

# 光架橋可能なポリ酸無水物の合成と分解

(材料設計) 井岡会奈

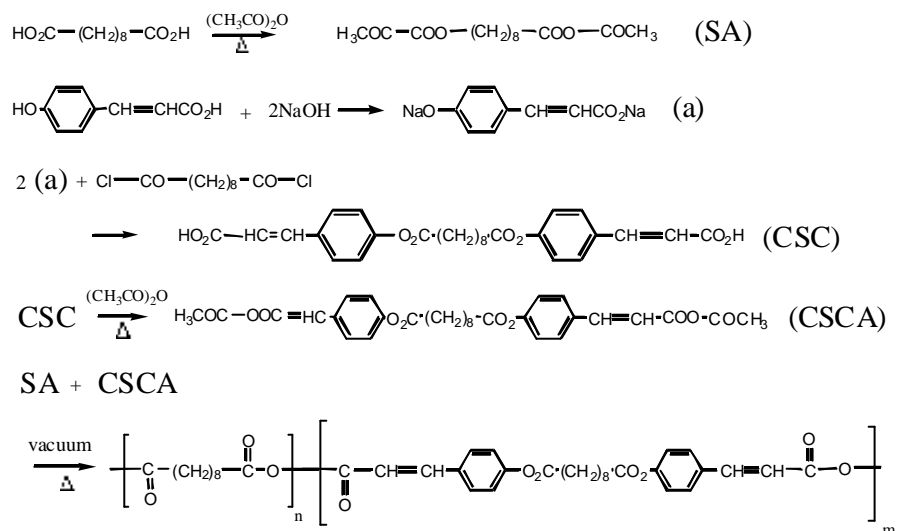
**(緒言)** すぐれた機械的性質と適度の分解速度を持ち、生体親和性を有する生分解性材料は、人工骨や DDS などの多くの分野での利用が可能となる。加水分解されやすいポリ酸無水物はこのような生分解性バイオ材料として関心を集めている。

一般に脂肪族ポリ酸無水物は、加水分解速度は非常に速いが融点が低く、また機械的性質にも劣る。一方芳香族ポリ酸無水物は、機械的性質に優れているが、汎用の有機溶媒に不溶で、高融点のために成型加工を困難にしている。また、加水分解速度も顕著に遅い。

そこで本研究では、UV 光による光架橋可能な新しいタイプの生分解性ポリ酸無水物を 4-ヒドロキシ桂皮酸とセバシン酸から合成し、そのキャラクタリゼーションを行うとともに、加水分解性を検討した。さらにそのポリ酸無水物を光架橋し、架橋がポリマーの機械的性質や加水分解性に及ぼす影響を検討した。

**(実験)** モノマー及びポリマーの合成方法を Scheme 1. に示す。

プレポリマーの調製：セバシン酸と無水酢酸からセバシン酸無水物(SA)を合成した (mp:68 ~ 71 )。4-ヒドロキシ桂皮酸をナトリウム塩にし、セバシン酸クロライドと反応させることにより 4,4'-セバコイルジオキシジ桂皮酸(CSC)を合成した(mp:210 ~ 270 )。次に、CSC と無水酢酸から CSC 酸無水物(CSCA)を合成した (mp:110 ~ 113 )。



Scheme 1. Preparations of monomers and copolymers.

重合：所定のモル比の SA と CSCA の混合物を窒素気流中で 30 分かけて 145 から 180 に昇温させ、180 で減圧下で 1h 加熱して重合した。

キャラクタリゼーション：ゲルろ過クロマトグラフィー(GPC)、プロトン核磁気共鳴 (<sup>1</sup>H-NMR)、示差走査熱量分析(DSC)を用いて行った。

加水分解実験：約 0.2 × 10 × 10mm のメルトプレスフィルムを pH7.2 のリン酸緩衝溶液中に浸漬して 37 で所定時間分解させ、重量損失、分子量低下により加水分解性を評価した。

紫外線(UV) による架橋：400W 高圧水銀ランプを用いて、石英板上でクロロホルムからキャストしたフィルムに、パイレックスフィルターを通した UV 光を所定時間照射し、桂皮酸に基づく波長 295nm の吸収ピークにより評価した。

**(結果及び考察)** 目的のポリ酸無水物共重合体が得られたことを<sup>1</sup>H-NMR から確認した。

PSA 及びその共重合体の GPC、DSC の測定結果を表 1 に示す。CSCA 含量が増加するにつれ平均分子量は次第に低下する傾向を示している。共重合体の融点と組成の関係を図 1 に示す。 $T_m$  はほぼ Flory の融点降下式に従って低下しており、ランダム共重合体を生成していることが示唆される。また、結晶性の目安となる融解熱 ( $H_u$ ) も低下する傾向を示している。これらのことから CSCA 成分がポリセバシン酸無水物の微結晶の成長を阻害することが推定される。

次に、これらのフィルムの重量損失と分解時間の関係を図 2 に示す。すべてのフィルムで重量損失が観察され、また、分解後のフィルムの分子量が低下したことから加水分解反応が進行していることが確認された。CSCA 含量の増加に伴い分解速度は遅くなり、PSA/CSCA(50/50)では 96h でも 4%しか分解されなかった。

次に PSA/CSCA(80/20)の UV 照射時間による吸収スペクトルの変化を図 4 に示す。波長 295nm に桂皮酸に起因する吸収ピークが観察された。このピークの吸光度は UV 光の照射時間とともに低下し、二重結合が架橋していることが推定される。現在、PNA を含有したフィルムを調製し、PNA のリリース挙動を検討中である。

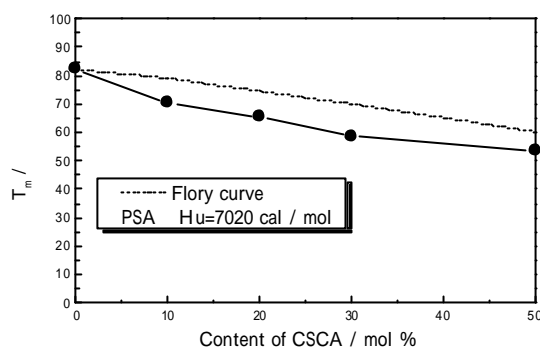


Figure 1.  $T_m$  versus composition of copolymers.

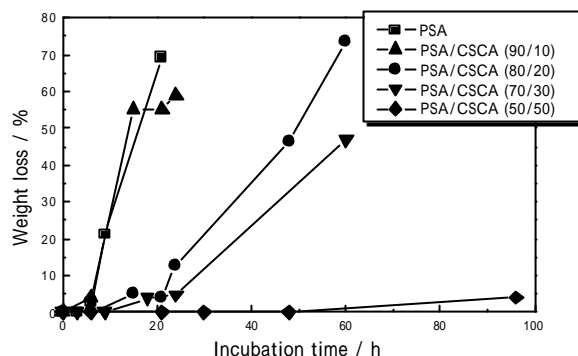


Figure 2. Weight loss of copolymer films against time in a phosphate buffer solution (pH 7.2) at 37 °C.

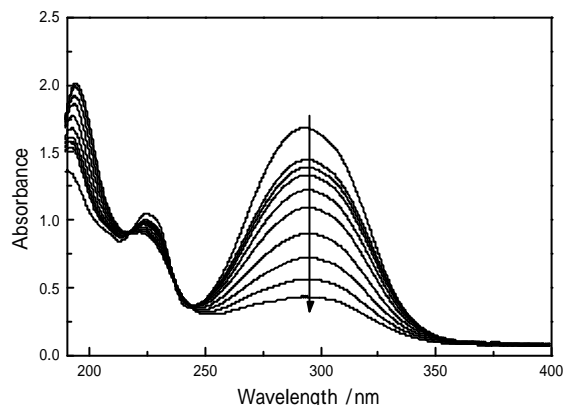


Figure 3. UV-VIS spectral changes of PSA/CSCA(80/20) upon UV irradiation.

**Table 1.** Melt polymerization of polyanhydrides.

Polymer code	$M_n$ <sup>a)</sup>	$M_w$ <sup>a)</sup>	$M_w/M_n$ <sup>a)</sup>	$T_g$ ( °C ) <sup>b)</sup>	$T_m$ ( °C ) <sup>b)</sup>	$H_u$ ( J/g ) <sup>b)</sup>
PSA	25,500	113,000	4.41	-23.6	82.3	91.4
PSA/CSCA(90/10)	18,500	71,400	3.86	-21.5	70.4	54.7
PSA/CSCA(80/20)	17,500	46,900	2.68	-26.6	65.5	62.4
PSA/CSCA(70/30)	15,000	40,000	2.67	-33.5	58.7	42.2
PSA/CSCA(50/50)	11,900	84,100	7.06	N.D <sup>c)</sup>	53.6	25.3

<sup>a)</sup>Determined via GPC with polystyrene standards.

<sup>b)</sup>Determined from DSC for melt-quenched samples.

<sup>c)</sup>Not detected.