



AMFIFILIKUS TULAJDONSÁGÚ TELEKELIKUS POLIMEREK SZINTÉZISE ÉS KARAKTERIZÁLÁSA

Doktori (PhD) értekezés

Orosz László

Témavezető:

Dr. Zsuga Miklós

egyetemi tanár

a kémia tudomány doktora

Debreceni Egyetem,
Alkalmazott Kémiai Tanszék
Debrecen, 2006.

Ezen értekezést a Debreceni Egyetem TTK Kémiai Doktori Iskola Makromolekuláris és Felületi Kémia programja keretében készítettem a Debreceni Egyetem TTK doktori (PhD) fokozatának elnyerése céljából.

Debrecen, 2006.08.25.

Orosz László

Tanúsítom, hogy Orosz László doktorjelölt 2002 – 2005 között a fent megnevezett Doktori Iskola Makromolekuláris és Felületi Kémia programjának keretében irányításommal végezte munkáját. Az értekezésben foglalt eredményekhez a jelölt önálló alkotó tevékenységével meghatározóan hozzájárult. Az értekezés elfogadását javaslom.

Debrecen, 2006.08.25.

Dr. Zsuga Miklós
egyetemi tanár

Köszönetnyilvánítás

Hálás köszönetemet fejezem ki témavezetőmnek, Dr. Zsuga Miklós tanszékvezető egyetemi tanárnak, aki mind szakmailag, mind emberileg támogatott a munkám során.

Köszönettel tartozom Dr. Kéki Sándor egyetemi docensnek, akihez a munkám során felmerült bármilyen szakmai problémával, kérdéssel nyugodtan fordulhattam.

Köszönöm Dr. Nagy Miklós egyetemi tanársegéd nagyon hasznos tanácsait és baráti támogatását.

Köszönettel tartozom Dr. Herczegh Pál egyetemi magántanárnak a számos ötletért, szakmai segítségért.

Hálásan köszönöm Dr. Batta Gyula tudományos tanácsadónak és Dr. E. Kövér Katalin tudományos tanácsadónak a többdimenziós NMR kísérletekben nyújtott segítségét.

Köszönet illeti továbbá Dr. Deák György egyetemi adjunktust, Dr. Borda Jenő egyetemi docenst és Dr. Török János egyetemi tanársegédet a technikai tanácsokért.

Köszönöm Nagy Lajos Ph.D. hallgatónak a MALDI-TOF tömegspektrometriás méréseket.

Köszönöm Berzovicz Cecília, Ózséné Fábián Anette, Rózsáné Lukács Júlia segítségét a kísérleti munkában. Köszönet illeti továbbá Sipos Attila és Harsányi László műszerészeket, akik az esetenként előforduló műszaki problémákat gyorsan és szakszerűen hárították el.

Hálával tartozom az Alkalmazott Kémiai Tanszék összes többi munkatársának is, illetve azoknak, akik e dolgozat elkészültéhez bármilyen formában hozzájárultak.

Köszönetemet fejezem ki családomnak, nagynénémnek, barátaimnak, az ő segítségük nélkül e disszertáció nem jöhetett volna létre.

Köszönöm a K62213 számú OTKA pályázat, a RET 006/2004 pályázat, valamint a GVOP-3.2.1.-2004-04-0152/3.0 és az MU-00204/2001 számú műszerpályázatok anyagi támogatását.

Tartalomjegyzék

1. BEVEZETÉS	9
2. IRODALMI ÁTTEKINTÉS	12
2.1. TELEKELIKUS POLIMEREK	12
2.2. TELEKELIKUS POLIMEREK ELŐÁLLÍTÁSA	12
2.2.1. <i>Az élő kationos polimerizáció</i>	<i>14</i>
2.3. POLIMERANALÓG REAKCIÓK	20
2.4. AMFIFILIKUS BLOKK KOPOLIMEREK	22
2.5. AZ ÖNASSZOCIÁCIÓS JELENSÉG VIZSGÁLATA NMR SPEKTROSKÓPIÁVAL	24
2.6. A POLIMEREK MOLEKULATÖMEGÉNEK TANULMÁNYOZÁSA TÖMEGSPEKTROMETRIÁVAL	26
2.6.1. <i>A MALDI-TOF technika</i>	<i>27</i>
2.7. CÉLKITŰZÉSEK	29
3. KÍSÉRLETI RÉSZ	30
3.1. FELHASZNÁLT ANYAGOK	30
3.2. VIZSGÁLATI MÓDSZEREK	31
3.2.1. <i>MALDI-TOF tömegspektrometria</i>	<i>31</i>
3.2.2. <i>Méretkiszorításos kromatográfia (SEC)</i>	<i>31</i>
3.2.3. <i>NMR spektroszkópia</i>	<i>32</i>
3.2.4. <i>Dinamikus fényszórás fotometria</i>	<i>32</i>
3.3. AZ ÉRTEKEZÉSBEN SZEREPLŐ TELEKELIKUS POLIMEREK ELŐÁLLÍTÁSA.....	33
4. EREDMÉNYEK ÉS ÉRTÉKELÉSÜK	37
4.1. KARBOXIL-TELEKELIKUS POLIIZOBUTILÉNEK ELŐÁLLÍTÁSA	37
4.1.1. <i>Karboxil-telekelikus poliizobutilének előállítása és karakterizálása</i>	<i>39</i>

4.2. A BISZ(A,B-D-GLÜKOPIRANOZIL) POLIIZOBUTILÉN ELŐÁLLÍTÁSA ÉS KARAKTERIZÁLÁSA	52
4.3. A BISZ(A,B-D-GLÜKOPIRANOZIL) POLIIZOBUTILÉN AGGREGÁCIÓS TULAJDONSÁGÁNAK VIZSGÁLATA	63
5. ÖSSZEFOGLALÁS	72
6. SUMMARY.....	75
7. IRODALOMJEGYZÉK.....	80
8. TUDOMÁNYOS KÖZLEMÉNYEK ÉS KONFERENCIA- RÉSZVÉTELEK.....	88
8.1. AZ ÉRTEKEZÉS TÉMÁJÁHOZ KAPCSOLÓDÓ KÖZLEMÉNYEK.....	88
8.2. EGYÉB PUBLIKÁCIÓK.....	88
8.3. AZ ÉRTEKEZÉS TÉMÁJÁHOZ KAPCSOLÓDÓ KONFERENCIA-RÉSZVÉTELEK..	89
8.4. EGYÉB KONFERENCIA-RÉSZVÉTELEK.....	90

1. Bevezetés

A telekelikus polimerek olyan makromolekulák, melyek legalább két reaktív funkciós végcsoporttal rendelkeznek (pl. hidroxil, amino, karboxil, halogenid, stb. funkciós csoport). A telekelikus (a görög *tele*: messzi, távoli és a *chelos*: karom, olló szavakból származik) kifejezést először Uraneck¹ alkalmazta 1960-ban.

A telekelikus polimerek napjaink polimerkémiai kutatásának egyik fókuszában állnak².

Ipari jelentőségük elsősorban könnyű feldolgozhatóságuknak tulajdonítható, mivel a telekelikus prepolimerek kis és közepes molekulatömegű ($M_n \approx 500-10000$ g/mol) folyadékok. Ezeket a polimereket általában további reakciókban használják fel, ezért a kvantitatív végfunkcionálás rendkívül fontos a megfelelő szerkezet és tulajdonság kialakításának szempontjából³. A kereskedelemben kapható telekelikus prepolimerekből (például hidroxil láncvégű polisziloxánok, politetrahidrofuránok, polibutadiének) összekapcsolási (endlinking) vagy láncbővítési (chain extension) reakcióval gumiszerű termékek állíthatók elő, melyek elhanyagolhatóan kis mértékben zsugorodnak melegítés hatására, ezért ezek jól alkalmazhatóak fröccsöntési feldolgozásoknál.

Tudományos szempontból a telekelikus polimerek a tökéletes, vagy modell hálózatok szintézisének fontosak. Ezek olyan hálózatok, melyekben a keresztkötések hossza pontosan megegyezik, és nem tartalmaznak „lógó” láncvéget. Az ilyen szerkezetek fontos szerepet játszanak a gumi elaszticitás elméletének és a hálózatok tanulmányozásában.

A kizárólag kationos polimerizációval előállítható telekelikus poliizobutilének jelentősége kiemelkedő, mivel számos előnyös tulajdonsággal rendelkeznek (az alacsony üvegesedési hőmérsékletnek köszönhető rugalmasság, a polimerláncot kémiai, oxidatív⁴, termikus⁵, biológiai⁶ és radiológiai⁷ stabilitás jellemzi. A poliizobutilén biokompatibilis^{8,9}).

A telekelikus polimerekből a reaktív láncvégi funkciós csoportok miatt könnyen előállíthatóak nagyobb molekulatömegű termékek, blokk kopolimerek^{10,11}, gyanták¹², makromonomerek¹³, ionomer¹⁴ és amfifilikus¹⁵ hálózatok, gyógyszeralapanyagok¹⁶.

A kétkomponensű hálózatok előállítása jelenleg a telekelikus poliizobutilének egyik legérdekesebb alkalmazása területe^{17,18}. Különösen az amfifilikus kétkomponensű hálózatok bizonyos felhasználásával kapcsolatban (kontaktlencsék, implantátumok, szabályozott gyógyszer szállító anyagok, membránok, stb.) nagy az ipari és tudományos érdeklődés¹⁹.

A hidrofil és hidrofób blokk szegmenst tartalmazó polimereket amfifilikus blokk kopolimereknek nevezzük. Az amfifilikus jelleg miatt mind az amfifilikus hálózatok, mind pedig az amfifilikus blokk kopolimerek tulajdonságaiban lényeges változás figyelhető meg. A poliizobutilént tartalmazó amfifilikus hálózatok legjellemzőbb tulajdonsága, hogy mind hidrofil, mind hidrofób oldószerekben duzzadnak. A különféle hidrofil láncot tartalmazó amfifilikus hálózatok egyensúlyi duzzadási arányát a hidrofil rész szerkezete és összetétele határozza meg²⁰. Híg vizes oldatokban az amfifilikus blokk kopolimerek a kritikus micella koncentráció (CMC) felett különféle aggregátumokat képeznek²¹. A legáltalánosabb a gömbszerű micella, hidrofób, vízben oldhatatlan maggal és hidrofil tulajdonságú héjjal. A micellák jellemzőit, mint például a CMC-t, az aggregációs számot (N_{agg}), a teljes méretet és a szerkezetet számos tényező befolyásolja (hőmérséklet, kémiai természet, oldószer-polimer kölcsönhatások, pH, stb.). Az újabb kutatások kimutatták, hogy mindezen jól ismert tényezőkön kívül a makromolekuláris szerkezetnek is fontos hatása van a micellajellemzőkre²¹. A blokk kopolimerek micellaképzése blokk-szelektív oldószerben az elmúlt évtizedben igen nagy figyelmet kapott. A polimer micellák számos fontos gyakorlati alkalmazásra tettek szert, ezeket a következő felhasználásokkal kapcsolatban tanulmányozták: különleges mágneses és optikai tulajdonságú nanoméretű tartályok, nanoreaktorok²², kenési tulajdonságok

javítására használt gépolaj adalékanyagok²³, stb. Szintén növekszik az érdeklődés a polimer micelláris nanorészecskék biológiai és gyógyszerészeti alkalmazásával kapcsolatban, például oldódást elősegítő segédanyagként, különösen a vízben rosszul oldódó gyógyszerek esetében^{24,25,26}. Az amfifilikus blokk kopolimerek micelláinak egyik legfontosabb tulajdonsága, hogy képesek szolubilizálni (oldhatóvá tenni) az apoláros vegyületeket a magjukban^{27,28}. Ez a tulajdonság rendkívül fontos a gyógyszerek élőlényekben való szállításában vagy a környezettudományban.

2. Irodalmi áttekintés

2.1. Telekelikus polimerek

A telekelikus polimerek legalább két reaktív funkciós végcsoporttal rendelkező makromolekulák. Homotelekelikus polimerről akkor beszélünk, ha a két funkciós végcsoport megegyezik, heterotelekelikus polimerről akkor, ha ezek különbözőek. Ezt a terminológiát Kennedy²⁹ terjesztette ki elsőként három, négy vagy több funkciós csoportot tartalmazó, ág és csillag alakú polimerek előállítására alkalmas polimerekre illetve prepolimerekre.

Percec és munkatársai szerint a telekelikus polimerek legalább egy reaktív funkciós csoportot tartalmazó oligomerek³⁰. Ily módon az addíciós, kondenzációs, gyűrűfelnyílásos reakcióba vihető telekelikus polimerek/oligomerek jól megkülönböztethetők a makromonomerektől, melyek homopolimerizálhatóak.

Az egy makromolekulában lévő funkciós csoportok átlagos számát átlagos funkcionalitásnak nevezzük. Ezek alapján mono-, bi-, tri-, stb. funkciós polimereket különböztethetünk meg.

2.2. Telekelikus polimerek előállítása

A gyökös polimerizációnak számos előnye van az ionos polimerizációval szemben. Például jelentős számú vinil monomer polimerizálható vagy kopolimerizálható ilyen módon. A gyökös polimerizáció egyedül az oxigén kizárását igényli, a víz vagy egyéb szennyezők általában nem zavarják a reakciót, továbbá a polimerizáció hőmérséklete viszonylag széles hőmérséklet-tartományban változhat (jellemzően 0 és 100 °C között). A hagyományos gyökös polimerizáció legnagyobb hátránya, hogy a képződött polimerek szerkezete általában nem szabályozható, az anyag nem egységes.

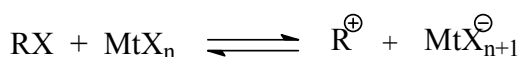
A szabályozott szerkezetű polimerek és kopolimerek szintézisét egy viszonylag új módszerrel, a kontrollált gyökös polimerizációval valósították meg^{31,32}. Ezen polimerizációs eljárásban a molekulatömeg és a végfunkcionalitás szabályozására különféle rendszereket alkalmaztak: inifertereket³³, nitroxidokat³⁴, Co-vegyületeket³⁵, az ún. RAFT-eljárást³⁶ (reversible addition-fragmentation chain transfer), stb. Az egyik legsikeresebb módszernek azonban a Cu(I)-halogenid/nitrogén-tartalmú ligandum katalizátoron alapuló ATRP^{37,38} (atom transfer radical polymerization) bizonyult, mellyel számos monomer (sztirol^{39,40}, akrilátok⁴¹, metakrilátok⁴²) kontrollált gyökös polimerizációja vált lehetségessé.

Ipari szempontból a szabadgyökös polimerizációs eljárás a legjelentősebb. A szabadgyökös polimerizáció során többnyire az úgynevezett „dead-end” technikát használják, azaz a kívánt funkciós csoportot tartalmazó iniciátort nagy feleslegben alkalmazzák⁴³.

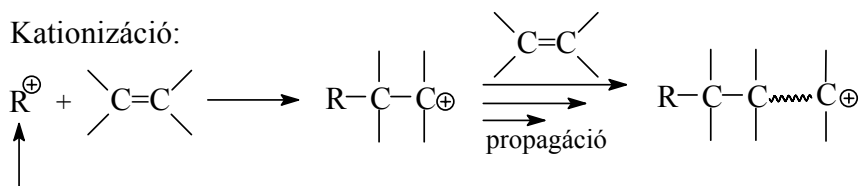
Az élő anionos polimerizációval előállított polimerek végfunkcionalizása az egyik legjobb módszer a telekelikus polimerek szintézisére^{44,45}. Stabilizáló anyagként ilyen funkcionális polimereket (beleértve a polielektrolitokat és a blokk kopolimereket is) használnak például a nanotechnológiában nanoméretű átmenetifémek és félvezető részecskék előállítására^{46,47}. Az α,ω -diszulfonált polisztirol hatékony kompatibilizáló szere a polisztirolnak és a Nylon 6-nak vagy a poli(etilén-tereftalát)-nak, ezért a fizikai tulajdonságokat jelentősen javítja⁴⁸.

A kationos módszerek közül elsőként az Inifer^{49,50} módszer tette lehetővé pontosan meghatározott szerkezetű telekelikus polimerek előállítását. A módszer lényegét az 1. képletábra szemlélteti.

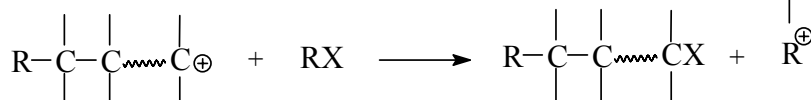
Longenerálás:



Kationizáció:



Láncátadás az iniferre:



1. képletábra

Az inifer módszer bemutatása

A reakció kulcslépése a kinetikai láncot az „inifer horoggal” (lásd az 1. képletábrán a hosszú nyilat) fenntartó $R^{\oplus}$ kation képződése. A reakció lejátszódásának feltétele, hogy a láncátadás az iniciátorra nagyobb sebességgel menjen végbe, mint a monomerre.

A monofunkciós iniferekből (miniferek) monofunkciós vagy aszimmetrikus, a bifunkciósakból (biniferek) szimmetrikus, a trifunkciós iniferekből (triniferek) pedig csillagalakú telekelikus polimerek állíthatók elő.

Az Inifer módszer alkalmazásával nemcsak jól meghatározott végfunktionalitású polimereket állíthatunk elő, hanem a molekulatömeg és a molekulatömeg-eloszlás szabályozására is lehetőségünk van^{29,51}.

Ennek a technikának a továbbfejlesztése vezetett az ún. élő kationos polimerizációhoz, mellyel még szűkebb molekulatömeg-eloszlású polimereket állíthatunk elő.

2.2.1. Az élő kationos polimerizáció

Az élő anionos polimerizáció 1956-os felfedezése⁵² után több mint két évtized telt el, míg az első publikációk megjelentek először a kvázi-élő⁵³, majd az élő kationos polimerizációval kapcsolatban^{54,55}.

Napjainkban az élő kationos polimerizáció a telekelikus polimerek előállításának egyik legjelentősebb módja, különösen a csak kationosan polimerizálható monomerek (pl. izobutilén, izobutil-vinil-éter, stb.) esetében. A kationos polimerizáció élő jellege fontos tulajdonság⁵⁶. Ezen technika a következő előnyöket nyújtja a makromolekuláris molekulatervezés számára:

1. A polimerizációfok (és ezáltal a molekulatömeg) az (1) egyenletnek megfelelően tervezhető.

$$DP_n = \frac{[M]_0}{[I]_0} \quad (1)$$

ahol DP_n a számátlag polimerizációfok, $[M]_0$ a monomer, $[I]_0$ az iniciátor kezdeti koncentrációja.

2. Blokk kopolimerek (pl. termoplasztikus elasztomer triblokkok) állíthatók elő egymást követő (szekvenciális) monomer hozzáadással.
3. Ezen módszer segítségével igen szűk molekulatömeg-eloszlás érhető el (lásd (2) egyenlet), feltéve, hogy az iniciálás sebessége jelentősen nagyobb, mint a láncnövekedése.

$$\frac{\overline{M}_w}{\overline{M}_n} = 1 + \frac{1}{DP_n} \quad (2)$$

4. Különböző funkcionizálási technikákkal a megfelelő polimer végcsoportok alakíthatók ki a láncvégeken (pl. telekelikus oligomerek, makromonomerek).

Míg az ideális élő polimerizációban nincs láncátadás és lánczáródás (azaz ezen folyamatok sebessége elhanyagolható a láncnövekedés sebességéhez képest), addig az ún. kvázi-élő polimerizációban gyors és reverzibilis láncátadás és/vagy lánczáródás figyelhető meg, melyeknek sebessége nagyobb, mint a láncnövekedése.

Az élő polimerizáció szükséges, de nem elégséges feltétele, hogy a lánczáródás sebessége közel 0 legyen. Szigorúan véve mind a lánczáródás, mind

pedig a láncátadás sebességének 0-nak kell lennie. Bár a kvázi-élő polimerizációban van lánczáródás és láncátadás, azonban ezen folyamatok gyorsak és reverzibilisek, ezért a látszólagos láncátadás és lánczáródás sebessége elhanyagolható. Ha az iniciálás gyors, akkor mind az élő, mind pedig a kvázi-élő polimerizációban az aktív részecskék (R^+) száma állandó marad:

$$[I_0] = [R^+] = \text{állandó} \quad (3)$$

A számátlag polimerizációfok lineárisan nő a fogyott monomer mennyiségével:

$$\overline{DP}_n = \frac{[\Delta M]}{[R^+]} = \frac{[\Delta M]}{[I]_0} \quad (4)$$

ahol $[\Delta M]$ a fogyott és a polimerbe beépült monomer koncentrációja, $[I]_0$ az iniciátor kezdeti koncentrációja. A monomer időbeli fogyását az 5. egyenlet adja meg:

$$\frac{d[M]}{dt} = -k_p [R^+] [M]_t \quad (5)$$

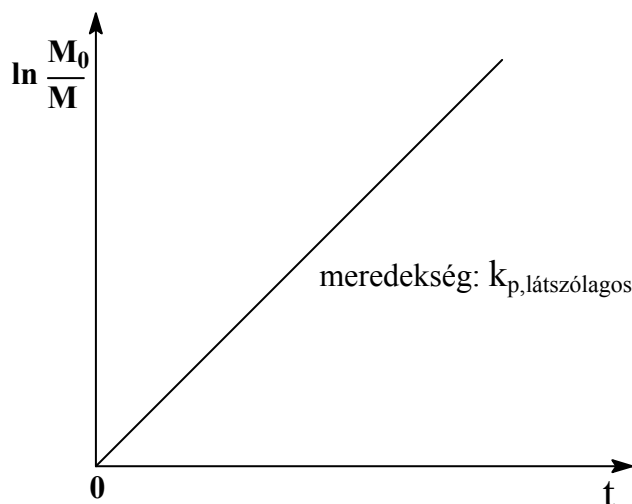
Mivel az aktív molekulák koncentrációja megegyezik a kiindulási iniciátor koncentrációval, ezért

$$\frac{d[M]}{dt} = -k_p [I]_0 [M]_t \quad (6)$$

Integrálás után a következő összefüggést kapjuk:

$$\ln \frac{[M]_0}{[M]} = k_p^A [I]_0 t \quad (7)$$

A 7. egyenlet szerint $\ln ([M]_0/[M]_t)$ -t az idő függvényében ábrázolva egy origóból induló egyenest kapunk (1. ábra):



1. ábra

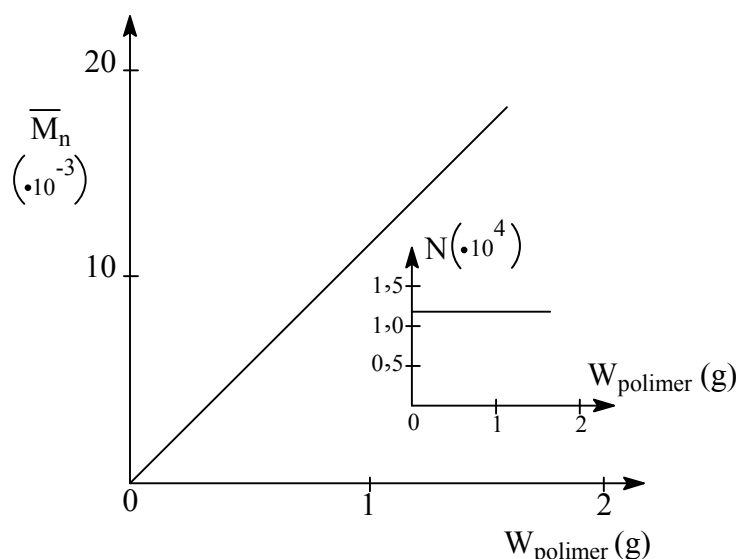
Az $\ln ([M]_0/[M]_t)$ - idő függvény ábrázolása.

Egy élő kationos polimerizációs rendszer jellemzően a következő összetevőkből áll:

- iniciátor (pl. kumil-klorid, 2-klór-2,4,4-tetrametil-pentán, stb.)
- koiniciátor (pl. TiCl_4 , BCl_3 , stb.)
- protoncsapda (pl. 2,6-di-tercbutil-piridin)
- elektrondonor (pl. etil-acetát, dioktil-ftalát, dimetil-szulfoxid stb.)
- monomer

A polimerizáció élő jellégének kísérleti vizsgálatához két technikát használnak.

A hagyományos „all monomer in” (AMI) módszer során az mindegyik reakcióelegy ugyanannyi monomert és iniciátort tartalmaz. A reakciót a koiniciátor hozzáadásával indítjuk. Tetszőlegesen kiválasztott t idő múlva leállítjuk az első, $2t$ idő múlva a második polimerizációt, és így tovább. A képződött polimerek számátlag molekulatömegét megmérjük, és ezt ábrázoljuk a képződött polimer tömegének függvényében (2. ábra).



2. ábra

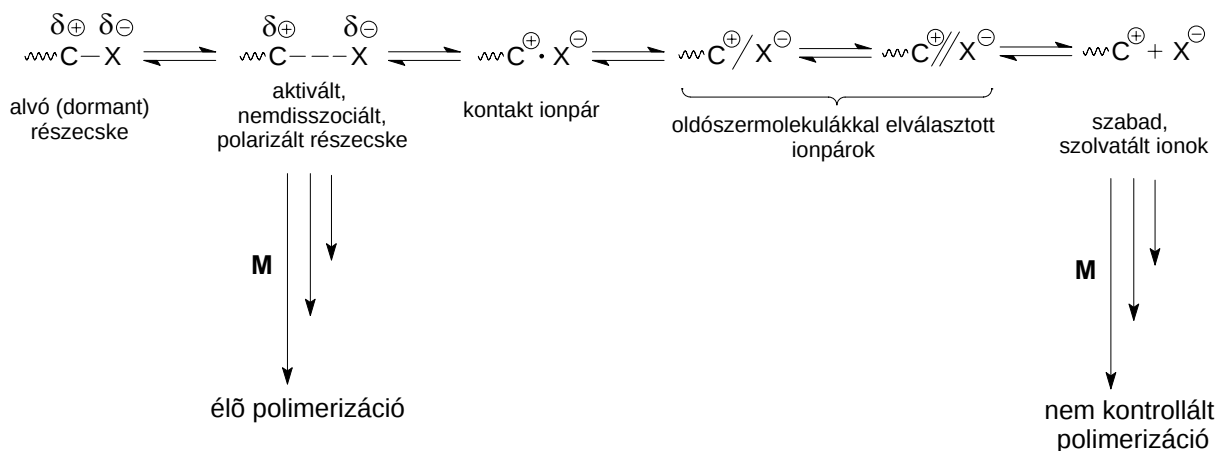
A polimerizáció élő jellegének igazolása.

(N a képződött polimerláncok száma)

A Faust és Kennedy⁵⁷ által kidolgozott sorozatos monomer adagolás („**incremental monomer addition**”) során kezdetben mindegyik reakcióelegyben ugyanannyi monomer és iniciátor van. $t=0$ időpillanatban hozzáadjuk a koiniciátort mindegyik reakcióelegyhez, majd egy bizonyos idő múlva (t), közel 100 %-os konverziónál az első polimerizációt leállítjuk, a többi reakcióelegyhez a kiindulásival megegyező mennyiségű monomert adunk. Aztán t idő múlva leállítjuk a második polimerizációt, a többihez monomert adunk, és így tovább. A képződött polimerek számátlag molekulatömegét ábrázolva a polimer tömegének függvényében hasonló eredményeket kapunk, mint az AMI-technika esetében. Élő polimerizáció esetén az egyenes az origóból indul, és meredeksége a kezdeti iniciátor anyagmennyiségének reciprokával egyezik meg. Ha a kísérleti görbe az elméleti egyenes alatt fut, akkor láncátadás van jelen, ez csökkenti a molekulatömeget. Lassú iniciálás esetén a kísérleti görbe az elméleti egyenes felett fut, ez a polimerek molekulatömegének növekedését okozza.

A kilencvenes évek elején vált elfogadottá az a nézet, mely szerint élő polimerizációról akkor beszélhetünk, ha a kationos polimerizáció nem tisztán

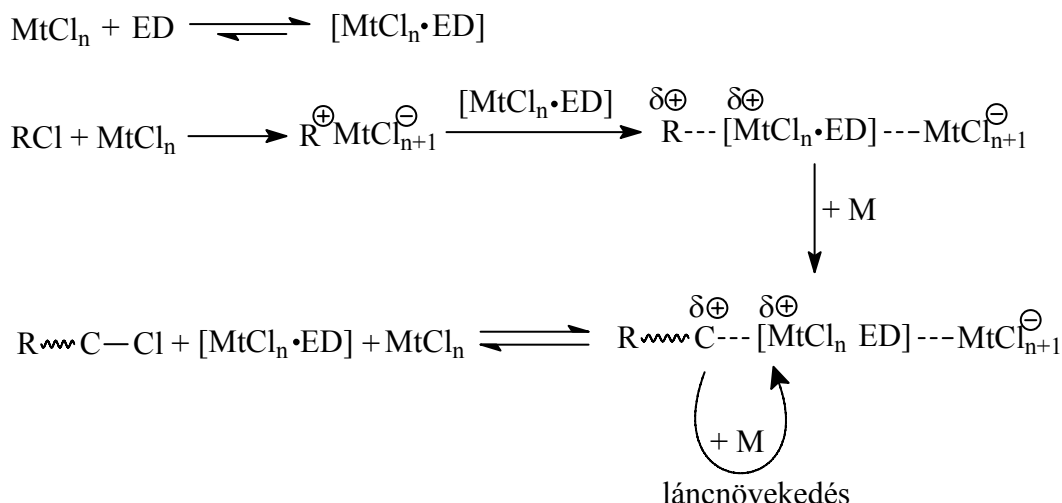
ionos mechanizmus szerint, hanem aktivált kötésen keresztül játszódik le (2. képletábra).



2. képletábra

Az ionos jelleg Winstein spektruma.

Ennek megfelelően ún. elektrondonorok (etil-acetát, dimetil-szulfid, dioktil-ftalát, stb.) használatával az aktív helyek ionos jellegét csökkenteni lehet. Az elektrondonoroknak négy típusa van. Külső elektrondonorokat szándékosan adunk a rendszerhez, hogy ezáltal csökkentsük a növekvő láncvégen lévő pozitív töltést⁵⁸. A második csoportba az olyan elektrondonorok tartoznak, melyek in situ, a reakció indításakor keletkeznek (az iniciátor és a koiniciátor reakciójából), ezeket belső elektrondonornak nevezzük⁵⁹. Ismertek olyan rendszerek is, ahol külső és belső elektrondonor egyaránt jelen van⁶⁰. Végül vannak olyan elektrondonorok, melyek az aktív részecskék kationos jellegét nonspecifikus solvatációval csökkentik⁶¹. A 3. képletábrán a külső elektrondonor jelenlétében lejátszódó kvázi-élő polimerizációt láthatjuk.



3. képletábra

Kvázi-élő kationos polimerizáció elektrondonor jelenlétében.

2.3. Polimeranalóg reakciók

A polimeranalóg reakciók a modern makromolekuláris kémia egyik legjelentősebb területét képezik. Staudingernek, a téma egyik - és érdemei elismeréseként 1953-ban Nobel-díjjal jutalmazott - kutatójának a definíciója alapján a polimeranalóg reakciók olyan a polimereken végrehajtott kémiai módosítások, melyek során a polimerizációfok nem változik. Maga a polimeranalóg reakció fogalma is az eredeti meghatározásból ered, mely szerint azok a molekulák polimeranalógok, melyeknek a polimerizációfoka megegyező, de eltérő szubsztituenseket tartalmaznak⁶². Ezek sokszor egyszerű reakciók, melyeket kis molekulákon is végre lehet hajtani. Érdekes azonban szem előtt tartani, hogy a reakció nem járhat például degradációval, ekkor ugyanis a polimerizációfok változik (magas hőmérsékleten, agresszív reagensek használatával végrehajtott reakciók). Ezért illetve egyéb okok miatt manapság az olyan kémiai reakciókat nevezzük polimeranalógnak, ahol a polimerizációfok nem vagy csak kismértékben változik.

Kezdetben ezeket a reakciókat természetes eredetű makromolekulák átalakítására használták⁵⁸. Jelentőségük akkor nőtt meg drámaian, amikor a múlt

században egyre változatosabb szerkezetű és tulajdonságú polimereket és kopolimereket állítottak elő.

A különféle funkciós csoportok bevitele egy már valamilyen módszerrel előállított polimerbe rendkívüli jelentőséggel bír. Egyrészt ily módon megváltozhatnak a polimer fizikai és kémiai tulajdonságai, másrészt – és ez sok esetben jelentősebb – az új, általában reaktívabb funkciós csoportoknak köszönhetően sok olyan kémiai reakció vált ezáltal lehetővé, mely addig nem volt megvalósítható (például különféle gyantahordozókon végrehajtott szilárdfázisú kapcsolási reakciók^{63,64}).

Szót kell ejteni az oldószerek szerepéről is. Sok esetben nehéz olyan oldószert találni, ami oldja a kiindulási polimert, a reagenseket és a terméket is. Különösen igaz ez akkor, ha a polimer nagy molekulatömegű ($M_n > 10000$ g/mol). Célszerű, ha a forráspontja nem túl alacsony, hogy a reakció magasabb hőmérsékleten is lejátszódhasson, azonban figyelembe kell vennünk, hogy a túl magas hőmérséklet a polimer degradációjához vezethet.

A polimeranalóg reakciókra jellemző a csaknem 100%-os hozam. Ennek elsődleges oka, hogy sok esetben nagyon nehéz elválasztani a terméket a kiindulási anyagtól vagy a melléktermékektől. A kvantitatív átalakulás a későbbi felhasználás szempontjából is elengedhetetlen, hiszen ha át nem alakult funkciós csoportok maradnak a polimerben, akkor a kapcsolási reakció során nem a várt szerkezetű és tulajdonságú makromolekula fog képződni. Fontos azonban megjegyezni, hogy a polimerek esetében a reakció általában jóval lassabban játszódik le, mint a kisebb szerves molekuláknál (többnyire szterikus okok miatt).

A termékek tisztításával kapcsolatban két alapvető módszert szokás alkalmazni. A szerves kémiában általánosan használt oszlopkromatográfia mellett igen gyakran alkalmazzák a kicsapást. Ennek során a megfelelő töménységűre párolt reakcióelegyhez olyan oldószert adnak, mely a képződött polimert, a reagenseket jól oldja, majd ehhez képest többszörös térfogatú olyan

oldószert adnak az oldathoz, mely a másik oldószerral elegyedik, azonban a képződött polimert nem oldja, így az az oldatból kicsapódik, a szennyeződések nagy része viszont oldva marad. Nem kerülhető el, hogy a kicsapódó polimer szemcsék némi szennyeződést magukkal vigyenek, ezért célszerű ezt a folyamatot többször megismételni.

Az élő kationos polimerizációval előállítható klór-telekelikus poliizobutilénből számos funkcionizált poliizobutilén szintetizálható polimeranalóg reakciókkal. Kálium-^tbutiláttal reagáltatva THF-ban, reflux mellett a megfelelő exo-olefin-telekelikus (vagy izopropenil-telekelikus) polimer képződik⁶⁵, mely fontos szerepet játszik a különféle lineáris és háromkarú, csillag alakú polimerek szintézisében.

Az exo-olefin-telekelikus poliizobutilén a megfelelő α,α' -epoxi-telekelikus poliizobutilénné alakítható kvantitatíven *m*-klór-perbenzoesavval⁶⁶. Az epoxi-telekelikus poliizobutilén ZnBr_2 -dal a megfelelő aldehid-telekelikus poliizobutilénné izomerizálható⁶².

Az exo-olefin-telekelikus poliizobutilén acetyl-szulfáttal a megfelelő telekelikus szulfonáttá alakítható, melyből ionomer hálózatok szintetizálhatók⁶⁷.

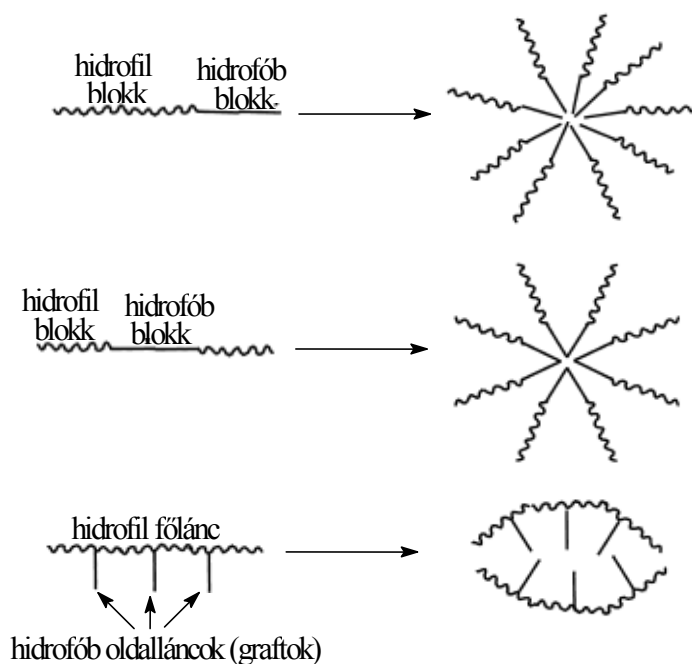
Hidroborálást követő oxidációval a megfelelő hidroxil-telekelikus poliizobutilénhez juthatunk. A hidroborálást a szterikusan gátolt 9-borabiciklo[3,3,1]nonánnal, az oxidálást lúgos H_2O_2 -dal hajtják végre⁶⁸.

2.4. Amfifilikus blokk kopolimerek

A hidrofil és hidrofób blokk(ok)ból felépülő polimereket amfifilikus blokk kopolimereknek nevezzük. Legjellemzőbb sajátosságuk, hogy blokk-szelektív oldószemben önasszociációra hajlamosak^{69,70,71,72,73}. Az amfifilikus blokk kopolimerek mind az akadémiai kutatás, mind pedig gyakorlati szempontból igen jelentősek^{74,75,76,77}. Nagyon híg oldatban a blokk kopolimerek individuális molekulákként vannak jelen. Egy bizonyos koncentráció elérésekor (CMC,

kritikus micellaképződési koncentráció) azonban a polimerláncok asszociálódni kezdenek. Az amfifilikus blokk kopolimerek CMC értéke általában jóval alacsonyabb (akár 0,0005 (m/m) %), mint a kis molekulatömegű felületaktív anyagoké⁷⁸. A 3. ábra különböző amfifilikus blokk kopolimerek vizes oldatában létrejövő micellaképződését mutatja.

A CMC meghatározására leggyakrabban fluoreszcens anyagokat használnak, ezen belül is főképp a pirént⁷⁹. A pirén fluoreszcencia-intenzitása rendkívül érzékeny a kémiai környezetre. A kritikus micellaképződési koncentráció alatt a pirént a poláros vízmolekulák veszik körül, ekkor kicsi a fluoreszcencia-intenzitása. A CMC értéke felett a pirén behatolhat a micellák hidrofób belsejébe, ezáltal a fluoreszcencia-intenzitása jelentősen megnő.



3. ábra

Különböző blokk kopolimerek micellaképződése vizes közegben.

Az aggregációs számot - azaz, hogy a micella hány darab polimerláncból épül fel- többnyire statikus fényszórás fotometriával határozzák meg⁸⁰. A micellák átmérőjét és méreteloszlását (polidiszperzitását) elsősorban dinamikus

fényszórás fotometriával tanulmányozzák²¹. A micellaméret meghatározására alkalmas lehet még az atomerő mikroszkópia⁸¹, a transzmissziós⁸² és a pásztázó elektronmikroszkópia⁸³ is. Bizonyos esetekben elméleti módszerekkel, számításokkal is meghatározható az aggregációs szám és a micellaméret⁸⁴.

Az amfifilikus blokk kopolimerek nemcsak micellákat, hanem különböző alakú vezikulákat is képezhetnek meghatározott körülmények között⁸⁵.

Az aggregációs sajátság akkor is megfigyelhető, ha a hidrofíl blokkokat különböző nukleotidbázisokkal (pl. timin, uracil) helyettesítjük⁸⁶. Ezzel a módszerrel ún. szupramolekuláris pszeudo-blokk kopolimereket lehet előállítani, melyekben az egyes „blokkokat” hidrogénkötések tartanak össze.

Az önasszociációs tulajdonság megjelenése tehát akkor is megfigyelhető, ha a hidrofíl blokkot valamilyen kis molekulatömegű ($M_n < 1000$ g/mol), hidrofíl jellegű szerves molekulával helyettesítjük.

A gyógyszermolekula-szállító rendszerek az amfifilikus blokk kopolimerek talán legjelentősebb alkalmazási területe. Számos olyan blokk kopolimert szintetizáltak eddig, mely hatékonynak bizonyult például a cisplatin⁸⁷, a doxorubicin⁸⁸, a paclitaxel⁸⁹, a tesztoszteron⁹⁰, az ATP⁹¹ és a DNS⁹² szállításában.

2.5. Az önasszociációs jelenség vizsgálata NMR spektroszkópiával

A molekulák oldatbeli mozgását Brown-mozgásnak nevezzük. A Brown-mozgást számos fizikai tényező befolyásolja (a molekula mérete és alakja, a hőmérséklet, a viszkozitás, stb.). Gömb alakú molekulát és végtelen híg oldatot feltételezve a diffúzióállandót (D) az Einstein-Stokes-egyenlet (8. egyenlet) segítségével kaphatjuk meg:

$$D = \frac{kT}{6\pi\eta r_{hs}} \quad (8)$$

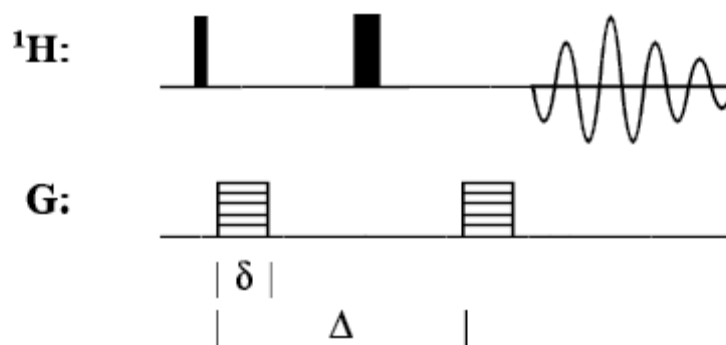
ahol k a Boltzmann-állandó, η az oldószer viszkozitása és r_{hs} a molekula hidrodinamikai sugara.

A PFG- (pulsed field gradient) NMR technika alkalmas a molekulák translációs diffúziójának vizsgálatára. Ezen technika alkalmazása során a készülék állandó mágneses tere mellett különböző alakú és nagyságú mágneses gradiens-impulzusokat használunk. Ezekkel a gradiens-impulzusokkal szándékosan rontjuk a mágneses tér homogenitását. A gradiens-impulzusokkal létrehozott mágneses tér a minta egyes részeiben különböző, azaz a minta egyik részében levő molekulára eltérő nagyságú mágneses tér hat, mint a minta másik részében levő molekulára. A „kódoló” gradiens-impulzus után a molekulák egy meghatározott ideig diffundálhatnak. A „kódoló” impulzussal megegyező nagyságú, de ellentétes fázisú „dekódoló” gradiens-impulzus megfordítja a jelek fázisát. Ha egy molekula a „kódoló” és „dekódoló” gradiens-impulzusok közt egy másik térrészbe diffundál, akkor a „dekódoló” impulzus nem fordítja meg az első gradiens-impulzussal kódolt jelek fázisát. Ennek eredményeképp a molekula NMR spektrumban detektált jeleinek intenzitása csökken. A csökkenés mértéke a mágneses gradiens-impulzus paraméterek és a diffúziós idő függvénye:

$$I = I_0^{-D\gamma^2 g^2 \delta^2 (\Delta - \delta/3)} \quad (9)$$

ahol I a mért intenzitás, I_0 a referencia-intenzitás (a gradiens-impulzusok nélküli intenzitás), D a diffúzióállandó, γ a vizsgált mag giromágneses hányadosa, g a gradiens térerő, δ a gradiens-impulzus hossza és Δ a diffúziós idő.

A diffúzióállandó mérésére használható legegyszerűbb impulzus-szekvencia a Stejskal és Tanner által 1965-ben leírt gradiens spin-echo kísérlet⁹³ (4.ábra).



4. ábra

A gradiens spin-echo kísérlet.

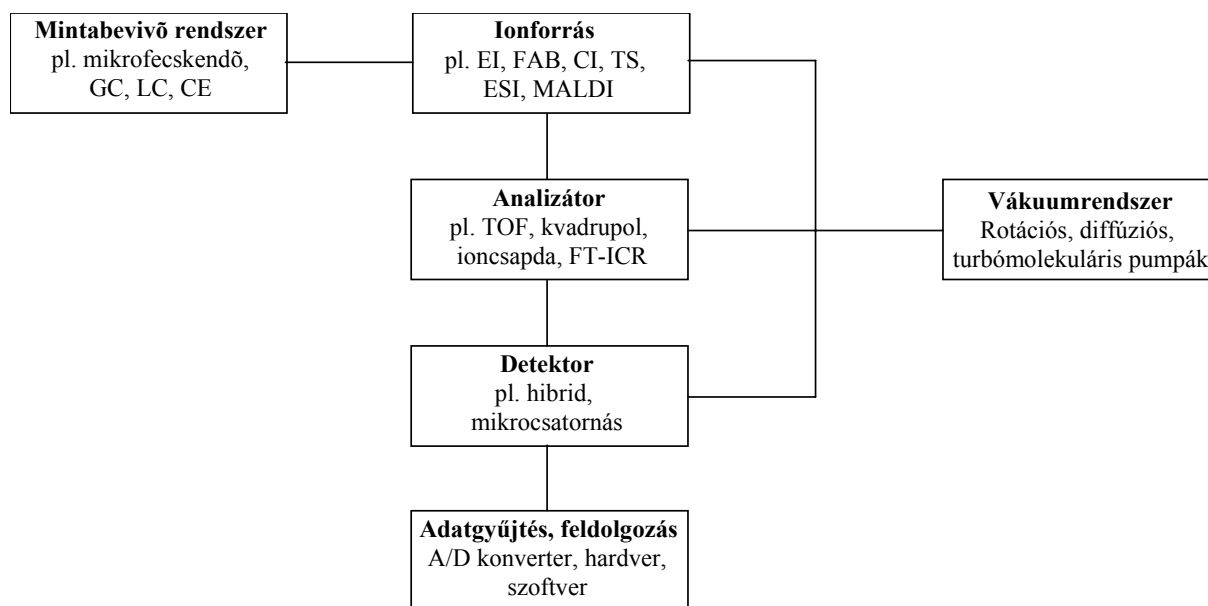
Az NMR diffúziós kísérletek különösen alkalmasak összetett, többkomponensű minták analízisére, mivel az oldatban levő kémiai részecskék eltérő translációs diffúzióállandójának mérésén keresztül a komponensek spektroszkópai elválasztására van lehetőség (NMR kromatográfia). Ez még akkor is igaz, ha a különböző részecskék csúcsai átfednek, mindaddig, míg a diffúzióállandójuk legalább 2 nagyságrenddel eltér egymástól.

A DOSY (**D**iffusion-**O**rdere**D** Spectroscopy) NMR technikát alkalmazzák elegyek analízisére⁹⁴, aggregátumok jellemzésére⁹⁵ és újabban az intermolekuláris kölcsönhatások (pl. hidrogénkötés) tanulmányozására⁹⁶.

2.6. A polimerek molekulatömegének tanulmányozása tömegspektrometriával

A tömegspektrométerek általános felépítése az 5. ábrán látható.

A polimerek molekulatömegének és szerkezetének meghatározására a többnyire fragmentáció nélküli, úgynevezett lágy ionizációs technikák (MALDI, ESI) alkalmasak. A különféle telekelikus poliizobutilének tanulmányozására elsősorban a MALDI technikát használják.



5. ábra
A tömegspektrométerek általános felépítése.

2.6.1. A MALDI-TOF technika

A MALDI betűszó jelentése mátrix-segített lézer deszorpció/ionizáció (Matrix-assisted Laser Desorption/Ionization). 2002-ben munkájuk elismeréseként Nobel-díjjal kitüntetett Hillenkamp⁹⁷ és Tanaka⁹⁸ kutatócsoportja a 80-as években egymástól függetlenül vizsgálták ezt a lágy ionizációs módszert, mely alkalmas makromolekulák fragmentáció nélküli ionizálására^{99,100}.

A nagy feleslegben alkalmazott mátrixanyagra jellemző, hogy moláris abszorbanciája általában nagy a lézer hullámhosszán, valamint gőznyomása igen kicsi. Természetesen nagyon fontos, hogy a mátrix ne lépjen kémiai reakcióba az analit molekulával. Ez a szilárd mátrixanyag nyeli el a nagy intenzitású lézerfényt, és gőzfázisban a felvett energiát átadja az analit molekulának. Az analitból ezt követően a savas mátrixanyagból származó proton vagy a mátrixanyaghoz kevert elektrolitból származó (általában H^+ , Na^+ , K^+ , Ag^+ , Li^+ , Cu^+) ion felvételével ionaddukt képződik. Bár a MALDI-technikát eredetileg

biopolimerek, fehérjék, oligonukleotidok analízisére dolgozták ki^{101,102}, azonban kiválóan alkalmazható szintetikus polimerekre is¹⁰³.

Az általunk használt készülékben (Bruker Biflex III) a tömeganalizátor az eltérő tömegű ionokat a repülési idejük (Time of Flight, TOF) alapján különíti el¹⁰⁴. A TOF analizátor lehetővé teszi széles molekulatömeg-tartomány egyidejű vizsgálatát. Néhány új módszer (iontükör vagy reflektoron¹⁰⁵, késleltetett ion extrakció¹⁰⁶) bevezetésével a modern TOF analizátorral felszerelt készülékek nagyfelbontású spektrumokat szolgáltatnak. Az m/z és a repülési idő közötti összefüggést az (10) egyenlet adja meg.

$$\frac{m}{z} = A' \cdot t_{TOF}^2 \quad (10)$$

ahol m , z a t_{TOF} repülési idejű részecske tömege és töltése, A' az ún. műszerállandó, melyet a kalibráció során ismert tömegű ionok repülési idejét mérve határozzuk meg.

A MALDI és ESI mérések során, *szűk molekulatömeg-eloszlás esetén* a mért jel intenzitása arányos a molekulák számával, ha az ionizáció mértéke független a polimerizációfoktól.

2.7. Célkitűzések

Dolgozatom témája olyan amfifilikus polimerek szintézise volt, melyekben a hidrófil molekularész nem polimerlánc, hanem viszonylag nagy molekulatömegű és hidrófil tulajdonságú, biológiaiilag fontos szerves molekula. A képződött polimereket méretkiszorításos kromatográfiával, NMR spektroszkópiai módszerekkel és MALDI-TOF tömegspektrometriával tanulmányoztam. Az irodalmi bevezetőben említett asszociációs sajátságot dinamikus fényszórás fotometriával és egy viszonylag új módszerrel, a DOSY NMR technikával vizsgáltam. Az asszociátumok szerkezetét NOESY módszerrel vizsgáltam.

Célul tűztem ki a karboxil-telekelikus poliizobutilének egy családjának előállítását is, melyek lehetővé tehetik különleges szerkezetű és tulajdonságú amfifilikus polimerek és blokk kopolimerek szintézisét. Ezek karakterizálásához különféle NMR spektroszkópiai módszereket és MALDI-TOF tömegspektrometriát alkalmaztam.

3. Kísérleti rész

3.1. Felhasznált anyagok

Diklór-metán (analitikai tisztaságú, Aldrich, Németország): NaHCO_3 oldattal történő savmentesítés és szárítás után CaH_2 -ről nitrogén alatt desztilláltuk.

Hexán (analitikai tisztaságú, Aldrich, Németország): P_2O_5 -ről desztilláltuk nitrogén alatt.

Tetrahidrofurán (THF), (Merck, Németország): CuCl -on történő peroxidmentesítés után CaH_2 -ről, majd LiAlH_4 -ről nitrogén alatt desztilláltuk.

Metanol (analitikai tisztaságú, Aldrich, Németország): Nátriumról desztilláltuk és felhasználásig nitrogénatmoszférában tároltuk.

Dimetil-dioxirán (DMD): 381 ml desztillált vizet, 288 ml acetont és 87 g NaHCO_3 -ot összemértünk a dioxirán szintézisre készített készülékbe. Az elegyet cseppfolyós nitrogénnel hűtöttük. 180 g karoátot lassan, kis részletekben az elegyhez adagoltunk. Amint a rendszer hőmérséklete elérte a $-70\text{ }^\circ\text{C}$ -ot, a dimetil-dioxiránt vákuumban kidesztilláltuk a rendszerből.

Toluol (analitikai tisztaságú, Aldrich, Németország): H_2SO_4 -en refluxáltattuk, NaHCO_3 oldattal mostuk, Na_2SO_4 -on szárítottuk és desztillálás után nátrium drót felett tároltuk.

Az alábbi anyagokat további tisztítás nélkül használtuk fel:

n-butil-lítium (nBuLi), (Aldrich, Németország, 1,6 M hexános oldat)

LiAlH_4 (95%, Aldrich, Németország)

jégecet (99-100%, Aldrich, Németország)

HCl (37 %, analitikai tisztaságú, Reanal, Magyarország)

Kálium-terc-butilát (t-BuOK) (95%, Aldrich, Németország)

1,8-dihidroxi-9(10H)-antracenon (dithranol), (Aldrich, Németország)

Ezüst-trifluoracetát (AgTFA), (Aldrich, Németország)

Nátrium-trifluoracetát (NaTFA), (Aldrich, Németország)

N-jód-szukcinimid (NIS), (Aldrich, Németország)

Trifluor-metánszulfonsav (TfOH), (Aldrich, Németország)

3.2. Vizsgálati módszerek

3.2.1. MALDI-TOF tömegspektrometria

A MALDI MS méréseket egy Bruker BIFLEX IIITM típusú, TOF analizátorral ellátott tömegspektrométeren végeztük el. Minden esetben 19 kV össz-gyorsítófeszültséget alkalmaztunk, az úgynevezett impulzusos ion extrakció üzemmódban (PIETM). A pozitív töltésű ionokat reflektoron módon detektáltuk. 337 nm hullámhosszú, 3 ns impulzusszélességű, 10^6 - 10^7 W/cm² teljesítménysűrűségű nitrogénlézert használtunk a lézer-deszorpcióra (másodpercenkénti 4 lövéssel), és 200-250 lövés eredményét összegeztük.

Mintaelőkészítés: A mintákat a dithranol mátrix 20 mg/ml-es koncentrációjú tetrahidrofurános oldatával készítettük el. A polimerekből 10 mg/ml koncentrációjú tetrahidrofurános oldatokat készítettünk. A karboxil-telekelikus poliizobutilének kationizációjának elősegítése céljából ezüst-trifluoracetát vagy lítium-trifluoroacetát 2 mg/ml koncentrációjú tetrahidrofurános oldatát, a bisz(α,β -D-glükopiranozil) poliizobutilén (Glu-PIB-Glu) esetében nátrium-trifluoracetát 2 mg/ml koncentrációjú tetrahidrofurános oldatát adtuk a megfelelő mátrix/vizsgálandó anyag oldathoz. Az oldatokat 10:2:1 térfogatarányban kevertük (mátrix : vizsgálandó anyag : kationizáló ágens). Ezekből az oldatokból 0,5-1 μ l-t cseppentettünk fel a mintatartó lemezre és hagytuk levegőn megszáradni.

3.2.2. Méretkiszorításos kromatográfia (SEC)

A polimerek számátlag-molekulatömegét, molekulatömeg-eloszlását Waters kromatográffal határoztuk meg 35 °C-on, tetrahidrofurán eluens alkalmazásával. A Waters kromatográf a következő összetevőket tartalmazta: 7,8*300 mm, 7 μ m

Ultrastyrogel oszlopok: 500, 10^3 , 10^4 , 10^5 Å, Waters 600 HPLC pumpa, Waters 490E UV- és Waters 410 törésmutató-index detektor.

A polimerek számátlag-molekulatömegét és polidiszperzitását polisztirol és poliizobutilén standard minták alkalmazásával számítottuk ki. A kromatogramokat Waters Millennium programmal értékeltük ki.

3.2.3. NMR spektroszkópia

A ^1H NMR méréseket (360 MHz) és a J-modulált ^{13}C méréseket (90 MHz) egy Bruker AM 360 típusú spektrométeren végeztük el 25 °C-on, oldószerként CDCl_3 -ot, belső standardként tetrametil-szilánt használtunk. A kétdimenziós méréseket (**C**orrelation **S**pectroscopy, **H**eteronuclear **S**ingle **Q**uantum **C**oherence, **N**uclear **O**verhauser **E**ffect **S**pectroscopy) Bruker DRX 500 típusú spektrométeren hajtottuk végre.

Ugyancsak Bruker DRX 500 típusú spektrométert használtunk a **D**iffusion **O**rdere**d S**pectroscopy mérésekhez. Az alkalmazott impulzus sorozat a Bruker “ledbpgs2s” stimulált echo szekvenciája volt. Ezt a szekvenciát 2-szer 4 ms időtartamú spin-echo szekvenciával bővítettük (ez az alapvonal „drift”-jének elnyomása miatt szükséges). A szinusz hullám alakú gradiens térerőt 32 lépésben, egyenletesen növeltük a maximális térerő (0,5 Tesla/m) 2 és 95 %-a között. A diffúziós késleltetés minden esetben 100 ms, a gradiens impulzus időtartama 2-3 ms volt. A 90°-os ^1H impulzus jellemzően 11 μs volt. A méréseket 300 K-en hajtottuk végre.

3.2.4. Dinamikus fényszórás fotometria

A mérésekhez egy BI-9000 digitális korrelátorral és hőmérséklet-szabályzott goniométerrel felszerelt Brookhaven fényszórás fotométert használtunk. A fényforrás egy szilárdfázisú, függőlegesen polarizált, 533 nm hullámhosszúságú

lézer volt. A részecskeméret-eloszlást 90°-os szórási szögnél határoztuk meg és a nemnegatív legkisebb négyzetek (NNLS) módszerével értékeltük ki.

3.3. Az értekezésben szereplő telekelikus polimerek előállítása

α,ω -di(2-kloro-2-metil-propil)poliizobutilén előállítása: A polimerizációs reakciót dry-boxban -80 C°-on száraz nitrogén atmoszférában hajtottuk végre. Egy 500 ml-es háromnyakú gömblombikba 150 ml absz. diklór-metánt töltöttünk, majd 0,58 g *p*-dikumil-kloridot ($2,5 \times 10^{-3}$ mol), 7 ml izobutilént (9×10^{-2} mol) és 0,2 ml dimetil-szulfoxidot ($2,56 \times 10^{-3}$ mol) adagoltunk hozzá. A reakciót 2 ml BCl_3 ($1,7 \times 10^{-2}$ mol) hozzáadásával indítottuk. 2 óra eltelte után a polimerizációt 140 ml hűtött metanollal állítottuk le. A képződött polimert hexánban feloldottuk, és metanos kicsapással tisztítottuk. A tiszta terméket vákuumban szobahőmérsékleten súlyállandóságig szárítottuk (kitermelés: 5,19 g, 95 %).

α,ω -di(izobutenil)poliizobutilén előállítása: Egy hűtővel és mágneses keverővel ellátott 100 ml-es lombikba 3,00 g ($1,6 \times 10^{-3}$ mol) α,ω -di(2-kloro-2-metil-propil)poliizobutilén 40 ml tetrahidrofurános oldatát töltöttük és 2,00 g ($1,8 \times 10^{-2}$ mol) kálium-terc-butilátot adtunk hozzá. Az elegyet 24 órán keresztül refluxoltattuk nitrogén atmoszféra alatt. A képződött polimert hexán-metanol 1:10 térfogatarányú elegyében tisztítottuk (kitermelés 2,83 g, 98 %).

α,ω -di(2-metil-2,3-epoxipropil)poliizobutilén előállítása: Egy 1000 ml-es mágneses keverővel ellátott lombikba 2,00 g (1×10^{-3} mol) α,ω -(izobutenil)poliizobutilén 300 ml diklór-metános oldatát töltöttük. A reakcióelegyhez 0,56 g ($3,3 \times 10^{-3}$ mol) *m*-klór-perbenzoesavat adtunk és 1 óra reakcióidő után az elegyet bepároltuk. A képződött polimert hexán-metanol 1:10

térfogatarányú elegyében tisztítottuk. Az oldószert rotációs bepárlón távolítottuk el (kitermelés: 1,88 g, 94%).

α,ω -di(2-formil-propil)poliizobutilén (OHC-PIB-CHO) előállítása: Hűtővel felszerelt 100 ml-es lombikba 2,00 g (1×10^{-3} mol) α,ω -di(2-metil-2,3-epoxipropil)poliizobutilént és 50 ml absz. toluolt töltöttünk. Az oldathoz 0,10 g ($4,5 \times 10^{-4}$ mol) frissen kiizzított cink(II)-bromidot adtunk és az elegyet száraz nitrogén atmoszférában 2 órán át refluxoltattuk, lehűtöttük szobahőmérsékletre és leszűrtük. A toluolt rotációs bepárlón távolítottuk el (kitermelés: 2,00 g, 100 %).

α,ω -di(2-metil-3-hidroxipropil)poliizobutilén (HO-PIB-OH) előállítása: 1,50 g ($7,5 \times 10^{-4}$ mol) α,ω -di(2-formil-propil)-poliizobutilént 20 ml tetrahidrofuránban feloldottunk egy 50 ml-es gömblombikban és 0,5 g ($1,3 \times 10^{-2}$ mol) LiAlH_4 -et adtunk hozzá. A reakcióelegyet 5 órán át refluxoltattuk nitrogén atmoszféra alatt, szobahőmérsékletre hűtöttük és leszűrtük. Az oldathoz 1 ml metanolt adtunk az elreagálatlan LiAlH_4 elbontására, ismét leszűrtük és az oldatot bepároltuk. A képződött polimert hexán-metanol 1:10 térfogatarányú elegyben való oldással és kicsapással tisztítottuk (kitermelés: 1,40 g, 93 %).

Bisz(α,β -D-glükopiranozil) poliizobutilén (Glu-PIB-Glu) előállítása: 1,00 g (5×10^{-4} mol) HO-PIB-OH-t és 0,90 g fenil-2,3,4,6-tetra-O-benzil-1-tio- α -D-glükopiranozt ($1,3 \times 10^{-3}$ mol) feloldottunk 10 ml absz. diklórmétánban, 4 Å-ös molekulaszitát adtunk az oldathoz, majd 3 óra hosszáig kevertettük. Ezt követően az oldatot lehűtöttük -45°C -ra, majd hozzáadtunk 0,30 g N-jód-szukcinimid (NIS) ($1,33 \times 10^{-3}$ mol) és 0,015 ml (6×10^{-5} mol) trifluormetánszulfonsav (TfOH) 5 ml absz. tetrahidrofurános oldatát. Az oldatot -45°C -on tartottuk 6 óra hosszáig. A terméket (BnGlu-PIB-GluBn) kicsaptuk 50 ml

metanol hozzáadásával, dekantáltuk és szobahőmérsékleten szárítottuk vákuumban. A kiszárított polimert feloldottuk 40 ml diklórmétán/metanol (8:2 V/V) oldószerkeletben, egy csepp jégecet és 100 mg 10 %-os Pd-szenet adtunk az oldathoz. Az oldatot hidrogén atmoszféra alatt kevertettük egy éjszakán át. A katalizátort szűréssel, az oldószert rotációs bepárlóval távolítottuk el. (kitermelés: 1,07 g, 92 %).

α,ω -dikarboxil-telekelikus poliizobutilén (HOOC-PIB-COOH) előállítása:

100 ml acetonos DMD oldatot ($8,2 \times 10^{-2}$ M) és 100 ml desztillált vizet összeráztunk egy választótölcsérben, majd háromszor 15 ml diklór-metánnal extraháltuk.

A diklór-metános oldatban lévő acetont ötször 20 ml 7-es pH-jú foszfátpufferrel távolítottuk el. A diklór-metános DMD oldatot Na_2SO_4 -on szárítottuk, majd leszűrtük. A szárított DMD oldatban (a végső térfogat 40 ml) feloldottunk 1,00 g (5×10^{-4} mol) dialdehyd-telekelikus poliizobutilént (OHC-PIB-CHO), és egy éjszakán át kevertettük. Ezt követően az oldószert rotációs bepárlón eltávolítottuk.

Kitermelés: 1,00 g (100 %), $M_n=1940$ g/mol, $M_w/M_n=1,24$ (SEC alapján).

α,ω -di(hidroxil-karboxil)-telekelikus poliizobutilén előállítása: Egy háromnyakú lombikban 20 mmol nBuLi 20 ml vízmentes THF-ben készült oldatát és 0,57 ml (10 mmol) jégecet kevertettünk. Ezt követően az oldatot lehűtöttük -70 °C-ra, és 1,00 g (5×10^{-4} mol) dialdehyd-telekelikus poliizobutilén (OHC-PIB-CHO) 20 ml absz. THF-os oldatát csepegtettük hozzá, folyamatos keverés mellett. Ezt követően a reakcióelegyet 3 óra hosszáig -70 °C-on tartottuk. A reakció lejátszódása után 10 ml 37 %-os HCl-at adtunk az oldathoz, és egy óra hosszáig kevertettük. A szerves fázist elválasztottuk, és az oldószert bepároltuk. A képződött polimert hexán és metanol 1:5 térfogatarányú elegyével tisztítottuk.

Kitermelés: 0,95 g (95 %), $M_n=2050$ g/mol, $M_w/M_n=1,19$ (SEC alapján).

α,ω -di(β -oxo-karboxil)-telekelikus poliizobutilén előállítása: Egy 50 ml-es gömblombikban feloldottunk 0,50 g ($2,5 \times 10^{-4}$ mol) α,ω -di(hidroxil-karboxil)-telekelikus poliizobutilént 30 ml diklórmétános DMD oldatban ($7,8 \times 10^{-2}$ M), és egy éjszakán át kevertettük. Az oldószert rotációs bepárlóval távolítottuk el.

Kitermelés: 1,00 g (100 %), $M_n=2100$ g/mol, $M_w/M_n=1,22$ (SEC alapján).

4. Eredmények és értékelésük

4.1. Karboxil-telekelikus poliizobutilének előállítása

A polimerkémikusok számára a telekelikus polimerek rendkívül fontos vegyületek, hiszen kiindulási vegyületként használhatók fel számos polimer-analóg reakcióban és különböző blokk kopolimerek és polimer-hálózatok szintézisében. A karboxil-csoport közismerten reaktív, és könnyen átalakítható egyéb karboxil-származékokká, mint például savanhidridekké, savkloridokká, aktív észterekké, savnitrilekké. Ezen karbonsav-származékok reaktivitása általában még nagyobb, mint a kiindulási karbonsavé.

A polimerkémiai szintézisek során két fő módszert alkalmaznak a láncvégi karboxil-csoport kialakítására. Az egyik, gyakrabban használt eljárás az addíciós módszer. Ennek során egy kis molekulatömegű, karboxil-csoportot tartalmazó molekulát kapcsolnak a polimerlánchoz. Bár a hidroxil-telekelikus poliizobutilén és az adipinsav reakciója karboxil-telekelikus poliizobutilént eredményez¹⁰⁷, azonban a képződött polimer észter kötést tartalmaz. Ez nagyban korlátozza alkalmazhatóságát, mivel az észter kötés érzékeny a reakciókörülményekre (elsősorban a pH-ra).

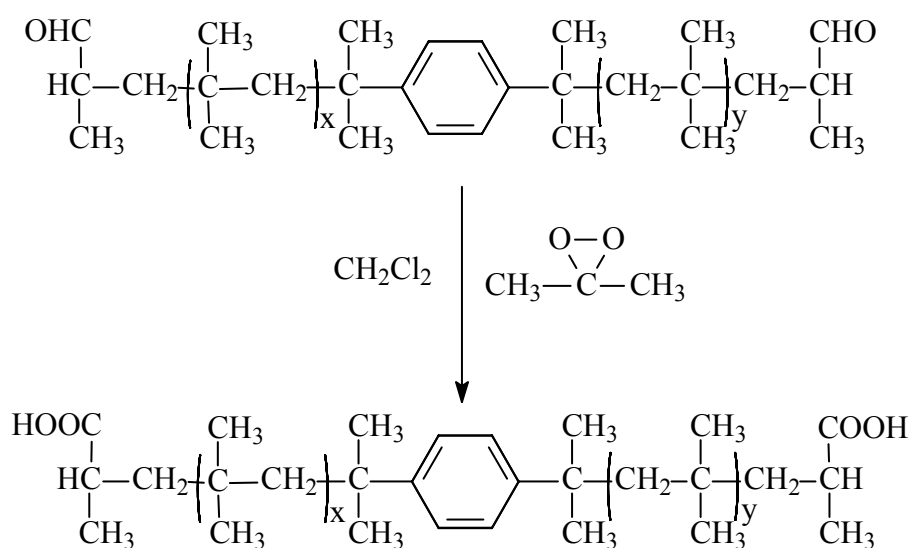
A másik módszer a láncvég oxidációja erős oxidálószerrel. Bár néhány ilyen ipari eljárás is ismert¹⁰⁸, ezt a módszert főképp az úgynevezett „erősláncú” polimereknél használják (például monofunkciós poliizobutiléneknél). A butilgumit ipari méretekben ózonnal oxidálják, azonban ekkor a láncvég is sérül, az elérhető funkcionalitás 1,09 (karboxil-csoport/mol)⁹⁸.

A bi- illetve trifunkciós poliizobutilének aromás iniciátorfragmenst tartalmazhatnak, ezért erős oxidálószerrel (KMnO₄, O₃, persavak) ezek nem oxidálhatók, mivel az aromás molekularészlet oxidációja miatt a polimerlánc felszakadna. A degradáció és az oldékonysági problémák elkerülése végett szerves oxidálószerrel (mint például dioxiránokat¹⁰⁹) kell alkalmazni. A legegyszerűbb ezek közül a viszonylag könnyen előállítható dimetil-dioxirán

(DMD)^{110,111}, mely nukleofil tulajdonsága miatt igen hatékony az oxidációs reakciókban. A DMD-t acetonos oldatban állítják elő, mely nem oldja a poliizobutilént, azonban egyszerű extrakciós technikákkal a DMD átvihető különböző szerves oldószerekbe (például CH_2Cl_2 , toluol)¹¹². A DMD alkalmazása során az egyetlen melléktermék az aceton, amely könnyen kidesztillálható a reakcióelegyből, és ezért ez a rendkívül „tisztá” eljárás alkalmas lehet különböző gyógyászati, orvosi alkalmazásokra.

4.1.1. Karboxil-telekelikus poliizobutilének előállítása és karakterizálása¹¹³

Az α,ω -dikarboxil-telekelikus poliizobutilént a megfelelő aldehid-telekelikus poliizobutilénből állítottuk elő (19. ábra).

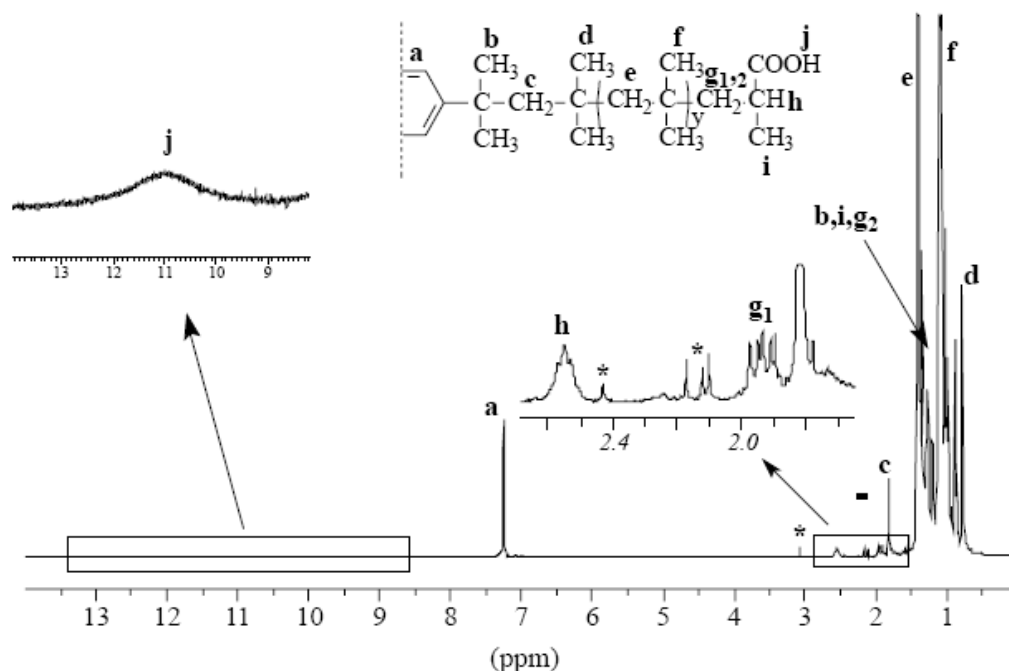


6. ábra

Az α,ω -dikarboxil-telekelikus poliizobutilén előállítása.

Az α,ω -dialdehid-telekelikus poliizobutilént a 18. ábrán látható módon állítottuk elő. Az aldehid-telekelikus poliizobutilén oxidációjához a dimetildioxirán diklórmetános oldatát használtuk. Itt kell megjegyezni, hogy az előkísérletek során számos közismert oxidálószer kipróbáltunk (Jones-reagens, KMnO_4 , ZnCr_2O_7), azonban ezekkel az oxidálószerekkel nem sikerült kvantitatív (közel 100 %-os) konverziót elérni.

A 7. ábrán az α,ω -dikarboxil-telekelikus poliizobutilén ^1H NMR spektrumát láthatjuk.



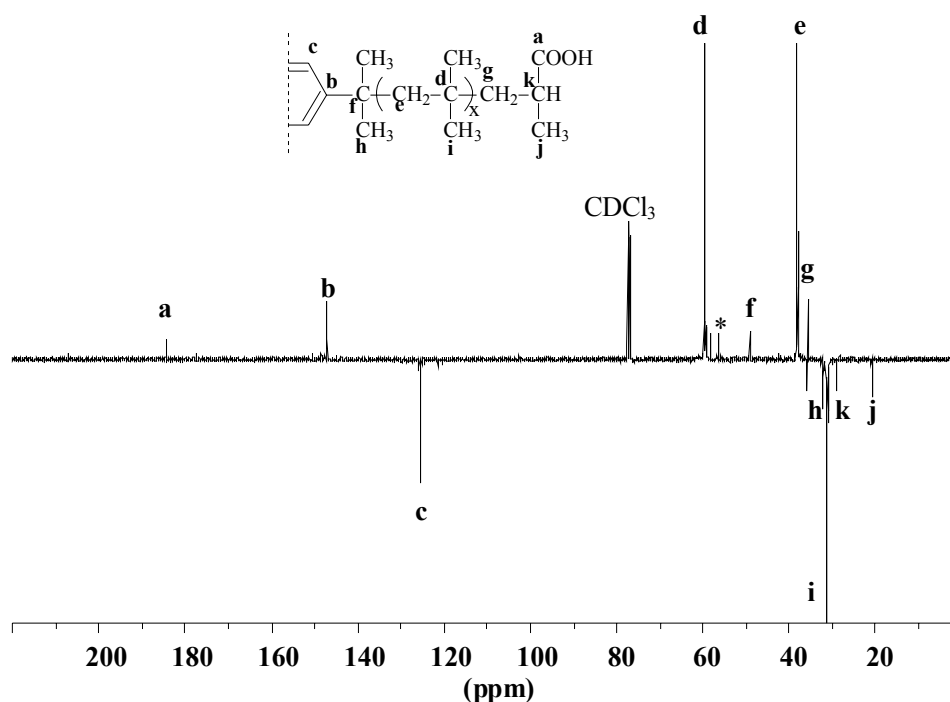
7. ábra

Az α,ω -dikarboxil-telekelikus poliizobutilén reprezentatív ^1H NMR spektruma.

A *-gal jelölt csúcsok azonosítatlan oldószercsúcsok. A kinagyított spektrumok a karboxil- és a láncvégi metilidén tartományt mutatják.

A karboxil csoport jelenlétére, hogy a karboxil-telekelikus poliizobutilén 7. ábrán látható ^1H NMR spektrumában 9,6 ppm-nél levő aldehid jel eltűnt, és egy elnyúlt jel jelent meg 9 és 13 ppm között, ami a karboxil csoporthoz rendelhető. Az iniciátorfragmens melletti első izobutilénegység metilén protonjainak és a láncvégi CH protonok integráljai alapján a számátlag funkcionalitás $1,95 \pm 0,05$. A láncvégi CH protonok és az iniciátorfragmens melletti első izobutilénegység metil protonjainak (0,80 ppm-nél) integrálja ugyanezt az eredményt adja.

Az α,ω -dikarboxil-telekelikus poliizobutilén J-modulált ^{13}C NMR spektruma is azt mutatta, hogy az oxidáció teljesen lezajszódott (8. ábra).

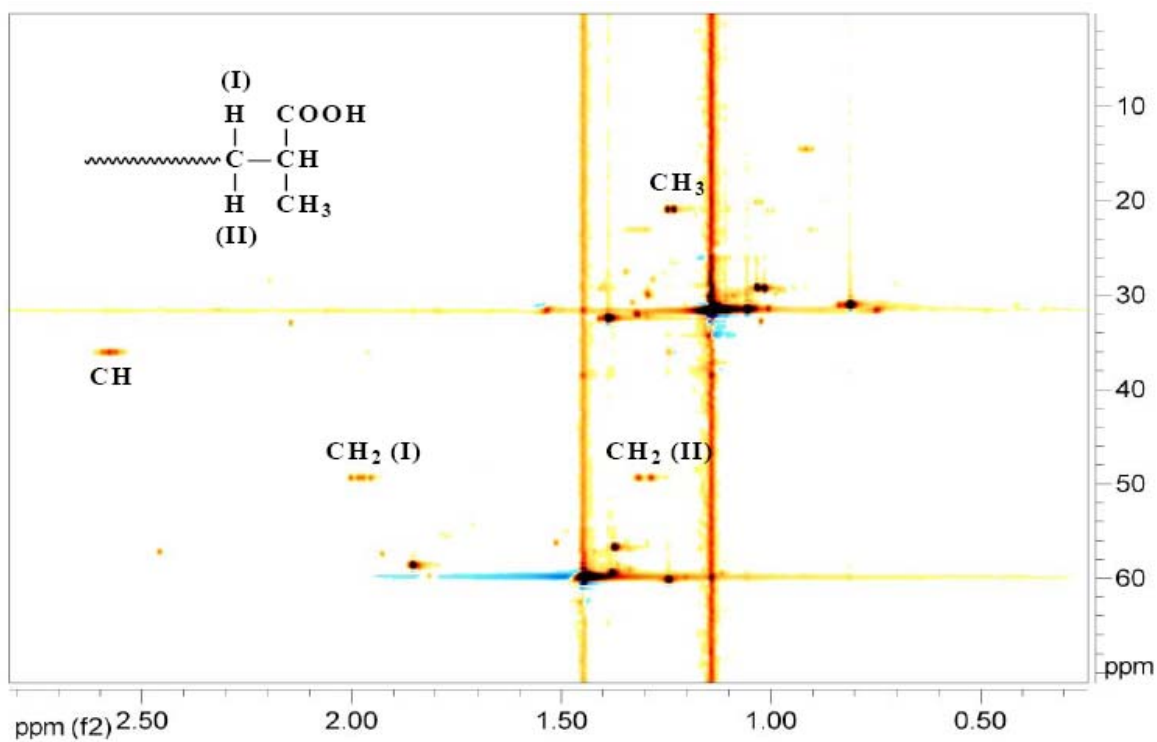


8. ábra

Az α,ω -dikarboxil-telekelikus poliizobutilén reprezentatív J-modulált ^{13}C NMR spektruma.

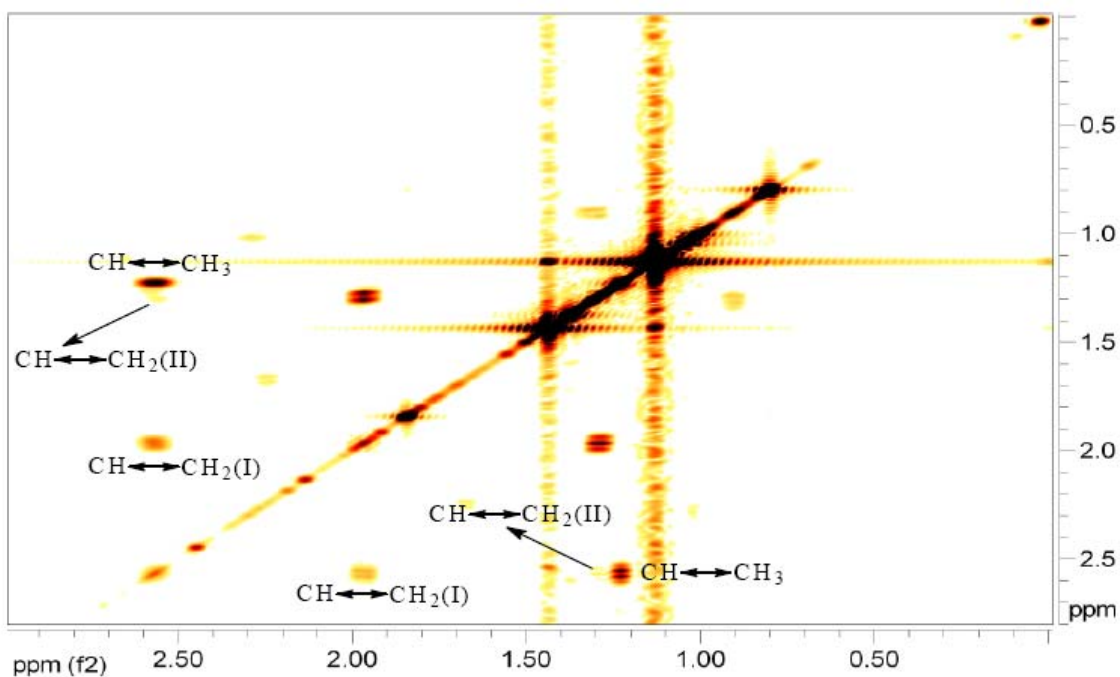
A negatív fázisú aldehid jel 210 ppm-nél (lásd 16. ábra) eltűnt, és a karboxil funkciós csoportra jellemző jel jelent meg 183 ppm-nél.

A 9. ábrán az α,ω -dikarboxil-telekelikus poliizobutilén 2D HSQC spektrumának részlete látható. Az 50 ppm kémiai eltolódású szénatomhoz két, mágnesesen nem ekvivalens hidrogén kapcsolódik (1,28 és 1,93 ppm kémiai eltolódással). A láncvégi metilcsoport szénatomjának kémiai eltolódása 20 ppm, hidrogénjei 1,2 ppm-nél figyelhetők meg.



9. ábra

Az α,ω -dikarboxil-telekelikus poliizobutilén 2D HSQC spektruma (részlet).



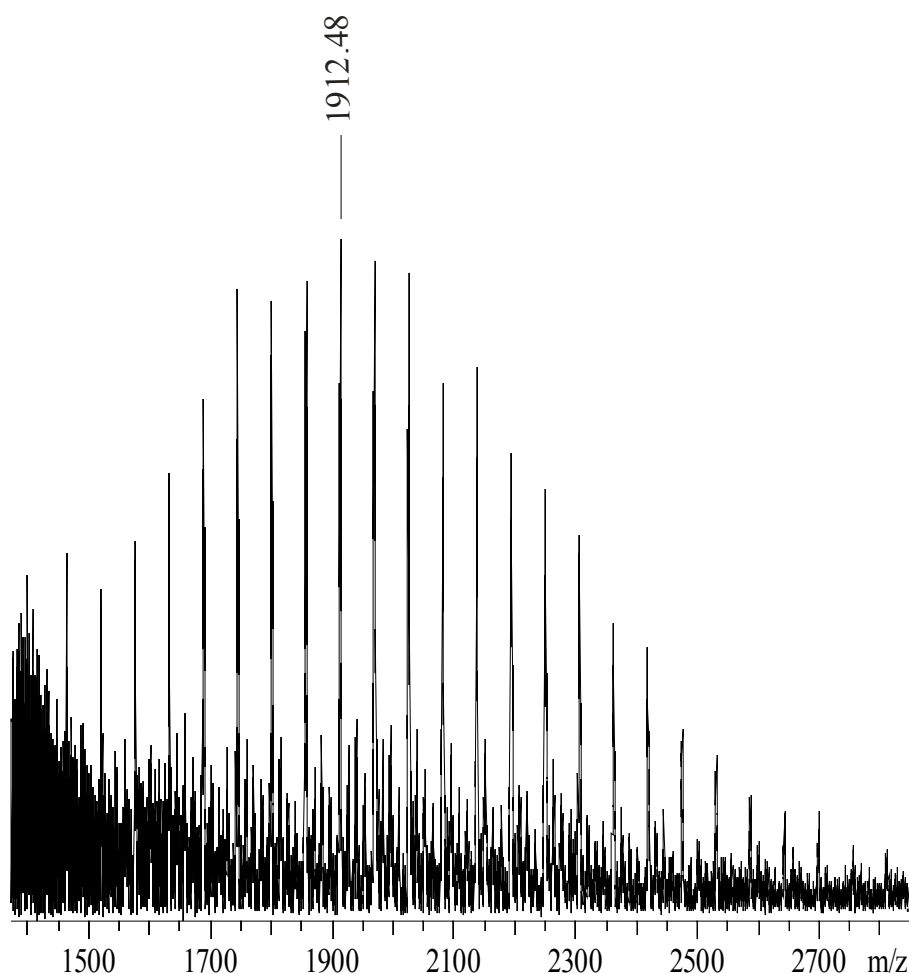
10. ábra

Az α,ω -dikarboxil-telekelikus poliizobutilén COSY spektruma (részlet).

Érdekes továbbá, hogy a karboxil-csoporthoz kapcsolódó (α -helyzetben lévő) szénatom kémiai eltolódása kisebb (35 ppm), mint a metilén hidrogéneket (a 9. ábrán I-gyel és II-vel jelölt) hordozó szénatom kémiai eltolódása (50 ppm), ez valószínűleg a karboxil csoport mezomer effektusával magyarázható. Ugyanakkor az α -helyzetben levő szénatom elektronvonzó képessége megnő, ezt jelzi, hogy az ehhez a szénatomhoz kapcsolódó hidrogén kémiai eltolódása 2,55 ppm. Ahogy azt már korábban láttuk, az aszimmetrikus CH csoport közelsége miatt a láncvégi CH₂ protonok mágnesesen nem ekvivalensek. Ennek eredményeképp két csúcs jelenik meg a spektrumban, az egyik 1,93 ppm-nél (dublet dubletje), a másik 1,28 ppm-nél részlegesen átfedésben van a főlánc metilén protonjaival (9. és 10. ábra). A metilidén proton és a 9. ábrán II-vel jelölt hidrogén közötti spin-spin csatolás jóval kisebb mértékű, mint a metilidén proton és az I-gyel jelölt hidrogén közötti csatolás.

A képződött polimerek szerkezetének igazolására különösen alkalmasnak bizonyult a lágy ionizációs módszert alkalmazó tömegspektrometriás MALDI-TOF technika. Fontos megemlíteni a kationizáló ágensek szerepét. Ezeknél a vegyületeknél egyértelműen a lítium-sók bizonyultak a leghatékonyabbnak.

Az α,ω -dikarboxil-telekelikus poliizobutilén MALDI-TOF tömegspektrumát a 11. ábra jeleníti meg.



11. ábra

Az α,ω -dikarboxil-telekelikus poliizobutilén lítiummal kationizált MALDI-TOF tömegspektruma.

Általánosságban a polimerek MALDI-TOF tömegspektrumában megjelenő csúcssorozatot a következőképp írhatjuk le:

$$M = M_I + M_{\text{vég}} + n M_m + M_{\text{kat}} \quad (11)$$

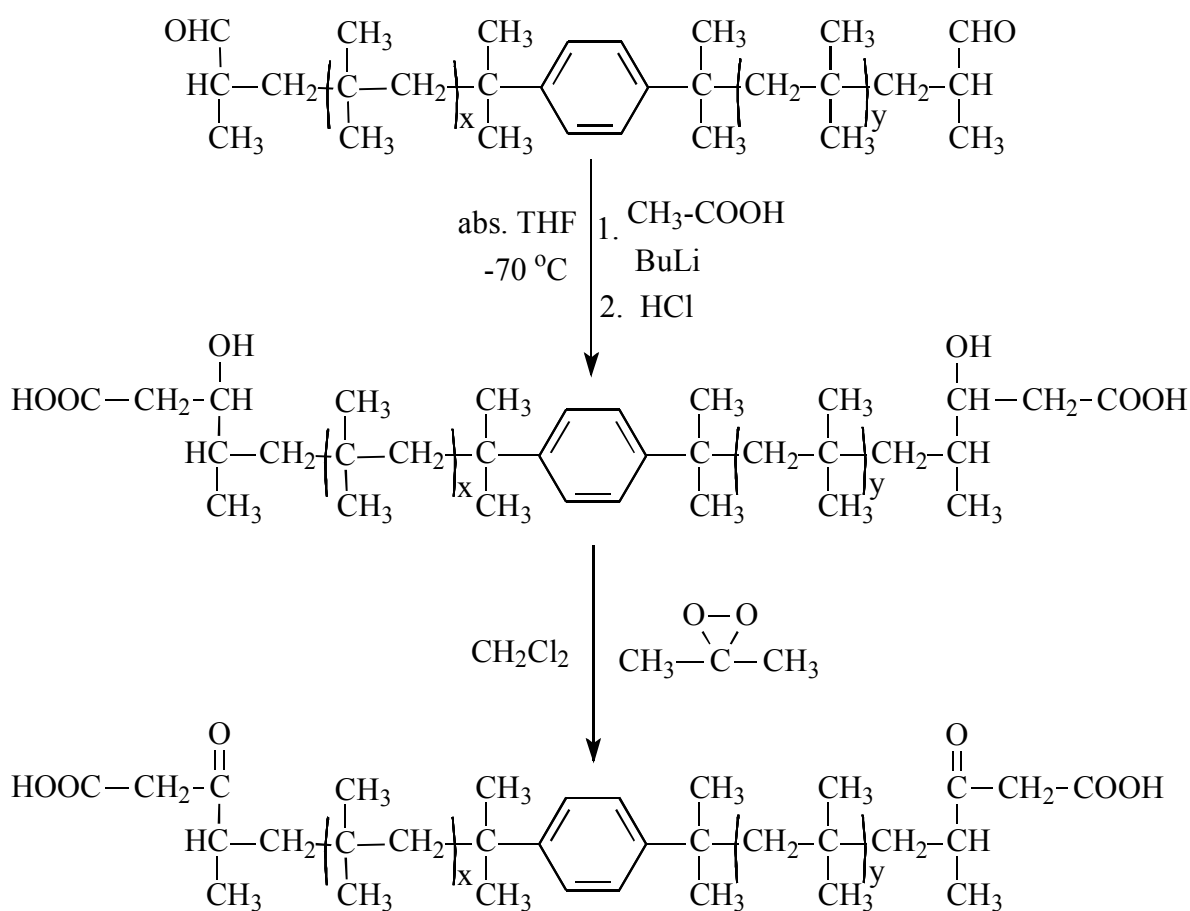
,ahol M_I az iniciátor-maradvány tömege, $M_{\text{vég}}$ a végcsoport(ok) tömege, M_m a monomer tömege és M_{kat} a kationizáló ágens tömege, az n pedig a monomeregységek számát jelenti.

A (11) egyenlet alapján a 28-as polimerizációfokú polimer számított molekulatömege 1912,40 g/mol.

A képződött termék nagyon tiszta, mivel az aceton kivételével más melléktermék nem képződik. A legfőbb előnye ennek a módszernek, hogy a polimerlánc változatlan marad, nem oxidálódik.

A karboxil-telekelikus poliizobutilének lehetséges felhasználását tovább bővíthetjük, és változatosabb szerkezetű polimereket állíthatunk elő, ha a láncvégen nem csak karboxil-csoportot alakítunk ki, hanem hidroxil- vagy oxo-csoportot is.

Az α,ω -bisz(β -hidroxil-karboxil)- és az α,ω -bisz(β -oxo-karboxil)-telekelikus poliizobutilént a 12. ábrán látható módszerrel állítottuk elő.



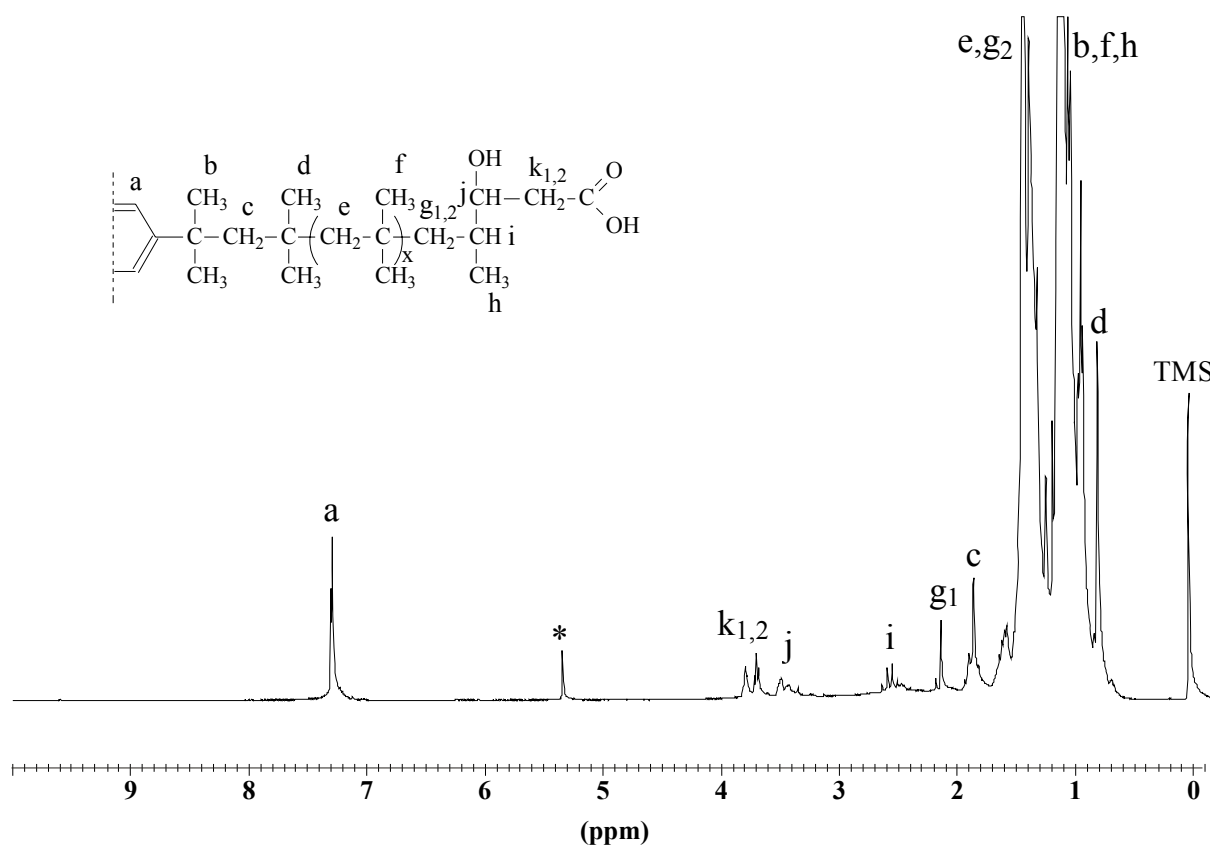
12. ábra

Az α,ω -bisz(β -hidroxil-karboxil)- és az α,ω -bisz(β -oxo-karboxil)-telekelikus poliizobutilén előállítása.

Először a dilítium-acetátot állítottuk elő $-70\text{ }^{\circ}\text{C}$ -on az ecetsav és a BuLi reakciójával^{114,115}, majd ez a karbanion - mint C-nukleofil - addicionálódik az aldehid-csoportra, kialakítva az új C-C kötést és a hidroxil funkciós csoportot.

Ezt követően az α,ω -bisz(β -hidroxil-karboxil)-telekelikus poliizobutilént DMD-vel α,ω -bisz(β -oxo-karboxil)-telekelikus poliizobutilénné oxidáltuk. Ezzel a lehetséges reakciók számát jelentősen megnöveltük, hiszen újabb addíciós reakciók lejátszódására van lehetőség (az oxo-csoport miatt) és oxo-észter szintéziseket is megvalósíthatunk (az oxo- és a karboxil-csoport közötti metilén protonok savas jellege miatt).

Az α,ω -bisz(β -hidroxil-karboxil)-telekelikus poliizobutilén reprezentatív ^1H NMR spektrumát a 13. ábra jeleníti meg.



13. ábra

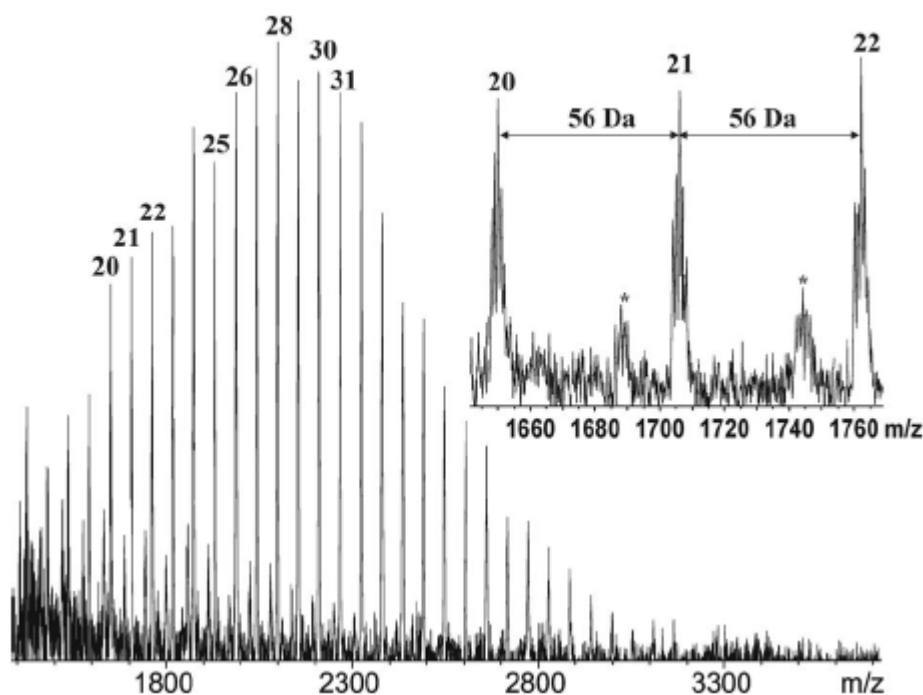
Az α,ω -bisz(β -hidroxil-karboxil)-telekelikus poliizobutilén reprezentatív

^1H NMR spektruma.

*: CH_2Cl_2

A g_1 és g_2 protonok valamint a k_1 -gyel illetve k_2 -vel jelölt protonok mágnesesen nem ekvivalensek.

A 14. ábrán az α,ω -bisz(β -hidroxil-karboxil)-telekelikus poliizobutilén reflektrom módban felvett MALDI-TOF tömegspektruma látható.



14. ábra

Az α,ω -bisz(β -hidroxil-karboxil)-telekelikus poliizobutilén MALDI-TOF tömegspektruma.

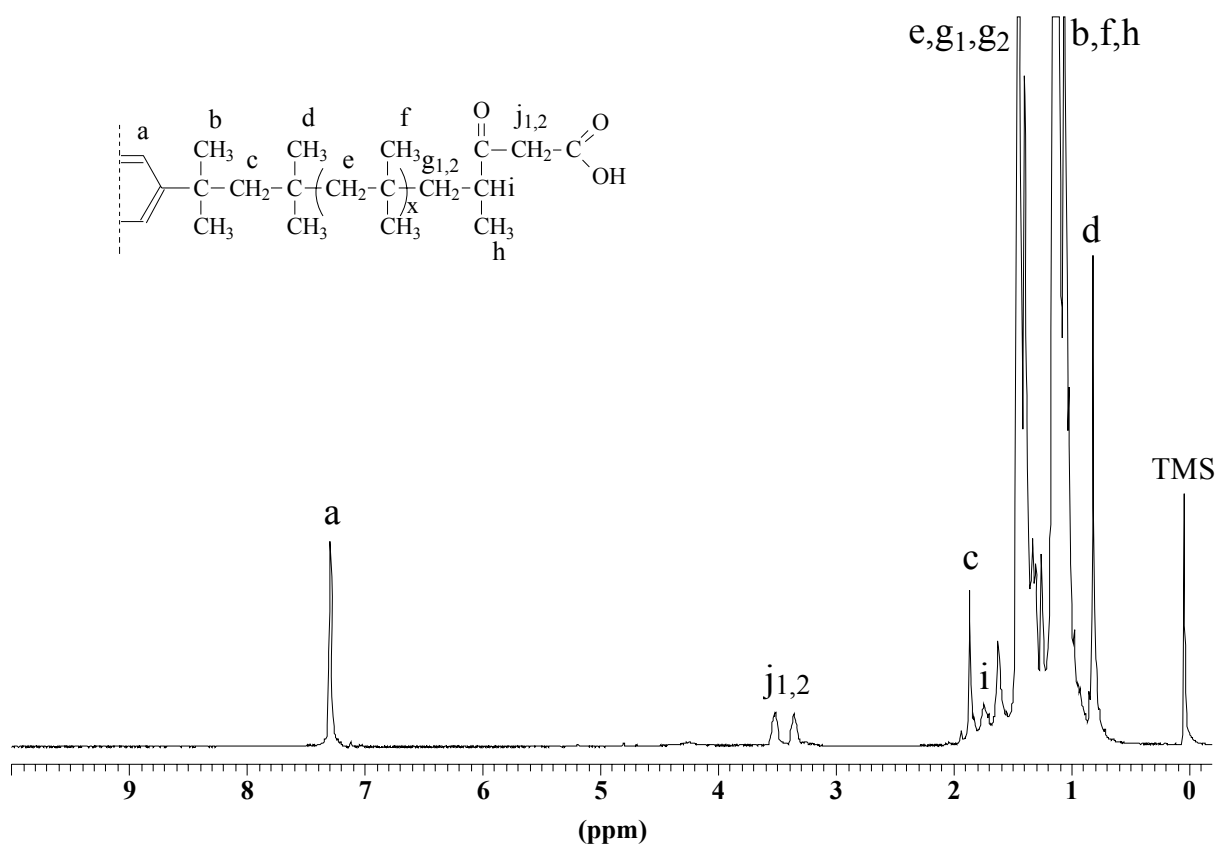
A csúcsok felett levő számok a polimerizációfokot jelölik.

A MALDI körülmények között (ún. in-source decay) egy vízmolekula kilépésével képződő fragmens ionokat csillaggal jelöltem.

A mért és a (11) egyenlettel számított molekulatömegek itt is jó egyezésben voltak egymással. A csúcsok közötti tömegkülönbség 56 Da, mely az izobutilén molekulatömegével egyenlő.

Az α,ω -bisz(β -oxo-karboxil)-telekelikus poliizobutilént az α,ω -bisz(β -hidroxil-karboxil)-telekelikus poliizobutilén dimetil-dioxirános oxidációjával

állítottuk elő. A képződött polimer reprezentatív ^1H NMR spektrumát a 15. ábra mutatja.



15. ábra

Az α,ω -bis(β -oxo-karboxil)-telekelikus poliizobutilén ^1H NMR spektruma.

A 13. ábrán j-vel jelölt proton jele eltűnt a spektrumból, ami jelzi az oxidáció lejátszódását.

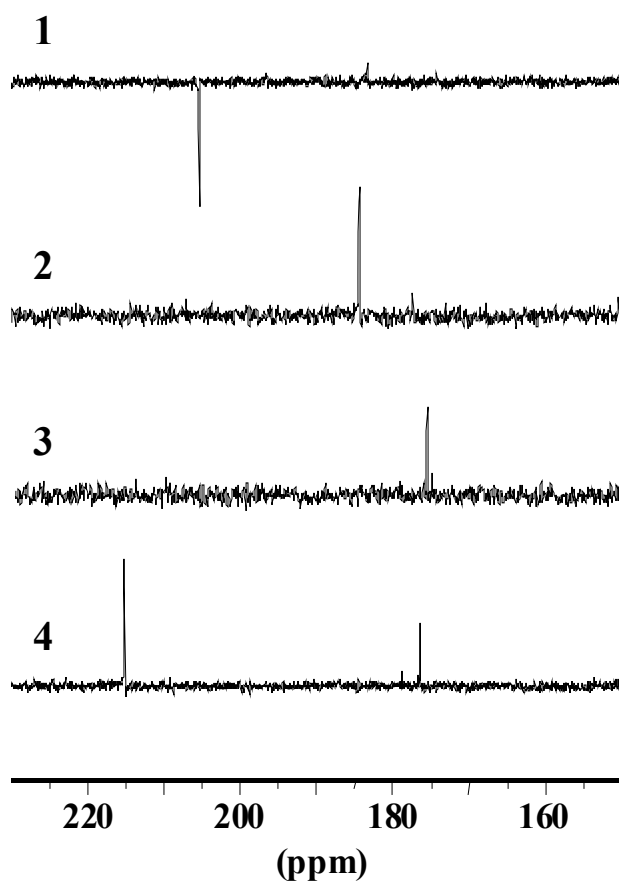
A j_{1,2} protonok és a c protonok integráljának arányából meghatározott funkcionalitás 2-nek adódott.

Mindez azért nagyon fontos, mert az α,ω -bis(β -oxo-karboxil)-telekelikus poliizobutilén lehetséges felhasználása igen sokrétű lehet. Különféle kapcsolási reakciókban is felhasználhatják a karboxil-csoport nagy reaktivitása miatt. Észterképzést követően az oxo-csoporthoz is kapcsolhatóak például aminos csoportot tartalmazó szerves molekulák, amino-telekelikus polimerek. Az acetecetészter-szintézisek alkalmazásával (a β -helyzetű szénatomon levő

hidrogének megfelelően erős bázissal eltávolíthatók) pedig még egy reaktív oldallánc vihető be a láncvégre.

Ezáltal pedig olyan különleges szerkezetű blokk kopolimereket illetve polimer hálózatokat lehet előállítani, melyet eddig nem, vagy csak igen körülményesen tudtak szintetizálni.

A reakciók teljes lejátszódásának bizonyítékát a 16. ábrán láthatjuk, mely a karboxil-telekelikus poliizobutilének J-modulált ^{13}C spektrumrészleteit mutatja.



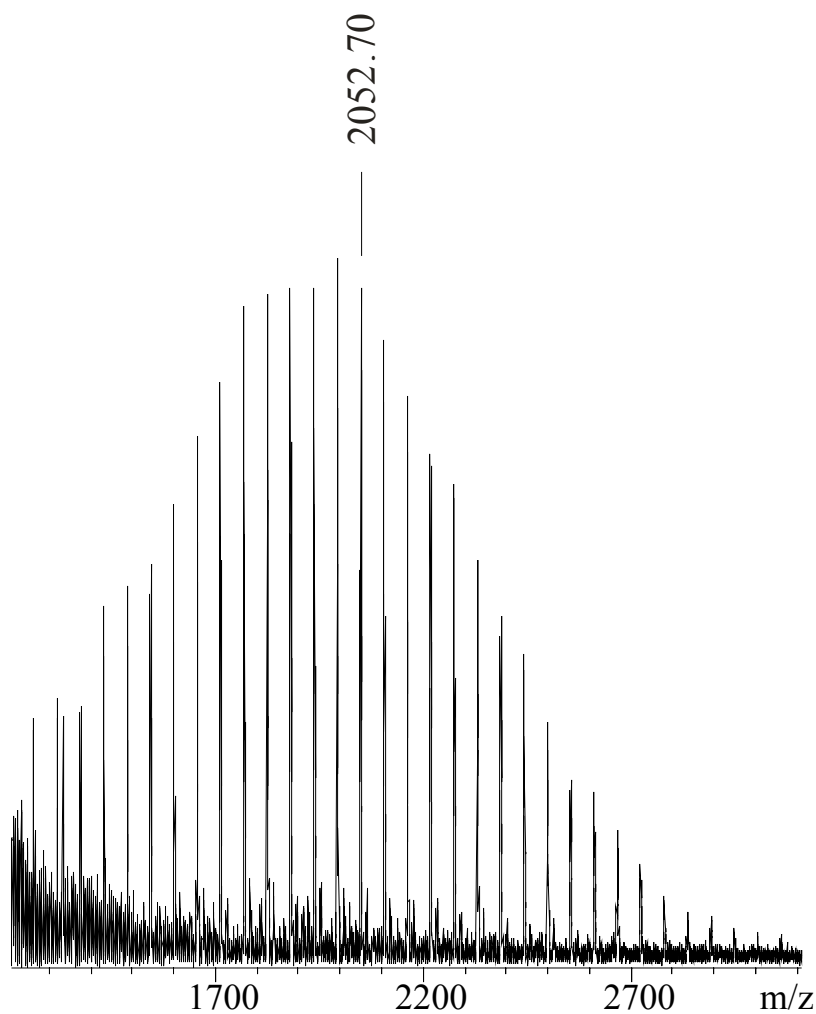
16. ábra

A karboxil-telekelikus poliizobutilének J-modulált ^{13}C NMR spektrumai
(részlet)

- 1: α,ω -dialdehyd-telekelikus poliizobutilén
- 2: α,ω -dikarboxil-telekelikus poliizobutilén
- 3: α,ω -bisz(β -hidroxil-karboxil)-telekelikus poliizobutilén
- 4: α,ω -bisz(β -oxo-karboxil)-telekelikus poliizobutilén

A ^{13}C NMR spektrumok alapján a reakciók teljesen lejátszódtak mindhárom esetben. A negatív fázisú aldehid jel 210 ppm-nél eltűnt, és karboxil jelek jelent meg 183 ppm-nél a karboxil-telekelikus, 175 ppm-nél a β -hidroxil-karboxil-telekelikus és 177 ppm-nél a β -oxo-karboxil-telekelikus poliizobutilénnél. Ez utóbbi esetben még egy karbonil jel is megjelent 215 ppm-nél.

Az α,ω -bisz(β -oxo-karboxil)-telekelikus poliizobutilén reflektoron módon felvett MALDI-TOF tömegspektruma a 17. ábrán látható.



17. ábra

Az α,ω -bisz(β -oxo-karboxil)-telekelikus poliizobutilén lítiummal kationizált tömegspektruma.

A 29-es polimerizációfokú α,ω -bisz(β -oxo-karboxil)-telekelikus poliizobutilén (11) egyenlet alapján számított moláris tömege 2052,58 g/mol, a

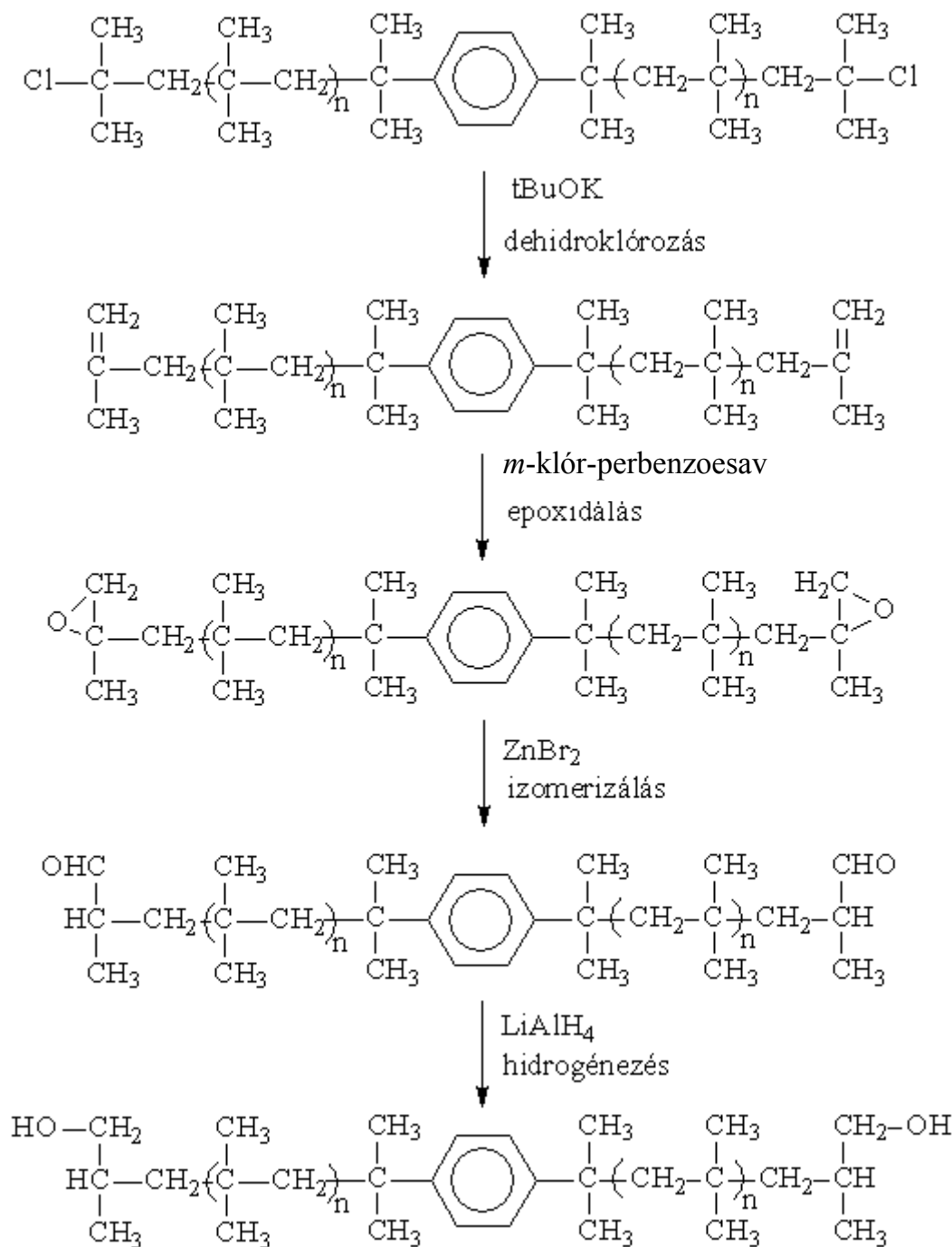
mért moláris tömeg 2052,70 g/mol, az eltérés 0,12 Da. A csúcsok közötti tömegkülönbség ebben az esetben is 56 Da volt, ami megfelel az izobutilén monomeregység tömegének. A kis intenzitású csúcsok a MALDI körülmények közötti bomlásból származnak (in-source decay).

4.2. A bisz(α,β -D-glükopiranozil) poliizobutilén előállítása és karakterizálása¹¹⁶

A bisz(α,β -D-glükopiranozil) poliizobutilén egyszerű és hatékony előállítását valósítottuk meg.

Az önasszociációs jelenség megjelenése nemcsak amfifilikus blokk kopolimereknél figyelhető meg, hanem abban az esetben is, ha a hidrofíl blokkokat helyettesítjük olyan végcsoportokkal, melyeknek moláris tömege összevethető a polimerlánc moláris tömegével. Ha a végcsoport hidrofíl, a blokk hidrofób tulajdonságú, akkor amfifilikus micellák képződhetnek vizes oldatban. A természetes hidrofíl tulajdonságú vegyületek – mint amilyenek az aminosavak és a cukrok – jól alkalmazhatók a nagy hidrofíl végcsoportot tartalmazó, hidrofób tulajdonságú polimerek szintézisében. A hidrofób tulajdonságú polimer láncvégeinek természetes molekulákkal történő módosítása számtalan előnyt rejt magában. A természetes molekulák –például a cukrok – általában olcsók, könnyen hozzáférhetőek, és jól definiált, viszonylag nagy molekulatömegű vegyületek.

A bisz(α,β -D-glükopiranozil) poliizobutilén szintéziséhez α,ω -di(2-metil-3-hidroxipropil)poliizobutilént (HO-PIB-OH) használtunk. A HO-PIB-OH-t a 18. ábrán látható módon állítottuk elő α,ω -di(2-kloro-2-metil-propil)poliizobutilénből kiindulva.

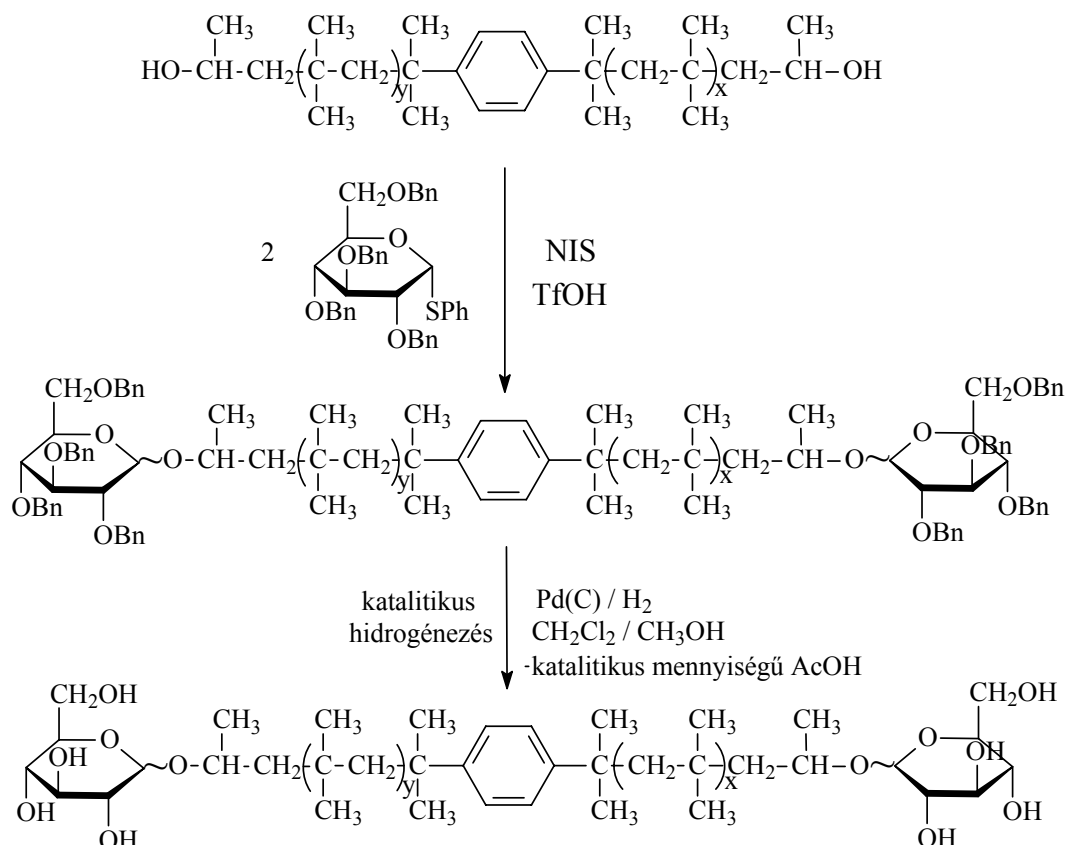


18. ábra

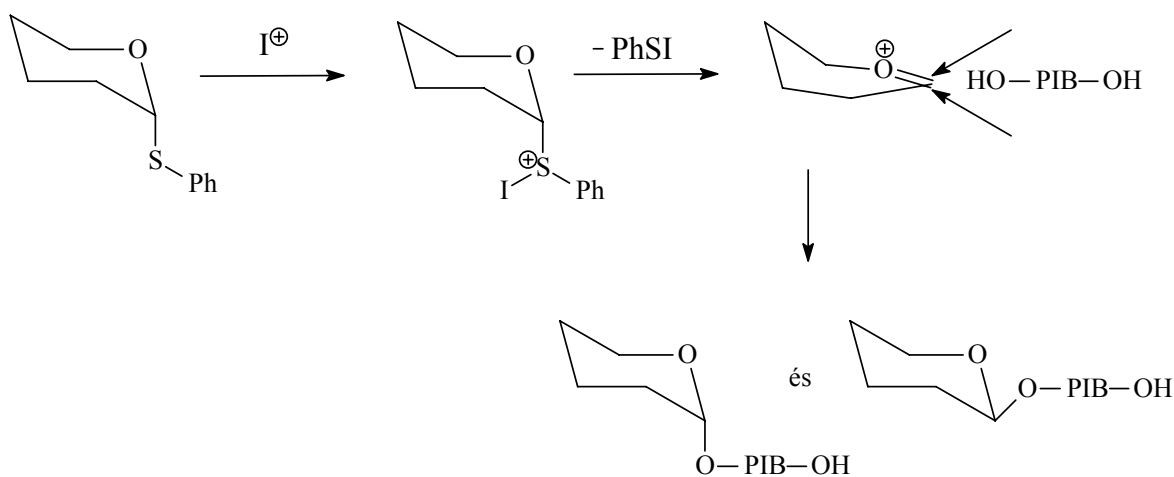
Az α,ω -dihidroxil-telekelikus poliizobutilén (HO-PIB-OH) előállítása.

A bisz(α,β -D-glükopiranozil) poliizobutilént a megfelelő α,ω -dihidroxil-telekelikus poliizobutilénből ($M_n=1900$ g/mol, $M_w/M_n=1,18$ SEC alapján) és fenil-2,3,4,6-tetra-O-benzil-1-tio- α -D-glükopiranozból¹¹⁷ állítottuk elő (19. ábra).

a, szintézis



b, mechanizmus



19. ábra

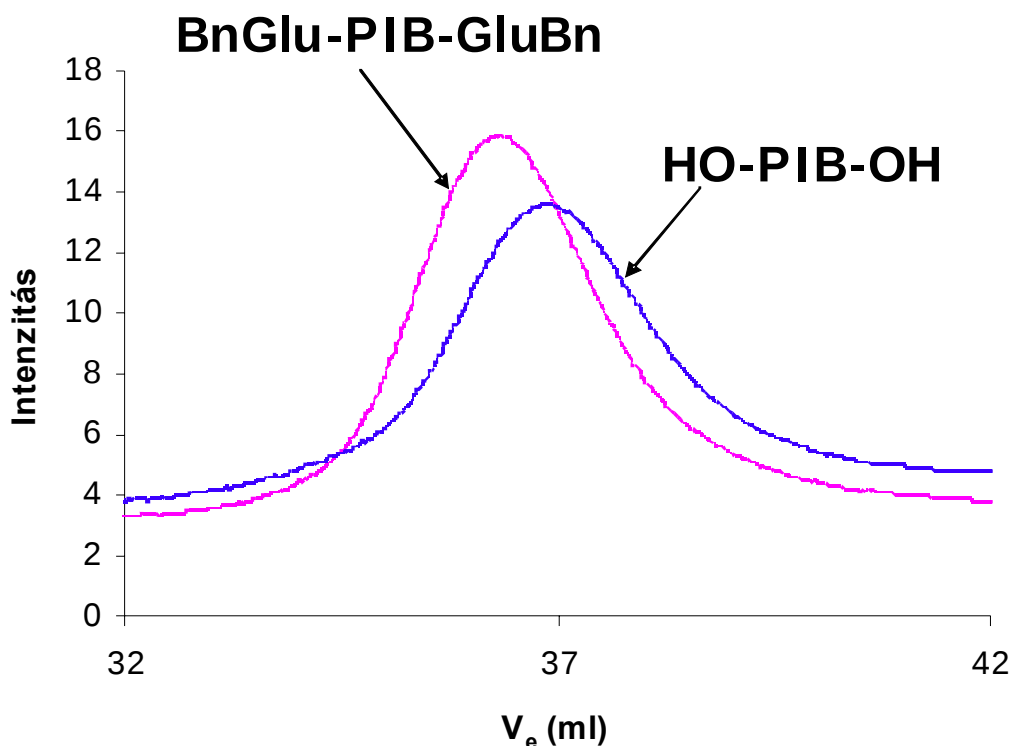
a, A bis(α,β -D-glükopiranozil) poliizobutilén előállítása.

NIS: N-jód-szukcinimid, TfOH: trifluormetán-szulfonsav, Pd-C: Palládium-szén, MeOH: metanol, AcOH: ecetsav.

b, Az α és β anomer képződésének mechanizmusa.

A szintézist két lépésben valósítottuk meg. Az első lépésben a tioglikozid-kötést jodónium kationnal aktiváltuk¹¹⁸, amely N-jód-szukcinimidből képződik trifluormetán-szulfonsav jelenlétében.

A képződött BnGlu-PIB-GluBn és a kiindulási HO-PIB-OH SEC kromatogramja a 20. ábrán látható.

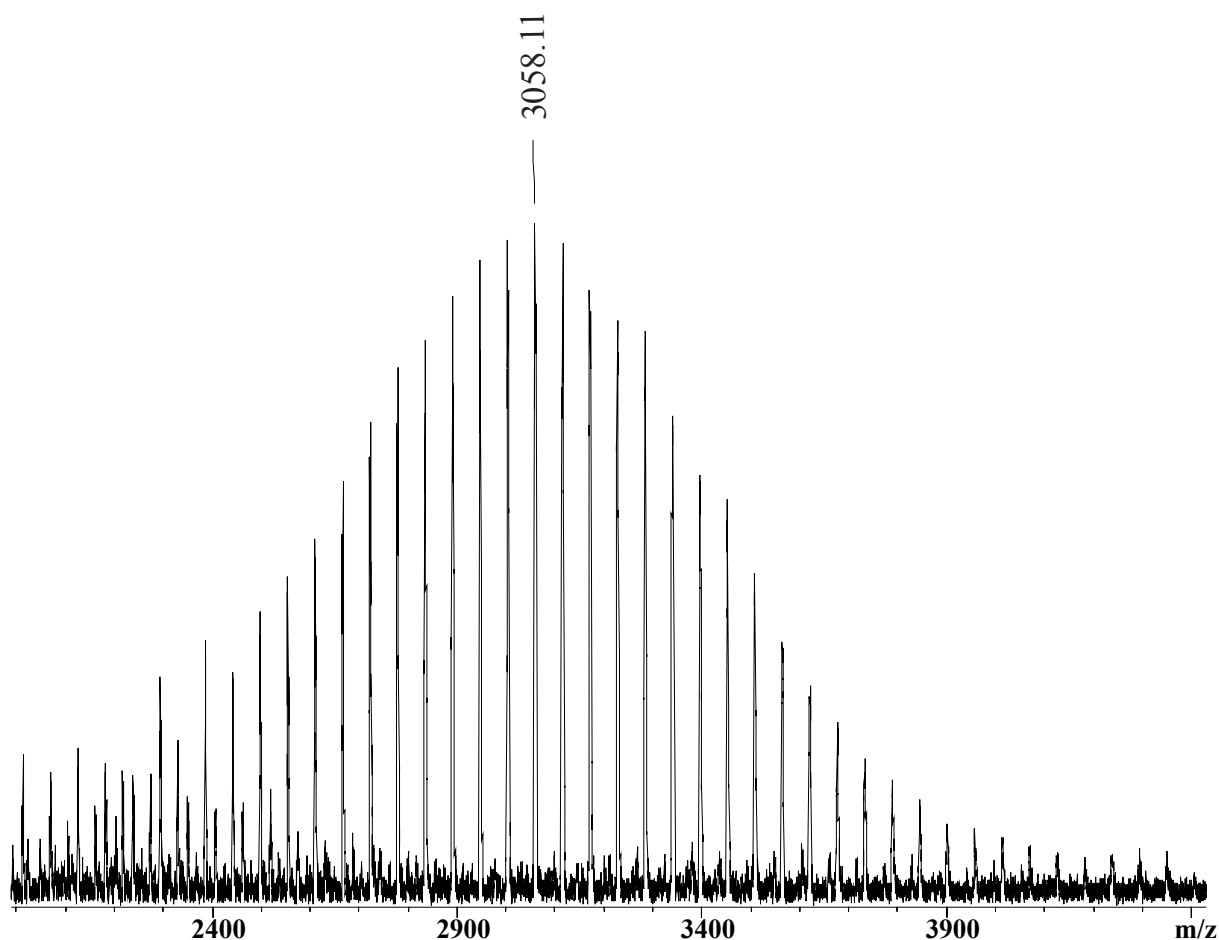


20. ábra

A benzilezett bisz(α,β -D-glükopiranozil) poliizobutilén (BnGlu-PIB-GluBn) és az α,ω -dihidroxil-telekelikus poliizobutilén SEC kromatogramja.

A reakció lejátszódása esetén a képződött BnGlu-PIB-GluBn számátlag molekulatömege körülbelül 3000 g/mol, ezt a molekulatömeg-növekedést jól lehet követni méretkiszorításos kromatográfiával. A 20. ábra azt mutatja, hogy a képződött polimer retenciós térfogata a kisebb retenciós térfogatok irányába tolódott el, ami jelzi, hogy a molekulatömeg valóban nagyobb lett.

A BnGlu-PIB-GluBn reflektoron módban felvett MALDI-TOF tömegspektrumát a 21. ábra mutatja.



21. ábra

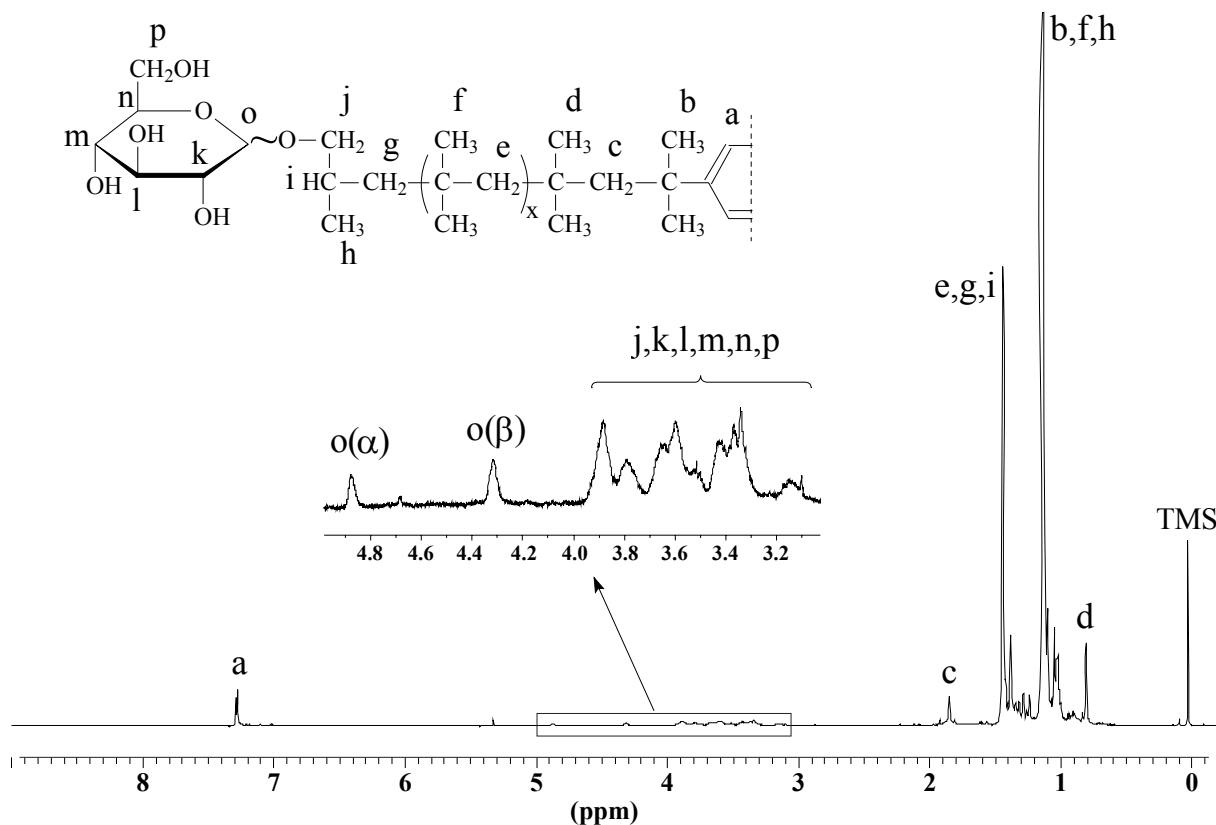
A BnGlu-PIB-GluBn nátriummal kationizált MALDI-TOF tömegspektruma.

A 21. ábrán a csúcs felett látható szám az adott polimermolekula tömegét jelenti.

A 32 monomeregységet tartalmazó BnGlu-PIB-GluBn polimer (11) egyenlettel számított moláris tömege 3057,97 g/mol. Az eltérés 0,14 Da, ami igen jónak mondható.

A szintézis második lépésében a benzil védőcsoportok eltávolítását katalitikus hidrogénezéssel hajtottuk végre, katalitikus mennyiségű ecetsav jelenlétében (19. ábra).

A 22. ábrán a bisz(α,β -D-glükopiranozil) poliizobutilén reprezentatív ^1H NMR spektruma látható, a kinagyított rész a glükopiranoz gyűrűhöz kapcsolódó hidrogének jellegzetes kémiai eltolódás-tartományát mutatja.



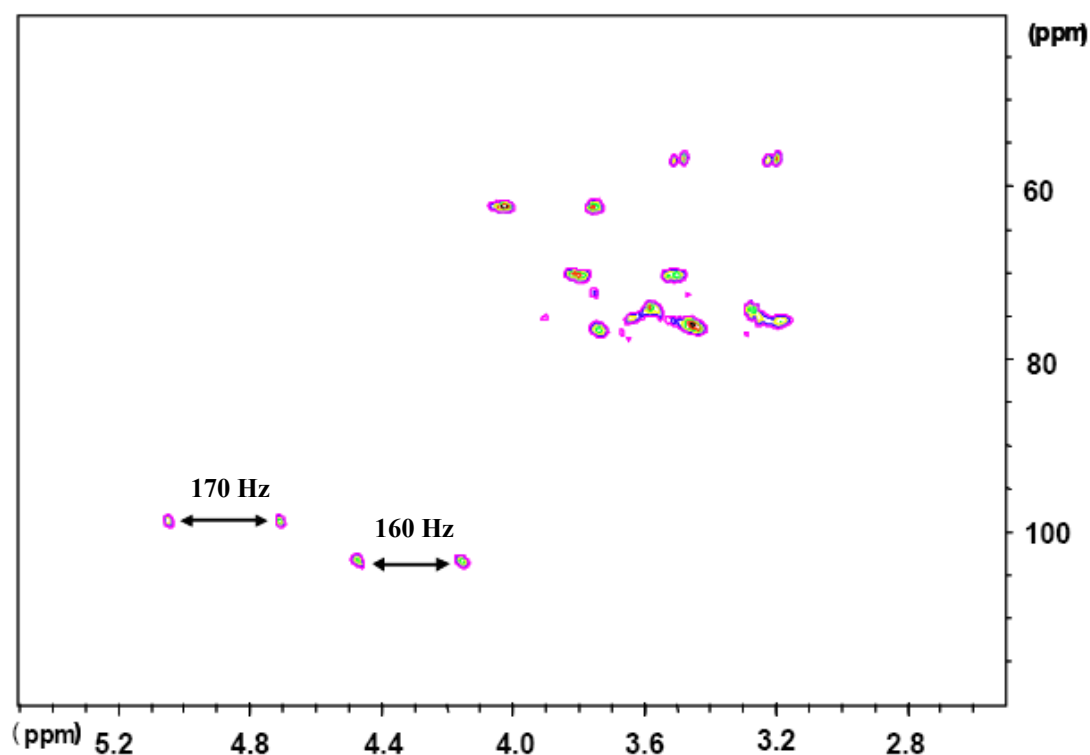
22. ábra

A bisz(α,β -D-glükopiranozil) poliizobutilén reprezentatív ^1H NMR spektruma.

Az iniciátorfragszimbólumból származó aromás jelek (a) 7,28 ppm-nél, a metil csoport protonjai (b) 1,2 ppm-nél találhatók. Az iniciátorfragszimbólum mellett első izobutilénegység metil protonjai 0,8 ppm-nél, metilén protonjai 1,83 ppm-nél találhatók. Az 1,1 ppm körül jelentkező jelek az izobutilén monomeregységekhez tartozó metil protonokhoz, az 1,45 ppm-nél lévő jelek az izobutilén monomeregységek metilén protonjaihoz rendelhetők. A glükopiranoz gyűrű protonjai és a láncvégi, oxigén melletti metilénecsoporthoz tartozó jelei 3,1 és 4,9 ppm között találhatók (1. táblázat, 22., 23., 24. ábrák).

Az iniciátorfragmens melletti első izobutilénegység metilén protonjainak és a glükopiranozil gyűrű α (α) és β (β) anomer protonok összintegráljának arányából a funkcionalitás 2-nek adódott. Az integrálarányokat az aromás iniciátormaradvány hidrogénjeinek (**a**) és az anomer protonok integráljából is meg lehet határozni, azonban a deuterokloroformban levő kevés kloroform hidrogénjei 7,3 ppm-nél találhatók (akárcsak az **a**-val jelzett protonok), így ez a módszer kevésbé pontos.

A láncvégi glikozides kötés konfigurációjának meghatározásának céljából 2D HSQC (Heteronuclear Single Quantum Coherence) NMR méréseket is végrehajtottunk, a bisz(α,β -D-glükopiranozil) poliizobutilén csatolt HSQC spektruma a 23. ábrán látható.



23. ábra

A bisz(α,β -D-glükopiranozil) poliizobutilén csatolt HSQC spektruma (részlet).

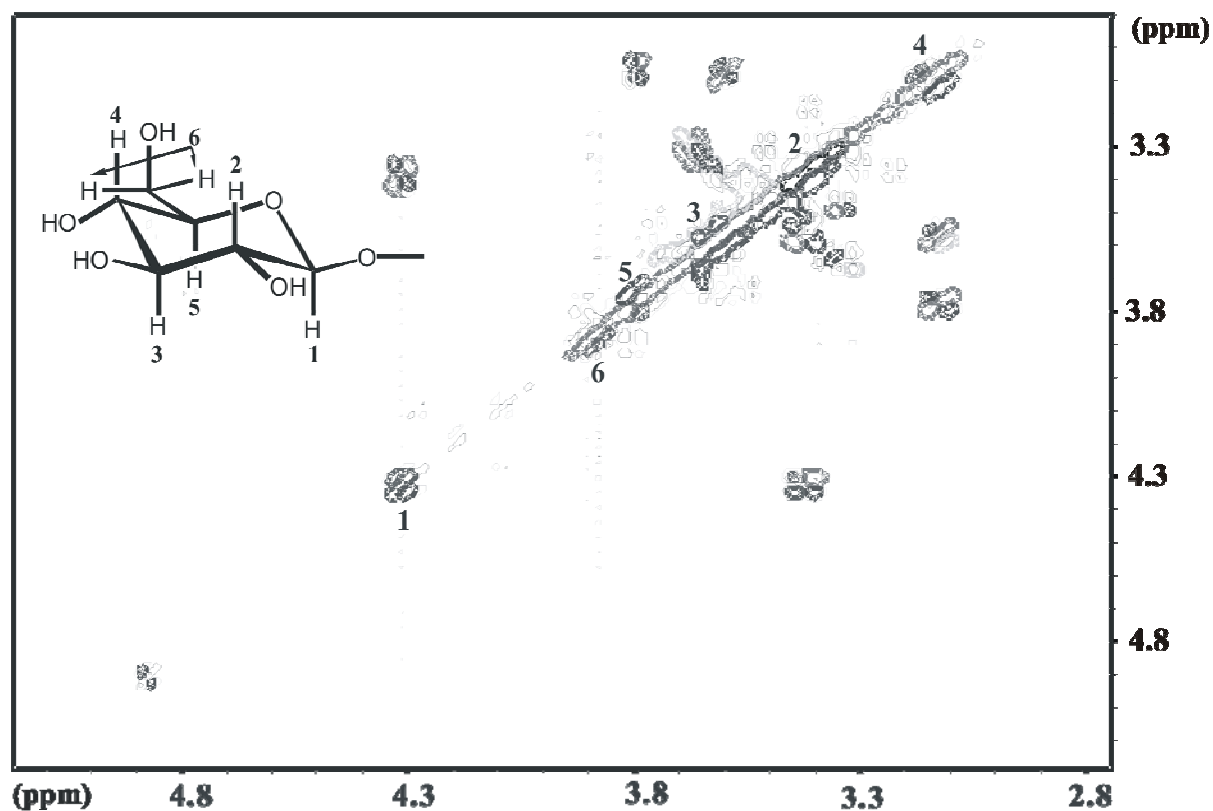
A HSQC mérés arra vonatkozóan ad felvilágosítást, hogy a különböző kémiai eltolódású hidrogének milyen kémiai eltolódású szénatomokhoz kapcsolódnak. Mivel a nagyobb csatolási állandóhoz a nagyobb diéderes szög tartozik (Karplus-egyenlet), ezért a ^1H NMR spektrumban 4,87 ppm-nél levő jel az α , 4,31 ppm-nél levő jel pedig a β anomerhez tartozik. Ebből a mérésből meghatározott α és β glikozidok jelének intenzitásaránya 33 % (α) és 66 % (β) (a ^1H NMR spektrumokból integrálás alapján), azaz anomer keverék képződött annak ellenére, hogy a kiindulási glükóz-származék tiszta α anomer volt. Az anomer keverék képződése a következő mechanizmussal magyarázható (7b. ábra). A TfOH és a NIS reakciójából képződő jodónium kation a nukleofil kénatomra addicionálódik, majd a semleges PhSI molekula kihasadásával kialakul a glükózílium kation. A glükózílium iont a nukleofil hidroxil csoport támadhatja az α - vagy β -oldalról, ennek megfelelően képződhet az α illetve a β anomer. Bár az anomerek aránya változtatható más védőcsoportok alkalmazásával – elsősorban a glükopiranoz gyűrű C-2 helyzetében –, ez azonban nem volt célja méréseinknek.

A β -glükopiranoz gyűrűn levő hidrogének asszignálását a 24. ábra mutatja. A csatolt HSQC mérésből meghatározott β -anomer hidrogén (4,31 ppm, az ábrán 1-gyel jelölt) csatol a 2-es helyzetű (3,43 ppm) hidrogénnel, amit a COSY spektrumban keresztcsúcs jelöl. A β -glükopiranoz gyűrű többi hidrogénjeinek kémiai eltolódását a keresztcsúcsok helyzete alapján határoztam meg (1. táblázat). A nem jelölt csúcsok a poliizobutilén láncvégen levő metilén protonokhoz illetve a jóval gyengébb intenzitású α anomerben levő glükopiranoz vázhoz kapcsolódó hidrogénekhez tartoznak.

1.táblázat

A β -glükopiranoz gyűrű hidrogénjeinek kémiai eltolódása.

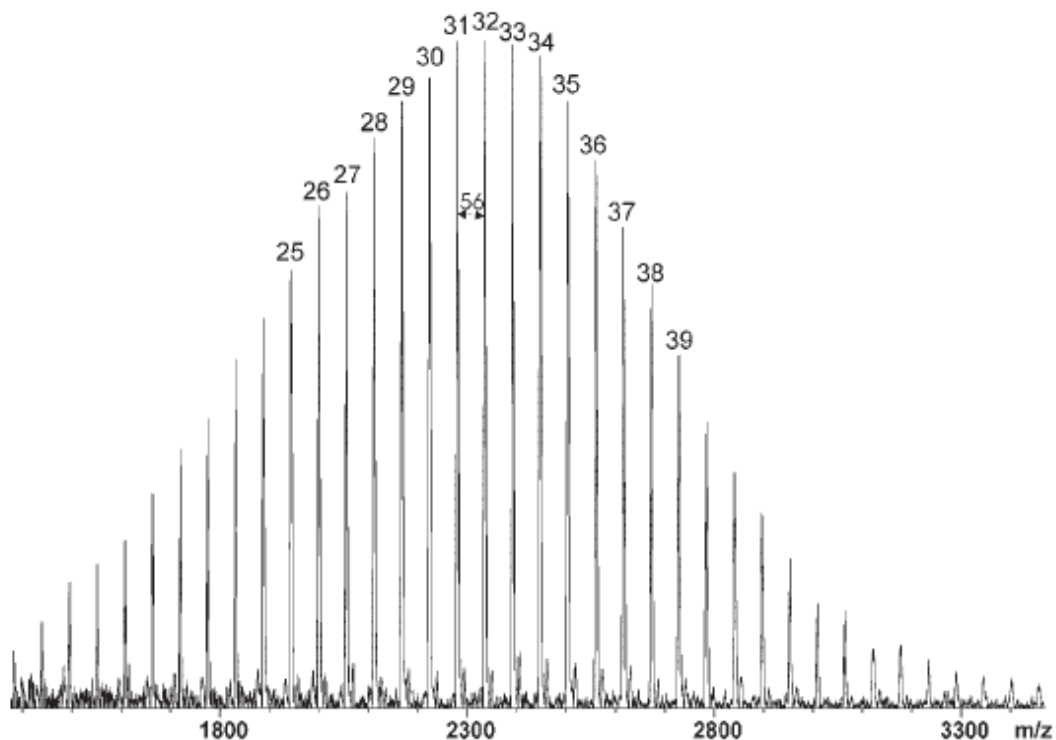
1	4,31 ppm
2	3,43 ppm
3	3,60 ppm
4	3,13 ppm
5	3,80 ppm
6	3,88 ppm



24. ábra

A bis(α,β -D-glükopiranozil) poliizobutilén COSY spektruma (részlet).

A képződött Glu-PIB-Glu polimer reflektoron módban felvett MALDI-TOF tömegspektruma a 25. ábrán látható.



25. ábra

A bis(α,β -D-glükopiranozil) poliizobutilén nátriummal kationizált MALDI-TOF tömegspektruma.

A csúcsok felett levő számok az ismétlődő egységek számát jelentik.

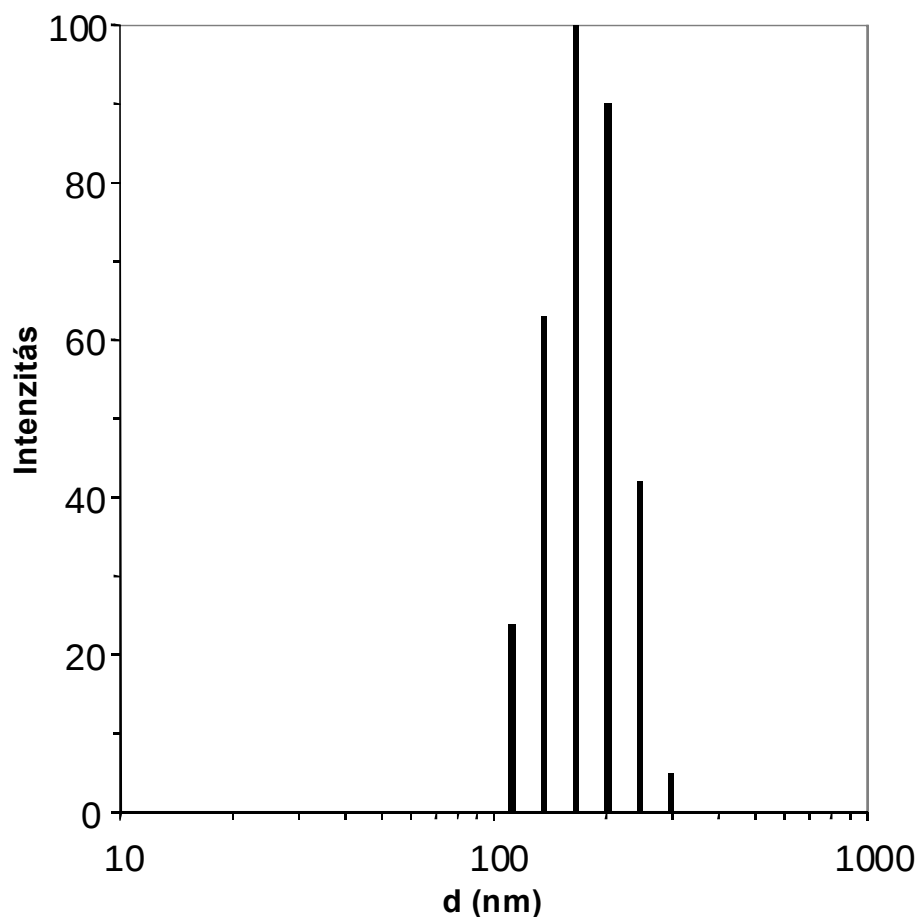
Amint a 25. ábra mutatja, a szomszédos csúcsok tömegkülönbsége 56 Da, amely megegyezik az izobutilén monomeregység molekulatömegével.

A (11) egyenlet alapján számolt tömegsorozatok jó egyezésben vannak a kísérletileg meghatározott értékekkel, például a 31 izobutilénegységet tartalmazó, nátriummal kationizált polimer számított moláris tömege 2281,01 g/mol, a mért 2281,10 g/mol. Továbbá a kiindulási dihidroxil-telekelikus poliizobutilén számátlag-molekulatömege 1950 g/mol, a Glu-PIB-Glu

számátlag-molekulatömege 2270 g/mol, a különbség megfelel két hidroxil-csoport és két glükopiranozil-csoport tömegkülönbségének.

4.3. A bisz(α,β -D-glükopiranozil) poliizobutilén aggregációs tulajdonságának vizsgálata¹¹⁹

A képződött Glu-PIB-Glu oldhatatlan hexánban, de könnyen fel lehet oldani tetrahidrofuránban. A Glu-PIB-Glu tetrahidrofurános és vizes oldata is szórja a fényt, amely micellák és/vagy vezikulák, azaz aggregátumok jelenlétére utal. Tetrahidrofurános oldatban az aggregátumok méreteloszlását dinamikus fényszórás fotometriával határoztuk meg (26. ábra).



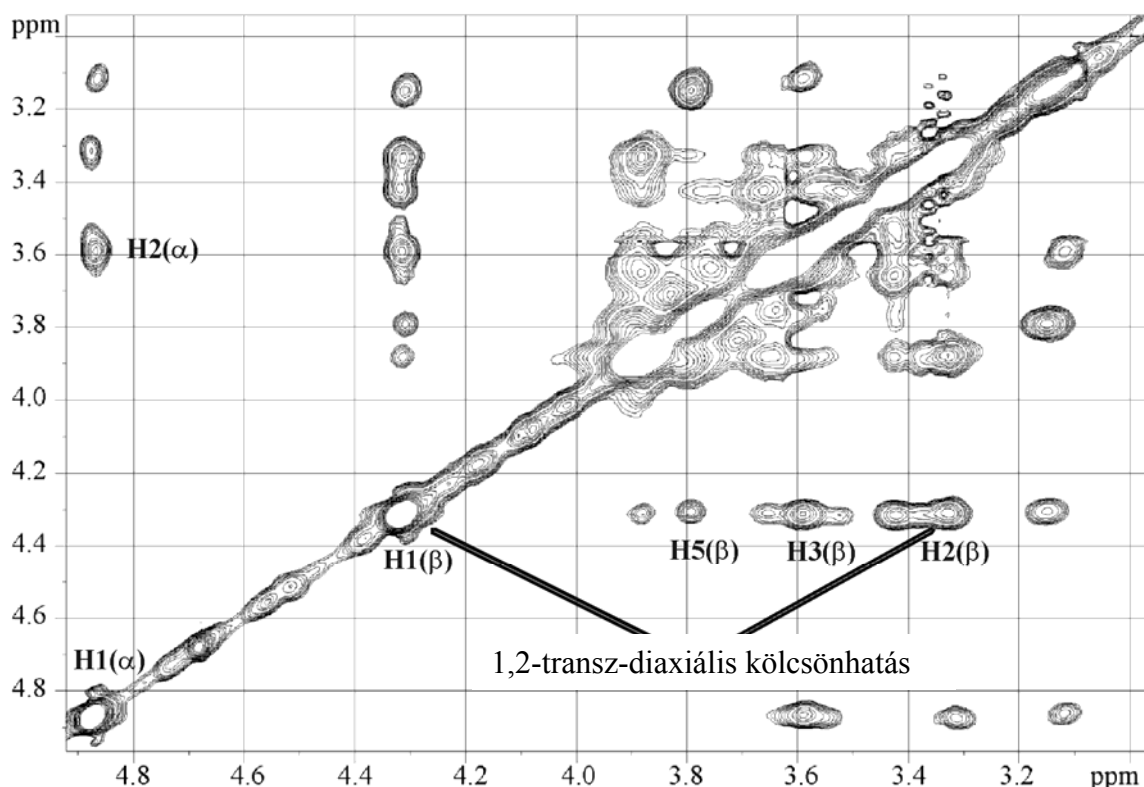
26. ábra

A bisz(α,β -D-glükopiranozil) poliizobutilén tetrahidrofurános oldatában képződött aggregátumok méreteloszlása. ($t=25\text{ }^{\circ}\text{C}$, $c=25\text{ mg/mL}$, $\Theta=90^{\circ}$)

Amint a 26. ábrán látható, viszonylag nagyméretű, 177 nm átlagos átmérőjű és szűk eloszlású (polidiszperzitás:1,06) aggregátumok képződtek. A tetrahidrofurán jó oldószere a poliizobutilén szegmensnek, de a glükopiranoz egységet rosszul szolvatálja; ez az oldékonyságbeli különbség okozza a polimerláncok aggregációját. Tetrahidrofuránban a glükóz egységek valószínűleg az aggregátumok belső része felé, míg a PIB szegmensek a külső rész felé orientálódnak. Ha a Glu-PIB-Glu tetrahidrofurános oldatát vízzel 1:100 (V/V) arányban kevertük, akkor a képződött aggregátumok átlagos átmérője 280 nm, polidiszperzitása 1,05.

A képződött aggregátumok legalább egy napig stabilnak bizonyultak DLS mérés alapján. Az aggregátumok külső részében levő glükopiranoz egységek jelenléte megakadályozza ezen aggregátumok nagyobb aggregátumokká való csoportosulását.

Habár a dinamikus fényszórás fotometria segítségével számos fontos információt nyerhetünk a képződött aggregátumokról (pl. átlagos részecskeméret, részecskeméret-eloszlás, stb.), azonban az aggregátumok szerkezetére vonatkozóan nem nyújt adatokat. A modern NMR módszerek, mint például a NOESY és a DOSY nemcsak a részecskék méretére, illetve tömegére vonatkozóan, hanem a képződött aggregátumok szerkezetével kapcsolatosan is szolgáltatnak információt. A Glu-PIB-Glu NOESY spektrumát a 27. ábra jeleníti meg.



27. ábra

A bis(α,β -D-glükopiranozil) poliizobutilén NOESY spektruma (részlet).
($c=16,7$ mg/ml)

A 27. ábrán látható jelek pozitív fázisúak. Ez a glükopiranoz gyűrű viszonylagos merevségét jelzi, ami azért meglepő, mert általában a glükopiranoz gyűrű igen flexibilis. Ezért a merevségért a micellaképződés a felelős, mivel a glükopiranoz végcsoportok egymáshoz közel helyezkednek el, a kialakuló hidrogénkötés és egyéb kölcsönhatások pedig az intramolekuláris molekuláris mozgásokat jelentősen akadályozzák. A β -D-glükopiranozid származékoknál az 1,2-transz-diaxiális NOE-kölcsönhatás az esetek túlnyomó részében kismértékű (a nagy térbeli távolság miatt), azonban a Glu-PIB-Glu esetében az anomer hidrogén (1) a legnagyobb NOE-keresztcsúcsot a 2-es hidrogénnel mutat, ami valószínűleg a micellaképződés következménye. A micellaképződésnek a ^1H NMR spektrumban is van látható jele (lásd 22. ábra). A micellaképződés során

sok esetben megfigyelték a TMS (tetrametil-szilán) jelének „megduplázódását”. A jelenség oka, hogy a micellán kívüli és a micellába beágyazott TMS molekulákra kicsit eltérő nagyságú mágneses tér hat. Az effektus kismértékű, azonban ebben az esetben is megfigyelhető volt. Az 1,2-transz-diaxiális kölcsönhatás még 2 mg/600 µl koncentráció esetén is megfigyelhető a NOESY spektrumban.

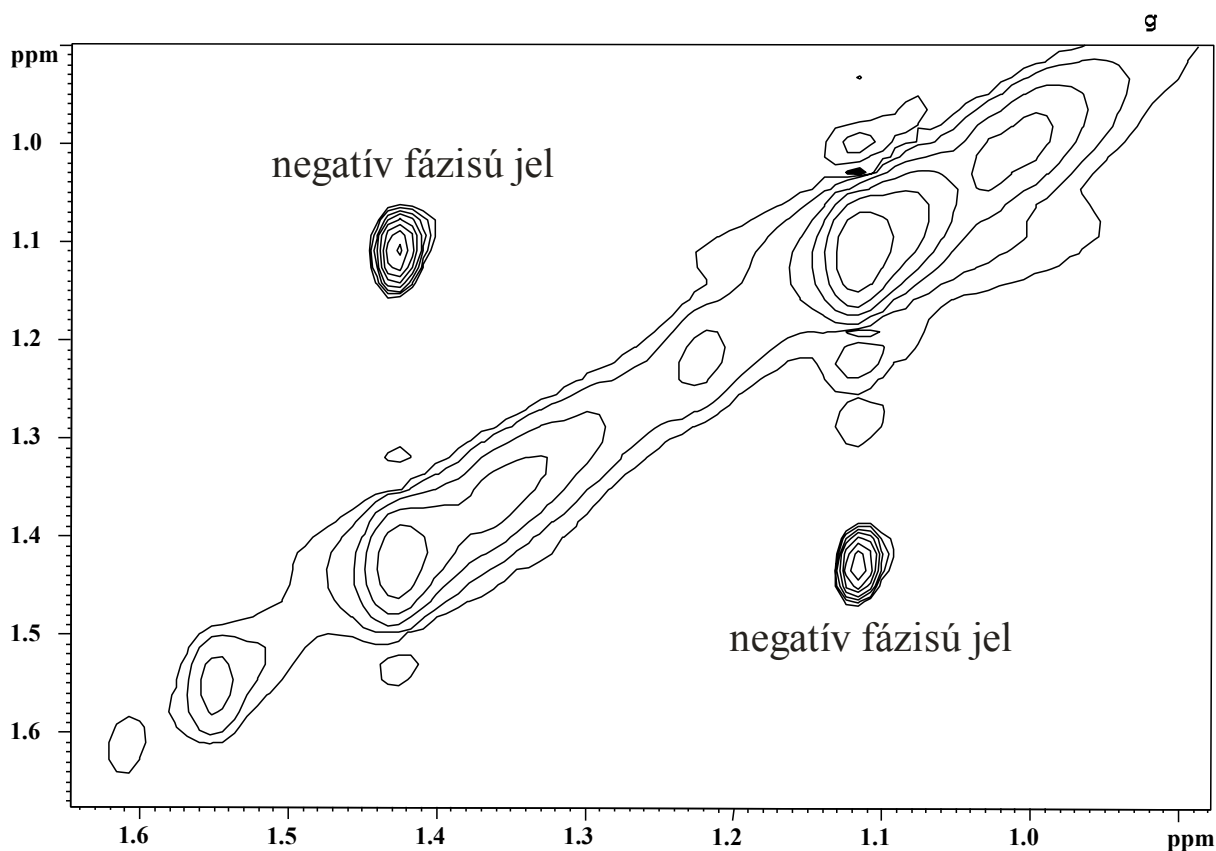
A 27. ábrán az α -anomer hidrogénnek három NOESY keresztcsúcsát figyelhetjük meg. A legintenzívebb keresztcsúcs 3,58 ppm-nél található, ez az α -anomer H2 hidrogénjének felel meg. Bár a másik két keresztcsúcsot a spektrális átfedések miatt nem lehetett egyértelműen azonosítani, azonban az kijelenthető, hogy ezek – részben – az α -anomer 4C_1 konformerének intermolekuláris kölcsönhatásainak következtében alakulnak ki, ugyanis a kevésbé valószínű 1C_4 konformer képződése esetén is csupán két intramolekuláris NOE-csúcsot kellene látnunk (H1-H2, H1-H5). Nem meglepő módon a β -anomer hidrogénnek több NOE-keresztcsúcsa van, mivel az intermolekuláris NOE-kölcsönhatásokon kívül még intramolekuláris H1-H3 és H1-H5 kölcsönhatás is megfigyelhető.

A 28. ábra a Glu-PIB-Glu NOESY spektrumának a poliizobutilén metil- és metilénprotonjainak jeleit mutatja. A 28. ábrán látható, hogy a poliizobutilénhez tartozó jelek negatív fázisúak, ez arra utal, hogy a poliizobutilén lánc viszonylag flexibilis, még asszociátumok képződése esetén is.

A képződött aggregátumok méretét DOSY technikával vizsgáltuk. A gradiens impulzusok alakját a szinusz hullám és a területek négyzetének arányának $(2/\pi)$ megfelelően korrigáltuk. A látszólagos diffúziós állandókat a Stejskal-Tanner egyenlet (12) egyszerű exponenciális illesztésével határoztuk meg.

$$\ln(R) = -\gamma^2 DG^2 \{ \delta^2 (\Delta - \delta/3) + B \} \quad (12)$$

, ahol R a gradiensekkel és a gradiensek nélkül mért jelek intenzitásának aránya; D a translációs diffúziós együttható; γ a vizsgált mag giromágneses hányadosa; G a B_0 gradiens térerő; δ a gradiens impulzus hossza és Δ a diffúziós késleltetés.



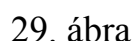
28. ábra

A bisz(α,β -D-glükopiranozil) poliizobutilén NOESY spektruma (részlet).
($c=167$ mg/ml)

Mivel a diffúziós állandókat nagyon rövid gradiens impulzusokkal határoztuk meg, ezért a B korrekciós faktort elhanyagoltuk.

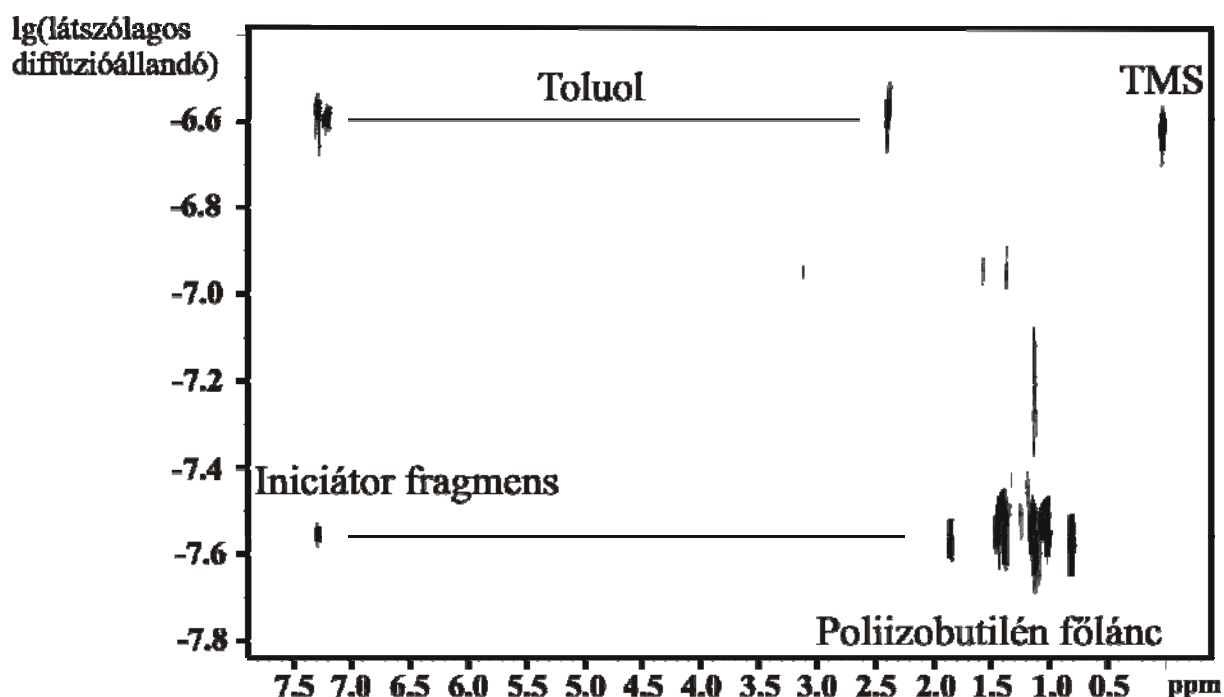
A diffúziós kísérletben alkalmazott spin-echo szekvenciával módosított Bruker „ledbpgs2s” szekvencia a 29. ábrán látható.

A belső standard használatával kiküszöbölhető a különböző koncentrációjú oldatok eltérő viszkozitása, sőt bizonyos mértékben a kísérlet hibáját is csökkenteni lehet ugyanabban az oldatban¹²⁰.



Referencia vegyületként tetrametil-szilánt (TMS) és toluolt alkalmaztunk. Az egydimenziós spektrumok alapvonalát korrigáltuk, az intenzitásokat pedig egy házilag írt MATLAB kóddal, a Stejskal-Tanner egyenletnek megfelelően illesztettük. A kiindulási intenzitás 5%-ánál kisebb jeleket nem vettük figyelembe. A gradiens kalibrációt 500 µl 99:1 D₂O:H₂O izotóparányú, 0,5 mg CuSO₄-ot tartalmazó oldattal hajtottuk végre, 25 °C-on. A relaxáció okozta hibákat elhanyagoltuk, mivel a kísérleteket a legkisebb gradiensű kísérlethez normalizáltuk illetve a diffúziós késleltetés állandó volt a kísérletek során.

A diffúziós adatokat inverz Laplace transzformációval is feldolgoztuk (Bruker XWINNMR 2.6 DOSY Package program, beállított paraméterek: STE, biexp mode, offset fit = YES, Si1=128, Sdev = 0.04, solution bonds = 1-1000, solution grid = log-quad). Az eredményeket a következő DOSY spektrumon láthatjuk (30. ábra).



30. ábra

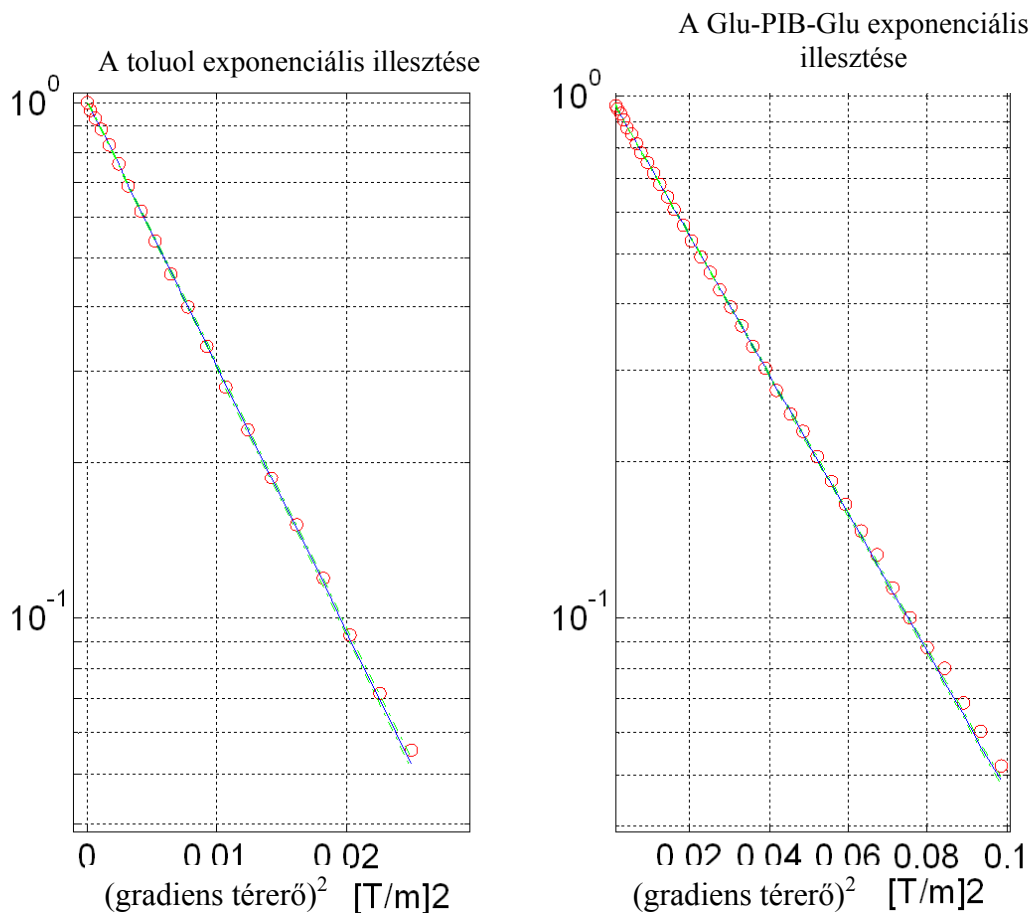
A bis(α,β -D-glükopiranozil) poliizobutilén ^1H -DOSY spektruma.

($c=83$ mg/ml, referenciavegyület: toluol)

Látható, hogy a TMS és a toluol közel azonos látszólagos diffúziós állandónál jelenik meg köszönhetően hasonló molekulatömegeiknek (88 illetve 92 g/mol). Az is megfigyelhető, hogy a polimer aggregátumok tömege jóval nagyobb a polimer tömegénél. A Glu-PIB-Glu tömegét a toluol tömegéhez vonatkoztattuk, mivel a toluol relaxációja gyorsabb, mint a TMS-é, és ez a mérés szempontjából kedvezőbb.

Mivel a szakirodalomban az inverz Laplace transzformációt a Stejskal-Tanner egyenlet exponenciális illesztéséhez képest kevésbé tartják megbízhatónak, ezért az utóbbit használtuk a diffúzióállandó kiszámításához.

A Glu-PIB-Glu és a toluol a Stejskal-Tanner egyenlet által kapott exponenciális illesztését a 31. ábrán láthatjuk.



31. ábra

A toluol és a Glu-PIB-Glu exponenciális illesztése az 5 %-os hibahatárokkal.

Az Einstein-Stokes egyenlet (8) egy részecske transzlációs diffúzióállandója és a részecske hidrodinamikai sugara közötti kapcsolatot mutatja meg.

Waldeck és munkatársai szerint híg oldatokban és gömbszerű alakot feltételezve a referencia vegyület és a vizsgált részecske moláris tömege és diffúzióállandója között az alábbi összefüggés írható fel¹²⁴ (13. egyenlet):

$$\frac{M_1}{M_{ref}} = \left(\frac{D_{ref}}{D_1} \right)^3 \quad (13)$$

ahol M_1 és M_{ref} a vizsgált részecske és a referencia vegyület moláris tömege, D_1 és D_{ref} a vizsgált részecske és a referencia vegyület diffúzióállandója.

83 mg/ml koncentráció esetén az aggregátumok 13. egyenlettel számított molekulatömege 65 ± 6 kDa volt. A polimer aggregátumok diffúzióállandóját a poliizobutilén főláncában levő metilén hidrogének lecsengésének Stejskal-Tanner egyenletnek megfelelő exponenciális illesztésével határoztuk meg. A deuterokloroformban képződött aggregátumok molekulatömege körülbelül 30-as aggregációs számnak felel meg. Még 3,3 mg/ml koncentrációban is képződtek aggregátumok, igaz jóval kisebb, mintegy 4-es aggregációs számmal. Az aggregátumok molekulatömegének koncentrációfüggése a polimer aggregátumok nyitott asszociációs mechanizmusát jelzi¹²⁵. A NOESY mérésekből származó információk (a glükopiranozil gyűrűk mobilitásának meglepő hiánya, valamint a poliizobutilén láncok nagyfokú flexibilitása az aggregátumokban) alapján feltételezhető, hogy deuterokloroformban olyan micellák képződnek, melyben a glükopiranozil gyűrűk alkotják a magot, míg a héj a poliizobutilén láncokból épül fel.

5. Összefoglalás

Új és egyszerű módszert dolgoztunk ki a karboxil-telekelikus poliizobutilének egy csoportjának szintézisére. Az α,ω -dikarboxil-telekelikus poliizobutilént az α,ω -dialdehyd-telekelikus poliizobutilénből állítottuk elő, dimetil-dioxiránt használva oxidálószerként. A reakció egyetlen mellékterméke az acetone, mely desztillációval könnyen eltávolítható a rendszerből. Az α,ω -bisz(β -hidroxil-karboxil)-telekelikus poliizobutilént az ecetsav és BuLi reakciójából $-70\text{ }^{\circ}\text{C}$ -on képződő dilítium-acetát és az α,ω -dialdehyd-telekelikus poliizobutilén reakciójával állítottuk elő. A képződött polimer dimetil-dioxirános oxidációjával az α,ω -bisz(β -oxo-karboxil)-telekelikus poliizobutilént szintetizáltuk. A képződött polimerek szerkezetét ^1H és ^{13}C NMR, többdimenziós NMR technikákkal (COSY, 2D HSQC) valamint MALDI-TOF tömegspektrometriával igazoltuk.

Munkánk során előállítottuk a telekelikus polimerek egy új családjának egyik tagját, a bisz(α,β -D-glükopiranozil) poliizobutilént. A szintézishez élő kationos polimerizációval előállított dihidroxil-telekelikus poliizobutilént és fenil-2,3,4,6-tetra-O-benzil-1-tio- α -D-glükopiranozt használtunk, N-jód-szukcinimid és trifluormetán-szulfonsav jelenlétében. A bisz(2,3,4,6-tetra-O-benzil- α,β -D-glükopiranozil) poliizobutilént méretkiszorításos kromatográfiával és MALDI-TOF tömegspektrometriával vizsgáltuk. A benzil védőcsoportokat katalitikus hidrogénezéssel távolítottuk el diklórmétán-metanol oldószerkelegyen, katalitikus mennyiségű ecetsav jelenlétében. A képződött bisz(α,β -D-glükopiranozil) poliizobutilént ^1H NMR, ^{13}C NMR és kétdimenziós COSY technikákkal valamint MALDI-TOF tömegspektrometriával karakterizáltuk. A MALDI-TOF mérésekből származó molekulatömegek jó egyezésben voltak a számított molekulatömegekkel, a szomszédos csúcsok tömegkülönbsége pedig 56 Da volt, amely megegyezik az izobutilén monomeregység

molekulatömegével. A láncvégi glikozides kötés konfigurációjának meghatározásának céljából 2D HSQC (Heteronuclear Single Quantum Coherence) NMR méréseket is végrehajtottunk. Az ezekből a mérésből meghatározott α és β glikozidok jelének intenzitásaránya a ^1H NMR spektrumban 33 % (α) 66 % (β), azaz anomer keverék képződött annak ellenére, hogy a kiindulási glükóz-származék tiszta α anomer volt. Az anomer keverék képződését a következő mechanizmussal magyaráztuk. A TfOH és a NIS reakciójából képződő jodónium kation a nukleofil kénatomra addicionálódik, majd a semleges PhSI molekula kihasadásával kialakul a glükózilium kation. A glükózilium iont a nukleofil hidroxil csoport támadhatja az α - vagy β -oldalról, ennek megfelelően képződhet az α illetve a β anomer. A ^1H NMR és MALDI-TOF mérések alapján a számátlag funkcionalitás 2, ami azt jelzi, hogy a láncvégi hidroxil csoportok glükopiranozil csoportra cserélődtek.

A bisz(α,β -D-glükopiranozil) poliizobutilén az amfifilikus polimerekre jellemző sajátságokat mutatott. Mivel a tetrahidrofurán jó oldószere a poliizobutilén szegmensnek, de a glükopiranozil egységet rosszul oldja; ez az oldékonyságbeli különbség okozza a polimerláncok aggregációját. Ezt az önasszociációs viselkedést vizes és tetrahidrofurános közegben dinamikus fényszórás fotometriával tanulmányoztuk. A mérések alapján az átlagos micellaméret tetrahidrofurán esetében 177 nm ($c=25$ mg/ml, polidiszperzitás: 1,06), míg vizes oldatban 280 nm ($c=25$ mg/ml, polidiszperzitás: 1,05). A képződött aggregátumok legalább egy napig stabilnak bizonyultak. A bisz(α,β -D-glükopiranozil) poliizobutilén deuterokloroformos oldatában képződött aggregátumokat NOESY és DOSY módszerekkel vizsgáltuk. A NOESY spektrumok egyértelműen azt mutatták, hogy a micella magjában a viszonylag merev glükopiranozil gyűrűk helyezkednek el, míg a poliizobutilén láncok még nagy aggregációs szám esetén is flexibilisek. A DOSY technikával azt vizsgáltuk, hogy hogyan nő az aggregációs szám a koncentráció növekedésével. A belső standardok használatával kiküszöböltük a különböző

koncentrációjú oldatok eltérő viszkozitása okozta különbségeket. A Stejskal-Tanner egyenlet segítségével meghatározott diffúzióállandók jó egyezésben voltak az inverz Laplace transzformáció által szolgáltatott értékekkel. 83 mg/ml koncentrációnál a képződött polimer aggregátumok tömege 65 ± 6 kDa volt (ez nagyjából 30-as aggregációs számnak felel meg). A mérések alapján az aggregációs szám illetve a képződött aggregátumok molekulatömege jelentősen nő a koncentrációval. A NOESY mérésekből származó információk alapján javaslatot tettünk a deuterokloroformban kialakuló micellák szerkezetére vonatkozóan, mely szerint virág-alakú vagy laza, elágazó szerkezetű aggregátumok képződnek, melyben a glükopiranozil gyűrűk alkotják a magot, míg a héj a poliizobutilén láncokból épül fel.

6. Summary

Telechelic polymers, i.e., polymers carrying at least two reactive endgroups are in the focus of today's polymer research. They are valuable materials for polymer chemists as they can serve as starting materials for a number of polymer analogue reactions and for the synthesis of block copolymers and networks. One of the most valuable end-groups is the carboxyl because of its reactivity and versatile convertibility. Carboxyl derivatives such as anhydrides, nitriles, and halides are easy to prepare and possess higher reactivity compared to that of the carboxyl group.

A new simple and effective synthetic methods for the preparation of carboxyl, namely α,ω -dicarboxyl, α,ω -di(β -hidroxy-carboxyl) and α,ω -di(β -oxo-carboxyl) terminated polyisobutylenes starting from the corresponding formyl-terminated polymers were performed. The α,ω -dicarboxyl telechelic polyisobutylenes (PIB) can play a very important role in the synthesis of amphiphilic block copolymers and co-networks since one of the most valuable end-groups is the carboxyl because of its reactivity and versatile convertibility. Carboxyl derivatives such as anhydrides, nitriles, and halides are easy to prepare and possess higher reactivity compared to that of the carboxyl group.

In polymer chemistry two general methods exist for the preparation of terminal carboxyl group. The more general because of its simplicity is the addition method where the carboxyl group is attached to the polymeric chain end from a small carboxyl containing molecule. The other method is the oxidation of the chain-ends with strong oxidizing agents. Although there are industrial examples this method is mainly limited to "strong chain" polymers. Bi- or trifunctional polyisobutylenes may have aromatic initiator fragment in the main chain that may result in the breaking of the chain when strong oxidizing agents (O_3 , $KMnO_4$, peracids) were applied. For avoiding chain degradation and solubility problems organic oxidants such as dioxiranes have to be used. Using DMD the

only side product is acetone which can be evaporated from the reaction mixture therefore a very clean process can be realized which is vital for medical applications. For the preparation of the carboxyl group we used both the oxidation and the addition method. In the oxidation method dimethyl dioxyrane in dichloromethane solution was used. According to the signal integral ratios of the protons of the initiator moiety (7.23 ppm) and that of the terminal CH groups the number average functionality was found to be $F_n=1.95\pm0.05$. The preparation is very pure as no side products are formed except acetone. The main advantage of this method is that the main isobutylene chain remains unchanged. The β -hydroxyl-carboxyl group is more versatile and reactive compared to the carboxyl group that is why it got in the focus of our interest. The β -hydroxy-carboxyl group can be prepared by the addition of acetic acid to the aldehyde end-group. The synthesis involves a two-step reaction. First, a double anion was prepared by the reaction of BuLi and acetic acid. Then, in the second step, this carbanion was added to the aldehyde group during the formation of the carbon-carbon bond and the hydroxyl group. The hydroxyl carboxyl terminated polyisobutylene was reacted with DMD in order to convert the hydroxyl group to a carbonyl group. By the preparation of an oxo carboxyl acid terminated polymer we can increase the active groups at the chain-end. The carbonyl group can serve as a nucleophil center for addition reactions; the methylene group has an acidic character and can be used in oxo-ester syntheses. The terminal carboxyl group is reactive and can be converted in a number of useful derivatives. According to the NMR spectra complete conversion can be obtained in all 3 cases. The structure of the resulting polymers were also investigated by MALDI-TOF MS.

It has been shown for several types of block copolymers to form micelle-like polymer aggregates when dissolved in a block selective solvent. Depending on the nature and composition of the blocks, as well as on the polarity of the solvent, block copolymers usually form micelles in solution. This so-called self-

assembly phenomenon by which the individual polymer molecules assemble into micelle-like aggregates can also be expected when one of the blocks is replaced with end-groups of molecular mass comparable to that of the polymer chain. When the end-group is hydrophilic and the block is hydrophobic amphiphilic micelles may form in water. Natural hydrophilic compounds, such as amino acids and sugars are well suited to the synthesis of hydrophobic polymers with large hydrophilic end-groups. Using natural compounds for the modification of the chain-ends of hydrophobic polymers has a number of advantages. Natural molecules, e.g., sugars are cheap and well-defined compounds having relative high molecular weights.

A new simple and effective synthetic method for the preparation of glucose-terminated polyisobutylenes starting from the corresponding hydroxyl-terminated polymers was carried out. The synthesis involves a two-step reaction. In the first step the dihydroxy-terminated polyisobutylene was glycolysated. The thioglycosidic bond was activated by iodonium ions which are formed from NIS in the presence of TfOH. In the second step, the removal of the protecting benzyl groups was carried out via catalytic hydrogenation in the presence of a small amount of acetic acid. For the determination of the steric properties of the terminal glycosydic bonds, additional 2D-HSQC NMR experiments were performed. According to the signal intensity ratios 66 % of β and 33 % of α glycosides, i.e., anomeric mixtures were formed although the starting sugar derivative was a pure α anomer. The formation of anomeric mixture, despite the fact that the starting sugar derivative was an α anomer, was explained by the attack of HO-PIB-OH on the glycosylium ion proceeds via formation of α and/or β anomers. Detailed NMR and Matrix-Assisted Laser Desorption/Ionization Mass Spectrometric (MALDI-TOF MS) investigations showed the exclusive presence of bis(α,β -glucopyranosyl) polyisobutylene. Dynamic Light Scattering (DLS) investigation of this polymer in tetrahydrofuran solution showed that microphase separation takes place by

formation of micelle-like polymer aggregates with an average size of 177 nm in diameter.

The dynamic light scattering study of the solutions of Glu-PIB-Glu in water and in tetrahydrofuran revealed the presence of aggregates (average molecular sizes are 280 nm and 177 nm, respectively). However, DLS gives information on the micellar parameters such as average particle size and particle size distribution it does not render any particular information about the structure of the polymer-aggregates. Modern NMR methods, such as NOESY and DOSY are able to provide information not only on the average particle size but on the structure of the polymer-aggregates formed, as well. The analysis of DOSY (Diffusion-ordered NMR Spectroscopy) experiments of the solution of Glu-PIB-Glu showed the presence of aggregates that was corroborated with dynamic light scattering. Application of internal standard compensates for viscosity changes between different samples and to some extent against experimental errors within the same sample. Using toluene (2 mg/ 600 μ l) as internal standard, the apparent mass referenced to the standard was obtained. Processed 1D spectra were baseline corrected, intensities of the main peak and the reference were fitted (Eq. 1) with an in-house written MATLAB code. It was shown that the glucopyranosyl rings lack the mobility expected for the terminal parts of the molecules. Most probably, the micelle-formation is responsible for this inflexibility because of the vicinity of the intermolecular glucopyranosyl end-groups. Possible hydrogen bonding and other intermolecular interactions may hinder internal motions within the aggregates. In β -D-glucopyranosides the 1,2-trans-diaxial NOE interaction is generally weak (because of the large intra-ring distance) but in case of Glu-PIB-Glu the anomeric hydrogen showed strong interaction with H2 (the hydrogen on the adjacent carbon atom) which is probably due to the micelle generation. The 1,2-trans-diaxial interaction was observed in the NOESY spectrum even at 3,3 mg/ml concentration.

The diffusion data were also processed by inverse Laplace transformation. According to this technique, the mass of the polymer aggregates is much larger than that of the individual polymer. The apparent diffusion coefficients of the aggregates and those of the reference compounds (TMS and toluene) were obtained using a single exponential fit of Stejskal-Tanner equation because inverse Laplace transformation is considered to be less accurate than exponential fitting of Stejskal-Tanner equation. The dependence of the molecular weight of the aggregates on the Gluc-PIB-Gluc concentration indicates an open association mechanism for the polymer-aggregate formation. In addition, according to the NOESY experiments, due to the lack of mobility of the glucopyranosyl rings and higher flexibility of the PIB chains in the aggregates, it can be suggested that the glucopyranosyl rings form the core, while the PIB chain constitutes the shell.

7. Irodalomjegyzék

- 1., C. A. Uraneck, H. L. Hsieh, O. G. Buck, *Journal of Polymer Science* **46** 535-539. (1960)
- 2., J. P. Kennedy, *Journal of Applied Polymer Science* **39** 21-35. (1984)
- 3., E. J. Goethals, „*Telechelic Polymers*”, CRC Press, Boca Raton, FL, (1989)
- 4., J.E. Puskás, P. Antony, Y. Kwon, C. Paulo, M. Kovar, P. R. Norton, G. Kaszás, V. Altstadt, *Macromolecular Materials and Engineering* **286** (10) 565-582. (2001)
- 5., R. S. Lehrle, C. S. Pattenden, *Polymer Degradation and Stability*, **63** (1) 89-94. (1999)
- 6., J. P. Kennedy, *Journal of Macromolecular Science-Pure and Applied Chemistry* **A31** (11), 1771-1790. (1994)
- 7., R. S. Lehrle, C. S. Pattenden, *Polymer Degradation and Stability* **62** (2) 211-223. (1998)
- 8., J. E. Puskás, Y. H. Chen, *Biomacromolecules* **5** (4) 1141-1154. (2004)
- 9., J. P. Kennedy, *Macromolecular Symposia* **175** 127-131. (2001)
- 10., G. Mayer, V. Knopfova, B. Voit, P. H. Ly, B. T. Dung, D. B. Thanh, *Macromolecular Materials and Engineering* **289** (10) 927-932. (2004)
- 11., R. Sugi, A. Yokoyama, T. Yokozawa, *Macromolecular Rapid Communications* **24** (18) 1085-1090. (2003)
- 12., T. Viswanathan, J. Helmich, S. Rodriguez, Q. W. Feng, A. Toland, *Journal of Applied Polymer Science* **67** (10) 1811-1817. (1998)
- 13., G. David, A. Ioanid, *Journal of Applied Polymer Science* **80** (12) 2191-2199. (2001)
- 14., S. Kurihara, M. Ishii, T. Nonaka, *Macromolecules* **30** (2) 313-315. (1997)
- 15., M. Delerba, J. R. Ebdon, S. Rimmer, *Macromolecular Rapid Communications* **18** (8) 723-728. (1997)

- 16., R. C. Schmelzer, K. E. Schmalenberg, K. E. Uhrich, *Biomacromolecules* **6** (1) 359-367. (2005)
- 17., M. A. Sherman, J. P. Kennedy, *Journal of Polymer Science Part A-Polymer Chemistry* **36** (11) 1891-1899. (1998)
- 18., T. Kyu, H. S. Lee, A. Gadkari, J. P. Kennedy, J. S. Lin, *Rubber Chemistry and Technology* **68** (1) 110-123. (1995)
- 19., B. Iván, K. Almdal, K. Mortensen, I. Johanssen, J. Kops, *Macromolecules* **34** 1579-1585. (2001)
- 20., B. Iván, J. Feldthusen, A. H. E. Muller, *Macromolecular Symposia* **102** 81-90. (1996)
- 21., J. P. Yun, R. Faust, L. S. Szilágyi, S. Kéki, M. Zsuga, *Journal of Macromolecular Science-Pure and Applied Chemistry* **A41** (6) 613-627. (2004)
- 22., K. Kita-Tokarczyk, J. Grumelard, T. Haefele, W. Meier, *Polymer* **46** (11) 3540-3563. (2005)
- 23., M. Bercea, I. Bercea, D. Olaru, D. Nelias, *Tribology Transactions* **42** (4) 851-859. (1999)
- 24., G. Volet, V. Chanthavong, W. Wintgens, C. Amiel, *Macromolecules* **38** (12) 5190-5197. (2005)
- 25., K. Prompruk, T. Govender, S. Zhang, C. D. Xiong, S. Stolnik, *International Journal of Pharmaceutics* **297** (1-2) 242-253. (2005)
- 26., O. Soga, C. F. van Nostrum, M. Fens, C. J. F. Rijcken, R. M. Schiffelers, G. Storm, W. E. Hennink, *Journal of Controlled Release* **103** (2) 341-353. (2005)
- 27., A. Choucair, A. Eisenberg, *Journal of the American Chemical Society* **125** (39) 11993-12000. (2003)
- 28., M. L. Adams, A. Lavasanifar, G. S. Kwon, *Journal of Pharmaceutical Sciences* **92** (7) 1343-1355. (2003)

- 29., J. P. Kennedy, B. Iván, „*Designed Polymers by Carbocationic Macromolecular Engineering: Theory and Practice*”, Hanser Publishers, Munich, New York (1992)
- 30., V. Percec, C. Pough, „*Comprehensive Organic Synthesis*”, Pergamon, Oxford (1991)
- 31., K. Matyjaszewski, *Chemical European Journal* **5** 3095-3102. (1999)
- 32., T. E. Patten, K. Matyjaszewski, *Accounts of Chemical Research* **32** 895-903. (1999)
- 33., T. Otsu, M. Yoshida, *Makromolekulare Chemie Rapid Communications* **3** 127-132. (1982)
- 34., C. J. Hawker, *Journal of American Chemical Society* **116** (11) 185-186. (1994)
- 35., B. B. Wayland, G. Poszmik, S. L. Mukerjee, M. Fryd, *Journal of American Chemical Society* **116** 7943-7944. (1994)
- 36., J. Chiefari, Y. K. B. Chong, F. Ercole, J. Krstina, J. Jeffery, T. P. T. Le, R. T. A. Mayadunne, G. F. Meijs, C. L. Moad, G. Moad, E. Rizzardo, S. H. Thang, *Macromolecules* **31** 5559-5562. (1998)
- 37., J-S. Wang, K. Matyjaszewski, *Journal of American Chemical Society* **117** 5614-5615. (1995)
- 38., T. E. Patten, J. Xia, T. Abernathy, K. Matyjaszewski, *Science* **272** 866-868. (1996)
- 39., V. Percec, B. Barboiu, *Macromolecules* **28** 7970-7972. (1995)
- 40., L. Garamszegi, C. Donzel, G. Carrot, T. Q. Nguyen, J. Hilborn, *Reactive and Functional Polymers* **55** (2) 179-183. (2003)
- 41., K. A. Davis, H-J. Paik, K. Matyjaszewski, *Macromolecules* **32** 1767-1776. (1999)
- 42., D. M. Haddleton, C. B. Jasieczek, M. J. Hannon, A. J. Shooter, *Macromolecules* **30** 2190-2193. (1997)

- 43., G. David, C. Loubat, B. Boutevin, J. J. Robin, C. Moustrou, *European Polymer Journal*, **39** (1) 77-83. (2003)
- 44., R. P. Quirk, J. Kim, *Macromolecules* **24** (16) 4515-4522. (1991)
- 45., R. P. Quirk, T. Yoo, Y. Lee, J. Kim, B. Lee, *Advances in Polymer Science* **153** 67-162. (2000)
- 46., N. Toshima, Y. Shiraishi, T. Teranishi, M. Miyake, T. Tominaga, H. Watanabe, W. Brijoux, H. Bonnemann, G. Schmid, *Applied Organometallic Chemistry* **15** (3) 178-196. (2001)
- 47., D. H. Cole, K. R. Shull, P. Baldo, L. Rehn, *Macromolecules* **32** (3) 771-779. (1999)
- 48., J. Kim, S. S. Kim, K. H. Kim, Y. H. Jin, S. M. Hong, S. S. Hwang, B-G. Cho, D. Y. Shin, S. S. Im, *Polymer* **45** 3527-3533. (2004)
- 49., J. P. Kennedy, R. A. Smith, *Journal of Polymer Science Part A - Polymer Chemistry* **18** (5) 1523-1537. (1980)
- 50., J. P. Kennedy, R. A. Smith, L. R. Ross, *U.S. Patent* 4,276,394
- 51., A. F. Fehérvári, J. P. Kennedy, F. Tüdös, *Journal of Macromolecular Science-Chemistry* **A15** (2) 215-230. (1981)
- 52., M. Szwarc, *Nature* **178** 1168-1169. (1956)
- 53., M. Sawamoto, J. P. Kennedy, *Abstracts of Papers of the American Chemical Society* **182** 31 (1981)
- 54., R. Faust, J. P. Kennedy, *Abstracts of Papers of the American Chemical Society* **190** 29 (1985)
- 55., R. Faust, J. P. Kennedy, *Polymer Bulletin* **15** (4) 317-323. (1986)
- 56., R. Faust, J. P. Kennedy, *Journal of Polymer Science Part A - Polymer Chemistry* **25** (7) 1847-1869. (1987)
- 57., R. Faust, J. P. Kennedy, *Polymer Bulletin* **15** (4) 317-323. (1986)
- 58., M. Zsuga, J. P. Kennedy, *Polymer Bulletin* **21** 5. (1989)

- 59., M. Zsuga, J. P. Kennedy, T. Kelen, *Journal of Macromolecular Science – Chemistry* **A26** 1305. (1989)
- 60., R. Faust, B. Iván, J. P. Kennedy, *Journal of Macromolecular Science – Chemistry* **A28** 1. (1990)
- 61., Y. Kishimoto, S. Aoshima, T. Higashimura, *Macromolecules* **22** 3877. (1989)
- 62., H. Staudinger, H. Scholz, *Ber. Deutsche Chem. Ges. Abt. B:Abh.* **67(1)** 84-91. (1934)
- 63., N. Grubhofer, L. Schleith, *Naturwissenschaften* **40(19)** 508. (1953)
- 64., R. B. Merrifield, *J. Am. Chem. Soc.* **85(14)** 2149-2154. (1963)
- 65., J. P. Kennedy, V. S. C. Chang, R. A. Smith, B. Iván, *Polymer Bulletin* **1** 575 (1979)
- 66., J. P. Kennedy, V. S. C. Chang, W. P. Franczik, *Journal of Polymer Science, Polymer Chemistry Edition* **20** 2809 (1982)
- 67., J. P. Kennedy, R. F. Storey, *Organic Coatings – Applied Polymer Science* **46** 182 (1982)
- 68., B. Iván, J. P. Kennedy, *Polymer Material Science Engineering* **58** 866 (1988)
- 69., K. Astafieva, K. Khougaz, A. Eisenberg, *Macromolecules* **28** 7127 (1995)
- 70., K. Prochazka, T. Martin, P. Munk, S. E. Webber, *Macromolecules* **29** 6518. (1996)
- 71., K. A. Cogen, A. P. Gast, M. Capel, *Macromolecules* **24** 6512. (1991)
- 72., C. K. Smith, G. Liu, *Macromolecules* **29** 2060. (1996)
- 73., N. P. Balsara, M. Tirelli, T. P. Lodge, *Macromolecules* **24** 1975. (1991)
- 74., M. Wilhelm, C. L. Zhao, Y. Wang, R. Xu, M. A. Winnik, J. L. Mura, G. Riess, M. D. Croucher, *Macromolecules* **24** 1033. (1991)
- 75., R. Gref, Y. Minamitake, M. T. Peracchia, V. Trubetskoy, V. Torchilin, R. Langer, *Science* **263** 1600. (1994)

- 76., S. C. Lee, Y. Chang, J. S. Yoon, C. Kim, I. C. Kwon, Y. H. Kim, S. Y. Jeong, *Macromolecules* **32** 1847. (1999)
- 77., G. E. Yu, M. Ameri, Z. Yang, D. Attwood, C. Price, C. Booth, C. *Journal of Physical Chemistry B.* **101** 4394. (1997)
- 78., S. B. La, T. Okano, K. Kataoka, *Journal of Pharmaceutical Science* **85** 85-90. (1996)
- 79., K. Kalyanasundaram, J. K. Thomas, *Journal of American Chemical Society* **99** 2039-2044. (1977)
- 80., I. Astafieva, X. Zhong, F. A. Eisenberg, *Macromolecules* **26** 7339-7352. (1993)
- 81., S. Cammas, K. Suzuki, C. Sone, Y. Sakurai, K. Kataoka, T. Okano, *Journal of Controlled Release* **48** 157-164. (1997)
- 82., B. G. Yu, T. Okano, K. Kataoka, G. Kwon, *Journal of Controlled Release* **53** 131-136. (1998)
- 83., S. Y. Kim, I. G. Shin, Y. M. Lee, C. S. Cho, Y. K. Sung, *Journal of Controlled Release* **51** 13-22. (1998)
- 84., X.-X. Meng, W. B. Russel, *Macromolecules* **38** 593-600. (2005)
- 85., K. Kita-Tokarczyk, J. Grumelard, T. Haeefe, W. Meier, *Polymer* **46** 3540-3563. (2005)
- 86., W. H. Binder, M. J. Kunz, C. Kluger, G. Hayn, R. Saf, *Macromolecules* **37** 1749-1759. (2004)
- 87., V. Y. Alakhov, E. Y. Moskaleva, E. V. Batrakova, A. V. Kabanov, *Bioconjugate Chemistry* **7** 209-216. (1996)
- 88., G. S. Kwon, M. Naito, M. Yokoyama, T. Okano, Y. Sakurai, Y. Kataoka, *Journal of Controlled Release* **48** 195-201. (1997)
- 89., X. Zhang, H. M. Burt, G. Mangold, D. Dexter, D. von Hoff, L. Mayer, W. L. Hunter, *Anticancer Drugs* **8** 696-701. (1997)

- 90., S. A. Hagan, A. G. A. Coombes, M. C. Garnett, S. E. Dunn, M. C. Davies, L. Illum, S. S. Davis, *Langmuir* **12** 2153-2161. (1996)
- 91., V. I. Slepner, L. E. Kuznetsova, A. N. Gubin, E. V. Batrakova, V. Y. Alakhov, A. V. Kabanov, *Biochem. Int.* **26** 587-596. (1992)
- 92., S. Katayose, K. Kataoka, *Journal of Pharmaceutical Science* **87** 160-163. (1998)
- 93., E. O. Stejskal, J. E. Tanner, *Journal of Chemical Physics* **42** (1) 288-292. (1965)
- 94., K. F. Morris, P. Stilbs, C. S. Johnson, *Analytical Chemistry* **66** (2) 211-215. (1994)
- 95., K. F. Morris, C. S. Johnson, *Journal of American Chemical Society* **115** (10) 4291-4299. (1993)
- 96., G. S. Kapur, E. J. Cabrita, S. Berger, *Tetrahedron Letters* **41** 7181-7185. (2000)
- 97., M. Karas, D. Bachmann, F. Hillenkamp, *Analytical Chemistry* **57** (14) 2935-2939. (1985)
- 98., K. Tanaka, H. Waki, Y. Ido, S. Akita, Y. Yoshida, T. Yoshida, *Rapid Communications in Mass Spectrometry* **2** (8) 151-153. (1988)
- 99., S. D. Hanton, *Chemical Reviews* **101** (2) 527-569. (2001)
- 100., M. W. F. Nielen, *Mass Spectrometry Reviews* **18** (5) 309-344. (1999)
- 101., R. C. Beavis, B. T. Chait, *Methods in Enzymology* **270** (A) 519-551. (1996)
- 102., J. E. Coligan, B. M. Dunn, H. L. Ploegh, „Matrix-assisted laser desorption/ionization time-of-flight mass analysis of peptides” D. W. Speicher and P. T. Wingfield, Eds. (Contributed by William J. Henzel and John T. Stults), *Current Protocols in Protein Science*, **1**, John Wiley & Sons, New York, Unit 16.2. (1995)

- 103., S. Kéki, J. Török, Gy. Deák, M. Zsuga, *Macromolecules* **34** (20) 6850-6857. (2001)
- 104., W. I. Stephens, *Physical Reviews* **69** 691 (1946)
- 105., B. A. Mamyrin, A. M. Karataev, D. V. Shmikk, V. A. Zagulin, *Zhurnal Eksperimentalnoi Teoreticheskoi Fiziki* **64** (1) 82-89. (1973)
- 106., W. C. Wiley, I. H. McLaren, *Review of Scientific Instruments* **26** 1150-1157. (1955)
- 107., J. P. Kennedy, B. Zschke, *US Patent* WO 9700293 (1997)
- 108., R. Weider, T. Scholl, B. Koehler, B. Jansen, *German Patent* DE 4402188 (1995)
- 109., R. W. Murray, *Chemical Reviews* **89** 1187-1201. (1989)
- 110., R. W. Murray, R. Jeyaraman, *Journal of Organic Chemistry* **50** 2847-2853. (1985)
- 111., W. Adam, J. Bialas, L. Hadjiarapoglou, *Chemische Berichte* **124** (10) 2377. (1991)
- 112., M. Ferrer, M. Gilbert, F. Sánchez-Baeza, A. Messeguer, *Tetrahedron Letters* **37** 3585-3586. (1996)
- 113., M. Nagy, S. Kéki, L. Orosz, G. Deák, P. Herczegh, A. Lévai, M. Zsuga, *Macromolecules* **38** (10) 4043-4046. (2005)
- 114., M. Parra, E. Sotoca, S. Gil, *European Journal of Organic Chemistry* **8** 1386-1388. (2003)
- 115., Z. Gonzalez, A. Gonzalez, *Carbohydrate Research* **317** 217-222. (1999)
- 116., M. Nagy, L. Orosz, S. Kéki, Gy. Deák, P. Herczegh, M. Zsuga, *Macromolecular Rapid Communications* **25** (11) 1073-1077. (2004)
- 117., R. J. Ferrier, R. H. Furneaux, *Carbohydrate Research* **52** 63-68. (1976)
- 118., G. H. Veeneman, S. H. van Leeuwen, J. H. von Boom, *Tetrahedron Letters* **31** (9) 1331-1334. (1990)

- 119., L. Orosz, Gy. Batta, S. Kéki, M. Nagy, Gy. Deák, M. Zsuga, *Carbohydrate Research* **342 (10)** 1323-1328. (2007)
- 120., T. Brand, E. J. Cabrita, S. Berger, *Progress in Nuclear Magnetic Resonance* **46** 159-196. (2005)
- 121., A. Jerschow, N. Muller, *Journal of Magnetic Resonance* **125 (2)** 372-375. (1997)
- 122., A. Jerschow, N. Muller, *Journal of Magnetic Resonance* **132 (1)** 13-18. (1998)
- 123., K. I. Momot, P. W. Kuchel, *Journal of Magnetic Resonance* **174 (2)** 229-236. (2005)
- 124., A. R. Waldeck, P. W. Kuchel, A. J. Lennon, B. E. Chapman, *Progress in Nuclear Magnetic Resonance* **30** 39-68. (1997)
- 125., E. Raspaud, D. Lairez, M. Adam, J. P. Carton, *Macromolecules* **27** 2956. (1994)

8. Tudományos közlemények és konferencia-részvételek

8.1. Az értekezés témájához kapcsolódó közlemények

1. Miklós Nagy, László Orosz, Sándor Kéki, György Deák, Pál Herczegh, Miklós Zsuga, „*New Type of Telechelic Polyisobutylenes I.: Synthesis and Characterization of the Bis(α,β -D-glucospyranosyl) Polyisobutylene*”
Macromolecular Rapid Communications **25 (11)** 1073-1077. (2004) IF:3,37
2. László Orosz, Gyula Batta, Sándor Kéki, Miklós Nagy, György Deák, Miklós Zsuga, „*Self-association of Bis(α,β -D-glucopyranosyl) Polyisobutylene*”
Carbohydrate Research **342 (10)** 1323-1328. (2007) IF:1,70
3. Miklós Nagy, Sándor Kéki, László Orosz, György Deák, Pál Herczegh, Albert Lévai Miklós Zsuga, „*Synthesis and Characterization of Carboxyl-Terminated Polyisobutylenes*”
Macromolecules **38 (10)** 4043-4046. (2005) IF: 4,02

8.2. Egyéb publikációk

S. Kéki, M. Nagy, Gy. Deák, L. Orosz, M. Zsuga, „*Synthesis of Telechelic Polyisobutylenes and Polyethers and Their Characterization*”,
Journal of Fudan University **5** 805-807. (2005)

8.3. Az értekezés témájához kapcsolódó konferencia-részvételek

1. Orosz L., Kéki S., Deák Gy., Zsuga M., „Poliizobutilén-glükóz polimerek előállítása”, IX. Vegyészkonferencia, Kolozsvár, 2003. november 14-16.
2. Nagy M., Orosz L., Kéki S., Deák Gy., Herczegh P., Zsuga M., „Cukortartalmú telekelikus polimerek 1.”, MTA Anyagtudományi és Technológiai Komplex Bizottsága, MTA Műanyag és Természetes Anyagok Munkabizottságai, valamint a DAB Polimer Munkabizottsága együttes tudományos ülése, Debrecen, 2004. április 6.
3. Nagy M., Orosz L., Kéki S., Deák Gy., Herczegh P., Zsuga M., „A bisz(α,β -glükopiranozil.poliizobutilén előállítása és vizsgálata”, X. Nemzetközi Vegyészkonferencia, Kolozsvár, 2004. november 12-14.
4. Orosz L., Nagy M., Kéki S., Deák Gy., Zsuga M., „Karboxil-telekelikus poliizobutilén előállítása és karakterizálása”, X. Nemzetközi Vegyészkonferencia, Kolozsvár, 2004. november 12-14.
5. Orosz L., Kéki S., Nagy M., Deák Gy., Zsuga M., „Glükóz-telekelikus poliizobutilén szintézise és karakterizálása”, MTA Természetes Polimerek és Műanyag Munkabizottság Ülése, Budapest, 2005. április 26.
6. L. Orosz, S. Kéki, M. Nagy, Gy. Deák, P. Herczegh, M. Zsuga, „Synthesis and Characterization of the bis(α,β -D-glucopyranosyl) Polyisobutylene”, 2nd Austrian-Hungarian Carbohydrate Conference, Somogyaszaló, 2005. május 24-26.

8.4. Egyéb konferencia-részvételek

1. Orosz L., Deák Gy., Kéki S., Zsuga M., „*PIB-OH, HO-PIB-OH telekelikus polimerek előállítási lehetőségei*”, VIII. Vegyészkonferencia, Kolozsvár, 2002. november 15-17.
2. Deák Gy., Orosz L., Nagy M., Kéki S., Zsuga M., „Nagy molekulatömegű hidroxil-telekelikus poliizobutilének szintézise és karakterizálása”, IX. Vegyészkonferencia, Kolozsvár, 2003. november 14-16.
3. S. Kéki, M. Nagy, Gy. Deák, L. Orosz, M. Zsuga, „Synthesis of Telechelic Polyisobutylenes and Polyethers and Their Characterization”, 15th International Symposium on Fine Chemistry and Functional Polymers (FCFP-XV) & IUPAC 1st International Symposium on Novel Materials and Synthesis (NMS-I), Shanghaj, Kína, 2005. október 17-20.