

行政院國家科學委員會補助專題研究計畫成果報告

※※※※※※※※※※※※※※※※※※※※※※※※※※※※※※

利用超臨界二氧化碳合成技術合成網狀結構之抗氧化劑共聚物

※※※※※※※※※※※※※※※※※※※※※※※※※※※※※※

計畫類別：個別型計畫

計畫編號：NSC 101-2214-E-034-014-MY2

執行期間：101年8月1日至103年10月31日

計畫主持人：曾梨子 (chemengtang@yahoo.com.tw)

本成果報告包括以下應繳交之附件：

- 赴國外出差或研習心得報告一份
- 赴大陸地區出差或研習心得報告一份
- 出席國際學術會議心得報告及發表之論文各一份
- 國際合作研究計畫國外研究報告書一份

執行單位：文化大學化工系

中華民國 103 年 10 月 30 日

行政院國家科學委員會專題研究計畫成果報告
利用超臨界二氧化碳合成技術合成網狀結構之抗氧化劑共聚物
Synthesis of Network Antioxidant Copolymer By

Using Supercritical Carbon Dioxide

計畫編號：NSC 100-2214-E-034-014-MY2

執行期限：101 年 8 月 1 日至 103 年 10 月 31 日

主持人：曾梨子 文化大學化材系

一、中文摘要

近年來，許多研究開始利用超臨界流體特殊的物理性質，其中，高分子型抗氧化劑的合成，第一次使用此綠色合成技術進行製備。實驗的策略為利用綠色溶劑超臨界二氧化碳為溶劑，偶氮二異丁腈(AIBN)當作起始劑，甲基丙烯酸(MAA)為單體，小分子抗氧化劑阿魏酸(FA)為共聚單體，交聯劑二甲基丙烯酸乙二醇酯(EGDMA)，進行自由基加成聚合反應，在 65°C，20 MPa，24 小時下，第一年製備的高分子型抗氧化劑，為網狀結構高分子 PMAA-FA-EGDMA，材料進行分析以傅立葉轉換紅外線光譜(FTIR)，鑑定共聚物之化學性質。

第二年材料將進行熱重分析(TGA)測量；材料熱裂解溫度(T_d)；抗氧化性質分析以 DPPH 法測試得抑制百分比，網狀結構高分子抗氧化劑與未添加抗氧化劑反應之高分子比較；電子顯微鏡(SEM)觀察表面形貌，聚集粉末的大小。此型式的高分子抗氧化劑材料，主要可應用於藥物或醫療方面。

關鍵字：超臨界二氧化碳、超臨界聚合反應、網狀結構高分子型抗氧化劑、阿魏酸、甲基丙烯酸

Abstract

The unique and tunable fluid properties of supercritical carbon dioxide have been used in polymer synthesis or polymer process recently, especially, the materials for medical, pharmaceutical, and food technology. In this work, polymeric antioxidants were synthesized for the first time in supercritical carbon dioxide. The strategy that using supercritical carbon dioxide as green solvent, methacrylic acid (MAA) as monomer, antioxidant ferulic acid(FA) as comonomer and ethylene glycol dimethacrylate (EGDMA) as crosslinker is suggested, and addition polymerization proceeded with initiator AIBN under supercritical carbon dioxide (65°C, 20 MPa, 24 hrs). In the 1st year, the network polymer PMAA-FA-EGDMA was obtained successfully, the materials were identified by FTIR

In the 2nd year, the chemical properties will be analyzed by TGA. Antioxidant ability measured by DPPH assay of PMAA-FA-EGDMA performed and compared with that of the control polymers

synthesized in the absence of antioxidant molecules. SEM images will show the size of products and the aggregated morphology. The network form of polymeric antioxidant could be useful in pharmaceutical and medical applications.

Keyword : supercritical carbon dioxide, network antioxidant copolymer, ferulic acid, methacrylic acid

二、緣由與目的

將抗氧化劑利用化學鍵結固定化在高分子鏈上，可減少因使用所造成的擴散損失，且高分子抗氧化劑具有較高的穩定性及較慢的分解速率，可提高其應用的範圍。高分子型抗氧化劑依其結構，主要可分為三大類：1. 線性高分子。2. 接枝型高分子。3. 網狀結構型高分子。線性高分子，可直接將抗氧化劑當作單體，進行加成的聚合反應，所使用抗氧化劑為阿魏酸，起始劑為過硫酸銨(APS)，聚合成同聚物(Thibault, 1987)；另外，也可利用抗氧化劑與其它單體進行共聚反應，形成共聚物的高分子型抗氧化劑，例如利用阿魏酸(FA)與甲基丙烯酸(MAA)，進行共聚，形成生物可相容之抗氧化性高分子材料(Puoci, 2008)。接枝型高分子，可利用抗氧化劑接枝在生物可相容高分子上，如甲殼素、多醣類，形成具有抗氧化性質之高分子材料(Curcio, 2009; Spizzirri, 2010; Sousa, 2009)。最後，網狀結構高分子，有文獻合成具有抗氧化性質之水膠材料，例如將抗氧化劑、單體與交聯劑，直接進行加成聚合反應，形成網狀結構的高分子(Parisia, 2009)，或是將改質的纖維素，進行交聯反應，再加入抗氧化劑進行接枝於 3D 結構纖維素材料上，也可形成具有抗氧化性質的水膠(Trombino, 2009)。

在醫療應用方面，例如血液透析的病患須在高氧化壓力環境下，易造成心血管疾病，加速動脈的硬化，故可用此高分子氧化劑製備血液透析薄膜，除此之外，抗發炎敷料也可使用高分子型抗氧化劑來進行製備；食品科技方面，可當包裝材料或者食品添加劑；化妝品工業方面，可當作保養品之添加劑，以預防老化和紫外光線的傷害等等(Curcio, 2009; Puoci, 2008)；此外，在一些塑膠工業，時常添加抗氧化劑，當作穩定劑使用，抑制高分子材料在經由加工、儲存和使用後，發生氧化變質的作用，如 Table 1-4 所示，為處理高分子材料過程中，

常用的添加劑和用量，而這些高分子像是聚乙烯、聚丙烯的處理過程，溫度範圍約在 170~280 °C，故使用高分子型抗氧化劑當作添加劑，在此溫度範圍有較大的應用價值(Pospasil, 1988)。

傳統合成方法使用有機溶劑，對於環境及人體有害，本實驗使用綠色合成的概念，利用超臨界二氧化碳取代有機溶劑，主要將抗氧化劑固定化在高分子鏈上，製備兩種型式的高分子型抗氧化劑，改善小分子抗氧化劑熱穩定性，減緩抗氧化劑裂解速率及擴散損失的問題。實驗策略主要是，利用阿魏酸(FA)與甲基丙烯酸(MAA)共聚合，在 AIBN 起始下，形成線型高分子抗氧化劑；利用阿魏酸(FA)、甲基丙烯酸(MAA)和二甲基丙烯酸乙二醇酯(EGDMA)，本研究室合成線型共聚物和網狀結構的高分子型抗氧化劑。這兩種型式的高分子材料，各自可分別應用於不同的領域，線型共聚物可應用於血液透析膜，抗發炎敷料，或包裝材料等，而網狀結構高分子，則可應用於當作易氧化藥物的載體。

抗氧化劑的選擇為阿魏酸(FA)，為植物萃取物，可食用，常當作食品、化妝品添加劑；生物可相容性高分子材料之單體為甲基丙烯酸(MAA)、交聯劑為二甲基丙烯酸乙二醇酯(EGDMA)，利用此反應物進行聚合反應，製備生物可相容之高分子型抗氧化劑，可應用於醫療醫藥、食品工業、化妝品科技等方面。

三、結果與討論

網狀結構高分子反應條件

此反應為自由基加成聚合，選用起始劑 AIBN，其分解溫度在 60~70 °C 之間，聚合反應的溫度須要高於 AIBN 的分解溫度及二氧化碳的臨界溫度 31.1 °C，故將反應溫度設定在 65 °C。壓力的選擇須要高於二氧化碳臨界壓力 7.38 MPa，參考同樣利用超臨界二氧化碳，進行自由基加成聚合反應，如 Table 1 所示，產物 B0 為未添加抗氧化劑 FA 進行反應之網狀高分子 PMAA-EGDMA，其中產物 B1~B3 為有添加抗氧化劑 FA 進行反應之高分子 PMAA-FA-EGDMA，詳細反應物比例、外觀和回收率。

材料熱重分析(TGA)測量

分析交聯後之高分子材料結果，如 Figure 1 所示，PMAA-EGDMA(B0)之裂解溫度為 352 °C，添加抗氧化劑 FA 聚合之交聯高分子 PMAA-FA-EGDMA(B2)，裂解溫度為 342 °C，表示添加抗氧化劑進行聚合反應，得到之高分子型抗氧化劑熱裂解溫度有稍微下降的趨勢這是由於交聯劑具有酯類鍵結，較易斷鍵所造成的。比起 FA 的裂解溫度 257 °C (如 Figure 2 所示)，PMAA-FA-EGDMA(B2) 提升了約 85 °C，因此高分子型抗氧化劑，具有更廣泛的應用溫度範圍。

抗氧化性質分析以 DPPH 法測試

由於交聯型高分子不溶於測試使用的溶劑乙醇，故動態測量 DPPH 抑制百分比有所限制，所以只分析測試 90 分鐘後之結果，將此 DPPH 抑制百分比結果作為長條圖，如 Figure 3，可明顯地看出，PMAA-FA-EGDMA(B1~B3)與 PMAA-EGDMA(B0)抗氧化能力的差異，交聯型抗氧化劑 PMAA-FA-EGDMA(B2)具有的 DPPH 抑制百分比為 72.9 %，其抑制自由基能力，約為 PMAA-EGDMA(B0)的 43 倍。

電子顯微鏡(SEM)觀察

抗氧化劑阿魏酸原始藥物，為不規則之結晶針狀，大小約為 89.08±67.62 μm，如 Figure 4。利用超臨界二氧化碳當作反應溶劑，由於反應得到的高分子材料，對於超臨界二氧化碳溶解度下降，故在聚合成高分子之後，會發生析出沉澱的現象，稱之為沉澱聚合，許多文獻，進行丙烯酸(AA)、甲基丙烯酸(MAA)和甲基丙烯酸甲酯(MMA)聚合反應，在沒有添加界面活性劑下，均得到外觀鬆散的粉末(Barroso, 2009; Xu, 2001; Romack, 1995)。添加交聯劑反應得的產物 B1 和 B2，粒子明顯地變小，如 Figure 5 和 Figure 6，大小分別為 0.27±0.08 μm 和 0.24±0.09 μm。這是由於添加交聯劑反應，在超臨界二氧化碳中，形成網狀結構高分子溶解度更小，導致更快析出成核，造成粒子大小有變小的趨勢，這與文獻中，Temtem et al.所提出的觀點吻合(Temtem, 2007)。

四、計畫成果自評

在超臨界二氧化碳中(65 °C, 20 MPa, 24 hrs)，可成功地製備出高分子抗氧化劑，為網狀結構型 PMAA-FA-EGDMA。PMAA-EGDMA 為白色粉末，PMAA-FA-EGDMA 為淡黃色粉末。由 TGA 分析結果發現，PMAA-FA-EGDMA(B2)，將小分子抗氧化劑 FA 的裂解溫度由 257 °C，提升 342 °C，因此高分子型抗氧化劑，具有更廣泛的應用溫度範圍。抗氧化分析結果，PMAA-FA-EGDMA(B2)具有的 DPPH 抑制百分比為 72.9 %。由 SEM 觀察產物外觀形貌，發現為鬆軟、聚集的粉末，大小約為 200~300 nm 不等。

五、參考文獻

- Barroso, T., Temtem, M., Casimiro, T., Aguiar-Ricardo, A. (2009). Development of pH-responsive poly(methylmethacrylate-co-methacrylic acid) membranes using scCO₂ technology. Application to protein permeation. *Journal of Supercritical Fluids* 51: 57–66.

- Curcio, M., Puoci, F., Iemma, F., Parisi, O. I., Cirillo, G., Spizzirri, U. G., Picci, N. (2009). Covalent insertion of antioxidant molecules on chitosan by a free radical grafting procedure. *Journal of Agricultural and Food Chemistry* 57: 5933-5938.
- Parisia, O. I., Puocia, F., Iemma, F., Lucab, G. D., Curcio, M., Cirillo, G., Spizzirria, U. G., Picci, N. (2009). Antioxidant and spectroscopic studies of crosslinked polymers synthesized by grafting polymerization of ferulic acid. *Polymers for Advanced Technologies* DOI: 10.1002/pat.1499.
- Pospisil, J. (1988). Mechanistic action of phenolic antioxidants in polymers--a review. *Polymer Degradation and Stability* 20: 181-202
- Puoci, F., Iemma, F., Curcio, M., Parisi, O. I., Cirillo, G., Spizzirri, U. G., Picci, N. (2008). Synthesis of methacrylic-ferulic acid copolymer with antioxidant properties by single-step free radical polymerization. *Journal of Agricultural and Food Chemistry* 56: 10646-10650.
- Romack, T. J., Maury, E. E., DeSimone, J. M. (1995). Precipitation polymerization of acrylic acid in supercritical carbon dioxide. *Macromolecules* 28: 912-915.
- Sousa, F., Guebitz, G. M., Kokol, V. (2009). Antimicrobial and antioxidant properties of chitosan enzymatically functionalized with flavonoids. *Process Biochemistry* 44: 749-756.
- Spizzirri, U. G., Parisi, O. I., Iemma, F., Cirillo, G., Puoci, F., Curcio, M., Picci, N. (2010). Antioxidant-polysaccharide conjugates for food application by eco-friendly grafting procedure. *Carbohydrate Polymers* 79: 333-340.
- Temtem, M., Casimiro, T., Mano, J. F., Aguiar-Ricardo, A. (2007). Green synthesis of a temperature sensitive hydrogel. *Green Chemistry* 9: 75-79.
- Thibault, J. F., Garreau, C., Durand, D. (1987). Kinetics and mechanism of the reaction of ammonium persulfate with ferulic acid and sugar-beet pectins. *Carbohydrate Research* 163: 15-27.
- Trombino, S., Cassano, R., Bloise, E., Muzzalupo, R., Tavano, L., Picci, N. (2009). Synthesis and antioxidant activity evaluation of a novel cellulose hydrogel containing trans-ferulic acid. *Carbohydrate Polymers* 75 184-188.
- Xu, Q. H., B., Yan, H. (2001). Effect of cosolvents on the precipitation polymerization of acrylic acid in

supercritical carbon dioxide. *Polymer* 42: 1369-1373.

六、附表與附圖

Table 1 Reactant ratios and product appearance of network polymers, PMAA-EGDMA and PMAA-FA-EGDMA with EGDMA 80wt%

	MAA (wt%)	FA (wt%)	AIBN (wt%)	Recovery %
B0	20	0	5	88.5
B1	11	9	14	85.7
B2	7.5	12.5	14	92.1
B3	3	17	14	87.7

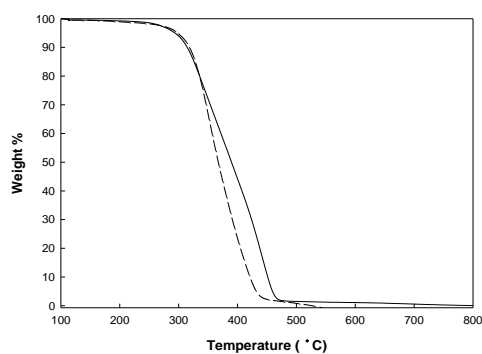


Figure 1 TGA weight loss curve for PMAA-EGDMA(B0, solid) and PMAA-FA-EGDMA(B2, dash) heated at 10 °C/min.

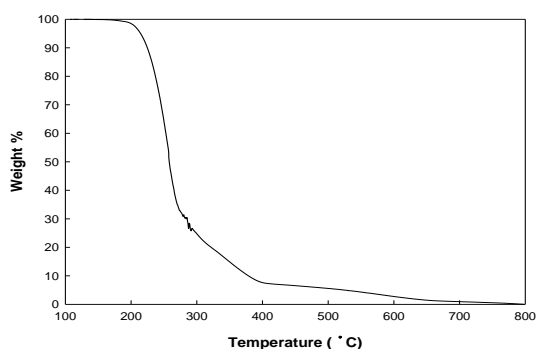


Figure 2 TGA weight loss curve for FA heated at 10 °C/min.

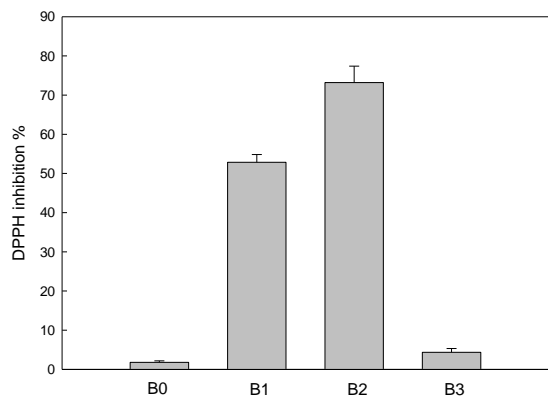


Figure 3 DPPH inhibition% (after 90 minutes) of PMAA-EGDMA(B0) and PMAA-FA-EGDMA(B1-B3).

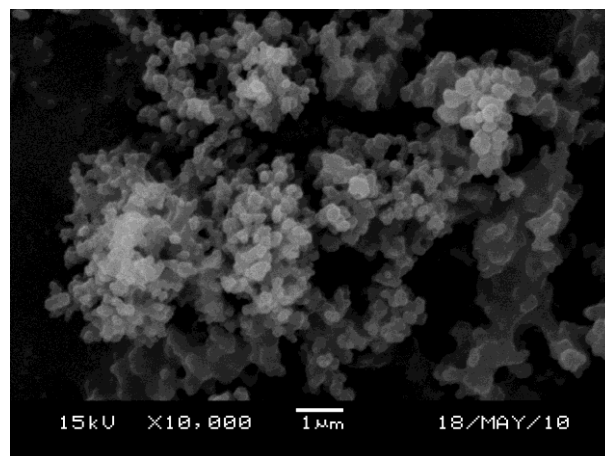


Figure 6 SEM images of PMAA-FA-EGDMA(B2) synthesized in SCCO₂.

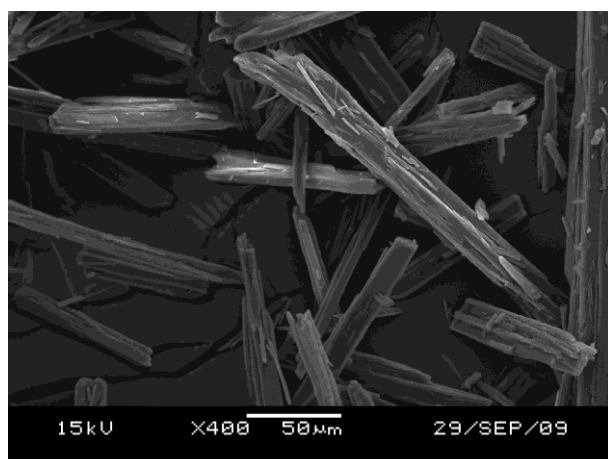


Figure 4 Figure 3-22 SEM images of ferulic acid.

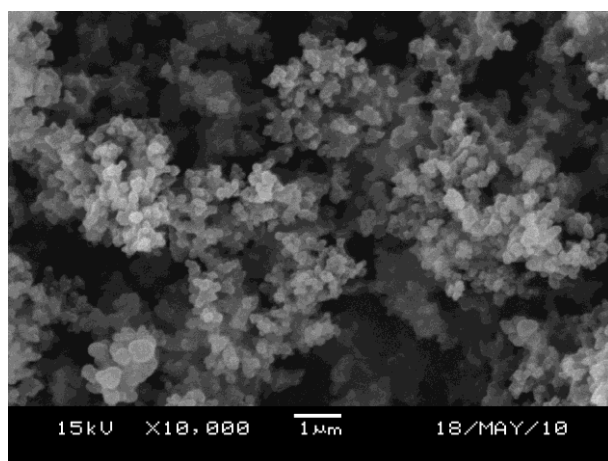


Figure 5 SEM images of PMAA-FA-EGDMA(B1) synthesized in SCCO₂.