

論文の内容の要旨

論文題目 「Fabrication and Evaluation of Polymer Micro/Nano Discs with Their Unique Properties Induced by Surface-Contact Interactions」

(高分子マイクロ・ナノディスクの創製と
面接触相互作用にて発現するユニークな物性評価)

学位申請者 Waranyou Tuntanatewin

キーワード : micro/nano discs, hot-press process, roll-to-roll, elongated discs, surface adhesiveness

Polymer micro/nano particles have been considered as one of the most attractive research areas among the materials research community since they can be used in a wide range of applications. These particles are usually prepared by a heterogeneous polymerization method derived from a monomer (emulsion polymerization, suspension polymerization, dispersion polymerization, etc.) or from an emulsion method in which a polymer solution is dispersed in the presence of a surfactant. In the method described above, thermodynamically stable spherical particles that minimize the surface area are obtained. The interface of these spherical particles is limited to the one-dimensional interaction at the contact point. Thus, if we can create the non-spherical micro/nano particles, especially disc particles that have flat surface, two-dimensional interactions could be expected which will allow the particles to interact with each other at the surface. This will improve the reactivity which lead to the expression of various functions.

The purpose of this study was to establish a new fabrication method for micro/nano discs and to clarify the unique characteristics of the surface of polymer discs. Furthermore, with a view to mass fabricating micro/nano discs, we also aimed to establish a one-pot fabrication method by utilizing the roll-to-roll coating technique. This thesis is composed of 5 chapters, and the outline of each chapter is shown below.

Chapter 1 is an introduction; the fabrication methods of polymer particles were explained. It can be classified in to two groups namely; the fabrication method that derives directly from monomer and the one that is from preformed polymer. The applications of polymer micro/nano particles and discs were also described in this chapter. Thereafter, the limitation of current processes for fabrication discs were stated which leads to the motivation of this study.

In Chapter 2, we explained and discussed in details about a facile method to fabricate polymer discs by hot-press process combined with a sacrificial matrix technique. This proposed method can be applied for a different kinds of polymer microspheres with a wide range of size to fabricate polymer discs. The interfacial adhesion of these polymer discs can be improved from the microspheres, owing to their larger contact surface area in geometry. This is expected to improve their performances in both particle-based targeted drug delivery and latex turbidimetric immunoassay.

In Chapter 3, we successfully propose a new method to continuously fabricate polymer micro/nano-discs in a one-pot manner with the combination of polymer blend phase separation and a roll-to-roll

coating process. Since both major component (PVP) and coating substrate can be easily dissolved in water, discs could be collected by repeatedly washing with water in a one-pot manner. The size and aspect ratio can be adjusted by adjusting the fabrication conditions, namely the blend ratio and the total polymer concentration. This process also applicable to fabricate micro/nano-discs with other polymers, such as PLGA, PBMA and PCL, to demonstrate the universality of this method.

In Chapter 4, we successfully propose method to fabricate elongated polymer micro/nano discs with higher aspect ratio and larger contact surface area. The combination of phase separation and a roll-to-roll coating process with a stretching method was used in this method. The aspect ratio of the elongated discs can be increase up to 2.3. The estimated contact surface area increased about 1.8 times from controlled discs (non-stretching). These elongated discs showed the best adhesiveness over discs, spheres, and elongated spheres by water-dropping test which is strongly related with the contact surface area. Moreover, there is high possibility to apply this process with a wide range of polymers only if apparent phase separation morphology with PVP could be obtained.

Chapter 5 summarizes all of the results obtained in Chapters 2-4, and described future prospects. This work is still at an early stage, however, we believe that the development of a large-scale, continuous fabrication method for polymer micro/nano-discs and elongated polymer micro/nano discs with higher aspect ratio would enhance the utilizing of polymer particles in a wide range of applications such as drug delivery, biomedical imaging, surface coatings, etc. Specifically, the improving of adhesiveness by this proposed method is expected to improve the drug carrier efficiency by fully utilizing the ability to delivery drug to the targets.

論文の内容の要旨（和訳）

論文題目 「Fabrication and Evaluation of Polymer Micro/Nano Discs with Their Unique Properties Induced by Surface-Contact Interactions」

（高分子マイクロ・ナノディスクの創製と
面接触相互作用にて発現するユニークな物性評価）

学位申請者 Waranyou Tuntanatewin

キーワード：マイクロ・ナノディスク, 加熱プレス, ロール・ツー・ロール,
延伸ディスク, 界面接着性

高分子マイクロ・ナノ粒子は、その応用分野は多岐にわたるため、材料化学分野で注目されている研究領域のひとつである。マイクロ・ナノ粒子は、通常、モノマーからの不均相重合法(乳化重合, 懸濁重合, 分散重合等)や高分子溶液を界面活性剤存在下で分散させる乳化法で調製される。上述した方法では、エマルジョンを形成する工程を経るため、表面積を最小にする熱力学的に安定な真球状の粒子となる。したがって、真球状粒子と界面あるいは粒子同士は、点接触の一次元相互作用にとどまる。仮に、真球ではない異形マイクロ・ナノ粒子、とりわけ面をもつようなディスク粒子に設計できれば、粒子と界面あるいは粒子同士は互いに面接触できる二次元相互作用が期待でき、反応性の向上等、ユニークな機能発現に繋がると考えられる。本研究では、マイクロ・ナノディスクの新規調製法を確立するとともに、面をもつディスク形状ならではのユニークな特性を明らかにすることを目的とした。さらに、ディスクの大量調製を視野に入れ、ロール・ツー・ロール法を併用したワンポット調製法の確立も目指した。本論文は5章から構成されており、以下に各章の概要を示す。

第1章は序論であり、研究背景と本研究の目的を述べた。はじめに、これまで報告されている高分子マイクロ・ナノ粒子の調製法をまとめた。具体的には、モノマーを用いた不均相重合法や高分子を用いた乳化法に分類し、真球形状になる機序を解説した。また、これまで提案されたディスクの調製法を述べるとともに、それらの課題を提起して、本研究の位置づけと目的を明確にした。

第2章では、既存の真球状粒子を加熱プレス法にてマイクロ・ナノディスクに変形させる新規調製法を提案した。粒子を構成する高分子のガラス転移温度付近でプレスすれば、ディスクが得られることを見出し、ポリスチレン等の汎用性高分子のみならず、生分解性高分子からなるディスクを調製できる事例を示した。また、ディスク径は使用する真球状粒子の粒径に依存し、200 nm~数十 μm まで制御できることを確認した。さらに、真球状粒子と比較して界面に対する接着性が向上すること、ディスク同士の凝集反応が向上することを見出し、広い接触面積をもつディスクならではの物性を引き出した。

第3章では、マイクロ・ナノディスクの大量調製を視野に入れ、既存の塗工技術であるロー

ル・ツー・ロール法を併用したワンポット調製法を提案した。まず、相入れない2種類の高分子をブレンドした均質溶液を水溶性基材上に塗工した。このとき、溶媒が揮発する際に誘起される相分離現象によって基材上にディスク（水に不溶な分画）が形成される。最後に水洗浄工程を経てディスクを得るワンポット調製法を確立した。ディスク径と膜厚（サイズ-アスペクト比）は、基材に塗工する際の溶液濃度とブレンド比で制御できることを見出し、その形成機序を詳細にまとめた。

第4章では、界面との接触面積を向上させるために、延伸ディスクの調製法を提案した。第3章で提案した手法を用いて、あらかじめ水溶性基材上にディスクを調製した。水洗浄工程の前に、ディスクを構成する高分子のガラス転移温度以上で基材ごと一軸延伸すると、楕円状に延伸されたディスクが得られることを見出した。また、延伸前のディスクと比較して膜厚が減少し表面積が増大するため、界面接着性が劇的に向上することを明らかにした。

第5章では、第2章から第4章で得られた研究成果の結論と将来展望を述べた。本研究は、マイクロ・ナノディスクの新規調製法を確立し、界面に対する接着性やディスク同士の相互作用（凝集反応）が劇的に向上する特異な粒子であることを明らかにしたものである。これまでの知見に基づき、ディスク内部やその表面に薬剤など任意の化合物を包接させることも可能である。したがって、高い界面接着性を有する新規薬物運搬用担体やバイオイメージング用担体、さらには凝集反応が向上する特性をうまく活用すれば、抗原抗体反応を利用した高感度凝集比濁用担体への応用の可能性も期待される成果である。