

12. téma: Polimetakrilsav, metakrilsav kopolimerek és sóik (előállításuk reakcióegyenletekkel, tulajdonságaik, feldolgozásuk, alkalmazásaik) – gyógyszerbevonó anyagoktól a mezőgazdaságig

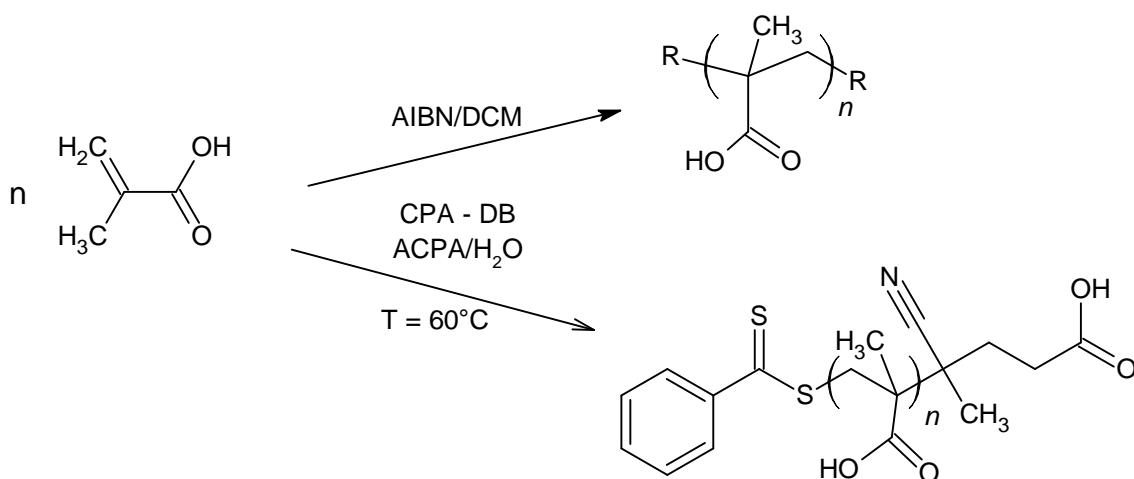
A téma teljeskörű kidolgozása előtt tisztázzuk le, hogy mik azok a kopolimerek. A kopolimerek legalább kettő építőelemből tevődnek össze. A monomerek – melyeket ebben az esetben komonomereknek hívunk – elrendeződése alapján beszélhetünk statisztikus, alternáló, blokk és ág kopolimerekről (1. Ábra).¹ A polimetakrilátok esetén az egyik komonomer a metakrilsav, IUPAC nevén 2-metilprop-2-énsav.² A többi komonomer egység a felhasználástól függően kerül kiválasztásra, így ezekről később ejtünk szót.



1. Ábra: A polimerek fajtái: 1. homopolimer; 2. alternáló kopolimer; 3. statisztikus kopolimer; 4. blokk kopolimer; 5. ág kopolimer.

A polimetakrilsav és polimetakrilátok általában

lineáris polimerek, kopolimerek, melyeket szabadgyökös polymerizációval állítanak elő ipari környezetben. Vizes oldatban előállításukat jelentősen befolyásolja a pH változása, ennek részleteit nem ecsetelném, mivel önmagában ez a téma egy egész cikket megtölt. Mindezek ellenére elmondható, hogy a szabadgyökös polymerizáció a metakrilsav esetén igen könnyen elvégezhető hétköznapi iniciátorok használatával, mint például azo-bisz(izobutironitril)-lél (AIBN), viszont ekkor valamilyen szerves oldószert kell alkalmazni, mivel az AIBN vízben oldhatatlan (1. egyenlet).^{3,4} Azonban vizes közegben is elvégezhető a polymerizáció amennyiben vízzoldható iniciátort alkalmazunk, melyre példának lehet hozni a reverzibilis addíciós-fragmentációs láncátvitel (RAFT) polymerizációval létrehozott nagy molekulatömegű polimetakrilsavat, melynél az alkalmazott iniciátor a 4,4'-azo-bisz(4-cianopentánsav) (ACPA) és a használt láncátvivő szer (CTA) pedig a 4-cianopentánsav-ditiobenzóát (CPA-DB) (1. egyenlet).^{5,6}



1. egyenlet: A metakrilsav szerves oldószerben és vizes oldószerben végzett polimerizációja

Mivel a polimetakrilsav monomer egysége tartalmaz egy tulajdonságaiban könnyen változtatható oldalláncot, ezért mind kationos, anionos és nem ionos formában is létezhet a termék a polimerizáció végén, mindez attól függ, hogy pontosan milyen a monomer, amelyet a gyártáshoz használnak. Az oldallánc által nyújtott változatosság a polimer felhasználhatóságában és funkcionalitásában is megjelenik, azonban nem csak a polimerben lévő töltések befolyásolják ezt, hanem természetesen a polimer térszerkezete is. A különböző felhasználási területeken mind-mind különböző komonomer egységeket alkalmaznak annak érdekében, hogy a számukra legmegfelelőbb tulajdonságokat kapják az adott szituációban, így nagyon sok anyagot használnak egyéb komonomerként. A következőkben pár igen gyakori lehetőséget hozok ezen komonomer egységekre, melyek elsősorban a gyógyszeriparban kerülnek alkalmazásra a polimerizáció során: etil-akrilát, metil-metakrilát, kvaternerammónium-metakrilsav észter, dimetilamino-etil-metakrilát, butilmetakrilát.⁷

Anionos polimerként az oldallánc disszociál és magasabb pH-n (pH > 5,5) oldhatóvá teszi a polimert. Ilyen anionos polimereket használva gyógyszerbevonatként teszik a különböző tablettákat alkalmassá arra, hogy kizárólag a vékony- és vastagbélben szívódjanak fel, mivel a belek pH-ja éppen megfelel az anionos polimer oldhatósági tartományának, míg az emésztőrendszer korábbi pontjai nem. Ez kiváló gyógyszerhordozó anyagokká teszi őket gasztroenterológiai kezelések esetén, mivel célzott hatóanyag felszabadulást tesznek lehetővé.⁸ Ilyen gyógyszerbevonó szerek például az Eudragit® L 30-D vagy a Kollicoat® MAE 30 DP. Az előzőleg említett termékek kopolimerek, mégpedig metakrilsav – etil-akrilát kopolimerek, arányuk a polimerben az irodalom szerint 1:1. Amennyiben a kopolimerben az etil-akrilát monomert metil-metakrilátra cseréljük, akkor 1:1 arány mellett az úgynevezett A típusú

terméket kapjuk, ilyen például az Eudragit L, 1:2 arány mellett pedig a B típusút, melynek képviselője a Eudragit S. Mindkét típus jól oldható enyhén lúgos és semleges közegben, mindazonáltal az A típusú enyhén savas ($\text{pH} > 6$) oldatokban is már oldódik, míg a B típusú csak semlegesnél magasabb pH-n, így a monomeregységek arányának a változtatásával el lehet érni, hogy az egyik típus már a vékonybél még enyhén savas, már-már semleges körülményei között feloldódjon és helyileg ott fejtse ki a vele bevont hatóanyag jótékony hatását, míg a másik típus csak a vastagbél enyhén lúgos környezetében érje el ugyanezt.⁷

Az anionos polimerek után áttérünk a kationos kopolimerekre, melyek elsősorban etil-akrilátot, metil-akrilátot és kis mennyiségben kvaternerammónium-metakrilsav észtert tartalmaznak. A kvaternerammónium, mint a kvaterner szó jelzi töltéssel rendelkezik, tehát sóként van jelen a polimerben. Szerepe vizes közegben a polimer duzzadási képességének és permeabilitásának növelése. Minél több kvaterner ammónium csoportot tartalmaz a polimer annál jobb a permeabilitása. Az anionos polimerekhez hasonlóan a kationos polimer szerepe is jelentős a gyógyszerek célzott hatóanyag felszabadulásában. Mind a kationos-, mind az anionos polimereket össze lehet tetszőleges arányban keverni a minél pontosabb és célzottabb felszabadulás érdekében. A gyógyszeripar nem véletlenül használja előszeretettel ezen polimereket, hiszen a bevonatok megfelelően állított vastagságával kitűnő eredményeket lehet elérni a felszabadulás késleltetésében.

Kationos- és neutrális metakrilát kopolimerek területén is lehetne még példákat sorolni, azonban ezek nagy része már nem tartalmaz tisztán metakrilát monomert, hanem valamely alkilezet származékát, mely az én témámon túlmutat, így ezeket a továbbiakban nem részletezem, de mivel jelentőségük eltulajdoníthatatlan, ezért említést érdemelnek legalább ilyen mértékben ebben a témában is.

Ahogy a gyógyszeriparban, úgy az emberek számára másik nagyon fontos szerepet betöltő helyszínen, az agráriparban is megjelentek – még ha csak kísérleti jelleggel is – a különböző metakrilsav polimereket tartalmazó anyagok. A mezőgazdaságban az elsődleges cél a kontrolált felszabadulás előidézése legyen szó akár növényvédőszerekről vagy talajtermékenységet fenntartó adalékanyagokról (trágyázás). Egy jelentős megfigyelhető tendencia az elmúlt időszakból az, hogy az előbb említett célokat nanorészecskék és nanokompozitok segítségével próbálják elérni. Egy ilyen nanokompozitra példa a Tanaka et al. által fejlesztett zeolit-PMAA-co-PAAm, mely egy olyan nanokompozit, melyben egy polimetakrilsav-co-poliakrilamid

szerkezettámogató polimer van jelen és ebbe a rendszerbe ágyaztak zeolitot. Az így létrejött anyagot vizsgálva azt tapasztalták, hogy a műtrágya felszabadulás igen jól kontrolálható és hangolható az alkalmazott zeolit szerkezettől függően, továbbá a kompozit vízfelvétele is bizonyos kereteken belül szabályozható.⁹ Mindazonáltal más csoportok által végzett kutatások eredményei azt mutatják, hogy az ilyen nanorészecskék és nanokompozitok alkalmazása kifejezetten toxikus a bioszférára, így alkalmazásukkal elővigyázatosan kell bánni.¹⁰

Zárszóként a polimetakrilátok egyéb felhasználási területeiről ejtenék néhány szót. Kísérletek folynak nagyon sok területen, ezek közül amelyek kifejezetten felkeltették az érdeklődésemet a következők: önszerveződő PMAA-PMMA blokk kopolimerek, melyekből vezikulák és micellák hozhatók létre;¹¹ többfalú szén nanocsövek (MWCNT) felületén „fésűk” létrehozása melyek alkalmasok a MWCNT funkcionálására és ezzel további alkalmazási lehetőségeket nyitnak meg.¹²

Irodalomjegyzék:

- (1) Pukánszky, B.; Móczó, J. *Műanyagok*, 2011th ed.; Typotex Kiadó: Budapest.
- (2) Methacrylic Acid. *Wikipedia*; 2024.
- (3) Azobisisobutyronitrile. *Wikipedia*; 2023.
- (4) Blauer, G. Polymerization of Methacrylic Acid at pH 4 to 11. *Trans. Faraday Soc.* **1960**, *56*, 606. <https://doi.org/10.1039/tf9605600606>.
- (5) 4,4'-Azobis(4-Cyanopentanoic Acid). *Wikipedia*; 2022.
- (6) Pelet, J. M.; Putnam, D. High Molecular Weight Poly(Methacrylic Acid) with Narrow Polydispersity by RAFT Polymerization. *Macromolecules* **2009**, *42* (5), 1494–1499. <https://doi.org/10.1021/ma801433g>.
- (7) Brady, J.; Dürig, T.; Lee, P. I.; Li, J.-X. Polymer Properties and Characterization. In *Developing Solid Oral Dosage Forms*; Elsevier, 2017; pp 181–223. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-802447-8.00007-8>.
- (8) Fallingborg, J. Intraluminal pH of the Human Gastrointestinal Tract. *Dan. Med. Bull.* **1999**, *46* (3), 183–196.
- (9) Tanaka, F. N.; Ferreira Jr., C. R.; De Moura, M. R.; Aouada, F. A. Water Absorption and Physicochemical Characterization of Novel Zeolite-PMAA-Co-PAAm Nanocomposites. *J. Nanosci. Nanotechnol.* **2018**, *18* (10), 7286–7295. <https://doi.org/10.1166/jnn.2018.15515>.

- (10) Khalifa, N. S.; Hasaneen, M. N. The Effect of Chitosan–PMAA–NPK Nanofertilizer on *Pisum Sativum* Plants. *3 Biotech* **2018**, *8* (4), 193. <https://doi.org/10.1007/s13205-018-1221-3>.
- (11) Li, F.; Schellekens, M.; De Bont, J.; Peters, R.; Overbeek, A.; Leermakers, F. A. M.; Tuinier, R. Self-Assembled Structures of PMAA–PMMA Block Copolymers: Synthesis, Characterization, and Self-Consistent Field Computations. *Macromolecules* **2015**, *48* (4), 1194–1203. <https://doi.org/10.1021/ma501878n>.
- (12) Petr, S.; Petr, S.; Pavel, R.; Roman, B.; Petr, S. Synthesis of PMMA-Co-PMAA Copolymer Brush on Multi-Wall Carbon Nanotubes. *J. Surf. Eng. Mater. Adv. Technol.* **2012**, *2012*. <https://doi.org/10.4236/jsemt.2012.223034>.