

# 脂肪族ポリエステルの実践的合成を目指した 高活性固定化触媒の開発

磯野拓也<sup>\*1</sup> 原口直樹<sup>\*2</sup>

## Development of High Performance Immobilized Catalysts for Practical Aliphatic Polyesters Synthesis

Takuya ISONO<sup>\*1</sup> and Naoki HARAGUCHI<sup>\*2</sup>

We herein report on the development of polymer-supported alkali metal carboxylate (AMC) catalysts for application in the synthesis of aliphatic polyesters under solvent-free conditions. First, we prepared the supported AMC catalysts from a commercially available carboxy-functionalized polystyrene resin. These supported catalysts successfully worked for the polymer synthesis even under solvent-free conditions. We also demonstrated the recyclability of the supported catalyst. However, the catalytic activity is much less than the corresponding homogeneous catalyst. With having this result, we tested a core-corona polymer microsphere as the catalyst support. The newly developed catalyst showed a dramatic improvement in catalytic activity.

### 1. 研究背景

環状エステルモノマーの開環重合により得られるポリ乳酸などの脂肪族ポリエステル (APE) は、生体吸収性や生体適合性などの優れた特性を有することから、手術用縫合糸、細胞培養足場、ドラッグデリバリー用担体などの医療分野への応用が期待されている<sup>1</sup>。また、土中や海洋中での分解性を有するものもあり、非分解性プラスチックの代替として最近、特に大きな注目を集めている<sup>2</sup>。しかし、生産コスト高や Sn、Zn、Al などの均一系金属触媒の残留懸念が普及への大きな障壁となっている。このように APE 合成は未だに改善の余地が残されており、簡便かつ低コストで高純度な APE を生産する手法の確立は、ここ数年で重点的に取り組むべき急務の課題と位置付けられる。

触媒をろ過などの簡単な操作で除去でき、さらに回収触媒を再利用できる方法論として「触媒の固定化」が知られている<sup>3</sup>。小分子化合物の有機合成においては顕著な成功例が多数知られているが、これに対して、重合用触媒の固定化における成功例は限定的である。その原因として、高分子量基質が固定化触媒の活性サイトへアクセスしにくいことが挙げられ、触媒活性の著しい低下とともに、重合の制御 (生成ポリマーの分子量やその分布の制御) を困難にしている。また、工業スケールでのポリマー生産においては無溶媒・熔融状態での重合が一般的であるが、重合用固定化触媒の報告例は溶媒中での重合にはほぼ制限される<sup>4,5</sup>。このように重合用固定化触媒を開発するための基礎は未だに確立されておらず、実践レベルでの要求に耐えうる触媒開発の道筋は全く示されていない。このような背景から、本研究では、環状エステル類の開環重合による実践的 APE 合成を目指し、無溶媒・熔融条件での重合に適用可能で、均一系触媒と遜色ない高い重合活性と重合制御能ならびに繰返し利用に耐えうる十分な力学的強度を備えた固定化触媒の開発を目的とした。具体的には、筆者ら<sup>6,7</sup>が過去に APE 合成において高い触媒活性を示すことを見出したカルボン酸アルカリ金属塩をモデルとして、固定化触媒の開発に挑んだ。

### 2. 樹脂固定化カルボン酸アルカリ金属塩触媒の開発

カルボン酸アルカリ金属塩触媒はカルボキシ基を有する樹脂担体の中和反応で容易に調製することが可能である。市販品として入手可能なカルボキシ基を有するポリスチレン樹脂 (以後、PSH) を用い、これを 2 M MOH 水溶液 (M = Li, Na, K, and Cs) で中和することで各アルカリ金属塩部位を有するポリスチレン樹脂 (以後、PSM) を得た (図 1a)。

2023年3月2日 受理

<sup>\*1</sup>北海道大学大学院工学研究院応用化学部門

<sup>\*2</sup>豊橋技術科学大学大学院工学研究科応用化学・生命工学専攻

得られた樹脂の走査型電子顕微鏡 (SEM) 観察から、中和前後で樹脂表面形態に変化がみられたものの、粒径の変化は  $6 \mu\text{m}$  前後と僅かであった。反応前後の樹脂について熱重量分析を行ったところ、PSH は  $500^\circ\text{C}$  の加熱で残渣はほぼ皆無であったのに対し、中和後の樹脂では残渣が 30% 程度確認された。このことから、中和によって金属種が樹脂上に担持されたことが示唆された。また、FT-IR スペクトルから、カルボキシ基の吸収ピークの減少とカルボン酸イオンの吸収ピークの増大が確認できた。以上のことから、目的とする樹脂固定化カルボン酸アルカリ金属塩触媒 (PSM;  $M = \text{Li, Na, K, and Cs}$ ) が得られたと判断した。各固定化触媒における触媒担持率は PSH の固体 NMR 測定結果と中和後生成物の FT-IR 測定結果から計算し、 $0.59 \sim 0.85 \text{ mmol g}^{-1}$  と見積もられた。

得られた固定化触媒を用いて、実際に環状モノマーの開環重合へと応用した (図 1b)。環状モノマーとして、均一系カルボン酸アルカリ金

属塩触媒で重合の実績があるトリメチレンカーボネート (TMC) を選択した<sup>7)</sup>。TMC の開環重合は APE の一種でもある脂肪族ポリカーボネートを与え、ポリウレタンのソフトセグメントなどとして工業的に広く使われている。重合開始剤に 3-フェニル-1-プロパノール (PPA)、触媒に PSNa を用いて、 $[\text{TMC}]_0/[\text{PPA}]_0/[-\text{COONa}] = 50/1/0.1$  として  $70^\circ\text{C}$  で TMC の無溶媒重合を行った (run 1 in Table 1)。7.3 h の重合でモノマー転化率 (conv.) は 83.2% に達した。なお、粗生成物をジクロロメタンに溶解させ、濾過により触媒を分離し、メタノールへ再沈殿することでポリマーを精製した。得られたポリマーのサイズ排除クロマトグラフィー (SEC) 溶出曲線は単峰性であり、分子量分散度 ( $D$ ) は 1.13 と小さい値であった。また、生成物の  $^1\text{H NMR}$  およびマトリックス支援レーザー脱離イオン化飛行時間型質量分析 (MALDI-TOF MS) 測定により、開始末端に PPA 残基、停止末端に水酸基を有するポリトリメチレンカーボネート (PTMC) であることが確認された。このことから、副反応をほとんど伴わずに重合していることが確認された。以上より、PSM は無溶媒条件下にも対応可能であることが示され、また、均一系触媒と同様の触媒機構で重合に関与していることが明らかとなった。

続いて、各 PSM を触媒として重合を行った。その結果、いずれのアルカリ金属塩の場合においても重合は問題なく進行し、目的の PTMC が得られることが確認された (runs 2–4 in Table 1)。また、各 PSM の触媒回転頻度 (TOF) の比較から、後周期のアルカリ金属カチオンを導入した触媒ほど高活性となることがわかり、触媒部位の塩基性に相関して触媒活性を制御可能であることが示唆された。

本固定化触媒の汎用性を確認するため、 $[\text{TMC}]_0/[\text{PPA}]_0$  を変化させて重合を行うことで生成ポリマーの分子量制御を試みた。PSCs を用い、 $[\text{TMC}]_0/[\text{PPA}]_0$  を 25、50、100、150 および 200 として重合を行ったところ、モノマーの仕込み比

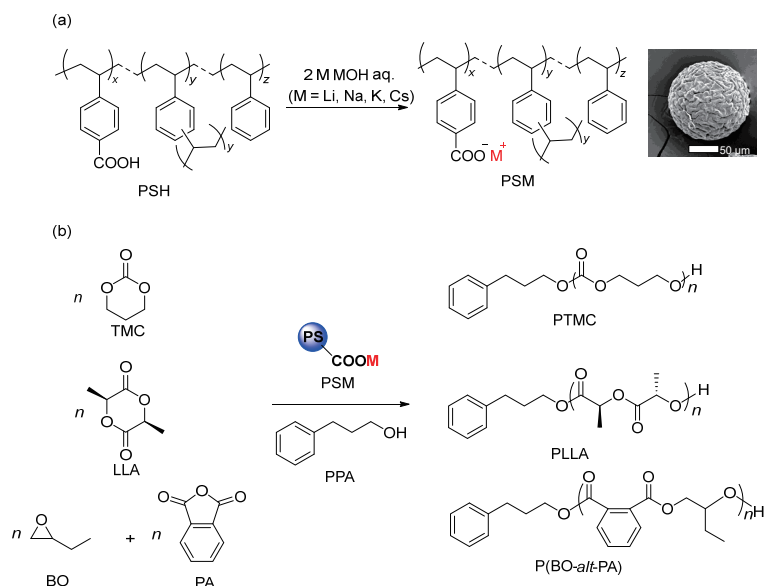


図 1 (a) 樹脂固定化カルボン酸アルカリ金属塩触媒 (PSM) の調製. 顕微鏡写真は PSNa の SEM 像. (b) TMC および LLA の開環重合および BO と PA の開環交互共重合への応用.

Table 1. TMC ROP using PSH and PSM as a catalyst<sup>a</sup>

run	catalyst	time (h)	conv. <sup>b</sup> (%)	$M_{n,theo}$ <sup>c</sup>	$M_{n,NMR}$ <sup>b</sup>	$M_{n,SEC}$ <sup>d</sup>	$D$ <sup>d</sup>	TOF <sup>e</sup> (h <sup>-1</sup> )
1	PSNa	7.3	83.2	4,400	4,300	7,200	1.13	57
2	PSH	72	7.7	500	200	— <sup>f</sup>	— <sup>f</sup>	— <sup>f</sup>
3	PSLi	9.0	77.3	4,100	3,900	6,300	1.25	43
4	PSK	3.0	84.5	4,400	4,600	7,300	1.14	141
5	PSCs	1.9	74.5	3,900	3,900	6,000	1.16	194

<sup>a</sup>Polymerization conditions: atmosphere, Ar; initiator, PPA; temperature,  $70^\circ\text{C}$ ;  $[\text{TMC}]_0/[\text{PPA}]_0/[-\text{COOM}] = 50/1/0.1$ . <sup>b</sup>Determined by  $^1\text{H NMR}$  spectrum of the obtained polymer in  $\text{CDCl}_3$ . <sup>c</sup>Calculated from  $[\text{TMC}]_0/[\text{PPA}]_0 \times \text{conv.} \times (\text{M.W. of TMC}) + (\text{M.W. of PPA})$ . <sup>d</sup>Determined by SEC measurement of the obtained polymer in THF. <sup>e</sup>TOF =  $([\text{TMC}]_0 \times \text{conv.}/100)/([\text{catalyst}] \times \text{time (h)})$ .

<sup>f</sup>No data.

の増加に応じて高分子量の PTMC が得られることが確認できた。さらに、モノマー適用範囲を調査するため、カルボン酸アルカリ金属塩での重合実績のある L-ラクチド (LLA) の開環重合<sup>6)</sup>ならびにブチレンオキシド (BO) とフタル酸無水物 (PA) の開環交互共重合も行った<sup>8-10)</sup>。その結果、何れの重合においても均一系触媒と遜色ない重合制御性を示し、目的とするポリエステルを与えた。

さらに、本固定化触媒の再利用性についても検討を行った。PSK を用い、 $[TMC]_0/[PPA]_0/[-COOK]=50/1/0.1$ 、 $70^\circ\text{C}$  で TMC の重合を 6 時間行った。重合終了後、触媒をろ過により回収し、洗浄・乾燥後に再度重合に用いた。最終的に、回収した触媒を用いてさらに 4 回の重合を行った。その結果、いずれの重合でも conv. は 90% 以上に達した。また、生成した PTMC の分子量と分子量分散度は初回の重合で得られた生成物比較して遜色なく、TOF も 4 回の再利用後でも  $80\text{ h}^{-1}$  程度を維持していた。これらのことから、本触媒が回収・再利用に十分な安定性を有していることが確認できた。

### 3. 触媒能のさらなる向上に向けた検討

上記の検討で無溶媒条件でも機能する回収・再利用可能な樹脂固定化カルボン酸アルカリ金属塩触媒を開発することができた。しかし、その一方で触媒活性は対応する均一系触媒と比較して大きく低下している。例えば、PSNa を TMC の重合に用いた場合、TOF は  $57\text{ h}^{-1}$  であるのに対し、対応する均一系触媒となる安息香酸ナトリウムでは最大  $11000\text{ h}^{-1}$  であり、固定化によって大幅に触媒活性が低下していることがわかる。この原因を明らかにするために、PSCs 粒子断面の Cs 元素マッピングによって樹脂粒子中における触媒部位の分布を調査した (図 2)。SEM-エネルギー分散型 X 線分析 (EDS) より、触媒部位に相当する Cs 元素が樹脂表面のみならず内部にまで均一に存在していることが分かった。高極性の TMC や PTMC が溶媒の介在なしで架橋ポリスチレン網目内へと積極的に侵入するとは考えにくいので、触媒反応は主に粒子表面で起こっていると推察される。このことより、表面近傍に存在する触媒部位のみが実質的に機能していることになり、見かけ上の TOF が低い値として現れていると理解できる。また、PSM の課題として、回収・再利用を繰り返すうちに触媒粒子が損傷を受けていくことも挙げられる (図 3)。これは触媒回収率の低下はもとより、砕けた細かい断片が濾過からすり抜けることで生成ポリマーへ触媒残渣が混入することになり、生成ポリマーの早期劣化や成形加工装置の腐食、延いては利用用途の制限に繋がってしまう。今回用いた PSH は架橋率が 1% と低く、重合中の攪拌や溶媒洗浄・乾燥プロセスによる膨潤・収縮などによる力学的刺激によって破損しているものと推察される。

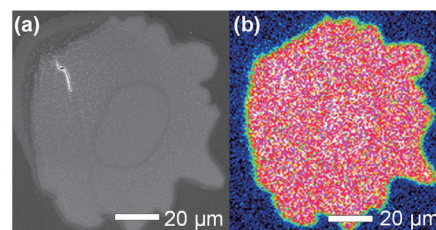


図 2 PSCs の (a) 断面 SEM 像および (b) EDS による Cs 元素のマッピング結果. 赤に近い色は Cs 量が多いことを意味する。

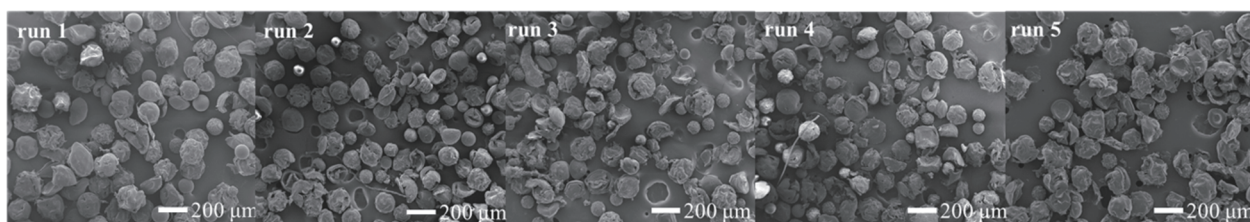


図 3 再利用 1 回目から 5 回目までの PSK の SEM 像。

以上のように、触媒活性の向上と触媒の安定性向上という二つの課題の解決が新たな重合用固定化触媒に求められる。これを実現できる触媒担体としてコア-コロナ型高分子微粒子が有効と考えた<sup>11)</sup>。高分子微粒子のコアは高度に架橋されたポリスチレンで構成されており、力学的刺激に対して高い耐性を示すことが期待できる。また、触媒部位は微粒子表面からグラフトされたコロナ部分に存在するため、無溶媒条件においても高い反応性を示すことが強く期待される。

そこで、カルボン酸アルカリ金属塩部位を導入したコア-コロナ型高分子微粒子触媒を調製した (図 4)。まず、表面開始原子移動ラジカル重合 (SI-ATRP) によるコロナ鎖伸長に必要な 4-ビニルベンジルクロリド、ベースモノマーとなるスチレン、架橋モノマーとなるジビニルスチレンの沈殿重合を行い、コア高分子微粒子を調製した。続いて、スチレンと 4-ビニル安息香酸メチルの SI-ATRP によりコア高分子微粒子からコロナ鎖を伸長し、最後に水酸化セシウムでメチルエステルのけん化反応を行った。これにより、Cs 塩型のコア-コロナ型高分子微粒子触媒 (ccPSCs) を得た。コロナ鎖のモノマー仕込み比と FT-IR 解析結果から算出した触媒担持率は  $0.015\text{ mmol g}^{-1}$  となった。この担持比率をもとに、 $[TMC]_0/[PPA]_0/[-COOCs]=50/1/0.001$  の仕込み比で TMC の重合を無溶媒、 $70^\circ\text{C}$  の条件で行った。その結果、PSCs を用いた重合

で得られるPTMCと同等な分子量・分子量分散度を有する生成物が得られた。さらに、TOFは $9750 \text{ h}^{-1}$ と求められ、PSCsと比較して大幅に触媒活性が向上したことが確認された。これらのことから、コア-コロナ型高分子微粒子は無溶媒条件でも作用する高活性な重合触媒の担体として有望であることが明らかとなった。

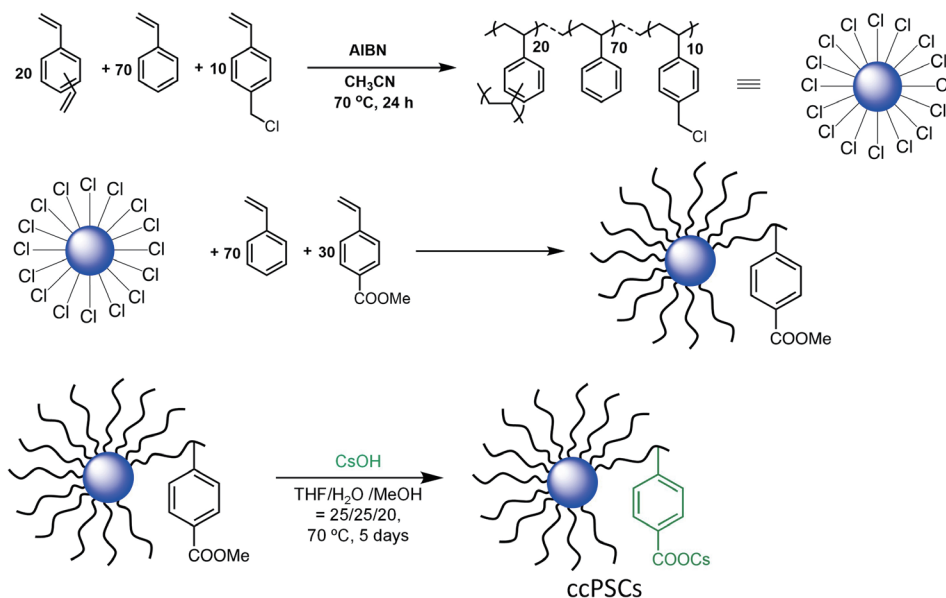


図4 Cs塩型のコア-コロナ型高分子微粒子触媒 (ccPSCs) の調製法.

#### 4. 結論と今後の展望

APEの実践的な合成を志向した固定化触媒の開発に成功した。架橋ポリスチレン樹脂を担体とした固定化カルボン酸アルカリ金属塩触媒は無溶媒条件下においてもTMCやLLAの開環重合の他、エポキシドと環状酸無水物の開環交互共重合にも有用であった。また、本固定化触媒は複数回の回収・再利用が可能であった。しかしながら、触媒活性や触媒の安定性に課題が残された。一方で、予備的な検討から、これらの課題は触媒担体をコア-コロナ型高分子微粒子にすることで解決可能であることが強く示唆された。今後は、コア-コロナ型高分子微粒子触媒の詳細な構造解析と回収・再利用性の確認を行う予定である。この知見を様々なタイプの重合触媒の固定化へと展開し、真に有用なAPE合成触媒の開発に繋げたい。

#### REFERENCES

- 1) R. P. Brannigan and A. P. Dove, *Biomater. Sci.*, **5** (2017) 9-21.
- 2) J. Rydz, W. Sikorska, M. Kyulasvska and D. Christova, *Int. J. Mol. Sci.*, **16** (2015) 564-596.
- 3) Y. Chauvin, D. Commereuc and F. Dawans, *Prog. Polym. Sci.*, **5** (1977) 95-226.
- 4) M. Oshimura, A. Takasu and K. Nagata, *Macromolecules*, **42** (2009) 3086-3091.
- 5) C. Ren, X. Zhu, N. Zhao, S. Fang and Z. Li, *Polymer*, **204** (2020) 122797.
- 6) T. Saito, Y. Aizawa, T. Yamamoto, K. Tajima, T. Isono and T. Satoh, *Macromolecules*, **51** (2018) 689-696.
- 7) K. Takojima, T. Saito, C. Verert, V. Ladelta, P. Bilalis, J. Watanabe, S. Hatanaka, T. Konno, T. Yamamoto, K. Tajima, N. Hadjichristidis, T. Isono and T. Satoh, *Polym. J.*, **52** (2020) 103-110.
- 8) X. Xia, R. Suzuki, K. Takojima, D. Jiang, T. Isono and T. Satoh, *ACS Catal.*, **11** (2021) 5999-6009.
- 9) X. Xia, R. Suzuki, T. Gao, T. Isono and T. Satoh, *Nat. Commun.*, **13** (2022) 163.
- 10) X. Xia, T. Gao, F. Li, R. Suzuki, T. Isono and T. Satoh, *J. Am. Chem. Soc.*, **144** (2022) 17905-17915.
- 11) M. W. Ullah, N. T. P. Thao, T. Sugimoto and N. Haraguchi, *Mol. Catal.*, **473** (2019) 110392.