

超臨界二酸化炭素流体下における 環境適応型分解性ポリマーへの有機化合物の含浸

堤 主計* 尾路 一幸** 畑 和明** 中西 勉**

Impregnation of Environment-adaptable Degradable Polymers with Organic Compounds Using Supercritical Carbon Dioxide

Chikara TSUTSUMI*, Kazuyuki ORO**, Kazuaki HATA** and Tsutomu NAKANISHI**

We have developed environment-adaptable degradable polymers into which useful compounds, such as repellents and antibacterial agents can be incorporated. As reported previously, the incorporation of such reagents differed greatly in the experiment using the same polymer. In order to investigate such different incorporation for different reagents, the impregnation experiments were conducted using the fundamental organic compounds under scCO₂ (40°C, 20 MPa) for 3 h. Acetaldehyde, ethanol, acetic acid, ethyl acetate, phenol, toluene and naphthalene were used for the model organic compound. Five kinds of commercial degradable polymers and five kinds of synthesized poly(L-lactide) random copolymers were used as the polymer made to impregnate the compounds. Random copolymers of L-lactide (L-LA) with δ -valerolactone (VL), ϵ -caprolactone (CL) and tetramethylene carbonate (TEMC) were synthesized at various monomer ratios using [Sn(oct)₂] as a catalyst at 150°C for 24 h without solvent. In the impregnation experiment, these newly synthesized copolymers exhibited higher content of the compounds than those of commercial polymers: poly(butylene succinate) (PBS), poly(butylene succinate adipate) (PBSA), poly(butylene adipate terephthalate) (PBAT) and poly(ethylene succinate) (PES). Furthermore, among these synthesized L-LA random copolymers, random copolymer of L-LA with TEMC showed the highest incorporation of the organic compounds.

1. 緒言

食中毒を引き起こすバクテリア、建物内部や家具などで増殖するカビ、そして、農場や公園などで被害を及ぼす害虫や鳥獣類は、大きな社会問題となっている。このような問題を解決するために、さまざまな防除法で対策がとられており、防除法として化学的防除、物理的防除、生物的防除があり、化学的防除が多用されている。しかしながら、化学的防除は、化学薬品による環境や生命に与える影響が大きく、環境や安全に配慮した新しい防除法が望まれている。このような背景から、天然由来物質の利用が注目されるようになり、天然由来物質は古くから生活の中で効果的に利用されてきた。例えば、スเปアミント油やミント油などは防虫剤や抗菌剤として利用されているが、これらに関する研究も多く報告されてい

る¹⁾⁻⁴⁾。

一方、これら薬剤の効果を長期間作用させる徐放技術は、医療分野で DDS（ドラッグデリバリーシステム）として研究あるいは実用化されている⁵⁾⁻⁷⁾。DDS は、薬剤を溶かした水溶液とポリマー溶液を乳化・分散させ、薬剤を内包させたマイクロカプセルを作製するが、天然由来の精油は、揮発性が高い有機化合物であるため、DDS と同様の方法を適用することはできない。ポリマーに有機化合物を取り込む方法は、（1）含浸、（2）混練、（3）溶解などの方法が用いられている。しかしながら、方法（1）は、多孔質樹脂の用意と作製した徐放材料の徐放性は速く均一ではなく、方法（2）では、忌避成分のように沸点の低い化合物は混練中に揮発し、ほとんど取込むことができず、方法（3）は、樹脂中の残存有機溶媒の影響や溶媒の環境に与える影響など何れの方法にお

平成 25 年 8 月 30 日受付 (Received Aug. 30, 2013)

*新居浜工業高等専門学校生物応用化学科 (Department of Applied Chemistry and Biotechnology, Niihama National College of Technology, Niihama, 792-8580 Japan)

**^(財)かわがわ産業支援財団 (Kagawa Industry Support Foundation, Takamatsu, 761-0301 Japan)

いてデメリットがあった。これら一般的な方法に代わる方法として、超臨界二酸化炭素 (scCO₂) を用いた含浸法を確立し、これまでに *d*-リモネン、*trans*-2-ヘキセナール、ヒノキチオールなどの天然由来化合物をポリ乳酸共重合体を始めとする環境適応型分解性ポリマーに含浸させた徐放剤を作製することができた⁸⁾⁻¹¹⁾。これら実験において、含浸させる化合物ごとにポリマーへの含浸量は全く異なっていた。

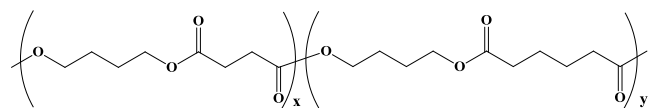
本研究では、化合物ごとに含浸量が異なることを調査するために、官能基の異なる構造の簡単な有機化合物を用いて、有機化合物の含浸性について含浸実験を行い、官能基の影響について検討することを目的とする。本実験では、基盤材となる環境適応型分解性ポリマーとして、市販の分解性ポリマー (5 種) と合成したポリ乳酸共重合体 (5 種) を用い、アルコール、エステル、アルデヒド、カルボン酸、芳香族化合物について、含浸実験を行い、官能基の違いによる含浸性を比較検討した。

2. 実験

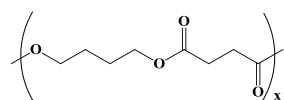
2-1. 試料

ポリマーに含浸させる有機化合物として、アセトアルデヒド、エタノール、酢酸、酢酸エチル、フェノール、トルエン、ナフタレンを用い、これらは和光純薬工業 (株) 製のものを使用した。ポリマーは、市販の分解性ポリマー (5 種) と合成したポリ乳酸共重合体 (5 種) を用いた。まず、市販のポリマーは、ポリブチレンサクシネート (PBS) (昭和高分子 (株)、商品名: ビオノーレ 1001)、ポリブチレンサクシネートアジペート (PBSA) (昭和高分子 (株)、商品名: ビオノーレ 3001)、ポリブチレンアジペートテレフタレート (PBAT) (BASF、商品名: エコフレックス)、ポリエチレン

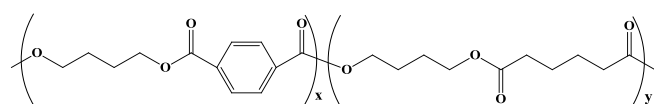
・ PBSA (B/S/A 比: 50/40/10)



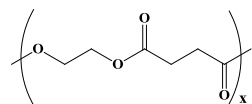
・ PBS (B/S 比: 50/50)



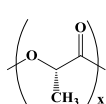
・ PBAT (B/A/T 比: 50/26/24)



・ PES (E/S 比: 50/50)



・ PLLA



Formula 1. Chemical structure of commercial polymers.

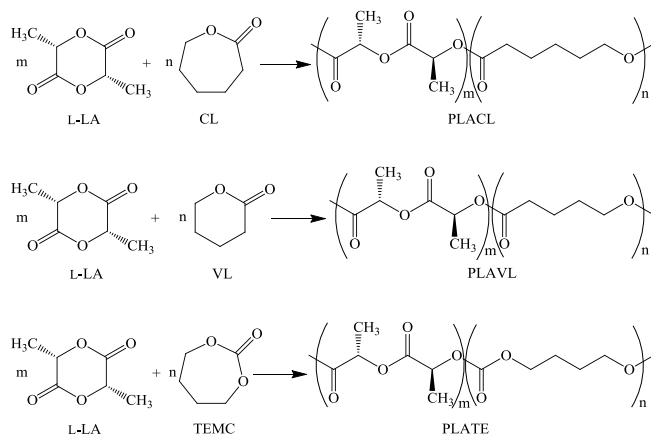
サクシネート (PES) ((株) 日本触媒、商品名: ルナーレ SE)、ポリ乳酸 (PLLA) (三井化学 (株)、商品名: レイシア H440) を用いた。ポリマーの構造式と構成ユニットの組成比を以下に示す。

ポリ乳酸共重合体は、以下の試薬を用いて合成した。クロロホルム、メタノールは、片山化学工業 (株) 製のものを使用した。 δ -バレロラクトン (VL)、 ϵ -カプロラクトン (CL)、テトラヒドロフラン (THF) (安定剤不含)、モレキュラーシーブス (3A) は、和光純薬工業 (株) 製のものを使用した。モレキュラーシーブス (3A) は、電子レンジやヒートガンにより脱水・活性化したものを使用した。VL と CL は、モレキュラーシーブスにより脱水したものを使用した。L-ラクチド (L-LA) { (3S)-cis-3,6-Dimethyl-1,4-dioxane-2,5-dione } (SIGMA-ALDRICH 製) は、THF で再結晶後、昇華により精製した。テトラメチレンカーボネート (TEMC) (東京化成工業 (株) 製) は、THF で再結晶したものを使用した。触媒であるオクチル酸スズ (Stannous 2-Ethyl-Hexanoate; Sn(oct)₂) (SIGMA-ALDRICH 製) は、そのまま使用した。

2-2. L-LA/環状化合物ランダム共重合体の合成

L-LA と環状化合物 (CC: Cyclic Compound) (VL, CL, TEMC) とのランダム共重合体は以下の方法により合成した。以下に、L-LA/環状化合物ランダム共重合体の合成方法を示す。

(Scheme 1) 重合用シュレンクチューブに触媒としてオクチル酸スズ 2.1×10^{-5} mol を注入し、L-LA/CC のモノマー仕込比 (モル比) が所定比となるように秤入れた。モノマー/触媒比は 3000 mol/mol で行った。アルゴンガス置換後、150°C のオイルバスで 24 時間反応させた。反応後、オイルバスからシュレンクチューブを出し、ポリマーを冷却後、固化したポリマーをクロロホルムに溶解して、メタノール中で再沈殿を行い、真空乾燥器で 3 時間乾燥させた。得られたポリマーの収率を求めた後、分子量 (分子量分布)、組成比、融点・ガラス転移点を GPC、¹H NMR、DSC により決定した。L-LA と VL, CL, TEMC との共重合体は、それぞれ、PLAVL, PLACL、



Scheme 1. Copolymerization of L-LA with CC by Sn(Oct)₂.

PLATE で示し、ポリマーの分子量、熱的特性を Table 1 に示す。ポリマー欄に記載の比は、組成比を表している。

Table 1. Properties of biodegradable polymers.

Polymer	$M_n^a)$ $\times 10^4$	$M_w/M_n^a)$	$T_m^b)$ °C	$\Delta H_m^b)$ J/g	$T_g^b)$ °C
PBSA (50/40/10)	6.4	1.72	96.7	85.6	-41.2
PBS (50/50)	13.2	1.68	111.8	129.3	-31.2
PBAT (50/26/24)	4.4	2.33	43.3, 123.8	28.2	-31.3
PES (50/50)	9.4	3.40	94.6	69.9	-6.8
PLLA	10.6	1.58	148.0	34.3	56.5
PLACL(92/8)	7.5	1.68	152.7	24.9	48.3
PLACL(79/21)	7.9	1.49	138.6	21.5	36.5
PLAVL(91/9)	4.7	1.38	160.2	39.8	41.3
PLATE(91/9)	9.3	1.40	134.6	20.5	51.0
PLATE(81/19)	10.3	1.42	97.9	5.1	41.8

a) Determined by GPC. b) Determined by DSC.

2-3. 高分子の諸物性の測定

分解試験に用いる生分解性ポリマーの数平均分子量 (M_n) および分子量分布 (M_w/M_n) は、(株) 日立製作所製 GPC (D-2520、カラム温度 40°C、示差屈折計 (RI) 検出器) により、溶離液としてクロロホルムを用いて流速 1 ml/min で、標準ポリスチレンによる検量線を作成し決定した。分離用カラムは K-804L (Shodex) を、ガードカラムとして K-G (Shodex) を用いた。

ポリマーの熱的特性は (融点 (T_m)、ガラス転移点 (T_g)、融解熱 (ΔH_m)) は (株) リガク製の示差走査熱量計 (Thermo Plus 2 / DSC8230) を用いて測定した。測定は昇温速度 10 °C/min、窒素雰囲気下で行い、 T_m と ΔH_m は first heating、 T_g は second heating において決定した。

共重合体の組成比は、400 MHz (JEOL JNM-ECP 400) の核磁気共鳴装置を用い、 ^1H NMR 測定により決定した。

2-4. 有機化合物の含浸実験

含浸実験は、各ポリマーをソルベントキャスト法によりフィルム (厚さ約 100 μm) に成形し、これらフィルムと含浸

させる有機化合物 (2.0 g) をステンレス製耐圧容器 (0.5 L 容) に置き、 scCO_2 雰囲気下 (温度 40°C、圧力 20 MPa) で攪拌 (100 rpm) しながら行った。3 時間保持した後、圧力は 2 時間かけて緩やかに減圧し、サンプルを耐圧容器から取り出した。注入処理後のサンプルは、有機化合物の他に CO_2 が含まれているので、アルデヒドなど含浸させる有機化合物の含浸率 (%) は ^1H NMR により決定した。含浸率は有機化合物およびポリマーにおける指標とする官能基のそれぞれの水素量を求め、その合計量に対する有機化合物に相当する水素量の割合とした。

3. 結果および考察

3-1. アセトアルデヒドの含浸性

本実験では、有機化合物として C2 化合物のアルデヒドであるアセトアルデヒドを用いた。生分解性ポリマーへのアセトアルデヒドの含浸実験 (40°C、20 MPa、3 h) の結果を図 1 に示す。PLATE (81/19) は、本実験において若干の融解がみられ、他の実験においても同様の現象が見られた。これは、この共重合体の T_m が低く、さらに、 ΔH_m が用いたポリマーの中で最も低く 5.1 J/g であり、結晶性がかなり低いことが原因ではないかと考えられる。アセトアルデヒドを用いた実験では、ブチレン系共重合体の PBSA、PBS、PBAT やエチレン系共重合体の PES は、含浸率は極めて低く、アセトアルデヒドをほとんど含浸することができなかった。ポリ乳酸共重合体では、PLACL(79/21) と PLAVL(91/9) を除いた共重合体は他の共重合体と比べて含浸率が高かった。特に、PLATE は、含浸率が高くなる傾向にあり、含浸しやすいポリマーであるといえる。この実験では、用いたポリマーへのアセトアルデヒドの含浸率は何れのポリマーも低く、最もアセトアルデヒドの含浸率が高かったのは、PLATE (91/9) の 0.30% であった。以上の結果より、アセトアルデヒドはこれらポリマーに対する相溶性は低く、 scCO_2 に対しても溶解性が低いのではないかと考えられる。また、以前の研究においても、アルデヒド基を有する *trans*-2-ヘキセナールのポリ乳酸への含浸率は、他の天然由来化合物と比べて低く¹⁰⁾、アルデヒド化合物の scCO_2 への低溶解性が原因ではないかと考えられる。

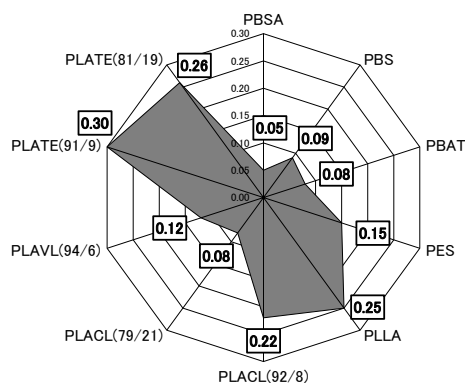


Fig. 1 Incorporation of acetaldehyde into degradable polymers.

3-2. エタノールの含浸性

次に、アルコールの C2 化合物であるエタノールを用いて実験を行った。エタノールは scCO_2 を用いた植物からの精油の抽出においてエンターナー剤として一般的に活用されているが、含浸実験においてはポリマーに対してどのような影響が見られるか実験を行った。含浸実験は、アセトアルデヒドの実験と同様の条件で行った。

エタノールの含浸結果を図 2 に示す。ほとんどのポリマーは、エタノール含浸率は、2%以下となったが、PBAT と PLLA は 2.4%のエタノールを、PES については 6.9%ものエタノールを含有することができた。エタノールの含浸実験において、PES のエタノール含有率が特別に高くなった理由として、ポリマー構造に起因しているものと思われ、PES はエチレンユニットとサクシネートユニットからなる交互共重合体であり、両ユニットともにメチレン鎖長が短いためにエタノールとの相溶性が増したのではないかと考えられる。

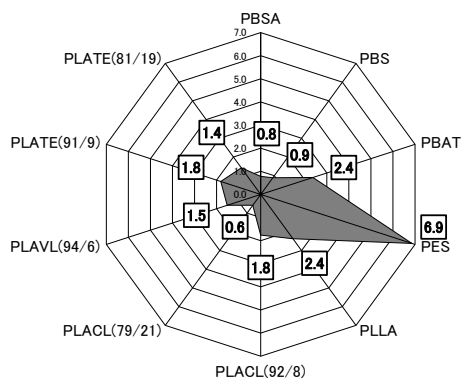


Fig. 2 Incorporation of ethanol into degradable polymers.

3-3. 酢酸の含浸性

C2 化合物のカルボン酸である酢酸の含浸実験は、上記と同様の方法により行った。酢酸の含浸実験の結果を図 3 に示す。この実験は、エタノールの実験とは対照的に PES への含浸率は極端に低く 0.9%となっており、その他のポリマーへの含浸率はアセトアルデヒドやエタノールと比べてかなり高かった。また、市販の PBSA、PBS、PBAT よりも PLLA あるいはその共重合体の方が含浸率は高くなる傾向にあった。PLLA への酢酸の含浸率は 7.6%と高かったが、PLATE (81/19) のように共重合することにより、含浸率 (8.0%) は増加した。PLACL については、PLLA よりも酢酸の含浸率は減少した。ほとんど同じ組成比の 3 つの共重合体 (PLACL、PLAVL、PLATE : L-LA 含量 91-94 mol%) を比較すると、PLACL (92/8) への含浸率が 5.0%と最も低く、PLAVL (94/6)、PLATE (91/9) は 6%を超える値となっており、C4 鎖長のユニット (VL、TEMC) を含む共重合体の方が、含浸率は高くなるのが分かった。エンターナーとして利用しているエタノールと酢酸を比較すると、PES を除く今回使用した生分

解性ポリマーにおいて、酢酸の方が含浸率は高く、酢酸の scCO_2 に対する溶解性はエタノールよりも高いのではないかと考えられる。

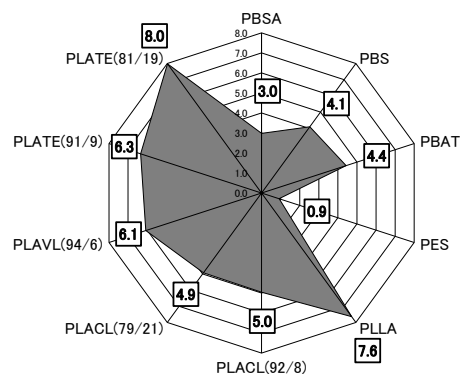


Fig. 3 Incorporation of acetic acid into degradable polymers.

3-4. 酢酸エチルの含浸性

カルボン酸とエステルの含浸性を比較検討するために、カルボン酸である酢酸に対して、そのエステル化合物である酢酸エチルを用いて実験を行った。酢酸エチルの含浸実験の結果を図 4 に示す。酢酸の含浸実験においては、市販の PBSA、PBS、PBAT は酢酸の含浸率が 4%前後であったが、これらのポリマーは酢酸エチルをほとんど取り込むことができなかった。PES は、酢酸の結果と同様に酢酸エチルをわずかしき取り込むことができなかった。PLLA とその共重合体については、酢酸の含浸率ほどではないが、市販の生分解性ポリマーよりも酢酸エチルを多く取り込むことができた。PLLA の酢酸エチルの含浸率は 2.6%となっており、CL 含量が 8 mol% の PLACL は PLLA よりも含浸率の高い 2.9%にまで含浸率を増加させることができた。酢酸と酢酸エチルの含浸実験を比較すると、酢酸エチルは実験に用いた生分解性ポリマーの構成単位であるエステルと同様のエステル結合を有していることから酢酸よりも酢酸エチルの方が含浸率は高くなると予想していたが、実際には酢酸の方が含浸率は高かった。これは、酢酸の scCO_2 に対する溶解性が酢酸エチルよりも高いために、酢酸含浸率が高くなったのではないかと考えられる。

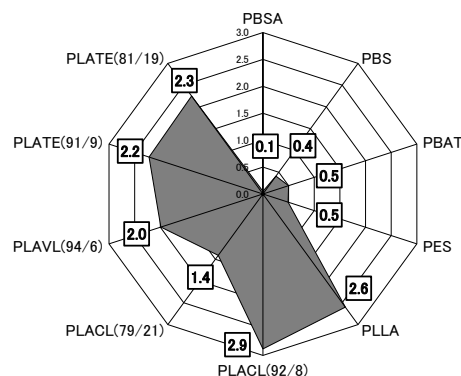


Fig. 4 Incorporation of ethyl acetate into degradable polymers.

3-5. トルエンの含浸性

次に、脂肪族化合物のほかに芳香族化合物についても、含浸量を比較検討するために、トルエン、フェノール、ナフタレンを用いて含浸実験を行った。生分解性ポリマーへのトルエンの含浸試験の結果を図5に示す。ブチレン系、エチレン系の生分解性ポリマー（市販）は、酢酸エチルの含浸実験と同様に、ほとんどトルエンを取り込んでいないが、PLLA系のポリマーはPLACL(79/21)を除き、比較的高い割合でトルエンを取り込んでいた。PLLAのトルエン含浸率は、最も高く5.2%となっており、L-LA含量の低下に伴い、PLLA共重合体の含浸率は減少する傾向にあった。以上の結果より、トルエンの scCO_2 に対する溶解性は酢酸と同様に高く、また、PLLA系のポリマーに対するトルエンの相溶性も酢酸と同様に高いことから PLLA 系のポリマーへの含浸率が高くなったのではないかと考えられる。

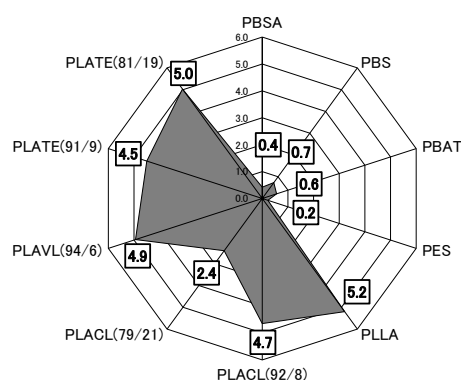


Fig. 5 Incorporation of toluene into degradable polymers.

3-6. フェノールの含浸性

フェノールの含浸実験は、上記と同様の方法により行った。生分解性ポリマーへのフェノールの含浸結果を図6に示す。フェノールは用いた全共重合体に対して含浸率は他の有機化合物よりも高く、全てにおいて20%以上の含浸率が観察された。鎖長の短いエチレンやサクシネートユニットを含む市販の生分解性ポリマーや PLLA 共重合体のうち鎖長の短い VL を含有する PLAVL (94/6) は21%前後となり、他のポリマーより低い値を示していた。一方、鎖長の長いブチレンやアジペートユニットを含む生分解性ポリマーは30%を越える値でフェノールを含浸した。また、PLLA 共重合体においても、共重合体中のメチレン鎖長の長い CL や TEMC の含量が増加するに従いフェノールの含浸率は増加し、PLACL (79/21) や PLATE (81/19) の含浸率はそれぞれ30.4%と31.3%で高い含浸率であった。以上の結果から、フェノールは scCO_2 に対する溶解性が高いだけでなく、用いた生分解性ポリマーに対しても相溶性が高いことが考えられる。

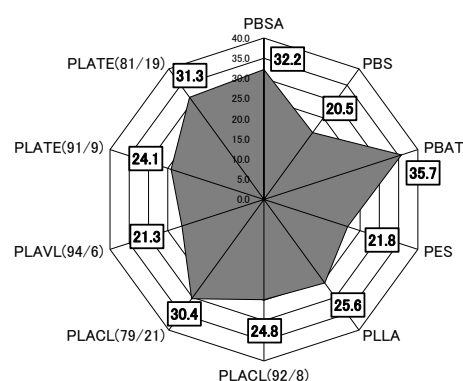


Fig. 6 Incorporation of phenol into degradable polymers.

3-7. ナフタレンの含浸性

生分解性ポリマーへのナフタレンの含浸実験の結果を図7に示す。ナフタレンの含浸性は、酢酸エチルやトルエンと同様の傾向を示しており、4種の市販の生分解性ポリマーに対しては含浸率が低く、PLLAとその共重合体に対しては含浸率が高くなっていた。他の含浸実験と同様に PLAVL (94/6) は他の PLLA 共重合体よりも含浸性は低かった。他の芳香族化合物の含浸実験でも観察されたように PLATE は他の PLLA 共重合体よりも含浸率は高くなっていた。以上の結果から、PLATE は他の PLLA 共重合体よりも芳香族化合物に対する溶解性は高いものと考えられる。

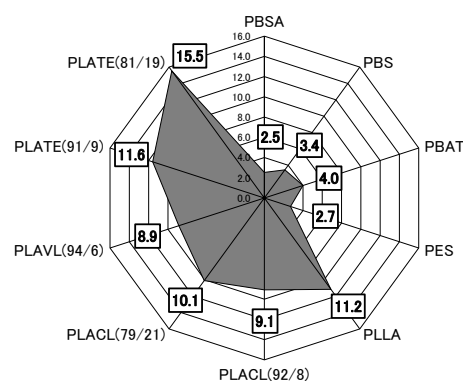


Fig. 7 Incorporation of naphthalene into degradable polymers.

4. 結論

上記注入試験をまとめた結果を図8に示す。ポリ乳酸とその共重合体は市販の生分解性ポリマーである PBSA、PBS、PBAT、PES と比べて各有機化合物を取込みやすいことが分かり、中でも PLATE (81/19) は最も含浸率の合計が高かった。L-LA 含量が約90%の3種のポリ乳酸共重合体を比較すると、含浸率の合計は PLAVL < PLACL < PLATE の順に高くなった。 scCO_2 を用いた有機化合物のポリマーへの含浸は、最初にポリマーの可塑化が起り、 scCO_2 に溶解した有機化

化合物がポリマー内に含浸していくと考えており、含浸量は可塑化の一因であるポリマーの熱的特性（融点： T_m 、ガラス転移点： T_g ）や有機化合物とポリマーとの相溶性そして、 scCO_2 に対するポリマーや有機化合物の溶解性に影響しているのではないかと考えられる。

ポリマーの熱的特性について、ポリ乳酸とその共重合体（PLATE（81/19）を除く）の T_m は、市販の4種の生分解性ポリマーよりも高かった（Table 1）。また、 T_g もポリ乳酸とその共重合体は高い値を示していた。従って、 T_m や T_g の高いポリ乳酸とその共重合体の方が、有機化合物全般にわたり含浸率が高くなっていたことから、ポリマーの熱的特性が含浸率に影響を及ぼしているとは考えられにくい。

次に、有機化合物とポリマーとの相溶性について検討した。エタノール、アセトアルデヒド、フェノールを除く化合物で各ポリマーの含浸率を比較すると、ポリ乳酸とその共重合体への含浸率はPBSA、PBS、PBAT、PESよりも高くなっていた。従って、ポリ乳酸とその共重合体は-COO-結合を持つ酢酸や酢酸エチル、芳香族化合物であるトルエンやナフタレンに対して相溶性が高いのではないかと考えられる。植物からの有用な成分を効率良く抽出するために、エントレーナー剤としてエタノールが一般に用いられているが、本実験においては、ポリマーへの含浸率はPESを除いてあまり高くなかった。これは、エタノールがPESを除くポリマーに対して相溶性が低いのではないかと考えられる。また、PESへのエタノール含浸率が高くなった理由として、エチレンユニットがエタノールとの相溶性を高めているためではないかと考えられる。

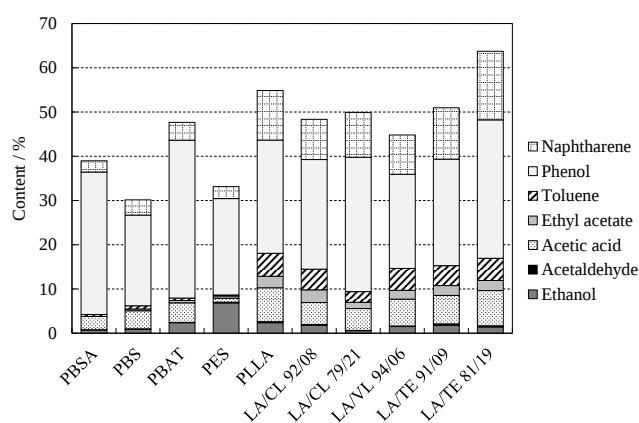


Fig. 8 Incorporation of organic compounds into degradable polymers.

謝辞

本稿における研究は、財団法人えひめ産業振興財団の大学発起業化シーズ育成支援補助事業の補助金の交付により行われたことを付記し、謝意を表する。

参考文献

- 1) M. Yatagai, H. Makihara and K. Oba, *J. Wood Sci.*, **48**, 51–55 (2002).
- 2) X. H. Chen, C. S. Kim, T. Kashiwagi, S. Tebayashi and M. Horiike, *Biosci., Biotechnol., Biochem.*, **65**, 1434–1437 (2001).
- 3) 谷田貝 光克、佐藤 敏弥、山口 雄三、高橋 利夫、木材学会誌 30 卷 3 号 240–243 (1984).
- 4) H. Nishimura, K. Kaku, T. Nakamura, Y. Fukazawa and J. Mizutani, *Agric. Biol. Chem.*, **46**, 319–320 (1982).
- 5) J. Sanchez-Monedero, J. Povedano-Molina, J. M. Lopez-Vega and J. M. Lopez-Soler, *J. Parallel Distrib. Comput.*, **71**, 1305–1317 (2011).
- 6) Y. Zhang, X. Wu, Y. Han, F. Mo, Y. Duan and S. Li, *Int. J. Pharm.*, **386**, 15–22 (2010).
- 7) A. H. Ghassemi, M. J. van Steenberg, H. Talsma, C. F. van Nostrum, W. Jiskoot, D. J. A. Crommelin and W. E. Hennink, *J. Controlled Release*, **138**, 57–63 (2009).
- 8) C. Tsutsumi, N. Fukukawa, J. Sakafuji, K. Oro, K. Hata, Y. Nakayama and T. Shiono, *J. Appl. Polym. Sci.*, **121**, 1431–1441 (2011).
- 9) C. Tsutsumi, J. Sakafuji, M. Okada, K. Oro and K. Hata, *J. Mater. Sci.*, **44**, 3533–3541 (2009).
- 10) 堤主計、尾路一幸、畑和明、「徐放剤」、特開 2008-037858（平成 20 年 2 月 21 日公開）。
- 11) 堤主計、尾路一幸、畑和明、新居浜工業高等専門学校紀要 第 44 巻 9-12 (2008)。