

有機ナノ高分子構造体の創生 - デヒドロアラニンポリマーゲルのポーラス構造 -

手塚 美彦*, 田中 均, 南川 慶二

Creation of Organic Nano-Polymer Structures - Porous Structure of Dehydroalanine Polymer Gels -

by

Yoshihiko TEZUKA*, Hitoshi TANAKA, Keiji MINAGAWA

A thermoresponsive hydrogel based on poly(methyl 2-isobutyramidoacrylate) (PMIBA) was prepared by free-radical polymerization of the corresponding monomer in the presence of a bis(dehydroalanine) derivative. The PMIBA hydrogel exhibited a volume phase transition within a narrow temperature range around 19 °C. In the equilibrium deswollen state above the transition temperature (T_c), the PMIBA gel contained a certain amount of water, several times the weight of the dry gel. A microscope observation of the equilibrium deswollen PMIBA gel revealed that it has a macroporous structure with 20-50 μm pores. The macroporous nature of the deswollen PMIBA gel resulted in smooth and rapid shrinking when the external temperature was jumped across the T_c .

Key words: hydrogel, thermoresponsive polymer, dehydroalanine, rapid response, macroporous

1. まえがき

刺激応答性ゲルは「smart materials」として特に生物・医学分野における応用への期待が高まっている^[1]. これらは温度, pH, 電場, 光などの外部環境の変化に敏感に応答し, 可逆的な膨潤収縮挙動を示す. 刺激応答性ゲルのこのような特性を利用して, ドラッグデリバリー^[2], センサー-アクチュエーターシステム^[3-5], 光モジュレーション素子^[6,7]などの自律制御システムが設計され, 実際に製作されている. これらの駆動型のデバイスにおいては, ハイドロゲルの低い応答速度がその特性向上を妨げており, その解決が実用化の一つの鍵となっている.

刺激応答性ゲルの応答速度の向上については, これまでも多くの試みがなされており, そのアプローチの方法は大きく二つに分けられる. 一つは, 網目構造中に水を通すチャンネル(water-releasing channel)を形成する方法である.

ハイドロゲルの収縮過程において, ゲル内部の水はこのチャンネルを経由して外部に排出され, その結果, ゲル表面に高密度なブロッキング層(skin layer)が形成されるのを抑制する. このような water-releasing channel をもつハイドロゲルは, 親水性の櫛型グラフト鎖の導入^[8-11]あるいは親水性ポリマーとの相互侵入型ポリマーネットワークの構築^[11-16]などによって合成されている.

もう一方のアプローチは, ハイドロゲルマトリックスにマクロポーラス構造を形成する方法である. ハイドロゲルの膨潤・収縮過程は, 多くの場合, ゲル内部における水の拡散によって律速される. よってマクロポーラス構造をもつゲルマトリックス中では拡散長が劇的に短くなり, 水分子の輸送がスムーズになると考えられる. マクロポーラス構造を有するハイドロゲルはさまざまな方法で合成されており, 代表的なものとしては, 下限臨界溶液温度(LCST)以上での重合^[17-19], 凍結温度以下での重合^[20], シリカ微粒子や界面活性剤を含んだ系での重合^[21], ゲルの凍結乾燥と再膨潤^[23,24], 電解質溶液^[25]や混合溶媒^[26,27]中での重合, 相分離した不均一系での重合^[28], 不均一系開始剤を用いた重合^[29]などが挙げられる.

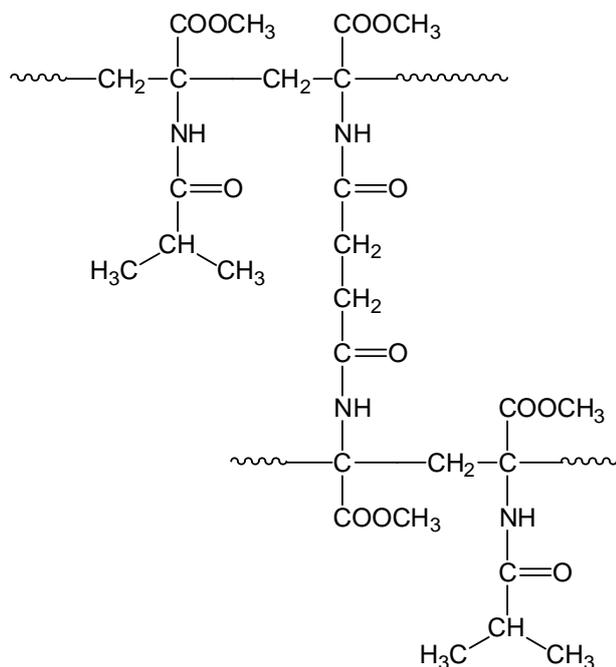
徳島大学大学院ソシオテクノサイエンス研究部

Institute of Technology and Science, The University of Tokushima

*連絡先: 〒770-8506 徳島市南常三島町 2-1

2-1 Minamijosanjima-cho, Tokushima 770-8506, Japan

著者らはこれまでに数多くの刺激応答性デヒドロアリンポリマーを合成しており^[30-32],最近,その中に疎水状態でマクロポーラス構造を形成するものを見出した.上述の方法と異なり,このマクロポーラスゲルはデヒドロアリン誘導体の単純な架橋ラジカル重合によって合成できる.本著では,このマクロポーラス構造形成能をもつ poly(methyl 2-isobutyramidoacrylate) (PMIBA) ゲル (Scheme 1) の感熱応答特性について報告する.



Scheme 1. Molecular structure of PMIBA gel

2. PMIBA ゲルの感熱応答挙動

PMIBA ゲルはイオン交換水中で温度に応答して可逆的な膨潤収縮挙動を示し,その体積相転移温度(T_c)は非架橋の PMIBA のイオン交換水中における LCST と同じ 19 °C である. Fig. 1 は,9 °C から 29 °C への温度ジャンプを与えたときの PMIBA ゲルの感熱収縮挙動を連続写真で表したものである.比較のために,代表的な温度応答性ポリマーである poly(*N*-isopropylacrylamide) (PIPAAm)の温度ジャンプにおける感熱収縮挙動を同時に示す.ただし,PIPAAm の T_c は 32 °C であることから,温度ジャンプは 22 °C から 42 °C の間で行なった.また両者ともゲル合成時の架橋剤濃度(C_X)は 3.3 mol% とした.PIPAAm ゲルの感熱収縮過程においては,ゲル表面に高密度な skin layer が形成するためにゲル内部の浸透圧が上昇し,ゲルが大きな変形を示すことが知られている^[9,19,33].これに対し,PMIBA ゲルは収

縮前の形状をほぼ保ったまま,相似形的な体積収縮を示した.直径 2.5mm,高さ 3mm の円筒形ゲルの場合,約 15 分で収縮が完了し,定常状態となった.これは,同じサイズの PIPAAm ゲルが平衡収縮状態に達するまでに数時間かかることと比較してはるかに短時間である.

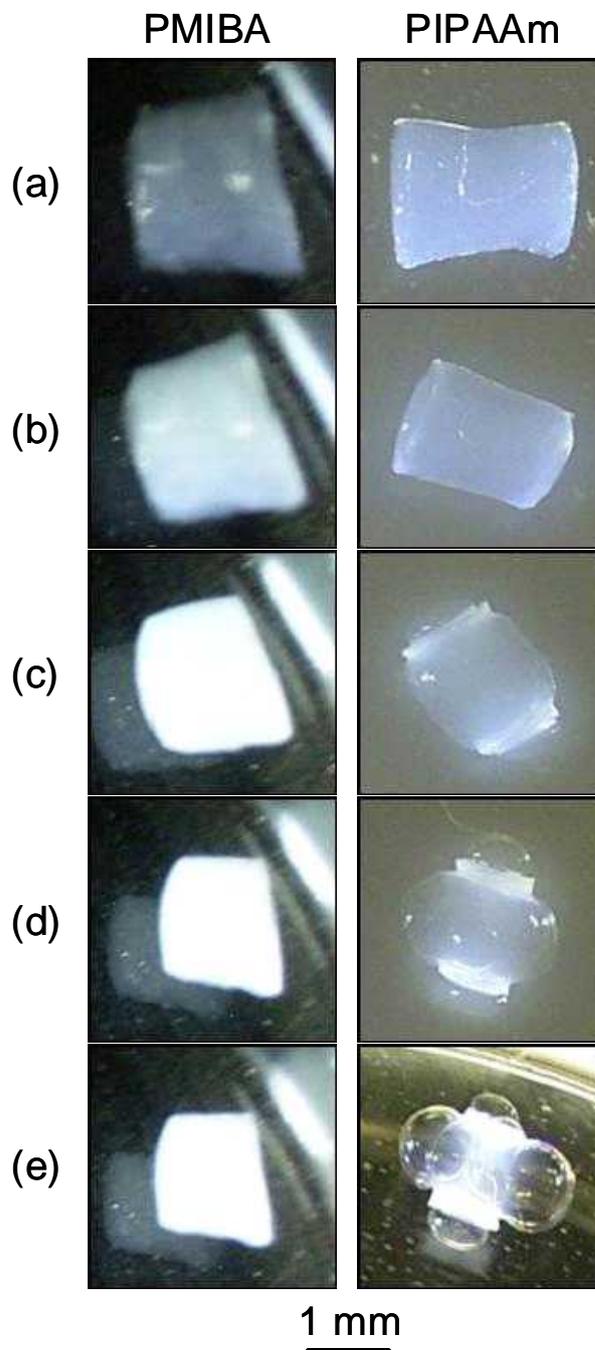


Fig. 1 Time-sequence photographs of a PMIBA and a PIPAAm gel ($C_X=3.3$ mol%) at time $t=1$ (a), 4(b), 7(c), 10(d), 13(e) min after the external temperature was jumped from 9 to 29 °C for the PMIBA and from 22 to 42 °C for the PIPAAm gel.

PMIBA ゲルがこのようなスムーズな感熱収縮挙動を示す理由を調べるために、さまざまな膨潤度の PMIBA ゲルを凍結乾燥し、被写界深度の大きなデジタルマイクロスコープを用いてゲルの表面観察を行なった。Fig. 2 は、平衡収縮状態から凍結乾燥した PMIBA ゲルの表面画像である。直径 20 ~ 50 μm の細孔をもつ網目状のマクロポーラス構造が形成されていることがわかる。

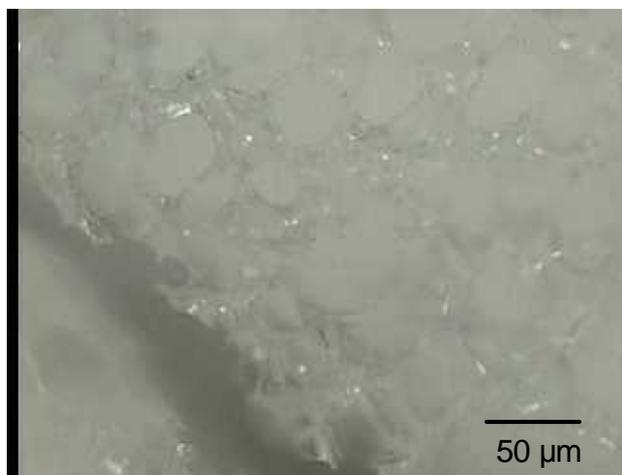


Fig. 2 A digital microscope image of the surface of a PMIBA gel freeze-dried from the equilibrium deswollen state.

この結果から、PMIBA ゲルは疎水状態でマクロポーラス構造を形成するために、PIPAAm ゲルのような skin layer の形成が起こらず、変形のないスムーズな感熱収縮が起こったと考えられる。また PMIBA ゲルは平衡収縮状態においても乾燥重量の数倍の水をゲルマトリックス中に保持しており、この点も平衡収縮状態ではほとんど水を含まない PIPAAm ゲルと大きく異なっている。この保水能力も疎水状態におけるマクロポーラス構造の形成に起因するものと考えられる。

PMIBA ゲルが疎水状態でマクロポーラス構造を形成する理由については、まだ完全には解明されていない。一つの可能性としては、側鎖に二種類の極性基をもつデヒドロアラニンポリマーの分子構造に起因する強い水和が生じていることが考えられる。すなわち、 T_c 以上の温度でポリマー分子が疎水状態に移行しても側鎖が部分的に水和しており、析出したポリマー間の疎水 - 疎水相互作用を抑制しているという仮説である。この仮説に基づけば、ハイドロゲルのコンパクトなパッキングが阻害され、結果としてマクロポーラス構造が形成されたと説明できる。類似した現象は非架橋の PMIBA においても報告されている^[31]。

非架橋の PMIBA はイオン交換水中で直径 80 ~ 100nm の微粒子による安定なコロイドを形成する。溶液状態におけるコロイド形成とハイドロゲルにおけるマクロポーラス構造の形成はともに、PMIBA 分子の抑制された疎水 - 疎水相互作用に起因すると考えられる。

3. あとがき

添加物や後処理を伴わない単純なラジカル重合によって合成できる感熱応答性 PMIBA ゲルは、疎水状態でマクロポーラス構造を形成する。マクロポーラス構造形成のメカニズムについては今後のさらなる研究が必要であるが、側鎖に二つの極性基をもつデヒドロアラニンポリマーに特異的な性質となる可能性がある。また、このマクロポーラス構造の形成によってゲル表面にブロッキング層 (skin layer) が形成されないため、大きな変形を伴わないスムーズで速い感熱応答収縮が可能となる。このような特性は、マイクロバルブやマイクロポンプなどのセンサー - アクチュエーターシステムへの応用に適している。

4. 謝辞

本研究は平成 21 年度徳島大学先端工学教育研究プロジェクトの支援を受けて行われた。

5. 参考文献

- 1) Mano J. F., Adv. Eng. Mater., 10, 515-527 (2008).
- 2) Qiu Y., Park K., Adv. Drug Deliv. Rev., 53, 321-339 (2001).
- 3) Beebe D. J., Moore J. S., Bauer J. M., Yu Q., Liu R.H., Devadoss C., Jo B.H., Nature, 404, 588-590 (2000).
- 4) Suzuki E., Harmon M. E., Tang M., Frank C.W., Polymer, 44, 4547-4556 (2003).
- 5) Richter A., Howitz S., Kuckling D., Arndt K. F., Sens. Actuators B Chem., 99, 451-458 (2004).
- 6) Akashi R., Tsutsui H., Komura A., Adv. Mater., 14, 1808-1811 (2002).
- 7) Tsutsui H., Mikami M., Akashi R., Adv. Mater., 16, 1925-1929 (2004).
- 8) Yoshida R., Uchida K., Kaneko Y., Sakai K., Kikuchi A., Sakurai Y., Okano T., Nature, 374, 240-242 (1995).
- 9) Kaneko Y., Sakai K., Kikuchi A., Yoshida R., Sakurai Y., Okano T., Macromolecules, 28, 7717-7723 (1995).
- 10) Kaneko Y., Nakamura S., Sakai K., Aoyagi T., Kikuchi A., Sakurai Y., Okano T., Macromolecules, 31, 6099-6105 (1998).
- 11) Ju H. K., Kim S. Y., Lee Y. M., Polymer, 42, 6851-6857

- (2001).
- 12) Zhang J. T., Cheng S. X., Zhuo R. X., *Colloid Polym. Sci.*, 281, 580-583 (2003)
 - 13) Zhang J. T., Huang S. W., Cheng S. X., Zhuo R. X., *J. Polym. Sci. Part A Polym. Chem.*, 42, 1249-1254 (2004)
 - 14) Zhang G. Q., Zha L. S., Zhou M. H., Ma J. H., Liang B. R., *Colloid Polym. Sci.*, 283, 431-438 (2005).
 - 15) Zhang G. Q., Zha L. S., Zhou M. H., Ma J. H., Liang B. R., *J. Appl. Polym. Sci.*, 97, 1931-1940 (2005).
 - 16) Zeng K., Wang L., Zheng S., *J. Phys. Chem. B*, 113, 11831-11840 (2009).
 - 17) Wu X. S., Hoffman A. S., Yager P., *J. Polym. Sci. Part A Polym. Chem.*, 30, 2121-2129 (1992).
 - 18) Yan Q., Hoffman A. S., *Polymer*, 36, 887-889 (1995).
 - 19) Zhang X., Zhuo R., *Langmuir*, 17, 12-16 (2001)
 - 20) Zhang X. Z., Zhuo R. X., *Macromol. Chem. Phys.*, 200, 2602-2605 (1999)
 - 21) Serizawa T., Wakita K., Akashi M., *Macromolecules*, 35, 10-12 (2002).
 - 22) Antonietti M., Caruso R. A., Göltner C. G., Weissenberger M. C., *Macromolecules*, 32, 1383-1389 (1999).
 - 23) Kato N., Takahashi F., *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, 70, 1289-1295 (1997).
 - 24) Kato N., Gehrke S. H., *Colloids Surf. B Biointerfaces*, 38, 191-196 (2004).
 - 25) Liu Q., Hedberg E. L., Liu Z., Bahulekar R., Meszlenyi R. K., Mikos A. G., *Biomaterials*, 21, 2163-2169 (2000).
 - 26) Zhang X. Z., Zhuo R. X., Yang Y. Y., *Biomaterials*, 23, 1313-1318 (2002).
 - 27) Zhang, X. Z., Yang Y. Y., Chung T. S., *Langmuir*, 18, 2538-2542 (2002).
 - 28) Marsano E., Bianchi E., Scitutto L., *Polymer*, 44, 6835-6841 (2003).
 - 29) Zhao Q., Sun J., Ling Q., Zhou Q., *Langmuir*, 25, 3249-3254 (2009).
 - 30) Tanaka H., Suzuka T., Hada K., Tezuka Y., *Polym. J.*, 32, 391-394 (2000).
 - 31) Tezuka Y., Bando Y., Tanaka H., *Chem. Lett.*, 31, 184-185 (2002).
 - 32) Mori T., Beppu S., Fukushima S., Kobayashi T., Minagawa K., Tanaka M., Niidome T., Katayama Y., *Chem. Lett.*, 36, 334-335 (2007).
 - 33) Sato M. E., Tanaka T., *J. Chem. Phys.*, 89, 1695-1703 (1988).