

POVZETEK

V okviru doktorske disertacije smo načrtovali nove sintezne poti za nadzorovano polimerizacijo z odpiranjem obroča (ROP) *N*-karboksianhidridov α -aminokislin (NCA) ob uporabi hidroksilnih skupin kot iniciatorjev z namenom, da bi enostavno sintetizirali dobro definirane polipeptide in predvsem polipeptidne hibridne blok kopolimere. V prvem delu doktorske disertacije smo razvili učinkovito sintezno metodo, kjer smo uspešno uporabili nizkomolekularne alkohole in hidroksi-terminirane polimere kot (makro)iniciatorje za ROP NCA. Ključna ideja pri premagovanju počasne iniciacije hidroksilne skupine je preprečiti propagacijo verig, dokler iniciacija ROP ni popolnoma zaključena, oziroma dokler nismo dosegli kvantitativne pretvorbe hidroksilnih skupin (makro)iniciatorja v primarne aminske skupine z reakcijo prvega NCA obroča. Pri tem je bistveno vlogo odigrala metansulfonska kislina (MSA) kot organokatalizator v fazi iniciacije. MSA namreč katalizira odpiranje NCA obroča s hidroksilno skupino in hkrati s protonacijo nastale aminske skupine preprečuje nadaljnjo rast polimernih verig. Propagacijo smo sprožili šele po končani iniciaciji z dodatkom baze, to je *N*-etil-diizopropilamina, ki deprotonira nastale amonijeve skupine. Tako nastale proste primarne, aminske skupine omogočajo nadaljnjo rast verig preko običajnega normalnega aminskega mehanizma. Sintezni postopek je omogočil ne le pripravo dobro definiranih homopolipeptidov z uporabo nizkomolekularnega alkohola kot iniciatorja, ampak tudi polipeptidnih hibridnih blok kopolimerov z uporabo hidroksi-terminiranih makroiniciatorjev.

V nadaljevanju smo razvili še zaporedni sintezni postopek, ki je združeval z MSA organokatalizirano ROP cikličnih estrov ali karbonatov ter v naslednji stopnji ROP NCA, iniciirano s hidroksilno skupino nastalega poliestra/polikarbonata za sintezo poliestera/polikarbonat-*b*-polipeptid hibridnih blok kopolimerov v enem koraku. Sintezni pristop smo nadalje razširili še na ROP *N*-substituiranih NCA, predvsem na sarkozin NCA, za pripravo polisarkozin homopolipeptidov. Zaradi odlične vodo-topnosti polisarkozina, smo sintetizirali tudi A-B-A amfifilne blok kopolimere, kjer je A blok predstavljal hidrofilni polisarkozin, osrednji hidrofobni B blok pa polipropilen glikol, poliester ali polikarbonat. Sintetizirani, dobro definirani amfifilni blok kopolimeri so primerni za pripravo polimernih micel ali polimersomov za potencialno uporabo v dostavnih sistemih zdravilnih učinkovin. V zadnjem delu smo raziskali tudi možnost uporabe tiosečnina-amin bifunkcionalnih organokatalizatorjev za ROP NCA z uporabo alkohola kot iniciatorja. Rezultati so pokazali, da je v prisotnosti tiosečnina-amin bifunkcionalnih organokatalizatorjev hitrost iniciacije NCA počasnejša od hitrosti propagacije verig, kar vodi do slabše definiranih polipeptidov s širšimi porazdelitvami molskih mas.

Ključne besede: polimerizacija z odpiranjem obroča (ROP), *N*-karboksianhidridi α -aminokislin (NCA), iniciacija ROP NCA s hidroksilno skupino, dobro definirani polipeptidi, polipeptidni hibridni kopolimeri.