

Title	-シクロデキストリンの包接錯体からなる分解性ポリ ロタキサンの分子設計
Author(s)	辛, 昊俊
Citation	
Issue Date	2014-03
Type	Thesis or Dissertation
Text version	ETD
URL	http://hdl.handle.net/10119/12094
Rights	
Description	Supervisor:金子 達雄, マテリアルサイエンス研究科 , 博士

氏名	辛 昊 俊		
学位の種類	博士(マテリアルサイエンス)		
学位記番号	博材第 346 号		
学位授与年月日	平成 26 年 3 月 24 日		
論文題目	Molecular Design of Degradable Polyrotaxane Composed of α -Cyclodextrin Inclusion Complexes. (α -シクロデキストリンの包接錯体からなる分解性ポリロタキサンの分子設計)		
論文審査委員	主査	金子 達雄	北陸先端科学技術大学院大学 准教授
		海老谷幸喜	同 教授
		山口 政之	同 教授
		松見 紀佳	同 教授
		三浦 佳子	九州大学 教授

論文の内容の要旨

Polyrotaxanes, demonstrated as a molecular necklace composed of a polymeric chain and cyclic compounds, are interesting in terms of their structural features. A mechanism of biodegradation based on the dissociation of supramolecular structure triggered by cleavage of end groups in a cleavable polyrotaxane can give various novel designs of biodegradable polymers. By utilizing these merits of supramolecular structure, we designed and prepared polyrotaxane hydrogel based on water-soluble hydrolyzable polyrotaxane and polyamide rotaxane composed of photo-cleavable 4,4'-diacetoamido- α -truxillic acid.

In chapter 2, a hydrolyzable polyrotaxane composed of an ester-containing poly(ethylene glycol) chain and α -cyclodextrins was prepared and showed gradual degradation into its water-soluble components in aqueous conditions, based on the dissociation of the polyrotaxane triggered by the hydrolysis of the ester groups.

In chapter 3, we designed and prepared various hydrolyzable polyrotaxane hydrogel composed of α -cyclodextrins, poly(ethylene glycol) with Mw 3K and 20K as back bone chain, and two types of crosslinker (liner and multi-arm PEG). One of the degradable polyrotaxanes was crosslinked between the internal rings with linear PEG chain and the other was crosslinked between the terminals with multi-arm PEG chain. Every hydrogels had good water content (>90%) and hydrophilic surface. The *internally*-crosslinked gels had higher compressive stress and initial modulus, while the *terminally*-crosslinked gels showed higher ultimate strain. These results imply that *terminally*-crosslinked gels were rigid and the *terminally*-crosslinked gels were flexible. In stress relaxation test, the *internally*-crosslinked gels showed unique viscoelastic behavior, in which was similar to that of topological gel. We investigated the gradual degradation of the hydrogels in terms of changes in mass and

storage modulus of the gels. The *internally*-crosslinked gels degraded and disappeared in a relatively shorter period than the *terminally*-crosslinked gels. The *terminally*-crosslinked gels survived for weeks with gradual degradation that allowed us to apply the degrading gels to a preliminary cell adhesion test. In the cell adhesion test, the number, size, and morphology of NIH 3T3 cells was changed by degradation of hydrogels and change of surface chemical characteristics due to cleavage of carboxyl residue introduced to hydroxyl group in CD at the same time.

In chapter 4, we introduced a unique chemical structure, polyrotaxane, to give structural rigidity to polymer back bones using a necklace-like structure and cinnamic acid as a photo-reactive monomer to prepare a new polyamide. By utilizing this unique concept, we designed aliphatic-aromatic polyamides containing the rotaxane structure composed of 4,4'-diacetoamido- α -truxillic acid, poly(ethylene glycol) bisamine (PEGBA) and methylated- α -cyclodextrin (Me- α -CD), and observed their thermo-mechanical performance and degradation behavior under UV-irradiation. The thermal degradation temperature of the polyamides was enhanced by inclusion complex formation with Me- α -CD, and the polyamide polyrotaxane was degraded by UV-irradiation via the photocleavage of the cyclobutane ring in 4,4'-diacetoamido- α -truxillic acid.

論文審査の結果の要旨

ポリロタキサン中の環状成分と線状成分の間には共有結合が存在しないため、環状分子は線状分子鎖に沿って移動または回転する特徴を有する。線状分子鎖中へ刺激に応答して切断可能な結合を導入すると、その結合切断を引き金とする超分子構造の解離を引き起こすことが可能になる。また、ポリロタキサン中の環状分子に導入したリガンドが、直鎖状高分子の側鎖へ導入した場合に比してレセプタータンパク質と多価相互作用を著しく亢進することが報告されている。このようなポリロタキサンの特徴に基づいて、加水分解性および光分解性ポリロタキサンからなる超分子構造を設計・合成し、これらの構造的特徴が力学的強度、分解特性および細胞接着に与える影響を明らかにすることを目的として研究を進めた。

第一章では、今まで報告されたポリロタキサンが持つ構造的特徴やこれらを応用した様々な研究の例示を説明し、この研究の基本的な理論を説明することで、本論文の研究背景と目的を述べた。

第二章では、今まで報告された加水分解性ポリロタキサンの合成中の問題点を明らかにして分子構造の改選を行った。ポリロタキサン中の末端分子にエステル結合を有する加水分解性ポリロタキサンを設計・合成し、pHの変化によるポリロタキサンの分解挙動の変化を明らかにした。

第三章では、加水分解性ポリロタキサンからなる加水分解性ポリロタキサンヒドロゲルを設計・合成した。従来のシクロデキストリン架橋型ヒドロゲルとシクロデキストリンの運動性を向上させるためポリロタキサンの末端を架橋した末端架橋型ヒドロゲルを設計した。これらの線状

分子の分子量、エステル結合の投入およびヒドロゲルの表面の化学的条件を変化させたヒドロゲルを合成し、ゲル中の異なる構造がヒドロゲルの力学的強度、含水量、親水性、分解挙動および細胞接着に与える影響を明らかにした。

第四章では、UV 分解性を持つ α -トルキシル酸、PEGBA、メチル化シクロデキストリンからなる超分子構造のポリアミドロタキサンを設計・合成した。投入したメチル化シクロデキストリンの量によりポリアミドロタキサンの熱安定性の変化を確認した。また 254nm の UV を照射することでポリアミドロタキサンの構造が分解することを明らかにした。

第五章では、全ての章を総括し、ポリロタキサン構造に基づいた様々な分解性ポリマーを設計・合成しこれらの構造的特徴について研究した結果を纏めて説明した。

以上、本論文は超分子構造に基づいて分解性ポリマーを設計・合成し、これらの構造的特徴を明らかにして組織再生用の足場材料や分解性プラスチックの高耐熱化など分解性材料として超分子構造の有用性を示すなど学術的に貢献するところが大きい。よって博士（マテリアルサイエンス）の学位論文として十分価値あるものと認めた。