



HOKKAIDO UNIVERSITY

Title	Molecular Dynamics Simulation Study on Structural Transition of Temperature-responsive Poly(glycidyl ether)s with Different Side Chain End Structures [an abstract of dissertation and a summary of dissertation review]
Author(s)	寺田, 絵里加
Degree Grantor	北海道大学
Degree Name	博士(工学)
Dissertation Number	甲第16143号
Issue Date	2024-09-25
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/93415
Rights(URL)	https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/
Type	doctoral thesis
File Information	TERADA_Erika_review.pdf, 審査の要旨



学 位 論 文 審 査 の 要 旨

博士の専攻分野の名称 博士（工学） 氏名 寺田 絵里加

審査担当者	主 査 教 授	佐藤 敏文
	副 査 教 授	島田 敏宏
	副 査 教 授	武次 徹也
	副 査 准教授	佐藤 信一郎
	副 査 准教授	山本 拓矢

学 位 論 文 題 名

Molecular Dynamics Simulation Study on Structural Transition of Temperature-responsive

Poly(glycidyl ether)s with Different Side Chain End Structures

(分子動力学シミュレーションを用いた側鎖末端構造が異なる

温度応答性ポリグリシジルエーテルの構造転移に関する研究)

ポリグリシジルエーテルは温度応答性を示し、生体適合性を有することからドラッグデリバリーをはじめとするバイオマテリアルとして注目されている。ポリグリシジルエーテルの温度応答性は側鎖構造や分子量に影響を受けることが報告されている。著者を含む研究グループは様々な側鎖構造や分子量を有するポリグリシジルエーテルを合成し温度応答性への影響を検討した結果、オリゴエチレンオキシド側鎖構造が温度応答性に対し影響を与えること、さらに、側鎖構造が異なるポリグリシジルエーテルのブロック共重合体は温度が上昇するにつれ、水溶性から不溶性を示した後に再び水溶性を示し水に不溶化するという大変興味深い温度応答性を示したことを報告している。しかし、ポリグリシジルエーテルにおけるポリマー構造と温度応答性の関係性、特に温度応答における構造転移についてはまだ十分な研究がなされていない。また実験では多くのポリマーが凝集してしまい一つ一つのポリマー構造について解析することは難しい。そこで、著者は全原子分子動力学 (MD) シミュレーションを用いて側鎖末端構造の異なるポリグリシジルエーテルの温度応答性の検討および構造解析を行った。典型的な温度応答性高分子としてポリ(*N*-イソプロピルアクリルアミド) (PNIPAM) があり、MD シミュレーションの研究が数多くおこなわれている。分子内水素結合サイトをもつ PNIPAM においては MD シミュレーションにおいても明確なコイルグロビュール構造転移がおこりグロビュール構造の安定化が観測されている。今回、著者が研究したポリグリシジルエーテルは分子内水素結合サイトを有さず、これまで MD シミュレーションによる構造と相転移の関係について十分な研究はおこなわれていない。

第 2 章では、6 種類の異なる側鎖構造を有するポリグリシジルエーテルについて MD シミュレーションを行い、側鎖構造の違いによる相転移温度への影響について検討を行った。慣性半径の結果からは、6 種類の異なる側鎖構造を有するポリグリシジルエーテルいずれにおいても明確なコイルグロビュール構造転移は観測されなかった。主鎖および側鎖の揺らぎについて調べた結果、側鎖末端構造がメチル基を有するポリグリシジルエーテルは側鎖末端構造がエチル基を有するポリグリシジルエーテルよりも揺らぎが大きいことを見出した。動径分布関数の結果から、ピークが $g(r) = 1$ のときの温度 (T_{CRP}) が実験値の曇点温度 (T_{CLP}) と近い値をとることを発見した。これにより、ポリグリシジルエーテルの相転移温度は側鎖末端アルキル基の炭素原子における第一疎水性水和殻の強度と関係があることが判明した。また、側鎖末端構造がメチル基を有するポリグリシジルエーテルの T_{CRP} は T_{CLP} より低く、側鎖末端構造がエチル基を有するポリグリシジルエーテルの T_{CRP} は T_{CLP} より

高くなる傾向が見られた。これは、側鎖末端構造がメチル基を有するポリグリシジルエーテルは主鎖および側鎖の揺らぎが大きいことから、側鎖間の隙間に水分子が入り込むことによりポリマー表面における疎水性メチル基の割合は減少し、親水性エーテル基の割合が増加することが原因と著者は考察している。

第 3 章では、側鎖末端にメチル基を有する poly(MeEOGE) と側鎖末端にエチル基を有する poly(EtEOGE) が同じ重合度のブロック共重合体について 1 本鎖および 2 本鎖での MD シミュレーションを行い、温度におけるポリマー構造転移について検討を行った。1 本鎖での MD シミュレーションの慣性半径およびスナップショットから、温度が上昇することでポリマー構造がリニア構造から U-shape 構造に転移することが判明した。これはホモポリマーではみられなかったブロックポリマー特有の結果である。2 本鎖での MD シミュレーションにより得られた、慣性半径、スナップショットおよび回転テンソルの固有値から、ポリマー構造について、低温ではリニア構造をとり 2 本鎖のポリマーが分離した状態となり、318 K に昇温するとリニア構造のポリマーの側鎖末端エチル基同士が接近するミセル構造形成を示唆する結果を得た。更に昇温するとポリマー構造がリニア構造から U-shape 構造に転移し、ミセル崩壊を示唆する結果を得ている。318 K 以上の温度で不溶化し、332 K で再び水に溶解、335 K 以降で再度不溶化するという複雑な温度応答性を示した曇点測定の結果に対し、1 本鎖および 2 本鎖での MD シミュレーションを行うことで、ポリマー構造と凝集挙動の相関について理解を深める結果が得られている。

第 4 章では、本研究を通じ、同程度の重合度を有するポリグリシジルエーテルのホモポリマーとブロック共重合体を比較している。ホモポリマーの構造転移は確認できなかったが、ブロック共重合体からはリニア構造から U-shape 構造への構造転移を確認した。さらに、2 本鎖での MD シミュレーションを行うことで、ポリマー構造とともに 2 本鎖ポリマーの分離や凝集について考察している。構造転移がはっきりしない系においては 2 本鎖のシミュレーションが有力な情報を与えることを示した。ポリグリシジルエーテルの相転移温度は側鎖末端アルキル基の炭素原子の第一疎水性水和殻の強度と相関していることが明らかとなった。以上より、本研究を通じて MD シミュレーションを用いることで、温度応答性高分子ポリグリシジルエーテルの構造転移への理解を深めることができたが、本研究により得られた考察は他の分子内水素結合サイトを有さない温度応答性高分子の相転移メカニズムの理解を深めるものと期待される。

これを要するに、著者はポリグリシジルエーテルを主鎖とし側鎖にオリゴエチレングリコールをもつ新規温度応答性高分子において、ホモポリマーはコイルグロビュール構造転移を伴わなくても脱水和して凝集可能であること、一方で、ブロックポリマーにおいては直線から U 型構造へ構造転移し、より複雑な相転移現象を引き起こすことをポリマー 2 本鎖の計算機シミュレーションによりしめした。これは高分子水溶液の温度応答性について分子レベルで新知見を得たものであり、機能性高分子材料の設計及び開発に貢献するところ大なるものがある。

よって著者は、北海道大学博士（工学）の学位を授与される資格あるものと認める。