

Popularnonaukowe streszczenie projektu

W ostatnich latach obserwuje się rosnące zainteresowanie polilaktydem (PLA) – polimerem biodegradowalnym otrzymywanym z surowców odnawialnych. Prognozy wskazują, że do 2020 roku światowy rynek polilaktydu osiągnie wartość nawet 5,5 mld dolarów, przede wszystkim za sprawą rosnących ceny paliw kopalnych oraz wprowadzenia nowych przepisów narzucających sukcesywne ograniczanie zużycia tworzyw sztucznych, np. polietylenu, w opakowaniach jednorazowych¹. Nazywany „naturalnym polietylenem”², polilaktyd coraz częściej wykorzystuje się jako surowiec do produkcji opakowań, co stanowi obecnie ok. 70% zastosowań PLA, a także odzieży jednorazowej i akcesoriów elektronicznych³. Dzięki swoim cechom, takim jak niska toksyczność, biokompatybilność i biodegradowalność, PLA znajduje również zastosowanie w medycynie, np. do produkcji nici chirurgicznych, implantów i systemów dostarczania leków (*ang. Drug Delivery Systems*)^{4,5}.

Obecność centrów chiralnych zarówno w laktydzie jak i w polilaktydzie sprawia, że łańcuch PLA może mieć różną taktyczność (względne rozmieszczenie centrów chiralnych). Na przykład konfiguracja absolutna kolejnych centrów chiralnych w łańcuchu może być taka sama, przypadkowa lub powtarzająca się w regularny sposób. Okazuje się, że taktyczność PLA istotnie wpływa na jego właściwości, przede wszystkim fizykochemiczne^{6,7}. Opublikowane niedawno badania pokazały istnienie zależności pomiędzy stereobudową polilaktydu a szybkością uwalniania leków z koniugatów PLA-lek⁵. Dlatego ważnym jest użycie katalizatorów umożliwiających kontrolowaną i stereoselektywną syntezę polilaktydu o określonej mikrostrukturze i – co za tym idzie – właściwościach. Spośród dotychczas opisanych w literaturze katalizatorów mogących polimeryzować *rac*-laktyd do PLA nieliczne są w stanie robić to w sposób kontrolowany i stereoselektywny, a tylko niektóre z nich umożliwiają syntezę PLA o nowych, oryginalnych strukturach, w wyniku modyfikacji stereoselektywności w trakcie polimeryzacji.

Opisane przez naszą grupę badawczą kompleksy dimetyloalkoksygalowe z N-heterocyklicznymi karbenami, Me₂Ga(OR)HNC okazały się być obiecującymi katalizatorami do syntezy polilaktydu. Są bardzo aktywne już w -20°C i działają izoselektywnie⁸, przez co stanowią jeden z niewielu przykładów izoselektywnych katalizatorów do polimeryzacji *rac*-laktydu aktywnych w niskich temperaturach⁹. Jak się okazało, reakcja NHC z prostymi kompleksami dialkiloalkoksygalowymi, działającymi nioselektywnie lub heteroselektywnie, prowadzi do powstania kompleksów działających izoselektywnie, co umożliwia syntezę stereo diblokowego PLA o oryginalnej mikrostrukturze i właściwościach. W świetle tak obiecujących wyników i z punktu widzenia racjonalnego projektowania nowych katalizatorów ważnym jest poznanie wpływu NHC na strukturę i aktywność kompleksów Me₂Ga(OR)HNC w polimeryzacji *rac*-laktydu.

Wiedza na temat tej grupy związków jest jeszcze bardzo ograniczona, niemniej jednak na podstawie nielicznych opublikowanych w literaturze przykładów kompleksów typu Me₂Ga(OR)HNC można wnioskować, że bardzo istotny wpływ na ich syntezę, budowę i aktywność w polimeryzacji ma struktura samego N-heterocyklicznego karbenu^{10,11}. Mój projekt ma na celu poszerzenie wiedzy o tych kompleksach poprzez zastosowanie asymetrycznych NHC zamiast symetrycznych N-heterocyklicznych karbenów i syntezę nowych, nieznanych dotąd kompleksów dialkiloalkoksygalowych z asymetrycznymi NHC. Spodziewam się, że proponowane podejście umożliwi mi zaobserwowanie różnorodnych efektów związanych z wpływem NHC na budowę, aktywność i stereoselektywność w polimeryzacji *rac*-laktydu powstałych kompleksów R₂Ga(OR)¹NHC.

Bibliografia:

1. Polylactic Acid (PLA) Market in Packaging, Textile, Agriculture, Transportation, Bio-Medical, Electronics and Others - Global Industry Size, Company Share, Growth, Trends, Strategic Analysis and Forecast, 2012 - 2020 - market research report. Available at: http://www.reportlinker.com/p01939926/Polylactic-Acid-PLA-Market-in-Packaging-Textile-Agriculture-Transportation-Bio-Medical-Electronics-and-Others-Global-Industry-Size-Company-Share-Growth-Trends-Strategic-Analysis-and-Forecast.html#utm_source=prnewswire&utm_medium=pr&utm_campaign=Plastic. (Accessed: 8th December 2016)
2. Cole-Hamilton, D. J. Nature's Polyethylene. *Angew. Chem. Int. Ed.* **49**, 8564–8566 (2010).
3. Jamshidian, M., Tehrani, E. A., Imran, M., Jacquot, M. & Desobry, S. Poly-Lactic Acid: Production, Applications, Nanocomposites, and Release Studies. *Compr. Rev. Food Sci. Food Saf.* **9**, 552–571 (2010).
4. Vert, M. Aliphatic Polyesters: Great Degradable Polymers That Cannot Do Everything. *Biomacromolecules* **6**, 538–546 (2005).
5. Oledzka, E. *et al.* Polylactide Conjugates of Camptothecin with Different Drug Release Abilities. *Molecules* **19**, 19460–19470 (2014).
6. Adamus, G. *et al.* Polimery - Degradacja wybranych syntetycznych poliestrów w warunkach naturalnych. **51**, 539 (2006).
7. Zou, H., Yi, C., Wang, L., Liu, H. & Xu, W. Thermal degradation of poly(lactic acid) measured by thermogravimetry coupled to Fourier transform infrared spectroscopy. *J. Therm. Anal. Calorim.* **97**, 929 (2009).
8. Horeglad, P., Szczepaniak, G., Dranka, M. & Zachara, J. The first facile stereoselectivity switch in the polymerization of *rac*-lactide—from heteroselective to isoselective dialkylgallium alkoxides with the help of N-heterocyclic carbenes. *Chem. Commun.* **48**, 1171–1173 (2012).
9. Arnold, P. L. *et al.* C3-Symmetric Lanthanide Tris(alkoxide) Complexes Formed by Preferential Complexation and Their Stereoselective Polymerization of *rac*-Lactide. *Angew. Chem. Int. Ed.* **47**, 6033–6036 (2008).
10. Horeglad, P. *et al.* Dialkylgallium Alkoxides Stabilized with N-Heterocyclic Carbenes: Opportunities and Limitations for the Controlled and Stereoselective Polymerization of *rac*-Lactide. *Organometallics* **34**, 3480–3496 (2015).
11. Cybularczyk, M., Dranka, M., Zachara, J. & Horeglad, P. Effect of In–CNHC Bonds on the Synthesis, Structure, and Reactivity of Dialkylindium Alkoxides: How Indium Compares to Gallium. *Organometallics* **35**, 3311–3322 (2016).