

# 熱応答性高分子の相転移とその応用に関する研究

## Study on the phase transition dynamics of thermoresponsive polymer and its application

応用化学専攻 井上 隼仁

Department of Applied Chemistry Hayato Inoue

レーザー温度ジャンプ法とヘテロダイン過渡格子法を組み合わせ、熱応答性高分子として知られる poly(N-isopropylacrylamide) (PNIPAM) 水溶液の相転移ダイナミクス測定を行った。溶液の光の透過率変化という巨視的な相転移過程のみならず、水和した高分子が、脱水和して収縮する、分子レベルでのダイナミクスが存在することを見出した。さらに、相転移・相緩和・分子緩和等の相変化に関する全体像をとらえることで、そこに付随する水和・脱水和にともなう分子構造変化について考察を行った。また、熱応答性高分子の相転移にともなう親水性・疎水性、極性などの環境変化を利用し、顕微鏡下において発生させた局所的な相転移領域を用いた有機物質の抽出・濃縮・検出システムを考案した。

### 1. Introduction

熱応答性高分子として知られる poly(N-isopropylacrylamide) (PNIPAM) や poly(vinylmethylether) (PVME) の水溶液は、室温では透明な均一状態であるが、ある温度以上に加熱すると、白濁した混合状態に相転移し、再び冷却すると再溶解するという可逆的な溶解挙動を示すことが古くから知られている(Fig. 1)。熱応答性高分子の相転移機構は、相転移温度以下で高分子鎖は水和して広がった coil 構造をとりながら溶解し、加熱とともに脱水し収縮した構造へと構造転移すると考えられている。多くのタンパク質や酵素が加熱により変性・失活するのと類似した挙動を示す一方、非可逆的な応答を示す生体分子とは異なり、可逆的に相転移するなど非常に興味深い特性を持つ。

この熱応答性高分子水溶液の相転移過程は、巨視的には濁度変化として観測されているほか、微視的には水素結合や疎水性相互作用変化が誘起されるため、可逆的に親水・疎水性、極性環境が制御できると考えられる。この特性を生かし、

材料表面に修飾して熱機能性を持たせたインテリジェント材料の開発のほか、相転移によって物質捕集・放出を制御する、薬物伝達システム等の研究に興味を持たれている。

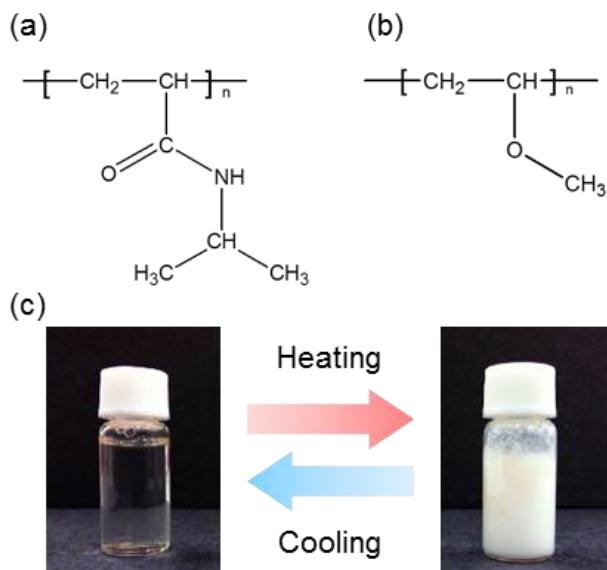


Fig. 1 熱応答性高分子の構造  
(a) PNIPAM, (b) PVME と  
(c) PNIPAM 水溶液の相転移挙動

また、相変化にともなう高分子構造変化ダイナミクスについては、蛍光プローブ法を用いて個々の分子の相転移過程が、光の透過率変化を用いた濁度法を用いて、相転移した分子が疎水性相互作用により凝集する相分離過程などが観察されてきた。しかし広い時間領域で連続的に起こる相転移構造変化ダイナミクスをモニタリングすることは困難であった。本研究は屈折率変化を通して光化学反応ダイナミクスを測定する過渡格子法と、試料を瞬間的に加熱、相転移を誘起するレーザー温度ジャンプ法を組み合わせることで、熱応答性高分子の相転移・相緩和過程を明らかにする。また、熱応答性高分子を用いた新規アプリケーション開発を考案した。

## 2. Observation of phase transition dynamics

屈折率変化を通して光化学反応をモニタリングするヘテロダイン過渡格子(HD-TG)法の装置図を Fig. 2 に示す。

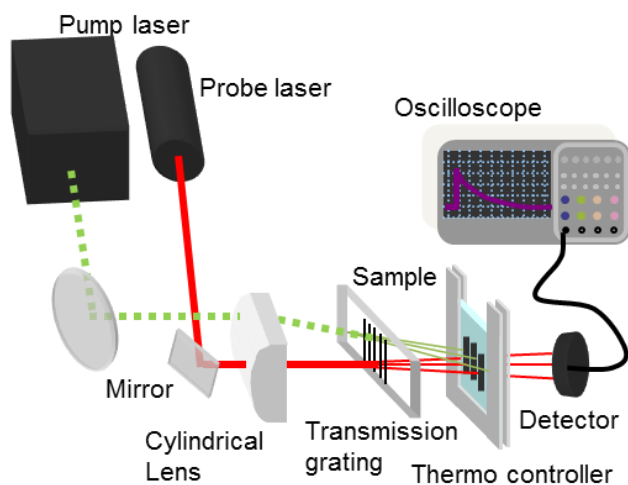


Fig. 2 HD-TG 法の装置図

透過型回折格子によって回折された励起光は、回折格子後方に縞状の光強度分布を生成する。試料が縞状に光吸収することにより、熱の発生、相転移の誘起などにより試料中に過渡格子が生成する。その様子を同軸上に検出光を入射することで屈折率変化を通して観測する。試料溶液に光を吸収し熱を発生させるヒーター分子を添加することで、光を用いた瞬間的な加熱(レーザー温度

ジャンプ) により相転移を誘起した。試料として、PNIPAM 水溶液(3.0 wt%, Mw 25000, Tc=33.2 °C) に、ヒーター分子としてクリスタルバイオレット水溶液(CV, 0.3 mM) を添加した。温調セルを用いて相転移温度より僅かに低い温度まで温め、パルス励起光( $\lambda=532$  nm, 14 mJ/pulse) を用いて瞬間的に試料を加熱、相転移を誘起した。温度ジャンプ幅は 1.0 K, 格子間隔 $\Lambda=60$   $\mu\text{m}$ とした。また、透過型回折格子を取り外すことで測定が可能な、濁度法を用いた測定も合わせて行った。

Fig. 3 に PNIPAM 水溶液の HD-TG 応答と濁度法を用いて得られた応答を示す。

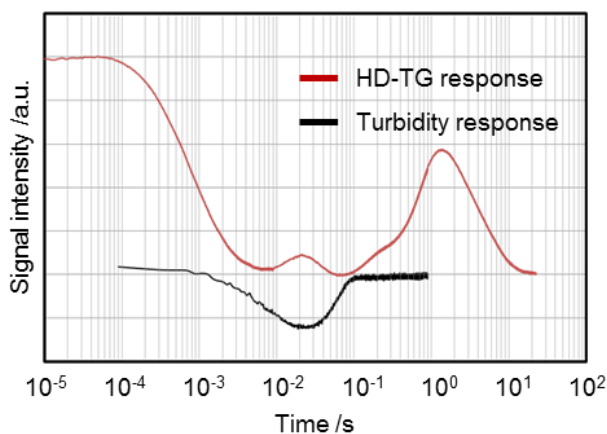


Fig. 3 HD-TG 応答と濁度応答

$10^{-5}$ - $10^2$  秒の長い時間領域にかけて、指数関数的緩和の足し合わせで表すことが出来るいくつかの成分を観測することが出来た。HD-TG 法により観測される成分とは、反応中間体の寿命や拡散に関する情報が反映されているため、この応答は相転移ダイナミクスが観測されているものと考えられる。また、濁度法により観測される応答は、瞬間的な加熱により相転移が誘起され、濁度が増加する応答と、熱緩和にともない、元の透明な溶液へと濁度が緩和する応答なので、HD-TG 法で得られた  $10^{-2}$ - $10^{-1}$  秒領域の応答は濁度増加と緩和に関する応答だと考えられる。

また HD-TG 応答では、濁度が増加する以前 ( $\sim 10^{-2}$  秒), 濁度が緩和した以降 ( $10^{-1}$  秒 $\sim$ ), つまり溶液が透明な条件においても相転移応答を観測していることになる。まず、 $10^{-5}$ - $10^{-2}$  秒領域の濁度

が変化する以前の応答について詳しく見ていくために、相転移が誘起されない条件(試料温度 25 °C) と誘起される条件(同 32.5 °C) で測定を行った(Fig. 4 (a)). 相転移が誘起されない条件では縞状に発生した熱が拡散する熱格子と呼ばれる応答のみが観測された。一方、相転移が誘起される条件では、およそ 100  $\mu$ s の時定数を持つ新たな成分を観測した。蛍光測定を用いた報告との比較から、水和して広がった coil 状態の分子から収縮した globule 状態の分子へと収縮する際の屈折率変化を捉えていると考えられる。また、濁度が緩和した後の応答について、HD-TG 法の測定原理から、拡散する 2 成分の応答だと考えられる。そこで、格子間隔依存性の測定を行った(Fig. 4(b)). 各応答は格子間隔依存性を示し、解析した結果、濁度緩和の後の数秒かけて元の coil 状態へと拡散しながら緩和する globule 分子の応答と、coil 分子との相互拡散応答であることが分かった。Fig. 5 に HD-TG 法を用いて明らかになった PNIPAM 水溶液の相転移ダイアグラムを示す。水和している coil 状態の分子は加熱によりおよそ 100  $\mu$ s で構造転移が起こり、分子は収縮する。その後、疎水性相互作用により、globule 状態の分子は凝集し(~10 ms), 熱の緩和とともに、溶液は透明な状態へと緩和する(~ 50 ms). その後、数秒かけて、元の coil 状態へと構造緩和する様子が観測された。<sup>[1, 3]</sup>

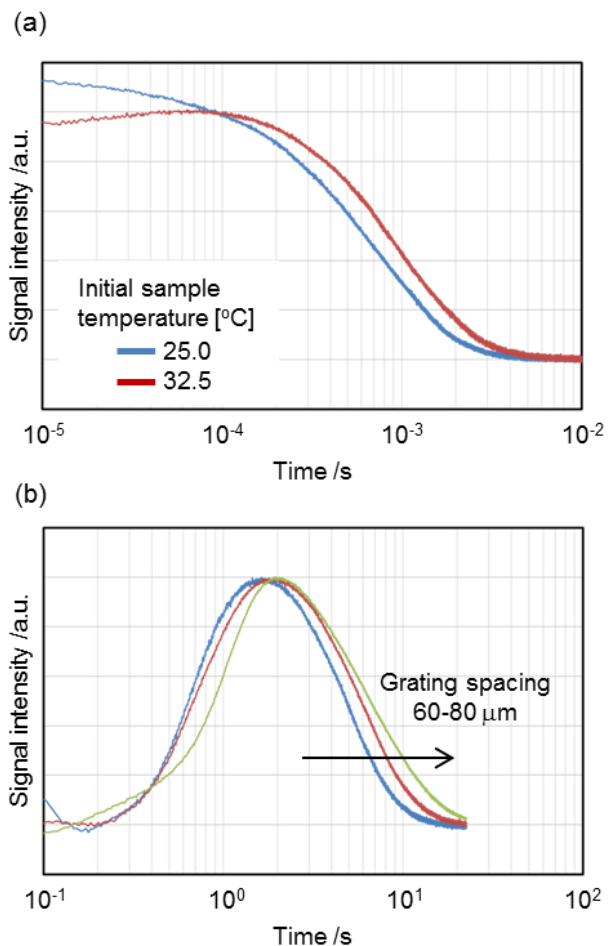


Fig. 4 PNIPAM 水溶液の過渡格子応答 (a)  $10^{-5}$ - $10^{-2}$  秒領域, (b)  $10^{-1}$ - $10^2$  秒領域での格子間隔依存性

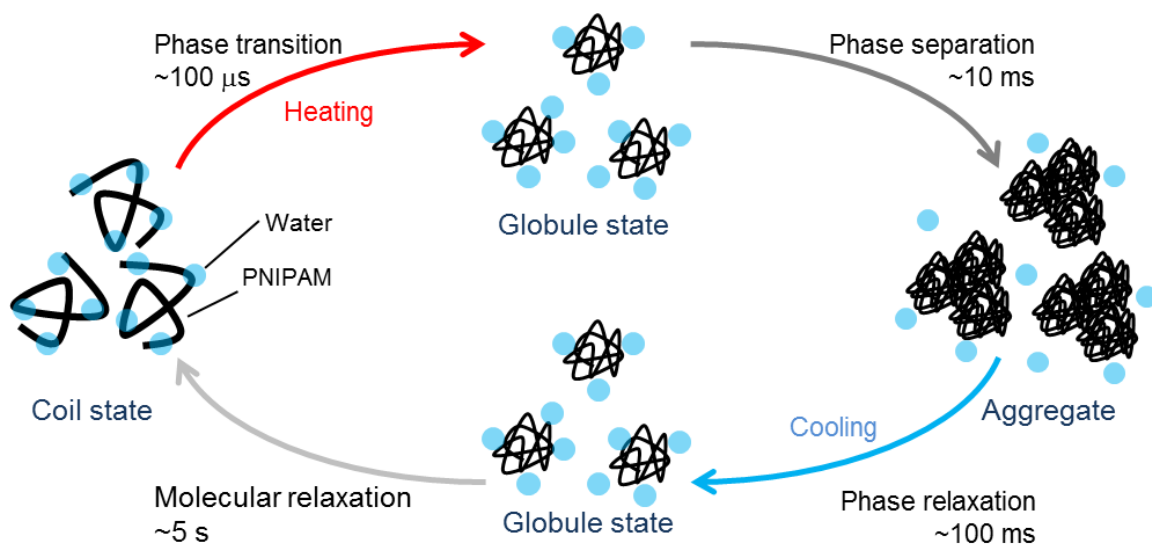


Fig. 5 PNIPAM 水溶液の相転移ダイアグラム

### 3. Application of local extraction and condensation

熱応答性高分子の相転移にともなう環境変化を利用した有機物質の抽出・濃縮・検出に関する新規アプリケーションの開発を行った。濁度変化による濃縮度の検出の困難さを排除するために、局所空間中に相転移領域を生成し、添加した物質の濃縮の様子を光の吸収変化を用いて in-situ に測定を行った。局所加熱に用いた金属細線付セルと集光する近赤外光の模式図を Fig. 6(a) に示す。顕微鏡下にて、近赤外光を金属細線に集光照射し、光熱効果により熱を発生させ、局所的に相転移領域を生成した。PNIPAM 水溶液(10 wt%, Mw 25000) に CV 水溶液(0.1 mM) を添加したときの様子を Fig. 6(b) に示す。

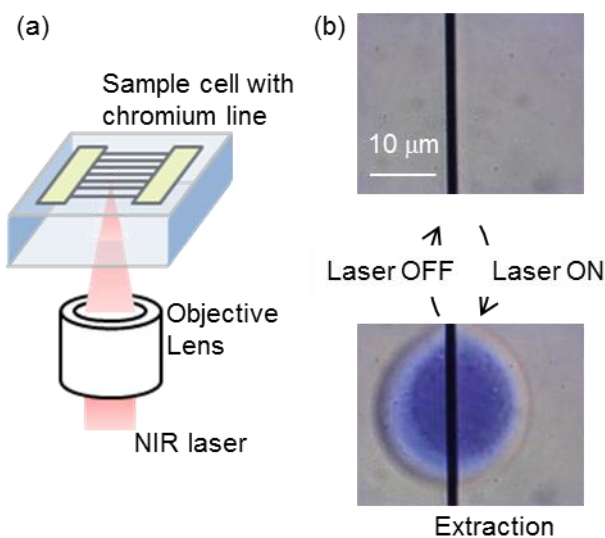


Fig. 6 (a)金属細線付セルを用いた局所加熱の模式図 (b)近赤外光を照射したときの相転移領域中への CV の濃縮画像

金属細線は画像上の黒い線として観測される。近赤外光を金属細線に照射すると、局所的に円形の相転移領域が生成、ほぼ透明だった水溶液が相転移領域のみ色づいていく様子が観測された。この応答は可逆的であり、近赤外光の照射をやめると、熱の緩和とともに、均一な水溶液へと戻っていく様子が観測された。相転移領域のほぼ中心の顕微吸収スペクトルの時間応答を測定した結果を Fig. 7 に示す。

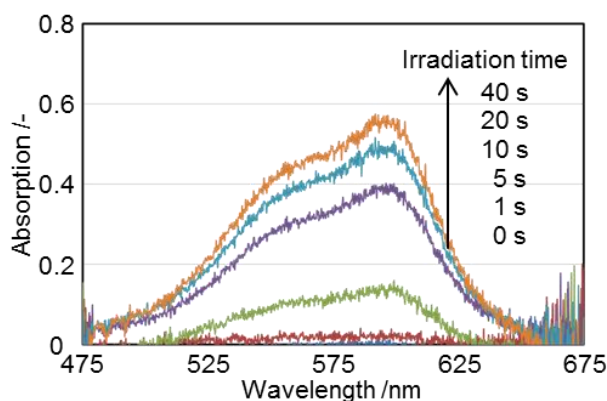


Fig. 7 近赤外光を照射したときの相転移領域の顕微吸収スペクトル

近赤外光の照射とともに、吸収スペクトルは変化し、およそ 30 秒から 40 秒で一定の値を得た。バルクでの CV 水溶液の吸収スペクトルとの比較から、得られた吸収スペクトルは CV と同定され、吸光度から、およそ 25 倍の濃縮に成功した。熱応答性高分子の局所相転移領域は微小空間中で微量の物質を捕集可能なことから、微量物質の検出感度向上に貢献できるものと期待される。<sup>[2]</sup>

### 4. Conclusion

レーザー温度ジャンプ法と HD-TG 法を組み合わせることにより、従来の光化学反応過程だけでなく、一般的な物理量である、熱により反応が進行する過程についても測定することが可能となった。PNIPAM 水溶液の一連の相転移過程を明らかにすることで、高分子と水や、高分子間の連続的に変化する相互作用について明らかにした。また、熱応答性高分子を用いた局所濃縮・検出システムを考案し、およそ 25 倍の濃縮に成功した。

### 5. Publications

- 1) [Hayato Inoue](#), Kenji Katayama, Kaoru Iwai, Atsushi Miura and Hiroshi Masuhara. *Phys. Chem. Chem. Phys.*, Vol. **14**, 5620 (2012).
- 2) [Hayato Inoue](#), Takayuki Yamamoto, Shota Kuwahara and Kenji Katayama. *Chem. – An Asian J.*, Vol. **8**, 108 (2013).
- 3) [Hayato Inoue](#), Shota Kuwahara and Kenji Katayama. *Phys. Chem. Chem. Phys.*, Vol. **15**, 3814 (2013).