

# Ćwiczenie 9 i 10

## Otrzymywanie i modyfikacja wybranych makrocząsteczek

### Cel:

- zdobycie podstawowej wiedzy na temat związków wielkocząsteczkowych, metod ich otrzymywania oraz przybliżenie możliwości aplikacji w farmacji.
- otrzymanie poli(octanu winylu) PVAC metodą polimeryzacji emulsyjnej octanu winylu
- hydroliza uzyskanego PVAC do poli(alkoholu winylowego) PVAL.
- żelowanie PVAL na drodze sieciowania z wykorzystaniem boraksu.

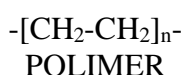
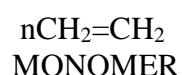
### 1. WSTĘP

Bogactwo właściwości fizykochemicznych jakie oferują polimery pozwala na otrzymanie zróżnicowanych materiałów, o różnej wytrzymałości, przezroczystości, odporności fizycznej czy chemicznej, które determinują ich zastosowanie. Właściwości te można w sposób kontrolowany zmieniać w zależności od składu jakościowego, struktury wewnętrznej, poprzez odpowiednie modyfikacje strukturalne, łączenie kowalencyjne lub niekowalencyjne z innymi związkami. Bardzo istotna jest również długości łańcuchów polimerowych, masa cząsteczkowej i jej rozrzut a także sposób otrzymywania związku makrocząsteczkowego oraz wiele innych czynników.

Obecnie trudno jest wskazać dziedzinę, w której zupełnie nie korzysta się z dobrodziejstw tej grupy związków. Ponadto, cukry, białka czy kwasy nukleinowe, będące materiałami budulcowymi żywych organizmów, są również związkami o charakterze polimerowym. Aktualnie wiele uwagi poświęca się makrocząsteczkom biodegradowalnym i biokompatybilnym, czyli takim, które stosunkowo łatwo, pod wpływem czynników naturalnych, czy też działania mikroorganizmów, rozkładają się na substancje prostsze. Cechy te sprawiają, że biopolimery są bardzo chętnie stosowane w medycynie (chirurgia, protetyka, stomatologia). Jednak najbardziej interesujące chemików i farmaceutów koncepcje dotyczą zastosowań polimerów do kontrolowanego, powolnego dozowania leków oraz bezpośredniego ich dostarczania w miejsca zmienione chorobowo.

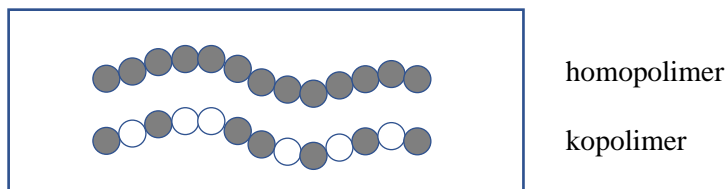
### 2. PODSTAWOWE POJĘCIA

A) **Polimer** - wielkocząsteczkowy związek chemiczny powstały z połączenia prostych cząsteczek (monomerów) o niskim ciężarze cząsteczkowym. Cechą charakterystyczną polimerów jest występowanie powtarzających się fragmentów cząsteczki, zwanych merami.



**B) Homopolimer** - wielkocząsteczkowy związek chemiczny składający się z jednego rodzaju merów.

**C) Kopolimer** - wielkocząsteczkowy związek chemiczny składający się z dwóch rodzajów merów.



### 3. PODZIAŁ POLIMERÓW ZE WZGLĘDU NA POCHODZENIE

- **naturalne**
  - biopolimery (kwasy nukleinowe, polisacharydy, polipeptydy)
  - celuloza (bawełna, drzewo)
  - wełna, jedwab, PHB bakteryjne
- **pólsyntetyczne** – modyfikowane polimery naturalne
- **syntetyczne** – poliolefiny, polimery winylowe, poliamidy, poliestry, polietera, poliuretany, tworzywa kondensacyjne itp.
- **nieorganiczne** - polikrzemiany

### 4. MASA CZĄSTECZKOWA POLIMERU

Charakterystyczną cechą polimerów jest brak ściśle zdefiniowanej masy cząsteczkowej, ponieważ stanowią one zawsze mieszaninę makromolekuł o różnej długości i podobnej, jakkolwiek nieidentycznej budowie. Dlatego dla danego polimeru stosuje się pojęcie średniej masy cząsteczkowej ( $M$ ) i **stopnia polimeryzacji** ( $P$ ), który wskazuje liczbę merów o masie  $M_m$  znajdujących się w jednej makrocząsteczce.

$$P = M/M_m$$

**średnia masa cząsteczkowa polimeru** definiowana jest jako:

$$M_n = \sum M_i N_i / \sum N_i$$

**Wagowo średnia masa cząsteczkowa polimeru** definiowana jest jako:

$$M_w = \frac{\sum M_i^2 N_i}{\sum M_i N_i}$$

$M_i$  - masa cząsteczek polimeru

$N_i$  - liczba cząsteczek polimeru, która jest ilorazem całej masy polimeru przez liczbę zawartych w niej cząsteczek

$M_w$  określa udział wagowy cząsteczek o masie  $M_i$  względem całej masy polimeru. W przypadku polimeru monodispersyjnego  $M_n = M_w$ , dla polimeru polidispersyjnego iloraz średniej liczbowej masy cząsteczkowej i średniej wagowej masy cząsteczkowej jest miarą stopnia polidispersji polimeru. Wielkość tego ilorazu wskazuje jak szeroki jest rozrzut mas cząsteczkowych.

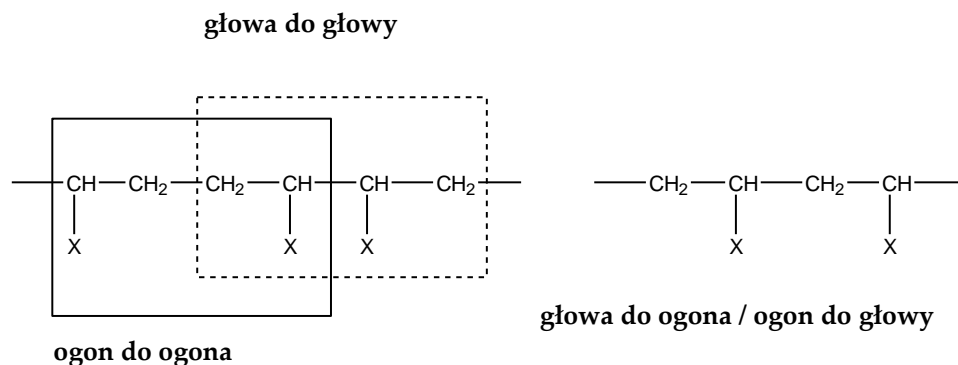
**Polidispersyjność polimeru** - rozkład makrocząsteczek o różnych masach molowych.

Stosunek  $M_w/M_n$  może być miarą niejednorodności mas molowych próbki polimeru. Wartość tego stosunku nazywamy polidispersyjnością polimeru. Dla stosunku mas  $M_w/M_n = 1$ , polimer nosi nazwę polimeru monodispersyjnego.

## 5. TOPOLOGIA POLIMERÓW

- liniowa
- rozgałęziona
- usieciowana
- blokowa
- szczepiona
- grzebieniowa
- dendrymery i in.

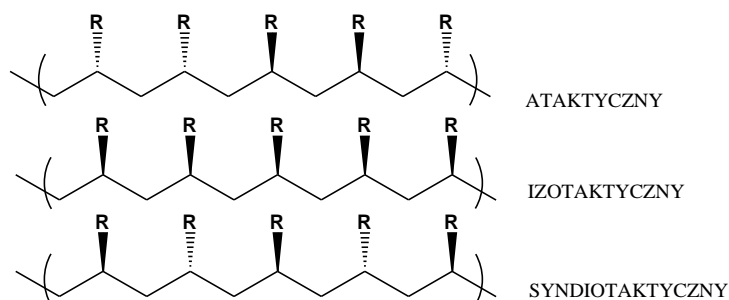
**Izomeria pozycyjna** (w przypadku monomerów niesymetrycznych) na skutek braku selektywności reakcji polimeryzacji przejawia się różnicami wynikającymi z ustawienia fragmentów łańcucha, względem poprzedzającego dany fragment i następującego po nim fragmentu łańcucha. W większości polimerów dominują jednak struktury G-O.



## 6. TAKTYCZNOŚĆ POLIMERÓW

Wszystkie polimery zawierające centra chiralności charakteryzują się pewną stereoregularnością (taktycznością). W zależności od regularności rozmieszczenia centrów chiralności o danej konfiguracji absolutnej bądź braku tej regularności wyróżnia się:

- **polimery ataktyczne** – poszczególne centra asymetrii posiadają konfigurację przypadkową
- **polimery izotaktyczne** – wszystkie centra asymetrii mają identyczną konfigurację
- **polimery syndiotaktyczne** – kolejne centra asymetrii charakteryzuje przemienna konfiguracja.



## 7. TYPY POLIREAKCJI:

### a) polimeryzacja (polimeryzacja łańcuchowa)

- **rodnikowa**

Inicjatorami polimeryzacji są związki chemiczne zdolne do wytwarzania w wyniku rozpadu termicznego, kwantu światła lub reakcji redoks wysokoenergetycznych rodników o krótkim czasie życia i słabej stabilizacji rezonansowej. Najczęściej stosowanymi inicjatorami są dwualkilo- i dwuarylonadtlenki (np. nadtlenek benzoilu) wodoronadtlenki, związki azowe, nadsiarczany.

- I. INICJACJA (wytworzenie rodnika pierwotnego z inicjatora)
- II. PROPAGACJA (rodnik pierwotny + monomer.... wielokrotne przyłączenie)

III. PRZENIESIENIE ŁAŃCUCHA (na monomer lub polimer)

IV. TERMINACJA (zakończenie i utworzenie makrocząsteczki)

- **jonowa (kationowa, anionowa, żyjąca)**

Wykorzystywana do otrzymywania polimerów (funkcjonalizowanych, blokowych, szczepionych, gwieździstych) o określonej masie cząsteczkowej i niskim stopniu polidispersyjności (polimery tailor-made czyli „szyte na miarę”)

**Polimeryzacja anionowa**

Inicjatory:  $\text{CH}_3\text{O}^-$ ,  $\text{K}^-$

Inicjacja:  $\text{RO}^- + \text{CHR}=\text{CH}_2 \Rightarrow \text{ROCHR}-\text{CH}_2^-$

Propagacja:  $\text{ROCHR}-\text{CH}_2^- + \text{CHR}=\text{CH}_2 \Rightarrow \text{ROCHR}-\text{CH}_2\text{CHR}-\text{CH}_2^-$

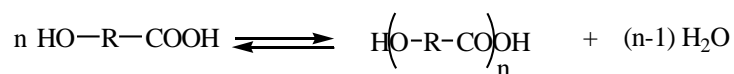
Terminacja:  $\text{H}^+$

- **jonowo-koordynacyjna** (kationowa lub anionowa koordynacja cząsteczek monomeru na aktywnym katalitycznym kompleksie (sole Ti/V). Polega na wbudowywaniu monomeru w rosnący łańcuch, stereospecyficzna (synteza polimerów taktycznych).

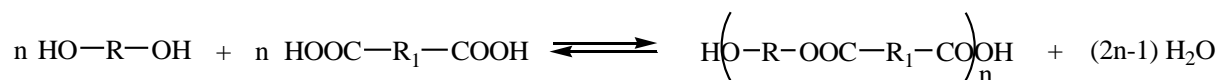
**e) polikondensacja** (polimeryzacja stopniowa, kondensacyjna)

Wielokrotna reakcja pomiędzy monomerami, przebiegająca stopniowo, z wydzieleniem niskocząsteczkowego produktu ubocznego np. wody. Ze względu na zastosowane substraty dzielona jest na:

- **homopolikondensacja** (monomer heterodifunkcyjny) np.

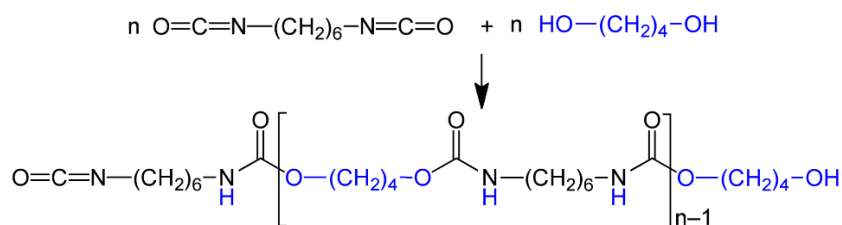


- **heteropolikondensacja** (dwa monomery homodifunkcyjne) np.



**c) poliaddycja**

polimeryzacja o charakterze stopniowym, nie łańcuchowym w której nie występują produkty uboczne np. otrzymywanie poliuretanów.



## 8. STANY FIZYCZNE POLIMERÓW I ICH PRZEMIANY

Polimerów zwykle występują w stanie stałym, w formie amorficznej i krystalicznej. Polimery amorficzne (bezpostaciowe) są wynikiem nieuporządkowania makrocząsteczek względem siebie, natomiast polimery krystaliczne wykazują pewne obszary dużego uporządkowania (stopień krystaliczności polimeru). Polimery mogą występować w jednym z trzech stanów fizycznych:

- **szklisty** - stan ten charakteryzuje nieuporządkowanie makrocząsteczek, ale jednocześnie twardość i kruchość wynikającą z tego, iż jest on w tym stanie przechłodzoną cieczą,
- **elastyczny** – w tym stanie polimer, pod wpływem przyłożonej siły, odkształca się, ale po pewnym czasie powraca do pierwotnego kształtu,
- **plastyczny** – w tym stanie polimer, w wyniku przyłożonej siły, trwale się odkształca. Temperatura, w której następuje przejście ze stanu szklistego do elastycznego lub odwrotnie nazywa się **temperaturą zeszklenia ( $T_g$ )**. Temperatura przejścia ze stanu elastycznego do plastycznego lub odwrotnie nosi nazwę **temperatury płynięcia ( $T_m$ )**.

### A. Degradacja polimerów

- polimery stabilne
- polimery niestabilne termicznie
- polimery biodegradowalne

### B. Sposoby prowadzenia reakcji polimeryzacji:

Dobór metody polimeryzacji zależy od mechanizmu reakcji. Rodnikowa polimeryzacja łańcuchowa może być prowadzona w:

- **bloku (masie)**
- **roztworze**
- **suspensji** wodnej (metoda perełkowa)
- **emulsji**.

Polimeryzacja w **bloku** może mieć charakter homogenny lub heterogenny. Przebiega ona głównie przy udziale monomeru oraz inicjatorów. W metodzie tej otrzymuje się polimery o wysokich ciężarach cząsteczkowych i dużych stopniach czystości. Pewnym ograniczeniem polimeryzacji w bloku mogą być problemy techniczne z odprowadzaniem ciepła podczas reakcji. Na skalę przemysłową metodą polimeryzacji w bloku otrzymuje się polistyren, polietylen, polioctan winylu, polimetakrylan metylu czy polichlorek winylu.

Polimeryzacja w **roztworze** może przebiegać w układzie homo- i heterogennym. Polimery rozpuszczalne w rozpuszczalnikach reakcyjnych stosowane są najczęściej jako lakiery, kleje i środki impregnacyjne lub też wytwarzane są z nich włókna (polioctan winylu, poliakrylany, poliakrylonitryl). Ich ciężary cząsteczkowe są niższe niż polimerów otrzymywanych metodą polimeryzacji w bloku. Heterogenna polimeryzacja w roztworze wymaga wprawdzie oddzielenia rozpuszczalnika od polimeru, ale jest to operacja prosta polegająca na filtracji i suszeniu. Przykładem takiej polimeryzacji jest np. kopolimer styrenu i bezwodnika maleinowego w benzenie.

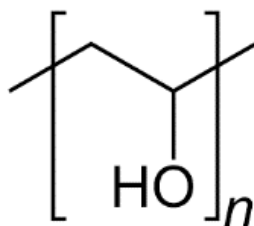
Polimeryzacja w **wodnej suspensji** (perełkowa) polega na tym, że nierozpuszczalny w wodzie monomer jest dyspergowany przez szybkie mieszanie do postaci małych kropelek zawierających rozpuszczony inicjator, który w wodzie nie jest rozpuszczalny. Występuje tutaj podobieństwo do polimeryzacji w bloku, gdyż polimeryzacja perełkowa jest polimeryzacją w dużej ilości mikrobloków. Aby zapobiec sklejanemu się perełek, których lepkość w miarę postępu reakcji rośnie, stosuje się dodatek tzw. koloidów ochronnych. Metodą tą otrzymuje się polichlorek winylu, polistyren, polimetakrylany czy teflony.

Polimeryzacja **emulsyjna** polega ona na emulgowaniu monomeru w wodnej emulsji. Do wodnego roztworu emulgatora wprowadza się nierozpuszczalny w wodzie monomer. Intensywne mieszanie powoduje powstanie wodnej emulsji monomeru. Następnie wprowadza się rozpuszczalny w wodzie inicjator polimeryzacji rodnikowej. Produktem jest polimerowa emulsja wodna. W polimeryzacji emulsyjnej otrzymuje się polimerowe emulsje przeznaczone do produkcji klejów, farb emulsyjnych i środków impregnujących.

Powyższe metody polimeryzacji stosowane są również przy reakcjach polimeryzacji przebiegających według mechanizmów nierodnikowych. Łańcuchowe polireakcje anionowe, kationowe i koordynacyjne prowadzone są zwykle w rozpuszczalniku zarówno w układzie homofazowym jak i heterofazowym. Polimeryzacje stopniowe przeprowadza się w rozpuszczalniku (otrzymywanie żywic, poliestrów) jak i w bloku (otrzymywanie włókien, pianek poliuretanowych).

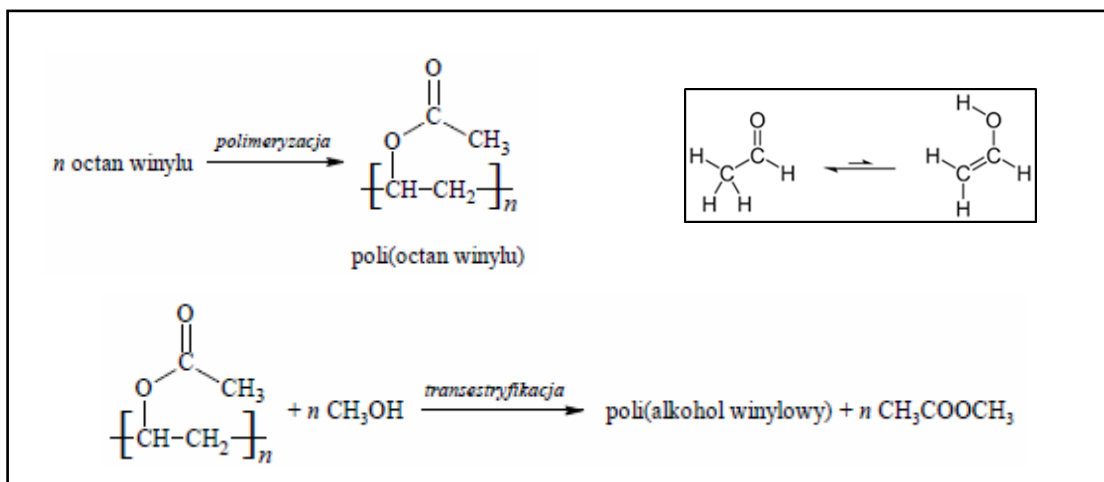
## 9. PRZYKŁAD POLIMERÓW - POLI(ALKOHOL WINYLOWY)

**Poli(alkohol winylowy)** w literaturze opisywany skrótami PVA lub PVAl to polimer winylowy o wzorze ogólnym  $[-CH_2-CH(OH)-]_n$ .



**Poli(alkohol winylowy)** to biały bezwonny proszek, nie posiadający zapachu oraz smaku. Polimer ten rozpuszcza się w wodzie, nieznacznie rozpuszcza się w alkoholu etylowym, natomiast zupełnie nie rozpuszcza się w innych rozpuszczalnikach organicznych. Dzięki obecności grup wodorotlenowych PVAl wykazuje dużą reaktywność chemiczną. Dość łatwo może on ulegać reakcjom estryfikacji, halogenowania, odwodnienia, czy eteryfikacji.

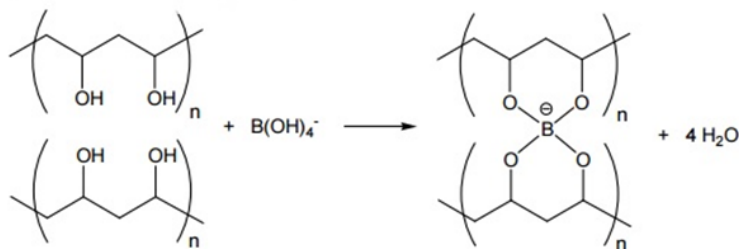
PVAl otrzymuje się w wyniku hydrolizy poli(octanu winylu) PVAc, ponieważ alkohol winylowy jest związkami nietrwałym, ulegającym tautomerii keto-enolowej do aldehydu octowego. Równowaga tautomerizacji jest tak bardzo przesunięta w kierunku acetaldehydu, że alkohol ten jako monomer winylowy nie daje możliwości polimeryzacji.



Na skalę przemysłową PVAl otrzymuje się w procesie ciągłym z PVAc. Ze względu na metodę otrzymywania średnia masa molowa PVAl jest ściśle związana z masą wyjściowego PVAc, a hydroliza nigdy nie przebiega całkowicie do końca. Dostępny handlowo PVAl jest formalnie kopolimerem PVAl i PVAc, z niewielką zawartością tego drugiego. W obecności jonów boranowych dochodzi do sieciowania i gwałtownego wzrostu lepkości roztworu PVAl. Proces żelowania polega na łączeniu łańcuchów polimerowych jonami boranowymi poprzez wytworzenie



wiązań wodorowych bądź kowalencyjnych. W wyniku procesu zmienia się konsystencja z płynnej w galaretowatą – powstaje hydrożel.



PVAL ze względu na swoją hydrofilność i rozpuszczalność w wodzie jako jeden z niewielu polimerów winylowych, ma szansę stać się polimerem biodegradowalnym. Może być również stosowany jako nośnik dla mikroorganizmów, ponieważ wykazuje zdolność pułapkowania mikroorganizmów (4mm kształtka z usieciowanego PVAL jest w stanie kapsułkować do miliarda komórek drobnoustrojów).

Ze względu na swoją nietoksyczność, biokompatybilność, niekancerogenność i doskonałe własności chemiczne polimer ten wykazuje potencjał do **wykorzystania w obszarze medycyny i farmacji**. Wytwarza się z niego systemy kontrolowanego uwalniania leków jako tabletki, soczewki czy aktywne opatrunki. Wykorzystywany jest do wytwarzania nici chirurgicznych, implantów, rusztowań do hodowli komórek oraz sztucznych narządów.

#### **Systemy kontrolowanego uwalniania substancji aktywnej z polimeru:**

- **kontrolowane pęcznienie** - polega na uwalnianiu leku pod wpływem pęcznienia usieciowanego polimeru pod wpływem wody. Poprzez rozmiar napęczniałego tworzywa kontroluje się ilość uwolnionej substancji aktywnej.
- **rozpuszczanie polimeru** – następuje uwalnianie określonych dawek leku dzięki stopniowemu rozpuszczaniu PVA. Tworzywo to jest następnie wydalane przez organizm bez potrzeby usuwania implantów.
- **rozpuszczanie kryształów** - opiera się na zmianie fazy polimeru z krystalicznej na amorficzną, a jego zaletą jest brak konieczności stosowania toksycznych związków sieciujących.
- **modulowane** - do uwolnienia substancji leczniczej dochodzi po zadziałaniu bodźca zewnętrznego, jakim może być przyłożone pole elektryczne.

Substancjami uwalnianymi z PVAL za pomocą powyższych systemów mogą być: leki przeciwbólowe, antybiotyki, hormony, leki przeciwnowotworowe, witaminy i inne.

### **Piśmiennictwo:**

1. Chemia polimerów, t.1, Makrocząsteczki i metody ich otrzymywania, Praca zbiorowa: Z. Florjańczyk, S. Penczek, OWPW, 2001.
2. Chemia polimerów, t.2, Podstawowe polimery syntetyczne i ich zastosowanie, Praca zbiorowa: Z. Florjańczyk, S. Penczek, OWPW, 2002.
3. Współczesna wiedza o polimerach, J.F.Rabek, PWN Warszawa, 2008.

## **WYKONANIE ĆWICZENIA**

### **ĆWICZENIE 1. Przeprowadzenie polimeryzacji octanu winylu VAC do poli(octanu winylu) PVAC**

#### **Odczynniki:**

- octan winylu 15g
- nadtlenek benzoilu 0,03g

Do kolby kulistej (100 ml) wprowadzić 15 g octanu winylu oraz 0,03 g nadtlenku benzoilu. Zawartość kolby ogrzewać na łaźni wodnej pod chłodnicą w temperaturze 70-75°C do uzyskania polimeru w postaci półpłynnej masy (syropowata postać!) maksymalnie przez 1h.

### **ĆWICZENIE 2. Hydroliza poli(octanu winylu) PVAC do poli(alkoholu winylowego) PVAL**

#### **Odczynniki:**

PVAC z ćwiczenia nr 1 ~15g

KOH 12g

Metanol 80g

W kolbie kulistej (250 ml) rozpuścić 12 g KOH w 80 g metanolu. Do wkraplacza wprowadzić ~15 g poli(octanu winylu) PVAC (syropowata postać) i prowadzić wolno reakcję zmydlania przez około 2h. Zebrany na dnie poli(alkohol winylowy) PVAL usunąć z kolby na drodze filtracji, przemyć metanolem do odczynu obojętnego i wysuszyć w temperaturze 40-50°C.

## ĆWICZENIE 3. Sieciowanie poli(alkoholu winylowego) PVAL z wykorzystaniem związków boru

### Odczynniki:

- poli(alkohol winylowy)
- tetraboran sodu  $\text{Na}_2\text{B}_4\text{O}_7$
- woda desylowana
- opcjonalnie barwnik rozpuszczalny w wodzie np. fluoresceina

### Wykonanie:

- Przygotować 200ml\* roztworu PVAL o stężeniu 4% (m/v) – (*\*na dwie grupy (pary)*):  
Obliczoną ilość PVAL wsypać do kolby zawierającej 180 ml gorącej wody. Zawartość kolby mieszać za pomocą mieszadła, utrzymując temperaturę 80°C, aż do całkowitego rozpuszczenia. Roztwór ochłodzić, przenieść do kolby miarowej, uzupełnić wodą do kreski i wymieszać.
- Przygotować 100 ml\*\* roztworu  $\text{Na}_2\text{B}_4\text{O}_7$  o stężeniu 20% (m/v) – (*\*jedna grupa(para) zużywa 11,5ml*):  
Obliczoną ilość tetraboranu sodu dodać do zlewki zawierającej 90 ml gorącej wody. Zawartość mieszać do rozpuszczenia, otrzymany roztwór ochłodzić, przenieść do kolby miarowej, uzupełnić wodą do kreski i wymieszać.
- Przebrać po 25 ml roztworu PVAL do 4 zlewek. Do każdej z nich dodać odpowiednio: **0,5ml; 1ml; 10ml roztworu  $\text{Na}_2\text{B}_4\text{O}_7$**  oraz **do ostatniej dużą szczyptę stałego  $\text{Na}_2\text{B}_4\text{O}_7$** . Zawartość zlewek należy energicznie mieszać w celu utworzenia żelu.
- Oszacować elastyczność poszczególnych próbek w funkcji stopnia usieciowania:
  - bezpośrednio po reakcji
  - po 30min.