

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 28 年 6 月 7 日現在

機関番号：13601

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2014～2015

課題番号：26620177

研究課題名(和文)水/油界面を活用した環境応答型非等方性ゲル微粒子の実現

研究課題名(英文) Realization of environmentally-responsive, anisotropic hydrogel microspheres prepared at the oil/water interfaces

研究代表者

鈴木 大介 (SUZUKI, Daisuke)

信州大学・学術研究院繊維学系・准教授

研究者番号：90547019

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,000,000円

研究成果の概要(和文)：半球毎に性質の異なるゲル層を有する環境応答型非等方性ゲル微粒子を実現するため、水/油界面上における化学修飾を駆使し、修飾範囲が明確に評価可能なミクロンサイズ且つ、反応が容易に進行する新規反応性ミクロンゲル微粒子の実現を果たした。そして、本非等方化修飾法の反応場として選択した水/油界面上における微粒子の挙動を明確化するため、棒状ヒドロゲル微粒子を作製し、界面における吸着挙動の評価を行った。その結果、界面上において、ゲル微粒子の回転運動が抑制される事を見出し、我々が提案してきた水/油界面を反応場とする本手法の有意性が実証された。

研究成果の概要(英文)：We developed environmentally responsive anisotropic microgels whose physicochemical properties of both hemispheres are different each other. The micron-sized, reactive anisotropic microgels were modified by hetero aggregation method at an oil/water interface to clearly characterize their modified region. In order to clarify the behavior of the microgels at the interface, rod-like core/shell microgels were prepared, and the adsorption behavior at the interface was investigated. We revealed that the rotational Brownian motion of the microgels at the interface was suppressed in contrast to polystyrene particles without gel shell, which means that the microgels were strongly stabilized at the interface due to the presence of poly(N-isopropyl acrylamide) gel layer on the particle. This result indicates that the modification method we have proposed is useful for determining the modification region of the microgels in an exact manner. The significance of our modification method was clarified.

研究分野：高分子科学

キーワード：高分子微粒子 ゲル 高分子コロイド 刺激応答性

### 1. 研究開始当初の背景

(1)外部環境に应答して、物理化学的性質を変化させる事が可能なヒドロゲル微粒子は、光学材料から医療材料まで多岐に渡る分野での応用が期待される次世代の鍵となる素材である。数多くの研究が報告される中、そのほとんどがデカナノメートルからサブミクロンサイズのゲルを扱っており、ミクロンサイズ以上のゲル微粒子を扱う研究は少ない。

(2)これまでにヒドロゲル微粒子が気/水表面や水/油界面に吸着するという特徴を活かし、油の安定化剤(コロイドソーム)や、塗装材料等への応用に向けた研究が行われてきた。我々は、この界面にヒドロゲル微粒子が吸着する現象に着目し、新奇微粒子創製の観点から検討を進めてきた。界面において非等方的な性質を示すゲル微粒子を作製できれば、化粧品等をはじめとする分野に有効な新素材となりうると予想されるが、水で大きく膨潤し、界面で変形可能なゲル微粒子の修飾反応、及びその評価の実施は難解であり、未解決な部分が多く残っていた。

### 2. 研究の目的

これまでに実現していない、明確に、半球ごとに性質の異なるゲル層を有する環境応答型非等方性ゲル微粒子を実現に導く。そのためには、まず、明確に評価可能なミクロンサイズかつ、反応が容易に進行する新規反応性ミクログル微粒子を開発する。続く修飾反応の場合は、水/油界面に限定させ、その界面上における変形し、複雑なゲル微粒子の挙動を明確化し、本非等方化修飾法の有意性を明確化する。

### 3. 研究の方法

#### (1)ヘテロ凝集法を駆使したミクロンサイズゲル微粒子の修飾部位の可視化:

負に帯電したミクロンサイズのゲル微粒子を水油界面に吸着させ固定し、そこに反対電荷である正電荷の小粒子を混合することで、ミクロンサイズ粒子の水相側反面に静電的相互作用により小粒子を複合化させた。その後、油を除去し、複合化ゲル微粒子を取り出す事で、反面にのみ小粒子が複合した非等方性ゲル微粒子を得た。以下に実験の詳細を示す。

単分散環境応答型ヒドロゲル微粒子の合成と評価:ミクロンサイズのゲル微粒子は、温度応答性高分子であるポリ N-イソプロピルアクリルアミド(pNIPAm)と、改質反応の適用が可能な反応性官能基(エポキシ基)を側鎖に有するグリシジルメタクリレート(GMA)をモノマーに選択し、水系沈殿重合法により作製した(NG粒子)。サイズ制御は、重合時の温度を低温から徐々に昇温させるというこれまでの方法に加え、新たにモノマーをシリジポンプにより流量・速度を制御してフィ

ードする方法を組み合わせる事でより広大なサイズスケールで制御を達成した。

続いて、エポキシ基の改質反応を介して、チオール基に加え、スルホン基を末端に有する Mercapto-1-propane sulfonic acid sodium salt (MPSA)を NG 粒子内に導入した(以後 NG-MPSA 粒子)。ゲル微粒子の流体力学的直径を動的光散乱法により、電気泳動移動度をレーザードップラー速度法により求めた。光学顕微鏡により、膨潤ゲル微粒子の観察を行った。

正電荷を示すコアシェル型小粒子の作製:上記ミクロンサイズのゲル微粒子の片側半球修飾用の小粒子には、コアシェル型のゲル微粒子を用いた。小粒子化に伴い、ゲル単独であると、光学顕微鏡で観察できなかったため、コア部には固体様の poly(NIPAm-co-styrene)粒子(以下 SN 粒子)をソープフリー乳化共重合法により合成し、シェル部には、正電荷を示す poly(NIPAm-co-トリリス(2,2'-ピピリジル))ルテニウム( )ゲルを、シード沈殿重合法によって導入した。シェル形成前後の表面電荷、流体力学的直径等の評価から、シェルの導入を確認した。

ミクロンサイズ反応性ゲル微粒子の水/油界面への固定化、修飾反応:上記のように得た、負電荷を帯びたミクロンサイズ微粒子の濃度を調節した微粒子水分散液と、水と相溶しない油(ヘキサデカン等)を混合し、ゲル微粒子から成るコロイドソームを形成した。余剰のゲル微粒子を除去した後、上記で得た正電荷を帯びたコアシェル微粒子の水分散液を添加した。混合時の温度、イオン強度等を変化させた一連の検討を行った。水層の精製後、コロイドソームを破壊し、目的物を得た。一連の動作や、最終生成物を、各種顕微鏡法により評価した。

(2)棒状ヒドロゲル微粒子の創製と界面における微粒子吸着挙動の解明:水/油界面でのゲル微粒子の詳細な挙動を調査するため、異方構造を有する棒状ヒドロゲル微粒子を創製した。まず、棒状の固体微粒子を形成し、続いて、重合法を用いて、その表面に十分な厚さのゲル層をシード沈殿重合法によって導入し、コアシェル型棒状ゲル微粒子を創製した。

棒状固体微粒子の創製:ソープフリー乳化重合法で作製したポリ(スチレン-co-NIPAm)微粒子を、ポリビニルアルコール(PVA)膜内に埋包し、ポリスチレンのガラス転移温度以上である高温条件下で膜延伸することで、微粒子の棒状化を試みた。PVA 膜溶解後、遠心分離により棒状粒子を取り出し、各種顕微鏡法によって形態を評価した。

コアシェル構造の構築:得られた棒状微粒子の存在下で、シード沈殿重合法により、棒状微粒子表面に pNIPAm からなるゲル層を付与した。

界面における微粒子の挙動の観察:これ

らの棒状コアシェル型ゲル微粒子の界面上での吸着挙動を、微粒子の回転挙動に着目しながら、光学顕微鏡法により評価した。

#### 4. 研究成果

##### (1) 微粒子生成重合法を駆使して得られた一連のヒドロゲル微粒子の特徴

修飾範囲を明確に評価するため、粒子のミクロンサイズ化検討を行った。前回の課題で見出した、重合温度制御法、即ち、低温から重合を開始させ、昇温させる方法では、ミクロンサイズ化を達成したものの、修飾範囲を明確化するためには不十分な大きさであった。そこで、上記の方法に加え、更に、反応系内にモノマーを徐々に添加する手法を新たに適用した。その事によって、反応性官能基を有したGMAと複合化した状態で、より大きなサイズスケールで単分散性なゲル微粒子を合成することに成功した。図1(a)に、GMAの改質反応前における典型的な試料の観察結果を示す。スルホン基を有するMP SA導入前では、 $2.4\ \mu\text{m}$ であったが、改質後は $4.2\ \mu\text{m}$  ( $\text{CV} = 8\%$ 、図1(b))となり、改質前後で粒子径を増大させる事ができた。この事は、粒子内に導入されたスルホン基の電荷による影響であり、実際にゲル微粒子表面の帯電の状態を電気泳動移動度から考えてみると、粒子改質前は、アゾ系開始剤由来の正電荷を示していたが、MP SA改質後の値は、 $-2.8 \times 10^{-8}\ \text{m}^2/\text{Vs}$ と負の値を示した。これらの結果から、温度制御法とモノマーフィード法を駆使することにより、光学顕微鏡等ではっきりと粒子の構造が確認できるより広大なサイズスケールのゲル微粒子の作製が可能となったことが分かり、また、荷電基の後処理による粒子径制御も実現した。更に、本手法は導入するMP SAの量を変えることで、微粒子サイズの精密制御も可能である。

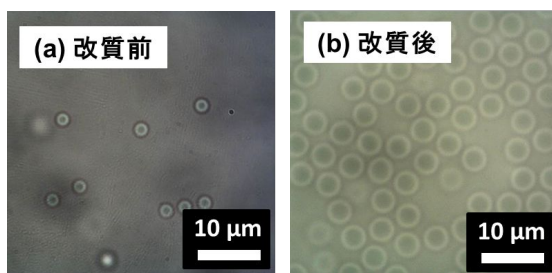


図 1. 単分散機能性ヒドロゲル微粒子の光学顕微鏡観察結果 (a) NG 粒子 (b) NG-MPSA 粒子

(2) 水 / 油界面におけるヘテロ凝集を用いた非等方性ゲル微粒子の創製：上記で得た負に帯電したミクロンサイズゲル微粒子水分散液(NG-MPSA)存在下で、油(例えばヘキサデカン)と混合させ、マグネチックスターラーにより攪拌すると、コロイドソームが形成した。

この分散体は、温度変化を与えなければ1ヶ月以上安定な状態を保った。光学顕微鏡により観察すると、ヘキサデカンの油滴が、NG-MPSA粒子により隙間なく覆われている事がわかる(図2(a))。続いて、この状態に対し、上記検討で得たコアシェル型の正電荷小粒子( $\text{EPM} = 1.7 \times 10^{-8}\ \text{m}^2/\text{Vs}$ )を混合することで、複合化を試みた。この時、正・負電荷の微粒子を共存させる事で、静電的引力相互作用により、凝集物が多量に生じた。そこで、系のイオン強度を、塩化ナトリウムにより調整したところ、濃度を上昇させる事で凝集体の形成を抑制することが可能であった。更に、塩濃度を上げていくと、 $300\ \text{mM}$ ではラズベリー状の凝集体が複数集まりクラスターを形成していた一方で、 $400\ \text{mM}$ まで上昇させると、ラズベリー様の集積体が複数個集まり、単体の分散状態で存在させる事が可能であった。分散安定状態での、粒子混合時のコロイドソームの水 / 油界面を観察すると、水 / 油界面で固定化された負電荷のミクロンサイズゲル微粒子に対し、正電荷を示す小粒子が複合している事がわかる(図2(b))。

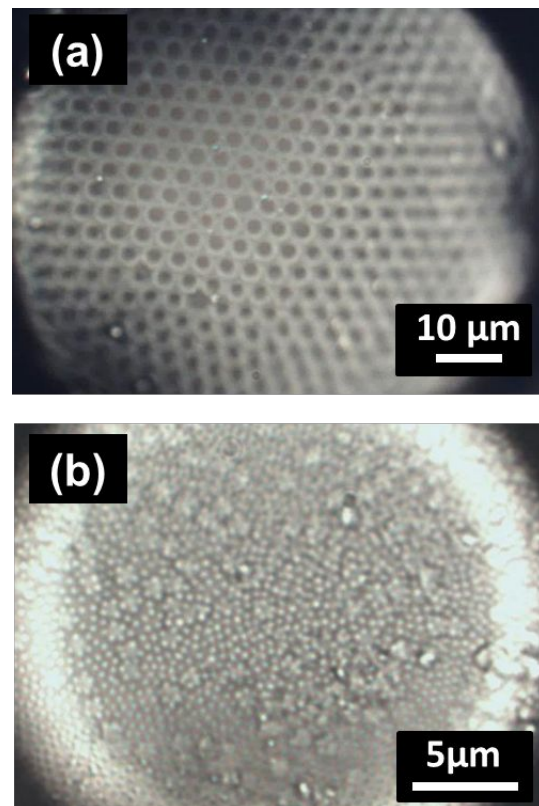


図 2. エマルション光学顕微鏡画像。正電荷小粒子の(a)添加前、(b) 添加後

続いて、余剰な小粒子を遠心分離により除去した後、昇温することでコロイドソームを崩壊させ、得られた複合体の構造観察を行った。コロイドソーム崩壊直後に、気水界面に吸着した複合体を光学顕微鏡により評価すると、ミクロンサイズゲル微粒子の輪郭に沿っ



て、リング状に小粒子が吸着した複合ゲル微粒子が観察された。複合体の頂点部分には小粒子が観察されておらず、ミクロンサイズ粒子に部分的に小粒子が複合している事が初めて確認された。続いて、走査型電子顕微鏡法による、より詳細な評価を実施したところ、ミクロンサイズゲル微粒子の片側のみ小粒子が複合した非等方性ゲル微粒子が多数観察された(図3(a))。母体となるミクロンサイズゲル微粒子は柔らかく、真空下での乾燥時に潰れているが、いくつかの粒子においては明らかに小粒子が粒子半面に局在化していることがわかる。このことから、水/油界面に吸着したゲル微粒子の水層側に露出している部分の可視化に成功した。このほかにも、蛍光試薬を化学修飾反応によって半球に導入し、蛍光顕微鏡法によって観察したところ、部分的に蛍光で光る非等方性ゲル微粒子を有意に観察する事ができ(図3(b))、半球毎に性質が異なる新奇ゲル素材の実現を果たすことに成功した。

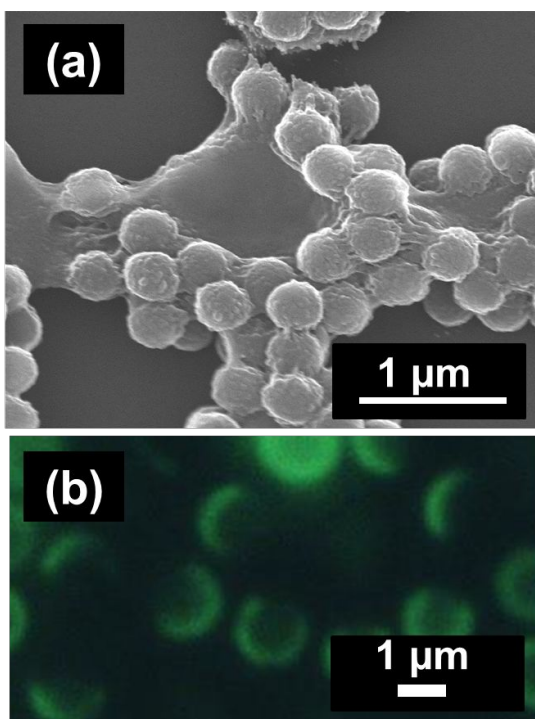


図3：非等方性ヒドロゲル微粒子の構造評価(a)FE-SEM 観察, (b)蛍光染料観察

(3)棒状ゲル微粒子を用いた界面におけるゲル微粒子の挙動の評価と、水/油界面を反応場とする有意性の実証：水/油界面において、ゲル微粒子が、ブラウン運動等の粒子運動を続けている場合、水相に面する部分が時々刻々と変化してしまい、化学修飾範囲を定めることが困難となる。そのため、界面におけるゲル微粒子の吸着挙動の理解は重要であるが、その詳細は明らかでなかった。そこで、上記(2)の検討結果に加え、界面吸着時のゲル

微粒子の回転運動の評価を行なうことで、水/油界面におけるゲル微粒子吸着挙動の理解を更に深化させる事を目指した。棒状のポリスチレンコアに対し、十分な厚さのpNIPAmシェルを与えた棒状ヒドロゲル微粒子を用いた際の特徴的な結果を図4に示す。光学顕微鏡観察により、棒状ヒドロゲル微粒子の運動性の動的な評価を行なうと、水中で無造作にブラウン運動していた棒状ヒドロゲル微粒子は、界面吸着後、完全に固定化され粒子運動が抑制された(図4)。対照的に、pNIPAmのシェルを付与していない、ポリスチレンから成る棒状粒子を用い、同様に界面での挙動を観察した場合、棒状粒子は固定されることなく、界面でブラウン運動を続けた。このことから、pNIPAmから構成されるゲル層が、界面での運動性を抑制するほどの界面吸着エネルギーを有している事が明らかとなった。この結果は、真球状のpNIPAmゲル微粒子も、界面吸着時に完全に固定化されていることを示唆するものであり、我々が提案している水/油界面を反応場を選択した化学的な非等方性を有するゲル微粒子の創製手法が有意であることを支持する結果である。これらの一連の検討を通じて、これまでその評価の難しさから、明らかとなっていなかった、ヒドロゲル微粒子の水/油界面での挙動の理解・深化を達成し、非等方性を有する環境応答性ヒドロゲル微粒子を実現させる事に成功した。

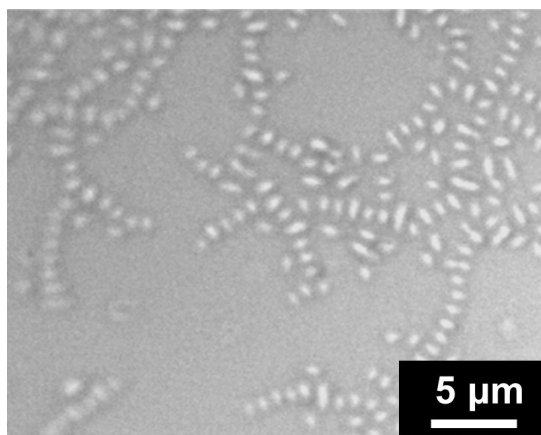


図4：光学顕微鏡を用いた棒状ヒドロゲル微粒子の界面吸着挙動の評価

## 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 3 件)

Takuma Kureha, Takahisa Shibamoto, Shusuke Matsui, Takaaki Sato, and Daisuke Suzuki: Investigation of Changes in the Microscopic Structure of Anionic Poly(*N*-isopropylacrylamide-*co*-Acrylic acid) Microgels in the Presence of

Cationic Organic Dyes toward Precisely Controlled Uptake/Release of Low-molecular-weight Chemical Compound  
*Langmuir*, 査読有, 32, pp 4575-4585 (2016)  
DOI: 10.1021/acs.langmuir.6b00760

Koji Horigome, Takeshi Ueki, and Daisuke Suzuki:  
Direct Visualization of Swollen Microgels via Scanning Electron Microscopy Using Ionic Liquids  
*Polymer Journal*, 査読有, 48, pp273-279 (2016)  
DOI: 10.1038/pj.2015.103

Daisuke Suzuki and Chiaki Kobayashi:  
Raspberry-shaped Composite Microgel Synthesis by Seeded Emulsion Polymerization with Hydrogel Particles  
*Langmuir*, 査読有, 30, pp7085-7092 (2014)  
DOI: 10.1021/la5017752

〔学会発表〕(計 7件)

佐塚友茄、渡邊拓巳、飯塚浩二郎、鈴木大介:  
形態を棒状に制御した複合ゲル微粒子の創製とその配列挙動  
第 27 回高分子ゲル研究討論会、  
東京大学、東京都文京区、1 月 18 日 (2016)

Haruka Minato, Koji Horigome and Daisuke Suzuki:  
Preparation of anisotropic microgels via heteroaggregation at the water-oil interface of emulsions  
(国際学会)  
*7<sup>th</sup> International Symposium on High-Tech Fiber Engineering for Young Researcher 2015*,  
Suzhou, China, November 14<sup>th</sup> (2015)

鈴木大介:  
環境応答型高分子ゲル微粒子の構造と機能設計  
(招待講演)  
計測自動制御学会中部支部シンポジウム、  
信州大学繊維学部、長野県上田市、9 月 24 日 (2015)

鈴木大介:  
高分子ヒドロゲル微粒子の微細構造と機能  
(招待講演)  
第 84 回高分子若手研究会[関西] - 次世代機能性材料の創出を担うポリマーサイエンス -、  
六甲山 YMCA、兵庫県神戸市、7 月 25 日 (2015)

Daisuke Suzuki, Chiaki Kobayashi and Takumi Watanabe:  
Composite Microgel Synthesis by Seeded

Emulsion Polymerization with Hydrogel Particles  
(国際学会)  
*Polymer Networks Group Meeting & Gel Symposium 2014*,  
Tokyo, Japan, November 14<sup>th</sup> (2014)

小林千玲、渡邊拓巳、鈴木大介:  
ゲル微粒子をコアに用いたシード乳化重合による異形複合微粒子の合成  
第 18 回高分子ミクロスフェア討論会、  
福井大学、福井県福井市、11 月 5 日(2014)

Yoshitaka Umeda and Daisuke Suzuki:  
SEM Observation of Core/Shell Microgels Adsorbed at Oil/Water Interface  
(国際学会)  
*International Symposium on Fiber Science Technology*,  
Tokyo, Japan, September 29<sup>th</sup> (2014)

6 . 研究組織

(1) 研究代表者

鈴木 大介(SUZUKI, Daisuke)  
信州大学・学術研究院繊維学系・准教授  
研究者番号：90547019