

セルロース誘導体ゲルの熱応答性とゲスト分子の吸脱着特性

環境資源学専攻 森林資源科学講座 森林化学 神田 高志

1. はじめに

ヒドロキシプロピルセルロース (HPC) は高い生体適合性と下限臨界共溶温度 (LCST) を持つことが特徴である。LCST をもつ高分子化合物を化学ゲルに変換すると、LCST 付近で顕著な体積減少が生じる。このようなゲルは、病態時の温度で、薬剤を体内に放出する担体として期待されている。そこで、本研究では、HPC から薬物担体となる化学ゲル調製を目的として、2種類の架橋剤を用いてゲルを調製し、そのゲルの熱応答性及びゲスト分子の吸脱着特性について検討した。

2. 方法

カルボキシメチル化 HPC (CM-HPC) の調製 : HPC (MW: 9.1×10^6) をイソプロパノールに溶解した。この溶液に 30 wt% の NaOH を攪拌しながら 30 分かけて滴下した。さらに 90 分攪拌後、モノクロロ酢酸を 30 分かけて加え、55 °C の水浴中で 3.5 時間攪拌した。濃塩酸でカルボキシ基を遊離形にした後、透析および凍結乾燥により CM-HPC を得た。

化学ゲルの調製 : HPC, もしくは CM-HPC を 1, 4-ジオキサンに溶解した。この溶液にエチレングリコールジグリシジルエーテル (EGDE), プロピレングリコールジグリシジルエーテル (PGDE) を架橋剤としてそれぞれ加えた。さらに、触媒として塩化スズ (IV) ジオキサン飽和溶液を加え 5 分間攪拌後、60 °C で、HPC は 4 時間、CM-HPC では一晩、それぞれ静置した。生成したゲルから直径 18 mm の円筒を切り出し、純水で十分洗浄して、試験体となるゲルを得た。

ゲルの体積測定 : ゲルを純水に浸して、20 °C から 2 °C ずつ上昇させた。各温度で 12 時間保持してからゲルの体積を測定した。ゲルの体積変化率は、20 °C の体積を基準とし、百分率で求めた。

ゲスト分子の吸脱着測定 : 60 °C で 24 時間放置したゲルを 1.0×10^{-4} M のジクロフェナクナトリウム (DFS) または、ベンジダミン塩酸塩 (BH) の PBS 緩衝液に 24 時間浸した。浸漬後、上澄み液より、ゲスト分子の吸着量を算出した。また、ゲスト分子を吸着したゲルを一定温度 (20~50 °C) の PBS 緩衝液に浸漬し、時間経過と共に放出されたゲスト分子の量を吸光度から算出した。

3. 結果と考察

HPC ゲルの熱応答性及びゲスト分子の吸脱着測定 : 疎水性の低い EGDE と高い PGDE を用いて、38 °C 付近で急激に収縮するゲルの調製を試みた。しかし、ゲルの収縮開始温度が、EGDE では高すぎ、PGDE では低すぎた。そこで、これらの架橋剤を混合しゲルを調製すると、モル比が EGDE:PGDE=1:7 のとき、目的とするゲル調製に成功した。ゲスト分子の DFS を用いて吸脱着実験を行なった。このゲルは 50, 20 °C で、同一の放出挙動を示した。これは DFS がゲルの収縮と関係なく、浸透圧により外部に放出したためであると考えられる。

CM-HPC ゲルのゲスト分子の吸脱着測定 : 塩基性のゲスト分子を静電的相互作用によってゲルに吸着させることを想定し、CM 基の置換度が異なる 2 種類の CM-HPC を調製した。一方、塩基性のゲスト分子として BH を用いて、ゲルからの吸脱着挙動を調べた。CM 基の置換度が高いゲルの方が BH を多く吸着し、浸透圧で放出される BH の割合が減少することも観測された。これらの現象は、BH とゲルとの静電的相互作用に因ることを示唆している。また、50 °C に加熱したゲルについては、他条件と比べ急速に多量の BH が放出された。これは、ゲルの収縮に起因するものと考えられる。