

Title	Preparation and characterization of cationic copolymer-based supramolecular assembly for controlling pH-dependent complexation with cyclodextrins.
Author(s)	山本, かおり
Citation	
Issue Date	2005-03
Type	Thesis or Dissertation
Text version	none
URL	http://hdl.handle.net/10119/3175
Rights	
Description	Supervisor: 由井 伸彦, 材料科学研究科, 修士

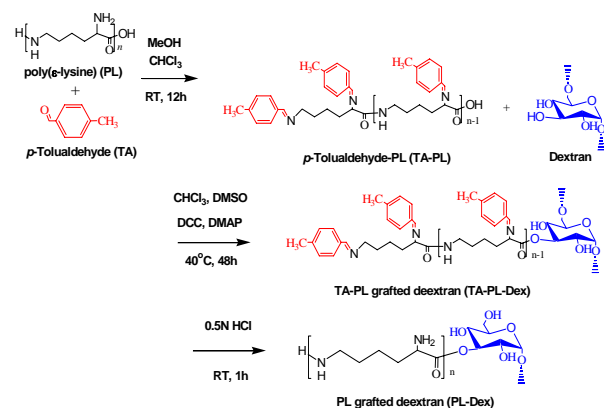
Preparation and characterization of cationic copolymer-based supramolecular assembly for controlling pH-dependent complexation with cyclodextrins.

山本 かおり (由井研究室)

【緒言】これまでに当研究室では、ポリエチレングリコール (PEG) をグラフトしたデキストラン (Dex) と α -CDの包接-解離に基づいた、温度に応答したゾル-ゲル転移を引き起こすことを明らかにした。^{1,2}この場合、 α -CDは空洞部とPEGとの疎水性相互作用と、包接錯体中の隣接CD間の水素結合を駆動力とし、錯体を架橋点としたゲルとなる。低温では水素結合によって包接錯体形成が促進され、錯体中のCD分子間相互作用による結晶化が引き金となってゲル形成される。一方高温では、水素結合性に乏しいため包接錯体が解離しゾル状態となる。このシステムでは、マイクロ秒単位での包接もしくは解離に同調して、PEG-g-Dex がゾル-ゲル転移に関与することから、従来の化学架橋ゲルと比較して温度による膨潤・収縮が速くなっている。さらに、 α -CDとポリ(ϵ -リジン) (PL)がpH 9~12の限定されたpH領域においてのみ包接錯体を形成することを見出した。この理由として、PL α -アミノ基の pKaが9であるため、pH 9以下のプロトン化している場合は包接することができず、pH 9以上の脱プロトン化した状態にて包接可能となる。しかし、pH 12以上になると、CD水酸基がイオン化するため、包接錯体が形成されないものと考えられた。こうしたPL- α -CD間での包接-解離におけるpHの効果から、PLをグラフト鎖としてDexへ導入すれば、温度のみならず、pHによってゾル-ゲル転移を変化させることができるものと期待できる。そこで、PLをDexへグラフト化する合成法を確立し、pH変化に伴うPLと α -CD包接-解離におけるPL-g-Dexの影響を明らかにするとともに、ゾル-ゲル転移におけるPL-g-Dex/ α -CDシステムのpHおよび温度応答性について検討した。³

【実験】PL (Mn=4000 g/mol) 鎖上の α -アミノ基を

-トルアルデヒド (TA) により保護した誘導体 (TA-PL) を調製した。TA-PLのクロロホルム溶液にジシクロヘキシルカルボジイミド (DCC) を添加し、ここにDMSOで溶解したDexの溶液を添加し、PL-Dex誘導体 (TA-PL-Dex) を合成した。 (PL-DEX).



Scheme 1. Synthetic procedure for PL-grafted dextran

TA-PL-Dexの脱保護を行うために、均一溶液にHClを加え攪拌後、水層を回収し、エーテルで洗浄した。PL-Dexの生成の確認後、貧溶媒としてアセトンを用いた再沈殿によりPL-Dexを回収した。PL-Dexを任意の濃度、pH、温度の条件下で目視によりgelation pointを決定した。PL-Dexと α -CDとを任意の濃度、pH、温度の条件下においてPBS中で混合することにより、包接に伴うヒドロゲルの形成を濁度変化測定から検討した。また、ヒドロゲル中での α -CDとPLとの包接を、固体 ^{13}C -NMR、透過型X線分析から検討した。

【結果・考察】PL-Dexの合成の確認を¹H NMR解析から行った。Dexに対するPLの導入率は仕込み比を変化させることにより任意に調整できることを確認した。pH 3~11の各水溶液におけるPL-Dexと α -CD飽和水溶液を混合すると、白色ゲルが得られた。ゲルの収量から確認したところ、pH 8~12の領域にて α -CDとPLグラフト鎖が包接することが明らかになった。PL/ α -CD系もほぼ同様のpH応答性であることから、PLグラフト化によるpH応答性への影響は少ないものと考えられた。pH 10において得られたヒドロゲルは、グラフトPLと α -CDsと擬ポリロタキサン構造に基づく包接錯体の形成と解離による熱可逆性のゾルゲル転移を引き起こすことを確認した。このpHにおいて、ゲル形成挙動をPEG-g-Dexの場合と比較すると、PEG-g-Dexで

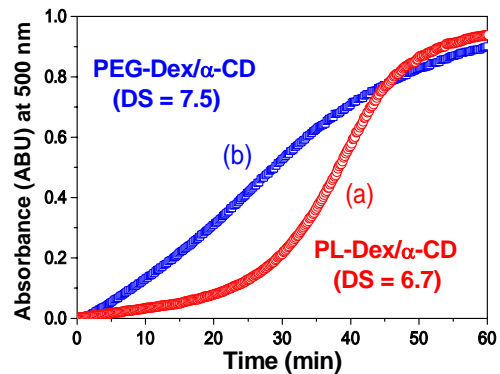


Figure 1. Time-dependent absorbance change of α -CD solution after adding PL-Dex (a) and PEG-Dex (b) at pH 10.0 (stoichiometry 1:1, 10 wt %).

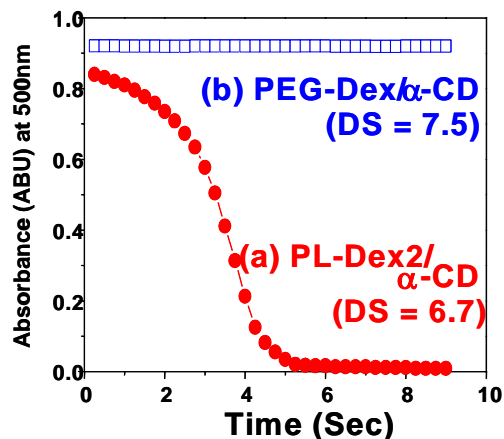


Figure 2. Time-dependent change of absorbance in the mixture of PL-Dex (a) and PEG-Dex/ α -CD (b).

は時間に対して比例的にゲル形成が進行したが、PL-Dexでは約30分程度のラグタイム後に形成された(Fig. 1)。このことは、PL中の α -アミノ基が α -CD包接の立体障害となっており、CD分子間水素結合形成に時間を要したためであると示唆された。PLと α -CDの仕込み比を変化させると、このラグタイムも変化したことから(結果省略)、PLグラフトと α -CD包接がゲル化の律速となっているものと考えられた。これらのヒドロゲルをpH 4.0の水溶液中にさらすと、PEG-g-Dexの場合は、ゲル状態のままであったが、PL-Dexでは数秒以内でゾルとなった(Fig. 2)。このことは

PLグラフト鎖のプロトン化に伴って、 α -CDがPL鎖から脱離したことを示しており、本システムがpHに迅速に応答して転移することを示していた。以上により、PLをグラフト鎖として導入したDexと α -CDとの超分子システムの構築により、特異の温度もしくはpH領域において、迅速にゲル-ゾル転移を調節できることを明らかにした。

【参考文献】 [1] K. M. Huh, T. Ooya, W. K. Lee, S. Sasaki, I. C. Kwon, S. Y. Jeong, N. Yui,

Macromolecules **2001**, *34*, 8657.

[2] H. S. Choi, K. Kontani, K. M. Huh, S. Sasaki, T. Ooya, W. K. Lee, N. Yui, *Macromol. Biosci.*

2002, *2*, 298.

[3] H. S. Choi, K. Yamamoto, T. Ooya, N. Yui, *ChemPhysChem* **2005**, *in press*.

【Keywords】 シクロデキストリン / グラフトコポリマー / ホスト-ゲスト / pH・温度応答性 / ゼル-ゾル転移 / 包接-解離