

論文内容の要旨

博士論文題目 Preparation of Poly(trimethylene carbonate) Derivatives with Oligo(ethylene glycol) and Their Thermosensitive and Degradable Properties (側鎖に直接オリゴエチレングリコールを導入したポリトリメチレンカーボネート誘導体の調製と感熱応答性および分解性)

氏名 Nalinthip Chanthaset

(論文内容の要旨)

本論文は、トリメチレンカーボネート誘導体の側鎖に、感熱応答性を示すオリゴエチレングリコール鎖を導入したモノマーの合成と、これにより合成される生分解性高分子に関する研究である。新規高分子材料の調製を目指して、種々の共重合体の機能性、架橋体(ゲル)合成と、様々な重合触媒を利用した当該モノマーの重合挙動を調べた。

General Introduction では、まず生分解性高分子が医用材料に応用されている研究背景について概説されている。医用材料のうち、特に循環器系疾患に関する現状と求められる材料特性を述べている。これを受けて、高分子材料の特性として加水分解性、感熱応答性に基づく親水性と疎水性の変化、およびサイズの変化を利用しようという本研究の目的を述べている。

第1章では、オリゴエチレングリコールを導入したトリメチレンカーボネート誘導体を用いたポリマーおよび共重合体について、その感熱応答性を様々な条件の下でどのように変化するかを調べた結果をまとめている。異なる塩濃度やエタノールを添加した水溶液では感熱応答性は 306K から数 K 程度変化し、カルボン酸やクマリンを導入した共重合体では、pH 変化や光照射によって、やはり変化することを確認し、外部環境や複機能性導入の際は共重合体組成制御により感熱応答温度を制御することが可能であることを示した。

第2章では、当該ポリマーを材料として用いることを目的として、架橋体つまりハイドロゲルの調製とその特性解析を行った結果を記している。当該モノマーと架橋剤を使い反応させてハイドロゲルを調製し、ゲルの基本的特性として引張試験や粘弾性特性、耐熱性を明らかにしている。また、循環器系医療応用を目指した高分子材料として、タンパク質吸着や血小板粘着試験を実施し、材料の生体適合性を評価している。さらに、温度による表面の親水性疎水性変化や、ゲルの大きさの変化を示し、加水分解加速試験による分解速度の比較から、新しい機能性材料としての可能性を見出した。

第3章では、当該モノマーの重合において問題となっている重合反応制御について、重合触媒を工夫することから考察している。これまで汎用試薬である有機化合物ではなく、様々な有機金属錯体を用いた重合反応を実施し、当該モノマーの重合挙動を明らかにした。

Concluding Remark では、モノマーから分子設計したトリメチレンカーボネート誘導体を使用して、高分子反応の特性から高分子材料の特徴までを総括し、将来的に循環器治療を目指した医用材料として期待できる、複機能性高分子材料を新しく創出した、とまとめている。

氏名	Nalinthip Chanthaset
----	----------------------

(論文審査結果の要旨)

現在、超高齢社会を迎え、健康寿命の延伸という観点からも、循環器系疾患を治療する新しい高分子材料の創出は先端科学領域における重要課題である。本論文では、生分解性に加えて感熱応答性をはじめとする複数の機能性を導入したポリトリメチレンカーボネート誘導体に関する研究である。主に、オリゴエチレングリコール鎖を側鎖に導入したエステル構造を含まないモノマーを用いて、新しい共重合体の合成やその物性、ハイドロゲルとして材料化した高分子材料の分析、さらに当該モノマーの重合反応性を様々な重合触媒を用いて考察した結果が、まとめられている。本論文で得られた主要な成果は以下の通りである。

1. 塩濃度を変化させた当該高分子の水溶液やアルコールを添加された当該高分子の水溶液、カルボキシル基やクマリンを有する新規共重合体の水溶液において、感熱応答性の挙動を明らかとした。いずれも室温から体温付近の領域で溶解性が変化するものがほとんどであり、当該モノマーを主成分とすれば、様々な外部条件あるいは機能性置換基を導入した場合でも、感熱応答性を有する材料として、利用可能なことを示した。

2. 架橋剤を用いることで、感熱応答性と生分解性の両方を有するハイドロゲル材料を新しく調製することに成功した。当該ハイドロゲル材料の力学特性や熱的特性を明らかとし、血圧に耐える靱性を有する柔軟な材料であることを示した。また水滴との接触角、タンパク質吸着挙動、および血小板粘着試験から生体適合性を評価している。さらに、感熱応答性を調べた結果、室温から体温の領域で親水性と疎水性が変化し、ハイドロゲル表面の親水性が疎水性へとわずかに変化した。ハイドロゲルの大きさも温度変化に応じて変化し、高温側において収縮を達成した。

3. 当該モノマーの重合反応において様々な有機金属錯体を用いることで、重合反応の最適化を試みるとともに反応機構を考察した。

以上のように、本論文では側鎖にオリゴエチレングリコールを導入したトリメチレンカーボネート誘導体を主たるモノマーとして、新規高分子の合成とその刺激応答性を明らかとしている。本論文で示されているのは、複数の機能性を有する新しい高分子材料であり、医療材料に新しい知見を与えるものである。また、高分子設計や高分子材料など、学術的にも大きな意義がある。よって、審査委員一同は本論文が博士(工学)の学位論文として価値のあるものと認めた。