WYDZIAŁ CHEMICZNY
KATEDRA FIZYKOCHEMII I TECHNOLOGII POLIMERÓW

mgr inż. Tomasz Fronczyk

ROZPRAWA DOKTORSKA

Wspomagana enzymatycznie synteza amfifilowych polimerów gwiaździstych

Promotor: prof. dr hab. inż. Dorota Neugebauer

Promotor pomocniczy: dr inż. Anna Mielańczyk

GLIWICE, 2026

Serdecznie dziękuję

Pani Promotor prof. dr hab. inż. Dorocie Neugebauer

za życzliwość, wsparcie merytoryczne oraz możliwość

realizacji pracy w inspirującym środowisku badawczym.

Wyrazy wdzięczności kieruję również

do ***Pani dr inż. Anny Mielańczyk*** *za życzliwość, cenne wskazówki,*

motywację oraz pomoc na każdym etapie prowadzonych badań.

Streszczenie

W omawianej pracy zaprojektowano, otrzymano i scharakteryzowano nowe amfifilowe polimery gwiaździste o dobrze-zdefiniowanej architekturze, wykorzystując bromoacyloksylowe pochodne cyklodekstryn jako inicjatory. Syntezę ramion przeprowadzono z użyciem monomerów metakrylanu eteru monometylowego glikolu oligoetylenowego (OEOMA300 i OEOMA500), chlorku [2-(metakryloiloksy)etylo]trimetyloamoniowego (META) oraz betainy *N*-(3-sulfopropylo)-*N*-(metakryloksyetylo)-*N*,*N*-dimetyloamoniowej (DMAPS), w warunkach enzymatycznie wspomaganej polimeryzacji rodnikowej z przeniesieniem atomu (ATRP). Otrzymanie polimerów gwiaździstych tą metodą stanowiło nowość w literaturze i umożliwiło uzupełnienie dotychczasowego braku doniesień w tym zakresie. W kolejnym etapie wykorzystano otrzymane polimery POEOMA300 i POEOMA500 jako makroinicjatory w procesie polimeryzacji z otwarciem pierścienia (ROP) prowadzonej z udziałem D,L-laktydu lub ε-kaprolaktonu, uzyskując miktoramienne struktury gwiaździste o zróżnicowanym składzie i właściwościach. Wybrane próbki polimerów poddano degradacji hydrolitycznej w temperaturze pokojowej w roztworze PBS o pH równym 7,4 lub 5,0, celem oceny podatności materiałów na rozkład w środowisku wodnym.

Charakterystykę otrzymanych inicjatorów i polimerów przeprowadzono z zastosowaniem szeregu uzupełniających się metod analitycznych, które potwierdziły ich strukturę oraz umożliwiły ocenę właściwości fizykochemicznych, termicznych i morfologii powierzchni. Z uwagi na istotny problem obecności trwałych zanieczyszczeń organicznych w wodach naturalnych, szczególny nacisk położono na możliwość wykorzystania otrzymanych materiałów polimerowych jako substancji do usuwania bisfenolu A (BPA) z roztworów wodnych. Dodatkowo, zbadano możliwość wytwarzania jednorodnych powłok cienkowarstwowych z udziałem wybranych polimerów, analizując wpływ parametrów procesu spin-coatingu na morfologię powierzchni oraz jednorodność i grubość uzyskanych powłok.

Summary

In this study, new amphiphilic star-shaped polymers with a well-defined architecture were designed, synthesized and characterized, using bromoacyloxy cyclodextrin derivatives as initiators. The arms were synthesized using oligoethylene glycol monomethyl ether methacrylate (OEOMA300 and OEOMA500), [2-(methacryloyloxy)ethyl]trimethylammonium chloride (META) and *N*-(3-sulfopropyl)-*N*-(methacryloxyethyl)-*N*,*N*-dimethylammonium betaine (DMAPS), under conditions of enzyme-assisted atom transfer radical polymerization (ATRP). The preparation of star-shaped polymers by this method was a novelty in the literature and filled a gap in the existing body of knowledge in this field. In the next stage, the obtained POEOMA300 and POEOMA500 polymers were used as macroinitiators in a ring-opening polymerization (ROP) process carried out with D,L-lactide or ε-caprolactone, yielding mikto-arm star structures with varied compositions and properties. Selected polymer samples were subjected to hydrolytic degradation at room temperature in PBS solution at pH 7.4 or 5.0 to assess the materials' susceptibility to degradation in an aqueous environment.

The characterization of the obtained initiators and polymers was carried out using a range of complementary analytical methods, which confirmed their structure and enabled the assessment of their physicochemical, thermal and surface morphology properties. Given the significant problem of persistent organic pollutants in natural waters, particular emphasis was placed on the potential use of the obtained polymeric materials as agents for the removal of bisphenol A (BPA) from aqueous solutions. Additionally, the possibility of producing homogeneous thin-film coatings using selected polymers was investigated, analyzing the influence of spin-coating process parameters on surface morphology and the homogeneity and thickness of the resulting coatings.

Spis treści

Wykaz skrótów 8
Wprowadzenie 11
Cel pracy 12
Zakres pracy i wkład własny 12
1. Część literaturowa 13
1.1. Polimery gwiaździste 13
1.1.1. Charakterystyka i właściwości 13
1.1.2. Metody otrzymywania polimerów gwiaździstych 15
1.1.2.1. Metody otrzymywania polimerów z udziałem enzymów 18
1.1.2.2. Synteza polimerów gwiaździstych na bazie cukrów z udziałem enzymów 25
1.1.2.2.1. Cyklodekstryny w syntezie polimerów gwiaździstych 27
1.1.3. Zastosowania polimerów gwiaździstych 29
1.2. Degradacja hydrolityczna polimerów 32
1.3. Polimery w oczyszczaniu wody z substancji endokrynnych 35
1.3.1. Bisfenol A 37
2. Część eksperymentalna 40
2.1. Materiały 40
2.2. Synteza inicjatora 45
2.3. Synteza polimerów gwiaździstych 45
2.3.1. Synteza polimerów gwiaździstych homoramiennych 45
2.3.2 Synteza gwiaździstych polimerów miktoramiennych 49
2.4. Degradacja miktopolimerów 50
2.5. Pochłanianie bisfenolu A 50
2.6. Charakterystyka otrzymanych związków 51
2.6.1. Spektroskopia magnetycznego rezonansu jądrowego - protonowego (^{1}H NMR) 51
2.6.2. Spektroskopia magnetycznego rezonansu jądrowego - węglowego (^{13}C NMR) 52
2.6.3. Spektrometria mas o wysokiej rozdzielczości (HR-MS) 52
2.6.4. Fourierowska spektroskopia osłabionego całkowitego odbicia w podczerwieni (FTIR-ATR) 52
2.6.5. Chromatografia żelowa z detektorem RI (SEC) 52
2.6.6. Spektrofotometria UV-Vis 53
2.6.7. Dynamiczne rozpraszanie światła (DLS) 53

2.6.8. Różnicowa kalorymetria skaningowa (DSC) 54
2.6.9. Pomiar kąta zwilżania 54
2.6.10. Mikroskopia sił atomowych (AFM) 55
2.6.11. Ultrasprawna chromatografia cieczowa (UPLC) 56
3. Omówienie wyników 57
3.1. Synteza inicjatorów 57
3.2 Synteza polimerów gwiaździstych 63
3.2. Synteza polimerów POEOMA300 i POEOMA500 63
3.2.1. Badanie temperatury zmętnienia roztworów POEOMA300 68
3.2.2 Powłoki POEOMA – preparatyka i właściwości 71
3.2.3. Synteza miktoramiennych polimerów 75
3.2.4. Powłoki miktopolimerowe – właściwości 79
3.2.5. Badanie agregatów polimerowych za pomocą AFM 83
3.3. Synteza polimerów jonowych 89
3.3.1 Synteza polimerów PMETA 89
3.3.2. Synteza polimerów PDMAPS 106
3.4. Degradacja miktoramiennych polimerów gwiaździstych 110
3.4.1. Analiza degradacji polimerów za pomocą SEC 110
3.4.2. Analiza degradacji za pomocą DSC 114
3.4.3. Analiza degradacji za pomocą ^{1}H NMR. 118
3.5. Badanie pochłaniania BPA przez wybrane polimery gwiaździste 121
4. Podsumowanie i wnioski 127
5. Materiały dodatkowe 131
6. Bibliografia 142
Wykaz dorobku naukowego 161
Spis rysunków 166
Spis tabel 170

Wykaz skrótów

^{13}C NMR - spektroskopia magnetycznego rezonansu jądrowego węgla ^{13}C (ang. Carbon-13 Nuclear Magnetic Resonance)

^{1}H NMR – spektroskopia magnetycznego rezonansu jądrowego – protonowego (ang. Proton Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy)

AFM - mikroskopia sił atomowych (ang. Atomic Force Microscopy)

ATRP – polimeryzacja rodnikowa z przeniesieniem atomu (ang. Atom Transfer Radical Polymerization)

β-CD – β-cyklodekstryna

BiBB - bromek α-bromoizobutyrylu

BPA – bisfenol A

Đ – wskaźnik dyspersyjności łańcuchów polimerowych

DLS – dynamiczne rozpraszanie światła (ang. Dynamic Light Scattering)

DMAEMA – metakrylan *N,N*-dimetyloaminoetylu

DMAP - 4-dimetyloaminopirydyna

DMAPS - betaina *N*-(3-sulfopropylo)-*N*-metakroiloksyetylo-*N,N*-dimetyloamoniowa

DMSO – dimetylosulfotlenek

DP – stopień polimeryzacji

$DP_{ramię}$ – liczba jednostek powtarzalnych przypadająca na pojedyncze ramię polimeru gwiaździstego

DSC - skaningowa kalorymetria różnicowa (ang. Differential Scanning Calorimetry)

ε-CL – ε-kaprolakton

EBiB – α-bromoizomaślan etylu

EDCs - substancje endokrynnie czynne

FTIR-ATR – Fourierowska spektroskopia osłabionego całkowitego odbicia w podczerwieni (ang. Fourier Transform Infrared Attenuated Total Reflectance)

GL - glikolid

GOx – oksydaza glukozowa

HO-EBiB - 2-bromo-2-metylopropanian 2-hydroksyetylu

HP-β-CD - (2-hydroksypropylo)-β-cyklodekstryna

HRP – peroksydaza chrzanowa

IFT – napięcie międzypowierzchniowe

LA – D,L-laktyd

LCST - dolna krytyczna temperatura rozpuszczania

META – chlorek [2-(metakryloiloksy)etylo]trimetyloamoniowy

MIP - molekularnie wdrukowane polimery

MMA – metakrylan metylu

NIPAM - *N*-izopropyloakryloamid

OEOMA - metakrylan eteru monometylowego glikolu oligoetylenowego

PDI - wskaźnik polidyspersyjności wielkości cząstek

POEOMA – poli(metakrylan eteru monometylowego glikolu oligoetylenowego)

RID – detektor refraktometryczny (ang. Refractive Index Detector)

ROP – polimeryzacja z otwarciem pierścienia (ang. Ring Opening Polymerization)

SEC – chromatografia wykluczenia (ang. Size Exclusion Chromatography)

$Sn(Oct)_2$ - oktanian cyny

T_{CP} – temperatura punktu zmętnienia (ang. Cloud Point Temperature)

TEA - trietyloamina

TEMPO – 2,2,6,6-tetrametylo-1-oksopiperydyna

T_g – temperatura zeszklenia

THF – tetrahydrofuran

TPMA – tris(2-pirydylometylo)amina

UPLC – ultrasprawna chromatografia cieczowa (ang. Ultra-Performance Liquid Chromatography)

UV-Vis – spektrofotometria w zakresie nadfioletu i promieniowania widzialnego (ang. Ultraviolet-Visible Spectrophotometry)

VA-044 – 2,2'-azobis(2-(2-imidazolin-2-ylo)propanu) dichlorowodorek

WCA – kąt zwilżania

Dla otrzymanego inicjatora na bazie wybranej cyklodekstryny przyjęto oznaczenie 8-Br-HP-β-CD. Natomiast system skrótów zastosowanych do oznaczenia otrzymanych polimerów jest zdefiniowany następująco: **LIN** – polimer liniowy; **G** – polimer gwiaździsty; **MG** – polimer gwiaździsty miktoramienny; **A** – polimer zawierający jednostki OEOMA500; **B** – polimer zawierający jednostki OEOMA300; **C** – polimer zawierający jednostki META; **D** – polimer zawierający jednostki DMAPS.

Wprowadzenie

Intensywny rozwój chemii polimerów w ostatnich dekadach doprowadził do istotnego postępu w obszarze kontrolowanych technik polimeryzacji, umożliwiających precyzyjne projektowanie właściwości makrocząsteczek.[1], [2], [3], [4] Szczególne miejsce wśród tych technik zajmuje polimeryzacja rodnikowa z przeniesieniem atomu (ATRP, Atom Transfer Radical Polymerization), pozwalająca na syntezę polimerów o zdefiniowanych parametrach strukturalnych, takich jak masa cząsteczkowa, topologia czy też rodzaj grup końcowych.[5], [6] Pomimo wielu zalet klasycznej ATRP, metoda ta posiada istotne ograniczenia wynikające m.in. z konieczności stosowania stosunkowo dużych ilości katalizatora i jego wrażliwości na tlen i wodę, jak również ograniczeń dotyczących grup funkcyjnych obecnych w monomerach biorących udział w procesie polimeryzacji. W odpowiedzi na te ograniczenia, intensywnie rozwijane są alternatywne warianty ATRP pozwalające na przeprowadzenie reakcji w warunkach zbliżających nas do 12 zasad zielonej chemii, w tym również w obecności tlenu atmosferycznego.[7], [8], [9], [10] Jednym z perspektywicznych podejść jest ATRP wspomagana enzymatycznie, w której enzymy uczestniczą w usuwaniu tlenu lub procesach redoks. Najczęściej stosuje się oksydazę glukozową, ale opisano również układy wykorzystujące peroksydazę chrzanową ze względu na jej zdolność do katalizowania reakcji redoks z udziałem nadtlenku wodoru.[9][11] Technika ta cechuje się minimalnym zużyciem kompleksów katalitycznych oraz możliwością prowadzenia reakcji w środowisku wodnym, co zmniejsza obciążenie środowiska wynikające ze stosowania rozpuszczalników organicznych i soli metali, a także korzystnie wpływa na ekonomię procesu. Dotychczasowe badania nad enzymatycznie wspomaganą ATRP skupiały się głównie na otrzymywaniu polimerów o strukturze liniowej lub szczotek polimerowych inicjowanych z powierzchni.[12], [13] Nie odnotowano jednak literaturowych doniesień dotyczących syntezy makrocząsteczek o strukturze gwiaździstej z zastosowaniem enzymatycznie wspomaganej ATRP, w szczególności z użyciem biozgodnych, wielofunkcyjnych inicjatorów na bazie cyklodekstryn. Biorąc pod uwagę wspomniane braki wiedzy, w ramach niniejszej pracy doktorskiej podjęto próbę opracowania warunków syntezy dobrze zdefiniowanych, amfifilowych polimerów gwiaździstych metodą enzymatycznie wspomaganej ATRP, inicjowanej z wykorzystaniem bromoacyloksylowych pochodnych cyklodekstryn (CD). Wykorzystanie cyklodekstryn jako inicjatorów stwarza możliwość uzyskania makrocząsteczek zdolnych do formowania struktur supramolekularnych typu „gość-gospodarz”

z hydrofobowymi cząsteczkami. Ze względu na swoje właściwości otrzymane polimery mogą znaleźć zastosowanie w procesach usuwania zanieczyszczeń z wody.

Cel pracy

Głównym celem pracy było zaprojektowanie, otrzymanie i charakterystyka nowych amfifilowych polimerów gwiaździstych o ściśle zdefiniowanej strukturze, ze szczególnym uwzględnieniem wpływu struktury chemicznej użytych monomerów na właściwości fizykochemiczne polimerów. W charakterze monomerów zastosowano: metakrylan eteru monometylowego glikolu oligoetylenowego (OEOMA300 oraz OEOMA500), chlorek [2-(metakryloiloksy)etylo]trimetyloamoniowy czyli metakrylan choliny (META) oraz betaina *N*-(3-sulfopropylo)-*N*-(metakryloksyetylo)-*N*,*N*-dimetyloamoniowa (DMAPS). Otrzymane polimery gwiaździste zostały otrzymane na bazie inicjatorów w postaci bromoacyloksylowych pochodnych cyklodekstryn.

W kolejnym etapie przeprowadzono syntezę poliestrów metodą polimeryzacji z otwarciem pierścienia (ROP) przy użyciu D,L-laktydu (LA) i ε-kaprolaktonu (ε-CL) stosując otrzymane wcześniej polimery (POEOMA300 i POEOMA500) w charakterze makroinicjatorów. Tak przygotowane wybrane miktoramienne polimery gwiaździste zostały poddane degradacji hydrolitycznej.

W pracy zbadano możliwości tworzenia cienkich powłok polimerowych wybranych polimerów, ze szczególnym uwzględnieniem wpływu parametrów powlekania wirowego na topografię powierzchni warstw.

Ze względu na istotny problem zanieczyszczenia środowiska przez związki organiczne, w niniejszej pracy szczególny nacisk położono na możliwość praktycznego zastosowania wybranych polimerów z każdej z otrzymanych grup do usuwania bisfenolu A (BPA) z roztworów wodnych docelowo ścieków.

Zakres pracy i wkład własny

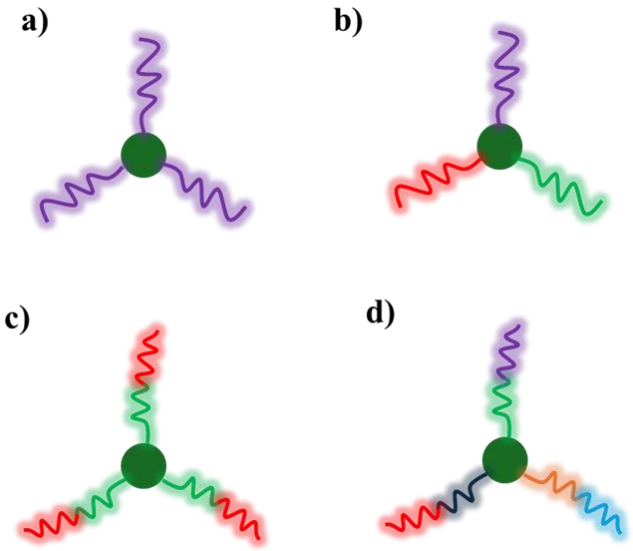
Rozdziały 2 i 3 rozprawy obejmują wyniki badań częściowo opublikowane w pracach [14][15], współautorstwa autora niniejszej pracy. Wkład autora obejmował syntezę materiałów, opracowanie oraz analizę danych, a także interpretację uzyskanych rezultatów. Prezentowane treści zostały na potrzeby rozprawy istotnie zmodyfikowane i rozszerzone.

1. Część literaturowa

1.1. Polimery gwiaździste

1.1.1. Charakterystyka i właściwości

Polimery gwiaździste stanowią odrębną klasę polimerów zbudowanych z makrocząsteczek zawierających pojedynczy punkt rozgałęzienia - rdzeń, z którego odchodzą co najmniej 3 ramiona polimerowe zazwyczaj o architekturze liniowej (Rysunek 1). [16] Polimery gwiaździste mogą przyjmować formy symetryczne, gdy wszystkie ramiona są identyczne, lub asymetryczne, jeśli różnią się długością ramion, ich składem bądź rodzajem grup funkcyjnych na końcach ramion.



Rysunek 1. Przykładowe struktury polimerów gwiaździstych: a) homopolimer gwiaździsty, b) polimer gwiaździsty miktoramienny, c) homopolimer gwiaździsty blokowy, d) polimer gwiaździsty miktoramienny blokowy.

Ich charakterystyczna budowa odróżnia je od polimerów liniowych, nadając im unikalne właściwości fizyczne, chemiczne i reologiczne. Struktura ta pozwala na ograniczenie liczby splątań między łańcuchami, co prowadzi do istotnej zmiany ich zachowania mechanicznego, lepkosprężystego i przetwórczego w porównaniu z polimerami liniowymi.[17], [18], [19] Kluczowe parametry definiujące polimery gwiaździste to liczba ramion, ich długość oraz chemiczny charakter zarówno rdzenia, jak i samych ramion.[20][21] Kontrola nad wymienionymi parametrami pozwala na precyzyjne dostosowanie właściwości polimeru do określonych wymagań, np. poprawy stabilności mechanicznej, modyfikacji zdolności do rozpuszczania w różnych środowiskach lub zwiększenia zdolności do funkcjonalizacji chemicznej.[22], [23], [24], [25]

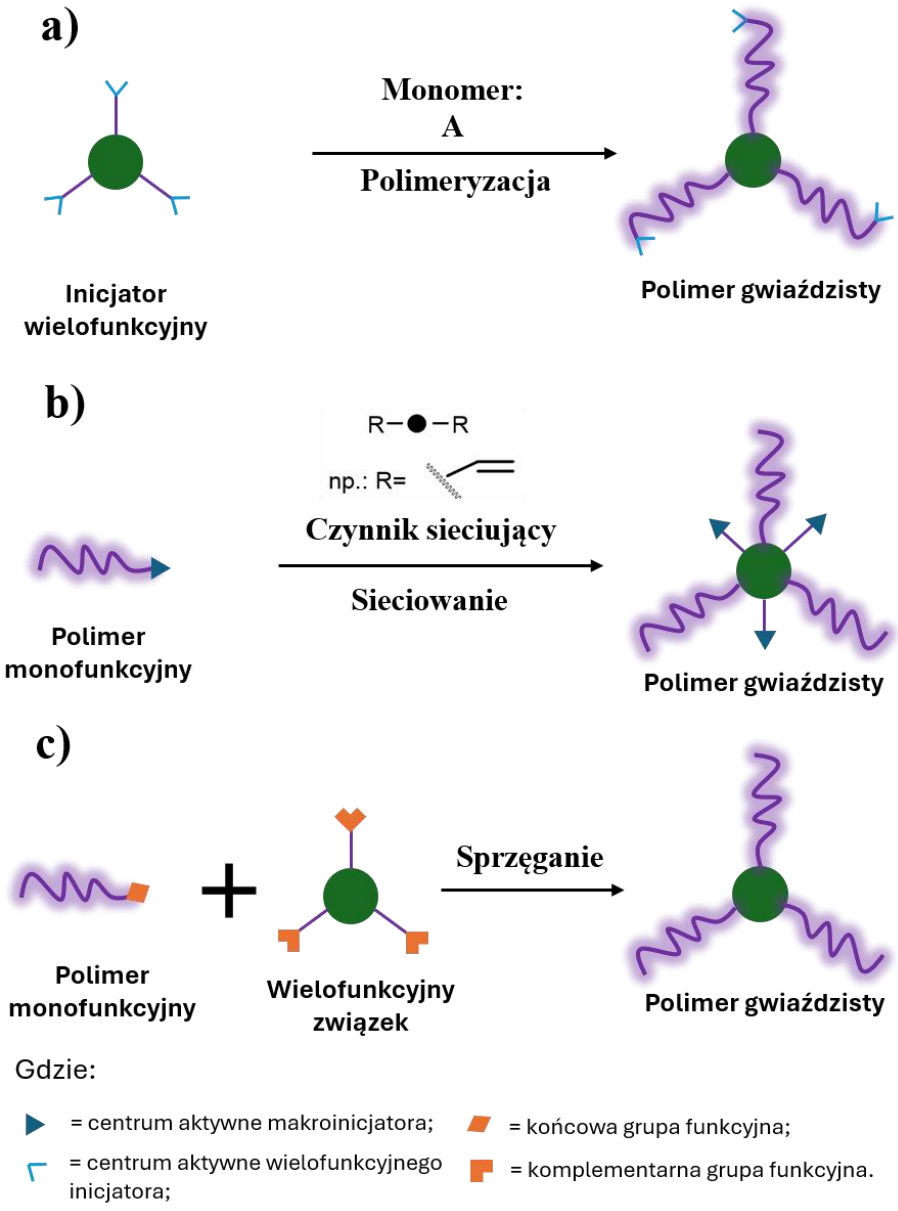
Topologia polimerów gwiaździstych odgrywa kluczową rolę w określaniu ich właściwości fizykochemicznych. Można ją kontrolować już na etapie syntezy poprzez wybór odpowiednich monomerów, inicjatorów oraz parametrów prowadzenia reakcji. W przypadku polimerów o dobrze zdefiniowanej architekturze liczba i długość ramion są starannie kontrolowane, co pozwala na uzyskanie struktur o przewidywalnych właściwościach. Z kolei w tzw. polimerach miktoramiennych poszczególne ramiona różnią się długością, składem chemicznym lub architekturą. Dzięki temu można otrzymywać materiały o bardziej złożonej funkcjonalności, np. z gradientem hydrofilowo-hydrofobowym lub segmentami umożliwiającymi interakcje zarówno między sobą, jak i z czynnikami o odmiennych właściwościach fizykochemicznych. [26][27][28] Polimery te mogą wykazywać zdolność do selektywnego oddziaływania z określonymi substancjami, np. poprzez siły elektrostatyczne, oddziaływania van der Waalsa czy wiązania wodorowe, co czyni je wyjątkowo interesującymi pod względem inżynierii materiałowej. [29][30][31] Dodatkową możliwością modyfikacji polimerów gwiaździstych jest zmiana rodzaju rdzenia, który może być zarówno organiczny, jak i nieorganiczny. Wybór odpowiedniego rdzenia wpływa na stabilność termiczną, elastyczność oraz zdolność do agregacji cząsteczek. Ponadto, istnieje możliwość projektowania rdzeni wielofunkcyjnych, w tym heterofunkcyjnych, które zawierają reaktywne centra umożliwiające dalsze modyfikacje chemiczne.[32], [33][34]

W polimerach gwiaździstych równowaga hydrofobowo-hydrofilowa jest determinowana charakterem chemicznym rdzenia oraz składem i długością ramion, co wpływa na solwatację łańcuchów i konformację makrocząsteczki w roztworze. W przypadku układów amfifilowych obecnych w selektywnych rozpuszczalnikach polarnych polimery gwiaździste mogą tworzyć struktury micelarne, w których segmenty hydrofobowe tworzą rdzeń, a segmenty hydrofilowe koronę. Ich morfologia zależy od liczby ramion i udziałów objętościowych bloków, prowadząc do odmiennych charakterystyk względem ich analogów liniowych.[16][35] Architektura rozgałęziona sprzyja obniżeniu krytycznego stężenia micelizacji oraz zwiększa stabilność klastrów dzięki kooperatywnemu upakowaniu frakcji hydrofobowej w rdzeniu.[36] Przy odpowiedniej sztywności rdzenia lub wewnątrzcząsteczkowym usieciowaniu pojedyncze makrocząsteczki mogą funkcjonować jako unimolekularne micele odporne na rozcieńczenie, w których hydrofilowe segmenty tworzące zewnętrzną warstwę zapewniają dobrą stabilność w środowisku wodnym, a frakcja hydrofobowa umożliwia zatrzymywanie związków słabo rozpuszczalnych w wodzie.[37][38] Rdzenie oparte na cyklodekstrynach umożliwiają precyzyjne kształtowanie amfifilowości i responsywności (pH/temperatura) cząsteczki, co

dodatkowo moduluje dystrybucję hydrofobowych i hydrofilowych domen w nanoskali.[39], [40], [41]

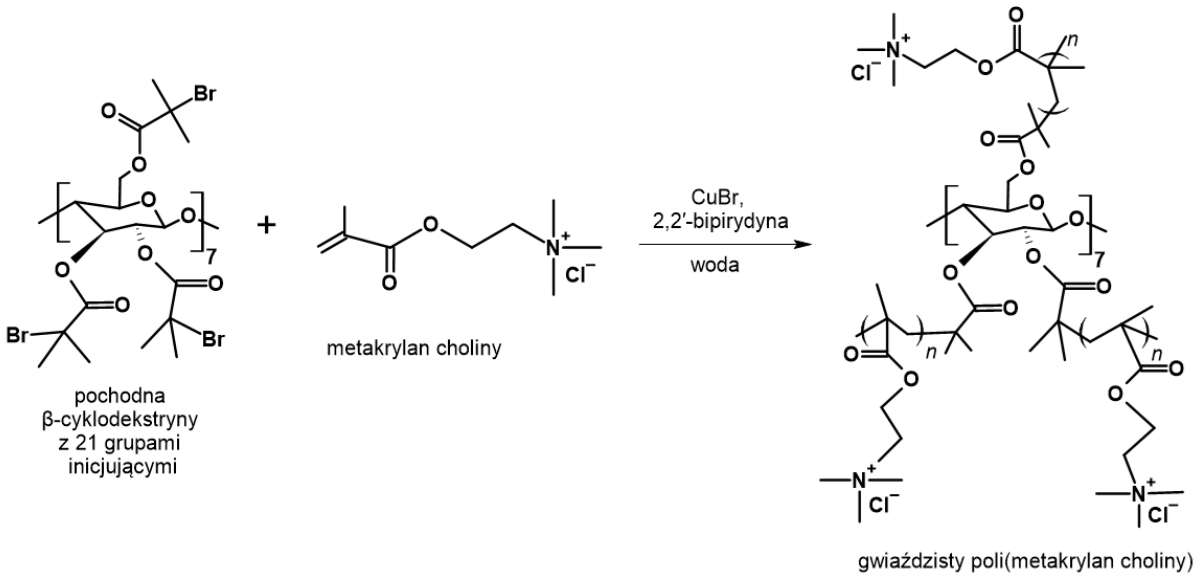
1.1.2. Metody otrzymywania polimerów gwiaździstych

Istnieje kilka głównych metod syntezy polimerów gwiaździstych, które różnią się sposobem formowania rdzenia i przyłączania ramion polimerowych. Do najczęściej stosowanych należą metody **„core-first”**, **„arm-first”** oraz **„coupling”**, które pozwalają na precyzyjną kontrolę nad strukturą i właściwościami końcowymi polimerów (Rysunek 2). [16][42], [43]



Rysunek 2. Schemat otrzymywanie polimerów gwiaździstych metodą a) ,,core-first'', b) „arm-first”, c) ,,coupling''.

Metoda „core-first'' jest jedną z najczęściej stosowanych metod syntezy polimerów gwiaździstych. Polega ona na polimeryzacji monomeru z udziałem co najmniej trifunkcyjnego związku stanowiącego rdzeń, który zawiera aktywne centra inicjacji. Na każdym centrum aktywnym następuje propagacja czyli wzrost łańcuchów, przez co ramiona polimerowe rosną promieniście od rdzenia. Dzięki temu podejściu możliwa jest precyzyjna kontrola nad długością ramion, zaś liczba ramion jest zdefiniowana ilością grup inicjujących.[44][45][46] Rdzeń ten może tworzyć zarówno wielofunkcyjny związek małocząsteczkowy, jak i odpowiednio zmodyfikowana makrocząsteczka, na przykład pochodna cyklodekstryny lub polisacharydu.[47] [48] W tej metodzie często stosuje się kontrolowane polimeryzacje rodnikowe, takie jak ATRP[45], polimeryzacja z addycyjno-fragmentacyjnym przeniesieniem łańcucha (RAFT)[49], polimeryzacja rodnikowa kontrolowana związkami nitroksylowymi (NMP)[50], jak również polimeryzacje jonowe, anionowa[51] oraz kationowa[52]. ATRP jest szczególnie efektywna w otrzymywaniu dobrze zdefiniowanych polimerów gwiaździstych, co jest szczególnie istotne w przypadku zastosowań biomedycznych, np. w syntezie nośników leków (Rysunek 3).[53][48][46]

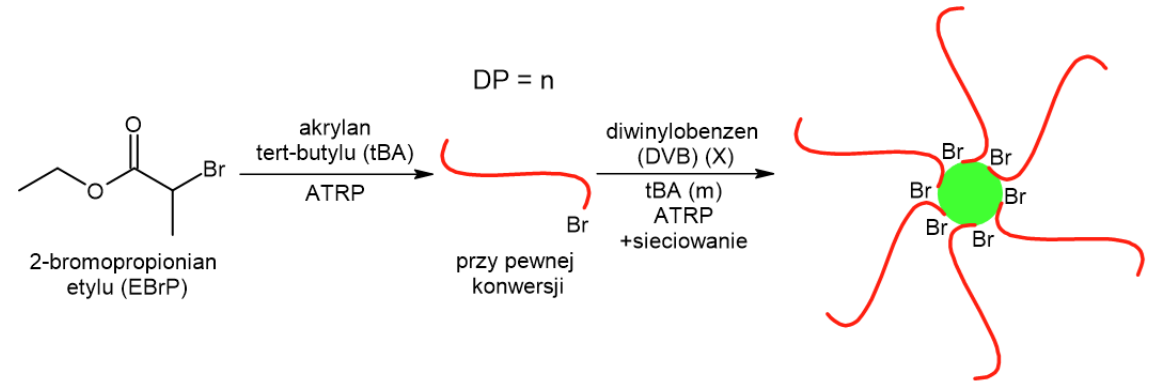


Rysunek 3. Schemat syntezy gwiaździstego poli(metakrylanu choliny) metodą ATRP w podejściu core-first z zastosowaniem inicjatora na bazie β-cyklodekstryny zawierającego 21 miejsc inicjujących, prowadzonej w warunkach beztlenowych[48]

Do głównych ograniczeń metody core-first należą trudności związane z otrzymaniem polimerów gwiaździstych o dużej liczbie ramion, gdyż raz ze wzrostem liczby centrów

inicjujących i wzrastających ramion zwiększa się zawada steryczna, co może obniżać efektywność inicjacji oraz utrudniać równomierny wzrost wszystkich ramion. [54][55]

Metoda "arm-first" to alternatywne podejście do syntezy polimerów gwiaździstych, które polega na otrzymaniu „żyjących" łańcuchów polimerowych czyli ramion a następnie sieciowaniu tworząc rdzeń gwiazdy in situ łączący kilka łańcuchów polimerowych (Rysunek 4). [56][57] [58]

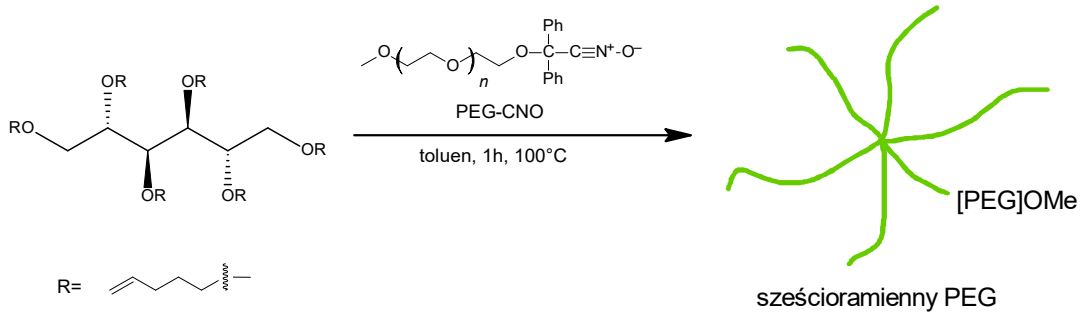


gdzie: DP = n – średni liczbowo stopień polimeryzacji ramienia poli(akrylanu tert-butylu) przed dodaniem DVB; X – początkowy stosunek molowy DVB do EBrP; m – stosunek molowy nieprzereagowanego monomeru tBA do początkowej ilości EBrP w momencie dodania DVB.

Rysunek 4. Schemat syntezy polimerów gwiaździstych metodą „arm-first" z wykorzystaniem ATRP w procesie „one-pot". [59]

Często stosuje się polimeryzację RAFT, ATRP lub NMP w celu otrzymania dobrze-zdefiniowanej długości ramion.[58][60][61] Najważniejszą zaletą tej metody jest możliwość syntezy polimerów o dużej masie cząsteczkowej, a także duża elastyczność w projektowaniu struktury ramion i rdzenia.[62] Metoda "arm-first" ma jednak pewne ograniczenia. Jednym z głównych wyzwań jest konieczność optymalizacji stosunku grup winylowych (z monomeru wielofunkcyjnego) do liczby ramion, aby uniknąć niekontrolowanego sieciowania lub powstawania polimerów o zbyt szerokim rozkładzie masy cząsteczkowej.[61]

Metoda "coupling" to strategia syntezy polimerów gwiaździstych, w której otrzymane monofunkcyjne łańcuchy polimerowe są dołączane do grup funkcyjnych rdzenia.[63] Ta metoda charakteryzuje się kontrolowanym przebiegiem reakcji sprzęgania, którymi zazwyczaj są reakcje typu „click chemistry", np. reakcja azydek-alkin lub reakcja tiol-alken, które pozwalają na precyzyjne i selektywne przyłączanie łańcuchów polimerowych ramion (Rysunek 5). [64][65]

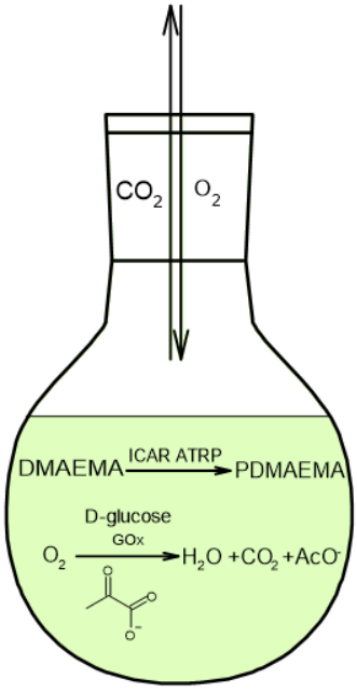


Rysunek 5. Schemat otrzymywania sześcioramiennego polimeru gwiaździstego na bazie glikolu polietylenowego (PEG) metodą „click chemistry": przyłączenie makrocząsteczek PEG-CNO (PEG z grupą nitrylotlenkową) do rdzenia zawierającego sześć wiązań nienasyconych.[66]

Największą zaletą metody „coupling" jest wykorzystanie dobrze-zdefiniowanej struktury przyłączanych łańcuchów polimerowych czyli ramion oraz wstępne zdefiniowanie ich ilości poprzez grupy funkcyjne związku stanowiącego rdzeń.[67] Ograniczeniem metody może być obniżona efektywność sprzęgania przez zawady steryczne i ograniczenia dyfuzyjne, które mogą prowadzić do przyłączenia mniejszej liczby ramion w stosunku do liczby grup funkcyjnych znajdujących się w rdzeniu i w konsekwencji utrudniać uzyskanie jednorodnej architektury produktu końcowego.[68] Ponadto, w zależności od zastosowanej reakcji sprzęgania, konieczne może być zastosowanie odpowiedniego katalizatora, np. układów na bazie miedzi(I) wykorzystywanych w reakcji cykloaddycji azydek-alkin katalizowanej miedzią (I) (CuAAC).[64]

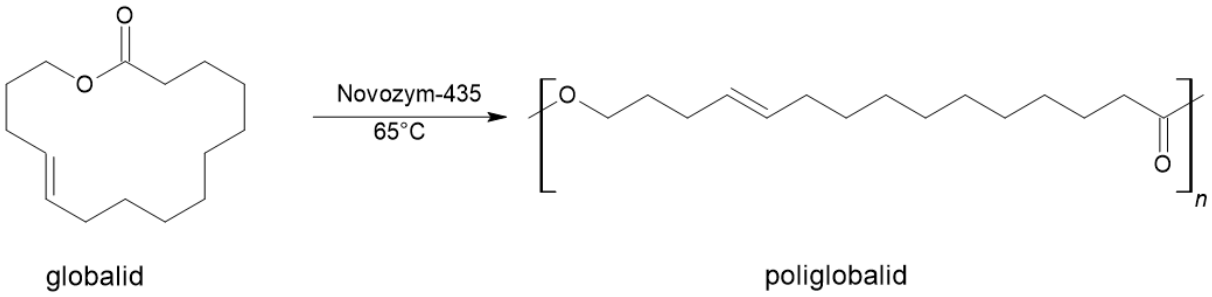
1.1.2.1. Metody otrzymywania polimerów z udziałem enzymów

Polimeryzacja enzymatyczna to ekologiczna i nowoczesna metoda syntezy polimerów, która wykorzystuje enzymy jako katalizatory reakcji chemicznych. W przeciwieństwie do klasycznych metod polimeryzacyjnych, często wymagających agresywnych warunków, wysokiej temperatury i toksycznych rozpuszczalników, synteza enzymatyczna odbywa się w łagodniejszych warunkach, zazwyczaj w wodzie lub w zielonych, nisko wrzących rozpuszczalnikach, co sprzyja ograniczeniu obciążenia środowiskowego procesu (Rysunek 6). Jedną z kluczowych zalet tej metody jest możliwość precyzyjnej kontroli struktury i masy cząsteczkowej polimerów, co pozwala na uzyskanie materiałów o pożądanych właściwościach fizykochemicznych, termicznych i biologicznych.[69][70]



Rysunek 6. Przykład zastosowania oksydazy glukozowej (GOx) w enzymatycznej syntezie poli(metakrylanu *N,N*-dimetyloaminoetylu) (PDMAEMA) metodą ATRP z wykorzystaniem inicjatorów do ciągłej regeneracji aktywatora (ICAR ATRP).[9]

Wśród głównych mechanizmów enzymatycznej polimeryzacji wyróżnia się polimeryzację z otwarciem pierścienia (ROP), polikondensację enzymatyczną oraz inicjowaną enzymatycznie polimeryzację rodnikową. ROP, katalizowana głównie przez lipazy takie jak *Candida antarctica* (CALB), jest szczególnie efektywna w syntezie biodegradowalnych poliestrów (Rysunek 7). [71][72]

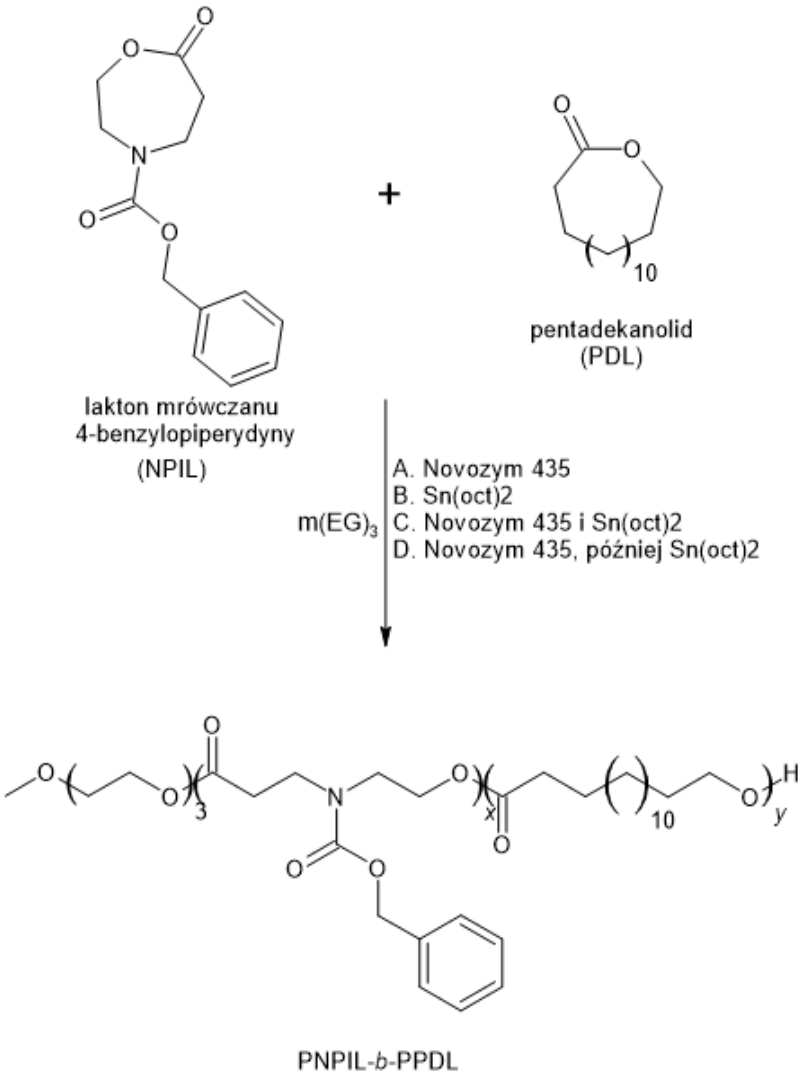


globalid poliglobalid

Rysunek 7. Enzymatyczna polimeryzacja globalidu za pomocą ROP. [73]

Jednym z kluczowych zastosowań enzymatycznej polimeryzacji jest synteza biodegradowalnych poliestrów, które mogą stanowić alternatywę dla tradycyjnych tworzyw

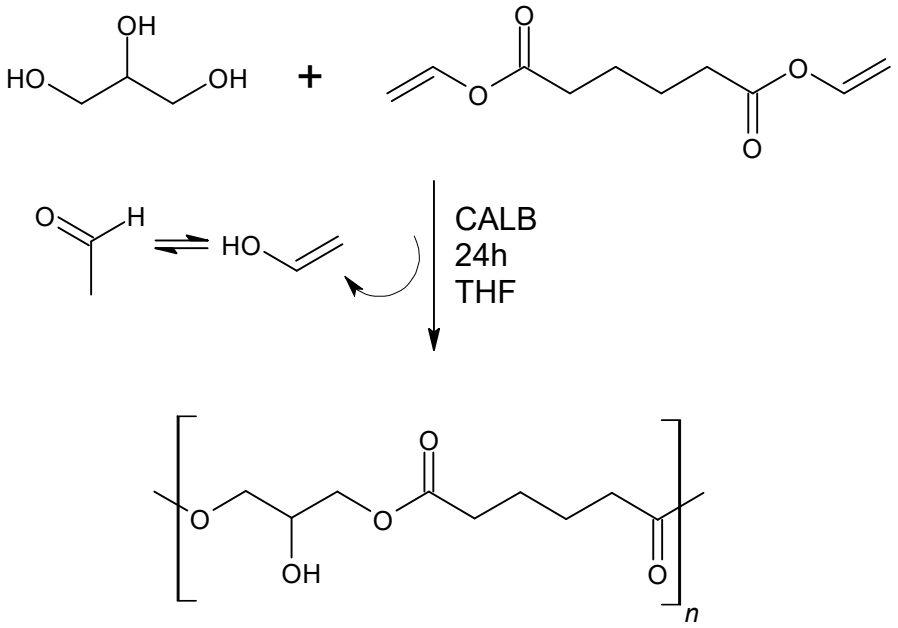
sztucznych. Wykorzystanie enzymów do tworzenia furanowych poliestrów pozwala na kontrolowanie ich struktury chemicznej oraz izomerów, co z kolei wpływa na ich właściwości mechaniczne i termiczne. Zastosowanie tego podejścia w produkcji polimerów biodegradowalnych jest obiecującym krokiem w kierunku zrównoważonego rozwoju przemysłu chemicznego.[74][75] Kolejnym obiecującym kierunkiem badań jest zastosowanie enzymatycznie syntetyzowanych polimerów w biomateriałach, takich jak biodegradowalne kopolimery blokowe zawierające segmenty polilaktonowe o właściwościach antybakteryjnych. Polimery te wykazują dużą zgodność biologiczną, co czyni je odpowiednimi do zastosowań w inżynierii tkankowej, powłokach ochronnych czy systemach dostarczania leków (Rysunek 8).[76]



Rysunek 8. Syntetyczna droga ROP cyklicznych estrów w różnych układach katalitycznych z udziałem immobilizowanej komercyjnej lipazy Novozym 435.[76]

Enzymatyczna polikondensacja umożliwia wytwarzanie zarówno liniowych, jak i rozgałęzionych polimerów. Reakcje te, najczęściej są katalizowane przez immobilizowane lipazy, prowadzi się je zwykle w układach bez dodatku rozpuszczalnika lub w środowisku o ograniczonej aktywności wody, a ich przebieg opiera się na kondensacji lub transestryfikacji monomerów zawierających grupy hydroksylowe i karboksylowe, co prowadzi głównie do powstawania poliestrów. W porównaniu z klasyczną polikondensacją podejście enzymatyczne pozwala na łagodniejsze i bardziej selektywne prowadzenie procesu, co sprzyja zachowaniu wrażliwych ugrupowań funkcyjnych oraz wykorzystaniu regio- i chemoselektywności biokatalizatora. Zakres kontroli nad dyspersyjnością (Đ) polimeru zależy jednak silnie od układu reakcyjnego. W literaturze raportowano zarówno poliestry monodyspersyjne, tj. Đ około 1,2–1,3, jak i materiały o wyraźnie szerszym rozkładzie mas cząsteczkowych, Đ około 1,8.[77][78] Enzymatyczna polikondensacja może być wykorzystywana do tworzenia poliestrów, poliwęglanów, rzadziej poliamidów (proces ten jest wolniejszy, trudniejszy do kontroli i mniej wydajny), a także bardziej złożonych kopolimerów zawierających segmenty hydrofilowe i hydrofobowe, co pozwala na dostosowanie ich właściwości do określonych zastosowań, na przykład w biomedycynie, inżynierii tkankowej czy przemyśle opakowaniowym.[79]

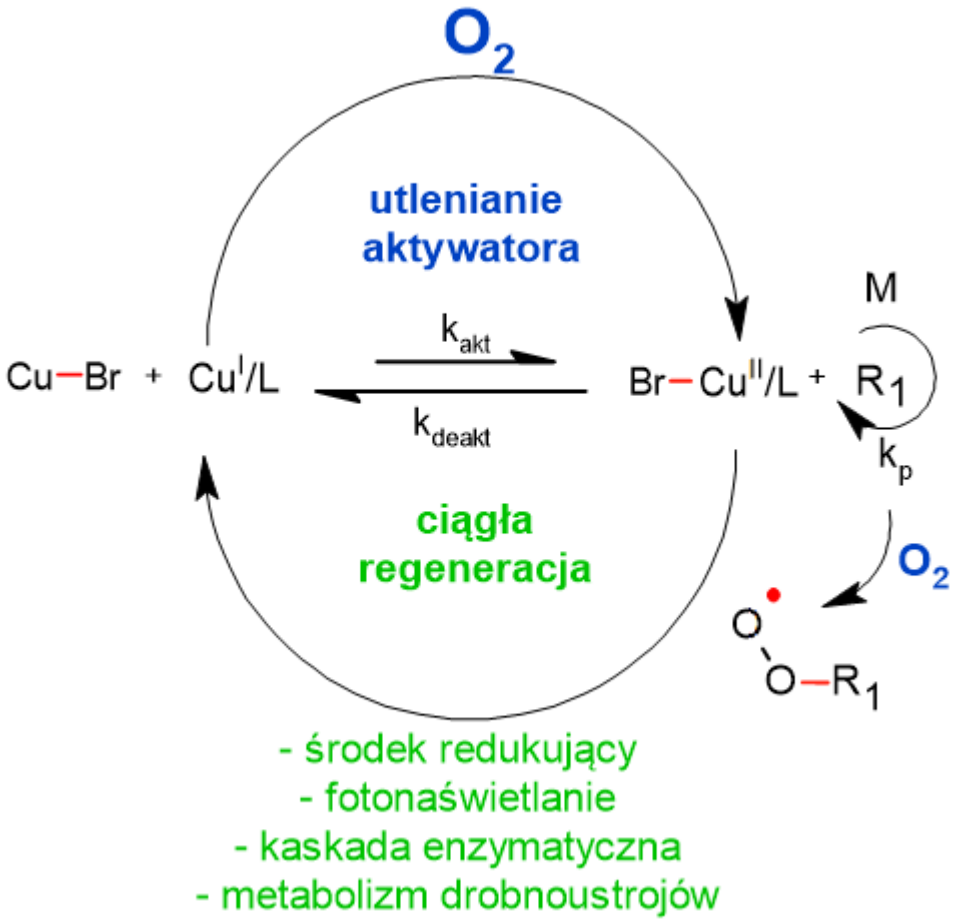
Poliestry mogą być również otrzymywane na drodze enzymatycznej transestryfikacji jako szczególnego przypadku polikondensacji. Regioselektywność enzymu może wpływać na strukturę otrzymywanego poliestru, ograniczając stopień jego rozgałęzienia, natomiast dobór stosunku molowego substratów pozwala modyfikować rodzaj grup końcowych makrocząsteczek. Przykładem takiego podejścia jest synteza poli(adypinianu glicerolu) z glicerolu i adypinianu diwinylu katalizowana przez CALB (Rysunek 9).[78]



Rysunek 9. Synteza poli(adypinianu glicerolu) za pomocą enzymu CALB. [78]

Enzymatyczna polimeryzacja rodnikowa stanowi nowatorskie narzędzie w syntezie zaawansowanych struktur polimerowych. Mechanizm ten, jest katalizowany przez oksydoreduktazy, takie jak peroksydaza chrzanowa (HRP), lakkaza oraz oksydaza glukozowa (GOx), opiera się na enzymatycznie sterowanych reakcjach redoks, w których HRP (z udziałem H_2O_2) lub lakkaza (z udziałem O_2) utleniają mediator redoks pełniący rolę donora elektronów, generując rodniki organiczne inicjujące polimeryzację zamiast tworzenia pośredników acylo-enzymatycznych charakterystycznych dla polikondensacji i polimeryzacji ROP.[80][81][82][9] HRP w obecności nadtlenku wodoru utlenia związki takie jak acetylaceton, generując szybko rodniki inicjujące polimeryzację monomerów winylowych (akrylamidów, akrylanów)[81]. Lakkazy mogą uczestniczyć w enzymatycznie inicjowanej polimeryzacji rodnikowej poprzez utlenianie substratów fenolowych lub mediatorów redoks z udziałem tlenu cząsteczkowego, co prowadzi do powstawania rodników zdolnych do inicjowania wzrostu łańcucha. Przykładem takiego podejścia jest lakkazowo katalizowana kontrolowana polimeryzacja rodnikowa *N*-winylimidazolu prowadzona w środowisku wodnym w temperaturze otoczenia.[83] Z kolei GOx, stosowana samodzielnie lub w tandemie z HRP, generuje w sposób ciągły H_2O_2 poprzez utlenianie glukozy, podtrzymując cykl generacji rodników.[10] Dzięki zdolności prowadzenia reakcji w fazie wodnej i w obecności tlenu, proces ten pozwala na otrzymywanie kopolimerów winylowych, akrylowych i styrenowych, a także blokowych i szczepionych o precyzyjnie kontrolowanej masie cząsteczkowej i małej dyspersyjności.[84][82][85] Adaptacja ATRP i RAFT do układów enzymatycznych polega na wykorzystaniu enzymów oksydoredukcyjnych

(np. lakkazy, HRP lub GOx) do odtleniania i/lub regulacji warunków redoks, co ułatwia prowadzenie polimeryzacji kontrolowanej. [83][86] Enzymatyczne układy rodnikowe zapewniają ponadto przestrzenną kontrolę miejsca inicjacji (np. w matrycach żelowych lub na powierzchniach) oraz zróżnicowaną kinetykę – szybkie utlenianie przez HRP , podczas gdy lakkaza umożliwia łagodniejsze, stopniowe procesy (Rysunek 10).[9], [11], [12]



Rysunek 10. Schemat regeneracji aktywatora w reakcji ATRP prowadzonej w obecności tlenu.[9]

Innym interesującym podejściem jest wykorzystanie kaskadowej katalizy enzymatycznej do syntezy polimerów wieloblokowych o ultrawysokiej masie cząsteczkowej. Badania wykazały, że wprowadzenie kilku enzymów działających sekwencyjnie w jednym układzie reakcyjnym pozwala na uzyskanie polimerów o dokładnie zaplanowanej architekturze, a dodatkowo takie systemy wykazują wysoką tolerancję na tlen. Zastosowanie tego podejścia może znacząco zwiększyć wydajność procesu oraz poszerzyć zakres możliwych do otrzymania struktur polimerowych.[87], [88]

Enzymatyczna polimeryzacja znajduje zastosowanie nie tylko w syntezie tradycyjnych poliestrów i poliamidów, lecz także funkcjonalnych polimerów o unikalnych właściwościach. Wykazano, że możliwe jest otrzymywanie z użyciem Novozymu 435 jako biokatalizatora, dendronizowanych polimerów na bazie PEG i azydotrigricerolu, które mogą enkapsulować barwniki fluorescencyjne, co czyni je przydatnymi w obrazowaniu biologicznym i fototerapii. Ich specyficzna struktura umożliwia precyzyjną kontrolę nad procesem enkapsulacji, co może dodatkowo znaleźć zastosowanie w dostarczaniu leków oraz w technologii optycznej.[89]

Z kolei enzymatyczna synteza polifenoli stanowi nowatorskie podejście do tworzenia materiałów przewodzących, powłok ochronnych oraz biokompatybilnych polimerów o wysokiej aktywności antyoksydacyjnej. W przeciwieństwie do klasycznych metod oksydacyjnej polimeryzacji fenoli, opartych na chemicznych utleniaczach i często wymagających bardziej rygorystycznych warunków prowadzenia procesu, podejście enzymatyczne umożliwia prowadzenie reakcji w środowisku wodno-organicznym, w umiarkowanej temperaturze i przy lepszej kontroli przebiegu utleniania. Przykładem jest polimeryzacja fenolu i jego pochodnych katalizowana przez HRP w obecności nadtlenku wodoru, prowadzona zwykle w temperaturze zbliżonej do pokojowej. Takie warunki ograniczają udział reakcji ubocznych i wpisują tę metodę w założenia zielonej chemii.[80]

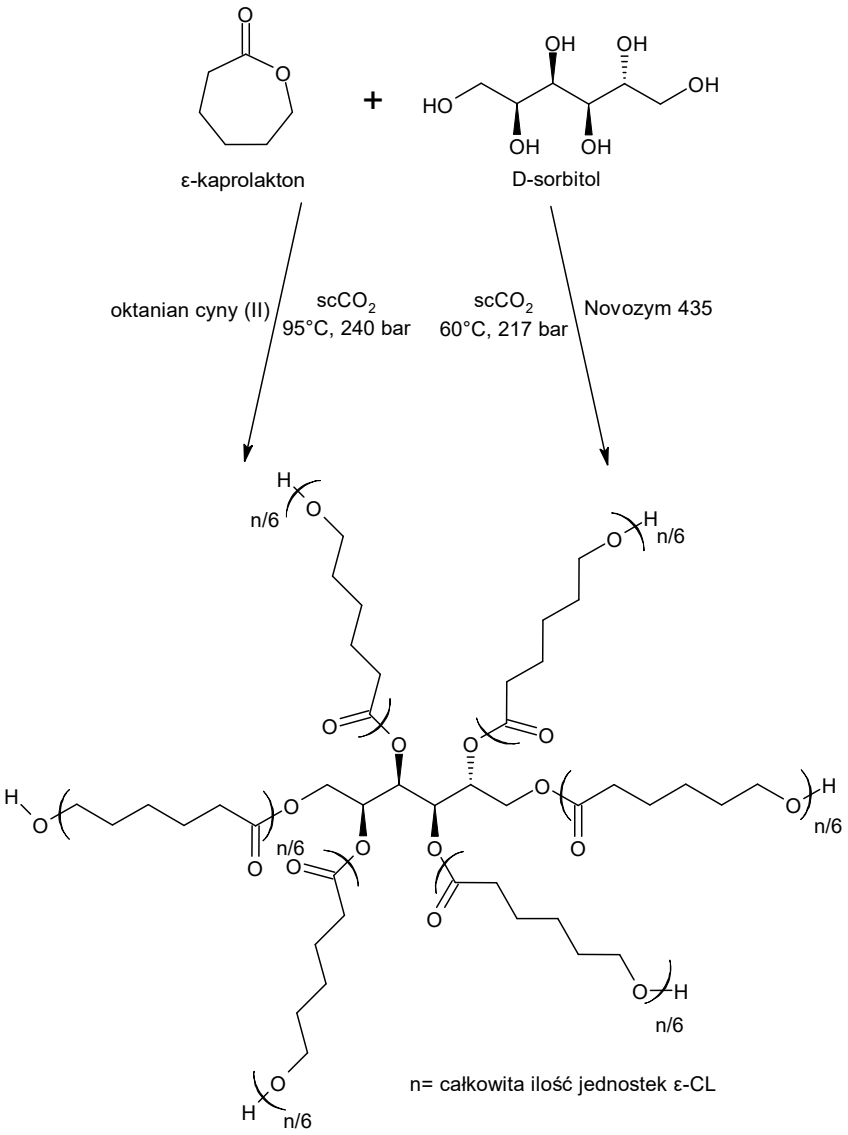
Rozwój enzymatycznej polimeryzacji zmierza w kierunku zwiększenia jej efektywności i poszerzenia spektrum możliwych do otrzymania produktów, m.in. hydrożeli, powłok funkcjonalnych i hybryd bio-syntetycznych. Co więcej, badania nad enzymatycznie inicjowaną polimeryzacją rodnikową wykazały, że możliwe jest przeprowadzenie tego procesu w warunkach przemysłowych, nawet w obecności tlenu, co zwiększa jego praktyczność i skalowalność.[9]

Enzymatyczna polimeryzacja jest zatem dynamicznie rozwijanym obszarem badań, który oferuje unikalne możliwości w porównaniu z metodami konwencjonalnymi w zakresie projektowania i syntezy nowoczesnych materiałów. Otwiera ona nowe perspektywy dla bardziej zrównoważonego przemysłu chemicznego, umożliwiając tworzenie polimerów o wysokiej wydajności syntezy, unikalnych właściwościach i ograniczenie szkodliwego wpływu na środowisko.

1.1.2.2. Synteza polimerów gwiaździstych na bazie cukrów z udziałem enzymów

Enzymatycznie wspomagana synteza polimerów gwiaździstych na bazie cukrów jest coraz intensywniej eksplorowanym podejściem, które łączy wysoką selektywność enzymów z funkcjonalnością struktur polimerowych. Opiera się na wykorzystaniu wielofunkcyjnych związków zawierających liczne grupy –OH (np. glukozy, D-sorbitolu, cyklodekstryn, etyl-β-D-glukopiranozydu) jako miejsc inicjacji. Proces ten, prowadzony zwykle metodą enzymatycznej ROP monomerów, takich jak ε-CL czy LA, jest katalizowany przez lipazy (np. CALB/Novozyme 435) w warunkach bezwodnych i temperaturze 40–70°C oraz neutralnym pH. Dzięki wysokiej regioselektywności biokatalizatora możliwe jest uzyskanie ramion polimerowych o jednorodnej długości bez potrzeby ochrony grup funkcyjnych rdzenia. Immobilizacja enzymu ułatwia recykling biokatalizatora oraz oczyszczanie produktu. Uzyskane struktury gwiaździste charakteryzują się małą zawartością pozostałości katalizatora i produktów ubocznych, takich jak oligomery, produkty transestryfikacji lub pozostałości nieprzereagowanych substratów, a także precyzyjnie kontrolowaną architekturą, co czyni je obiecującymi materiałami do zastosowań w systemach dostarczania leków, matryc hydrożelowych oraz modyfikatorów powierzchni.[90], [91], [92] [93] [94]

Jednym z przykładowych produktów enzymatycznej syntezy są miktoramienne kopolimery gwiaździste otrzymywane z użyciem etylo-β-D-glukopiranozydu jako rdzenia. W badaniach wykazano, że możliwe jest otrzymanie amfifilowych polimerów zdolnych do samoorganizacji w stabilne nanostruktury w środowisku wodnym, co czyni je potencjalnymi nośnikami leków przeciwnowotworowych, takich jak doksorubicyna.[93] Inne podejście polega na zastosowaniu lipazy Novozyme 435 jako katalizatora w ROP, gdzie rdzeniem jest np. D-sorbitol. Pozwala to na syntezę biodegradowalnych gwiaździstych poliestrów, takich jak poli(ε-kaprolakton) (PCL), w warunkach przyjaznych dla środowiska, np. w nadkrytycznym CO_2 ($scCO_2$) (Rysunek 11).[94]



Rysunek 11. Schemat reakcji syntezy polimeru gwiaździstego na bazie D-sorbitolu i PCL, otrzymywanego metodą ROP z ε-CL przy użyciu konwencjonalnego katalizatora metalicznego i enzymu w masie lub przy użyciu $scCO_2$.[94]

W ostatnich latach pojawiły się także prace opisujące całkowicie zintegrowane procesy chemoenzymatyczne, w których enzymatyczna funkcjonalizacja glukozy (np. selektywna oksydacja lub estryfikacja) prowadzi bezpośrednio do powstania monomerów, które następnie są polimeryzowane do polimerów cukrowych w sposób ciągły. Takie podejście może zrewolucjonizować produkcję biodegradowalnych polimerów z odnawialnych surowców, eliminując potrzebę chromatograficznego oczyszczania.[95] Wreszcie, otrzymane z zastosowaniem enzymów polimery gwiaździste mogą być dalej funkcjonalizowane do postaci np. żywic światłoutwardzalnych. Opisano również zastosowanie PCL o strukturze gwiaździstej

do stworzenia powłok utwardzanych światłem w zakresie UV, które wykazały dobrą adhezję do różnych powierzchni i dużą odporność termiczną.[96], [97]

1.1.2.2.1. Cyklodekstryny w syntezie polimerów gwiaździstych

Cyklodekstryny (CD) są cyklicznymi oligosacharydami powstającymi w wyniku enzymatycznej konwersji skrobi z udziałem cyklodekstrynoglukanotransferazy (CGTase). Stanowią surowiec pochodzenia odnawialnego i wpisują się w kategorię „bio".[98][99] Cyklodekstryny (α-, β- i γ-CD) są zbudowane odpowiednio z 6, 7 i 8 jednostek D-glukopiranozowych połączonych wiązaniami α-(1→4)-glikozydowymi, tworzą toroidalne makrocykle o hydrofobowym wnętrzu i hydrofilowej powierzchni. Ta architektura przekłada się na zdolność stabilizowania substancji o ograniczonej rozpuszczalności w wodzie, modyfikowania ich uwalniania i poprawy dostępności biologicznej w układach farmaceutycznych oraz materiałach funkcjonalnych.[100][101] Rozpuszczalność natywnych CD w wodzie zależy od liczby jednostek glukozy w makrocyklu: w 25°C α-CD rozpuszcza się do ok. 14,5 g/100 ml, β-CD do ok. 1,85 g/100 ml, a γ-CD do ok. 23,2 g/100 ml, co determinuje ich praktyczne zakresy stężeń w roztworach.[102] Bio-pochodzenie i biozgodność CD ma kilka wymiarów: są pochodzenia naturalnego (enzymatycznie otrzymywane ze skrobi), biodegradowalne oraz wykazują korzystny profil biokompatybilności, co sprzyja ich integracji z biomateriałami i systemami dostarczania substancji aktywnych.[99][101] Bezpieczeństwo ich stosowania jest szeroko udokumentowane. Europejska ocena dodatku do żywności E 459 (β-CD) potwierdza możliwość zastosowań spożywczych przy zachowaniu limitów narażenia.[103] Z perspektywy inżynierii materiałów CD tworzą platformy do konstruowania układów nadcząsteczkowych, tj. kompleksów inkluzyjnych, w których oddziaływania gospodarz–gość służą kształtowaniu selektywności wiązania, stabilizacji transportowanych składników oraz sterowaniu translokacją cząsteczek w fazie wodnej. [101][104]

W syntezie polimerów gwiaździstych z rdzeniem cyklodekstrynowym stosuje się strategie core-first, arm-first, coupling, a także warianty supramolekularne oparte na oddziaływaniach gospodarz–gość.[105][106][107] Wspólnym elementem tych podejść jest wielofunkcyjność CD wynikająca z obecności licznych grup hydroksylowych w jednostkach glukopiranozowych. Grupy te obejmują pierwszorzędowe grupy hydroksylowe zlokalizowane przy atomach C6 oraz drugorzędowe grupy hydroksylowe przy atomach C2 i C3, których liczba zależy od rodzaju cyklodekstryny. Umożliwia to wprowadzanie grup inicjujących, reagentów RAFT (CTA) lub grup kompatybilnych z reakcjami typu click (np. CuAAC).[106][107]

W podejściu „core-first” przykładem jest uproszczona elektrochemiczna ATRP (seATRP) z użyciem makroinicjatorów β-CD, która umożliwiła syntezę 14- i 21-ramiennego poli(akrylanu n-butylu) o zdefiniowanej masie cząsteczkowej oraz małej dyspersyjności, ukazując efektywną propagację łańcuchów z rdzenia o gęstym upakowaniu miejsc inicjacji.[108] Rozwinięciem tej koncepcji jest użycie β-CD jako platformy do polimeryzacji rodnikowej z przeniesieniem pojedynczego elektronu (SET-LRP), gdzie rdzeń wyposażony w wielofunkcyjne grupy inicjujące posłużył do wytwarzania siedmioramiennych kopolimerów multiblokowych o małej dyspersyjności (≤1,12) i wysokim stopniem przereagowania monomerów (≥ 95%) podczas formowania każdego z bloków w czasie ≤ 6,5 h.[109] Synteza gwiazd oparta na fotoinicjowanym sprzęganiu tiol–en pozwoliła z kolei otrzymywać wieloramienne architektury z rdzeniami CD w łagodnych warunkach, z wysoką wydajnością sprzęgania i dobrą kontrolą budowy, co wykazano dla CD sfunkcjonalizowanych ugrupowaniami alkenowymi.[110][111] Strategia „coupling” została efektywnie zastosowana do konstruowania miktoramiennych gwiazd ABC, gdzie heptakis(6-azydo-6-deoksy)-β-CD została sprzęgnięta metodą CuAAC z łańcuchami polimerów otrzymanymi uprzednio przez ATRP/ROP/RAFT, dając amfifilowe układy samoorganizujące się w roztworach wodnych.[112] Ze związków CD można przygotować zarówno inicjatory ATRP (np. poprzez wprowadzenie ugrupowań 2-bromoizomaślanowych w miejscu pierwszorzędowych grup hydroksylowych zlokalizowanych przy atomach C6 jednostek glukopiranozowych lub na drugorzędowych grupach hydroksylowych), jak i reagenty RAFT (np. ditiokarbaminiany/tritiowęglany). Wybór miejsca funkcjonalizacji w cząsteczce CD wpływa na dostępność steryczną centrów sprzęgania i gęstość łańcuchów, co przekłada się na jednorodność i stopień rozgałęzienia uzyskiwanych gwiazd.[107] Warto podkreślić, że kontrolowane metody rodnikowe (ATRP/SET-LRP/RAFT) w połączeniu z zastosowaniem CD oferują przewidywalną kinetykę wzrostu łańcuchów polimerowych sprzęganych jako ramiona, umożliwiając ich precyzyjne kształtowanie długości i składu w strukturach różnoramiennych.[106] Alternatywą dla kowalencyjnego łączenia jest supramolekularna struktura oparta na kompleksach β-CD–adamantan, która umożliwia odwracalne formowanie polimerów gwiaździstych poprzez oddziaływania gospodarz–gość. Parametry termodynamiczne asocjacji determinują właściwości adaptacyjne materiałów, czego przykładem są układy wykazujące podwójną wrażliwość na czynniki środowiskowe (np. potencjał redoks i temperaturę).[113], [114] Właściwości fizykochemiczne CD, w tym rozmiar wnęki, polarność ścianek oraz rozpuszczalność modyfikowalna przez podstawienie (np. hydroksypropylacja/metylacja)

determinują dobór monomerów, rozpuszczalników i strategii selektywnej ochrony i deprotekcji grup –OH, niezbędnych do regioselektywnej funkcjonalizacji pierwszorzędowych grup hydroksylowych zlokalizowanych przy atomach C6 oraz drugorzędowych grup hydroksylowych zlokalizowanych przy atomach C2 i C3 do grup inicjujących. Przykładowo, większa nukleofilowość C6-OH sprzyja przyłączeniu grup „α-bromoizomaślanowych" dla ATRP. [107][115][116] Ponadto, CD-gwiazda stanowi uniwersalną platformę konstrukcyjną do projektowania unimolekularnych miceli przenoszących małocząsteczkowe substancje aktywne, gdzie wnęki CD poprawiają ich rozpuszczalność i stabilność kompleksów, a architektura gwiaździsta ogranicza dyfuzję łańcuchów i poprawia trwałość koloidalną. [40][117][118]

W literaturze opisano różne wielofunkcyjne inicjatory ATRP oparte na cyklodekstrynach. Ohno i wsp. otrzymali całkowicie funkcjonalizowaną β-cyklodekstrynę zawierającą 21 grup 2-bromo-2-metylopropionylowych, stanowiących niezależne miejsca inicjacji ATRP, którą zastosowano do syntezy 21-ramiennych polimerów gwiaździstych [115]. Następnie Li i Xiao opracowali wydajniejszą metodę syntezy tej samej pochodnej 21Br-β-CD, uzyskując wydajność do 89,5% [116], a inicjator ten wykorzystano również do otrzymywania rozpuszczalnych w wodzie kationowych polimerów gwiaździstych [48]. Opisano także częściowo funkcjonalizowane pochodne β-CD zawierające pięć lub osiem aktywnych miejsc inicjujących[119] oraz pochodną 2-hydroksypropylo-β-cyklodekstryny (HP-β-CD) zawierającą pojedyncze ugrupowanie bromoestrowe [120]. W niniejszej pracy otrzymano natomiast heterofunkcyjny inicjator 8-Br-HP-β-CD zawierający osiem grup bromoestrowych zdolnych do inicjowania ATRP oraz trzynaście pozostałych grup hydroksylowych, które mogą zostać wykorzystane jako miejsca inicjacji reakcji polimeryzacji według innego mechanizmu. Jest to pierwszy opisany inicjator oparty na HP-β-CD o takiej funkcjonalności oraz pierwsze zastosowanie inicjatora cyklodekstrynowego w enzymatycznie wspomaganej ATRP.

1.1.3. Zastosowania polimerów gwiaździstych

Polimery gwiaździste stanowią dynamicznie rozwijającą się klasę materiałów o szerokim zakresie zastosowań. Ich charakterystyczna architektura zapewnia im unikalne właściwości, takie jak małą lepkość, duża stabilność termiczna i mechaniczna, możliwość funkcjonalizacji oraz zdolność do enkapsulacji różnych substancji. Dzięki swojej

wszechstronnej strukturze i wyjątkowym właściwościom, polimery gwiaździste znalazły szerokie zastosowanie w różnych dziedzinach.[16][121][122]

Polimery gwiaździste znalazły szerokie zastosowanie jako nośniki leków w terapii przeciwnowotworowej i chorobach przewlekłych.[123], [124], [125] Dzięki zdolności do tworzenia stabilnych nanocząstek mogą one skutecznie dostarczać substancje aktywne do miejsca docelowego, zwiększając ich skuteczność i ograniczając efekty uboczne. Polimery gwiaździste wykazują doskonałe właściwości w zakresie enkapsulacji hydrofobowych leków, które w swojej pierwotnej postaci charakteryzują się ograniczoną rozpuszczalnością w wodzie. Szczególnie dzięki zastosowaniu miktoramiennych polimerów gwiaździstych możliwe jest precyzyjne kontrolowanie równowagi hydrofilowo-hydrofobowej systemu nośnikowego, co prowadzi do poprawy stabilności oraz biodostępności leków.[28], [126]

Polimery gwiaździste stanowią platformę do projektowania inteligentnych systemów dostarczania leków. Polimery te mogą reagować na bodźce środowiskowe, takie jak zmiany pH, temperatura czy aktywność specyficznych enzymów. W terapii przeciwnowotworowej coraz większą popularność zyskują nośniki leków, które ulegają degradacji w kwaśnym środowisku guza, co pozwala na selektywne uwalnianie substancji aktywnej w miejscu zmienionym chorobowo.[127] Dodatkowo, polimery gwiaździste są badane jako niewirusowe wektory materiału genetycznego, ponieważ mogą tworzyć kompleksy z DNA lub siRNA i ułatwiać ich transport do wnętrza komórek. Takie właściwości wskazują na ich potencjał w projektowaniu systemów dostarczania kwasów nukleinowych, które mogą być rozwijane na potrzeby terapii genowych oraz strategii wyciszania ekspresji genów. [128][129]

Istotnym obszarem rozwoju tych materiałów jest diagnostyka obrazowa, wykorzystująca micele unimolekularne oparte na polimerach gwiaździstych. Dzięki trwałej strukturze typu rdzeń–powłoka, umożliwiają one stabilną enkapsulację fluoroforów lub chelatowanie środków kontrastowych (np. jonów metali). Właściwości te pozwalają na zastosowanie ich jako zaawansowanych sond w rezonansie magnetycznym (MRI), tomografii komputerowej oraz obrazowaniu fluorescencyjnym.[37] Szczególne znaczenie mają magnetyczne poliamidy gwiaździste, które mogą być stosowane w terapii hipertermicznej nowotworów, gdzie ich zdolność do absorpcji promieniowania elektromagnetycznego i konwersji energii w ciepło pozwala na selektywne niszczenie komórek nowotworowych.[130]

Oprócz zastosowań w biomedycynie polimery gwiaździste są szeroko wykorzystywane w inżynierii materiałowej. Dzięki ich zdolności do wzmacniania właściwości mechanicznych i termicznych materiałów kompozytowych znajdują zastosowanie jako dodatki do żywic epoksydowych i polimerów termoutwardzalnych. Zastosowanie tych materiałów poprawia odporność na pękanie, zwiększa elastyczność oraz redukuje kruchość tworzyw stosowanych w przemyśle lotniczym, motoryzacyjnym i budowlanym.[131]

Ze względu na wieloramienną architekturę i wynikające z niej właściwości reologiczne polimery gwiaździste są badane pod kątem zastosowania w charakterze modyfikatorów lepkości w smarach silnikowych. Dzięki swojej strukturze, umożliwiają one lepszą stabilność ścinania w porównaniu z polimerami liniowymi, co pozwala na długotrwałe utrzymanie właściwości smarujących w trudnych warunkach operacyjnych.[132], [133], [134]

Polimery gwiaździste są badane również w nowoczesnych systemach magazynowania energii. Są one stosowane jako nośniki elektrolitów w bateriach litowo-jonowych, gdzie poprawiają przewodność jonową, stabilność cyklu pracy oraz odporność na degradację materiałów elektrochemicznych.[135][136] Ponadto, hiperrozgałęzione polimery gwiaździste mogą być wykorzystywane jako materiały katodowe, co zwiększa efektywność procesów magazynowania energii i pozwala na ich szersze zastosowanie w technologii akumulatorów.[137]

Polimery gwiaździste są analizowane również pod kątem zastosowania w technologii separacji gazów i membran filtracyjnych. Dzięki swojej zdolności do kontrolowanego oddziaływania z cząsteczkami gazów mogą być stosowane w membranach wykorzystywanych do separacji dwutlenku węgla(IV) i metanu co znajduje zastosowanie w przemyśle petrochemicznym oraz w technologiach oczyszczania spalin.[138]

W rolnictwie polimery gwiaździste pełnią funkcję inteligentnych systemów dostarczania agrochemikaliów. Ich zdolność do stopniowego uwalniania substancji aktywnych w glebie pozwala na zoptymalizowane dozowanie nawozów i środków ochrony roślin, co zmniejsza ich straty i minimalizuje wpływ na środowisko.[139] Polimery gwiaździste mogą również wzmacniać odporność roślin na choroby poprzez dostarczanie nanoformulacji chitozanu opartych na kompleksach z polimerem gwiaździstym, które stymulują naturalne mechanizmy obronne roślin.[30]

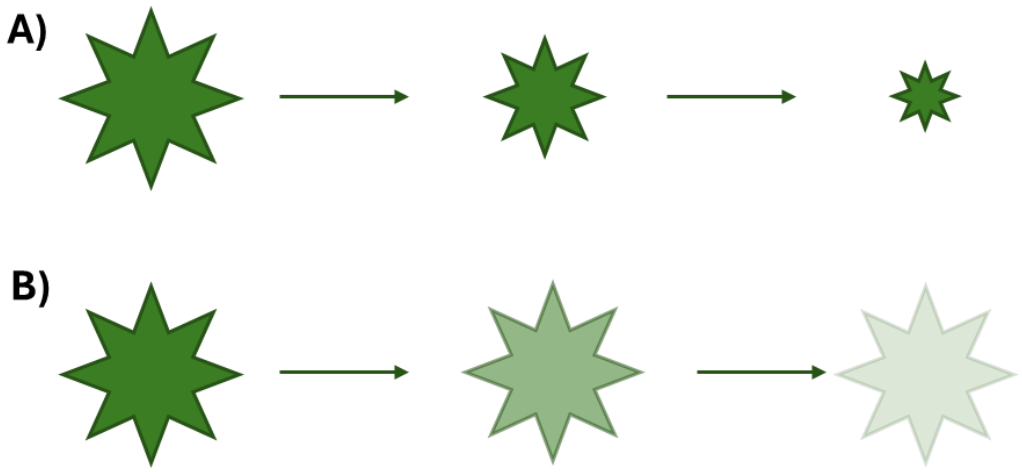
Rozwój materiałów i metod przetwórstwa opartych na polimerach gwiaździstych otwiera również nowe możliwości w dziedzinie druku 4D, gdzie materiały te są wykorzystywane do produkcji resorbowalnych rusztowań z pamięcią kształtu. Przykładowo, wytwarzane addytywnie rusztowania z poli(propylenu fumaranowego) o architekturze gwiaździstej mogą ulegać programowanej deformacji i kontrolowanemu powrotowi do kształtu wyjściowego po kompresji, przy czym kinetyka i zakres odzysku zależą od geometrii elementów nośnych, warunków post-utwardzania oraz temperatury aktywacji. Jednocześnie wykazano ich resorbowalność, co uzasadnia rozpatrywanie tych struktur jako rusztowań dla inżynierii tkankowej.[140]

Polimery gwiaździste stanowią kluczowy element nowoczesnych materiałów stosowanych w biomedycynie, inżynierii materiałowej, energetyce, ochronie środowiska i rolnictwie. Ich unikalne właściwości pozwalają na projektowanie innowacyjnych systemów terapeutycznych, diagnostycznych, inżynieryjnych oraz nanotechnologicznych. Wraz z postępem metod ich syntezy i funkcjonalizacji można spodziewać się dalszego rozwoju ich zastosowań, szczególnie w zakresie inteligentnych materiałów i technologii przyszłości.

1.2. Degradacja hydrolityczna polimerów

Degradacja hydrolityczna polimerów polega na hydrolizie wiązań chemicznych wrażliwych na działanie wody w łańcuchu głównym makrocząsteczki, zwykle poprzez nukleofilowy atak cząsteczki wody na centrum elektrofilowe (dla pochodnych acylowych: mechanizm addycja–eliminacja, tj. nukleofilowa substytucja acylowa). Najbardziej podatne na hydrolizę są zazwyczaj wiązania bezwodnikowe, następnie estrowe, a w dalszej kolejności węglanowe, uretanowe i amidowe (najbardziej odporne). Skutkiem tych procesów jest nieodwracalna redukcja masy cząsteczkowej, zmiany morfologii oraz erozja materiału prowadząca do powstawania rozpuszczalnych oligomerów i monomerów, które mogą dyfundować z matrycy i ulegać dalszym przemianom chemicznym lub biochemicznym.[141] Klasyczny opis obejmuje sekwencję: sorpcja i dyfuzja wody, pękanie wiązań w fazie amorficznej i w domenach krystalicznych (wolniej), akumulacja kwaśnych produktów końcowych i autokataliza, a następnie przejście z etapu dominującej utraty masy cząsteczkowej bez mierzalnej utraty masy, ponieważ rozpuszczalne produkty degradacji pozostają początkowo w matrycy i dopiero później ulegają wymywaniu na skutek erozji masowej lub powierzchniowej, zależnie od relacji między stałą reakcji hydrolizy a współczynnikiem dyfuzji wody i wymiarami materiału.[142] Ujęcie mechanistyczne i kryteria rozróżniające rodzaj erozji

(Rysunek 12) sformułowali Göpferich oraz von Burkersroda i wsp., wskazując, że dominujący typ erozji zależy od wzajemnej relacji między szybkością dyfuzji wody do wnętrza matrycy polimerowej, szybkością degradacji wiązań podatnych na hydrolizę oraz wymiarami próbki. Zdefiniowano wówczas liczbę erozji (ang. erosion number), której wartości graniczne wyznaczają dominujący tryb ubytku materiału.[143], [144], [145]



Rysunek 12. Schemat degradacji polimerów: A) od powierzchni, B) w masie.

W poliestrach alifatycznych, takich jak polilaktyd (PLA), poliglikolid, poli(laktyd-ko-glikolid) i PCL, hydroliza wiązań estrowych z reguły poprzedza biodegradację enzymatyczną i jest w warunkach fizjologicznych procesem dominującym. Przypisuje się ją głównie wodzie związanej i wolnej w fazie amorficznej, przy czym dostępność wody oraz ruchliwość segmentowa w pobliżu temperatury zeszklenia (T_g) modulują kinetykę i miejscowy przebieg pękania łańcucha.[146], [147] W badaniach nad PLA wykazano, że początkowe pękanie wiązań lokalizuje się w fazie amorficznej, a degradacja powoduje wzrost uporządkowania i wtórną krystalizację, co z jednej strony hamuje dalszą penetrację wody, a z drugiej – przyspiesza utratę integralności mechanicznej przez redukcję łączności fazowej. Trójfazowy opis PLA, rozróżniający ruchliwą fazę amorficzną, sztywną fazę amorficzną oraz fazę krystaliczną, umożliwia korelację udziału poszczególnych frakcji z szybkością hydrolizy oraz wyznaczanymi parametrami kinetycznymi.

Kinetykę hydrolitycznej degradacji PLA opisuje się często prawem Arrheniusa lub, dla temperatury bliskiej T_g, zależnością Vogel–Fulchera–Tammanna, co odzwierciedla udział ruchliwości segmentowej w kontroli reaktywności wiązań estrowych. Dla PLA wyznaczano stałe degradacji i ich zależność od temperatury i masy cząsteczkowej w szerokim przedziale,

potwierdzając przyspieszenie powyżej T_g oraz efekt autokatalizy.[148], [149] Autokataliza wynika z akumulacji grup karboksylowych i oligomerów o charakterze kwasowym, które katalizują dalszą hydrolizę. Zjawisko to zostało opisane dla PLA w roztworach oraz dla masy polimerowej, a porównania z PCL wskazują, że PCL w warunkach analogicznych wymaga obecności zewnętrznego katalizatora kwasowego, gdyż bez niego postęp hydrolizy jest ograniczony.[150], [151] Antheunis i wsp. zaproponowali model degradacji hydrolitycznej alifatycznych poliestrów, uwzględniający autokatalizę i transport produktów degradacji, który dobrze opisuje zmiany rozkładu mas cząsteczkowych wyznaczane metodą chromatografii wykluczania (SEC) oraz przebieg ubytku masy. Uproszczone wersje tego podejścia umożliwiają predykcję zmian M_n/M_w oraz wyznaczenie chwili pojawienia się mierzalnego ubytku masy w zależności od geometrii próbki i dyfuzji oligomerów. [152]

Właściwości środowiska degradacji w sposób systematyczny modulują hydrolizę: wzrost temperatury przyspiesza reakcję zgodnie z kinetyką Arrheniusa, pH wpływa dwutorowo. W warunkach zasadowych dominuje kataliza anionem hydroksylowym, co w cienkich włóknach PLA może prowadzić do szybkiej utraty wytrzymałości oraz wzrostu krystaliczności. Efekt ten zależy jednak nie tylko od składu chemicznego polimeru i pH środowiska, lecz także od geometrii degradowanego obiektu, w tym grubości warstwy, średnicy włókna, porowatości oraz stosunku powierzchni do objętości. Cienkie powłoki, włókna i porowate struktury są zwykle bardziej podatne na przyspieszoną hydrolizę, ponieważ większa powierzchnia kontaktu ułatwia penetrację wody oraz wymywanie małocząsteczkowych produktów degradacji. Natomiast w materiałach o większej grubości lub zwartej morfologii proces może przebiegać bardziej heterogenicznie, gdyż dyfuzja wody do wnętrza próbki oraz transport produktów hydrolizy poza materiał stają się czynnikami ograniczającymi. W konsekwencji degradacja może mieć charakter przestrzennie niejednorodny, z wyraźniejszymi zmianami w warstwie przypowierzchniowej niż w głębszej części materiału. W warunkach kwaśnych efekt zewnętrznej katalizy może być ograniczany przez dyfuzję jonów H^+ i akumulację kwaśnych produktów degradacji we wnętrzu materiału, co potęguje autokatalizę. Dla włókien PLA wykazano istotne przyspieszenie degradacji w pH zasadowym względem pH obojętnego i kwaśnego.[153], [154] Wysoka wilgotność względna zwiększa aktywność wody w materiale i przyspiesza hydrolizę, czemu mogą towarzyszyć zmiany struktury krystalicznej. Zależności te opisano dla PLA w warunkach wysokiej wilgotności oraz ujęto w ramach fenomenologicznych korelacji temperatura–struktura trójfazowa. [149][155][156] Z punktu widzenia chemii wiązania najszybszej hydrolizie ulegają bezwodniki

alifatyczne, które wykazują typową erozję powierzchniową w obiektach o grubościach przekraczających wymiar krytyczny i przejście do erozji masowej przy miniaturyzacji.[157], [158]

Kwestie dodatków i napełniaczy są kluczowe dla projektowania degradowalnych polimerów. Nanonapełniacze nieorganiczne, cząstki tlenków metali, katalizatory i stabilizatory mogą modulować zarówno sorpcję wody, jak i lokalne pole elektryczne przy grupie karbonylowej, modyfikując barierę energetyczną hydrolizy.[159], [160] Wykazano, że dodatki epoksydowe jako ekspandery łańcucha opóźniają spadek wagowo średniej masy cząsteczkowej (M_w) i ubytek masy, podczas gdy nanocząstki o działaniu kwasotwórczym przyspieszają autokatalizę.[161] W aspekcie metrologicznym degradację hydrolityczną śledzi się przez SEC (spadek średniej masy cząsteczkowej, wzrost wskaźnika dyspersyjności), kombinację skaningowej kalorymetrii różnicowej (DSC) i szerokokątowego rozpraszania promieniowania rentgenowskiego (WAXS) (zmiany udziałów faz, reorganizacje lamel), spektroskopię w podczerwieni z transformacją Fouriera w trybie osłabionego całkowitego odbicia (ATR-FTIR)/spektroskopię Ramana (narastanie pasm –COOH/–OH, zmiany położenia, intensywności lub kształtu pasma karbonylowego C=O),[162] skaningową mikroskopię elektronową (SEM)/mikroskopię sił atomowych (AFM) (morfologia pęknięć, krawędzie erozyjne), analizę termograwimetryczną (TGA)/dynamiczną analizę mechaniczno-termiczną (DMTA) (zmiany T_g i modułu zachowawczego E′)[163], a także mapowanie pH w przekroju (barwniki wskaźnikowe lub mikroelektrody) [164]. Dane te są następnie dopasowywane do modeli kinetyczno-transportowych – od równań fenomenologicznych po modele oparte na populacjach łańcuchów – co umożliwia ekstrapolację do warunków użytkowych. [152],[165]

1.3. Polimery w oczyszczaniu wody z substancji endokrynnych

Polimery stanowią dziś jedną z najbardziej perspektywicznych klas materiałów do usuwania z wód substancji endokrynnie czynnych (EDCs). Źródła EDCs obejmują ścieki komunalne i szpitale (wydalanie metabolitów i związków macierzystych), spływy rolnicze (hormony steroidowe, pestycydy o aktywności hormonalnej), odpływy przemysłowe (fenole alkilowe, plastyfikatory) oraz wymywanie z materiałów polimerowych w łańcuchach dostaw i gospodarstwach domowych (np. bisfenole i ftalany). Typowe stężenia mieszczą się w zakresie ng/l – µg/l, pozostając jednocześnie zdolne do wywoływania efektów biologicznych przy dawkach ultra-śladów i w mieszaninach o złożonej toksykokinetyce.[166], [167], [168] W praktyce inżynierii oczyszczania wody, polimery są wdrażane przede wszystkim jako

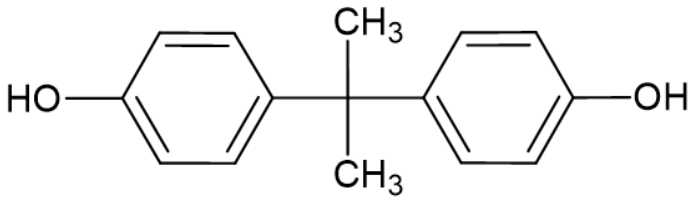
adsorbenty (materiały wychwytujące EDCs z fazy wodnej) oraz jako komponenty membran i układów hybrydowych, w których retencja jest wzmacniana sorpcją i/lub degradacją zanieczyszczeń. W obszarze adsorbentów przełomowe okazały się usieciowane polimery cyklodekstrynowe, których układy gość–gospodarz wykazały się mezoporowatością i wysokim udziałem powierzchni właściwej. Pionierski polimer na bazie β-CD wykazał kinetykę sorpcji 15–200 razy szybszą niż najlepsze węgle aktywne przy stężeniach środowiskowych mikrozanieczyszczeń, a jednocześnie możliwą łagodną regenerację bez utraty wydajności.[169] Możliwość wielokrotnego użycia adsorbentu może ograniczać zużycie świeżego materiału i koszty eksploatacyjne, natomiast potencjalna redukcja śladu środowiskowego powinna być oceniana z uwzględnieniem energii, reagentów i liczby cykli regeneracji, zgodnie z podejściem stosowanym w analizach cyklu życia adsorbentów węglowych.[170] Kolejne prace rozwijały architekturę β-CD (m.in. konfiguracje wielofunkcyjne i nośniki porowate) zwiększając pojemność sorpcyjną adsorbentów wobec fenoli alkilowych, hormonów i farmaceutyków. Jednocześnie poprawiono konkurencyjną sorpcję i tłumienie wydajności w matrycach bogatych w rozpuszczoną materię organiczną w wodzie, co potwierdzono w testach przepływowych z próbkami wody o złożonym składzie.[171], [172]

Oprócz adsorbentów cyklodekstrynowych do usuwania substancji endokrynnie czynnych z wody stosuje się również materiały polimerowe projektowane pod kątem selektywnego rozpoznawania określonych cząsteczek. W takich układach istotne znaczenie ma zdolność sorpcyjna materiału, obecność miejsc wiązania dopasowanych chemicznie lub przestrzennie do danego mikrozanieczyszczenia oraz stabilność oddziaływań w złożonych matrycach wodnych. Przykładem takiego podejścia są molekularnie wdrukowane polimery (MIP), rozwijane głównie z myślą o selektywnej separacji, prekoncentracji oraz oznaczaniu śladowych ilości związków endokrynnie czynnych.[173][174][175]

Do usuwania substancji endokrynnie czynnych stosuje się również membrany polimerowe, których działanie może łączyć separację z sorpcją lub degradacją zanieczyszczeń. [176] Przykładowo, funkcjonalizowane membrany polietersulfonowe wykorzystano do wychwytywania 17β-estradiolu, BPA i innych EDCs. [177], [178]

1.3.1. Bisfenol A

Bisfenol A (2,2-bis(4-hydroksyfenylo)propan; BPA) (Rysunek 13) jest syntetycznym związkiem organicznym szeroko wykorzystywanym w przemyśle chemicznym w produkcji poliwęglanów oraz żywic epoksydowych. Polimery te znajdują zastosowanie m.in. w wyrobach opakowaniowych, sprzęcie medycznym, elementach urządzeń elektronicznych, powłokach ochronnych oraz w powłokach puszek i beczek przeznaczonych do kontaktu z żywnością.[179][180]



Rysunek 13. Struktura bisfenolu A.

Globalna produkcja BPA liczona jest w milionach ton rocznie, co przekłada się na jego stałą obecność w środowisku oraz wysokie prawdopodobieństwo narażenia populacji ogólnej. Ze względu na zdolność do oddziaływania z układem hormonalnym, a w szczególności na receptory estrogenowe, BPA uznawany jest za związek zaburzający funkcjonowanie układu endokrynnego, co wywołało liczne kontrowersje oraz działania regulacyjne w różnych krajach.[181]

Degradacja BPA w środowisku wodnym może przebiegać szlakami biotycznymi i abiotycznymi, obejmując biodegradację tlenową, fotolizę/fotokatalizę oraz utlenianie siarczanowymi rodnikami, a kinetykę determinują pH, temperatura, dawka utleniacza i aklimacja mikrobiomu. W zależności od warunków prowadzi do powstawania utlenionych produktów pośrednich (hydroksylowanych/fenolowych i następnie karboksylowych), a w przypadku procesów o wysokiej skuteczności – do mineralizacji do CO_2 i wody.[182] W warunkach biologicznych wysoką skuteczność wykazuje bakteria *Pseudomonas* sp. P1, osiągając ~97% usunięcia BPA (30 mg/l) w 120 h.[183] Szczep *Pseudomonas putida* YC-AE1 degraduje BPA do 500 mg/l w 72 h dwoma szlakami katabolicznymi prowadzącymi do metabolitów włączanych do cyklu Krebsa.[184] W fotokatalizie nanoarkusze $NaBiO_3$ pod światłem widzialnym działają w szerokim zakresie pH dzięki synergii utleniania foto-

i chemicznego.[185] Tlenowo domieszkowany mezoporowaty azotek węgla usuwa ~97% BPA (10 mg/l) w 180 min, z dominującą rolą dziur walencyjnych i $O_2^{\cdot -}$. [186]

Usuwanie BPA w oczyszczalniach ścieków opiera się głównie na procesach biodegradacji tlenowej i sorpcji na osadzie czynnym. Efektywność usuwania w konwencjonalnych systemach sięga zwykle 80–90%, jednak w odpływach końcowych BPA nadal może być obecny na poziomie poniżej 1 µg/l.[187], [188]

Do środowiska BPA trafia zarówno w fazie produkcji (emisje technologiczne, ścieki przemysłowe), jak i w trakcie użytkowania i utylizacji wyrobów zawierających ten związek. Szczególnie istotnym źródłem emisji są ścieki komunalne, które mogą zawierać BPA pochodzący z mycia opakowań, użytkowania przedmiotów z poliwęglanu czy z papieru termicznego. Papier termiczny, stosowany m.in. do wydruku paragonów, może zawierać znaczne ilości BPA, które podczas recyklingu przenikają do strumienia makulatury i wód technologicznych.[189] Z powłok żywicznych w puszkach i beczkach, BPA może migrować do żywności, zwłaszcza w warunkach podwyższonej temperatury, wydłużonego czasu kontaktu oraz przy niepełnej polimeryzacji lub degradacji powłoki.[190], [191]

Stężenia BPA w wodach wykazują zróżnicowanie zależne od presji antropogenicznej i matrycy. W rzekach i jeziorach typowo notuje się dziesiątki ng/l, z górnymi percentylami do ~0,3 µg/l dla Europy i Ameryki Północnej.[187] Dane z Polski wskazują poziomy rzędu 20–130 ng/l w strefie ujściowej Wisły i akwenach portowych.[192] Oczyszczalnie ścieków, mimo wysokiej efektywności, generują odpływy z BPA na poziomie dziesiątek–setek ng/l, podwyższając stężenia w ciekach odbiorczych.[193] W wodach surowych przeznaczonych do uzdatniania dominują wartości kilku–kilkudziesięciu ng/l.[194] W wodzie butelkowanej obserwuje się zwykle stężenia rzędu kilku–kilkudziesięciu ng/l, z tendencją wzrostową podczas przechowywania w podwyższonej temperaturze.[195] W wodach podziemnych odnotowuje się sporadyczne wartości rzędu setek ng/l.[196]. Dyrektywa (UE) 2020/2184 wprowadziła wskaźnikowy parametr dla BPA wynoszący 2,5 µg/l, z obowiązkiem pełnej implementacji do stycznia 2026 r.[197]

Toksyczne działanie BPA wynika przede wszystkim z jego zdolności do wiązania się z receptorami estrogenowymi ERα i ERβ oraz receptorami błonowymi, takimi jak GPER. Związek ten może także działać antagonistycznie w stosunku do receptorów androgenowych oraz modulować inne szlaki sygnałowe, m.in. PPARγ. Badania wykazują, że BPA może

wywoływać efekty niemonotoniczne, a szczególnie wrażliwe na jego działanie są okresy rozwoju prenatalnego i wczesnodziecięcego.[198] W modelach zwierzęcych obserwowano zaburzenia gospodarki hormonalnej, metabolizmu glukozy i lipidów, zmiany w rozwoju układu nerwowego oraz odpowiedzi immunologicznej[199]. Badania epidemiologiczne sugerują możliwy związek pomiędzy narażeniem na BPA a ryzykiem otyłości, cukrzycy typu 2, chorób układu sercowo-naczyniowego oraz zaburzeń rozrodu, choć w wielu przypadkach ograniczenia metodologiczne nie pozwalają na jednoznaczne ustalenie związku przyczynowego.[200]

W 2023 r. Europejski Urząd ds. Bezpieczeństwa Żywności (EFSA) znacząco obniżył tolerowany dzienny pobór BPA do wartości w nanogramach na kilogram masy ciała na dobę, opierając się m.in. na dowodach dotyczących efektów immunologicznych w badaniach na zwierzętach. [181] Decyzja ta odzwierciedla ostrożnościowe podejście regulacyjne, które w Unii Europejskiej jest wzmocnione zakazem stosowania BPA w butelkach dla niemowląt oraz ograniczeniami w materiałach mających kontakt z żywnością dla dzieci. Aktualnie podejście regulacyjne UE zostało dodatkowo zaostrzone przez przyjęcie Rozporządzenia Komisji (UE) 2024/3190, które rozszerza ograniczenia dotyczące stosowania BPA oraz wybranych innych bisfenoli w materiałach i wyrobach przeznaczonych do kontaktu z żywnością. Regulacja ta wskazuje na przejście od ograniczania pojedynczych zastosowań BPA do szerszej kontroli całej grupy związków o zbliżonej strukturze i potencjalnej aktywności endokrynnej.[201] W odpowiedzi na presję regulacyjną BPA bywa zastępowany analogami, takimi jak bisfenol S i bisfenol F, jednak badania wykazują, że również te związki wykazują aktywność hormonalną zbliżoną do BPA.[202] Zjawisko to określane jest mianem „zamiany pożałowania” (regrettable substitution) i wskazuje na potrzebę oceny całych grup związków o podobnej strukturze.

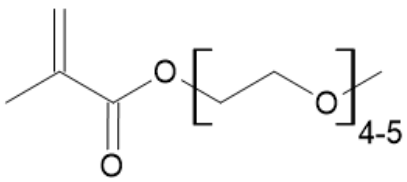
BPA pozostaje jednym z najlepiej przebadanych przykładów substancji zaburzających gospodarkę hormonalną, a jego obecność w środowisku wodnym stanowi wyzwanie dla ochrony zdrowia publicznego. Krótki okres półtrwania w warunkach tlenowych nie zapobiega utrzymywaniu się jego stężeń w wodach, ponieważ ciągły dopływ ze źródeł punktowych i rozproszonych zapewnia jego stałą obecność. Przyszłe badania powinny koncentrować się na długofalowej ocenie narażenia w badaniach prospektywnych, uwzględniających wielokrotne pomiary biomarkerów, integracji wyników toksykologii rozwojowej i immunotoksykologii oraz na opracowywaniu technologii skutecznego usuwania zarówno BPA, jak i jego analogów oraz produktów transformacji z wód przeznaczonych do spożycia i ze ścieków.

2. Część eksperymentalna

2.1. Materiały

Monomery:

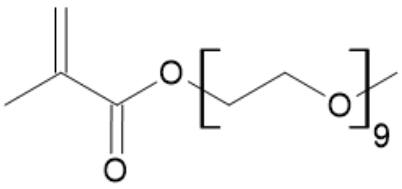
Metakrylan eteru monometylowego glikolu oligoetylenowego (OEOMA300), Sigma-Aldrich



M=300 g/mol

d=1,04 g/cm^3

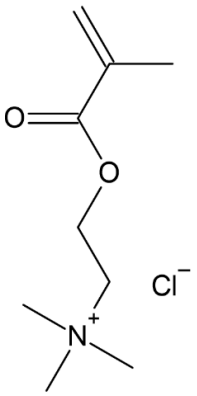
Metakrylan eteru monometylowego glikolu oligoetylenowego (OEOMA500), Sigma-Aldrich



M=500 g/mol

d=1,08 g/cm^3

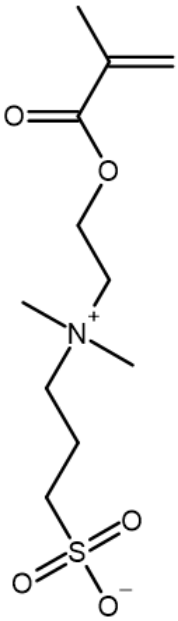
Chlorek [2-(metakryloiloksy)etylo]trimetyloamoniowy czyli metakrylan choliny(META), 80% wag. roztwór wodny, Sigma Aldrich



M=207,7 g/mol

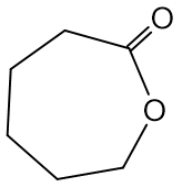
d = 1,105 g/cm^3

Betaina *N*-(3-sulfopropylo)-*N*-(metakryloksyetylo)-*N,N*-dimetyloamoniowa (DMAPS) 95%, Sigma-Aldrich



M=279,35 g/mol

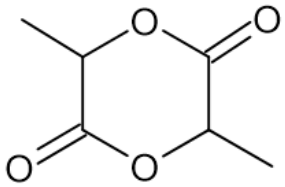
ε -kaprolakton (ε -CL), 99%, Alfa Aesar



M=114,14 g/mol

d=1,03 g/cm^3

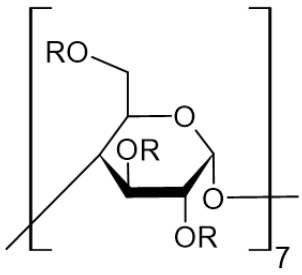
D,L-Laktyd (LA), 99%, Sigma Aldrich



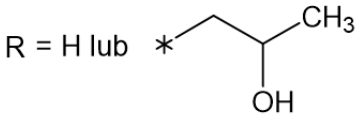
M=144,13 g/mol

Prekursor inicjatora:

(2-hydroksypropylo)-β-cyklodekstryna (HP-β-CD), 97%, ThermoFisher,

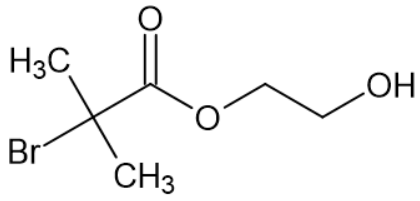


M $_{średnie}$=1365 g/mol



Małocząsteczkowy inicjator reakcji polimeryzacji:

2-bromo-2-metylopropanian 2-hydroksyetylu (HO-EBiB) 97%, Sigma-Aldrich

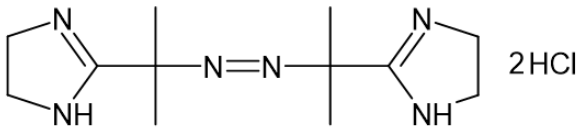


M=211,06 g/mol

d=1,476 d/cm^3

Regenerator aktywnej formy katalizatora Cu(I):

Dichlorowodorek 2,2'-Azobis(2-(2-imidazolin-2-ylo)propanu) (VA-044) >98%, TCI



M=323,27 g/mol

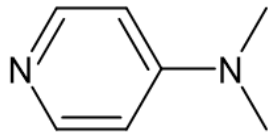
Aktywator/deaktywator ATRP:

Bromek miedzi (I), 98%, Fluka, CuBr, M=143,45 g/mol

Chlorek miedzi (II), 98%, Fluka, $CuCl_2$ M=134,45 g/mol

Katalizator reakcji bromoestryfikacji:

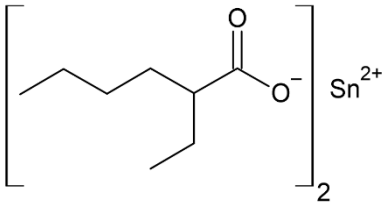
4-Dimetyloaminopirydyna (DMAP) ≥99%, Sigma-Aldrich



M=122,17 g/mol

Katalizator reakcji ROP:

Oktanian cyny $Sn(Oct)_2$, 96%, Alfa Aesar

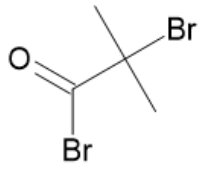


M=405,12 g/mol

d=1,251 g/cm^3

Czynnik estryfikujący:

Bromek α-bromoizobutyrylu (BiBB) 98%, Sigma-Aldrich

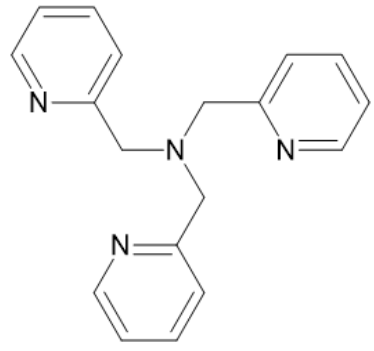


M=229,90 g/mol

d=1,86 g/cm^3

Ligand w układzie katalitycznym ATRP:

Tris(2-pirydylometylo)amina (TPMA) 98%, TCI



M=290,37 g/mol

Pozostałe reagenty i rozpuszczalniki:

Glukoza 98%, TCI

Oksydaza glukozowa, typ XS, Sigma-Aldrich

Pirogronian sodu >97%, TCI

Bisfenol A ≥99%, Merck

Metanol (MeOH), cz.d.a., Chempur

Tetrahydrofuran (THF), cz.d.a. Chempur

Cykloheksan, cz.d.a. Chempur

Chloroform, cz.d.a. Chempur

Etanol 96%, Chempur

N-Metylopirolidon bezwodny (NMP), 99,5%, Sigma-Aldrich

Trietyloamina (TEA), ≥99,5%, Sigma-Aldrich

0,01 M bufor fosforanowy o pH=7,4 PBS, Sigma Aldrich,

Kwas solny (35-38%), Chempur

Tlenek glinu aktywny (Al_2O_3) o odczynie obojętnym i wielkości ziaren 0,063- 0,200 mm

Toluen, cz.d.a. Chempur,

N-heptan, cz.d.a., Chempur

Aceton, cz.d.a., Chempur

Dimetyloformamid (DMF), cz.d.a. Chempur

Chlorotrimetylosilan, ≥98%, Sigma-Aldrich

Azydek sodu, ≥99,5%, Sigma-Aldrich

Rozpuszczalniki deuterowane:

• $CDCl_3$, 99,8%, ± 0,03% TMS, Deutero,

• DMSO-d_6, 99,9% ± 0,03% TMS, Merck,

• D_2O 99,9%, Merck.

Gaz inertny: argon o czystości 5,0

Membrana dializacyjna: Spectra/Por 3 MWCO 3500 18mm i 45 mm, Spectrum Laboratories.

2.2. Synteza inicjatora

Pierwszym etapem części badawczej była synteza inicjatorów na bazie pochodnej β-CD. HP-β-CD (2 g, 1,465 mmol) umieszczono w naczyniu reakcyjnym Schlenka i rozpuszczono w bezwodnym NMP (20,6 ml) w temperaturze 0°C. Do roztworu dodano TEA (1,305 g, 1,89 mmol) i DMAP (48 mg, 0,392 mmol). Następnie, w bezwodnym NMP (7,33 ml) rozcieńczono BiBB (1,48 ml, 11,72 mmol) i dodano kroplami do roztworu z HP-β-CD w atmosferze obojętnej argonu. Reaktor z mieszaniną reakcyjną umieszczono na 2h w łaźni o temperaturze 0°C, a następnie mieszano w temperaturze pokojowej przez 24 h. Mieszaninę poreakcyjną przefiltrowano w celu usunięcia produktu ubocznego - bromku trietyloamoniowego. Z pozostałego brązowego roztworu wytrącono produkt w 800 ml wody. Otrzymany osad przemywano na lejku Büchnera wodą dejonizowaną (2000 ml) do odczynu obojętnego. Otrzymany osad pozostawiono do wyschnięcia. Osad w postaci nieoczyszczonego białego ciała stałego rozpuszczono w dichlorometanie (20 ml) i przekrystalizowano w zimnym n-heksanie. Otrzymany biały produkt (1,522 g, wydajność 40,6%) wysuszono pod próżnią i przechowywano w szczelnie zamkniętej fiolce do momentu dalszego użycia. Strukturę pochodnej HP-β-CD zawierającą osiem grup bromoizobutyrylowych (8-Br-HP-β-CD) potwierdzono analizami spektroskopowymi (^{1}H NMR, ^{13}C NMR (DMSO-d_6, 600 MHz) i metodą spektrometrii mas z jonizacją przez elektrorozpylanie (ESI-MS).

2.3. Synteza polimerów gwiaździstych

2.3.1. Synteza polimerów gwiaździstych homoramiennych

Przykład dla POEOMA300 (GA1)

Syntezę polimerów typu star-comb przeprowadzono za pomocą wspomaganej enzymatycznie ATRP, w obecności powietrza, w buforowanym roztworze fosforanowym (PBS, pH 7,4), w temperaturze 45°C przez 2 godziny. Reakcję prowadzono w szklanej fiolce o objętości 22 ml, przy całkowitej objętości mieszaniny reakcyjnej wynoszącej 10 ml. Reagenty wprowadzono do fiolki w następującej kolejności: monomer – OEOMA300 (0,5 ml, 1,73 mmol), glukoza (0,18 g, 1 mmol) i enzym GOx (1,6 mg, 10 nmol). Następnie wprowadzono uprzednio zsyntetyzowany inicjator 8-Br-HP-β-CD (7,39 mg, 2,89 μmol) (jako ciało stałe, pozycje GB1, GB3, GB5 i GA1-GA3 lub rozpuszczony w metanolu, pozycje GB2, GB4 i GB6). Następnie dodano inicjator wolnorodnikowy VA-044 (0,84 mg, 2,6 μmol) oraz 4,66 μl uprzednio przygotowanego roztworu układu katalitycznego $CuCl_2$/TPMA w DMF (0,173 μmol $CuCl_2$ i 0,519 μmol TPMA). Roztwór $CuCl_2$/TPMA sporządzono przy stosunku molowym

$CuCl_2$:TPMA wynoszącym 1:3, stosując stężenie $CuCl_2$/DMF równe 5 mg/ml. Kolejno dodano pirogronian sodu (55,02 mg, 0,5 mol), a następnie PBS (9,5 ml). Następnie mieszaninę reakcyjną umieszczono w łaźni olejowej na mieszadle magnetycznym. Reakcję zakończono poprzez dodanie 20 ml metanolu do ostudzonej mieszaniny poreakcyjnej. Metanol i wodę oddestylowano za pomocą wyparki rotacyjnej. Do zagęszczonej pozostałości dodano 20 ml THF, aby rozpuścić polimer. Tak przygotowany roztwór polimeru przepuszczono przez kolumnę wypełnioną obojętnym tlenkiem glinu (Al_2O_3), aby pozbyć się katalizatora. Następnie polimer wytrącono w cykloheksanie i wysuszono pod próżnią. Syntezy dla POEOMA500 odbywały się analogicznie do syntez POEOMA300. Warunki przeprowadzonych syntez POEOMA300 i POEOMA500 zestawiono w tabeli 1.

Tabela 1. Warunki syntezy POEOMA metodą enzymatycznie wspomaganej ATRP

Nr	Inicjator=I	Monomer=M	M/I/VA-044/$CuCl_2$/TPMA	masa użytego monomeru (g)	objętość mieszaniny reakcyjnej (ml)
GA1[a]	8Br-HP-β-CD	OEOMA500	600:1:0,9:0,06:0,18	0,5	10
GA2[a]			400:1:0,9:0,06:0,18	0,5	10
GA3[a]			200:1:0,9:0,06:0,18	0,5	10
GB1[a]		OEOMA300	600:1:0,9:0,06:0,18	0,5	10
GB2[b]			600:1:0,9:0,06:0,18	0,5	10
GB3[a]			400:1:0,9:0,06:0,18	0,5	10
GB4[b]			400:1:0,9:0,06:0,18	0,5	10
GB5[a]			200:1:0,9:0,06:0,18	0,5	10
GB6[b]			200:1:0,9:0,06:0,18	0,5	10
GB7[b]			200:1:0,9:0,06:0,18	4	80
GB8[b]			200:1:0,9:0,06:0,18	2	40
GA4[b]		OEOMA500	200:1:0,9:0,06:0,18	2	40
GA5[c]			200:1:0,9:0,06:0,18	4	40
LIN-A	HO-EBiB	OEOMA500	200:1:0,9:0,06:0,18	4	40
LIN-B	HO-EBiB	OEOMA300	600:1:0,9:0,06:0,18	0,5	10

Gdzie: [a]- inicjator wprowadzany w formie ciała stałego, [b] – inicjator wprowadzany w formie roztworu w metanolu 15% v/v objętości mieszaniny reakcyjnej; [c] – inicjator wprowadzany w formie roztworu w metanolu 6,5% v/v objętości mieszaniny reakcyjnej

W przypadku otrzymywania polimerów META (PMETA), synteza odbywała się analogicznie do syntezy POEOMA, z tą różnicą, że mieszaninę poreakcyjną rozcieńczono w 25 ml etanolu i przepuszczono przez kolumnę z obojętnym tlenkiem glinu (Al_2O_3). Otrzymany roztwór dializowano wobec wody dejonizowanej w ciągu 24 godzin. Otrzymany dializat liofilizowano, a końcowym produktem było białe ciało stałe. Warunki przeprowadzonych syntez PMETA zestawiono w tabeli 2.

Tabela 2. Warunki syntezy PMETA metodą enzymatycznie wspomaganego ATRP

Nr	Inicjator=I	Monomer=M	M/I/VA-044/$CuCl_2$/TPMA	masa użytego monomeru (g)	objętość mieszaniny reakcyjnej (ml)
LIN-C	HO-EBiB	META	600:1:0,9:0,06:0,18	0,5	10
GC1[a]	8Br-HP-β-CD		200:1:0,9:0,06:0,18	0,5	10
GC2[b]			200:1:0,9:0,06:0,18	0,5	10
GC3[c]			200:1:0,9:0,06:0,18	0,5	10
GC4[c]			400:1:0,9:0,06:0,18	0,5	10
GC5[b]			400:1:0,9:0,06:0,18	0,5	10
GC6[a]			600:1:0,9:0,06:0,18	0,5	10
GC7[a]			600:1:1,2:0,06:0,18	0,5	10
GC8[b]			600:1:0,9:0,06:0,18	0,5	10
GC9[b]			800:1:0,9:0,06:0,18	0,5	10
GC10[b]			450:1:0,9:0,06:0,18	0,5	10
GC11[a]			600:1:0,9:0,06:0,18	0,5	10
GC12[b]			200:1:0,9:0,06:0,18	2	40
GC13[b]			600:1:0,9:0,06:0,18	0,5	10

Gdzie: [a]- inicjator wprowadzany w formie ciała stałego, [b] – inicjator wprowadzany formie roztworu w metanolu 15% v/v objętości mieszaniny reakcyjnej; [c] – inicjator wprowadzany formie roztworu w metanolu 30% v/v objętości reakcyjnej;

W przypadku polimerów DMAPS (PDMAPS), ich synteza odbywała się analogicznie do syntezy POEOMA, lecz po syntezie do mieszaniny reakcyjnej dodawano 50 ml etanolu, co prowadziło do natychmiastowego wytrącenia się polimeru. Otrzymany osad odfiltrowywano i suszono pod próżnią do stałej masy – otrzymano białe ciało stałe. Warunki przeprowadzonych syntez PDMAPS zestawiono w tabeli 3.

Tabela 3. Warunki syntezy PDMAPS metodą enzymatycznie wspomaganego ATRP

Nr	I	Monomer	M/I/VA-044/$CuCl_2$/TPMA	masa użytego monomeru (g)	Objętość mieszaniny reakcyjnej (ml)
LIN-D	HO-EBiB	DMAPS	600:1:0,9:0,06:0,18	0,5	10
GD1[a]	8Br-HP-β-CD		600:1:0,9:0,06:0,18	0,5	10
GD2[b]			600:1:0,9:0,06:0,18	0,5	10
GD3[b]			400:1:0,9:0,06:0,18	0,5	10
GD4[b]			200:1:0,9:0,06:0,18	0,5	10
GD5[b]			200:1:0,9:0,06:0,18	2	40

Gdzie: [a]- inicjator wprowadzany w formie ciała stałego, [b] – inicjator wprowadzany formie roztworu w metanolu 15% v/v objętości mieszaniny reakcyjnej

Struktury zsyntetyzowanych polimerów potwierdzono analizą ^{1}H NMR. Liczbowo średnie masy cząsteczkowe ($M_{n,\,NMR}$) obliczono na podstawie widm ^{1}H NMR zarejestrowanych dla mieszanin poreakcyjnych. Najpierw obliczono konwersję monomeru (X_m; równanie 2.1) na podstawie całek sygnałów winylowych nieprzereagowanego monomeru metakrylowego przy δ ≈ 6,0 i 5,6 ppm ($I_{vin,1} + I_{vin,2}$) (średnia obliczona z dwóch sygnałów) i grupy metylowej w jednostce powtarzalnej polimeru przy δ ≈ 0,5 - 1,2 ppm ($I_{CH_3,p}$). Całkowity stopień polimeryzacji (DP; równanie 2.2) obliczono mnożąc konwersję monomeru przez stosunek początkowego udziału molowego monomeru do inicjatora. Średni stopień polimeryzacji przypadający na jedno ramię polimeru gwiaździstego ($DP_{ramię}$; równanie 2.3)) obliczono, dzieląc całkowity DP przez 8, odnosząc się do liczby miejsc inicjujących ATRP. Liczbowo średnią masę cząsteczkową na bazie analizy widm ^{1}H NMR ($M_{n,\,NMR;}$ równanie 2.4) obliczono mnożąc wartość DP przez masę cząsteczkową monomeru.

$$X_m = \frac{\frac{I_{CH_3,p}}{3}}{\frac{I_{CH_3,p}}{3}+\left(\frac{I_{vin,1}+I_{vin,2}}{2}\right)} \times 100\% \qquad [2.1]$$

$$DP = X_m \times \frac{n_{m,0}}{n_{i,0}} \qquad [2.2]$$

$$DP_{ramię} = \frac{DP}{8} \qquad [2.3]$$

$$M_{n,\ NMR} = DP \times M_{cz} \qquad [2.4]$$

Gdzie: $I_{CH_3,p}$ - całka sygnału protonów grupy metylowej jednostek powtarzalnych polimeru przy δ ≈ 1,0 ppm; $I_{vin,1} + I_{vin,2}$ - całki dwóch jednoprotowych sygnałów winylowych nieprzereagowanego monomeru przy δ ≈ 6,0 i 5,6 ppm, $n_{m,0}$ - początkowa liczba moli monomeru, $n_{i,0}$ - początkowa liczba moli inicjatora; M_{cz} - masa cząsteczkowa monomeru.

2.3.2. Synteza gwiaździstych polimerów miktoramiennych

Przykład dla MGA1

Makroinicjator GA3 (0,2 g, 2,17 μmol) rozpuszczony w toluenie (1 ml), wraz z ε-CL (0,313 ml, 283 μmol) wprowadzono do silanizowanego reaktora Schlenka. Mieszaninę reakcyjną przedmuchano gazem obojętnym. Następnie katalizator oktanian cyny(II) (0,7 μl, 2,17 μmol) dodano do mieszaniny reakcyjnej. Reaktor Schlenka umieszczono w łaźni olejowej o temperaturze 100°C. Po zakończeniu reakcji reaktor wyjęto z łaźni olejowej i zostawiony do ostygnięcia przez 15 min. Powstały produkt wyizolowano poprzez podwójny proces wytrącania przy użyciu n-heptanu jako wytrącalnika. Wyizolowany produkt suszono pod próżnią, aż do uzyskania stałej masy. Analiza widm ^{1}H NMR potwierdziła strukturę polimeru. W przypadku polimeryzacji LA postępowano analogicznie, stosując odpowiedni makroinicjator oraz ilości monomeru i katalizatora wynikające z przyjętych stosunków molowych. Produkty izolowano przez wytrącanie w n-heptanie, suszono pod próżnią do stałej masy, a ich strukturę weryfikowano na podstawie analizy widm ^{1}H NMR. Warunki przeprowadzonych syntez miktopolimerów zestawiono w tabeli 4.

Tabela 4. Warunki syntezy miktopolimerów metodą ROP

Nr	Makroinicjator=MI	Monomer=M	MI/M/ $Sn(Oct)_2$	Masa monomeru [g]	Objętość mieszaniny reakcyjnej [ml]
MGA1	GA4	ε-CL	1:130:1	0,2	1
MGB1	GB8				
MGB2	GB7			1	5
MGA2	GA5				
MGB3	GB8	LA		0,2	1
MGA3	GA4				
MGB4	GB7			1	5

2.4. Degradacja miktopolimerów

Degradację wybranych miktopolimerów przeprowadzono w temperaturze 25°C w roztworach buforowych PBS o pH równym 5,0 i 7,4 przez 1 tydzień, 2 tygodnie, 4 tygodnie, 6 tygodni i 9 tygodni. Roztwór PBS o pH 5,0 przygotowano poprzez dodanie 300 µl stężonego HCl (35-38%) do 400 ml roztworu PBS o pH 7,4, przygotowanego poprzez rozpuszczenie 4 pastylek PBS w wodzie dejonizowanej (800 ml). Badanie degradacji przeprowadzono poprzez umieszczenie 15 mg polimeru w fiolce, następnie dodano 15,1 µl NaN_3 (23 µmole) w postaci roztworu w PBS o stężeniu 1,5 mol/l i 4,985 ml roztworu PBS o wybranym pH. Następnie tak przygotowane fiolki z roztworami polimerów zostały umieszczone w wytrząsarce w temperaturze 25°C i 150 rpm. Po upływie określonego czasu fiolki zamrożono i poddano liofilizacji. Po liofilizacji w celu usunięcia PBS próbki rozpuszczono w chloroformie i przepuszczono przez filtr o średnicy 0,4 µm, a następnie odparowano chloroform.

2.5. Pochłanianie bisfenolu A

Roztwór 100 ml BPA o stężeniu 200 mg/l przygotowano poprzez rozpuszczenie granulek BPA w wodzie dejonizowanej w temperaturze 70°C przy użyciu ultradźwięków. Natomiast roztwór o stężeniu 100 mg/l przygotowano poprzez rozcieńczenie roztworu o stężeniu 200 mg/l w wodzie dejonizowanej. Badania pochłaniania BPA zostały przeprowadzone poprzez umieszczenie w fiolce 1 mg badanego polimeru, następnie dodano 5 ml roztworu zawierającego BPA o określonym stężeniu (200 mg/l lub 100 mg/l). Kolejno fiolkę umieszczono w wytrząsarce laboratoryjnej, która utrzymywała stałą prędkość mieszania równą 150 rpm, zapewniając odpowiedni kontakt polimeru z roztworem BPA przez cały czas prowadzenia procesu. Proces mieszania przeprowadzano w temperaturze 25°C, przez okres 24 lub 48 godzin. Następnie zawartość każdej fiolki przelano do specjalnie przygotowanej membrany dializacyjnej, wykorzystując membranę Spectra/Por 3 o MWCO 3500 i średnicy 18 mm. Membranę zamknięto zatrzaskami i umieszczono w zamkniętej fiolce zawierającej 40 ml wody dejonizowanej. W fiolce umieszczono dipol, który zapewnił ciągłe mieszanie wewnątrz naczynia, co wpływało korzystnie na efektywność procesu dializy. Proces dializy przeprowadzono w temperaturze pokojowej przez okres 24 godzin, po czym uzyskany dializat przelano do oddzielnych fiolek. Uzyskany dializat analizowano za pomocą ultra wysokosprawnej chromatografii cieczowej (UPLC). Do wyznaczania stężeń BPA zastosowano ważoną krzywą kalibracyjną (weighted calibration), opracowaną na podstawie serii roztworów wzorcowych BPA o stężeniach 1, 2, 5, 10, 15, 20 oraz 25 mg/l. Uzyskana zależność kalibracyjna stanowiła podstawę przeliczeń sygnału UPLC na stężenie analitu w badanych próbkach.

Równolegle przygotowano próbki kontrolne (bez dodatku polimeru), a uzyskane dla nich wartości sygnału/oznaczone stężenia BPA ($c_{BPA,kontr}$) wykorzystano do korekcji tła ($c_{BPA,kor}$; równanie 2.5), odejmując je od wartości odpowiadających próbkom dializatu po badaniu pochłaniania BPA przez polimer ($c_{BPA,próbka}$). Na podstawie otrzymanych wyników określono ilość wolnego BPA ($n_{BPA,wolne}$; równanie 2.6) obecnego zarówno w dializacie (V_d), jak i w roztworze pozostającym w membranie dializacyjnej (V_m). Przyjęto, że po zakończeniu dializy układ osiągnął stan równowagi, w którym stężenie BPA w roztworze znajdującym się wewnątrz membrany było równe jego stężeniu w dializacie. Początkową ilość BPA wprowadzoną do układu ($n_{BPA,0}$, równanie 2.7) obliczono jako iloczyn początkowego stężenia BPA (mg/l) ($c_{BPA,0}$) oraz objętości roztworu BPA wprowadzonego do fiolki (V_0). Następnie, ilość wolnego BPA ($n_{BPA,\ wolne}$) odjęto od początkowej ilości BPA ($n_{BPA,0}$) wprowadzonego do fiolki, aby określić ilość BPA pochłoniętą przez polimer ($n_{BPA,\ pochł}$; równanie 2.8). Uzyskany wynik podzielono przez wartość początkową ($n_{BPA,0}$), co umożliwiło określenie procentowego stopnia pochłoniętego BPA (P_{BPA}; równanie 2.9) przez wybrany polimer.

$$c_{BPA,kor} = c_{BPA,\ próbka} - c_{BPA,\ kontr} \quad [2.5]$$

$$n_{BPA,\ wolne} = c_{BPA,\ kor} \times (V_m + V_d) \quad [2.6]$$

$$n_{BPA,0} = c_{BPA,0} \times V_0 \quad [2.7]$$

$$n_{BPA,pochł} = n_{BPA,0} - n_{BPA,\ wolne} \quad [2.8]$$

$$P_{BPA} = \frac{n_{BPA,pochł}}{n_{BPA,0}} \times 100\% \quad [2.9]$$

2.6. Charakterystyka otrzymanych związków

2.6.1. Spektroskopia magnetycznego rezonansu jądrowego - protonowego (^{1}H NMR)

Widma magnetycznego rezonansu jądrowego (NMR) zarejestrowano za pomocą spektrometru UNITY/INOVA (Varian, Palo Alto, CA, USA) przy częstotliwości rezonansowej 600 MHz, stosując 64 skany dla próbek poreakcyjnych i 32 skany dla polimerów. Pomiary przeprowadzono w temperaturze 25°C, stosując deuterowane rozpuszczalniki ($CDCl_3$, DMSO-d_6, D_2O). W przypadku $CDCl_3$ i DMSO-d_6 jako wzorzec wewnętrzny zastosowano TMS.

2.6.2. Spektroskopia magnetycznego rezonansu jądrowego - węglowego (^{13}C NMR)

Widma magnetycznego rezonansu jądrowego (NMR) zarejestrowano za pomocą spektrometru UNITY/INOVA (Varian, Palo Alto, CA, USA) przy częstotliwości rezonansowej 600 MHz, stosując 20000 skanów. Pomiary przeprowadzono w temperaturze 25°C, stosując deuterowany rozpuszczalnik DMSO-d_6 z wzorcem wewnętrznym TMS.

2.6.3. Spektrometria mas o wysokiej rozdzielczości (HR-MS)

Analizy HR-MS przeprowadzono na spektrometrze masowym Waters Xevo G2 Q-TOF (Waters Corporation, Milford, MA, USA) wyposażonym w źródło jonizacji elektrospray (ESI) działające w trybach jonów dodatnich. Analizę przeprowadził dr inż. Karol Erfurt z Katedry Technologii Chemicznej Organicznej i Petrochemii na Wydziale Chemicznym Politechniki Śląskiej. Dane MS pełnego skanowania zebrano w zakresie 100–5000 Da w trybie jonów dodatnich z czasem skanowania 0,1 s. Aby zapewnić dokładne pomiary masy, dane zebrano w trybie centroid, a masę skorygowano podczas akwizycji, używając roztworu leucyny enkefaliny jako zewnętrznego odniesienia (Lock-SprayTM, Waters Corporation, Milford, MA, USA), który wygenerował jon odniesienia przy m/z 556,2771 Da ($[M+H]^+$) w trybie dodatnim ESI. Dokładną masę i skład adduktów jonów cząsteczkowych obliczono przy użyciu oprogramowania MassLynx 4.1 (Waters) dołączonego do instrumentu.

2.6.4. Fourierowska spektroskopia osłabionego całkowitego odbicia w podczerwieni (FTIR-ATR)

Widma spektroskopii w podczerwieni zarejestrowano stosując 8 skanów na widmo i rozdzielczość 2 cm^{-1} w zakresie liczb falowych 650–4000 cm^{-1} w temperaturze 25°C, wykorzystując spektrometr Perkin-Elmer Spectrum Two (Perkin Elmer, Waltham, MA, USA) wyposażony w przystawkę ATR. Próbki w stanie stałym analizowano bezpośrednio na powierzchni kryształu.

2.6.5. Chromatografia żelowa z detektorem RI (SEC)

Dla polimerów POEOMA i miktopolimerów liczbowo średnie masy cząsteczkowe ($M_{n,\,SEC}$) i Đ określono za pomocą cieczowego chromatografu wykluczania (Ultimate 3000, Waltham, MA, USA) wyposażonego w pompę izokratyczną, autosampler, degazer, komorę termostatowaną kolumn i różnicowy refraktometr RefractoMax 521 Detector i DAWN® (Waltham, MA, USA). Do zbierania i przetwarzania danych użyto oprogramowania do analizy danych Chromoleon 7.2.10. Obliczona masa cząsteczkowa detekcji współczynnika refrakcji (RID) została oparta na kalibracji przy użyciu liniowych wzorców polistyrenowych (M_p = 580–

3 000 000 g/mol). Do separacji wykorzystano prekolumnę ochronną 5 μm (50 × 7,5 mm) i podwójną kolumnę PLGel 5 μm MIXED-C i MIXED-D (300 × 7,5 mm). Pomiary przeprowadzono w THF w temperaturze 35°C i z szybkością przepływu 1 ml/min.

Dla polimerów PMETA i PDMAPS $M_{n, SEC}$ oraz Đ określono za pomocą cieczowego chromatografu wykluczania (Thermo Fisher Scientific, Waltham, MA, USA), wyposażonego w prekolumnę TSKgel Guardian SuperMP (HZ)-H o wymiarach 4,6 mm × 2 cm i średnicy cząstek 6 μm, dwie kolumny TSKgel SuperMilipore HZ-H o wymiarach 4,6 mm × 15 cm i średnicy cząstek 6 μm oraz różnicowy detektor refraktometryczny RefractoMax 521. Analizy prowadzono w temperaturze 40°C, stosując wodę dejonizowaną (w przypadku PDMAPS roztwór 0,5 mol/l NaCl w wodzie dejonizowanej) jako eluent, przy szybkości przepływu 0,45 ml/min. Do wyznaczania mas cząsteczkowych wykorzystano wzorce poli(tlenku etylenu)/poli(glikolu etylenowego) o masach cząsteczkowych w zakresie od 982 do 969 000 g/mol. Do zbierania i przetwarzania danych użyto oprogramowania do analizy danych Chromoleon 7.2.10.

2.6.6. Spektrofotometria UV-Vis

Pomiary spektrofotometryczne UV–Vis przeprowadzono przy użyciu spektrofotometru Evolution 300 (Thermo Scientific, Waltham, MA, USA) w celu określenia temperatury zmętnienia (T_{CP}) roztworów polimerów gwiaździstych i ich liniowych odpowiedników. Przygotowano roztwory polimerów o stężeniach 1 mg/ml i 10 mg/ml w wodzie dejonizowanej. T_{CP} roztworów polimerów określono w cyklu ogrzewanie–chłodzenie–ogrzewanie. Roztwory polimerów ogrzewano od 25°C do 90°C, następnie chłodzono do 25°C i na koniec ponownie ogrzewano do 90°C z szybkością 2°C/min. Transmitancję roztworów polimerów mierzono przy długości fali 542 nm. T_{CP} zdefiniowano jako temperaturę, w której znajduje się ekstremum pierwszej pochodnej, różnicując krzywą transmitancji względem temperatury.

2.6.7. Dynamiczne rozpraszanie światła (DLS)

Średnice hydrodynamiczne (D_h) obiektów tworzonych przez badane polimery oraz indeks polidyspersyjności (PDI) wyznaczono za pomocą pomiarów wykonanych przy użyciu analizatora cząstek nano NANOTRAC FLEX (Microtrac, Haan, Niemcy), wyposażonego w zewnętrzną sondę pomiarową umożliwiającą analizę in situ. Zakres pomiarowy aparatu wynosił od 0,3 nm do 10 μm. Do badań przygotowano roztwory polimerów o stężeniu 0,2 mg/ml w wodzie dejonizowanej. Pomiary prowadzono w temperaturze 25°C.

2.6.8. Różnicowa kalorymetria skaningowa (DSC)

Analizy termiczne przeprowadzono przy użyciu różnicowego kalorymetru skaningowego DSC 3 (Mettler Toledo, Greifensee, Szwajcaria) wyposażonego w wagę analityczną XS105DU (Greifensee, Szwajcaria). Próbki umieszczono w standardowych 40 µl aluminiowych tyglach z pokrywką i szpilką. Dla pomiarów odważano ~1,5 mg badanych związków. Pomiary prowadzono w cyklach nagrzewanie–chłodzenie–ponowne nagrzewanie, zgodnie z przyjętym programem temperaturowym. Pochodne CD były badane w zakresie temperatury −20°C do 280°C. Dla POEOMA próbki badano w temperaturze od -20°C do 280°C (0–230°C dla GA2). Dla PMETA próbki badano w temperaturze od −40°C do 220°C. W przypadku badania miktoramiennych polimerów gwiaździstych analizy były przeprowadzane w zakresie temperatury od −85°C do 170°C. Szybkość nagrzewania i chłodzenia wynosiły w każdym przypadku 10°C/min. Analizy DSC polimerów miktoramiennych po degradacji przeprowadził dr inż. Sebastian Jurczyk z Instytutu Inżynierii Materiałów Polimerowych i Barwników w Sieci Badawczej Łukasiewicz.

2.6.9. Pomiar kąta zwilżania

Powłoki polimerowe nanoszono na płytki szklane o wymiarach 22 mm x 22 mm przy użyciu urządzenia Laurell WS-650MZ Spin Coater. Przed nałożeniem, płytki oczyszczono poprzez zanurzenie w czystym acetonie, a następnie poddawano działaniu ultradźwięków przez 15 minut. Następnie pozostawiano je na 24 godziny do całkowitego wyschnięcia. Powłokę uzyskiwano wkraplając 60 µl roztworu polimeru w metanolu (o stężeniu 0,5 mg/ml lub 5 mg/ml) na płytkę szklaną umieszczoną w spin-coaterze. Urządzenie do powlekania wirowego pracowało przez minutę z prędkością obrotową 1500 rpm lub 5000 rpm. Po nałożeniu powłok polimerowych płytki odstawiono na kolejne 24 godziny, w celu odparowania metanolu.

Badanie kąta zwilżania (WCA) i napięcia międzyfazowego (IFT) otrzymanych powłok polimerowych przeprowadzono przy użyciu goniometru Data Physics OCA 15EC metodą kropli posadowionej (sessile drop method) przy objętości kropli 6 µl. Testy przeprowadzono przy użyciu oprogramowania SCA20. Dla zapewnienia powtarzalności na każdej płytce nanoszono trzy niezależne krople, a wyniki przedstawiono jako wartości średnie wyznaczone na podstawie tych trzech pomiarów.

2.6.10. Mikroskopia sił atomowych (AFM)

Analizę topografii przeprowadzono przy użyciu mikroskopu sił atomowych BioScope Catalyst firmy Veeco/Digital Instruments, który jest wyposażony w kontroler NanoScope V. Analizę przeprowadziła dr Olesya Klymenko z Katedry i Zakładu Histologii i Patologii Komórki Wydziału Nauk Medycznych w Zabrzu, Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach.

W przypadku polimerów GA1, GB2, GB7, GA5, MGB2, MGA2 i MGB4 analizę topografii przeprowadzono przy użyciu mikroskopu sił atomowych CoreAFM firmy Nanosurf. Analizę przeprowadziła dr inż. Sandra Pluczyk-Małek z Katedry Fizykochemii i Technologii Polimerów Wydziału Chemicznego Politechniki Śląskiej.

Przygotowanie próbek obejmowało następujące kroki. Najpierw przygotowano wstępnie ustalone stężenie (0,01 mg/ml i 0,001 mg/ml) badanego roztworu polimeru w wodzie. Następnie na mikę poddaną działaniu wyładowania jarzeniowego naniesiono 5 µl tego roztworu i pozostawiono do wyschnięcia w temperaturze pokojowej.

W badaniach AFM na podłożu szklanym powłoki otrzymywano metodą powlekania odśrodkowego analogicznie do powłok, dla których mierzono kąt zwilżania.

Do wykonania pomiarów w trybie kontaktowym użyto BioScope Catalyst firmy Bruker. Do pomiarów polimerów gwiaździstych wykorzystano wspornik ScanAsyst-Air o stałej sprężystości 0,4 N/m, a do pomiarów polimeru gwiaździstego MGA1 wykorzystano wspornik ScanAsyst-Fluid o stałej sprężystości 0,7 N/m. Prędkość skanowania wynosiła 0,65 µm/s, a rozdzielczość skanowania 512 × 512. Wszystkie obrazy zostały uchwycone w warunkach otoczenia. Do analizy danych wykorzystano NanoScope w wersji 1.80 i ImageJ Fiji, oprogramowanie typu open source (1.54d). W przypadku polimerów GA1, GB2, GB7, GA5, MGB2, MGA2 i MGB4 wykorzystano w trybie kontaktowym sondę HQ:CSC17/AlBS (MikroMasch) i oprogramowanie Gwyddion (2,65).

Parametry topografii powierzchni wyznaczono jako: arytmetyczne odchylenie średnie profilu od linii średniej (R_a, równanie 2.10), średnia kwadratowa (R_q, równanie 2.11), maksymalna odległość pionowa między najwyższym i najniższym punktem danych obrazu (Δz_{max}, równanie 2.12) i grubość powłoki.

$$R_a = \frac{1}{N}\sum_{j=1}^{N}|z_j| \quad [2.10]$$

$$R_q = \sqrt{\frac{1}{N}\sum_{j=1}^{N} z_j^2} \quad [2.11]$$

$$\Delta z_{max} = z_{max} - z_{min} \quad [2.12]$$

Gdzie: z_j - wysokość w j-tym punkcie profilu względem linii średniej, N - liczba punktów (pikseli) wzdłuż analizowanego profilu. Dla pojedynczej linii skanu przyjmowano N=512.

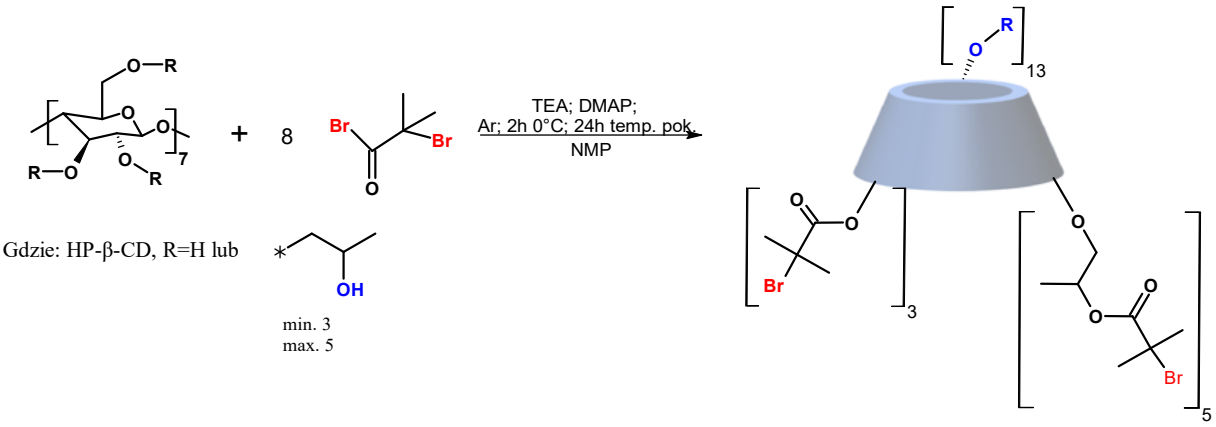
2.6.11. Ultrasprawna chromatografia cieczowa (UPLC)

Analizę próbek zawierających BPA przeprowadzono za pomocą ultrasprawnej chromatografii cieczowej (UPLC) z wykorzystaniem systemu Waters ACQUITY UPLC. Analizę przeprowadziła dr inż. Agnieszka Siewniak z Katedry Technologii Chemicznej Organicznej i Petrochemii na Wydziale Chemicznym Politechniki Śląskiej. Do detekcji zastosowano fotodiodowy detektor szeregujący (PAD) ACQUITY Photodiode Array Detector. Rozdział chromatograficzny wykonano na kolumnie ACQUITY UPLC BEH Shield PR18 o wymiarach 2,1 × 100 mm i wielkości cząstek wypełnienia 1,7 µm. Przepływ fazy ruchomej ustawiono na 0,2 ml/min, stosując mieszaninę acetonitrylu i wody w stosunku 70:30 jako fazę ruchomą. Objętość wstrzykiwanej próbki wynosiła 10 µl. Całość analizy zarządzano i rejestrowano za pomocą oprogramowania Empower Software.

3. Omówienie wyników

3.1. Synteza inicjatorów

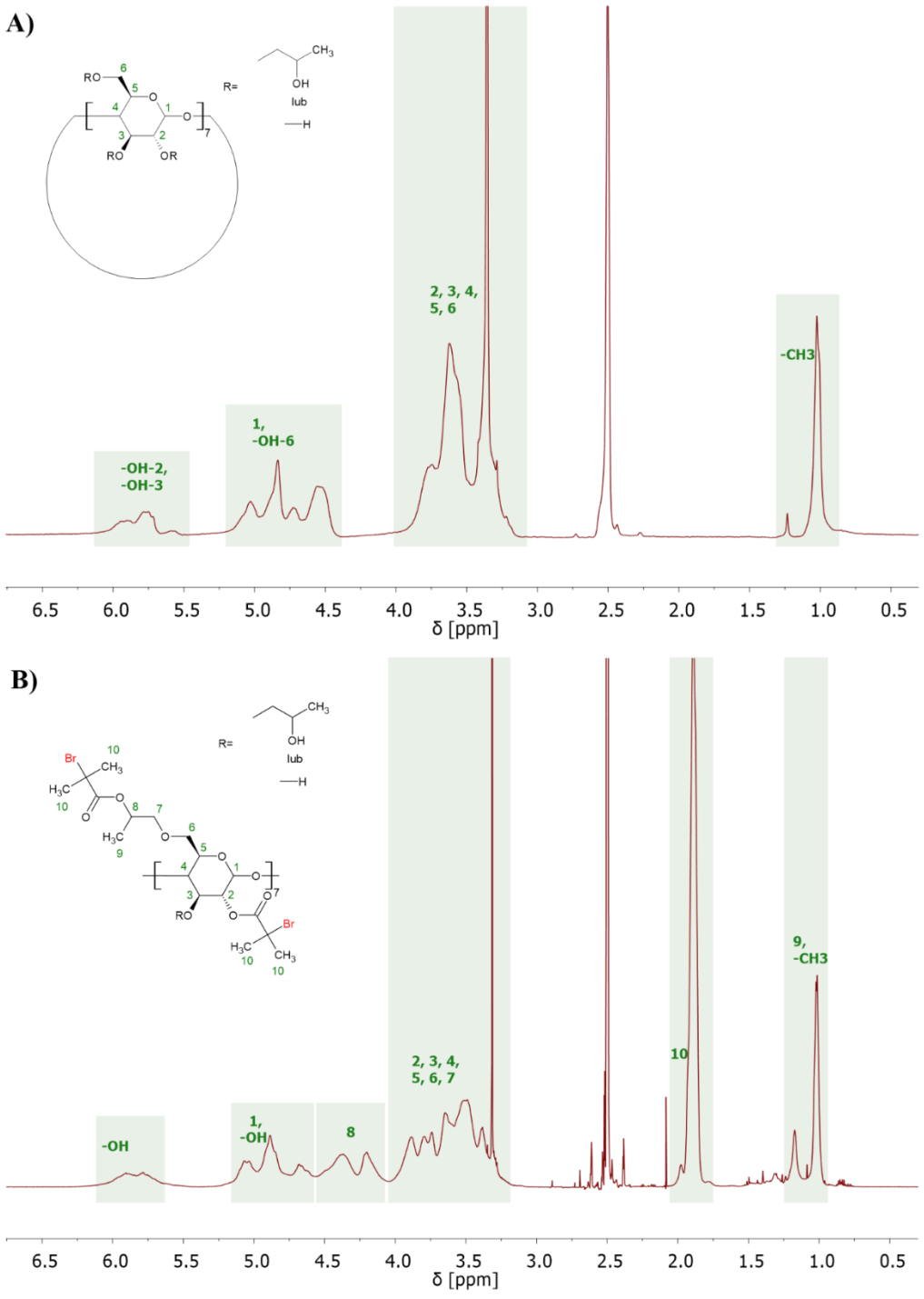
Pierwszym etapem pracy było zsyntetyzowanie i scharakteryzowanie heterofunkcyjnego inicjatora na bazie (2-hydroksypropylo)-β-cyklodekstryny (Rysunek 14).



Rysunek 14. Schemat syntezy heterofunkcyjnego inicjatora 8-Br-HP-β-CD. Gwiazdka (*) oznacza punkt połączenia grupy 2-hydroksypropylowej (R) z główną cząsteczką.

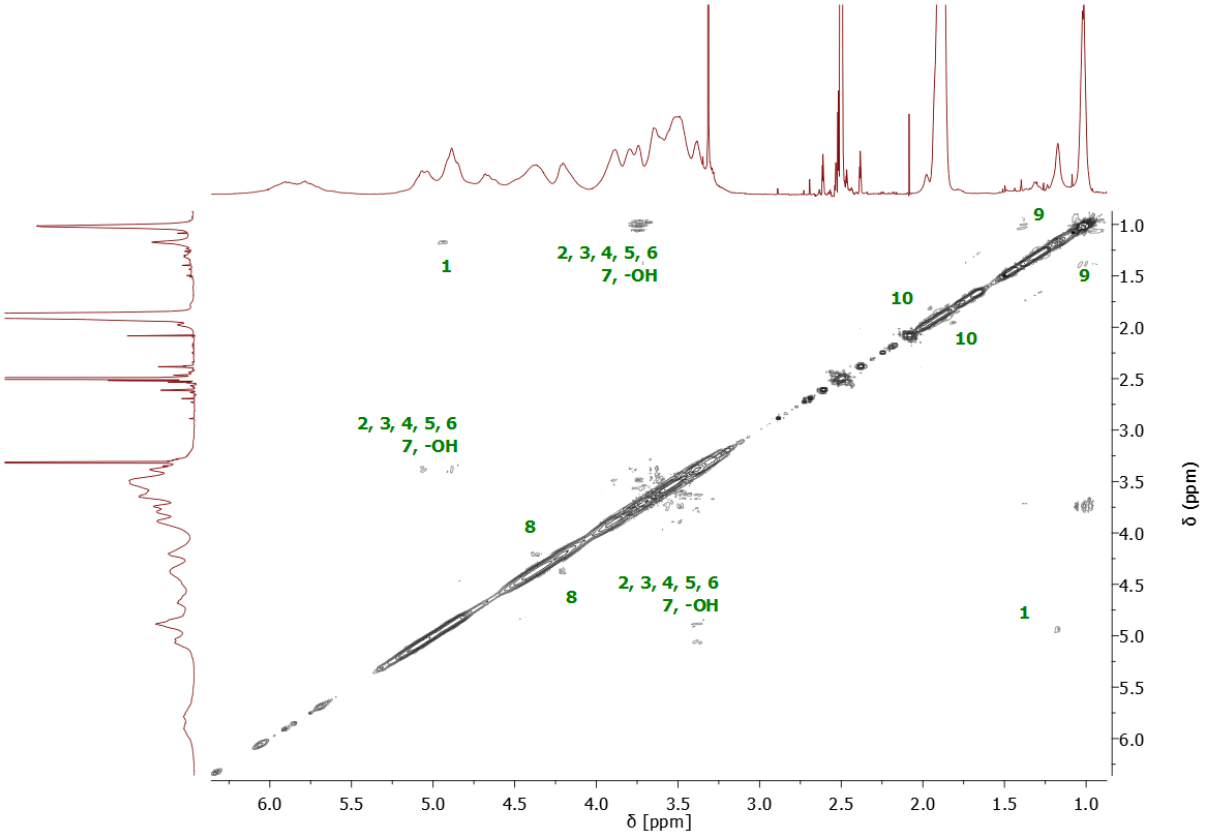
Strukturę 8-Br-HP-β-CD potwierdzono analizami spektroskopowymi na podstawie otrzymanych widm ^{1}H NMR, ^{13}C NMR oraz spektrometrycznymi ESI-MS. Analiza widma ^{1}H NMR potwierdziła obecność ośmiu grup bromoacyloksylowcyh w cząsteczce CD (Rysunek 15). Stopień podstawienia grup -OH w HP-β-CD obliczono z całek pików przypisanych odpowiednio protonowi acetalowemu (H1) i sześciu protonom z grupy bromoacyloksylowej. W widmie ^{1}H NMR niezmodyfikowanego HP-β-CD (Rysunek 15A) obserwuje się szerokie sygnały protonów grup hydroksylowych –OH w zakresie 6,3–5,6 ppm oraz sygnał protonu acetalowego 1 od jednostek glukopiranozowych w obszarze 5,2–4,7 ppm. Protony jednostek glukopiranozowych CD (2–6) oraz protony grup 2-hydroksypropylowych (–O–CH$_2$–CH(OH)–CH$_3$; 7–8) tworzą multiplet w zakresie 4,1–3,2 ppm. Dodatkowo widoczny jest sygnał protonów grup metylowych fragmentów 2-hydroksypropylowych (9) w obszarze 1,2–0,9 ppm. Po bromoacyloksylacji (8-Br-HP-β-CD; Rysunek 15B) na widmie pojawiają się nowe sygnały pochodzące od fragmentów α-bromoisobutyrylowych, m. in. singlet przypisany do sześciu protonów dwóch równoważnych grup –C(CH$_3$)$_2$– (10) w zakresie 2,1–1,8 ppm. Jednocześnie utrzymuje się sygnał 1 w obszarze 5,2–4,7 ppm oraz multiplet sygnałów protonów 2–7 w zakresie 4,1–3,2 ppm, natomiast intensywność pasma –OH (6,3–5,7 ppm) ulega

zmniejszeniu, co potwierdza częściowe podstawienie grup hydroksylowych w rdzeniu CD. Sygnał protonów wchodzących w skład grupy metylowej z fragmentu podstawnika 2-hydroksypropylowego (9) pozostaje w zakresie 1,2–0,9 ppm.



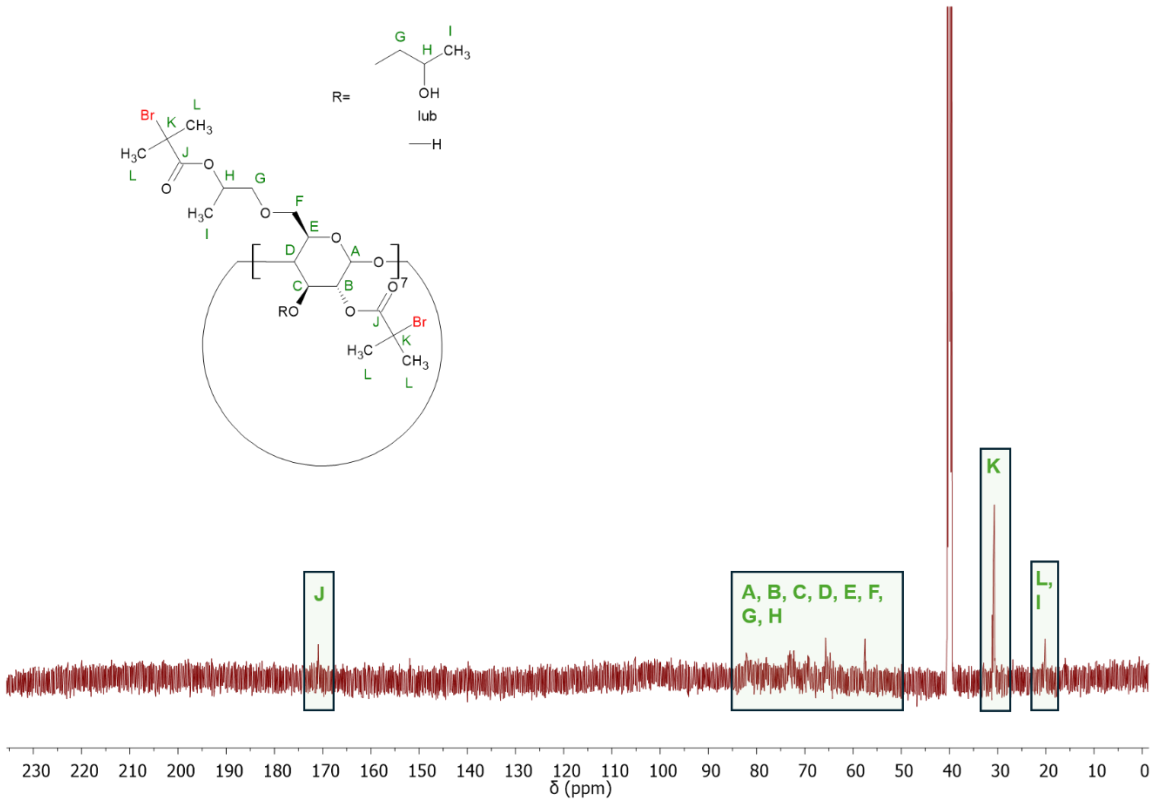
Rysunek 15. Widma ^{1}H NMR (600 MHz, DMSO-d_6) związków HP-β-CD (**A**) i 8-Br-HP-β-CD (**B**). Rysunek zaadaptowano na podstawie opublikowanych własnych materiałów [14]. Licencja CC BY 4.0 https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/.

Strukturę inicjatora potwierdzono dodatkowo dwuwymiarową (2D) spektroskopią korelacji gradientowo-selekcjonowanej (gCOSY) NMR (Rysunek 16). Pozwoliła ona na ustalenie układu sprzężeń spinowych między protonami szkieletu glukozowego a protonami grup bromoacyloksylowych, weryfikując tym samym strukturę otrzymanej pochodnej 8-Br-HP-β-CD. [203]



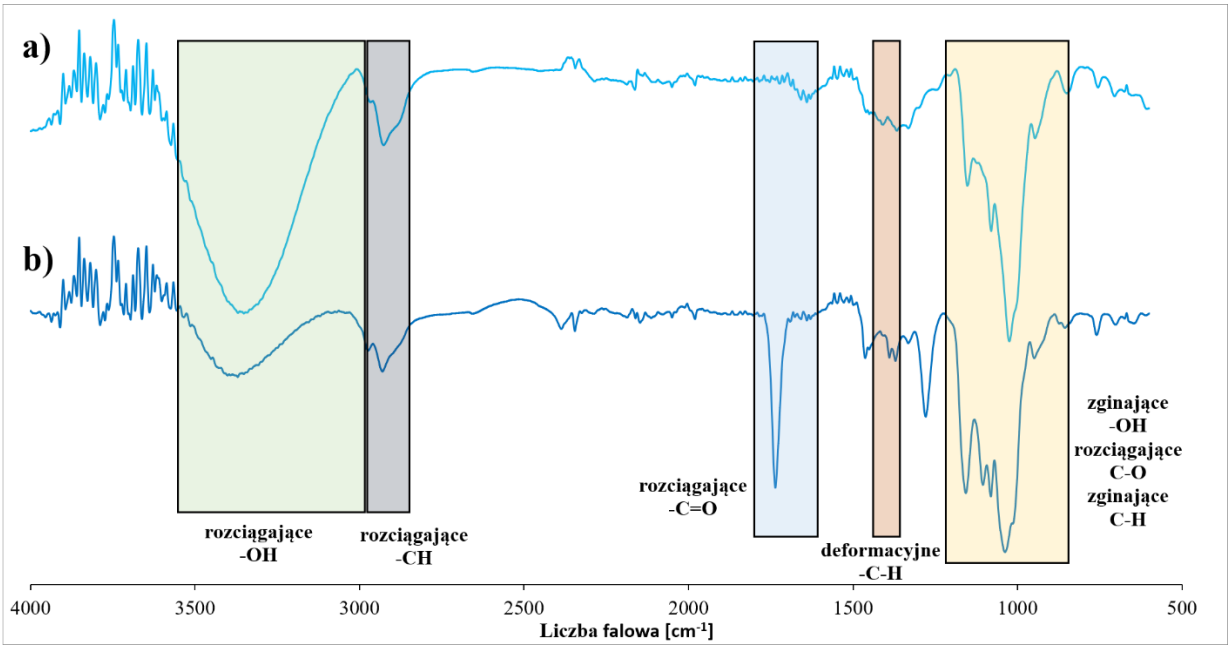
Rysunek 16. Widmo NMR ^{1}H-^{1}H homojądrowe gCOSY 2D (600 MHz, DMSO-d_6) 8-Br-HP-β-CD. Rysunek zaadaptowano na podstawie opublikowanych własnych materiałów [14]. Licencja CC BY 4.0 https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/.

Bromoacyloksylacja HP-β-CD została również zweryfikowana za pomocą spektroskopii ^{13}C NMR. Na widmie ^{13}C NMR bromoacyloksylowanego związku obecny jest sygnał przy 171 ppm, odpowiadający atomom węgla karbonylowego grupy estrowej, i sygnał przy 31 ppm, odpowiadający atomom węgla przyłączonemu do atomu bromu (Rysunek 17).



Rysunek 17. Widmo ^{13}C NMR (600 MHz, DMSO-d_6) otrzymanego inicjatora 8-Br-HP-β-CD. Rysunek zaadaptowano na podstawie opublikowanych własnych materiałów [14]. Licencja CC BY 4.0 https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/.

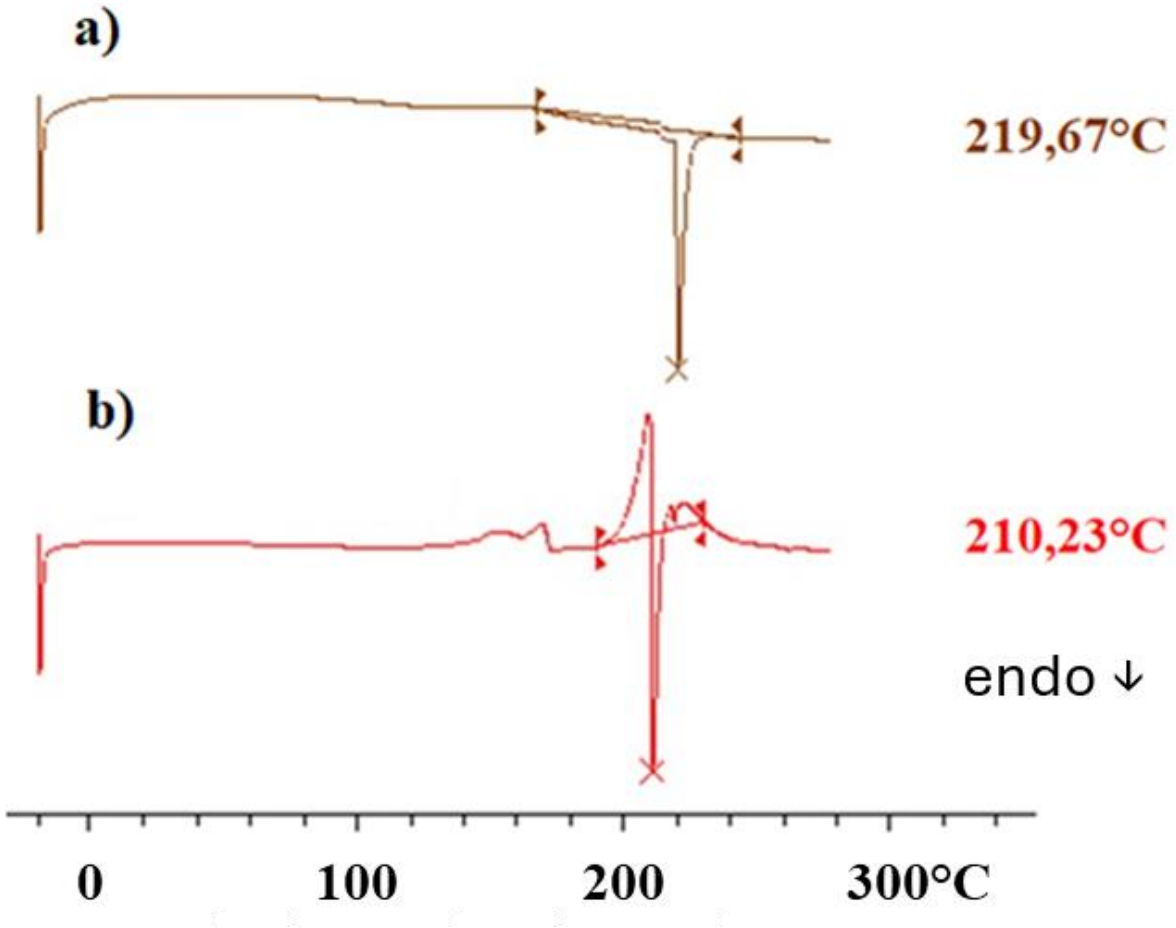
Analiza ATR-FTIR potwierdziła bromoacyloksylację grup hydroksylowych HP-β-CD bromkiem 2-bromoizobutyrylu (Rysunek 18). Widma FTIR zarejestrowane dla HP-β-CD (a) oraz 8-Br-HP-β-CD (b) wykazują zestaw pasm typowych dla CD oraz wyraźne zmiany po modyfikacji chemicznej. Dla próbki wyjściowej obserwuje się szerokie pasmo w obszarze 3600–3000 cm^{-1}, przypisywane drganiom rozciągającym grup O–H (oddziaływania wodorowe). Po reakcji modyfikacji intensywność tego pasma ulega obniżeniu oraz może zmieniać się jego kształt, co jest spójne z częściowym zastąpieniem grup hydroksylowych oraz zmianą otoczenia w tej części pierścienia CD.



Rysunek 18. Widma IR związków a) HP-β-CD i b) 8-Br-HP-β-CD. Rysunek zaadaptowano na podstawie opublikowanych własnych materiałów [14]. Licencja CC BY 4.0 https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/.

Kluczowym dowodem wprowadzenia ugrupowań inicjujących jest pojawienie się na widmie produktu dodatkowego pasma w zakresie 1760–1700 cm^{-1} (maksimum około ~1730–1740 cm^{-1}), odpowiadającego drganiom rozciągającym C=O typowym dla ugrupowań estrowych/karbonylowych wprowadzonych podczas funkcjonalizacji. Pasmo to nie występuje w widmie HP-β-CD, a jego obecność w 8-Br-HP-β-CD wskazuje na skuteczną modyfikację CD. Jednocześnie w obszarze 1200–960 cm^{-1} utrzymują się intensywne pasma przypisywane drganiom C–O–C/C–O szkieletu polisacharydowego, co sugeruje zachowanie rdzenia cyklodekstrynowego po reakcji. Dodatkowo w zakresie 3000–2850 cm^{-1} widoczne są pasma rozciągające C–H, związane z fragmentami alifatycznymi (zarówno z podstawników hydroksypropylowych, jak i z wprowadzonych grup modyfikujących), natomiast w rejonie 1450–1350 cm^{-1} mogą pojawiać się pasma deformacyjne C–H, których względne wzmocnienie po modyfikacji jest zgodne z przyrostem udziału fragmentów organicznych w strukturze. Równoczesna redukcja intensywności sygnału O–H (3600–3000 cm^{-1}) oraz pojawienie się pasma C=O (1760–1700 cm^{-1}), przy zachowaniu charakterystycznych pasm szkieletu CD w zakresie 1200–1000 cm^{-1}, potwierdza, że otrzymany materiał stanowi pochodną HP-β-CD zawierającą wprowadzone ugrupowania karbonylowe, zgodną z założoną strukturą 8-Br-HP-β-CD.

Analiza DSC wskazała, że modyfikacja HP-β-CD do 8-Br-HP-β-CD powoduje przesunięcie charakterystycznego przejścia endotermicznego – temperatury topnienia w kierunku niższych temperatur: maksimum piku zarejestrowano przy 219,67°C dla HP-β-CD oraz przy 210,23°C dla 8-Br-HP-β-CD, co sugeruje nieznaczne obniżenie stabilności termicznej/uporządkowania po estryfikacji (Rysunek 19).



Rysunek 19. Termogramy w cyklu grzania DSC dla: a) HP-β-CD i b) 8-Br-HP-β-CD.

Bromoacyloksylacja HP-β-CD została osiągnięta z wydajnością ~41%. Z danych literaturowych dla bromoacyloksylacji CD wynika, że dla perbromoacyloksylacji β-CD raportowano ok. 17% w pirydynie oraz 66,8–89,5% po zastosowaniu bromku 2-bromoisobutyrylu i usprawnieniu oczyszczania.[106] Bezpośrednie porównanie liczbowe jest jednak ograniczone, ponieważ w niniejszej pracy prowadzono celowo niepełną substytucję (osiem grup bromoacyloksylowych) w HP-β-CD, a wydajność determinują również straty podczas etapów izolacji i oczyszczania.

Podsumowując, przeprowadzone analizy spektroskopowe i termiczne potwierdziły skuteczną bromoacyloksylację HP-β-CD oraz otrzymanie heterofunkcyjnego inicjatora 8-Br-HP-β-CD. Na podstawie analizy widma ^{1}H NMR wykazano obecność ośmiu grup bromoacyloksylowych w cząsteczce cyklodekstryny. Oznacza to, że otrzymany związek zawiera osiem grup inicjujących, które w dalszym etapie syntezy determinują możliwość otrzymania polimerów gwiaździstych o ośmiu ramionach.

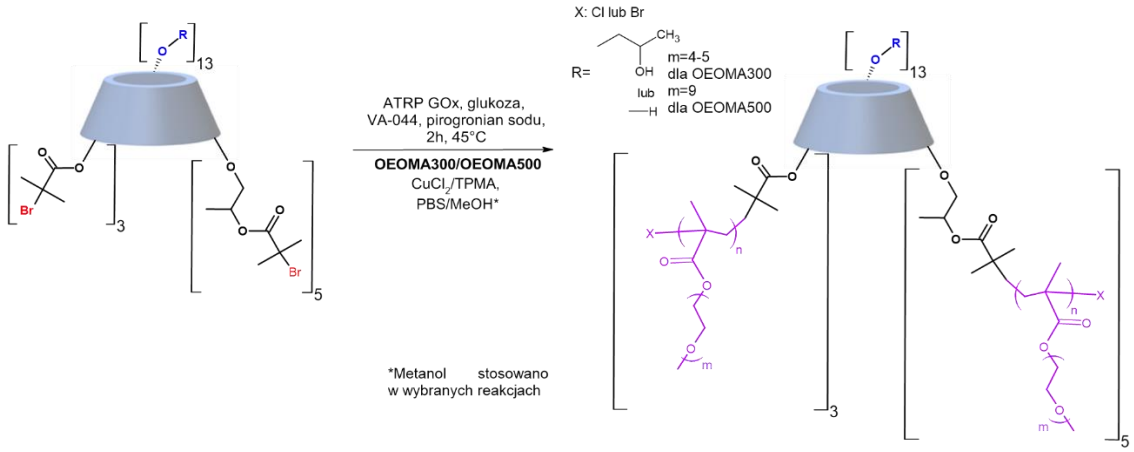
3.2. Synteza polimerów gwiaździstych

Syntezę polimerów gwiaździstych przeprowadzono metodą enzymatycznie wspomaganej ATRP. W zastosowanym wariancie ATRP eliminację tlenu rozpuszczonego w roztworze prowadzono in situ z wykorzystaniem układu glukoza–oksydaza glukozowa (GOx), uzupełnionego o pirogronian sodu jako reagent ograniczający akumulację nadtlenku wodoru, natomiast VA-044 zastosowano jako rozpuszczalny w wodzie azo-inicjator wspomagający generowanie rodników oraz redukcję Cu(II) do Cu(I) w fazie inicjacji. GOx katalizuje utlenianie β-D-glukozy przy jednoczesnej redukcji tlenu cząsteczkowego do H_2O_2, co obniża stężenie O_2 w mieszaninie reakcyjnej i minimalizuje hamowanie procesów rodnikowych oraz zaburzenia równowagi aktywacja–dezaktywacja charakterystycznej dla ATRP. Ponieważ H_2O_2 może inicjować niepożądane procesy utleniające i dezaktywować komponenty układu, zastosowano pirogronian sodu, który reaguje z H_2O_2, zmniejszając jego stężenie i stabilizując środowisko reakcji. W rezultacie sprzężenie reakcji GOx z obecnością pirogronianu sodu umożliwia prowadzenie polimeryzacji w warunkach tolerujących dopływ tlenu z otoczenia, bez konieczności intensywnego odgazowania mieszaniny.

3.2. Synteza polimerów POEOMA300 i POEOMA500

Otrzymano dwie serie polimerów gwiaździsto-grzebieniowych, różniące się długością łańcuchów bocznych w jednostkach monomerowych. Polimery GA1–GA5 zawierały ramiona POEOMA500, natomiast GB1–GB8 bazowały na POEOMA300 (Rysunek 20). Dodatkowo dla porównania otrzymano z udziałem jednofunkcyjnego inicjatora małocząsteczkowego HO-EBiB polimery bez rdzenia CD, tj. POEOMA300, oznaczony jako LIN-B oraz POEOMA500, oznaczony jako LIN-A. Polimery GA1–GA3 otrzymano przy konwersji monomerów 91–94%, natomiast dla GB1–GB6 uzyskano 65–89% (Tabela 5). Skuteczność syntezy oraz struktury produktów weryfikowano metodą ^{1}H NMR, która posłużyła również do wyznaczenia konwersji monomerów, średniego stopnia polimeryzacji (DP) oraz liczbowo średnich mas cząsteczkowych ($M_{n,\,NMR}$). Widma ^{1}H NMR zawierały sygnały przypisane segmentom

łańcuchów POEOMA, a po oczyszczaniu nie obserwowano sygnałów charakterystycznych dla nieprzereagowanego monomeru (Rysunek 21).

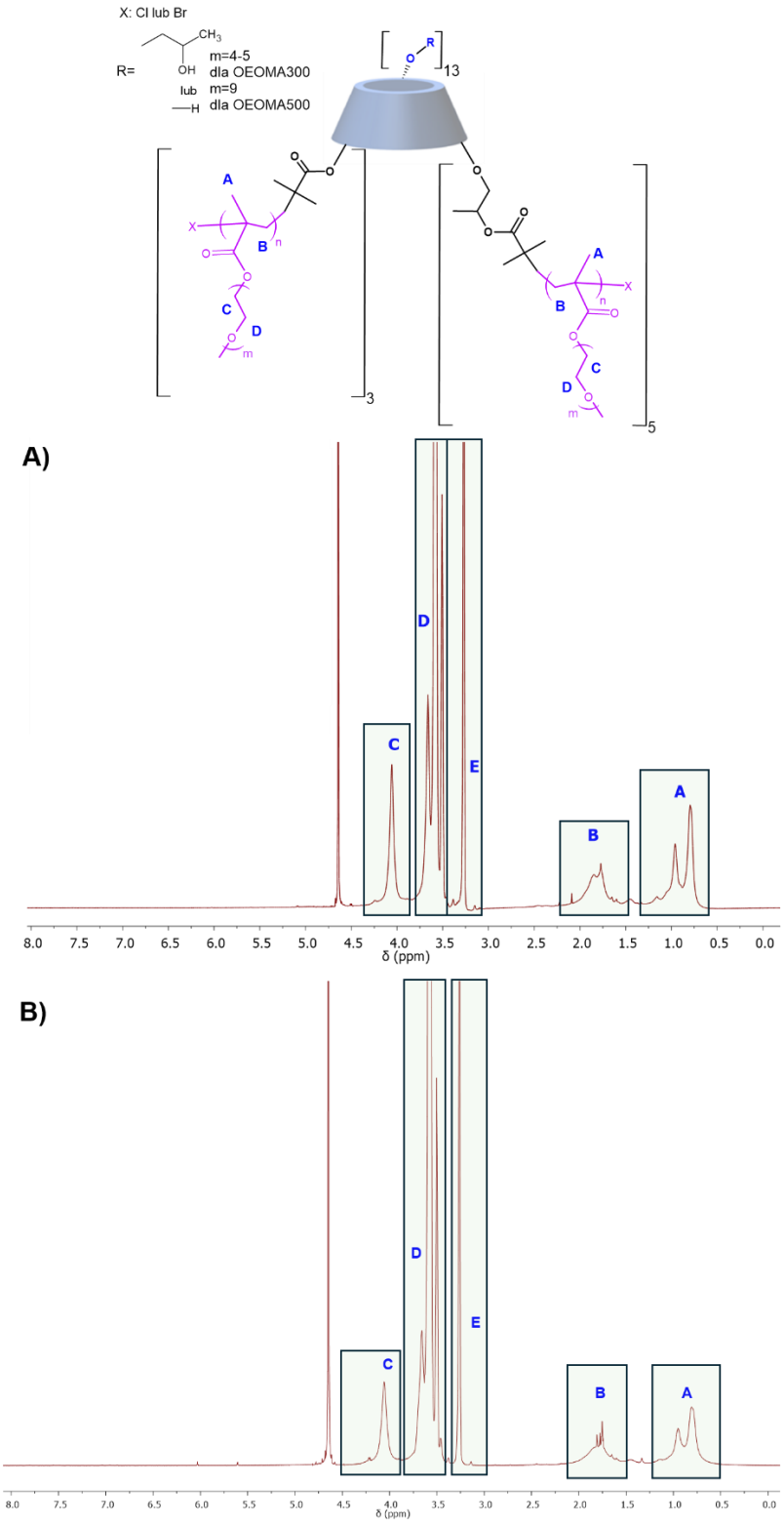


Rysunek 20. Schemat syntezy POEOMA metodą enzymatycznie wspomaganego ATRP.

Tabela 5. Charakterystyka otrzymanych polimerów POEOMA300 i POEOMA500

Polimer	**Konwersja monomeru [%]**	**DP**	**DP $_{ramię}$**	**$M_{n,\ NMR}$ [g/mol]**	**M_n [g/mol]**	**Đ**
GA1	94	564	71	282000	65900	1,38
GA2	95	380	48	190000	175700	1,26
GA3	91	182	23	91000	50400	1,23
GB1	89	534	67	160200	380700	1,75
GB2	65	390	49	117000	68600	1,34
GB3	86	344	43	103200	294000	1,44
GB4	68	272	34	81600	56800	1,26
GB5	89	178	22	53400	150600	1,69
GB6	79	158	20	47400	34400	1,27
GB7	77	154	19	46200	36500	1,34
GB8	76	152	19	45600	33600	1,31
GA4	92	184	23	92000	50400	1,23
GA5	98	196	25	98000	75300	1,45
LIN-A	98	196	196	98000	49500	1,23
LIN-B	81	486	486	145800	76000	1,61

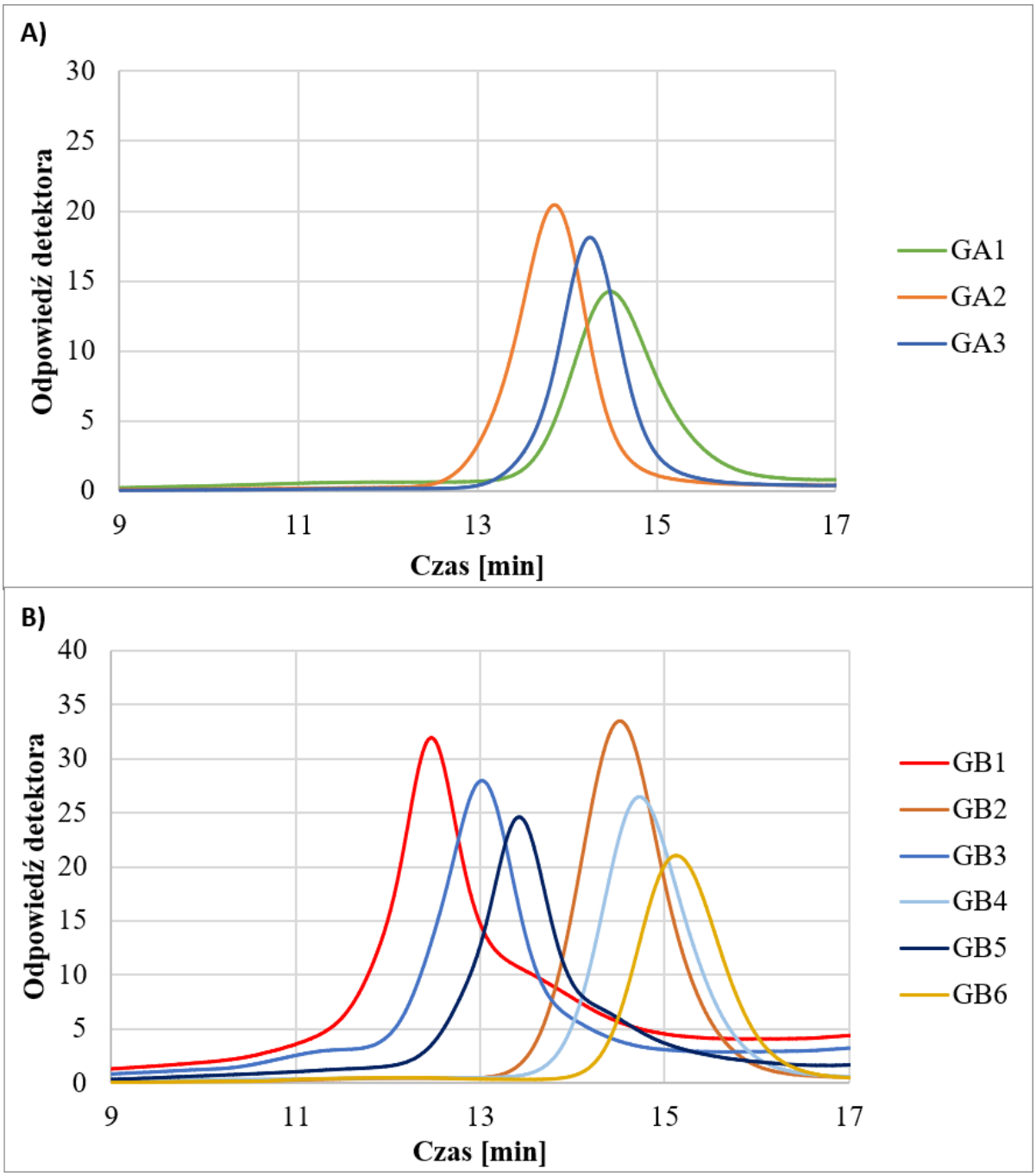
Gdzie: DP - stopień polimeryzacji polimeru; $DP_{ramię}$ - stopień polimeryzacji przypadający na jedno ramię polimeru gwiaździstego; $M_{n,\ NMR}$ – średnia liczbowa masa cząsteczkowa oparta na pomiarze ^{1}H NMR; M_n – średnia liczbowa masa cząsteczkowa oparta na pomiarze SEC; Đ – wskaźnik dyspersyjności oparty na SEC; „-“ – nie określono



Rysunek 21. Widma ^{1}H NMR (600 MHz, D_2O) przykładowych polimerów gwiaździstych POEOMA: A) GB6, B) GA3. Rysunek zaadaptowano na podstawie opublikowanych własnych materiałów [14]. Licencja CC BY 4.0 https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/.

Đ polimerów GA1–GA3 mieściła się w przedziale 1,23–1,38, a monomodalny charakter chromatogramów wskazywał na kontrolowany przebieg polimeryzacji OEOMA500 (Rysunek 22). Odmienny obraz uzyskano dla polimerów na bazie OEOMA300 syntetyzowanych bez dodatku metanolu: obok głównego sygnału pojawiały się dodatkowe piki, odpowiadające frakcjom o większej i mniejszej masie cząsteczkowej. W celu poprawy jednorodności etapu inicjacji i przywrócenia charakteru kontrolowanego powtórzono syntezy, stosując wstępne rozpuszczenie inicjatora w niewielkiej objętości metanolu przed jego wprowadzeniem do mieszaniny reakcyjnej. Za obserwowaną gorszą kontrolę w przypadku OEOMA300 może odpowiadać mniej korzystna kompatybilność z fazą wodną (niższa hydrofilowość względem OEOMA500), co może sprzyjać lokalnej niejednorodności na etapie inicjacji i wzrostu łańcuchów.[204] Polimery otrzymane przy wstępnym rozpuszczeniu inicjatora w metanolu charakteryzowały się niższą dyspersyjnością niż analogi przygotowane z inicjatora w formie stałej, co jest spójne z bardziej jednorodną inicjacją wzrostu łańcuchów polimerowych. Jednocześnie obserwowano nieznaczne obniżenie końcowej konwersji monomeru, co wskazuje na kompromis pomiędzy jednorodnością inicjacji, a szybkością procesu. Efekt ten można wiązać z wrażliwością układów enzymatycznych na skład środowiska reakcji: aktywność oksydazy glukozowej zależy od warunków rozpuszczalnikowych, a alkohole (w tym metanol) mogą osłabiać aktywność enzymu poprzez zaburzenie struktury białka, prowadząc do częściowej denaturacji i spadku wydajności katalitycznej.[205], [206], [207]

Wpływ zwiększenia skali reakcji oceniono poprzez przeprowadzenie syntez z większą ilością monomeru przy zachowaniu stałych molowych stosunków reagentów, co wymagało jednocześnie zwiększenia objętości mieszaniny reakcyjnej. Otrzymano próbki GB7 (POEOMA300) i GA5 (POEOMA500) w mieszaninach o objętościach odpowiednio 80 ml i 40 ml, każdorazowo zawierających 4 ml monomeru natomiast pozostałą objętość stanowił bufor PBS wraz z pozostałymi składnikami układu reakcyjnego. W przypadku syntezy GB7 roztwór inicjatora wprowadzono w 12 ml MeOH (wobec 1,5 ml w GB6 prowadzonej w mniejszej skali) uzyskując konwersję monomeru 77%, DP = 154 oraz $M_{n,\ NMR}$ = 46200 g/mol przy Đ = 1,34, co wskazuje na utrzymanie kontrolowanego charakteru wzrostu mimo zmiany warunków przygotowania mieszaniny i większej objętości roboczej. Dla GA5 zastosowano analogiczne 4 ml monomeru oraz wstępne rozpuszczenie inicjatora w 6 ml MeOH w celu ułatwienia jednorodnego wprowadzenia układu inicjującego. Procedura ta skutkowała większą konwersją monomeru 98%, DP = 196 i $M_{n,\ NMR}$ = 98000 g/mol, natomiast Đ wzrosła do 1,45.



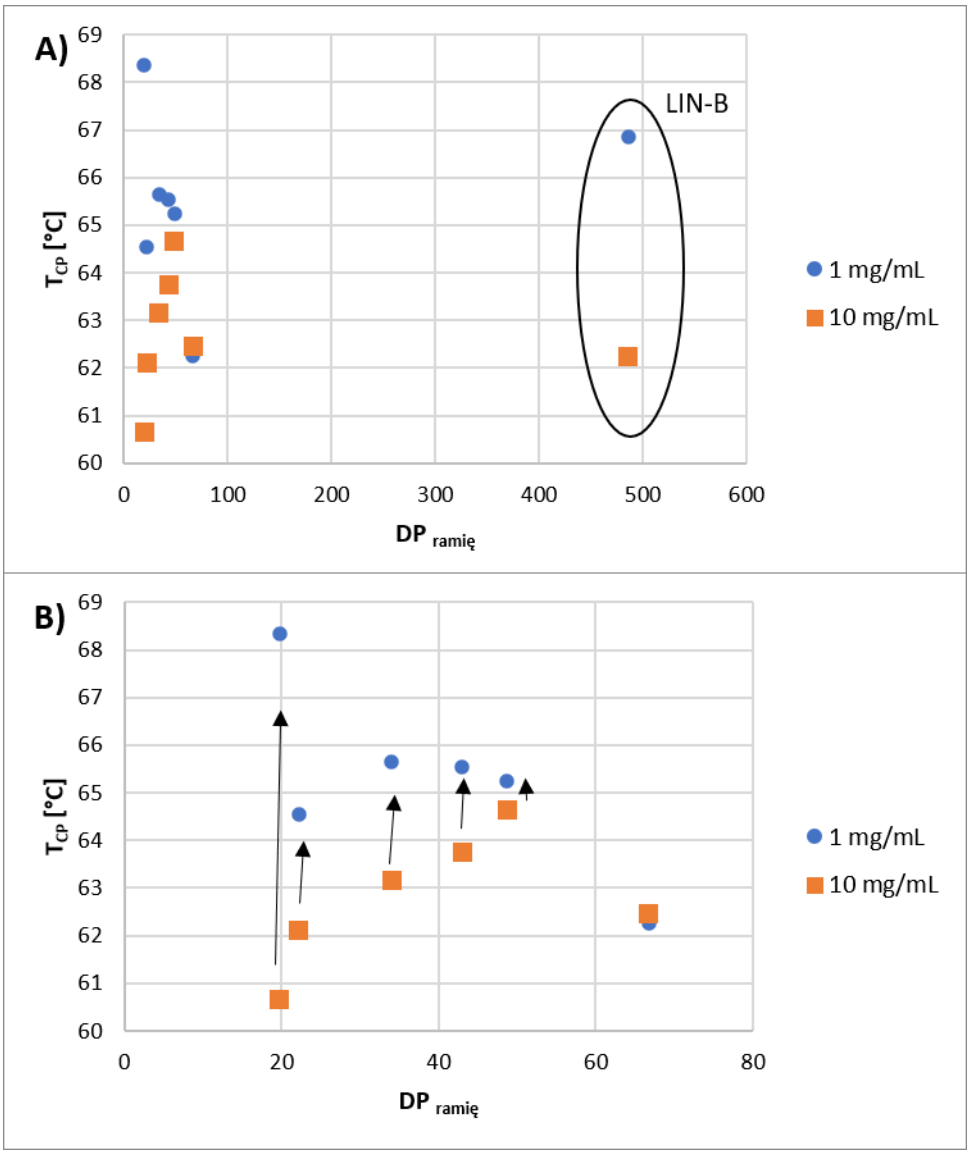
Rysunek 22. Chromatogramy SEC polimerów gwiaździstych POEOMA z ośmioma ramionami: (A) polimery POEOMA500; (B) polimery POEOMA300. Rysunek zaadaptowano na podstawie opublikowanych własnych materiałów [14]. Licencja CC BY 4.0 https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/.

Porównanie par GB6/GB7 oraz GA3/GA5 wskazuje, że zwiększenie ilości monomeru z 0,5 ml do 4 ml przy zachowaniu molowych stosunków reagentów nie eliminuje możliwości prowadzenia procesu w reżimie kontrolowanym, choć w większej skali może wystąpić wzrost

dyspersyjności polimeru. Zjawisko to najprawdopodobniej wynika ze zwiększonej wrażliwości układu na jednorodność mieszania i sposób dozowania składników (w tym inicjatora/ligandu/układu enzymatycznego), dlatego wzrost objętości roboczej wymaga dalszej optymalizacji warunków oraz procedury przygotowania mieszaniny, aby ograniczyć wzrost dyspersyjności.

3.2.1. Badanie temperatury zmętnienia roztworów POEOMA300

Badania przemiany fazowej roztworów polimerowych przeprowadzono w celu scharakteryzowania termoresponsywności układu, tj. określenia temperatury zmętnienia (T_{cp}), będącej punktem przejścia roztworu homogenicznego do roztworu o charakterze heterogenicznym. Powtarzalność i odwracalność przejścia fazowego oceniano na podstawie zgodności wartości T_{cp} wyznaczonych podczas pierwszego i drugiego cyklu ogrzewania. Temperaturę T_{cp} obliczano z krzywych transmitancji w funkcji temperatury jako temperaturę odpowiadającą ekstremum pierwszej pochodnej, wyznaczonej numerycznie z danych eksperymentalnych. Wartości T_{cp} roztworów polimerowych zmniejszały się wraz ze wzrostem stężenia polimeru, co jest typowe dla układów wykazujących przejście typu dolnej krytycznej temperatury rozpuszczania (LCST): większe stężenie sprzyja kontaktom międzyłańcuchowym i kooperatywnej dehydratacji segmentów, przez co fazowe zmętnienie pojawia się przy niższej temperaturze (Rysunek 23). Innymi słowy, wraz ze wzrostem stężenia rośnie znaczenie oddziaływań polimer–polimer względem polimer–woda, co ułatwia agregację po przekroczeniu temperatury zmętnienia roztworu. Jednocześnie, wraz ze wzrostem średniego stopnia polimeryzacji pojedynczego ramienia polimeru gwiaździstego różnice między wartościami T_{cp} malały, aż do $DP_{ramię} > 60$, gdzie różnice te zanikały. Zjawisko to można interpretować jako efekt „nasycenia” wpływu długości ramion na bilans solwatacji: powyżej pewnej długości zmiana $DP_{ramię}$ nie powoduje już istotnej zmiany frakcji segmentów decydujących o dehydratacji i kooperatywnym przejściu fazowym.

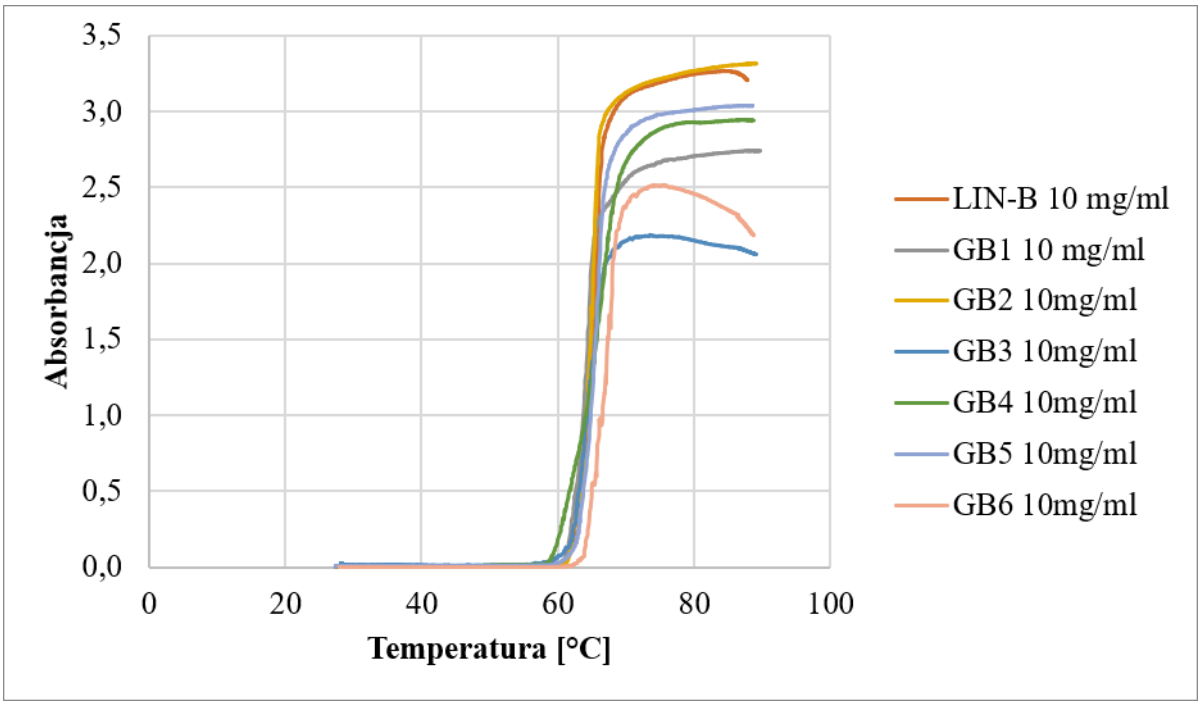


Rysunek 23. T_{CP} jako funkcja DP $_{ramię}$ otrzymanych POEOMA300: A) uwzględniający grzebieniowy POEOMA300, B) podzbiór górnego wykresu pokazujący tylko polimery o strukturze gwiaździstej. Rysunek zaadaptowano na podstawie opublikowanych własnych materiałów [14]. Licencja CC BY 4.0 https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/.

Aby zweryfikować wpływ topologii polimeru na wartość T_{cp}, zsyntetyzowano polimer LIN-B z użyciem inicjatora HO-EBiB oraz monomeru OEOMA300. Otrzymane wartości T_{cp} zestawiono z danymi literaturowymi dla układów POEOMA300 w wodzie (otrzymanych za pomocą ATRP), gdzie przy stężeniach 2 mg/ml oraz 5 mg/ml raportowano odpowiednio 66,5°C i 66,0°C.[208], [209] W niniejszych badaniach T_{cp} dla LIN-B w wodzie miało zbliżone wartości, które wyniosły 66,85°C przy 1 mg/ml oraz 62,25°C przy 10 mg/ml. Niewielkie różnice wartości można wiązać z odmienną architekturą i stężeniem. Wyniki dla LIN-B

zestawiono następnie z wartościami uzyskanymi dla polimerów o architekturze gwiaździstej, dla których przy 10 mg/ml T_{cp} mieściło się w zakresie 60,65–64,65°C. Takie porównanie wskazuje, że topologia (grzebieniowa kontra gwiaździsta grzebieniowa) wpływa na temperaturę zmętnienia, ponieważ zmienia lokalną gęstość segmentów, stopień upakowania łańcuchów i warunki solwatacji w pobliżu rdzenia/ramion. W całej serii polimerów gwiaździstych obserwowano dodatnią zależność T_{cp} od $DP_{ramię}$, tj. wraz ze wzrostem długości ramion T_{cp} przesuwało się ku wyższym temperaturom. Oznacza to, że dłuższe ramiona zwiększają udział segmentów dobrze solwatowanych (większa hydratacja łańcuchów OEOMA), a tym samym wymagają wyższej temperatury do kooperatywnej dehydratacji i agregacji. Mechanistycznie można to opisać jako przesunięcie równowagi hydrofilowo-hydrofobowej w kierunku lepszej solubilizacji wraz ze wzrostem $DP_{ramię}$. Krzywe UV–Vis (Rysunek 24) różniły się również pod względem wartości absorbancji w obszarze po przejściu fazowym (tj. końcowego poziomu sygnału po osiągnięciu plateau), co odzwierciedla różnice w stopniu zmętnienia wynikające z rozmiaru i liczby agregatów oraz efektywności rozpraszania światła. Najbardziej prawdopodobnym wyjaśnieniem jest wpływ topologii i $DP_{ramię}$ na skłonność do agregacji: gwiazdy o krótszych ramionach mogą tworzyć bardziej zwarte konformacje, sprzyjające gęstszemu upakowaniu segmentów w agregatach, podczas gdy dłuższe ramiona mogą prowadzić do bardziej rozluźnionej architektury i odmiennych charakterystyk klastrów, co przekłada się na różny poziom sygnału optycznego.

Dla GA1–GA3 nie zaobserwowano T_{cp}, co jest spójne z ich wyraźnie bardziej hydrofilowym charakterem: obecność dłuższych segmentów hydrofilowych utrzymuje roztwór jednorodny w analizowanym zakresie temperatury, a brak gwałtownego wzrostu absorbancji świadczy o braku kooperatywnej agregacji. Zgodnie z tym, poziomy absorbancji zarejestrowane metodą spektroskopii UV–Vis wykazywały jedynie niewielkie wahania.



Rysunek 24. Zależność absorbancji oznaczonej metodą spektroskopii UV-Vis w funkcji temperatury dla wybranych polimerów. Rysunek zaadaptowano na podstawie opublikowanych własnych materiałów [14]. Licencja CC BY 4.0 https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/.

3.2.2 Powłoki POEOMA – preparatyka i właściwości

W celu uzyskania porównywalnych danych dla powłok polimerowych przyjęto pojedynczy zestaw warunków aplikacji (5 mg/ml i 1500 rpm), tak aby zminimalizować wpływ zmiennych procesowych związanych z formowaniem powłoki (m.in. grubość, ciągłość warstwy oraz gradienty wynikające z hydrodynamiki wirowania) i oprzeć interpretację głównie na różnicach architektury makrocząsteczek. Przy stałych parametrach powlekania wirowego zarejestrowane wartości WCA i IFT można odnosić przede wszystkim do składu i organizacji warstwy wierzchniej po odparowaniu rozpuszczalnika oraz do jej odpowiedzi na kontakt z kroplą wody. Dodatkowo, 24-godzinne odstawienie po nanoszeniu ma znaczenie metodyczne, ponieważ ogranicza ryzyko obecności pozostałości rozpuszczalnika, które mogłyby sztucznie modyfikować energię powierzchniową i prowadzić do pozornych zmian WCA/IFT niezwiązanych z właściwościami polimeru.

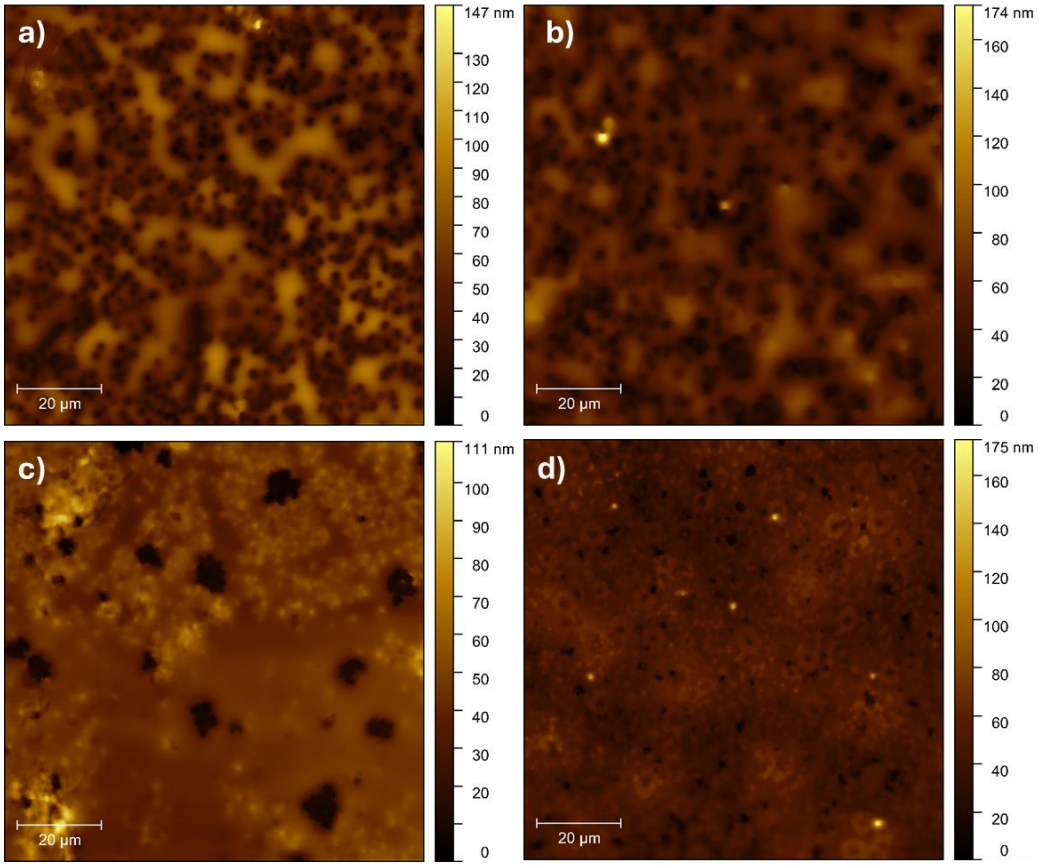
Powłoki otrzymane z polimerów na bazie POEOMA300 charakteryzowały się wartościami WCA zbliżonymi do 50° (GB7: 51,99° ± 2,27°; GB2: 49,78 ± 0,18°). Wskazuje to, że oba układy wykazywały porównywalną zwilżalność statyczną i hydrofilowy charakter powierzchni. Wyraźniejszą różnicę zaobserwowano natomiast dla IFT, które wynosiło 18,35 ±

4,63 mN/m dla GB7 oraz 31,99 ± 4,89 mN/m dla GB2. Niższa wartość IFT dla GB7 może być związana z bardziej rozwiniętą topografią tej powłoki, co mogło zwiększać efektywną powierzchnię kontaktu z wodą oraz sprzyjać szybszemu odsłanianiu segmentów oligooksyetylenowych w strefie przypowierzchniowej. Z kolei wyższa wartość IFT dla GB2, mimo podobnego WCA, może wynikać z odmiennej organizacji cieńszej warstwy polimerowej, w której kontakt kropli z powierzchnią był w większym stopniu determinowany przez lokalną niejednorodność powłoki i ograniczoną możliwość reorganizacji segmentów hydrofilowych.

Dla powłok przygotowanych z polimerów na bazie POEOMA500 uzyskano wartości WCA w zakresie 48,21–50,22°, odpowiednio 48,21 ± 1,69° dla GA1 oraz 50,22 ± 0,90° dla GA5. Wartości te były zbliżone do wyników uzyskanych dla powłok POEOMA300, co sugeruje, że w przyjętych warunkach pomiaru sama obecność bocznych fragmentów oligooksyetylenowych w warstwie powierzchniowej miała większe znaczenie dla zwilżalności statycznej niż nominalna długość ramion POEOMA. Różnice między GA1 i GA5 były bardziej widoczne w wartościach IFT, które wynosiły 26,66 ± 5,22 mN/m dla GA1 oraz 35,10 ± 1,98 mN/m dla GA5. Niższa wartość IFT dla GA1, czyli próbki o dłuższych ramionach POEOMA500, może wskazywać na większą zdolność warstwy wierzchniej do oddziaływania z wodą w trakcie pomiaru. Można przypuszczać, że dłuższe ramiona boczne ułatwiały lokalną reorganizację segmentów hydrofilowych przy granicy faz, podczas gdy krótsze ramiona w GA5 tworzyły powierzchnię o mniejszej podatności na taką adaptację.

Należy jednak podkreślić, że porównanie obejmowało dwie próbki z każdej serii POEOMA, dlatego obserwowane zależności należy traktować jako hipotezę interpretacyjną, a nie jako pełną korelację statystyczną. Uzyskane wyniki wskazują, że WCA pozostawał względnie zbliżony dla wszystkich analizowanych powłok, natomiast IFT był bardziej czuły na różnice w topografii, grubości oraz organizacji warstwy wierzchniej. Z tego względu IFT można traktować jako parametr pomocniczy opisujący odpowiedź powierzchni na kontakt z wodą, podczas gdy WCA odzwierciedla głównie początkowy efekt energetyczny na granicy faz.

Topografię powłok otrzymanych z polimerów POEOMA zbadano również za pomocą AFM (Rysunek 25).



Rysunek 25. Obrazy AFM otrzymanych powłok polimerowych: a) GB7, b) GB2, c) GA5, d) GA1.

Analiza parametrów chropowatości powierzchni wykazała wyraźne zróżnicowanie topografii powłok otrzymanych z polimerów POEOMA, zarówno pomiędzy układami należącymi do tej samej grupy polimerów, jak i pomiędzy próbkami opartymi na POEOMA300 i POEOMA500 (Tabela 6).

Tabela 6. Charakterystyka otrzymanych powłok polimerowych utworzonych z wybranych polimerów typu POEOMA na podstawie analizy AFM

Polimer	**R_q [nm]**	**R_a [nm]**	**Δz_{max} [nm]**	**Grubość powłoki [nm]**
GA1	3,46 ± 0,63	2,61 ± 0,42	88,50 ± 16,26	53
GB2	3,97 ± 0,36	3,08 ± 0,34	112,50 ± 37,48	13
GB7	5,44 ± 0,63	4,31 ± 0,36	83,00 ± 25,46	24
GA5	3,23 ± 1,00	2,19 ± 0,52	56,50 ± 17,68	26

Gdzie: R_a - arytmetyczne odchylenie średnie profilu od linii średniej, R_q - średnia kwadratowa (RMS), Δz_{max} - maksymalna odległość pionowa między najwyższym i najniższym punktem danych obrazu

Zestawienie tych wyników wskazuje, że w przypadku powłok POEOMA nie obserwowano prostej zależności pomiędzy grubością powłoki a stopniem rozwinięcia topografii. Przeciwnie, najgrubsza powłoka, czyli GA1, nie była najbardziej chropowata, natomiast cienkie lub średnio grube powłoki, takie jak GB2 i zwłaszcza GB7, wykazywały wyższe wartości R_q i R_a. Sugeruje to, że o morfologii powierzchni decydowała nie tyle sama ilość osadzonego materiału, ile sposób organizacji łańcuchów podczas odparowywania rozpuszczalnika i formowania powłoki. W ujęciu porównawczym można stwierdzić, że powłoki na bazie POEOMA300 charakteryzowały się bardziej rozwiniętą topografią niż powłoki na bazie POEOMA500, co może wskazywać na mniejszą zdolność do tworzenia bardziej wyrównanych, regularnych warstw lub na odmienny przebieg reorganizacji łańcuchów w procesie osadzania. Warto również zwrócić uwagę na wartości odchyleń standardowych. Dla GA5 odchylenie dla R_q osiągało 1,00 nm, czyli było wyraźnie większe niż dla pozostałych próbek, co może sugerować większą niejednorodność lokalną powierzchni lub większą zmienność topografii pomiędzy analizowanymi obszarami. Natomiast dla GB2 i GB7 odchylenia były umiarkowane (co najwyżej dwukrotnie mniejsze), co oznacza, że mimo większej chropowatości powierzchnie te zachowywały względnie powtarzalny charakter w obrębie analizowanych miejsc. Sumarycznie uzyskane wyniki potwierdzają, że w grupie powłok POEOMA architektura makrocząsteczek wpływała nie tylko na grubość powłoki, lecz również na sposób rozwinięcia jej powierzchni, przy czym układy GB7 i GB2 tworzyły warstwy bardziej chropowate, a GA1 i GA5 warstwy bardziej wyrównane.

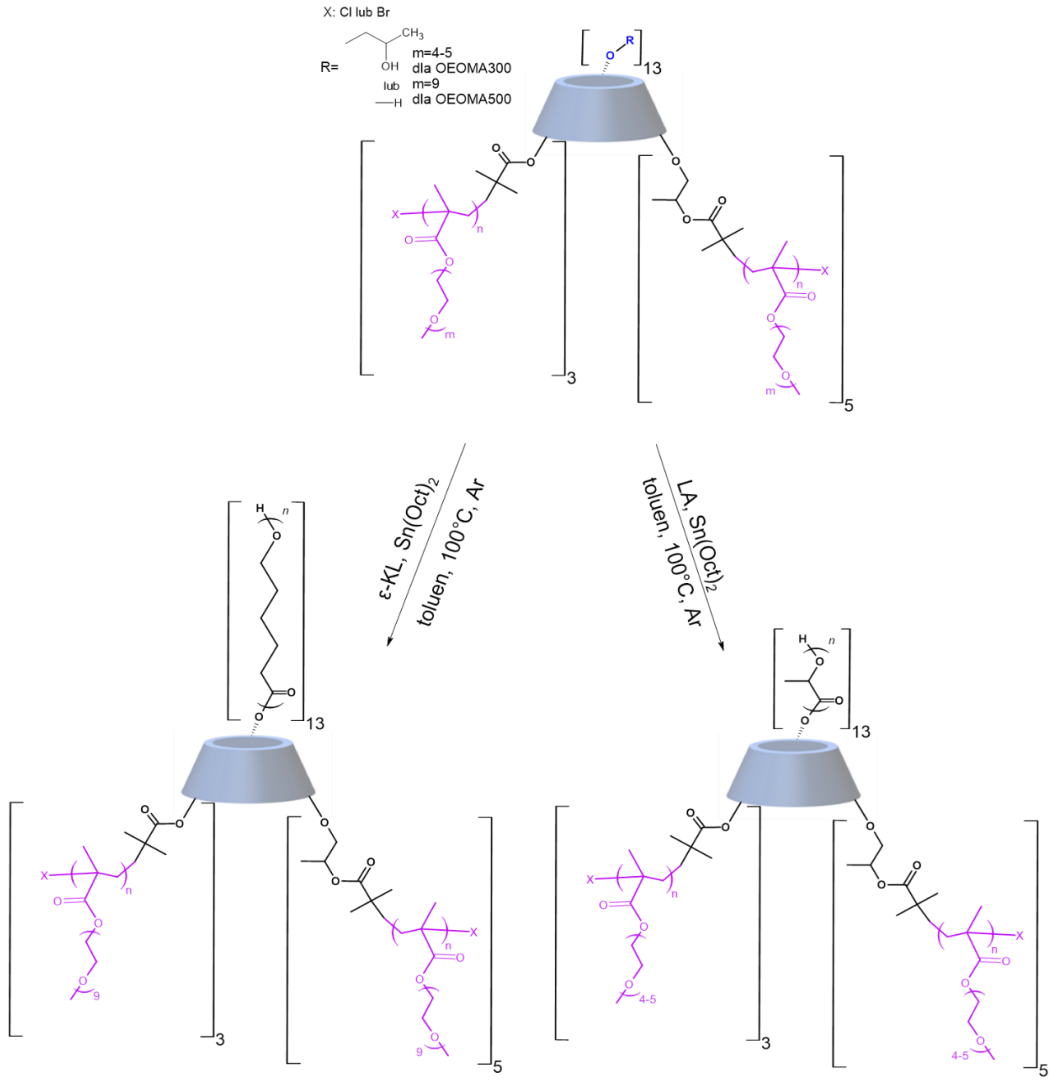
Dodatkowym parametrem opisującym topografię powłok polimerów gwiaździstych jest wartość Δz_{max}, odpowiadająca maksymalnemu zakresowi wysokości zarejestrowanemu w analizowanym obszarze. Wyniki te wskazują, że skala skrajnych różnic wysokości nie była wprost proporcjonalna do średnich parametrów chropowatości R_q i R_a. Wyższe R_a i R_q oznaczają większą amplitudę nierówności w analizowanym obszarze, natomiast większe Δz_{max} wskazuje na większą rozpiętość wysokości profilu, co łącznie odpowiada większej chropowatości powierzchni. W przypadku GB2 duża wartość Δz_{max} przy umiarkowanych wartościach średniej chropowatości może sugerować obecność pojedynczych, silniej zaznaczonych wzniesień lub zagłębień, które w ograniczonym stopniu wpływają na wartości uśrednione, natomiast wyraźnie rozszerzają całkowity zakres wysokości. Z chemicznego punktu widzenia można to wynikać z mniej jednorodnego przebiegu formowania powłoki podczas odparowywania rozpuszczalnika oraz z lokalnych różnic w upakowaniu łańcuchów oligooksyetylenowych, które mogą prowadzić do powstawania obszarów o odmiennej gęstości

upakowania. Dla GA5 mniejsza wartość Δz_{max} pozostaje zgodna z bardziej wyrównanym charakterem topografii, co może świadczyć o bardziej jednorodnej reorganizacji łańcuchów w trakcie osadzania i skuteczniejszym ograniczaniu lokalnych fluktuacji wysokości. Na uwagę zasługują również odchylenia standardowe, szczególnie duże dla GB2, ponieważ wskazują na znaczną zmienność lokalnej morfologii i większą wrażliwość wyniku na wybór obszaru skanowania. W rezultacie parametr Δz_{max} rozszerza interpretację danych AFM, ponieważ umożliwia ocenę obecności lokalnych ekstremów topograficznych, wskazując na całkowity zakres wahań wysokości na powierzchni badanej powłoki polimerowej, które nie zawsze znajdują pełne odzwierciedlenie w wartościach średnich.

3.2.3. Synteza miktoramiennych polimerów

Kolejnym etapem pracy była synteza **miktoramiennych** (mikto-, gr. „różny") polimerów gwiaździstych metodą ROP cyklicznych monomerów estrowych z wykorzystaniem makroinicjatora na bazie gwiaździstego POEOMA zawierającego 13 niezestryfikowanych grup –OH, które pełniły funkcję miejsc inicjacji. Pozwoliło to ocenić, czy w obecności $Sn(Oct)_2$ możliwe jest efektywne wykorzystanie tej architektury gwiaździstej jako wielofunkcyjnego makroinicjatora w syntezie polimerów miktoramiennych zawierających segmenty poliestrowe obok ramion polimetakrylanowych (Rysunek 26).

Syntezę miktoramiennych polimerów gwiaździstych prowadzono metodą ROP, stosując jako monomery ε-CL, LA i GL. W pierwszej reakcji z ε-CL, prowadzonej przy stosunku $[makroinicjator]_0:[monomer]_0:[Sn(Oct)_2]_0$= 1:130:1 w 100°C, dla makroinicjatora GA4 otrzymano miktoramienną gwiazdę MGA1 przy konwersji monomeru 36%, DP = 47 i udziale frakcji poliestrowej 21%, natomiast dla MGB1 (makroinicjator GB8) o większej konwersji (69%), DP = 90 i frakcji poliestrowej 36% (tabela 7). Większą konwersję monomeru w drugiej próbie można przypisać korzystniejszemu mikrootoczeniu grup –OH w makroinicjatorze, tj. mniejszej zawadzie sterycznej i większej mobilności segmentów polimetakrylanowych w pobliżu miejsc inicjacji, co mogło zwiększać dostępność ε-CL dla grup hydroksylowych biorących udział w inicjowaniu ROP. W konsekwencji wzrost łańcucha jest w większym stopniu determinowany transportem monomeru niż barierą energetyczną samej insercji.[210] Konwersje monomeru dla MGB2, MGA2 utrzymywały się na poziomie około 67%, co przekładało się na DP bliskie 87 oraz ich udziałowi molowemu w całkowitym składzie polimeru wynoszącemu 31–36%, co wynika z analizy NMR (Rysunek 27).

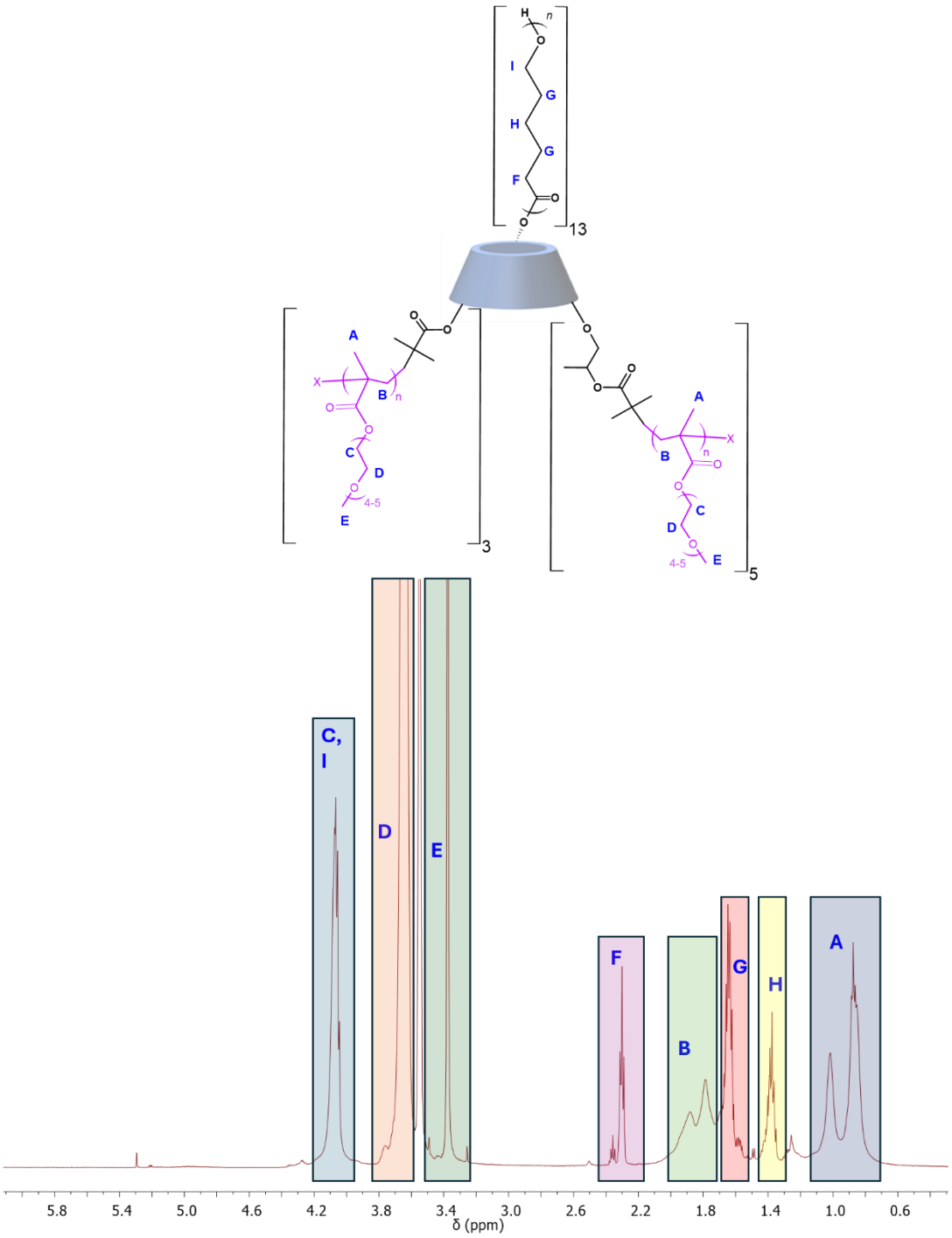


Rysunek 26. Schemat syntezy miktoramiennych polimerów gwiaździstych.

Tabela 7. Charakterystyka otrzymanych miktopolimerów

Polimer	**Makroinicjator**	**Monomer**	**Konwersja monomeru estrowego [%]**	**DP poliester**	**Frakcja molowa estru**	**$M_{n,\ NMR}$ [g/mol]**	**$M_{n,\ SEC}$ [g/mol]**	**Đ**
MGA1	GA4	ε-CL	36	47	0,21	97300	51300	1,31
MGB1	GB8		69	90	0,36	55800	29100	1,20
MGB2	GB7		67	87	0,36	56100	41300	1,28
MGA2	GA5		67	87	0,31	107900	69900	1,15
MGB3	GB8	LA	41	53	0,26	53000	28600	1,32
MGA3	GA4		10	13	0,70	93900	50000	1,22
MGB4	GB7		18	23	0,13	49600	40600	1,26

Gdzie: $M_{n,\ NMR}$ – średnia masa cząsteczkowa oparta na analizie ^{1}H NMR; $M_{n,\ SEC}$ – średnia masa cząsteczkowa oparta na analizie SEC; Đ – wskaźnik dyspersyjności oparty na analizie SEC, „-“ – nie określono



Rysunek 27. Widmo ^{1}H NMR (600 MHz, $CDCl_3$) miktopolimeru MGB2.

Następnie przeprowadzono ROP laktydu otrzymując polimery MGA3 i MGB4. W ich przypadku konwersje były niższe i wynosiły 10–18%, natomiast DP segmentów poliestrowych mieściło się w zakresie 13–23 jednostek. Zaobserwowana rozbieżność sugeruje, że propagacja w ROP laktydu jest bardziej wrażliwa na ograniczenia transportowe i steryczne w obrębie rdzenia makroinicjatora. Ograniczenia wynikające z lokalizacji grup hydroksylowych oraz

upakowania ramion występowały również podczas ROP ε-CL, jednak ich wpływ mógł być silniejszy w przypadku LA ze względu na bardziej sztywną budowę jego pierścienia oraz obecność grup metylowych. Czynniki te mogły utrudniać dostęp monomeru do centrów wzrostu, natomiast rosnące segmenty PLA, ze względu na większą sztywność konformacyjną, wykazywały mniejszą ruchliwość końców łańcuchów, co dodatkowo ograniczało szybkość propagacji.[211] Wydajność ROP w syntezie miktoramiennych polimerów zależy głównie od dostępności drugorzędowych ugrupowań hydroksylowych w rdzeniu, elastyczności i naprężenia pierścienia monomeru, efektywności transportu ciepła oraz zgodności hydrofilowo-lipofilowej pomiędzy monomerem a makroinicjatorem.[212], [213], [214] Dodatkowym czynnikiem hamującym jest egzotermiczny charakter reakcji – lokalny wzrost temperatury sprzyja transestryfikacji, skracając czas życia łańcucha i obniżając otrzymaną długość ramion. [215]

Wszystkie otrzymane miktoramienne gwiazdy zachowały małą dyspersyjność ($1{,}15 \leq Đ \leq 1{,}36$), co dowodzi równoczesnego zainicjowania wzrostu łańcuchów z wielu centrów inicjacji i uwzględnienie małego udziału reakcji ubocznych. Porównanie $M_{n,\,SEC}$ makroinicjatorów z odpowiadającymi im miktoramiennymi polimerami odsłania efekt redukcji objętości hydrodynamicznej (Tabela 8).

Tabela 8. Porównanie $M_{n,\,SEC}$ oraz Đ miktopolimerów i odpowiadających im makroinicjatorów gwiaździstych wykorzystanych do ich syntezy.

	Miktopolimer		Makroinicjator	
	Đ	$M_{n,\,SEC}$	Đ	$M_{n,\,SEC}$
MGB1	1,31	29100	1,31	33600
MGB3	1,32	28600	1,31	33600
MGB5	1,36	28000	1,31	33600
MGA1	1,20	51300	1,23	50400
MGA3	1,22	50000	1,23	50400
MGA4	1,23	49200	1,23	50400
MGB2	1,28	41300	1,34	36500
MGB4	1,26	40600	1,34	36500
MGA2	1,15	69900	1,53	119200

Gdzie: $M_{n,\,SEC}$ – średnia masa cząsteczkowa wyznaczona na podstawie SEC; Đ – dyspersyjność wyznaczona na podstawie SEC

W serii ε-CL wartości $M_{n,\,SEC}$ maleją (np. 92000 g/mol → 51300 g/mol dla GA4 → MGA1), co może sugerować przyjmowanie przez makrocząsteczki bardziej zwartej

konformacji w roztworze. W przypadku polimerów zawierających segmenty PLA wartości $M_{n,SEC}$ pozostawały zbliżone lub wzrastały, co można wiązać z odmienną sztywnością segmentów PLA oraz ich wpływem na konformację makrocząsteczek w warunkach analizy SEC.

Zebrane dane wskazują, że efektywność ROP prowadzonej z udziałem gwiaździstych makroinicjatorów i cyklicznych monomerów estrowych zależy od kilku czynników:

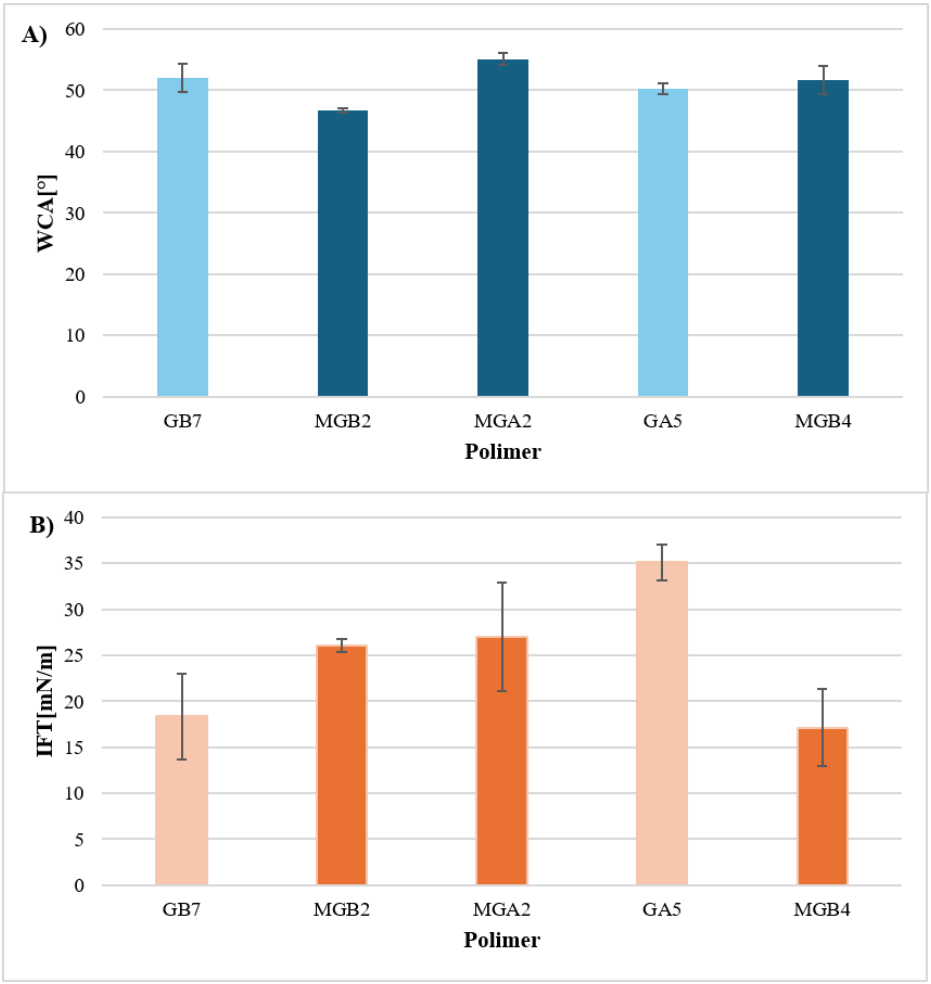
1) dostępność przestrzenna grup hydroksylowych modulowana objętością ramion POEOMA i długością łańcucha oksyetylenowego,
2) energia aktywacji i elastyczność otwieranego pierścienia,
3) lokalne zjawiska transportu ciepła limitujące propagację,
4) kompatybilność hydrofilowo-lipofilowa monomeru z mikrootoczeniem rdzenia.

3.2.3.1 Badanie właściwości miktopolimerów w roztworze wodnym

Po otrzymaniu miktoramiennego polimeru gwiaździstego MGA1 oceniono również wpływ wprowadzenia ramion PCL na zachowanie układu w roztworze wodnym. W przeciwieństwie do wyjściowych polimerów opartych na POEOMA500, dla których nie obserwowano temperatury zmętnienia w badanym zakresie temperatur, MGA1 wykazywał T_{cp} w wodzie: przy 1 mg/ml T_{cp} wynosiło 47,65°C, natomiast przy 10 mg/ml obniżało się do 45,35°C. Dane te wskazują, że wprowadzenie hydrofobowych ramion PCL przesunęło równowagę oddziaływań polimer–woda w stronę słabszej solwatacji, dzięki czemu efekt typu LCST stał się obserwowalny w dostępnym eksperymentalnie zakresie temperatur. Taki kierunek zmian jest zgodny z doniesieniami, że zwiększanie udziału segmentów hydrofobowych w kopolimerach opartych o jednostki oligooksyetylenowe obniża temperaturę zmętnienia roztworu i ułatwia separację fazową.[216] Jednocześnie obserwowany spadek T_{cp} wraz ze wzrostem stężenia mieści się w typowym zachowaniu układów LCST, w których T_{cp} zależy od stężenia, a przy wyższych stężeniach agregacja hydrofobowych fragmentów może ułatwiać rozdział faz i przesuwać przejście ku niższym temperaturom.[217]

3.2.4. Powłoki miktopolimerowe – właściwości

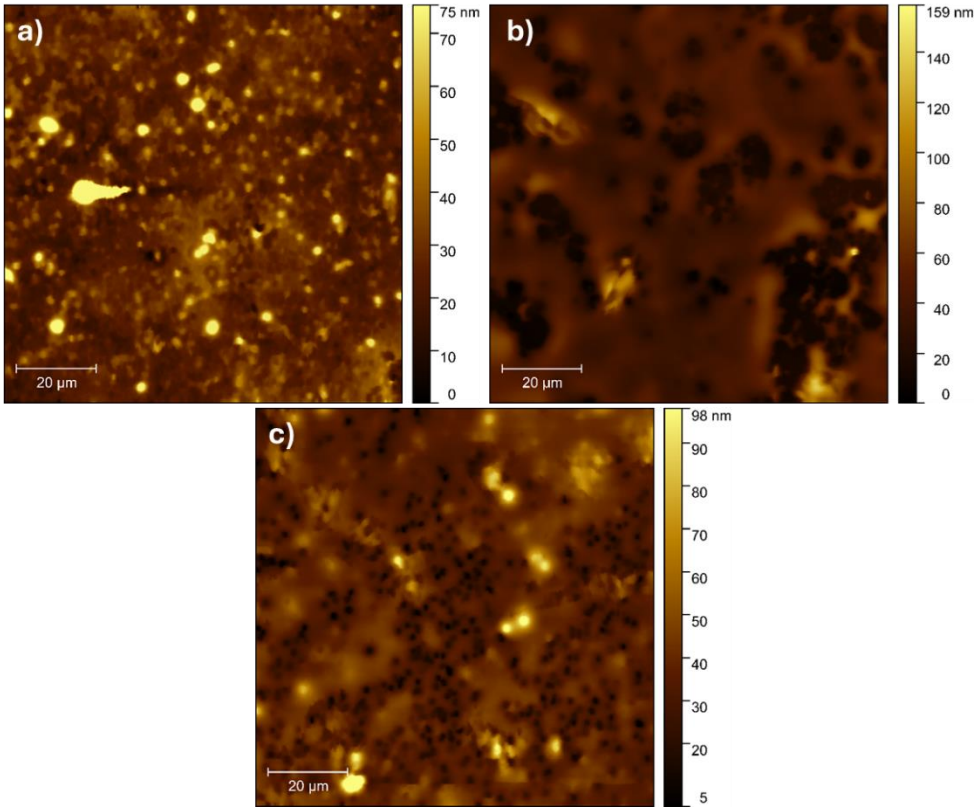
Powłoki otrzymane z polimerów miktoramiennych (z udziałem ramion polimetakrylanowych POEOMA i poliestrowych PCL/PLA) wykazały niewielkie różnice WCA w odniesieniu do wyjściowego polimeru gwiaździstego POEOMA, zaś różnice te były bardziej widoczne dla wartości IFT (Rysunek 28).



Rysunek 28. WCA (A) oraz IFT (B) badanych powłok na bazie miktopolimerów zawierających łańcuchy PCL (MGA2, MGB2) lub PLA (MGB4) i polimerów gwiaździstych POEOMA500 (GA5) lub POEOMA300 (GB7) użytych w formie makroinicjatora.

Wyniki te wskazują, że obecność ramion poliestrowych nie determinuje zwilżalności w sposób monotoniczny, lecz modyfikuje sposób segregacji segmentów w warstwie wierzchniej oraz stopień ich ekspozycji na granicy faz po wysuszeniu. Otrzymane wartości IFT potwierdzają, że architektura miktoramienna może silnie modulować przebieg procesów zachodzących w strefie kontaktu kropli wody z powłoką. Istotne jest, że małe WCA nie musi współwystępować z minimalnym IFT (MGB2 vs MGB4), co wspiera interpretację, iż WCA odzwierciedla stan warstwy wierzchniej po osadzeniu, natomiast IFT jest bardziej wrażliwy na dynamiczne uwodnienie, zwilżanie i reorganizację segmentów podczas pomiaru. W odniesieniu do makroinicjatorów zawierających ramiona POEOMA, z których otrzymano te układy, wprowadzenie segmentów poliestrowych prowadziło do wyraźnej modyfikacji właściwości powierzchniowych. Zarówno MGB2, jak i MGB4, syntezowane na bazie GB7, wykazywały

niższe lub zbliżone wartości WCA względem makroinicjatora, przy jednoczesnym zróżnicowanym wpływie na IFT. Oznacza to, że samo wprowadzenie ramion poliestrowych nie wywołuje jednego, stałego efektu, lecz jego konsekwencje zależą od rodzaju segmentu i wynikającej z tego organizacji warstwy wierzchniej. Z kolei MGA2, otrzymany z GA5, wykazywał większy WCA niż makroinicjator oraz mniejszy IFT, co wskazuje, że w tym przypadku wprowadzenie segmentów poliestrowych sprzyjało ograniczeniu zwilżalności początkowej, ale równocześnie ułatwiało przebudowę interfejsu podczas kontaktu z wodą. Ponadto, wyniki te wskazują, że segmenty PLA silniej wpływały na właściwości dynamicznie kształtującej się granicy faz, natomiast obecność PCL w MGB2 sprzyjała zwiększeniu początkowej zwilżalności powłoki. Wprowadzanie ramion PCL lub PLA umożliwiało zatem odrębną regulację WCA i IFT, zależną zarówno od rodzaju poliestru, jak i budowy części POEOMA. Powłoki otrzymane z polimerów miktoramiennych–zbadano za pomocą AFM (Rysunek 29).



Rysunek 29. Obrazy AFM otrzymanych powłok polimerowych z miktoramiennych polimerów gwiaździstych różniących się rodzajem ramienia poliestrowego oraz ramion POEOMA: a) MGB2 – POEOMA300/PCL, b) MGB4 – POEOMA300/PLA, c) MGA2 – POEOMA500/PCL.

Powłoki wykazywały umiarkowany stopień rozwinięcia topografii powierzchni, jednak analiza parametrów R_q i R_a wskazuje, że ich morfologia była kształtowana jednocześnie przez rodzaj segmentu hydrofilowego POEOMA, typ ramion poliestrowych oraz grubość powłoki (Tabela 9).

Tabela 9. Charakterystyka otrzymanych powłok polimerowych utworzonych z wybranych polimerów miktoramiennych na podstawie analizy AFM

Polimer	**R_q [nm]**	**R_a [nm]**	**Δz_{max}**	**Grubość powłoki [nm]**
MGB2	3,48 ± 1,02	2,57 ± 0,57	62,33 ± 13,87	17
MGA2	3,00 ± 0,63	2,20 ± 0,57	89,33 ± 24,58	49
MGB4	2,95 ± 0,27	2,12 ± 0,26	86,00 ± 33,06	35

Gdzie: R_a - arytmetyczne odchylenie średnie profilu od linii średniej, R_q - średnia kwadratowa (RMS), Δz_{max} - maksymalna odległość pionowa między najwyższym i najniższym punktem danych obrazu

W układach opartych na POEOMA300 zmiana rodzaju poliestru z PCL na PLA (MGB2 vs MGB4) prowadziła do obniżenia chropowatości i uzyskania bardziej wyrównanej powierzchni. Oznacza to, że przy tych samych komponentach hydrofilowych obecność ramion PLA sprzyjała formowaniu powierzchni bardziej jednorodnej niż w przypadku PCL, choć należy uwzględnić, że jednocześnie powłoka MGB4 była dwukrotnie grubsza, co mogło ułatwiać pełniejsze pokrycie podłoża i ograniczać wpływ lokalnych nierówności. Z kolei porównanie układów zawierających ten sam poliester, tj. MGB2 (POEOMA300/PCL) i MGA2 (POEOMA500/PCL), pokazuje, że dłuższe hydrofilowe łańcuchy boczne oligooksyetylenowe w wariancie POEOMA500 również sprzyjało obniżeniu chropowatości. Tym samym układ POEOMA500/PCL tworzył powłokę bardziej wyrównaną niż POEOMA300/PCL, co sugeruje, że bardziej rozbudowana część boczna łańcuchów mogła sprzyjać bardziej równomiernej organizacji materiału na podłożu podczas formowania warstwy mimo większej grubości powłoki. Jednocześnie bardzo zbliżone wartości chropowatości dla MGB4 (POEOMA300/PLA) i MGA2 (POEOMA500/PCL) wskazują, że podobny efekt końcowy może wynikać z odmiennej równowagi między częścią hydrofilową i hydrofobową. W MGB4 krótsze łańcuchy oligooksyetylenowe współwystępowały z mniej hydrofobowymi ramionami PLA, natomiast w MGA2 dłuższe łańcuchy oligooksyetylenowe mogły częściowo równoważyć

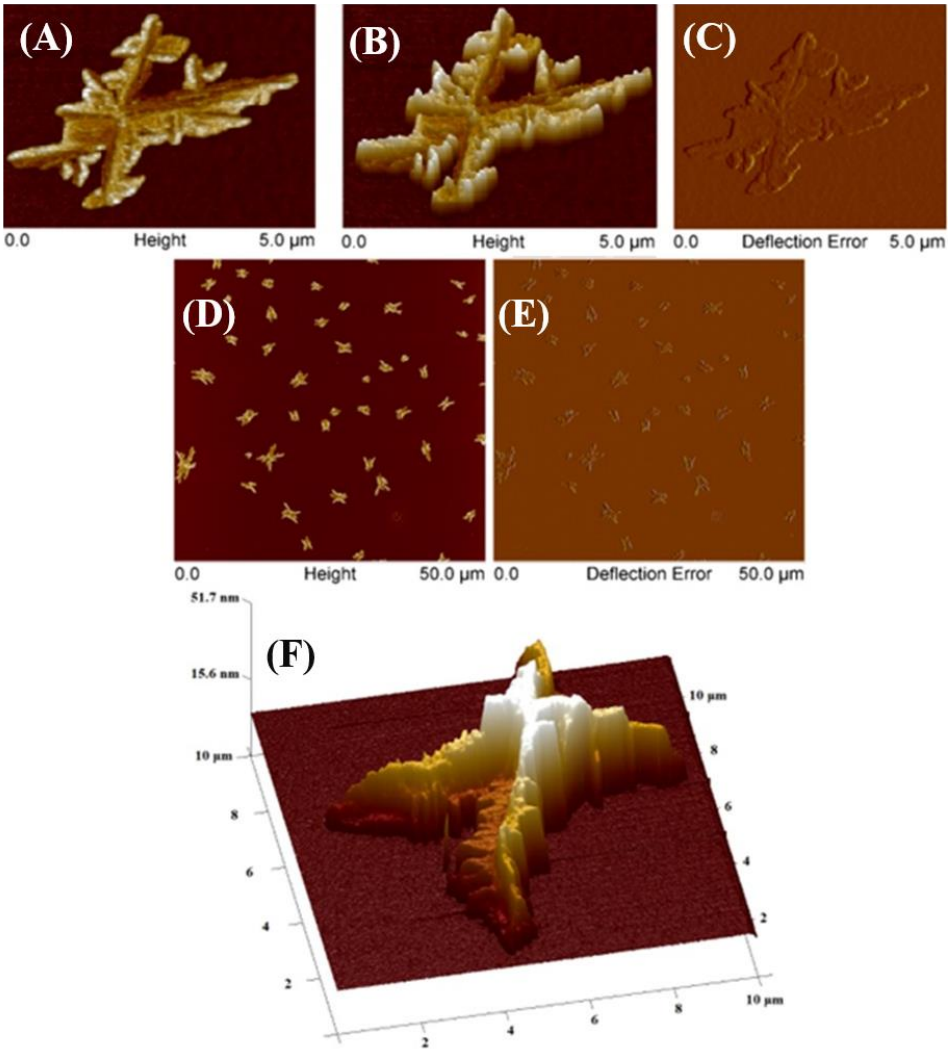
obecność bardziej hydrofobowych ramion PCL. Najwyższe wartości R_q i R_a odnotowane dla MGB2 wskazują natomiast, że połączenie krótszego segmentu hydrofilowego POEOMA300 z ramionami PCL, przy jednocześnie najmniejszej grubości powłoki, sprzyjało większej niejednorodności lokalnej powierzchni, co dodatkowo potwierdza wysokie odchylenie standardowe R_q równe 1,02 nm. Całość wyników wskazuje zatem, że w grupie powłok polimerów miktoramiennych bardziej wyrównaną topografię uzyskiwano albo po wprowadzeniu ramion PLA do układu opartego na POEOMA300, albo po zastosowaniu dłuższych ramion POEOMA500 w układzie z PCL, natomiast najmniej korzystny pod względem jednorodności powierzchni okazał się układ POEOMA300/PCL.

Uzupełnieniem charakterystyki topografii powłok jest parametr Δz_{max}. Wyniki te pokazują, że MGA2 (POEOMA500/PCL) i MGB4 (POEOMA300/PLA) miały podobny potencjał do tworzenia bardziej rozwiniętych struktur pionowych, mimo zbliżonych średnich wartości R_q i R_a. Taki obraz można wiązać z architekturą miktoramienną, w której współobecność hydrofilowych segmentów POEOMA oraz bardziej hydrofobowych ramion poliestrowych może prowadzić do lokalnych różnic organizacji materiału podczas odparowywania rozpuszczalnika. W takich warunkach mogą powstawać obszary wzbogacone w określony typ segmentów, co zwiększa zakres wysokości bez wyraźnego wzrostu średniej chropowatości. Mniejsza wartość Δz_{max} dla MGB2 jest zgodna z najmniejszą grubością tej powłoki (17 nm), co może ograniczać możliwość rozwinięcia topografii w kierunku pionowym. Dodatkowo układ ten mógł tworzyć bardziej jednorodnie rozłożoną warstwę materiału w skali wysokości. Jednocześnie stosunkowo duże odchylenie standardowe dla MGB4 wskazuje, że rozmieszczenie nierówności na powierzchni było przestrzennie zróżnicowane, a wynik zależał od lokalnego obszaru pomiaru. Parametr Δz_{max} stanowi zatem cenne uzupełnienie analizy opartej na R_q i R_a, ponieważ pozwala uchwycić skrajne cechy topografii wynikające z lokalnej reorganizacji i możliwej segregacji segmentów w obrębie powłoki.

3.2.5. Badanie agregatów polimerowych za pomocą AFM

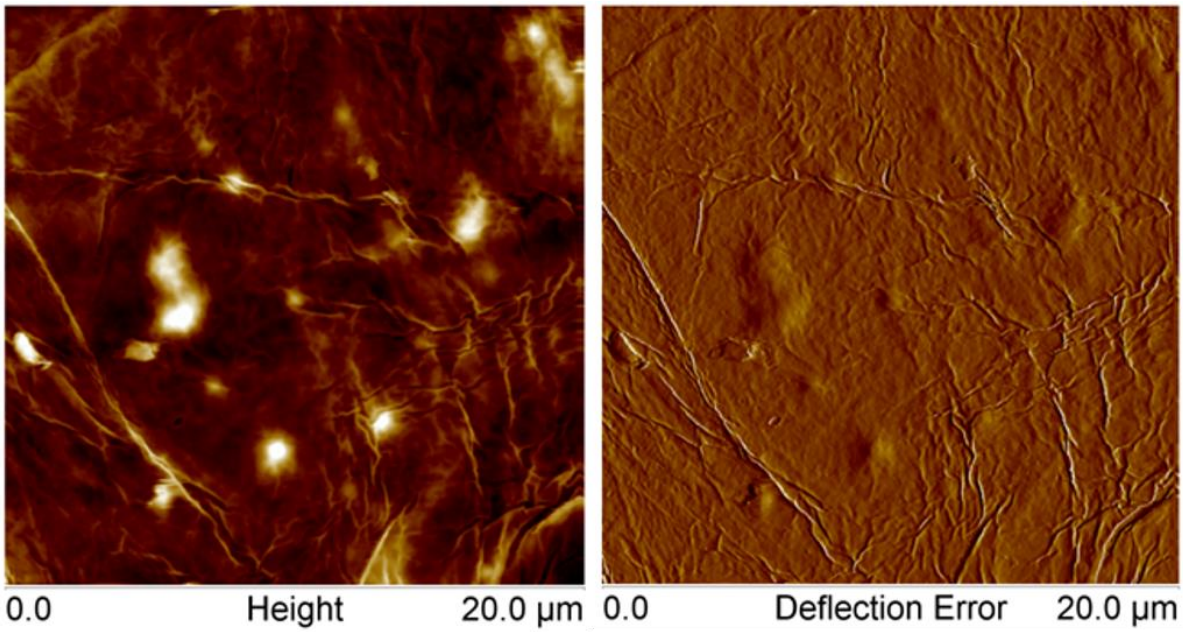
W odróżnieniu od wcześniejszych badań cienkich powłok, analiza morfologii struktur tworzonych przez rozproszone agregaty polimerowe osadzone na podłożu umożliwia ocenę sposobu samoorganizacji makrocząsteczek. Tego rodzaju obserwacje AFM dostarczają informacji nie tyle o topografii zwartej warstwy, ile o rozmiarze, kształcie i stopniu asocjacji pojedynczych skupisk, a tym samym lepiej odzwierciedlają tendencję polimeru do tworzenia obiektów supramolekularnych po odparowaniu rozpuszczalnika.

Polimer gwiaździsty GA2 naniesiony w postaci roztworu wodnego na mikę po odparowaniu zbadano przy użyciu AFM (Rysunek 30). GA2 wybrano jako próbkę reprezentatywną dla serii POEOMA500, o parametrach pośrednich względem pozostałych materiałów i nieodpowiadającą warunkom skrajnym. Takie podejście umożliwia przejrzyste zilustrowanie wpływu architektury gwiaździstej na zachowanie w układzie rozcieńczonym oraz na morfologię struktur formujących się po osadzeniu próbki na podłożu, bez komplikowania interpretacji cechami typowymi dla materiałów granicznych.



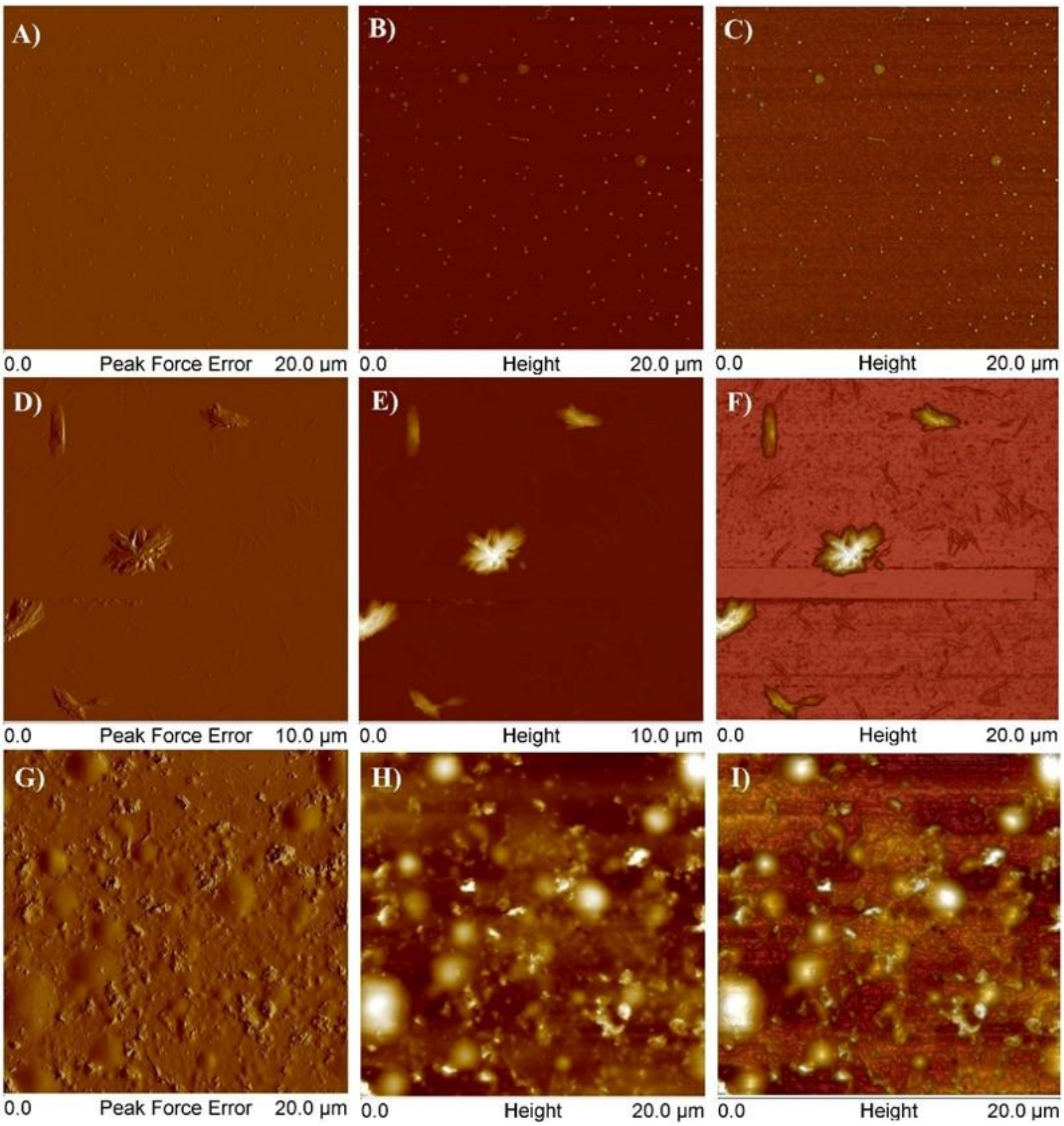
Rysunek 30. Obrazy AFM powłoki polimeru gwiaździstego GA2 otrzymanej z roztworu o stężeniu 0,01 g/ml: obrazy pojedynczej struktury w kanale wysokości (A, B) oraz błędu ugięcia (C), większy fragment powłoki przedstawiony jako mapa wysokości (D) oraz obraz błędu ugięcia (E), a także rekonstrukcja 3D pojedynczej struktury (F). Rysunek zaadaptowano na podstawie opublikowanych własnych materiałów [14]. Licencja CC BY 4.0 https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/.

Przy stężeniu 0,01 g/ml GA2 tworzył duże agregaty i pojedyncze elementy przypominające fraktale. Średnia wysokość pojedynczych obiektów wynosiła 19 nm, przy minimalnej wysokości 10 nm i maksymalnej 50 nm. Średnia powierzchnia struktur w próbce wyniosła 2,3 μm² (w zakresie 0,5–8 μm²), a średnia średnica wynosiła 1,7 μm (w zakresie 0,81–3,3 μm). Ponadto wykryto również pojedyncze większe agregaty o średnicy ~10 μm. Tworzenie agregatów o rozmiarach około 10 μm jest najprawdopodobniej związane z silniejszym oddziaływaniem międzycząsteczkowym między makrocząsteczkami niż oddziaływaniem makrocząsteczka–substrat. Warto zauważyć, że zjawisko to zostało już wcześniej zaobserwowane i opisane w literaturze przez innych badaczy, którzy badali wzory krystalizacji tworzone przez poli(tlenek etylenu) (PEO).[218][219][220] Pomimo małego stężenia GA2 (POEOMA500; $DP_{ramię}$=48) w wodzie, wynoszącego 0,001 g/ml, polimer utworzył pojedyncze agregaty o różnych kształtach geometrycznych. Agregaty te miały średnice od 50 do 60 μm i wysokości od 300 do 500 nm (Rysunek 31).



Rysunek 31. Obrazy AFM polimeru gwiaździstego GA2 o stężeniu 0,001 g/ml. Rysunek zaadaptowano na podstawie opublikowanych własnych materiałów [14]. Licencja CC BY 4.0 https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/.

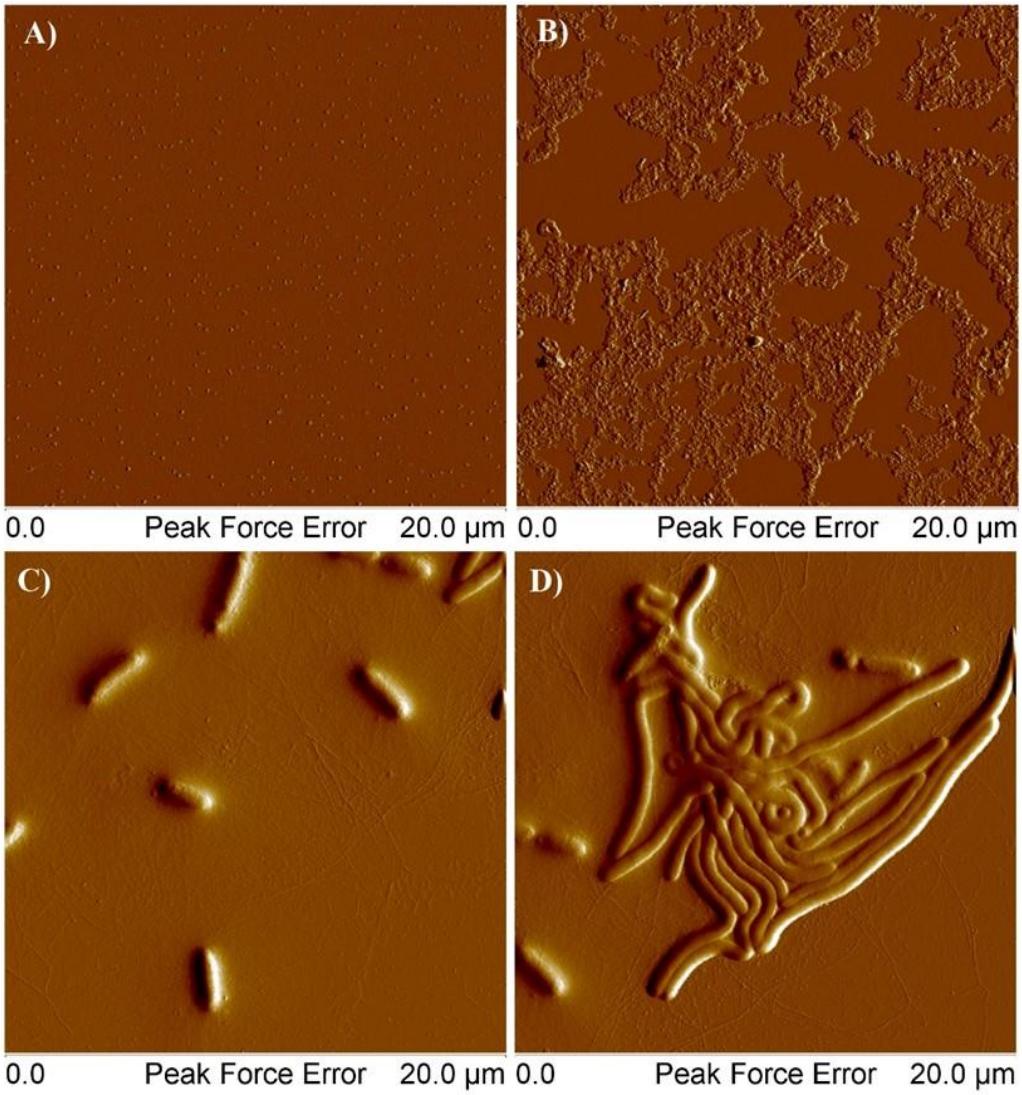
W celu porównania polimerów o różnych długościach ramion, zbadano również GA3 (POEOMA500; $DP_{ramię}$=23) (Rysunek 32).



Rysunek 32. Obrazy AFM polimeru gwiaździstego GA3 o stężeniu 0,001 g/ml (A–F) i stężeniu 0,01 g/ml (G–I). Rysunek zaadaptowano na podstawie opublikowanych własnych materiałów [14]. Licencja CC BY 4.0 https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/.

Przy najniższym testowanym stężeniu polimer wykazywał kilka odrębnych struktur. Zdjęcia A–C przedstawiają okrągłe agregaty o wysokości od 10 do 17 nm i średnicy od 120 do 250 nm. Ponadto polimer tworzył również większe agregaty o grubości równej 4–6 nm i średnicy w zakresie 300–610 nm. Inne skany (D–F) pokazały płaskie, wydłużone obiekty o grubości 5–7 nm i długości 95–260 nm oraz bardziej rozgałęzione o grubości 500–900 nm i długości 1,39–2,21 µm. W miarę wzrostu stężenia polimer miał tendencję do tworzenia powłoki na powierzchni miki z okrągłymi wypukłościami o wysokości 180–300 nm (G–I).

W kolejnym etapie, w celu porównania morfologii polimerów gwiaździstych POEOMA z układem o bardziej złożonej, amfifilowej architekturze, do analizy AFM wybrano pierwszy otrzymany polimer miktoramienny MGA1. Zestawienie tych wyników pozwoliło ocenić, w jaki sposób obecność dodatkowych ramion poliestrowych wpływała na samoorganizację makrocząsteczek po osadzeniu na powierzchni miki oraz na charakter tworzonych agregatów. Rysunek 33 przedstawia obrazy AFM polimerów miktoramiennych MGA1.



Rysunek 33. Obrazy AFM uzyskanego MGA1: o stężeniu 0,001 g/ml (A), o stężeniu 0,01 g/ml (B) i o stężeniu 0,001 g/ml z roztworu odstawionego na tydzień (C, D). Rysunek zaadaptowano na podstawie opublikowanych własnych materiałów [14]. Licencja CC BY 4.0 https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/.

Dla powłok otrzymanych z roztworów polimeru MGA1 o niskim stężeniu (0,001 mg/ml) obserwowano formowanie się pojedynczych klastrów o przeciętnej wysokości równej 8 nm. Zwiększenie stężenia do 0,01 mg/ml skutkowało wzrostem grubości osadzonej warstwy do zakresu 30–70 nm, co może świadczyć o przejściu od izolowanych agregatów do bardziej zwartych, kilkuwarstwowych struktur. Interesujące zmiany morfologiczne ujawniły analizy roztworów odstawionych w lodówce na siedem dni przed drugim pomiarem: średnia wysokość struktur osiągnęła wówczas 270 nm, a ich długość mieściła się w przedziale od 1,85 µm do 3,31 µm, podczas gdy cienkie struktury charakteryzowały się wysokością 1–3 nm (Rysunek 33 C)). Analogicznie, na rysunku 33D duże zagregowane obiekty wykazywały wysokość 130–170 nm, a mniejsze pozostały w granicach 1–3 nm.

Tak znaczące różnice w rozmiarach agregatów widocznych na mice można przypisać amfifilowej naturze gwiaździstej makrocząsteczki, zbudowanej z rdzenia cyklodekstrynowego, ośmiu hydrofilowych ramion POEOMA500 oraz trzynastu hydrofobowych ramion PCL. W środowisku wodnym hydrofilowe ramiona ulegają solwatacji, natomiast hydrofobowe segmenty dążą do minimalizacji kontaktu z wodą, co prowadzi do asymetrycznego rozmieszczenia makrocząsteczek w roztworze i sprzyja inicjacji procesu samoorganizacji. Formowanie struktur cylindrycznych zależy od względnego udziału segmentu hydrofilowego i hydrofobowego: spontaniczne skurczenie się fazy hydrofobowej tworzy rdzeń miceli, którego stabilizacja jest osiągana dzięki otoczeniu go łańcuchami hydrofilowymi. Tego typu zachowanie, obserwowane także w innych amfifilowych kopolimerach blokowych o zróżnicowanych architekturach, wynika z subtelnej równowagi oddziaływań hydrofilowych i hydrofobowych, co pozwala na uzyskiwanie różnorodnych morfologii – od kulistych przez prętowe po pęcherzykowe – w zależności od składu materiału oraz warunków eksperymentu.[221], [222]

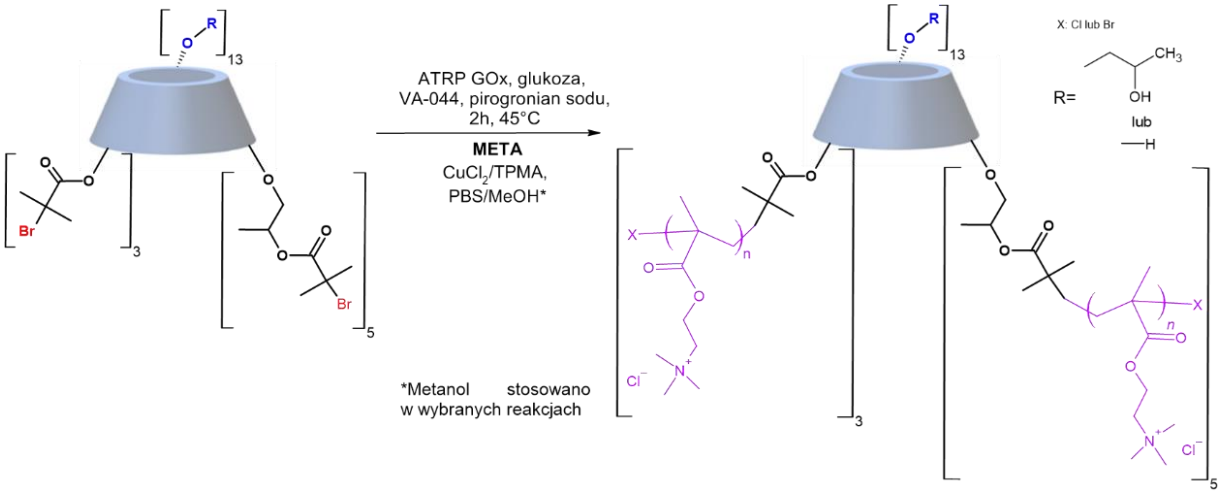
Na strukturę agregatów istotny wpływ wywierają parametry termodynamiczne układu, takie jak temperatura, charakter rozpuszczalnika czy stężenie polimeru, które determinują energię swobodną tworzenia poszczególnych morfologii. Analiza obrazów AFM ujawniła niejednorodną, fraktalną topologię powierzchni agregatów – różnice wysokości i liczne wypukłości sugerują obecność półkrystalicznych obszarów w strukturze makrocząsteczek, co zostało potwierdzone badaniami DSC.[223], [224] Złożona, trójwymiarowa architektura tych układów nie pozwala na uzyskanie płaskich, jednorodnych powłok, zamiast tego obserwujemy sieć nieregularności wynikającą z unikatowej konformacji gwiaździstych cząsteczek.

3.3. Synteza polimerów jonowych

W celu rozszerzenia zakresu polimerów gwiaździstych otrzymywanych metodą enzymatycznie wspomaganej ATRP o układy zawierające grupy jonowe przeprowadzono polimeryzację monomerów META i DMAPS. Dobór tych monomerów umożliwił otrzymanie polimerów o odmiennym charakterze jonowym tj. PMETA jako przedstawiciela poli(cieczy jonowych) zawierających w każdej jednostce powtarzalnej przeciwjony chlorkowe, PDMAPS reprezentującegopolimery zwitterjonowe zawierających w każdej jednostce powtarzalnej zarówno grupę kationową, jak i anionową. Syntezy te pozwoliły ocenić wpływ charakteru jonowego monomeru na przebieg polimeryzacji oraz właściwości otrzymanych polimerów gwiaździstych.

3.3.1 Synteza polimerów PMETA

Polimery gwiaździste PMETA syntezowano wspomaganą enzymatycznie ATRP, stosując pochodne β-CD jako inicjatory z ośmioma grupami bromoacyloksylowymi i trzynastoma grupami hydroksylowymi (Rysunek 34). Monomer META dobrano ze względu na jego jonowy charakter, sprzyjający tworzeniu hydrofilowych powłok oraz możliwość modulowania zwilżalności i topografii powierzchni poprzez kontrolę architektury polimeru i jego właściwości powłokotwórczych.



Rysunek 34. Schemat syntezy PMETA.

Otrzymano serię PMETA o architekturze gwiaździstej uzyskując konwersje monomeru w zakresie 55–88%. Natomiast w syntezie analogu liniowego (LIN-C) konwersja monomeru osiągnęła 95%, co wskazuje na większą efektywność polimeryzacji dla układu o pojedynczym centrum inicjacji (mniejszy wpływ ograniczeń sterycznych niż w przypadku rdzenia wielofunkcyjnego). Charakterystykę otrzymanych polimerów PMETA przedstawiono w Tabela 10.

Tabela 10. Charakterystyka otrzymanych polimerów PMETA

Polimer	**Konwersja monomeru [%]**	**DP**	**DP $_{ramię}$**	**$M_{n,\ NMR}$ [g/mol]**	**$M_{n,\ SEC}$ [g/mol]**	**Đ**	**T_g [°C]**
LIN-C	95	570	-	118400	125000	1,33	62,2
GC1	56	112	14	23300	2100	1,07	-
GC2	88	176	22	36600	21200	1,10	85,9
GC3	78	156	20	32400	21500	1,12	-
GC4	73	292	37	60600	9200	1,11	-
GC5	81	324	41	67300	18500	1,09	43,8
GC6	55	330	41	68500	3400	1,08	-
GC7	63	378	47	78500	12000	1,10	-
GC8	64	384	48	79800	38700	1,11	75,6
GC9	65	520	65	108000	19400	1,06	58,6
GC10	56	252	17	52300	2800	1,08	-
GC11	31	186	12	93000	2400	1,10	-
GC12	82	164	21	34100	138000	1,32	-
GC13	54	326	41	67600	115000	1,09	-

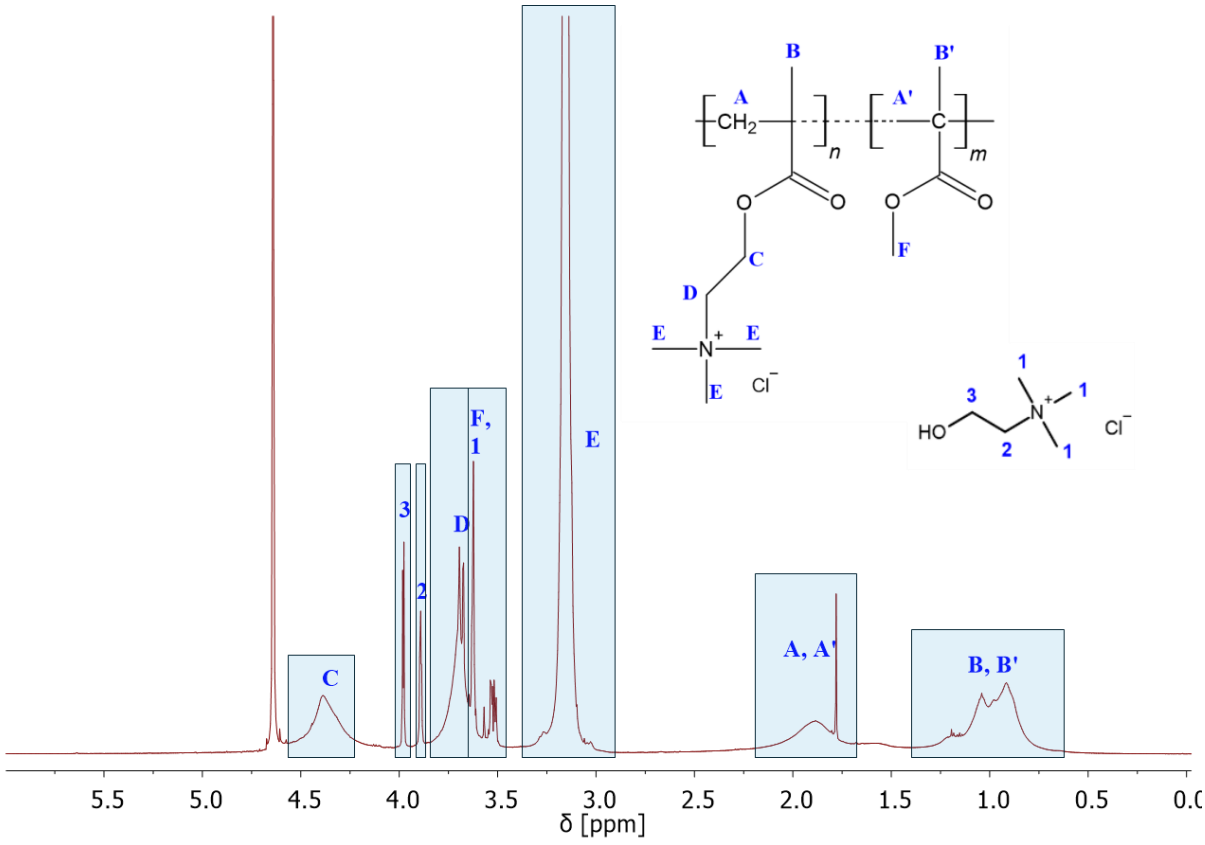
Gdzie: dla LIN-C: inicjator HO-EBiB, GC1–GC11: inicjator 8Br-HP-β-CD; $M_{n,\ NMR}$ – średnia masa cząsteczkowa obliczona na podstawie ^{1}H NMR; $M_{n,\ SEC}$ – średnia masa cząsteczkowa wyznaczona na podstawie SEC; Đ – dyspersyjność wyznaczona na podstawie SEC; T_g – temperatura zeszklenia określona na podstawie termogramu DSC, „-“ – nie określono

Dodatek metanolu zastosowany do wstępnego rozpuszczenia inicjatora mógł poprawiać jego dystrybucję w mieszaninie reakcyjnej, co w części doświadczeń korelowało ze wzrostem konwersji monomeru względem wariantu z inicjatorem dodawanym jako ciało stałe, natomiast nie miało to wpływu na dyspersyjność polimeru.

Warto odnieść uzyskane wyniki do danych literaturowych dla liniowego PMETA otrzymywanego w wodzie metodami ATRP z dodatkowym źródłem aktywatora i czynnika regenerującego Cu(I) z Cu(II) (SARA-ATRP) i ATRP, w której aktywator Cu(I) jest

generowany in situ przez transfer elektronu z reduktora do deaktywatora Cu(II) (AGET-ATRP). Wykazano, że w wariancie SARA-ATRP konwersja monomeru silnie zależy od układu redoks: przy zastosowaniu żelaza jako wtórnego reduktora raportowano wartości sięgające ~95%, natomiast w układach miedziowych typowo 58–62%. Przy użyciu kwasu askorbinowego jako reduktora obserwowano 70–92% konwersji monomeru.[225] Konwersje >90% w AGET-ATRP można wyjaśnić tym, że reduktor generuje aktywną formę katalizatora Cu(I) in situ z deaktywatora Cu(II), stabilizując równowagę aktywacja/dezaktywacja i podtrzymując szybkość wzrostu łańcuchów do wysokich przereagowań bez konieczności utrzymywania wysokiego stężenia aktywatora w całym czasie procesu.

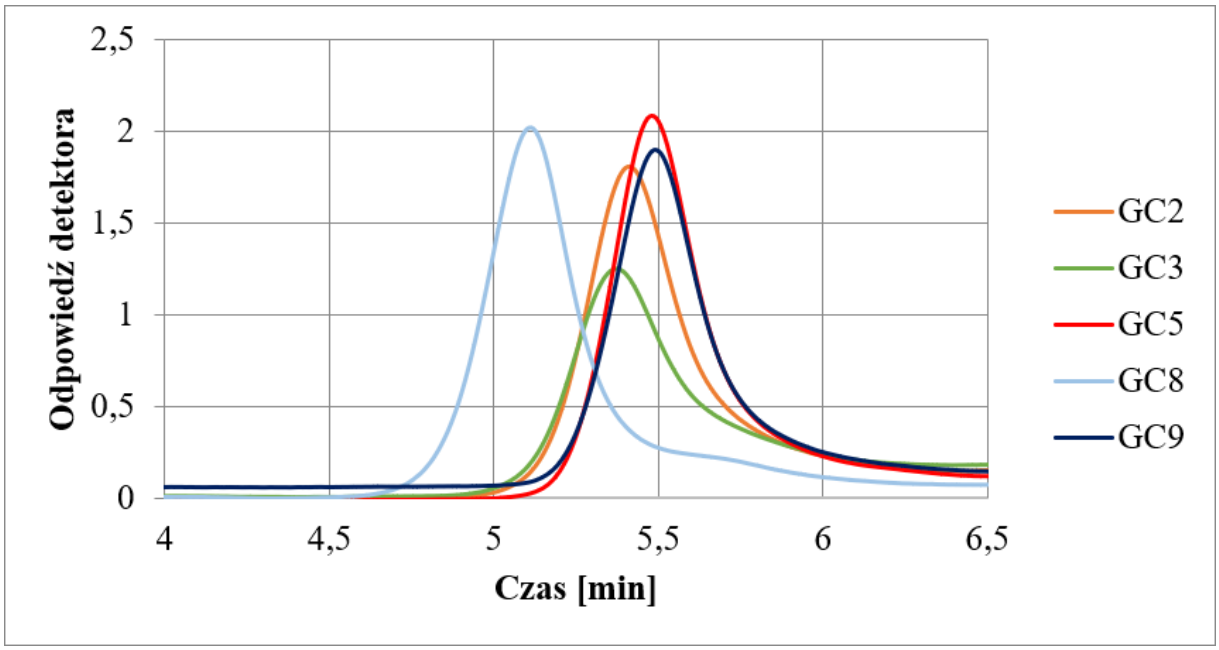
Struktury otrzymanych polimerów potwierdzono za pomocą analizy widm ^{1}H NMR (Rysunek 35).



Rysunek 35. Widmo ^{1}H NMR (600 MHz, D_2O) przykładowego 8-ramiennego polimeru gwiaździstego GC8.

Na widmie ^{1}H NMR widoczne były sygnały charakterystyczne dla jednostek META oraz sygnały pochodzące od związków małocząsteczkowych, tj. choliny, oraz jednostek

metakrylanu metylu tworzących się w wyniku transestryfikacji z udziałem metanolu. Występowanie dodatkowych sygnałów względem zaplanowanej struktury PMETA jest efektem reakcji ubocznej zachodzącej z dodatkiem metanolu. W takich warunkach zachodzi transestryfikacja META prowadząca do powstawania metakrylanu metylu oraz choliny. Jest to hipoteza oparta na obecności dodatkowych sygnałów w ^{1}H NMR. Takie zjawiska były raportowane również w pracach pokrewnych dotyczących ATRP w środowisku alkoholowym. [226][227] Szerokie pasma w zakresie δ = 0,75–1,30 ppm przypisano protonom grup metylowych –CH_3 głównego łańcucha polimetakrylanowego (B, B'), natomiast sygnały w zakresie δ = 1,70–2,20 ppm odpowiadały protonom metylenowym (A, A'). Protony grupy –O–CH_2– fragmentu estrowego jednostki META obserwowano w zakresie δ = 4,20–4,50 ppm (C), a sygnały protonów –CH_2–N^+ występowały w zakresie δ = 3,65–3,80 ppm (D). Najintensywniejszy sygnał przy δ = 3,00–3,30 ppm przypisano protonom grup trimetyloamoniowych –$N^+(CH_3)_3$ (E), które stanowią charakterystyczny element struktury PMETA. W widmie obecne były również dodatkowe sygnały oznaczone jako 1–3, odpowiadające protonom związku małocząsteczkowego choliny sygnał 1 w zakresie δ = 3,49–3,65 ppm, przypisano protonom grup –$N^+(CH_3)_3$, natomiast sygnały 2 i 3, występujące odpowiednio w zakresach δ = 3,86–3,91 ppm oraz δ = 3,96–4,00 ppm, przypisano protonom grup metylenowych –CH_2–N^+ oraz –CH_2–OH. Sygnał oznaczony jako F, występujący w zakresie δ = 3,49–3,65 ppm i częściowo nakładający się z sygnałem 1, pochodzi od protonów grupy –O–CH_3 jednostek metakrylanu metylu powstałych w reakcji ubocznej. Obecność szerokich, słabo rozdzielonych pasm w zakresie alifatycznym jest typowa dla polimerów metakrylanowych i wynika z ograniczonej ruchliwości segmentów łańcucha oraz z nakładania się sygnałów pochodzących od różnych konfiguracji taktycznych makrocząsteczki. Wartość M_n wyznaczona na podstawie widma ^{1}H NMR dla polimeru liniowego (LIN-C) była zbliżona do M_n otrzymanego z SEC. Może to wskazywać, że w zastosowanych warunkach analizy SEC polimer liniowy nie wykazywał istotnych oddziaływań z fazą stacjonarną kolumny, które mogłyby prowadzić do wyraźnego zaniżenia lub zawyżenia oznaczanej masy cząsteczkowej. Należy jednak podkreślić, że w przypadku polimerów nieliniowych $M_{n,\,SEC}$ to pozorna masa cząsteczkowa, ponieważ jest wyznaczana względem standardów liniowych (kalibracja na poli(tlenku etylenu)/poli(glikolu etylenowego)), a topologia gwiaździsta może zmieniać objętość hydrodynamiczną oraz wpływać na ich oddziaływania z fazą stacjonarną (Rysunek 36).



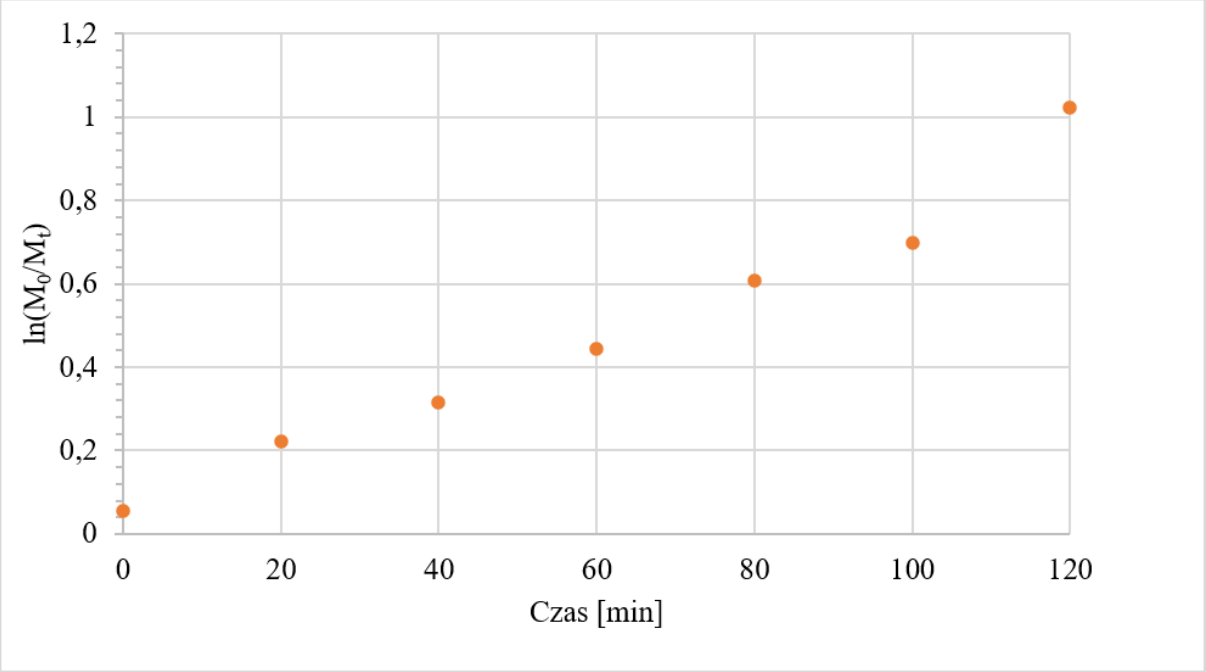
Rysunek 36. Chromatogramy SEC wybranych polimerów PMETA. Rysunek zaadaptowano na podstawie opublikowanych własnych materiałów [15]. Licencja CC BY 4.0 https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/.

Z tego względu większe rozbieżności pomiędzy $M_{n,\,NMR}$ i $M_{n,\,SEC}$ obserwowane dla części polimerów gwiaździstych mogą wynikać zarówno z różnic konformacyjnych względem standardów, jak i z dodatkowych interakcji polimer–złoże w trakcie rozdziału. Dla badanej serii ośmioramiennych PMETA uzyskano małe wartości Đ (1,06–1,12) co jest spójne z monomodalnym charakterem dominującej frakcji w chromatogramach SEC. Wartości te są mniejsze od raportowanych w literaturze dla PMETA, które wynosiły ok. 1,25–1,30 [275]. META był również wcześniej wykorzystywany w konwencjonalnej ATRP do otrzymywania kopolimerów liniowych i szczepionych.[227], [228], [229], [230], [231] W odniesieniu do tych badań zastosowanie enzymatycznie wspomaganej ATRP z wielofunkcyjnym inicjatorem na bazie cyklodekstryny umożliwiło rozszerzenie zakresu otrzymywanych materiałów o ośmioramienne homopolimery PMETA, charakteryzujące się jednocześnie wąskim rozkładem mas cząsteczkowych.

Zwiększenie objętości metanolu (1,5 → 3 ml) wiązało się natomiast ze spadkiem konwersji monomeru, co podobnie jak w serii syntez POEOMA300 można to łączyć z obniżeniem aktywności układu enzymatycznego odpowiedzialnego za ograniczanie inhibicji tlenowej. W konsekwencji większy udział rozpuszczalnika organicznego mógł pogarszać warunki utrzymania niskiego stężenia tlenu rozpuszczonego podczas polimeryzacji

prowadzonej w powietrzu. Zmiany stosunku molowego monomer:katalizator oraz modyfikacja ilości VA-044 w próbach GC6 i GC7 nie powodowały istotnych zmian ani $M_{n,\,SEC}$, ani Đ, co wskazuje, że w analizowanym zakresie parametrów dominujący mechanizm kontroli procesu pozostawał zachowany.

W celu opisania kinetyki reakcji, polimeryzację przeprowadzono w takich samych warunkach jak w przypadku polimeru CP8, to znaczy przy identycznych parametrach procesu oraz tych samych stosunkach molowych reagentów, a następnie monitorowano przebieg reakcji w czasie. Celem pomiarów było ilościowe potwierdzenie kontrolowanego charakteru polimeryzacji oraz określenie szybkości konwersji monomeru. Pomiary te przeprowadzono, pobierając próbki 0,2 ml co 20 minut w trakcie reakcji (Rysunek 37).



Rysunek 37. Półlogarytmiczny wykres kinetyki polimeryzacji GC8 . Rysunek zaadaptowano na podstawie opublikowanych własnych materiałów [15]. Licencja CC BY 4.0 https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/.

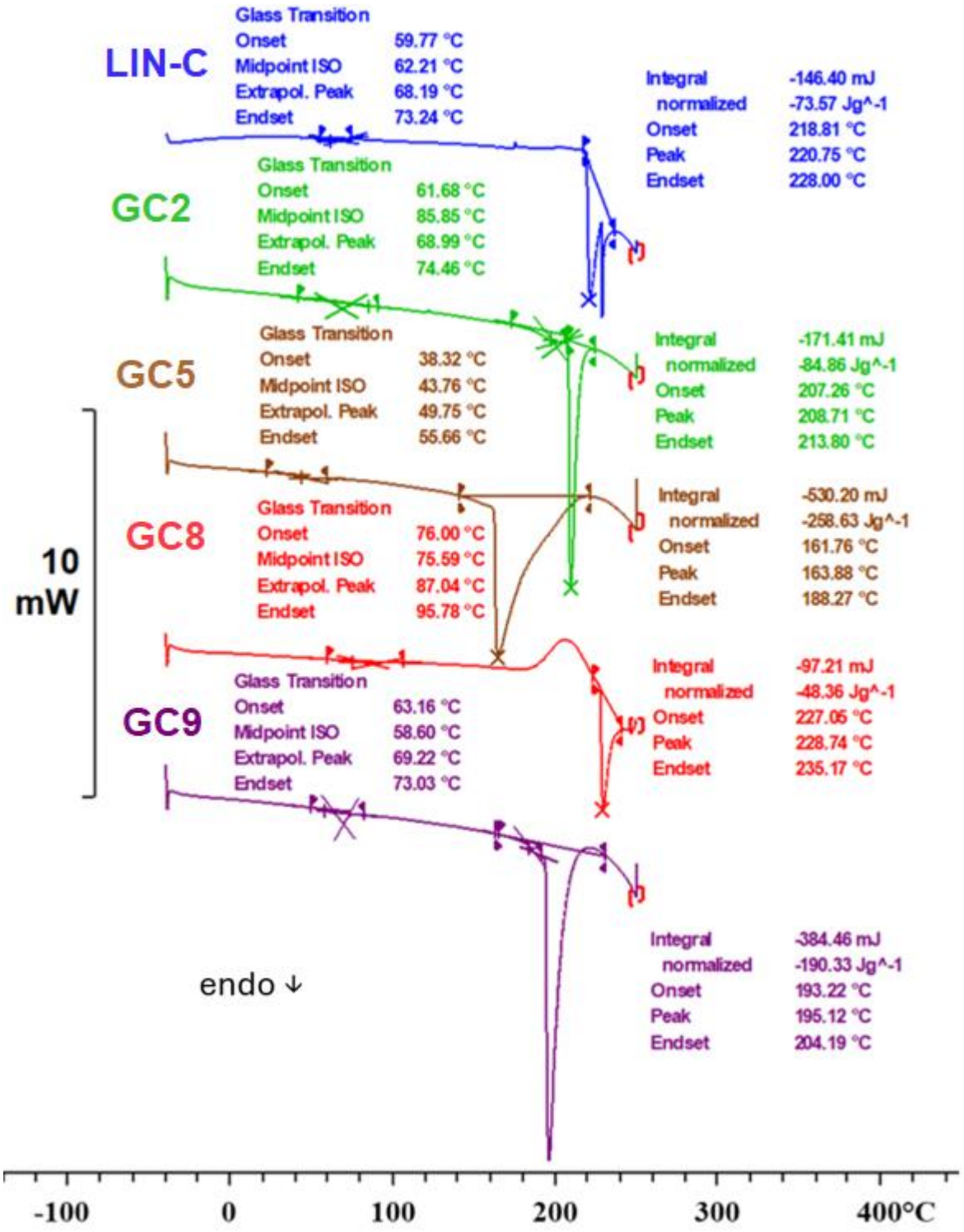
Analizę kinetyki polimeryzacji META przeprowadzono w celu oceny, czy przebieg reakcji odpowiada mechanizmowi ATRP o charakterze kontrolowanym. Już w pierwszym punkcie pomiarowym odnotowano konwersję monomeru rzędu ~5%, co wskazuje, że polimeryzacja rozpoczynała się bezpośrednio po przygotowaniu mieszaniny reakcyjnej i nie obserwowano wyraźnego okresu opóźnienia przed wzrostem konwersji. W przedziale 0–120

min konwersja monomeru wzrastała w przybliżeniu liniowo z 5% do 54%, bez gwałtownych zmian szybkości, co jest spójne ze stabilnym bilansem aktywacji i dezaktywacji centrów rodnikowych. Taki trend jest typowy dla ATRP, w której odwracalna dezaktywacja ogranicza stężenie aktywnych rodników, redukuje udział terminacji i sprzyja przewidywalnemu wzrostowi łańcuchów. W konsekwencji otrzymuje się polimery o relatywnie małych wskaźnikach dyspersyjności, co ułatwia projektowanie materiałów o zadanych parametrach.

W celu oceny skalowalności syntezy ośmioramiennego PMETA, przy zachowaniu stałych stosunków molowych reagentów oraz identycznych warunków reakcji (45°C), zestawiono próbkę GC3 (0,5 g monomeru w 10 ml mieszaniny) z próbką GC12 (2,0 g monomeru w 40 ml mieszaniny). Uzyskane wartości konwersji monomeru oraz stopnia polimeryzacji monomeru wyznaczone metodą ^{1}H NMR były w obu przypadkach zbliżone (78% vs 82%; DP ≈20 vs 21). Odmienny obraz dała chromatografia SEC: dla GC3 otrzymano $M_{n,SEC}$ = 21500 g/mol, natomiast dla GC12 $M_{n,SEC}$ = 138000 g/mol, przy jednoczesnym wzroście Đ z 1,12 do 1,32. W odniesieniu do teoretycznej wartości M_n wynikającej z obliczeń na podstawie widm ^{1}H NMR, wyniki SEC mogą wskazywać na obecność bardziej zróżnicowanych frakcji polimeru i zmianę ich sposobu elucji wynikającą z odmiennej objętości hydrodynamicznej makrocząsteczek lub ich oddziaływań z fazą stacjonarną. Najbardziej prawdopodobne przyczyny to specyficzne oddziaływania jonowego PMETA z fazą stacjonarną, które mogą prowadzić do zaburzonej elucji (retencja/adsorpcja części frakcji) oraz tendencja do agregacji zwiększająca pozorną objętość hydrodynamiczną cząstek.

3.3.1.1. Charakterystyka PMETA za pomocą DSC

Pomiary DSC wykazały, że liniowy PMETA (LIN-C) ma temperaturę zeszklenia równą 68,19°C, natomiast w przypadku polimerów gwiaździstych wartości T_g wyniosły kolejno 68,99°C (GC2), 49,75°C (GC5), 87,04°C (GC8) i 69,22°C (GC9) (Rysunek 38).



Rysunek 38. Termogramy DSC w cyklu I grzania polimerów PMETA.

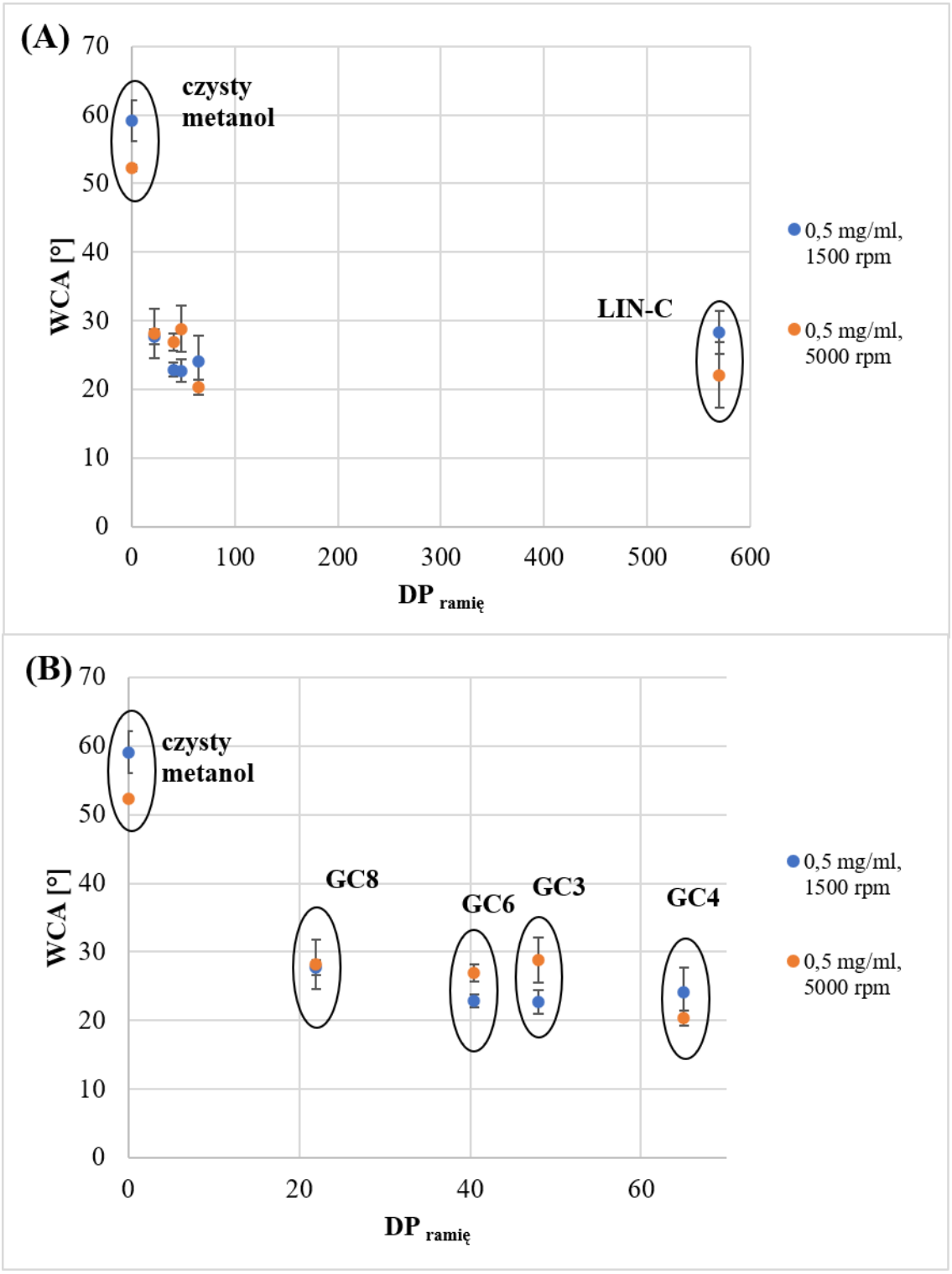
Zestawienie T_g z parametrami strukturalnymi wskazuje, że w badanej serii nie występuje zależność temperatury zeszklenia od topologii makrocząsteczki (liniowa vs gwiaździsta dla LIN-C vs GC9, gdzie DP=570 vs 520). Z kolei ze wzrostem stopnia polimeryzacji na ramię dla GC5 i GC8 ($DP_{ramię}$ = 41 i 48) obserwuje się prawie dwukrotny wzrost wartości T_g, jednak

GC2 o krótszych ramionach (DP $_{ramię}$ = 22) charakteryzuje się najwyższą T_g, natomiast GC9 o najdłuższych ramionach (DP $_{ramię}$ = 65) wykazuje T_g zbliżone do liniowego PMETA. Otrzymany rozrzut wartości T_g sugeruje współudział czynników mikrostrukturalnych oraz stanu fizycznego próbki, w tym zróżnicowanego upakowania segmentów w pobliżu rdzenia cyklodekstrynowego. Niezależnie od zeszklenia, na termogramach zarejestrowano piki endotermiczne przypisane topnieniu rdzenia HP-β-CD, zlokalizowane w przybliżeniu przy 209°C (GC2), 195°C (GC9) oraz 165°C (GC5), podczas gdy rozkład termiczny badanych materiałów rozpoczynał się powyżej 220°C. Na podstawie DSC można wnioskować, że ramiona PMETA w analizowanych materiałach mają charakter amorficzny. Zróżnicowanie wartości T_g może wynikać ze współdziałania architektury gwiaździstej, długości ramion PMETA oraz oddziaływań jonowych obecnych w tych polimerach, a także obecności śladowych produktów ubocznych. Z tego względu interpretacja T_g wyłącznie w funkcji DP $_{ramię}$ lub samej topologii byłaby nadmiernym uproszczeniem. Jednoczesna obecność endoterm topnienia rdzenia wskazuje na termicznie odrębny wkład części cyklodekstrynowej, co wspiera interpretację właściwości cieplnych jako superpozycji zachowania rdzenia i ramion. W konsekwencji T_g należy traktować jako wskaźnik efektywnej ruchliwości segmentów w konkretnej próbce. Wyniki DSC uzyskane dla PMETA korespondują z doniesieniami literaturowymi dotyczącymi polimerów jonowych i układów polielektrolitowych, w których temperatura zeszklenia jest determinowana nie tylko przez parametry łańcucha, lecz także przez charakter i trwałość oddziaływań elektrostatycznych (tworzenie par jonowych oraz klastrów jonowych), które mogą ograniczać ruchliwość segmentalną i podwyższać temperatury zeszklenia.[232] Podkreśla się również, że T_g w takich materiałach wykazuje istotną wrażliwość na naturę przeciwjonu.[233],[234] Dodatkowo, zawartość wody (lub innych niskocząsteczkowych składników) może przesuwać T_g poprzez konkurencyjne mechanizmy ekranowania ładunków i plastyfikacji. W badaniach nad kompleksami polielektrolitowymi wykazano, że stopień uwodnienia istotnie wpływa na udział wody silnie związanej i ruchliwość, a obserwacje DSC wspierają wniosek o ścisłym związku stanu uwodnienia z przejściami termicznymi.[235] Analogiczne wnioski formułowano także dla biopolimerów, gdzie T_g wykazuje zależność od frakcji wody, co potwierdza uniwersalność efektu plastyfikacji wodą w materiałach polimerowych o rozbudowanej sieci oddziaływań.[236] W konsekwencji, zróżnicowanie wartości T_g obserwowane w serii gwiaździstych PMETA wpisuje się w literaturowy obraz układów jonowych: topologia makrocząsteczki współdziała

z oddziaływaniami jonowymi, stanem uwodnienia oraz obecnością składników niskocząsteczkowych, a interpretacja T_g wymaga ujęcia wieloczynnikowego.[237],[233],[232]

3.3.1.2. Powłoki PMETA - preparatyka i właściwości zwilżania

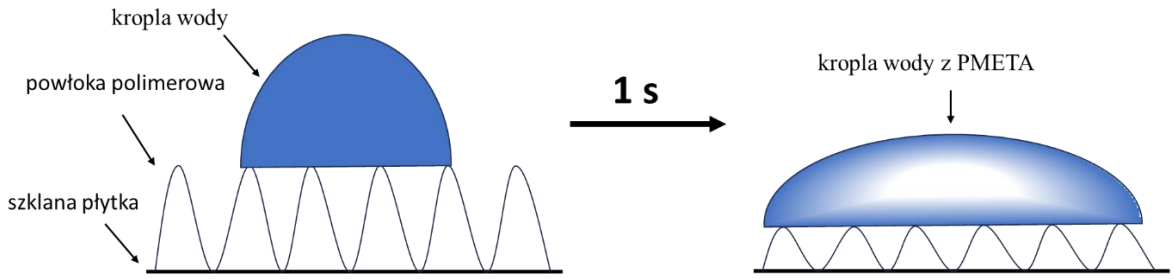
W procedurze przygotowania powłok PMETA zastosowano dwie prędkości wirowania (1500 oraz 5000 rpm) i dwa stężenia roztworów polimerów w metanolu (0,5 oraz 5 mg/ml), aby modulować grubość warstwy i parametry topografii powierzchni. Przyjęto założenie, że zmiana tych parametrów procesu nakładania powłok przekłada się na morfologię/ topografię powłoki oraz jej zwilżalność, ocenianą m.in. przez WCA. W odniesieniu do zależności między prędkością wirowania a wartością WCA, ze względu na zastosowanie dwóch prędkości wirowania, wyniki należy interpretować jako porównanie dwóch sposobów przygotowania powłok. Dla powłok otrzymanych z roztworów 0,5 mg/ml uzyskano wartości WCA w zakresie 20,34–28,81° (przykładowo: LIN-C: 28,30 ± 3,12° przy 1500 rpm oraz 22,08 ± 4,80° przy 5000 rpm; GC4: 24,07 ± 3,70° przy 1500 rpm oraz 20,34 ± 1,07° przy 5000 rpm; GC8: 22,71 ± 1,66° przy 1500 rpm oraz 28,81 ± 3,34° przy 5000 rpm), co wskazuje, że wpływ prędkości w tej podgrupie nie ma charakteru jednoznacznego i zależy od badanego polimeru (Rysunek 39). Analogicznie, dla 5 mg/ml WCA mieścił się w przedziale 34,36–49,24° (przykładowo: LIN-C: 49,24 ± 2,33° przy 1500 rpm oraz 38,30 ± 0,65° przy 5000 rpm; GC3: 39,54 ± 2,51° przy 1500 rpm oraz 40,15 ± 1,60° przy 5000 rpm; GC4: 48,54 ± 2,66° przy 1500 rpm oraz 48,68 ± 2,87° przy 5000 rpm GC6: 47,35 ± 1,27° przy 1500 rpm oraz 39,86 ± 1,65° przy 5000 rpm; GC8: 39,20 ± 2,20° przy 1500 rpm oraz 38,77 ± 1,64° przy 5000 rpm; GC9: 37,47 ± 2,16° przy 1500 rpm oraz 34,36 ± 1,22° przy 5000 rpm), co ponownie potwierdza, że kierunek zmian po zwiększeniu rpm może być różny w zależności od układu (Materiały dodatkowe rys. S1).



Rysunek 39. Zależność WCA od DP $_{ramię}$ dla powłok otrzymanych z roztworów polimerów: LIN-C, GC3, GC4, GC6, GC8 o stężeniu 0,5 mg/ml (A), podzbiór górnego wykresu dla polimerów gwiaździstych (B). Rysunek zaadaptowano na podstawie opublikowanych własnych materiałów [15]. Licencja CC BY 4.0 https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/.

Spójna zależność ujawnia się natomiast przy porównaniu stężeń roztworów polimerów w metanolu: dla każdej z analizowanych próbek wartości WCA były niższe dla 0,5 mg/ml niż dla 5 mg/ml, niezależnie od zastosowanej prędkości. Zjawisko to jest zgodne z tym, że większe stężenie roztworu przed osadzaniem prowadziło do istotnie większej grubości powłok (rzędu ~27–40 nm dla 5 mg/ml wobec ~1–6 nm dla 0,5 mg/ml w badanej serii) oraz w części przypadków do wyższych wartości R_a/R_q, a więc do odmiennej topografii i stopnia niejednorodności powierzchni. W takich warunkach obserwowane rozbieżności WCA przy 5 mg/ml można interpretować jako efekt współwystępowania: zmian topografii (wpływ chropowatości na WCA), higroskopijności PMETA i przebudowy warstwy przy kontakcie z kroplą wody (tworzenie uwodnionej warstwy przyściennej oraz częściowe rozpuszczanie w strefie kontaktu) oraz wrażliwości morfologii powłoki na hydrodynamikę wirowania.

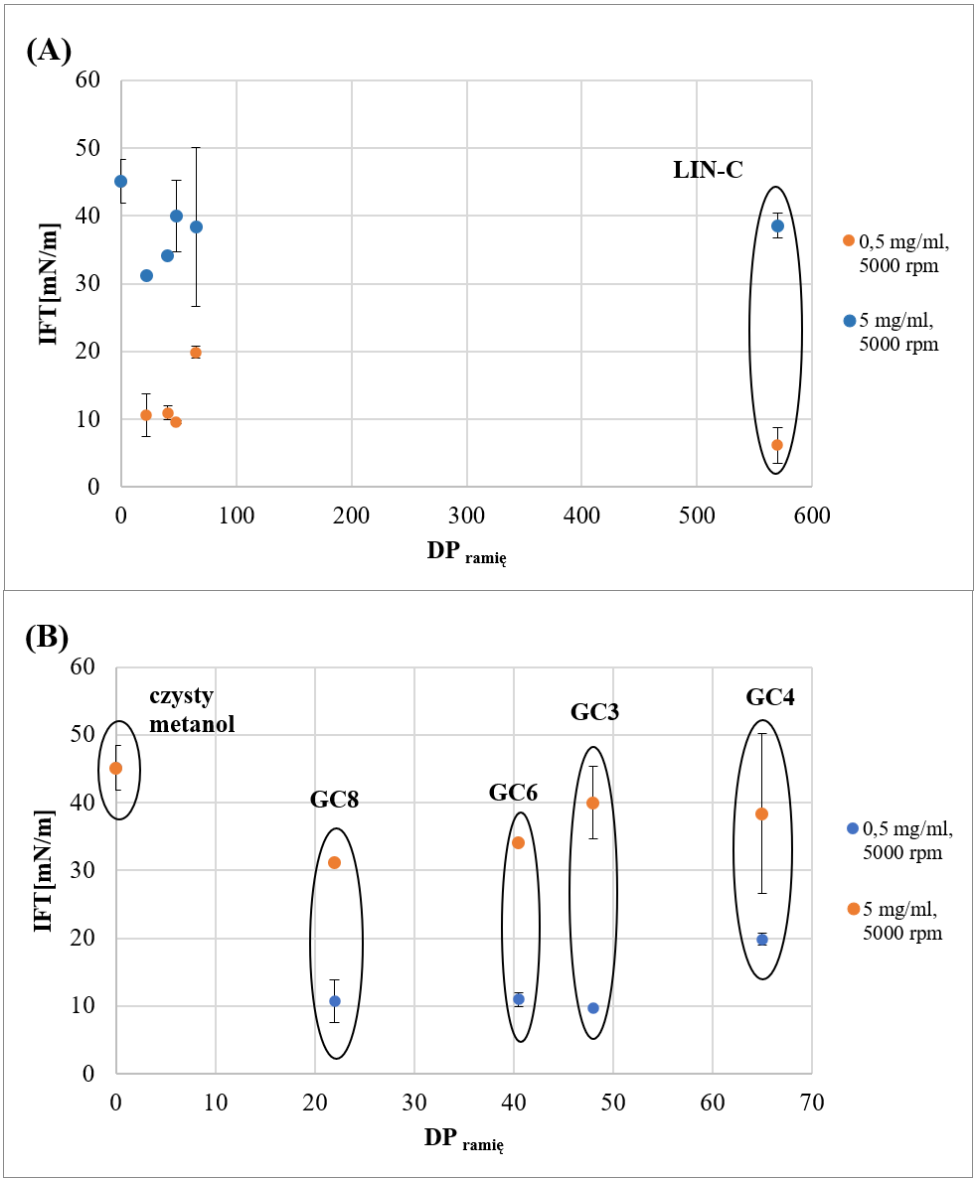
Uzyskane dane sugerują złożoną interakcję między prędkością obrotową wirówki, stężeniem początkowym roztworu polimeru i WCA. Dla każdej z badanych powłok zaobserwowano wyraźny spadek kąta styku jako funkcję czasu (Rysunek 40).



Rysunek 40. Częściowe rozpuszczenie PMETA w miejscu kontaktu powłoki z kroplą wody. Rysunek zaadaptowano na podstawie opublikowanych własnych materiałów [15]. Licencja CC BY 4.0 https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/.

Czasową zmianę parametrów zwilżalności należy wiązać z uwodnieniem i nawilżeniem warstwy PMETA po kontakcie z kroplą cieczy, a także z możliwą reorganizacją segmentów hydrofilowych w strefie przyściennej, co modyfikuje energię powierzchniową w trakcie pomiaru. W charakterystyce powłok istotnym parametrem jest także IFT, który był rejestrowany metodą kropli siedzącej jako miara energii międzyfazowej w układzie powłoka–ciecz testowa (tu: woda), co umożliwia porównanie powinowactwa powierzchni do fazy ciekłej niezależnie od samej wartości WCA.

Dla próbek wytwarzanych przy 5000 rpm z roztworu 5 mg/ml wartości IFT zależały od rodzaju polimeru (z zaznaczonym odstępstwem dla GC7) (Rysunek 41). W przypadku części układów, m.in. GC2, GC3 i GC6, uzyskane wartości IFT były do siebie zbliżone, co wskazuje na porównywalne właściwości międzyfazowe tych powłok w zastosowanych warunkach pomiaru. W przypadku powłok otrzymanych z roztworów 0,5 mg/ml obserwowano obniżenie IFT względem wartości odniesienia (metanol), przy czym najniższe wartości dotyczyły powłoki z polimeru liniowego, co wskazuje na wyraźnie odmienny charakter interakcji ciecz–powierzchnia w zależności od architektury makrocząsteczki.

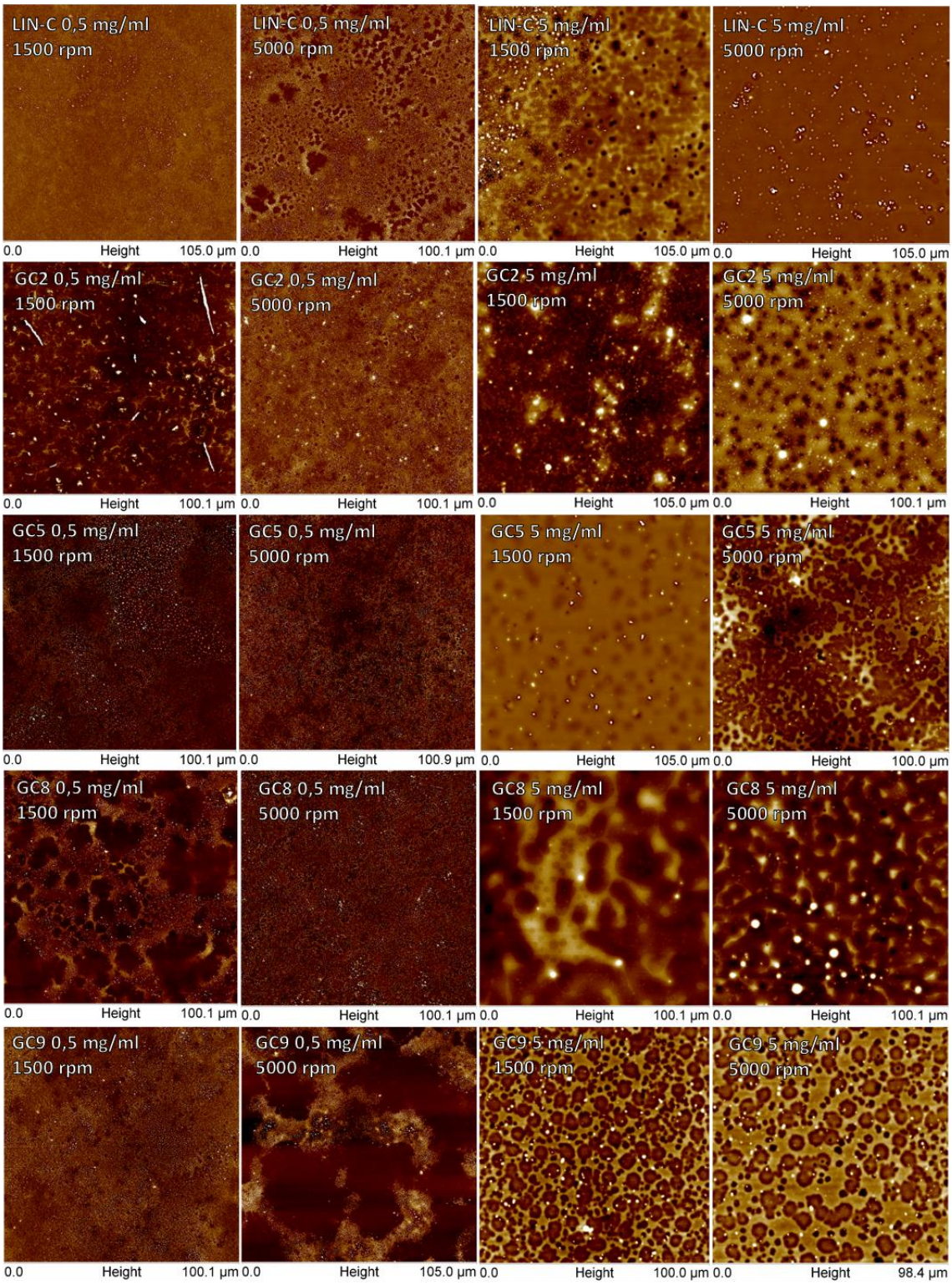


Rysunek 41. IFT jako funkcja DP $_{ramię}$ otrzymanych polimerów o stężeniu 0,5 mg/ml i 5 mg/ml (A), podzbiór górnego wykresu pokazujący tylko polimery gwiaździste (B).

Porównanie obu stężeń roztworu wyjściowego ujawniło zależność powtarzalną dla każdego badanego polimeru: powłoki osadzane z roztworów 0,5 mg/ml charakteryzowały się mniejszymi wartościami IFT niż analogiczne powłoki przygotowane z roztworów 5 mg/ml (przy tej samej prędkości). Zależność tę należy wiązać z równoczesną zmianą parametrów morfologicznych warstwy. W badaniach porównano również hydrofilową naturę powłok polimerowych w porównaniu z czystymi płytkami szklanymi, na które naniesiono czysty metanol, przy czym czynniki takie jak prędkość obrotowa i stężenie wpływają na kąty zwilżania. Wartości dla większości polimerów były zauważalnie mniejsze niż dla płytek, na które naniesiono czysty metanol (próbka z samym metanolem: WCA 59,11° ± 3,01; IFT 40,93 mN/m ± 4,68) z wyjątkiem mniejszych prędkości, gdzie dane stały się niespójne. Uzupełniające wykresy przedstawiające zależności WCA i IFT od stężenia roztworu polimeru, prędkości wirowania oraz długości ramion polimerowych zamieszczono w Materiałach dodatkowych (rysunek S2-S5).

3.3.1.3. Charakterystyka topograficzna powłok PMETA za pomocą AFM

Analiza AFM powłok otrzymanych z polimerów gwiaździstych GC2, GC5, GC8 i GC9 oraz liniowego polimeru LIN-C, oferuje wgląd w nanostrukturyzowane powierzchnie powłok polimerowych (Rysunek 42, Tabela 11). Badania wykonano w celu określenia, w jaki sposób architektura polimeru (gwiaździsta vs liniowa) oraz parametry procesu powlekania wirowego wpływają na topografię i jednorodność otrzymywanych powłok. Uzyskane zależności pozwalają wskazać warunki wytwarzania umożliwiające kontrolowane kształtowanie chropowatości i morfologii powierzchni, istotnych z punktu widzenia dalszych zastosowań funkcjonalnych.



Rysunek 42. Obrazy AFM powłok PMETA otrzymanych z roztworów o różnych stężeniach polimeru oraz przy różnych prędkościach wirowania: 0,5 mg/ml lub 5 mg/ml oraz 1500 rpm lub 5000 rpm. Rysunek zaadaptowano na podstawie opublikowanych własnych materiałów [15]. Licencja CC BY 4.0 https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/.

Tabela 11. Charakterystyka otrzymanych powłok polimerowych na podstawie analizy AFM

Polimer	**Specyfikacja przygotowania powłoki**	**R_a [nm]**	**R_q [nm]**	**Δz_{max} [nm]**	**Grubość powłoki [nm]**
LIN-C	0,5 mg/ml, 1500 rpm	4,0 ± 1,04	6,97 ± 0,83	374,67 ± 81,0	2,1
LIN-C	0,5 mg/ml, 5000 rpm	2,6 ± 0,38	4,12 ± 1,18	276,67 ± 240,33	1,5
LIN-C	5 mg/ml, 1500 rpm	3,7 ± 0,45	6,15 ± 1,2	239,33 ± 60,68	37
LIN-C	5 mg/ml, 5000 rpm	1,98 ± 0,53	7,38 ± 4,22	419,33 ± 223,24	28
GC2	0,5 mg/ml, 1500 rpm	1,27 ± 0,13	4,6 ± 0,44	297,33 ± 28,15	1,9
GC2	0,5 mg/ml, 5000 rpm	1,52 ± 0,10	3,67 ± 1,85	356,67 ± 178,86	1,4
GC2	5 mg/ml, 1500 rpm	6,83 ± 1,09	9,52 ± 1,62	255,33 ± 106,31	36
GC2	5 mg/ml, 5000 rpm	4,75 ± 0,94	11,73 ± 9,42	649,0 ± 691,62	30
GC5	0,5 mg/ml, 1500 rpm	3,18 ± 0,86	6,92 ± 2,23	474,0 ± 360,36	1,4
GC5	0,5 mg/ml, 5000 rpm	1,94 ± 0,04	3,48 ± 0,22	242,0 ± 32,23	1,26
GC5	5 mg/ml, 1500 rpm	3,09 ± 0,58	13,83 ± 4,86	792,33 ± 259,93	32
GC5	5 mg/ml, 5000 rpm	4,37 ± 1,18	12,17 ± 8,06	588,33 ± 538,60	27
GC8	0,5 mg/ml, 1500 rpm	1,95 ± 0,18	4,04 ± 0,37	271,0 ± 88,26	4,2
GC8	0,5 mg/ml, 5000 rpm	1,47 ± 0,18	2,87 ± 0,44	261,33 ± 153,24	1,93
GC8	5 mg/ml, 1500 rpm	3,32 ± 0,71	6,73 ± 4,86	293,0 ± 337,90	34
GC8	5 mg/ml, 5000 rpm	2,24 ± 0,01	3,72 ± 0,67	360,0 ± 230,83	27
GC9	0,5 mg/ml, 1500 rpm	2,58 ± 0,24	4,57 ± 0,88	521,0 ± 322,50	6,2
GC9	0,5 mg/ml, 5000 rpm	2,35 ± 0,28	4,41 ± 0,64	361,67 ± 137,70	1,18
GC9	5 mg/ml, 1500 rpm	4,7 ± 0,07	6,18 ± 0,28	254,0 ± 114,84	31
GC9	5 mg/ml, 5000 rpm	4,8 ± 0,21	7,42 ± 1,20	382,33 ± 89,28	40

Gdzie: R_a - arytmetyczne odchylenie średnie profilu od linii średniej, R_q - średnia kwadratowa (RMS), Δz_{max} - maksymalna odległość pionowa między najwyższym i najniższym punktem danych obrazu

Przeprowadzona analiza pozwala określić, jak architektura PMETA oraz parametry procesu wytwarzania powłok (prędkość powlekania wirowego i stężenie roztworu) wpływają na morfologię powierzchni obserwowaną w skali mikrometrycznej i nanometrycznej, w tym na

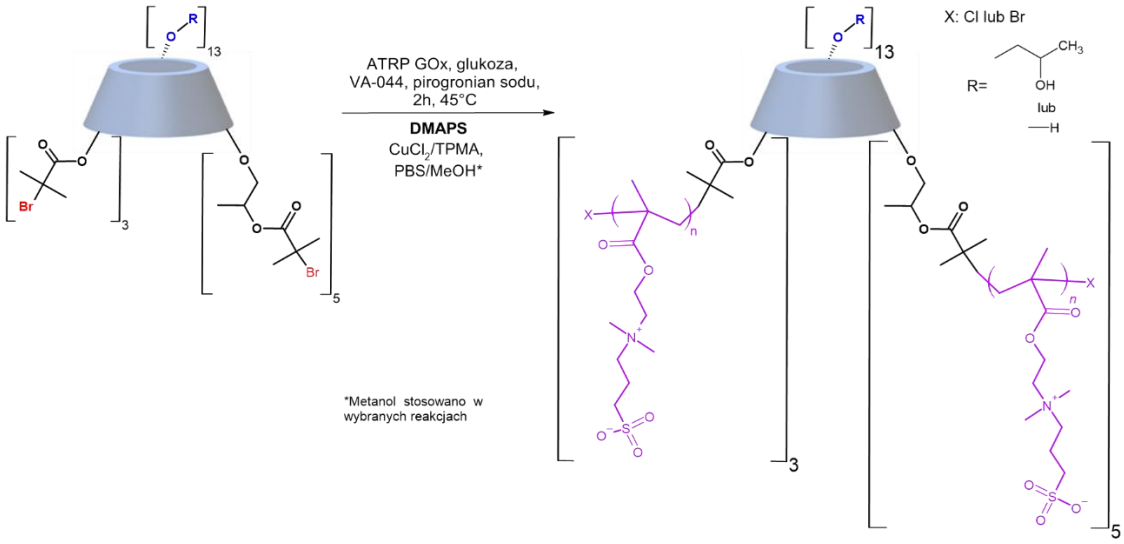
chropowatość, jednorodność oraz obecność defektów. Polimery gwiaździste, różniące się długością ramion (liczbą jednostek powtarzalnych) wykazywały istotnie odmienne parametry topografii powierzchni względem analogu liniowego LIN-C, tj. inne wartości R_a, R_q oraz Δz_{max}. Wartości R_a i R_q zależały zarówno od stężenia roztworu polimeru zastosowanego do przygotowania powłok, jak i od prędkości powlekania odśrodkowego. Przy większych stężeniach (5 mg/ml) i mniejszych prędkościach wirowania (1500 rpm) polimery gwiaździste GC2 i GC5 wykazują większe wartości R_a i R_q, co sugeruje, że zwiększone stężenie polimeru powoduje wyraźniejsze nieregularności powierzchni. Dane AFM wskazują, że przejście ze stężenia polimeru w roztworze 0,5 do 5 mg/ml skutkowało wzrostem grubości powłoki z zakresu 1,18–6,20 nm do 27,00–40,00 nm (np. LIN-C: 2,10/1,50 nm vs 37,00/28,00 nm; GC2: 1,90/1,40 nm vs 36,00/30,00 nm; wartości odpowiednio dla 1500/5000 rpm), a także zmianą chropowatości (np. GC2: R_a = 1,27–1,52 nm dla 0,5 mg/ml oraz R_a = 4,75–6,83 nm dla 5 mg/ml). Zmianom tym towarzyszył wzrost wartości WCA wraz ze zwiększeniem stężenia roztworu polimeru, jednak nie stwierdzono jednoznacznej zależności pomiędzy chropowatością powierzchni a WCA. Dla 1500 rpm przy roztworach 5 mg/ml brak jednoznacznego trendu względem wartości odniesienia metanolu można interpretować jako konsekwencję zróżnicowania topografii między powłokami o zróżnicowanych parametrach zwilżania. Obserwacje AFM wykazały spójność z wcześniej postulowaną zależnością „prędkość → chropowatość → IFT”.

Polimery gwiaździste, szczególnie w warunkach większego stężenia i mniejszych prędkości powlekania odśrodkowego, wykazują większe wartości Δz_{max}. Wskazuje to na wyższy stopień zmienności topograficznej, prawdopodobnie w wyniku ich bardziej złożonej architektury molekularnej w porównaniu z polimerami liniowymi. Z kolei analog liniowy LIN-C tworzył powierzchnie o bardziej jednorodnej topografii, bez wyraźnych struktur charakterystycznych dla układów gwiaździstych. Jest to prawdopodobnie spowodowane mniej złożoną strukturą molekularną polimerów liniowych, która sprzyja bardziej regularnemu układaniu łańcuchów podczas formowania powłoki i ogranicza rozwój heterogeniczności topograficznej. Charakterystycznym aspektem danych jest zmienność grubości powłoki między różnymi polimerami i w różnych warunkach. Sugeruje to, że struktura molekularna polimerów i parametry stosowane w powlekaniu odśrodkowym mają znaczący wpływ na grubość końcowej powłoki polimerowej. Ta zmiana grubości może mieć wpływ dla właściwości powłok, w tym ich wytrzymałości mechanicznej, przejrzystości optycznej i odporności chemicznej.

Wyniki te wskazują na złożoną zależność między prędkością obrotową powlekarki wirowej, chropowatością powierzchni oraz wartościami IFT, a tym samym potwierdzają istotne znaczenie parametrów aplikacji w kształtowaniu właściwości otrzymywanych powłok polimerowych. Otrzymane polimery wykazują dużą rozpuszczalność w środowisku wodnym, co stanowi wyzwanie dla ich wykorzystania jako powłoki. Aby dostosować te polimery do aplikacji powłokowych, konieczne są modyfikacje chemiczne w celu osłabienia ich rozpuszczalności w wodzie. Można zastosować strategie takie jak sieciowanie lub włączanie grup hydrofobowych. Z drugiej strony, wrodzona hydrofilowa natura i rozległa konfiguracja przestrzenna tych polimerów sprawiają, że są one obiecującymi kandydatami do innych zastosowań. W szczególności ich struktura i właściwości sprzyjają kontrolowanym systemom uwalniania leków. Hydrofilowe domeny mogą ułatwiać enkapsulację środków terapeutycznych, podczas gdy struktura przestrzenna może modulować kinetykę uwalniania.[121][126] Ponadto, polimery te mogą być korzystne w zastosowaniach inżynierii środowiskowej, szczególnie w adsorpcyjnym usuwaniu zanieczyszczeń z układów wodnych.[169] Unikalna topologia i trójwymiarowa struktura tych polimerów mogą wchodzić w interakcje z zanieczyszczeniami, ułatwiając w ten sposób ich usuwanie ze środowisk wodnych. Skomplikowany układ przestrzenny zapewnia wiele miejsc do sorpcji i kompleksowania z cząsteczkami zanieczyszczeń, zwiększając wydajność usuwania zanieczyszczeń.[238]

3.3.2. Synteza polimerów PDMAPS

Syntezę PDMAPS przeprowadzono analogicznie do opisanej dla POEOMA i PMETA, wykorzystując enzymatycznie inicjowaną ATRP w warunkach tlenowych (Rysunek 43, Tabela 12).



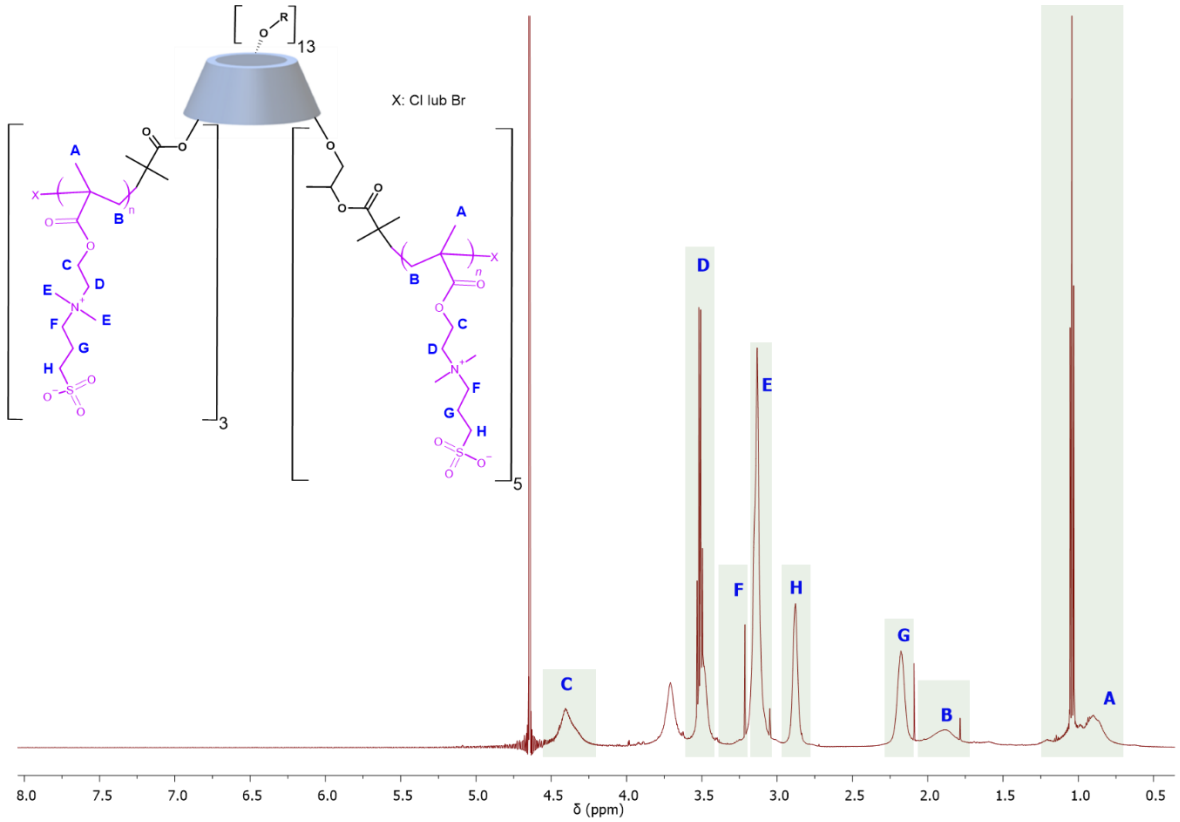
Rysunek 43. Schemat syntezy PDMAPS.

Tabela 12. Charakterystyka otrzymanych polimerów PDMAPS

Polimer	**Konwersja monomeru [%]**	**DP**	**DP ramię**	**$M_{n,\ NMR}$ [g/mol]**	**$M_{n\ SEC}$ [g/mol]**	**Đ**
LIN-D	77	462	462	129100	1,09	25900
GD1	97	582	73	162600	1,15	99500
GD2	58	348	44	97200	1,16	96800
GD3	64	256	32	71500	1,20	86700
GD4	81	162	20	45300	1,28	64800
GD5	80	160	20	44700	1,11	19000

Gdzie: LIN-D: inicjator HO-EBiB, GD1–GD5: inicjator 8Br-HP-β-CD; $M_{n,\ NMR}$ – średnia masa cząsteczkowa obliczona na podstawie ^{1}H NMR; $M_{n,\ SEC}$ – średnia masa cząsteczkowa wyznaczona na podstawie SEC; Đ – dyspersyjność wyznaczona na podstawie SEC

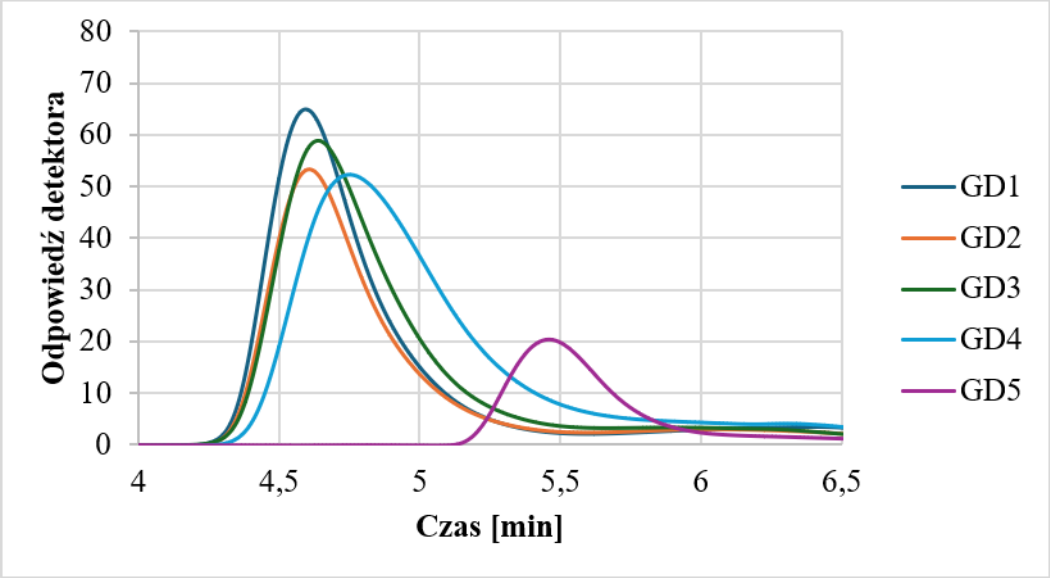
Do charakterystyki otrzymanych PDMAPS zastosowano analizę ^{1}H NMR. W widmie ^{1}H NMR PDMAPS obserwowano charakterystyczne sygnały pochodzące zarówno od głównego łańcucha polimetakrylanowego (A, B), jak i grup metylenowych ugrupowania sulfobetainowego (F-H). Brak sygnałów protonów winylowych monomeru (~5-6,5 ppm) potwierdza jego przereagowanie i utworzenie struktury polimerowej (Rysunek 44).



Rysunek 44. Widmo ^{1}H NMR otrzymanego (600 MHz, D_2O) polimeru GD5.

Liniowy PDMAPS (polimer LIN-D) otrzymano przy użyciu inicjatora HO-EBiB, uzyskując 77% konwersję monomeru, stopień polimeryzacji DP ≈ 462 oraz wartość $M_{n,\,NMR}$ = 129100 g/mol. Wartość $M_{n,\,SEC}$ = 25900 g/mol jest znacznie mniejsza od masy cząsteczkowej obliczonej za pomocą analizy NMR, co przypisano specyficznym oddziaływaniom liniowych łańcuchów z fazą stacjonarną kolumny żelowej. Zastosowanie ośmioramiennego inicjatora 8Br-HP-β-CD pozwoliło na otrzymanie gwiaździstego PDMAPS (GD1) z konwersją monomeru równą 97%, a co za tym idzie sumaryczny DP wyniósł 582 (średnio DP $_{ramię}$ = 73), co odpowiada $M_{n,\,NMR}$ = 162600 g/mol. Analiza SEC wykazała $M_{n,\,SEC}$ = 99500 g/mol oraz Đ = 1,15. Polimery GD2–GD4 otrzymano w wariancie syntezy, w którym inicjator przed dodaniem do mieszaniny reakcyjnej rozpuszczano w 1,5 ml metanolu. Konwersje monomeru wahające się od 58% do 81% przełożyły się na DP $_{ramię}$ w przedziale 20–43. Wartości $M_{n,\,SEC}$ dla tych polimerów zawierały się między 64800 a 96800 g/mol, przy nieznacznym wzroście dyspersyjności (Đ = 1,16–1,28), co świadczy o kontrolowanym przebiegu enzymatycznie wspomaganego procesu ATRP prowadzącego do jednorodnych strukturalnie polimerów (Rysunek 45). Generalnie, ze względu na mniejszą objętość hydrodynamiczną cząstek polimerów nieliniowych, w tym przypadku ośmioramiennych polimerów gwiaździstych PDMAPS zawierających w rdzeniu

pochodną β-CD, w porównaniu do liniowych standardów PEG użytych do kalibracji SEC, zazwyczaj występuje relacja $M_{n,\,NMR} > M_{n,\,SEC}$, tak jak to zaobserwowano dla GD1 i GD5. Z kolei pozostałe próbki wykazały odmienny stan asocjacji próbki w roztworze do frakcji żelowej, co w konsekwencji spowodowało odwrotną korelację $M_{n,\,NMR} < M_{n,\,SEC}$ (GD3-GD4) lub $M_{n,\,NMR} \sim M_{n,\,SEC}$ (GD2). Zróżnicowane wyniki świadczą o specyfice architektury układów silnie rozgałęzionych zawierających w ramionach jednostki zwitterjonowe o wysokiej polarności, które ze względu na obecność słabych oddziaływań z fazą stacjonarną skutkują zmianą czasu elucji niezwiązaną bezpośrednio z masą cząsteczkową (Rysunek 45).



Rysunek 45. Chromatogramy SEC otrzymanych polimerów PDMAPS.

W celu sprawdzenia skalowalności reakcji polimeryzacji przeprowadzono syntezę PDMAPS w skali czterokrotnie większej: objętość mieszaniny reakcyjnej zwiększono z 10 ml (GD4) do 40 ml (GD5), a masę monomeru z 0,50 g do 2,00 g, zachowując stałe stosunki molowe reagentów oraz proporcjonalnie powiększając ilość MeOH (1,5 ml → 6 ml). Obydwie reakcje osiągnęły porównywalną konwersję monomeru (GD4 = 81%, GD5 = 80%) i zbliżone średnie DP obliczone na podstawie analizy widm ^{1}H NMR (GD4 = 162, GD5 = 160, co odpowiada $DP_{ramię} \approx 20$). Jednakże porównanie wyników SEC wskazało wyraźną rozbieżność: próbka GD4 dała $M_{n,\,SEC}$ = 64800 g/mol i Đ = 1,28, natomiast GD5 – $M_{n,\,SEC}$ = 19000 g/mol i Đ = 1,11, przy jednoczesnych wartościach $M_{n,\,NMR}$ odpowiednio 45300 g/mol i 44700 g/mol. Zaobserwowaną rozbieżność pomiędzy GD4 i GD5 należy interpretować jako efekt różnic w efektywnej konformacji i/lub stopniu asocjacji w eluencie SEC, które przekładają się na inny promień hydrodynamiczny i tym samym inny odczyt $M_{n,\,SEC}$ przy zachowaniu zbliżonego DP

i $M_{n,\,NMR}$. W ujęciu metodologicznym dane te wskazują, że skalowanie syntezy nie zmienia w sposób istotny parametrów wzrostu łańcuchów ocenianych za pomocą ^{1}H NMR (konwersja monomeru, DP, $M_{n,\,NMR}$), natomiast wyniki oparte na analizie SEC wymagają zastosowania detekcji umożliwiającej wyznaczanie mas cząsteczkowych rzeczywistych bez kalibracji względem standardów, np. SEC-MALLS (ewentualnie w połączeniu z detektorem lepkościowym).

3.4. Degradacja miktoramiennych polimerów gwiaździstych

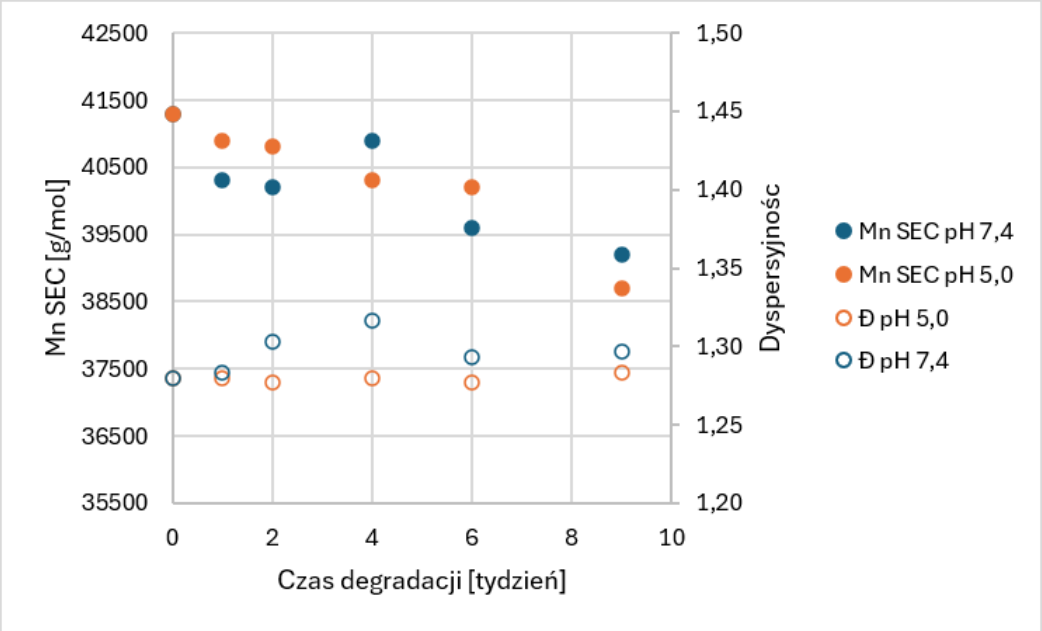
Przedmiotem badań degradacji były miktoramienne polimery gwiaździste, w których część ramion składała się z PCL lub PLA, natomiast pozostałe ramiona to POEOMA300 lub POEOMA500. PCL i PLA stanowią modulatory kinetyki degradacji: PCL degraduje poprzez rozpad wiązań estrowych z mniejszą szybkością, podczas gdy PLA ulega hydrolizie znacznie dynamiczniej, co umożliwia jednoczesne monitorowanie dwu kontrastujących mechanizmów erozji materiału polimerowego. Z kolei, ramiona POEOMA pozostają praktycznie niepodatne na hydrolizę w analizowanym zakresie pH.

Degradację prowadzono w 25°C, temperaturze odpowiadającej warunkom eksploatacji adsorbentów w procesach oczyszczania wody, a jednocześnie minimalizującej wpływ degradacji termicznej. Jako środowisko reakcyjne zastosowano roztwór PBS o pH 7,4 (wartość neutralna) oraz pH 5,0 (umiarkowanie kwaśne), obejmujące zakres odczynów typowy dla wód powierzchniowych i ścieków przemysłowych.[239][240] Utrzymanie prędkości rotacyjnej wytrząsarki 150 rpm zapewniało stałe warunki mieszania bez generowania istotnych naprężeń mechanicznych. Badanie degradacji hydrolitycznej prowadzone przez 1–9 tygodni umożliwiło ocenę zmian zachodzących w segmentach poliestrowych oraz określenie stabilności badanych układów w warunkach wodnych o zróżnicowanym pH.

3.4.1. Analiza degradacji polimerów za pomocą SEC

Przykładowy miktopolimer MGB2 (POEOMA300/PCL) charakteryzujący się $M_{n,\,SEC}$ = 41300 g/mol po 9 tygodniach degradacji w pH 7,4 zmniejszył swoją masę cząsteczkową do 39200 g/mol (średnia z 3 powtórzeń), a jej profil kinetyczny był zaburzony i obejmował lokalne wahania pomiędzy kolejnymi punktami czasowymi. Podobny trend zmiany masy polimeru poddanego degradacji był także wykryty w środowisku o pH 5,0, chociaż wartości $M_{n,\,SEC}$ wykazywały niemal liniowy spadek wraz z czasem osiągając po 9 tygodniach masę około 38700 g/mol. Đ w obu środowiskach utrzymywała się w zakresie 1,27–1,33, czyli w pobliżu

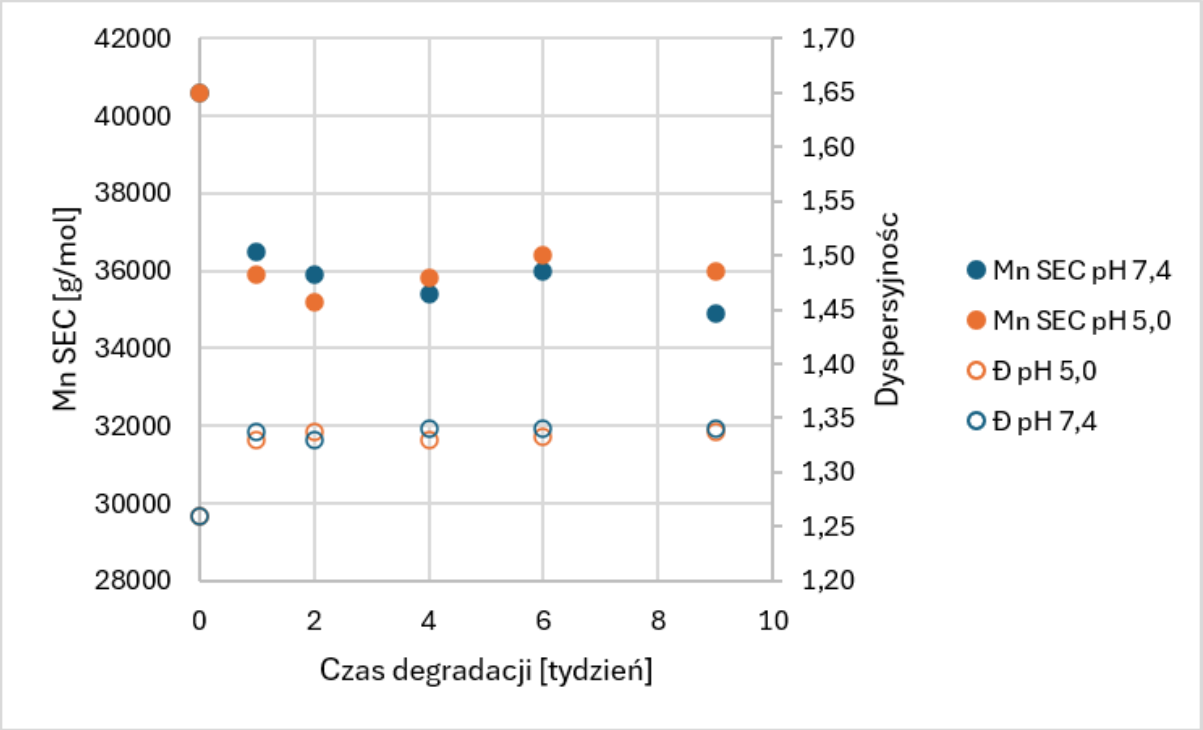
wartości wyjściowej (1,29). Podsumowując, w przypadku MGB2 nie zaobserwowano istotnych zmian $M_{n,\ SEC}$ (ok. 5-6%) oraz Đ względem próbki wyjściowego polimeru, co sugeruje ograniczoną podatność rdzenia i ramion polimeru na hydrolizę w warunkach prowadzonych testów oraz świadczy o stabilności hydrolitycznej badanych układów. Wyniki analiz SEC próbek poddanych degradacji dla polimeru MGB2 przedstawiono na Rysunek 46.



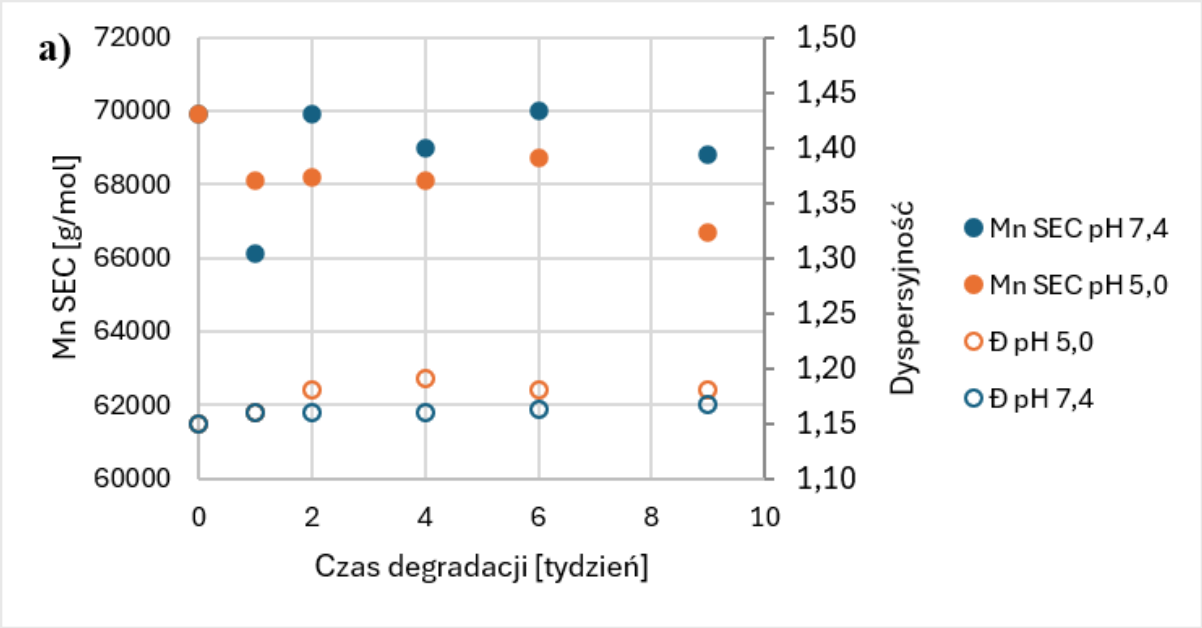
Rysunek 46. Monitorowanie degradacji hydrolitycznej miktopolimeru MGB2 prowadzonej w PBS o pH 7,4 i pH 5,0 poprzez zmiany liczbowo średniej masy cząsteczkowej $M_{n,\ SEC}$ i wskaźnika dyspersyjności.

Po pierwszym tygodniu degradacji MGB4 (POEOMA300/PLA) w pH 7,4 $M_{n,\ SEC}$ wynosiło ~36500 g/mol, natomiast w pH 5,0 ~35900 g/mol (Rysunek 47). Biorąc pod uwagę, że polimer wyjściowy miał $M_{n,\ SEC}$ = 41300 g/mol, zanotowano umiarkowany spadek już po 1 tygodniu. Z czasem trwania eksperymentu (1–6 tygodni) wartości $M_{n,\ SEC}$ utrzymywały się w granicach 35000–36000 g/mol (zarówno przy pH 7,4, jak i pH 5,0), nie wykazując wyraźnej tendencji spadkowej. Dopiero po 9 tygodniach w pH 7,4 $M_{n,\ SEC}$ wyniosło 34900 g/mol, czyli o ok. 15% mniej względem próbki wyjściowej. W pH 5,0 zaobserwowano wartość ~36000 g/mol. Đ we wszystkich punktach czasowych kształtowała się na poziomie 1,33–1,34, zbliżonym do wartości kontrolnych i nie wskazującym na powstawanie wyraźnych frakcji o istotnie innej masie. Podsumowując, zmiany $M_{n,\ SEC}$ w polimerze MGB4 nie były znacząco zauważalne chociaż były dwukrotnie większe niż w przypadku MGB2 (POEOMA300/PCL).

Wyjściowe $M_{n,\,SEC}$ polimeru MGA2 (POEOMA500/PCL) wynosiło 69900 g/mol, a po 9 tygodniach degradacji 68600 g/mol przy wyższym pH (Rysunek 48). W niektórych punktach czasowych odnotowano wartości $M_{n,\,SEC}$ nieco wyższe niż w próbce kontrolnej (np. ~70300 g/mol po 6 tygodniach, pH 7,4), co mieści się w zakresie błędu metody SEC (względne odchylenie standardowe próbek 1,9% [241]). Przy niższym pH wartości $M_{n,\,SEC}$ pozostawały zbliżone (np. 68100 g/mol po 1 tygodniu, ~66700 g/mol po 9 tygodniach), chociaż różnica między wyjściową a końcową próbką wynosiła 5%, a dyspersyjność polimeru utrzymywała się w zakresie 1,16–1,19.



Rysunek 47. Monitorowanie degradacji hydrolitycznej miktopolimeru MGB4 prowadzonej w PBS o pH 7,4 i pH 5,0 poprzez zmiany liczbowo średniej masy cząsteczkowej M_n i wskaźnika dyspersyjności.



Rysunek 48. Monitorowanie degradacji hydrolitycznej miktopolimeru MGA2 prowadzonej w PBS o pH 7,4 i pH 5,0 poprzez zmiany liczbowo średniej masy cząsteczkowej M_n i wskaźnika dyspersyjności.

Analiza SEC wskazała na dwa główne czynniki determinujące przebieg degradacji: rodzaj ramion poliestrowych oraz pH środowiska. Chromatogramy próbek miktopolimerów z ramionami PCL, czyli MGB2 i MGA2, nie wykazywały większych różnic, zaś polimery zawierające łańcuchy PLA były bardziej podatne na hydrolizę w porównaniu z PCL. W pH 5,0 zmiany profili SEC były bardziej widoczne niż w pH 7,4, jednak nadal miały umiarkowany charakter. Dla MGB4 przesunięcie maksimum piku oraz spadek jego intensywności pojawiały się najwcześniej, już po pierwszym tygodniu degradacji. Długość ramion POEOMA nie wpływała na degradację, ponieważ oba układy zawierające PCL wykazywały jedynie niewielkie zmiany mas cząsteczkowych. Porównanie wpływu pH wskazuje, że zmiany profili SEC próbek degradowanych w środowisku kwaśnym pojawiały się szybciej niż dla próbek degradowanych w pH 7,4. Po dziewięciu tygodniach degradacji maksimum piku dla każdej próbki było przesunięte ku dłuższym czasom retencji w większym stopniu w pH 5,0 niż w pH 7,4. Niższe pH sprzyjało hydrolizie poliestrów, co było szczególnie widoczne dla próbki zawierającej PLA.

3.4.2. Analiza degradacji za pomocą DSC

Analiza DSC wykazała, że po dziewięciu tygodniach degradacji polimerów miktoramiennych w roztworach buforowych o pH 5,0 i 7,4 wartości T_g pozostawały w zbliżonym zakresie, natomiast wyraźniejszym zmianom ulegały efekty cieplne związane z uporządkowaniem fazy częściowo krystalicznej (Tabela 13). Dla badanych układów wartości T_g mieściły się w przybliżeniu w zakresie od −65 do −52°C i nie wykazywały jednoznacznego, systematycznego przesunięcia względem próbek wyjściowych. Wskazuje to, że degradacja nie powodowała wyraźnych zmian ruchliwości segmentalnej fazy amorficznej.

Tabela 13. Temperatury przemian cieplnych polimerów przed degradacją i po 9 tygodniach degradacji, wyznaczone za pomocą DSC

Polimer	czas degradacji [tyg.]	pH	I grzanie			II grzanie		
			T_g [°C]	T_m [°C]	ΔH_m [J/g]	T_g [°C]	T_m [°C]	ΔH_m [J/g]
MGB2	0	-	-61,12	50,95	-11,9	-55,48	35,47	-9,4
MGB2	9	5,0	-56,83	49,25	-11,4	-56,26	38,84; 47,18	-6,5
MGB2	9	7,4	-54,94	48,16	-19,5	-55,50	47,33	-5,6
MGB4	0	-	-52,17; 38,50	-	-	-49,85	-	-
MGB4	9	5,0	-54,64	39,33	-28	-52,58	-	-
MGB4	9	7,4	-56,29	30,59	-20,7	-52,97	-	-
MGA2	0	-	-66,04	50,14	-2,9	-65,15	42,31	-1,2
MGA2	9	5,0	-64,48	45,32	-28,3	-62,6	-4,67; 44,66	-3,6; -1,8
MGA2	9	7,4	-64,08	46,49	-30,2	-62,57	-4,34; 45,83	-3,7; -1,3

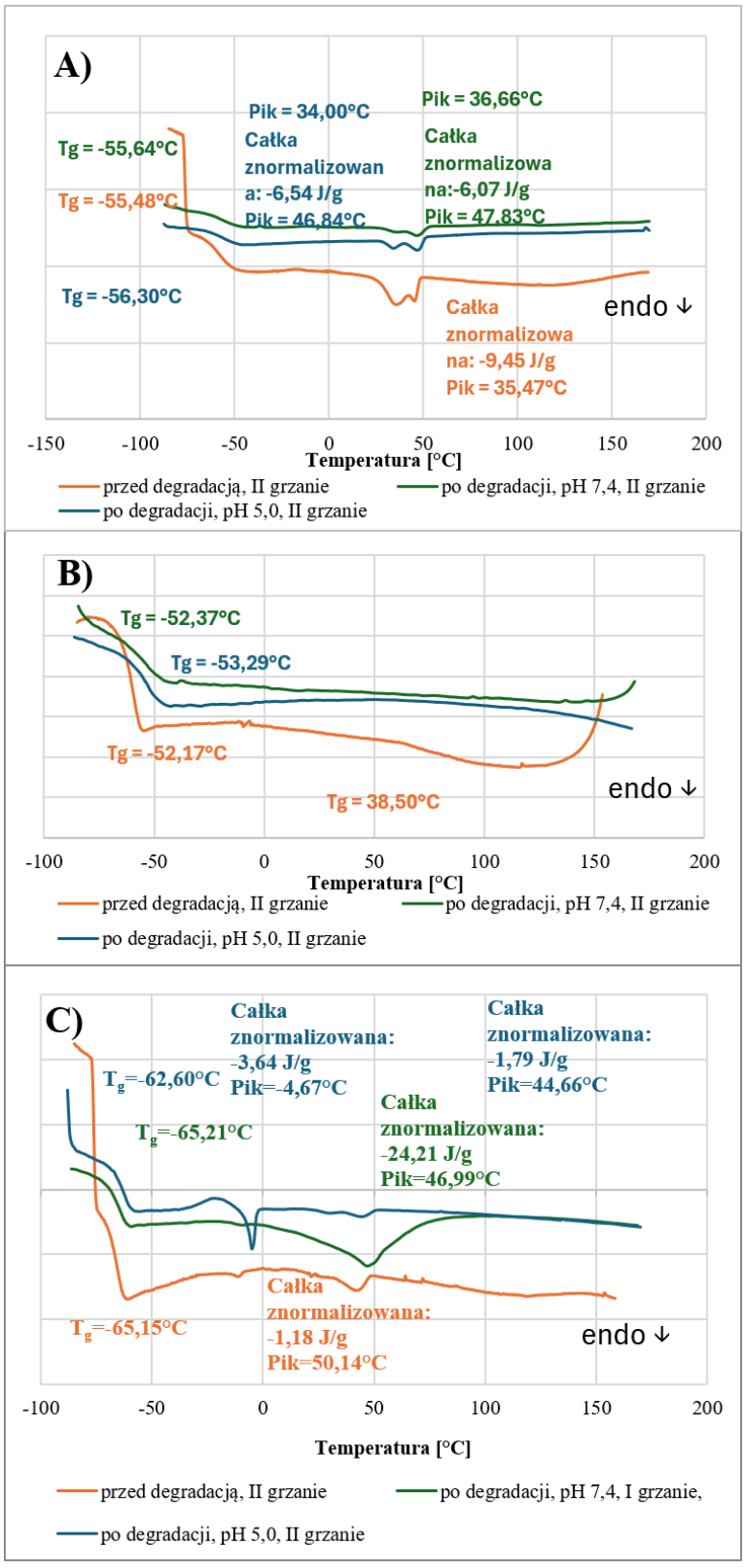
Gdzie: T_g – temperatura zeszklenia; T_m – temperatura topnienia; ΔH_m – entalpia topnienia, „-” – nie wyznaczono

W przypadku próbek zawierających segmenty PCL maksimum topnienia w pierwszym ogrzewaniu po degradacji pozostawało w zakresie zbliżonym do próbek wyjściowych. Dla MGB2 (POEOMA300/PCL) maksimum topnienia obserwowano przy około 48–49°C (rys. 49a), natomiast dla MGA2 (POEOMA500/PCL) przy około 45–47°C. Relatywnie niewielkie zmiany temperatury topnienia (T_m) sugerują, że stabilność termiczna zachowanych domen krystalicznych PCL nie ulegała zasadniczej zmianie.

Dla MGB2 entalpia topnienia w pierwszym ogrzewaniu po degradacji w pH 7,4 wzrosła względem próbki wyjściowej, osiągając od -18,5 do -20,5 J/g wobec -11,9 J/g dla materiału przed degradacją. W środowisku pH 5,0 wartości entalpii były bardziej zróżnicowane i wynosiły od -8,4 do-14,5 J/g, co wskazuje że wzrost udziału fazy krystalicznej nie miał w tych

warunkach charakteru jednoznacznego i powtarzalnego. W cyklu chłodzenia obserwowano piki krystalizacji PCL, których maksima występowały przy około 11,5–13,3°C dla pH 7,4 oraz 9,2–19,7°C dla pH 5,0. Potwierdza to częściową zdolność ramion PCL do ponownego uporządkowania podczas chłodzenia, jednak z wyraźnym zróżnicowaniem temperatury tego procesu. W drugim cyklu ogrzewania efekty topnienia były słabsze niż w pierwszym, a ich entalpia wynosiła od -5 do-7 J/g. Świadczy to o ograniczonej zdolności układu do ponownej krystalizacji po wcześniejszym stopieniu i kontrolowanym chłodzeniu. Jednocześnie zmiany endoterm entalpii wskazują, że degradacja przyczyniła się do zmiany ilości oraz jednorodności fazy uporządkowanej W części termogramów MGB2 widoczne było także rozdzielenie endoterm, co można wiązać z obecnością populacji krystalitów o odmiennej stabilności termicznej, wynikającej z różnej grubości lamel lub częściowej reorganizacji struktury podczas ogrzewania.

MGA2, zawierający segmenty PCL oraz dłuższe ramiona POEOMA500, wykazywał odmienny przebieg zmian termicznych. Przed degradacją próbka charakteryzowała się pikiem topnienia przy T_m około 50°C i niską entalpią topnienia, wynoszącą około -2,9 J/g. Dodatkowo w pierwszym ogrzewaniu obserwowano egzotermiczny efekt w zakresie około 95–112°C, który można przypisać reorganizacji uporządkowanych fragmentów podczas ogrzewania. Po degradacji w pierwszym ogrzewaniu rejestrowano szeroki sygnał topnienia z maksimum w pobliżu 45–47°C. Wartości bezwzględne entalpii były większe niż dla próbki wyjściowej i wynosiły około -28,3 J/g po degradacji w pH 5,0 oraz od -24,2 do-36,3 J/g dla próbek degradowanych w pH 7,4. Takie zachowanie może wskazywać, że podczas degradacji lub w wyniku skrócenia części segmentów poliestrowych dochodziło do wtórnego uporządkowania fragmentów PCL. W drugim ogrzewaniu MGA2 obserwowano bardziej złożony przebieg przemian cieplnych. Dla próbki degradowanej w pH 5,0 widoczny był słaby, szeroki sygnał w zakresie około -30 do -20°C, prawdopodobnie odpowiadający częściowej reorganizacji bardziej mobilnych fragmentów układu podczas ogrzewania, który poprzedzał wyraźny pik endotermiczny z maksimum przy około -5°C. Obecność ostrego piku endotermicznego w pobliżu 0°C może dodatkowo wskazywać na udział wody resztkowej zdolnej do krystalizacji i topnienia po cyklu chłodzenia–ogrzewania. Drugi, słabszy efekt endotermiczny, występujący w zakresie około 44–46°C, można przypisać topnieniu mniej jednorodnych domen PCL. Taka charakterystyka potwierdza niejednorodny charakter uporządkowanych fragmentów łańcuchów po degradacji.



Rysunek 49. Przykładowe termogramy DSC polimerów: A) MGB2 (POEOMA300/PCL), B) MGB4 (POEOMA300/PLA), C) MGA2 (POEOMA500/PCL) przed i po 9 tygodniach degradacji przy pH = 7,4 i przy pH = 5,0.

W porównaniu z MGB2 próbka MGA2 wykazywała wyraźniej ograniczoną zdolność do odtwarzania uporządkowania po kontrolowanym chłodzeniu. Może to wynikać z obecności dłuższych ramion POEOMA500, które zwiększają udział hydrofilowych segmentów oligooksyetylenowych w strukturze polimeru i mogą ułatwiać penetrację wody do układu podczas degradacji. Większa dostępność środowiska wodnego oraz podwyższona ruchliwość częściowo zdegradowanych fragmentów mogły sprzyjać przebudowie strukturalnej podczas degradacji, a jednocześnie utrudniać powtarzalną rekrystalizację po wcześniejszym stopieniu próbki. Dodatkowo można założyć, że zwiększenie długości segmentów oligooksyetylenowych w jednostkach POEOMA może zwiększać hydratację, oddziaływania polimer–woda oraz penetrację wody w głąb struktury polimeru.[242], [243]

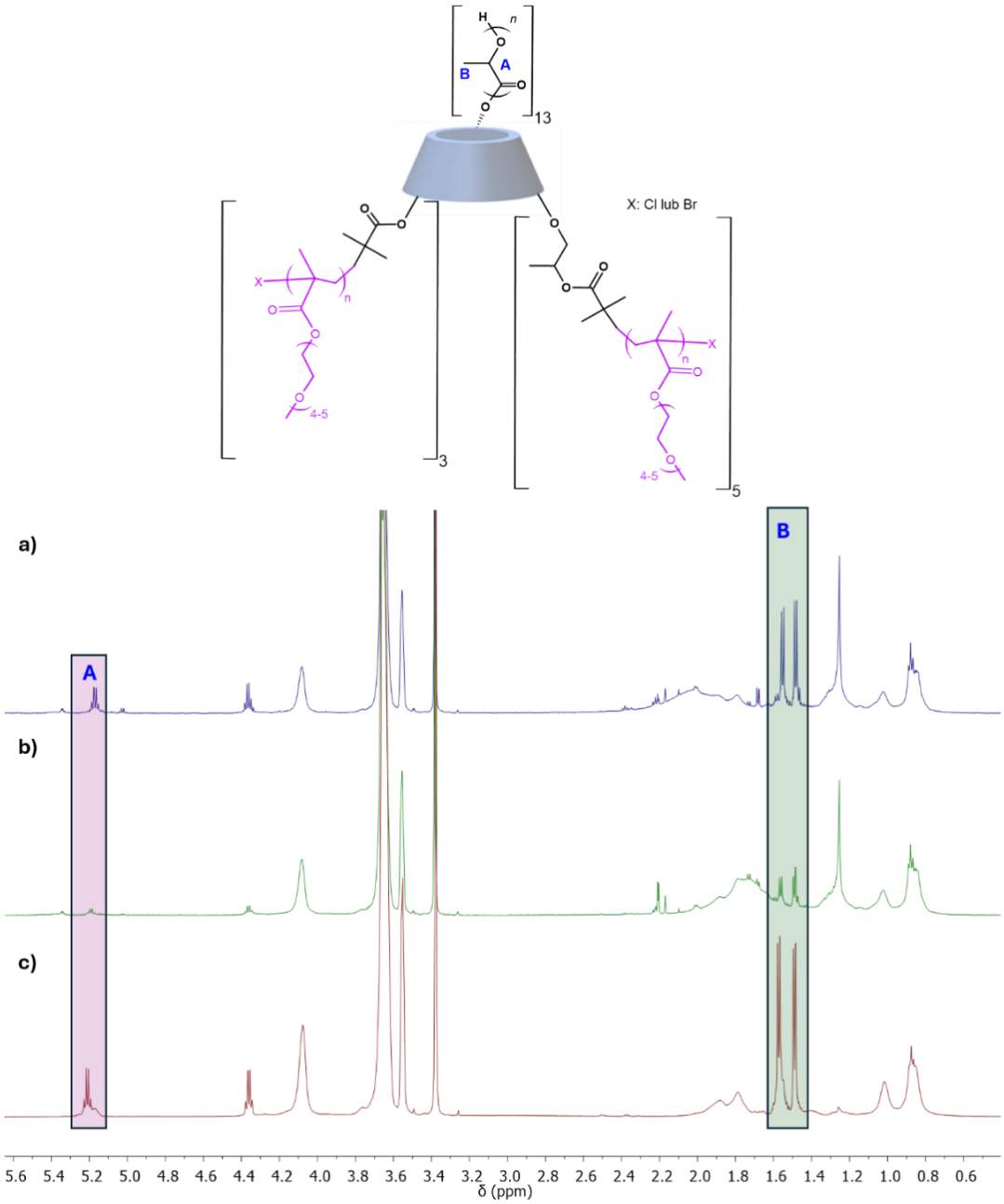
W odróżnieniu do próbek z PCL, układ zawierający segmenty PLA, MGB4 (POEOMA300/PLA), przed degradacją wykazywał głównie przejście szkliste, bez mierzalnego efektu topnienia. Brak wyraźnego efektu krystalizacji podczas chłodzenia oraz brak piku topnienia w drugim cyklu ogrzewania pozostają zgodne z amorficznym charakterem poli(D,L-laktydu) i potwierdzają, że obserwowany sygnał w pierwszym ogrzewaniu odpowiada jedynie ograniczonemu, nietrwałemu uporządkowaniu fragmentów PLA. Po dziewięciu tygodniach degradacji w pierwszym ogrzewaniu na termogramach pojawiał się szeroki pik endotermiczny, z maksimum około 28–34°C dla próbek degradowanych w pH 7,4 (rys. 49b) oraz około 38–41°C dla próbek degradowanych w pH 5,0.

Porównanie MGB2, MGB4 i MGA2 wskazuje, że rodzaj ramion poliestrowych decydował o charakterze zmian termicznych obserwowanych na termogramach próbek po degradacji. Segmenty PCL zachowywały zdolność do tworzenia częściowo krystalicznych domen, chociaż ich odtwarzanie po kontrolowanym chłodzeniu było ograniczone. Segmenty PLA nie wykazywały stabilnego i powtarzalnego topnienia po drugim ogrzewaniu, co wskazuje na ograniczoną zdolność do tworzenia uporządkowanej fazy krystalicznej ze względu na reorganizację w wyniku degradacji łańcuchów poliestrowych. Wpływ pH w zależności od składu polimeru ujawniał się głównie w zmianach szerokości sygnałów, entalpii oraz odtwarzalności efektów cieplnych, a nie w jednoznacznym przesunięciu T_g. Wyniki DSC wskazują zatem, że degradacja prowadziła przede wszystkim do reorganizacji fazy częściowo krystalicznej oraz do ograniczenia zdolności rekrystalizacji w drugim cyklu ogrzewania, po wcześniejszym stopieniu uporządkowanych domen i kontrolowanym chłodzeniu próbki, przy zachowaniu zbliżonego zakresu T_g.

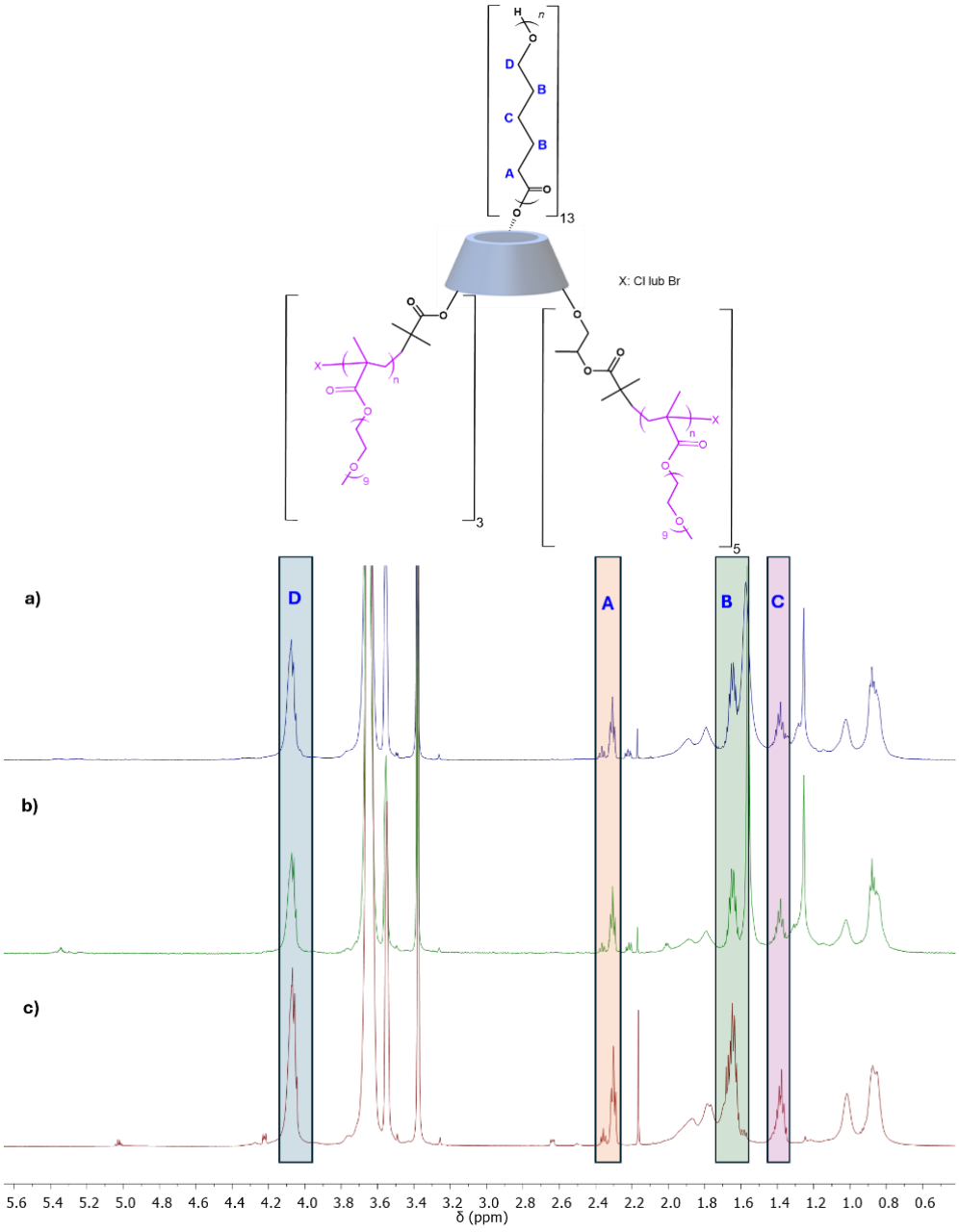
3.4.3. Analiza degradacji za pomocą ^{1}H NMR.

Zmiany w strukturze miktopolimerów podczas degradacji hydrolitycznej monitorowano także za pomocą analizy widm ^{1}H NMR. Interpretacja zmian zachodzących w segmentach poliestrowych była utrudniona ze względu na nakładanie się sygnałów z sygnałami łańcuchów polimetakrylowych i oligooksyetylenowych. Intensywności sygnałów charakterystycznych dla PLA (Rysunek 50), przypisanych protonom metinowym przy około 5,2 ppm (A) oraz protonom grup metylowych w zakresie około 1,45–1,60 ppm (B) po dziewięciu tygodniach degradacji w środowisku o pH 5,0 zmniejszyły się umiarkowanie, co wskazuje na częściową hydrolizę ramion PLA (rysunek 50a, rysunek S6). W warunkach pH 7,4 zmiany są bardziej widoczne (rysunek 50b, rysunek S7).

W przypadku polimerów zawierających ramiona PCL, tj. MGB2 i MGA2, niezależnie od warunków degradacji po dziewięciu tygodniach w widmach ^{1}H NMR są obserwowane niewielkie zmiany intensywności sygnałów PCL (A-D), co potwierdza odporność tego poliestru na hydrolizę (Rysunek 51, rysunek S8-S11). Zróżnicowanie pomiędzy polimerem MGB4 a polimerami MGB2 i MGA2 wynika z odmiennej podatności chemicznej obu poliestrów na rozerwanie wiązań estrowych. Segmenty PLA są bardziej wrażliwe na hydrolizę, zwłaszcza w środowisku kwaśnym, natomiast PCL w polimerach MGB2 i MGA2 zachowuje większą stabilność zarówno przy pH 5,0, jak i 7,4. Wyniki NMR dla przebadanych miktopolimerów potwierdzają ich niewielki stopień degradacji (5-15%), który został oszacowany na podstawie analizy SEC.



Rysunek 50. Widma ^{1}H NMR (600 MHz, $CDCl_3$) MGB4 (POEOMA300/PLA): a) po 9 tygodniach degradacji w pH 5,0, b) po 9 tygodniach degradacji w pH 7,4 i c) przed degradacją.



Rysunek 51. Widma ^{1}H NMR (600 MHz, $CDCl_3$) MGB2 (POEOMA300/PCL): a) po 9 tygodniach degradacji w pH 5,0, b) po 9 tygodniach degradacji w pH 7,4 i c) przed degradacją.

Interpretację wyników należy dodatkowo rozpatrywać w kontekście architektury badanych układów. Obecność hydrofilowych ramion POEOMA może sprzyjać samoorganizacji makrocząsteczek w roztworze i tworzeniu struktur micelarnych, w których bardziej hydrofobowe segmenty poliestrowe są częściowo ukryte wewnątrz agregatów. Taki efekt może ograniczać dostęp wody do ramion PLA i PCL, a tym samym częściowo spowalniać hydrolizę wiązań estrowych. Zjawisko to może być szczególnie istotne w przypadku materiałów o bardziej zwartej architekturze lub dłuższych ramionach POEOMA, takich jak

MGA2, gdzie przesłanianie segmentów poliestrowych przez część hydrofilową może być bardziej wyraźne niż w MGB2. Ostatecznie uzyskane widma ^{1}H NMR potwierdzają, że w badanych układach degradacja przebiega selektywnie i zależy zarówno od rodzaju poliestru, jak i od organizacji przestrzennej makrocząsteczek w środowisku wodnym.

Podsumowując, wszystkie analizowane miktoramienne polimery gwiaździste wykazywały stosunkowo wysoką stabilność w badanych warunkach. Układy zawierające ramiona PLA były bardziej podatne na hydrolizę niż analogiczne struktury oparte na PCL. Z praktycznego punktu widzenia, przy projektowaniu sorbentów do oczyszczania wody, uzyskane wyniki wskazują przede wszystkim na możliwość zachowania stabilności strukturalnej materiałów w środowisku wodnym co najmniej przez 9 tygodni. Należy jednocześnie uwzględnić wpływ rodzaju poliestru, udział ramion POEOMA oraz pH na stopień ich degradacji.

3.5. Badanie pochłaniania BPA przez wybrane polimery gwiaździste

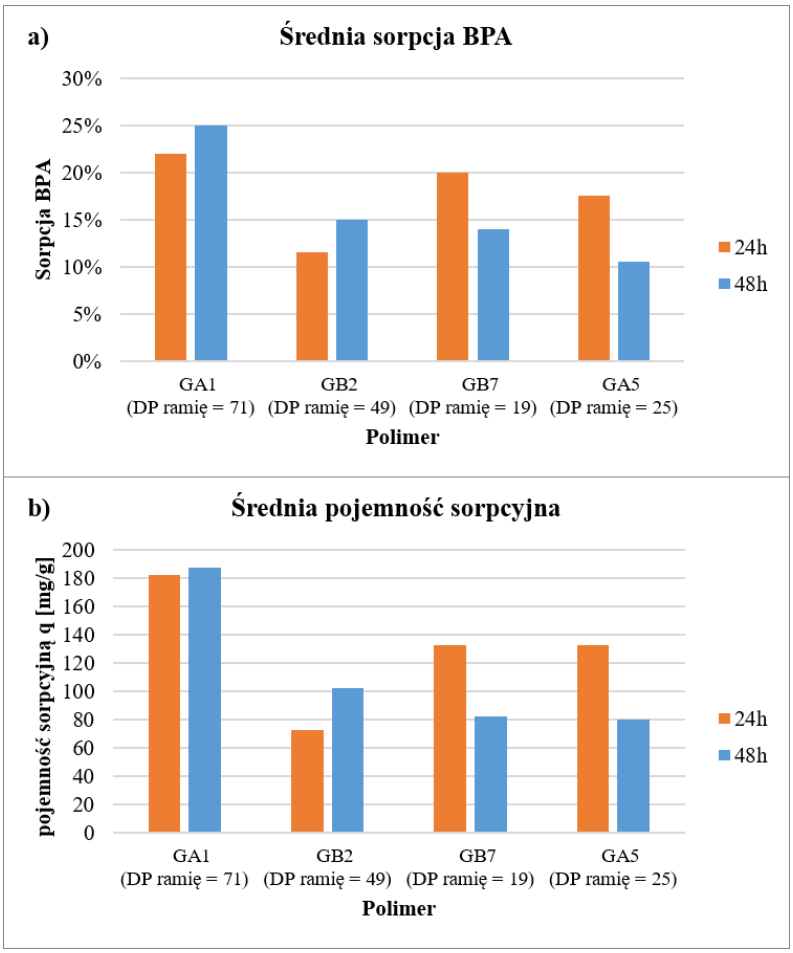
Wyniki sorpcji bisfenolu A (BPA) oceniono dla czterech polimerów gwiaździstych różniących się DP_{ramion} na bazie POEOMA300 (GB7: $DP_{ramię}$=19, GB2: $DP_{ramię}$=49) oraz POEOMA500 (GA5: $DP_{ramię}$=25, GA1: $DP_{ramię}$=71) w temperaturze 25°C, przy dwóch stężeniach początkowych analitu (100 i 200 mg/l) oraz dwóch czasach kontaktu (24 i 48 h). W każdym doświadczeniu stosowano 1 mg polimeru w 5 ml roztworu BPA, co odpowiadało stężeniu polimeru 0,2 mg/ml. W każdej serii dobrano próbki o ramionach charakteryzujących się wyraźnie odmiennym stopniem polimeryzacji, co umożliwia bezpośrednie prześledzenie wpływu długości ramion POEOMA na sorpcję BPA (Tabela 14, Rysunek 52).

W ujęciu zbiorczym procent pochłaniania BPA był umiarkowany i mieścił się w zakresie 5–29% (wartości skorygowane). Średnie wartości pochłonięcia BPA wskazują na różnicę zależną od jego stężenia początkowego: dla 100 mg/l BPA średnia sorpcja wyniosła 19%, natomiast dla 200 mg/l BPA 15%. Oznacza to, że przy wyższym obciążeniu analitem przeciętna frakcja usuwana z roztworu i pochłaniana przez układ polimerowy była mniejsza. O dostępności miejsc sorpcyjnych dla cząsteczek BPA decyduje budowa polimeru, czyli rodzaj ramion i ich długość. Wydłużenie czasu kontaktu z 24 h do 48 h wpłynęło na wzrost średniej wartości procentowej sorpcji BPA przez polimer GA1 i GB2, w przeciwieństwie do GB7 i GA5.

Tabela 14. Wpływ początkowego stężenia BPA i czasu sorpcji na stopień pochłaniania BPA oraz pojemność adsorpcyjną wybranych polimerów

Polimer	Początkowe stężenie BPA [mg/l]	Czas pochłaniania [h]	BPA pochłonięty [%]	Pojemność adsorpcyjna q [mg/g]
GB2	100	24	17	85
GB2	100	48	19	95
GB7	100	24	27	135
GB7	100	48	23	115
GA1	100	24	15	75
GA1	100	48	25	125
GA5	100	24	17	85
GA5	100	48	10	50
GB2	200	24	6	60
GB2	200	48	11	110
GB7	200	24	13	130
GB7	200	48	5	50
GA1	200	24	29	290
GA1	200	48	25	250
GA5	200	24	18	180
GA5	200	48	11%	110

Porównanie próbek na podstawie średnich wartości procentowej sorpcji BPA, uśrednionych różnych warunków czasowych, wskazuje na następującą kolejność GA1 (24%) > GB7 (17%) > GA5 (14%) > GB2 (13%). Po rozdzieleniu danych ze względu na czas kontaktu średnia sorpcja po 24 h wynosiła odpowiednio: GA1 22%, GB7 20%, GA5 18% i GB2 12%, natomiast po 48 h: GA1 25%, GB2 15%, GB7 14% i GA5 11%. Wskazuje to, że GA1 utrzymywał najwyższą skuteczność niezależnie od czasu, natomiast GB2 wykazywał mniejszą efektywność po 24 h, lecz po 48 h osiągał nieznacznie wyższą wartość średnią. Odmienny przebieg obserwowano dla polimerów gwiaździstych zawierających krótsze ramiona polimetakrylowe POEOMA, tj. GB7 i GA5, dla których średnie wartości po 48 h były niższe niż po 24 h. Taki obraz jest zgodny z możliwością redystrybucji BPA pomiędzy fazami układu membranowego lub częściowej desorpcji w warunkach dynamicznej równowagi.



Rysunek 52. Wyniki a) sorpcji BPA i b) pojemności sorpcyjnej wybranych polimery gwiaździste po różnym czasie.

Równolegle analizowano pojemność sorpcyjną q [mg/g], która opisuje ilość BPA związaną na jednostkę masy sorbentu (tabela 14). Największe wartości q uzyskano dla GA1 przy 200 mg/l, natomiast przy 100 mg/l wysokie q obserwowano również dla GB7 po 24–48 h. Należy jednak uwzględnić, że q i % sorpcji BPA opisują odmienne aspekty procesu: q jest silnie zależne od ilości BPA w roztworze i dlatego zwykle rośnie przy wyższym stężeniu początkowym, natomiast % sorpcji bezpośrednio odzwierciedla efektywność oczyszczania badanej objętości roztworu. W tej serii różnica pomiędzy średnimi wartościami procentowej sorpcji dla 100 i 200 mg/l wskazuje, że wzrost q przy 200 mg/l nie musiał oznaczać wzrostu sprawności usuwania w sensie udziału procentowego, co jest typowe dla układów z ograniczoną liczbą miejsc wiązania lub z równowagą sorpcja–desorpcja.[244]

Zestawiając oba omawiane kryteria, tj. procentową sorpcję BPA oraz wartość q, GA1 wykazał najkorzystniejszy bilans wyników. Polimer ten charakteryzował się najwyższymi

średnimi wartościami procentowej sorpcji oraz jednymi z najwyższych wartości q przy stężeniu BPA 200 mg/l, przy jednoczesnym utrzymaniu porównywalnych wyników po 24 i 48 h. GB7 osiągał relatywnie duże wartości pochłaniania BPA, zwłaszcza przy 100 mg/l, jednak przy 200 mg/l po 48 h obserwowano wyraźne obniżenie zarówno procentu sorpcji, jak i parametru q, co ogranicza interpretację jako stabilnej retencji w dłuższym czasie. GB2 prezentował mniejszą sorpcję w krótszym czasie, ale poprawę po 48 h, szczególnie przy 200 mg/l, co sugeruje wolniejszą kinetykę dochodzenia do stanu bardziej sprzyjającego wiązaniu BPA. GA5 charakteryzował się wartościami pośrednimi po 24 h i spadkiem średniej po 48 h, a równocześnie w wartościach q widoczna była silna zależność od warunków czasowych, co może wskazywać na większą wrażliwość układu na reorganizację w czasie kontaktu.

W celu uzupełnienia interpretacji wyników sorpcji BPA oraz oceny zachowania polimerów w środowisku wodnym wykonano również pomiary DLS, pozwalające określić rozmiary obiektów tworzonych przez makrocząsteczki w warunkach zbliżonych do stosowanych w eksperymentach sorpcyjnych. Pomiary DLS wykonane dla próbek polimerów w wodzie, przy stężeniu odpowiadającym warunkom stosowanym w badaniach sorpcji BPA, wskazują na obecność nanometrycznych obiektów, co może świadczyć o częściowej samoorganizacji makrocząsteczek w środowisku wodnym. Wyniki pomiarów DLS dla wybranych polimerów przedstawiono w Tabela 15. Otrzymane wartości wskazują na bardziej jednorodny rozkład rozmiarów powstałych cząstek polimerowych w przypadku GA1 i GB7 oraz większą polidyspersyjność układów GB2 i GA5. Wyniki te sugerują, że w wodzie badane polimery mogą tworzyć dynamiczne asocjaty, jednak nie pozwalają na jednoznaczne opisanie ich jako klasycznych miceli o strukturze rdzeń–korona.

Tabela 15. Średnie wartości D_h cząstek wyznaczone na podstawie rozkładów intensywnościowego i objętościowego oraz PDI dla wybranych polimerów.

Polimer	$D_{h,\,int}$ [nm]	$D_{h,\,vol}$ [nm]	PDI
GA5	49,6	11,37	0,54
GA1	70,1	21,79	0,23
GB7	103,4	26,95	0,39
GB2	59,4	11,26	0,51

Gdzie: D_h, int [nm] – średnica hydrodynamiczna cząstek wyznaczona na podstawie rozkładu intensywnościowego; D_h, vol [nm] – średnica hydrodynamiczna cząstek wyznaczona na podstawie rozkładu objętościowego; PDI – indeks polidyspersyjności cząstek polimerowych.

Zależność sorpcji BPA od budowy badanych polimerów można rozpatrywać jako wypadkową architektury gwiaździstej, rodzaju POEOMA oraz dostępności rdzenia cyklodekstrynowego. Wszystkie próbki posiadały ten sam typ centrum inicjującego, dlatego różnice wyników nie wynikają z samej obecności rdzenia, lecz są też efektem stopnia kontroli dostępu BPA do POEOMA jako mikrośrodowiska wiążącego oraz stabilności retencji w czasie. Warianty POEOMA300 i POEOMA500, o różnej długości bocznych łańcuchów oligooksyetylenowych, miały wpływ na stopień uwodnienia i organizację łańcuchów w wodzie, a tym samym na równowagę między rozpuszczaniem BPA w fazie wodnej a jego oddziaływaniem z mniej uwodnionymi obszarami tworzonymi przez łańcuchy polimetakrylowe w ramionach gwiazdy. Dodatkowo, istotne jest zróżnicowanie długości ramion, które determinuje gęstość upakowania korony i jej przesłanianie. Dłuższe ramiona mogą zwiększać efektywną objętość mikroobszarów zdolnych do zatrzymywania BPA. Jednocześnie mogą częściowo ograniczać początkową dostępność miejsc wiązania, co może ujawniać się w różnicach sorpcji obserwowanych po 24 i 48 h. Wyniki wskazują, że próbka GA1, należąca do grupy POEOMA500 i wykazująca największe średnie wartości sorpcji oraz największe pojemności sorpcyjne przy 200 mg/l, tworzyła środowisko sprzyjające zarówno wiązaniu, jak i utrzymaniu BPA w układzie w badanym czasie kontaktu. Z kolei próbki o mniejszych średnich wartościach sorpcji oraz silniejszej zależności od czasu mogą odzwierciedlać układy, w których BPA wiązany jest w większym stopniu w miejscach łatwo dostępnych, lecz mniej stabilnych, a reorganizacja korony w czasie prowadzi do redystrybucji analitu i spadku udziału usuniętego BPA. W konsekwencji obserwowane różnice pomiędzy GA1, GB2, GB7 i GA5 potwierdzają wpływ hydrofilowych segmentów oraz polimetakrylowych ramion przesłaniających cyklodekstrynowy rdzeń, co różnicuje dynamikę samoorganizacji jako kluczowy czynnik sterujący zarówno skutecznością sorpcji BPA, jak i stabilnością retencji w czasie.

Największe wartości q uzyskane dla badanych polimerów POEOMA były porównywalne z częścią danych literaturowych dla adsorbentów węglowych, jednak należy podkreślić, że materiały komercyjne, takie jak węgle aktywne, zwykle charakteryzują się większą powierzchnią właściwą, stabilnością strukturalną i możliwością pracy w układach przepływowych. W literaturze dla węgla aktywnego podawano pojemności sorpcyjne BPA rzędu 94,34 mg/g, 172,41 mg/g lub 181,19 mg/g, zależnie od rodzaju adsorbentu i warunków procesu.[245][246][247] W tym kontekście otrzymane polimery należy traktować nie jako bezpośredni zamiennik klasycznych adsorbentów, lecz jako modelowe materiały pozwalające

określić, w jaki sposób architektura gwiaździsta, długość ramion i charakter korony polimerowej wpływają na oddziaływanie z BPA. Przy dalszym projektowaniu takich układów należy uwzględnić zwiększenie stabilności materiału w wodzie, poprawę dostępności miejsc oddziaływania z BPA, możliwość regeneracji sorbentu oraz przystosowanie formy materiału do praktycznego użycia, np. jako nierozpuszczalnej powłoki, membrany lub usieciowanego adsorbentu.

4. Podsumowanie i wnioski

W niniejszej pracy przedstawiono wyniki syntezy amfifilowych polimerów gwiaździstych otrzymywanych metodą enzymatycznie wspomaganej ATRP, przy czym elementem nowości było zastosowanie wielofunkcyjnego rdzenia cyklodekstrynowego w połączeniu z prowadzeniem procesu w warunkach tolerujących obecność tlenu (open-air), a następnie wykorzystanie heterofunkcyjności rdzenia do dalszej modyfikacji architektury. Otrzymano również miktopolimery gwiaździste z ramionami z biodegradowalnych poliestrów PCL i PLA.

Pierwszym etapem badań była synteza heterofunkcyjnego inicjatora pochodzącego z 2-hydroksypropylocyklodekstryny (HP-β-CD), mającego osiem grup bromoacyloksylowych i trzynaście grup hydroksylowych umożliwiających syntezę polimerów gwiaździstych. Bromoacyloksylacja HP-β-CD została osiągnięta przy użyciu bromku α-bromoizobutyrylu jako odczynnika acylującego z wydajnością ~41%. Jest to wartość porównywalna z danymi literaturowymi dla bromoacyloksylacji CD.

Kolejnym etapem była seria syntez polimerów gwiaździstych: POEOMA300 (konwersja monomeru 65–89%, Đ 1,26–1,75), POEOMA500 (konwersja monomeru 91–94%, Đ 1,23–1,38), PMETA (konwersja monomeru 31-88%, Đ 1,08-1,33) i PDMAPS (konwersja monomeru 58-97%, Đ 1,09-1,28). W tym celu zastosowano enzymatycznie wspomaganą ATRP, w roztworze buforowym PBS i w temperaturze 45°C i warunkach tlenowych z udziałem inicjatora cyklodekstrynoweo. Istotnym osiągnięciem pracy było wykazanie, że taka procedura może być zastosowana do tego typu polimeryzacji rodnikowej zróżnicowanych chemicznie monomerów, takich jak metakrylany oligooksyetylenowe lub monomery jonowe. Tym samym wykazano możliwość wykorzystania tego samego układu inicjującego i katalitycznego do otrzymywania funkcjonalnych polimerów o odmiennej hydrofilowości, w tym polimerów jonowych. W przypadku POEOMA300 zastosowanie inicjatora rozpuszczonego w metanolu zwiększyło jednorodność łańcuchów polimerowych kosztem niewielkiego spadku konwersji monomeru. Otrzymane polimery gwiaździste POEOMA300 były zdolne do samoorganizacji w struktury fraktalopodobne o rozmiarach od nanometrów do mikrometrów, co potwierdza wpływ architektury na morfologię osadzonych warstw.

Na bazie otrzymanych polimerów gwiaździstych POEOMA300 i POEOMA500, wykorzystanych jako makroinicjatory, za pomocą metody ROP zsyntezowano serię

miktoramiennych polimerów gwiaździstych zawierających dodatkowe ramiona PCL lub PLA. Skuteczne przeprowadzenie tego etapu potwierdziło, że grupy hydroksylowe obecne w HP-β-CD stanowiącej rdzeń makroinicjatora zachowały zdolność inicjowania ROP i mogły zostać wykorzystane do rozbudowy wcześniej otrzymanych struktur. ε-Kaprolakton osiągał konwersje do 69%, podczas gdy D,L-laktyd ograniczał się do 10–18% przereagowania przy niezmiennie wąskich rozrzutach masy cząsteczkowej (1,15–1,36).

Badania wykazały, że szybkość degradacji miktoramiennych polimerów gwiaździstych zależy głównie od rodzaju poliestru i pH środowiska. Największy, choć niewielki, ubytek masy cząsteczkowej zaobserwowano dla MGB4 (POEOMA300/PLA), co potwierdziły zarówno wyniki SEC, wskazujące na spadek $M_{n,\,SEC}$ odpowiadający degradacji na poziomie około 5–10%, jak i jakościowa analiza widm ^{1}H NMR, wskazująca na częściową hydrolizę segmentów PLA.W przypadku MGB2 i MGA2 zawierających PCL degradacja była znacznie wolniejsza, gdzie wyniki utrzymywały się na zbliżonym poziomie przez 9 tygodni. Obniżenie pH do 5,0 przyspieszało degradację wszystkich próbek, jednak różnice pomiędzy PLA i PCL były widoczne. Dłuższe i bardziej hydrofilowe ramiona POEOMA500 (MGA2) sprzyjały nieco szybszej degradacji PCL niż POEOMA300 (MGB2). Niewielki stopień degradacji wskazuje na ograniczoną dostępność wody do wiązań estrowych podatnych na hydrolizę i stabilność badanej struktury gwiaździstej, prawdopodobnie dlatego, że rdzeń i korona polimerowa tworzą barierę dyfuzyjną, a ewentualne procesy degradacji mają charakter powierzchniowy i przebiegają wolniej niż w klasycznych liniowych poliestrach o porównywalnej masie cząsteczkowej. Na podstawie analizy DSC stwierdzono, że wartości T_g degradowanych polimerów pozostawały w zbliżonym zakresie po dziewięciu tygodniach degradacji wskazując na brak zmiany ruchliwości segmentalnej fazy amorficznej. Jednocześnie, próbki zawierające PCL wykazały T_m obecne w drugim cyklu ogrzewania, czego nie zaobserwowano w przypadku zdegradowanej próbki z segmentami PLA potwierdzając ich ograniczoną zdolność do krystalizacji segmentów poliestrowych. Z perspektywy zastosowań w oczyszczaniu wody, taka stabilność jest korzystna, ponieważ materiał sorpcyjny może zachowywać stałą pojemność sorpcyjną i powtarzalność działania w czasie kontaktu z wodą, redukując ryzyko wtórnego zanieczyszczania środowiska produktami degradacji. Jednocześnie duża odporność na hydrolizę wskazuje, że projektowanie kolejnych generacji materiałów do zastosowań środowiskowych powinno uwzględniać kompromis pomiędzy trwałością eksploatacyjną a docelową degradacją po zakończeniu cyklu użytkowania.

Z otrzymanych polimerów gwiaździstych przygotowano powłoki, których badania wykazały, że ich właściwości powierzchniowe były kształtowane przez skład chemiczny i architekturę polimeru oraz warunki nanoszenia. W przypadku PMETA grubość i zwilżalność warstwy, oraz topografia warstwy zależały od wyjściowego stężenia polimeru w roztworze. Powłoki te zachowywały wysoką hydrofilowość, a układy gwiaździste wykazywały bardziej zróżnicowaną morfologię niż analog liniowy. Powłoki na bazie POEOMA charakteryzowały się zbliżonymi wartościami kąta zwilżania, lecz wyraźniej różniły się pod względem wartości napięcia międzyfazowego i parametrów chropowatości, przy czym układy POEOMA300 tworzyły powierzchnie bardziej rozwinięte topograficznie niż POEOMA500. Wprowadzenie segmentów PCL lub PLA dodatkowo modyfikowało zwilżalność, napięcie międzyfazowe i morfologię powłok. Kierunek tych zmian zależał zarówno od rodzaju poliestru oraz długości bocznych segmentów POEOMA. W układach POEOMA300 obecność PCL sprzyjała większej zwilżalności niż obecność PLA. Natomiast nie stwierdzono prostej zależności pomiędzy grubością powłoki a jej chropowatością. Ostateczne właściwości międzyfazowe wynikały ze współdziałania składu chemicznego, topologii polimeru, organizacji warstwy wierzchniej oraz jej reorganizacji podczas kontaktu z wodą.

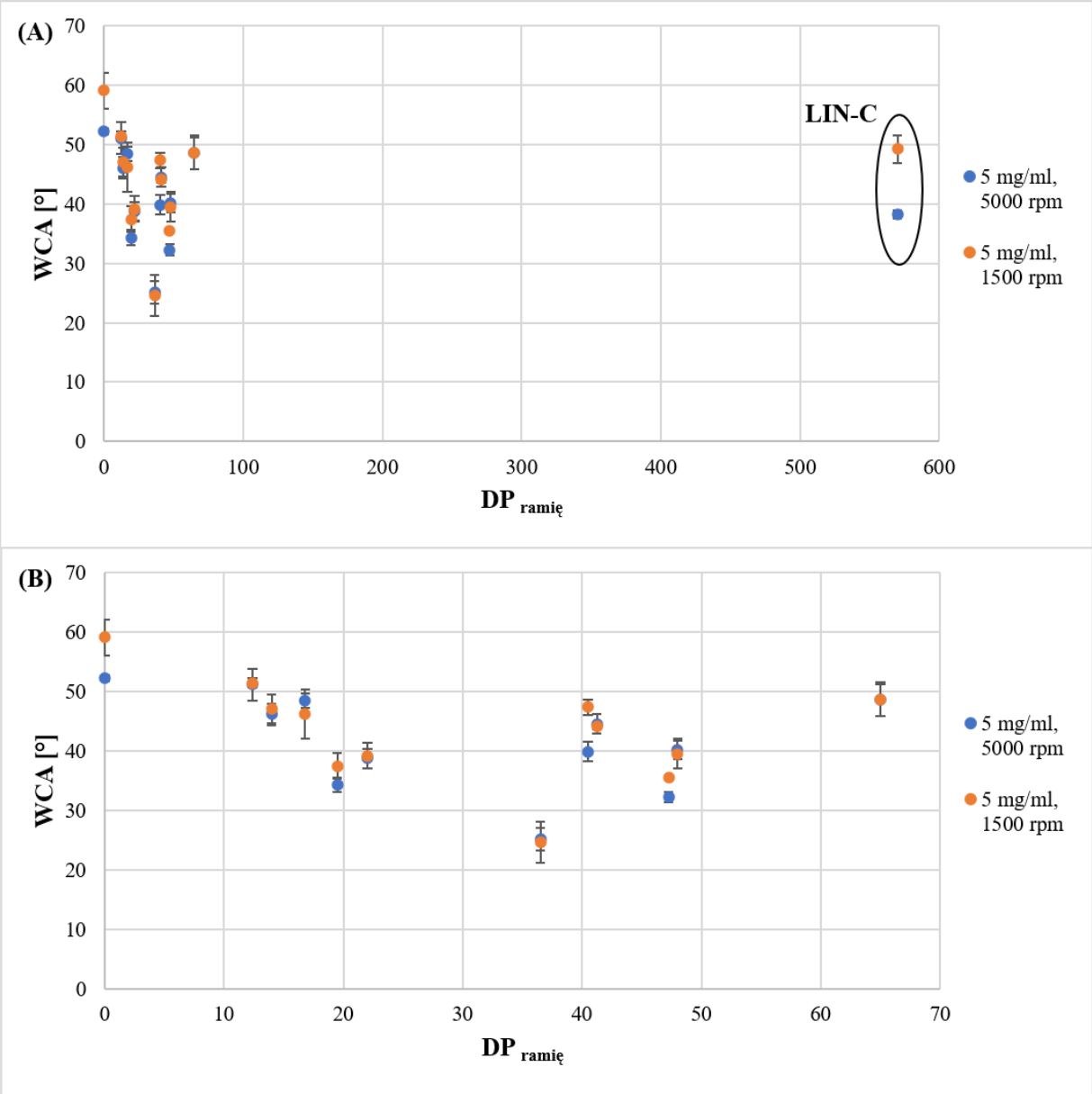
Analizowane polimery gwiaździste na bazie POEOMA wykazywały umiarkowaną zdolność usuwania BPA z roztworów wodnych. Skorygowany stopień sorpcji mieścił się w zakresie 5–29%, przy czym większe średnie wartości procentowe uzyskano dla stężenia początkowego analitu 100 mg/l niż dla 200 mg/l. Zjawisko to można tłumaczyć ograniczoną liczbą miejsc zdolnych do oddziaływania z BPA. Najkorzystniejsze właściwości sorpcyjne wykazał polimer GA1 charakteryzujący się dłuższymi łańcuchami oligooksyetylenowymi i najdłuższymi ramionami polimetakrylowymi (POEOMA500, $DP_{ramię}=71$) , który osiągał najwyższe średnie wartości sorpcji i pojemności sorpcyjne przy 200 mg/l. Uzyskane wyniki potwierdzają, że efektywność wiązania BPA była zależna od architektury makromolekularnej badanych układów, w tym od charakteru korony POEOMA i długości ramion. Pod względem pojemności sorpcyjnej wyniki można uznać za porównywalne z wartościami opisywanymi w literaturze dla wybranych układów stosowanych do usuwania BPA z wody.

Wstępnie, otrzymane materiały na bazie gwiaździstego POEOMA można traktować jako obiecujące układy modelowe zdolne do „wyłapywania” BPA, które wymagają dalszej optymalizacji. Przy projektowaniu kolejnych struktur należy uwzględnić ograniczenie ich rozpuszczalności, poprawę dostępności miejsc wiązania BPA oraz nadanie materiałowi formy

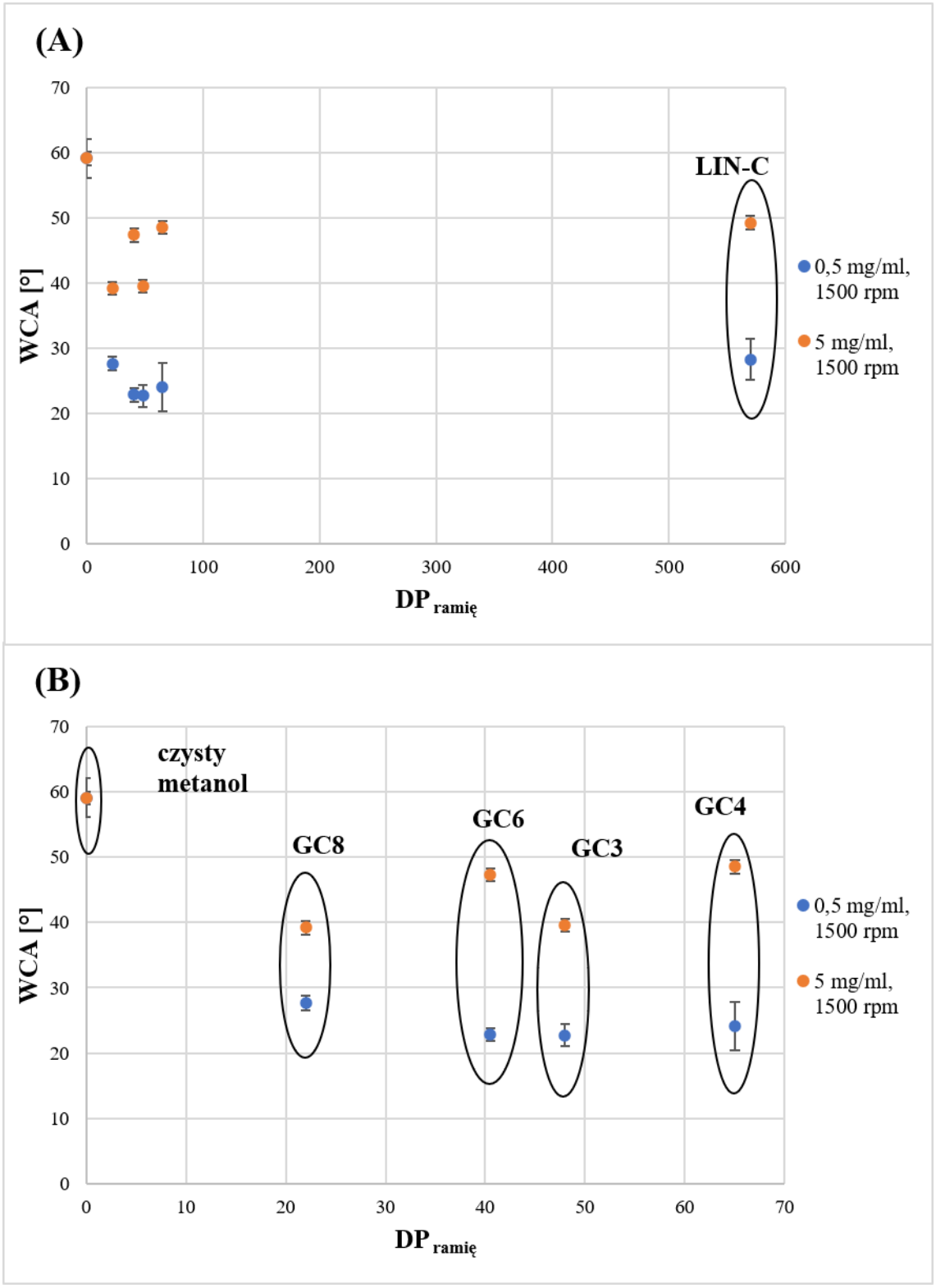
łatwej do odzysku, np. usieciowanego sorbentu, membrany lub nierozpuszczalnej powłoki. Z kolei, powłoki z polimerów gwiaździstych PMETA/POEOMA oraz miktoramiennych można zaadoptować jako podłoża hydrolizujące, warstwy regulujące zwilżalność lub wspomagające kontrolowany kontakt z roztworami wodnymi, w projektowaniu interfejsów biomateriał–środowisko oraz w nanoinżynierii powierzchni.

Uzyskane wyniki potwierdziły zarazem, że heterofunkcyjny inicjator oparty na cyklodekstrynie może pełnić funkcję uniwersalnej platformy do sekwencyjnego prowadzenia enzymatycznie wspomaganej ATRP i ROP, umożliwiając otrzymywanie amfifilowych polimerów gwiaździstych o zróżnicowanym składzie, kontrolowanej architekturze oraz właściwościach wynikających z zaprojektowanej budowy makrocząsteczek. W celu pokazania potencjału otrzymanych nowych polimerów wykorzystano je w dwóch kierunkach: przygotowania powłok polimerowych i materiałów do pochłaniania BPA.

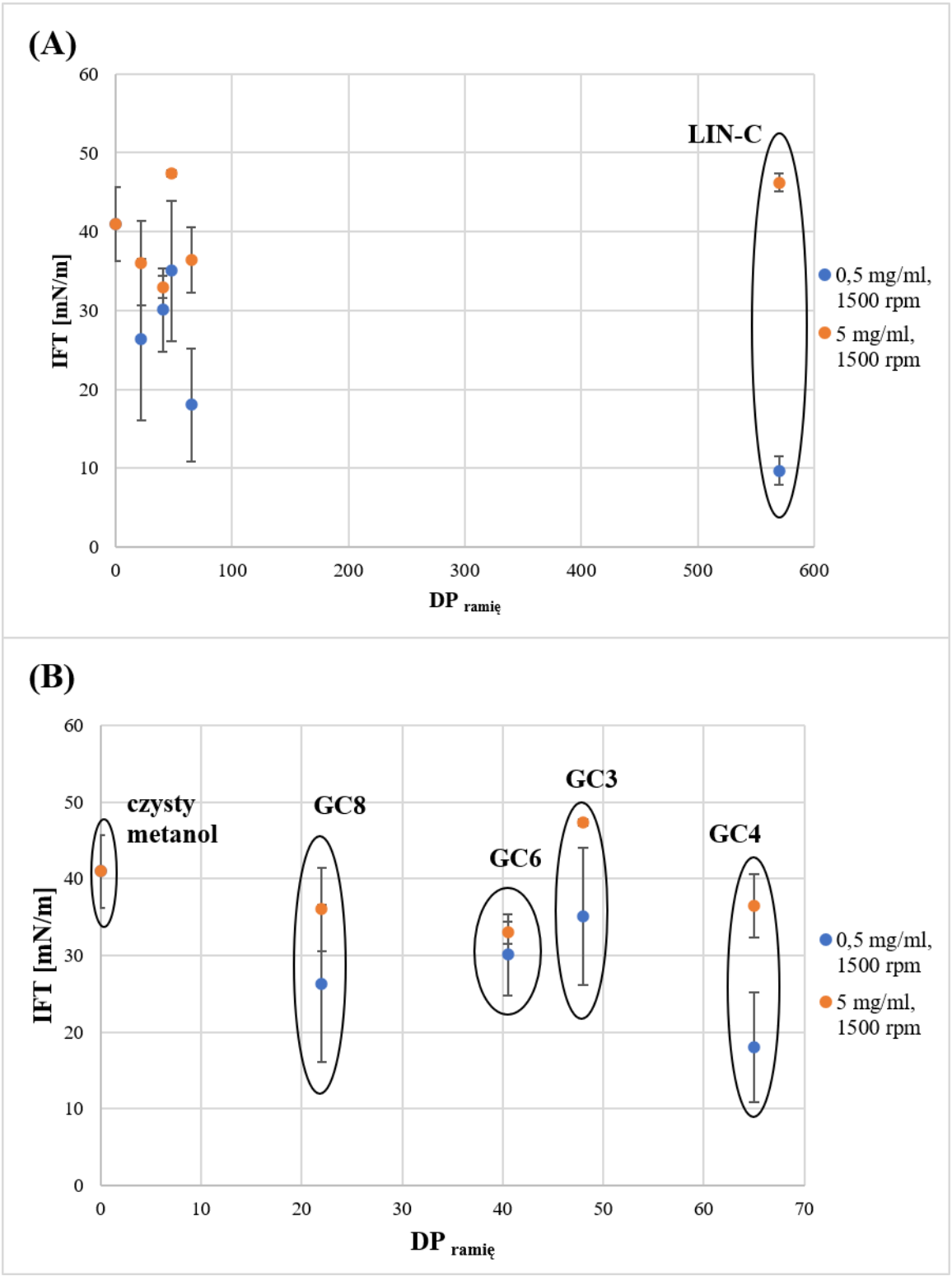
5. Materiały dodatkowe



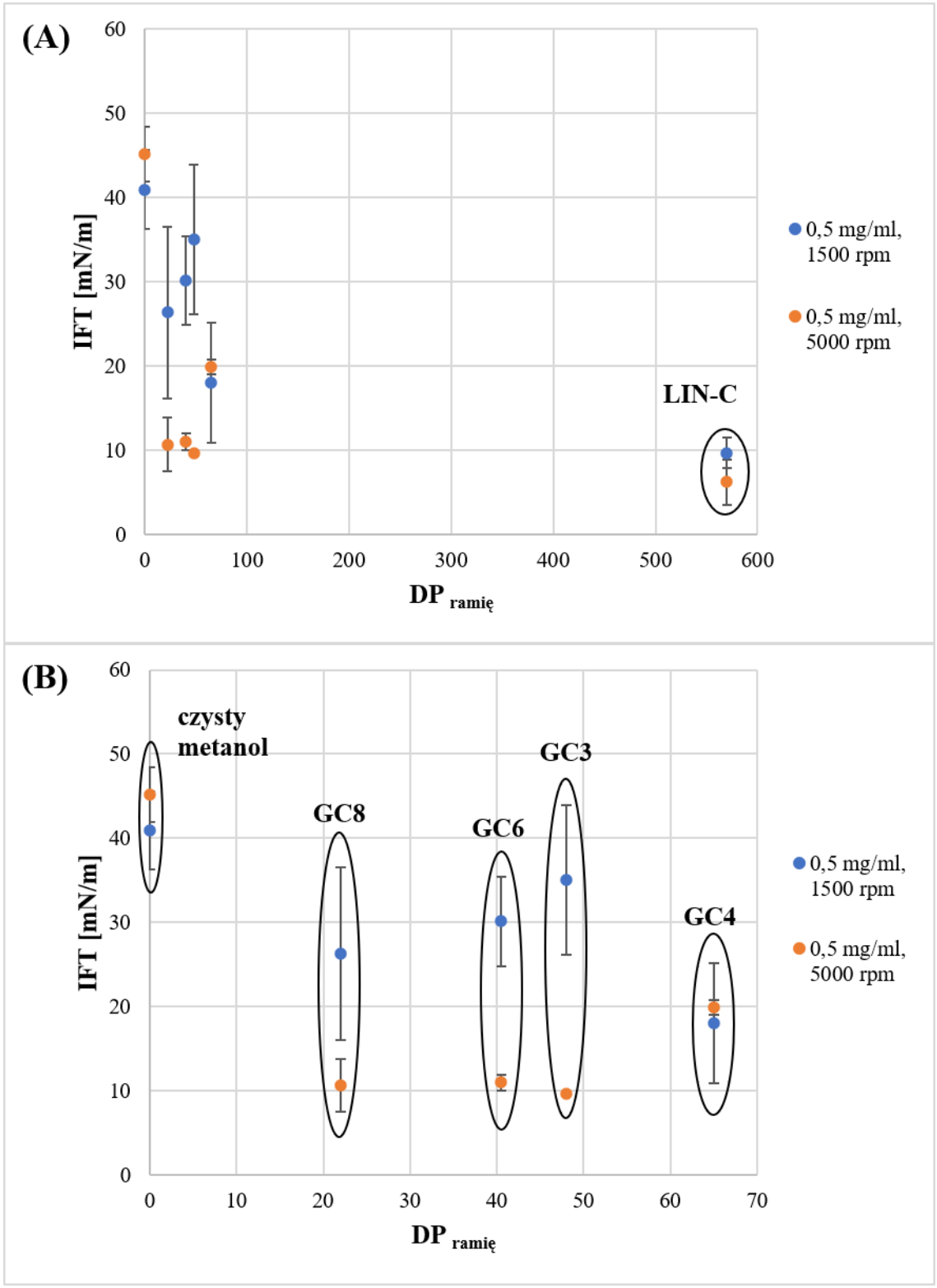
Rysunek S1. WCA jako funkcja DP $_{ramię}$ otrzymanych polimerów o stężeniu 5 mg/ml (A), podzbiór górnego wykresu pokazujący tylko polimery gwiaździste (B).



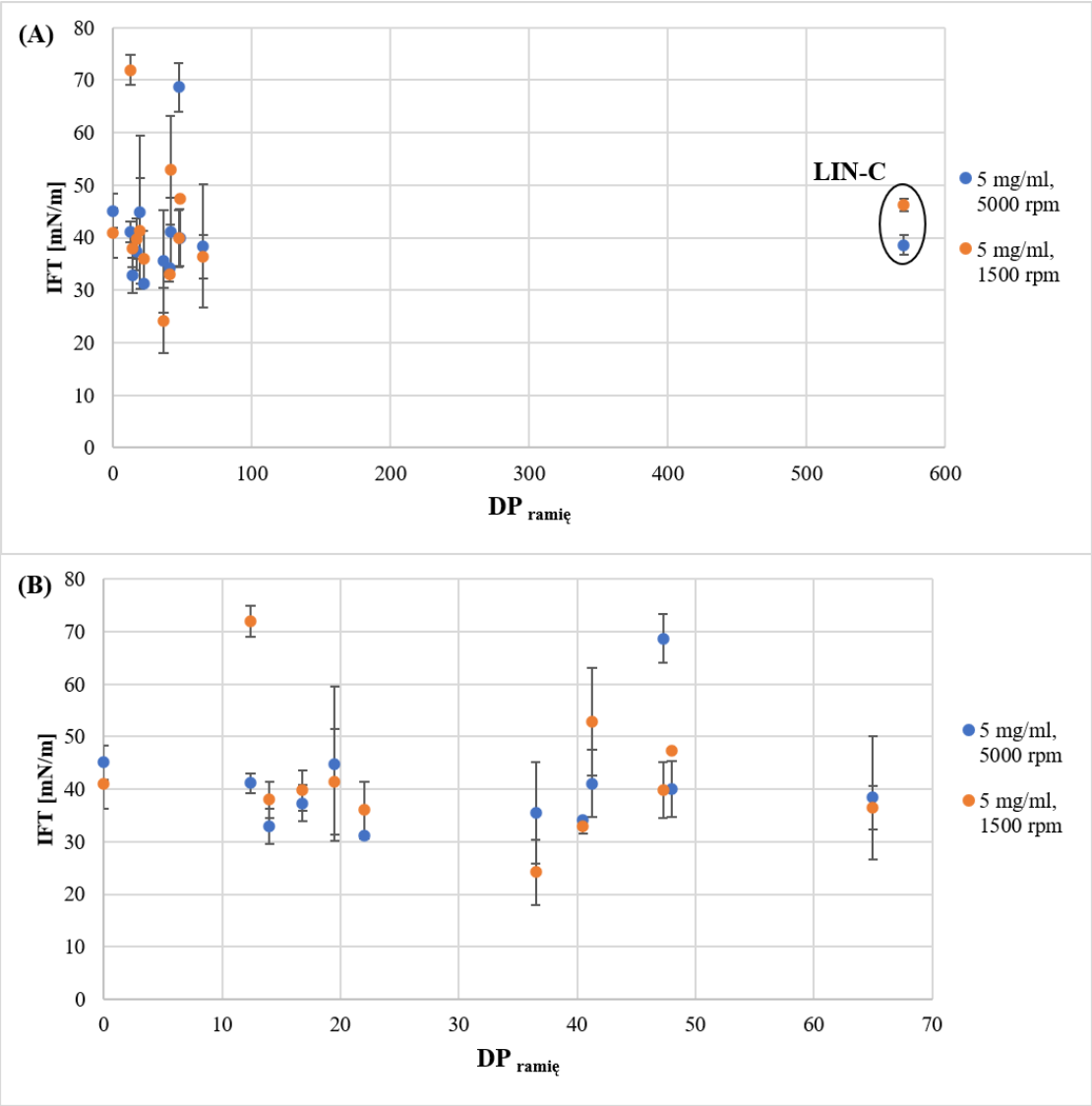
Rysunek S2. WCA jako funkcja DP $_{ramię}$ otrzymanych polimerów o stężeniu 0,5 mg/ml i 5 mg/ml (A), podzbiór górnego wykresu pokazujący tylko polimery gwiaździste (B).



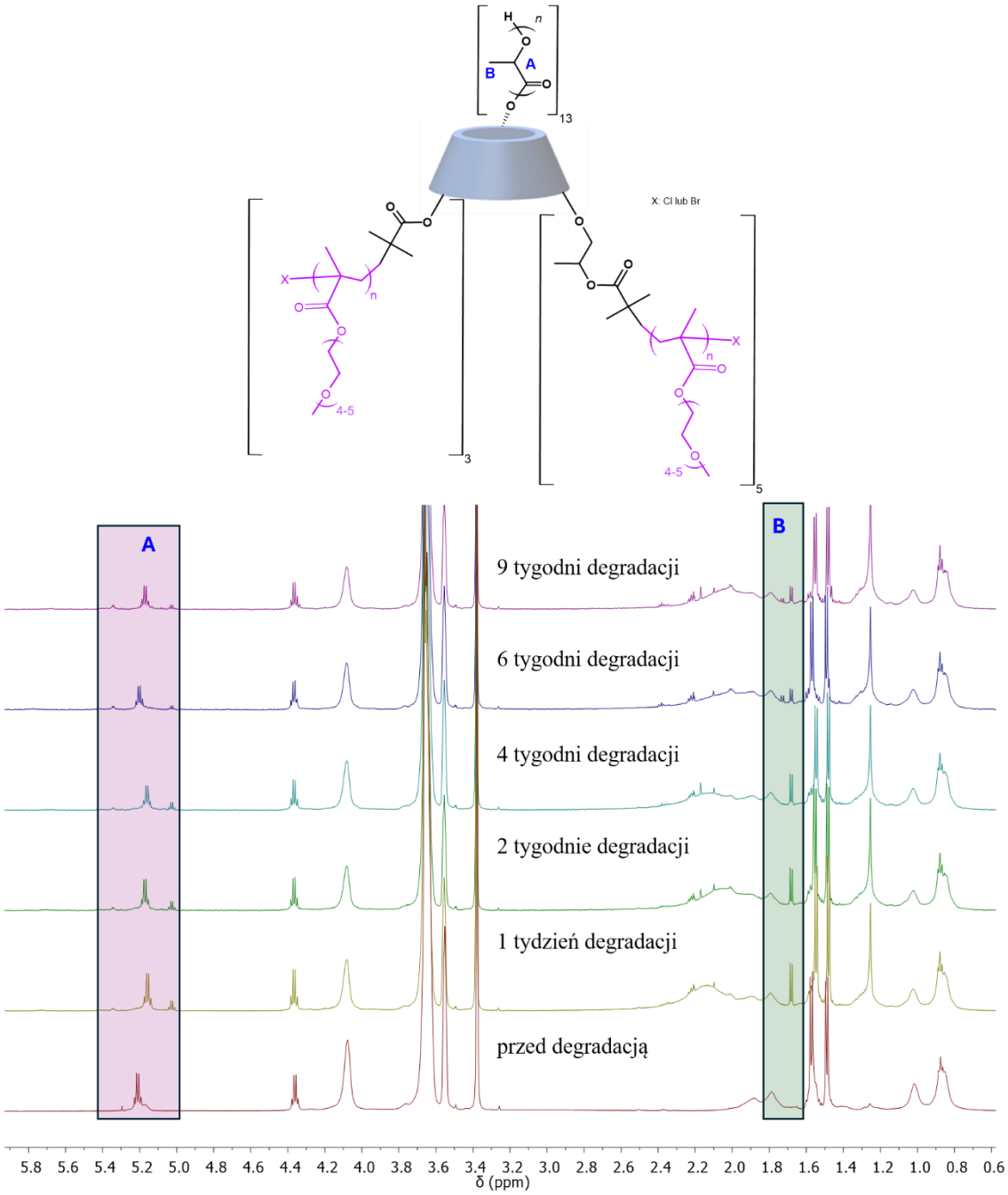
Rysunek S3. IFT jako funkcja $DP_{ramię}$ otrzymanych polimerów o stężeniu 0,5 mg/ml i 5 mg/ml (A), podzbiór górnego wykresu pokazujący tylko polimery gwiaździste (B).



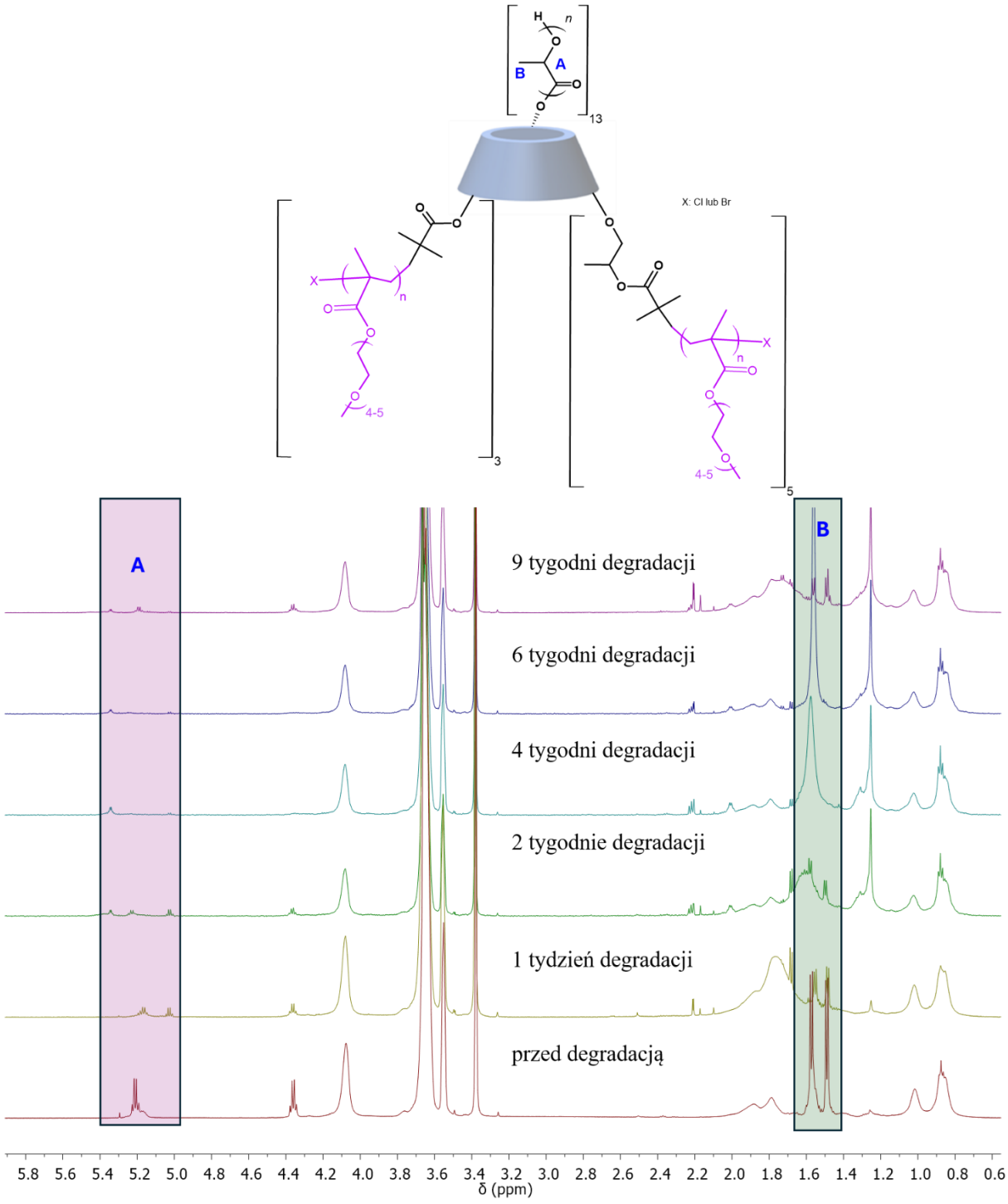
Rysunek S4. IFT jako funkcja DP $_{ramię}$ otrzymanych wybranych polimerów o stężeniu 0,5 mg/ml (A), podzbiór górnego wykresu pokazujący tylko polimery gwiaździste (B).



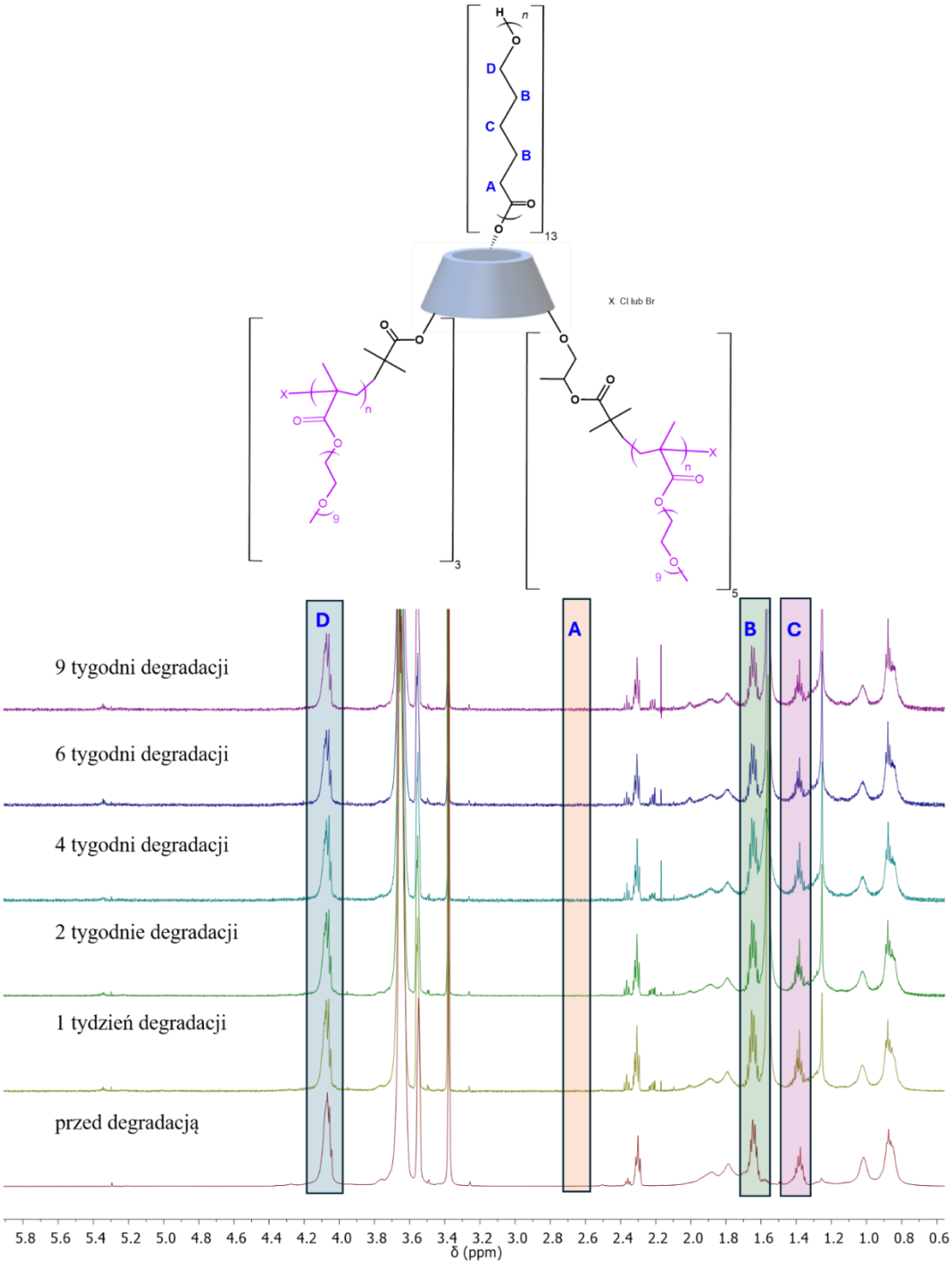
Rysunek S5. IFT jako funkcja DP $_{\text{ramię}}$ otrzymanych polimerów o stężeniu 5 mg/ml (A), podzbiór górnego wykresu pokazujący tylko polimery gwiaździste (B).



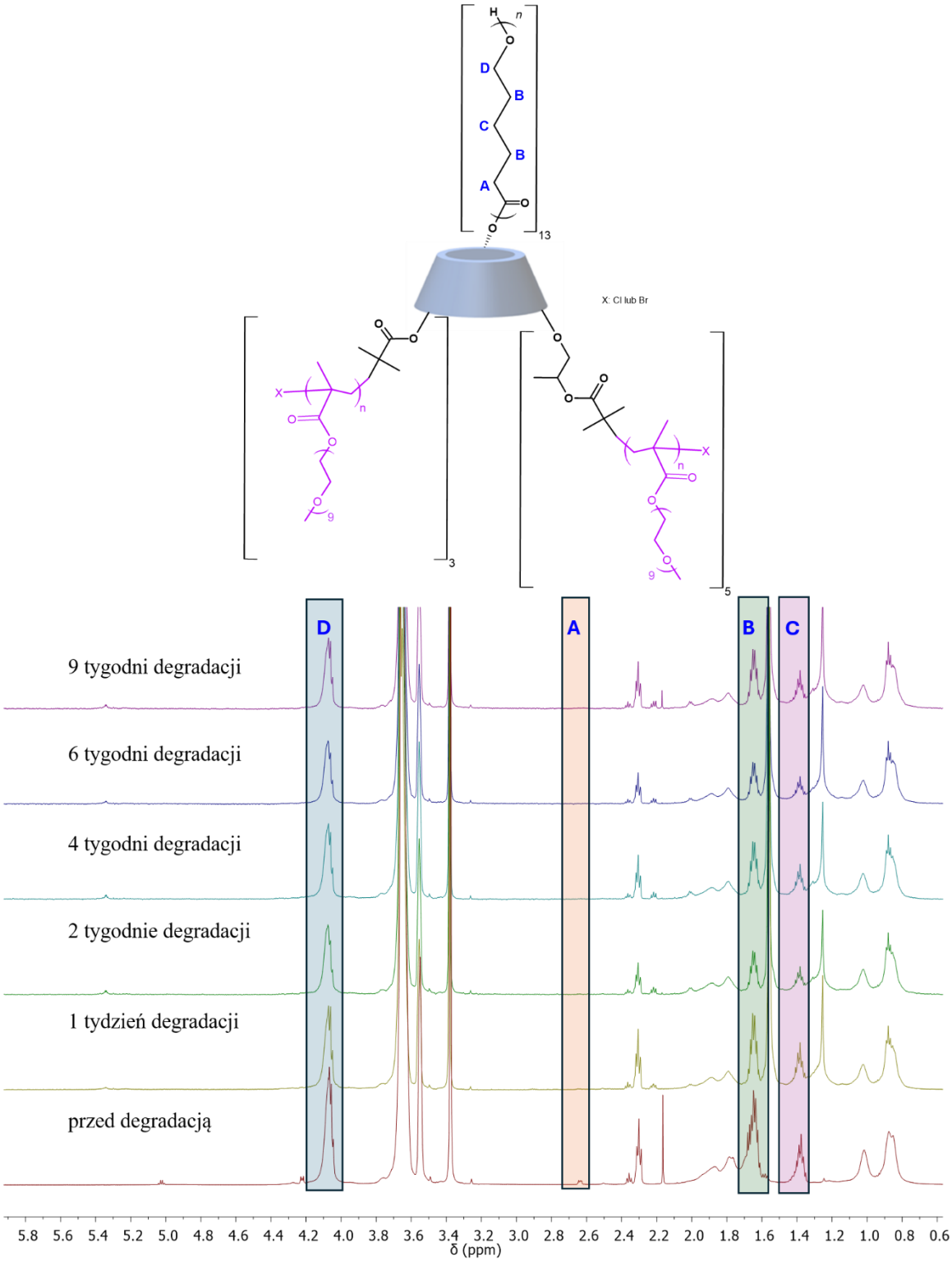
Rysunek S6. Widma ^{1}H NMR (600 MHz, $CDCl_3$) MGB4 (POEOMA300/PLA) po degradacji w pH 5,0 i przed degradacją,



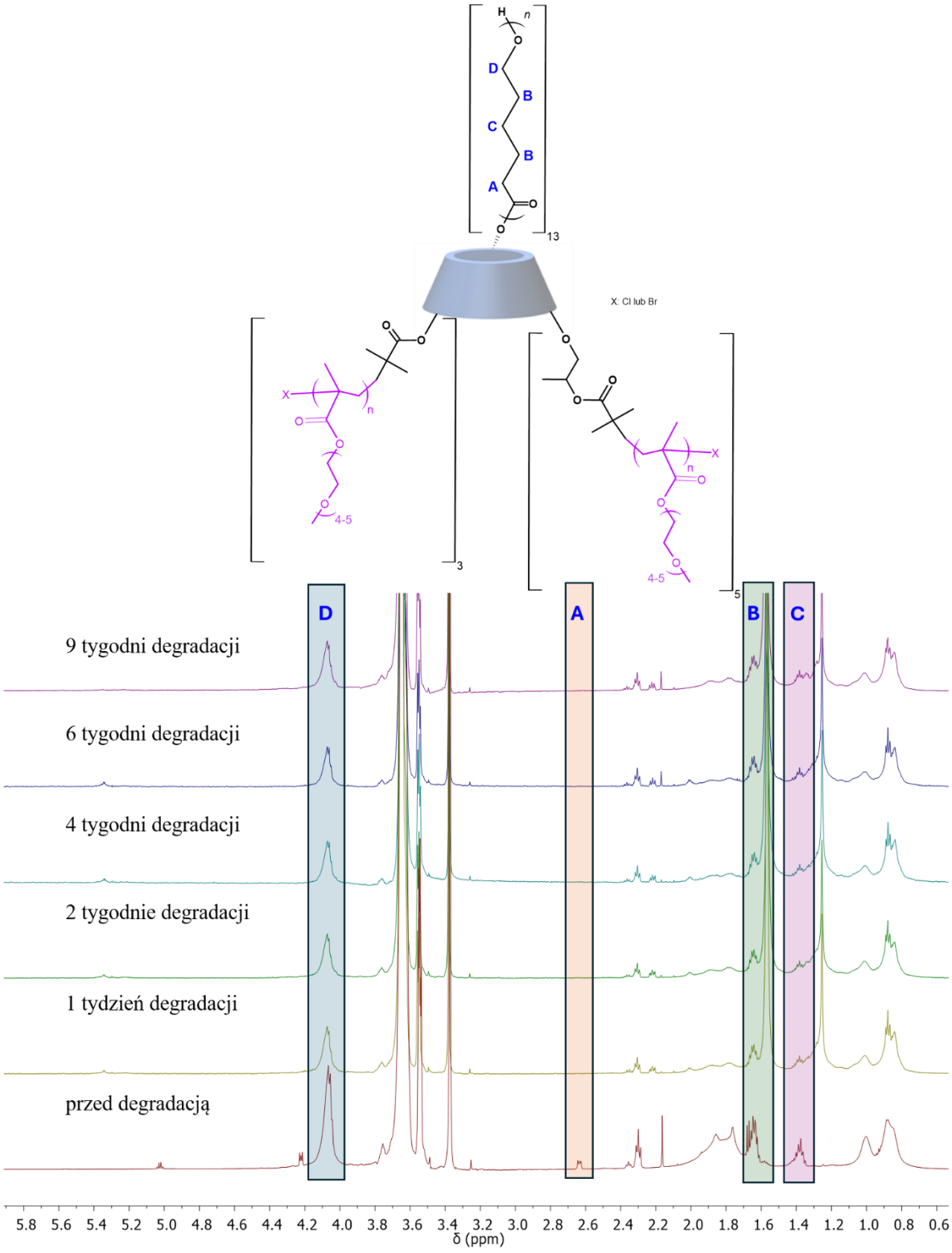
Rysunek S7. Widma ^{1}H NMR (600 MHz, $CDCl_3$) MGB4 (POEOMA300/PLA) po degradacji w pH 7,4 i przed degradacją,



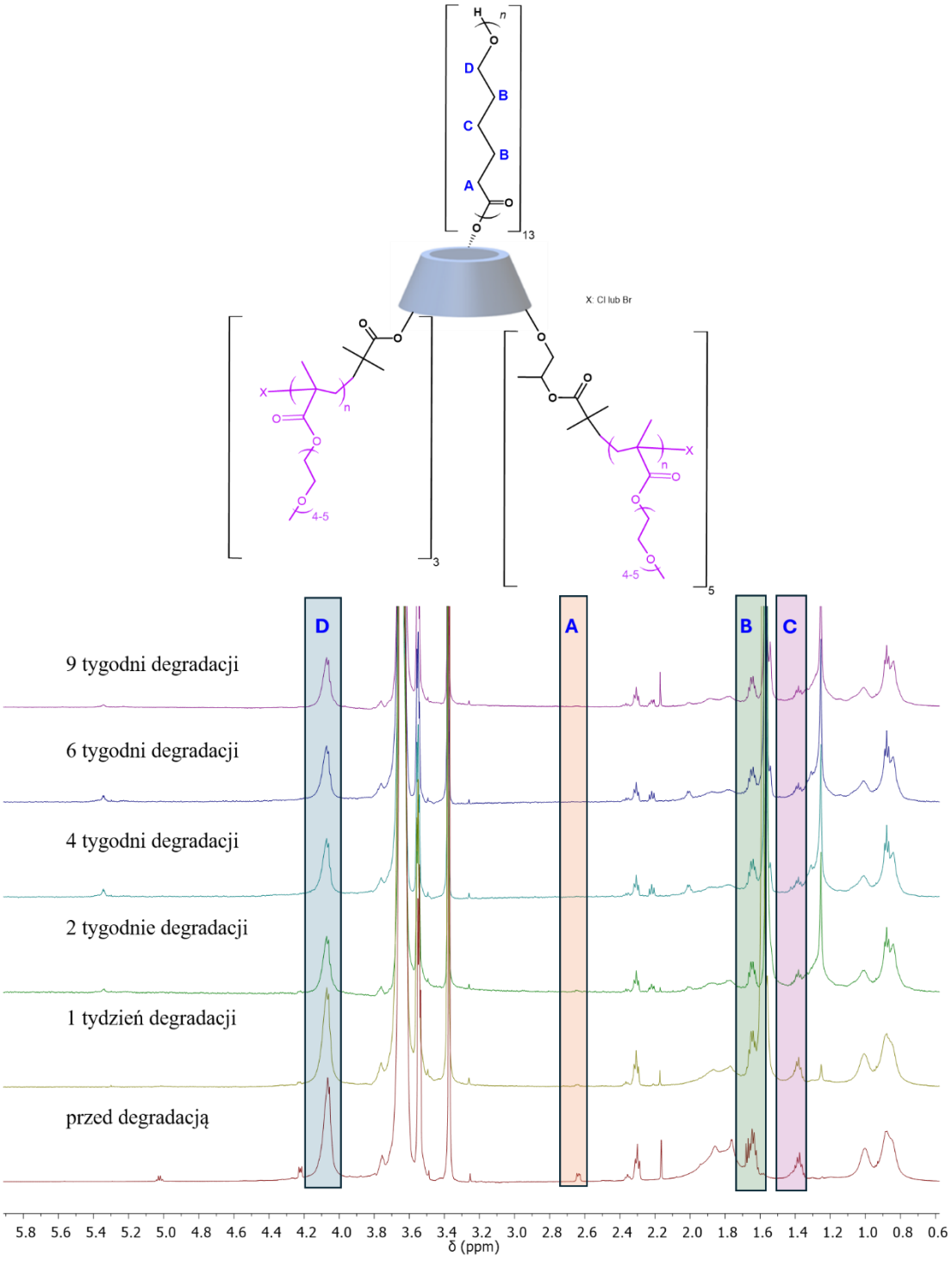
Rysunek S8. Widma ^{1}H NMR (600 MHz, $CDCl_3$) MGB2 (POEOMA300/PCL) po degradacji w pH 5,0 i przed degradacją,



Rysunek S9. Widma ^{1}H NMR (600 MHz, $CDCl_3$) MGB2 (POEOMA300/PCL) po degradacji w pH 7,4 i przed degradacją,



Rysunek S10. Widma ^{1}H NMR (600 MHz, $CDCl_3$) MGA2 (POEOMA500/PCL) po degradacji w pH 5,0 i przed degradacją,



Rysunek S11. Widma ^{1}H NMR (600 MHz, $CDCl_3$) MGA2 (POEOMA500/PCL) po degradacji w pH 7,4 i przed degradacją,

6. Bibliografia

[1] Y. Miura, "Controlled polymerization for the development of bioconjugate polymers and material," *J. Mater. Chem. B*, vol. 8, no. 10, pp. 2010–2019, 2020, doi: 10.1039/c9tb02418b.

[2] H. Feng, Z. Chen, L. Li, X. Shao, W. Fan, C. Wang, L. Song, K. Matyjaszewski, X. Pan, and Z. Wang, "Aerobic mechanochemical reversible-deactivation radical polymerization," *Nat. Commun.*, vol. 15, no. 1, p. 6179, 2024, doi: 10.1038/s41467-024-50562-z.

[3] P. V. Ivchenko, "Controlled Polymerization," *Polymers*, vol. 15, no. 6, p. 1379, 2023, doi: 10.3390/polym15061379.

[4] Y. N. Zhou, J. J. Li, T. T. Wang, Y. Y. Wu, and Z. H. Luo, "Precision polymer synthesis by controlled radical polymerization: Fusing the progress from polymer chemistry and reaction engineering," *Prog. Polym. Sci.*, vol. 130, p. 101555, 2022, doi: 10.1016/j.progpolymsci.2022.101555.

[5] K. Matyjaszewski, "Current status and outlook for ATRP," *Eur. Polym. J.*, vol. 211, p. 113001, 2024, doi: 10.1016/j.eurpolymj.2024.113001.

[6] M. Szewczyk-Łagodzińska, A. Plichta, M. Dębowski, S. Kowalczyk, A. Iuliano, and Z. Florjańczyk, "Recent Advances in the Application of ATRP in the Synthesis of Drug Delivery Systems," *Polymers*, vol. 15, no. 5, p. 1234, 2023, doi: 10.3390/polym15051234.

[7] K. Kapil, A. M. Jazani, G. Szczepaniak, H. Murata, M. Olszewski, and K. Matyjaszewski, "Fully Oxygen-Tolerant Visible-Light-Induced ATRP of Acrylates in Water: Toward Synthesis of Protein-Polymer Hybrids," *Macromolecules*, vol. 56, no. 5, pp. 2017–2026, 2023, doi: 10.1021/acs.macromol.2c02537.

[8] G. Szczepaniak, J. Jeong, K. Kapil, S. Dadashi-Silab, S. S. Yerneni, P. Ratajczyk, S. Lathwal, D. J. Schild, S. R. Das, and K. Matyjaszewski, "Open-air green-light-driven ATRP enabled by dual photoredox/copper catalysis," *Chem. Sci.*, vol. 13, no. 39, pp. 11540–11550, 2022, doi: 10.1039/d2sc04210j.

[9] G. Szczepaniak, L. Fu, H. Jafari, K. Kapil, and K. Matyjaszewski, "Making ATRP More Practical: Oxygen Tolerance," *Acc. Chem. Res.*, vol. 54, no. 7, pp. 1779–1790, 2021, doi: 10.1021/acs.accounts.1c00032.

[10] A. E. Enciso, L. Fu, S. Lathwal, M. Olszewski, Z. Wang, S. R. Das, A. J. Russell, and K. Matyjaszewski, "Biocatalytic 'Oxygen-Fueled' Atom Transfer Radical Polymerization," *Angew. Chemie Int. Ed.*, vol. 57, no. 49, pp. 16157–16161, 2018, doi: 10.1002/anie.201809018.

[11] G. Szczepaniak, M. Łagodzińska, S. Dadashi-Silab, A. Gorczyński, and K. Matyjaszewski, "Fully oxygen-tolerant atom transfer radical polymerization triggered by sodium pyruvate," *Chem. Sci.*, vol. 11, no. 33, pp. 8809–8816, 2020, doi: 10.1039/d0sc03179h.

[12] A. E. Enciso, L. Fu, A. J. Russell, and K. Matyjaszewski, "A Breathing Atom-Transfer Radical Polymerization: Fully Oxygen-Tolerant Polymerization Inspired by Aerobic Respiration of Cells," *Angew. Chemie - Int. Ed.*, vol. 57, no. 4, pp. 933–936, 2018, doi: 10.1002/anie.201711105.

[13] Y. Zhang, M. Li, B. Li, and W. Sheng, "Surface Functionalization with Polymer Brushes

via Surface-Initiated Atom Transfer Radical Polymerization: Synthesis, Applications, and Current Challenges," *Langmuir*, vol. 40, no. 11, pp. 5571–5589, 2024, doi: 10.1021/acs.langmuir.3c03647.

[14] T. Fronczyk, A. Mielańczyk, O. Klymenko, K. Erfurt, and D. Neugebauer, "Eco-Conscious Approach to Thermoresponsive Star-Comb and Mikto-Arm Polymers via Enzymatically Assisted Atom Transfer Radical Polymerization Followed by Ring-Opening Polymerization," *Molecules*, vol. 29, no. 1, 2024, doi: 10.3390/molecules29010055.

[15] T. Fronczyk, A. Mielańczyk, O. Klymenko, and D. Neugebauer, "Open-aired synthesis of star-shaped poly[2-(methacryloyloxy)ethyl trimethylammonium chloride]," *RSC Adv.*, vol. 15, no. 10, pp. 7649–7655, 2025, doi: 10.1039/d5ra00674k.

[16] J. M. Ren, T. G. McKenzie, Q. Fu, E. H. H. Wong, J. Xu, Z. An, S. Shanmugam, T. P. Davis, C. Boyer, and G. G. Qiao, "Star Polymers," *Chem. Rev.*, vol. 116, no. 12, pp. 6743–6836, 2016, doi: 10.1021/acs.chemrev.6b00008.

[17] K. J. Bichler, B. Jakobi, and G. J. Schneider, "Polymer dynamics at low molecular weight of poly(butylene oxide) star polymers," *Soft Matter*, vol. 21, no. 10, pp. 1925–1936, 2025, doi: 10.1039/d4sm01179a.

[18] D. Vlassopoulos, G. Fytas, T. Pakula, and J. Roovers, "Multiarm star polymers dynamics," *J. Phys. Condens. Matter*, vol. 13, no. 41, pp. R855–R876, 2001, doi: 10.1088/0953-8984/13/41/202.

[19] A. Blencowe, J. F. Tan, T. K. Goh, and G. G. Qiao, "Core cross-linked star polymers via controlled radical polymerisation," *Polymer*, vol. 50, no. 1, pp. 5–32, 2009, doi: 10.1016/j.polymer.2008.09.049.

[20] R. Learsch and G. M. Miyake, "Arm-First Synthesis of Star Polymers with Polywedge Arms Using Ring-Opening Metathesis Polymerization and Bifunctional Crosslinkers," *J. Polym. Sci. Part A Polym. Chem.*, vol. 56, no. 7, pp. 732–740, 2018, doi: 10.1002/pola.28946.

[21] H. M. Diab, A. M. Abdelmoniem, M. R. Shaaban, I. A. Abdelhamid, and A. H. M. Elwahy, "An overview on synthetic strategies for the construction of star-shaped molecules," *RSC Adv.*, vol. 9, no. 29, pp. 16606–16682, 2019, doi: 10.1039/c9ra02749a.

[22] H. Ogiwara, F. Ishiwari, T. Kimura, Y. Yamashita, T. Kajitani, A. Sugimoto, M. Tokita, M. Takata, and T. Fukushima, "Changing the structural and physical properties of 3-arm star poly(δ-valerolactone)s by a branch-point design," *Chem. Commun.*, vol. 57, no. 32, pp. 3901–3904, 2021, doi: 10.1039/d1cc01092a.

[23] A. Bodaghi, "Modification of the Physical and Thermal Properties of Glycidyl Azide Polymer Through the Formation of a Star-Shaped Polymer," *Cent. Eur. J. Energ. Mater.*, vol. 19, no. 3, pp. 248–263, 2022, doi: 10.22211/cejem/154944.

[24] J. Yan, M. R. Bockstaller, and K. Matyjaszewski, "Brush-modified materials: Control of molecular architecture, assembly behavior, properties and applications," *Prog. Polym. Sci.*, vol. 100, p. 101180, 2020, doi: 10.1016/j.progpolymsci.2019.101180.

[25] M. Zhang, S. P. Armes, and Z. An, "Synthesis of Star Polymers with Ultrahigh Molecular Weights and Tunable Dispersities via Photoiniferter Polymerization," *ACS Macro Lett.*, vol. 14, no. 3, pp. 306–312, 2025, doi: 10.1021/acsmacrolett.5c00023.

[26] M. Mu, F. A. M. Leermakers, J. Chen, M. Holmes, and R. Ettelaie, "Effect of polymer

architecture on the adsorption behaviour of amphiphilic copolymers: A theoretical study," *J. Colloid Interface Sci.*, vol. 644, pp. 333–345, 2023, doi: 10.1016/j.jcis.2023.04.051.

[27] J. Lequieu, T. Koeper, K. T. Delaney, and G. H. Fredrickson, "Extreme Deflection of Phase Boundaries and Chain Bridging in A(BA′)n Miktoarm Star Polymers," *Macromolecules*, vol. 53, no. 2, pp. 513–522, 2020, doi: 10.1021/acs.macromol.9b02254.

[28] K. Khanna, S. Varshney, and A. Kakkar, "Miktoarm star polymers: Advances in synthesis, self-assembly, and applications," *Polym. Chem.*, vol. 1, no. 8, pp. 1171–1185, 2010, doi: 10.1039/c0py00082e.

[29] S. Yan, W. Y. Cheng, Z. H. Han, D. Wang, M. Z. Yin, X. G. Du, and J. Shen, "Nanometerization of thiamethoxam by a cationic star polymer nanocarrier efficiently enhances the contact and plant-uptake dependent stomach toxicity against green peach aphids," *Pest Manag. Sci.*, vol. 77, no. 4, pp. 1954–1962, 2021, doi: 10.1002/ps.6223.

[30] X. Wang, K. Zheng, W. Cheng, J. Li, X. Liang, J. Shen, D. Dou, M. Yin, and S. Yan, "Field application of star polymer-delivered chitosan to amplify plant defense against potato late blight," *Chem. Eng. J.*, vol. 417, p. 129327, 2021, doi: 10.1016/j.cej.2021.129327.

[31] X. Zhong, H. T. Cheng, C. C. Chueh, M. Takeuchi, and J. Aimi, "Stepwise Construction of Supramolecular A2B4-Type Miktoarm Star Copolymers with a Cobalt Phthalocyanine Core," *Chem. - A Eur. J.*, vol. 31, no. 6, pp. 2–7, 2025, doi: 10.1002/chem.202403749.

[32] D. Rommel, B. Häßel, P. Pietryszek, M. Mork, O. Jung, M. Emondts, N. Norkin, I. C. Doolaar, Y. Kittel, G. Yazdani, A. Omidinia-Anarkoli, S. Schweizerhof, K. Kim, A. Mourran, M. Möller, J. Guck, and L. De Laporte, "Thermally Assisted Microfluidics to Produce Chemically Equivalent Microgels with Tunable Network Morphologies," *Angew. Chemie - Int. Ed.*, vol. 64, p. e202411772, 2024, doi: 10.1002/anie.202411772.

[33] T. Kida, R. Tanaka, K. H. Nitta, and T. Shiono, "Effect of the number of arms on the mechanical properties of a star-shaped cyclic olefin copolymer," *Polym. Chem.*, vol. 10, no. 41, pp. 5578–5583, 2019, doi: 10.1039/c9py01186b.

[34] P. Purnama, Y. Jung, and S. H. Hyun, "Melt stability of 8-arms star-shaped stereocomplex polylactide with three-dimensional core structures," *Polym. Degrad. Stab.*, vol. 98, no. 5, pp. 1097–1101, 2013, doi: 10.1016/j.polymdegradstab.2013.02.010.

[35] K. Kuperkar, D. Patel, L. I. Atanase, and P. Bahadur, "Amphiphilic Block Copolymers: Their Structures, and Self-Assembly to Polymeric Micelles and Polymersomes as Drug Delivery Vehicles," *Polymers*, vol. 14, no. 21, p. 4702, 2022, doi: 10.3390/polym14214702.

[36] R. d'Arcy, A. Gennari, R. Donno, and N. Tirelli, "Linear, Star, and Comb Oxidation-Responsive Polymers: Effect of Branching Degree and Topology on Aggregation and Responsiveness," *Macromol. Rapid Commun.*, vol. 37, no. 23, pp. 1918–1925, 2016, doi: 10.1002/marc.201600481.

[37] X. Jin, P. Sun, G. Tong, and X. Zhu, "Star polymer-based unimolecular micelles and their application in bio-imaging and diagnosis," *Biomaterials*, vol. 178, pp. 738–750, 2018, doi: 10.1016/j.biomaterials.2018.01.051.

[38] A. Heise, J. L. Hedrick, C. W. Frank, and R. D. Miller, "Starlike block copolymers with

amphiphilic arms as models for unimolecular micelles," *J. Am. Chem. Soc.*, vol. 121, no. 37, pp. 8647–8648, 1999, doi: 10.1021/ja984456g.

[39] H. Cheng, X. Fan, C. Wu, X. Wang, L. J. Wang, X. J. Loh, Z. Li, and Y. L. Wu, "Cyclodextrin-Based Star-Like Amphiphilic Cationic Polymer as a Potential Pharmaceutical Carrier in Macrophages," *Macromol. Rapid Commun.*, vol. 40, no. 5, p. e1800207, 2019, doi: 10.1002/marc.201800207.

[40] Z. Xu, S. Liu, H. Liu, C. Yang, Y. Kang, and M. Wang, "Unimolecular micelles of amphiphilic cyclodextrin-core star-like block copolymers for anticancer drug delivery," *Chem. Commun.*, vol. 51, no. 87, pp. 15768–15771, 2015, doi: 10.1039/c5cc02743h.

[41] M. Hu, Y. Shen, L. Zhang, and L. Qiu, "Polymersomes via Self-Assembly of Amphiphilic β-Cyclodextrin-Centered Triarm Star Polymers for Enhanced Oral Bioavailability of Water-Soluble Chemotherapeutics," *Biomacromolecules*, vol. 17, no. 3, pp. 1026–1039, 2016, doi: 10.1021/acs.biomac.5b01676.

[42] P. A. Tikhonov, N. G. Vasilenko, and A. M. Muzafarov, "Multiarm Star Polymers. Fundamental Aspects. A Review," *Dokl. Chem.*, vol. 496, no. 1, pp. 1–17, 2021, doi: 10.1134/S001250082101002X.

[43] L. Kotrchová, L. Kostka, and T. Etrych, "Drug carriers with star polymer structures," *Physiol. Res.*, vol. 67, pp. s293–s303, 2018, doi: 10.33549/physiolres.933978.

[44] B. L. Buss, L. R. Beck, and G. M. Miyake, "Synthesis of star polymers using organocatalyzed atom transfer radical polymerization through a core-first approach," *Polym. Chem.*, vol. 9, no. 13, pp. 1658–1665, 2018, doi: 10.1039/c7py01833a.

[45] D. Neugebauer and A. Mielańczyk, "Synthesis and Characterization of D - (-) -Salicine-Based Star Copolymers Containing Pendant Carboxyl Groups with Fluorophore Dyes," *J. Polym. Sci. Part A Polym. Chem.*, vol. 52, no. 17, pp. 2399–2411, 2014, doi: 10.1002/pola.27269.

[46] D. Neugebauer, J. Odrobínska, R. Bielas, and A. Mielańczyk, "Design of systems based on 4-armed star-shaped polyacids for indomethacin delivery," *New J. Chem.*, vol. 40, no. 12, pp. 10002–10011, 2016, doi: 10.1039/C6NJ02346K.

[47] A. Mielańczyk and D. Neugebauer, "Słodycz ukryta w polimerach," *Chemik*, vol. 67, no. 3, pp. 232–241, 2013.

[48] J. Li, H. Xiao, Y. S. Kim, and T. Lowe, "Synthesis of Water-Soluble Cationic Polymers with Star-Like Structure Based on Cyclodextrin Core via ATRP," *J. Polym. Sci. Part A Polym. Chem.*, vol. 43, no. 24, pp. 6345–6354, 2005, doi: 10.1002/pola.21058.

[49] J. Liu, L. Tao, J. Xu, Z. Jia, C. Boyer, and T. P. Davis, "RAFT controlled synthesis of six-armed biodegradable star polymeric architectures via a ' core-first ' methodology," *Polymer*, vol. 50, no. 19, pp. 4455–4463, 2009, doi: 10.1016/j.polymer.2009.07.018.

[50] E. Ahmetali, A. Kocaarslan, S. Bräse, P. Théato, and M. S. Kasım Sener, "Zinc Phthalocyanine Core-First Star Polymers Through Nitroxide Mediated Polymerization and Nitroxide Exchange Reaction," *Macromol. Rapid Commun.*, vol. 46, no. 1, p. e2400601, 2025, doi: 10.1002/marc.202400601.

[51] R. Knischka, P. J. Lutz, A. Sunder, R. Mülhaupt, and H. Frey, "Functional poly(ethylene oxide) multiarm star polymers: Core-first synthesis using hyperbranched polyglycerol initiators," *Macromolecules*, vol. 33, no. 2, pp. 315–320, 2000, doi: 10.1021/ma991192p.

[52] X. Zhang, E. J. Goethals, T. Loontjens, and F. Derks, "A new multifunctional initiator

system for the living cationic polymerization of vinyl ethers," *Macromol. Rapid Commun.*, vol. 21, no. 8, pp. 472–475, 2000, doi: 10.1002/(SICI)1521-3927(20000501)21:8<472::AID-MARC472>3.0.CO;2-3.

[53] A. Mielańczyk, J. Odrobińska, S. Grządka, Ł. Mielańczyk, and D. Neugebauer, "Miktoarm star copolymers from D-(−)-salicin core aggregated into dandelion-like structures as anticancer drug delivery systems: synthesis, self-assembly and drug release," *Int. J. Pharm.*, vol. 515, no. 1–2, pp. 515–526, 2016, doi: 10.1016/j.ijpharm.2016.10.034.

[54] C. Liu, Y. Zhang, and J. Huang, "Well-Defined Star Polymers with Mixed-Arms by Sequential Polymerization of Atom Transfer Radical Polymerization and Reverse Addition–Fragmentation Chain Transfer on a Hyperbranched Polyglycerol Core," *Macromolecules*, vol. 41, no. 2, pp. 325–331, 2008, doi: 10.1021/ma071432y.

[55] L. Plet, G. Delecourt, M. Hanafi, N. Pantoustier, G. Pembouong, P. Midoux, V. Bennevault, and P. Guégan, "Controlled star poly (2-oxazoline)s: Synthesis, characterization," *Eur. Polym. J.*, vol. 122, 2020, doi: 10.1016/j.eurpolymj.2019.109323.

[56] Z. Shi, F. Guo, R. Tan, H. Niu, T. Li, and Y. Li, "'Arm-First' Approach for the Synthesis of Star-Shaped Stereoregular Polymers Through Living Coordination Polymerization," *Polym. Chem.*, vol. 8, no. 9, pp. 1449–1453, 2017, doi: 10.1039/c6py02097f.

[57] R. L. Timmins, O. R. Wilson, and A. J. D. Magenau, "Arm-first star-polymer synthesis in one-pot via alkylborane-initiated RAFT," *J. Polym. Sci.*, vol. 58, no. 10, pp. 1463–1471, 2020, doi: 10.1002/pol.20200089.

[58] L. Xiang, M. Qiu, M. Shang, and Y. Su, "Continuous synthesis of star polymers with RAFT polymerization in cascade microreactor systems," *Polymer*, vol. 222, p. 123669, 2021, doi: 10.1016/j.polymer.2021.123669.

[59] H. Gao and K. Matyjaszewski, "Structural control in ATRP synthesis of star polymers using the arm-first method," *Macromolecules*, vol. 39, no. 9, pp. 3154–3160, 2006, doi: 10.1021/ma060223v.

[60] C. T. Adkins and E. Harth, "Synthesis of Star Polymer Architectures with Site-Isolated Chromophore Cores," *Macromolecules*, vol. 41, no. 10, pp. 3472–3480, 2008, doi: 10.1021/ma800216v.

[61] J. Ferreira, J. Syrett, M. Whittaker, D. Haddleton, T. P. Davis, and C. Boyer, "Optimizing the generation of narrow polydispersity 'arm-first' star polymers made using RAFT polymerization," *Polym. Chem.*, vol. 2, no. 8, pp. 1671–1677, 2011, doi: 10.1039/c1py00102g.

[62] H. Gao and K. Matyjaszewski, "Arm-first method as a simple and general method for synthesis of miktoarm star copolymers," *J. Am. Chem. Soc.*, vol. 129, no. 38, pp. 11828–11834, 2007, doi: 10.1021/ja073690g.

[63] G. Li, D. Jiang, P. Ren, H. Zhao, K. Zhang, L. Chang, Z. Liu, and S. Pu, "'Clicking' Amphiphilic Block Copolymers onto POSS Core: A General Approach for 'Star-like' Polymers with Different Symmetry," *Giant*, vol. 21, p. 100346, 2025, doi: 10.1016/j.giant.2024.100346.

[64] A. J. Inglis, P. Pierrat, T. Muller, S. Bräse, and C. Barner-Kowollik, "Well-defined star shaped polymer-fullerene hybrids via click chemistry," *Soft Matter*, vol. 6, no. 1, pp. 82–84, 2009, doi: 10.1039/b920806m.

[65] J. W. Chan, B. Yu, C. E. Hoyle, and A. B. Lowe, “The nucleophilic , phosphine-catalyzed thiol – ene click reaction and convergent star synthesis with RAFT-prepared homopolymers,” *Polymer*, vol. 50, no. 14, pp. 3158–3168, 2009, doi: 10.1016/j.polymer.2009.04.030.

[66] T. Tsutsuba, H. Sogawaab, and T. Toshikazu, “Preparation of a highly reactive polymer click reagent, PEG nitrile N-oxide, and its application in block and star polymer synthesis,” *Polym. Chem.*, vol. 8, no. 9, pp. 1445–1448, 2017, doi: 10.1039/c7py00100b.

[67] I. Gadwal, P. P. Wadgaonkar, A. B. Ichake, and S. R. Mane, “A New Approach for the Synthesis of Miktoarm Star Polymers Through a Combination of Thiol–Epoxy ‘Click’ Chemistry and ATRP/Ring-Opening Polymerization Techniques,” *J. Polym. Sci. Part A Polym. Chem.*, vol. 57, no. 2, pp. 146–156, 2019, doi: 10.1002/pola.29278.

[68] H. Gao, K. Min, and K. Matyjaszewski, “Synthesis of 3-arm star block copolymers by combination of ‘core-first’ and ‘coupling-onto’ methods using ATRP and click reactions,” *Macromol. Chem. Phys.*, vol. 208, no. 13, pp. 1370–1378, 2007, doi: 10.1002/macp.200600616.

[69] N. Behabtu and S. Kralj, “Enzymatic Polymerization Routes to Synthetic-Natural Materials: A Review,” *ACS Sustain. Chem. Eng.*, vol. 8, no. 27, pp. 9947–9954, 2020, doi: 10.1021/acssuschemeng.0c01664.

[70] T. F. C. Salum, D. Day, J. Sherwood, A. Pellis, and T. J. Farmer, “Enzymatic synthesis of aromatic biobased polymers in green, low-boiling solvents,” *J. Biotechnol.*, vol. 396, pp. 1–9, 2024, doi: 10.1016/j.jbiotec.2024.10.003.

[71] A. A. El-Fattah, E. G. Fernandes, F. Chiellini, and E. Chiellini, “Amphiphilic Pentablock Copolymers Prepared from Pluronic and ε-Caprolactone by Enzymatic Ring Opening Polymerization,” *Int. J. Mol. Sci.*, vol. 23, no. 3, 2022, doi: 10.3390/ijms23031390.

[72] C. Ulker, N. Gokalp, and Y. A. Guvenilir, “Poly (ε-caprolactone) synthesis by a novel enzymatic catalyst: Candida antarctica lipase B (CALB) immobilized on a modified silica-based material by physical adsorption,” *Adv. Mater. Lett.*, vol. 7, no. 1, pp. 54–59, 2016, doi: 10.5185/amlett.2016.6058.

[73] C. Guindani, W. A. G. Jaramillo, G. Candiotto, E. A. Rebelatto, F. W. Tavares, J. C. Pinto, P. M. Ndiaye, and M. Nele, “Synthesis of polyglobalide by enzymatic ring opening polymerization using pressurized fluids,” *J. Supercrit. Fluids*, vol. 186, p. 105588, 2022, doi: 10.1016/j.supflu.2022.105588.

[74] F. Silvianti, D. Maniar, B. Agostinho, T. C. de Leeuw, T. Pelras, L. Dijkstra, A. J. J. Woortman, J. van Dijken, S. Thiyagarajan, A. F. Sousa, and K. Loos, “Unraveling The Impact of Isomerism on Enzymatic Polymerization of Furanic Polyesters,” *Adv. Sustain. Syst.*, vol. 8, no. 5, p. 2300542, 2024, doi: 10.1002/adsu.202300542.

[75] C. Post, D. Maniar, J. A. Jongstra, D. Parisi, V. S. D. Voet, R. Folkersma, and K. Loos, “Enzymatic bulk synthesis, characterization, rheology, and biodegradability of biobased 2,5-bis(hydroxymethyl)furan polyesters,” *Green Chem.*, vol. 26, no. 15, pp. 8744–8757, 2024, doi: 10.1039/d4gc01512f.

[76] Y. Xiao, J. Pan, D. Wang, A. Heise, and M. Lang, “Chemo-Enzymatic Synthesis of Poly(4-piperidine lactone- b-ω-pentadecalactone) Block Copolymers as Biomaterials with Antibacterial Properties,” *Biomacromolecules*, vol. 19, no. 7, pp. 2673–2681, 2018, doi: 10.1021/acs.biomac.8b00296.

[77] Y. Zhang, B. Xia, Y. Li, X. Lin, and Q. Wu, “Substrate Engineering in Lipase-Catalyzed

Selective Polymerization of D-/L-Aspartates and Diols to Prepare Helical Chiral Polyester," *Biomacromolecules*, vol. 22, pp. 918–926, 2021, doi: 10.1021/acs.biomac.0c01605.

[78] Á. S. Olalla, V. H. Talavera, D. L. García, E. G. Torres, and M. F. García, "Glycerol-based enzymatically synthesized renewable polyesters: Control of molecular weight, degree of branching and functional endgroups," *Eur. Polym. J.*, vol. 170, p. 111173, 2022, doi: 10.1016/j.eurpolymj.2022.111173.

[79] C. Dourado Fernandes, B. Francisco Oechsler, C. Sayer, D. de Oliveira, and P. H. Hermes de Araújo, "Recent advances and challenges on enzymatic synthesis of biobased polyesters via polycondensation," *Eur. Polym. J.*, vol. 169, p. 111132, 2022, doi: 10.1016/j.eurpolymj.2022.111132.

[80] K. Shiro, U. Hiroshi, and K. Shunsaku, "Enzymatic Polymerization," *Chem. Rev.*, vol. 101, no. 12, pp. 3793–3818, 2001, doi: 10.1021/cr9901211.

[81] K. J. Rodriguez, M. M. Pellizzoni, R. J. Chadwick, C. Guo, and N. Bruns, "Enzyme-initiated free radical polymerizations of vinyl monomers using horseradish peroxidase," in *Methods in Enzymology*, 1st ed., vol. 627, Elsevier Inc., 2019, pp. 249–262. doi: 10.1016/bs.mie.2019.08.013.

[82] A. Belluati, D. Happel, M. Erbe, N. Kirchner, A. Szelwicka, A. Bloch, V. Berner, A. Christmann, B. Hertel, R. Pardehkhorram, A. Reyhani, H. Kolmar, and N. Bruns, "Self-decorating cells via surface-initiated enzymatic controlled radical polymerization," *Nanoscale*, vol. 15, no. 48, pp. 19486–19492, 2023, doi: 10.1039/d3nr04008a.

[83] C. Fodor, B. Gajewska, O. Rifaie-graham, E. A. Apebende, J. Pollard, and N. Bruns, "Laccase-catalyzed controlled radical polymerization of N-vinylimidazole," *Polym. Chem.*, vol. 7, no. 43, pp. 6617–6625, 2016, doi: 10.1039/c6py01261b.

[84] S. E. Seo, E. H. Discekici, Y. Zhang, C. M. Bates, and C. J. Hawker, "Surface-initiated PET-RAFT polymerization under metal-free and ambient conditions using enzyme degassing," *J. Polym. Sci.*, vol. 58, no. 1, pp. 70–76, 2020, doi: 10.1002/pola.29438.

[85] J. Seithümmer, M. Öztürk, D. S. Wunschik, J. Prießen, H. J. Schultz, M. Dornbusch, J. S. Gutmann, and K. Hoffmann-Jacobsen, "Enzymatic synthesis of novel aromatic-aliphatic polyesters with increased hydroxyl group density," *Biotechnol. J.*, vol. 17, no. 6, p. 2100452, 2022, doi: 10.1002/biot.202100452.

[86] S. J. Sigg, F. Seidi, K. Renggli, T. B. Silva, G. Kali, and N. Bruns, "Horseradish peroxidase as a catalyst for atom transfer radical polymerization," *Macromol. Rapid Commun.*, vol. 32, no. 21, pp. 1710–1715, 2011, doi: 10.1002/marc.201100349.

[87] Z. Liu, Y. Lv, and Z. An, "Enzymatic Cascade Catalysis for the Synthesis of Multiblock and Ultrahigh-Molecular-Weight Polymers with Oxygen Tolerance," *Angew. Chemie - Int. Ed.*, vol. 56, no. 44, pp. 13852–13856, 2017, doi: 10.1002/anie.201707993.

[88] R. Li, S. Zhang, Q. Li, G. G. Qiao, and Z. An, "An Atom-Economic Enzymatic Cascade Catalysis for High-Throughput RAFT Synthesis of Ultrahigh Molecular Weight Polymers," *Angew. Chemie - Int. Ed.*, vol. 61, no. 46, p. e202213396, 2022, doi: 10.1002/anie.202213396.

[89] S. Kumar, K. Achazi, K. Licha, P. Manchanda, R. Haag, and S. K. Sharma, "Chemo-enzymatic synthesis of dendronized polymers for cyanine dye encapsulation," *Adv. Polym. Technol.*, vol. 37, no. 6, pp. 1797–1805, 2018, doi: 10.1002/adv.21839.

[90] M. H. Bilal, M. Prehm, A. E. Njau, M. H. Samiullah, A. Meister, and J. Kressler, "Enzymatic synthesis and characterization of hydrophilic sugar based polyesters and their modification with stearic acid," *Polymers*, vol. 8, no. 3, 2016, doi: 10.3390/polym8030080.

[91] H. Wang, H. Li, C. K. Lee, N. S. Mat Nanyan, and G. S. Tay, "Recent Advances in the Enzymatic Synthesis of Polyester," *Polymers*, vol. 14, no. 23, p. 5059, 2022, doi: 10.3390/polym14235059.

[92] S. Kobayashi and M. Ohmae, "Enzymatic polymerization to polysaccharides," *Adv. Polym. Sci.*, vol. 194, no. 1, pp. 159–210, 2006, doi: 10.1007/12_032.

[93] M. M. Zhu, F. Song, W. C. Nie, X. L. Wang, and Y. Z. Wang, "A facile chemoenzymatic synthesis of amphiphilic miktoarm star copolymers from a sugar core and their potential for anticancer drug delivery," *Polymer*, vol. 93, pp. 159–166, 2016, doi: 10.1016/j.polymer.2016.04.035.

[94] P. Baheti, O. Gimello, C. Bouilhac, P. Lacroix-Desmazes, and S. M. Howdle, "Sustainable synthesis and precise characterisation of bio-based star polycaprolactone synthesised with a metal catalyst and with lipase," *Polym. Chem.*, vol. 9, no. 47, pp. 5594–5607, 2018, doi: 10.1039/c8py01266k.

[95] S. Maiti, S. Manna, N. Banahene, L. Pham, Z. Liang, J. Wang, Y. Xu, R. Bettinger, J. Zientko, A. P. Esser-Kahn, and W. Du, "From Glucose to Polymers: A Continuous Chemoenzymatic Process," *Angew. Chemie - Int. Ed.*, vol. 59, no. 43, pp. 18943–18947, 2020, doi: 10.1002/anie.202006468.

[96] P. Baheti, C. Bonneaud, C. Bouilhac, C. Joly-Duhamel, S. M. Howdle, and P. Lacroix-Desmazes, "Novel green route towards polyesters-based resin by photopolymerization of star polymers," *Express Polym. Lett.*, vol. 13, no. 12, pp. 1104–1115, 2019, doi: 10.3144/expresspolymlett.2019.95.

[97] Y. Chen, N. Wang, G. Tong, D. Wu, X. Jin, and X. Zhu, "Synthesis of Multiarm Star Polymer Based on Hyperbranched Polyester Core and Poly(ϵ-caprolactone) Arms and Its Application in UV-Curable Coating," *ACS Omega*, vol. 3, no. 10, pp. 13928–13934, 2018, doi: 10.1021/acsomega.8b02128.

[98] P. Jansook, N. Ogawa, and T. Loftsson, "Cyclodextrins: structure, physicochemical properties and pharmaceutical applications," *Int. J. Pharm.*, vol. 535, no. 1–2, pp. 272–284, 2018, doi: 10.1016/j.ijpharm.2017.11.018.

[99] O. Opriș, C. Mormile, I. Lung, A. Stegarescu, M. L. Soran, and A. Soran, "An Overview of Biopolymers for Drug Delivery Applications," *Appl. Sci.*, vol. 14, no. 4, p. 1383, 2024, doi: 10.3390/app14041383.

[100] B. G. Poulson, Q. A. Alsulami, A. Sharfalddin, E. F. El Agammy, F. Mouffouk, A. H. Emwas, L. Jaremko, and M. Jaremko, "Cyclodextrins: Structural, Chemical, and Physical Properties, and Applications," *Polysaccharides*, vol. 3, no. 1, pp. 1–31, 2022, doi: 10.3390/polysaccharides3010001.

[101] A. M. Musuc, "Cyclodextrins: Advances in Chemistry, Toxicology, and Multifaceted Applications," *Molecules*, vol. 29, no. 22, p. 5319, 2024, doi: 10.3390/molecules29225319.

[102] P. Saokham, C. Muankaew, P. Jansook, and T. Loftsson, "Solubility of cyclodextrins and drug/cyclodextrin complexes," *Molecules*, vol. 23, no. 5, p. 1161, 2018, doi: 10.3390/molecules23051161.

[103] A. Mortensen *et al.*, "Re-evaluation of β-cyclodextrin (E 459) as a food additive," *EFSA J.*, vol. 14, no. 12, p. 4628, 2016, doi: 10.2903/J.EFSA.2016.4628.

[104] M. A. Esteso and C. M. Romero, "Cyclodextrins : Properties and Applications," *Int. J. Mol. Sci.*, vol. 25, no. 8, p. 4547, 2024, doi: 10.3390/ijms25084547.

[105] M. Zhang, Q. Xiong, J. Chen, Y. Wang, and Q. Zhang, "A novel cyclodextrin-containing pH-responsive star polymer for nanostructure fabrication and drug delivery," *Polym. Chem.*, vol. 4, no. 19, pp. 5086–5095, 2013, doi: 10.1039/c3py00656e.

[106] X. Yao, P. Huang, and Z. Nie, "Cyclodextrin-based polymer materials: From controlled synthesis to applications," *Prog. Polym. Sci.*, vol. 93, pp. 1–35, 2019, doi: 10.1016/j.progpolymsci.2019.03.004.

[107] M. A. Przybyla, G. Yilmaz, and C. Remzi Becer, "Natural cyclodextrins and their derivatives for polymer synthesis," *Polym. Chem.*, vol. 11, no. 48, pp. 7582–7602, 2020, doi: 10.1039/d0py01464h.

[108] P. Chmielarz, S. Park, A. Sobkowiak, and K. Matyjaszewski, "Synthesis of β-cyclodextrin-based star polymers via a simplified electrochemically mediated ATRP," *Polymer*, vol. 88, pp. 36–42, 2016, doi: 10.1016/j.polymer.2016.02.021.

[109] Y. Abdouni, G. Yilmaz, and C. R. Becer, "Sequence Controlled Polymers from a Novel β-Cyclodextrin Core," *Macromol. Rapid Commun.*, vol. 38, no. 24, p. 1700501, 2017, doi: 10.1002/marc.201700501.

[110] N. C. Cabrera-Quiñones, L. J. López-Méndez, C. Cruz-Hernández, and P. Guadarrama, "Click Chemistry as an Efficient Toolbox for Coupling Sterically Hindered Molecular Systems to Obtain Advanced Materials for Nanomedicine," *Int. J. Mol. Sci.*, vol. 26, no. 1, p. 36, 2025, doi: 10.3390/ijms26010036.

[111] Y. Yi, "Polymer Chemistry," *Polym. Chem.*, vol. 11, no. 3, pp. 659–663, 2020, doi: 10.1039/c9py01338e.

[112] K. Tungala, P. Adhikary, V. Azmeera, K. Kumar, K. Ramesh, and S. Krishnamoorthi, "Dendrimer like star polymer based on β-cyclodextrin with ABC type miktoarms," *RSC Adv.*, vol. 6, no. 47, pp. 41594–41607, 2016, doi: 10.1039/c6ra09660c.

[113] B. V. K. J. Schmidt, D. Kugele, J. Von Irmer, J. Steinkoenig, H. Mutlu, C. Rüttiger, C. J. Hawker, M. Gallei, and C. Barner-Kowollik, "Dual-Gated Supramolecular Star Polymers in Aqueous Solution," *Macromolecules*, vol. 50, no. 6, pp. 2375–2386, 2017, doi: 10.1021/acs.macromol.7b00165.

[114] S. Yuan, H. Zhang, and S. Yuan, "Molecular Insights into Cyclodextrin-Adamantane-Modified Copolymer Host-Guest Interactions," *Langmuir*, vol. 39, no. 10, pp. 3619–3627, 2023, doi: 10.1021/acs.langmuir.2c03182.

[115] K. Ohno, B. Wong, and D. M. Haddleton, "Synthesis of Well-Defined Cyclodextrin-Core Star Polymers," *J. Polym. Sci. Part A Polym. Chem.*, vol. 39, no. 13, pp. 2206–2214, 2001, doi: 10.1002/pola.1197.

[116] J. Li and H. Xiao, "An efficient synthetic-route to prepare [2,3,6-tri-O-(2-bromo-2-methylpropionyl]-β-cyclodextrin)," *Tetrahedron Lett.*, vol. 46, no. 13, pp. 2227–2229, 2005, doi: 10.1016/j.tetlet.2005.02.027.

[117] Y. Wang, Y. Liu, J. Liang, and M. Zou, "A cyclodextrin-core star copolymer with Y-shaped ABC miktoarms and its unimolecular micelles," *RSC Adv.*, vol. 7, pp. 11691–11700, 2017, doi: 10.1039/C6RA28456F.

[118] X. Song, Y. Wen, J. Zhu, F. Zhao, Z. Zhang, and J. Li, “Thermoresponsive Delivery of Paclitaxel by β-Cyclodextrin-Based Poly (N-isopropylacrylamide) Star Polymer via Inclusion Complexation,” *Biomacromolecules*, vol. 17, pp. 3957–3963, 2016, doi: 10.1021/acs.biomac.6b01344.

[119] Y. Pan, Y. Xue, J. Snow, and H. Xiao, “Tailor-made antimicrobial/antiviral star polymer via ATRP of cyclodextrin and guanidine-based macromonomer,” *Macromol. Chem. Phys.*, vol. 216, no. 5, pp. 511–518, 2015, doi: 10.1002/macp.201400525.

[120] Y. Zhu, X. Zheng, B. Yu, W. Yang, and N. Zhao, “Efficient Gene Carriers Composed of Ethanolamine-Functionalized Poly (glycidyl methacrylate), and Poly ((2-dimethyl amino) ethyl methacrylate) by Combination of ATRP and Click Chemistry,” *Macromol. Biosci.*, vol. 14, no. 8, pp. 1135–1148, 2014, doi: 10.1002/mabi.201400062.

[121] W. Wu, W. Wang, and J. Li, “Star polymers: Advances in biomedical applications,” *Prog. Polym. Sci.*, vol. 46, pp. 55–85, 2015, doi: 10.1016/j.progpolymsci.2015.02.002.

[122] M. Kalina, N. Babak, and K. Almdal, “The evolution of ABC star polymers: from trial-and-error to rational design,” *RSC Adv.*, vol. 15, no. 34, pp. 27700–27722, 2025, doi: 10.1039/d5ra03730a.

[123] V. Lotocki and A. Kakkar, “Miktoarm star polymers: Branched architectures in drug delivery,” *Pharmaceutics*, vol. 12, no. 9, p. 827, 2020, doi: 10.3390/pharmaceutics12090827.

[124] X. Zhao, J. Si, D. Huang, K. Li, Y. Xin, and M. Sui, “Application of star poly(ethylene glycol) derivatives in drug delivery and controlled release,” *J. Control. Release*, vol. 323, pp. 565–577, 2020, doi: 10.1016/j.jconrel.2020.04.039.

[125] L. Kostka, L. Kotrchová, E. Randárová, C. A. Ferreira, I. Malátová, H. J. Lee, A. P. Olson, J. W. Engle, M. Kovář, W. Cai, M. Šírová, and T. Etrych, “Evaluation of linear versus star-like polymer anti-cancer nanomedicines in mouse models,” *J. Control. Release*, vol. 353, pp. 549–562, 2023, doi: 10.1016/j.jconrel.2022.11.060.

[126] D. P. Yang, M. N. N. L. Oo, G. R. Deen, Z. Li, and X. J. Loh, “Nano-Star-Shaped Polymers for Drug Delivery Applications,” *Macromol. Rapid Commun.*, vol. 38, no. 21, p. 1700410, 2017, doi: 10.1002/marc.201700410.

[127] Y. Huang, J. Yan, S. Peng, Z. Tang, C. Tan, J. Ling, W. Lin, X. Lin, X. Zu, and G. Yi, “pH/reduction dual-stimuli-responsive cross-linked micelles based on multi-functional amphiphilic star copolymer: Synthesis and controlled anti-cancer drug release,” *Polymers*, vol. 12, no. 1, p. 82, 2020, doi: 10.3390/polym12010082.

[128] T. K. Georgiou, “Star polymers for gene delivery,” *Polym. Int.*, vol. 63, no. 7, pp. 1130–1133, 2014, doi: 10.1002/pi.4718.

[129] D. P. Walsh, R. D. Murphy, A. Panarella, R. M. Raftery, J. C. Simpson, F. J. O. Brien, A. Heise, and S. Cryan, “Bioinspired Star-Shaped Poly(L-Lysine) Polypeptides; Efficient Polymeric Nanocarriers for the Delivery of DNA to Mesenchymal Stem Cells,” *Mol. Pharm.*, vol. 15, no. 7, pp. 1878–1891, 2018, doi: 10.1021/acs.molpharmaceut.8b00044.

[130] R. Eivazzadeh-Keihan, F. Radinekiyan, A. Maleki, M. Salimi Bani, and M. Azizi, “A new generation of star polymer: magnetic aromatic polyamides with unique microscopic flower morphology and in vitro hyperthermia of cancer therapy,” *J. Mater. Sci.*, vol. 55, no. 1, pp. 319–336, 2020, doi: 10.1007/s10853-019-04005-6.

[131] D. Santiago and À. Serra, “Enhancement of Epoxy Thermosets with Hyperbranched and Multiarm Star Polymers: A Review,” *Polymers*, vol. 14, no. 11, p. 2228, 2022, doi: 10.3390/polym14112228.

[132] J. Holtzinger, J. Green, G. Lamb, D. Atkinson, and H. Spikes, “New Method of Measuring Permanent Viscosity Loss of Polymer-Containing Lubricants,” *Tribol. Trans.*, vol. 55, no. 5, pp. 631–639, 2012, doi: 10.1080/10402004.2012.688931.

[133] R. Carfora, M. Notari, G. Assanelli, S. Caramia, A. Nitti, and D. Pasini, “Thermoresponsive Polymers as Viscosity Modifiers: Innovative Nanoarchitectures as Lubricant Additives,” *Chempluschem*, vol. 90, p. e202400611, 2025, doi: 10.1002/cplu.202400611.

[134] A. Martini, U. S. Ramasamy, and L. Michelle, “Review of Viscosity Modifier Lubricant Additives,” *Tribol. Lett.*, vol. 66, no. 2, p. 58, 2018, doi: 10.1007/s11249-018-1007-0.

[135] Z. Xiao, B. Zhou, J. Wang, C. Zuo, D. He, X. Xie, and Z. Xue, “PEO-based electrolytes blended with star polymers with precisely imprinted polymeric pseudo-crown ether cavities for alkali metal ion batteries,” *J. Memb. Sci.*, vol. 576, pp. 182–189, 2019, doi: 10.1016/j.memsci.2019.01.051.

[136] A. Wang, H. Xu, Q. Zhou, X. Liu, Z. Li, R. Gao, N. Wu, Y. Guo, H. Li, and L. Zhang, “A New All-Solid-State Hyperbranched Star Polymer Electrolyte for Lithium Ion Batteries : Synthesis and Electrochemical Properties,” *Electrochim. Acta*, vol. 212, pp. 372–379, 2016, doi: 10.1016/j.electacta.2016.07.003.

[137] A. Gopinath and A. Sultan Nasar, “Electroactive six arm star poly(2,2,6,6-tetramethylpiperidinyloxy methacrylate): Synthesis and application as cathode material for rechargeable Li-ion batteries,” *Polymer*, vol. 178, p. 121601, 2019, doi: 10.1016/j.polymer.2019.121601.

[138] H. Wei, Y. Liu, M. Yuan, G. Shao, Y. Lan, and W. Zhang, “Viologen based star copolymer membranes: Preparation and application in CO2/CH4 separation,” *J. Memb. Sci.*, vol. 722, p. 123872, 2025, doi: 10.1016/j.memsci.2025.123872.

[139] Y. Zhang, J. Yan, A. Avellan, X. Gao, K. Matyjaszewski, R. D. Tilton, and G. V. Lowry, “Temperature- And pH-Responsive Star Polymers as Nanocarriers with Potential for in Vivo Agrochemical Delivery,” *ACS Nano*, vol. 14, no. 9, pp. 10954–10965, 2020, doi: 10.1021/acsnano.0c03140.

[140] G. Le Fer and M. L. Becker, “4D Printing of Resorbable Complex Shape-Memory Poly(propylene fumarate) Star Scaffolds,” *ACS Appl. Mater. Interfaces*, vol. 12, no. 20, pp. 22444–22452, 2020, doi: 10.1021/acsami.0c01444.

[141] S. P. Lyu and D. Untereker, “Degradability of polymers for implantable biomedical devices,” *Int. J. Mol. Sci.*, vol. 10, no. 9, pp. 4033–4065, 2009, doi: 10.3390/ijms10094033.

[142] T. Zhang, S. Zhou, X. Gao, Z. Yang, L. Sun, and D. Zhang, “A multi-scale method for modeling degradation of bioresorbable polyesters,” *Acta Biomater.*, vol. 50, pp. 462–475, 2017, doi: 10.1016/j.actbio.2016.12.046.

[143] A. Göpferich, “Mechanisms of polymer degradation and erosion,” *Biomaterials*, vol. 17, no. 2, pp. 103–114, 1996, doi: 10.1016/0142-9612(96)85755-3.

[144] A. Göpferich, “Polymer bulk erosion,” *Macromolecules*, vol. 30, no. 9, pp. 2598–2604, 1997, doi: 10.1021/ma961627y.

[145] F. von Burkersroda, S. Luise, and G. Achim, “Why degradable polymers undergo surface erosion or bulk erosion,” *Biomaterials*, vol. 23, no. 21, pp. 4221–4231, 2002, doi: 10.1016/S0142-9612(02)00170-9.

[146] H. Tsuji, “Hydrolytic degradation,” in *Poly(lactic acid): Synthesis, Structures, Properties, Processing, Applications, and End of Life*, Second Edi., R. A. Auras, L.-T. Lim, S. E. M. Selke, and H. Tsuji, Eds., John Wiley & Sons, Inc., 2022, pp. 467–516. doi: 10.1002/9781119767480.

[147] R. P. Brannigan and A. P. Dove, “Synthesis, properties and biomedical applications of hydrolytically degradable materials based on aliphatic polyesters and polycarbonates,” *Biomater. Sci.*, vol. 5, no. 1, pp. 9–21, 2017, doi: 10.1039/c6bm00584e.

[148] F. Codari, S. Lazzari, M. Soos, G. Storti, M. Morbidelli, and D. Moscatelli, “Kinetics of the hydrolytic degradation of poly(lactic acid),” *Polym. Degrad. Stab.*, vol. 97, no. 11, pp. 2460–2466, 2012, doi: 10.1016/j.polymdegradstab.2012.06.026.

[149] W. Limsukon, M. Rubino, M. Rabnawaz, L. T. Lim, and R. Auras, “Hydrolytic degradation of poly(lactic acid): Unraveling correlations between temperature and the three phase structures,” *Polym. Degrad. Stab.*, vol. 217, no. August, p. 110537, 2023, doi: 10.1016/j.polymdegradstab.2023.110537.

[150] R. A. Clark and M. P. Shaver, “Depolymerization within a Circular Plastics System,” *Chem. Rev.*, vol. 124, no. 5, pp. 2617–2650, 2024, doi: 10.1021/acs.chemrev.3c00739.

[151] S. Teixeira, K. M. Eblagon, F. Miranda, M. F. R. Pereira, and J. L. Figueiredo, “Towards Controlled Degradation of Poly(lactic) Acid in Technical Applications,” *C*, vol. 7, no. 2, p. 42, 2021, doi: 10.3390/c7020042.

[152] H. Antheunis, J. C. Der Van Meer, M. De Geus, W. Kingma, and C. E. Koning, “Improved mathematical model for the hydrolytic degradation of aliphatic polyesters,” *Macromolecules*, vol. 42, no. 7, pp. 2462–2471, 2009, doi: 10.1021/ma802222m.

[153] R. Vaid, E. Yildirim, M. A. Pasquinelli, and M. W. King, “Hydrolytic degradation of polylactic acid fibers as a function of pH and exposure time,” *Molecules*, vol. 26, no. 24, p. 7554, 2021, doi: 10.3390/molecules26247554.

[154] X. Y. D. Soo, L. Jia, Q. F. Lim, M. H. Chua, S. Wang, H. K. Hui, J. M. R. See, Y. Chen, J. Li, F. Wei, N. Tomczak, J. Kong, X. J. Loh, X. Fei, and Q. Zhu, “Hydrolytic degradation and biodegradation of polylactic acid electrospun fibers,” *Chemosphere*, vol. 350, p. 141186, 2024, doi: 10.1016/j.chemosphere.2024.141186.

[155] Y. Kobayashi, T. Ueda, A. Ishigami, and H. Ito, “Changes in crystal structure and accelerated hydrolytic degradation of polylactic acid in high humidity,” *Polymers* , vol. 13, no. 24, p. 4324, 2021, doi: 10.3390/polym13244324.

[156] J. R. Rocca-Smith, N. Chau, D. Champion, C. Brachais, E. Marcuzzo, A. Sensidoni, F. Piasente, T. Karbowiak, and F. Debeaufort, “Effect of the state of water and relative humidity on ageing of PLA films,” *Food Chem.*, vol. 236, pp. 109–119, 2017, doi: 10.1016/j.foodchem.2017.02.113.

[157] P. G. Reddy and A. J. Domb, “Polyanhydride Chemistry,” *Biomacromolecules*, vol. 23, no. 12, pp. 4959–4984, 2022, doi: 10.1021/acs.biomac.2c01180.

[158] A. Göpferich and J. Tessmar, “Polyanhydride degradation and erosion,” *Adv. Drug Deliv. Rev.*, vol. 54, no. 7, pp. 911–931, 2002, doi: 10.1016/S0169-409X(02)00051-0.

[159] Y. Luo, X. Wang, and Y. Wang, “Effect of TiO2 nanoparticles on the long-term

hydrolytic degradation behavior of PLA," *Polym. Degrad. Stab.*, vol. 97, no. 5, pp. 721–728, 2012, doi: 10.1016/j.polymdegradstab.2012.02.011.

[160] M. Qu, H. Tu, M. Amarante, Y. Song, and S. S. Zhu, "Zinc Oxide Nanoparticles Catalyze Rapid Hydrolysis of Poly (lactic acid) at Low Temperatures," *J. Appl. Polym. Sci.*, vol. 131, no. 11, p. 40287, 2014, doi: 10.1002/app.40287.

[161] W. Limsukon, R. Auras, and S. Selke, "Hydrolytic degradation and lifetime prediction of poly(lactic acid) modified with a multifunctional epoxy-based chain extender," *Polym. Test.*, vol. 80, p. 106108, 2019, doi: 10.1016/j.polymertesting.2019.106108.

[162] R. Tian, K. Li, Y. Lin, C. Lu, and X. Duan, "Characterization Techniques of Polymer Aging: From Beginning to End," *Chem. Rev.*, vol. 123, no. 6, pp. 3007–3088, 2023, doi: 10.1021/acs.chemrev.2c00750.

[163] L. N. Woodard and M. A. Grunlan, "Hydrolytic Degradation and Erosion of Polyester Biomaterials," *ACS Macro Lett.*, vol. 7, no. 8, pp. 976–982, 2018, doi: 10.1021/acsmacrolett.8b00424.

[164] A. Shenderova, A. G. Ding, and S. P. Schwendeman, "Potentiometric method for determination of microclimate pH in poly(lactic-co-glycolic acid) films," *Macromolecules*, vol. 37, no. 26, pp. 10052–10058, 2004, doi: 10.1021/ma0481959.

[165] K. Sevim and J. Pan, "A model for hydrolytic degradation and erosion of biodegradable polymers," *Acta Biomater.*, vol. 66, pp. 192–199, 2018, doi: 10.1016/j.actbio.2017.11.023.

[166] A. Gonsioroski, V. E. Mourikes, and J. A. Flaws, "Endocrine disruptors in water and their effects on the reproductive system," *Int. J. Mol. Sci.*, vol. 21, no. 6, p. 1929, 2020, doi: 10.3390/ijms21061929.

[167] C. Pironti, M. Ricciardi, A. Proto, P. M. Bianco, L. Montano, and O. Motta, "Endocrine-Disrupting Compounds: An Overview on Their Occurrence in the Aquatic Environment and Human Exposure," *Water*, vol. 13, no. 10, p. 1347, 2021, doi: 10.3390/w13101347.

[168] C. Ahn and E. B. Jeung, "Endocrine-Disrupting Chemicals and Disease Endpoints," *Int. J. Mol. Sci.*, vol. 24, no. 6, p. 5342, 2023, doi: 10.3390/ijms24065342.

[169] A. Alsbaiee, B. J. Smith, L. Xiao, Y. Ling, D. E. Helbling, and W. R. Dichtel, "Rapid removal of organic micropollutants from water by a porous β-cyclodextrin polymer," *Nature*, vol. 529, no. 7585, pp. 190–194, 2016, doi: 10.1038/nature16185.

[170] A. Vilen, P. Laurell, and R. Vahala, "Comparative life cycle assessment of activated carbon production from various raw materials," *J. Environ. Manage.*, vol. 324, p. 116356, 2022, doi: 10.1016/j.jenvman.2022.116356.

[171] L. Sun, G. Xu, Y. Tu, W. Zhang, X. Hu, P. Yang, D. Wu, Y. Liang, D. Wei, A. Li, and X. Xie, "Multifunctional porous β-cyclodextrin polymer for water purification," *Water Res.*, vol. 222, p. 118917, 2022, doi: 10.1016/j.watres.2022.118917.

[172] S. E. Z. Syeda, D. Nowacka, M. S. Khan, and A. M. Skwierawska, "Recent Advancements in Cyclodextrin-Based Adsorbents for the Removal of Hazardous Pollutants from Waters," *Polymers*, vol. 14, no. 12, p. 2341, 2022, doi: 10.3390/polym14122341.

[173] A. Azizi and C. S. Bottaro, "A critical review of molecularly imprinted polymers for the analysis of organic pollutants in environmental water samples," *J. Chromatogr. A*, vol. 1614, p. 460603, 2020, doi: 10.1016/j.chroma.2019.460603.

[174] P. Lucci, O. Núnez, and M. T. Galceran, “Solid-phase extraction using molecularly imprinted polymer for selective extraction of natural and synthetic estrogens from aqueous samples,” *J. Chromatogr. A*, vol. 1218, pp. 4828–4833, 2011, doi: 10.1016/j.chroma.2011.02.007.

[175] D. Matějíček, A. Grycová, and J. Vlček, “The use of molecularly imprinted polymers for the multicomponent determination of endocrine-disrupting compounds in water,” *J. Sep. Sci.*, vol. 36, no. 6, pp. 1097–1103, 2012, doi: 10.1002/jssc.201200992.

[176] K. K. Katibi, K. F. Yunos, H. C. Man, A. Z. Aris, M. Z. bin Mohd Nor, and R. S. binti Azis, “Recent advances in the rejection of endocrine-disrupting compounds from water using membrane and membrane bioreactor technologies: A review,” *Polymers*, vol. 13, no. 3, p. 392, 2021, doi: 10.3390/polym13030392.

[177] Z. Niavarani, D. Breite, A. Prager, B. Abel, and A. Schulze, “Estradiol removal by adsorptive coating of a microfiltration membrane,” *Membranes*, vol. 11, no. 2, p. 99, 2021, doi: 10.3390/membranes11020099.

[178] Z. Niavarani, D. Breite, M. Yasir, V. Sedlarik, A. Prager, N. Schönherr, B. Abel, R. Gläser, and A. Schulze, “Removal of endocrine disrupting chemicals from water through urethane functionalization of microfiltration membranes via electron beam irradiation,” *Front. Environ. Sci. Eng.*, vol. 18, no. 4, p. 45, 2024, doi: 10.1007/s11783-024-1805-6.

[179] M. F. Manzoor, T. Tariq, B. Fatima, A. Sahar, F. Tariq, S. Munir, S. Khan, M. M. A. Nawaz Ranjha, A. Sameen, X. A. Zeng, and S. A. Ibrahim, “An insight into bisphenol A, food exposure and its adverse effects on health: A review,” *Front. Nutr.*, vol. 9, no. November, pp. 1–16, 2022, doi: 10.3389/fnut.2022.1047827.

[180] A. E. Charkiewicz, W. J. Omeljaniuk, and J. Nikliński, “Bisphenol A—What Do We Know? A Global or Local Approach at the Public Health Risk Level,” *Int. J. Mol. Sci.*, vol. 25, no. 11, p. 6229, 2024, doi: 10.3390/ijms25116229.

[181] C. Lambré *et al.*, “Re-evaluation of the risks to public health related to the presence of bisphenol A (BPA) in foodstuffs,” *EFSA J.*, vol. 21, no. 4, 2023, doi: 10.2903/j.efsa.2023.6857.

[182] Y. Han, H. Dai, X. Rong, H. Jiang, and Y. Xue, “Research Progress of Methods for Degradation of Bisphenol A,” *Molecules*, vol. 28, no. 24, p. 8028, 2023, doi: 10.3390/molecules28248028.

[183] S. Li, K. Tian, Q. Qiu, Y. Yu, H. Li, M. Chang, X. Sun, J. Gu, F. Zhang, Y. Wang, and H. Huo, “Study on Genomics of the Bisphenol A-Degrading Bacterium Pseudomonas sp. P1,” *Water*, vol. 15, no. 4, p. 830, 2023, doi: 10.3390/w15040830.

[184] A. Eltoukhy, Y. Jia, R. Nahurira, M. A. Abo-Kadoum, I. Khokhar, J. Wang, and Y. Yan, “Biodegradation of endocrine disruptor Bisphenol A by Pseudomonas putida strain YC-AE1 isolated from polluted soil, Guangdong, China,” *BMC Microbiol.*, vol. 20, no. 1, p. 11, 2020, doi: 10.1186/s12866-020-1699-9.

[185] Y. Ding, P. Zhou, and H. Tang, “Visible-light photocatalytic degradation of bisphenol A on NaBiO3 nanosheets in a wide pH range: A synergistic effect between photocatalytic oxidation and chemical oxidation,” *Chem. Eng. J.*, vol. 291, pp. 149–160, 2016, doi: 10.1016/j.cej.2016.01.105.

[186] F. B. Shittu, A. Iqbal, M. N. Ahmad, M. R. Yusop, M. N. M. Ibrahim, S. Sabar, L. D. Wilson, and D. H. Y. Yanto, “Insight into the photodegradation mechanism of bisphenol-A by oxygen doped mesoporous carbon nitride under visible light irradiation and DFT

calculations," *RSC Adv.*, vol. 12, no. 17, pp. 10409–10423, 2022, doi: 10.1039/d2ra00995a.

[187] S. Bieber, S. A. Snyder, S. Dagnino, T. Rauch-Williams, and J. E. Drewes, "Management strategies for trace organic chemicals in water – A review of international approaches," *Chemosphere*, vol. 195, pp. 410–426, 2018, doi: 10.1016/j.chemosphere.2017.12.100.

[188] H. Melcer and G. Klecka, "Treatment of Wastewaters Containing Bisphenol A : State of the Science Review," *Water Environ. Res.*, vol. 83, no. 7, pp. 650–666, 2011, doi: 10.2175/106143010X12851009156925.

[189] C. Liao and K. Kannan, "Widespread occurrence of bisphenol A in paper and paper products: Implications for human exposure," *Environ. Sci. Technol.*, vol. 45, no. 21, pp. 9372–9379, 2011, doi: 10.1021/es202507f.

[190] A. Goodson, H. Robin, W. Summerfield, and I. Cooper, "Migration of bisphenol A from can coatings - Effects of damage, storage conditions and heating," *Food Addit. Contam.*, vol. 21, no. 10, pp. 1015–1026, 2004, doi: 10.1080/02652030400011387.

[191] C. Stärker and F. Welle, "Migration of bisphenol a from can coatings into beverages at the end of shelf life compared to regulated test conditions," *Beverages*, vol. 5, no. 1, p. 3, 2019, doi: 10.3390/beverages5010003.

[192] A. Bojke, M. Littwin, A. Szpiech, E. Duljas, P. Jasiński, I. Wittstock, O. Jażdżewska, and K. Galer-Tatarowicz, "Determination of Bisphenol A (BPA) in the Port of Gdynia Waters Using Gas Chromatography Coupled with Mass Spectrometry (GC-MS)," *Water* , vol. 15, no. 16, p. 2958, 2023, doi: 10.3390/w15162958.

[193] B. Petrie, L. Lopardo, K. Proctor, J. Youdan, R. Barden, and B. Kasprzyk-Hordern, "Assessment of bisphenol-A in the urban water cycle," *Sci. Total Environ.*, vol. 650, pp. 900–907, 2019, doi: 10.1016/j.scitotenv.2018.09.011.

[194] Y. Yu, Z. Song, Z. Zhu, D. Yin, and Y. Qiu, "Occurrence, removal efficiency and exposure assessment of bisphenols in drinking water treatment plants," *Environ. Sci. Water Res. Technol.*, vol. 9, no. 3, pp. 806–817, 2023, doi: 10.1039/d2ew00797e.

[195] D. Ginter-Kramarczyk, J. Zembrzuska, I. Kruszelnicka, A. Zając-Woźnialis, and M. Ciślak, "Influence of Temperature on the Quantity of Bisphenol A in Bottled Drinking Water," *Int. J. Environ. Res. Public Health*, vol. 19, no. 9, p. 5710, 2022, doi: 10.3390/ijerph19095710.

[196] P. Oppeltová, V. Vlček, M. Geršl, P. Chaloupský, O. Ulrich, J. Sedláček, H. Vavrouchová, K. Kohoutková, R. Klepárník, and J. Šimečková, "Occurrence and path pollution of emerging organic contaminants in mineral water of Hranice hypogenic Karst," *Front. Environ. Sci.*, vol. 12, p. 1339818, 2024, doi: 10.3389/fenvs.2024.1339818.

[197] P. Europejski and R. U. Europejskiej, *DYREKTYWA PARLAMENTU EUROPEJSKIEGO I RADY (UE) 2020/2184 z dnia 16 grudnia 2020 r.* 2020, pp. 1–62.

[198] L. N. Vandenberg, "Non-monotonic dose responses in studies of endocrine disrupting chemicals: Bisphenol a as a case study," *Dose-Response*, vol. 12, no. 2, pp. 259–276, 2014, doi: 10.2203/dose-response.13-020.Vandenberg.

[199] A. M. Molina-López, F. Bujalance-Reyes, N. Ayala-Soldado, R. Mora-Medina, A. Lora-Benítez, and R. Moyano-Salvago, "An Overview of the Health Effects of Bisphenol A from a One Health Perspective," *Animals*, vol. 13, no. 15, p. 2439, 2023, doi:

10.3390/ani13152439.

[200] J. R. Rochester, “Bisphenol A and human health: A review of the literature,” *Reprod. Toxicol.*, vol. 42, pp. 132–155, 2013, doi: 10.1016/j.reprotox.2013.08.008.

[201] Komisja Europejska, *ROZPORZĄDZENIE KOMISJI (UE) 2024/3190 z dnia 19 grudnia 2024 r*. 2024.

[202] J. R. Rochester and A. L. Bolden, “Bisphenol S and F: A systematic review and comparison of the hormonal activity of bisphenol a substitutes,” *Environ. Health Perspect.*, vol. 123, no. 7, pp. 643–650, 2015, doi: 10.1289/ehp.1408989.

[203] A. Che, J. Espejo, and C. Ling, “Synthesis and Inclusion Properties of a β-Cyclodextrin Heptaphosphoramidate,” *Molecules*, vol. 29, no. 12, p. 2714, 2024, doi: 10.3390/molecules29122714.

[204] A. P. Constantinou, A. Tall, Q. Li, and T. K. Georgiou, “Liquid–liquid phase separation in aqueous solutions of poly(ethylene glycol) methacrylate homopolymers,” *J. Polym. Sci.*, vol. 60, no. 2, pp. 188–198, 2022, doi: 10.1002/pol.20210714.

[205] V. Dudkaitė, V. Kairys, and G. Bagdžiūnas, “Understanding the activity of glucose oxidase after exposure to organic solvents,” *J. Mater. Chem. B*, vol. 11, no. 11, pp. 2409–2416, 2023, doi: 10.1039/d2tb02605h.

[206] N. Milčić, P. Švaco, M. Sudar, L. Tang, Z. Findrik Blažević, and M. Majerić Elenkov, “Impact of organic solvents on the catalytic performance of halohydrin dehalogenase,” *Appl. Microbiol. Biotechnol.*, vol. 107, no. 7–8, pp. 2351–2361, 2023, doi: 10.1007/s00253-023-12450-2.

[207] A. M. Klibanov, “Improving enzymes by using them in organic solvents,” *Nature*, vol. 409, no. 6817, pp. 241–246, 2001, doi: 10.1038/35051719.

[208] A. Ramírez-Jiménez, K. A. Montoya-Villegas, A. Licea-Claverie, and M. A. Gónzalez-Ayón, “Tunable thermo-responsive copolymers from DEGMA and OEGMA synthesized by RAFT polymerization and the effect of the concentration and saline phosphate buffer on its phase transition,” *Polymers*, vol. 11, no. 10, 2019, doi: 10.3390/polym11101657.

[209] D. Szweda, R. Szweda, A. Dworak, and B. Trzebicka, “Thermoresponsive poly[oligo(ethylene glycol) methacrylate]s and their bioconjugates - Synthesis and solution behavior,” *Polimery/Polymers*, vol. 62, no. 4, pp. 298–310, 2017, doi: 10.14314/polimery.2017.298.

[210] A. S. R. Oliveira, A. C. Serra, and S. Simões, “Amphiphilic well-defined degradable star block copolymers by combination of ring-opening polymerization and atom transfer radical polymerization : Synthesis and application as drug delivery carriers,” *J. Polym. Sci.*, vol. 59, pp. 211–229, 2021, doi: 10.1002/pol.20200802.

[211] P. J. Hurst, A. M. Rakowski, and J. P. Patterson, “Ring-opening polymerization-induced crystallization-driven self-assembly of poly-L-lactide-block-polyethylene glycol block copolymers (ROPI-CDSA),” *Nat. Commun.*, vol. 11, p. 4690, 2020, doi: 10.1038/s41467-020-18460-2.

[212] S. Metkar, V. Sathe, I. Rahman, B. Idage, and S. Idage, “Ring opening polymerization of lactide : kinetics and modeling,” *Chem. Eng. Commun.*, vol. 206, no. 9, pp. 1159–1167, 2019, doi: 10.1080/00986445.2018.1550395.

[213] O. Nuyken and S. D. Pask, “Ring-Opening Polymerization—An Introductory Review,”

Polymer., vol. 5, pp. 361–403, 2013, doi: 10.3390/polym5020361.

[214] A. Mcneeley and Y. A. Liu, "Assessment of PLA Depolymerization for Circular Economy : Production Pathways , Physical Properties , Thermodynamics , and Kinetic Modeling," *Ind. Eng. Chem. Res.*, vol. 65, no. 3, pp. 1363–1402, 2026, doi: 10.1021/acs.iecr.5c03071.

[215] L. Nikolic, I. Ristic, B. Adnadjevic, V. Nikolic, J. Jovanovic, and M. Stankovic, "Novel Microwave-Assisted Synthesis of Poly(D,L-lactide): The Influence of Monomer/Initiator Molar Ratio on the Product Properties," *Sensors*, vol. 10, no. 5, pp. 5063–5073, 2010, doi: 10.3390/s100505063.

[216] G. Pasparakis and C. Tsitsilianis, "LCST polymers : Thermoresponsive nanostructured assemblies," *Polymer*, vol. 211, p. 123146, 2020, doi: 10.1016/j.polymer.2020.123146.

[217] Z. Wang, S. Seger, and N. V Tsarevsky, "Impact of Branching Unit Structure on the Cloud Point of Highly Branched Polymers with Lower Critical Solution Temperature Behavior," *Eur. Polym. J.*, vol. 111, pp. 63–68, 2019, doi: 10.1016/j.eurpolymj.2018.12.007.

[218] G. Zhang, X. Zhai, Z. Ma, L. Jin, P. Zheng, W. Wang, S. Z. D. Cheng, and B. Lotz, "Morphology diagram of single-layer crystal patterns in supercooled poly(ethylene oxide) ultrathin films: Understanding macromolecular effect of crystal pattern formation and selection," *ACS Macro Lett.*, vol. 1, no. 1, pp. 217–221, 2012, doi: 10.1021/mz2001109.

[219] X. M. Zhai, W. Wang, Z. P. Ma, X. J. Wen, F. Yuan, X. F. Tang, and B. L. He, "Spontaneous and inductive thickenings of lamellar crystal monolayers of low molecular weight PEO fractions on surface of solid substrates," *Macromolecules*, vol. 38, no. 5, pp. 1717–1722, 2005, doi: 10.1021/ma047764+.

[220] L. Jin, G. Zhang, X. Zhai, Z. Ma, P. Zheng, and W. Wang, "Macromolecular effect on crystal pattern formation in ultra-thin films: Molecular segregation in a binary blend of PEO fractions," *Polymer*, vol. 50, no. 25, pp. 6157–6165, 2009, doi: 10.1016/j.polymer.2009.10.041.

[221] X. Liu and I. Gitsov, "Nonionic amphiphilic linear dendritic block copolymers. solvent-induced self-Assembly and morphology tuning," *Macromolecules*, vol. 52, no. 15, pp. 5563–5573, 2019, doi: 10.1021/acs.macromol.9b01023.

[222] A. Nazemi, C. E. Boott, D. J. Lunn, J. Gwyther, D. W. Hayward, R. M. Richardson, M. A. Winnik, and I. Manners, "Monodisperse Cylindrical Micelles and Block Comicelles of Controlled Length in Aqueous Media," *J. Am. Chem. Soc.*, vol. 138, no. 13, pp. 4484–4493, 2016, doi: 10.1021/jacs.5b13416.

[223] X. Wu, S. Shi, Z. Yu, T. P. Russell, and D. Wang, "AFM nanomechanical mapping and nanothermal analysis reveal enhanced crystallization at the surface of a semicrystalline polymer," *Polymer*, vol. 146, pp. 188–195, 2018, doi: 10.1016/j.polymer.2018.05.043.

[224] Y. Huang, X. B. Liu, H. L. Zhang, D. S. Zhu, Y. J. Sun, S. K. Yan, J. Wang, X. F. Chen, X. H. Wan, E. Q. Chen, and Q. F. Zhou, "AFM study of crystallization and melting of a poly(ethylene oxide) diblock copolymer containing a tablet-like block of poly{2,5-bis[(4-methoxyphenyl)oxycarbonyl]styrene} in ultrathin films," *Polymer*, vol. 47, no. 4, pp. 1217–1225, 2006, doi: 10.1016/j.polymer.2005.12.021.

[225] C. Visnevskij and R. Makuska, "SARA ATRP in aqueous solutions containing supplemental redox intermediate: Controlled polymerization of [2-

(methacryloyloxy)ethyl] trimethylammonium chloride," *Macromolecules*, vol. 46, no. 12, pp. 4764–4771, 2013, doi: 10.1021/ma400536j.

[226] Y. Li, S. P. Armes, X. Jin, and S. Zhu, "Direct synthesis of well-defined quaternized homopolymers and diblock copolymers via ATRP in protic media," *Macromolecules*, vol. 36, no. 22, pp. 8268–8275, 2003, doi: 10.1021/ma035160k.

[227] R. Bielas, A. Mielańczyk, A. Siewniak, and D. Neugebauer, "Trimethylammonium-based polymethacrylate ionic liquids with tunable hydrophilicity and charge distribution as carriers of salicylate anions," *ACS Sustain. Chem. Eng.*, vol. 4, no. 8, pp. 4181–4191, 2016, doi: 10.1021/acssuschemeng.6b00690.

[228] K. Niesyto and D. Neugebauer, "Linear copolymers based on choline ionic liquid carrying anti-tuberculosis drugs: Influence of anion type on physicochemical properties and drug release," *Int. J. Mol. Sci.*, vol. 22, no. 1, p. 284, 2021, doi: 10.3390/ijms22010284.

[229] R. Bielas, A. Mielańczyk, M. Skonieczna, Ł. Mielańczyk, and D. Neugebauer, "Choline supported poly(ionic liquid) graft copolymers as novel delivery systems of anionic pharmaceuticals for anti-inflammatory and anti-coagulant therapy," *Sci. Rep.*, vol. 9, no. 1, p. 14410, Dec. 2019, doi: 10.1038/s41598-019-50896-5.

[230] K. Niesyto and D. Neugebauer, "Synthesis and characterization of ionic graft copolymers: Introduction and in vitro release of antibacterial drug by anion exchange," *Polymers*, vol. 12, no. 9, p. 2159, 2020, doi: 10.3390/polym12092159.

[231] K. Niesyto, A. Mazur, and D. Neugebauer, "Dual-Drug Delivery via the Self-Assembled Conjugates of Choline-Functionalized Graft Copolymers," *Materials*, vol. 15, no. 13, p. 4457, 2022, doi: 10.3390/ma15134457.

[232] Z. Yang, X. Xu, and W. Xu, "Influence of Ionic Interaction Strength on Glass Formation of an Ion- Containing Polymer Melt," *Macromolecules*, vol. 54, pp. 9587–9601, 2021, doi: 10.1021/acs.macromol.1c01719.

[233] M. Chen, J. W. Dugger, X. Li, Y. Wang, R. Kumar, K. M. Meek, D. W. Uhrig, J. F. Browning, L. A. Madsen, T. E. Long, and B. S. Lokitz, "Polymerized Ionic Liquids : Effects of Counter-Anions on Ion Conduction and Polymerization Kinetics," *J. Polym. Sci. Part A Polym. Chem.*, vol. 56, no. 13, pp. 1346–1357, 2018, doi: 10.1002/pola.29015.

[234] J. R. Keith, N. J. Rebello, B. J. Cowen, and V. Ganesan, "Influence of Counterion Structure on Conductivity of Polymerized Ionic Liquids," *ACS Macro Lett.*, vol. 8, no. 4, pp. 387–392, 2019, doi: 10.1021/acsmacrolett.9b00070.

[235] P. Batys, Y. Zhang, J. L. Lutkenhaus, and M. Sammalkorpi, "Hydration and Temperature Response of Water Mobility in Poly(diallyldimethylammonium) − Poly(sodium 4 - styrenesulfonate) Complexes," *Macromolecules*, vol. 51, no. 20, pp. 8268–8277, 2018, doi: 10.1021/acs.macromol.8b01441.

[236] S. N. Tegopoulos, A. Papagiannopoulos, and A. Kyritsis, "Hydration effects on thermal transitions and molecular mobility in Xanthan gum," *Phys. Chem. Chem. Phys.*, vol. 26, pp. 3462–3473, 2024, doi: 10.1039/d3cp04643e.

[237] L. Salminen, E. Karjalainen, V. Aseyev, and H. Tenhu, "Tough Materials Through Ionic Interactions," *Front. Chem.*, vol. 9, p. 721656, 2021, doi: 10.3389/fchem.2021.721656.

[238] J. Wang and M. Harrison, "Removal of organic micro-pollutants from water by β-

cyclodextrin triazine polymers," *J. Incl. Phenom. Macrocycl. Chem.*, vol. 92, pp. 347–356, 2018, doi: 10.1007/s10847-018-0851-8.

[239] L. Madeira, F. Carvalho, A. Almeida, and M. Ribau Teixeira, "Integrated Process of Immediate One-Step Lime Precipitation, Atmospheric Carbonation, Constructed Wetlands, or Adsorption for Industrial Wastewater Treatment: A Review," *Water* , vol. 15, no. 22, p. 3929, 2023, doi: 10.3390/w15223929.

[240] M. Bundschuh, A. Weyers, M. Ebeling, D. Elsaesser, and R. Schulz, "Narrow pH Range of Surface Water Bodies Receiving Pesticide Input in Europe," *Bull. Environ. Contam. Toxicol.*, vol. 96, no. 1, pp. 3–8, 2016, doi: 10.1007/s00128-015-1665-7.

[241] J. Lane, "Don't Lose It : Resolution and Reproducibility in GPC/SEC," *Agil. Technol.*, vol. no. DE.340, 2020.

[242] A. Christopoulou, C. Kazamiakis, Z. Iatridi, and G. Bokias, "Controlled Amphiphilicity and Thermo-Responsiveness of Functional Copolymers Based on Oligo(Ethylene Glycol) Methyl Ether Methacrylates," *Polymers*, vol. 16, no. 11, p. 1456, 2024, doi: 10.3390/polym16111456.

[243] E. Dalgakiran and H. Tatlipinar, "The role of hydrophobic hydration in the LCST behaviour of POEGMA300 by all-atom molecular dynamics simulations," *Phys. Chem. Chem. Phys.*, vol. 20, pp. 15389–15399, 2018, doi: 10.1039/c8cp02026d.

[244] R. F. De Souza, R. R. R. De Almeida, E. K. Omori, R. T. De Souza, E. K. Lenzi, L. R. Evangelista, and R. S. Zola, "Role of the Number of Adsorption Sites and Adsorption Dynamics of Diffusing Particles in a Confined Liquid with Langmuir Kinetics," *Physchem*, vol. 3, no. 1, pp. 1–12, 2023, doi: 10.3390/physchem3010001.

[245] M. A. Martin-Lara, M. Calero, A. Ronda, I. Iáñez-Rodríguez, and C. Escudero, "Adsorptive Behavior of an Activated Carbon for Bisphenol A Removal in Single and Binary (Bisphenol A — Heavy Metal) Solutions," *Water*, vol. 12, no. 8, p. 2150, 2020, doi: 10.3390/w12082150.

[246] A. Bibi, S. Sayadi, M. Abu-Dieyeh, N. Zouari, and M. A. Al-Ghouti, "Adsorption of phenol and bisphenol-A by activated carbon and graphene oxide : a comparative study," *Environ. Sci. Pollut. Res.*, vol. 32, no. 50, pp. 28840–28863, 2025, doi: 10.1007/s11356-025-37204-7.

[247] K. Chang, J. Hsieh, B. Ou, M. Chang, J. Lin, P. Huang, K. Wong, S. Chen, K. Chang, J. Hsieh, B. Ou, and M. Chang, "Adsorption Studies on the Removal of an Endocrine-Disrupting Compound (Bisphenol A) using Activated Carbon from Rice Straw Agricultural Waste," *Sep. Sci. Technol.*, vol. 47, no. 10, pp. 1514–1521, 2012, doi: 10.1080/01496395.2011.647212.

Wykaz dorobku naukowego

Publikacje związane z pracą:

1. **Fronczyk, T.**, Mielańczyk, A., Klymenko, O., Erfurt, K., Neugebauer, D. Eco-Conscious Approach to Thermoresponsive Star-Comb and Mikto-Arm Polymers via Enzymatically Assisted Atom Transfer Radical Polymerization Followed by Ring-Opening Polymerization. Molecules 2024, 29, 55. https://doi.org/10.3390/molecules29010055
2. **Fronczyk, T.**, Mielańczyk, A., Klymenko, O., & Neugebauer, D. (2025). Open-aired synthesis of star-shaped poly[2-(methacryloyloxy)ethyl trimethylammonium chloride]. *RSC Advances*, *15*, Article 10. https://doi.org/10.1039/d5ra00674k

Pozostałe publikacje:

1. Kupczak, M.; Mielańczyk, A.; **Fronczyk, T.**; Drejka, P.; Ledwon, P.; Neugebauer, D. From Facile One-Pot Synthesis of Semi-Degradable Amphiphilic Miktoarm Polymers to Unique Degradation Properties. Materials 2024, 17, 2684. https://doi.org/10.3390/ma17112684
2. Małysiak, A., Walica, T., **Fronczyk, T.**, & Lemanowicz, M. (2022). Influence of hydrodynamic conditions on precipitation kinetics of barium sulfate in a multifunctional reactor. *Processes*, *10*, Article 1. https://doi.org/10.3390/pr10010146

Konferencje naukowe:

1. **T. Fronczyk**, A. Mielańczyk, i D. Neugebauer, „Cyclic oligosaccharides derivatives as biocompatible initiators of star-shaped polymers via green ATRP", w *XXVI Gliwice Scientific Meetings, Gliwice, November 18-19, 2022*, Gliwice, 2022, s. 83.
2. **T. Fronczyk**, A. Mielańczyk, O. Klymenko, i D. Neugebauer, „Spin-coated nano-surfaces with star-shaped poly(ionic liquid)", w *7th International Conference InterNanoPoland 2023, Katowice, 11th - 12th October 2023 : Abstracts book*, A. Szatkowski, Red., Katowice: The NANONET Foundation, 2023, s. 55.
3. **T. Fronczyk**, A. Mielańczyk, O. Klymenko, i D. Neugebauer, „Enzymatic ATRP: a green chemistry in the synthesis of star polymers for biomedical applications", w *XXVII Gliwice Scientific Meetings, Gliwice, November 16-17, 2023*, Gliwice, 2023, s. 128.

4. **T. Fronczyk**, A. Mielańczyk, i D. Neugebauer, „Polymer-based materials for removal of organic pollutants from water – review", w *EuroScience Open Forum 2024* : *[book of abstracts]*, 2024, s. 319–320.
5. **T. Fronczyk**, A. Mielańczyk, i D. Neugebauer, „Miktoarm star polymers for potential biomedical applications: synthesis and characterization", w *XXVIII Gliwice Scientific Meetings, Gliwice, November 21-22, 2024*, Gliwice, 2024, s. 171.
6. **T. Fronczyk**, A. Mielańczyk, i D. Neugebauer**,** „Enzymatically assisted ATRP for the synthesis of star-shaped polymers" *POLYMAT2025,* Zabrze 29th May, 2025, s.62
7. **T. Fronczyk**, A. Mielańczyk, i D. Neugebauer, „Greener ATRP Pathways: Star-Polymer Synthesis" *International Seminar on Polymer Materials in Environmental and Climate Protection - PolymerTalent2025*, Zabrze, 17th July, 2025, s. 33
8. **T. Fronczyk**, A. Mielańczyk, i D. Neugebauer, „Polymers in the Removal of Antibiotics from Water – Review" *XIII International Conference - Youth for a Sustainable Future Environmental Protection and Energy*, Gliwice, 5th December, 2025
9. **T. Fronczyk**, A. Mielańczyk, i D. Neugebauer, „ Polymeric approaches to the removal of endocrine disrupting compounds from water: a comprehensive review" *XI Environmental Protection and Energy Conference,* Gliwice 8th December, 2023
10. **T. Fronczyk**, A. Mielańczyk, i D. Neugebauer, „Natural polymers in dye removal processes: a concise review", *XII Environmental Protection and Energy Conference,* Gliwice, 6th December, 2024

Rozdziały w monografiach naukowych:

1. **T. Fronczyk** i A. Mielańczyk, „Polymers as a tool for removing heavy metals from water", w *Contemporary problems of power engineering and environmental protection 2022*, K. Pikoń i M. Bogacka, Red., Gliwice: Katedra Technologii i Urządzeń Zagospodarowania Odpadów, 2023, s. 223–231.
2. **T. Fronczyk** i A. Mielańczyk, „Polymeric approaches to the removal of endocrine disrupting compounds from water: a comprehensive review", w *Contemporary problems of power engineering and environmental protection 2023*, M. Bogacka, Red., Katedra Technologii i Urządzeń Zagospodarowania Odpadów, 2024, s. 159–166.
3. **T. Fronczyk** i A. Mielańczyk, „Natural polymers in dye removal processes: a concise review", w *Contemporary problems of power engineering and environmental protection*

2024, K. Pikoń i M. Lewandowski, Red., Gliwice: Katedra Technologii i Urządzeń Zagospodarowania Odpadów, 2025, s. 47–55.

4. **T. Fronczyk**, A. Mielańczyk, i D. Neugebauer, „Enzyme-mediated polymerization: building tomorrow's materials today", w *Materiały przyszłości. T. 2*, M. Czichy i A. Kazek-Kęsik, Red., w Monografia / Politechnika Śląska. , Gliwice: Wydawnictwo Politechniki Śląskiej, 2025, s. 27–33. doi: 10.34918/91102.

Projekty statutowe Politechniki Śląskiej:

1. Synteza i charakterystyka polimerów gwiaździstych z wykorzystaniem monomerów metakrylanowych metodą enzymatycznie wspomaganego ATRP - subwencja na utrzymanie i rozwój potencjału badawczego młodych naukowców (SBM) 05.07.2023-31.12.2023 Numer projektu: BKM-545/RCH4/2023 (04/040/BKM23/0259) - kierownik
2. Badanie efektywności pochłaniania bisfenolu A przez jonowe polimery gwiaździste - subwencja na utrzymanie i rozwój potencjału badawczego młodych naukowców (SBM) 25.06.2024-31.12.2024 Numer projektu: BKM-538/RCH4/2024 (04/040/BKM24/0287) - kierownik
3. Badanie degradacji hydrolitycznej miktoramiennych polimerów gwiaździstych - subwencja na utrzymanie i rozwój potencjału badawczego młodych naukowców (SBM) 01.04.2025-31.12.2025. Numer projektu: BKM-613/RCH4/2025 (04/040/BKM25/0313) - kierownik
4. Usuwanie Bisfenolu A z wody za pomocą polimerów gwiaździstych **Program IDUB –** grant na wsparcie w celu rozpoczęcia działalności naukowej w nowej tematyce badawczej 05.12.2023-06.06.2025 Numer projektu: 32/014/SDU/10-22-68 - kierownik

Warsztaty i szkolenia:

1. **Szkolenie** w zakresie: Przygotowania do pracy w charakterze kierownika projektów badawczych – Politechnika Śląska 2023
2. **Warsztaty** z BASF „Czy chemikalia mogą być bezpieczne, zrównoważone i cyrkularne?" „Chemia jest kobietą" 16 kwietnia 2024 roku

3. **Kurs** : „Data Science w praktyce” w ramach Program Corporate Readiness Certificate (CRC) ING Hubs Poland – online 2024
4. **Webinar** - Refraktometria: kontrola jakości chemikaliów – Anton Paar Prowadzący**:** Łukasz Burchacki, Jacek Szyk i Mateusz Kawecki - 8 sierpnia 2024
5. **Kurs** „Dobre praktyki kształcenia metodą PBL” realizowanym przez Centrum Nowoczesnego Kształcenia na Politechnice Śląskiej 18 października 2024
6. **Kurs** „Social Life Cycle Assessment and Life Cycle Costing**”** (on-line) w ramach LIFE-C PhD WINTER SCHOOL 2025 organizowany przez międzynarodowe konsorcjum realizujące projekt LIFE-C **„**Promoting life cycle thinking in higher education**“** luty-kwiecień 2025
7. **Szkolenie** „Przedstawienie działalności CITT - Upowszechnianie dobrych praktyk związanych z komercjalizacją i ochroną własności intelektualnej” w związku z realizacją projektu „Science4Business – Nauka dla biznesu, zadanie nr 1 Inkubator Rozwoju” dofinansowanego ze środków Unii Europejskiej w ramach Programu „Fundusze Europejskie dla Nowoczesnej Gospodarki na lata 2021-2027”, w ramach którego Centrum Inkubacji i Transferu Technologii realizuje Działanie nr 1 - Mapowanie potencjału organizacji badawczych. Gliwice - 25 czerwca 2025 roku
8. **Szkolenie** „Wykorzystanie narzędzi sztucznej inteligencji w działalności badawczej i projektowej uczelni” prowadzone przez Huberta Adamczyka na Politechnice Śląskiej w Gliwicach – 26 lutego 2026 roku

Działalność popularyzatorska:

1. Opiekun pomocniczy pracy inżynierskiej realizowanej przez Panią Natalię Swobodę pt.: „Metody wyznaczania krytycznego stężenia micelizacji surfaktantów wysokocząsteczkowych” pod kierownictwem dr inż. Anny Mielańczyk – data złożenia pracy: 12 stycznia 2025
2. Współudział w organizacji i prowadzeniu warsztatów „Zaklęcia przemieniające materię” organizowanych na Wydziale Chemicznym Politechniki Śląskiej, które były częścią „Tygodnia Czarownic” organizowanego w ramach Europejskiego Miasta Nauki 2024
3. Zaprojektowanie i wykonanie chemicznych maskotek w ramach zaangażowania w Tydzień Czarownic, organizowany w ramach Europejskiego Miasta Nauki 2024

4. Wolontariat w ramach Śląskiej Nocy Naukowców Politechniki Śląskiej w dniu 12 października 2024 roku.
5. Zaprojektowanie i współudział w wykonaniu breloków 3D w postaci loga Wydziału Chemicznego Politechniki Śląskiej w ramach zaangażowania w Tydzień Czarownic, organizowany w ramach Europejskiego Miasta Nauki 2024
6. Współudział w organizacji Ogólnopolskiego Dnia Inżynierii Materiałowej na Wydziale Chemicznym Politechniki Śląskiej w dniu 28 marca 2025 roku
7. Udział w sesji zdjęciowej w celach reklamowych organizowanej przez Szkołę Doktorów Politechniki Śląskiej w dniu 2 czerwca 2025 roku.

Spis rysunków

Rysunek 1. Przykładowe struktury polimerów gwiaździstych: a) homopolimer gwiaździsty, b) polimer gwiaździsty miktoramienny, c) homopolimer gwiaździsty blokowy, d) polimer gwiaździsty miktoramienny blokowy. 13
Rysunek 2. Schemat otrzymywanie polimerów gwiaździstych metodą a) „core-first'', b) „arm-first", c) „coupling''....15
Rysunek 3. Schemat syntezy gwiaździstego poli(metakrylanu choliny) metodą ATRP w podejściu core-first z zastosowaniem inicjatora na bazie β-cyklodekstryny zawierającego 21 miejsc inicjujących, prowadzonej w warunkach beztlenowych[48] 16
Rysunek 4. Schemat syntezy polimerów gwiaździstych metodą „arm-first" z wykorzystaniem ATRP w procesie „one-pot". [59]....17
Rysunek 5. Schemat otrzymywania sześcioramiennego polimeru gwiaździstego na bazie glikolu polietylenowego (PEG) metodą „click chemistry": przyłączenie makrocząsteczek PEG-CNO (PEG z grupą nitrylotlenkową) do rdzenia zawierającego sześć wiązań nienasyconych.[66]....18
Rysunek 6. Przykład zastosowania oksydazy glukozowej (GOx) w enzymatycznej syntezie poli(metakrylanu *N,N*-dimetyloaminoetylu) (PDMAEMA) metodą ATRP z wykorzystaniem inicjatorów do ciągłej regeneracji aktywatora (ICAR ATRP).[9] 19
Rysunek 7. Enzymatyczna polimeryzacja globalidu za pomocą ROP. [73]....19
Rysunek 8. Syntetyczna droga ROP cyklicznych estrów w różnych układach katalitycznych z udziałem immobilizowanej komercyjnej lipazy Novozym 435.[76]....20
Rysunek 9. Synteza poli(adypinianu glicerolu) za pomocą enzymu CALB. [78]....22
Rysunek 10. Schemat regeneracji aktywatora w reakcji ATRP prowadzonej w obecności tlenu.[9]....23
Rysunek 11. Schemat reakcji syntezy polimeru gwiaździstego na bazie D-sorbitolu i PCL, otrzymywanego metodą ROP z ε-CL przy użyciu konwencjonalnego katalizatora metalicznego i enzymu w masie lub przy użyciu $scCO_2$.[94]....26
Rysunek 12. Schemat degradacji polimerów: A) od powierzchni, B) w masie....33
Rysunek 13. Struktura bisfenolu A. 37
Rysunek 14. Schemat syntezy heterofunkcyjnego inicjatora 8-Br-HP-β-CD. Gwiazdka (*) oznacza punkt połączenia grupy 2-hydroksypropylowej (R) z główną cząsteczką. 57
Rysunek 15. Widma ^{1}H NMR (600 MHz, DMSO-d_6) związków HP-β-CD (**A**) i 8-Br-HP-β-CD (**B**). Rysunek zaadaptowano na podstawie opublikowanych własnych materiałów [14]. Licencja CC BY 4.0 https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/. 58

Rysunek 16. Widmo NMR ^{1}H-^{1}H homojądrowe gCOSY 2D (600 MHz, DMSO-d_6) 8-Br-HP-β-CD. Rysunek zaadaptowano na podstawie opublikowanych własnych materiałów [14]. Licencja CC BY 4.0 https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/. 59
Rysunek 17. Widmo ^{13}C NMR (600 MHz, DMSO-d_6) otrzymanego inicjatora 8-Br-HP-β-CD. Rysunek zaadaptowano na podstawie opublikowanych własnych materiałów [14]. Licencja CC BY 4.0 https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/. 60
Rysunek 18. Widma IR związków a) HP-β-CD i b) 8-Br-HP-β-CD. Rysunek zaadaptowano na podstawie opublikowanych własnych materiałów [14]. Licencja CC BY 4.0 https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/.....61
Rysunek 19. Termogramy w cyklu grzania DSC dla: a) HP-β-CD i b) 8-Br-HP-β-CD. 62
Rysunek 20. Schemat syntezy POEOMA metodą enzymatycznie wspomaganego ATRP. 64
Rysunek 21. Widma ^{1}H NMR (600 MHz, D_2O) przykładowych polimerów gwiaździstych POEOMA: A) GB6, B) GA3. Rysunek zaadaptowano na podstawie opublikowanych własnych materiałów [14]. Licencja CC BY 4.0 https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/.....65
Rysunek 22. Chromatogramy SEC polimerów gwiaździstych POEOMA z ośmioma ramionami: (A) polimery POEOMA500; (B) polimery POEOMA300. Rysunek zaadaptowano na podstawie opublikowanych własnych materiałów [14]. Licencja CC BY 4.0 https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/.....67
Rysunek 23. T_{CP} jako funkcja $DP_{ramię}$ otrzymanych POEOMA300: A) uwzględniający grzebieniowy POEOMA300, B) podzbiór górnego wykresu pokazujący tylko polimery o strukturze gwiaździstej. Rysunek zaadaptowano na podstawie opublikowanych własnych materiałów [14]. Licencja CC BY 4.0 https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/.....69
Rysunek 24. Zależność absorbancji oznaczonej metodą spektroskopii UV-Vis w funkcji temperatury dla wybranych polimerów. Rysunek zaadaptowano na podstawie opublikowanych własnych materiałów [14]. Licencja CC BY 4.0 https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/. 71
Rysunek 25. Obrazy AFM otrzymanych powłok polimerowych: a) GB7, b) GB2, c) GA5, d) GA1.....73
Rysunek 26. Schemat syntezy miktoramiennych polimerów gwiaździstych. 76
Rysunek 27. Widmo ^{1}H NMR (600 MHz, $CDCl_3$) miktopolimeru MGB2. 77
Rysunek 28. WCA (A) oraz IFT (B) badanych powłok na bazie miktopolimerów zawierających łańcuchy PCL (MGA2, MGB2) lub PLA (MGB4) i polimerów gwiaździstych POEOMA500 (GA5) lub POEOMA300 (GB7) użytych w formie makroinicjatora. 80

Rysunek 29. Obrazy AFM otrzymanych powłok polimerowych z miktoramiennych polimerów gwiaździstych różniących się rodzajem ramienia poliestrowego oraz ramion POEOMA: a) MGB2 – POEOMA300/PCL, b) MGB4 – POEOMA300/PLA, c) MGA2 – POEOMA500/PCL. 81
Rysunek 30. Obrazy AFM powłoki polimeru gwiaździstego GA2 otrzymanej z roztworu o stężeniu 0,01 g/ml: obrazy pojedynczej struktury w kanale wysokości (A, B) oraz błędu ugięcia (C), większy fragment powłoki przedstawiony jako mapa wysokości (D) oraz obraz błędu ugięcia (E), a także rekonstrukcja 3D pojedynczej struktury (F). Rysunek zaadaptowano na podstawie opublikowanych własnych materiałów [14]. Licencja CC BY 4.0 https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/.....84
Rysunek 31. Obrazy AFM polimeru gwiaździstego GA2 o stężeniu 0,001 g/ml. Rysunek zaadaptowano na podstawie opublikowanych własnych materiałów [14]. Licencja CC BY 4.0 https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/.....85
Rysunek 32. Obrazy AFM polimeru gwiaździstego GA3 o stężeniu 0,001 g/ml (A–F) i stężeniu 0,01 g/ml (G–I). Rysunek zaadaptowano na podstawie opublikowanych własnych materiałów [14]. Licencja CC BY 4.0 https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/. 86
Rysunek 33. Obrazy AFM uzyskanego MGA1: o stężeniu 0,001 g/ml (A), o stężeniu 0,01 g/ml (B) i o stężeniu 0,001 g/ml z roztworu odstawionego na tydzień (C, D). Rysunek zaadaptowano na podstawie opublikowanych własnych materiałów [14]. Licencja CC BY 4.0 https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/.....87
Rysunek 34. Schemat syntezy PMETA. 89
Rysunek 35. Widmo ^{1}H NMR (600 MHz, D_2O) przykładowego 8-ramiennego polimeru gwiaździstego GC8. 91
Rysunek 36. Chromatogramy SEC wybranych polimerów PMETA. Rysunek zaadaptowano na podstawie opublikowanych własnych materiałów [15]. Licencja CC BY 4.0 https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/.....93
Rysunek 37. Półlogarytmiczny wykres kinetyki polimeryzacji GC8 . Rysunek zaadaptowano na podstawie opublikowanych własnych materiałów [15]. Licencja CC BY 4.0 https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/.....94
Rysunek 38. Termogramy DSC w cyklu I grzania polimerów PMETA.....96
Rysunek 39. Zależność WCA od $DP_{ramię}$ dla powłok otrzymanych z roztworów polimerów: LIN-C, GC3, GC4, GC6, GC8 o stężeniu 0,5 mg/ml (A), podzbiór górnego wykresu dla

polimerów gwiaździstych (B). Rysunek zaadaptowano na podstawie opublikowanych własnych materiałów [15]. Licencja CC BY 4.0 https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/.....99
Rysunek 40. Częściowe rozpuszczenie PMETA w miejscu kontaktu powłoki z kroplą wody. Rysunek zaadaptowano na podstawie opublikowanych własnych materiałów [15]. Licencja CC BY 4.0 https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/. 100
Rysunek 41. IFT jako funkcja $DP_{ramię}$ otrzymanych polimerów o stężeniu 0,5 mg/ml i 5 mg/ml (A), podzbiór górnego wykresu pokazujący tylko polimery gwiaździste (B). 101
Rysunek 42. Obrazy AFM powłok PMETA otrzymanych z roztworów o różnych stężeniach polimeru oraz przy różnych prędkościach wirowania: 0,5 mg/ml lub 5 mg/ml oraz 1500 rpm lub 5000 rpm. Rysunek zaadaptowano na podstawie opublikowanych własnych materiałów [15]. Licencja CC BY 4.0 https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/.....103
Rysunek 43. Schemat syntezy PDMAPS.....107
Rysunek 44. Widmo ^{1}H NMR otrzymanego (600 MHz, D_2O) polimeru GD5. 108
Rysunek 45. Chromatogramy SEC otrzymanych polimerów PDMAPS. 109
Rysunek 46. Monitorowanie degradacji hydrolitycznej miktopolimeru MGB2 prowadzonej w PBS o pH 7,4 i pH 5,0 poprzez zmiany liczbowo średniej masy cząsteczkowej $M_{n,\ SEC}$ i wskaźnika dyspersyjności.....111
Rysunek 47. Monitorowanie degradacji hydrolitycznej miktopolimeru MGB4 prowadzonej w PBS o pH 7,4 i pH 5,0 poprzez zmiany liczbowo średniej masy cząsteczkowej M_n i wskaźnika dyspersyjności.....112
Rysunek 48. Monitorowanie degradacji hydrolitycznej miktopolimeru MGA2 prowadzonej w PBS o pH 7,4 i pH 5,0 poprzez zmiany liczbowo średniej masy cząsteczkowej M_n i wskaźnika dyspersyjności.....113
Rysunek 49. Przykładowe termogramy DSC polimerów: A) MGB2 (POEOMA300/PCL), B) MGB4 (POEOMA300/PLA), C) MGA2 (POEOMA500/PCL) przed i po 9 tygodniach degradacji przy pH = 7,4 i przy pH = 5,0. 116
Rysunek 50. Widma ^{1}H NMR (600 MHz, $CDCl_3$) MGB4 (POEOMA300/PLA): a) po 9 tygodniach degradacji w pH 5,0, b) po 9 tygodniach degradacji w pH 7,4 i c) przed degradacją. 119
Rysunek 51. Widma ^{1}H NMR (600 MHz, $CDCl_3$) MGB2 (POEOMA300/PCL): a) po 9 tygodniach degradacji w pH 5,0, b) po 9 tygodniach degradacji w pH 7,4 i c) przed degradacją. 120

Rysunek 52. Wyniki a) sorpcji BPA i b) pojemności sorpcyjnej wybranych polimery gwiaździste po różnym czasie. 123

Spis tabel

Tabela 1. Warunki syntezy POEOMA metodą enzymatycznie wspomaganej ATRP 46
Tabela 2. Warunki syntezy PMETA metodą enzymatycznie wspomaganego ATRP.....47
Tabela 3. Warunki syntezy PDMAPS metodą enzymatycznie wspomaganego ATRP.....48
Tabela 4. Warunki syntezy miktopolimerów metodą ROP.....49
Tabela 5. Charakterystyka otrzymanych polimerów POEOMA300 i POEOMA500 64
Tabela 6. Charakterystyka otrzymanych powłok polimerowych utworzonych z wybranych polimerów typu POEOMA na podstawie analizy AFM 73
Tabela 7. Charakterystyka otrzymanych miktopolimerów 76
Tabela 8. Porównanie $M_{n,\,SEC}$ oraz Đ miktopolimerów i odpowiadających im makroinicjatorów gwiaździstych wykorzystanych do ich syntezy. 78
Tabela 9. Charakterystyka otrzymanych powłok polimerowych utworzonych z wybranych polimerów miktoramiennych na podstawie analizy AFM.....82
Tabela 10. Charakterystyka otrzymanych polimerów PMETA 90
Tabela 11. Charakterystyka otrzymanych powłok polimerowych na podstawie analizy AFM 104
Tabela 12. Charakterystyka otrzymanych polimerów PDMAPS 107
Tabela 13. Temperatury przemian cieplnych polimerów przed degradacją i po 9 tygodniach degradacji, wyznaczone za pomocą DSC.....114
Tabela 14. Wpływ początkowego stężenia BPA i czasu sorpcji na stopień pochłaniania BPA oraz pojemność adsorpcyjną wybranych polimerów.....122
Tabela 15. Średnie wartości D_h cząstek wyznaczone na podstawie rozkładów intensywnościowego i objętościowego oraz PDI dla wybranych polimerów. 124