

28K-am06

メカノケミカル反応により合成したマクロモノマーを用いる pH 応答性高分子ミセルの開発

○近藤 伸一¹, 木村 清夏¹, 笹井 泰志¹, 山内 行玄², 葛谷 昌之³ (¹岐阜薬大, ²松山大薬, ³中部学院大人間福祉)

【目的】親水性部と疎水性部からなる両親媒性ブロック共重合体は、自己組織化により高分子ミセルを形成するため、ナンドラッグキャリアとして注目を集めている。演者らはこれまでに、高分子と無水マレイン酸 (MA) とを無酸素中でメカノケミカル反応 (高速振動処理) すると、高分子末端に酸無水物部位を有するマクロモノマーが生成することを見出している。本研究では、pH 応答性を示す部位として Poly-4-vinylpyridine (P4VP) を使い、MA とのメカノケミカル反応によりマクロモノマーを合成した後、末端にアミノ基を有するポリエチレングリコールとの反応により両親媒性ブロック共重合体を合成した。また、本両親媒性ブロック共重合体を用いて高分子ミセルの調製を行い、本高分子ミセルの物性を評価した。

【実験方法】メカノケミカル固相重合により P4VP と MA からマクロモノマーを合成し、引き続き α -methyl- ω -aminopropoxy polyethylene glycol (MEPA) との反応により両親媒性ブロック共重合体を合成した。高分子ミセルは透析膜法により調製し、その粒子径は動的光散乱法 (DLS) により測定した。

【結果・考察】両親媒性ブロック共重合体は数平均分子量約 50000 であった。本両親媒性ブロック共重合体より得られた高分子ミセルは、pH 7.4 においては直径約 130 nm であり、角度依存 DLS 測定により、本高分子ミセルは球形であることが示唆された。本高分子ミセル溶液を pH 5.0 にすると、速やかに高分子ミセルの崩壊が起こり、かつ pH 7.4 に戻すと初期の粒子径に可逆的に変化することも明らかとなった。さらに詳細に検討したところ、pH5.7 と pH5.6 との間で急激に崩壊することが明らかになった。また、薬物を封入した高分子ミセルに関する粒子径ならびに薬物放出特性についても報告する。