

Poly(hydroxyalkanoate) (PHA) Copolymer

Poly(hydroxyalkanoate) (PHA)는 지방족 폴리에스터의 일종으로서 생분해성 특징을 가지고 있기 때문에 생약 분야에 있어서 이용되는 매우 중요한 생분해성 고분자의 일종이다. 특히, PHA는 조직 공학뿐만 아니라 약전달 분야에 있어서 주로 이용되는 고분자이다. 유기금속촉매의 ROP에 의한 일반적인 PHA의 합성과 관련한 Scheme을 그림 1에 나타내었다.

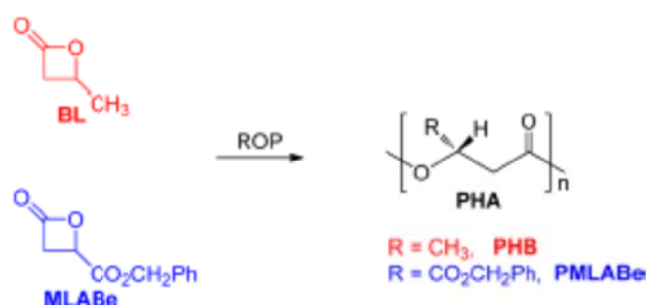


그림 1 일반적인 PHA의 구조 및 합성 경로 (β -butyrolactone (BL), benzyl β -malolactone (MLABe)).

본 연구 IP에서는 PHA가 지닌 물리적, 화학적 특성을 더욱 부각시키고자 다른 단량체와의 공중합을 통하여 얻은 공중합체에 관한 연구 결과를 소개하고자 한다. 먼저 잘 알려진 [(BDI)Zn{N(SiMe₃)₂}]촉매를 이용한 benzyl β -malolactone (MLABe)의 호모 중합 결과를 표 1에 나타내었다. 그리고 중합 Scheme은 그림 1에 나타내었다.

표 1 [(BDI)Zn{N(SiMe₃)₂}] 촉매를 이용한 MLABe의 중합 결과

entry	[MLABe] ₀ /[(BDI)Zn{N(SiMe ₃) ₂ }] ₀ /[ROH] ₀ ^a	ROH	temp (°C)	time ^b (h)	conv ^c (%)	$M_{n,theo}$ ^d (g mol ⁻¹)	$M_{n,NMR}$ ^e (g mol ⁻¹)	$M_{n,SEC}$ ^f (g mol ⁻¹)	D_n ^g
1	100:1:0	—	60	5	92	18 950	—	2200	1.17
2	100:1:2	ⁱ PrOH	60	4	95	9850	9600	2000	1.26
3	100:1:5	ⁱ PrOH	40	6	60	2530	2000	1700	1.13
4	100:1:5	ⁱ PrOH	60	3	80	3360	3200	1500	1.24
5	200:1:2	ⁱ PrOH	60	8	85	17 570	17 100	1500	1.24
6	500:1:2	ⁱ PrOH	60	13	32	16 540	4700	900	1.42
7 ¹²	100:1:5	BnOH	40	6	100	4230	—	900	1.17
8 ¹²	200:1:1	BnOH	40	7.5	52	21 530	—	1500	1.23
9 ¹²	200:1:5	BnOH	40	24	30	2580	—	2100	1.12
10 ¹²	500:1:1	BnOH	40	72	68	70 150	—	1200	1.25

^aReactions performed in toluene (0.1 mL). ^bThe reaction time was not necessarily optimized. ^cMonomer conversion determined by NMR analysis of the crude reaction mixture. ^dTheoretical molar mass calculated from the relation $([MLABe]_0/[ROH]_0 \times conv_{MLABe} \times M_{MLABe}) + M_{ROH}$ with $M_{MLABe} = 206 \text{ g mol}^{-1}$, $M_{PrOH} = 60 \text{ g mol}^{-1}$ and $M_{BnOH} = 108 \text{ g mol}^{-1}$. ^eAverage molar mass value determined by NMR analysis of the isolated polymer (refer to Experimental Section). ^fDetermined by SEC in THF at 30 °C vs polystyrene standards (uncorrected M_n values). ^gNot determined.¹²

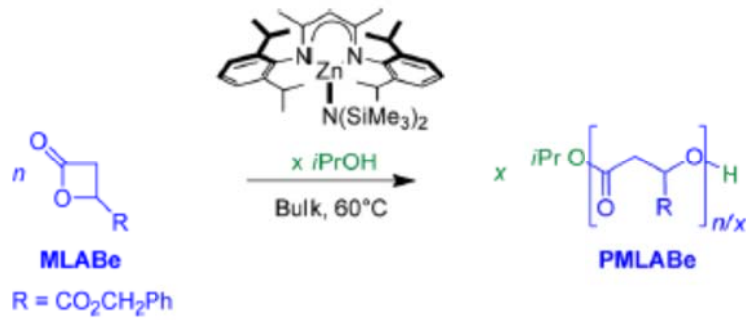


그림 1 [(BDI)Zn{N(SiMe₃)₂}] 촉매를 이용한 PMLABe의 중합 경로.

Zn 촉매를 이용한 중합 결과, 최대 분자량 7만 정도를 가지는 PMLABe의 고분자가 생성되는 결과를 확인할 수 있었고, PDI가 1 부근의 값을 나타내는 것으로 보아 living character를 가진다는 것을 확인할 수 있었다.

이어서 진행한 Zn 촉매와 Nd 촉매를 이용한 BL과 MLABe의 공중합 결과를 표 2에 나타내었고, 중합 Scheme은 그림 2에 나타내었다.

표 2 [(BDI)Zn{N(SiMe₃)₂}] 및 Nd(OTf)₃ 촉매를 이용한 BL과 MLABe의 중합 결과

entry	$\frac{[\text{BL}]_0}{[\text{catalyst}]_0} : \frac{[\text{MLABe}]_0}{[\text{iPrOH}]_0}$	$[\text{catalyst}]_0$	reaction time ^b	BL conv ^c (%)	MLABe conv ^c (%)	PHB:PMLABe Comp. ^d	$M_{n,\text{theo}}^e$ (g mol ⁻¹)	$M_{n,\text{NMR}}^f$ (g mol ⁻¹)	$M_{n,\text{SEC}}^g$ (g mol ⁻¹)	D_M^h
1	100:100:1:5	[Zn]	18 h	0	100	0:100	4100	3500	2430	1.24
2	100:50:1:5	[Zn]	BL-1 h + MLABe-15 h	100	100	67:33	3850	3400	3100	1.22
3	100:100:1:5	[Zn]	BL-1 h + MLABe-15 h	100	85	59:41	5900	4200	3200	1.12
4	100:100:1:5	[Zn]	MLABe-5 h + BL-15 h	19	100	16:84	4500	3700	2350	1.40
5	100:100:1:5	Nd(OTf) ₃	4 days	62	69	48:52	4000	3300	1800	1.40
6	150:50:1:5	Nd(OTf) ₃	4 days	84	83	75:25	3950	3300	1800	1.40
7	50:150:1:5	Nd(OTf) ₃	2 days	70	87	22:78	6000	5800	3100	1.39
8	100:100:1:5	Nd(OTf) ₃	MLABe-24 h + BL-24 h	73	100	45:55	5400	4900	3700	1.42
9	100:100:1:5	Nd(OTf) ₃	BL-24h + MLABe-24 h	100	63	62:38	4300	3800	1200	1.39
10	100:100:1:5	Bi(OTf) ₃	18 h	100	100	52:48	5900	2400	1900	1.54
11 ^{16a}	58:12:100:60 ^h	ZnEt ₂	14 days			85:15			26000	1.60
12 ^{16a}	475:100:1:-	(TPP)AlCl	80 days			82:18			13000	1.33

^aGeneral conditions unless otherwise stated: reactions performed in bulk monomer (no solvent) at 60 °C; $[\text{Zn}] = [(\text{BDI})\text{Zn}\{\text{N}(\text{SiMe}_3)_2\}]$. ^bThe reaction time was not necessarily optimized. ^cMonomer conversion determined by NMR analysis of the crude reaction mixture. ^dMolar composition determined by NMR analysis of the isolated copolymer. ^eCalculated from the relation $([\text{BL}]_0/[\text{iPrOH}]_0 \times \text{conv}_{\text{BL}} \times M_{\text{BL}}) + ([\text{MLABe}]_0/[\text{iPrOH}]_0 \times \text{conv}_{\text{MLABe}} \times M_{\text{MLABe}}) + M_{\text{iPrOH}}$ with $M_{\text{BL}} = 86 \text{ g mol}^{-1}$, $M_{\text{MLABe}} = 206 \text{ g mol}^{-1}$, and $M_{\text{iPrOH}} = 60 \text{ g mol}^{-1}$. ^fDetermined by NMR analysis of the isolated copolymer, from ¹H resonances of both terminal groups (refer to Experimental Section). ^gDetermined by SEC in THF at 30 °C vs polystyrene standards (uncorrected M_n values). ^hH₂O was used as initiator.

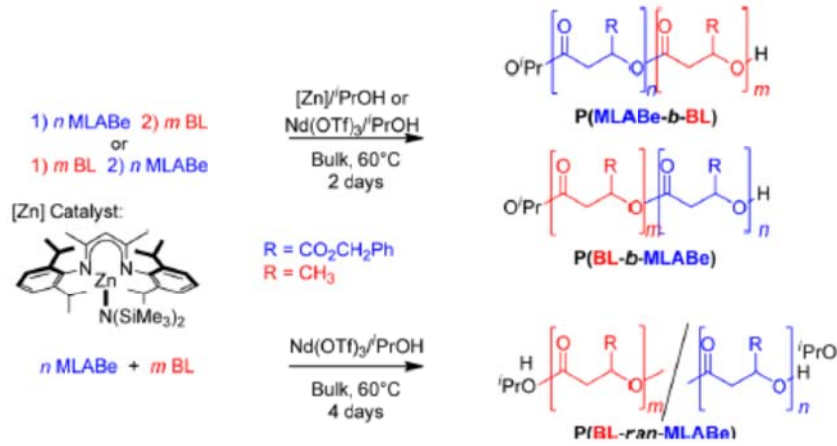


그림 2 [(BDI)Zn{N(SiMe₃)₂}] 및 Nd(OTf)₃ 촉매를 이용한 BL과 MLABe의 중합 경로.

Zn 촉매와 Nd 촉매를 이용한 중합 결과, 다양한 조건 하에서 다양한 분자량을 가지는 공중합체가 생성되는 것을 확인할 수 있었다. 단계별로 합성된 공중합체의 구조는 그림 3에 나타내었다.

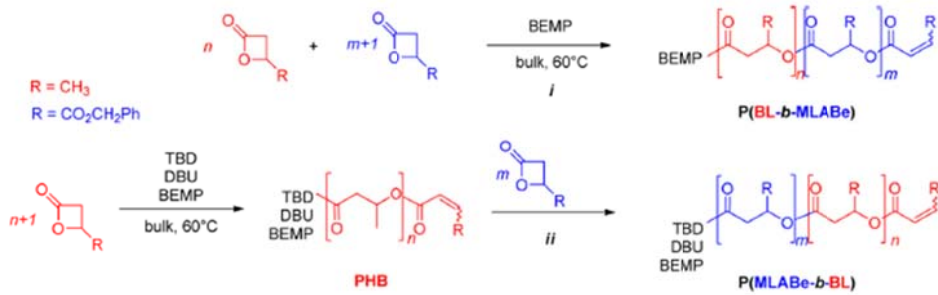


그림 3 단계별 공중합체의 생성 경로.

¹H NMR과 ¹³C NMR을 이용하여 합성된 공중합체의 구조를 확인하였고, 이를 그림 4와 5에 나타내었다.

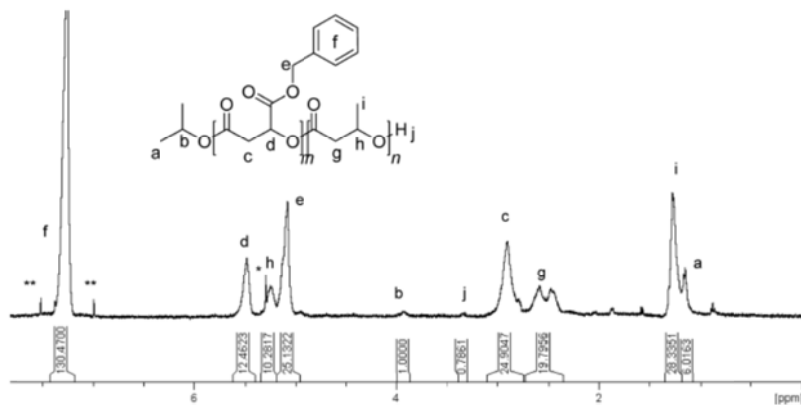


그림 4 공중합체의 ¹H NMR 스펙트럼.

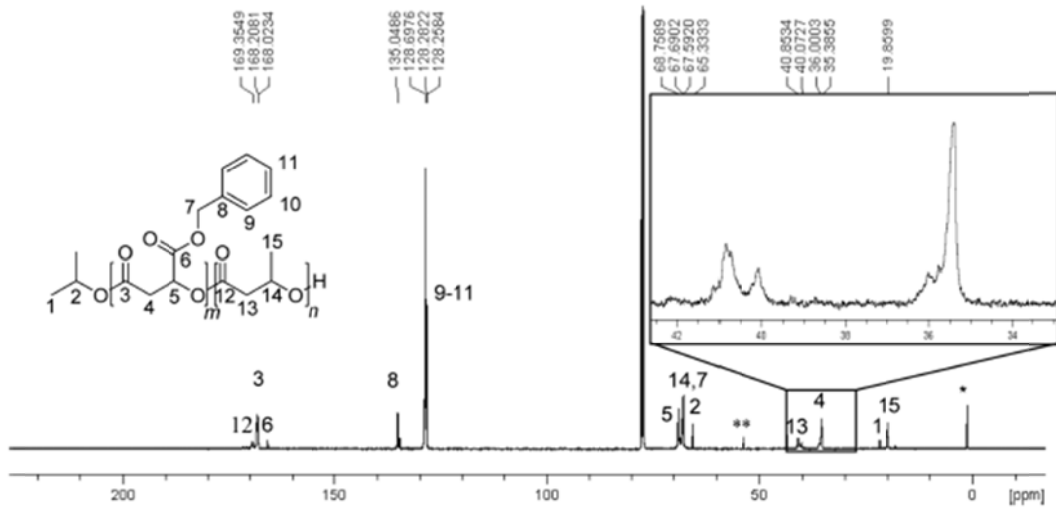


그림 5 공중합체(PMLABe)의 ^{13}C NMR 스펙트럼.

각 공중합체의 열적 안정성을 확인하기 위하여 DSC를 측정한 결과 BL의 호모 중합으로 얻은 PHB의 고분자보다 매우 높은 유리전이온도(T_g)를 나타내는 것을 확인할 수 있었다 (그림 6).

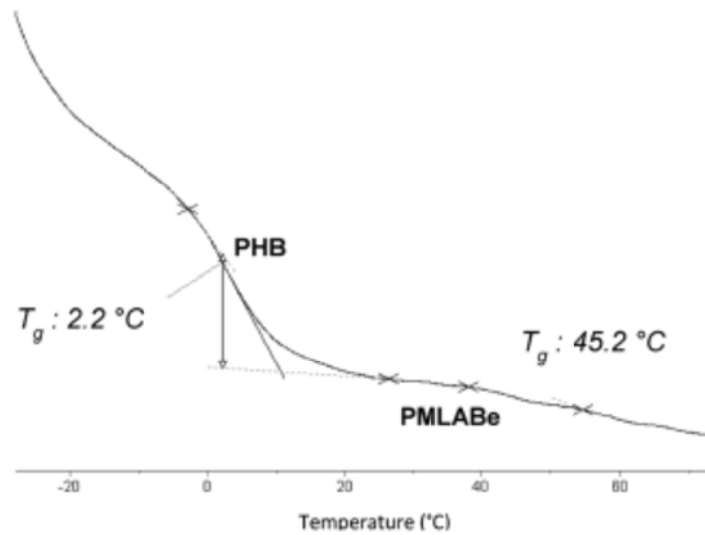


그림 6 PHB와 PMLABe의 DSC 곡선.