



เปลี่ยนแปลง 20-70 เปอร์เซ็นต์ สำหรับการพล็อตอัตราปฏิกิริยาทั้งแบบอันดับหนึ่ง และอันดับศูนย์ จากผลการทดลองพบว่า ข้อมูลมีความสอดคล้องกับจลนศาสตร์ของปฏิกิริยาอันดับหนึ่งเทียบกับความเข้มข้นของมอนอเมอร์เมื่อใช้ตัวริเริ่มปฏิกิริยาของเหลวที่สังเคราะห์ได้ โดยมีค่าคงที่อัตราสูงกว่าเมื่อใช้สารผสมของ ทิน(II) ออกโทเอทกับไดออกด์ นอกจากนี้ยังพบว่า มีบางกรณีที่มีข้อมูลอัตราการเกิดปฏิกิริยาใกล้เคียงกับปฏิกิริยาอันดับศูนย์มากกว่า ได้แก่ ทิน(II) ออกโทเอท เมื่อมีปัจจัยที่เกี่ยวข้องส่งผลต่อการเบี่ยงเบนออกจากจลนศาสตร์อัตราอันดับหนึ่ง

เมื่อเปรียบเทียบตัวริเริ่มปฏิกิริยาที่เป็นของแข็งและของเหลวในกระบวนการเปิดวงของเอปไซลอน-คาร์โบรแลคโตน พบว่า ตัวริเริ่มปฏิกิริยาที่เป็นของเหลวสามารถละลายได้ดีในมอนอเมอร์ ขณะที่ตัวริเริ่มปฏิกิริยาที่เป็นของแข็งละลายได้เพียงบางส่วนเท่านั้น ยิ่งไปกว่านั้น ตัวริเริ่มปฏิกิริยาชนิดของแข็งที่ไม่ละลายสามารถเห็นได้ชัดเจนในพอลิเมอร์แข็ง ซึ่งเป็นสิ่งเจือปนและจำเป็นต้องทำให้บริสุทธิ์ ดังนั้น เมื่อกล่าวในเทอมของความสามารถในการละลายของตัวริเริ่มปฏิกิริยา น้ำหนักโมเลกุลพอลิเมอร์ และความบริสุทธิ์ของพอลิเมอร์ ตัวริเริ่มปฏิกิริยาที่เป็นของเหลวมีประสิทธิภาพมากกว่า และมีแนวโน้มที่ให้การทำให้เข้าได้ดีกว่า น้ำหนักโมเลกุลของพอลิคาร์โบรแลคโตน ที่สูงสุด ( $\bar{M}_v > 40,000$ ) ได้จากตัวริเริ่มปฏิกิริยา บิส(ทิน(II) ออกโทเอท) เอทิลลีน ไกลคอล ที่เป็นของเหลว

พอลิ(แอลแลคไทด์-โค-เอปไซลอน-คาร์โบรแลคโตน) 75:25 เปอร์เซ็นต์โดยโมล (พีแอลซี) ถูกสังเคราะห์โดยใช้ตัวริเริ่มปฏิกิริยา ทิน(II) อัลคอกไซด์ ทั้งที่เป็นของแข็งและของเหลว ที่อุณหภูมิ 130 องศาเซลเซียส นาน 48 ชั่วโมง โคพอลิเมอร์ที่ได้มีผลผลิตเชิงปริมาณมากกว่า 90 เปอร์เซ็นต์ โดยมีอัตราส่วนโมลใกล้เคียงกับอัตราส่วนโมลในการเติมมอนอเมอร์ (วิเคราะห์ด้วยโปรตอน-เอ็นเอ็มอาร์) การจัดเรียงลำดับของมอนอเมอร์มีทั้งส่วนที่เป็นแบบสุ่ม และแบบบล็อก (วิเคราะห์ด้วยคาร์บอน 13-เอ็นเอ็มอาร์) เนื่องจากความแตกต่างของอัตราความเร็วในการเกิดปฏิกิริยาของมอนอเมอร์ จากผลของ เจล เพอมีเอชัน โครมาโตกราฟี พบว่าโคพอลิเมอร์ที่ใช้ตัวริเริ่มปฏิกิริยาที่เป็นของเหลวให้น้ำหนักโมเลกุลสูง และค่าการกระจายตัวของน้ำหนักโมเลกุลต่ำ ( $\bar{M}_n = 40,000-100,000$ ; PD = 1.30-1.87) กว่าตัวริเริ่มปฏิกิริยาที่เป็นของแข็ง ( $\bar{M}_n = 30,000-52,000$ ; PD = 1.73-2.24) เนื่องจากตัวริเริ่มปฏิกิริยาที่เป็นของเหลวสามารถละลายได้อย่างสมบูรณ์ในมอนอเมอร์

โคพอลิเมอร์ พีแอลซี ที่สังเคราะห์จากทั้งตัวริเริ่มปฏิกิริยาที่เป็นของแข็งและของเหลวถูกนำไปปั่นหลอมเป็นเส้นใยเดี่ยวที่อุณหภูมิ 135-160 องศาเซลเซียส ด้วยการดึงขณะปั่นน้อยที่สุด และทำให้เส้นใยที่ปั่นได้เย็นลงอย่างรวดเร็ว เส้นใยปั่นหลอมที่ได้จึงมีความแข็งแรงต่ำและสามารถยืดได้มาก เนื่องจากการจัดเรียงตัวที่ไม่เป็นระเบียบและมีความเป็นผลึกจำกัดในโครงสร้างสัณฐาน การจัดเรียง

ตัวของโมเลกุลและการเกิดผลึกสามารถทำได้ง่ายขึ้น เกิดขึ้นได้ต่อมา ด้วยการนำมาดัดขึ้นที่อุณหภูมิสูง และการแอนนิล ซึ่งขึ้นกับอุณหภูมิและเวลาที่ใช้ ผลการทดสอบความทนแรงดึง และดิฟเฟอเรนเชียลสแกนนิ่ง แคลอริเมตรี ซึ่งชี้ให้เห็นว่าเส้นใยที่มีคุณภาพดีที่สุดได้จาก พีแอลซี ที่มีน้ำหนักโมเลกุลสูงสุดที่สังเคราะห์จากตัวริเริ่มปฏิกิริยาที่เป็นของเหลว กล่าวคือ เส้นใยที่ผลิตจาก พีแอลซี ที่ใช้ตัวริเริ่มบิส(ทิน(II) ออกโทเอท) ไดเอซิลีน ไกลคอล ให้ค่าความแข็งแรงในการรับแรงดึงสูงสุด โดยมากกว่า 300 MPa ซึ่งสามารถเทียบได้กับไหมละลายทางการค้า กล่าวโดยสรุป ตัวริเริ่มปฏิกิริยาตัวใหม่ที่เป็นของเหลว ทิน(II) อัลคอกไซด์ มีประสิทธิภาพมากกว่าตัวริเริ่มแบบดั้งเดิม คือ ทิน(II) ออกโทเอท และสามารถผลิต โคพอลิเมอร์ พีแอลซี ที่มีศักยภาพในการพัฒนาให้ได้ไหมละลายชนิดเส้นเดี่ยวที่ใช้ในทางสัณกรรมต่อไป



ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่  
Copyright© by Chiang Mai University  
All rights reserved

<b>Thesis Title</b>	Novel Initiators for Ring-opening Polymerisation of Cyclic Esters for Use as Absorbable Surgical Sutures	
<b>Author</b>	Miss Sujitra Ruengdechawiwat	
<b>Degree</b>	Doctor of Philosophy (Chemistry)	
<b>Advisory Committee</b>	Dr. Runglawan Somsunan	Advisor
	Assoc. Prof. Dr. Jintana Siripitayananon	Co-advisor
	Dr. Robert Molloy	Co-advisor

## ABSTRACT

The main aim of this research has been to design, synthesise and test the effectiveness of various tin(II) alkoxide initiators in the bulk ring-opening polymerisation (ROP) of cyclic esters for intended use as absorbable surgical sutures. Tin(II) alkoxides in solid form were synthesised using anhydrous tin(II) chloride, triethylamine and various glycols (diols), namely: diethylene glycol (DEG), polyethylene glycol 300 (PEG300), polypropylene glycol 400 (PPG400) and polypropylene glycol 1200 (PPG1200). In addition, some liquid tin(II) alkoxides were synthesised via the reaction between tin(II) octoate ( $\text{Sn}(\text{Oct})_2$ ) and either diethylene glycol (DEG) or ethylene glycol (EG). Structural and thermal characterisation of the initiators was carried out by Fourier-Transform Infrared Spectroscopy (FT-IR), Proton-Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy ( $^1\text{H-NMR}$ ), Liquid Chromatography Mass Spectroscopy (LC-MS), Differential Scanning Calorimetry (DSC) and Thermogravimetric Analysis (TGA).

Kinetic studies of the bulk ROP of  $\epsilon$ -caprolactone (CL) using the liquid tin(II) alkoxides were carried out at 130 °C by dilatometry. The initiators used were bis(tin(II) octoate) diethylene glycol ( $[\text{Sn}(\text{Oct})]_2\text{DEG}$ ) and bis(tin(II) octoate) ethylene glycol ( $[\text{Sn}(\text{Oct})]_2\text{EG}$ ) and the results compared with those from the conventional tin(II) octoate and tin(II) octoate/diol systems. The experimental data used for the kinetic calculations was taken from the 20-70 % conversion range for constructing both first-order and zero-order rate plots. From the results, it was found that the rate data fitted

more closely to the expected first-order kinetics with respect to the monomer concentration for the pre-prepared liquid initiators used and gave higher rate constants than for the corresponding tin(II) octoate / diol mixtures. However, in some cases, the data fitted a zero-order rate plot more closely, such as for tin(II) octoate, where there were limiting factors involved which caused deviations from first-order kinetics.

When comparing the solid and liquid initiators in the ROP of CL, whereas the liquid initiators were completely soluble in the CL monomer, the solid initiators were only partially soluble. Furthermore, the undissolved solid initiator was clearly visible in the solid polymer as an impurity and needed to be removed by careful purification. Therefore, in terms of initiator solubility, polymer molecular weight and polymer purity, the liquid initiators were more efficient and tended to give more reproducible results. The highest molecular weight PCL ( $\bar{M}_v > 40,000$ ) was obtained from the liquid  $[\text{Sn}(\text{Oct})]_2\text{EG}$  initiator.

Poly(L-lactide-*co*- $\epsilon$ -caprolactone) 75:25 mol % (PLC) copolymers were synthesised using both solid and liquid tin(II) alkoxide initiators at 130 °C for 48 hrs. The copolymers were all obtained in near-quantitative (> 90 %) yields with compositions close to the initial comonomer feed ratio (from  $^1\text{H-NMR}$ ). Their monomer sequencing was partly random and partly blocky (from  $^{13}\text{C-NMR}$ ) due to the differing monomer reactivity ratios. From the GPC results, the PLC copolymers using the liquid synthesised tin(II) alkoxides were found to give higher molecular weights and lower polydispersities (PD) ( $\bar{M}_n = 40,000-100,000$ ; PD = 1.30-1.87) than the solid initiators ( $\bar{M}_n = 30,000-52,000$ ; PD = 1.73-2.24) due to their complete solubility in the monomers.

The PLC copolymers synthesised from both the solid and liquid initiators were melt-spun into monofilament fibres at 135-160 °C with minimal draw and quench cooling. The as-spun fibres were very weak and highly extensible due to their largely unoriented and limited crystalline morphology. Molecular orientation and further crystallization were then gradually built into the fibres through a series of hot-drawing and annealing steps, both of which were temperature and time-dependent. Tensile testing and DSC results indicated that the best quality fibres were those obtained from PLC synthesised using the liquid initiators which had yielded the highest copolymer molecular weights.

The processed fibre from PLC synthesised using the  $[\text{Sn}(\text{Oct})]_2\text{DEG}$  initiator showed the highest tensile strength of  $> 300$  MPa which is comparable with commercial monofilament sutures. In overall conclusion, the novel liquid tin(II) alkoxide initiators have been shown to be more effective than conventional initiators such as  $\text{Sn}(\text{Oct})_2$  and have been able to produce PLC copolymers which have potential for further development as absorbable monofilament surgical sutures.



ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่  
Copyright© by Chiang Mai University  
All rights reserved