

Poliizobutilén-poli(poli(etilén oxid)-(met)akrilát) blokk-kopolimerek és kotérhálók előállítása

Synthesis of Polyisobutylene-poly(poly(ethylene oxide)- (meth)acrylate) Block Copolymers and Conetworks

Sinteza copolimerilor block de Poliisobutilen-poli(poli(etilén oxid)- (met)acrilat)

SZABÓ Ákos^{1,2}, IVÁN Béla DSc^{1,2}

¹ MTA Kémiai Kutatóközpont, Anyag- és Környezetkémiai Intézet, Polimer Kémiai és Anyagtudományi Osztály, 1025 Budapest, Pusztaszeri út 59-67., Magyarország; www.chemres.hu/aki/polychem

² Eötvös Loránd Tudományegyetem, Kémiai Intézet, 1117 Budapest, Pázmány Péter sétány 1/A., Magyarország; www.chem.elte.hu, e-mail: szabo.akos@chemres.hu

ABSTRACT

In our work, first a telechelic, bromoisobutyrate-ended polyisobutylene macroinitiator was synthesized via quasiling carbocationic polymerization and subsequent chain end modification. In the second step, quasiling atom transfer radical polymerization (ATRP) of poly(ethylene oxide)-methacrylate using the macroinitiator was performed. When ethylene-glycol-dimethacrylate was further polymerized on the formed triblock copolymer, a conetwork with a unique structure was obtained.

REZUMAT

În acest studiu primul pas era sintetizarea macroinițiatorilor de poliizobutilen telechelic de 2-bromoizobutirat prin polimerizarea carbocationică quasiviu urmat de modificare la sfârșit de catenă. Al doilea pas era prepararea prin polimerizarea radicalică quasiviu a poli(etilén oxid)-metacrilatului cu ajutorul macroinițiatorului. La copolimerii triblock s-a polimerizat dimetacrilat de etilenglicol și s-a obținut un copolimer cu trăsături speciale.

ÖSSZEFOGLALÓ

Munkánk során először 2-brómizobutirát-telekelikus poliizobutilén makroiniciátort állítottunk elő kváziélő karbokationos polimerizációval és azt követő láncvégmódosítással. Második lépésben poli(etilén oxid)-metakrilát kváziélő atomátadásos gyökös polimerizációját (ATRP) végeztük el a makroiniciátor felhasználásával. A keletkező triblokk-kopolimerre etilenglikol-dimetakrilátot polimerizálva egy speciális szerkezetű kotérhálót sikerült előállítani.

Kulcsszavak: poliizobutilén, poli(etilén-oxid)-metakrilát, amfifil blokk-kopolimer, amfifil kotérháló, intelligens polimer

1. BEVEZETÉS

A hidrofób poliizobutilén [1] és a hidrofil poli(etilén-oxid) [2] két, biokompatibilitásuk okán a gyógyászatban régóta használt polimer. A homopolimerek azonban napjainkban már nem képesek kielégíteni az „intelligens” gyógyászat támasztotta követelményeket [3]. Ezért a kutatók érdeklődése az újfajta polimer szerkezetek felé fordult, különösen azok felé, amelyek intelligens viselkedésük révén jelenleg még megoldásra váró (orvos)technológiai problémák áthidalásával hozzájárulhatnak a gyógyítás minőségének javításához [4].

A poli(etilén-oxid)-metakrilátok olyan monomerek, amelyek homopolimerje vízzel oldható, és vizes oldatban intelligens viselkedést mutat [5], azaz az oldallánc hosszával hangolható alsó kritikus szételegyedési hőmérséklettel rendelkezik [6]. A polimerizációt gyakran kváziélő atomátadásos gyökös polimerizációval (ATRP) végzik [5, 7, 8], ami szabályozott szerkezetű polimert eredményez. Munkánk során mi is kváziélő atomátadásos gyökös polimerizációval szintetizáltunk olyan triblokk-kopolimereket, amelyek két „külső” szegmense volt poli(poli(etilén-oxid)-(met)akrilát), belső szegmense pedig poliizobutilén. Ezt bifunkciós, atomátadásos gyökös polimerizációban iniciátorként funkcionalizáló 2-brómizobutirát végcsoportokkal ellátott poliizobutilén makroiniciátor [9] alkalmazásával érték el.

A gyógyászatban egyre nagyobb jelentőségre szert tevő amfifil kotérhálók olyan térhálós polimerek, amelyek kovalensen kapcsolódó hidrofíll és hidrofób szegmensekből épülnek fel [10]. Jellemzőjük, hogy poláris és apoláris oldószerekben egyaránt duzzadnak [10]. Egyik előállítási lehetőségük blokk-kopolimerek láncvégein kapcsolódási, ún. térhálópontok kialakítása [11]. Mi is ennek a módszernek a használatával állítottunk elő amfifil kotérhálókat poli(poli(etilén-oxid)-(met)akrilát)-*b*-poliizobutilén-*b*-poli(poli(etilén-oxid)-(met)akrilát) blokk-kopolimerekből. Ezekben a szegmenshossz jól definiált, szemben a Janata és munkatársai által metakrilát-telekelikus poliizobutilén és poli(etilén-oxid)-metakrilát random kopolimerizációjával szintetizált térhálóval [12].

2. KÍSÉRLETI RÉSZ

2.1. 2-Brómizobutirát telekelikus poliizobutilén makroiniciátor előállítása

Izobutilén kváziélő karbokationos polimerizációját $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ -on, inert atmoszférában végeztük diklórmetán:hexán = 45:55 (V/V) oldószereleggy, 0,005 M 5-*terc*-butil-1,3-dikumul-klorid iniciátor, 0,01 M tetrametil-etiléndiamin nukleofil adalékanyag és 0,06 M TiCl_4 koiniciátor alkalmazásával. A láncokat allil-trimetilszilán hozzáadásával zártuk le. Az így kapott allil-telekelikus poliizobutilént tetrahidrofuránban oldottuk, majd 9-borabiciklononán tetrahidrofurános oldatát csepegtettük hozzá (a 9-borabiciklononánt a láncvégekhez képest ötszörös feleslegben alkalmaztuk). Ezt követően szobahőmérsékletű kevertetés után jeges vizes hűtés mellett lúgos H_2O_2 -oldattal eloxidáltuk a láncvégeket, kialakítva az OH-végcsoportot. Végül tetrahidrofuránban a láncvégekhez képest ötszörös feleslegű 2-brómizobutiroil-bromiddal reagáltattuk a poliizobutilént (ekvivalens mennyiségű 4-dimetilaminopiridin jelenlétében), és így kaptuk a 2-brómizobutirát telekelikus poliizobutilént. Ezzel a módszerrel kétféle molekulatömegű poliizobutilén makroiniciátort szintetizáltunk (7500 és 11200 g/mol számátlag molekulatömeggel).

2.2. A blokk-kopolimer szintézise

A poli(poli(etilén-oxid)-(met)akrilát)-*b*-poliizobutilén-*b*-poli(poli(etilén-oxid)-(met)akrilát) blokk-kopolimereket kváziélő atomátadásos gyökös polimerizációval (ATRP) állítottuk elő. A reakciók során (7500 g/mol-os) 2-brómizobutirát-telekelikus poliizobutilént használtunk iniciátorként, (az iniciáló csoportokhoz képest) egyszeres mennyiségű tisztított CuCl -ot katalizátorként és ezzel ekvivalens mennyiségű hexametiltrietilén-tetramint komplexképzőként. A polimerizációkat toluol oldószerben végeztük $40\text{ }^{\circ}\text{C}$ -on. Az eloxidálódott Cu^+ -ionok újraképződése érdekében aszkorbinsav redukálószer isadtunk a rendszerhez. Monomerként különböző oldalhosszúságú, inhibitormentesítés céljából neutrális Al_2O_3 -oszlopon átengedett poli(etilén-oxid)-(met)akrilátokat alkalmaztunk. A polimerizációkat viszonylag hosszú reakcióidővel (71-92 óra) végeztük.

2.3. Amfifil kotérháló előállítása

Kotérhálókat szintén ATRP-vel állítottunk elő. Ebben az esetben a makroiniciátor a blokk-kopolimer volt, a monomer pedig etilén-glikol-dimetakrilát (a láncvégekhez képest négyszeres mennyiségben), a többi kísérleti paraméter a blokk-kopolimer előállítása során alkalmazott volt.

2.4. Vizsgálati módszerek

A poliizobutilén makroiniciátorok számátlag molekulatömegét, molekulatömeg-eloszlását és polidiszperzitását gélpermeációs kromatográfiával (GPC) határoztuk meg, detektorként törésmutató- és viszkozitásmérő detektort használtunk. Eluensként tetrahidrofuránt alkalmaztunk. A blokk-kopolimerek GPC-kromatogramjait is felvettük, de ezekből a különböző szegmensek eltérő viselkedése miatt mennyiségi következtetést nem lehet levonni.

A makroiniciátorok és a blokk-kopolimerek szerkezetét ^1H -NMR spektroszkópiával tanulmányoztuk, 200 MHz-es készüléken, CDCl_3 oldószerben, szobahőmérsékleten.

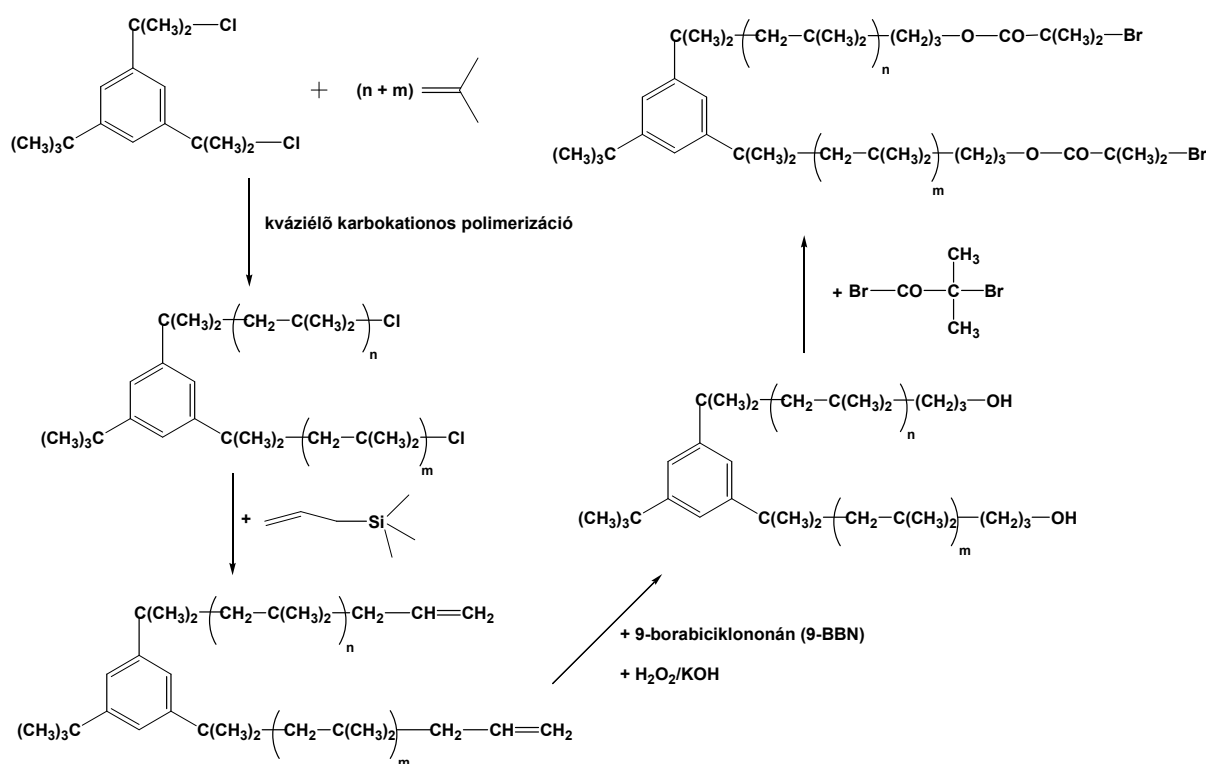
A térhálóknál egyrészt meghatároztuk a gélesedési hányadot, ehhez a géleket tetrahidrofurános, diklórmetános, acetonos és metanolos extrakcióval tisztítottuk, és a maradék gél tömeget osztottuk a kiindulási gél tömeggel. Ezután megvizsgáltuk a térhálók duzzadását vízben és hexánban. Duzzadási fokként a duzzasztott és a száraz gél tömeg különbségének és a száraz gél tömegnek a hányadát adtuk meg.

A differenciális pásztázó kalorimetriás (DSC) vizsgálatok N_2 -áramban, -120 és 160 °C között, $10,00$ °C/perc fűtési sebességgel végeztük el. A kiértékelés a második felfűtési görbe alapján történt.

3. EREDMÉNYEK

3.1. 2-Brómizobutirát-telekelikus poliizobutilén előállítása

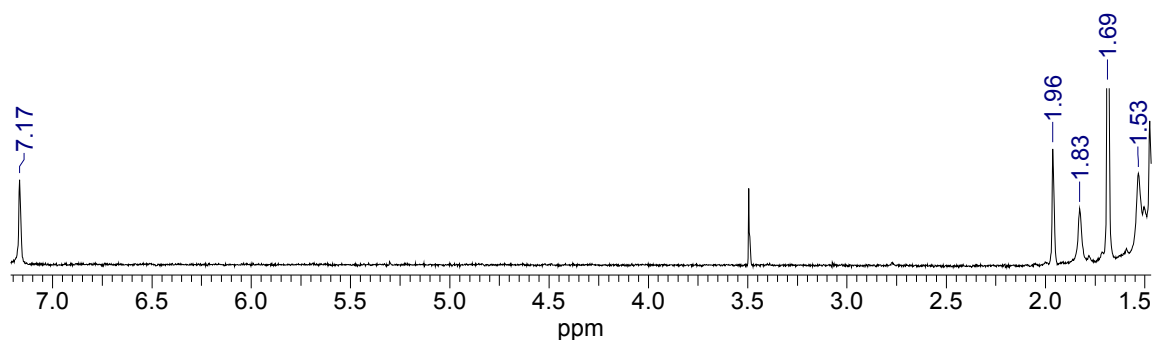
Kváziélő atomátadásos gyökös polimerizációs folyamatokban iniciátorként működő 2-brómizobutirát-telekelikus poliizobutilént izobutilén kváziélő karbokationos polimerizációjával és a kapott polimer láncvég-módosításával állítottunk elő (1. ábra).



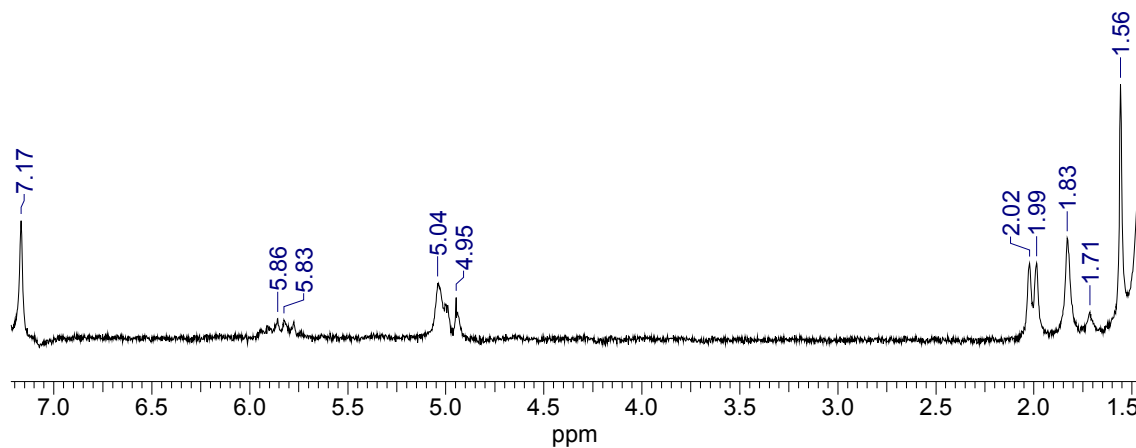
1. ábra

2-Brómizobutirát telekelikus poliizobutilén makroiniciátor előállításának sémája

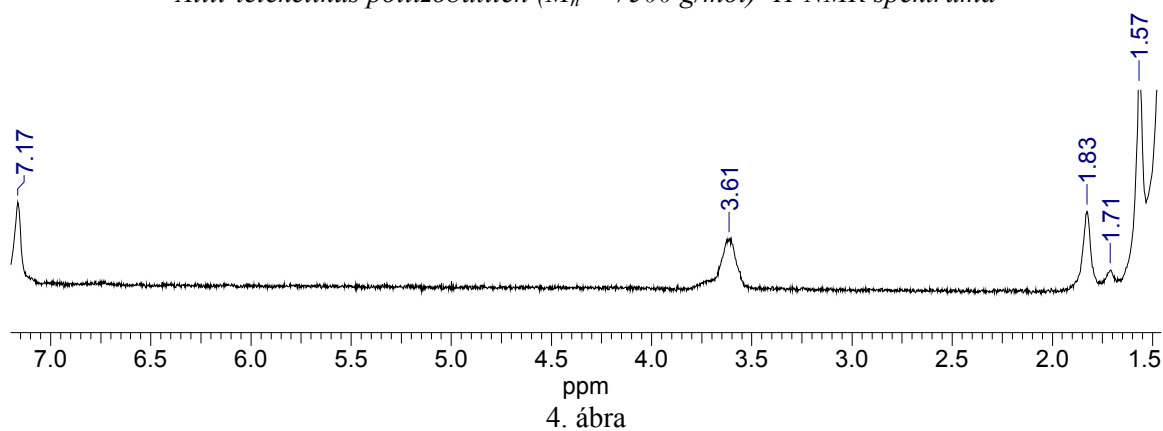
Izobutilén kváziélő karbokationos polimerizációját bifunkciós 5-*tert*-butil-1,3-dikumil-klorid iniciátor alkalmazásával végeztük el. A 2. ábrán a poliizobutilén 1H -NMR spektruma látható az allil-trimetilszilán hozzáadása előtt. A spektrumon jól láthatók a terciér Cl-láncvégek jellemző jelei $1,69$ ppm-nél (metil-csoportok) és $1,96$ ppm-nél (metilén-csoport); ($3,49$ ppm-nél oldószermaradvány jele található.) Ezt a polimert kváziélő karbokationos polimerizációs körülmények között allil-trimetilszilánnal reagáltatva [13] allil-telekelikus (mindkét végén funkcionizált) polimert kaptunk, amelynek 1H -NMR spektruma a 3. ábrán látható. Ebben a spektrumban nem fedezhetők fel jelek $1,69$ és $1,96$ ppm-nél, helyette $1,99$ és $2,03$ ppm-nél egy dublett, valamint $5,0$ és $5,8$ ppm körül két multipllett jelenik meg a spektrumban, amelyek az allil-láncvég kialakulását jelzik. Ezt követően a hidroborálási majd a lúgos oxidációs reakcióban hidroxil-láncvégeket alakítottunk ki [13]. A 4. ábrán látható 1H -NMR spektrum az átalakulás kvantitatív lejátszódására utal, mivel az allil-láncvég jellemző jelei eltűnnek, helyette új jel jelenik meg $3,61$ ppm-nél. Ezután 2-brómizobutirát-telekelikus poliizobutilént kaptunk. A 1H -NMR spektrum (5. ábra) mutatja, hogy ez a folyamat is kvantitatívan lejátszódott, mivel teljesen eltűnt a hidroxil-láncvégekre jellemző jel.



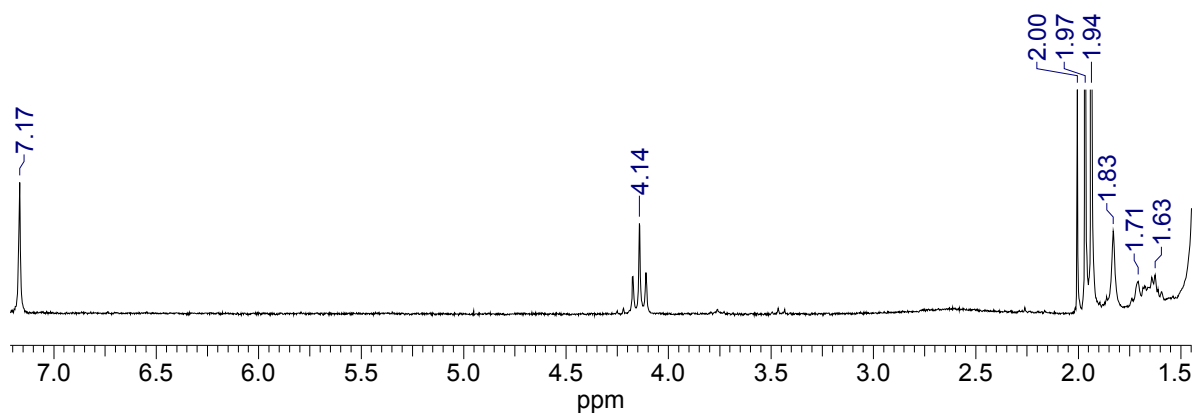
2. ábra
Klór-telekelikus poliizobutilén ($M_n = 7500$ g/mol) ^1H -NMR spektruma



3. ábra
Allil-telekelikus poliizobutilén ($M_n = 7500$ g/mol) ^1H -NMR spektruma

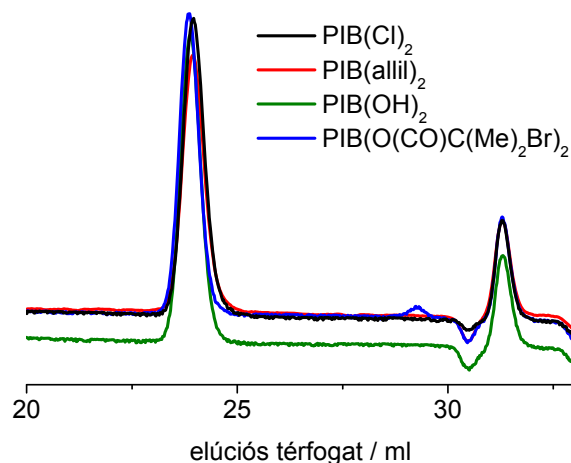


4. ábra
Hidroxil-telekelikus poliizobutilén ($M_n = 7500$ g/mol) ^1H -NMR spektruma



5. ábra
2-Brómizobutirát-telekelikus poliizobutilén ($M_n = 7500$ g/mol) ^1H -NMR spektruma

A gélpermeációs kromatogramok jelzik, hogy a kezdetben kapott szűk molekulatömeg-eloszlás minden láncvégmódosító lépés során megmaradt, azaz láncösszekapcsolódási mellékreakció egyik esetben sem játszódtott le (6. ábra). A kapott poliizobutilén makroiniciátor számátlag molekulatömege 7500 g/mol-nak, polidiszperzitása 1,09-nek adódott.

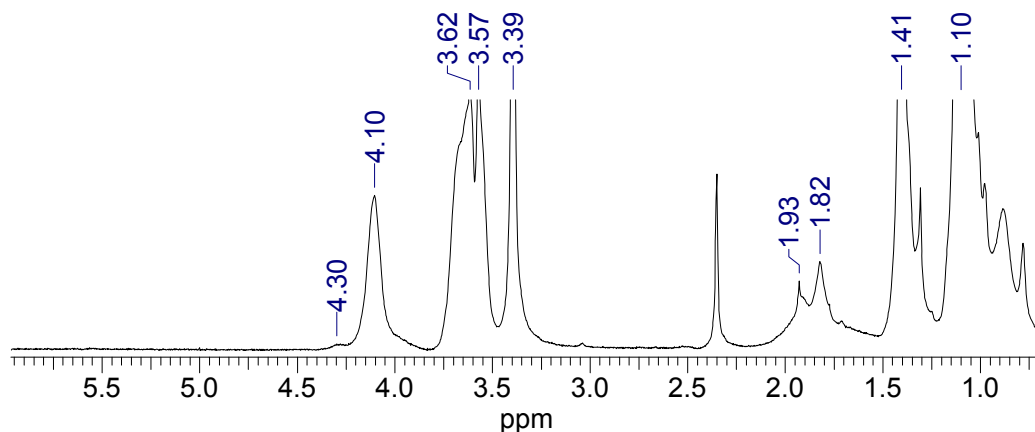


6. ábra

A 2-brómizobutirát-telekelikus poliizobutilén előállításakor az egyes lépésekben kapott polimerek gélpermeációs kromatogramjai

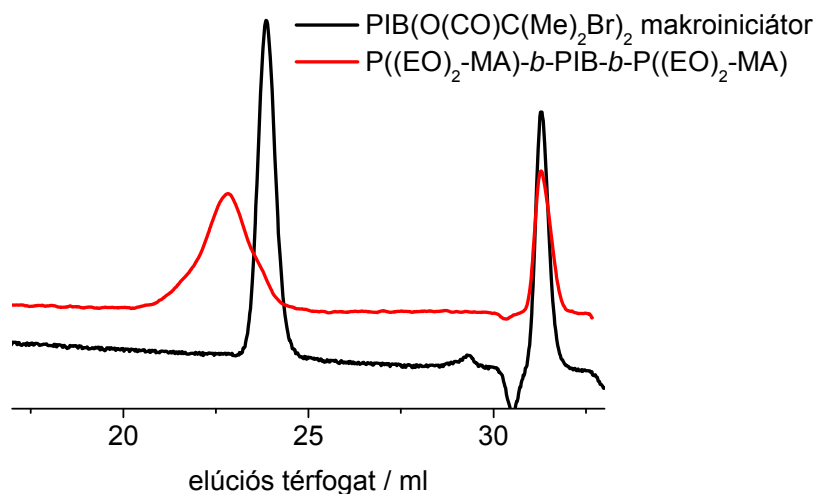
3.2. Amfifil triblokk-kopolimer előállítása

2-Brómizobutirát-telekelikus poliizobutilént makroiniciátorként használtunk di(etilén-oxid)-metil-éter-metakrilát ((EO)₂-MA) kváziélő atomátadásos gyökös polymerizációjában. A ¹H-NMR spektrumokon a polymerbe beépült, illetve még monomerként jelenlévő poli(etilén-oxid)-metakrilát molekulák egyik jellemző jele (a karboxilát-csoport oxigénjéhez kapcsolódó metilén-csoport) különböző kémiai eltolódás értékeken látszik (4,10 illetve 4,30 ppm), így a két jel területarányából kiszámítható a konverzió (7. ábra). CuCl katalizátor és toluol oldószer alkalmazásával sikerült 98%-os konverziót megvalósítanunk. Ebben az esetben a makroiniciátor jellemző 4,14 ppm-es jelét nem látjuk a ¹H-NMR spektrumban (7. ábra), ami arra utal, hogy az iniciátorhatékonyság is közel 100%-os volt. Ezt alátámasztja a gélpermeációs kromatográfia (8. ábra) is, ahol jól látható, hogy a kapott polymer kromatográfiás csúcsa a makroiniciátoréhoz képest eltolódott a kisebb elúciós térfogatok irányába, ami molekulatömeg-növekedésnek felel meg. A kapott amfifil triblokk-kopolimer nem volt vízzoldható.



7. ábra

A P((EO)₂-MA)-b-PIB-b-P((EO)₂-MA) blokk-kopolimer előállításakor a reakcióelegy spektruma a reakció végén



8. ábra
A $P((EO)_2-MA)-b-PIB-b-P((EO)_2-MA)$ blokk-kopolimer és a kiindulási PIB makroiniciátor gélpermeációs kromatogramja

3.3. Amfifil kotérháló előállítása gyökös polimerizációval

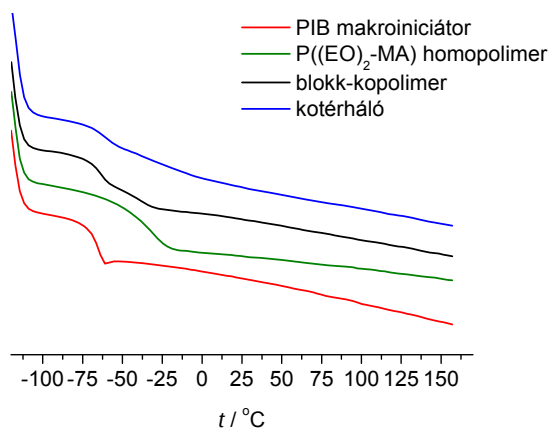
A kapott amfifil triblokk-kopolimer az élő polimerizáció sajátága révén maga is iniciálásra alkalmas láncvégekkel rendelkezik. Ezt kihasználva a triblokk-kopolimerrel mint makroiniciátorral analóg körülmények között elvégeztük egy bifunkciós monomer, etilén-glikol-dimetakrilát kváziélő atomátadásos gyökös polimerizációját. A polimerizációban szilárd terméket kaptunk (9. ábra), ami a konvencionális oldószerekben (víz, hexán, toluol, tetrahidrofurán, metanol, diklórmétán) nem oldódott. Ez azt jelzi, hogy a reakcióban térháló keletkezett.



9. ábra
A $P((EO)_2-MA)-b-PIB-b-P((EO)_2-MA)$ blokk-kopolimer szegmensék összekapcsolásával kapott kotérháló fényképe

A terméket tetrahidrofurános, majd diklórmétános, acetonos és metanolos extrakcióval tisztítottuk. A termék tömegének 65%-a maradt meg az extrakciós lépések során. A kapott gél egy poláris (víz) és egy apoláris tulajdonságú oldószerben (hexán) is duzzasztottuk. Mindkettőben duzzadt, duzzadási foka (a felvett oldószer tömege elosztva a „száraz” gél tömegével) vízben 10%-nak, hexánban 50%-nak adódott, ami amfifil jellegére utal. Toluolban, amely mindkét szegmensnek jó oldószere, a duzzadási fok 460% volt.

A pásztázó kalorimetriás vizsgálatokat elvégezve (10. ábra) azt tapasztaltuk, hogy a blokk-kopolimerben mind a hidofil, mind a hidrofób szegmens üvegesedési átmenete látszott, bár előbbi a homopolimerénél 10 °C-kal alacsonyabb hőmérsékleten (-38 °C, illetve -63 °C). Ezzel szemben a kotérháló esetében csak a polizobutilén szegmens üvegesedési átmenete volt látható.



10. ábra
Differenciális pásztázó kalorimetriás vizsgálatok

Ezután összehasonlításuképpen négy különböző monomerből, di(etilén-oxid)-metil-éter-metakrilátból, poli(etilén-oxid)-metil-éter-metakrilátból ($M_n = 300$ g/mol), di(etilén-oxid)-etil-éter-akrilátból és poli(etilén-oxid)-metil-éter-akrilátból ($M_n = 480$ g/mol) szintetizáltunk hidrofíl szegmenst (11200 g/mol-os) 2-brómizobutirát telekelikus poliizobutilén makroiniciátor felhasználásával. A reakcióidő leteltével azonban nem állítottuk le a polimerizációt, hanem mintát vettünk, majd etilén-glikol-dimetakrilátot adtunk a rendszerhez, és tovább folytattuk a reakciót. A vett mintákból meghatároztuk a konverziókat (71 óra reakcióidőnél, 1. táblázat). Az akrilátoknál a polimerbe beépült monomer egységek esetében a karboxilát-csoport oxigénjéhez kapcsolódó metilén-csoport $^1\text{H-NMR}$ jele a metakrilátokhoz képest más kémiai eltolódás értékeknél található, a di(etilén-oxid)-etil-éter-akrilátnál 4,20 ppm-nél, a poli(etilén-oxid)-metil-éter-akrilátnál pedig 4,16 ppm-nél.

1. táblázat

Különböző hidrofíl monomerek esetében a blokk-kopolimer kialakítása során elért konverziók 71 h reakcióidőnél

név	konverzió
di(etilén-oxid)-etil-éter-akrilát	90
poli(etilén-oxid)-metil-éter-akrilát	60
di(etilén-oxid)-metil-éter-metakrilát	100
poli(etilén-oxid)-metil-éter-metakrilát	100

A konverzió értékek azt mutatják, hogy a metakrilátok esetén nagyobb hatékonysággal játszódik le a polimerizáció. A reagálatlan makroiniciátor jelenlétére utaló 4,14 ppm-es jel egyik spektrumban sem látható. A reakció végén mind a négy esetben térháló keletkezett. A tetrahidrofurános, majd diklórmetános, acetonos és metanolos extrakciók után a 2. táblázatban látható gélhányadokat, illetve vízben és hexánban mért duzzadási fokokat kaptuk.

2. táblázat

Különböző hidrofíl monomerek esetében a kapott térháló gélhányada és vízben, valamint hexánban mért duzzadási foka

hidrofíl monomer		gélhányad	duzzadási fok	
név	móltömeg / Da		vízben	hexánban
di(etilén-oxid)-etil-éter-akrilát	188	36%	7%	47%
poli(etilén-oxid)-metil-éter-akrilát	480	22%	49%	14%
di(etilén-oxid)-metil-éter-metakrilát	188	61%	8%	43%
poli(etilén-oxid)-metil-éter-metakrilát	300	43%	20%	20%

A duzzadási fok értékekből kitűnik, hogy egyrészt mind a négy térháló amfifil jelleget mutat, másrészt pedig a vártak megfelelően a hosszabb poli(etilén-oxid) oldallánc esetén a vízben mért duzzadási fok nagyobb, a hexánban mért érték kisebbnek adódott.

4. ÖSSZEFOGLALÁS

Munkánk során bifunkciós 2-brómizobutirát-telekelikus poliizobutilén makroiniciátort állítottunk elő izobutilén kvázielő karbokationos polimerizációjával és a polimer végcsoportmódosításával, majd ennek felhasználásával elvégeztük a poli(etilén-oxid)-metakrilát kvázielő atomátadásos gyökös polimerizációját. Ezzel az eljárással sikerült poli(poli(etilén-oxid)-(met)akrilát)-*b*-poliizobutilén-*b*-poli(poli(etilén-oxid)-(met)akrilát) (P(PEO-MA)-*b*-PIB-*b*-P(PEO-MA)) ABA amfifil triblokk-kopolimereket előállítanunk, amelyek a szakirodalomban eddig le nem írt, új anyagok.

A kopolimerből a blokk-kopolimert iniciátorként felhasználva bifunkciós monomer kvázielő atomátadásos gyökös polimerizációjával sikeresen szintetizáltunk olyan kotérhálókat, amelyek amfifil viselkedést mutattak, azaz vízben és hexánban is duzzadtak.

KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS

Szeretnénk köszönetet mondani Szanka Istvánnak hasznos tanácsaiért, Dr. Szesztay Andrásnének, Szarka Györgyinek és Tyroler Endrénének a gélpermeációs kromatográfiás mérések elvégzéséért, Kasza Györgynek az 5-*terc*-butil-1,3-dikumul-klorid iniciátor szintézisében nyújtott segítségéért, valamint Szauer Juditnak a differenciális pásztázó kalorimetriás vizsgálatok elvégzéséért.

5. IRODALOMJEGYZÉK

- [1] Puskas, J. E.; Chen, Y. H.; Dahman, Y.; Padavan, D. *J. Polym. Sci. Part A: Polym. Chem.* **2004**, 42, 3091-3109.
- [2] Biugstad, K. B.; Redmond, D. E.; Lampe, K. J.; Kern, D. S.; Sladek, J. R.; Mahonev, M. J. *Cell Transplant.* **2008**, 17, 409-415.
- [3] Langer, R.; Tirrell, D. A. *Nature* **2004**, 428, 487-492.
- [4] Kumar, A.; Srivastava, A.; Galaev, I. Y.; Mattiasson, B. *Prog. Polym. Sci.* **2007**, 32, 1205-1237.
- [5] Lutz, J-F. *J. Polym. Sci. Part A: Polym. Chem.* **2008**, 46, 3459-3470.
- [6] Yamamoto, S-I.; Pietrasik, J.; Matyjaszewski, K. *J. Polym. Sci. Part A: Polym. Chem.* **2008**, 46, 194-202.
- [7] Hansen, N. M. L.; Haddleton, D. M.; Hvilsted, S. *J. Polym. Sci. Part A: Polym. Chem.* **2007**, 45, 5770-5780.
- [8] Yamamoto, S-I.; Pietrasik, J.; Matyjaszewski, K. *Macromolecules* **2007**, 40, 9348-9353.
- [9] Fang, Z.; Kennedy, J. P. *J. Polym. Sci. Part A: Polym. Chem.* **2002**, 40, 3662-3678.
- [10] Erdődi, G.; Kennedy, J. P. *Prog. Polym. Sci.*, **2006**, 31, 1-18.
- [11] Hild, G. *Prog. Polym. Sci.*, **1998**, 23, 1019-1149.
- [12] Janata, M.; Toman, L.; Speváček, J.; Brus, J.; Sikora, A.; Látalová, P.; Vlcek, P.; Michálek, J.; Dvoránková, B. *J. Polym. Sci. Part A: Polym. Chem.* **2007**, 45, 4074-4081.
- [13] Iván, B.; Kennedy, J. P. *J. Polym. Sci. Part A: Polym. Chem.* **1990**, 28, 89-104.