

N-2

リン酸ジフェニルを用いた開環共重合による生分解性高分子の合成と物性

Synthesis and Properties of Biodegradable Polymers by Ring-Opening Copolymerization Using Diphenyl Phosphate

○吉田匠¹, 星徹², 青柳隆夫²*Takumi Yoshida¹, Toru Hoshi², Takao Aoyagi²

Abstract: The ring-opening polymerization (ROP) of cyclic lactone and cyclic carbonates with diphenyl phosphate (DPP) as the organocatalyst and 1-Pyrenebutanol (PB) as the initiator has been studied using ϵ -Caprolactone (ϵ -CL) and trimethylene carbonate (TMC). Early stage of polymerization proceeded without backbiting, decarboxylation, and transesterification reactions to afford polymer having narrow polydispersity index. The DPP-catalyzed ROP was applicable for the random copolymerization of ϵ -CL and TMC (poly(ϵ -CL-co-TMC)). The polymerization of poly(ϵ -CL-co-TMC) proceeded with low dispersion regardless of the feed-ratio of ϵ -CL and TMC. In addition, increasing the amount of TMC reduced the solubility of poly(ϵ -CL-co-TMC) compared to ϵ -CL homopolymer.

1. Introduction

Poly(ϵ -Caprolactone) (PCL)は ϵ -CLの開環重合により得られる生体適合性高分子である。また、PCLは結晶性を有し融点が約60°Cであることから、結晶融解を利用した温度応答性のバイオマテリアルとして研究が行われている¹⁾。しかし、バイオマテリアルとして用いるには、生体温度付近で温度応答することが必須である。そのため、PCLの結晶融解温度の制御としてポリマー主鎖に存在するカルボニルへの直接メチレン化²⁾や、Lactide や 1,3-Dioxan-2-one(Trimethylene Carbonate : TMC)³⁾などのモノマーとの共重合が試みられてきた。

PCLの重合触媒としてTin(II) 2-ethylhexanoate (Sn(Oct)₂)が広く用いられている。しかし、重合温度が高温であることから副反応であるエステル交換反応の進行が促進され、分散度の高いポリマーが得られる。また、分散度の上昇は材料の不均一性に関わることから、温度変化への応答が鈍くなると考えられる。そのため、メタルフリーな有機触媒であるDiphenyl Phosphate(DPP)に着目した。

DPPは、室温で温和な条件により低分散度なポリマーの重合が可能である。そして、高温で重合する必要がないため、重合性官能基を有するアルコール開始剤やモノマー(5-Methyl-5-allyloxyacarbonyl-1,3-dioxan-2-one)との共重合が報告されている⁴⁾。よって、開始末端や主鎖構造中に反応性官能基を有したPCL共重合体の合成が可能である。さらに、重合温度が室温のため副反応を抑制し、極めて低い分散度のポリマーの重合が可能である。しかし、DPPを用いて合成されたPCL共重合体の熱分析による物性は明らかにされていない。そこで本研究では、 ϵ -CLとTMCを用いてPCL共重合体(Poly(ϵ -CL-co-TMC))を合成する。そして、組成の異なるポリマーの詳細な組成比と結晶融解温度の関係を明らかにすることで、バイオマテリアルへの応用を目指した生体温度付近に結晶融解温度を有する生分解性高分子の合成を目指す。

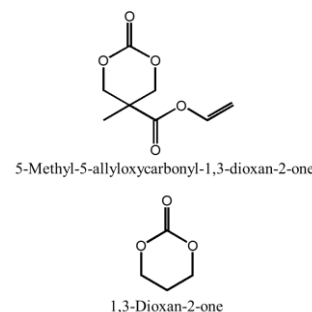


Fig.1 Structure of monomers in ring-opening polymerization.

2. Experiments

PCLホモポリマー及びPoly(ϵ -CL-co-TMC)の合成

CaH₂で脱水、蒸留したTolueneに1-Pyrenebutanol(PB)とモレキュラーシーブ3Aで減圧脱泡した ϵ -CLを溶解させた。均一に溶解した後に、DPPを投入して反応を開始した。全て操作は、Ar雰囲気下で行った。反応時間8時間まで反応溶液を1時間ごとに分取し、Triethylamineでクエンチした。その後、再沈殿精製を行いデカンテーションで目的物を回収し、減圧乾燥を行った。共重合体の合成は ϵ -CLとTMCを任意のモル比で仕込み、同様の方法で行った。

1 : 日本大学大学院 理工学研究科 物質応用化学専攻、Graduate School of Science and Technology, Nihon University.

2 : 日本大学 理工学部、College of Science and Technology, Nihon University.

3. Results and Discussion

3-1. PCL ホモポリマーの合成

経時的に収率が上昇し、反応時間 24 時間でポリマーへの転化率は 100%に達した(Table 1). 得られた PCL は GPC の結果より、計算値と同様な分子量の増加が見られ、24 時間で分散度の上昇を確認した. 分散度の上昇は、ポリマー主鎖中のエステルと末端の水酸基によるエステル交換反応のためと考えられる⁴⁾.

反応時間と残留モノマー量および分散度の関係を解析した(Fig.1). 分散度は、6 時間からエラーバーが大きくなることを確認した. 未反応モノマー量と反応時間の関係は、直線性を示すが、反応時間 5 時間までの重合初期の方が R² 値が大きい. よって、DPP を用いた開環重合の重合初期では、先行研究⁴⁾の通り副反応の進行を抑えてリビング的に重合が進行した. 6 時間以降では、モノマー濃度の低下により重合と比較して、速度論的に副反応が優先されていくと考えられる.

3-2. Poly(CL-co-TMC)の合成

PCL ホモポリマーは、モノマーと開始剤の比([M] / [I])を変えることで分子量の制御が可能であったため、Poly(CL-co-TMC)では[M] / [I]を大きくし、より分子量の大きいポリマーの合成を行った.

異なるモノマーの仕込み比での共重合の結果を示す(Table 2). 各条件で重合は進行し、低分散度のポリマーが得られた. TMC の仕込み量の多い Run 7 では、収率の低下が見られた. また、Run 8 の PTMC ホモポリマーは反応中にゲル状の物体が生成し、攪拌を停止させると二相に分離した. ゲル状の物質は Tetrahydrofuran (THF)に均一に溶解したことから、PTMC ホモポリマーは重合溶媒である Toluene に対して溶解性が低いと考えられる. そのため、Run 7 は TMC の成分が増加したことによって Toluene の溶媒効果により、収率が低下したと考えられる.

当日は、元素分析を利用した共重合体の組成解析と DSC による結晶融解温度測定の結果を発表する.

5. 参考文献

- 1) K. Iwamatsu *et al.*, "Preparation of Temperature Responsive, Cationized, Poly(ϵ -Caprolactone)-based, Cross-linked Material by Macromonomer Design and Positive Charge Control at Surface", *Polymer Journal*, **50**, 6, 447-454, 2018.
- 2) 山下博:「医用材料への応用を目指したチオール-エン反応によるメチレン化ポリカプロラクトンの官能基化」, 高分子論文集, 75, 1, 48-53, 2018.
- 3) P. Pêgo, *et al.*, "Copolymers of trimethylene carbonate and ϵ -caprolactone for porous nerve guides: Synthesis and properties", *Journal of Biomaterials Science*, **12**, 1, 35-53, 2001.
- 4) Kosuke Makiguchi *et al.*, *Macromolecules*, **44**, 7, 1999-2005, 2011.

Table 1 Polymerization result of the obtained PCL by GPC.

Time (hr)	Yield (%)	M_n , Calc.	M_n , GPC	M_w/M_n	[M]/[I]
1	18.1	1600	2300	1.05	
2	36.7	2900	3600	1.05	
3	51.4	3900	4900	1.05	
4	66.4	5000	6000	1.05	
5	76.0	5700	6800	1.06	12.5
6	85.1	6300	7400	1.07	
7	91.2	6800	7800	1.08	
8	96.1	7100	8100	1.09	
24	100.0	7600	8600	1.18	

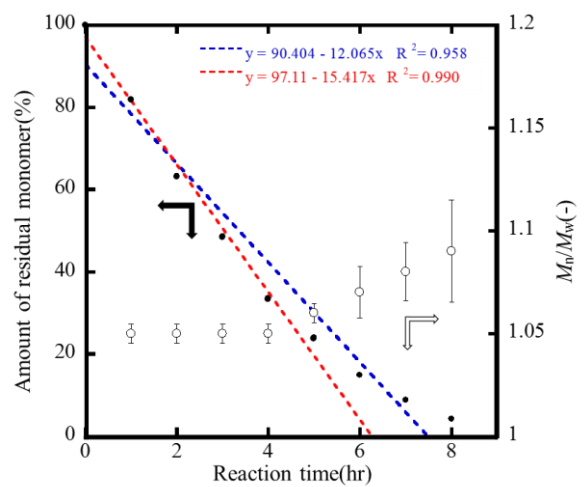


Fig.2 Increased dispersity with respect to reduced residual monomer (n=3).

Table 2 Copolymer yield and GPC results

Run	Feed ratio CL:TMC	Yield(%)	M_n	M_w	M_w/M_n	[M ϵ -CL]+[M TMC]/[I]	Reaction Time(hr)
1	100 : 0	92.0	28400	30700	1.08		
2	90 : 10	98.2	30600	34100	1.12		
3	85 : 15	99.3	21700	24800	1.14		
4	83 : 17	97.6	18000	21800	1.21		
5	80 : 20	96.3	19100	22600	1.19	200	24
6	60 : 40	89.0	15700	18700	1.20		
7	50 : 50	60.6	9700	11600	1.19		
8	0 : 100	85.1	5000	5400	1.08		