

刺激応答性ゲルの基礎と工学的応用

徳山英昭^{1,†}, 迫原修治²

¹東京農工大学大学院工学研究院, ²広島大学

1. 刺激応答性ゲル

ゲルは、高分子が架橋されることで三次元的な網目構造を形成し、その内部に溶媒を吸収して膨潤したものである。ゼリーなどの食品に多くみられる身近なものであるが、近年、様々な特長や機能を持たせた機能性ゲルの開発、および工学、バイオメディカル分野などへの応用展開が目覚ましい。筆者は、ゲルが固体と液体の中間的な性質をもつ点、ゲル内外への分子（溶媒や溶質）の移動（拡散）が容易かつ制御もできる点などを活かして分離や反応を行う媒体としての利用を検討している。

ゲルの分類についてふれておく。架橋方法によって物理ゲルと化学ゲルに分けられる。物理ゲルは、水素結合やイオン結合などで架橋されたものであり、熱などの外部刺激によりゾルゲル転移（例えば高温で溶液化）する。ゼリーや煮ごごりがその例であり、それらを加熱すれば架橋がほどけて液体状になる。調理用油の廃油処理剤（固めるタイプ）も該当する。化学ゲルは、共有結合で架橋されたものであり、ゾル化することはなく化学的に安定である。筆者が15年以上前に作製したゲルがまだ実験室にあるが、その性状は作製当時のままである。身近な例は、コンタクトレンズや紙おむつに含まれる高吸水性ポリマーである。後述のNIPAゲルも該当する。単にゲルと言えば水で膨潤したものを指すことが多いが、溶媒で分類すると、水で膨潤したゲルをハイドロゲル（hydrogel）と呼び、油や有機溶媒で膨潤したゲルをオルガノゲル（organogel）と呼ぶ。

機能性ゲルをつくるための強力なツールに刺激応答性ゲルがある。これは、温度、pH、電場、光、特定の化学物質などの外部環境のわずかな変化に反応して、親・疎水性などの性質や力学特性などの物理化学的特性が著しく変化するゲルである。光応答性ゲルの一例として、高分子網目の一部にスピロピラン色素を導入したゲルがある [1]。可視光照射すると色素分子が異性化して構造変化する。その分子レベルの構造変化がゲルのマクロ構造の変化を誘発し、結果的に光照射部分のみが収縮するため、アクチュエータやバルブとして応用できる。本稿では、温度応答性（感温性とも言う）ゲルの基本特性と主に工学的な応用例について概説する。

2. 感温性ゲルの基本特性

よく知られている感温性ポリマーは、*N*-isopropylacrylamide (NIPA) ポリマーであろう。NIPA ポリマーは、水中において約 33°C の下部臨界溶液温度をもち、このいわゆる転移温度を境にして可逆的に低温では親水性、高温では疎水性となる (Fig. 1)。この親・疎水転移は、NIPA 分子中のアミド基と水分子との水素結合が、低温では形成され、高温ではアミド基および水分子の熱運動が活発になるため非形成となることに起因するものである。Fig. 1 の写真に示すように、NIPA ポリマー水溶液は、低温ではポリマーが溶解しており透明であるが、高温ではポリマーが不溶化して白濁する。ポリマー濃度や共存物質によっては、高

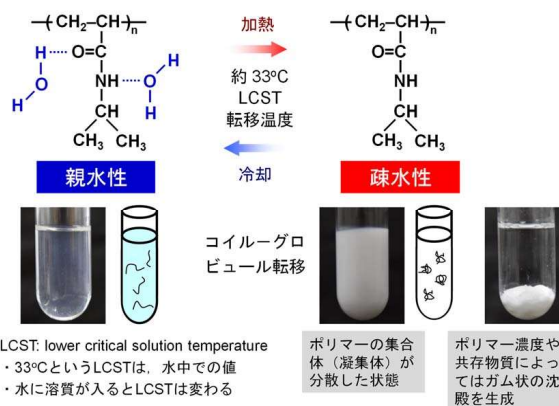


Fig. 1 *N*-isopropylacrylamide ポリマーの感温性

著者略歴

徳山 英昭 (Hideaki TOKUYAMA)

2003年 名古屋大学大学院工学研究科博士課程修了

2008年～現職

迫原 修治 (Shuji SAKOHARA)

1976年 広島大学大学院工学研究科化学工学専攻修士課程修了

1983年 工学博士 (東京工業大学)

2016年～広島大学名誉教授

〒184-8588 東京都小金井市中町2-24-16

†E-mail: htoku@cc.tuat.ac.jp

温で不溶化したポリマーが過度に凝集してガム状の沈殿を生成することもある。NIPA ポリマーを架橋した NIPA ハイドロゲル（以降、NIPA ゲルと表記）は、水中において転移温度を境に、低温では親水性のため吸水して膨潤し、高温では疎水性のため脱水して収縮する、いわゆる体積相転移を引き起こす。ここで、NIPA ポリマーもそのハイドロゲルも、フリーラジカル重合によって簡便に合成できる。用いる試薬としては、重合開始剤の他に、ゲルでは架橋モノマーを用いる必要がある。NIPA ゲルの体積相転移による大きさの変化はゲルの合成条件に大きく依存するが、筆者がよく用いている条件であれば体積は 10 倍程度変化する。この体積相転移現象も基本的には水中で起こり、低温で膨潤した NIPA ゲルを大気中に置いておくと乾燥してカリカリになる。

NIPA ポリマー以外にも感温性ポリマーは存在する。例えば、NIPA に類似した化合物の *N,N*-diethylacrylamide ポリマーは、約 30℃ の転移温度をもつ。methoxy tri(ethylene glycol) acrylate (MTGA) ポリマーは、約 70℃ の転移温度をもつ。また、感温性ポリマーの転移温度は、少量のコモノマーを導入（共重合）することで変えることができる。コモノマーが親水性の場合は高温に、疎水性の場合は低温にシフトする。例えば、NIPA とイオン性のモノマーを共重合したポリマーの転移温度は、イオン性モノマーを数% 共重合するだけで 40℃ あるいは 50℃ に上げることができる（イオン性モノマーが多すぎると感温性がなくなってしまふ）。一方、水溶媒に塩や極性有機溶媒（エタノールなど）が入ってくると感温性ポリマーの転移挙動は変わる。例えば、NIPA ポリマーの転移温度は、10 wt% NaCl 水溶液中においては約 10℃ であり、塩の種類や濃度に依存して低下の度合いは異なる [2]。

感温性ポリマーの中でも NIPA ポリマーを用いた研究例が多い理由としては、相転移挙動が極めて鋭敏であること、および転移温度が我々の生活環境や体温に近いことがあげられる。Fig. 1 の写真で示したように、転移温度を 1℃ 超えるだけで強く白濁する。他の感温性ポリマーは、数℃～10℃ 程度の幅を持って、昇温に伴い徐々に白濁するものも多い。この白濁する温度を曇点とよぶこともある。ポリエチレングリコール誘導体の界面活性剤利用においては、曇点は重要な指標である。温度が曇点以下であればその化合物は溶解し洗浄力を発揮するが、曇点以上では溶解性が低く洗浄機能も低下する。ポリエチレングリコールについてもその鎖中の酸素原子と水分子との水素結合の形成と非形成が水溶性や曇点現象に関わっている。

3. 感温性ゲルの応用

NIPA ポリマーおよびゲルを基盤とする材料の応用について紹介する。食品関連工業などにおいて、NIPA ゲルが温度変化に応じて単純に水を吸う、吐き出すという機能が使え場面がある。筆者は、食品関連の有機スラリーの脱水に NIPA ゲルを適用した [1]。その脱水システムは、室温でのゲル（収縮状態）によるスラリーからの吸水、次いで膨潤ゲルを 40～50℃ 程度に加熱して脱水（ゲルの再生）するサイクルからなる（Fig. 2）。また、NIPA ゲルを多孔質構造として、吸水と脱水の高速化を実現した。このシステムの利点は多岐にわたる。食品関連のスラリーはタンパク質やアミノ酸などの親水性の有機物を多く含み、従来の機械的脱水法では限界がある。ゲルへの吸水は高分子と水との相互作用による化学的な吸水であり、より強く脱水できる。加熱法による水分の蒸発には多大なエネルギーを要するが、感温性ゲルを用いるシステムでは工場等の廃熱でまかなえる程度の熱量で済む。また、スラリーに熱をかけないので、単に廃棄物処理のための脱水（減容化）ではなく、脱水後の固形残渣を資源として有効利用できる。

次に、筆者の研究に、活性汚泥等の浮遊物質（SS）の凝集分離への感温性ポリマーの適用がある [1]。ここで用いたポリマーは、NIPA ポリマーがベースポリマーであるが、懸濁粒子との相互作用を強める成分も共重合している。現在においても、高分子を凝集剤として用い、フロックを形成させる分離手法は実用化されて長い。その高分子を感温性ポリマーに置き換えたらどうなるか。Fig. 3 にそのシステムを示すが、まず、室温程度での懸濁粒子への感温性ポリマーの吸着は、従来法と同様である。ここから、加熱すると、吸着した

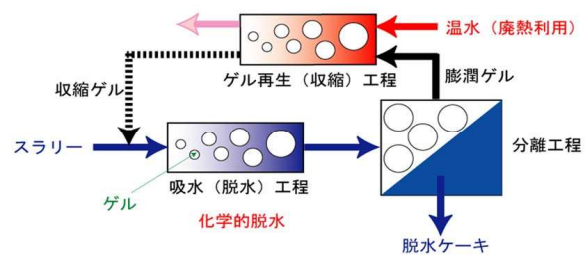


Fig. 2 感温性ゲルを用いたスラリーの脱水システムの概念図

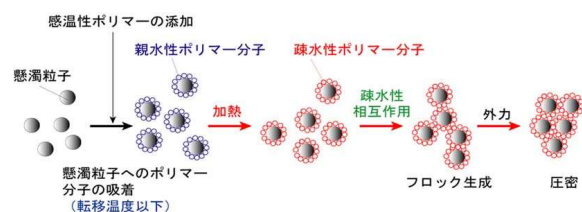


Fig. 3 感温性ポリマーを用いた懸濁粒子の凝集システムの概念図

感温性ポリマーが疎水性となることによって懸濁粒子が凝集し、さらに適当な外力を加えるとフロック内の水分を吐き出して圧密化が起こる。つまり、従来の高分子凝集剤を用いたときよりも、より脱水された密なフロックが形成され、後段の濾過等のプロセスを容易にする。

この他にも、NIPA ポリマーの親・疎水転移を利用することで、従来とは異なる吸着分離システムが構築できる。例えば、疎水性のビスフェノール A などの汚染有機化合物の希薄水溶液の排水処理に利用できる。このような排水処理を行う際に主に用いられる高分子吸着材は、合成樹脂吸着材と呼ばれるポリスチレン-ジビニルベンゼン共重合体である。これは、疎水性相互作用によって有機化合物を吸着する。吸着プロセスでは、吸着材からの吸着質の脱着、それと同時に吸着材の再生プロセスが必須であるが、合成樹脂吸着材の場合、脱着させるために化学試薬などの溶離液が必要になる。これに対して、感温性ゲル吸着材は、転移温度以上では有機化合物を疎水性相互作用によって吸着し、その状態から温度を下げて転移温度以下にするとゲルが親水性になることで有機化合物を脱着する。つまり、転移温度を境に温度を変化させるだけで吸着と脱着の制御ができる（温度スイング吸着と言う）。どの吸着質がどの程度 NIPA ゲルに吸着するかは、吸着質の疎水性に依存する。ところで、吸着とは、吸着質の NIPA ゲルおよび水への分配ともいえる。有機化合物の疎水性を表す指標に水-オクタノール分配係数 ($\log P$ と表現される) があり、多くの化合物で文献値を入手できる。筆者の知見では、 $\log P$ が 1 程度以下の化合物は NIPA ゲルにあまり吸着せず、1.5 程度以上のものは有意に吸着し、吸着量は $\log P$ の増大に伴い増大する。

NIPA ポリマーを薬物徐放材料などバイオメディカル分野へ応用する研究例も多い。本稿では、NIPA ポリマーを応用した材料で、上市されているものを紹介する。岡野らは、細胞を培養するシャーレの表面に NIPA ポリマーを修飾した [1]。従来の細胞シートの作製では、シャーレ上で培養したシート状の細胞を剥がす際には

酵素を用いて接着面を分解して剥がしており、細胞自体が破壊される可能性があった。NIPA ポリマーを修飾したシャーレは、まず、細胞培養に適する約 37℃ では NIPA ポリマーが疎水性であり細胞の接着に有利な表面をつくる。次に、細胞を回収する際に転移温度以下にすると、NIPA ポリマーが親水性になり、水和し、伸長して、シート状の細胞が綺麗に剥がれる。回収時に細胞に与えるダメージを極小化しただけでなく、シート状に回収できることに大きな意義があり、それを組織や臓器の作製に応用できる。この新たな再生医療技術は、株式会社セルシードとして事業展開されている。

4. おわりに

感温性 NIPA ゲルの基本特性および食品関連工業に近い分野での応用について概説した。一方、NIPA ゲルとは異なる機構・挙動の感温性ゲルもある。NIPA ゲルは低温で膨潤し高温で膨潤する、LCST 型の感温性ゲルであるが、高温で膨潤し低温で収縮する UCST 型の感温性ゲルもある。また、アルキル側鎖をもつ高分子網目 (stearyl acrylate ポリマーなど) は、温度に依存したアルキル側鎖の結晶-アモルファス転移に起因して、低温で硬化、高温で軟化の変化を生じる。その他に様々な刺激応答性ゲルが開発されており、今後の発展が楽しみである。

References

- 1) Y. Nakano (Ed.); "Science and Technology Handbook of Gels", NTS, Tokyo, Japan, 2014, pp. 74-79, pp. 539-543, pp. 632-637, pp. 758-763.
- 2) H. Tokuyama, H. Mori, R. Hamaguchi, G. Kato; Prediction of the lower critical solution temperature of poly(*N*-isopropylacrylamide-*co*-methoxy triethyleneglycol acrylate) in aqueous salt solutions using support vector regression. Chem. Eng. Sci., **231**, 116325 (2021).