1

研究論文

外部環境温度に応答する動的架橋点を持つ温度応答性ゲルの合成と評価

The Synthesis and the Evaluation of Temperature-responsible Gel with a Dynamic Crosslinking Point

by

Takashi SAITO*

(Received Aug. 8, 2015; Accepted Dec. 24, 2015)

Abstract

A new function gel which swelling or shrinkage occur in corresponding to change in an external environment was developed. A polyrotaxane gel have dynamic crosslinking rings in the molecular structure, which can move with variation of temperature, with group as a temperature sense base, was synthesized and evaluated. The gel occurred swelling in less than LCST of *N*-2-ethoxyethylacrilamide, and caused shrinkage rapidly in more than the temperature. The polyrotaxane gel which involved an antifebrile was prepared, and the release examination of the medicine was done. As a result, the antifebrile showed low release rate in the low temperature region. On the other hand, it found that the release amount of the antifebrile increased rapidly in more than LCST of *N*-2-ethoxyethylacrilamide.

Keywords: Polyrotaxane gel, Temperature-responsible, Medicine, Antifebrile

1. 緒言

現在, 医薬品の摂取法には経口投与, 経粘膜吸収など様々な形態をとり, 中でも発熱を抑制する解熱剤では, 錠剤, 散剤, カプセルなどの経口投与型と小児に多用される座薬などの経粘膜吸収型が主に利用されている. 通常, 解熱剤は1日あるいは1回の服用量が定められ, 有効成分が, 投与後に短時間でその全てが体内に吸収される. しかし, 発熱の度合いには個人差があり, さらに性差や体格などにより, 同一の摂取量でも過剰や不足が生じることになる. 過剰摂取量の場合, 嘔吐感, 頭痛, 消化器官の炎症などが副作用として現れる. この副次的な作用を低減する一つの手法として, 薬剤中の解熱剤の徐放量を温度によりコント

ロールすることで、体内に過剰摂取されることを抑制し、必要な薬剤量のみ吸収させることが必要となる $^{1)\sim3)}$.

近年, 化学的刺激 (pH, イオン組成と濃度, グルコース 濃度など)及び物理的刺激(温度、電場、光、超音波など) の外部環境の変化に応答して薬剤の構造や物理的性質が変 化する刺激応答性ポリマーが機能性材料として注目されつ つある. その中で, 温度に応答して可逆的かつ不連続に膨 潤・収縮といった体積相転移を起こす温度応答性ゲルが注 目されている. たとえば, 温度応答性ゲルは, 吸着分離 1), スラリーの脱水²⁾, アクチュエーター³⁾, ドラッグデリバリ ーシステム (DDS) 4)~6)などの様々な分野に検討され始めて いる. 代表的な温度応答性ポリマーに, 下限臨界溶解温度 (LCST) に 32℃を持つ N-イソプロピルアクリルアミドゲ ル (NIPAM) の高分子体 (PNIPAM) ^{7),8)}があげられる. PNIPAM は水中において、32℃を境に低温では水和して膨 潤し, 高温では脱水和が起こり収縮する体積変動を起こす ことが知られている^{9)~11)}. この温度応答性ゲルは,従来の ゾルーゲル相転移現象とは本質的に異なり, 収縮ゲルと膨潤

TEL 046-291-3113 FAX 046-291-3113

saito@chem.kanagawa-it.ac.jp

Department of Applied Chemistry, Kanagawa Institute of Technology: 1030 Shimoogino, Atsugi city, Kanagawa 243-0292, Japan

平成27年8月8日受付

^{*} 神奈川工科大学工学部応用化学科:神奈川県厚木市下荻野 1030

^{†:}連絡先/Corresponding author