

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 27 年 6 月 1 日現在

機関番号：13904

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2012～2014

課題番号：24550251

研究課題名(和文)高性能化置換型ポリ乳酸ステレオコンプレックス材料の開発

研究課題名(英文) Stereocomplex formation between enantiomeric substituted poly(lactic acid)s

研究代表者

辻 秀人(Tsuji, Hideto)

豊橋技術科学大学・工学(系)研究科(研究院)・教授

研究者番号：60227395

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 4,300,000円

研究成果の概要(和文)：ポリ(2-ヒドロキシブタン酸)[P(2HB)]、ポリ(2-ヒドロキシ-3-メチルブタン酸)[P(2H3MB)]を初めとする置換型ポリ乳酸(PLA)のL体とD体をブレンドすることにより、ステレオコンプレックス(SC)が形成され、従来のPLAのホモステレオコンプレックス(HMSC)材料とは、異なる物理特性を持つことが期待されている。本研究では、種々の置換型PLAのL体とD体を縮合重合により合成し、種々のブレンド材料におけるSC形成の可否を検討するとともに、形成が確認されたブレンドに関しては、物理的特性を評価するとともに、分子量、組成、結晶化手法・条件(温度など)のSC形成に与える影響を検討した。

研究成果の概要(英文)： Various types of L- and D-configured substituted poly(lactide)s [i.e., poly(lactic acid)s (PLAs)] including poly(2-hydroxybutyrate) [i.e., poly(2-hydroxybutanoic acid)s, P(2HB)s, $-(\text{-O-CH}(\text{CH}_2\text{CH}_3)\text{-CO-})_n\text{-}]$ and poly(2-hydroxy-3-methylbutyrate) [i.e., poly(2-hydroxy-3-methylbutanoic acid)s, P(2H3MB)s, $-(\text{-O-CH}(\text{CH}(\text{CH}_3)_2)\text{-CO-})_n\text{-}]$ were synthesized by polycondensation of respective monomers and the stereocomplexation ability of enantiomeric polymer blends was investigated using wide-angle X-ray diffractometry (WAXD) and differential scanning calorimetry (DSC). Also, for the polymer blends wherein stereocomplex (SC) was found to occur, in addition to the estimation of physical properties of the blends, the effects of molecular weights and contents of constituent polymers, crystallization procedure and conditions such as temperature on SC formation were investigated.

研究分野：バイオベース高分子材料

キーワード：置換型ポリ乳酸 ホモステレオコンプレックス ヘテロステレオコンプレックス 3成分ステレオコンプレックス 4成分ステレオコンプレックス バイオベース高分子材料 生分解性高分子

1. 研究開始当初の背景

ポリ乳酸(PLA)およびその共重合体は、生体吸収性材料として、再生足場材料を初め、種々の医療用途で使用されている¹⁾。PLAには、L体のポリ(L-乳酸)(PLLA)とD体のポリ(D-乳酸)(PDLA)(図1)が存在し、PLLAはNatureWorks社により大量生産され、汎用用途において幅広く使用されている。また、PLLAとPDLAをブレンドすることにより、ホモステレオコンプレックス(HMSC)が形成される。結晶格子を図2に示したが、PLAはHMSC化により力学的特性、耐熱性、および耐加水分解性が向上するため、力学的強度や耐熱性が必要であり、かつ長期間その性能を維持することが必要な用途、特に再生足場材料としての用途が期待されている²⁾。実施者らは、PLAのSCを発見当時(1985年)から、特に、材料作製法、構造解析、物理特性評価、加水分解評価に関する詳細な研究を行ってきた。さらに、実施者らは、置換型PLAの一種であるPLAのメチル基がエチル基に置換したポリ(ヒドロキシ酪酸)[P(2HB)]のL体であるポリ(L-2-ヒドロキシブタン酸)[P(L-2HB)]およびD体であるポリ(D-2-ヒドロキシブタン酸)[P(D-2HB)]をブレンドすることにより、HMSCが形成されることを見出した³⁾。さらには、化学構造と立体配置の異なるPLAとP(2HB)の間においてもヘテロステレオコンプレックス(HTSC)が形成されることも報告している⁴⁾。P(2HB)を初めとする置換型PLAのSC化は、従来のPLAのHMSC材料とは、異なる物理特性を持つことが期待される。

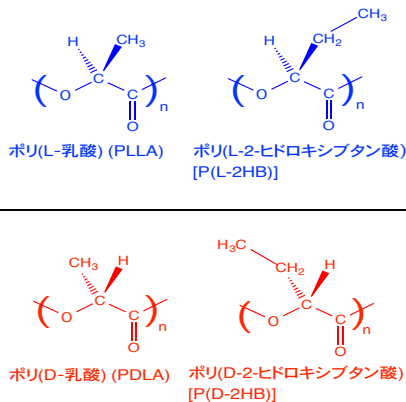


図1. PLA および置換型PLAの一種ポリヒドロキシ酪酸の構造式.

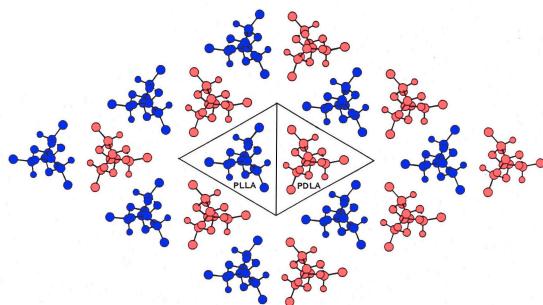


図2. PLAのSCの結晶格子(c軸方向から)²⁾.

2. 研究の目的

本研究では、置換型PLAのL体とD体を合成し、これらをブレンドすることによりSC化材料を作製し、これらの物理的特性を評価することにより、新しいタイプの再生足場材料の開発を目的として研究を行った。具体的には、種々の置換型PLAのL体とD体を合成し、これらをブレンドすることによるステレオコンプレックス(SC)形成能を検討するとともに、すでにHMSCを形成することが分かっているP(2HB)およびポリ(2-ヒドロキシ-3-メチルブタン酸)[P(2H3MB)]⁵⁾のHMSC材料を作製し、非ブレンド材料と比較した物理特性を検討した。また、P(2HB)およびP(2H3MB)以外の置換型PLAについても、同様の研究を行い、再生足場材料としての使用の可能性を検討した。

3. 研究の方法

まず、置換型PLAのHMSC形成能のスクリーニングを行なった。具体的には、入手可能な置換型乳酸のL体とD体入手し、それらにパラトルエンスルホン酸などの酸を触媒として使い、L体とD体を別々に縮合重合した⁶⁾。得られた置換型PLAのL体とD体の分子構造を¹H NMR法により確認し、光学純度を旋光度計、分子量をゲル・パーミエーション・クロマトグラフィー(GPC)により評価した。得られた光学純度の高い置換型PLAのL体とD体からポリマーブレンド試料を作製し、種々の結晶化法(溶液結晶化法および熔融結晶化法など)で結晶化を行い、試料の示差走査熱量分析(DSC)や広角X線回折(WAXD)によりHMSC形成能の可否を確認した。SC形成能が認められたブレンドに関しては、置換型PLAの分子量や結晶化手法や条件(温度など)がSC形成に与える影響を検討し、SC形成条件を最適化した。

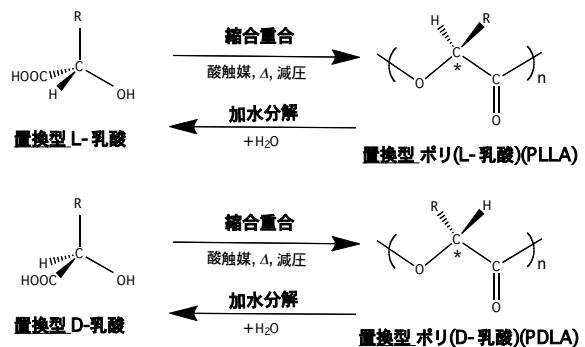


図3 置換型PLAの合成および加水分解.

HMSC形成の確認された置換型PLAに関して、化学構造の異なる置換型PLAのL体とD体をブレンドすることによるHTSC形成の可否(図4)について確認し、形成されるものに関しては、形成条件の最適化を行なった。形成されなかったポリマー対に関しては、置換型PLAの分子量や結晶化手法や条件(温度など)の条件を最適化することにより、HTSC

形成能の再確認を行った。

SC を形成することが確認されている P(2HB) および P(2H3MB)の HMSC 材料や、異なる化学構造と立体配置を持つ P(2HB)と PLA の間で形成される HTSC 材料を初めとする、HMSC 材料、HTSC 材料、および参考のために非ブレンド材料を作製し、物理特性を評価した。

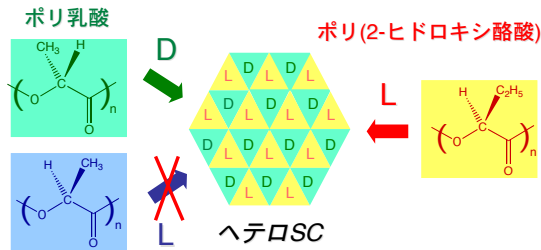


図4 ヘテロSC形成の例⁴⁾。

4. 研究成果

研究成果は以下の通りである。

(1) P(2HB)の HMSC 形成に与える分子量および結晶化温度の影響 [雑誌論文(1)]

P(2HB)の HMSC においては、PLA の HMSC と同様に、ある一定の分子量を超過すると HMSC 結晶以外に各ポリマー成分のホモ結晶が形成されることが明らかとなった。また、低分子量体の非ブレンド P(L-2HB)および P(D-2HB)において、2種類のホモ結晶が形成されることが分かった。

(2) ポリ(L-2-ヒドロキシ-3-メチルブタン酸)[P(L-2H3MB)]およびポリ(D-2-ヒドロキシ-3-メチルブタン酸)[P(D-2H3MB)]の HMSC 形成に与える結晶化法および条件の影響 [学会発表(1)、雑誌論文(2)]

分岐型の側鎖を有する P(L-2H3MB)および P(D-2H3MB)の間で HMSC が形成されることは報告されているが、HMSC 形成に与える結晶化手法および条件依存性に関する報告はなかったため、これらに関する検討を行った。P(L-2H3MB)および P(D-2H3MB)の分子量は 10^3 オーダーと低く、通常この分子量では、PLA や P(2HB) では、結晶化温度に依存せず HMSC 結晶のみが形成される。しかしながら、融解後比較的低い結晶化温度(100°C)で結晶化を行うと、HMSC 結晶以外にホモ結晶が形成されることが分かった。また、HMSC 球晶成長速度は、ホモ結晶の球晶成長速度より低く、この結果も、PLA や P(2HB) の HMSC の結果と異なっている。

(3) P(2HB)および PLA の HTSC 形成に与える結晶化温度と組成の影響 [雑誌論

文(3)、学会発表(2)]

P(2HB)および PLA の HTSC 形成においては、両ポリマー成分が相分離しているため、ブレンド比よりも結晶化温度の影響を強く受け、熔融後 150 あるいは 160°C の結晶化温度で結晶化すると、HTSC のみが形成されることが分かった。これらの情報は、P(2HB)の HMSC 結晶あるいは HTSC 結晶のみを含む試料を作製する際に重要な情報である。また、相分離構造のため、ブレンド試料においては、球晶成長が認められなかった。

(4) P(L-2HB), P(D-2HB), および PDLA からの 3 成分 SC (TSC) 形成におけるブレンド比および結晶化温度依存性 [雑誌論文(4)および(5)、学会発表(3)]

P(2HB)の L 体および D 体、PLA の D 体から、TSC の形成が起こる事を世界で初めて見出したため、ブレンド比および結晶化温度依存性を検討した。その結果、3 成分ポリマーブレンドにおける結晶化に関しては、組成変化に従い、結晶格子の面間隔(d)が連続的に変化し、その結晶化温度が低いほど d のブレンド比依存性は低くなった。また、結晶化温度を変えるにより、様々な組み合わせの結晶種を有する試料の作製が可能であることを見出した。このことは、多様な分解挙動を有する生分解性材料作製の可能性を示唆するものである。

(5) 4 本鎖型の P(L-2HB)および PDLA のブレンドにおける HTSC 形成挙動 [雑誌論文(6)]

ペンタエルスリトールを用いた L-ヒドロキシブタン酸および D-乳酸の縮合により 4 本鎖型の P(L-2HB)およびポリ PDLA を合成し、両者のブレンド材料における HTSC 形成挙動を調べ、以前に報告されている直鎖型 1 本鎖の P(L-2HB)/PDLA ブレンドの結果と比較した。その結果、4 本鎖型 P(L-2HB)/PDLA ブレンドにおいても、1 本鎖の P(L-2HB)/PDLA ブレンドと同様に、構成ポリマーが相分離しており、両ポリマーの界面で HTSC が形成されることが分かった。また、HTSC 結晶が形成される温度領域は 1 本鎖の P(L-2HB)/PDLA ブレンドと比較して狭く、HTSC 結晶のみが形成される温度領域は存在しなかった。これらのことは、分岐構造が HTSC 結晶化を阻害することを示している。

(6) P(L-2HB)および P(D-2H3MB)の HTSC 形成 [雑誌論文(7)]

直鎖型の側鎖を有する P(L-2HB)と分岐型の側鎖を有する P(D-2H3MB)のブレンドにより、HTSC が形成されることを WAXD 測定および DSC 測定により初め

て明らかにした。これは、PLA と P(2HB) の HTSC 形成の最初の報告に続き、PLA 系における 2 例目の HTSC 形成の報告である。

(7) **P(L-2HB), P(D-2HB), P(L-2H3MB)], および P(L-2H3MB) からの 4 成分 SC(QSC)形成**[雑誌論文(8)]

WAXD 測定および DSC 測定の結果より、P(L-2HB), P(D-2HB), P(L-2H3MB), および P(L-2H3MB)から 4 成分 SC(QSC)が形成されることを初めて明らかにした。

引用文献

- (1) 辻 秀人 (単著)、「ポリ乳酸—植物由来プラスチックの基礎と応用—」米田出版、2008 年。
- (2) Hideto Tsuji, Poly(lactide) Stereocomplexes: Formation, Structure, Properties, Degradation, and Applications, *Macromol. Biosci.*, **2005**, *5*, 569–597. (Invited review article).
- (3) Hideto Tsuji, Ayaka Okumura, Stereocomplex Formation between Enantiomeric Substituted Poly(lactide)s: Blends of Poly[(S)-2-hydroxybutyrate] and Poly[(R)-2-hydroxybutyrate], *Macromolecules*, **2009**, *42*, 7263–7266 (2009).
- (4) Hideto Tsuji, Satomi Yamamoto, Ayaka Okumura, Yu Sugiura, Hetero-Stereocomplexation between Biodegradable and Optically Active Polyesters as a Versatile Preparation Method for Biodegradable Materials, *Biomacromolecules*, **2010**, *11*, 252–258 (2010).
- (5) Sofia Regnell Andersson, Minna Hakkarainen, Ann-Christine Albertsson, Stereocomplexation between PLA-like substituted oligomers and the influence on the hydrolytic degradation, *Polymer*, **2013**, *54*, 4105–4111.
- (6) Hideto Tsuji, Hiroshi Matsuoka, Shinichi Itsuno, Synthesis, Physical Properties, and Crystallization of Optically Active Poly(L-phenyllactic acid) and Poly(L-phenyllactic acid-co-L-lactic acid), *J. Appl. Polym. Sci.*, **2008**, *110*, 3954–3962.
- (7) conditions, *Polymer*, **2012**, *53*, 5385–5392.
- (2) Hideto Tsuji, Tadashi Sobue, Stereocomplex Crystallization and Homo-Crystallization of Enantiomeric Substituted Poly(lactic acid)s, Poly(2-hydroxy-3-methylbutanoic acid)s, *Polymer*, 印刷中.
- (3) Hideto Tsuji, Fumiaki Deguchi, Yuzuru Sakamoto, Satoru Shimizu, Hetero-Stereocomplex Crystallization and Homo-Crystallization in Blends of Substituted and Non-Substituted Poly(lactide)s from the Melt, *Macromol. Chem. Phys.*, **2012**, *213*, 2573–81.
- (4) Hideto Tsuji, Mao Hosokawa, Yuzuru Sakamoto, Ternary Stereocomplex Formation of One L-configured and Two D-configured Optically Active Polyesters, Poly(L-2-hydroxybutanoic acid), Poly(D-2-hydroxybutanoic acid), and Poly(D-lactic acid), *ACS Macro Lett.*, **2012**, *1*, 687–691.
- (5) Hideto Tsuji, Mao Hosokawa, Yuzuru Sakamoto, Ternary stereocomplex crystallization of poly(L-2-hydroxybutanoic acid), poly(D-2-hydroxybutanoic acid), and poly(D-lactic acid) from the melt, *Polymer*, **2013**, *54*, 2190–2198.
- (6) Hideto Tsuji, Miho Suzuki, Hetero-Stereocomplex Crystallization between Star-Shaped 4-Arm Poly(L-2-hydroxybutanoic acid) and Poly(D-lactic acid) from the Melt, *Macromol. Chem. Phys.*, **2014**, *215*, 1879–88.
- (7) Hideto Tsuji, Tomohiro Hayakawa, Hetero-stereocomplex formation between substituted poly(lactic acid)s with linear and branched side chains, poly(L-2-hydroxybutanoic acid) and poly(D-2-hydroxy-3-methylbutanoic acid), *Polymer*, **2014**, *55*, 721–6.
- (8) Hideto Tsuji, Takeru Tawara, *Polymer*, Quaternary Stereocomplex Formation of Substituted Poly(lactic acid)s, L- and D-Configured Poly(2-hydroxybutanoic acid)s and L- and D-Configured Poly(2-hydroxy-3-methylbutanoic acid)s, *Polymer*, **2015**, *68*, 57–64.

[学会発表] (計 3 件)

5. 主な発表論文等
(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)
- [雑誌論文] (計 7 件)
- (1) Hideto Tsuji, Satoru Shimizu, Stereocomplex crystallization and homo-crystallization of enantiomeric poly(2-hydroxybutyrate)s: Effects of molecular weight and crystallization
- (1) 祖父江恭志、辻 秀人、ポリ(2-ヒドロキシ-3-メチルブタン酸)のステレオコンプレックス形成、高分子学会予稿集、**2014**, *63*, 3749.
- (2) 辻 秀人、出口史明、坂本 譲、清水 智、ポリ乳酸とポリ(2-ヒドロキシブタン酸)のヘテロステレオコンプレックス形成に与えるブレンド比と結晶化温度の影響、高分子学会予稿集、**2012**, *61*, 1974.
- (3) 辻 秀人、細川真央、坂本譲、ポリ(L-2-

ヒドロキシブタン酸)/ポリ(D-2-ヒドロキシブタン酸)/ポリ(D-乳酸)の3成分ステレオコンプレックス形成、高分子学会予稿集、**2013**, 62, 2044.

〔図書〕（計1件）

- (1) Hideto Tsuji, *Biobased Plastics, Materials and Applications*, S. Kabasci, Ed., Wiley, 2014, pp. 171–239.

6. 研究組織

(1)研究代表者

辻 秀人 (Hideto Tsuji)

豊橋技術科学大学・大学院工学研究科・教授

研究者番号：60227395