

Title	ポリ（プロピレンオキシド）グラフト・デキストラン とb - シクロデキストリンとからなる包接錯体形成による 超分子ヒドロゲルに関する研究
Author(s)	紺谷, 和生
Citation	
Issue Date	2002-03
Type	Thesis or Dissertation
Text version	none
URL	http://hdl.handle.net/10119/2892
Rights	
Description	Supervisor: 由井 伸彦, 材料科学研究科, 修士

ポリ(プロピレンオキシド)グラフト・デキストランと β -シクロデキストリンとからなる包接錯体形成による超分子ヒドロゲルに関する研究

紺谷 和生 由井研究室

[緒言] α -D-グルコースからなる環状分子であるシクロデキストリン(CD)は、その環径に応じて高分子と特異的に包接錯体を形成する。その代表例として、水溶液中で α -CD(6員環)、 β -CD(7員環)はそれぞれポリエチレンオキシド(PEO)、ポリプロピレンオキシド(PPO)と特異的に包接錯体を形成し、結晶化して白色沈殿を生ずることが知られている¹⁾。これらの包接錯体形成の主な駆動力はCD空洞部と高分子との疎水性相互作用と包接錯体中の隣接CD間の水素結合で、その沈殿形成は後者によって効果的に結晶化を引き起こし、溶媒 水 との相互作用が弱くなると考えられている。 β -CD空洞部とPPO鎖との相互作用は、 α -CD空洞部とPEO鎖とのそれよりも強く、 β -CDのPPO鎖からの解離は、 α -CDとPEO鎖の場合よりも高温側で生起することが、これまでの包接錯体の研究から明らかになっている。本研究室では、このような包接錯体が水溶液中で結晶化する現象をポリマー間の物理架橋として利用して、PEOを側鎖として有するデキストラングラフトコポリマー(Dex-g-PEO)と α -CDの包接錯体形成によるヒドロゲルの調製に成功した²⁾。このヒドロゲルは、温度に応答して可逆的なゲル-ゾル転移を引き起こす。本研究では、PPOを側鎖として有するデキストラングラフトコポリマー(Dex-g-PPO)を合成し、 β -CDとの包接錯体形成によるヒドロゲルの調製とその構造確認及び相転移挙動の観察を行った。その上で、温度に応じた包接錯体形成・解離がヒドロゲルの物性に及ぼす影響について議論した。近い将来、これらの熱応答ゲルシステムは生体内で不安定な薬剤のためのドラッグデリバリーシステムの開発に役立つと期待される。

[実験] Dex-g-PPO は、4-ニトロフェニルクロロホルメートにより活性化したデキストラン($M_n=4.0 \times 10^5$)と、アミノ化ポリ(プロピレンオキシド)モノブチルエーテル($M_n=1.09 \times 10^4$)を反応させることにより合成した。ヒドロゲルはDex-g-PPO水溶液に β -CDを加えることにより総重量濃度は20wt%一定で調製した。それらを加える割合はPO(PPOの繰り返しユニット)と β -CDとのモル比(1:1~8:1の範囲)に従い決定している。ヒドロゲルの相転移挙動はサンプルの入ったバイアルを浴槽で1~10分ごとに昇温、降温させることにより観察した。

[結果と考察] 合成したDex-g-PPOのデキストラン1分子に対してのPPOの導入数は、 $^1\text{H-NMR}$ のピーク積分値より約8.2、12.7であることを確認した。調製したヒドロゲル内でのPPO/ β -CD包接錯体形成は、X-線回折、 ^{13}C -固体NMRスペクトル測定により確認した。この結果を含め、ヒドロゲルの調製段階で、Dex-g-PPOのみの水溶液はゾル状態であることから、PPO/ β -CD包接錯体形成によってゲル化することが明らかになった。次に、加える $[\text{PO}]/[\beta\text{-CD}]$ による包接錯体形成量の変化を解析した(Figure1)。ここで、PPO導入数8.2、12.7のDex-g-PPOと β -CDとの包接錯体を、それぞれGC-1 IC、GC-2 ICとあらわす。PPOと β -CDとの包接錯体、 β -CDとの比較により(a)、(b)は包接錯体のみで、(c)は包接錯体と β -CDとの混合物であることがわかった。つまり、(a)、(b)はPPO/ β -CD包接錯体形成に必要な β -CDの量を満たしていない、もしくはちょうど満たされている状態、(c)はPPO/ β -CD包接錯体形成に必要な量以上の β -CDが存在する状態と考えられる。一方、PPO/ β -CD包接錯体を示すX-線のピーク($2\theta=12.2^\circ, 18.4^\circ$)は(a)よりも(b)の方が明確にあらわれている。これらの結果は、(b)で包接錯体が最も多く形成することを示し、 $[\text{PO}]/[\beta\text{-CD}]=2$ はHaradaらによって報告されているPPOと β -CDとの包接錯体形成の化学量論数(1分子の β -CDに対し2 POユニットを包接)と一致した。従って、加える $[\text{PO}]/[\beta\text{-CD}]$ により包接錯体の形成量を制御できることが明らかになった。ヒドロゲルの相転移挙動は昇温過程でゲルからゾル、降温過程でゾルからゲルへとヒステリシスをもつ可逆的な変化を示した(Figure2)。興味深いことに、加える $[\text{PO}]/[\beta\text{-CD}]$ によるヒドロゲルの安定性は、PPO/ β -CD包接錯体形成の化学量論数で最も高く、上述の結果(加える $[\text{PO}]/[\beta\text{-CD}]$ による包接錯体形成量の変化)と傾向が類似している。これより、包接錯体の形成量がヒドロゲルの安定性に大きく寄与しているものと考えられる。またGC-2 IC形成によるヒドロゲルの安定性はGC-1 ICのものより若干高く、PPOの導入数によってヒドロゲルの安定性を制御できる可能性が示唆された。以上のことから、Dex-g-PPOと β -CDとのPPO/ β -CD包接錯体形成によってヒドロゲルを調製することが可能であり、加える $[\text{PO}]/[\beta\text{-CD}]$ により包接錯体形成量を制御して、ヒドロゲルの安定性に大きく寄与できると結論した。

[参考文献] 1) A. Harada, M. Okada, J. Li and M. Kamachi *Macromolecules* **28**, 8406 (1995)

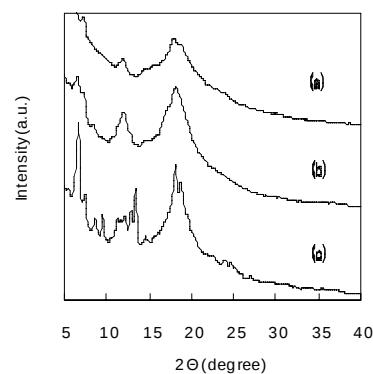


Figure 1 X-ray diffractograms for GC-1 IC
[PO]/[β -CD]=8 (a), GC-1 IC [PO]/[β -CD]=2 (b), GC-1 IC [PO]/[β -CD]=1 (c)

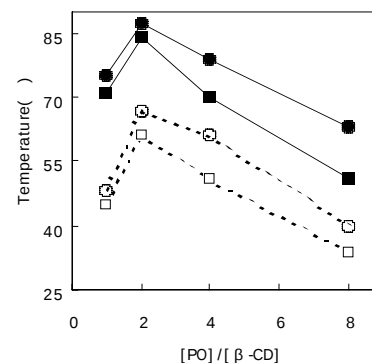


Figure 2 Gel-melting and gelation behavior of GC ICs:
[T]gel-melting of GC-1 IC, [T]gelation of GC-1 IC, [T]gel-melting of GC-2 IC, [T]gelation of GC-2 IC

2) K. M. Huh, T. Ooya, S. Sasaki, I. C. Kwon, S. Y. Jeong, N. Yui , *Macromolecules* **34**, 8657(2001)

Key words Poly(propylene oxide), Inclusion complex, Supramolecular structure, Hydrogel, Graft copolymer