

親水性化合物を標的とした認識サイト構築のためのプラットホーム作製

(材料設計) 伊藤 晴香

1. 緒言

一般に疎水性が高い化合物に対する識別は、疎水性相互作用が有意に働く水系環境では比較的容易である。しかし、親水性の高い化合物に対する識別は媒体が水である場合には容易ではない。例えば最近、環境中に排出される医薬品やその代謝物、抗菌剤や抗生物質などの **Pharmaceuticals and Personal Care Products (PPCP)** 等の比較的親水性が高い化合物が環境に与える影響に関して懸念が広がっている。しかし、法的規制が明確ではなく多くの PPCP が環境中に放出され続けている。また、その正確な濃度測定に関しても十分に信頼の得られる分析方法が確立されていない。その理由は、希薄な対象物質を効率良く捕捉・濃縮できないことに主因がある。

そこで本研究では、親水性化合物の選択的識別を可能にする認識サイトのプラットホームとなりうる親水性担体の開発を目的とし、分子内に水酸基を有する **glycerol 1,3-dimethacrylate (GDMA)** をモノマーとして粒子径均一ポリマー粒子の作製を行い、高速液体クロマトグラフィー (**high performance liquid chromatography (HPLC)**) 等を用いて、その基本的性能解析を行った。

2. 実験

粒子径均一ポリマー粒子の合成は、シード重合の一種である多段階膨潤重合法を用いて行った。以下にその詳細を記す。

2.1 ポリスチレンシード粒子の作製

シード粒子の作製は、水相中で発生したラジカルが水にわずかにとけたモノマーと反応することで反応が開始され、モノマーを徐々に吸収しながら進むソープフリー重合法で行った。開始剤には過硫酸カリウムを用い、脱気した水中で蒸留したスチレンモノマーを重合した。重合はアルゴン雰囲気下で、70 °C で 24 時間、3000 rpm から徐々にかくはん速度を落として行った。

2.2 均一粒子の作製 (多段階膨潤重合法)

まず 1 次膨潤では、超音波ホモジナイザーで膨潤助剤である **dibutyl phthalate (DBP)** を水中に分散し、微分散液滴を調製した。これをポリスチレンシード粒子に添加し、微分散液滴が消失するまで常温でかくはんすることで、ポリスチレンシード粒子に DBP を吸収させた。次に 2 次膨潤では、モノマーの **GDMA** および多孔質化溶媒の **toluene** の微分散液滴を調製し、これを 1 次膨潤が終了したシード溶液に加えてモノマー、多孔質化溶媒を吸収させ、その後重合を行った。開始剤には **2,2'-azobis (2,4-dimethylvaleronitrile) (ADV N)** を用い、重合は 70 °C で 24 時間行った。かくはんは重合初期にのみ穏やかに行った。

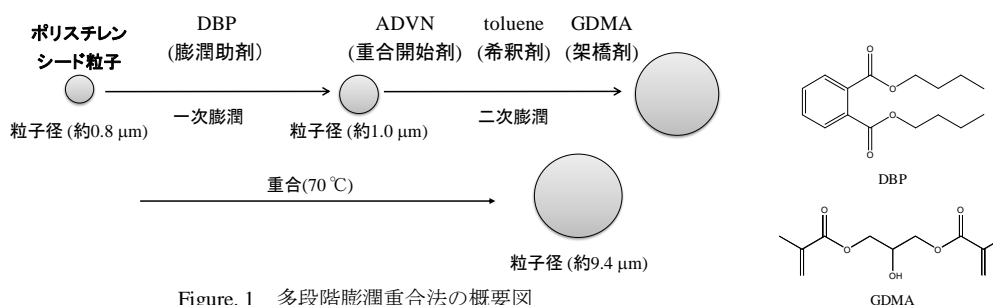


Figure. 1 多段階膨潤重合法の概要図

3. 結果および今後の展望

走査型電子顕微鏡 (SEM) を用いて撮影したポリスチレンシード粒子の写真を Figure. 2 に示す。平均粒子径は 0.80 μm で、RSD 値 (相対標準偏差) は 6.5% であり良好な均一性を示した。粒子径の均一性を高めることは、その粒子を HPLC のカラム充填剤として用いた際にカラム背圧の低下、およびカラム安定性の向上が期待される。赤外分光光度計 (FT-IR) の測定結果においても、ポリスチレンの特性吸収が確認できた。本ソープフリー重合において粒子径均一粒子を得るためには、反応系に酸素やその他の不純物が混入しないように徹底し、かくはんの方法やその速度、反応容器や試薬を加えるタイミングなど、様々な条件の最適化が必要であることが分かった。

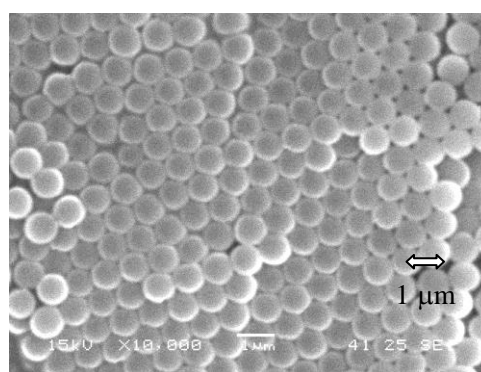


Figure. 2 ポリスチレンシード粒子の SEM 画像

重合後の GDMA ポリマー粒子の SEM 写真を Figure. 3 に示す。平均粒子径は 9.4 μm であった。写真から、小さな粒子の存在が明らかとなった。これは微分散液滴の調製が不十分であることや、使用したシード粒子の粒子径均一性が原因として考えられる。

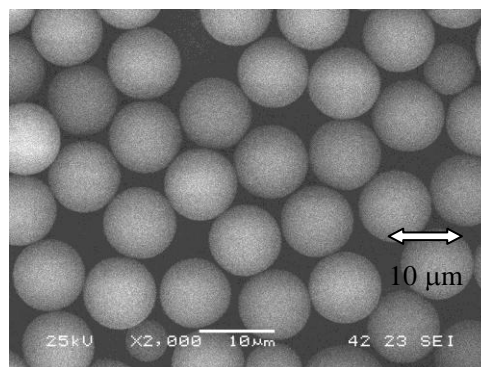


Figure. 3 GDMA 粒子の SEM 画像

一方、粒子の表面を観察したところ、粗くなっていることが確認されたが、これは多孔質化溶媒を使用したことによるマクロポアの生成を示している。粒子を多孔質化することで表面積が劇的に増大するので、HPLC のカラム充填剤として用いた際にカラムの分離能の向上が期待される。

今後の展望としては、作製した粒子をプラットフォームとし、親水性化合物の選択的識別を可能にする認識部位などの機能性付与に関する検討を進め、最終的には水環境のみならず、生体内での生理活性や情報認識で重要な役割を果たす医薬品、糖鎖などへも捕捉ターゲットを広めていく予定である。