

科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 4 年 5 月 25 日現在

機関番号：34416

研究種目：挑戦的研究(萌芽)

研究期間：2020～2021

課題番号：20K21228

研究課題名(和文)分子ネットと縫込み重合によるトポロジカルゲルの新規作成法の開拓

研究課題名(英文)Development of a novel preparation method for topological gel using molecular net and penetrating polymerization

研究代表者

大矢 裕一(Ohya, Yuichi)

関西大学・化学生命工学部・教授

研究者番号：10213886

交付決定額(研究期間全体):(直接経費) 4,900,000円

研究成果の概要(和文):本研究では、適度な網目径と網目数を持ち水に可溶な三次元網目構造体=分子ネット(MN)をポリエチレングリコール(PEG)から作成し、このMN溶液中で水溶性モノマーを重合(縫込み重合)することにより、トポロジカルな構造をもつ新規ゲル(MN-gel)を合成した。アクリル酸(AAc)およびN-イソプロピルアクリルアミド(NIPAAm)をモノマーに選択して合成したMN-gelの引っ張り試験を行なったところ、通常の化学架橋ゲルと比較して著しく大きな破断伸びを示した。ゲルの変形は塑性変形と弾性変形の両方を含んでおり、特にPNIPAAmからなるMN-gelは非常に広い弾性変形領域を示すことが明らかとなった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究で合成したMN-gelは、可溶性成分の絡み合いだけから成り立っている「トポロジカルゲル」の一つであり、これまでに合成されたトポロジカルゲルとは全く異なる構造を有している。すなわち、これまでにないトポロジカルゲルの新規かつ簡便な調製方法を提案したことに非常に大きな意味がある。それだけでなく、広い弾性変形領域を示すなど、その特殊な構造に起因した物性も観測されており、このゲルの広範な応用が期待される。また、PNIPAAmを使用した場合に、高濃度のPEGの共存におけるPNIPAAmの温度応答性の影響を初めて観測することに成功したことは本研究の副次的な効果として学術的な意義がある。

研究成果の概要(英文):In this study, a water-soluble three-dimensional network structure = molecular net (MN), which has sufficient size and number of mesh was synthesized from 4-armed poly(ethylene glycol)(PEG) derivatives. Then, several water-soluble monomers were polymerized in the presence of MN in aqueous solution by "penetrating polymerization" to give MN-gels with a topological structure. The MN-gels synthesized using acrylic acid (AAc) or N-isopropylacrylamide (NIPAAm) as monomers were subjected to a tensile test. The MN-gels showed a significantly larger elongation to break than that of normal chemically cross-linked gels. This elongation contained both plastic and elastic deformation. Especially MN-gel prepared using NIPAAm showed extremely large elastic deformation range.

研究分野：バイオマテリアル

キーワード：トポロジカルゲル 縫い込み重合 分子ネット 力学特性 ポリエチレングリコール

1. 研究開始当初の背景

水で膨潤した高分子架橋体であるヒドロゲルは高い吸水性や柔軟性、また生体組織に対して優れた力学的適合性を示すため、工業材料や生体材料としての応用が期待されている。近年、優れた力学物性を示すゲルが報告されており、その代表例として環動ゲル¹⁾、ダブルネットワーク(DN)ゲル²⁾などが挙げられる。

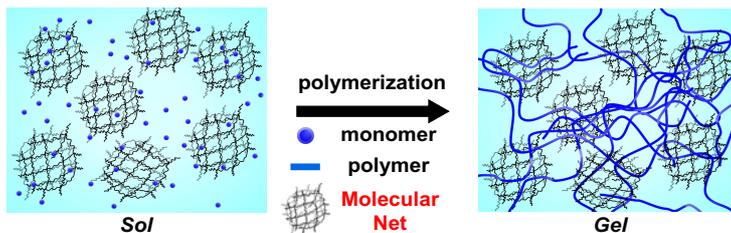


図1. 分子ネットを用いた縫込み重合によるトポロジカルゲルの合成

環動ゲルはトポロジカルゲルの一種でポリロタキサン構造に基づく物理的拘束によりネットワークが構成されており、ポリロタキサン構造を構成する直鎖分子にポリエチレングリコール(PEG)、環状分子に α -シクロデキストリン(α -CD)を使用したものが知られている。この環動ゲルは、 α -CD 同士の結合による架橋点がポリロタキサンを構成する PEG 上を自由にスライドできるため、応力集中を防ぎ、優れた伸張性を示すことが報告されている。一方、DN ゲルは密に架橋された 1st ネットワーク(NW)と、緩く架橋された 2nd NW からなる相互侵入高分子網目 (IPN) 構造を有しており、1st NW が犠牲結合として働くため著しく高い破壊靱性を示すことが知られている。しかし、一般的な合成方法では 1st NW 自体がゲルであるため、1 段階目の重合で形状を固定してから 2 段階目の重合を行う必要があり、成形の自由度が低いことが問題となっていた。これを解決する方法として、1st NW を微粒子として分散したスラリー中で第 2 モノマーを重合することで、反応液の流動性を確保し、2 段階目の重合によって成形が可能な DN ゲル作製法が報告されている³⁾。

2. 研究の目的

本研究では、このような環動ゲルおよび DN ゲルの両者の構造的特徴を併せ持ちながら、既存のゲルとは異なる物理的拘束に基づく架橋を有する 2 種類のポリマーネットワークからなる新たなトポロジカルゲルの作製方法を提案する。具体的には、互いに反応する末端を有する 2 種の 4-arm PEG の縮合反応により、溶媒に可溶性三次元網目構造体 (分子ネット, Molecular Net, MN) を作製し、この MN 存在下で第 2 モノマーを重合する。この際、MN が重合により伸長する高分子鎖が貫通可能な網目径を持ち、高分子鎖が何度も MN の網目を貫通 (縫込み重合) して系全体を拘束してゲル化させるのに十分な網目数と濃度を有していれば、可動的な架橋点と semi-IPN 構造を持ったトポロジカルゲルが作製できると考えた (図 1)。こうして得られるゲルと環動ゲルとの違いは、環動ゲルでは主に PEG とシクロデキストリンの組み合わせに限定されるのに対し、新規ゲルは MN を構成するポリマーや重合する第 2 モノマーの種類を自由に選択できる点である。また、DN ゲルでは 1st NW が不溶性で 2nd NW にも架橋点が存在するのに対し、新規ゲルでは 1st NW が溶液状態で、2nd NW には架橋点を持たず 1st NW (Molecular Net) による物理的拘束のみが架橋点となっていることが異なっている。作製したゲルは、動的な架橋点を有するため、通常の化学架橋ゲルや IPN ゲルとは異なる特異な物性を示すことが期待される。

3. 研究の方法

4-arm PEG-NH₂ と 4-arm PEG-OSu をジクロロエタン中で混合し、濃度、反応性比、滴下時間および反応時間を変化させ、適切な時間で反応を停止させることにより溶媒に可溶性三次元網目を持つ高分子 (MN) を作製した。再沈殿、透析、限外濾過の 3 種類の精製法を検討し、得られた MN の構造を ¹H-NMR により確認した。次に、第 2 モノマーとして 2-hydroxyethylmethacrylate (HEMA)、acrylic acid (AAc)、N-isopropylacrylamide(NIPAAm)を選択し、得られた MN を溶解させた水溶液中でラジカル重合を行い、ゲルが得られる条件を調査した。特に、NIPAAm については、得られるゲルの温度応答性を意図して選択したものである。重合後にゲルが得られたものについては、膨潤度測定やダンベル型試験片を用いた引張試験などの物性評価を行なった。

4. 研究成果

反応条件を種々検討し、MN 合成条件の最適化を行った。その結果、0.4 wt% の 4-arm PEG-NH₂ 溶液に、0.4 wt% の 4-arm PEG-OSu 溶液を滴下し、反応性官能基比が 1:1 になるように混合して、室温で 48 時間攪拌後、反応停止剤として 3-アミノ-1-プロパノールを加え、さらに 48 時間攪拌すると絶対分子量 1.0×10^7 以上の高分子量体を含む MN が再現良く得られることが分かった。精製方法としては、限外濾過による精製が最も効果的であった。

次に、MN の存在下で HEMA, AAc, NIPAAm のラジカル重合を行なった結果、一定以上の MN およびモノマー濃度においてゲルが得られた (図 2)。HEMA および NIPAAm の場合は、同条件で MN を使用せずに重合した場合にはゲルが得られなかったことから、MN による物理的拘束が架橋点となったトポロジカルなゲルが得られたことが示唆された。AAc の場合は、同条件で MN を使用せずに重合を行った場合にもゲル状生成物が得られたが、そのゲル状生成物を超純水に浸漬させると MN を使用していないものは容易に溶解したのに対し、MN を使用して得られた生成物は形状を維持しながら膨潤した。これらのことから、MN が物理的架橋点となったトポロジカルゲルを作成できたと考えられる。

MN 存在下で AAc を重合して得られたゲル MN-gel(AAc) について、引張試験を行なったところ、同程度の初期弾性率を有する化学架橋ゲルの 15 倍の破断歪を示した (図 3)。これは、MN に物理的に拘束されている高分子鎖の滑りが大きな要因と考えられる。

一方、同様に合成した MN-gel(NIPAAm) についても引張試験を行った。PAAc と同様に、初期弾性率が同程度の化学架橋ゲルと比較して、破断歪みは大きくなった (図 4)。興味深いことに、MN-gel(NIPAAm) の場合には、MN-gel(PAAc) に見られたような降伏点は観測されず、この MN-gel(NIPAAm) を大きく変形させた後でも除荷するとほとんど元の長さに戻り、非常に広い弾性変形領域を示した。

次に、MN ゲルを超純水に浸漬して膨潤試験を行ったところ、初期弾性率が同程度の化学架橋ゲルと比較して、MN ゲルの膨潤率が著しく大きいことも分かった。これは MN ゲルは化学架橋ゲルと違って架橋点が固定されておらず、可動であるためだと考えられる。

さらに、ゲル状態における相転移温度を測定した結果、MN-gel(NIPAAm) の相転移温度は化学架橋 PNIPAAm ゲルと比較して低くなった。さらに MN 濃度が高い方が相転移温度は低下する傾向がみられた。これは、温度を上昇させる過程において MN の水和と PNIPAAm の水和が競合し、MN 濃度が高いほど PNIPAAm に水和できる水分子が減少するためであると考えられる。PEG の共存により PNIPAAm の相転移温度が低下することは既に知られているが⁴⁾、これほどまでに高濃度の PEG の場合には相分離するため、その影響についての報告例はない。今回、こうした IPN 構造をもつゲルを合成できたことにより、従来、観測することのできなかつた濃度領域での PNIPAAm に対する PEG 添加効果が明らかになったことは、学術的に意義深く、本研究の副次的な成果であると言える。

参考文献

- 1) K. Ito *et al.*, *Adv. Mater.*, **2001**, *13*, 485.
- 2) J. P. Gong *et al.*, *Adv. Mater.*, **2003**, *15*, 1155.
- 3) J. P. Gong *et al.*, *Macromolecules*, **2011**, *44*, 7775.
- 4) Y. Ding *et al.*, *J. Phys. Chem. C.*, **2007**, *111*, 5309.

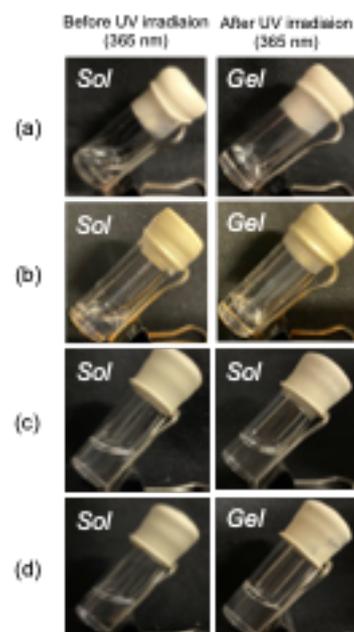


図 2. 重合前後の溶液

- (a) AAc(40wt%), (b) AAc (40wt%)+MN(0.5wt%), (c) HEMA(40wt%), (d) HEMA(40wt%)+MN(0.5wt%).

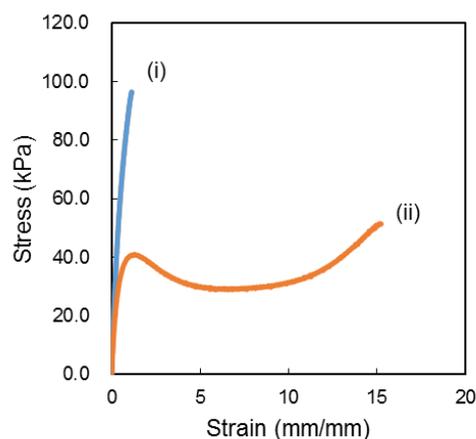


図 3. 引張試験における応力-歪み曲線(1)

- (i) AAc (30 wt%) + MBAA(0.1 mol%)
(ii) AAc (30 wt%) + MN(5wt%).

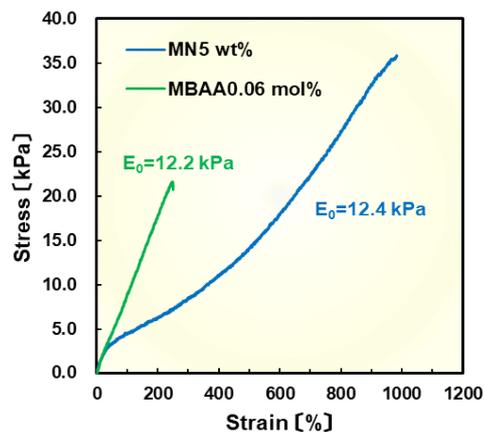


図 4. 引張試験における応力-歪み曲線(2)

- 青 : NIPAAm(30wt%)+MN(5wt%)
緑 : NIPAAm(30wt%)+MBAA(0.06 mol%)

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計1件（うち査読付論文 0件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 大矢裕一	4. 巻 40
2. 論文標題 「関大メディカルポリマー」の開発と医療応用	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 機能材料	6. 最初と最後の頁 3-13
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計12件（うち招待講演 1件 / うち国際学会 4件）

1. 発表者名 瀬古文佳, 土肥遼太, 能崎優太, 葛谷明紀, 大矢裕一
2. 発表標題 可溶性分子ネットを用いた縫込み重合による温度応答性トポジカルゲルの作製と物性
3. 学会等名 第69回高分子討論会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 土肥遼太, 瀬古文佳, 能崎優太, 葛谷明紀, 大矢裕一
2. 発表標題 可溶性分子ネットと縫込み重合によるトポジカルな構造を有するヒドロゲルの作製法の開発
3. 学会等名 第66回高分子研究発表会（神戸）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 瀬古文佳, 土肥遼太, 能崎優太, 葛谷明紀, 大矢裕一
2. 発表標題 PEGネットの物理的拘束によるトポジカルPNIPAAmゲルの温度応答性
3. 学会等名 第66回高分子研究発表会（神戸）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 土肥遼太, 瀬古文佳, 能崎優太, 葛谷明紀, 大矢裕一
2. 発表標題 可溶性分子ネットと縫い込み重合を用いた新規トポロジカルゲルの作製と力学物性
3. 学会等名 第69回高分子学会年次大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 瀬古文佳, 土肥遼太, 能崎優太, 葛谷明紀, 大矢裕一
2. 発表標題 トポロジカルな架橋構造を有する温度応答性ゲルの作製と物性評価
3. 学会等名 第69回高分子学会年次大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 安井貴彦, 瀬古文佳, 土肥遼太, 中澤祐登, 村瀬敦郎, 葛谷明紀, 大矢裕一
2. 発表標題 刺激応答性高分子と可溶性分子ネットの絡み合いによる機能性ゲルの開発
3. 学会等名 第43回日本バイオマテリアル学会大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Y. Nakazawa, R. Dohi, F. Seko, T. Yasui, N. Murase, Y. Yoshizaki, A. Kuzuya, Y. Ohya
2. 発表標題 Preparation of Topological Gels by Penetrating Polymerization Using a Soluble "Molecular Net"
3. 学会等名 The 8th Asian Biomaterials Congress (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Y. Nakazawa, R. Dohi, F. Seko, T. Yasui, N. Murase, Y. Yoshizaki, A. Kuzuya, Y. Ohya
2. 発表標題 Preparation of Topological Gels by Penetrating Polymerization with a Soluble "Molecular Net"
3. 学会等名 The 15th International Symposium in Science and Technology 2021 (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 T. Yasui, F. Seko, R. Dohi, Y. Nakazawa, N. Murase, Y. Yoshizaki, A. Kuzuya, Y. Ohya
2. 発表標題 Preparation of Topological Gel with Temperature-Responsiveness by Penetrating Polymerization with "Molecular Net"
3. 学会等名 The 15th International Symposium in Science and Technology 2021 (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Y. Ohya
2. 発表標題 Design of smart polymer biomaterials that innovate next-generation medicine: An introduction of KU-SMART project
3. 学会等名 The 15th International Symposium in Science and Technology 2021 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 中澤祐登, 土肥遼太, 瀬古文佳, 村瀬敦郎, 能崎優太, 葛谷明紀, 大矢裕一
2. 発表標題 可溶性分子ネットと縫い込み重合により調製したトポロジカルゲルの物性評価
3. 学会等名 第70回高分子学会年次大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 安井貴彦, 瀬古文佳, 土肥遼太, 村瀬敦郎, 能崎優太, 葛谷明紀, 大矢裕一
2. 発表標題 可溶性分子ネットにより物理的に拘束された直鎖PNIPAAm からなるトポロジカルゲルの物性評価
3. 学会等名 第70回高分子学会年次大会
4. 発表年 2021年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関