

**Politechnika Warszawska
Wydział Chemiczny
Katedra Chemii i Technologii Polimerów**

Andrzej Plichta

**Synteza i charakterystyka kopolimerów blokowych
o morfologii, funkcjonalności i właściwościach
zdefiniowanych przez parametry strukturalne**

**AUTOREFERAT
do wniosku o przeprowadzenie postępowania habilitacyjnego**

Warszawa 2018

Spis treści

1. Imię i nazwisko.....	3
2. Posiadane dyplomy, stopnie naukowe.....	3
3. Informacje o dotychczasowym zatrudnieniu w jednostkach naukowych.....	3
4. Wskazanie osiągnięcia wynikającego z art. 16 ust. 2 ustawy z dnia 14 marca 2003 r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz. U. nr 65, poz. 595 ze zm.)	4
4.1. Tytuł osiągnięcia naukowego	4
4.2. Wykaz opublikowanych prac naukowych wchodzących w skład osiągnięcia naukowego.....	4
4.3. Wprowadzenie	9
4.4. Cel naukowy badań.....	15
4.5. Wyniki przeprowadzonych badań i wnioski.....	16
4.5.1. Kopolimery blokowe zbudowane jedynie z segmentów winylowych	17
4.5.2. Kopolimery blokowe zbudowane jedynie z segmentów poliestrowych.....	23
4.5.3. Kopolimery blokowe zbudowane z segmentów mieszanych: poliestrowych i winylowych	31
4.5.4. Podsumowanie	39
5. Omówienie pozostałych osiągnięć naukowo – badawczych	41
5.1. Wykaz opublikowanych prac naukowych niewchodzących w skład osiągnięcia naukowego.....	41
5.2. Działalność dydaktyczna	47
6. Bibliografia.....	48

1. Imię i nazwisko

Andrzej Plichta

2. Posiadane dyplomy, stopnie naukowe

a) **Magister inżynier**

tytuł uzyskany na Wydziale Chemicznym Politechniki Warszawskiej w dniu 06.07.2001.

Tytuł pracy magisterskiej: *Poliarylany. Badanie kinetyki procesu polikondensacji międzyfazowej i mechanizmu działania katalizatora PTC podczas optymalizacji syntezy poliarylanów o właściwościach specjalnych (uniepalnionych i UV-czułych) wobec różnych katalizatorów.*

Promotor pracy magisterskiej: prof. dr hab. inż. Zbigniew K. Brzozowski

b) **Doktor nauk chemicznych**

stopień nadany uchwałą Rady Wydziału Chemicznego Politechniki Warszawskiej z dnia 13.12.2005.

Tytuł rozprawy doktorskiej: *Badania nad syntezą i budową materiałów polimerowych otrzymywanych z monomerów heterocyklicznych i dwutlenku węgla*

Promotor pracy doktorskiej: prof. dr hab. inż. Zbigniew Florjańczyk

3. Informacje o dotychczasowym zatrudnieniu w jednostkach naukowych

01.01.2006 – 31.12.2006 – umowa o pracę na stanowisku **adiunkta** (0,9 etatu) – Katedra Chemii i Technologii Polimerów, Wydział Chemiczny Politechniki Warszawskiej

01.01.2007 – 31.12.2015 – **adiunkt mianowany** - Katedra Chemii i Technologii Polimerów, Wydział Chemiczny Politechniki Warszawskiej, w tym:

01.10.2007 – 30.06.2009 – **urlop bezpłatny** w Politechnice Warszawskiej, zatrudnienie w ramach **stażu podoktorskiego** w Carnegie Mellon University w Pittsburghu (USA),

01.03.2010-31.12.2010 – aneks do mianowania, realizacja projektu POIG BIOPOL

01.01.2011-31.12.2011 – aneks do mianowania, realizacja projektu POIG BIOPOL

01.01.2011-31.12.2011 – aneks do mianowania, realizacja projektu POIG MARGEN

01.01.2012-31.12.2012 – aneks do mianowania, realizacja projektu POIG BIOPOL

01.01.2012-30.06.2012 – aneks do mianowania, realizacja projektu POIG MARGEN

01.01.2013-31.12.2013 – aneks do mianowania, realizacja projektu POIG BIOPOL

01.01.2014-28.02.2014 – aneks do mianowania, realizacja projektu POIG BIOPOL

01.01.2016 – 30.09.2018 – umowa o pracę na stanowisku **adiunkta** (cały etat) - Katedra Chemii i Technologii Polimerów, Wydział Chemiczny Politechniki Warszawskiej

4. Wskazanie osiągnięcia wynikającego z art. 16 ust. 2 ustawy z dnia 14 marca 2003 r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz. U. nr 65, poz. 595 ze zm.)

4.1. Tytuł osiągnięcia naukowego

Osiągnięcie naukowe stanowi **cykl 9 publikacji w czasopismach naukowych** oraz **1 patent** pod wspólnym tytułem:

„Synteza i charakterystyka kopolimerów blokowych o morfologii, funkcjonalności i właściwościach zdefiniowanych przez parametry strukturalne”

4.2. Wykaz opublikowanych prac naukowych wchodzących w skład osiągnięcia naukowego

Cykl jednotematycznych publikacji stanowiących osiągnięcie naukowe zawiera 9 artykułów oraz 1 patent, które wybrałem spośród 31 publikacji naukowych i 9 polskich patentów mojego współautorstwa. Wybrane artykuły opublikowałem w latach 2009–2017, natomiast udzielenie prawa wyłącznego dla wynalazku nastąpiło w dniu 20 czerwca 2017. Łączny współczynnik oddziaływania (Impact Factor) moich artykułów naukowych wchodzących w skład dzieła wynosi 31,255, a sumaryczna liczba punktów z listy czasopism MNiSzW według punktacji za lata 2013-2016 wynosi 345. Oświadczenia współautorów, określające indywidualny wkład każdego z nich w powstanie poszczególnych prac, przedstawiłem w **załączniku 5**, natomiast oświadczenia określające mój indywidualny wkład przedstawiłem w **załączniku 4** do tego wniosku. Ponadto, wyniki badań, dotyczące przedmiotu rozprawy habilitacyjnej, zostały przedstawione w postaci 46 prezentacji podczas międzynarodowych oraz krajowych konferencji naukowych. Zarówno przedmiot badań jak i ich wyniki, które przedstawiłem w jednotematycznym cyklu publikacji, nie były przedmiotem mojej rozprawy doktorskiej.

Za swoje najważniejsze osiągnięcie naukowe uważam:

- opracowanie efektywnej metody kopolimeryzacji monomerów winylowych w wyniku której powstają kopolimery blokowe zawierające segmenty o

niesymetrycznej dyspersyjności i zbadanie sposobu samoorganizacji w ciele stałym dla tej klasy materiałów,

- zbadanie możliwości modyfikacji właściwości mechanicznych, termicznych i skłonności do degradacji enzymatycznej polilaktydu (PLA) poprzez wprowadzanie do jego łańcuchów różnego typu segmentów elastycznych, w warunkach zbliżonych do przemysłowych metod syntezy lub przetwórstwa PLA oraz ustalenie wpływu budowy segmentu elastycznego na strukturę fazową powstających produktów,
- opracowanie metod syntezy oryginalnych kopolimerów blokowych zawierających segmenty złożone z merów winylowych i poliestrowych oraz wykazanie, że tego typu połączenia mogą być skutecznie wykorzystane jako stabilizatory w procesie przetwórstwa PLA oraz jako nośniki leków stosowanych w terapii przeciwnowotworowej.

Do syntezy wykorzystałem kontrolowane techniki polimeryzacji, takie jak polimeryzacja rodnikowa z przeniesieniem atomu (ATRP) czy polimeryzacja z otwarciem pierścienia (ROP), regulując stopień i zakres kontrolowanego przebiegu tych procesów poprzez świadomy dobór warunków. W celu prowadzenia reakcji w stopie, otrzymywania mieszanin polimerowych i formowania kształtek badawczych stosowałem techniki przetwórcze, m. in. wytłaczanie, wtrysk i prasowanie. Otrzymywane materiały były charakteryzowane z udziałem zaawansowanych metod analitycznych stosowanych do badania polimerów, w tym ^1H i ^{13}C NMR, MALDI ToF, GPC/SEC z czterema detektorami, LC w warunkach krytycznych, SAXS, TEM, SEM, AFM oraz DSC i TGA. Dzięki temu mogłem uzyskać informacje o architekturze i wielkości powstających makromolekuł, ich właściwościach termicznych a także mieszalności poszczególnych segmentów oraz morfologii powstających materiałów. Wytypowane układy były badane pod kątem właściwości mechanicznych. W przypadku niektórych kopolimerów stosowałem także zaawansowane metody pozwalające śledzić procesy degradacji enzymatycznej i szybkość uwalniania leków.

Sądzę, że niektóre z otrzymanych przeze mnie wyników wnoszą szereg nowych elementów do fizykochemii polimerów, jednak nadrzędnym celem moich badań było stworzenie teoretycznych podstaw dla technologii wytwarzania nowych materiałów polimerowych w warunkach, które mogą być akceptowane w przemyśle.

Wykaz publikacji wraz z patentem stanowiących osiągnięcie naukowe uszeregowałem w kolejności ich omawiania i przedstawiłem w Tabeli 1.

Tabela 1. Wykaz opublikowanych prac naukowych [Artykuły w czasopismach z bazy Journal Citation Reports (z IF)] i patentu wchodzących w skład osiągnięcia naukowego.

Symbol	Dane bibliometryczne artykułu/patentu	IF*	IF pięcioletni (2016 rok)	Punktacja MNiSzW (2013-2016)	Ilość cytowań	Udział własny [%]
H-1	Plichta A., Zhong M., Li W., Elsen A.M., Matyjaszewski K., „Tuning dispersity in diblock copolymers using ARGET ATRP”, <i>Macromolecular Chemistry and Physics</i> , 2012 , 213(24), 2659-2668 [DOI: 10.1002/macp.201200461]	2,386	2,419	35	9	75
H-2	Plichta A., Li W., Matyjaszewski K., „ICAR ATRP of Styrene and Methyl Methacrylate with Ru(Cp*)Cl(PPh ₃) ₂ ”, <i>Macromolecules</i> , 2009 , 42(7), 2330-2332 [DOI: 10.1021/ma900232t]	4,531	5,728	45	61	85
H-3	Listak J., Jia X., Plichta A., Zhong M., Matyjaszewski K., Bockstaller M.R., „Effect of block molecular weight distribution on the structure formation in block copolymer/homopolymer blends”, <i>Journal of Polymer Science, Part B: Polymer Physics</i> , 2012 , 50(2), 106-116 [DOI: 10.1002/polb.22339]	2,221	3,434	35	7	50

H-4	Kundys A., Plichta A., Florjańczyk Z., Frydrych A., Żurawski K., „Screening of metal catalysts influence on the synthesis, structure, properties, and biodegradation of PLA-PBA triblock copolymers obtained in melt”, <i>Journal of Polymer Science, Part A: Polymer Chemistry</i> , 2015 , 53(12), 1444-1456 [DOI: 10.1002/pola.27576]	3,114	2,598	35	5	50
H-5	Florjańczyk Z., Józwiak A., Kundys A., Plichta A., Dębowski M., Rokicki G., Parzuchowski P., Lisowska P., Zychewicz A., „Segmental copolymers of condensation polyesters and polylactide”, <i>Polymer Degradation and Stability</i> , 2012 , 97(10), 1852-1860 [DOI:10.1016/j.polymdegradstab.2012.03.035]	2,770	3,720	35	12	60
H-6	Plichta A., Lisowska P., Kundys A., Zychewicz A., Dębowski M., Florjańczyk Z., „Chemical recycling of poly(lactic acid) via controlled degradation with protic (macro)molecules”, <i>Polymer Degradation and Stability</i> , 2014 , 108, 288-296 [DOI:10.1016/j.polymdegradstab.2014.03.006]	3,163	3,720	35	8	70
H-7	Plichta A., Jaskulski T., Lisowska P., Macios K., Kundys A., „Elastic polyesters improved by ATRP as reactive epoxy-modifiers of PLA”, <i>Polymer</i> , 2015 , 72, 307-316 [DOI: 10.1016/j.polymer.2015.03.055]	3,586	3,740	40	1	80

H-8	Plichta A., Floriańczyk Z., Lisowska P., Macios K., Jaskulski T., Kundys A., Frydrych A., „Reaktywny modyfikator poli(kwasu mlekowego) i sposób wytwarzania reaktywnego modyfikatora poli(kwasu mlekowego)”, <i>Patent polski PAT.227237</i> , data udzielenia prawa wyłącznego 2017-06-20 , data zgłoszenia 2014-06-06 (nr P-408461), data publikacji BUP 2015-12-07.	-	-	-	-	60
H-9	Plichta A., Kowalczyk S., Kamiński K., Wasylęczko M., Więckowski S., Olędzka E., Nałecz-Jawecki G., Zgadzaj A., Sobczak M., „ATRP of Methacrylic Derivative of Camptothecin Initiated with PLA toward Three-Arm Star Block Copolymer Conjugates with Favorable Drug Release”, <i>Macromolecules</i> , 2017 , <i>50(17)</i> , 6439-6450 [DOI: 10.1021/acs.macromol.7b01350]	5,835	5,728	45	0	60
H-10	Plichta A., Kowalczyk S., Olędzka E., Sobczak M., Strawski M., „Effect of structural factors on release profiles of Camptothecin from block copolymer conjugates with high load of drug”, <i>International Journal of Pharmaceutics</i> , 2018 , https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2018.01.022 [DOI: 10.1016/j.ijpharm.2018.01.022]	3,649	4,224	40	0	80
SUMA		31,255	35,311	345	103	

* podałem wartość IF z roku opublikowania (z wyjątkiem prac, które opublikowałem w roku 2017 i 2018, dla których podałem wartość IF z roku 2016)

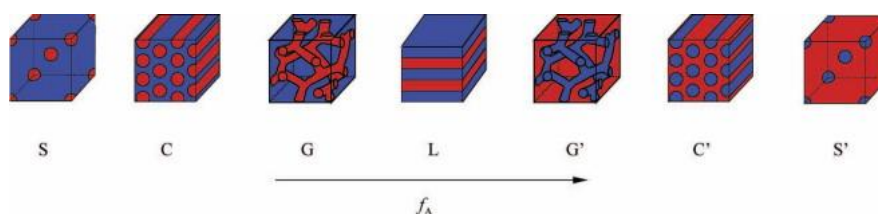
Wszystkie szczegóły dotyczące sposobu prowadzenia badań oraz otrzymanych wyników (m.in. tabele, dane liczbowe, rysunki, opisy procedur eksperymentalnych i odpowiednie wyjaśnienia) zawarte są w załączonych artykułach i patencie. Przedstawiona przeze mnie niniejsza kompilacja stanowi jedynie zwięzłe omówienie tych publikacji. Kolejność omawiania otrzymanych wyników nie jest zgodna z kolejnością ich opublikowania. Publikacje, wchodzące w skład osiągnięcia naukowego, oznaczyłem symbolami zawierającymi przedrostek H- oraz kolejny numer publikacji (np. [H-1]), podczas gdy pozostałe publikacje mojego współautorstwa (zestawione w rozdziale 5.1) oznaczyłem symbolami zawierającymi przedrostek P- i kolejny numer publikacji (np. [P-1]). Pozostałe cytowane publikacje stanowiące bibliografię do niniejszego autoreferatu numerowałem liczbami arabskimi według kolejności ich występowania w tekście (np. [1]).

W załączniku 2A przedstawiono schematy reakcji i procesów omawianych w niniejszym autoreferacie. Odnośniki do tych schematów w tekście są oznaczane symbolami zawierającymi przedrostek A- i kolejny numer schematu (np. Schemat A-1).

4.3. Wprowadzenie

Kopolimery są polimerami zawierającymi w swojej strukturze co najmniej dwa różne rodzaje jednostek powtarzalnych. Analizując sekwencję merów wzdłuż łańcucha polimeru można wyróżnić kopolimery statystyczne, naprzemienne, gradientowe i blokowe. Możliwość syntezy tych ostatnich pojawiła się wraz z opublikowaniem wyników badań nad anionową polimeryzacją „żyjącą” przez prof. Szwarca w roku 1956 [1]. W takich układach, przy nieobecności zanieczyszczeń łatwo reagujących z karboanionami, po osiągnięciu pełnej konwersji monomeru na końcu łańcucha pozostaje aktywne centrum polimeryzacji, które może być wykorzystane do polimeryzacji kolejnego monomeru wprowadzonego do układu celem dobudowania bloku o innej strukturze. W późniejszych latach wraz z rozwojem innych metod polimeryzacji kontrolowanej (kationowej [2], rodnikowej [3, 4] i koordynacyjnej [5]) umożliwiających syntezę kopolimerów blokowych nastąpiło bardzo duże zainteresowanie badawcze tego typu materiałami. W związku z tym otrzymano szereg kopolimerów wieloblokowych (typu ABA, ABC, ABCD, etc.) oraz układy blokowe o nieliniowej topologii, czyli architekturze łańcuchów, np. cykliczne, gwiazdziste, grzebieniowe i szczotkowe. Należy także zauważyć, że niektóre kopolimery segmentowe, np. poliuretany mogą być otrzymywane w wyniku procesów polimeryzacji stopniowej [6]. Wkrótce okazało się, że względu na specyficzne właściwości niespotykane wcześniej wśród polimerów termoplastycznych kopolimery blokowe znalazły liczne zastosowania praktyczne, dzięki czemu weszły w poczet materiałów polimerowych produkowanych komercyjnie. Największą grupę stanowią różnego typu termoplastyczne elastomery [7], które w stanie użytkowym zachowują właściwości

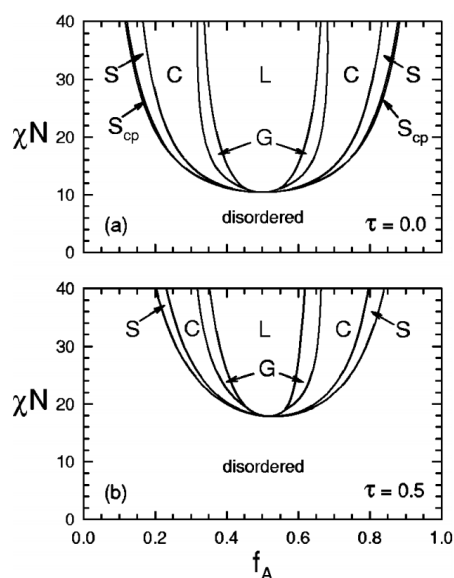
elastyczne, jednakże ich przetwórstwo odbywa się klasycznymi metodami znanymi dla termoplastów, a co za tym idzie potencjalnie mogą być poddane recyklingowi materiałowemu. Wymienić tu można choćby kopolimery z grupy poliuretanów (TPU) czy pochodne styrenu (SBS, SIS). Odrębną grupę stanowią materiały o dobrej wytrzymałości mechanicznej, które charakteryzują się strukturą segmentową, często w postaci szczepeń. Dzięki niewielkiej zawartości bloków elastycznych posiadają one zwiększoną udarność, np. wysokoudarowy PS (HIPS) [8] czy ABS [9]. Tego typu właściwości kopolimerów blokowych są bezpośrednio związane z ich segmentową strukturą, ponieważ każdy z segmentów posiada właściwości odpowiadające homopolimerowi danego typu. W przypadku gdy oba segmenty są ze sobą termodynamicznie mieszalne, wtedy materiał posiada właściwości podobne jak dla kopolimeru statystycznego zbudowanego z tego typu jednostek powtarzalnych [10, 11]. Jednak bardzo często poszczególne bloki różnią się w istotny sposób parametrami rozpuszczalności i wówczas dochodzi do separacji faz z utworzeniem domen, w których występuje tylko jeden rodzaj segmentu lub występuje on w znacznym nadmiarze [12]. Pozwala to zachować właściwości obu segmentów w jednym materiale. Fazy mogą być nieuporządkowane lub podlegać samoorganizacji w stopie do mikrodomen o stabilnej termodynamicznie morfologii. Przykładowo, dla liniowych kopolimerów diblokowych lub triblokowych typu ABA istnieją morfologie o mikrostrukturze lamelarniej (L), gyroidalnej (G), cylindrycznej (C) lub sferycznej (S) [13, 14] (rysunek 1).



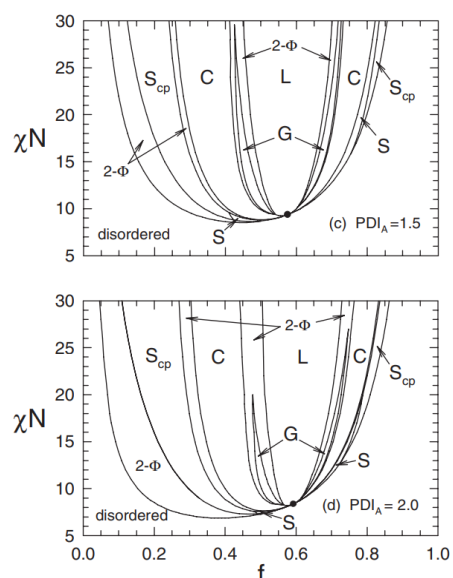
Rysunek 1. Typy mikrostruktur występujące w kopolimerach blokowych.

O rodzaju morfologii decyduje przede wszystkim ułamek objętościowy faz, czyli skład kopolimeru oraz stopień segregacji, będący iloczynem stopnia polimeryzacji i parametru Flory'ego-Hugginsa opisującego oddziaływanie między segmentami za pomocą ich parametrów rozpuszczalności w funkcji temperatury. Zależności te w postaci diagramów fazowych są wyznaczane teoretycznie na podstawie obliczeń metodą samouzgodnionego pola [15] (rysunek 2). Z kolei Schmidt i Hillmyer w swojej pracy [16] dla serii kopolimerów D,L-polilaktyd-*b*-poli(etylen-*alt*-propylen) stworzyli doświadczalny diagram fazowy

określając za pomocą badań SAXS rodzaj morfologii (L, C, G, S) kopolimerów o różnym składzie i stopniu segregacji.

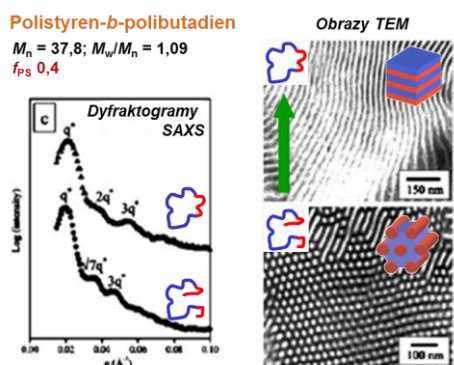


Rysunek 2. Teoretyczne diagramy fazowe dla monodispersyjnych kopolimerów diblokowych (panel górny) i symetrycznych triblokowych typu ABA (panel dolny).

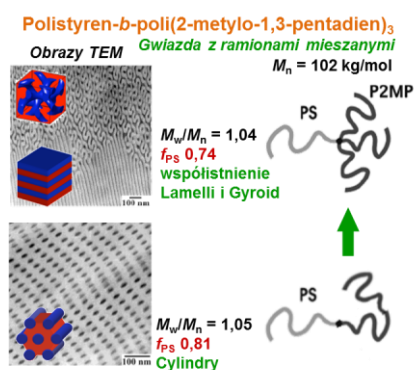


Rysunek 3. Teoretyczne diagramy fazowe dla niesymetrycznie dyspersyjnych kopolimerów diblokowych o $\bar{D}_{M,A} = 1$ (segment monodispersyjny) i $\bar{D}_{M,B} = 1,5$ (górny panel) lub $\bar{D}_{M,B} = 2,0$ (dolny panel).

Poza wymienionymi parametrami istnieją jeszcze inne czynniki, które mogą wpływać na rodzaj otrzymanej morfologii kopolimerów blokowych. Z badań teoretycznych oraz eksperymentalnych wynika, że zmiana architektury łańcucha kopolimerów blokowych o stałej masie molowej (stopień polimeryzacji) i stałym składzie jakościowym (parametr Flory'ego-Hugginsa) i ilościowym (ułamek objętościowy fazy) niesie ze sobą zmianę morfologii dla takiego układu. Przykładowo liniowe kopolimery triblokowe (polistyren-*b*-polibutadien) typu ABA o morfologii cylindrycznej, po reakcji cyklizacji za pomocą grup funkcyjnych na końcach łańcuchów A wykazują morfologię lamelarną [17], co zostało wykazane na podstawie badań SAXS i TEM (rysunek 4). Porównanie obrazów TEM liniowego kopolimeru diblokowego polistyren-*b*-poli(2-metylo-1,3-pentadien) do gwiazdzistego kopolimeru o analogicznym składzie, w którym faza poli(2-metylo-1,3-pentadienu) występuje w postaci trzech ramion ujawnia, odpowiednio, morfologię cylindryczną oraz termodynamicznie trwałe współistnienie lameli i gyroid (rysunek 5) [18]. Wpływ stopnia rozgałęzienia jednego z bloków (gwiazd o ramionach mieszanych) na rodzaj mikrodomen (lamelle – 1 ramię, cylindry – 2 ramiona, sfery – 3 ramiona) został także opisany teoretycznie za pomocą diagramu fazowego (rysunek 6) [19].



Rysunek 4. Zmiany morfologii przy cyklizacji.



Rysunek 5. Zmiany morfologii przy rozgałęzieniu.



Rysunek 6. Teoretyczny diagram fazowy uwzględniający ilość ramion kopolimeru blokowego.

Okazuje się, że istnieją także bardziej dyskretne czynniki mające istotne znaczenie dla rodzaju otrzymanej morfologii. Jednym z takich czynników jest rozrzut mas molowych w obu lub w jednym z segmentów kopolimeru blokowego, charakteryzowany przez współczynnik dyspersyjności $\mathfrak{D}_M = M_w/M_n$. Większość opisanych w literaturze teoretycznych diagramów fazowych odnosi się do monodispersyjnych kopolimerów blokowych AB lub ABA, gdzie $\mathfrak{D}_{M,A} = \mathfrak{D}_{M,B} = \mathfrak{D}_{M,AB} = 1$ (rysunek 2). Jest to układ wyidealizowany i niespotykany wśród kopolimerów syntetycznych otrzymywanych metodami kontrolowanymi, dla których \mathfrak{D}_M typowo zawiera się w granicach 1,05 – 1,2. Teoretyczne diagramy fazowe dla liniowego kopolimeru diblokowego, w którym jeden z bloków jest monodispersyjny ($\mathfrak{D}_{M,A} = 1$), a drugi segment posiada zwiększoną dyspersyjność mas molowych ($\mathfrak{D}_{M,B} = 1,5$ lub $\mathfrak{D}_{M,B} = 2,0$) znacznie różnią się od całkowicie monodispersyjnego układu [20]. Diagram taki (rysunek 3) nie jest symetryczny względem składu objętościowego kopolimeru, granice przejść fazowych są przesunięte wraz ze wzrostem objętości fazy dyspersyjnej a także tworzą się stabilne termodynamicznie obszary dwufazowe. Oznacza to, że dla danego kopolimeru blokowego zmieniając jedynie \mathfrak{D}_M jednego z bloków można drastycznie wpływać na otrzymaną morfologię. Potwierdzają to badania eksperymentalne serii kopolimerów D,L-polilaktyd-*b*-poli(etylen-*alt*-propylen), w których blok poliolefinowy był niskodispersyjny ($\mathfrak{D}_{M,PEP} < 1,1$) natomiast blok polilaktydu (PLA) charakteryzował się $\mathfrak{D}_{M,PLA}$ w zakresie 1,18 – 2,00,

wykazując, że wraz ze wzrostem $\Phi_{M,PLA}$ generowanym procesami wymiany segmentów podczas polimeryzacji laktydu w stanie (około)równowagowym morfologia układów ulegała zmianie, dla przykładu od lameli ($\Phi_{M,PLA} = 1,18$) przez gyroidy ($\Phi_{M,PLA} = 1,37$) do cylindrów ($\Phi_{M,PLA} = 1,43$) [21].

Kopolimery blokowe mogą być zbudowane z segmentów posiadających różnego typu ugrupowania w łańcuchu głównym, a co za tym idzie często otrzymywane w wyniku różnego typu procesów polimeryzacji. Zdarzają się także układy powstające w wyniku łączenia dwóch lub większej liczby rodzajów łańcuchów poprzez reakcje z wykorzystaniem grup końcowych tych segmentów [22-24]. Generalnie wśród segmentów kopolimerów blokowych można wyróżnić takie, w których łańcuch główny stanowią połączone ze sobą atomy węgla, a do syntezy wykorzystywane są najczęściej monomery winylowe (typu π) oraz takie, w których w łańcuchu głównym znajdują się heteroatomy, a syntezę ich prowadzi się zazwyczaj z udziałem monomerów heterocyklicznych (typu σ). Syntezę segmentów winylowych zazwyczaj prowadzi się metodami „żyjącej” polimeryzacji anionowej lub kontrolowanej polimeryzacji rodnikowej. Wśród tych drugich najczęściej stosowaną metodą jest polimeryzacja rodnikowa z przeniesieniem atomu (ATRP; schemat A-1, **załącznik 2A**) opierająca się na dynamicznej równowadze pomiędzy reaktywnymi centrami rodnikowymi polimeryzacji a halogenkami alifatycznymi będącymi „uśpionymi” odpowiednikami centrów polimeryzacji, przy czym równowaga ta bardzo silnie przesunięta jest w stronę halogenków, co w radykalny sposób obniża stężenie rodników w układzie, minimalizując tym samym udział procesów terminacji [4, 25-28]. Aktywacja halogenku (inicjatora lub rosnącego łańcucha) odbywa się poprzez jego reakcję z halogenkiem metalu przejściowego na niższym stopniu utlenienia (np. CuX) skompleksowanego odpowiednim ligandem. W wyniku przeniesienia atomu halogenku powstaje cząsteczka halogenku metalu na wyższym stopniu utlenienia, będąca dezaktywatorem oraz rodnik, który może brać udział w procesach propagacji (addycji monomeru), terminacji (z drugim rodnikiem), przeniesienia oraz dezaktywacji do halogenku alifatycznego. W zależności od stałych szybkości reakcji elementarnych podczas jednej aktywacji może przyłączyć się kilka (średnio 0,1 – 10) cząsteczek monomeru zanim nastąpi dezaktywacja rodnika. Pozwala to na równomierny wzrost wszystkich cząsteczek polimeru w układzie. Po procesie polimeryzacji na końcu znacznej większości łańcuchów pozostaje halogenek, który z powodzeniem może być wykorzystany do dobudowania kolejnego segmentu z udziałem innego monomeru. W klasycznej ATRP stosuje się dość duże ilości katalizatora (zazwyczaj 1:1 względem inicjatora), dlatego rozwinięto inne odmiany tej metody umożliwiające stosowanie znacznie

mniejszej ilości katalizatora. Stosuje się zatem aktywator regenerowany przez przeniesienie elektronu (ARGET) [29][P-5] lub inicjatory (termiczne) dla ciągłej regeneracji aktywatora (ICAR) [30], których zadaniem jest regeneracja aktywatora utraconego nieodwracalnie w wyniku procesów terminacji, które mogą generować od 0,1 do 10% „martwych” łańcuchów. Pozwala to ograniczyć stężenie katalizatora nawet do kilkunastu ppm molowych względem monomeru. Jako reduktory w ARGET ATRP można stosować związki cyny(II), kwas askorbinowy, glukozę, hydrazynę, metaliczne srebro, etc.

Wśród monomerów typu σ wymienić należy cykliczne etery, estry, węglany, amidy czy siloksany, które poddaje się polimeryzacji jonowej lub takiej, w której koniec łańcucha jest połączony wiązaniem kowalencyjnym z atomem metalu (jest ona określana mianem polimeryzacji pseudoanionowej, koordynacyjnej lub katalitycznej) [31][P-3, P-13]. Niektóre z monomerów mogą być pozyskiwane ze źródeł odnawialnych, dodatkowo dając polimery zdolne do degradacji enzymatycznej, przez co w dużym stopniu zmniejszają negatywny wpływ technologii polimerów na środowisko naturalne. Dobrze znanym przykładem jest tutaj PLA, który wytwarzany jest w wyniku polimeryzacji laktydu (LA) – cyklicznego dimeru kwasu mlekowego, otrzymywanego w wieloetapowym procesie z kwasu mlekowego, pozyskiwanego z kolei w biotechnologicznym procesie fermentacji sacharydów [32, 33]. LA może występować w postaci trzech diastereoizomerów, z których dwa: L,L-LA i D,D-LA mają znaczenie praktyczne. Polimeryzacja jednego z tych izomerów (np. L,L-LA) prowadzi do polimeru o strukturze izotaktycznej, która może być zaburzona przez wprowadzanie do polimeryzacji drugiego izomeru (D,D-LA). Izotaktyczny PLA jest zdolny do krystalizacji, podczas gdy wraz ze wzrostem zawartości drugiego izomeru polimer stopniowo traci tę cechę. Właściwości L-PLA są podobne do tych dla polistyrenu, co oznacza, że posiada on dość dużą wytrzymałość mechaniczną ale jest kruchy. Ta ostatnia cecha powoduje pewne ograniczenia w zastosowaniu PLA, dlatego często wymaga on poprawy udurości i elastyczności, na drodze modyfikacji fizycznej lub chemicznej.

Odrębną grupę kopolimerów blokowych stanowią materiały będące mariażem dwóch typów segmentów: winylowych oraz posiadających heteroatomy w łańcuchu głównym. Tego typu kopolimery blokowe zazwyczaj przygotowuje się z wykorzystaniem dwóch różnych metod polimeryzacji, odpowiednich dla każdego z segmentów, chociaż zdarzają się takie układy, w których polimeryzacji anionowej ulega najpierw monomer winylowy, po czym do układu wprowadza się monomer heterocykliczny, który przedłuża łańcuch kopolimeru swoim segmentem [34]. Tego typu materiały bardzo często niosą ze sobą jeszcze lepsze cechy oraz potencjalne funkcjonalności niż kopolimery blokowe zbudowane z jednego typu merów.

Przykładami mogą być amfifilowe liniowe kopolimery blokowe PS-*b*-PLA (CRP/ROP) [35], szczepione kopolimery blokowe [poli(bicyklo[2.2.1]hept-5-en-2-karboksylan tetraoksyetylu)-*graft*-PLA]-*b*-[poli(bicyklo[2.2.1]hept-5-en-2-karboksylan tetraoksyetylu) -*graft*-PS] (ATRP/ROP/ROMP) [36], PNiPAM-*b*-PCL and PMMA-*b*-PCL (ATRP/ROP bez metalicznego katalizatora) [37], kopolimery blokowe ze zdolnością kotwiczenia na kropkach kwantowych (ROMP/koniugacja) [38], różnego typu kopolimery blokowe jako koniugaty substancji czynnych [39], czy różnorakie funkcjonalne kopolimery blokowe [40].

4.4. Cel naukowy badań

Badania przeprowadzone przeze mnie w ramach pracy habilitacyjnej obejmują syntezę i charakterystykę kopolimerów blokowych, które posiadają oba segmenty winylowe lub oba segmenty poliestrowe, a także takich, w których segment poliestrowy jest połączony kowalencyjnie z segmentem winylowym.

Głównym celem tych badań było otrzymanie produktów, które dzięki odpowiednio zaprojektowanej strukturze molekularnej, poszczególnych segmentów będą zdolne do specyficznej samoorganizacji, tworząc struktury nadcząsteczkowe, które mogą być wykorzystane do projektowania materiałów o cennych właściwościach użytkowych. Pierwszym krokiem był wybór merów tworzących poszczególne segmenty, tak aby wprowadzić odpowiednie grupy funkcyjne i uzyskać efekt separacji faz. W dalszej kolejności analizowałem wpływ innych czynników, które mogą mieć kluczowe znaczenie dla właściwości fizykochemicznych powstających materiałów, takie jak:

- skład jakościowy i ilościowy merów w obrębie danego segmentu,
- wzajemna mieszalność segmentów,
- ułamek danego segmentu (skład kopolimeru),
- średnie masy molowe,
- rozrzut mas molowych (współczynnik dyspersyjności),
- rozkład ułamków danego segmentu we frakcjach masowych kopolimeru,
- obecność frakcji homopolimeru,
- obecność polimerycznych produktów ubocznych,
- rodzaj topologii łańcucha,
- skład stereochemiczny w przypadku segmentów, które wykazują taktyczność,
- stopień krystaliczności, w przypadku segmentów, które są zdolne do krystalizacji.

Powyższe parametry strukturalne były kontrolowane poprzez dobór odpowiednich substratów i ich ilości lub wynikały z mechanizmu procesu polimeryzacji oraz reakcji ubocznych w zależności od warunków prowadzenia tych procesów. Kopolimery blokowe otrzymywane były z wykorzystaniem różnego typu reakcji chemicznych, w tym polimeryzacji stopniowej pochodnych kwasów dikarboksylowych z diolami, polimeryzacji łańcuchowej z otwarciem pierścienia monomerów heterocyklicznych, polimeryzacji rodnikowej monomerów winylowych z przeniesieniem atomu a także kontrolowanej degradacji materiałów poliestrowych. W niektórych przypadkach prowadziłem badania kinetyki polimeryzacji, które dawały cenne informacje na temat przebiegu tych procesów, zachodzących tam reakcji ubocznych, czy w końcu prowadzące do zidentyfikowania zjawisk termodynamicznych. Dla szeregu otrzymanych materiałów podjąłem próbę znalezienia korelacji pomiędzy strukturą cząsteczkową kopolimerów ich morfologią, a właściwościami. W produktach finalnych mogły one wpływać na następujące cechy, które w ramach niniejszej pracy były analizowane: właściwości mechaniczne, przemiany fazowe, stabilność termiczna, zdolność do degradacji enzymatycznej, zdolność do modyfikacji właściwości mechanicznych czy zdolność do kontrolowanego uwalniania leków.

4.5. Wyniki przeprowadzonych badań i wnioski

W ramach pracy habilitacyjnej przeprowadziłem syntezę szeregu kopolimerów blokowych różniących się parametrami strukturalnymi. Wśród tych parametrów wymienić należy przede wszystkim skład kopolimerów w odniesieniu zarówno do budowy chemicznej jednostek powtarzalnych stanowiących dany segment, jak i ułamka wagowego (molowego czy objętościowego) poszczególnych segmentów. Kolejne ważne czynniki determinujące właściwości i morfologię otrzymanych materiałów, to średnie masy molowe i rozrzuty średnich mas molowych poszczególnych segmentów lub/i całego kopolimeru blokowego. Ponadto analizowałem parametry związane z architekturą łańcuchów, w tym układy liniowe diblokowe AB i triblokowe typu ABA oraz układy rozgałęzione: gwiazdy o ramionach blokowych oraz układy, w których jeden z segmentów był szepiony na zewnętrznych blokach triblokowego kopolimeru liniowego. W przypadku segmentów wykazujących taktyczność badałem również wpływ ich stereoregularności na właściwości polimeru. Istotnymi czynnikami wpływającym na parametry strukturalne były mechanizmy reakcji polimeryzacji lub reakcji ubocznych i z tego względu również one były analizowane w trakcie prowadzonych badań. Struktura merów miała wpływ także na funkcjonalność tych materiałów, wynikającą z mieszalności segmentów i reaktywności grup bocznych, w tym

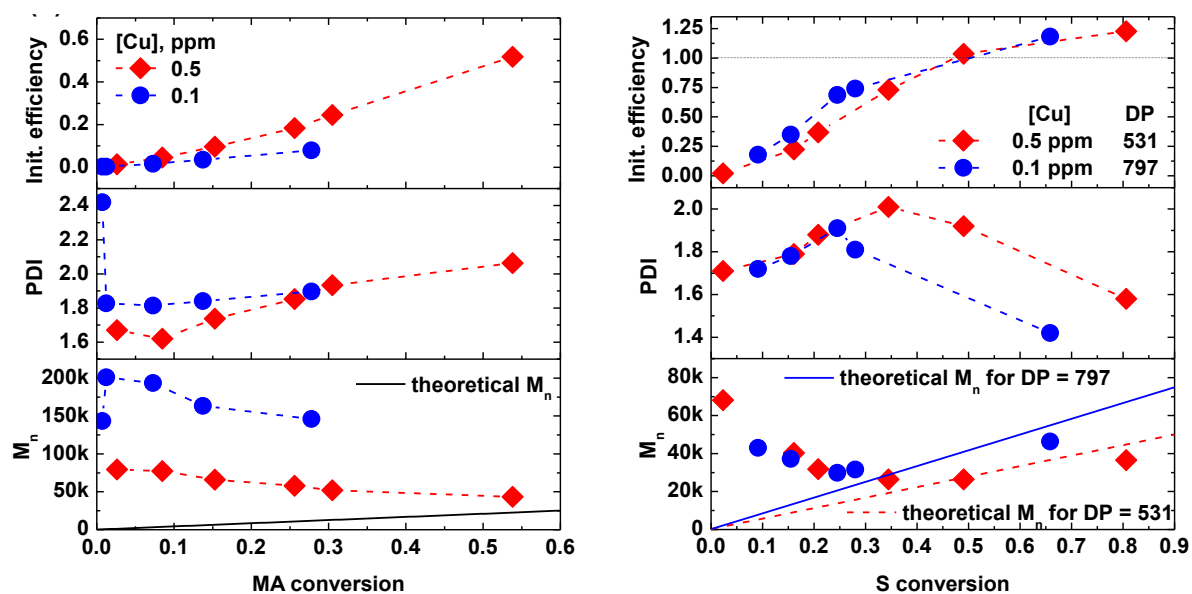
zdolności do uwalniania skoniugowanych kowalencyjnie cząsteczek substancji czynnych. Chcąc zbadać tak dużą gamę parametrów syntezowałem trzy typy kopolimerów blokowych zbudowanych: (a) jedynie z segmentów winylowych, (b) jedynie z segmentów poliestrowych oraz (c) zawierających zarówno segmenty winylowe i poliestrowe.

4.5.1. Kopolimery blokowe zbudowane jedynie z segmentów winylowych

Rozpoczynając w roku 2007 staż podoktorski w zespole prof. Krzysztofa Matyjaszewskiego w Carnegie Mellon University w Pittsburghu zostałem włączony do grupy rozwijającej tematykę ARGET ATRP. Wziąłem udział w badaniach nad tymi procesami prowadzonymi wobec niewielkich ilości katalizatora (5 ppm molowych względem monomeru), co prowadzi do otrzymania polimeru o podwyższonym współczynniku dyspersyjności. W ramach tych prac otrzymano makroinicjator PS o wąskim rozkładzie mas molowych [PS_N , w niniejszym tekście stosowane w dolnym indeksie litery: N (narrow) oraz B (broad) oznaczają, odpowiednio, wąski i szeroki rozkład mas molowych], który następnie został przedłużony merami akrylanu metylu (MA) wobec 5 ppm CuBr/Ligand dając kopolimer blokowy PS_N -*b*- PMA_B . W trakcie badania morfologii tej próbki okazało się, że zamiast mikrostruktury cylindrycznej spodziewanej dla monodispersyjnego kopolimeru PS -*b*- PMA o danym ułamku objętościowym merów i wyznaczonym stopniu polimeryzacji otrzymano stabilną mikrostrukturę heksagonalnie perforowanych lameli, która w układach monodispersyjnych jest niestabilna termodynamicznie [P-5]. Otrzymane wyniki zachęciły mnie do kontynuowania prac nad syntezą i morfologią niesymetrycznie dyspersyjnych kopolimerów blokowych, gdyż tego typu materiały mogą oferować nowe interesujące sposoby samoorganizacji makromolekuł, nieosiągalne dla klasycznych kopolimerów o wąskim rozrzucie mas molowych w każdym segmencie. Jako pierwszy opinię taką wyraził profesor Marc Hillmyer w roku 2007 na łamach Journal of Polymer Science (B), na podstawie nielicznych przykładów literaturowych i badań własnych prowadzonych metodami polimeryzacji anionowej [41].

Analizując kinetykę przemian opisanych w pracy [P-5] doszedłem do wniosku, że należy zmienić strategię syntezy, aby metoda ARGET ATRP stała się skutecznym narzędziem w wytwarzaniu makrocząsteczek zawierających blok monodispersyjny i polidispersyjny. W układach z niewielką ilością katalizatora efektywność inicjacji może być na tyle małą, że w pewnych zakresach konwersji nie wszystkie cząsteczki bloku o małym rozrzucie mas molowych są wykorzystane do budowy drugiego segmentu i stanowią zanieczyszczenie końcowego produktu. Postanowiłem więc najpierw syntetyzować bloki polidispersyjne przy

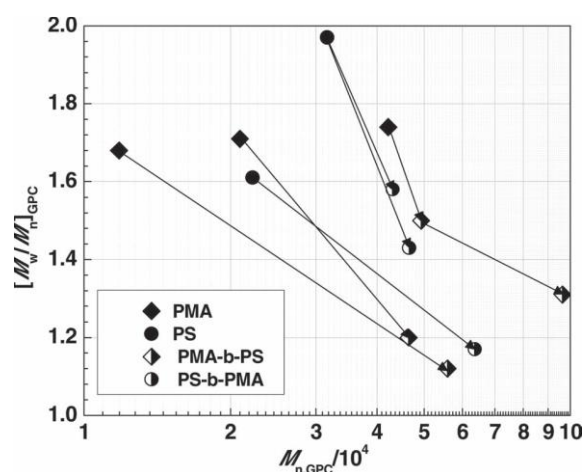
niewielkiej ilości katalizatora, a później dobudowywać blok monodispersyjny stosując większe stężenie katalizatora (schemat A-2). Dzięki temu można znacznie efektywniej wykorzystać makroinicjator i znacznie skuteczniej kontrolować etap propagacji. Strategię tę opisałem w pracy [H-1]. Otrzymałem serię makroinicjatorów PMA_B i PS_B wobec 0,1 – 5 ppm układu katalitycznego CuBr/Me₆TREN. Należy zaznaczyć, że katalizatory zawierające halogenki miedzi są najbardziej powszechnie stosowane w ATRP. Wszystkie badane procesy polimeryzacji zachodziły w sposób kontrolowany zgodnie z kinetyką I rzędu względem monomeru. Należy zwrócić uwagę, że pomimo wolnego procesu dezaktywacji w przypadku ARGET ATRP z małą ilością katalizatora, wolna aktywacja powoduje, że stężenie rodników jest jeszcze niższe niż w przypadku typowego ARGET ATRP, a co za tym idzie procesy terminacji zachodzą w mniejszym stopniu. Na rysunku 7 przedstawiłem przykładowe wykresy zmian efektywności inicjacji, współczynnika dyspersyjności i średniej liczbowej masy molowej względem konwersji monomeru dla polimeryzacji MA (lewy panel) i S (prawy panel).



Rysunek 7. Efektywność inicjacji, współczynnik dyspersyjności i M_n względem konwersji MA (lewy panel) i S (prawy panel) [H-1].

W początkowym okresie reakcji M_n jest znacznie wyższa niż wartości teoretyczne obliczone w oparciu o stosunek początkowy monomeru do inicjatora i konwersję monomeru, przy czym wraz ze wzrostem konwersji monomerów wartości M_n stają się bardziej zbliżone z teoretycznymi, co znajduje to odbicie w efektywności inicjacji. W przypadku polimeryzacji S przy pewnej konwersji S efektywność inicjacji osiąga wartości większe od 100%, co jest

związane z występowaniem termicznej autoinicjacji S i generowaniem nowych centrów polimeryzacji. W przypadku polimeryzacji S, w celu większego zaburzenia efektywności inicjacji, procesy prowadziłem w różnych temperaturach oraz wobec różnych ilości reduktora. Współczynniki dyspersyjności wszystkich badanych homopolimerów były znacznie wyższe niż dla typowych procesów (ARGET) ATRP i zawierały się w granicach 1,6 – 2,5 oraz 1,4 – 2,2, odpowiednio, dla PMA_B i PS_B. Tak przygotowane dyspersyjne makroinicjatory poddałem procesowi przedłużenia łańcucha drugim monomerem (MA dla PS i S dla PMA) w warunkach kontrolowanego ARGET ATRP (25 ppm CuBr), w wyniku czego otrzymałem i scharakteryzowane strukturalnie kopolimery blokowe PMA_B-PS_N a PS_B-PMA_N. Wyznaczono składy kopolimerów (¹H NMR) oraz średnie masy molowe bloków i kopolimerów, jak również rozrzuty mas molowych stosując równanie Fukudy (GPC). Zależność współczynnika dyspersyjności względem średnich mas molowych dla serii „szerokich” makroinicjatorów i otrzymanych z ich udziałem kopolimerów blokowych przedstawia rysunek 8.



Rysunek 8. Zależność współczynnika dyspersyjności względem średnich mas molowych dla serii „szerokich” makroinicjatorów i otrzymanych z ich udziałem kopolimerów blokowych [H-1].

Badania prowadzone z wykorzystaniem chromatografii cieczowej w warunkach krytycznych dowiodły, że w większości otrzymanych kopolimerów nie znajdowały się łańcuchy homopolimeru. Z drugiej strony udowodniłem, że w przypadkach gdzie był pozostały makroinicjator, możliwe było wyczerpujące wykorzystanie go do inicjacji jeśli wprowadzona została znacznie większa porcja drugiego monomeru. Oznacza to, że niemal 100% łańcuchów „szerokich” makroinicjatorów posiadało aktywną grupę końcową (nieznaczny udział terminacji). Można więc uznać że zaproponowane przeze mnie rozwiązanie istotnie pozwala

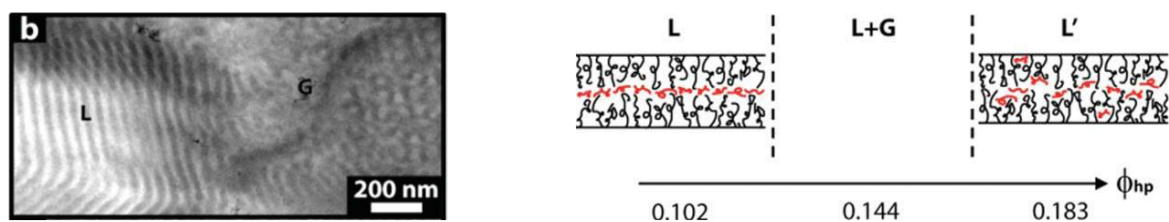
otrzymać kopolimery blokowe zawierające segment monodispersyjny i polidispersyjny z bardzo wysoką selektywnością.

Otrzymane wyniki skłoniły mnie do sprawdzenia czy podobne kopolimery blokowe o niesymetrycznej dyspersyjności bloków można otrzymać wykorzystując do syntezy dyspersyjnego bloku proces ICAR ATRP katalizowany kompleksem rutenu $[\text{Ru}(\text{Cp}^*)\text{Cl}(\text{PPh}_3)_2]$ wobec 1,1'-azobis(1-cykloheksanokarbonitrylu) i (2,2'-azobis(izobutyronitrylu) jako regeneratorów aktywatora [H-2]. Okazało się, że polimeryzacja S prowadzona w temperaturze 85 °C wobec 100, 30 i 10 ppm katalizatora wykazywała dość znaczne odchylenia od kinetyki I rzędu względem monomeru. Sądzę, że obniżanie stałej szybkości reakcji w czasie było spowodowane znacznym zużyciem inicjatora termicznego przy długim czasie reakcji. Co więcej, im większe stężenie katalizatora, tym większe spowolnienie reakcji, prawdopodobnie ze względu na większy wydatek inicjatora termicznego na zredukowanie katalizatora na początku procesu. Dyspersyjność otrzymanych polimerów przy 100 i 30 ppm katalizatora nie przekraczała wartości 1,2, podczas gdy przy 10 ppm katalizatora przy niewielkiej konwersji monomeru osiągnęła wartość 2 spadając do 1,5 dla konwersji równej 75%. Bez względu na ilość katalizatora we wszystkich polimeryzacjach średnia masa molowa rosnącego łańcucha przyjmowała prawie takie same wartości w funkcji konwersji monomeru, przy czym była nieco niższa od teoretycznej ze względu na generowanie nowych centrów polimeryzacji w wyniku autoinicjacji termicznej S i ewentualnie rozpadu cząsteczek inicjatora termicznego. Oznacza, to że w tym przypadku, w przeciwieństwie do ARGET ATRP katalizowanej kompleksami miedzi, efektywność inicjacji nie jest obniżona, pomimo dużej dyspersyjności mas molowych. Otrzymane makroinicjatory PS_N (100 ppm katalizatora) i PS_B (10 ppm katalizatora) poddałem procesowi przedłużenia łańcucha merami MA w warunkach klasycznego ATRP katalizowanego $\text{CuCl}/\text{CuCl}_2/\text{PMDETA}$, tak aby zapewnić kompletną inicjację wobec makroinicjatorów oraz równomierny wzrost łańcucha. Otrzymane kopolimery $\text{PS}_N\text{-}b\text{-PMA}_N$ i $\text{PS}_B\text{-}b\text{-PMA}_N$ charakteryzowały się większą średnią masą molową od makroinicjatorów (odpowiednio: 15 000 → 23 800 g/mol i 22 000 → 34 200 g/mol) i obniżonym współczynnikiem dyspersyjności. W obu próbkach znajdowało się znacznie mniej niż 5% wag. makroinicjatora PS, co świadczy o dużej retencji grup końcowych w procesie katalizowanym kompleksem rutenu. Te wyniki pokazują, się nie tylko Cu ale również Ru w niewielkich ilościach może być stosowany do kontrolowanej polimeryzacji S w warunkach ICAR ATRP. Dodatkowo, podjąłem udaną próbę polimeryzacji metakrylanu metylu (MMA) wobec 100 ppm tego układu katalitycznego w dwóch temperaturach: 60 i 80 °C. W obu przypadkach

zaobserwowałem polimeryzację przebiegającą zgodnie z kinetyką I rzędu względem monomeru z tym, że reakcja prowadzona w wyższej temperaturze osiągnęła konwersję 75% po niespełna 10 godzinach podczas gdy reakcja prowadzona w temperaturze 60 °C osiągnęła konwersję 35% po 37 godzinach i po tym czasie konwersja nie ulegała już zmianie. Masy molowe w obu przypadkach rosły liniowo wraz z konwersją monomeru i odpowiadały wartościom teoretycznym, jednakże stopień dyspersyjności w przypadku szybszej reakcji wzrastał wraz z konwersją monomeru. Było to najprawdopodobniej spowodowane wolniejszą dezaktywacją trzeciorzędowych rodników na końcu rosnącego łańcucha MMA, co sugeruje, że do lepszej kontroli tego procesu potrzeba użyć więcej katalizatora rutenowego niż w przypadku S.

Po zidentyfikowaniu warunków polimeryzacji umożliwiających otrzymanie kopolimerów blokowych o określonej dyspersyjności i stopniu polimeryzacji segmentów, postanowiłem otrzymać kopolimery blokowe o zróżnicowanej dyspersyjności mas molowych i poddać je analizie morfologicznej. Do tego celu skorzystałem ze współpracy zespołu prof. Matyjaszewskiego z zespołem prof. Michaela Bockstallera z Carnegie Mellon University, specjalizującego się w pomiarach i wyznaczaniu mikrostruktur metodami małokątowego rozpraszania promieniowania rentgenowskiego (SAXS) oraz transmisyjnego mikroskopu elektronowego (TEM). Syntezę próbek kopolimerów zaplanowałem wykorzystując metodę ARGET ATRP katalizowaną halogenkami miedzi [H-3]. Otrzymałem dwie próbki kopolimerów blokowych: $PS_N-b-PMA_N$ ($M_n = 61\,600$ g/mol, $M_{n,PS} = 29\,100$ g/mol, $\bar{D}_{M,PS} = 1,09$, $\phi_{PS} = 0,51$) i PMA_B-b-PS_N ($M_n = 49\,270$ g/mol, $M_{n,PS} = 7\,100$ g/mol, $\bar{D}_{M,PMA} = 1,74$, $\phi_{PS} = 0,16$) oraz trzy próbki homopolimerów: PS ($M_n = 21\,500$ g/mol, $M_n = 3\,500$ g/mol) i PMA ($M_n = 31\,170$ g/mol) o wąskim rozrzucie mas molowych ($\bar{D}_M 1,07 - 1,11$). W pierwszym etapie ocenie morfologicznej poddano próbki kopolimerów. Na podstawie ich składu i stopnia polimeryzacji należałoby się spodziewać morfologii lamelarniej i cylindrycznej, odpowiednio dla $PS_N-b-PMA_N$ i PMA_B-b-PS_N , nie uwzględniając dyspersyjności. Dane eksperymentalne wykazały, że obie próbki posiadały morfologię lamelarną. Ze względu na skład kopolimeru PMA_B-b-PS_N otrzymana mikrostruktura była wysoko niesymetryczna i była pierwszą opisaną tak niesymetryczną strukturą lamelarną. Oznacza to, że stabilizacja takiej mikrostruktury była możliwa dzięki zwiększeniu dyspersyjności łańcuchów w fazie PMA. W dalszym etapie prac postanowiłem zbadać blendy kopolimerów blokowych z homopolimerami o strukturze jednego z segmentów i wąskim rozrzucie mas molowych. W przypadku blend $PS_N-b-PMA_N$ z homopolimerami PS i PMA utrzymano morfologię lamelarną nawet dla największych badanych ułamków objętościowych homopolimeru (ok. 0,15 – 0,175). Wraz ze wzrostem

zawartości homopolimeru następował liniowy wzrost odstępów między domenami w tej fazie powodując, że lamele stawały się coraz bardziej asymetryczne. Podobne zjawisko obserwowano dla układu na bazie $\text{PMA}_B\text{-}b\text{-PS}_N$ z tym, że wzrost odstępów między domenami nie był tak regularny. Dogłębna analiza odstępów między domenami obu typów wykazała, że w przypadku blend $\text{PS}_N\text{-}b\text{-PMA}_N/\text{PS}$ i $\text{PS}_N\text{-}b\text{-PMA}_N/\text{PMA}$ oraz $\text{PMA}_B\text{-}b\text{-PS}_N/\text{PMA}$ łańcuchy homopolimerów mieszały się adekwatnymi z segmentami kopolimeru blokowego tworząc z nim jednorodną fazę, natomiast dla blend $\text{PMA}_B\text{-}b\text{-PS}_N/\text{PS}$, w których homopolimer był analogiczny do segmentów o niskiej dyspersyjności następowało ułożenie tegoż homopolimeru w centralnej części domeny PS, jednakże bez wymieszania segmentów PS z łańcuchami homopolimeru PS. Zaobserwowano także dość intrygujące zjawisko dla blendy $\text{PMA}_B\text{-}b\text{-PS}_N$ z 14,4% objętościowymi PS. W tym przypadku na podstawie analiz metodami SAXS i TEM zamiast morfologii czysto lamelarniej zaobserwowano obszary współlistnienia mikrodomen lamelarnych i gyroidalnych (rysunek 9, panel lewy) i stwierdzono, że są one termodynamicznie stabilne we wszystkich badanych reżimach temperaturowych.



Rysunek 9. Panel lewy: obraz TEM bifazowej morfologii lamelarno-gyroidalnej dla blendy $\text{PMA}_B\text{-}b\text{-PS}_N$ z 14,4% objętościowymi PS; panel prawy: ilustracja przejść fazowych pomiędzy lamelami z centralnie rozlokowanym homopolimerem (L) \rightarrow obszarem bifazowym (L+G) \rightarrow lamelami z wymieszanymi łańcuchami homopolimeru (L') [H-3].

Domeny gyroidalne stanowiły około 35% powierzchni badanych próbek. Można zatem sądzić, że tworzenie takich regionów bifazowych związane jest ze zmianą sposobu rozmieszczenia homopolimeru w tych próbkach. Tak jak wspomniano wcześniej w blendach tego typu łańcuchy homopolimeru ułożone są w centralnej części lameli (L). Dzieje się tak przy zawartości PS na poziomie do 0,1 objętości, natomiast gdy ułamek objętościowy PS stanowi 0,18 następuje przejście fazowe do lameli, w której homopolimer miesza się z fazą PS kopolimeru (L'). Pomiędzy tymi wartościami zachodzi przejście fazowe do obszaru bifazowego (G+L), co schematycznie przedstawia rysunek 9 (panel prawy).

4.5.2. Kopolimery blokowe zbudowane jedynie z segmentów poliestrowych

Poliestrami nazywamy grupę polimerów, które zawierają ugrupowania estrowe w łańcuchu głównym. Obecność tych ugrupowań nadaje szkieletowi makromolekuły właściwości polarne, co ma istotny wpływ na parametry rozpuszczalności i oddziaływania międzycząsteczkowe pomiędzy segmentami w kopolimerach blokowych. Pod kątem budowy jednostek powtarzalnych poliestry można podzielić na alifatyczne, aromatyczne i alifatyczno-aromatyczne, zaś ze względu na rodzaj monomerów użytych do ich syntezy na pochodne hydroksykwasów oraz pochodne kwasów dikarboksylowych i dioli, przy czym najczęściej syntezę polihydroksykwasów prowadzi się metodą polimeryzacji łańcuchowej z otwarciem pierścienia odpowiednich monomerów heterocyklicznych, natomiast do syntezy poliestrów z kwasów dikarboksylowych (lub ich pochodnych) i dioli stosuje się metodę polimeryzacji stopniowej. Niektóre polihydroksykwasy mogą być też wytwarzane jako materiał zapasowy przez bakterie, np. poli- β -hydroksymaślan znany pod skrótem PHB.

Z tematyką poliestrów związany byłem już od dyplomu magisterskiego (poliestry aromatyczne – poliarylany, [P-1]) i później podczas prowadzenia badań do rozprawy doktorskiej (poliestry alifatyczne, w tym kopolimery LA z pochodnymi dwutlenku węgla, [P-2, P-3, P-6, P-16]), jednakże idea badań nad kopoliestrami blokowymi narodziła się po powrocie ze stażu podoktorskiego, kiedy w Katedrze Chemii i Technologii Polimerów na Wydziale Chemicznym PW rozpoczynała się realizacja 2 projektów POIG dotyczących technologii otrzymywania biodegradowalnych poliestrów z wykorzystaniem surowców odnawialnych (akronim: *BIOPOL*) oraz biodegradowalnych materiałów do zastosowań jako opakowania (akronim: *MARGEN*). Oba projekty skupiały się wokół PLA jako materiału zarówno zdolnego do biodegradacji jak i otrzymywanego ze źródeł odnawialnych. Jednakże PLA posiada pewne niekorzystne właściwości mechaniczne, które ograniczają jego praktyczne wykorzystanie. Głównym problemem jest niska udurość (duża kruchość) tego polimeru. Postanowiłem więc zbadać możliwości modyfikacji chemicznej PLA poprzez wprowadzenie do jego struktury poliestrowych segmentów elastycznych, których łańcuchy byłyby zdolne do rozpraszania energii naprężeń dynamicznych, podobnie jak ma to miejsce w przypadku HIPS.

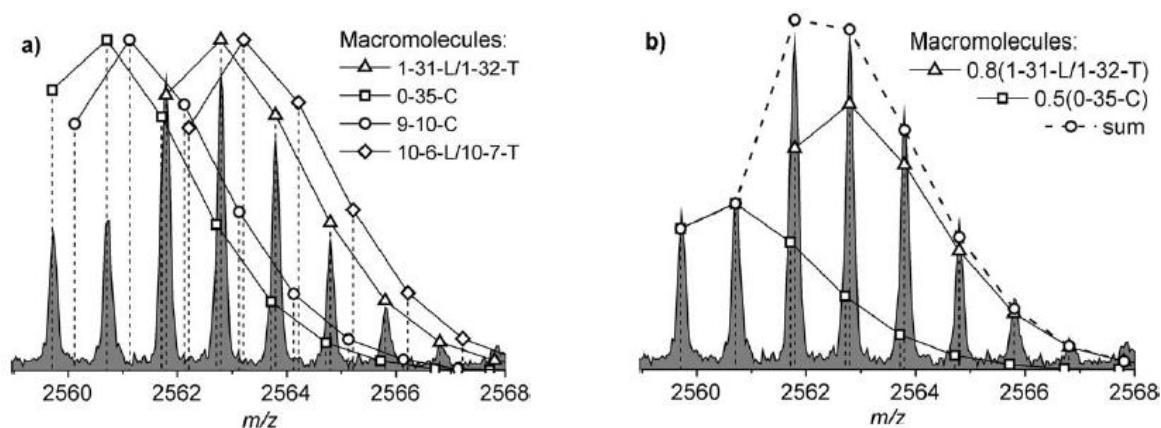
Synteza blokowych kopolimerów LA o wąskim rozrzucie mas molowych wymaga stosowania katalizatorów zawierających w swojej strukturze centra metaliczne połączone z rozbudowanymi przestrzennie ligandami organicznymi, które utrudniają procesy transestryfikacji prowadzące do powstawania cząsteczek o strukturze cyklicznej lub do wymiany segmentów pomiędzy łańcuchami [42]. Ta procedura jednak nie jest do

zaakceptowania w realnych procesach technologicznych, gdyż szybkość propagacji we wspomnianych układach jest niewielka, a ponadto wymagają one stosowania rozpuszczalników. Postanowiłem więc sprawdzić czy polimery blokowe można otrzymać z wysoką wydajnością w procesach prowadzonych w bloku, warunkach podobnych jak w przemysłowych metodach polimeryzacji LA. Założyłem, że segment elastyczny będzie pochodził od makrodiolu otrzymywanego metodą polikondensacji. W idealnym wypadku każda z końcowych grup hydroksylowych powinna inicjować proces polimeryzacji LA, co w efekcie powinno prowadzić do powstania triblokowego kopolimeru typu ABA (schemat A-3).

W realnych warunkach należało oczekiwać powstawania produktów ubocznych w postaci liniowych (schemat A-4) i cyklicznych (schemat A-5) polimerów LA, a w pewnych warunkach także zmiany konfiguracji merów laktydu i powstawania kopolimerów statystycznych w wyniku transestryfikacji segmentu środkowego (schemat A-6).

Z tych powodów jednym z kluczowych problemów stała się analiza struktury makrocząsteczek, które powstają w tego typu układach. Swoje badania rozpocząłem od analizy produktów powstających w procesach, w których prekursorem segmentu elastycznego były makrodiole poli(adypinianu 1,4-butyleny) (PBA). Wyniki tych badań przedstawiłem w pracy [H-4]. Jako dobry obiekt do wstępnych testów wytypowałem PBA o małej masie molowej ($M_n \sim 1\ 000\ \text{g/mol}$) syntezując z jego udziałem kopolimery z LA o M_n z reguły nie przekraczającej $5\ 000\ \text{g/mol}$. Tego typu oligomery znacznie łatwiej jest analizować metodami NMR oraz MALDI ToF. Na wstępie określiłem akceptowalne warunki prowadzenia procesu – temperatura w zakresie $180 - 190\ ^\circ\text{C}$ i czas reakcji $2 - 3$ godzin. W wyższej temperaturze lub/i przy (znacznie) dłuższym czasie prowadzenia reakcji kopolimer tracił charakter blokowy w konsekwencji procesów transestryfikacji prowadzącej do wymiany segmentów. W dalszej części badań testowałem skuteczność i selektywność katalizatorów, którymi były organiczne pochodne różnych metali: Li, Mg, Ca, Fe, Zn, Zr i Sn. Oligomery triblokowe otrzymane z ich udziałem były analizowane metodą MALDI ToF. Zarejestrowane widma masowe próbek wzbogaconych jonami potasu były bardzo bogate w sygnały ze względu na to, że występujące populacje reprezentowane były w postaci rozkładów izotopowych każdej cząsteczki, a co więcej niewielkie różnice m/z dla cząsteczek o różnej budowie powodowały częściowe nakładanie się rozkładów izotopowych. W celu opracowania wyników wstępnie wytypowałem wszystkie możliwe rodziny produktów reakcji, w tym polimeryzacji LA inicjowanej diolem PBA (kopolimer triblokowy) i produktami hydrolizy LA (homopolimer LA), związki otrzymane w wyniku wtórnych reakcji transestryfikacji wewnątrzcząsteczkowej (makrocykle) i międzycząsteczkowej przebiegających tylko z udziałem segmentów PLA oraz z udziałem obu rodzajów segmentów, a następnie ustaliłem ich wzory sumaryczne wraz z kationem potasu w badanych zakresach mas molowych i dla każdej cząsteczki wyznaczyłem rozkład izotopowy. Następnie dla widm masowych o znormalizowanej intensywności wyznaczyłem stosunki danych populacji, a w przypadku nakładających się na siebie

rozkładów izotopowych dwóch lub więcej cząsteczek określałem ich udział na podstawie intensywności eksperymentalnej i teoretycznej izolowanych sygnałów rozkładu izotopowego (rysunek 10).



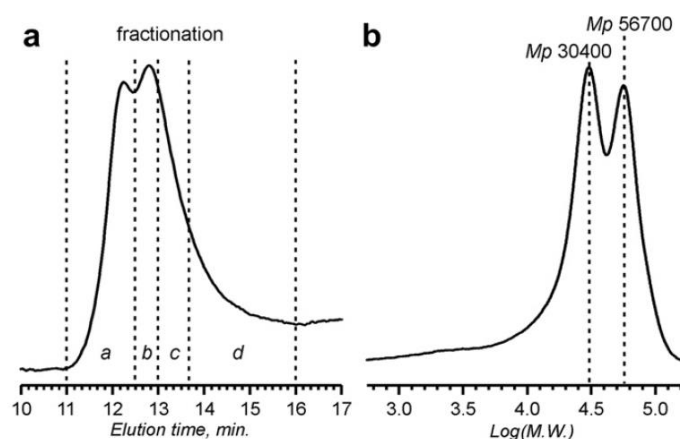
Rysunek 10. Przykładowy fragment widma masowego MALDI ToF produktu polimeryzacji LA w obecności diolu PBA: a) teoretyczne rozkłady izotopowe cząsteczek (punkty i linie ciągłe) mogących występować w próbce w przykładowym zakresie m/z nałożone na rzeczywiste widmo (szare sygnały); b) dopasowanie intensywności rozkładów izotopowych nakładających się na siebie sygnałów dla populacji obecnych w próbce [H-4].

Ta analiza pozwoliła wyciągnąć ilościowe wnioski dotyczące efektywności badanych typów reakcji ubocznych w zależności od stosowanego katalizatora (metal). Jako punkt odniesienia przyjąłem skład produktów otrzymywanych w obecności 2-etyloheksanianu cyny(II) jako powszechnie stosowanego katalizatora polimeryzacji LA. Okazało się, że na skład produktów największy wpływ ma wielkość promienia jonowego metalu i tak np. wapń, który charakteryzuje się największym promieniem jonowym wykazuje podobną selektywność jak katalizator cynowy, natomiast centra litowe wyraźnie promują powstawanie produktów cyklicznych (homopolimerów i kopolimerów). Następnie wobec wszystkich badanych katalizatorów przeprowadzono syntezę kopolimerów blokowych, w których blok centralny stanowił PBA o zwiększonym $M_n = 9\ 100\ \text{g/mol}$, a początkowy stosunek LA/PBA zawierał się w zakresie 667 – 1920 (tj. $M_{n,\text{teor.}100\%} \sim 105 - 286\ \text{kg/mol}$). W wyniku wszystkich reakcji otrzymano polimery, przy czym bliską równowagowej konwersję LA ($\sim 94\%$) osiągnięto jedynie dla układów katalizowanych związkami Fe, Zn, Zr i Sn, podczas gdy dla Li, Mg i Ca wartości te zawierały się w granicach 73 – 80%. Masy molowe kopolimerów były znacznie niższe, niż wynikałoby to ze stosunku monomeru do inicjatora, czego przyczyną są badane wcześniej reakcje uboczne oraz w niektórych przypadkach dodatkowo niższa konwersja monomeru. Otrzymane polimery badano dodatkowo metodą ^{13}C NMR analizując sygnały

heksad węgla karbonylowego i tetrad węgla metinowego w segmentach PLA, które świadczą o taktyczności tych bloków. Do polimeryzacji stosowano jedynie L,L-LA, natomiast w wyniku procesów racemizacji prowadzących do inwersji konfiguracji, na widmach pojawiły się hetero- heksady i tetrazy z udziałem merów o konfiguracji D-. Analiza intensywności tych sygnałów pozwoliła skorelować intensywność procesów racemizacji z zasadowością stosowanych katalizatorów na podstawie elektroujemności wg Paulinga. Zasadniczo, obecność w układzie metali o niskiej elektroujemności powodowała zwiększoną racemizację w segmentach PLA. Procesy racemizacji, w następstwie obniżenia izotaktyczności bloków PLA, prowadziły do zmniejszenia stopnia krystaliczności i temperatury topnienia fazy krystalicznej w obrębie tych bloków. Spośród otrzymanych kopolimerów część nadała się do formowania cienkich folii metodą prasowania i z nich przygotowano próbki do badań degradacji enzymatycznej. Stwierdzono, że wszystkie kopolimery ulegały degradacji znacznie szybciej niż homopolimer PLA, przy czym degradacji enzymatycznej w pierwszej kolejności ulegał segment PBA w przeciwieństwie do degradacji termicznej, w której najprawdopodobniej jako pierwszy ulegał degradacji (depolimeryzacji) segment PLA. Reasumując, stwierdziłem, że katalizatory oparte na Li, Mg, Ca nie są odpowiednie do otrzymywania kopolimerów blokowych PBA/LA, natomiast pozostałe katalizatory nie wyróżniają się znacząco w stosunku do 2-etylohaksanianu cyny(II), który jest powszechnie stosowany w technologii PLA.

Badania nad modelowymi kopolimerami blokowymi PLA-PBA-PLA były wprowadzeniem do pracy dotyczącej syntezy i właściwości tego typu kopolimerów triblokowych, których segment centralny stanowiły homopoliestry i statystyczne kopoliestry kondensacyjne o znacznie bardziej zróżnicowanej strukturze merów [H-5]. Pierwszym etapem tych badań było zaprojektowanie i synteza (ko)polimerów o różnych składach (jakościowych i ilościowych) i masach molowych oraz ich analiza strukturalna. Na drodze dwuetapowej syntezy (transestryfikacja diestrów metylowych kwasów dikarboksylowych z diolami, a następnie kondensacja) otrzymano szereg kondensacyjnych poliesterów alifatycznych: poli(adypinian 1,3-propylenu) (PPA), poli(adypinian-co-węglan 1,3-propylenu) (PPAC), poli(adypinian 1,3-propylenu-co-1,4-butylenu) (PPBA), poli(adypinian-co-węglan 1,3-propylenu-co-1,4-butylenu) (PPBAC) a także aromatyczno-alifatycznych: poli(adypinian-co-tereftalan 1,4-butylenu) (PBAT), poli(adypinian-co-tereftalan 1,3-propylenu) (PPAT), poli(adypinian-co-tereftalan 1,3-propylenu-co-1,4-butylenu) (PPBAT), poli(adypinian-co-tereftalan-co-węglan 1,3-propylenu-co-1,4-butylenu) (PPBATC) (wzory merów podano na schemacie A-7). Wszystkie makrodiole posłużyły jako makroinicjatory do polimeryzacji LA.

Reakcje były prowadzone podobnie jak poprzednio w stopie w 190 °C przez 3 godziny wobec związku cyny(II) osiągając konwersję monomeru na poziomie 56 – 93%. W przypadku układów zawierających alifatyczne makrodiole możliwe było określenie zawartości molowej łańcuchów homopolimeru LA w produktach na podstawie widm ¹H NMR (1 – 75% mol. – nie ma możliwości przeliczenia na zawartość wagową). Segmenty PLA stanowiły większość wagową w tych polimerach a ich średnie wagowo masy molowe zawierały się w granicach 9 800 – 107 000 g/mol. Dla niektórych produktów analizowanych metodą GPC uzyskano bimodalne rozkłady mas molowych (rysunek 11), przy czym frakcjonowanie jednej z próbek na kolumnie żelowej pozwoliło potwierdzić, że frakcja o mniejszej masie molowej praktycznie nie zawiera PBA, co pozwala sądzić, że próbki te są mieszaninami kopolimerów blokowych i homopolimerów LA. Najważniejszym, moim zdaniem, rezultatem tej pracy było określenie mieszalności bloków kopolimerów w zależności od ich struktury. Otóż na podstawie analizy termicznej DSC stwierdzono, że wszystkie badane polimery, które posiadały oba segmenty o strukturze alifatyczne wykazywały tylko jedną temperaturę zeszklenia, której wartość zazwyczaj była dość zbliżona z wartością wyznaczona na podstawie równania Foxa zgodnie z temperaturami zeszklenia dla segmentów i składem kopolimerów. Z drugiej zaś strony, te kopolimery, w których strukturze znajdował się segment kondensacyjny zawierający reszty kwasu tereftalowego (kopolimery alifatyczno-aromatyczne) ujawniały dwie temperatury zeszklenia, których wartości były zbliżone do wartości dla czystych segmentów.



Rysunek 11. Analiza GPC układu PBA/PLA: a) frakcjonowanie produktu na podstawie chromatogramu (frakcje a – d), b) rozkład mas molowych [H-5].

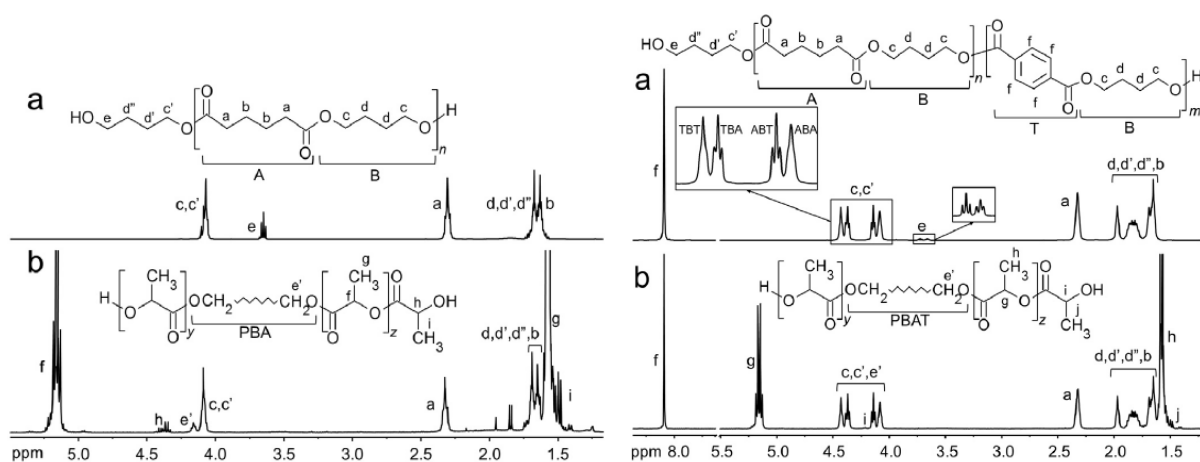
Pozwoliło mi to stwierdzić, że badane kopolimery blokowe PLA z alifatycznymi poliestrami kondensacyjnymi ze względu na wzajemną mieszalność segmentów tworzą układy

jednorodnie morfologicznie, w których segment kondensacyjny stanowi plastyfikator fazy amorficznej PLA, natomiast kopolimery blokowe PLA z segmentami alifatyczno-aromatycznymi są niejednorodnie morfologicznie i wykazują separację fazową (jedynie częściową mieszalność), w związku z czym faza poliestru kondensacyjnego zachowuje się jak oligomeryczny modyfikator udarności względem osnowy PLA. Obecność kondensacyjnych segmentów alifatycznych powodowała niewielkie obniżenie stabilności termicznej względem czystego PLA, podczas gdy układy zawierające segmenty alifatyczno-aromatyczne posiadały znacząco większą stabilność termiczną. Produkt zawierający kopolimer triblokowy PLA-PBAT-PLA poddano badaniom mechanicznym wytrzymałości na rozciąganie cienkiej folii, a otrzymane wyniki porównano z danymi otrzymanymi dla czystego PLA o zbliżonej średniej wagowo masie molowej. Kopolimer segmentowy wykazywał się nieznacznie większą wytrzymałością na zerwanie, około 5-cio krotnie większym wydłużeniem do zerwania oraz większą elastycznością wykazaną przez moduł Younga niższy o około 25% względem czystego PLA.

Opisywane reakcje prowadzone były w aparaturze ze szkła laboratoryjnego, jednakże w ramach projektu *BIOPOL* zaprojektowane i zbudowane zostały dwie instalacje modelowe, z AKP i częściową automatyką procesową, których centralnymi naczyniami reakcyjnymi były reaktory stalowe o pojemności 2 i 10 litrów. Wytyczne do opracowania projektów tych instalacji ustalane były wspólnie z Laboratorium Procesów Technologicznych na Wydziale Chemicznym Politechniki Warszawskiej z moim udziałem, na podstawie wyników moich badań prezentowanych w [H-5]. Następnie w instalacji modelowej z reaktorem o pojemności 2 litry zostały otrzymane liczne poliestry kondensacyjne a z nich kopolimery blokowe z segmentami PLA, które zostały dokładnie scharakteryzowane w raportach z realizacji projektu. Należy zauważyć, że ze względu na łatwiejsze usuwanie wilgoci z aparatury stalowej oraz mniejszy stosunek powierzchni do objętości, w znakomitej większości przypadków w aparaturze stalowej uzyskiwaliśmy znacznie lepszą kontrolę procesu (przede wszystkim w odniesieniu do uzyskiwanych mas molowych produktów) niż w szkłe laboratoryjnym.

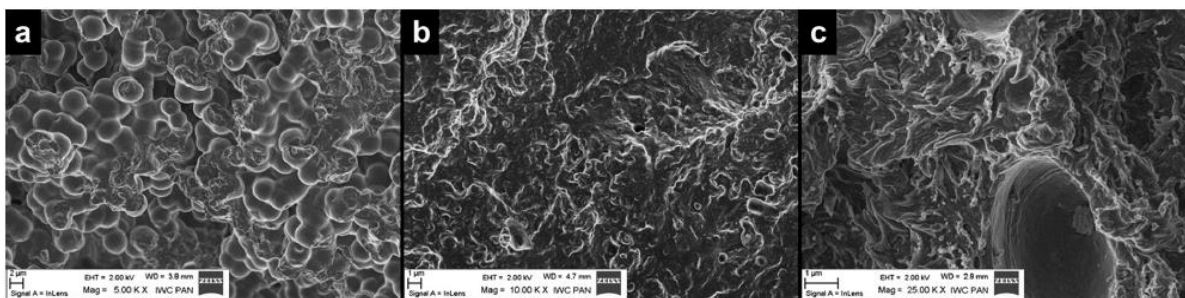
W kolejnej pracy sprawdziłem możliwość otrzymywania kopolimerów triblokowych PLA z makrodiolami kondensacyjnymi wykorzystując PLA zamiast LA jako źródło merów kwasu mlekowego [H-6]. Do osiągnięcia tego celu w miejsce polimeryzacji z otwarciem pierścienia cyklicznego dimeru kwasu mlekowego zaproponowałem reakcje częściowej degradacji poliestrowego łańcucha PLA z różnymi związkami protocznymi. W pierwszej kolejności zbadałem przebieg reakcji modelowych związków małowcząsteczkowych (schemat

A-8) z grupy (a) alkoholi (1,3-propanodiol, 1,4-butanodiol, dipentaerytryl), (b) amin (1,2-diaminoetan, 1,6-diaminohexan) i (c) kwasów karboksylowych (kwas adypinowy). Procesy te prowadzone były w stopie w temperaturze 160 – 200 °C lub w ksylenie albo toluenie w temperaturze wrzenia rozpuszczalników wobec 1 – 2% wag. 2-etyloheksanianu cyny(II) jako katalizatora lub bez katalizatora. Na podstawie tych badań stwierdziłem, że w przypadku amin reakcje zachodzą ze 100% skutecznością bez katalizatora w łagodnych warunkach, podczas gdy reakcje z diolami wymagały katalizatora i nieco dłuższego czasu reakcji, a próby z kwasem adypinowym przyniosły stosunkowo zadowalający efekt dopiero w temperaturze 200 °C. W wyniku reakcji następuje aminoliza, alkoholiza lub acydoliza ugrupowań estrowych w łańcuchu PLA prowadząc do produktów zawierających cząsteczkę reagenta protycznego połączonego z segmentami PLA poprzez ugrupowania, amidowe lub estrowe i posiadających hydroksylowe lub karboksylowe grupy końcowe. Produktem ubocznym są „skrócone” łańcuchy homopolimeru PLA, które wraz z segmentami PLA stanowią magazyn merów kwasu mlekowego dla dalszych reakcji. W dalszym etapie prac przetestowałem efektywność tworzenia właściwych kopolimerów triblokowych stosując jako reagent protyczny następujące makrodiole: PEG, PBA, PPA, PPAC, PBAT, PPAT i PPBATC (także o różnych masach molowych) (schemat A-9). Reakcje prowadzone były w ksylenie (w temp. wrzenia), w stopie (w szkle laboratoryjnym w temp. 160 – 185 °C) oraz w miniwyłaczarce (w temp. 170 °C) w czasie od 0,5 do 8 godzin. Składy były dobierane w taki sposób, aby otrzymać produkty o zbliżonych masach molowych. W wyniku wszystkich procesów otrzymano produkty bogate w kopolimery triblokowe, co potwierdzono na podstawie widm ^1H NMR (przykładowe widmo dla układów PBA/PLA i PBAT/PLA przedstawiono na rysunku 12).



Rysunek 12. Widma ^1H NMR. Panel lewy: a) PBA, b) produkt degradacji PLA przez PBA; panel prawy: a) PBAT, b) produkt degradacji PLA przez PBAT [H-6].

Reakcje prowadzone w powyższych warunkach nie wykazywały znaczących oznak procesów transestryfikacji (na podstawie analizy widm ^1H NMR). Produkty charakteryzowały się szerokimi rozkładami masy molowej ze względu na mechanizm degradacji polegający na statystycznym „rozciananiu” łańcucha polimerowego, a także obecności w układzie frakcji homopolimeru. Na przykładzie reakcji PLA z PPAT (przy stosunku wagowym 2:1) prowadzonej przez 8 godzin w ksylenie w zakresie temperatur 50 – 120 °C stwierdziłem na podstawie analizy GPC, że minimalną temperaturą procesu jest 120 °C (w temperaturze 110 °C rozkład mas molowych był niesymetryczny), natomiast śledzenie czasu reakcji w tej temperaturze pozwoliło ustalić mi, że 2 godziny to zbyt krótki czas reakcji prowadzonej w tych warunkach, natomiast przewidyuję, że najodpowiedniejszym czasem reakcji byłoby 3 – 4 godzin w 120 °C lub krótszy czas w temperaturze wrzenia rozpuszczalnika. W związku z tym otrzymałem serię produktów degradacji PLA z udziałem PPAT w temperaturze wrzenia ksyleny w czasie 2,5 godziny przy różnych stosunkach wagowych reagentów: 1:4, 1:2, 1:1, 2:1, 4:1, 7:1, 10:1 i 20:1. Za pomocą badań spektrometrycznych ^1H NMR potwierdziłem, że we wszystkich przypadkach cząsteczki makrodioli zostały chemicznie połączone z łańcuchami PLA, a zawartość poszczególnych segmentów w produktach degradacji po wytrąceniu odpowiadała składowi mieszanin reakcyjnych. Średnie wagowo masy molowe produktów malały znacząco wraz ze wzrostem zawartości PPAT przy stosunkach 20:1 – 2:1, podczas gdy dla pozostałych (2:1 – 1:4) różnice nie były istotne, a ponadto przy największych stosunkach wagowych (20:1 – 7:1) otrzymywano produkty o dużym rozrzucie (Đ_M) i niesymetrycznym rozkładzie mas molowych, prawdopodobnie ze względu na istotne frakcje nieprzereagowanego PLA i zdegradowanego homopolimeru PLA. Podobnie jak w przypadku kopolimerów otrzymywanych w wyniku polimeryzacji LA [H-4, H-5] stwierdziłem, że wzajemną mieszalność segmentów lub jej brak jest uwarunkowana przez obecność struktur aromatycznych w obrębie bloku kondensacyjnego. Na rysunku 13 przedstawiam obrazy uzyskane z SEM dla produktów niejednorodnych morfologicznie otrzymanych przy stosunkach wagowych PLA do PPAT 1:4, 1:1 i 7:1. Produkt otrzymany przy najwyższej badanej zawartości PPAT wykazuje sferyczną morfologię z pewną zawartością nieregularnych włóknistych wtrąceń, które wyglądają jak domeny PLA i mogą być potwierdzeniem separacji fazowej. Tego typu włókniste struktury są widoczne prawie wyłącznie w mikrogramie SEM produktu posiadającego największą z badanych ilość PLA. Próbką otrzymana z 50% wag. PLA wskazuje pośrednią morfologię, przy czym struktury typu sferycznego są zdeformowane i charakteryzują się mniejszymi rozmiarami.



Rysunek 13. Obrazy SEM produktów degradacji PLA w obecności PPAT przy stosunku wagowym PLA/PPAT wynoszącym: a) 1:4, b) 1:1 oraz c) 7:1 [H-6].

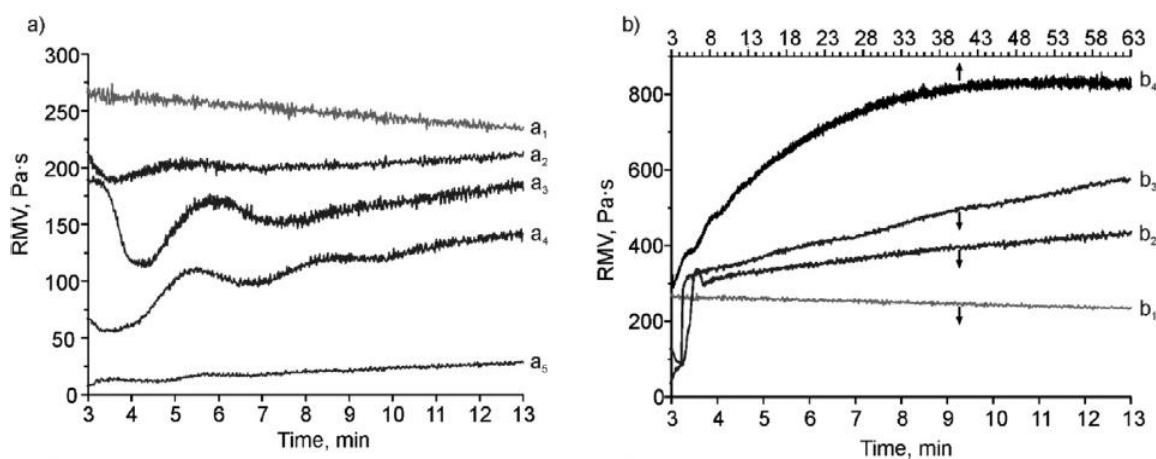
Należy podkreślić, że opracowana przeze mnie metoda syntezy kopolimerów triblokowych stanowi jednocześnie atrakcyjną metodę recyklingu chemicznego dla odpadów z PLA. Wydaje się, że niektóre z produktów recyklingu chemicznego otrzymane przy użyciu (makro)dioli mają szansę znaleźć zastosowanie, np. jako biodegradowalne plastyfikatory, ale weryfikacja tej hipotezy wymaga dalszych badań pozwalających zoptymalizować proces degradacji.

4.5.3. Kopolimery blokowe zbudowane z segmentów mieszanych: poliestrowych i winylowych

Doświadczenia, które zebrałem prowadząc badania nad kopolimerami blokowymi o segmentach winylowych [H-1 – H-3] oraz poliestrowych [H-4 – H-6] zainspirowały mnie do syntezy i zbadania struktur blokowych o segmentach mieszanych. Część poliestrowa w takich układach jest zdolna do pełnej i stosunkowo szybkiej degradacji enzymatycznej (w tym do kompostowania) i w niektórych przypadkach może być otrzymywana ze źródeł odnawialnych (w części lub w całości), podczas gdy część winylowa (o małym stopniu polimeryzacji, stanowiąca niewielki ułamek molowy w kopolimerze) może być w łatwy sposób sfunkcjonalizowana przez co kopolimer zwiększa swój potencjał aplikacyjny. W niniejszym rozdziale przedstawię dwa rodzaje tego typu kopolimerów, które określam jak kopolimery reaktywne konstruktywnie i reaktywne służebnie. Kopolimery reaktywne konstruktywnie poprzez grupy funkcyjne wbudowane w ich strukturę są zdolne do reakcji chemicznych powodujących rozbudowanie cząsteczek tego kopolimeru, co może mieć miejsce chociażby na etapie przetwórstwa. Kopolimery reaktywne służebnie również mogą ulegać reakcjom chemicznym w obrębie grup bocznych, przy czym reakcje te prowadzą do rozpadu struktury i uwolnienia w łańcuchów polimerowych małych cząsteczek chemicznych, np. cząsteczek substancji aktywnej.

W pracy [H-7] opisałem, natomiast w patencie polskim [H-8] zastrzegłem reaktywne konstruktywnie kopolimery blokowe, zdolne do modyfikacji chemicznej innych polimerów (szczególnie z grupy poliestrów) posiadających karboksylowe grupy końcowe poprzez reakcję z bocznymi grupami epoksydowymi kopolimeru. Reakcje te zachodzą dość szybko w podwyższonej temperaturze (schemat A-10), stąd z powodzeniem ten typ modyfikacji można stosować w warunkach przetwórstwa (wytlaczanie, wtrysk). Zaproponowane przeze mnie rozwiązanie jest w szczególności dedykowane dla PLA, który w warunkach przetwórstwa ulega różnym rodzajom degradacji (np. hydrolitycznej oraz temperaturowej o mechanizmie rodnikowym) prowadzącym do skracania łańcuchów polimerowych, a co za tym idzie do obniżenia lepkości stopu i pogarszania właściwości mechanicznych tworzywa. PLA, który posiada karboksylową grupę końcową, może reagować z ugrupowaniami epoksydowymi, co było opisane w literaturze na przykładzie reaktywnych oligomerów zawierających mery metakrylanu glicydyłu (GMA) [43]. Reakcje takie prowadziły do wytworzenia wielkocząsteczkowej frakcji PLA przeciwdziałającej skutkom degradacji łańcuchów. Moja idea przedstawiona w [H-7 i H-8] wychodzi krok dalej, ponieważ bloki posiadające ugrupowania epoksydowe są połączone kowalencyjnie z segmentem elastycznego poliestru kondensacyjnego, co w wyniku przetwórstwa z PLA prowadzi do wytworzenia segmentowej struktury szepionej, która powinna charakteryzować się większą elastycznością i/lub udarnością niż PLA. Jako segmenty elastyczne wykorzystałem trzy makrodiol: jeden alifatyczny PBA i dwa alifatyczno-aromatyczne PBAT o różnych masach molowych. Hydroksylowe grupy końcowe tych makrodioli w wyniku nierównowagowej estryfikacji zostały zamienione na halogenki reaktywne w procesach ATRP dając w ten sposób makroinicjatory. Te zaś zostały użyte do kopolimeryzacji statystycznych GMA z metakrylanem n-butylu w warunkach ATRP prowadzących do otrzymania triblokowych kopolimerów typu ABA (1 alifatyczny i 5 alifatyczno-aromatycznych) (schemat A-11). Parametry strukturalne tych kopolimerów wyznaczyłem w oparciu o widma ^1H NMR oraz GPC z potrójną (refraktometr, wiskozymetr, rozpraszanie światła; TDA-GPC) i poczwórną (dodatkowo UV; QDA-GPC) detekcją. Technika QDA-GPC, w której stosuje się dwa detektory stężeniowe pozwala na wyznaczenie składu kopolimeru oraz zawartości danego meru w poszczególnych frakcjach masowych kopolimeru. Na podstawie analizy QDA-GPC oszacowałem, że w przypadku kopolimerów alifatyczno-aromatycznych rozkład zawartości merów jest stosunkowo jednorodny, co dowodzi, że monomery metakrylowe dość równomiernie przedłużyły łańcuch PBAT. Z wykorzystaniem analizy DSC dla otrzymanych kopolimerów wyznaczyłem po jednej temperaturze zeszklenia: $-54\text{ }^\circ\text{C}$ dla kopolimeru

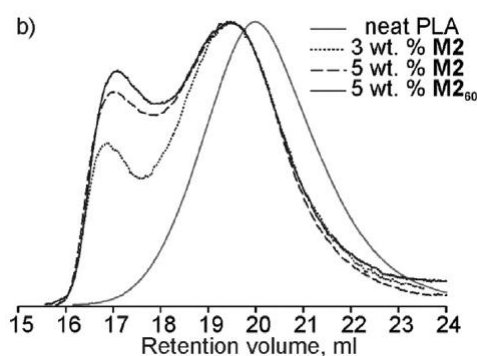
alifatycznego i w zakresie $-26 - -22$ °C dla kopolimerów alifatyczno-aromatycznych. Wszystkie otrzymane kopolimery blokowe zastosowałem jako modyfikatory PLA prowadząc proces ich mieszania w stopie w miniwyłaczarce laboratoryjnej zaopatrzonej w kanał powrotny z dwoma detektorami ciśnienia umożliwiającymi pomiar względnej lepkości stopu podczas mieszania (schemat A-11). Na rysunku 14 pokazałem zmianę lepkości w czasie dla czystego PLA oraz jego mieszanin z syntezowanymi modyfikatorami. Należy zwrócić uwagę, że w przypadku przetwórstwa czystego PLA lepkość stopu spada wraz z czasem procesu ze względu na wspomniane wcześniej procesy degradacji łańcucha. W przypadku dodatku modyfikatora opartego na PBA lepkość stopu po wymieszaniu składników o znacząco różnej lepkości w stopie (PLA posiada znacznie większą lepkość w stopie w temperaturze 175 °C niż modyfikator na bazie PBA) wzrasta w czasie. Finalna lepkość tych kompozycji jest niższa niż dla PLA ze względu na zawartość składnika o bardzo niskiej lepkości. Oznacza to zatem, że modyfikator uległ przereagowaniu z PLA (wzrost lepkości) ale nie całkowicie (niższa lepkość końcowa niż dla PLA). Nieco inaczej przedstawiają się wyniki dla mieszanin z 3 i 5% modyfikatora na bazie PBAT (o mniejszej masie molowej). Wzrost lepkości w stopie przebiega od samego początku procesu a kąt nachylenia krzywych jest proporcjonalnie większy dla większej zawartości modyfikatora.



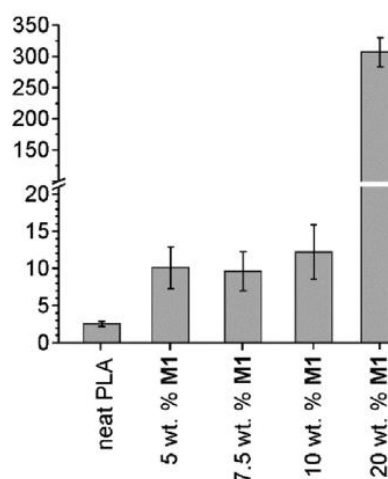
Rysunek 14. Wykresy zależności względnej lepkości w stopie od czasu mieszania dla mieszanin PLA (czysty PLA – krzywe a_1 i b_1) z modyfikatorem na bazie: a) PBA (a_2 – 5%, a_3 – 7,5%, a_4 – 10% i a_5 – 20%) oraz b) PBAT (b_2 – 3%, b_3/b_4 – 5%). Czas mieszania 10 lub 60 (tylko dla b_4) minut od załadunku materiału; szybkość ślimaków 50 obr./min. [H-7, H-8].

Wydłużenie czasu mieszania do 60 minut prowadzi do wzrostu lepkości aż do 800 Pas (około 4 razy wyższą od tej dla czystego PLA). Trzeba jednak zaznaczyć, że dwa omówione tutaj przykłady to modyfikatory o skrajnie różnych liczbach epoksydowych, tj. 7 i 122. Natomiast

dla modyfikatorów na bazie PBAT o dużych masach molowych i o stosunkowo dużych liczbach epoksydowych widoczny był raczej spadek lepkości w czasie, przy czym zazwyczaj lepkość była wyższa niż dla PLA. Pomiar lepkości w stopie dobrze koreluje z chromatogramami żelowymi produktów reaktywnego wytłaczania, które wykazują powstawanie frakcji o dużej masie molowej (rysunek 15).



Rysunek 15. Chromatogramy żelowe czystego PLA oraz jego mieszanin z modyfikatorem na bazie PBAT (M2) po 10 lub 60 minutach przetworstwa w temperaturze 175 °C [H-7].



Rysunek 16. Wydłużenie przy zerwaniu dla czystego PLA oraz jego mieszanin z reaktywnym modyfikatorem na bazie PBA (M1) [H-7, H-8].

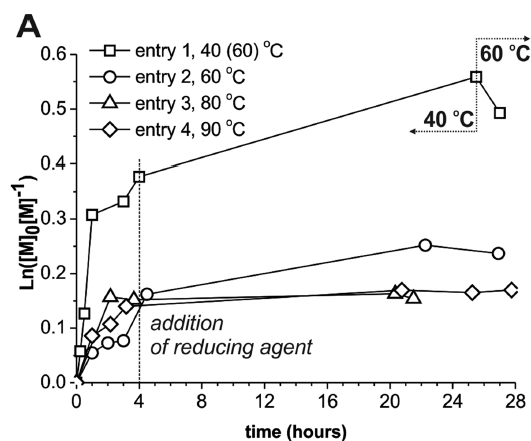
Badając produkty modyfikacji stwierdziłem, że dla układów zawierających kopolimer z segmentem PBA widoczny jest niewielki spadek wytrzymałości i nieznaczny wzrost elastyczności oraz znaczący wzrost wydłużenia wraz z zawartością modyfikatora. Dla układu z 20% tego modyfikatora wydłużenie wyniosło ponad 300% (!), gdy dla czystego PLA jest to zaledwie poniżej 5% (rysunek 16). W przypadku modyfikatorów alifatyczno-aromatycznych występowały niewielkie różnice w obrębie wytrzymałości (czasami pewien wzrost), obniżenie modułu, i maksymalnie dwukrotne zwiększenie wydłużenia do zerwania.

W kolejnej pracy [H-9] otrzymałem serię kopolimerów blokowych posiadających segmenty mieszane i wykazujących reaktywność służebną. Kopolimery te były zdolne do hydrolitycznego uwalniania cząsteczek substancji aktywnej – kamptotecyny (CPT), która jest naturalnym alkaloidem roślinnym posiadającym działanie przeciwnowotworowe wobec różnego typu nowotworów jako inhibitor topoizomery I. Substancja ta posiada jednak pewne wady, w tym jest zbyt toksyczna, słabo rozpuszczalna w wodzie oraz może hydrolizować z aktywnej farmakologicznie formy laktonowej do nieaktywnej formy karboksylowej. Aby minimalizować te niedogodności syntezuje się analogi i koniugaty CPT.

Wśród tych pierwszych wymienić można Topotekan i Irynotekan, które przeszły badania kliniczne i jako pierwsze zostały dopuszczone do stosowania u pacjentów [44]. Drugą grupą są koniugaty CPT, które zazwyczaj posiadają wiązanie kowalencyjne z cząsteczką leku poprzez atom tlenu grupy hydroksylowej przy atomie węgla C₂₀. Wśród opisanych koniugatów CPT pewną grupę stanowią koniugaty polimerowe. W tego typu układach najczęściej jedna lub dwie cząsteczki CPT są połączone wiązaniem estrowym lub łącznikiem uretanowym z grupami końcowymi cząsteczki polimeru biodegradowalnego, np. PLA [P-11]. Moja koncepcja tego typu koniugatów polegała na zwiększeniu załadunku substancji czynnej do cząsteczki koniugatu, co między innymi umożliwia wydłużenie łańcucha PLA, przez co zyskuje on znacznie lepsze właściwości mechaniczne i dzięki temu może być formowany w postaci płytki biowszczepiennej do implantacji w bezpośredniej okolicy guza. W celu realizacji tych zamierzeń aplikowałem do NCN i zdobyłem grant OPUS, którym kierowałem w latach 2014-2017.

Bardziej szczegółową ideą pracy [H-9] była synteza kopolimerów blokowych, w których głównym segmentem jest łańcuch PLA a drugim blokiem łańcuch metakrylowy o małym stopniu polimeryzacji zawierający w grupach bocznych cząsteczki CPT. Otrzymywane makrocząsteczki posiadały topologię trójramiennych gwiazd, dzięki czemu do jednej cząsteczki PLA można było przyłączyć więcej cząsteczek CPT, przy zachowaniu małego stopnia polimeryzacji w segmencie metakrylowym. Strategia syntetyczna polegała na otrzymaniu trójramiennych PLA w wyniku polimeryzacji L,L-LA i D,D-LA użytych w różnych stosunkach wobec trimetylopropanu jako inicjatora. Następnie hydroksylowe grupy końcowe tych polimerów zostały zrefunkcjonalizowane do halogenków aktywnych w ATRP (schemat A-12). Tak przygotowane makroinicjatory były zdolne do degradacji enzymatycznej, której szybkość była uzależniona od ilości jednostek D-. Ponadto, nie posiadały właściwości cyto- ani geno-toksycznych. W następnej kolejności prowadziłem syntezy pochodnych CPT zdolnych do polimeryzacji rodnikowej, otrzymując zasadniczo dwa monomery: akrylan CPT i metakrylan połączony z cząsteczką CPT za pomocą alifatycznego łącznika (CPTMA; schemat A-13). Akrylan CPT ze względu na zbyt duże zatłoczenie steryczne nie był zdolny do polimeryzacji rodnikowej, podczas gdy CPTMA ulegał polimeryzacji, dlatego monomer ten wytypowałem do dalszych badań, poddając go polimeryzacji w warunkach ATRP (z wymianą halogenowca Br → Cl) inicjowanej makroinicjatorami PLA. W wyniku tego otrzymałem 3 koniugaty CPT o strukturze kopolimerów blokowych, w których jeden blok stanowił PLA (3 rodzaje PLA), a drugi segment łańcuch metakrylowy zawierający cząsteczki CPT. Dodatkowo otrzymałem trzy

podobne kopolimery blokowe, w których segment metakrylowy zawierał oprócz CPTMA mery metakrylanu monometylowego eteru oligo(glikolu etylenowego) (PEGMA), które zostały użyte do reakcji w stosunku molowym 1:1 (schemat A-14). Jednostki oksyetylenowe w obecne w tego typu strukturze wpływają stabilizująco na pierścień laktonowy CPT jak również zwiększają hydrofilowość całego koniugatu. Struktura oraz składy poszczególnych merów w obu typach koniugatów zostały potwierdzone i obliczone na podstawie skrupulatnej analizy widm ^1H NMR (800 MHz). Zawartość merów CPTMA została wyznaczona również z wykorzystaniem innych technik: QDA-GPC oraz analizy elementarnej (zawartość azotu), przy czym wszystkie rezultaty były spójne. Ponadto QDA-GPC wykazało, że rozkład merów CPTMA w cząsteczkach koniugatów jest równomierny w głównych frakcjach masowych. Widma ^1H NMR ujawniły natomiast niekompletną inicjację, przy czym znacząca większość centrów inicjacji została wykorzystana do dobudowania segmentów metakrylowych. Prowadząc badania kinetyczne polimeryzacji biegnącej w temperaturze $60\text{ }^\circ\text{C}$ zaobserwowałem duże odchylenie od modelu kinetycznego reakcji I rzędu względem monomeru poprzez spowalnianie reakcji w czasie aż do całkowitego zatrzymania polimeryzacji przy niekompletnej konwersji monomeru po około 20 godzinach (rysunek 17).

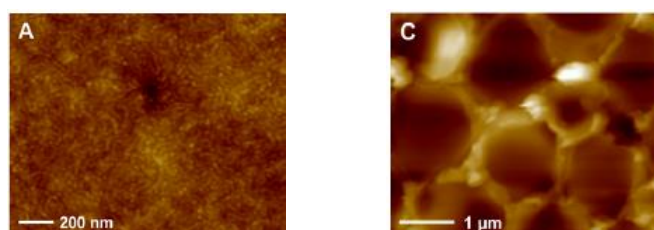


Rysunek 17. Kinetyka polimeryzacji CPTMA inicjowana rdzeń-(L-PLA-Br)₃ przedstawiona w układzie I rzędu względem monomeru w różnych temperaturach [H-9].

Dalsze badania wykazały, że jest to związane z tym, że w badanym przeze mnie zakresie temperatur kinetyka procesu zależy w istotny sposób od stałej szybkości depropagacji monomeru z rosnącego łańcucha, a wydajność procesu jest limitowana przez równowagowe stężenie monomeru (rysunek 17).

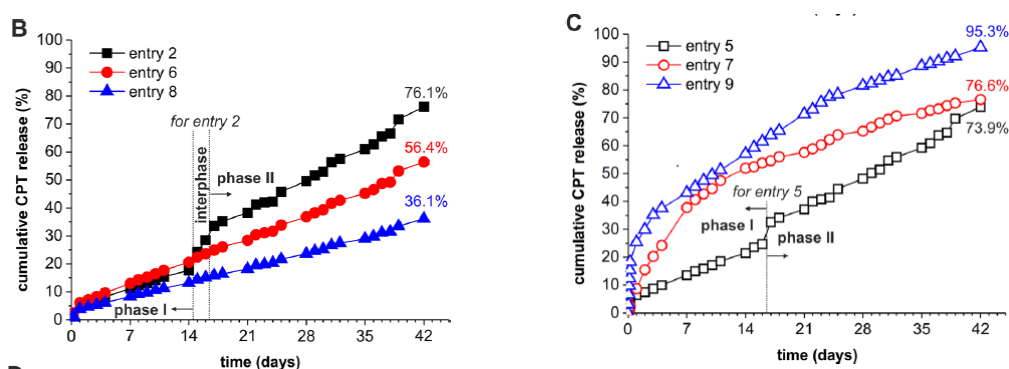
Z sześciu koniugatów o różnej zawartości merów D-PLA oraz posiadających lub nie mery PEGMA przygotowałem cienkie folie metodą wylewania z roztworu. Porównanie

morfologii powierzchni koniugatu niezawierającego merów D- (<1%) oraz zawierającego 12% merów D-PLA (bez udziału PEGMA) pozwoliło mi ocenić, że układy posiadające izotaktyczne, zdolne do krystalizacji segmenty PLA ulegają separacji fazowej w postaci nanostruktur o kształcie „robaków”, podczas gdy całkowicie amorficzne koniugaty formują raczej mikrostruktury o morfologii plastra miodu (rysunek 18). Tego typu uporządkowanie i związane z nim rozwinięcie powierzchni obu faz może mieć wpływ na szybkość uwalniania substancji czynnej z folii koniugatu.



Rysunek 18. Obrazy AMF powierzchni folii z koniugatów PLA-*b*-PCPTMA. Segment PLA zawiera: po lewej stronie <1% jednostek D-, po prawej stronie 12% jednostek D- [H-9].

Folie wykonane z koniugatów zostały także poddane badaniom uwalniania CPT w warunkach *in vitro* (rysunek 19).



Rysunek 19. Profile uwalniania CPT z koniugatów różniących się zawartością merów D-PLA (czarne kwadraty <1%, czerwone koła 7%, niebieskie trójkąty 12%); panel lewy (symbole pełne) - kopolimery PLA-*b*-PCPTMA, panel prawy (symbole puste) - kopolimery PLA-*b*-P(CPTMA-*co*-PEGMA) [H-9].

Koniugaty nie zawierające merów PEGMA bez względu na rodzaj PLA uwalniały CPT z kinetyką bliską zerowego rzędu, przy czym w wypadku koniugatu z L-PLA przebieg był dwufazowy (z okresem międzyfazowym). Od początku drugiej fazy (dzień 17) do końca badania (42 dni) szybkość uwalniania była mniejsza dla większych zawartości D-PLA. Może mieć to związek z obserwowanym na obrazach AFM rozwinięciem powierzchni. Nieco

inaczej wyglądało uwalnianie CPT dla koniugatów zawierających mery PEGMA, gdyż kinetyka była bardziej zbliżona do modelu uwalniania I rzędu względem CPT. Co interesujące w tym wypadku zależność szybkości uwalniania względem zawartości merów D-PLA była odwrotna niż dla koniugatów bez PEGMA. Większość badanych układów spełniała także model dyfuzyjny Korsmeyera–Peppasa, przy czym wartości wykładnika wyznaczonego dla równania dla prawie wszystkich etapów i przypadków wskazywała na transport typu „supercase II”. Opracowane kopolimery blokowe będące koniugatami CPT stanowią lek o dużym załadunku substancji czynnej i długim czasie uwalniania, przy czym czas oraz profil uwalniania może być regulowany przez dobór parametrów strukturalnych.

W kolejnej pracy [H-10] rozszerzyłem ilość parametrów strukturalnych mogących wpływać na szybkość i profil uwalniania CPT. Metodyka syntezy była analogiczna jak w przypadku [H-9], przy czym zamiast trójramiennych koniugatów otrzymałem liniowe, czteroramienne i sześcioramienne (schemat A-15). W sześcioramiennych makroinicjatorach PLA zawartość jednostek D- przekraczała nawet 35%. Dodatkowo, na etapie syntezy liniowych kopolimerów blokowych zastosowałem stosunki molowe PEGMA:CPTMA w zakresie od 0:1 do 10:1. Otrzymane kopolimery zostały dokładnie scharakteryzowane strukturalnie za pomocą następujących metod analitycznych: ^1H NMR, TDA- i QDA-GPC oraz analiza elementarna, jak również termicznie: DSC i TGA. Przykładowo, w przypadku kopolimerów liniowych, w których zwiększała się zawartość merów PEGMA obniżeniu ulegała temperatura zeszklenia fazy bogatej w mery PLA, co oznacza, że mery PEGMA działają jak plastyfikator wewnętrzny względem PLA. Wynikiem tego była także większa mobilność łańcuchów PLA, która prowadziła do wzrostu stopnia krystaliczności w obrębie łańcuchów PLA. Już 7% merów D- w segmencie PLA powodowało jego brak zdolności do krystalizacji. Zazwyczaj zwiększenie zawartości PEGMA w liniowym koniugacie powodowało obniżenie stabilności termicznej, podczas gdy ilość jednostek D-PLA i stopień rozgałęzienia nie wpływały znacząco na tę cechę. Pozostałość po rozkładzie w 800 °C odpowiadała zawartości części aromatycznej CPT wbudowanej do koniugatu. Próbkki koniugatów zostały naniesione z roztworu na belecзки z komercyjnego PLA wytworzone metodą wtrysku i w tej postaci analizowane pod kątem uwalniania substancji aktywnej. Wśród liniowych polimerów o izotaktycznym segmencie PLA szybkość uwalniania zwiększała się wraz z zawartością merów PEGMA, przy czym uwalnianie przebiegało z kinetyką bliską zerowego rzędu. W przypadku koniugatów o stopniu rozgałęzienia 4 i 6 obserwowałem efekt gwałtownego uwalniania CPT w pierwszej dobie badania (do około 20%), po czym dalsze uwalnianie przebiegało raczej zgodnie z kinetyką I rzędu względem

CPT i z niskimi wartościami wykładnika w modelu Korsmeyera-Peppasa sugerując anomalny transport niefickianowski. Mam nadzieję, że te obiecujące wyniki pozwolą w przyszłości na opracowanie technologii nowych, kontrolowanych systemów długotrwałego dostarczania CPT o dużej zawartości leku.

4.5.4. Podsumowanie

W ramach pracy habilitacyjnej zaprojektowałem, otrzymałem i scharakteryzowałem strukturalnie kopolimery blokowe o segmentach winylowych, poliestrowych i mieszanych: winylowo-poliestrowych.

Wykazałem, że rodzaj i ilość katalizatora stosowanego w polimeryzacjach kontrolowanych wpływa na parametry strukturalne oraz skład kopolimerów blokowych. W przypadku procesów ARGET i ICAR ATRP opisałem w jaki sposób obniżanie ilości katalizatora oraz rodzaj katalizatora (kompleksy miedzi lub rutenu) wpływa na poszerzenie rozrzutu mas molowych, przy zachowaniu funkcyjnych grup końcowych umożliwiających otrzymanie kopolimerów blokowych posiadających segmenty o niesymetrycznej dyspersyjności. Następnie pokazałem, że zwiększając rozrzut mas molowych w jednym z segmentów można stabilizować nanostruktury morfologiczne, które w układach monodispersyjnych byłyby niestabilne termodynamicznie. W przypadku procesów ROP LA inicjowanych makrodiem PBA wykazałem, że rodzaj katalizatora wpływa na szereg reakcji ubocznych, które z kolei wpływają na skład i mikrostrukturę otrzymanych produktów. Poprzez dobór metali katalizatora można wpływać na zawartość liniowych i cyklicznych cząsteczek homopolimeru i kopolimeru. Ponadto stosując pewne katalizatory można doprowadzić do zmian konfiguracji pewnej części merów i w ten sposób obniżyć ich zdolność do krystalizacji.

Wykazałem, że w badanych kopoliestrach blokowych struktura meru wpływa na morfologię i właściwości otrzymanych produktów. Otrzymując kopolimery triblokowe typu ABA poprzez kopolimeryzację LA inicjowaną kopoliestrodiolami o różnej strukturze stwierdziłem, że układy, które zbudowane są jedynie z segmentów alifatycznych są wzajemnie mieszalne i jednorodne morfologicznie, podczas gdy układy, w których w segmencie centralnym znajdowały się mery aromatyczne posiadają bardzo ograniczoną mieszalność z blokami PLA, przez co wykazują naturę heterofazową i są niejednorodne morfologicznie. Dodatkowo, rodzaj kopoliestru kondensacyjnego (segmentu centralnego) warunkuje właściwości mechaniczne i termiczne kopolimeru blokowego. Pokazałem także, że tego typu kopolimery blokowe można otrzymać również na drodze kontrolowanej degradacji

PLA w reakcji z makrodiolami, która stanowi interesującą metodę recyklingu chemicznego dla odpadowego PLA.

Wśród badanych przeze mnie kopolimerów blokowych największy potencjał aplikacyjny posiadają układy z segmentami mieszanymi: poliestrowo-winyłowymi, ze względu na łatwość funkcjonalizacji krótkiego segmentu winylowego i kompatybilność z poliestrami (np. pochodzącymi ze źródeł odnawialnych). Zaproponowałem dwa rodzaje tego typu reaktywnych kopolimerów blokowych: konstruktywnych i służebnych. Te pierwsze poprzez połączenie elastycznego łańcucha poliestrowego z segmentami winylowymi zawierającymi ugrupowania epoksydowe były zdolne do reakcji z karboksylowymi grupami końcowymi PLA w warunkach przetwórstwa prowadząc do powstania wielkocząsteczkowej frakcji kopolimeru blokowo-szczepionego. Frakcja ta z jednej strony mogła kompensować utratę właściwości reologicznych i mechanicznych PLA na skutek degradacji termicznej, z drugiej zaś strony powodowała uelastycznienie materiału i znaczny wzrost wydłużenia. Do reaktywnych kopolimerów służebnych opisanych w niniejszej pracy zakwalifikowałem kopolimery blokowe z segmentami PLA oraz segmentami metakryłowymi, z którymi kowalencyjnie związane były cząsteczki CPT. Kopolimery te zdolne były do kontrolowanego uwalniania cząsteczek leku, przy czym szybkość, profil i model uwalniania zależały od licznych parametrów strukturalnych i wynikającej z nich morfologii. Wykazałem, że na uwalnianie CPT wpływ mają: zawartość jednostek D-PLA, stopnia rozgałęzienia, zawartość PEGMA czy w końcu masa molowa koniugatów. W trakcie badań nad syntezą tych kopolimerów blokowych udało mi się wykazać, że polimeryzacja pochodnej metakrylowej CPT charakteryzuje się temperaturą sufitową.

Prowadząc opisane powyżej badania eksperymentalne uzyskałem interesujące i istotne wyniki, które opublikowałem w czasopismach zagranicznych z listy filadelfijskiej oraz przedstawiłem na bardzo wielu konferencjach krajowych oraz zagranicznych. Uważam, że te rezultaty mają niewątpliwy i duży wpływ na stan wiedzy i kierunki dalszych badań dotyczące kopolimerów blokowych, w tym ich zastosowań. Zaprezentowany dorobek powstał w efekcie pracowitych prac syntetycznych oraz bardzo wnikliwych analiz wyników, prowadzonych w Katedrze Chemii i Technologii Polimerów, Wydziału Chemicznego Politechniki Warszawskiej oraz początkowo w Center for Macromolecular Engineering, Department of Chemistry, Carnegie Mellon University.

Niektóre z wątków badawczych zawartych w niniejszym opisie są lub będą kontynuowane. Dotyczy to przede wszystkim prac dotyczących blokowych kopolimerów o segmentach mieszanych, w tym reaktywnych dodatków o budowie segmentowej do

modyfikacji poliestrów w warunkach przetwórstwa oraz kopolimerów blokowych w służbie farmacji. Ten ostatni temat obejmuje syntezę układów segmentowych zdolnych do uwalniania cząsteczek substancji aktywnej, podobnie jak opisano w [H-9 i H-10], na drodze polimeryzacji połączonej z procesami typu „click chemistry” (np. cykloaddycja 1,3-dipolarna). Tego typu strategia umożliwi bardziej elastyczny dobór składników stanowiących grupy boczne w winylowym segmencie koniugatu. Planuję także dokładniejsze zbadanie zjawisk morfologicznych w stopie koniugatów kopolimerowych metodami SAXS i TEM we współpracy z prof. Michaeliem Bockstallerem (CMU, PA, USA). W ramach projektu POIR.04.01.01-00-0002/16 (program SYNChem, akronim *CARBOPUR*), w którym od września 2017 roku biorę udział jako główny wykonawca, zamierzam rozszerzyć swoje zainteresowania badawczo-naukowe na polimery segmentowe zawierające ugrupowania uretanowe.

5. Omówienie pozostałych osiągnięć naukowo – badawczych

5.1. Wykaz opublikowanych prac naukowych niewchodzących w skład osiągnięcia naukowego

- [P-1] Zhang H., Westmoreland P.R, Farris R.J, Coughlin E.B, Plichta A., Brzozowski Z.K, „Thermal decomposition and flammability of fire-resistant, UV/visible-sensitive polyarylates, copolymers and blends”, *Polymer*, 2002, 43(20), 5463-5472 [DOI: 10.1016/S0032-3861(02)00427-5]
- [P-2] Plichta A., Florjańczyk Z., Rokicki G., „Cyclic carbonates in the synthesis of biodegradable polymers [Cykliczne węglany w syntezie polimerów biodegradowalnych]”, *Polimery/Polymers*, 2005, 50, 537-545
- [P-3] Florjańczyk Z., Plichta A., Sobczak M., „Ring opening polymerization initiated by methylaluminumoxane/AlMe₃ complexes”, *Polymer*, 2006, 47(4), 1081-1090 [DOI: 10.1016/j.polymer.2005.11.077]
- [P-4] Florjańczyk Z., Wolak A., Dębowski M., Plichta A., Ryszkowska J., Zachara J., Ostrowski A., Zawadzak E., Jurczyk-Kowalska M., „Organically modified aluminophosphates: Transformation of boehmite into nanoparticles and fibers containing aluminodiethylphosphate tectons”, *Chemistry of Materials*, 2007, 19(23), 5584-5592 [DOI: 10.1021/cm071304o]
- [P-5] Listak J., Jakubowski W., Mueller L., Plichta A., Matyjaszewski K., Bockstaller M.R., „Effect of symmetry of molecular weight distribution in block copolymers on formation of "metastable" morphologies”, *Macromolecules*, 2008, 41(15), 5919-5927 [DOI: 10.1021/ma800816j]

- [P-6] Sobczak M., Plichta A., Olędzka E., Jaklewicz A., Kuras M., Ćwil A., Kołodziejcki W.L., Florjańczyk Z., Szatan K., Udzielak I., „Some atomic spectrometric determinations of metals in aliphatic polyester and polycarbonate biomedical polymers”, *Polimery/Polymers*, 2009, 54(2), 114-119
- [P-7] Florjańczyk Z., Dębowski M., Plichta A., Ćwil A., Affek M., Chwojnowska E., Kania A., „Polymer composites based on reactive carboxylate-alumoxanes”, *Macromolecular Symposia*, 2011, 308(1), 77-86 [DOI: 10.1002/masy.201151011]
- [P-8] Florjańczyk Z., Plichta A., Dębowski M., „Organoaluminum compounds as the initiators and catalysts of chain polymerization processes [Związki glinoorganiczne jako inicjatory i katalizatory procesów polimeryzacji łańcuchowej]”, *Polimery/Polymers*, 2012, 57(6), 425-432
- [P-9] Florjańczyk Z., Dębowski M., Plichta A., Affek M., „Reactions of boehmite with carboxylic acids - A simple synthetic route to hybrid nanofillers [Reakcje bemitu z kwasami karboksylowymi - Prosta metoda syntezy nanonapełniaczy hybrydowych]”, *Polimery/Polymers*, 2012, 57(3), 168-176
- [P-10] Gregorowicz J., Wawrzyńska E.P., Parzuchowski P.G., Fraś Z., Rokicki G., Wojciechowski K., Wieczorek S.A., Wiśniewska A., Plichta A., Dąbrowski K., Tryznowski M., „Synthesis, characterization, and solubility in supercritical carbon dioxide of hyperbranched copolyesters”, *Macromolecules*, 2013, 46(18), 7180-7195 [DOI: 10.1021/ma401086m]
- [P-11] Oledzka E., Horeglad P., Gruszczyńska Z., Plichta A., Nałęcz-Jawecki G., Sobczak M., „Polylactide conjugates of camptothecin with different drug release abilities”, *Molecules*, 2014, 19(12), 19460-19470 [DOI: 10.3390/molecules191219460]
- [P-12] Sobczak M., Kamysz W., Tyszkiewicz W., Dębek C., Kozłowski R., Olędzka E., Piotrowska U., Nałęcz-Jawecki G., Plichta A., Grzywacz D., Furtak E., „Biodegradable macromolecular conjugates of citropin: Synthesis, characterization and in vitro efficiency study”, *Reactive and Functional Polymers*, 2014, 83, 54-61 [DOI: 10.1016/j.reactfunctpolym.2014.07.008]
- [P-13] Plichta A., Florjańczyk Z., Kundys A., Frydrych A., Dębowski M., Langwald N., „On the copolymerization of monomers from renewable resources: L-lactide and ethylene carbonate in the presence of metal alkoxides”, *Pure and Applied Chemistry*, 2014, 86(5), 733-745 [DOI: 10.1515/pac-2013-1118]

- [P-14] Frydrych A., Florjańczyk Z., Kundys A., Plichta A., „New Route to Segmental Star-Shaped Copolymers of Lactic Acid”, *Molecular Crystals and Liquid Crystals*, 2014, 603(1), 89-98 [DOI: 10.1080/15421406.2014.968063]
- [P-15] Mazurek M., Bruliński T., Tomczyk K., Parzuchowski P., Florjańczyk Z., Plichta A., Rokicki G., „Aliphatic-aromatic poly(ester-carbonate)s obtained from simple carbonate esters, α,ω -aliphatic diols and dimethyl terephthalate”, *Journal of Polymer Research*, 2015, 22(3), - [DOI: 10.1007/s10965-015-0655-0]
- [P-16] Kundys A., Plichta A., Florjańczyk Z., Zychewicz A., Lisowska P., Parzuchowski P., Wawrzyńska E., „Multi-arm star polymers of lactide obtained in melt in the presence of hyperbranched oligoglycerols”, *Polymer International*, 2016, 65(8), 927-937 [DOI: 10.1002/pi.5126]
- [P-17] Dębowski M., Łokaj K., Wolak A., Żurawski K., Plichta A., Zachara J., Ostrowski A., Florjańczyk Z., „Linear coordination polymers based on aluminum phosphates: Synthesis, crystal structure and morphology”, *Dalton Transactions*, 2016, 45(19), 8008-8020 [DOI: 10.1039/c6dt00153j]
- [P-18] Basiak D., Dobrzycki Ł., Socha P., Rzepiński P., Plichta A., Bujnowski K., Synoradzki L., Orłowska N., Ziemkowska W., „Aminophenolates of aluminium, gallium and zinc: Synthesis, characterization and polymerization activity”, *Applied Organometallic Chemistry*, 2017, 31(11) [DOI: 10.1002/aoc.3748]
- [P-19] Basiak D., Wojciechowski T., Plichta A., Ochal Z., Socha P., Rzepiński P., Dobrzycki Ł., Ziemkowska W., „Chiral dialkylaluminum 6,7-dihydro-5H-pyrrolo[1,2-a]imidazol-7-olates: Synthesis, characterization and polymerization activity”, *Journal of Organometallic Chemistry*, 2017, 848, 302-308 [DOI: 10.1016/j.jorganchem.2017.08.009]
- [P-20] Zawada K., Plichta A., Jańczewski D., Hajmowicz H., Florjańczyk Z., Stępień M., Sobiecka A., Synoradzki L., „Esters of Tartaric Acid, A New Class of Potential "double Green" Plasticizers”, *ACS Sustainable Chemistry and Engineering*, 2017, 5(7), 5999-6007 [DOI: 10.1021/acssuschemeng.7b00814]
- [P-21] Halayqa, M., Zawadzki M., Domańska U., Plichta A., „API-ammonium ionic liquid – Polymer compounds as a potential tool for delivery systems”, *Journal of Molecular Liquids*, 2017, 248, 972-980 [DOI: 10.1016/j.molliq.2017.10.136]
- [P-22] Cybularczyk-Cecotka M., Zaremba R., Hurko A., Plichta A., Dranka M., Horeglad P., „Dialkylgallium alkoxides – a tool for facile and stereoselective

synthesis of PLA–drug conjugates”, *New Journal of Chemistry*, 2017 [DOI: 10.1039/C7NJ03089D]

Prace naukowo-badawczo rozpocząłem w trakcie wykonywania swojej pracy magisterskiej pt. „Poliarylany. Badanie kinetyki procesu polikondensacji międzyfazowej i mechanizmu działania katalizatora PTC podczas optymalizacji syntezy poliarylanów o właściwościach specjalnych (uniepalnionych i UV-czułych) wobec różnych katalizatorów”. Głównym efektem pracy było otrzymanie ko- i ter-polimerów z grupy poliarylanów, na bazie bisfenolu A, chlorobisfenolu II i chalkonu II, które posiadały ograniczoną palność a przy tym mogły być usieciowane pod wpływem promieniowania UV-Vis. Wyniki te zaowocowały współpracą z zespołem profesorów Westmorelanda i Farrisa z University of Massachusetts, Amherst, którzy wykonali badania stabilności termicznej tych materiałów, co z kolei doprowadziło do wspólnej publikacji [P-1], która do końca roku 2017 odnotowała ponad 35 cytowań. Kolejnym etapem na mojej ścieżce naukowej była praca doktorska pt. „Badania nad syntezą i budową materiałów polimerowych otrzymywanych z monomerów heterocyklicznych i dwutlenku węgla”. Podczas realizacji tej pracy zbadałem między innymi możliwość i mechanizmy polimeryzacji licznych monomerów heterocyklicznych wobec metyloalumoksanu [P-3] oraz przebieg i produkty procesu kopolimeryzacji laktydu z węglanem etylenu katalizowanego różnymi kompleksami metali [P-2, P-13]. Otrzymane materiały posłużyły również do oznaczenia ilościowego pozostałości metali z centrum katalitycznego w tych polimerach, z myślą o stosowaniu ich w medycynie lub farmacji [P-6]. Po obronie doktoratu, w roku 2007 wyjechałem na staż podoktorski do zespołu prof. Krzysztofa Matyjaszewskiego w Carnegie Mellon University w Pittsburghu (PA, USA) gdzie zostałem włączony do prac nad syntezą kopolimerów blokowych metodą ARGET ATRP wobec bardzo małych ilości katalizatora. Wynikiem tych prac była wspólna publikacja [P-5], w której potwierdzono stabilną termodynamicznie morfologię heksagonalnie perforowanych lameli kopolimeru blokowego PS-b-PMA dzięki poszerzeniu rozrzutu ciężaru cząsteczkowego jednego z segmentów. Dalszym efektem badań stażowych były kolejne 3 publikacje (H-1 – H-3) stanowiące część dzieła. Po powrocie na Wydział Chemiczny Politechniki Warszawskiej prowadziłem badania nad syntezą i charakterystyką poliestrów kondensacyjnych oraz otrzymywanych w wyniku polimeryzacji łańcuchowej z otwarciem pierścienia [P-10, P-14 – P-16, P-18 – P-20]. Mój udział w wymienionych pracach w zależności od publikacji polegał na współtworzeniu koncepcji badań, współplanowaniu eksperymentów i udziale w dyskusji [P-16, P-19, P-20] oraz pomiarze i interpretacji

chromatogramów metodą GPC z kalibracją konwencjonalną i absolutną (potrójna i poczwórna detekcja) [P-10, P-14 – P-16, P-18 – P-20]. W tym czasie do Katedry Chemii i Technologii Polimerów zakupione zostały dwa aparaty: chromatograf żelowy z poczwórną detekcją oraz miniwyłaczarka laboratoryjna, które trafiły pod moją opiekę, co pozwoliło mi zdobyć bardzo duże doświadczenie z zakresu wyznaczania parametrów strukturalnych (ko)polimerów o różnej topologii oraz badania właściwości reologicznych i przetwórczych materiałów polimerowych i wykorzystać je do prowadzonych badań. Niniejsze badania wiązały się także z realizacją trzech dużych projektów z zakresu technologii laktydu, PLA oraz modyfikacji i przetwórstwa PLA (dwóch POIG i jednego PBS2), w których pełniłem rolę głównego wykonawcy. Od roku 2014 moje zainteresowania badawcze rozszerzyły się w kierunku polimerowych koniugatów substancji leczniczych w zakresie charakteryzowania struktury takich związków wielkocząsteczkowych [P-11, P-12, P-22] oraz ich syntezy [P-21], co z kolei zainspirowało mnie do aplikowania o grant NCN w tematyce kopolimerów blokowych jako koniugatów z CPT, który realizowałem jako kierownik projektu w okresie 2013-2017. Oprócz tego, od roku 2007 związany byłem z realizacją badań prowadzonych w zespole prof. Zbigniewa Florjańczyka, a obecnie rozwijanych przez dr inż. Macieja Dębowskiego dotyczących polimerycznych związków glinu [P-8], w tym glinoorganicznych, stosowanych jako katalizatory procesów polimeryzacji oraz karboksylanów [P-7, P-9] i alkilofosoranów glinu [P-4, P-17]. Mój indywidualny wkład do tych prac polegał na planowaniu i prowadzeniu niektórych procesów polimeryzacji, pomiarze widm ramana i przeprowadzeniu analiz metodą DLS, a także udziale w dyskusji wyników.

Współprowadzone przeze mnie badania oprócz publikacji naukowych zaowocowały także uzyskaniem 9 patentów polskich na te wynalazki, które posiadały największy potencjał aplikacyjny i komercjalizacyjny. Dodatkowo, w roku 2010 brałem udział w badaniach nad opracowaniem zamiennika do neutralizacji katalizatora metaloorganicznego dla firmy Basell Orlen Polyolefins, które zakończyły się wdrożeniem opracowanego rozwiązania w instalacji Spheripol w Płocku w roku 2013 na podstawie know-how z tego samego roku.

Mój obecny całkowity dorobek naukowy obejmuje:

- 31 artykułów, w tym:

2 przed uzyskaniem stopnia doktora,

29 po uzyskaniu stopnia doktora,

- 94 materiały konferencyjne, w tym:

6 przed uzyskaniem stopnia doktora,

88 po uzyskaniu stopnia doktora,

- 9 przyznanych patentów polskich oraz 1 zgłoszenie patentowe (polskie), z czego dla wszystkich patentów udzielenie prawa wyłącznego nastąpiło po uzyskaniu stopnia doktora,
- 2 zgłoszenia know-how,
- 1 wdrożenie.

Najczęściej cytowanymi artykułami mojego współautorstwa są [P-5] Listak J., Jakubowski W., Mueller L., Plichta A., Matyjaszewski K., Bockstaller M.R., „Effect of symmetry of molecular weight distribution in block copolymers on formation of "metastable" morphologies”, *Macromolecules*, **2008**, 41(15), 5919-5927 oraz [H-2] Plichta A., Li W., Matyjaszewski K., „ICAR ATRP of Styrene and Methyl Methacrylate with Ru(Cp*)Cl(PPh₃)₂”, *Macromolecules*, **2009**, 42(7), 2330-2332, przy czym każdy z nich cytowano ponad 60 razy.

Brałem udział w 12 projektach badawczych – w 6 jako wykonawca, w 5 jako główny wykonawca oraz w jednym jako kierownik:

- 1) Projekt badawczy KBN nr 3 T09B 033 17 (1275/T09/99/17), *Glińnoorganiczne materiały polimerowe*, 1999-2002, **wykonawca**;
- 2) Projekt badawczy zamawiany KBN: PBZ-KBN 15/T09/99/01b (lider: UAM w Poznaniu), *Badania nad syntezą i strukturą glińnoorganicznych pochodnych kwasu fosforowego i ich wykorzystaniem do syntezy polimerów hybrydowych*, 2000-2003, **wykonawca**;
- 3) Projekt badawczy na zlecenie Rhodia Industrie, Francja, *Inhibitors study*, 2003-2004, **wykonawca**;
- 4) Projekt badawczy MNiI nr 4 T09B 001 25 (1110/T09/2003/25), *Organicznie modyfikowane minerały glinu*, 2003-2006, **wykonawca**;
- 5) Projekt badawczy zamawiany KBN: PBZ-KBN-070/T09/2001/8 (lider: CBMM PAN w Łodzi), *Materiały polimerowe z odnawialnych surowców-fizykochemiczne podstawy nowych technologii (Wykorzystanie dwutlenku węgla i cyklicznych węglanów w syntezie polimerów – pochodnych kwasu węglowego)*, 2003-2006, **wykonawca**;
- 6) Projekt badawczy nr 14/06/NR/2007, *Ulegające biodegradacji w warunkach kompostowania przemysłowego tworzywa polimerowe przeznaczone w szczególności na sztywne opakowania produktów spożywczych*, prowadzony w ramach realizowanego przez IIMPiB projektu badawczego rozwojowego MNiSW nr R05 055 02, (umowa nr 0555/R/2/T02/07/02), 2007-2009, **wykonawca**;

- 7) Projekt badawczy POIG nr POIG.01.03.01-00-018/08 (lider: CMPW PAN w Zabrze), *Materiały polimerowe nowej generacji z tworzywa polimerowego ulegającego recyklingowi organicznemu* (akronim: *MARGEN*), 2009-2013, **główny wykonawca**;
- 8) Projekt badawczy POIG nr POIG.01.01.02-10-025/09 (lider: CBMM PAN w Łodzi), *Technologia otrzymywania biodegradowalnych poliestrów z wykorzystaniem surowców odnawialnych* (akronim: *BIOPOL*), 2010-2014, **główny wykonawca**;
- 9) Projekt badawczy NCBR nr PBS2/A1/12/2013, *Technologia wytwarzania laktydów z kwasu mlekowego* (akronim: *LACMAN*), 2013-2016, **główny wykonawca**;
- 10) Projekt badawczy NCN nr UMO-2013/09/B/ST5/03480, *Opracowanie implantacyjnych systemów dozowania leku o działaniu antynowotworowym immobilizowanego na matrycy polimerowej*, 2014-2017, **kierownik projektu**;
- 11) Projekt badawczo-wdrożeniowy z BALTON Sp. z o.o., *Biodegradowalny stent*, 2016-2018, **główny wykonawca**;
- 12) Projekt badawczo-wdrożeniowy POIR – Synchem (wspólne przedsięwzięcie NCBR i Synthos S.A.) nr POIR.04.01.01-00-0002/16-00, *Opracowanie technologii otrzymywania innowacyjnych jednoskładnikowych reaktywnych klejów poliuretanowych i komponentów umożliwiających spajanie materiałów o wysokiej swobodnej energii powierzchniowej* (akronim: *CARBOPUR*), 2017-2020, **główny wykonawca, kierownik 2 etapów (zadań)**.

W ramach mojej działalności naukowej zrecenzowałem 8 artykułów naukowych na zaproszenie edytorów czasopism o zasięgu międzynarodowym, znajdujących się w bazie Journal Citation Reports, takich jak: *Przemysł Chemiczny*, *Polish Journal of Applied Chemistry*, *Industrial & Engineering Chemistry Research*, *Polymer Degradation and Stability*, *Polymer Chemistry*, *Macromolecules*, *Mini Reviews in Organic Chemistry*, *Macromolecular Rapid Communications*. Oprócz tego wykonałem 7 recenzji projektów dla Narodowego Centrum Nauki oraz 2 oceny raportu końcowego z realizacji projektów dla Narodowego Centrum Nauki (**Załącznik 4**).

5.2. Działalność dydaktyczna

W trakcie mojego dotychczasowego zatrudnienia w Politechnice Warszawskiej prowadziłem zajęcia dydaktyczne dla studentów Wydziału Chemicznego na kierunkach *Technologia Chemiczna* i *Biotechnologia*. Przygotowywałem i prowadziłem zajęcia w formie wykładów, ćwiczeń audytoryjnych oraz ćwiczeń laboratoryjnych, a także organizowałem i koordynowałem laboratoria składające się z wielu ćwiczeń laboratoryjnych. Szczegółowy wykaz rodzaju przeprowadzonych zajęć przedstawiłem w **Załączniku 4**.

W trakcie zatrudnienia na stanowisku adiunkta moje roczne pensum wynosi 240 godzin dydaktycznych.

Ponadto byłem promotorem/kierującym 16 prac magisterskich i 13 prac inżynierskich, wykonanych w Katedrze Chemii i Technologii Polimerów oraz promotorem pomocniczym w dwóch pracach doktorskich (**Załącznik 4**).

Od 2016 roku jestem pełnomocnikiem Dziekana Wydziału Chemicznego ds. współpracy z przemysłem oraz kierownikiem komisji dziekańskiej a wcześniej członkiem komisji dziekańskich. Szczegóły mojej działalności organizacyjnej przedstawiłem w **Załączniku 4**.

6. Bibliografia

1. Szwarc, M., *LIVING POLYMERS*. Nature, 1956. **178**(4543): p. 1168-1169.
2. Sawamoto, M., *MODERN CATIONIC VINYL POLYMERIZATION*. Progress in Polymer Science, 1991. **16**(1): p. 111-172.
3. Matyjaszewski, K., *New catalysts for control led/living atom transfer radical polymerization (ATRP)*. Science and Technology in Catalysis 2002, 2003. **145**: p. 3-11.
4. Matyjaszewski, K., *Atom Transfer Radical Polymerization (ATRP): Current Status and Future Perspectives*. Macromolecules, 2012. **45**(10): p. 4015-4039.
5. Cannizzo, L.F. and R.H. Grubbs, *BLOCK COPOLYMERS CONTAINING MONODISPERSE SEGMENTS PRODUCED BY RING-OPENING METATHESIS OF CYCLIC OLEFINS*. Macromolecules, 1988. **21**(7): p. 1961-1967.
6. Miller, J.A., et al., *PROPERTIES OF POLYETHER POLYURETHANE BLOCK COPOLYMERS - EFFECTS OF HARD SEGMENT LENGTH DISTRIBUTION*. Macromolecules, 1985. **18**(1): p. 32-44.
7. Spontak, R.J. and N.P. Patel, *Thermoplastic elastomers: fundamentals and applications*. Current Opinion in Colloid & Interface Science, 2000. **5**(5): p. 333-340.
8. Prasad, A.V. and R.P. Singh, *Recent developments in the degradation and stabilization of high-impact polystyrene*. Journal of Macromolecular Science-Reviews in Macromolecular Chemistry and Physics, 1997. **C37**(4): p. 581-598.
9. Kelleher, P.G., D.J. Boyle, and B.D. Gesner, *ENVIRONMENTAL STABILITY OF ABS PLASTICS*. Journal of Applied Polymer Science, 1967. **11**(9): p. 1731-&.
10. Hashimoto, T., et al., *ORDERED STRUCTURE IN BLENDS OF BLOCK COPOLYMERS .I. MISCIBILITY CRITERION FOR LAMELLAR BLOCK COPOLYMERS*. Macromolecules, 1993. **26**(11): p. 2895-2904.
11. Liu, G.M., et al., *Correlation of miscibility and mechanical properties of polypropylene/olefin block copolymers: Effect of chain composition*. Journal of Applied Polymer Science, 2012. **125**(1): p. 666-675.
12. Picc, E.R. and M.C. Williams, *Solvation and phase separation in ABA block copolymers*. Journal of Applied Polymer Science, 1978. **22**(2): p. 445-457.
13. Leibler, L., *THEORY OF MICROPHASE SEPARATION IN BLOCK CO-POLYMERS*. Macromolecules, 1980. **13**(6): p. 1602-1617.
14. Li, M. and C.K. Ober, *Block copolymer patterns and templates*. Materials Today, 2006. **9**(9): p. 30-39.

15. Matsen, M.W., *Equilibrium behavior of asymmetric ABA triblock copolymer melts*. Journal of Chemical Physics, 2000. **113**(13): p. 5539-5544.
16. Schmidt, S.C. and M.A. Hillmyer, *Morphological behavior of model poly(ethylene-alt-propylene)-b-polylactide diblock copolymers*. Journal of Polymer Science Part B-Polymer Physics, 2002. **40**(20): p. 2364-2376.
17. Zhu, Y.Q., et al., *Microphase separation of cyclic block copolymers of styrene and butadiene and of their corresponding linear triblock copolymers*. Macromolecules, 2003. **36**(1): p. 148-152.
18. Mavroudis, A., et al., *Synthesis and morphological behavior of model linear and miktoarm star copolymers of 2-methyl-1,3-pentadiene and styrene*. Chemistry of Materials, 2003. **15**(10): p. 1976-1983.
19. Milner, S.T., *CHAIN ARCHITECTURE AND ASYMMETRY IN COPOLYMER MICROPHASES*. Macromolecules, 1994. **27**(8): p. 2333-2335.
20. Matsen, M.W., *Polydispersity-Induced Macrophase Separation in Diblock Copolymer Melts*. Physical Review Letters, 2007. **99**(14): p. 148304.
21. Lynd, N.A. and M.A. Hillmyer, *Influence of polydispersity on the self-assembly of diblock copolymers*. Macromolecules, 2005. **38**(21): p. 8803-8810.
22. Zhang, S.Y., et al., *Synthesis and Evaluation of Clickable Block Copolymers for Targeted Nanoparticle Drug Delivery*. Molecular Pharmaceutics, 2012. **9**(8): p. 2228-2236.
23. Dag, A., et al., *Multiarm star block copolymers via Diels-Alder click reaction*. J. Polym. Sci., Part A: Polym. Chem., 2008. **47**(Copyright (C) 2012 American Chemical Society (ACS). All Rights Reserved.): p. 178-187.
24. Golas, P.L., et al., *Multisegmented block copolymers by 'click' coupling of polymers prepared by ATRP*. Australian Journal of Chemistry, 2007. **60**(6): p. 400-404.
25. Matyjaszewski, K. and S.G. Gaynor, *Advanced polymeric materials by atom transfer radical polymerization (ATRP)*. Abstracts of Papers of the American Chemical Society, 1999. **217**: p. U428-U428.
26. Tang, W. and K. Matyjaszewski, *Effect of ligand structure on activation rate constants in ATRP*. Macromolecules, 2006. **39**(15): p. 4953-4959.
27. Tang, W. and K. Matyjaszewski, *Effects of initiator structure on activation rate constants in ATRP*. Macromolecules, 2007. **40**(6): p. 1858-1863.
28. Min, K., et al., *High yield synthesis of molecular brushes via ATRP in miniemulsion*. Macromolecules, 2007. **40**(18): p. 6557-6563.
29. Jakubowski, W., K. Min, and K. Matyjaszewski, *Activators regenerated by electron transfer for atom transfer radical polymerization of styrene*. Macromolecules, 2006. **39**(1): p. 39-45.
30. Mueller, L., et al., *Successful chain extension of polyacrylate and polystyrene macroinitiators with methacrylates in an ARGET and ICAR ATRP*. Macromolecules, 2007. **40**(18): p. 6464-6472.
31. Penczek, S., et al., *Living Ring-Opening Polymerization of Heterocyclic Monomers, in Controlled and Living Polymerizations*. 2010, Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA. p. 241-296.
32. Garlotta, D., *A literature review of poly(lactic acid)*. Journal of Polymers and the Environment, 2001. **9**(2): p. 63-84.

33. Ren, J., *Biodegradable Poly(Lactic Acid): Synthesis, Modification, Processing and Applications*. Biodegradable Poly(Lactic Acid): Synthesis, Modification, Processing and Applications. 2010. 1-302.
34. Arnal, M.L., et al., *Synthesis and characterization of polystyrene-b-poly(ethylene oxide)-b-poly(epsilon-caprolactone) block copolymers*. *Macromolecules*, 2001. **34**(23): p. 7973-7982.
35. Liu, Q.Q., et al., *Functional block copolymers from controlled radical and ring opening polymerization*. *Polymer Science Series B*, 2015. **57**(5): p. 387-394.
36. Runge, M.B., S. Dutta, and N.B. Bowden, *Synthesis of Comb Block Copolymers by ROMP, ATRP, and ROP and Their Assembly in the Solid State*. *Macromolecules*, 2006. **39**(2): p. 498-508.
37. Aydogan, C., et al., *Block copolymer synthesis in one shot: concurrent metal-free ATRP and ROP processes under sunlight*. *Polymer Chemistry*, 2017. **8**(19): p. 2899-2903.
38. Menk, F., et al., *Synthesis of Functional Block Copolymers Carrying One Poly(p-phenylenevinylene) and One Nonconjugated Block in a Facile One-Pot Procedure*. *Macromolecules*, 2016. **49**(6): p. 2085-2095.
39. Larson, N. and H. Ghandehari, *Polymeric Conjugates for Drug Delivery*. *Chemistry of Materials*, 2012. **24**(5): p. 840-853.
40. Schacher, F.H., P.A. Rugar, and I. Manners, *Functional Block Copolymers: Nanostructured Materials with Emerging Applications*. *Angewandte Chemie International Edition*, 2012. **51**(32): p. 7898-7921.
41. Hillmyer, M.A., *Polydisperse block copolymers: Don't throw them away*. *Journal of Polymer Science Part B-Polymer Physics*, 2007. **45**(24): p. 3249-3251.
42. Florczak, M., et al., *L,L-lactide and epsilon-caprolactone block copolymers by a 'poly(L,L-lactide) block first' route*. *Macromolecular Rapid Communications*, 2007. **28**(13): p. 1385-1391.
43. Al-Itry, R., K. Lamnawar, and A. Maazouz, *Rheological, morphological, and interfacial properties of compatibilized PLA/PBAT blends*. *Rheologica Acta*, 2014. **53**(7): p. 501-517.
44. Basili, S. and S. Moro, *Novel camptothecin derivatives as topoisomerase I inhibitors*. *Expert Opinion on Therapeutic Patents*, 2009. **19**(5): p. 555-574.