

平成 29 年 6 月 12 日現在

機関番号：13801

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2014～2016

課題番号：26870245

研究課題名(和文) 溶媒との複合体結晶を用いたポリ乳酸ゲルの構造解析と材料展開

研究課題名(英文) Structural analysis and application for materials of poly(lactic acid) gel formed by complex crystals with solvents

研究代表者

松田 靖弘 (Matsuda, Yasuhiro)

静岡大学・工学部・准教授

研究者番号：40432851

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)：ポリ乳酸は環境・生体に優しい高分子として利用が期待されている。本研究では、ポリ乳酸が溶媒分子と形成する複合体結晶を利用して容易に形成する高分子ゲルに関して、その構造や物性を評価することを目的とした。

ポリ乳酸は複合体結晶を形成することで直径100 nm程度の微細な繊維構造を形成することで溶媒分子の流動を抑制し、ゲル化することが分かった。一旦、複合体結晶によって微細な繊維構造を形成すれば、その後に複合体結晶以外の結晶形に変化しても微細な繊維構造を維持し、ゲル状態を保つことも見出した。これを利用して、ゲルの耐熱性を向上させることに成功した。

研究成果の概要(英文)：Poly(lactic acid) attracts interest as eco-friendly and biocompatible polymer. The purpose of this study is the characterization of the structure and physical properties of poly(lactic acid) gel formed by complex crystals of poly(lactic acid) and some solvents. The complex crystals of poly(lactic acid) and some solvents form nano-fibers with diameters of about 100 nm, and the fibrous structure presents the solvent flow and induces the gelation. Once the nano-fibrous structure is formed by the complex crystals, the nano-fibrous structure and the gel condition are preserved even after changing the complex crystals to another crystals form of poly(lactic acid). This characteristics enabled us to prepare poly(lactic acid) gels with higher thermal stability by forming the nano-fibrous structure formed by the complex crystals and heating the gel to change the crystals to another crystals form with higher melting temperature.

研究分野：高分子物理化学

キーワード：ポリ乳酸 高分子ゲル 複合体結晶

1. 研究開始当初の背景

PLLA は植物が生成するデンプンから合成することが可能な点、一定の条件下で微生物が分解できる点から、「環境に優しい」高分子材料として注目されている。また、PLLA が分解して生じる乳酸は、元々生体内で生成によって生じる物質であるために、PLLA が生体内に埋め込まれた場合に、生体によって分解されても有害な物質を放出しないため、生体に対する適合性も非常に高い。この性質を利用して、PLLA ゲルは薬剤徐放システム、アクチュエーター、摩擦力の低下や生体親和性の向上のために生体内で利用される医療用品の表面を被覆する用途で既に利用され始めており、今後も利用の拡大が期待されている。

しかしながら、従来 PLLA の単独重合体だけで PLLA のゲルを形成させられなかったために、PLLA のゲルにはゲル化作用を持つ他のモノマーとの共重合体が専ら用いられてきた。分子構造が十分に制御された共重合体を合成するには、単独重合体よりも複雑な工程を要するだけでなく、PLLA 以外のモノマーを使用することで PLLA 本来の高い環境調和性、生体適合性が低下してしまうという欠点があり、PLLA の単独重合体だけを用いたゲル化が期待されてきた。

2. 研究の目的

研究代表者らは PLLA が特定の溶媒と複合体結晶を形成することでナノオーダーの繊維構造を形成し、共重合を要しない簡単な手法で疎水性有機溶媒から水まで幅広い溶媒中でゲルを形成できることを見出した。本研究では薬剤徐放システムなどへの応用を視野に入れて、PLLA ゲルの構造制御とゲル化メカニズムの解明を目標とする。

3. 研究の方法

PLLA と複合体結晶を形成する *N,N*-ジメチルホルムアミド (以下 DMF) と複合体結晶を形成しない溶媒でゲル化を試みた際の構造を電界放出型電子顕微鏡で観察した。

一旦、DMF 中で作製したゲルを複合体結晶を形成しない水等の溶媒に浸漬させることによって溶媒交換した。その際の構造変化を偏光顕微鏡を用いて観察した。上記のゲル中の PLLA の結晶構造は X 線回折測定で確認した。

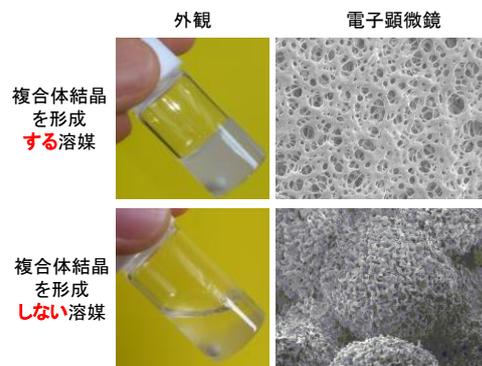
また、ゲルの流動温度を粘弾性測定で、ゲル中の PLLA および DMF の化学的状態の変化を誘電緩和測定、赤外分光法などから評価した。

PLLA の複合体結晶は耐熱性が十分ではなく、速度を上げて昇温することで、比較的低温 (DMF なら 50°C 程度) で溶媒に溶解してしまうが、40°C 程度でゆっくり加熱することで、より高温まで溶解しない別の結晶形に変えることができる。一旦、複合体結晶を用いてナノオーダーの繊維構造を形成してゲル化

させ、その後 40°C 加熱したゲルの構造変化と流動温度を電界放出型電子顕微鏡や粘弾性測定装置を用いて解析した。

4. 研究成果

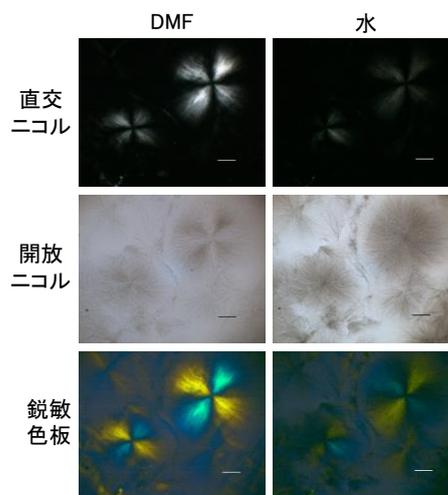
以下に複合体結晶を形成する溶媒 (DMF) 中で作製した PLLA のゲル、および複合体を形成しない溶媒中で生じた沈殿に対して、外観と電子顕微鏡写真を示す。



複合体結晶を形成する溶媒中では微細な網目構造が見られ、この構造が溶媒の流動を抑制してゲル化させていると考えられる。複合体結晶を形成しない溶媒中では大きな球状の構造が見られた。

また、得られたゲルを加熱しながら X 線測定、粘弾性測定を行った結果、PLLA の複合体結晶は加熱によって別の結晶形に置き換わっていくため、別の結晶形に変わっても、結晶が溶解しない限り、複合体結晶でなくても流動しないことが分かった。

そこで、一旦 DMF で複合体結晶を形成し、ゲル化させた後に、複合体を形成しない水に浸漬させ、その前後での構造の変化を以下に示すように偏光顕微鏡で観察した。



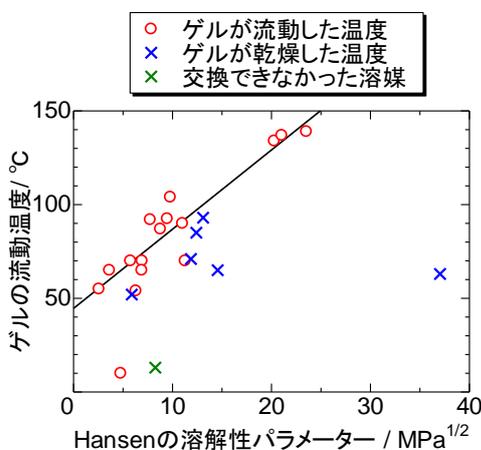
直交ニコル観察、開放ニコル観察の結果、DMF 中でも水中でも結晶の形、位置は変わっていないことが確認できた。鋭敏色板を用いた観察からは、DMF 中と水中で結晶の形、位

置は同じであるが、黄色と青色の箇所が逆になっているのが分かる。これは水に浸漬することで PLLA の結晶形が変化したことを示している。

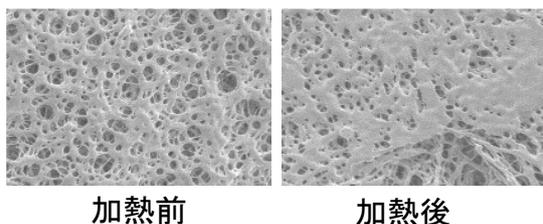
DMF 中で作製した PLLA ゲルの溶媒をどのような種類の溶媒になら交換できるかを探索した。交換の可否は溶媒と PLLA との親和性(溶解性)が決定しているのではないかと考えた。

しかし、DMF 中で作製した PLLA ゲルで種々の溶媒と交換を試みたが、Hansen の溶解性パラメーターの距離が比較的近い(親和性が高い)溶媒でも溶媒交換できた一方で、Hansen の溶解性パラメーターの距離が遠い(親和性が低い)溶媒でもゲルを漬けると崩れてしまう場合があり、親和性と溶媒交換の可否には明確な傾向が見られなかった。これは PLLA と DMF の複合体結晶がより熱安定性の高い結晶に転移する速度と、交換する溶媒が PLLA の網目構造を溶解させる作用の両方に影響を受けているためであると考えた。

そこで、DMF 中で作製した PLLA ゲルを一旦、熱安定性の高い結晶に転移させる作用が強い 1-プロパノールに浸漬後、目的とする別の溶媒との溶媒交換を試みた。その結果、ほとんどの溶媒と交換が可能であり、ゲルを加熱した際の流動温度は Hansen の溶解性パラメーターと良い相関が得られた。



PLLA ゲルの加熱による構造変化を調べるため、PLLA を 40°C 程度で加熱した際の構造の変化を電子顕微鏡で観察した。加熱前に見られた網目状構造に加えて、網目を埋めるような構造が生じているのが観察された。



このゲルの流動温度を測定すると、90°C 付

近まで流動しないゲルが得られ、PLLA の結晶形を制御することで、PLLA ゲルの流動温度等の物性を制御できることを明らかにした。

5. 主な発表論文等

[雑誌論文] (計 3 件)

① “Elevation of Flow Temperature of Poly(L-Lactic Acid) Gel by Controlling its Morphology and Crystal Form” Matsuda, Yasuhiro, Miyamoto, Kazuaki, Ashizawa, Hiroki, Fukui, Takahiro, Tasaka, Shigeru. Polymer Bulletin 印刷中. 査読有
DOI: 10.1007/s00289-017-1958-6

② “繊維状および球状構造の構築による高分子ゲルの作製と物性制御” 松田靖弘 高分子論文集 (2016) 73(5) 401-411. 査読有
DOI: 10.1295/koron.2016-0023

③ “Fabrication and Characterization of Poly(L-Lactic Acid) Gels Induced by Fibrous Complex Crystallization with Solvents”, Matsuda, Yasuhiro, Fukatsu, Akinobu, Wang, Yangyang, Miyamoto, Kazuaki, Mays, Jimmy W, Tasaka, Shigeru. Polymer (2014) 55(16) 4369-4378. 査読有
DOI: 10.1016/j.polymer.2014.06.086

[学会発表] (計 19 件)

① 松田靖弘, 芦沢宏樹, 田坂茂 “ポリ乳酸ゲルのナノファイバー中での高分子構造の構築” 平成 29 年度繊維学会年次大会 2017 年 6 月 8 日, タワーホール船堀 (東京都江戸川区)

② 松田靖弘, “天然および生体親和性高分子の溶液中で集合体形成とレオロジー特性変化” 第 44 回日本レオロジー学会年次大会, 2017 年 5 月 18 日, 京都大学おうばくプラザ (京都府宇治市)

③ 福井隆浩, 芦沢宏樹, 松田靖弘, 田坂茂, “ポリ乳酸ゲルの構造制御による流動温度の変化” 第 44 回日本レオロジー学会年次大会, 2017 年 5 月 18 日 京都大学おうばくプラザ (京都府宇治市)

④ 松田靖弘, 宮本和明, 芦沢宏樹, 福井隆浩, 田坂茂 “ポリ乳酸ゲルのナノファイバー中での高分子構造構築と物性制御, 高分子基礎研究会 2016, 2017 年 1 月 28 日, かんぼの宿鳥羽 (三重県鳥羽市)

⑤ 松田靖弘, 田坂茂 “繊維状構造による高分子ゲルの作製と物性制御” 第 30 回東海支部若手繊維研究会 2016 年 12 月 10 日 岐阜大学サテライトキャンパス (岐阜県岐阜市)

⑥ 芦沢宏樹, 宮本和明, 深津彰伸, 松田

靖弘, 田坂茂 “溶媒と複合体結晶を形成するポリ乳酸ゲルのゲル化機構および物性評価” 第47回中部化学関係学協会支部連合秋季大会, 2016年11月6日, 豊橋技術科学大学(愛知県豊橋市)

⑦ Yasuhiro Matsuda, Akinobu Fukatsu, Kazuaki Miyamoto, Shigeru Tasaka “Fabrication of Poly(Llactic acid) Gel Induced by Complex Crystals with Solvents and Solvent Exchange to Improve Its Properties” The XVIIth International Congress on Rheology, 2016年8月12日, 京都テルサ(京都府京都市)

⑧ 松田靖弘, 宮本和明, 田坂茂 “溶媒との複合体結晶による繊維構造を用いたポリ乳酸ゲルの物性向上” 平成28年度繊維学会年次大会, 2016年6月10日, タワーホール船堀(東京都江戸川区)

⑨ 芦沢宏樹, 宮本和明, 深津彰伸, 松田靖弘, 田坂茂 “溶液中におけるポリ乳酸-ポリスチレンブロック共重合体の構造解析” 平成28年度繊維学会年次大会, 2016年6月9日, タワーホール船堀(東京都江戸川区)

⑩ 松田靖弘, 宮本和明, 深津彰伸, 田坂茂 “溶媒との複合体結晶化によって得られるポリ乳酸ゲルの物性改善” 第65回高分子学会年次大会, 2016年5月25日, 神戸国際会議場(兵庫県神戸市)

⑪ 松田靖弘, 宮本和明, 田坂茂 “溶媒との複合体結晶によって形成されるポリ乳酸ゲルの流動温度の向上” 第43回日本レオロジー学会年次大会, 2016年5月13日, 東京大学生産技術研究所(東京都目黒区)

⑫ 松田靖弘, 宮本和明, 深津彰伸, 田坂茂 “溶媒交換を用いたポリ乳酸ゲルの物性改善” 2015年度高分子基礎物性研究会・高分子計算機科学研究会, 2016年3月7日, 大阪大学中之島センター(大阪府大阪市)

⑬ 芦沢宏樹, 宮本和明, 深津彰伸, 松田靖弘, 田坂茂 “ポリ乳酸-ポリスチレンブロック共重合体の溶媒中における凝集構造” 平成27年度繊維学会秋季研究発表会, 2015年10月22日, 京都工芸繊維大学(京都府京都市)

⑭ 松田靖弘, 深津彰伸, 宮本和明, 田坂茂 “溶媒との複合体結晶によるポリ乳酸ゲルの構造解析” 第64回高分子討論会, 2015年9月17日, 東北大学川内キャンパス(宮城県仙台市)

⑮ 宮本和明, 深津彰伸, 松田靖弘, 田坂

茂 “溶媒交換を用いたポリ乳酸ゲルの作製と物性評価” 平成27年度繊維学会年次大会, 2015年6月12日, タワーホール船堀(東京都江戸川区)

⑯ 芦沢宏樹, 宮本和明, 深津彰伸, 松田靖弘, 田坂茂 “溶媒と複合体結晶を形成するポリ乳酸のモルフォロジー” 第28回東海支部若手繊維研究会, 2014年12月13日, 椋山女学園大学(愛知県名古屋市)

⑰ 松田靖弘, 深津彰伸, Yangyang Wang, Jimmy W. Mays, 田坂茂 “溶媒との複合体結晶を用いたポリ乳酸ゲルの構造解析” 第62回レオロジー討論会, 2014年10月17日, 福井市地域交流プラザ(福井県福井市)

⑱ Yasuhiro Matsuda, Akinobu Fukatsu, Kazuaki Miyamoto, Jimmy W. Mays, Shigeru Tasaka “Structure of Poly(L-Lactic Acid) Gel Formed by Complex Crystals with Solvents” 248th ACS National Meeting Exposition, 2014年8月10日, サンフランシスコ(アメリカ合衆国)

⑲ 宮本和明, 深津彰伸, 松田靖弘, 田坂茂 “種々の溶媒中でのポリ乳酸ゲルの構造と形成機構” 平成26年度繊維学会年次大会, 2014年6月12日, タワーホール船堀(東京都江戸川区)

[その他]

本研究に関連して下記の賞を受賞した。

① 松田靖弘 “天然および生体親和性高分子の溶液中で集合体形成とレオロジー特性変化” 日本レオロジー学会奨励賞, 2017年5月

② 芦沢宏樹 “溶媒と複合体結晶を形成するポリ乳酸ゲルのゲル化機構および物性評価” 第47回中部化学関係学協会支部連合秋季大会高分子優秀学生発表賞, 2016年11月

③ 松田靖弘 “ナノファイバー界面構造を用いたユニバーサルソルベントゲルの構築” 繊維学会奨励賞, 2015年6月

④ 松田靖弘 “極性高分子のナノ凝集構造制御によるソフトマテリアルの応用” 東海化学工業会賞, 2015年5月

6. 研究組織

(1) 研究代表者

松田 靖弘 (MATSUDA, Yasuhiro)

静岡大学・工学部・准教授

研究者番号: 40432851

(4) 研究協力者

田坂 茂 (TASAKA, Shigeru)

静岡大学・工学部・教授

研究者番号: 10134793