

従来の手法よりも簡単に三次元網目構造を有する 高分子ゲルの調製に成功！

～未来医療・ソフトロボットへの適用に期待！～

名古屋大学大学院工学研究科の 城地 悠人 大学院生、関 隆広 教授、副島 敬正大学院生、佐藤 浩太郎 准教授、上垣外 正己 教授、竹岡 敬和 准教授らの研究グループは、必要な化合物を混ぜるだけで、分子量の揃った高分子から形成された三次元網目構造^{注1)}の高分子ゲル^{注2)}を自動的に調製する手法の開発に成功しました。

高分子ゲルは、タンパク質や核酸の分離に利用できる分子篩（ふるい）材料^{注3)}、おむつなどに用いる高吸水性材料、ソフトコンタクトレンズ、芳香剤などに使用される徐放性材料^{注4)}、スポーツ用品や靴底に入れる振動吸収材料など、その網目構造の性質を利用することで様々な製品に用いられています。しかし、従来の合成方法で得られる高分子ゲルを構成する網目構造は、架橋構造^{注5)}の間に存在する高分子の分子量が揃っていないため網目のサイズが規定されておらず、不均一な構造を持つことが知られています。

高分子ゲルを構成する高分子の分子量を揃え、さらに、網目構造の均一性を向上させることで、これら従来の製品に利用する上での高分子ゲルの性質改善だけでなく、高度な未来医療^{注6)}、ソフトロボット^{注7)}など、高分子ゲルを、より高機能な材料として適用できる可能性を見出せるかもしれません。

本研究成果は、2018年8月30日付け（日本時間9時）発行の Nature Publishing Group が発刊する『NPG Asia Materials』誌に掲載されました。また、この研究の概要は、雑誌のホームページ上でも”Research Summary“として紹介されます。

【研究背景と内容】

高分子ゲル（図1）は、高分子が架橋されることによって形成される三次元高分子網目が、多くの溶媒を抱えた状態のものである。高分子ゲルは、非常に優れた材料であり、多用できる可能性を秘めているため、これを対象にした基礎研究が、化学、物理、生物、薬学など、様々な学問分野において取り組まれている。また、高分子ゲルを利用した応用研究も、医学、土木、建築、宇宙他、非常に多岐にわたる分野に広がっている。このように、基礎および応用に

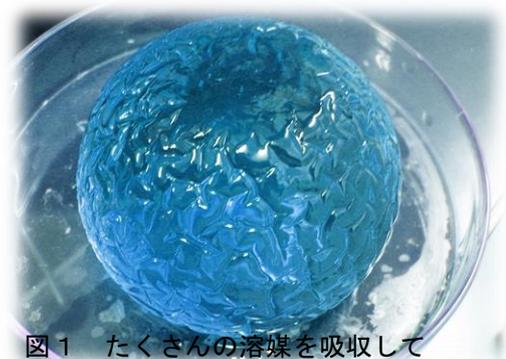


図1 たくさんの溶媒を吸収して膨らんだ高分子ゲルの写真

おける幅広い分野で高分子ゲルが使用されている理由としては、特に、以下の二つのことが挙げられる。1) 必要な化合物（主にモノマー^{注8)}、架橋剤、重合開始剤^{注9)}などを混合して脱気^{注10)}するだけで、同じような性質を示す高分子ゲルが得られること。2) 得られた高分子ゲルは、分子篩い能、高吸水性、物質徐放性、レンズ特性^{注11)}など、様々な機能物性を示すこと。つまり、様々な可能性を有する高分子ゲルという材料を誰もが簡単に作れることから、研究対象として興味を持たれ、さらには、応用研究も発展してきたと考えられる。

しかし、従来のラジカル重合法^{注12)}で調製された高分子ゲルの高分子網目は、分子量の異なる高分子鎖からなる不均一な大きさの網目構造であるため (図2)、分子篩い能、力学強度、透明性、溶媒保持能力、刺激応答性、生体適合性など、高分子ゲルの様々な機能を低下させている可能性がある。もし、高分子網目を分子量の揃った高分子鎖からなる網目によって形成できれば、網目の大きさを均一にできる可能性があるため、高分子ゲルの示す物性に変化が生じ、機能向上にも繋がる効果が期待できる。

これまでに、分子量の揃った高分子鎖からなる網目構造を有する高分子ゲルの構築に関する試みは、分子量の揃った両末端反応性の直鎖状高分子を合成し、その後、架橋剤と反応させる方法や、分子量の揃った末端反応性の高分子鎖4本を繋げた星形高分子^{注13)}を

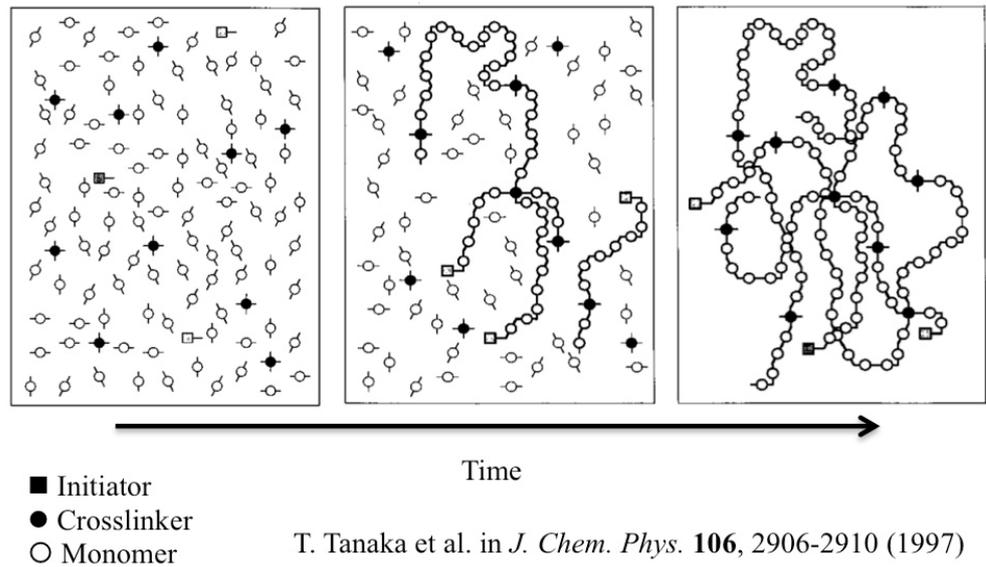


図2 従来のラジカル重合法で調製する高分子網目の形成過程と得られた不均一な網目

調製して、それらを架橋するなどの二段階の調製方法が報告されている。このような方法で得られた高分子ゲルは、溶媒保持能力や光学的透明性の向上などが見られ、従来の方法で得られた高分子ゲルに比べて諸性質に違いがあることが分かってきた。分子量の揃った高分子鎖からなる網目構造を有する高分子ゲルが、様々な種類の高分子を用いて、しかも、より簡単な方法で合成できるようになれば、従来研究されてきた高分子ゲルも、さらに高機能化できるかもしれない。また、構造の均一な網目を有する高分子ゲルを誰もが簡単に調製できるようになれば、幅広い分野において研究対象に用いられることで、分子量の揃った高分子鎖からなる網目構造を構築することに伴う新たな知見も得られるようになるだろう。

今回、我々は、様々な高分子からなる分子量の揃った網目構造を、必要な化合物を混ぜるだけで自動的に合成できる方法の開発に取り組んだ (図3)。それを実現するために、同じ触媒から生じる反応速度の速い重合反応と、その重合反応と比べて反応速度の十分に遅い架橋反応

を組み合わせた。最近のリビングラジカル重合法^{註14)}の発展により、分子量の揃った様々な種類の高分子が短時間で得られる反応が多く発見されている。例えば、有機ハロゲン化合物^{註15)}を重合開始剤として銅触媒を用いた反応では、ビニル化合物（モノマー）^{註16)}が重合して分子量分布の狭い望みの分子量の高分子が、数時間以内に収率がほぼ100%で得られる。一方、この重合反応に用いた銅触媒によって、有機ハロゲン化合物はアリル系化合物^{註17)}とも反応する。ただし、アリル系化合物とは単純な一分子付加反応となり、反応が停止する。この反応の速度は、ビニル化合物の重合反応に比べて極めて遅く、この反応を末端にハロゲンを有する高分子と複数のアリル基をもつ化合物に用いれば、架橋反応として利用することができる。

本研究では、同一の触媒を用いて異なる反応速度を示すこれら2つの反応を利用することで、分子量の揃った高分子から形成された均一的な三次元網目構造をもつ高分子ゲルの構築に取り組んだ。図3に、本研究で用いた有機ハロゲン化合物、ビニル化合物、アリル系化合物の化学構造を示す。重合開始点を4つ有する有機ハロゲン化合物（PETCP）、

温度応答性的高分子となるビニル化合物（NIPA^{註18)}）、4つアリル基を有するアリル系化合物（TA-G）を用いた。触媒には、銅触媒を利用した。つまり、PETCPから生じるNIPAの速い重合反応と、得られた星形高分子の各鎖の末端とTA-Gとの間で生じる遅い架橋反応を同じ銅触媒を利用して反応を行えるため、必要な全ての化合物を混ぜた後に、これらの異なる反応速度の2つの反応が順次進行することで、分子量の揃った高分子から形成された均一的な網目構造をもつ高分子ゲルの合成を試みた（図4）。

その結果、分子量の揃った高分子が架橋された網目構造からなる高分子ゲルを様々な高分子から自動的に構築できる可能性を明らかにした。得られた三次元網目構造は、図4に示すような完全な架橋構造とはならなかったが、従来の方法から得られる網目構造と比べて比較的均一な網目構造になることが分かった。

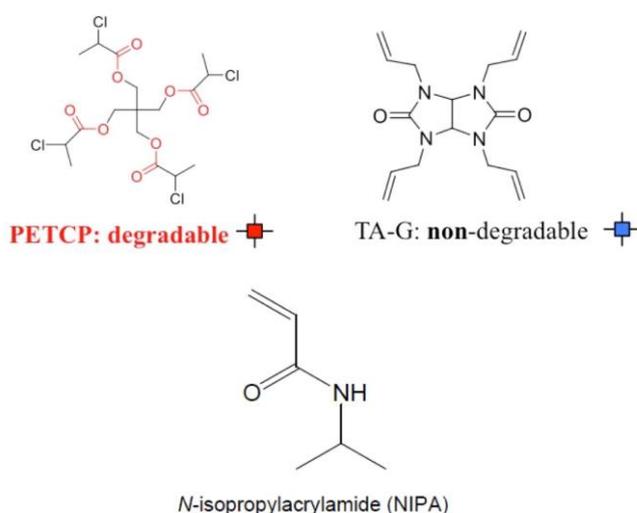


図3 本研究で用いた有機ハロゲン化合物(PETCP)、アリル系化合物(TA-G)、ビニル化合物(NIPA)の化学構造

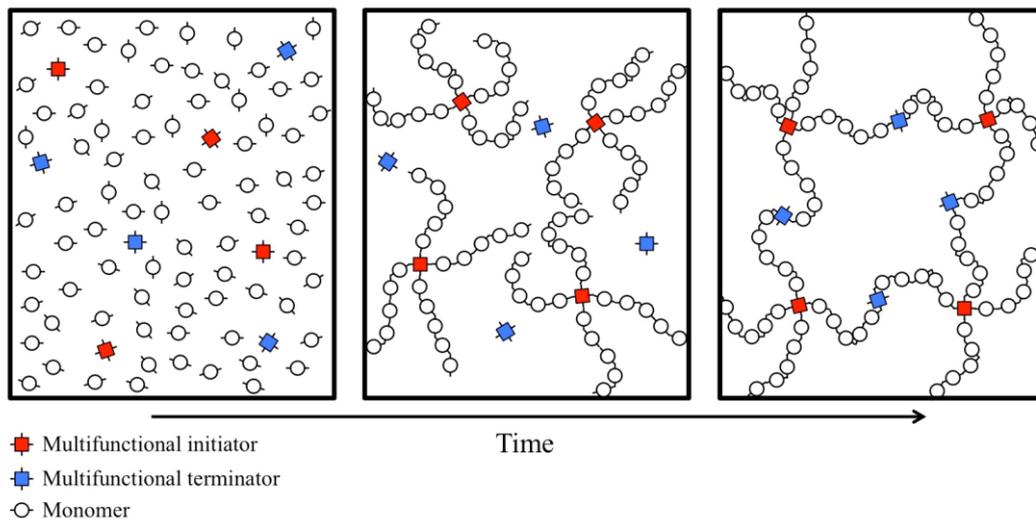
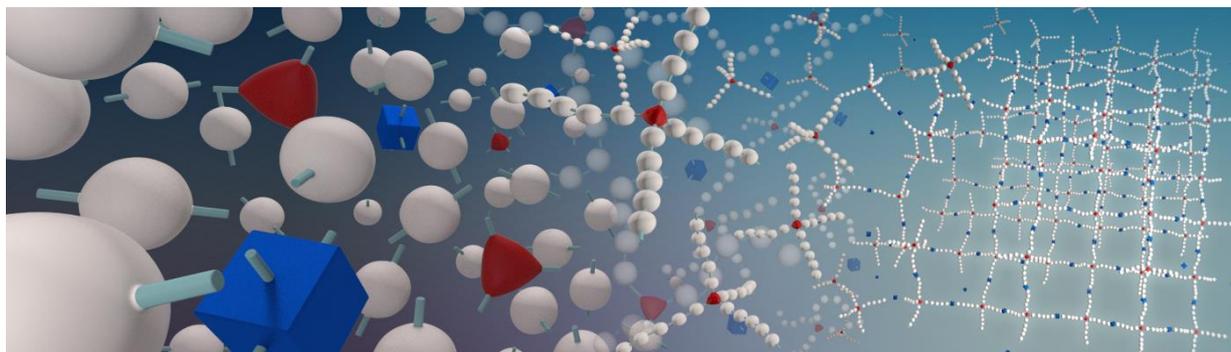


図4 本研究で用いた反応が理想的に進行した場合に生じる均一な網目構造形成過程の概念図

【本研究を示した概念図をイメージ化】



【ポイント】

従来の合成方法から得られる高分子ゲルに比べて、均一性の高い網目構造を有する高分子ゲルを、必要な化合物を混ぜるだけで合成できることを明らかにした。容器中に、開始剤、モノマー、架橋剤、触媒を入れ、適当な溶媒に溶かして脱気するだけで、異なる二種類の反応が順次進行することで、分子量の揃った高分子からなる比較的均一的な網目構造が形成されることが解明された。

従来の方法で得られる高分子ゲルを構成する高分子網目は、網目のサイズが規定されておらず、不均一な構造を有することが知られている。高分子ゲルは、タンパク質や核酸の分離に利用可能な分子篩い材料、高吸水性材料、コンタクトレンズ、徐放性材料、振動吸収材料など、その網目構造を利用することで、様々な製品に用いられている。今後、網目構造の均一性が向上することにより、従来の応用に利用する上での高分子ゲルの性質改善だけでなく、高分子ゲルを、より高機能な材料として適用できる可能性が広げられることが期待される。

【用いた反応について】 今回の研究で利用した高分子ゲル合成のための反応の詳細を以下に説明する。

有機ハロゲン化合物は、銅触媒によってハロゲンが奪われてラジカルが生じると、様々なビニル化合物と連鎖的に反応し、重合して長さの揃った高分子を生成する。一方、同じ銅触媒によって有機ハロゲン化合物から生じたラジカルは、アリル系化合物とは単純な一分子付加反応となり、反応が停止する。これらの反応の速度は、前者の方が後者に比べて極めて大きいいため、両反応を示す化合物を共存させた場合、まずは重合反応が優先的に生じ、ビニル化合物が消費するとアリル系化合物との反応が起こる。

そのため、図4に示したような複数のハロゲン化アルキル基を有する有機ハロゲン化合物、銅触媒、ビニル化合物、複数のアリル基を有するアリル系化合物を混合すると、最初に、有機ハロゲン化合物からビニル化合物が重合することで、長さの揃った高分子鎖が複数繋がった星形高分子を形成した後、複数のアリル基を有するアリル系化合物との架橋反応が生じると考えられる。その結果、これらの化合物を混ぜるだけで、異なる二種類の反応が順次に起こり、比較的均一的な三次元網目構造を有する高分子ゲルが得られる。

【成果の意義】

これまでに、様々な高分子から、均一的な三次元網目構造を有する高分子ゲルを簡単に得られる方法はなかったが、誰でも簡単に均一的な三次元網目構造を有する高分子ゲルを得られれば、高分子ゲルの基礎研究や応用研究において、大きな進展が見られるに違いない。応用に関しては、タンパク質や核酸の分離能の向上、特定の巨大分子（例えばウイルスなど）の回収や集積、特定の反応の進行の促進、新しいドラッグデリバリー用材料^{注19}、振動吸収剤、光学材料の構築などが考えられる。

【用語説明】

注1) 三次元網目構造：高分子が架橋されることで、三次元の網目が形成される。

注2) 高分子ゲル：高分子から形成される三次元網目構造中に沢山の溶媒を抱えて膨らんだも

のを高分子ゲルと呼ぶ。高分子ゲルの合成には、分子量の大きな高分子に直接架橋構造を施す方法と、重合すると高分子となるモノマー、架橋剤、反応開始剤などを混合して反応させる方法などがある。高分子ゲルは、分子篩い材料、徐放性材料、光学レンズ、振動吸収材など、様々な材料に利用できる機能を示す。

- 注3) **分子篩い材料**：分子サイズの細孔が連結した構造や網目構造を利用して、分子量などの特徴的な性質の差により、分子を分ける材料。例えば、電気泳動用高分子ゲルなどを用いれば、タンパク質や核酸を篩い分けることができる。
- 注4) **徐放性材料**：香料や薬剤など、対象の系中に長時間にわたって一定の濃度での存在を保つ必要がある場合に用いる材料。
- 注5) **架橋構造**：高分子鎖間に橋を架けたような結合。予め、重合して高分子化するモノマーと架橋剤を反応させることで作る場合と、高分子に直接橋架け反応を行うことによって造る場合がある。
- 注6) **未来医療**：クオリティ・オブ・ライフ（生活の質）の向上を支える近未来的な医療システム
- 注7) **ソフトロボット**：従来の硬い金属などでできたロボットとは異なり、人と直接ふれあったり、共存できるような柔らかな素材で覆われたロボット
- 注8) **モノマー**：重合反応することで高分子鎖を形成する化合物
- 注9) **重合開始剤**：高分子を合成する重合反応を開始させるための化合物。
- 注10) **脱気**：重合反応に影響するような酸素ガスなどを系から追い出す目的で行う操作
- 注11) **レンズ特性**：光の進む向きを制御することで、対象物体の大きさを拡大したりする性質
- 注12) **ラジカル重合**：高分子合成における重合反応の一種で、何らかの方法でラジカル種を発生させて、そのラジカルを反応活性種としてモノマーを重合する方法。高分子ゲルの合成によく用いられる。
- 注13) **星形高分子**：3本以上の数の高分子鎖が中心より放射状に分岐した高分子の総称
- 注14) **リビングラジカル重合法**：ラジカル重合において、分子量の制御された分子量分布の狭い高分子が得られる方法。
- 注15) **有機ハロゲン化合物**：塩素(Cl)や臭素(Br)などのハロゲン原子を含む有機化合物。
- 注16) **ビニル化合物**：ビニル基(CH₂=CH-)を有する化合物の総称。
- 注17) **アリル系化合物**：アリル基(CH₂=CH-CH₂-)を有する化合物の総称。
- 注18) **N-イソプロピルアクリルアミド(NIPA)**：重合して高分子化すると、水中では低温で溶解し、高温で沈殿する温度応答性を示す。架橋を施して高分子ゲルにすると、低温で膨らみ高温で縮む変化を可逆に示す。
- 注19) **ドラッグデリバリー用材料**：薬による副作用をさけるために、適切な場所に適切な量の薬を輸送するなどの効果を生み出す材料。

【論文情報】

雑誌名： *NPG Asia Materials*

論文タイトル： Spontaneous Synthesis of a Homogeneous Thermoresponsive Polymer Network Composed of Narrow Molecular Weight Distribution Polymers

著者名：城地悠人、関 隆広、副島敬正、佐藤浩太郎、上垣外正己、竹岡敬和

所属:名古屋大学大学院工学研究科有機・高分子化学専攻

DOI: [10.1038/s41427-018-0074-x](https://doi.org/10.1038/s41427-018-0074-x)