

高密度な自由末端鎖の動的機能により力学特性を自在に変化する高分子ゲルの創成

Design of Polymer Gels Exhibiting Unique Mechanical Properties Derived from Dynamic Functions of Highly Dense Free-End Chains

滋賀県立大学工学部 講師 伊田 翔平
Faculty of Engineering, The University of Shiga Prefecture, Shohei Ida

要旨

天然のゲルである生体軟組織は、タンパク質などの高分子が秩序だった構造を形成し、さらに動的に構造変化することで卓越した機能を発現している。これを参考にすると、次世代の高機能ゲルの創出には、内部のナノ構造を設計し、動的に機能する部位を精密に組み込むことが求められる。この観点の下、我々は最近、架橋点周囲に動的に機能する自由末端ポリマー鎖を高密度に有するヒドロゲルを報告した。本研究ではこのゲルをベースに、高強度化および外部刺激に応答した力学特性変化能の付与を目的とし、ゲルの構造と物性の相関を明らかにすることを目的とした、まず、アーム鎖長の異なる種々の温度応答性高分岐星型ポリマーを架橋剤に用いてゲルを合成することができ、適度な長さのアームを導入するとアーム間の分子間相互作用が働くことによりゲルの強度が高くなる傾向を見出すことができた。またアーム間の分子間相互作用が適切に働くとき、熱に応答して弾性率を向上させることもわかった。さらに、高濃度の多価イオン水溶液を溶媒に用いることにより、弾性率・伸び特性ともに向上する傾向を見出すことができた。これらの結果は内部ナノ構造の制御に基づいてゲルの力学特性を種々変化させられることを示しており、さらなる構造設計により、動的機能についても多様な変化を与えられるようになると考えられる。

1. はじめに

高分子ヒドロゲルはポリマーによって形成された三次元ネットワーク構造に水を保持したソフト&ウェットな高分子材料であり、筋肉や軟骨などの生体軟組織と共通していることから、生体代替材料や医療分野での応用が期待されている。例えば生体組織のひとつである筋肉は水分を多く貯蔵する一方で、高い強度に加えて収縮・弛緩の切り替えによって力の制御を行っている。

一方、人工のヒドロゲルでは強度が低いという点が実用化への課題としてしばしば挙げられる。また、筋肉の収縮や弛緩に代表される生体軟組織における局所的なダイナミクスを人工ゲルで実現するためには、網目構造の精密な構築が求められる。局所的なダイナミクスを人工のゲル材料で実現するための構成成分として、外部からの刺激に応答して性質を変える刺激応答性ポリマーが有用と考えられる。しかし、ただ刺激応答性ポリマーをゲ

ルに組み込むだけでは局所的なダイナミクスを付与することはできないため、応答性部位と非応答性部位を明確に分けた構造設計が求められる。

このような観点に基づき我々は、局所的なダイナミクスの導入に着目し、高い運動性を持つ自由末端鎖を架橋点周辺に高密度に組み込んだ構造のヒドロゲルの合成を行った¹⁾。このような構造のゲルを得るため、自由末端鎖を高密度に有することに加え、架橋部位として組み込むための反応点を有する前駆体として、コア架橋型星型ポリマーに注目した。コア架橋型星型ポリマーは、コアと呼ばれる架橋が集中した部分に、多数のアームポリマーと呼ばれる自由末端鎖が放射状に結合した構造を持っている。リビング重合を用いて直鎖状リビングポリマーの末端をジビニル化合物などの多官能性モノマーにより局所的に架橋することで合成でき、多くの場合、星型ポリマーのコア中には架橋剤由来の未反応の二

重結合が残存する。このコア中の残存二重結合を架橋剤として用いて、温度応答性の自由末端鎖を架橋点付近に高密度に組み込んだ構造を持つヒドロゲルを合成した (図 1)。このゲルは、通常の架橋剤により得たゲルよりも優れた力学特性を示した。さらに架橋点付近に運動性の高い温度応答性自由末端鎖が高密度に存在することで、外部水の存在しない空気中においても温度変化にตอบสนองして力学特性が変化することがわかった。一方、このような特異な力学特性に対する星型ポリマー架橋剤の寄与の詳細は明らかになっていない。

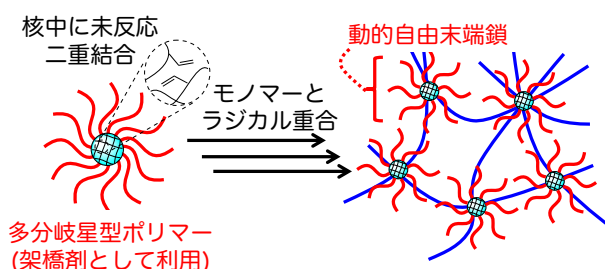


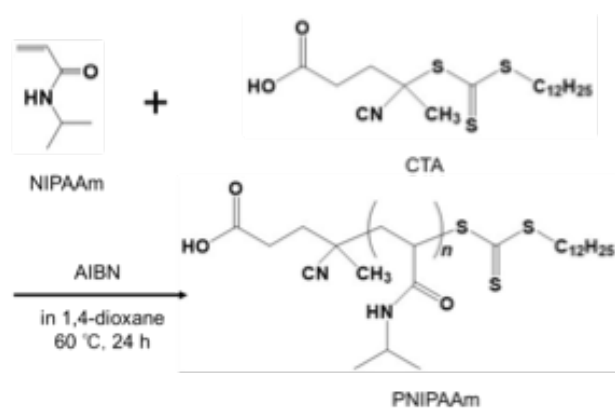
図 1：多分岐星型ポリマーを架橋剤に用いて合成した高密度な自由末端鎖を架橋点周囲に有するヒドロゲル

そこで本研究では、このような動的に機能する自由末端鎖を架橋点周囲に高密度に導入した新規ヒドロゲル材料の高機能化を達成すべく、構造と物性の相関を明らかにすることを目的とした。まず、星型ポリマーのサイズおよび星型ポリマー間を繋ぐ網目高分子鎖との分率が力学特性に及ぼす影響を系統的に検証した。さらに、自由末端鎖のダイナミクスに着目して動的な性質変化挙動の詳細を明らかにしようとした。また、ゲル中の星型ポリマー末端にカルボキシ基を導入し、亜鉛などの金属多価カチオンと複合化することで、母体ゲルの共有結合に加えてイオン相互作用による二重網目化を行い、ゲル強度に与える影響を評価した。

2. 結果と考察

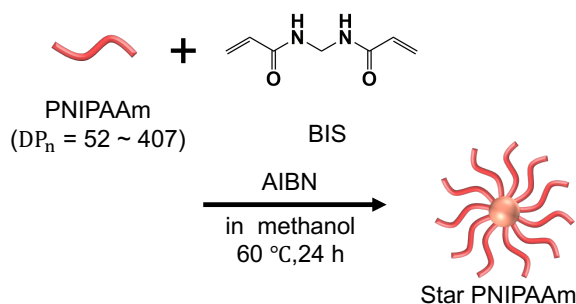
2.1. 星型ポリマーの合成

カルボキシ基を持つトリチオカーボネート型連鎖移動剤 (CTA) を用い、温度応答性ポリマーを与えるモノマーである *N*-イソプロピルアクリルアミド (NIPAAm) の可逆的付加開裂連鎖移動 (RAFT) 重合を行った (スキーム 1)。このとき、CTA と NIPAAm の仕込み濃度比を種々変化させることにより、さまざまな分子量を持つ PNIPAAm を合成することができた (重合度 52~407)。



スキーム 1：PNIPAAm の合成

得られた種々の分子量を持つ直鎖状 PNIPAAm をマクロ CTA として用い、ジビニル架橋剤である *N,N'*-メチレンビスアクリルアミド (BIS) の RAFT 重合を行うことで、末端付近で局所的に架橋させ、星型ポリマーを合成した (スキーム 2)。



スキーム 2：星型ポリマーの合成

代表例として、アーム重合度が約 50 の星型ポリマー (SP50) の結果を図 2 に示す。サイズ排除クロマトグラフィー (SEC) により分子量の評価を行うと、前駆体となる直鎖状 PNIPAAm に比べて生成物のピークは明らかに高分子量側に位置しており、多分岐ポリマーが得られたことを示していた。また、核磁気共鳴 (NMR) 測定により、コア中に残存するビニル基の量 ($R_{C=c}$) は仕込みの 9.8% であることもわかった。同様にして、アーム分子量の異なる星型ポリマー全 7 種を合成した (表 1)。

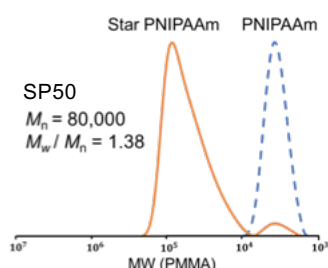


図 2 : 星型ポリマー SP50 の SEC 曲線

表 1 : 星型ポリマーの合成結果

Entry	M_w/M_n	$M_{n,star}$	$M_{n,linear}$	DP_n	$R_{C=c}$ (%)
SP50	1.38	80,000	3,700	52	9.8
SP100	1.39	135,000	7,500	99	1.0
SP150	1.40	201,500	11,900	158	9.7
SP200	1.36	202,700	16,300	204	10.4
SP250	1.36	257,000	18,800	248	8.3
SP300	1.69	360,000	27,800	316	10.0
SP400	1.56	546,000	28,000	407	10.0

2.2. ゲルの合成

合成した星型 PNIPAAm を架橋剤に用い、水中でアクリルアミドとフリーラジカル共重合を行うことによりゲルを合成した。星型ポリマーの濃度を種々変化させて反応を行ったところ、多くの条件下でゲルが得られた (図 3: サンプルコードの数値はアーム重合度を表し、下付き数字は星型ポリマー架橋剤の重量分率を示している)。

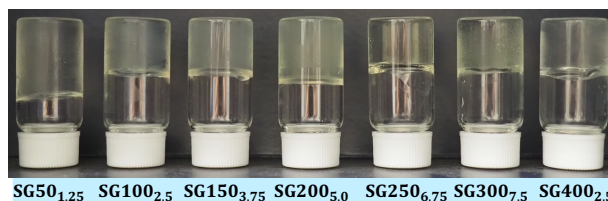


図 3 : 合成したゲルの外観

得られたゲルの構造を小角 X 線散乱 (SAXS) 測定により評価したところ、明確な極大ピークが観測された (図 4)。このことは、ゲル中で電子密度の高い粒子状構造が一定の間隔で存在することを示している。ゲルの合成条件から考えると、この結果は、ゲル中で星型ポリマーが均一に分散していることを示していると理解できる。我々は最近、星型 PNIPAAm が水中で高い分散性を示すことも見出しており²⁾、この高い分散性がゲル合成時にも寄与することにより、均一性の高いゲル網目になっているものと考えられる。

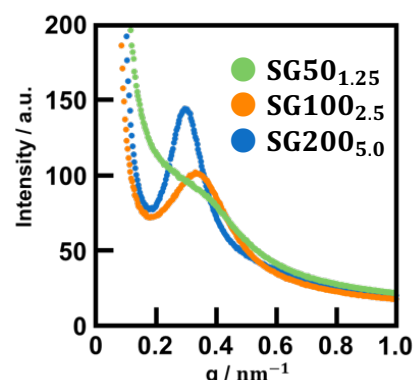


図 4 : 星型ポリマー架橋ゲルの SAXS プロファイル

2.3. ゲルの力学特性

ゲルを合成時に短冊状に成形し、一軸引張試験を行うことで力学特性を評価した (図 5)。いずれのゲルも弾性的に変形し、初期長の数倍程度の伸び特性を示した。また、星型ポリマーのアーム重合度に応じて力学特性を変化させた。

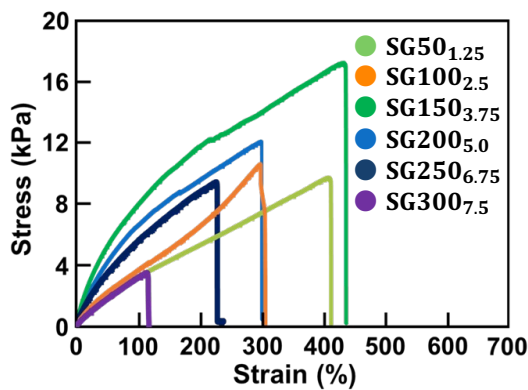


図 5：種々のアーム重合度を持つ星型ポリマー架橋ゲルの応力ひずみ曲線

この結果を基に、アーム重合度に対して、ゲルの弾性率および破断伸びをプロットしたものを図 6 に示した。アーム重合度が大きい星型ポリマーを架橋剤に用いたときに高い弾性率を示し、特にアーム重合度約 150 のときに弾性率は極大値を示した。またこのとき、破断伸びも極大値を示した。粘度測定から星型ポリマーの重なり濃度を求めたところ、高い弾性率を示した条件下では重なり濃度より高い濃度でゲル中に星型ポリマーが存在していることがわかり、アーム鎖間の相互作用が力学特性に強く影響していることが示唆された。また、アーム重合度 150 で極大を示したのは、重合度が大きくなりすぎると、ゲル合成時に星型ポリマー同士の凝集が生じ、不均一な網目構造になったためと考えられる。

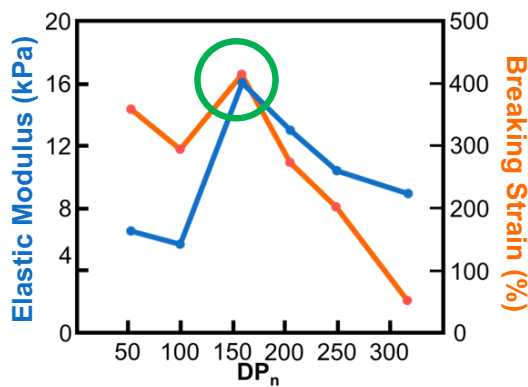


図 6：アーム重合度と弾性率および破断伸びの関係

続いて、ゲルの力学特性に与える温度の影響を調べるため、動的粘弾性測定を行ったところ、アーム鎖の重合度が大きいときほど、顕著に弾性率を上昇させた (図 7)。この結果も、長いアーム鎖を持つ際にゲル中で星型ポリマー間の相互作用が働いているためと考えられる。特に高温下では、水に不溶となる星型ポリマーの凝集効果が顕著に働くことで、弾性率が増加しているものと考えられる。

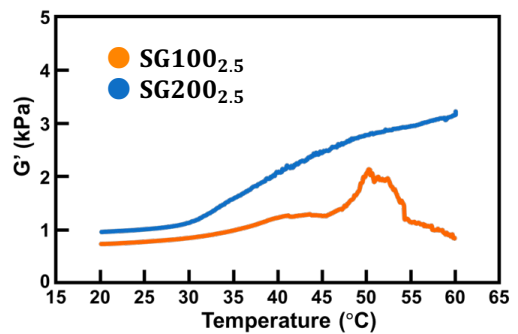


図 7：星型ポリマーゲルの動的粘弾性の温度依存性の測定結果

また、よりゲルの力学特性を向上させるため、多価金属イオンと星型ポリマー末端のカルボキシ基とのイオン相互作用を利用することを考えた (図 7)。このように共有結合と非共有結合を組み合わせたゲルは、変形のエネルギーを非共有結合部位が散逸させることで強度が高くなることが知られている。本研究では同様の機構による高強度化に加え、加熱した際に星型ポリマーが収縮してイオン相互作用を組み替えることにより、弾性率が可逆的に低下すると期待される。

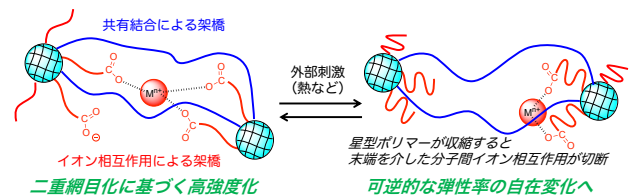


図 7：星型ポリマー架橋ゲルへのイオン架橋導入による高強度化

そこで、星型ポリマー架橋剤の存在下、様々な塩水溶液中でアクリルアミド (AAm) のフリーラジカル共重合を行うことでゲルを得た。得られたゲルの一軸引張試験の結果を図 8 に示す。乳酸カルシウム水溶液 (100 mM) 中で合成したゲル (SG_{Ca,100}) および酢酸亜鉛水溶液 (20 mM) 中で合成したゲル (SG_{Zn,20}) は、水中で合成したゲル (SG) と比べて大きな破断伸びを示した。また、酢酸亜鉛の濃度を増加させると (SG_{Zn,1000})、弾性率、破断強度、破断伸びのいずれも著しく大きくなった。これは、塩を添加することで星型 PNIPAAm 末端のカルボキシ基と金属イオンの間でイオン結合が形成され、引張りによって与えられたエネルギーが散逸されて破壊に伴う亀裂の進行が抑えられたからだと考えられる。現在のところ、得られたゲルの温度応答力学特性は調べられていないため、今後、詳細な検討を予定している。

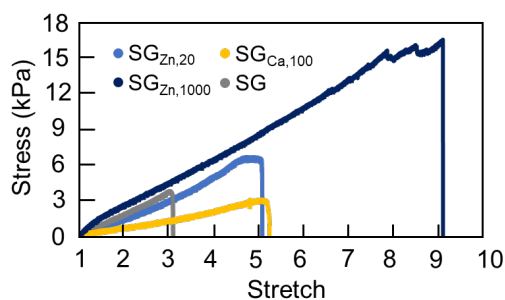


図 8：さまざまな塩水溶液中で合成した星型ポリマー架橋ゲルの一軸引張試験結果

3. まとめと今後の展望

以上のように本研究では、高密度な多分岐構造を持つ星型ポリマーを架橋剤に用いることで得られるゲルの力学特性について、特に星型ポリマーのサイズに注目して研究を進めてきた。その結果、星型ポリマーのアーム間の相互作用を適切に用いることにより、ゲルの力学特性を著しく向上させられることが示唆された。今後は、より積極的にアーム間の相互作用を誘起させるような設計を施し、高

い力学特性を発現するゲルを実現させたい。さらに、アーム鎖の動的機能を活かしたゲルの特性変化についてもより詳細に評価し、新たなソフトマテリアルの設計指針確立に貢献したいと考えている。

参考文献

- 1) S. Ida, S. Toda, M. Oyama, H. Takeshita, S. Kanaoka, *Macromol. Rapid Commun.*, **2021**, *42*, 2000588.
- 2) S. Ida, Y. Toyama, S. Takeshima, S. Kanaoka, *Polym. J.*, **2020**, *52*, 359-363.

謝辞

本研究の協力者である学生諸氏に心から感謝いたします。また、本研究をご支援くださいました公益財団法人 京都技術科学センターに深く感謝申し上げます。

成果発表

- 1) S. Suzuki, S. Ida, H. Takeshita, S. Kanaoka, "Multiarm Star-Crosslinked Hydrogel: Size Effect of Star Crosslinker on Mechanical Properties", 13th International Gel Symposium, P-23 (2022年9月2日~4日, トマム)
- 2) 鈴木颯馬, 伊田翔平, 竹下宏樹, 金岡鐘局, 「種々のアーム分子量を持つ星型ポリマーコアを架橋したゲルの力学特性」, 第71回高分子討論会, 2Pd028 (2022年9月5日~7日, 北海道大学)
- 3) 鈴木颯馬, 伊田翔平, 竹下宏樹, 大山雅寿, 中島啓嗣, 金岡鐘局, 「星型ポリマー架橋ゲル: 多分岐星型ポリマー架橋剤の構造がゲル化挙動および力学特性に及ぼす効果」, 第71回高分子討論会, 1Pd042 (2023年5月24日~26日発表予定, Gメッセ群馬)