

**ПОЛУЧЕНИЕ ПОЛИ- ϵ -КАПРОЛАКТОНА КАК ПОЛИМЕРНОЙ ОСНОВЫ МАТЕРИАЛОВ
БИМЕДИЦИНСКОГО ПРИМЕНЕНИЯ**

С.А. Карасева, В.В. Ботвин

Научный руководитель: д.х.н., профессор кафедры ВМС и нефтехимии А.Г. Филимошкин

Национальный исследовательский Томский государственный университет,

Россия, г. Томск, пр. Ленина, 36, 634050

E-mail: svetlana_karasyova_1997@mail.ru

**SYNTHESIS OF POLY- ϵ -CAPROLACTONE AS POLYMER BASIS OF MATERIALS FOR
BIOMEDICAL APPLICATION**

S.A. Karaseva, V.V. Botvin

Scientific Supervisor: Prof., Dr. A.G. Filimoshkin

Tomsk State University, Russia, Tomsk, Lenin str., 36, 634050

E-mail: svetlana_karasyova_1997@mail.ru

***Abstract.** In this study poly- ϵ -caprolactone was synthesized by ring-opening polymerization of ϵ -caprolactone and the influence of temperature, [initiator]:[co-initiator] ratio and functionality of co-initiator on the molecular weight of poly- ϵ -caprolactone were investigated $\text{Sn}(\text{Oct})_2$ and alcohols of different functionality (lauryl alcohol, propylene glycol and glycerin) were used as an initiator and co-initiators, respectively.*

Введение. На данный момент актуальной для медицины является проблема поиска и разработки новых полимерных материалов, совместимых с организмом человека и не оказывающих на него вредного влияния. Одним из таких материалов является поли- ϵ -капролактон (ПКЛ), успешно применяемый для изготовления шовных материалов, имплантатов и систем адресной доставки лекарств. ПКЛ представляет собой алифатический линейный полиэфир, обладающий гидрофобными свойствами, высокой кристалличностью и способный сохранять механические и физические свойства при долговременном использовании [1]. В медицине интерес к ПКЛ обусловлен, прежде всего, его биосовместимостью, биоразлагаемостью и длительным сроком службы.

ПКЛ получают преимущественно двумя способами: поликонденсацией 6-гидроксигексановой кислоты и полимеризацией с раскрытием цикла ϵ -капролактона. Реакция поликонденсации имеет ряд недостатков, в частности, сопровождается образованием воды, которую нужно удалять для получения полимера с высокой молекулярной массой. Метод полимеризации с раскрытием цикла лишен указанных недостатков и позволяет получать высокомолекулярный ПКЛ.

Цель исследования – получение биоразлагаемых полиэфиров на основе ϵ -капролактона методом полимеризации с раскрытием цикла, подбор оптимальных условий синтеза и изучение влияния различных факторов (температура, соотношение [инициатор]:[соинициатор], функциональность соинициатора) на молекулярную массу получаемого полимера.

Материалы и методы исследования. ПКЛ получали полимеризацией ϵ -капролактона с раскрытием цикла (рисунок 1).

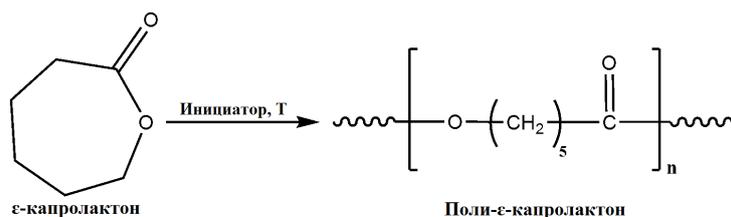


Рис. 1. Полимеризация ϵ -капролактона с раскрытием цикла

В качестве исходного мономера использовали товарный ϵ -капролактон (99 %) (Sigma-Aldrich, Германия), перегнанный в вакууме при пониженном давлении для удаления следовых количеств воды. Для получения ПКЛ в пробирку с 10 г мономера добавляли рассчитанные количества инициатора и соинициатора, продували смесь азотом для создания инертной атмосферы и ставили пробирку в баню ротационного испарителя (Heidolph Hei-VAP Advantage) с периодическим перемешиванием реакционной смеси. Предварительно для оценки степени конверсии для системы $[\text{Sn}(\text{Oct})_2]:[\text{лауриловый спирт}]$ 1:1 синтез проводили в интервале температур 100–160 °С, в дальнейшем для остальных систем синтез вели при температурах 140–170 °С в течение 5 часов. Для подбора оптимальных условий использовали различные соинициаторы и варьировали соотношение [инициатор]:[соинициатор]. В качестве инициатора использовали $\text{Sn}(\text{Oct})_2$, в роли соинициатора выступали спирты различной функциональности: лауриловый спирт $\text{C}_{12}\text{H}_{25}\text{OH}$, пропиленгликоль $\text{C}_3\text{H}_6(\text{OH})_2$ и глицерин $\text{C}_3\text{H}_5(\text{OH})_3$.

Химический и функциональный состав перегнанного мономера определяли методом ИК-спектроскопии в интервале волновых чисел 4000 – 500 cm^{-1} на ИК Фурье-спектрометре Agilent Cary 630. Молекулярную массу полученных образцов ПКЛ анализировали с помощью метода гель-проникающей хроматографии (ГПХ) на жидкостном хроматографе Agilent 1200 с рефрактометрическим детектором (элюент – хлороформ). Конверсию мономера определяли методом ЯМР ^1H -спектроскопии (Bruker AVANCE 400 III HD, растворитель – CDCl_3).

Результаты. Методом ГПХ определили значения среднемассовой (\overline{M}_w) и среднечисловой (\overline{M}_n) молекулярных масс (ММ, г/моль) и степени полидисперсности (D) образцов. Для системы с лауриловым спиртом были получены следующие результаты (таблица 1).

Таблица 1

Молекулярные массы и молекулярно-массовые распределения образцов ПКЛ, полученных для системы с лауриловым спиртом

$[\text{Sn}(\text{Oct})_2]:[\text{Лауриловый спирт}]$	T, °C	\overline{M}_w	\overline{M}_n	D
1:1	100	870	730	1,2
	120	5600	615	9,1
	140	17500	5000	3,5
	160	19500	6200	3,1
1:2	140	11500	4000	2,8
	150	69000	29700	2,3
	160	43700	17200	2,5
	170	50300	20600	2,4

1:3	140	46700	15800	2,9
	150	55300	25000	2,2
	160	13300	5900	2,3
	170	46000	16900	2,7
2:1	140	102000	54000	1,9
	150	28000	14800	1,9
	160	25700	9500	2,7
	170	48100	16500	2,9
3:1	140	64300	27000	2,4
	150	41300	13500	3,1
	160	24800	7700	3,2
	170	63200	18100	3,5

Из представленных результатов ГПХ видно, что при соотношении 1:1 и температуре 100 °С и 120 °С образуются преимущественно олигомеры, а при температуре 160 °С ММ ПКЛ не превышает 20000 г/моль и имеет широкое молекулярно-массовое распределение. При соотношении [инициатор]:[соинициатор] 1:2 и 1:3 оптимальной для синтеза оказалась $T = 150$ °С, при которой ММ полимеров равны 69000 и 55300 г/моль, соответственно. Для системы $[\text{Sn}(\text{Oct})_2]$:[лауриловый спирт] с соотношением реагентов 2:1 и 3:1 оптимальная температура синтеза составила 140 °С. При соотношении 3:1 ММ полимера равна 64300 г/моль, а полидисперсность – 2,4. Наибольшую ММ (102000 г/моль) и наименьшую степень полидисперсности (1,9) имеет ПКЛ, синтезированный при соотношении 2:1. Следует отметить, что для всех соотношений [инициатор]:[соинициатор] при увеличении температуры выше 150 °С происходит уменьшение ММ ПКЛ, связанное с реакциями деполимеризации полиэфиров, протекающими при высоких температурах в присутствии кислот Льюиса. В ходе деполимеризации могут образовываться как исходный ϵ -капролактон, так и его олигомеры, влияющие на величину ММ и степень полидисперсности. Кроме того, при увеличении содержания инициатора или соинициатора происходит уменьшение молекулярной массы образующегося полимера, обусловленное реакциями обрыва цепи.

Заключение. Проведена серия экспериментов по получению поли- ϵ -капролактона как материала биомедицинского назначения. Исследовано влияние температуры синтеза, соотношения [инициатор]:[соинициатор] и функциональности спирта, используемого в качестве соинициатора, на ММ получаемого полимера. Экспериментально установлено, что оптимальными условиями для получения высокомолекулярного поли- ϵ -капролактона являются температура около 140–150 °С и соотношение $[\text{Sn}(\text{Oct})_2]$:[лауриловый спирт], равное 2:1 и 1:2. Дальнейшее увеличение температуры и содержания инициатора и соинициатора приводит к уменьшению ММ вследствие протекания реакций деполимеризации и обрыва цепи.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Woodruff, M. A. The return of a forgotten polymer – polycaprolactone in the 21st century / M.A. Woodruff, D.W. Hutmacher // Progress in Polymer Science. – 2010. – Т. 35. – №. 10. – P. 1217-1256.