

## บทคัดย่อ

---

รหัสโครงการ: RSA5680029

ชื่อโครงการ: การสังเคราะห์พอลิเอสเทอร์และโคพอลิเมอร์แบบวงโดยใช้สารประกอบโลหะที่มีหมู่แทนที่อัลคอกซีด้านข้างสำหรับระบบนำส่งยา

ชื่อนักวิจัย: รองศาสตราจารย์ ดร. คัมภีร์ พรหมพราย  
สำนักวิชาวิทยาการโมเลกุล สถาบันวิทยสิริเมธี

E-mail Address: khamphree.p@vistec.ac.th

ระยะเวลาโครงการ: มิถุนายน 2556 – พฤษภาคม 2559

สารประกอบโลหะดีบุก (II) ที่อยู่บนลิแกนด์ Salen และ Schiff's base ได้ถูกสังเคราะห์เพื่อใช้เป็นตัวเร่งปฏิกิริยาในปฏิกิริยาพอลิเมอไรเซชันของเอสเทอร์แบบวง ลิแกนด์กลุ่ม Schiff's base ถูกออกแบบมาให้มีแขนด้านข้างเพื่อช่วยในการทำปฏิกิริยาปิดวงเพื่อให้เกิดพอลิเอสเทอร์แบบวงได้ สารประกอบเหล่านี้มีความว่องไวต่อปฏิกิริยาแม้ไม่ใช้ตัวทำละลายในการทำปฏิกิริยากับแอลกอฮอล์และแอลกอฮอล์เกิดเป็นพอลิเมอร์ที่มีโครงสร้างแบบวง ในช่วงเริ่มต้นของปฏิกิริยาจะเกิดพอลิเมอร์แบบเส้นตรงก่อน หลังจากนั้นจึงเกิดปฏิกิริยา transesterification ขึ้นในช่วงท้ายของปฏิกิริยา ทำให้เกิดพอลิเมอร์ที่มีโครงสร้างแบบวงได้ ซึ่งการปิดวงนี้จะถูกควบคุมด้วยความยาวของแขนด้านข้าง สารประกอบ 5a มีความยาวแขนสั้นที่สุดและมีประสิทธิภาพสูงที่สุดในการปิดวง ดังแสดงด้วย ESI mass spectrum และ Gel Permeation Chromatography (GPC) ดังนั้นสายที่สั้นกว่าจึงมีประสิทธิภาพสูงกว่า นอกจากนี้งานวิจัยยังได้มีการเปลี่ยนแขนด้านข้างเป็นหมู่กำมะถัน ซึ่งสารประกอบที่สังเคราะห์ได้ก็เป็นตัวเร่งปฏิกิริยาที่มีประสิทธิภาพเช่นกันในการสังเคราะห์พอลิเมอร์ที่มีโครงสร้างแบบวง เมื่อนำเอายา Doxorubicin มาติดกับพอลิเมอร์และนำไปทดสอบกับเซลล์เม็ดเลือดแดง พบว่าพอลิเมอร์ที่มีตัวยาคือสามารถลดผลข้างเคียงที่เกิดขึ้นจากการแตกตัวของเซลล์เม็ดเลือดแดงได้

คำหลัก:  $\epsilon$ -caprolactone, lactide, catalysis, polymerization, cyclic polyester

## Abstract

---

**Project Code:** RSA5680029

**Project Title:** Synthesis of cyclic polyesters and copolymers using ligated metal complexes containing alkoxy side chain for drug delivery

**Investigators:** Assoc. Prof. Dr. Khamphée Phomphrai  
School of Molecular Science and Engineering, Vidyasirimedhi Institute of Science and Technology

**E-mail Address:** khamphée.p@vistec.ac.th

**Project Period:** June 2013 – May 2016

Novel Sn(II) complexes supported by Salen and Schiff's base ligands have been synthesized and used as a catalyst in the polymerization of cyclic esters. The Schiff's base ligands were designed to have a side arm in order to facilitate the cyclization giving cyclic polyesters. The Sn(II) complexes were active for solvent free polymerizations of lactide (LA) and  $\epsilon$ -caprolactone (CL) giving cyclic PLA and cyclic PCL, respectively. The oxygen on alkoxy side chain of the catalysts initiate the polymerization leading to linear polyesters at early state. At high conversion, back-biting *via* intramolecular transesterification occur near the metal center giving cyclic polyesters. Thus, the cyclization of each complex was affected by chain length of alkoxy side chain. Complex **5a** having the shortest side chain was shown to be the best performing ROP catalyst based on the cyclization ability as confirmed by ESI mass spectrum and GPC. Thus, the catalyst with a shorter side arm was found to successfully promote cyclization giving cyclic polyesters better than the catalysts with longer side arms. The side arm containing sulfur initiator was also synthesized successfully. The Sn(II) complex containing thioimine-phenolate ligand was shown to be effective for the ROPs of  $\epsilon$ -CL in solvent-free polymerization reaction at 110 °C giving only cyclic PCL. Moreover, the doxorubicin-containing polycaprolactone was tested with red blood cells. The results show that the polymer conjugated to drug could reduce the side effect of Doxorubicin on hemolysis.

**Keywords:**  $\epsilon$ -caprolactone, lactide, catalysis, polymerization, cyclic polyester