

論文内容要旨（和文）

平成 24 年度入学 大学院博士後期課程

有機材料工学専攻 機能高分子分野

氏名 富樫 大地



論文題目 A Study on Self-Assembled Monomer and Polymer by Conjugation with Saccharide-Resource

(糖質資源複合化により自己組織化するモノマーおよびポリマーに関する研究)

有機材料の研究開発では、ナノテクノロジーを駆使した高性能化および多機能化が進められている。それら先端技術の一端を担うのは、分子同士の会合、すなわち自己組織化である。分子の自己組織化を活用した材料開発は、微細加工における利便性だけでなく、生産プロセスの低コスト化、省エネルギーの観点からも利点がある。さらに、当該研究分野においては、持続可能な化学を発展させるという重大な共通テーマがあり、非枯渇資源、すなわち植物や海洋生物から誘導可能な生物資源の高度活用を重要視している。以上より、糖質資源を複合化した自己組織化有機材料の創出は、材料工学分野において遂行すべき最重要課題のひとつである。本論文では、デンプンから誘導可能なマルトオリゴ糖 (Mal_n) に注目している。 Mal_n は、分子内に多数かつ特定の数の水酸基を有することから、極めて強力、かつ、度合いが明確な親水性を示す資源になり得る。さらに繰り返し単位のグルコースに由来する高度な生分解性や生体適合性、悪性腫瘍に対する高選択性などから、 Mal_n 複合自己組織化有機材料には、生体医療分野を含めた様々な高性能有機材料への応用が期待出来る。以上の背景より、著者は、新規な Mal_n 複合自己組織化有機材料の簡便な精密合成法の確立および生成物の機能評価に関する研究を行ってきた。本論文は、それらの研究成果について、以下のような順序で記述している。

第一章では、序論として、研究の背景および目的を述べている。近年、材料工学分野では、分子を人工的に配列させることで超微細な規則構造を創出する「ボトムアップ」手法が注目されている。さらに、糖質資源を活用した高機能有機材料の開発については、主にセルロース、アミロース、カードラン、キチン、およびキトサンなどの多糖類を用いた系で多くの研究報告例がある。本章では以上について概説する。続いて、マルトオリゴ糖 (Mal_n) の特徴、それらを有機および高分子化合物と複合化した際の優位性、本研究の目的および概要を述べている。

第二章では、マルトペンタオース (Mal_5) を複合化した自己組織化モノマーの合成について述べている。直接N-グリコシル化反応による極めて簡便なモノマーの合成法を新規に開発した。さらに、モノマーに発現した水中での自己組織化特性を、会合体のサイズ、形態、集合数といった観点から評価した。特に、疎水性スペーサーとして、*n*-ペンチレン鎖および*n*-ヘプチレン鎖を導入したモノマーは紐状ミセル会合体を形成した。さらに、ミセルの形態が重合特性にも多大な影響を与え、水中でのミセル重合により分子量が数百万オーダーの非常に巨大な糖質複合ポリマーが得られることを明らかとした。

第三章では、直接N-グリコシル化反応により、 Mal_5 を担持した連鎖移動剤を新規に開発したこと、さらに、それを用いたビニルモノマーの可逆的付加開裂連鎖移動 (RAFT) 重合により、構造の制御された Mal_5 複合両親媒性ブロックコポリマーが合成可能であったことについて述

べている。生成ブロックコポリマーは、固体状態で加温することにより自己組織化し、体心立方格子型の球状ナノ相分離構造を構築した。 Mal_5 により構成される球状ナノドメインの直径が約5 nmであること、およびこの超微細球状糖質ドメインが約10 nm 間隔で規則的かつ3次元配列していることが実証された。このような糖質資源を含んだ超微細ポリマー相分離構造体は、次世代型リソグラフィー技術の基盤材料へと応用可能である。さらに、生体適合性に優れた Mal_5 球状ドメインがナノオーダーで規則配列していることより、 Mal_5 複合両親媒性ブロックコポリマー溶液は血液適合性表面を与えるポリマーコート剤としての潜在用途もあると考えている。

第四章では、温度に応答して形態が変化する Mal_5 複合ブロックコポリマーの精密合成に関して述べている。 Mal_5 担持連鎖移動剤を活用したN,N-ジエチルアクリルアミドのRAFT重合により、簡便かつメタルフリーで目的とする Mal_5 複合温度応答性ブロックコポリマーを得た。さらに、生成ブロックコポリマーは、人の体温に近い温度領域において自己組織化し、直径約200 nmのカプセル状の会合体を形成することを示した。本反応で得られたカプセル状の会合体は、生体毒性の高い有機金属種を含まず、かつその表面は生体適合性の高い Mal_5 で被覆されていること、およびグルコース由来の悪性腫瘍に対する能動的な集積能が期待できることから、体内への薬物や遺伝子運搬といった観点から非常に高い潜在性を有している。

第五章では、総括として、本研究のまとめおよび展望を述べている。これまで、 Mal_n は水酸基の保護および脱保護のプロセスを省いた位置選択的な化学修飾は困難とされてきた。しかし、本研究では、水酸基未保護の Mal_n に対して、その還元末端のみに位置選択的に様々な官能基をより簡便に導入する手法を見出した。本反応の活用は、より様々な Mal_n 複合ビルディングブロックの合成を可能とし、糖質資源複合自己組織化分子の設計戦略に大きく寄与するものと考えている。さらに、本反応を基盤として得られた糖質資源複合自己組織化モノマーおよびポリマーは、それぞれ特徴的なナノ構造体形成能を示し、電子および医療先端材料へと応用可能であることを示した。これは Mal_n の構造の明確性に起因する結果であり、多糖をはじめとする他の糖質資源では得ることの出来ない特性のひとつである。本論文で示した Mal_n の複合化によりナノ構造化するモノマーおよびポリマーの分子設計が、次世代のグリーンナノテクノロジーを実現するための新たな指標となりうることを期待する。

学位論文の審査及び最終試験の結果の要旨

平成 27 年 2 月 17 日

理 工 学 研 究 科 長 殿

課程博士論文審査委員会

主査 鳴海 敏 印

副査 川口 正剛 印

副査 森 秀晴 印

副査 今野 博行 印



学位論文の審査及び最終試験の結果を下記のとおり報告します。

記

論文申請者	有機材料工学専攻 機能高分子分野 氏名 富樫 大地		
論文題目	A Study on Self-Assembled Monomer and Polymer by Conjugation with Saccharide-Resource (糖質資源複合化により自己組織化するモノマーおよびポリマーに関する研究)		
学位論文審査結果	合格	論文審査年月日	平成 27 年 1 月 27 日～ 平成 27 年 2 月 10 日
論文公聴会	平成 27 年 2 月 10 日	場所	工学部百周年記念会館セミナールーム
最終試験結果	合格	最終試験年月日	平成 27 年 2 月 10 日

学位論文の審査結果の要旨 (1,000 字程度)

有機材料の研究開発では、分子の自己組織化を活用した微細化や種々の多機能化が進められている。この手法は、低コスト化、省エネルギー化の観点からも次世代型の材料合成法といえる。その一方で、石油資源枯渇問題は現代社会が抱える重大な問題であり、非枯渇資源の活用による持続可能な化学の発展が望まれている。以上より、植物から誘導可能な糖質資源を複合化した自己組織化有機材料の創出は、材料工学分野において遂行すべき最重要課題のひとつである。序論である第 1 章では、以上の背景が述べられている。本博士論文では、デンプンから誘導可能なマルトオリゴ糖 (Mal_n) に注目している。 Mal_n は、分子内に多数かつ特定の数の水酸基を有することから、極めて親水性が高く、かつ、その度合いが明確な分子であり、他の有機分子や高分子化合物との複合化により高度な自己組織化能を発現することが期待される。

第 2 章では、 Mal_n の還元末端に、水酸基の保護および脱保護をすることなく位置選択的に重合性基を導入する方法が述べられている。生成物である Mal_n 複合モノマーは、水中で、自己組織化し紐状ミセルを形成すること、および極めて高い重合特性を示すことが実験により明らかにされている。

第 3 章では、可逆的付加開裂連鎖移動重合法の活用により、 Mal_n 複合両親媒性ブロックコポリマーの精密合成を達成している。さらに生成ブロックコポリマーは固体状態における優れた自己組織化能を示し、超微細かつ多彩なナノ相分離構造体を構築可能であることを実証している。このような規則的なナノ構造体は、次世代型リソグラフィー技術の基盤材料へと応用可能である。

第 4 章では、温度応答性の Mal_5 複合ブロックコポリマーを精密合成し、その水溶液中における熱応答性を評価している。生成ブロックコポリマーは、人の体温に近い温度領域において自己組織化し、生体医療分野へと応用可能な高い生体機能性を有するナノカプセルが構築可能であることを実験的に明らかとしている。

第 5 章では、以上の特徴的なナノ構造体形成能は、 Mal_n の構造の明確性に起因する結果であり、多糖をはじめとする他の糖質資源では得ることの出来ない特性のひとつであるという結論が述べられている。これら非枯渇資源を複合化した自己組織化モノマーおよびポリマーに関する分子設計は、次世代のグリーンナノテクノロジーを実現するための新たな指標となる可能性があり、将来的に貴重な研究結果となることが予測される。以上より、博士（工学）の学位論文として合格と判定した。

最終試験の結果の要旨

最終試験は、45 分の学位論文内容の口頭発表、30 分の論文内容に対する質疑応答により実施した。口頭発表では、研究の背景、目的および意義、アプローチについて述べ、研究の成果から結論にいたるまで実験データを根拠とする生成物の同定および機能評価について明確に説明がなされた。発表後には、研究背景から各章の専門的な内容まで多くの質疑がなされ的確に回答された。その結果、博士（工学）として必要とされる専門知識および研究能力を十分に備えているものと判断し、最終試験を合格と判定した。