

# 28PE-am-248

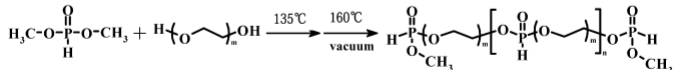
リン酸化ポリマーの合成とその評価

○館野 真知子<sup>1</sup>, 菊池 明彦<sup>2,3</sup>, Kolio Troev<sup>4</sup>, 牧野 公子<sup>1,3</sup> (1東京理大薬, 2東京理大材料, 3東京理大DDS研セ, 4Bulgarian Academy of Sciences)

【目的】 *Poly (oxyethylene hydrogen phosphonate)s* (POEP)(1)は、ポリエチレングリコール (PEG) 鎖を含むリン酸化ポリマーの1種である。POEPは、水溶性で、化学結合可能な部位が多数存在するとともに、生体内分解性・吸収性があり、分解性DDSキャリアーとして応用できると考えられている。そこで、本研究では、POEPの合成及び *in vitro* における分解挙動を明らかにすることを目的とした。

【方法】 合成方法：亜リン酸水素ジメチルと PEG (MW; 200, 400, 600) を 135°C 窒素下で 5 時間反応させた後、160°C、減圧条件 (1mmHg) 下で 4 時間反応させ、POEPを得た。ポリマー分解試験：各 POEP を窒素中 (O<sub>2</sub>、H<sub>2</sub>O 非存在下)、大気中、精製水中、リン酸緩衝液 (PBS; pH7.4) 中で一定時間ごとに試料を採取し、<sup>31</sup>P {H} -NMR 測定による分子量の算出と pH の測定を行った。

【結果・考察】 窒素中においては 1 週間経過後も分解がまったく見られなかったのに対し、精製水中、PBS 中では分解試験開始直後から急速に分解がはじまり、48 時間後には分子量 2000 程度にまで分解してしまうということ示された。また、ポリマー中の PEG 鎖の分子量に関係なく同様な分解挙動を示したことから、主な分解は繰り返し構造中の P-O 部位の加水分解によるものと考えられる。これより、DDS キャリアーとして応用可能な分解性が示唆された。



(1)