: *Polityka* 2002, nr 39(2369), 70. [25] Kądziołko J., Kocimowski K., Nolonciej E.: „Świat w liczbach 2000/2001”, Wydawnictwa Szkolne i Pedagogiczne, Warszawa 2002. [26] *Polimery* 1998—2002, **43—47**, dział „Ze świata”. [27] Borman S.: *Chem. Eng. News* 2000, December 18, 24. [28] Doi Y.: informacja prywatna. [29] <http://www.technica.net/NF/NF3/biodegradable.htm>. [30] *D&M Features* (Japonia) 2002, **575**, 66.
- [31] Holten C. H., Mueller A., Rehbinder D.: „Lactic Acid”, Verlag Chemie, Weinheim 1971. [32] Lipinski E. S.: *Science* 1981, **212**, 1465. [33] Praca zbiorowa: „A History of Lactic Acid Making” (red. Benninga H.), Kluwer Academic Publishers, Dordrecht—Boston—Londyn 1990. [34] Materiały Informacyjne Firmy INVETA-FISCHER AG, Domat/Ems 2002. [35] Pelouze J.: *Ann. Chimie.* 1845, **13**, 257. [36] Carothers W. H., Dorough G. L., van Natta F. J.: *J. Am. Chem. Soc.* 1932, **54**, 761. [37] Nef J. U.: *Liebigs Ann. Chem.* 1914, **403**, 204. [38] Pilati F.: „Polyesters” w „Comprehensive Polymer Science”, t. 5: „Step Polymerization” (red. Allen G., Bevington J.C., Eastmond G.C., Ledwith A., Russo S., Sigwalt P.), Pergamon Press, Oksford—Nowy Jork—Pekin—Frankfurt—Sao Paulo—Sidney—Tokio—Toronto 1989, str. 303. [39] Carothers W. H.: *Trans. Faraday Soc.* 1936, **32**, 39. [40] *Pat. europ.* 593 271 (1993).
- [41] *Pat. USA* 5 380 813 (1995). [42] Moon S. I., Lee C. W., Miyamoto M., Kimura Y.: *J. Polym. Sci., Part A: Polym. Chem.* 2000, **38**, 1673. [43] *Pat. USA* 5 310 865 (1994). [44] Ajioka M., Enomoto K., Suzuki K., Yamaguchi A.: *Bull. Chem. Soc. Jpn.* 1995, **68**, 2125. [45] Otera J., Kazuko K., Yano T.: *Chem. Lett.* 1996, 225. [46] *Pat. USA* 5 574 129 (1996). [47] *Pat. USA* 2 668 162 (1954). [48] Kleine J., Kleine H.-H.: *Makromol. Chem.* 1959, **30**, 23. [49] Dittrich V. V., Schulz R. C.: *Angew. Makromol. Chem.* 1971, **15**, 109. [50] Lillie E., Schulz R. C.: *Makromol. Chem.* 1975, **176**, 1901.
- [51] Schindler A., Harper D.: *J. Polym. Sci., Part C: Polym. Lett.* 1976, **14**, 729. [52] Schindler A., Gaetano K. D.: *J. Polym. Sci., Part C: Polym. Lett.* 1988, **26**, 47. [53] Chabot F., Vert M.: *Polymer* 1983, **24**, 53. [54] Coudane J., Ustariz-Peyret C., Schwach G., Vert M.: *J. Polym. Sci., Part A: Polym. Chem.* 1997, **35**, 1651. [55] Schwach G., Coudane J., Engel R., Vert M.: *J. Polym. Sci., Part A: Polym. Chem.* 1997, **35**, 3431. [56] Song C. X., Feng X. D.: *Macromolecules* 1984, **17**, 2764. [57] Jamshidi K., Eberhard R. C., Hyon S.-H., Ikada Y.: *Polym. Prepr. (Am. Chem. Soc., Div. Polym. Chem.)* 1987, **28**, nr 1, 236. [58] Tunc D. C., Rohovsky M. W., Jadhav B., Lehman W. B., Strogwater A., Kummer F.: w „Advances in Biomedical Polymers”, Polymer Science and Technology, t. 35 (red. Gebelein C. G.), Plenum Press, Nowy Jork—Londyn 1987, str. 87. [59] Trofimoff L., Aida T., Inoue Sh.: *Chem. Lett.* 1987, 991. [60] Leenslag J. W., Pennings A. J.: *Makromol. Chem.* 1987, **188**, 1809.
- [61] Nijenhuis A. J., Grijpma D. W., Pennings A. J.: *Macromolecules* 1992, **25**, 6419. [62] Kricheldorf H. R., Kreiser I.: *Makromol. Chem.* 1986, **187**, 1861. [63] Kricheldorf H. R., Berl M., Scharnagl N.: *Macromolecules* 1988, **21**, 286. [64] Kricheldorf H. L., Sumbel M.: *Eur. Polym. J.* 1989, **6**, 585. [65] Kricheldorf H. R., Boettcher C., Toennes K.-U.: *Polymer* 1992, **33**, 2817. [66] Kricheldorf H. R., Boettcher C.: *Makromol. Chem.* 1993, **194**, 1655. [67] Kricheldorf H. R., Kreiser-Saunders I., Boettcher C.: *Polymer* 1995, **36**, 1253. [68] Kricheldorf H. R., Lossin M.: *J. Macromol. Sci., Pure Appl. Chem.* 1997, **A34**, 179. [69] Kricheldorf H. R., Kreiser-Saunders I., Stricker A.: *Macromolecules* 2000, **33**, 702. [70] Dahlman J., Rafler G., Fechner G., Meklis B.: *Brit. Polym. J.* 1990, **23**, 235.
- [71] Rafler G., Dahlman J.: *Acta Polym.* 1990, **41**, 611. [72] Dahlman J., Rafler G.: *Acta Polym.* 1993, **44**, 103. [73] Dubois Ph., Jerome R., Teyssie Ph.: *Makromol. Chem., Macromol. Symp.* 1991, **42/43**, 103. [74] Dubois Ph., Jacobs C., Jerome R., Teyssie Ph.: *Macromolecules* 1991, **24**, 2266. [75] Degee Ph., Dubois Ph., Jerome R.: *Macromol. Symp.* 1997, **123**, 67. [76] Degee Ph., Dubois Ph., Jerome R.: *Macromol. Chem. Phys.* 1997, **198**, 1973. [77] Degee Ph., Dubois Ph., Jacobsen S., Fritz H.-G., Jerome R.: *J. Polym. Sci., Part A: Polym. Chem.* 1999, **37**, 2413. [78] Jacobsen S., Fritz H. G., Degee Ph., Dubois Ph., Jerome R.: *Polymer* 2000, **41**, 3395. [79] Rangel I., Ricard M., Ricard A.: *Macromol. Chem. Phys.* 1994, **195**, 3095. [80] Zhang X., Wyss U. P., Pichora D., Goosen M. F. A.: *Polym. Bull.* 1992, **27**, 623.
- [81] Zhang X., MacDonald D. A., Goosen M. F. A., McAuley K. B.: *J. Polym. Sci., Part A: Polym. Chem.* 1994, **32**, 2965. [82] In't Veld P. J. A., Velner E. M., van de Witte P., Hamhuis J., Dijkstra P. J., Feijen J.: *J. Polym. Sci., Part A: Polym. Chem.* 1997, **35**, 219. [83] Stevels W. M., Ankone M. J. K., Dijkstra P. J., Feijen J.: *Macromolecules* 1996, **29**,

- 3332, 6132. [84] Bero M., Kasperczyk J., Jedlinski Z. J.: *Makromol. Chem.* 1990, **191**, 2287. [85] Jedlinski Z., Wachl W., Kurcok P., Adamus G.: *Makromol. Chem.* 1991, **192**, 2051. [86] Bero M., Dobrzynski P., Kasperczyk J.: *J. Polym. Sci., Part A: Polym. Chem.* 1999, **37**, 4038. [87] Dobrzynski P., Kasperczyk J., Bero M.: *Macromolecules* 1999, **32**, 4735. [88] Dobrzynski P., Kasperczyk J., Bero M.: *Macromolecules* 2001, **34**, 5090. [89] Kasperczyk J. E.: *Macromolecules* 1995, **28**, 3937. [90] Kasperczyk J. E.: *Polymer* 1999, **40**, 5455.
- [91] McLain S. J., Ford T. M., Drysdale N. E.: *Polym. Prepr. (Am. Chem. Soc., Div. Polym. Chem.)* 1992, **33** nr 2, 463. [92] Le Borgne A., Vincens V., Jouglard M., Spassky N.: *Makromol. Chem., Macromol. Symp.* 1993, **73**, 37. [93] Spassky N., Wisniewski M., Pluta Ch., Le Borgne A.: *Macromol. Chem. Phys.* 1996, **197**, 2627. [94] Wisniewski M., Le Borgne A., Spassky N.: *Macromol. Chem. Phys.* 1997, **198**, 1227. [95] Simic V., Spassky N., Hubert-Pfalzgraf E. G.: *Macromolecules* 1997, **30**, 7338. [96] Simic V.: „Polymerisation et Copolymerisation d'Esters Cycliques a l'Aide de Derives de Terres Rares”, PhD Thesis: de l'Université Pierre et Marie Curie (Paris VI), Paris 1998. [97] Spassky N., Simic V., Montaudo M. S., Hubert-Pfalzgraf L.G.: *Macromol. Chem. Phys.* 2000, **201**, 2432. [98] Deng X. M., Yuan M. L., Xiong C. D., Li X. H.: *J. Appl. Polym. Sci.* 1999, **71**, 1941. [99] Stolt M., Sodergard A.: *Macromolecules* 1999, **32**, 6412. [100] O'Keefe B. J., Breyfogle L. E., Hillmyer M. A., Tolman W. B.: *J. Am. Chem. Soc.* 2002, **124**, 4384.
- [101] Aubrecht K. B., Hillmyer M. A., Tolman W. B.: *Macromolecules* 2002, **35**, 644. [102] Stridsberg K., Ryner M., Albertson A.-Ch.: *Macromolecules* 2000, **33**, 2862. [103] Storey R. F., Mullen B. D., Desai G. S., Sherman J. W., Tang C. N.: *J. Polym. Sci., Part A: Polym. Chem.* 2002, **40**, 3434. [104] Chisholm M. H., Iyer S. S., McCollum D. G., Pagel M., Werner-Zwanziger U.: *Macromolecules*, 1999, **32**, 963. [105] Thakur K. A. M., Kean R. T., Hall E. S., Kolstad J. J., Lindgren T. A., Daskotch M. A., Siepmann J. I., Munson E. J.: *Macromolecules* 1997, **30**, 2422. [106] Thakur K. A. M., Kean R. T., Hall E. S., Kolstad J. J., Munson E. J.: *Macromolecules* 1998, **31**, 1487. [107] Thakur K. A. M., Kean R. T., Zell M. T., Padden B. E., Munson E. J.: *J. Chem. Commun.* 1998, 1913. [108] Ovitt T. M., Coates G. V.: *J. Am. Chem. Soc.* 1999, **121**, 4072. [109] Ovitt T. M., Coates G. V.: *J. Polym. Sci., Part A: Polym. Chem.* 2000, **38**, 4686. [110] Ovitt T. M., Coates G. V.: *J. Am. Chem. Soc.* 2002, **124**, 1316.
- [111] Radano C. P., Baker G. L., Smith III M. R.: *J. Am. Chem. Soc.* 2000, **122**, 1552. [112] Nomura N., Ishi R., Akakura M., Aoi K.: *J. Am. Chem. Soc.* 2002, **124**, 5938. [113] Duda A., Penczek S.: *Macromolecules* 1990, **23**, 1636. [114] Kowalski A., Duda A., Penczek S.: *Macromolecules* 1998, **31**, 2114. [115] Baran J., Duda A., Kowalski A., Szymanski R., Penczek S.: *Macromol. Symp.* 1997, **123**, 93. [116] Penczek S., Duda A., Szymanski R.: *Macromol. Symp.* 1998, **132**, 441. [117] Kowalski A., Libiszowski J., Duda A., Penczek S.: *Macromolecules* 2000, **33**, 1964. [118] Kowalski A., Duda A., Penczek S.: *Macromolecules* 2000, **33**, 7359. [119] Majerska K., Duda A., Penczek S.: *Macromol. Rapid Commun.* 2000, **21**, 1327. [120] Libiszowski J., Kowalski A., Duda A., Penczek S.: *Macromol. Chem. Phys.* 2002, **203**, 1694.
- [121] Duda A., Penczek S., Kowalski A., Libiszowski J.: *Macromol. Symp.* 2000, **153**, 41. [122] Kowalski A., Duda A., Penczek S.: *Macromol. Rapid Commun.* 1998, **19**, 567. [123] Kowalski A., Duda A., Penczek S.: *Macromolecules* 2000, **33**, 689. [124] Duda A.: *Polimery* 2000, **45**, 465. [125] Kulagina G. T., Lebedev B. V., Kiparisova Ye. G., Lyudvig Ye. B., Barskaya I. G.: *Vysokomol. Soedin., Ser. A.* 1982, **24**, 1496. [126] Shinno K., Miyamoto M., Kimura Y., Hirai Y., Yoshitome H.: *Macromolecules* 1997, **30**, 6438. [127] Witzke D. R., Narayan R., Kolstad J. J.: *Macromolecules* 1997, **30**, 7075. [128] Duda A., Penczek S.: „Mechanisms of Polyaliphatic Ester Formation” w „Biopolymers”, t. 3b: „Polyesters II — Properties and Chemical Synthesis” (red. Steinbüchel A., Doi Y.), Wiley-VCH, Weinheim 2001, str. 371. [129] Duda A.: *Polimery* 2002, **47**, 467. [130] Mecerreyes D., Jerome R., Dubois P.: *Adv. Polym. Sci.* 1998, **147**, 1.
- [131] Sawada H.: „Thermodynamics of Polymerization”, Marcel-Dekker, Inc., Nowy Jork—Bazylea 1976, str. 131. [132] *Pat. USA* 5 142 023 (1992); 5 247 058 (1992); 5 247 059 (1993); 5 258 488 (1993); 5 274 073 (1993); 5 357 035 (1994); 5 484 881 (1996). [133] Gerngoss T. U., Slater C. E.: *Świat Nauki* 2000, **11** nr 121, 57. [134] Jamshidi K., Hyon S.-H., Ikada Y.: *Polymer* 1988, **29**, 2229. [135] Kopinke F.-D., Remmler M., Mackenzie K., Moeder M., Wachsen O.: *Polym. Degrad. Stab.* 1996, **53**, 329. [136] Wachsen O., Reichert K. H., Krueger R. P., Much H., Schulz G.: *Polym. Degrad. Stab.* 1997, **55**, 225. [137] Degee P., Dubois P., Jerome R.: *Macromol. Chem. Phys.* 1997, **198**, 1985. [138] Lee S.-H., Kim S. H., Han Y.-K., Kim Y. H.: *J. Polym. Sci.: Part A: Polym. Chem.* 2001, **39**, 973. [139] Aoyagi Y., Yamashita K., Doi Y.: *Polym. Degrad. Stab.* 2002, **76**, 53. [140] Goepferich A.: „Mechanism of Polymer Degradation and Elimination” w „Handbook of Biodegradable Polymers” (red. Domb A. J., Kost A., Wiseman D. M.), Harwood Academic Publishers, Amsterdam 1997, str. 451.
- [141] Tsuji H., Ikada Y.: *Polym. Degrad. Stab.* 2000, **67**, 179. [142] Middleton J. C., Tipton A. J.: *Med. Plast. Biomat.* 1998, March/April, 30. [143] Cohen H., Levy R. J., Gao J., Fishbein I., Kousaev V., Sosnowski S., Slomkowski S., Golomb G.: *Gene Therapy* 2000, **7**, 1896. [144] Slomkowski S., Sosnowski S., Gadzinowski M.: *Polimery* 2002, **47**, 485. [145] Gadzinowski M., Slomkowski S., Ellassari A., Pichot Ch.: *J. Biomater. Sci., Polym. Edn.* 2000, **11**, 459. [146] Slomkowski S., Sosnowski S., Gadzinowski M.: *Colloid Surfaces A: Physicochem. Eng. Aspects* 1999, **53**, 111. [147] Sosnowski S., Gadzinowski M., Slomkowski S., Penczek S. J.: *Bioact. Comp. Polym.* 1994, **9**, 345.