HOKKAIDO UNIVERSITY

Title	Molecular Design for Thermo-Sensitive Behavior by Using Non-Covalent Bonds between Polymer and Small Molecules [an abstract of dissertation and a summary of dissertation review]
Author(s)	雨森, 翔悟
Degree Grantor	北海道大学
Degree Name	博士(理学)
Dissertation Number	甲第11470号
Issue Date	2014-03-25
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/55725
Rights(URL)	https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/2.1/jp/
Type	doctoral thesis
File Information	Shogo_Amemori_abstract.pdf, 論文内容の要旨

Hokkaido University Collection of Scholarly and Academic Papers : HUSCAP

学　位　論　文　内　容　の　要　旨

博士の専攻分野の名称　　博士（理学）　氏名　雨森　翔悟

学　位　論　文　題　名

Molecular Design for Thermo-Sensitive Behavior by Using Non-Covalent Bonds between Polymer and Small Molecules

（高分子と低分子間の非共有結合を利用した温度応答挙動のための分子設計）

僅かな温度変化によって溶解性が急激に変化する温度応答性高分子はその特異な挙動を利用することで、ドラッグデリバリーシステムや温度センサー、細胞培養シートなど様々な応用が展開されている。特にPoly(*N*-isopropylacrylamide)(PNIPAM)に代表され、加熱によって沈殿が生じる LCST（Lower Critical Solution Temperature）型の温度応答性高分子が数多く知られており、そのメカニズムの解明や応用等の研究が盛んに行われてきた。この LCST 型の温度応答性の発現において高分子への水分子の溶媒和（高分子-溶媒間相互作用）と疎水性相互作用(高分子-高分子間相互作用)のバランスが重要であるとされ、加熱により高分子周囲の水分子が脱離することで高分子-高分子間の相互作用が相対的に増し、LCST 型の温度応答性が発現する。一方で有機溶媒中において LCST 型の温度応答性は特殊な環境下（溶媒の沸点以上の高温、高圧）を除きほとんど報告されていない。本学位論文では、有機溶媒中において自在な温度応答性の発現を目指し超分子化学的なアプローチにより新しい分子設計指針の確立を目的とした。

第一章では、温度応答性高分子の分類と水中でのメカニズムについて議論し、本研究の位置付けを明らかにした。さらに近年報告されている分子認識を用いた水溶液中における LCST 型温度応答性の制御法について考察を行い、有機溶媒中への展開の可能性について指摘した。具体的には LCST 型の温度応答性を誘起するための分子設計として、高分子と溶媒に加え、第三成分として低分子”effector”を添加することで、高分子-effector 間の非共有結合を利用することを提案した(図 1)。

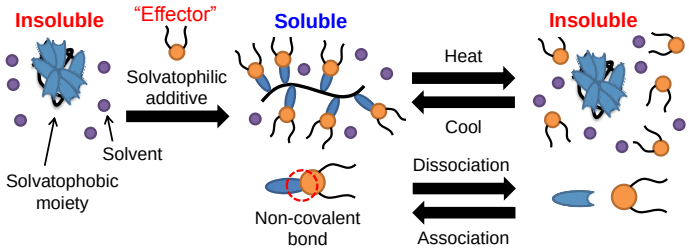


図1. 高分子と低分子の非共有結合を利用したLCST型温度応答性発現の概念図

第二章では第一章の分子設計に従い、高分子-effector 間の相互作用として電荷移動相互作用を利用するために、高分子としてピレン部位を有する高分子(**PPMA**)、effector として様々なアクセプター分子を用いた(図 2)。**PPMA** は 1,2-ジクロロエタン、トルエンといった有機溶媒中で不溶であった。これに対してアクセプター分子 **2.1** を少量(0.14 M)添加すると低温下(35 °C)で高分子の溶解、高温下(45 °C)で高分子の沈殿が生じ、可逆的な LCST 型の温度応答性を達成した。UV/Vis スペクトルから電荷移動吸収帯に由来する吸収を利用し、Beneshi-Hildebrand プロットにより **PPMA** とアクセプター分子間の会合定数を算出し、LCST 型の温度応答性が発現する条件下での会合度を算出した。その結果、**PPMA** とアクセプター間の会合度がアクセプターの種類や濃度によらず一定であることが判明した。**PPMA** と effector 間の電荷移動相互作用が高分子の溶解性と温度応答性を支配していることを示した。

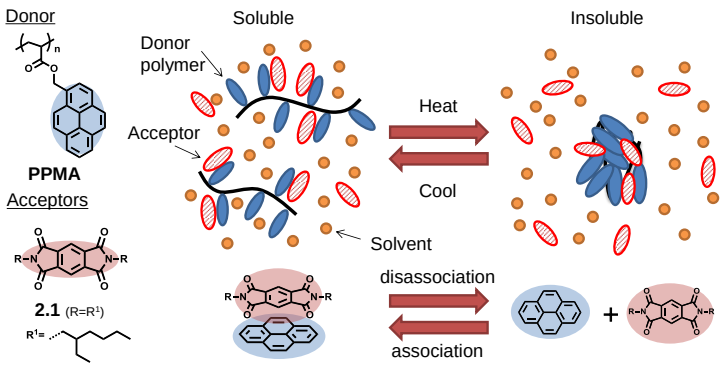


図 2. 高分子と低分子間の電荷移動錯体形成を利用した LCST 型の温度応答性の発現

第三章では高分子-effector 間の相互作用として水素結合を利用するために、高分子として尿素官能基を有する高分子(**3.1**)、effector 分子として様々な水素結合性ドナー分子を用いた（図 3）。**3.1** の 1,2-ジクロロエタン溶液に水酸基を有する低分子を添加した場合は LCST 型の温度応答性が、尿素官能基、カルボン酸基、臭素イオンを有する低分子を添加した場合は UCST(Upper Critical Solution Temperature)型の温度応答性が発現した。同様に effector と尿素官能基を有するモノマーとの会合定数を求めた結果、LCST 型の温度応答性を誘起する effector の会合定数は UCST 型の温度応答性を誘起する effector の会合定数に比べて小さいことが判明した。第二章とは異なり、高分子と effecter 間の会合定数の強さによって発現する温度応答性が制御された系の確立に成功した。また尿素官能基を有する低分子と水酸基を有する低分子を添加した四成分系とすることで、溶媒の沸点以下の温和な環境下において UCST と LCST を発現させることに成功した。

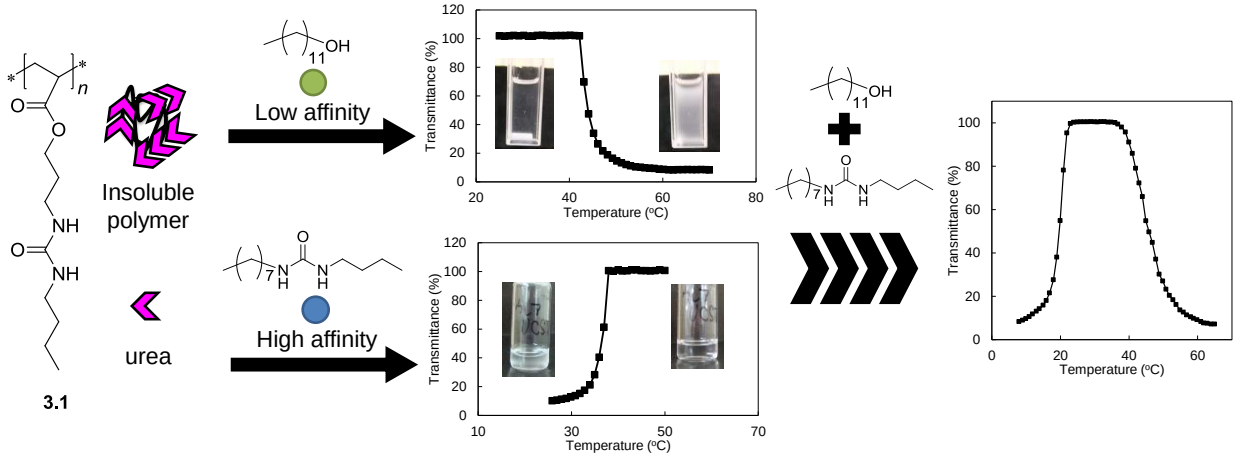


図 3. 高分子-低分子間の水素結合を利用した温度応答性の制御

第四章では尿素官能基を有する高分子(**3.1**)に、有機溶媒中でも容易にイオン解離可能な親油性イオン対(TFPB)を共重合することにより 1,2-ジクロロエタン、アセトニトリル等の有機溶媒中 UCST 型の温度応答性の発現に成功した（図 4)。親油性イオン対を高分子鎖に導入することで、イオン解離したイオン間に働く静電反発により不溶性の高分子鎖の溶解性が著しく向上し、尿素官能基間の凝集力とイオン間の静電反発のバランスが熱の刺激によって変化することで温度応答性が発現することを示した。

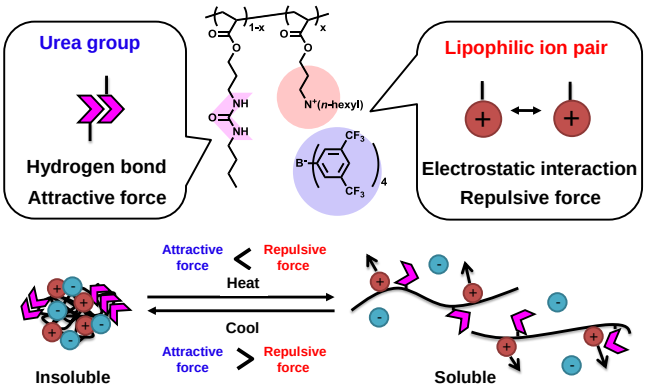


図 4. 尿素官能基間の水素結合と親油性イオン対間の静電反発を利用した温度応答性の発現

第五章では、第二章から第四章で示した高分子-低分子間の非共有結合を利用した LCST 型の温度応答性の分子設計指針についてまとめた。具体的な三成分系による分子設計指針として①高分子は自己会合性の官能基を有し、有機溶媒中で高い凝集性を示す。②effector 分子は高分子と非共有結合により相互作用することで高分子間の相互作用を阻害し、高分子の溶解性を向上させる。比較的弱い高分子-effector 間の相互作用を用いることで、高温下で高分子-effector 間相互作用が切断され、高分子が沈殿し、LCST 型の温度応答性を発現する。③用いる有機溶媒は高分子-高分子、高分子-effector 間の相互作用を阻害しない、の三点の条件が明確となった。また、高分子-高分子、高分子-低分子などの様々な非共有結合を巧みに制御することの重要性を指摘している。今後、様々な超分子化学的アプローチと温度応答性高分子を積極的に組み合わせることで、より多様な現象の発現が期待される。