

機関番号：12102
研究種目：基盤研究 (C)
研究期間：2008～2010
課題番号：20550183
研究課題名 (和文) 水溶性グラフト又はブロック共重合体に代替可能な高分子包括ナノ架橋体の研究
研究課題名 (英文) Study on Polymer-entrapped Nanogel Particles That Can Be Used Instead of Water-soluble Block or Graft Copolymers
研究代表者 國府田 悦男 (KOKUFUTA ETSUO) 筑波大学・大学院生命環境科学研究科・教授 研究者番号：40124648

研究成果の概要 (和文)：粒径が数十から数百ナノメートルの高分子ナノ架橋体 (ナノゲル粒子) は、通常のコロイド粒子と異なり、鮮明な水/固体界面がなく、多くの dangling hair chain (DHC) で覆われた obscure surface を持つ。本研究では、ナノ架橋体網目中に第二の高分子を包括固定化し、架橋体母体と包括された高分子からなる性質の異なる DHC を利用して、ブロック又はグラフト共重合体と同等な物性を引き出すことを最終目的として、そのための基礎的知見の集積を行なった。その結果、ブロック又はグラフト共重合体と類似の刺激応答機能を持つ高分子包括ナノ架橋体の合成は可能であることを示唆した。

研究成果の概要 (英文)：Nano-sized cross-linked polymer networks, i. e., gel particles with diameters in the range of tens to hundreds of nanometers, have an obscure surface due to a lot of dangling hair chains (DHC), in contrast to usual colloids. The final goal of this work is to synthesize nanogels with entrapped polymers as the second constituent and to utilize the DHCs resulting from the network and entrapped polymers as the analog of block or graft copolymers. To achieve this goal we accumulated fundamental data from various experimental studies. As a result, it has been suggested that polymer-entrapped nanogel particles exhibiting performance similar to stimuli-responsive block or graft copolymers would be prepared.

## 交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2008年度	1,400,000	420,000	1,820,000
2009年度	1,100,000	330,000	1,430,000
2010年度	1,300,000	390,000	1,690,000
総計	3,800,000	1,140,000	4,940,000

研究分野：化学

科研費の分科・細目：材料化学・高分子・繊維材料

キーワード：ナノゲル微粒子、高分子包括固定、グラフト共重合体、ブロック共重合体、高分子包括固定、汎用高分子、高分子凝集剤

## 1. 研究開始当初の背景

過去 10 年の間に大きな進歩を遂げた高分子科学の分野の一つとして、高分子ゲルを挙

げることが出来る。ゲルは化学的又は物理的に架橋された三次元的な網目状高分子が多量の溶媒を吸収した状態であり、それを取り

囲む外部環境の変化に応じて“体積相転移”を起し膨潤・収縮する。申請者は、既に「高分子電解質-酵素系分子内複合体の構造と生体触媒活性」に関する研究【H. Matsunami, R. Kikuchi, K. Ogawa, E. Kokufuta: Light Scattering Study of Complex Formation between Protein and Polyelectrolyte at Various Ionic Strengths, *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, 56, 142-148 (2007); E. Kokufuta: Complex Formation of Proteins with Water-soluble Synthetic Polymers (Invited Lecture), 227th ACS National Meeting, Anaheim, CA, March 28-April 1, 2004 他 19 件】を行なったが、その展開として“ゲルの伸び・縮みを通して、生物化学反応のエネルギーを力学エネルギーに変換できる機能材料”、すなわち『バイオケモメカニカルシステム (BCMS)』の研究へと発展させた【E. Kokufuta, Y.-Q. Zhang, T. Tanaka: Saccharide-sensitive Phase Transition of a Lectin-loaded Gel, *Nature*, 35, 302-304 (1991); E. Kokufuta, S. Matsukawa, T. Ebihara, K. Matsuda: Construction of Biochemo- Mechanical Systems Using Polyelectrolyte Gels, *Amer. Chem. Soc., Symp. Ser. No. 548, Chap. 39* (1994) pp. 507-516 他 22 件】。そこで、申請者は『(i)ゲルの体積相転移は架橋高分子鎖間の斥力と引力のバランスが崩れた場合に起こり、(ii)生物化学反応によってこのバランスに変化を与える様に材料設計する』と言う“分子論的仮説”を提案した【F. Ilmain, T. Tanaka, E. Kokufuta, Volume Transition in a Gel Driven by Hydrogen Bonding, *Nature*, 349, 400-401 (1991).】。そのために、同符号電荷間のCoulomb反発を斥力とする高分子電解質ゲル系に注目し、これに対する引力を(a)疎水性相互作用、(b)水素結合、(c) van der Waals 力、(d)異符号電荷間のCoulomb力とする四つのケースを想定し、それぞれの相図を創案した。この仮説を実験科学的に証明するためにの一つに手段として、高分子電解質ナノゲルに関する研究を行なった。その結果、ナノゲル微粒子がイオン性コロイドと異なり、鮮明な水/固体界面を有せず、多くの“dangling hair chain (DHC)”で覆われた“obscure surface”を持つと考えられた。当該研究は、これらの背景を基に計画された。

## 2. 研究の目的

本研究では、ナノ架橋体網目中に第二の高分子を包括固定化し、架橋体母体と包括された高分子からなる性質の異なる DHC を利用して、ブロック又はグラフト共重合体と同等な物性を引き出すことを最終目的として、そのための基礎的知見の集積を行なった。具体的には、化学的にほぼ同じ組成を持つバルクゲ

ルとナノゲル粒子を合成し、粒子内網目構造および粒子表面(すなわち DHC)における分子間相互作用を詳細に調べ、水可溶性グラフト又はブロック共重合体に代替可能な高分子包括ナノ架橋体の分子設計指針を提示することを目的とした。

## 3. 研究の方法

ゲルの合成は、*N*-イソプロピルアクリルアミド (NIPA) を主成分とし、アクリル酸 (AA) 又はビニルイミダゾール (VI) をコモノマーとする系を用いた。バルクゲルは通常のフリーラジカル重合法、ナノゲル微粒子は溶液重合と同じく、Separable flask を用い 100 Mℓ スケールで合成した。

ナノゲル微粒子の純度はコロイド滴定法を用いて確認した。さらに、動的光散乱 (DLS)、静的光散乱 (SLS)、電気泳動光散乱 (ELS) を有機的に組み合わせ、キャラクタリゼーションを行なった。なお、ナノゲル粒子網目に固定された解離基 (COOH) の電離挙動を調べる場合は、市販の電位差滴定装置に改良を加え、解離平衡を高精度で、かつ長時間 (3-5 日) 追跡可能な方法を確立した。

他方、ゲルの体積相転移挙動に及ぼす疎水性相互作用と水素結合の影響を調べる過程では示差走査熱量計 (DSC) を使用し、イオン性ナノゲルの高分子電解質複合体形成機構の検討においては伝導度滴定法と DLS を使用した。

## 4. 研究成果

本研究で最初に調べなければならないことは、ナノゲル粒子を構成する高分子網目の挙動で、粒子内部及び表面の DHC に関する分子レベルの情報である。そこで、申請者らが今迄に確立した方法を用い、バルクゲルとナノゲル網目に固定された解離基 (COOH) の電離挙動を調べた。併せて、網目の不均一性をバルクゲルを用いた DLS 測定から明らかにする方法を試みた。その結果、COOH の解離が数パーセントの状態にある網目に置いては、COOH と NIPA の -NHC (=O) - 基間で水素結合を形成し、通常の鎖状ポリマーとはかなり異なる解離挙動が認められた (主な発表論文①及び学会発表①)。さらに、バルクゲルを用いた膨潤・収縮挙動に及ぼす高分子網目の架橋不均一性の検討 (主な発表論文②) から、DHC を含むナノゲル網目に存在する架橋不均一性と、それに伴う異常解離特性が、第二の高分子を包括固定化し、架橋体母体と包括された高分子からなる性質の異なる DHC のセグメント・セグメント間相互作用に重要な影響を及ぼすと予測した。

以上の予測をさらに明確にするために、LCST が異なる *N*-イソプロピルアクリアミド及び *N*-イソプロピルメタアクリアミド系の

4種のゲルを用いて、 $\alpha$ -炭素およびプロピル鎖の構造（直鎖又は分岐鎖）が、水素結合と疎水性相互作用による体積相転移に対して如何に影響するかを、定量的な熱分析と形状変化（膨潤度変化）観測から検討した（主な発表論文③）。なお、この研究では、鎖状ポリマーも使用し、その流体力学半径および慣性半径をDLSとSLSから求め、ゲルの膨潤度変化と比較する方法を用いた。その結果、 $\alpha$ -炭素およびプロピル鎖の構造は、高分子鎖の疎水部に形成される水和層に直接影響し、高分子網目間のセグメント・セグメント間相互作用を支配すると予測した。従って、熱応答性高分子網目に第二の高分子を包括固定化した場合、包括された高分子が網目母体の疎水部（セグメント）の水和構造に如何に影響するか（？）を考慮することが、分子設計上の重要な因子となることが明らかになった。

以上の実験結果に基づき、ナノゲル粒子のDHCが、他のポリマーやコロイド粒子と相互作用する場合を考え、分子レベルの検討を試みた。その為の実験手法として、イオン性ナノゲル粒子を用いた高分子電解質複合体形成反応を詳細に調べる方法が有効と考えた。そこで、DHC鎖にNIPAとVIを持つカチオン性ナノ架橋体をモデルに選び、pHによりイオン化度が変化しない強電解質ポリアニオンとの複合体形成の化学量論性を詳細に調べた。この実験のためには、高分子電解質溶液論的立場から分子挙動が十分に把握できるVIのホモポリマー（すなわちPVI）が必要である。そこで、今迄に報告された文献【Savin G, Burchard W, Luca C, Beldie C. *Macromolecules*, **37**, 6565 (2004)】に従いPVIの合成を試みた。しかしながら、当該論文には、光散乱データの解析に重大な誤りがあることが分り、その点の指摘を行なった。併せて、分子量及び分子量分布の異なるPVIの合成法を確立した（主な発表論文④）。

以上の経過を経て、NIPA/VI系からなるナノゲル粒子を合成した。このナノゲル粒子の水分散系に、化学量論量（カチオン：アニオン = 1:1）の強電解質ポリアニオンを添加し、pHを変化させながらナノゲルのイオン化度を変化させて、水分散系の安定性を分子レベルで調べた。すなわち、ポリアニオンと静電的に相互作用しているナノゲル粒子の流体力学半径、電気泳動移動度、および系中に残存するポリアニオン量の測定から、ナノゲル複合体は、そのイオン化度により、(i) 安定な分散状態と(ii) 相分離を起し凝集状態が存在することが明らかになった。特に、ナノゲルに固定されるカチオンとポリアニオンの荷電が1:1の化学量論性を維持する条件で、系に低分子塩を添加しない場合に、水可溶性な複合体が得られた（主な発表論文⑤）。

この事実は、通常の鎖状高分子電解質複合体では認めることができず、厳密に分子設計されたイオン性グラフト共重合体又はブロック共重合体を用いた場合にのみ達成可能であることが良く知られている。従って、通常の溶液重合と同じく、一段で合成可能な高分子電解質ナノゲルは、イオン性グラフト共重合体又はブロック共重合体と等価な機能を持つことが実験科学的に明らかになった。

そこで、次の研究段階に展開させるために、上述した高分子電解質ナノゲル複合体の水分散性の本質を探った。具体的には、伝導度滴定とDLSを組み合わせて、複合体ナノ粒子内部とDHC部における対イオン固定の影響を調べた。その結果は、図-1に示す通りで、ナノゲル固定イオンの対イオンは、ゲル網目内に取り込まれ、系全体として電気的中性を維持していることが明らかになった。従って、ゲル表層のDHC部では、反対符号の電荷を持つポリイオンセグメントの間に解離・会合の平衡が存在し、これによってアニオン/カチオン比が1:1の条件（1:1の化学量論性が成立する条件）においても良好な水分散性を維持していると考えられた。

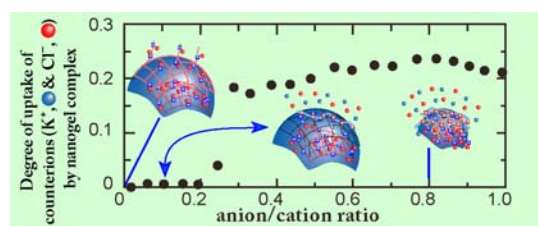


図-1 カチオン性ナノゲルとポリアニオンの複合体形成過程における対イオンの取込み

以上の実験結果から、ナノ架橋体網目（図-2の黒線）中に、第二の高分子（図-2のオレンジ色）を包括固定化し、架橋体母体と包括された高分子からなる性質の異なるDHCを利用して、ブロック又はグラフト共重合体と同等な物性を引き出すことが可能であると示唆した。



図-2 高分子包括ナノゲル粒子の模式図

## 5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 6 件)

- ① R. Doi, E. Kokufuta, Conductometric and Light Scattering Studies on the Complexation between Cationic Polyelectrolyte Nanogel and Anionic Polyion, *Langmuir*, 査読有, 27 卷, 2011, 392-398.
- ② R. Doi, E. Kokufuta, On the Water Dispersibility of a 1:1 Stoichiometric Complex between a Cationic Nanogel and Linear Polyanion, *Langmuir*, 査読有, 26 卷, 2010, 13579-13589.
- ③ M. Masaki, K. Ogawa, E. Kokufuta, Unusual Behavior in Light Scattering Experiments of Poly(N-vinylimidazole) Prepared by Precipitation Polymerization, *Colloid Polym. Sci.*, 査読有, 287 卷, 2009, 1405-1415.
- ④ M. Kano, E. Kokufuta, On the Temperature-Responsive Polymers and Gels Based on N-Propylacrylamides and N-Propylmethacrylamides, *Langmuir*, 査読有, 25 卷, 2009, 8649-8655.
- ⑤ M. Takekawa, E. Kokufuta, Swelling-Shrinking Behaviors of Poly(N-isopropylacrylamide) and Poly(N-n-propylacrylamide) Gels Prepared by Chemical and Radiation Crosslinking Methods, *Colloid Polym. Sci.*, 査読有, 287 卷, 2009, 323-334.
- ⑥ M. Furukawa, R. S. Farinato and E. Kokufuta, Potentiometric Titration Behavior of Poly(acrylic acid) within a Cross-linked Polymer Network Having Amide Groups, *Colloid Polym. Sci.*, 査読有, 286 卷, 2008, 323-334.

[学会発表] (計 1 件)

- ① E. Kokufuta, M. Furukawa, K. Ogawa, R. S. Farinato, On the Dissociation of Poly(Acrylic Acid) within a Cross-Linked Polymer Network Having Amide Groups, The 7th International Symposium on Polyelectrolytes (Polyelectrolytes 2008), July 21, 2008, Coimbra, Portugal

[その他]

ホームページ等

(日本語)

<http://www.sakura.cc.tsukuba.ac.jp/~kokufuta/>

(英語)

<http://www.sakura.cc.tsukuba.ac.jp/~kokufuta/eng/>

## 6. 研究組織

(1) 研究代表者

國府田 悦男 (KOKUFUTA ETSUO)

筑波大学・大学院生命環境科学研究科・教授  
研究者番号：40124648

(2) 連携研究者

小川 和義 (OGAWA KAZUYOSHI)

筑波大学・大学院生命環境科学研究科・助教  
研究者番号：60375433

(3) 研究協力者

古川 美歌 (FURUKAWA MIKA)

筑波大学・大学院生命環境科学研究科・生物資源科学専攻修士課程前期課程学生

土井 良 (DOI RYO)

筑波大学・大学院生命環境科学研究科・生物資源科学博士後期課程学生