

ZÁRÓJELENTÉS

az OTKA F61299 számú,

ÚJ POLI(ETILÉN-OXID) ALAPÚ ELÁGAZOTT SZERKEZETŰ POLIMEREK

című pályázatról

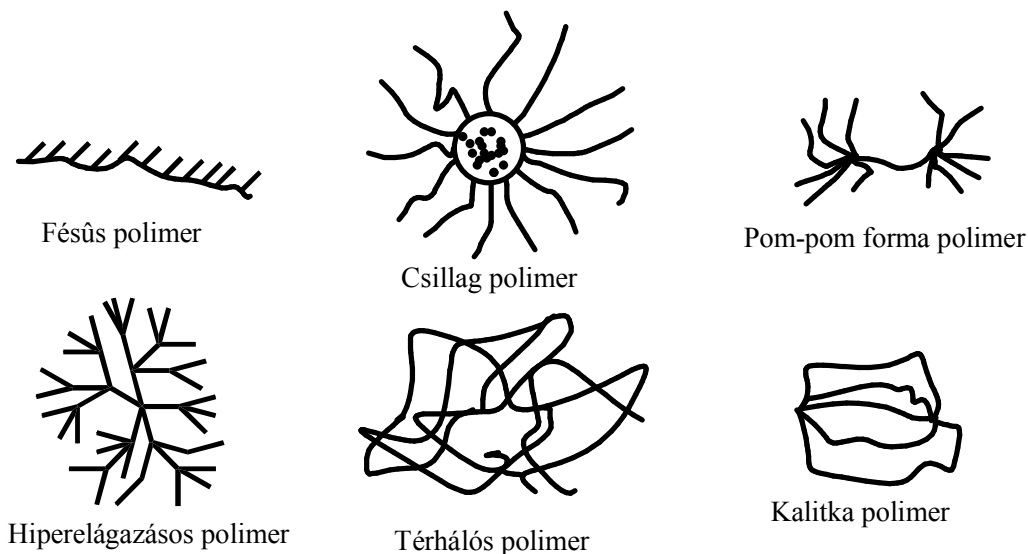
Erdődi Gábor

**Magyar Tudományos Akadémia, Kémiai Kutatóközpont,
Anyag- és Környezetkémiai Intézet,
Polimer Kémiai és Anyagtudományi Osztály**

2009

1. Bevezetés

A napjainkban virágkorát élő polimer kémia fejlődését olyan polimerizációs folyamatok felfedezése alapozta meg az utóbbi egy-két évtizedben, melyek révén jól definiált szerkezetű polimerek hozhatók létre. Az új eljárásoknak a segítségével előállított polimerekből olyan különleges műanyagok állíthatók elő, melyek vizsgálata a modern anyagtudomány egyik legfontosabb területévé vált. Jól definiált szerkezettel, azaz előre eltervezett láncvégi és/vagy láncmenti funkciós csoporttal, a monomerek megfelelő szekvenciáival blokk-kopolimerek esetén, valamint előre eltervezett topológiával (lineáris vagy elágazott szerkezettel) rendelkező polimerek előállítása szinte kizárólag csak az ún. élő polimerizációs eljárások alkalmazásával lehetséges. Különös érdeklődés kíséri az elágazott szerkezetű polimereket, amelyekben a polimer láncok mintegy építőelemként vesznek részt. Ennek alapját elsősorban a kváziélő polimerizációs rendszerek képezik, amelyeknek köszönhetően ma már számos polimer jól definiált átlagos molekulatömeggel és funkcionalitással állítható elő, melyekből változatos kémiai reakciókkal építhetünk összetettebb szerkezeteket. A legfontosabb elágazott szerkezeteket mutatja az 1. ábra.



1. ábra: Elágazott polimer szerkezetek.

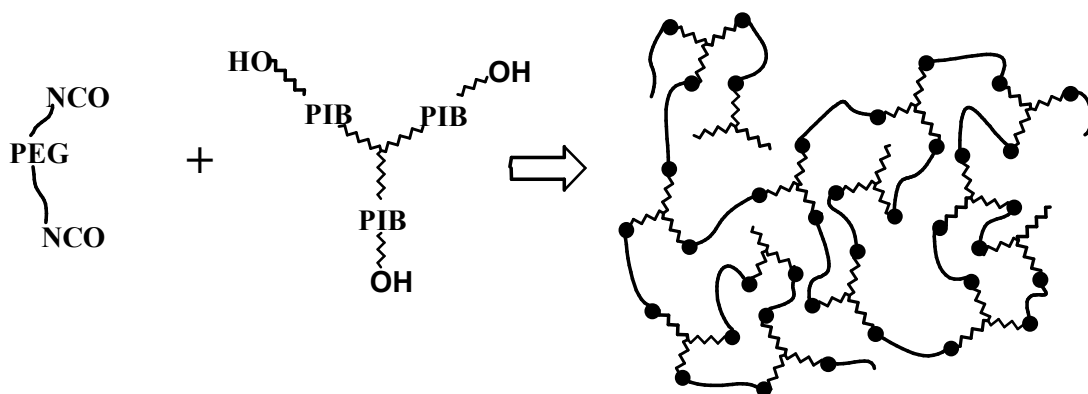
Amennyiben nem egyfajta monomerből építjük fel ezeket a makromolekulákat, úgy nemcsak teljesen új szerkezettel és tulajdonságokkal rendelkező polimerek állíthatók elő, hanem a szerkezet és a tulajdonságok megismerését követően lehetőség kínálkozik az új ismeretek alapján előre tervezett tulajdonságokkal rendelkező, összetett szerkezetű polimerek előállítása is a legkülönbözőbb felhasználási igényeknek megfelelően.

Kutatásaim fő célja olyan elágazott szerkezetű, poli(etilén-oxid) (PEO), illetve polietilén-glikol (PEG) alapú polimerekre irányultak, amelyek többféle speciális alkalmazási lehetőségeket is kínálnak. A PEO ugyanis egyik legérdekesebb tulajdonságú polimer: oldódik vízben és többféle szerves oldószerben, továbbá biokompatibilis anyag és a legismertebb szilárd elektrolit. Ennek megfelelően új, jól szabályozott szerkezetű amfifil kotérhálókat, azok szerkezetétől függő gyógyszerleadó képességét tanulmányoztam. Ezen felül kutatásokat folytattam egymolekulás micellák létrehozása irányában is, amely egy új területe a polimer kutatásnak, és az ilyen anyagok feltehetően orvosbiológiai és anyagtudományi érdeklődésre tarthatnak számot. Tekintettel arra, hogy a pályázati munkám során végzett újszerű kutatások egyes eredményeit csak előzetesen közöltem, és a részletes publikálásra ezután kerül sor, szükségesnek látszott ezt a beszámolót egy részletesebb, hosszabb zárójelentés formájában elkészíteni.

2. Polietilén-glikolt és poliizobutilént tartalmazó amfifil kotérhálók

2.1. A kotérhálók szintézise

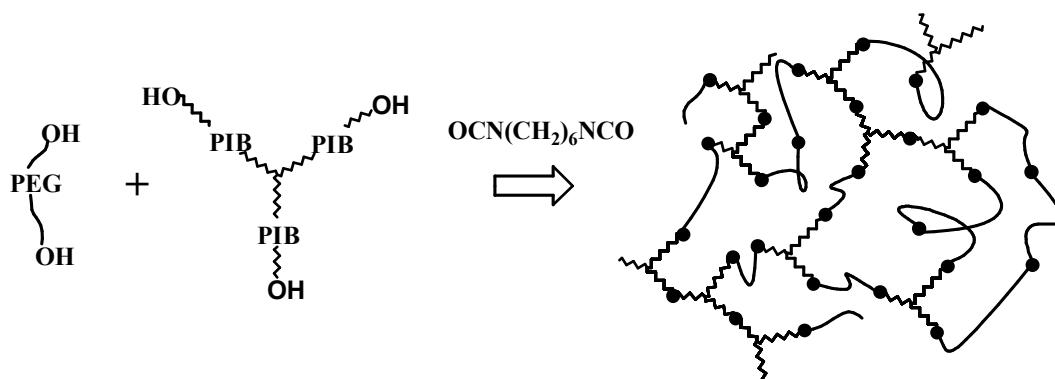
A polimer kotérhálók nagy többségét úgynevezett makromonomer módszerrel állítják elő (lásd pl. 1-14 referenciákat). Ezek esetében azonban igen korlátozott a kotérhálók szerkezetének kontrollja, ami az átlagos elágazási pont távolságot (M_c), illetve az elágazási pont típusát (homogén vagy heterogén) jelenti, mégpedig úgy, hogy az összetétel és a térhálósodási fok továbbra is megfelelően változtatható legyen. A megoldást az ún. *kapcsolt makromonomer* módszer nyújtja, amelynek az általunk megvalósított variációja a 2. ábrán látható. Az irodalomban azonban – feltehetően szintézisnehézségek miatt – csak kevés ilyen próbálkozás ismert [15-18].



2. *ábra*: PEG-PIB szegmentált alternáló amfifil kotérháló szintézise.

Az általam kidolgozott szintézisstratégiában a hidrofób polimer kváziélő karbokationos polimerizációval, ismert eljárásokkal [4,19,20] előállított hidroxil-telekelikus csillag poliizobutilén (PIB), a hidrofil makromolekula pedig izocianát-telekelikus polietilén-glikol (PEG), amelyeket megfelelő sztöchiometriával egy közös oldószerben reagáltattam egymással. Az PEG végcsoportjain lévő izocianátcsoportok képesek reagálni az izobutilén hidroxilcsoportjaival, egy uretánkötésen keresztül összekapcsolva a két komponens láncvégeit. A reakció eredményeképpen *szegmentált alternáló* kotérhálót kapunk. A szegmentált alternáló kifejezés arra a szerkezeti sajátosságra utal, hogy a láncok felváltva követik egymást a térhálóban. Ez annak a következménye, hogy sem a PEG izocianát-, sem a PIB hidroxilcsoportjai nem képesek önmagukkal reagálni, csak az ellentétes filicitású polimer láncvégi funkcionalitásával. A sikeres szintézis legfontosabb kritériuma olyan közös oldószer, amelyben a polimer a térhálósítás körülményei között asszociátumok nélküli homogén oldatot eredményez. Ez biztosítja a polimerek számára végcsoportjaik reaktivitását, és meghatározza a kialakuló morfológiát. A PIB és a PEG esetében számos ilyen oldószer ismert, pl. THF, toluol, Et₃N stb. A 2. ábrán látható kiindulási anyagokkal a kotérháló homogén PIB-elágazásokkal fog rendelkezni.

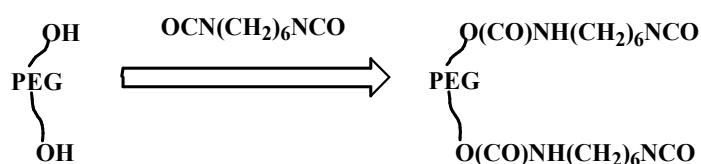
A szerkezeti rendezettség további rendkívül fontos elemei, az elágazási pontok közötti polimer lánc molekulatömege és annak összetétele. Az összetétel a fenti esetben PIB-PEG-PIB. Ez a kotérháló összes elágazási pontjára igaz. A láncszegmens molekulatömege pedig a kívánalmaknak megfelelően szabályozható a kiindulási PEG és PIB molekulatömegekkel, egészen pontosan: $M_c = M_n(\text{PEG}) + 2/3 * M_n(\text{PIB})$, vagyis a térhálósodási fok szabályozható. M_c eloszlását a kotérhálóban a kiindulási polimerek polidiszperzitása határozza meg, mégpedig úgy, hogy a szélesebb eloszlású polimer hatása érvényesül. Mivel a PEG és a PIB is szűk molekulatömeg-eloszlással rendelkezik ($p < 1,1$), a szomszédos elágazási pontok közötti molekulatömeget gyakorlatilag azonosnak tekinthetjük a teljes kotérhálóban. Ezzel szemben a makromonomer módszer csak a polimer összetétel egyszerű beállítását tette lehetővé a polimer és a monomer arányának változtatásával. A kapcsolt makromonomer módszer esetében a rögzített sztöchiometria miatt erre nincs lehetőség. Azonban az egymással reagáló polimerek molekulatömegét változtatva a kotérháló polimer összetétele a kívánt értékre beállítható. Ez az összetétel megadható a következő képlettel : $W(\text{PIB}) = 2 * M_n(\text{PIB}) / [2 * M_n(\text{PIB}) + 3 * M_n(\text{PEG})]$.



3. *ábra*: PEG-PIB szegmentált random amfifil kotérháló szintézise.

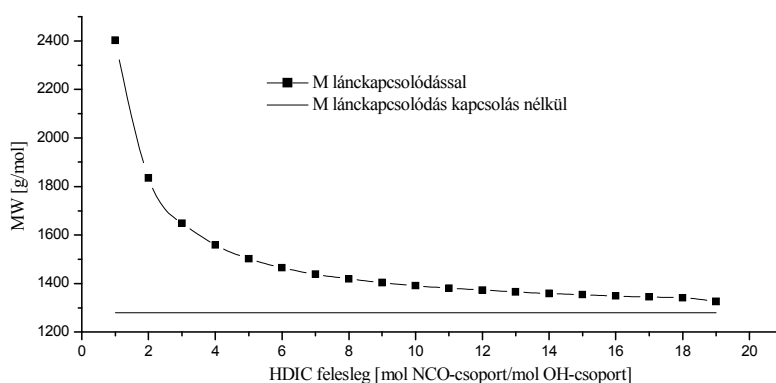
A *kapcsolt makromonomer* módszer egy módosított változatában a térhálósítás szintén egy kapcsolási reakció, azonban azonos filicitású makromonomerek is képesek egymással reagálni. Amint az a 3. ábrán látható, ennek az a következménye, hogy hosszabb láncszegmensek is kialakulhatnak az egyes makromonomer szekvenciákból. A keletkező *szegmentált random* kotérháló szerkezete valamelyest hasonló a *makromonomer* módszerrel készült anyagokhoz: széles eloszlású M_c és az elágazási pontok közötti változó polimer összetétel jellemzi. Ellenben kitűnő összehasonlítási alapot nyújt a *szegmentált alternáló* térháló vizsgálatához. A kísérleti körülményeket azonosnak választva a két kotérháló típus közötti különbségek feltárják a rendezettség szerepét a makromolekuláris rendszer egészére vonatkozóan.

Az izocianát-telekelikus PEG szintézisét széles molekulatömeg tartományban kereskedelmi forgalomban kapható hidroxil-telekelikus polietilén-glikolok láncvégi átalakításával állítottuk elő. A hidroxil csoport átalakítása izocianáttá ugyan megoldható, de csak több lépéses reakcióban. Ez esetben a PEG és a funkciós csoport közötti szpészer minimális méretű. Egy másik, általunk kidolgozott megoldás szerint a hidroxil-telekelikus PEG reakciója nagy feleslegben adagolt diizocianáttal szintén izocianát-telekelikus PEG-hez vezet. Ez esetben a diizocianát méretétől függően a szpészer jelentősen megnőhet. Az eljárás előnye, hogy - amint az a 4. ábrán látható - a szintézis egy lépésben megvalósítható.



4. *ábra*: Izocianát-telekelikus PEG szintézise.

A reakció közben egy már izocianát-telekelikus PEG hozzákapcsolódhat egy még hidroxil csoportot hordozó PEG-hez, amely az izocianát-telekelikus PEG molekulatömegének növekedéséhez, eloszlásának kiszélesedéséhez vezet. Az erre vonatkozó számítógépes szimulációs kísérletek – ennek eredményét az 5. ábra mutatja - azt mutatták, hogy kellően nagy diizocianát feleslegnél (>20x) a PEG kapcsolási reakcióktól származó móltömeg-növekedése elhanyagolható (<5%), ezért a diizocianát reagens nagy feleslegben történő alkalmazására került sor.



5. ábra: Izocianát-telekelikus PEG (M=1000 g/mol) szintézisekor fellépő lánckapcsolódás szimulációs kísérlete különböző hexándiizocianát (M=140 g/mol) feleslegek alkalmazásával.

A fenti megfontolások alapján sikeresen állítottunk elő különböző molekulatömegű izocianát-telekelikus polietilén-glikolokat. Ennek a szintézis útnak az egyik legnagyobb nehézségét az jelenti, hogy a PEG higroszkópos, és a kereskedelmi forgalomban kapható anyag több-kevesebb vizet tartalmaz. A polimer vákuumban történő szárításával ennek nagy része eltávolítható. Ez elegendőnek bizonyult az izocianát-telekelikus PEG szintéziséhez, ugyanis a nagy izocianát felesleg elfogyasztja a vizet. A szegmentált random kotérháló szintézisekor viszont a jelen lévő igen kis mennyiségű víz is jelentősen csökkentheti a diizocianát kapcsoló ágens mennyiségét. Ha a kapcsoló ágens mennyisége nem sztöchiometrikus a polimer láncvégekkel, az az elágazási pontok megváltozásához, a térháló defektusához vezet. A szobahőmérsékleten, vákuumban történő szárítás nem alkalmas ilyen kis koncentrációjú víz eltávolítására, hosszabb ideig nagyobb hőmérsékleten pedig a PEG bomlást szenved. Így egy másik utat kellett keresni a kismennyiségű víz eltávolítására. Azt találtuk, hogy a polimer toluolos oldatának desztillációjával az oldat víztartalma a kívánatos értékre csökkenthető, mivel a toluol és a víz azeotróp elegyet képez. A polimer toluolos

oldatban nem bomlik az oldószer forráspontján, így a térháló szintézishez a PEG vízmentesítése nagy hatékonysággal megoldható volt.

A polietilén-glikol-poliizobutilén (PEG-PIB) amfifil kotérhálók több összetételben készültek el, amint azt 1. táblázat mutatja. A hidrofób szegmenst mindegyikben 2000 g/mol molekulatömegű PIB alkotta. Változó összetételű alternáló kotérhálók (SA jelzésű minták) szintéziséhez szükséges a partner PEG molekulatömegének változtatása, ez 400 g/mol, 1000 g/mol és 1450 g/mol volt a három különböző kotérhálóban. A random kotérhálók (R jelzésű minták) estében bármilyen összetétel előállítható bármilyen PEG-ből, azonban a két kotérháló összehasonlíthatósága miatt azonos összetételű és azonos molekulatömegű PEG felhasználására került sor. A térhálósítási reakciók katalizátor hozzáadása nélkül 3 napos reakcióidővel 100 °C-on kerültek kivitelezésre, majd a térhálósodás befejeztével a géles anyagok tetrahidrofurános extrakciójára került sor. Ennek során jelentős különbségek mutatkoztak a két kotérháló típusban az oldható hányadot illetően. Érdekes módon ez nem befolyásolta a polimer összetételeket, amelyek a megfelelő párokra közel azonosak.

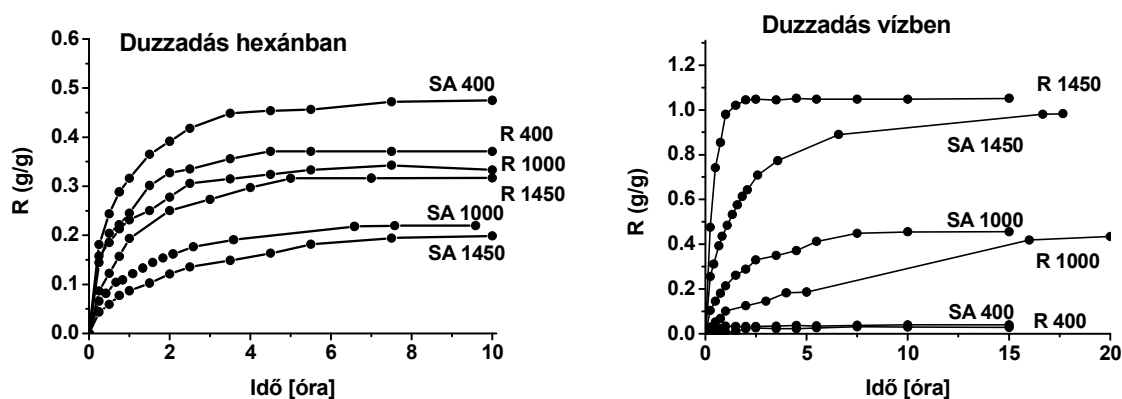
1. táblázat: A PEG-PIB amfifil kotérhálók kiindulási polimerjei és extrakciója.

<i>Minták</i>	$M_n(\text{PIB})$	$M_n(\text{PEG})$	Oldható rész	PEG-tartalom	PIB-tartalom
<i>SA 400</i>	1800	400	11%	20 %	62 %
<i>R 400</i>	1800	400	42 %	22 %	61 %
<i>SA 1000</i>	1800	1000	21 %	37 %	47 %
<i>R 1000</i>	1800	1000	38 %	36 %	48 %
<i>SA 1450</i>	1800	1450	18 %	46 %	38 %
<i>R 1450</i>	1800	1450	39 %	45 %	40 %

Minden esetben teljesen átlátszó, rugalmas térhálós anyagokhoz jutottunk. Ez egyértelműen igazolja, hogy az általunk kidolgozott eljárással sikeresen megvalósítható jól szabályozható szerkezetű PEG-PIB kotérhálók előállítása.

2.2. Duzzadási tulajdonságok

Ezeknek az új kotérhálóknak a duzzasztási kísérletei érdekes, ugyanakkor ellentmondásos eredményekre vezettek. A két különböző polimer beépülésének köszönhetően a kotérhálók mind a hidrophil vízben, mind hidrofób hexánban jól duzzadtak, tehát valóban amfifil tulajdonságú anyagok képződtek. A hexános és vizes duzzasztást ábrázolja a 6. ábra.



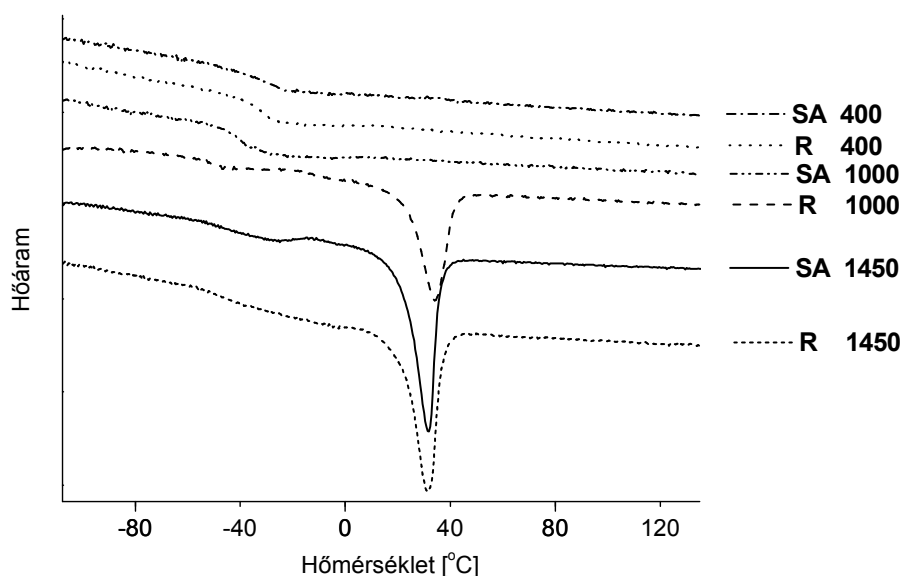
6. ábra: PEG-PIB amfifil kotérhálók duzzadása vízben és hexánban. (T=25 °C).

A hexános duzzadásokról elmondható, hogy minél több PIB-t tartalmaz egy kotérháló, a duzzadás mértéke és sebessége annál nagyobb. A kotérhálók néhány óra alatt eléri az egyensúlyi duzzadási fokot. Jelentős különbségek mutatkoznak az alternáló és a random kotérhálók között. A random kotérhálók esetében (R400, R1000 és R1450) az egyensúlyi duzzadási fok a PIB tartalommal növekszik ugyan, de csak csekély mértékben. Az alternáló kotérhálók közül a legtöbb PIB-t tartalmazó minta (SA400) duzzadása kiugróan nagy, míg az SA1000 és az SA1450 minták duzzadása sokkal kisebb, illetve jóval elmarad a megfelelő random kotérhálók duzzadásától is. A vizes duzzasztás az előzőekhez hasonló anomáliákat mutatta. Az egyensúlyi duzzadási fokokat egyértelműen a PEG-tartalom befolyásolja, e tekintetben nincs különbség a kétféle kotérháló sorozat között. Az SA400 és az R400 minták duzzadási foka elenyésző, gyakorlatilag nem tekinthetők hidrogéleknek, habár ezek PEG tartalma is meghaladja a 20%-ot. A csekély vízfelvétel magyarázata a morfológiában keresendő. A rugalmas PIB nagy térfogatszázalékban van jelen és körülveszi a PEG fázisokat a kotérhálóban. A PEG szigeteket nem vagy csak kis mértékben vannak összekötve egymással, így a vízzel való érintkezésüket a folytonos PIB fázis megakadályozza. Egy másik lehetséges magyarázat szerint a PEG nagyobb részben a PIB fázisban oldott állapotban van jelen és így a kotérhálóba jutó csekély mennyiségű víz csak nagyon lassan képes kioldani a

PEG-t a hidrofób polimerből. A két kotérháló típus között nem volt különbség az egyensúlyi duzzadási fokokban, a duzzadás sebessége viszont jelentősen különbözött. Meglepően a legtöbb PEG-t tartalmazó minták (SA1450 és R1450) közül a random kotérháló, míg az SA1000 és az R1000 minták közül az alternáló kotérháló duzzadt sokkal gyorsabban.

2.3. DSC mérések

A DSC mérések segítségével megállapíthattuk, hogy a kotérhálók fázis-szeperált szerkezettel rendelkeznek. Amint azt a 7. ábra mutatja, a mindegyik mintában megfigyelhető üvegesedési hőmérséklet -45 °C környékén egyértelműen a PIB fázisokhoz rendelhető hozzá. Érdekes módon az üveges átmenet középhőmérséklete enyhén növekszik a PIB tartalommal. Ez azért meglepő, mert a (kísérletekhez használt) tiszta PIB üvegesedési hőmérséklete -51 °C, vagyis ha a PEG mint a PIB lágyítója funkcionál, akkor az üvegesedési hőmérsékletnek éppen csökkennie kellene a PIB tartalommal. A jelenség oka valószínűleg az, hogy a kis molekulatömegű PEG (részben vagy egészben) kompatibilis a PIB-bel vagyis lágyítja azt, míg a nagyobb molekulatömegű PEG-ek egyre kisebb mértékben oldódnak a PIB fázisban. Mivel a kisebb PEG tartalmú minták kis molekulatömegű PEG térhálósításával keletkeztek, ez a PEG tartalommal csökkenő üvegesedési hőmérsékletet eredményez.



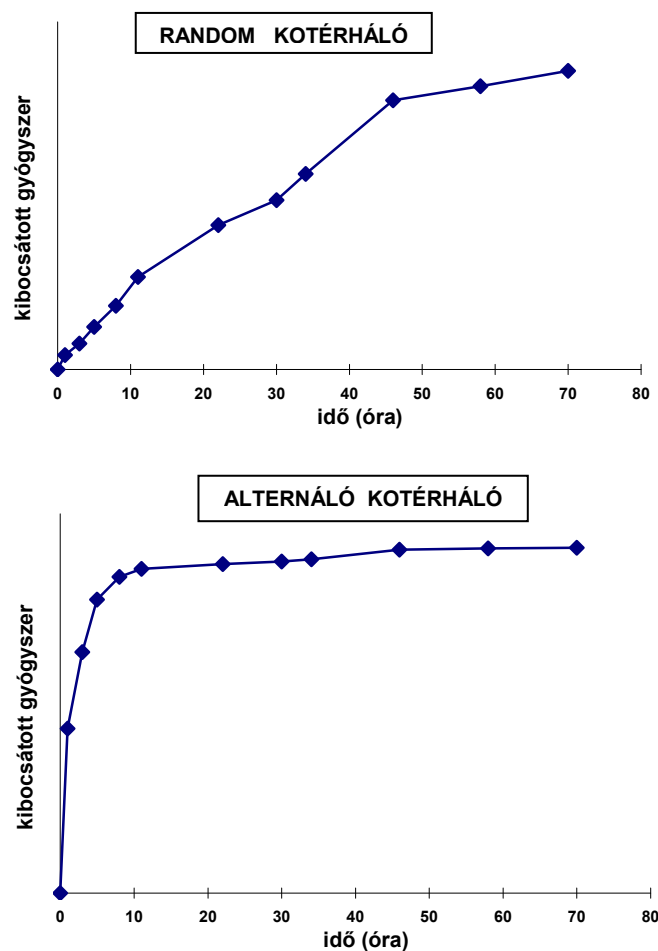
7. *ábra*: PEG-PIB amfifil kotérhálók DSC görbéi. Az ábrán látható felvételek a második fűtési ciklusban 10 °C/perc fűtési sebességgel készültek.

Az átmenet meglehetősen széles hőmérséklet tartományt ölel fel, ami a morfológia összetettségére utal. A görbék másik fontos jellemzője a 35-40 °C környékén jelentkező oladási csúcs. A PEG kristályos polimer, a lágyuláspontja a polimerizációs fokkal csökken. A kísérletekben felhasznált oligomerek közül a 400 g/mol, 1000 g/mol és 1450 g/mol molekulatömegű PEG-ok olvadáspontja rendre -6 °C, 42 °C és 48 °C. A kotérhálókból mért olvadáspontok ennél lényegesen kisebbek, amely a PIB és a szpészer hatása is lehet. Az átalakulás entalpiaváltozása a tiszta PEG-ben mintegy 170 J/g (~85 % kristályos hányad). A kotérhálókból mért entalpiaváltozásból kiszámítható az amfifil kotérhálókból kristályos állapotban megjelenő PEG aránya, amely kisebb mint 20%-nak adódott a különböző összetételű mintákra. A legkisebb PEG tartalmú és az R1000 mintákban a PEG egyáltalán nem kristályosodik. Ez az SA400 és R400 kotérhálókból érthető, hiszen itt a PIB üvegesedési hőmérsékletének eltolódásából arra következtethetünk, hogy a PEG egy része a PIB fázisban van. Az R1000 minta viszont mintegy 36 % PEG-et tartalmaz, vagyis eleget ahhoz, hogy kristályos fázisok alakulhassanak ki, úgy ahogy az az SA 1000 mintában történt. A kristályos hányad csökkenését vagy teljes eltűnését feltétlenül a PEG-gel kovalens kapcsolatban álló PIB láncok hatásaként kell értelmeznünk. Blokk-kopolimerekben ismeretes, hogy a keményebb komponens üvegesedési vagy kristályosodási hőmérsékletét jelentősen képes csökkenteni egy kis üvegesedési hőmérsékletű, lágy blokk jelenléte. Ezekből az eredményekből azonban nem állapítható meg egyértelműen, hogy ez utóbbi effektus, a néhány nanométer tartományba eső fázisszeparáció, illetve valamilyen különleges morfológia következménye-e a kristályosodás eltűnése. Ez a jelenség további vizsgálatokat igényel.

2.4. Szerkezetfüggő gyógyszerkibocsátás PEG-PIB kotérhálókból

Tekintettel arra, hogy a hidrogélek és köztük az amfifil kotérhálókon alapuló hidrogélek is szabályozott gyógyszerkibocsátó mátrixokként alkalmazhatók, megvizsgáltuk, hogy az általunk előállított új PEG-PIB kotérháló, melyeknek mindkét komponense biokompatibilis, milyen mértékű gyógyszerkibocsátásra képesek. Ezt mutatja két esetre a 8. ábra. Meglepetésünkre a két közel azonos összetételű, de eltérő szerkezeti felépítésű kotérháló esetében a gyógyszerkibocsátás teljesen eltérő jellegű. A random kotérháló lassú, közel azonos sebességű – azaz szabályozott – gyógyszerleadást eredményezett. Ezzel szemben az alternáló kotérháló viszonylag gyors, és mintegy 8 óra után telítésbe menő gyógyszerleadást mutat. Ezek az eredmények is azt tükrözik, hogy jelentős különbségek vannak a random és az

alternáló PEG-PIB kotérhálók szerkezetében, és ennek következtében tulajdonságaikban is. Mint azt már a duzzadási tulajdonságok esetében bemutattuk, ezeknek a kotérhálóknak a duzzadása is függ a szerkezetüktől. Jól tükrözi ezt a 6. ábrán az SA1450 és R1450 vízben való duzzadásának jelentős eltérése. Ez egyúttal magával vonja az ezekben az anyagokba bevitt hatóanyagok leadásának a sebességét is vizes közegben. Azt jelenti ez tehát, hogy ezekben a kétkomponensű, azaz hidrofil és hidrofób anyagokból felépülő hidrogélekben a kimolekulájú anyagok diffúziója meglepő módon nem összetétel, hanem a hidrofil és hidrofób polimer láncok egymáshoz való kapcsolásának módjától, vagyis a kotérháló szerkezeti felépítésétől függ. Ennek megfelelően az itt bemutatott hatóanyagleadásban mutatkozó különbségek is ezeknek az új anyagoknak a további kutatására serkentenek.



8. ábra: Gyógyszerleadás az idő függvényében random és alternáló PEG-PIB amfifil kotérhálókából.

Az itt közöltek egyrészt teljesen új – tudásunk szerint a szakirodalomban eddig le nem írt – lehetőséget biztosít szerkezetfüggő, amfifil kotérháló alapú szabályozott profilú gyógyszerleadással rendelkező polimer gélek kialakítására. Másrészt pedig az észlelt jelenségek okainak felderítése további kutatásokat igényel.

2.5. Összegző megjegyzések

Munkánk célja egy új szintézis stratégia kidolgozása és megvalósítása volt, melynek során háromágú csillag telekelikus poliizobutilén alkalmazásával sikerült szegmentált random és a rendezett szerkezetű szegmentált alternáló PEG-PIB amfifil kotérhálókat előállítani. A duzzadási tulajdonságok az összetétel segítségével egy tetszőleges értékre könnyen beállíthatók, és már néhány egyszerű vizsgálattal bebizonyítottuk, hogy az alternáló és random kotérháló struktúrák eltérő viselkedést mutatnak. Tekintettel arra, hogy a PEG és a PIB is jól ismert szövetbarát polimer, ezen amfifil kotérhálók további vizsgálatai elsősorban a bioanyagok területén minden bizonnyal komoly érdeklődésre tarthatnak számot, továbbá a kristályos PEG eltűnése miatt jó ionvezető-képesség megjelenése várható (ennek vizsgálatára a közeljövőben szándékozunk sort keríteni). Megkezdtük ezen kotérhálók gyógyszerleadó mátrixokként történő alkalmazásának a vizsgálatát, és az azonos összetételű kotérhálók egy teljesen újszerű, a kotérháló szerkezeti felépítésétől függő – azaz ezzel szabályozható – gyógyszerleadási viselkedését figyeltük meg.

3. Kutatások hiperelágazásos multifunkciós polimeren alapuló egymolekulás micellák megvalósítása céljából

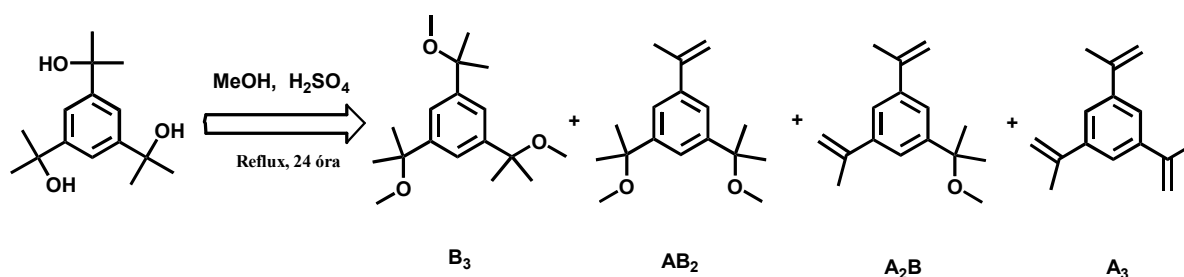
3.1. Bevezetés

A következőkben röviden bemutatott kutatási eredmények részét képezik azon törekvésünknek, melynek célja egy új típusú hiperelágazásos polimer (HBP = **hyperbranched polymer**) szintézise volt, amely alkalmas lehet egymolekulás micellák létrehozására. Az ilyen micelláris makromolekulák – szemben az amfifil AB polimerek önszerveződésével képződő micellákkal – a micellán belüli kémiai kötések következtében várhatóan igen stabil képződmények lesznek. Az irodalomban leírt hiperelágazásos polimerek erre a célra nem megfelelőek, ezért új polimer előállítására volt szükség. Ennek során kidolgoztunk egy új

egyszerű eljárást hiperelágazásos poli(kumil-klorid) (PCC) előállítására, amely funkcionálizálható csillag poliizobutilén (PIB) makroiniciátoraként szolgált, amelyben így a csillag PIB magja a PCC lett. A HBP előállítása öniniciált polimerizációval történt, melynek inimere az izopropenil-dikumil-metil-éter (IDCE). Az inimer az idáig még nem alkalmazott AB₂ típusba tartozik. A kutatásaink során összehasonlítottuk a HBP-k szintézisére alkalmazható különböző technikákat, és megvizsgáltuk a keletkező polimer tulajdonságait legjobban befolyásoló paraméterek hatását.

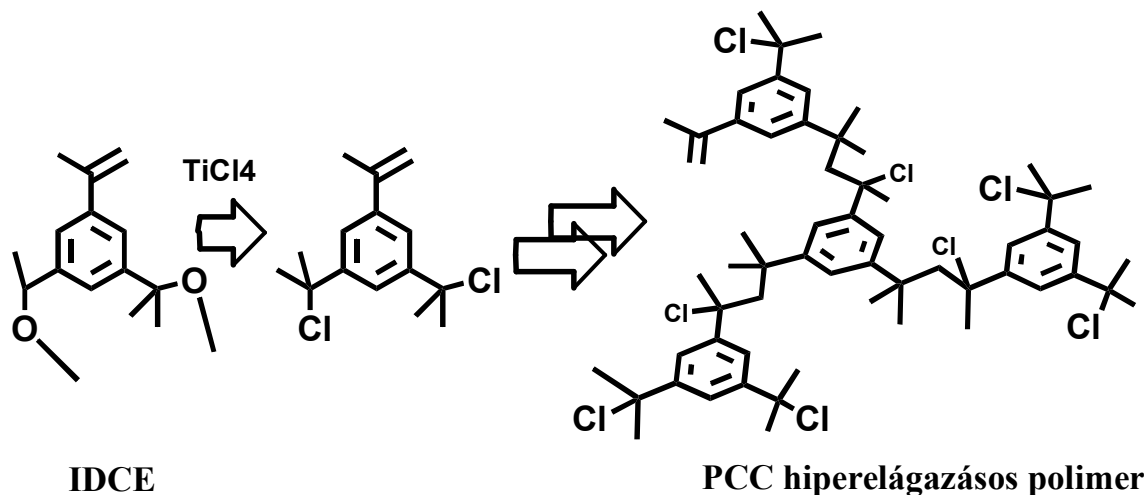
3.2. Hiperelágazásos poli(kumil-klorid) előállítása

A poli(kumil-klorid) előállítása izopropenil-dikumil-metil-éter (IDCE) AB₂ típusú inimer (iniciátor+monomer egy molekulában) karbokationos polimerizációjával történt. Megemlítendő, hogy az IDCE inimerre az irodalomban nem található utalás. Az IDCE-t jó kitermeléssel nagy tisztaságban az alábbi reakcióelegy megfelelő tisztításával állítottuk elő.



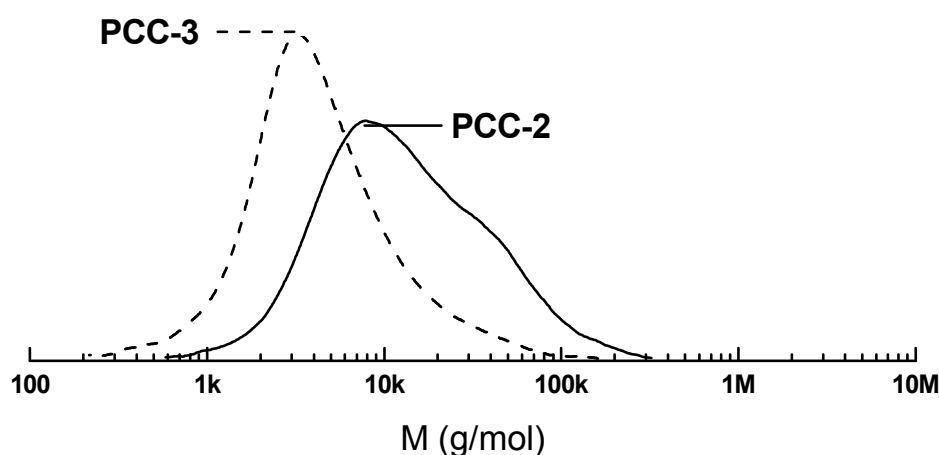
Az IDCE AB₂ típusú inimer karbokationos polimerizációja során hiperelágazásos PCC keletkezik az alábbi egyenlet szerint (9. ábra). Az alkalmazott polimerizációs rendszer gyakorlatilag azonos azzal, amellyel az izobutilént szűk molekulatömeg-eloszlással lehet előállítani, tehát az alkalmazott Lewis-sav komplex TiCl₄/TMEDA, az oldószer hexán és diklór-metán elegye, és a reakció –78°C-on történik. Amint azt a 9. ábra mutatja, a TiCl₄ hatására először a metil-éter-csoportok a megfelelő kloriddá alakulnak. A tercier halogénid karbokationos iniciátor ezután képes addicionálódni egy másik inimerre, mégpedig úgy, hogy ennek eredményeként a tercier halogén iniciáló csoport átkerül a másik inimerre. A reakció eredményeként keletkező addukt négy iniciátor és egy olefin funkcionalitással rendelkezik vagyis képes további láncnövekedésre. A keletkező láncokra jellemző az iniciálásra képes tercier halogén csoportok sűrű láncközi elhelyezkedése, ami azt jelenti, hogy a polimer gyakorlatilag bármely pontján alkalmas elágazások kialakítására újabb inimerek kapcsolódásával. Az elágazások száma a láncnövekedés során elméletileg lineárisan

növekszik, minden harmadik inimer beépülésével eggyel nő. A valóságban azonban - több okból kifolyólag – ennél kevesebb elágazásra lehet számítani.



9. ábra: Hiperelágazásos poli(kumil-klorid) szintézise IDCE AB₂ típusú inimerből.

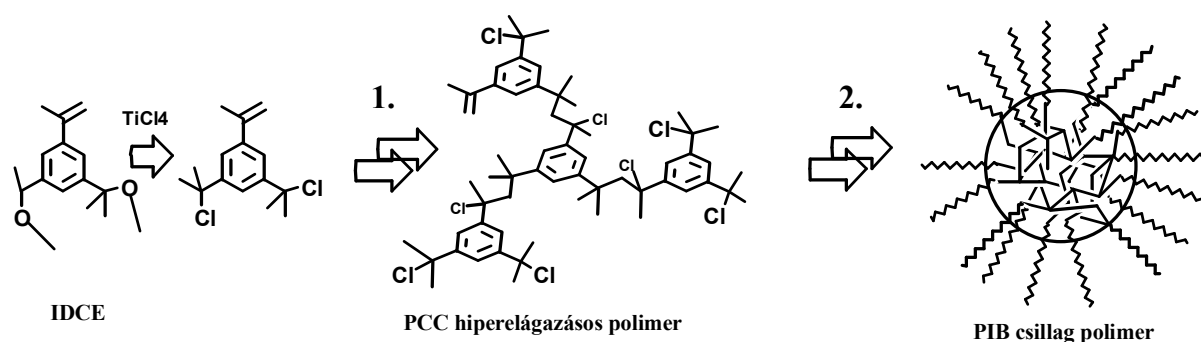
Hosszas kísérletezés után sikerült olyan körülményeket találni, amelyek alkalmasak gélesedés nélkül viszonylag szűk molekulatömeg-eloszlású (MWD), nagyszámú tercier klór funkcionálitással rendelkező PCC előállítására. Példaként a 10. ábrán két ilyen polimer gélpermeációs kromatográfiával (GPC) meghatározott MWD-je látható. Ezek a görbék arra is utalnak, hogy képesek vagyunk egyrészt szűk MWD-jű, valamint különböző átlag molekulatömegű hiperelágazásos PCC-t is előállítani. Ezek az új anyagok számos újszerű polimer kiindulási anyagai lehetnek.



10. ábra: Két hiperelágazásos poli(kumil-klorid) (PCC) minta molekulatömeg-eloszlása.

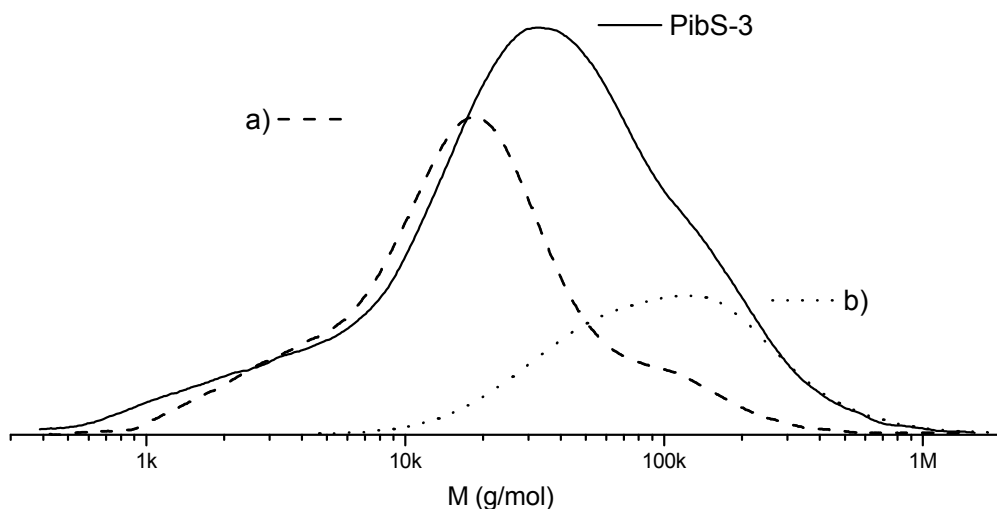
3.3. Csillag poliizobutilén szintézise hiperelágazásos poli(kumil-klorid) multifunkcionális iniciátor alkalmazásával

Céljaink között szerepelt funkcionálizálható csillag poliizobutilén (PIB) szintézise az előzőekben bemutatott PCC, mint multifunkcionális iniciátor felhasználásával egy lépéses reakcióban, amely nagy karszámú, szűk molekulatömeg-eloszlású csillag poliizobutilént eredményez. Ezt a reakciót mutatja a 11. ábra. A PCC szintézisekor alkalmazott körülmények lehetőséget nyújtanak arra, hogy a polimerizáció után a keletkezett hiperelágazásos polimer izolálása nélkül, izobutilén adagolásával karbokationos polimerizáció induljon a PCC iniciátor csoportjairól. Így olyan csillag poliizobutilénhez jutunk, amelynek a PCC képezi a magját, és a PIB láncok pedig a polimerizáció leállítását követően reaktív, terciér klór végcsoporttal rendelkeznek.



11. ábra: Csillag poliizobutilén szintézise hiperelágazásos PCC multifunkcionális iniciátor alkalmazásával.

A PCC szintézisét követően, annak izolálása nélkül izobutilén hozzáadásval folytatva a polimerizációt csillag poliizobutilént kaptunk. Részletesen tanulmányoztuk a kísérleti körülmények hatását a képződött polimer MWD-jére, és kidolgoztuk az optimális körülményeket további reakciókra alkalmas, láncvégi terciér klórral végződő csillag PIB előállítására. A 12. ábra mutatja három különböző csillag PIB minta MWD-jét.



12. ábra: Három különböző, PCC-maggal rendelkező csillag-PIB molekulatömeg-eloszlása.

3.4. Összegzés és további lehetőségek

Egy új szintézisutat követve sikeresen állítottunk elő egy új hiperelágazós polimert, poli(kumil-klorid)ot (PCC) és ebből kiindulva csillag poliizobutilént (PIB). A szintézis alapja egy új inimer, izopropenil-dikumil-metil-éter (IDCE) előállítása, majd ezt követő karbokationos polimerizációja, mely megfelelő körülmények között hiperelágazós PCC-t eredményezett. Ennek láncvégi kumil-klorid funkciós csoportjai pedig az izobutilén iniciátoraként csillag-PIB-hez vezettek. Az irodalomban található korábbi, hasonló, hosszú reakcióidőket igénylő próbálkozásokkal ellentétben a PCC-ről iniciált csillag-PIB egylobbikos reakcióban állítható elő mindössze néhány perces reakcióidővel, amely komoly előrelépésnek számít. A csillag-PIB végcsoportjainak további módosítása, valamint különleges blokk-kopolimerek és térhálós szerkezetek megvalósítása lehetséges. Amennyiben a PIB-hez hidrophil láncokat, például polietilénoxidot kapcsolunk, teljesen új típusú egymolekulás micellákhoz jutunk, amelyek többek között gyógyszerhordozókként, nanomedicinai alkalmazásokban (pl. jelzőanyagok), nanoreaktorokként, katalízisben stb. kerülhetnek felhasználásra. Jelenleg előkísérletek folynak PIB és polietilénoxid láncok hatékony összekapcsolásának megvalósítására. Egyéb, hasonló típusú kutatásokat (nanomedicina, nanoreaktorok, katalizátorok) a közeljövőben tervezünk.

4. Összefoglalás

Új típusú, és egyúttal új tulajdonságokkal rendelkező, elágazott szerkezetű polimerek szintézisének és sajátságainak vizsgálatával kapcsolatos kutatásokat végeztünk. A polietilén-glikol-poliizobutilén (PEG-PIB) amfifil kotérhálók esetében kidolgoztunk egy új, exakt telekelikus polimerek összekapcsolásán alapuló szintézis stratégiát, amely számos hasonló szerkezetű, de eltérő polimerekből álló amfifil kotérháló elkészítését teszi lehetővé. Rámutattunk az amfifil kotérhálót alkotó lánckapcsolódások szerkezetének fontosságára azonos összetevőkkel rendelkező, de szerkezetében eltérő kotérhálók tulajdonságainak összevetésével. A PEG-PIB kotérhálókkal végrehajtott gyógyszerleadási vizsgálataink teljesen új eredményekhez, a kotérháló szerkezeti felépítésétől függő gyógyszerleadás felismeréséhez vezettek.

Sikeresen megvalósítottuk egy új, AB₂ típusú inimer szintézisét és karbokationos polimerizációját. Ennek során egy olyan új hiperelágazásos polimert, poli(kumil-klorid)-ot állítottunk elő, amely nagyszámú funkciós csoporttal rendelkezik. A kapott hiperelágazásos poli(kumil-klorid) szűk molekulatömeg-eloszlással rendelkezik, és átlag molekulatömege egyszerűen szabályozható. A poli(kumil-klorid)-ból egyreaktoros reakcióban izobutilén hozzáadásával kváziélő karbokationos polimerizációval csillag poliizobutilént állítottunk elő, amely az eddigi példákkal ellentétben nagy karszámmal és funkcionálizálható végcsoportokkal is rendelkezik. Az ilyen típusú poliizobutilének alkalmasak lehetnek mint reológiai szabályozók, vagy funkcionálizálás után egymolekulás micellák, illetve egyéb nanoszerkezetű anyagok állíthatók elő belőle.

Az eddigiek során előzetes eredményeket közöltünk főleg konferenciákon. Az itt összefoglalt eredmények teljeskörű publikálására nemzetközi folyóiratokban a közeljövőben fog sor kerülni.

5. Irodalomjegyzék

- (1) Iván, B.; Kennedy, J. P.; Mackey, P. W. *ACS Symp. Ser.* **1990**, *469*, 194.
- (2) Iván, B.; Kennedy, J. P.; Mackey, P. W. *ACS Symp. Ser.* **1990**, *469*, 203.
- (3) Iván, B.; Kennedy, J. P.; Mackey, P. W. *US Patent*, 5,073,381, Dec. 17, 1991.
- (4) Kennedy, J. P.; Iván, B. *Designed Polymers by Carbocationic Macromolecular Engineering: Theory and Practice*, Hanser Publishers: Munich, New York, **1992**.
- (5) Iván, B.; Feldthausen, J.; Müller, A. H. E. *Macromol. Symp.* **1996**, *102*, 81.

- (6) Carrot, G.; Schmitt, B.; Lutz, P. *Polym. Bull.* **1998**, *40*, 181.
- (7) Rimmer, S.; Tattersal, P.; Ebdon, J. R.; Fullwood, N. *React. Funct. Polym.* **1999**, *41*, 177.
- (8) Scherble, J.; Thomann, R.; Iván, B.; Mülhaupt, R. *J. Polym. Sci., Part B: Polym. Phys.* **2001**, *39*, 1429.
- (9) Iván, B.; Almdal, K.; Mortensen, K.; Johannsen, I.; Kops, J. *Macromolecules* **2001**, *34*, 1579.
- (10) Reytjens, W. G.; Jonckheere, L. E.; Goethals, E. J. *Macromol. Rapid Commun.* **2002**, *23*, 282
- (11) Domján, A.; Erdódi, G.; Wilhelm, M.; Neidhöfer, M.; Iván, B.; Spiess, H. W. *Macromolecules* **2003**, *36*, 3965.
- (12) Bruns, N.; Tiller, J. C. *Nano Letters* **2005**, *5*, 45.
- (13) Patrickios, C.; Georgiou, T. *Curr. Opinion Colloid Interface Sci.* **2003**, *8*, 76.
- (14) Erdódi, G.; Kennedy, J. P. *Prog. Polym. Sci.* **2006**, *31*, 1.
- (15) Weber, M.; Stadler, R. *Polymer* **1988**, *29*, 1071
- (16) Gitsov, I.; Zhu, C. *Macromolecules* **2002**, *35*, 8418.
- (17) Gan, D.; Mueller, A.; Wooley, K. L. *J. Polym. Sci., Part A: Polym. Chem.* **2003**, *41*, 3531.
- (18) Erdódi, G.; Iván, B. *Chem. Mater.* **2004**, *16*, 959.
- (19) Iván, B.; Kennedy, J. P. *J. Polym. Sci., Part A : Polym. Chem.* **1990**, *28*, 89.
- (20) Iván, B.; Kennedy, J. P.; Chang, V. S. C. *J. Polym. Sci., Polym. Chem. Ed.* **1980**, *18*, 3177.