



Synthesis of Micrometer-sized Polymer Particles by Microsuspension Iodine Transfer Polymerization using Hydrophilic Monomers

黄, 楚娟

(Degree)

博士 (学術)

(Date of Degree)

2023-03-25

(Date of Publication)

2024-03-01

(Resource Type)

doctoral thesis

(Report Number)

甲第8651号

(URL)

<https://hdl.handle.net/20.500.14094/0100482399>

※ 当コンテンツは神戸大学の学術成果です。無断複製・不正使用等を禁じます。著作権法で認められている範囲内で、適切にご利用ください。



(別紙様式 3)

論文内容の要旨

氏 名 _____ 黄 楚娟 _____

専 攻 _____ 応用化学 _____

論文題目 (外国語の場合は, その和訳を併記すること。)

Synthesis of Micrometer-sized Polymer Particles by
Microsuspension Iodine Transfer Polymerization using
Hydrophilic Monomers

(親水性モノマーを用いたマイクロ懸濁ヨウ素移動重合
によるマイクロメートルサイズの高分子微粒子の合成)

指導教員 _____ 南 秀人 教授 _____

In decades, the polymerization carried out in an aqueous media is receiving more and more attention. On the one hand, the polymerization proceeding on an industrial scale is commonly performed in an aqueous dispersed system, ascribed to the affordable and readily available source of water. On the other hand, the increased environmental concern and sharp growth of pharmaceutical and medical applications for hydrophilic polymers, which fits the arising trend, make an aqueous phase attractive.

Nevertheless, the mostly used polymerization performed in an aqueous phase is emulsion polymerization focusing on the preparation of submicrometer-sized particles. Therefore, we gave an eye to the preparation of micrometer-sized particles in an aqueous phase, which commonly achieved by the technique of microsuspension polymerization.

In addition, to achieve well-designed polymers, which is limited in the convention radical polymerization, nowadays, tremendous progress has been realized in reversible-deactivation radical polymerization (RDRP). Different techniques benefiting from RDRP enable built polymer architecture, composition, and chain length distributions in the construction of advanced materials with unique and enhanced properties. More recently, the preparation of block copolymer with incompatible segments by RDRP has been intensively studied, which is not only attractive in maintaining the opposite physical and chemical properties simultaneously but also introducing different morphologies by self-assembly, appealing in the field of drug delivery, micromotor, hydrogel, stretchable materials, etc.

Among the methods of RDRP, iodine transfer polymerization (ITP) as a simple and close to industrial production polymerization method, has the merits of low cost, easy acquisition, mild polymerization condition, and no additional metallic additives. Moreover, from the view of the mechanism, there are no other side radicals to meet the termination with the propagation radicals, but only the iodine capping group takes part in the degenerative chain transfer.

Therefore, in the previous work, the microsuspension iodine transfer polymerization (*ms* ITP) was applied to methyl methacrylate (MMA, solubility in water: 1.5 g/100 mL at 20°C) to synthesize micrometer-sized poly(methyl methacrylate) (PMMA) particles with control/livingness. In this case, the iodo compound was used not only as the chain transfer agent but also worked as a kind of hydrophobe. Specifically, the preliminary radicals having iodide group(s), must scarcely exit from the monomer droplet, because of the high insolubility of these iodine-captured radicals, which they named as radical exit depression (RED) effect. That is, CHI_3 could capture monomers or

oligomer radicals within monomer droplets. While, the hinderance was met in the realization of more hydrophilic monomers in an aqueous heterogeneous system. A number of oligomer radicals would exit from monomer droplets to the aqueous phase before captured by the chain transfer agent. Therefore, a few works devoted to preparing micrometer-sized particles of hydrophilic monomers by using ITP in an aqueous heterogeneous phase.

However, it was found in Okubo's works, by decreasing the decomposition rate of the initiator or lowering the polymerization rate could decrease the number of the generation of oligomer radicals in the early stage, resulting in the decrease of exiting oligomer radicals from monomer droplets. Consequently, using the above idea, the optimal conditions to synthesize micrometer-sized homopolymer particles of hydrophilic monomers – methyl acrylate (MA) and vinyl acetate (VAc) by utilizing *ms* ITP was studied theoretically and experimentally in this work. Moreover, the synthesis of micrometer-sized block copolymer particles and the morphology transition of these synthesized particles were also studied. This dissertation consists of 5 Chapters to cover the content.

In **Chapter 1**, the kinetic model for ITP was proposed to predict the possibility of a certain polymerizing condition, in which the temperature and the concentrations of monomer, initiator and transfer agent were preset. The simulation comprised the following individual reaction steps: initiation, propagation, termination, and chain transfer reactions, including their kinetic coefficients. The comparison of the polymerization processes would be emphasized at a conversion of 20%, according to the calculation results of the maximum monomer units of an oligomer radical (P_{\max}), which can still exit from monomer droplets before turning to absolutely hydrophobic. The chain transfer constant of CHI_3 under different polymerization conditions was further complemented in the case of MA and VAc.

In **Chapter 2**, under the instruction of the kinetic simulation, the synthesis mechanism of micrometer-sized poly(methyl acrylate) (PMA) particles without submicrometer-sized byproduct particles by conveniently applying microsuspension polymerization with iodoform (*ms* I) with a two-step temperature process at a threshold content of BPO was clarified. The influence of the pretreatment temperature was studied practically to fulfil the requirements of 100% micrometer-sized particles and the maximum industrial efficiency at the same time.

In **Chapter 3**, the synthesis of poly(vinyl acetate) (PVAc) through *ms* ITP was demonstrated for the first time, in which VAc is an unconjugated monomer. As well as

MA, with the instruction of the kinetic simulation, the synthesis mechanism of micrometer-sized PVAc particles without submicrometer-sized byproduct particles were clarified. The occurrence of side reactions between iodine species and PVAc was studied, including the hydrolysis of iodine molecules, the degradation of iodine-terminated PVAc chains, and the generation of crosslinking points through aldol reactions. Moreover, the influence of iodine ends on hydrolysis of PVA was investigated. In this chapter, a well-defined PVA was obtained from the controlled PVAc prepared through *ms* ITP, which offers a new route to synthesize PVA-based materials with desired molecular weight (M_n) and narrow molecular weight distribution (M_w/M_n).

In **Chapter 4**, the synthesis of micrometer-sized block copolymer particles using two hydrophilic monomers, MMA and Vac, was demonstrated through two-step ITP for the first time. Besides the synthesis mechanism, the inner morphology of the obtained PMMA-*block*-PVAc (PMMA-*b*-PVAc) was also investigated to judge the existence and location of PVAc block in the particle.

In **Chapter 5**, a series of PMMA-*b*-PVAc was synthesized with the different degree of polymerization ratios of PVAc to PMMA ($DP_{\text{VAc}}/DP_{\text{MMA}}$) using the two-step ITP. The convertible affinity of the PVAc block to water and microphase separation were achieved by hydrolyzing the micrometer-sized PMMA-*b*-PVAc particles directly in an aqueous phase at high temperature, resulting in the (multi)hollow inner structure. Three different morphologies were observed with the increase in the $DP_{\text{VAc}}/DP_{\text{MMA}}$, and the formation mechanism of each morphology was clarified in detail. Overall, the morphological change of PMMA-*b*-PVAc particles after hydrolysis arises from the synergistic effect of the ionized iodine and hydrophilic PVA segments.

Basing on the above content, iodine transfer polymerization (ITP) in a microsuspension system could be performed in the environmentally friendly media – water at a mild condition. It provides new insights into the control of the ITP over homopolymer or block copolymer micrometer-sized particles without submicrometer-sized particles using hydrophilic monomers to meet the demands of industrial production. Moreover, for the obtained polymer maintains the iodine functional group, it offers a new strategy to realize environmentally friendly particle morphology transition by utilizing the high reactivity of the iodine end. Therefore, the results are summarized in this work under the title of “Synthesis of Micrometer-sized Polymer Particles by Microsuspension Iodine Transfer Polymerization using Hydrophilic Monomers” (和訳：親水性モノマーを用いたマイクロ懸濁ヨウ素移動重合によるマイクロメートルサイズの高分子微粒子の合成).

氏名	黄 楚娟		
論文 題目	Synthesis of Micrometer-sized Polymer Particles by Microsuspension Iodine Transfer Polymerization using Hydrophilic Monomers (親水性モノマーを用いたマイクロ懸濁ヨウ素移動重合によるマイクロメートルサイズの高分子微粒子の合成)		
審査委員	区 分	職 名	氏 名
	主 査	教 授	南 秀人
	副 査	教 授	荻野 千秋
	副 査	准教授	大谷 亨
	副 査		
	副 査		
印			
要 旨			
<p>環境問題が世界的規模で広がる中、水系媒体で行われる重合はますます注目されている。水媒体系で行われる重合は乳化重合および懸濁重合があり、乳化重合ではサブミクロンサイズの粒子が主に得られ、塗料や接着剤のベースポリマーとして多くの応用がなされている。一方、懸濁重合は、マイクロメートルサイズからミリサイズの粒子が得られる手法であり、操作が簡便であることから、懸濁重合も工業的に広く使用されている重合法である。しかしながら、メタクリル酸メチル(MMA)や酢酸ビニル(VAc)など親水性モノマーを用いた場合は、その親水性の高さから、乳化重合が併発して、サブミクロンサイズの粒子が多く発生し、マイクロメートルサイズの粒子が得られないなどの問題があった。その様な中、リビングラジカル重合の一種であるヨウ素移動重合(ITP)を懸濁重合に適用するとヨウ素の高い疎水性によりモノマー滴内からのオリゴマーの脱出を抑制して、効率よくマイクロメートルサイズの粒子のみの合成が可能であることが示された。申請者である黄楚娟は、南京工業大学の修士課程において、この現象が、重合速度と関連することをシミュレーションにより明らかにしている。本論文は、実験的にそれを証明するだけでなく、工業的適用も見据えた条件の検討、またモノマー種の拡大、さらには、リビング性を利用したブロックポリマーから機能性微粒子の合成など、これまで困難であった親水性モノマーの(マイクロ)懸濁重合の基礎的設計概念を構築するものであり、以下の様に5章から構成されている。</p> <p>第一章では、マイクロ懸濁重合において ITP により副生微粒子の発生が抑制できる現象である radical exit depression (RED) について、抑制できるかどうかの予測を行うため温度、モノマー、開始剤、連鎖移動剤の濃度を設定し、ITP の速度モデルを提案している。さらに MMA より水溶性が高いアクリル酸メチル (MA) および VAc の異なる重合条件において、連鎖移動剤である CHI_3 の連鎖移動定数の導出を検討した。</p> <p>第二章では、第一章にて検討したシミュレーションをもとに実際に実験により RED が効果的に働く条件(副生微粒子発生を低減する条件)を明らかにした。しかしながら、MA においては、RED が働く条件としては重合温度を低くして、重合完結のためには長時間の重合時間が必要であることがわかった。本章では、さらに工業的な応用を見据え、現実的な重合時間と副生微粒子の抑制の両立を目指し、重合初期のみ低温でおこなうと効果的に RED が働き、その後重合温度を増加させる二段階により重合時間の大幅な短縮についても成功している。</p>			

氏名	黄 楚娟
----	------

第三章では、MA と同様に水溶性が高く、さらに他のリビングラジカル重合では制御が困難とされている非共役モノマーの一つ、VAc の ITP を用いたマイクロ懸濁重合の検討を初めて行っている。VAc の通常のマイクロ懸濁重合では、やはり乳化重合が併発して、サブミクロンサイズの副生微粒子の生成が抑えられなかったが、ITP 系において MA 系と同様に実験的に重合がうまくいく条件を明らかにし、副生微粒子の発生を抑制したマイクロメートルサイズのポリ酢酸ビニル (PVAc) 粒子の合成に成功している。また、ヨウ素末端特有な重合機構を詳細に解析することにより、PVAc の副反応を検討し、ITP を用いたマイクロ懸濁重合における問題点を提起している。さらに PVAc の加水分解によりポリビニルアルコールの合成を試みたところ、分子量分布の狭く、かつ分岐のほとんど無い PVAc が本方法により合成できることを明らかにした。通常のラジカル重合では、非共役モノマーの高い攻撃性の為に分岐構造が不可避であることが定説とされていることから、本結果は、非常にインパクトがある結果である。

第四章では、これまでの親水性モノマーの懸濁重合系への適用とリビングラジカル重合を利用することにより、MMA と VAc という 2 つの親水性モノマーを用いたマイクロメートルサイズのブロック共重合体粒子の合成を、二段階マイクロ懸濁 ITP (シード重合) により初めて実証した。ヨウ素を用いた ITP 特有な副反応も併発するが、合成メカニズムを明らかにし、最適条件を検討することにより、PMMA-*block*-PVAc (PMMA-*b*-PVAc) の合成に成功した。さらに得られた粒子の内部モルフォロジーについても検討を行っている。

第五章では、第四章で作製した PMMA-*b*-PVAc の知見をもとに、それぞれのブロックの重合度 (DP) および重合度比、 DP_{VAc}/DP_{MMA} が異なる一連の PMMA-*b*-PVAc を合成した。さらに、マイクロメートルサイズの PMMA-*b*-PVAc 粒子を高温の水相中で直接加水分解することにより、PVAc ブロックを PVA ブロックに変換し、水不溶性ブロックから水溶性ブロックに変化させたときの、ミクロ相分離した粒子のモルフォロジー変化を検討した。その結果、 DP_{VAc}/DP_{MMA} の増加に伴い 3 種類のモルフォロジーが観察され、それぞれのモルフォロジーの形成機構を詳細に明らかにしている。加水分解後の PMMA-*b*-PVAc 粒子のモルフォロジー変化は、PVAc から PVA に変換された親水性の増加および受難性の増加だけでなく、イオン化したヨウ素と親水性 PVA セグメントの相乗効果によるものであることが全体として明らかにしており、本方法による特徴的な現象を見出している。

以上のように、本論文は、これまで困難とされてきた親水性モノマーを用いたホモポリマーおよびブロックコポリマー微粒子に合成において、ヨウ素移動重合 (ITP) をマイクロ懸濁重合系に適応することにより、環境に優しい水媒体中で温和な条件下で実施することができることを明らかにした。さらに、この方法を用いることにより、親水性モノマーを用いたマイクロメートルサイズのホモポリマーまたはブロックコポリマー粒子への ITP の制御に関する新しい知見を提供している。具体的には、本方法で得られたポリマーはヨウ素官能基を分子鎖末端に保持するので、通常のラジカル重合や他のリビングラジカル重合では観察されない新しい現象を見出し、このヨウ素由来の現象を利用することにより、粒子形態変化を実現するための新しい戦略を提供するものであり、学術的にも工業的にも高く評価できる。よって提出された論文は工学研究科学学位論文評価基準を満たしており、学位申請者の黄 楚娟は、博士 (学術) の学位を得る資格があると認める。