

修士論文

令和3年度

アルギン酸添加型 PNIPAAm ゲルの
材料特性評価

三重大学大学院 工学研究科 博士前期課程

機械工学専攻

生体システム工学研究室

一尾 魁人

目次

1 章 緒言	1
2 章 理論	
2-1 ゲルの定義と例	2
2-2 ゲルの特徴	2
2-3 ゲルの分類	3
2-4 ゲルの生成	
2-4-1 ゲルの三態	6
2-4-2 物理的架橋ゲルの架橋方法	7
2-4-3 化学的架橋ゲルの架橋方法	8
2-5 ゲルの相転移現象	10
2-5-1 ゴム弾性による浸透圧	10
2-5-2 高分子セグメントと溶媒との相互作用による浸透圧	13
2-5-3 高分子と網目中の対イオンによる浸透圧	15
2-5-4 高分子網目と溶媒の混合エントロピーによる浸透圧	17
2-6 高分子ゲルの状態方程式と相図	18
2-7 コイル・グロビュール転移	21
2-8 IPN 構造 (ダブルネットワーク構造) ゲル	24
2-9 アルギン酸	25
3 章 試験片作製	
3-1 試験片の材料	26
3-2 試験片作製方法	28
3-3 試験片形状	
3-3-1 引張試験片	30
3-3-2 質量変化試験片	32
4 章 実験方法および実験装置	
4-1 単軸引張試験	33
4-2 相転移温度前後における質量変化試験	35

4-3	DSC (示差走査熱量計) 測定	37	
4-4	内部微細構造観察	39	
5 章 試験結果			
5-1 単軸引張試験			
5-1-1	応力-ひずみ特性	41	
5-1-2	最大応力・最大ひずみ	43	
5-2	質量変化試験	46	
5-3	DSC による相転移温度測定	48	
5-4	内部微細構造観察	51	
6 章 考察			
6-1	アルギン酸添加型 PNIPAAm ゲルの力学特性	54	
6-2	アルギン酸添加型 PNIPAAm ゲルの質量変化	57	
7 章 結言			58
参考文献			59
謝辞			60

1 章 緒言

近年, 工業材料が進歩して金属やプラスチックなど材料そのものを意図的に拡張拡大および変形縮小させる機能を発現させる研究が行われている. 形状記憶合金や形状記憶プラスチックなど外部環境 (pH, 温度, 磁場, 光など) の変化に応答し, 適切な機能を発現する機能性材料が開発されている. ポリマーゲルも, 機能性材料の一種とみなすことができる. 中でもポリ-N-イソプロピルアクリルアミドゲル(以下 PNIPAAm ゲル)は相転移温度を約 32°Cに有する温度感応性ゲルであり⁽¹⁾, 転移によって可逆的に親水性と疎水性に変化する. また, 重合合成の際に, 特定の分子形状を記憶させ, 特定の素材を選択して放出・吸収を行うような記憶ゲルを作製することが可能であり, 将来は溶媒の放出・吸収機能を利用して, 体内埋入型薬剤担持材としての応用が期待される. 体内埋入型薬剤担持材とは, 材料に薬剤を吸収させた状態で体内に埋入し, 薬剤を徐放させる材料である. これにより, 皮下徐放による薬剤の体内滞留時間の延長および薬剤濃度の制御が可能となる. また本材料の吸収・放出能力は連続的に使用が可能であるため, 薬剤が枯渇した際は体外から補給することにより繰り返し使用が可能である.

本研究では, 更なる生体適合性, そして徐放能力を持ち合わせた新材料の設計を目指している. また, 先に述べた, PNIPAAm ゲルの体内埋入型薬剤担持材としての利用を想定する際, 徐放機能を利用する対象となることが予測される消炎鎮痛剤や抗がん剤といった薬剤は, 体内への侵襲や副作用を持つため, 現時点での利用は困難であると言える. そこで, 上記の条件を満たし得る可能性を持つアルギン酸に着目した. アルギン酸は生体親和性を有し, 薬剤運用実績を持つことからアルギン酸を保護膜として薬剤に対して被膜させることで体内への影響を緩和する効果が期待されており, 実際に薬剤のアルギン酸によるマイクロカプセル化が実現されている. また先行研究では, アルギン酸を添加したゲルの含水能力がアルギン酸無添加のゲルのものと比較して高いことが確認されている⁽²⁾. 一方で, 力学的観点, また環境温度に注目した材料評価は十分になされていないため, PNIPAAm ゲルの溶媒放出・吸収機能を利用する体内貯蔵庫や移植可能な薬物キャリアとしての応用をするためには, 主にゲルの強度および薬剤放出能力を調査する必要がある.

以上より, 本研究では NIPAAm モノマーと, 水溶性であるアルギン酸ナトリウムを付加合成した PNIPAAm ゲルの変態相転移現象に着目し, 温度制御による材料特性と機能性について評価した.

2 章 理論

2-1 ゲルの定義と例

ゲル (gel) は本来、ラテン語で「凍らせる」を意味する GELA を語源とし、もともと高温では溶液状態 (ゾル, sol) のコロイド粒子や高分子物質が冷やされて流動性を失い、溶媒を含んだまま固化した状態あるいはその状態の物質を指す言葉であった⁽³⁾。現在でのゲルについての理解は、“新版高分子辞典” 高分子学会編 (1998) によれば、「あらゆる溶媒に不溶の三次元網目構造を持つ高分子およびその膨潤体」と定義されている⁽²⁾。溶媒に可溶なゾルがゲルに変化する現象をゲル化と定義する。ゲル化は架橋によりもたらされるが、網目状高分子構造の形成は必ずしも化学結合である必要はなく、水素結合のような二次結合力によっても可能であるため、一般にゲルとして分類される物質は多岐にわたる。

例えば、眼球組織の角膜、水晶体、硝子体は主にコラーゲンと酸性ムコ多糖類で構成されるゲルである。また、ところてん、こんにゃく、豆腐、玉子など食品として身近なところにゲルはたくさん存在している。さらに日用品としても乾燥材、衛生用品、化粧品、ソフトコンタクトレンズ、使い捨てオムツなどにも使用されている。

2-2 ゲルの特徴

ゲルという材料特有の特徴をまとめると、以下のようになる。

- (1) 親和性溶媒 (水など) との相互作用によって膨潤するが、架橋構造のため有限の膨潤性と体積を保持する。
- (2) 膨潤の度合い (膨潤度) は架橋密度と相関を持ち、架橋密度の増加とともに内部構造が密になり膨潤度は減少する。
- (3) 膨潤したゲルは固体と液体の中間の物質形態を有し、化学組成や作製方法など様々な要因によって粘性のある液体 (ゾル状) から、かなり硬い固体まで変化する。

これらの特徴に示されるように、ゲルは紙や布などの多くの有機物質とは異なり、水などの溶媒を極めて多量に吸収し内部に保持することができる。さらに、吸収・保持している溶媒を加圧などで短時間に放出することはないが周囲の環境の変化に応じて徐放するという特徴がある⁽⁴⁾。

2-3 ゲルの分類

ゲルの三大構成要素は高分子・架橋点・溶媒であり（図 2-1），一般的に以下のように分類される⁽¹⁾。

- (1) 形態・サイズによる分類
- (2) 網目を構成している高分子による分類
- (3) 架橋方式による分類
- (4) 溶媒による分類

形態・サイズによる分類では，微粒子状のマイクロゲル（マイクロゲル）と系全体が 1 分子のゲルであるような巨大分子化したマクロゲルがある。一般にゲルというとマクロゲルを指す⁽³⁾。

構成成分に着目すると，タンパク質や多糖類などの天然高分子を構成成分とする天然ゲルと，合成高分子を構成成分とする合成ゲルがある。また，生体成分と合成物を組み合わせることで生体との適合性を高め，特別の生体機能を賦与して医療やバイオテクノロジーに用いることを目的としたハイブリッドゲルもある⁽¹⁾。

架橋方式によってゲル进行分类すると，次の二つに大別することができる。

- ① 化学結合（共有結合）によって架橋点を形成する。
- ② 水素結合やイオン結合による分子間相互作用や，高分子鎖の物理的な絡み合いによって架橋を形成する。

一般に前者は「化学ゲル」，後者は「物理ゲル」と呼ばれる（図 2-2）。化学架橋による化学ゲルは再度可溶化することができない（不可逆ゲル）のに対して，物理架橋による物理ゲルの多くは温度，溶媒組成，pH などの変化によってゾル-ゲルの 2 状態を可逆的にとることができる（可逆ゲル）。天然高分子の多くは物理ゲルである。

また，溶媒による分類では，水の場合ハイドロゲル（ヒドロゲル），非水性有機溶媒の場合リポゲル（油性ゲル），空気の場合エーロゲル，キセロゲルと呼ばれる。

以上まとめたものを表 2-1 に示した。

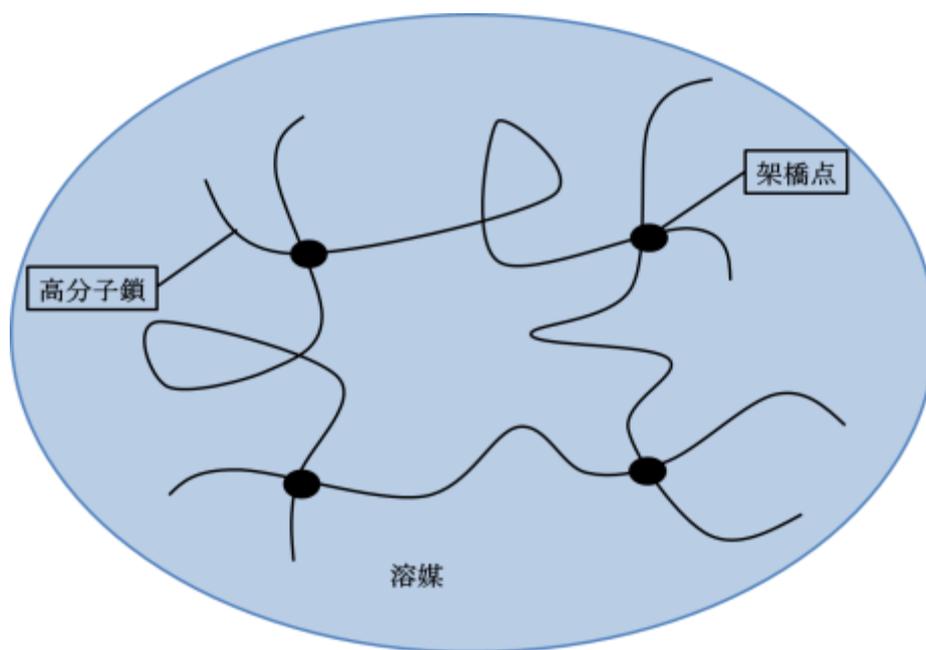


Fig. 2-1 Structure of the gels.

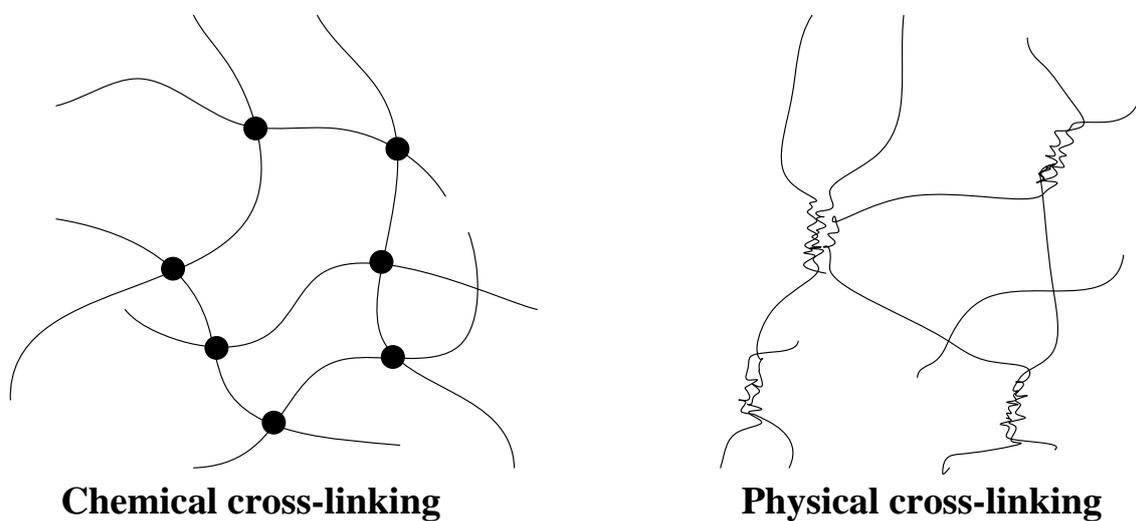


Fig. 2-2 Chemical gel and Physical gel.

Table 2-1 Classification of the gels.

分類方法	呼称	例・特徴など
形態・サイズ	マクロゲル, バルクゲル	巨視的サイズ
	マイクロゲル, ゲル微粒子	ミクロン～サブミクロンサイズ
構成高分子	天然ゲル	タンパク質, 多糖類, 生体組織など
	合成ゲル	有機高分子など
	ハイブリッドゲル	
架橋方式	化学ゲル	共有結合による架橋点形成
	物理ゲル	分子間相互作用屋物理的絡み合いによる架橋点形成
溶媒	ハイドロゲル(ヒドロゲル)	水溶媒
	リポゲル(オルガノゲル)	油性溶媒
	エーロゲル, キセロゲル	空気溶媒

2-4 ゲルの生成

2-4-1 ゲルの三態

高分子は分子の集合体であるため、これを蒸気として飛散させるほど十分な熱エネルギーを与えると共有結合を破壊してしまい、高分子構造は壊れてしまう。つまり沸点は存在しない。融点については、これを示すもの（結晶性高分子）と示さないもの（非晶性高分子）があり、示すものでもその融点は低分子ほど明確でなく、かつ広い幅がある。ちなみに高分子の融点には T_m という記号が用いられる。 T_m が明確でなく幅があることは、高分子が低分子と異なって分子量が一定ではなく分布があること、しばしば分枝があること、立体配置の異なる繰り返し単位が混在することなど、分子構造に不均一性があることに起因する。高分子には沸点が観察されない代わりに、ガラス転移点 (T_g) が観察される。目で見てはっきりと観察するのは難しいが、硬いガラス状から柔らかいゴム状に可逆的に変わる現象である。全体の分子鎖が運動するようになる融点とは異なって、 T_g は非晶領域を形成している部分の分子鎖の運動が活発になることに対応するものであり、一般的に $T_g < T_m$ となる。図 2-3 は、非晶性高分子と結晶性高分子について温度に対して比容（密度の逆数）をプロットしたものであるが、 T_g が屈曲点として観察されるのに対し、 T_m は不連続な階段状のプロットとして観察される。この T_m の階段における熱の出入りは融解熱である。同時に図 2-2 は、温度によってその高分子がどのような状態にあるかを示している。非晶性高分子は T_g より低温では固体のガラス状態 A にあって硬くてもろい性質を示し、 T_g より高温になると弾力あるゴム状態 B を経てしだいに C の流動しやすい液体状態に移る。一方、結晶性高分子の曲線は、 T_g 以下の領域 D では非晶部分と結晶部分が混在していて強靱な固体状態にあり、 T_g と T_m の間の領域 E ではゴム状態の非晶部分と結晶部分が混在していて弾力ある固体の性質を示し、そして T_m 以上では弾力あるゴム状態 F を経て流動しやすい液体状態 G へと移っていくことを示している⁽⁴⁾。

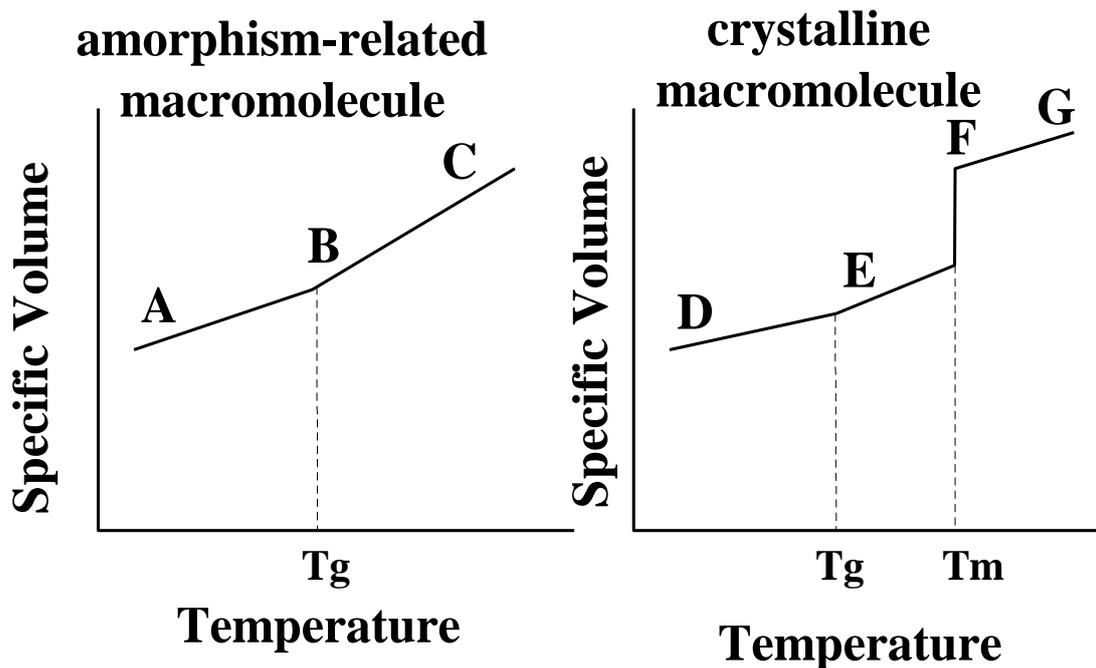


Fig. 2-3 Temperature change of specific volume of Amorphous macromolecule and crystalline macromolecule.

2-4-2 物理的架橋ゲルの架橋方法

一般的に、ゲルの架橋方法には物理的架橋法と化学的架橋法がある。物理的架橋法は水素結合による架橋、イオン結合による架橋、配位結合による架橋などがある⁽¹⁾ (図 2-4) しかし、本研究で用いた PNIPAAm ゲルは化学的架橋法により作製するため、物理的架橋法については簡略化する。

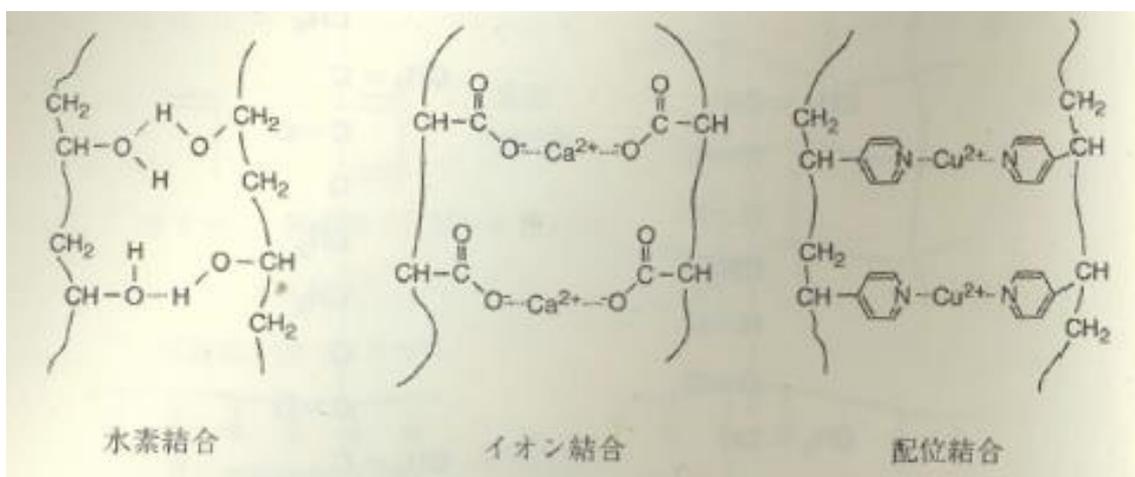


Fig. 2-4 Cross-linking of the physical gel.

2-4-3 化学的架橋ゲルの架橋方法

本研究で用いた PNIPAAm 系のゲルは化学的架橋法によって作製する。化学的架橋法について以下に述べる。

化学架橋によるゲルの作製法には次の2通りがある⁽¹⁾。(図 2-5)

(A)重合と同時に架橋する。

(B)先に直鎖高分子を合成し、後から化学反応によって架橋する。

(A)の方法には、ジビニル化合物の存在下による付加重合反応（ラジカル重合，アニオン重合，カチオン重合など）と，多官能性化合物の重縮合反応がある。

付加反応の中では，ラジカル重合を用いることが最も一般的である。ラジカル重合には，熱重合（ラジカル開始剤による重合），光重合，放射線重合，プラズマ重合などがある。とくに最も簡便で汎用的に使われる方法は，ラジカル開始剤による重合である。ビニルモノマーにジビニル化合物（架橋剤：cross-linking reagent）およびラジカル開始剤を加え，適当な溶媒中で重合する。溶液中の酸素がラジカル補足剤として作用するので，溶液を十分脱気または窒素などの不活性ガスで置換しておく必要がある。モノマーと架橋剤の組合せ，濃度，合成条件などにより生成されるゲルの性質が大きく変わる。本研究で使用した重合開始剤である APS は低温で反応を起こし NIPAAm や MBAAm などの二重結合の手をはずし，架橋させ高分子構造を形成する⁽⁵⁾。(図 2-6)

(B)の方法には，高分子の官能基を利用した架橋，放射線架橋，光架橋剤による架橋，プラズマ架橋などがある。(A)の方法に比べ，均一な網目構造を有するゲルが得られる⁽¹⁾。本研究における架橋方法は(A)の方法であるため，(B)の方法に関しては省略する。

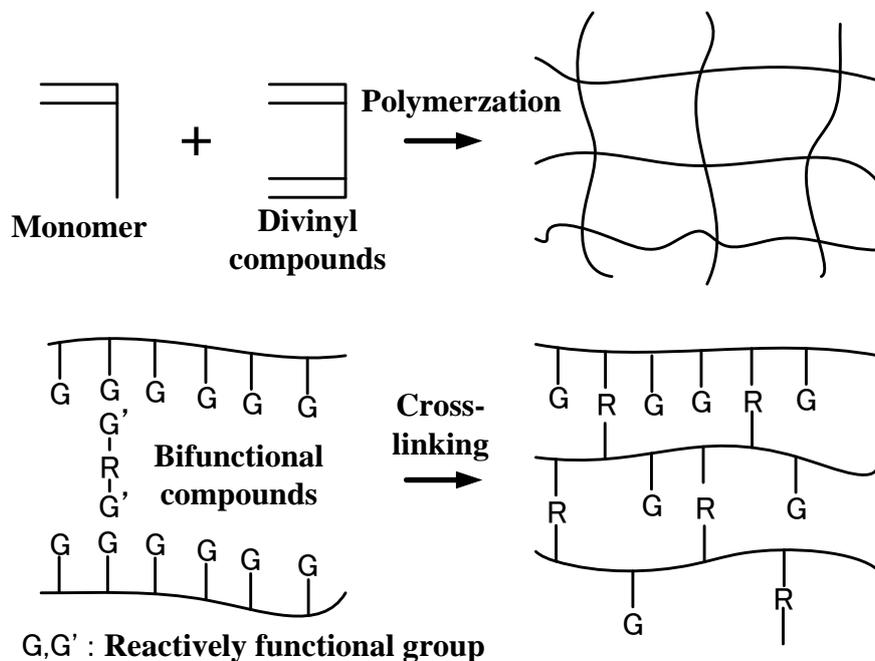


Fig. 2-5 Mimetic diagram of the method of producing Chemical gel.

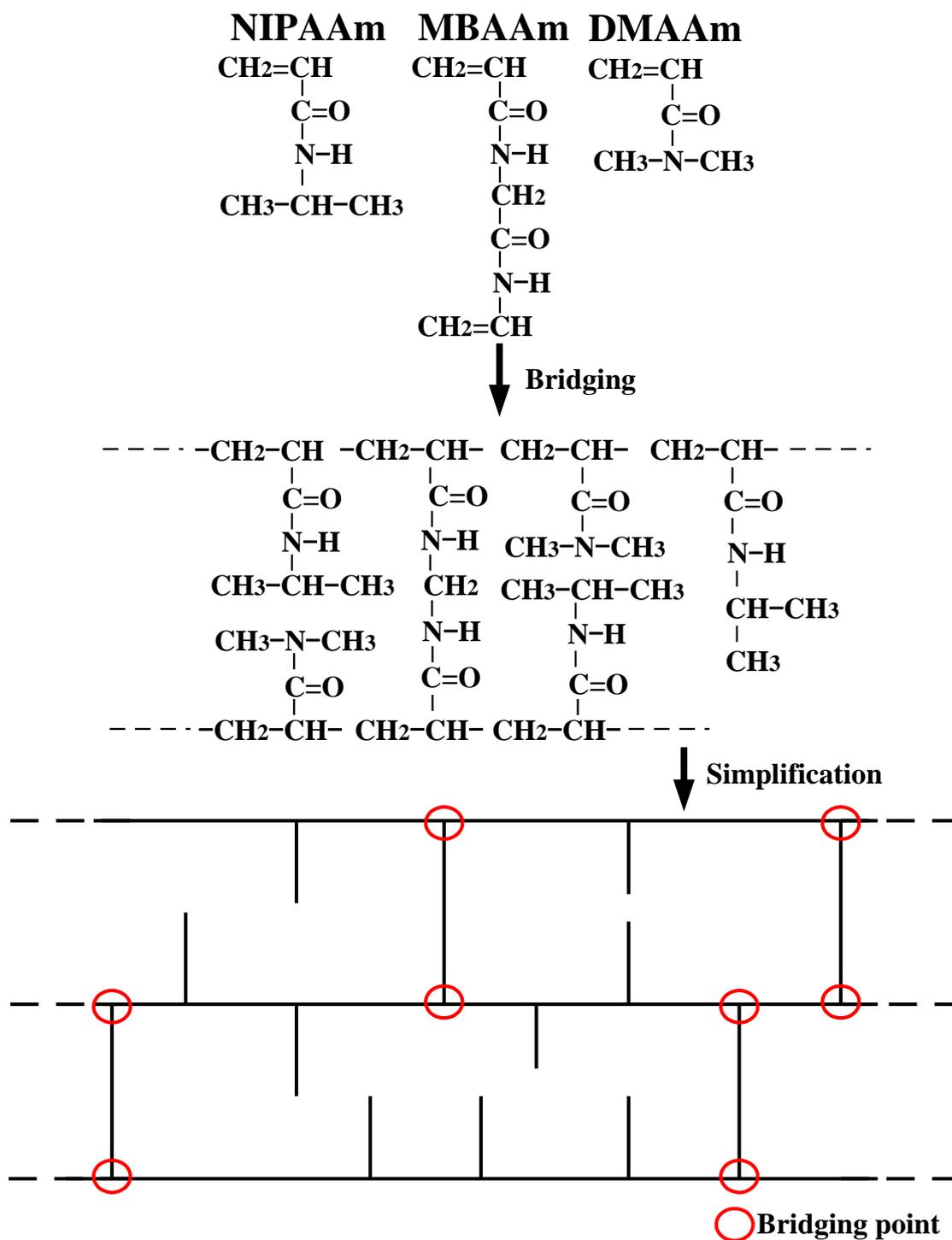


Fig. 2-6 Gel structure by chemical crosslink.

2-5 ゲルの相転移現象

ゲルの相転移現象は1979年にMITのT.Tanakaによって発見、理論解析されたゲル固有の現象である。ゲルを構成している分子の各々の熱運動によってバラバラになろうとし、また互いに分子間力によって引き合っている。しかし、ゲルは水などと異なり、分子が繋がっているので無限に広がることはできず、ゲルは流動性がない。この違いはゲルの状態方程式を、Van der Waals やその他の気体の状態方程式と異なるものにしていく。以下にゲルの相転移理論について簡単に述べる。高分子電解質ゲルでは、クーロン力に由来する解釈と浸透圧に由来する解釈とがある。前者は、電解質ゲルのみ適用される解釈であるとされるため⁽⁴⁾、以下では一般的なゲルに適用される機構を説明できる浸透圧による解釈を述べる。

2-5-1 ゴム弾性による浸透圧

ゴムは高分子の三次元の網目からなっており、ゲルの溶媒を除いたものに相当する。ゴムの持つ弾性は、網目を構成している一本一本の高分子鎖の持つ弾性による。ここで高分子鎖モデルとして、長さが1の短い線分を自由に折れ曲がるジョイントで繋げたものを考える。この高分子鎖の二つの端を固定して、ジョイントをいろいろに動かしたときに高分子鎖がどれだけの数の異なるコンフィギュレーションをとりうるか、それが状態密度を決定する。この問題は、三次元のランダム・ウォークの問題と等価である。状態密度 W は、線分の数 n が大きいとき、両端間の距離 x の関数として、式(1)のガウス分布で与えられる。

$$W(x)d^3x = \exp\left(-\frac{3x^2}{2nl^2}\right)d^3x \quad (1)$$

$W(x)4\pi x^2 dx$ は $x \sim \sqrt{n}l$ に極大値をとる。したがって、高分子鎖は平衡状態では、ランダム・ウォークの平均のコンフィギュレーション ($x \sim \sqrt{n}l$) にあり、高分子鎖を引っ張れば縮む力が生じ、押せば伸びようとする力が生じる (図 2-7)。一本の高分子鎖に働く浸透圧は、

$$\Pi_{el} = \frac{-\partial \left[kT \ln \left\{ \frac{W(x)dx}{W(x_0)dx_0} \right\} \right]}{\partial V} \quad (2)$$

$$= \frac{2}{3x^3} kT \left\{ \left(\frac{x_0}{x} \right)^3 - \left(\frac{x_0}{x} \right) \right\} \quad (3)$$

式(3)で、 $x > x_0$ ならば圧力は負、 $x < x_0$ ならば正になることを示す。高分子の長さ x を体積 $V=x^3$ に直すと、

$$\Pi_{el} = \frac{2}{3V_0} kT \left\{ \left(\frac{V_0}{V} \right) - \left(\frac{V_0}{V} \right)^{\frac{1}{3}} \right\} \quad (4)$$

となる。\$V_0\$ はランダム・ウォークの状態（以下，標準状態）でのゲルの体積である。式(4)の第一項は一個の気体分子の圧力と同じであり，高分子における重心の並進の自由度によるものである。第二項はフックの法則に従うバネの圧力と等価である（\$F=-kx\$）。

このような高分子を架橋してゲルを形成すると，その圧力は，

$$\Pi_{el} = \nu kT \left\{ \left(\frac{\phi}{2\phi_0} \right) - \left(\frac{\phi}{\phi_0} \right)^{\frac{1}{3}} \right\} \quad (5)$$

となる。これがゲルのゴム弾性による浸透圧である。ここで，\$\nu\$ は標準状態における単位体積あたりの高分子の数である。また，\$\phi\$ はゲル中でのゲル網目の体積分率を表し，体積と一

対一の関係にあり \$\phi = \phi_0 \frac{V_0}{V}\$（\$\phi_0\$ は標準状態でのゲル網目の体積分率）である。式(5)の第二項に”2”が付けられたが，これは高分子が架橋により他の高分子と結合し固定されるので，その自由度が減るためである⁽⁶⁾。

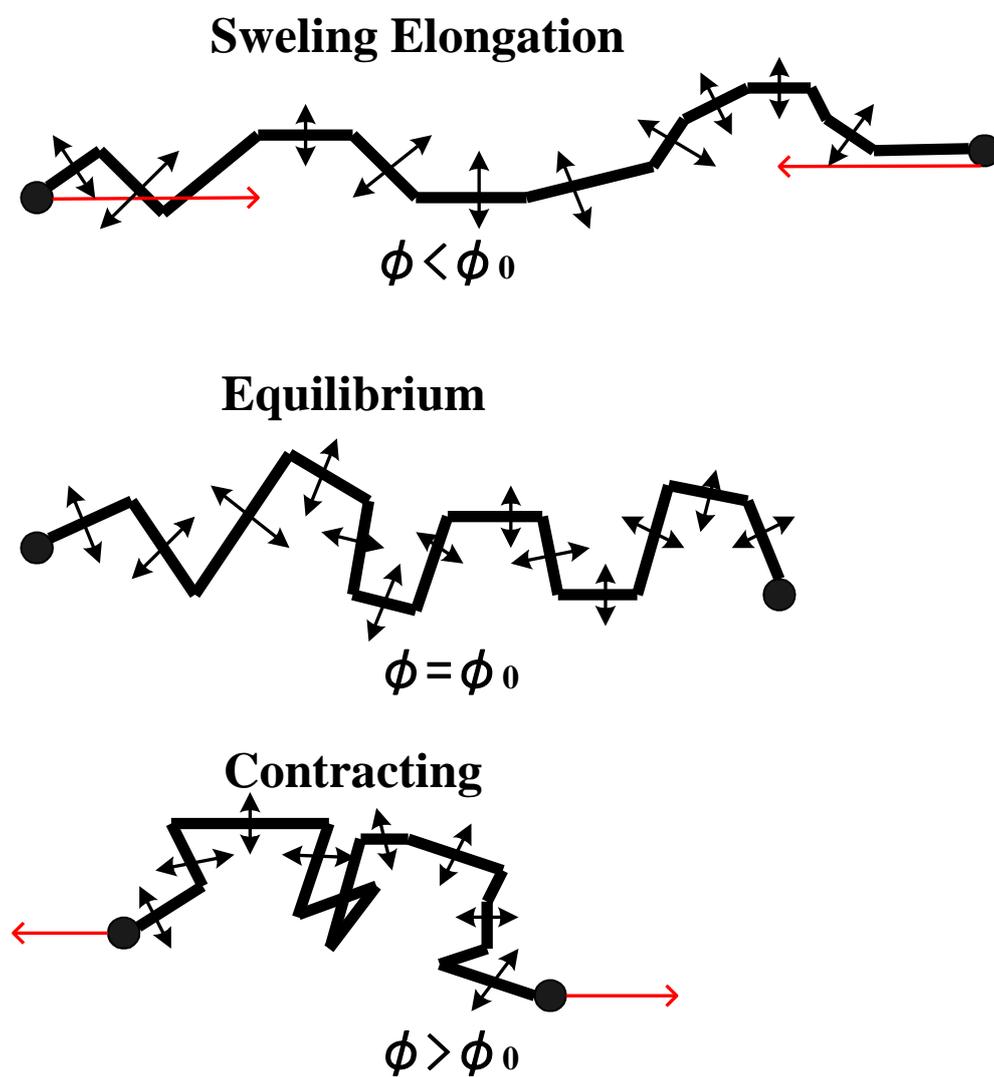


Fig. 2-7 Seepage pressure by rubber elasticity.

2-5-2 高分子セグメントと溶媒との相互作用による浸透圧

ゴム弾性の論理の中では、高分子と高分子、高分子と溶媒の間の相互作用は無視している。実際には、高分子の他の高分子に対する親和性は、溶媒に対する親和性と異なる。前者の方が大きければゲルは縮もうとし、後者が大きければゲルは膨潤しようとする（図 2-8）。高分子のセグメントが他のセグメントと接触しているときの自由エネルギーを ΔF_{pp} 、セグメントと溶媒、溶媒と溶媒との接触の自由エネルギーをそれぞれ $\Delta F_{ps}, \Delta F_{ss}$ とすると、ゲルにはたらく相互作用の浸透圧は、

$$\Pi_{mix} = - \left(\frac{\Delta F}{2v_0} \right) \phi^2 \quad (6)$$

ここで、

$$\Delta F = \Delta F_{pp} + \Delta F_{ss} - 2\Delta F_{ps} \quad (7)$$

である。また、 v_0 は溶媒一個の体積を表す。式(6)の中の ϕ^2 の項は、高分子セグメントが、他の高分子のセグメントと接触する確率を表す。相互作用の自由エネルギー ΔF は、ゲルや溶媒の組成によって変化する⁽⁶⁾。

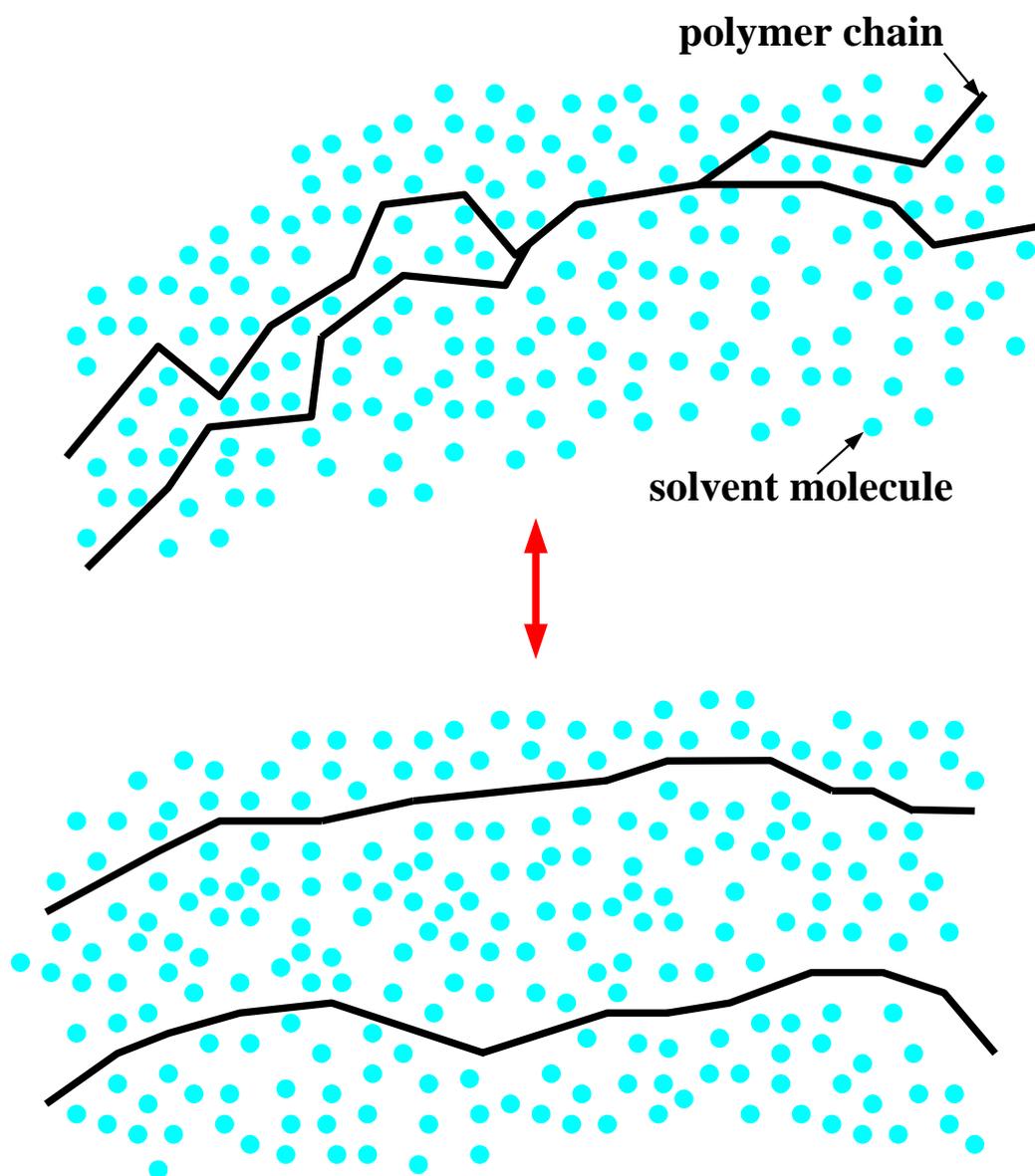


Fig. 2-8 Seepage pressure by interaction with polymer and solvent.

2-5-3 高分子と網目中の対イオンによる浸透圧

ゲルの相転移にとって、網目がどれだけイオン化しているかが大変重要な役目を果たす。それは対イオンの生み出す浸透圧に起因する。例えば、ゲルの網目が負にイオン化していると考える。ゲル全体の電荷はゼロなので、網目の電荷と等量の電荷をもった対イオンが網目の中に存在し、動きまわっている。これらの対イオンはゲルの外にはほとんど存在しないので、ゲルの表面で大きな濃度勾配ができ、ゲルの外に拡散しようとする。しかし、拡散を始めるとゲルの表面に電荷の二重層ができ、それが内向きの電場をつくり、ゲルの内外にポテンシャル差を生み出す。これはドナナーポテンシャルと呼ばれ、対イオンはゲルの中に閉じ込められている。自由な気体分子が箱の中に閉じ込められているようなもので、このような対イオンはゲルの”壁”（ドナナーポテンシャルの壁）に圧力 Π_D を及ぼす（図 2-9）。

$$\Pi_D = f\nu kT \left(\frac{\phi}{\phi_0} \right) \quad (8)$$

ここで、 f は高分子一本あたりの対イオンの数であり、 $f\nu$ は標準状態における単位体積あたりの対イオンの数に相当する⁽⁶⁾。

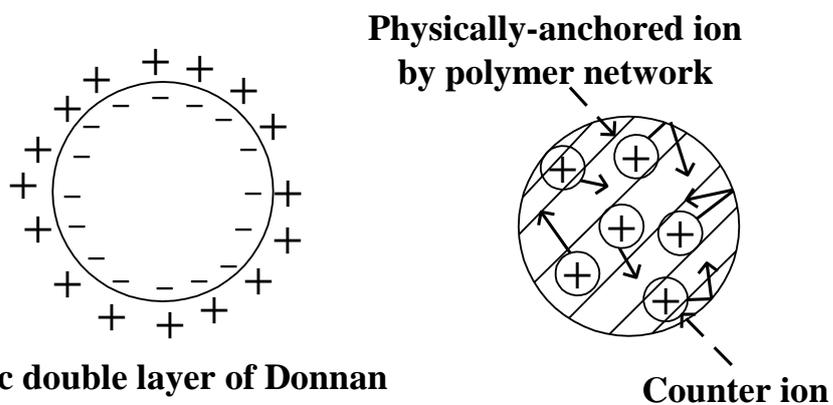
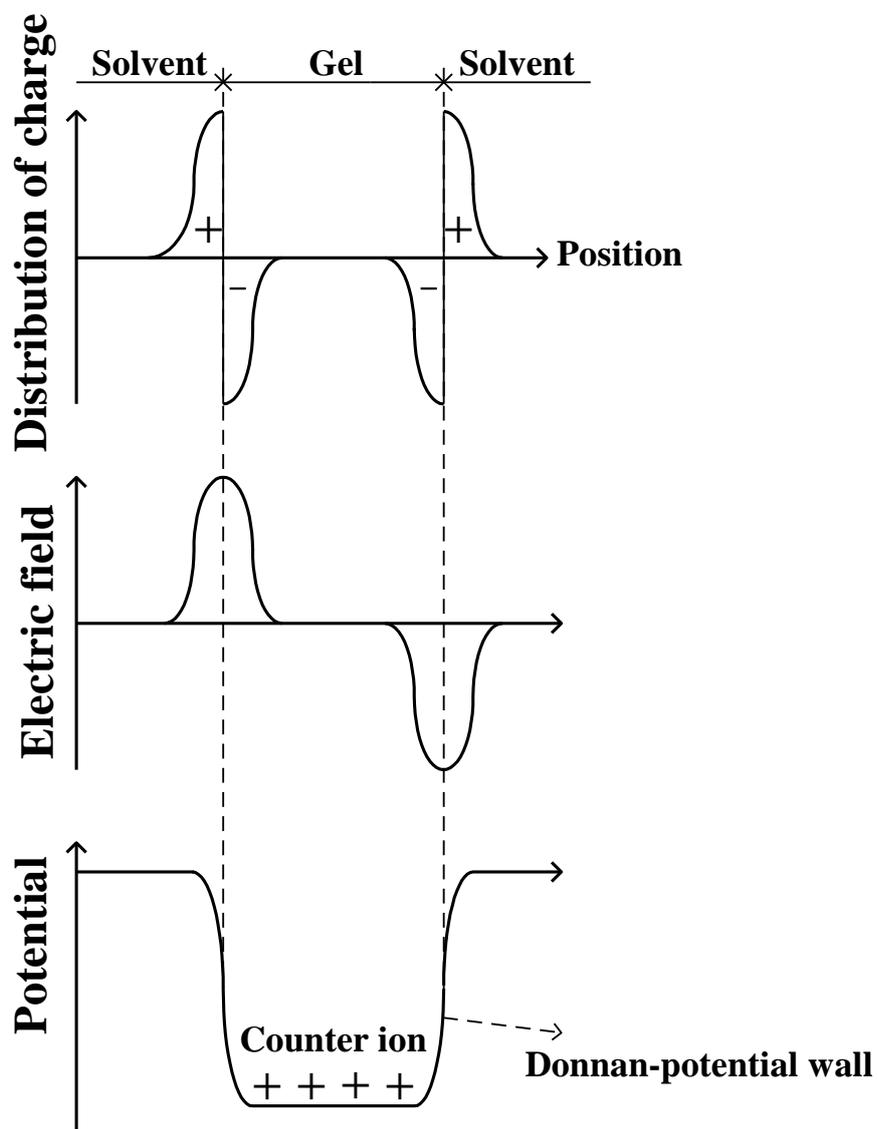


Fig. 2-9 Seepage pressure by counter ion.

2-5-4 高分子網目と溶媒の混合エントロピによる浸透圧

固液二相混合物質であるゲル内部では、各々の存在によって互いが束縛しあったエントロピの高い状態にある。そこで、このエントロピに起因する浸透圧についても考慮する必要がある。いま、標準状態の網目と一定の体積の溶媒があるとする。これは、自由エネルギーを計算する際の基底状態を決める。網目を標準状態の体積 V_0 から最終の体積 V まで変化させる。溶媒を最終の体積にする。このときのエントロピ変化が混合エントロピと呼ばれる。配位によるエントロピ変化 ΔS は、

$$\Delta S = n \cdot \ln(1 - \phi) \quad (9)$$

式(9)のように近似できる。ここで、 n は溶媒分子の数である。混合エントロピによる浸透圧 Π_E は、

$$\Pi_E = \frac{-\partial(kT\Delta S)}{\partial V} \quad (10)$$

$$= \left(\frac{kT}{v_0} \right) [\ln(1 - \phi) + \phi] \quad (11)$$

となる。ここで、 $n = \left(\frac{V}{v_0} \right) (1 - \phi)$ なる関係を用いた。この浸透圧はセグメント数をパラメ

ータとした温度と体積分率の関数であり、セグメント数が大きいほど、高い体積分率での Π_E の起伏は平坦化していく⁽⁶⁾。

2-6 高分子ゲルの状態方程式と相図

2-5 からすべての浸透圧の項が揃ったので、以下に全部を加えてまとめる。高分子ゲルの状態方程式は、先の項で述べた四つの圧力の和として表される。このように組み立てられた状態方程式は、式(12)で表される。

$$\begin{aligned} \Pi = \nu kT \left\{ \left(\frac{\phi}{2\phi_0} \right) - \left(\frac{\phi}{\phi_0} \right)^{\frac{1}{3}} \right\} - \left(\frac{\Delta F}{2\nu_0} \right) \phi^2 + f \nu kT \left(\frac{\phi}{\phi_0} \right) \\ - \left(\frac{kT}{\nu_0} \right) [\ln(1-\phi) + \phi] \end{aligned} \quad (12)$$

ここで、 Π は高分子ゲルの浸透圧である。この式(12)から、ゲルの平衡状態における性質をほぼすべて引き出すことができる。ここで、ゲルが水などの液体中で平衡状態にあるとすると、式(12)をゼロとすることにより、式(13)が得られる。

$$\begin{aligned} \tau = 1 - \frac{\Delta F}{kT} = \frac{2\nu\nu_0}{\phi^2} \left[\left(\frac{V}{V_0} \right)^{\frac{1}{3}} - \left(\frac{1}{2} + f \right) \left(\frac{V}{V_0} \right) \right] \\ + \frac{2 \left\{ \ln(1-\phi) + \phi + \frac{\phi^2}{2} \right\}}{\phi^2} \end{aligned} \quad (13)$$

ここで式(13)の左辺 τ は換算温度と呼ばれ、 T と ΔF が含まれることからわかるように、絶対温度と溶媒組成の関数である。このことは、温度を変えることと、溶媒組成を変えることは物理的に同じ意味であることを示している。図 2-8 には、式(13)をもとに、換算温度とゲルの膨潤度の関係を、架橋点間高分子の持つ対イオンの数を表す f の種々の値に対して示した。ここで、ゲルのポリマー濃度 ϕ と体積は反比例の関係にあることを用いた。 $f=0$ 、すなわちゲルがイオン化していない場合、ゲルの膨潤度は、換算温度の変化とともに単調に変化する。一方、 f が 0.659 より大きい場合、すなわち架橋点間高分子が平均として 0.659 より多くイオン対を持つゲルでは、換算温度が変化すると膨潤度に極大値と極小値を持つマクスウェルのループがみられ、エネルギー的に等しい点が現れる。このエネルギー的に等しい点を結んだ曲線は共存曲線と呼ばれる。また、極大値と極小値を結んだ曲線はスピノーダル曲線と呼ばれ、この曲線の内側では、ゲルはマイクロ相分離を起こし、もはや安定にはその状態を保つことはできない。さらに、 f の値が大きくなると、ゲルの不連続な膨潤度変化の

度合が大きくなり、不連続な変化がみられる。このことから、換算温度は低くなることが図 2-8 よりわかる。図 2-8 は、また高分子ゲルについての相図と考えられ、ゲルの体積、温度および圧力の関係を示している。このように、高分子ゲルにおいても、水が液体と水蒸気の間を相転移するように、膨潤状態と収縮状態の間を相転移し、水の過冷却状態に対応した準安定状態がある事が図 2-8 よりわかる⁽⁶⁾。

表 2-2 には、高分子ゲルと水などの液体との相転移における対応関係を示した。液体の温度 (T) に対応するものは、高分子ゲルの場合、換算温度 (τ) であり、絶対温度のみならず溶媒組成の関数でもある⁽⁷⁾。

Table 2-2 Correspondence relations of gel and fluid.

流体 (水など)	ゲル
圧力 (p)	浸透圧 (π)
温度 (T)	温度・溶媒組成 ($\tau = 1 - \Delta F / KT$)
体積 (V)	ゲル体積 (膨潤度) (V / V_0 or ϕ_0 / ϕ)
気体状態	膨潤状態
液体状態	収縮状態

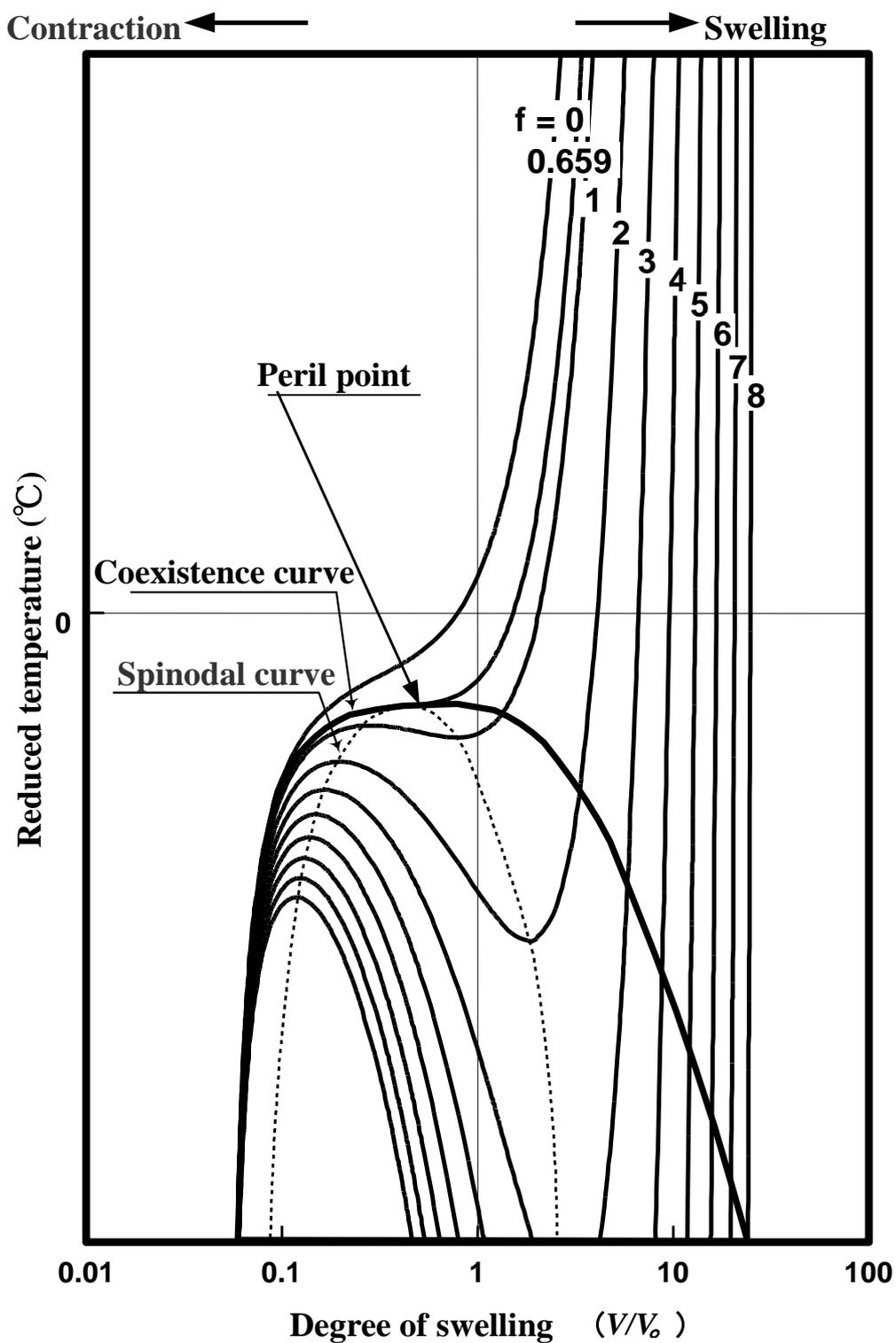


Fig. 2-10 Theory curve of gel swelling.

2-7 コイル・グロビュール転移

ある種の高分子は、低温では水に溶解し透明な溶液となるが、これを昇温させていくとある温度で不溶化して白濁するか沈殿を生じ、相分離する。この相分離を引き起こす温度は下限臨界溶液温度 (LCST) と呼ばれる相転移温度 (T_p) である。相転移温度を 32°C 近傍にもつ PNIPAAm (ポリ N-イソプロピルアクリルアミド) は、相転移温度以下ではアミド結合部位と水との強い相互作用により高分子鎖は水和して引き延ばされ、ランダムコイル状のコンホメーションをとる。また、相転移温度以上では脱水和を起し、疎水性相互作用により高分子鎖が凝集したグロビュール状態となる⁽¹⁾。(図 2-11)

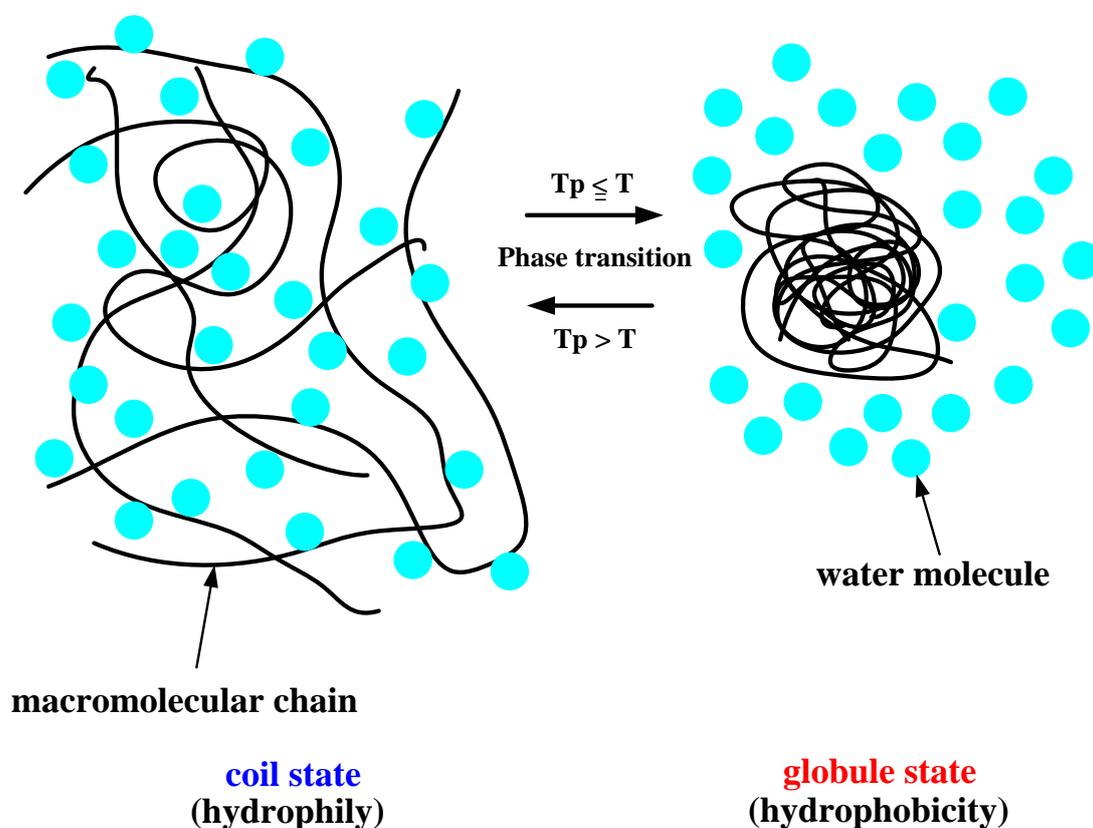


Fig. 2-11 Coil-globule transition.

ここで疎水性相互作用について述べる. 液体の水では, 協同的な水素結合によって氷状の構造の水分子 (cluster) が生成され, 非会合の液状水分子と混合して系を形成している. これらの cluster の寿命は短く, 形成するやいなや崩壊するが, 再び周囲の水分子と水素結合することにより新しい cluster を形成する⁽¹⁾. (図 2-12)

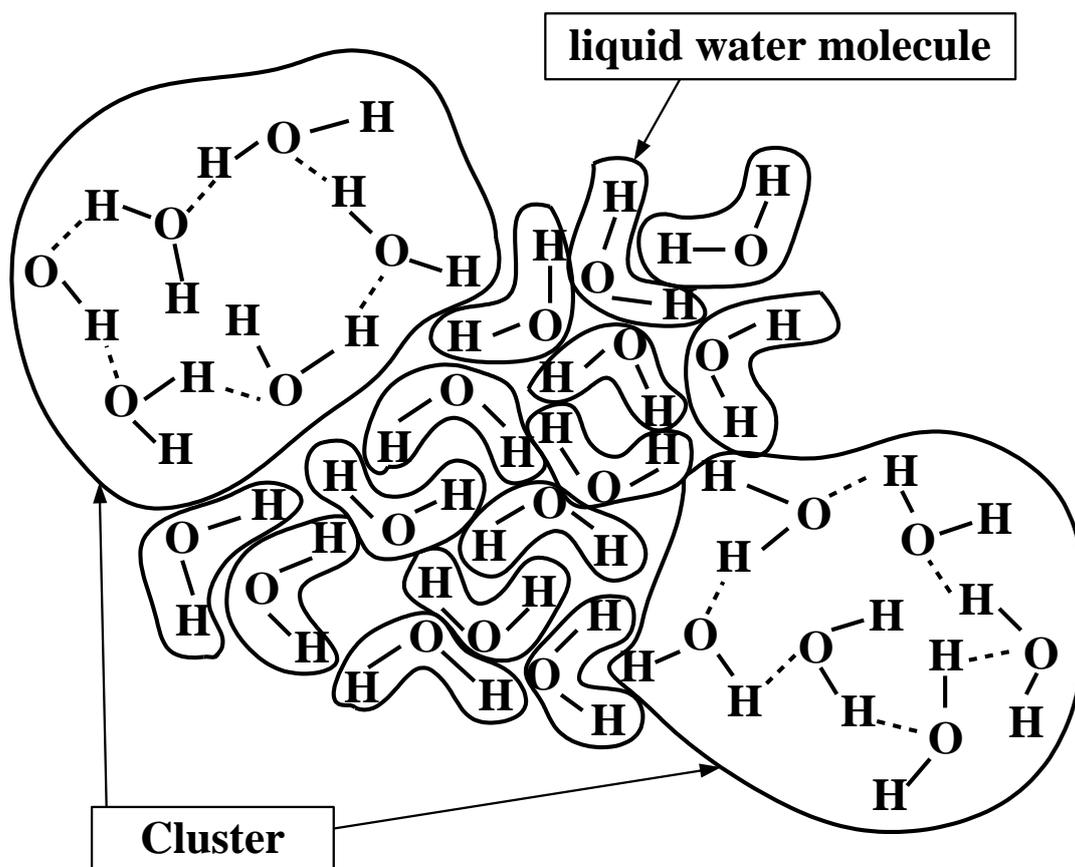


Fig. 2-12 Flickering-cluster model
(G.Nemethy and H.A.Scheraga:J.Chem. Phys. 36(1962)).

このような特別の構造を持つ水中に非極性分子などの疎水性分子が導入された場合を考える。疎水性分子の周囲の水は分子から離れて互いに強く結合しようとする。さらに、疎水性分子の近傍では熱運動による水分子の衝突から cluster を保護する作用が働くため、cluster が比較的容易に形成される。このため、疎水基の周りには構造的な水和殻 (iceberg) が形成される (図 2-13(a))。この水和殻の生成を疎水性水和と呼ぶ。iceberg の形成はエンタルピー的には有利であるが ($\Delta H < 0$)、規則性の高い構造をしているためエントロピーは減少して不利である ($\Delta S < 0$)。全体で見ると後者の寄与が大きいため、

$$\Delta G = \Delta H - T\Delta S > 0 \quad (14)$$

となり、系全体の自由エネルギー変化としては不利な現象となる。

この状況は疎水性分子一個に着目した場合であるが、実際の過程では多数個の分子が対象になるため、事態は変化する。すなわち、不利なエントロピーを有利にする方向に系が移動して (図 2-13 の(a)から(b)の状態をとろうとする)、複数個の疎水性分子が集まることで規則性を減少させようとする変化が起こる。この変化は、 $\Delta H > 0$ 、 $\Delta S > 0$ なので、

$$\Delta G = \Delta H - T\Delta S < 0 \quad (15)$$

となり、有利な変化となる。この相互作用を疎水性相互作用と呼ぶ⁽¹⁾。

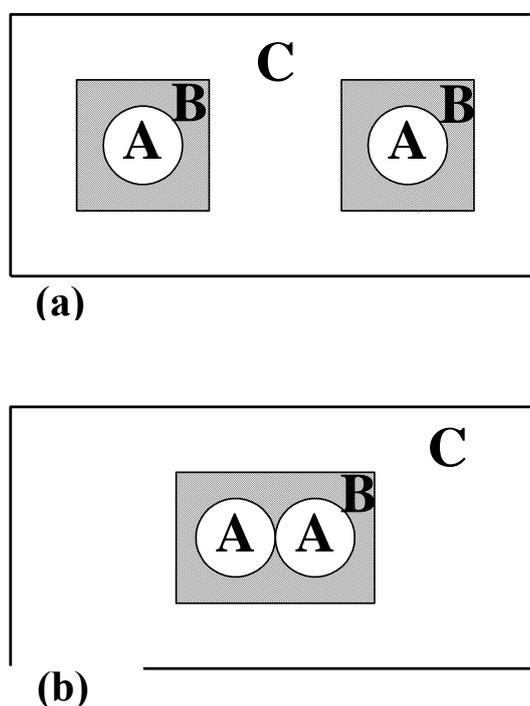


Fig. 2-13 Pattern diagrams of hydrophobic interaction
(A : hydrophobic molecule B : iceberg C : water molecule)

2-8 IPN 構造(ダブルネットワーク構造)ゲル

ゲルを素材として捉えた場合、そのほとんどが他の素材に比べ強度的に弱く、限られた範囲にしか利用できないという欠点を持っている。PNIPAAm ゲルもその1つである。ここでは、ゲルに IPN (Interpenetrating Polymer Network ; 相互浸潤網目) 構造を持たせることにより作製される、超高強度ゲルについて紹介する。

IPN は、異なった種類の架橋網目が化学的な結合を持つことなく独立に存在する状態でお互いに絡み合った構造を有している (図 2-14)。どちらか一方が架橋されておらず直鎖状高分子の場合は Semi-IPN としばしば呼ばれる。

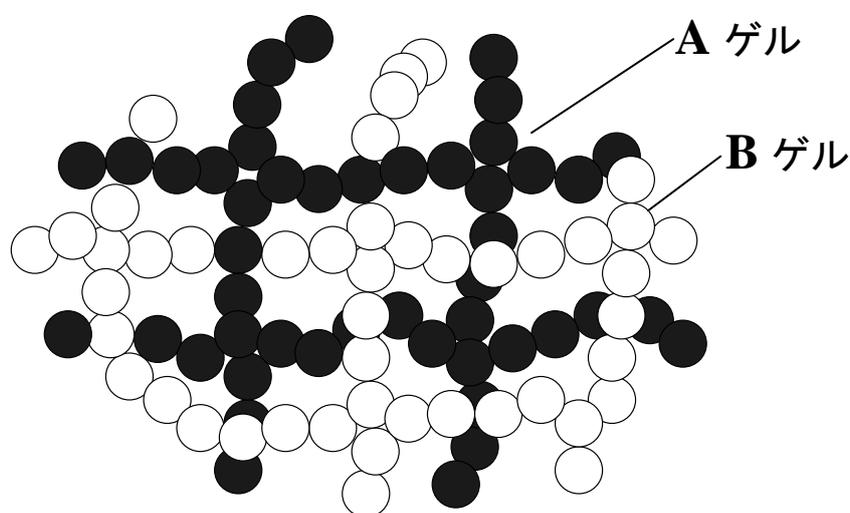


Fig. 2-14 IPN structure.

このような構造のゲルを得るには、まず、第一のゲル (基板となるゲル) を作製し、乾燥後第二のゲルの架橋剤、開始剤を含むモノマー水溶液に浸漬し、2度の重合を行うことによって、1つのゲル中に独立した2つの網目を有するゲルを得ることが出来る。長田ら⁽¹⁶⁾は、こうして得られたゲルを「ダブルネットワークゲル (DN ゲル)」と呼んでいる。彼らの作製した DN ゲルは、圧縮や切断に対してきわめて高い機械的強度(高含水率を保ちながら MPa オーダーの高い圧縮破断強度)を示した。またダブルネットワーク化によって得られたゲルの圧縮破断強度は、それぞれのゲルが持つ強度の単純な和にはならないことが報告されている⁽¹⁾。

このような機械的強度に優れる DN ゲルを得るためには、第一のゲルと第二のゲルのモル比と、それらの架橋密度が重要なパラメータになる。前者に関しては、第二のゲルの第一のゲルのモル比が数十倍の範囲にある必要がある。これは従来の IPN 構造のハイドロゲルとは対照的である。後者に関しては、第一のゲルの架橋密度が高く、第二のゲルの架橋密度

が低いことが必要である。第二のゲルが高度に架橋されることは、作製された DN ゲルの機械的強度を低下させる原因になる。以上のような条件で作製された場合、様々な組み合わせにおいて、高い機械的強度を有するハイドロゲルが得られる⁽⁸⁾。

このように作製された DN ゲルが高い機械的強度を有する原因は、緩く架橋された第二のゲルが応力を効果的に消滅させる働きをしていると考えられている。ゲルに応力が加わった場合、クラックの成長を防ぐために流動性の高い第二のゲルの高分子鎖が、コンホメーションを変形させる、または物理的なもつれ点を滑らすことにより、クラックのエネルギーを吸収する。このことによって、応力が局所に集中せず効果的に緩和させられることが高強度を有する原因と考えられている⁽⁸⁾。

2-9 アルギン酸

アルギン酸とはマンヌロン酸とグルロン酸が直鎖重合した構造を持つ多糖類である。生体親和性が高く、幅広いフィールドで利用されている。

- ・食品分野
 - …サラダドレッシングの乳化安定剤、ビールの泡沫安定剤、水分補給ゼリーの増粘剤
- ・工業分野
 - …被覆溶接棒に塗布するフラックスのバインダー、糊料、インクコート剤
- ・医療分野
 - …創傷被覆材、消化性潰瘍用剤、服用錠剤の崩壊剤

アルギン酸は不溶性であり、Na や K など 1 価の金属イオンと塩を作成することで初めて水溶性となる。一般に増粘剤、ゲル化剤として流通しているアルギン酸は、正確にはアルギン酸ナトリウムであることが多い

3 章 試験片作製

3-1 試験片材料

本研究で作製したゲルは、母材に N-イソプロピルアクリル アミド (NIPAAm) (和光純薬工業(株)) を使用し、ゲルの補強強化材としてメタクリル酸 - 2 - ヒドロキシエチル (HEMA) (和光純薬工業(株)) ,相転移温度上昇材として N,N-ジメチルアクリルアミド (N,N-DMAAm) (和光純薬工業(株)) モノマーを加えた。また、架橋剤として N,N'-メチレンビスアクリルアミド (N,N'-MBAAm) (ナカライテスク(株))、分散剤として N-メチル-2-ピロリドン (MP) (ナカライテスク(株))、重合開始剤としてペルオキソニ硫酸アンモニウム (APS) (ナカライテスク(株))、重合促進剤として N,N,N',N'-テトラエチルメチレンジアミン (N,N,N',N'-TEMED) (ナカライテスク(株)) を加え、以上に水溶性であるアルギン酸ナトリウム (SA) (和光純薬工業(株)) を添加した。溶媒には 5℃ 蒸留水を用いた低温付加重合にて作製した。

本研究では、SA の添加量と材料特性の関係を評価するために、以下 3 種のゲルを作製した

- ① NIPAAm :HEMA:SA=10:2:x の比率で調整したゲル(Table.1). 試料名 NHAx
- ② NIPAAm :HEMA:SA: DMAAm =10:2:0.5:y の比率で調整したゲル. 試料名 NHADy
- ③ NIPAAm : DMAAm =10:z の比率で調整し、0.85g の SA を添加したゲル. 試料名 NDz

作製した試験片における各試料の混合比率を表 3-1 に示す今回、試験片作製のために用いた組成は当研究室で最も強度が得られた架橋剤、分散剤、重合開始剤の添加量の組み合わせを用いた。また重合促進剤は材料量に応じて 1~3 滴程度滴下した⁽⁸⁾⁽⁹⁾⁽¹⁰⁾。

Table3-1 Weight percentage of material mixture for NHAx [wt%]

SAMPLE	NIPAAm	HEMA	SA	DMAAm	MBAAm	MP	APS	D.W.
NHA0.00	20.06	4.02	0.00	2.00	0.650	2.60	0.670	70.0
NHA0.25	19.59	3.92	0.490	2.00	0.650	2.60	0.670	70.0
NHA0.50	19.20	3.84	0.960	2.00	0.650	2.60	0.670	70.0
NHA0.75	18.82	3.77	1.41	2.00	0.650	2.60	0.670	70.0
NHA1.00	18.46	3.70	1.84	2.00	0.650	2.60	0.670	70.0

Table3-2 Weight percentage of material mixture for NHADy [wt%]

SAMPLE	NIPAAm	HEMA	SA	DMAAm	MBAAm	MP	APS	D.W.
NHAD0	20.80	4.16	1.04	0.00	0.650	2.60	0.670	70.0
NHAD1	19.25	3.85	0.963	1.93	0.650	2.60	0.670	70.0
NHAD2	17.93	3.59	0.897	3.59	0.650	2.60	0.670	70.0
NHAD3	16.77	3.35	0.839	5.03	0.650	2.60	0.670	70.0

Table3-3 Weight percentage of material mixture for NDz [wt%]

SAMPLE	NIPAAm	SA	DMAAm	MBAAm	MP	APS	D.W.
ND0	25.23	0.850	0.00	0.650	2.60	0.670	70.0
ND1	22.93	0.850	2.29	0.650	2.60	0.670	70.0
ND2	21.03	0.850	4.21	0.650	2.60	0.670	70.0
ND3	19.41	0.850	5.82	0.650	2.60	0.670	70.0

3-2 試験片作製方法

本研究で用いたゲルの作製方法は以下のとおりである。表 3-1 の材料混合比で APS 以外の材料を混合し、超音波洗浄機 USD-1 (アズワン株式会社製) (図 3-1) で十分攪拌する。その混合液を氷水にて冷却する。この作業は、混合液が冷却されていないと APS を加えた際に重合が進行し、型に入れる前にゲル化してしまうことを防ぐために行う。つまり、重合反応を低温領域で徐々に反応させることで、反応による発熱を抑え反応熱によって母材の相転移温度を超えないよう制御する。その後、APS を加えて再び攪拌し、再度氷水にて冷却後 TEMED を材料量に応じて数滴加え、軽く攪拌した後に型に流し込みゲル化させる。ゲル化の過程で、冷蔵保管庫 (5°C) に約 20 時間保持することでゆっくりと重合させ、PNIPAAm ゲルが完成する。作製したゲルを蒸留水中にて 2 日間浸漬し、数時間ごとに新しい蒸留水と取り替えることによって未反応物質を除去し、ゲルを十分に膨潤させて試験片とした。試験片作製の手順を簡略化したものを図 3-2 に示す。



Fig. 3-1 Ultrasonic cleaning process machine.

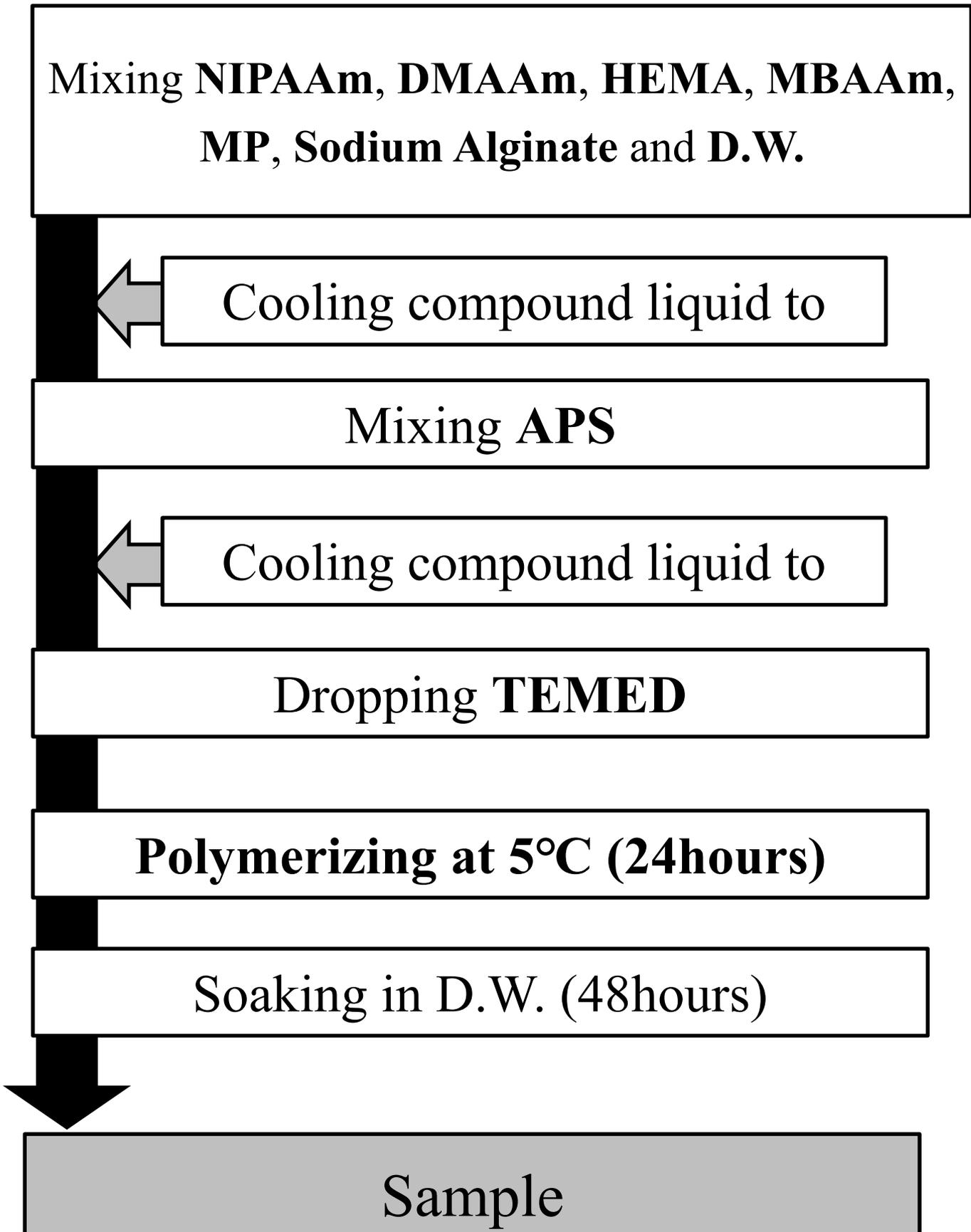


Fig. 3-2 Process of gel preparation.

3-3 試験片形状

3-3-1 引張試験片

ゲルはゴムなどと同様にポアソン比が大きく、外力によって非常に大きな変形を示す。そのため引張試験では負荷が増加するにたがって試験片の表線間のみならず、試験機に取り付けた部分も大きく変形し、測定された伸びは標線間距離の真の伸びと異なるものになりやすい。そこで、引張試験用のゲルの型形状は当研究室にて考案、作製したダブル平板状の型を使用した。型の材質として温度伝導性の優れた金属製の型を用いると重合の際に不具合を生じると考えられる。そのため、アクリルの型(図 3-3)を用いて試験片を作製した(図 3-4)。

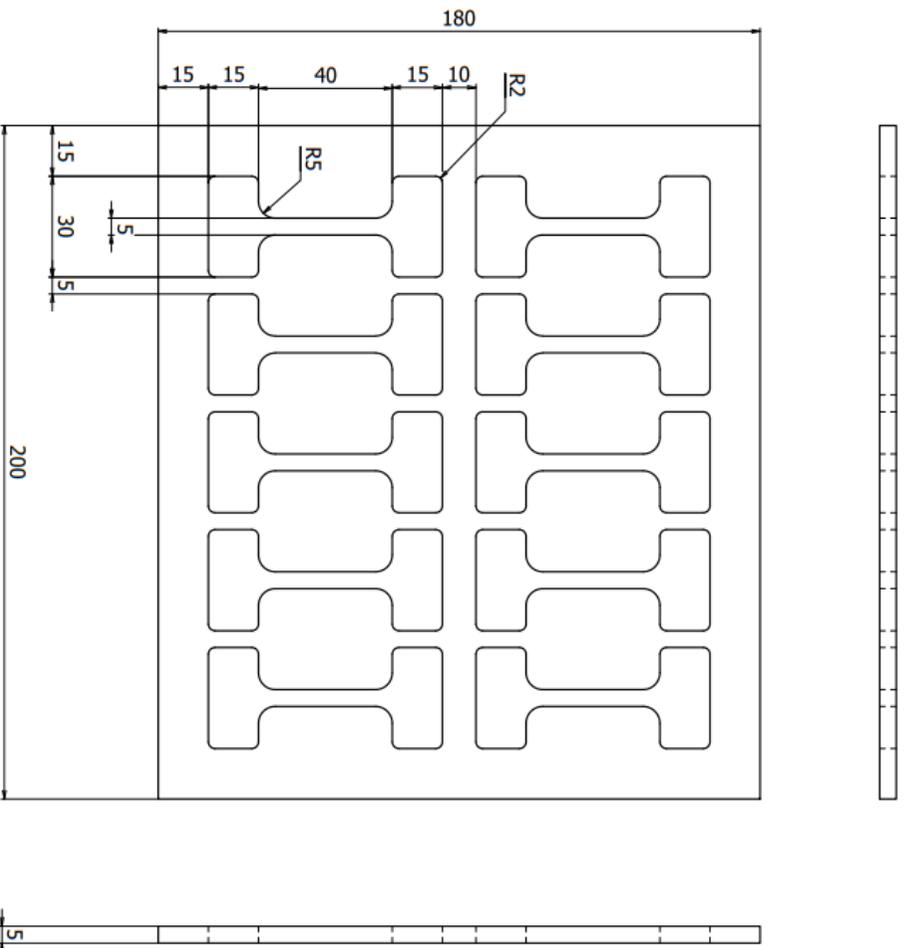


Fig. 3-3 Acrylic mold for making test specimen

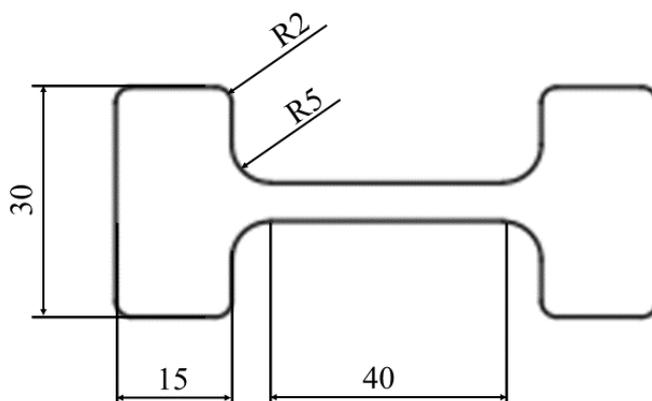


Fig. 3-4 Shape of the test specimen

3-3-2 質料変化試験片

PNIPAAm ハイドロゲルの質量変化試験用ゲルは，アクリル板にて作成した型を用いて 15mm×15mm×15mm の立方体（図 3-5）形状のゲルを作製した．図 3-6 に使用した型を示す．

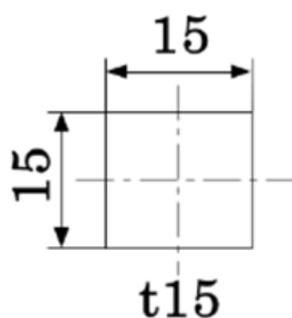


Fig. 3-5 Shape of swelling test specimen

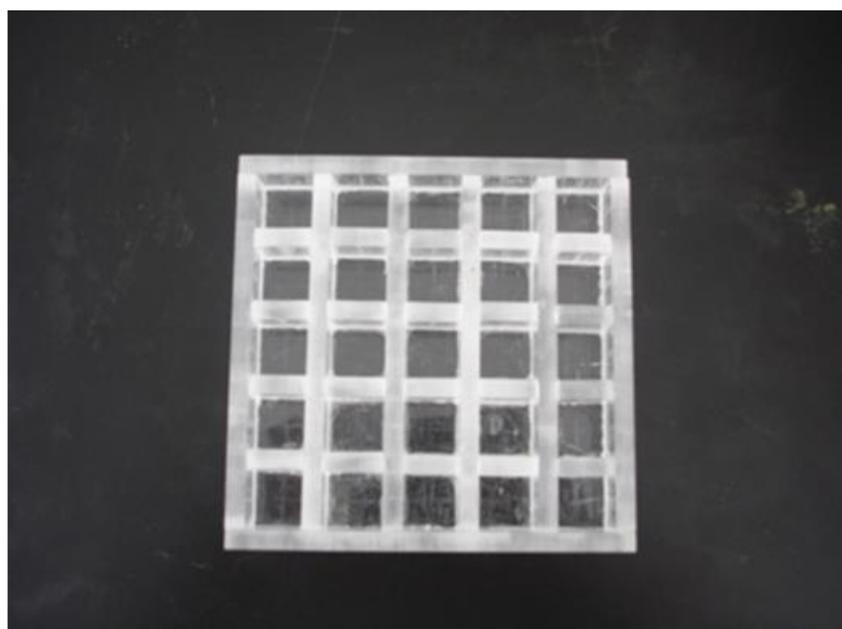


Fig. 3-6 Acrylic mold for making swelling test specimen

4 章 実験方法および実験装置

4-1 単軸引張試験

ゲルの単軸引張試験は、常温約 20℃付近で試験を行い力学特性を評価した。当研究室の先行研究において、相転移温度付近では PNIPAAm ゲルが相転移現象を誘起することにより材料強度が変化することが考えられる。本研究では、SA の添加が PNIPAAm ゲルの力学特性にどのような影響を与えるかを評価することが目的である。そのため PNIPAAm ハイドロゲルが相転移現象を誘起しない相転移温度よりも低温側で試験を行った。

単軸引張試験は、定速荷重引張試験機 TENSIL ON-2-20 (株式会社東洋ボールドウィン製) (図 4-1) を使用した。初期状態の断面積と標線間長さを測定後、試験機に本研究室で自作した治具 (図 4-2) を介してゲルを取り付け、常温環境下で Cross head speed 8[mm/min] で試験片が破断するまで試験を行った。破断した時の荷重と標線間との変位を測定し公称応力、公称ひずみを得た。



Fig. 4-1 Tensile testing machine.



Fig. 4-2 Jig for tensile test.

4-2 相転移温度前後における質量変化試験

ゲルの応答特性評価として質量変化試験を行った。常温約 20°C（低温側）の水に十分浸漬しておいたゲルの質量を測定し W_0 とする。その後、それぞれの相転移温度付近の温度で一定にしたウォーターバス TB-2NC（アズワン製）（図 4-3）に浸漬し、一定経過時間ごとに質量を計測し W_n とした。測定した質量を以下の式に代入することで質量変化率（ R_W ）を求めた。それぞれのサンプルの質量は、電子天秤 ELECTRONIC BALANCE FA-2000（AND 製（max=2100[g], min=0.01[g]））（図 4-4）を用いて計測した。実験の評価値は、質量変化比と相転移が終了し質量変化が認められなくなるまでの時間である。質量変化比は下式から求めた。

$$R_W = 1 - \frac{W_n (g)}{W_0 (g)}$$



Fig. 4-3 Water bath.

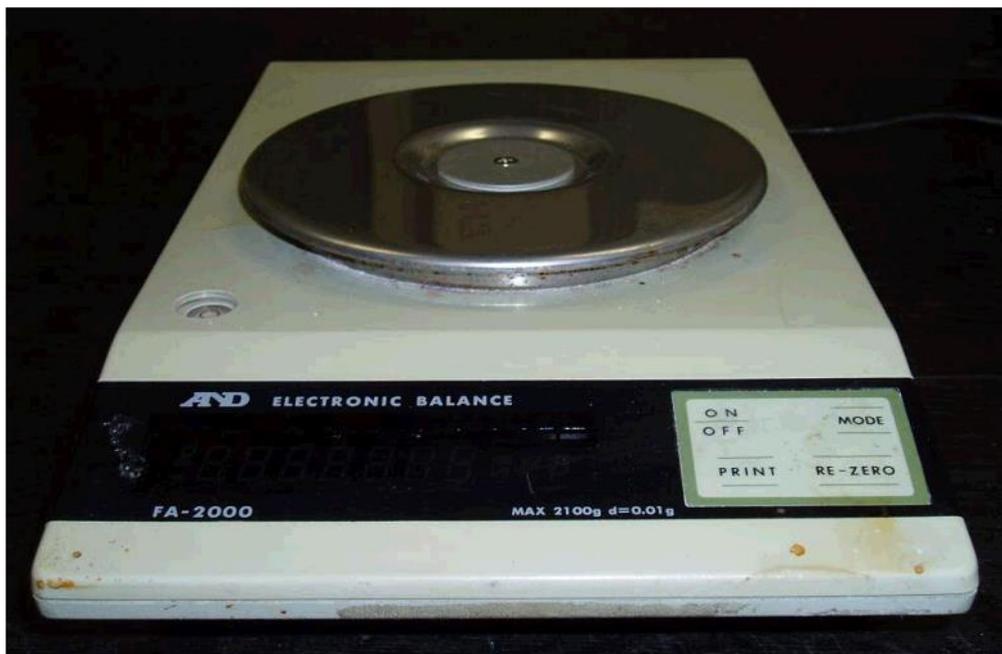


Fig. 4-4 Electronic balance machine for weight measurement.

4-3 DSC（示差走査熱量計）測定

3章の表 3-1 の組成で作製したゲルの相転移温度（ T_p ）を測定するため、DSC（Differential Scanning Calorimetry）測定を行った。まず、DSC 測定用アルミニウム容器を電子天秤（図 4-5）にのせ、その質量を計測し、測定値をゼロとする。DSC 曲線を一般化するために、測定試料を DSC 測定用アルミニウム容器に入れ、電子天秤で質量を計測する。また、測定試料の質量の 2 倍程度（ $\pm 0.5\text{mg}$ ）のアルミナ粉を前述と同様にして DSC 測定用アルミニウム容器に入れる。その後、測定試料と基準物質を示差走査熱量計 DSC-50（(株)島津製作所製）（図 4-6）にセットした。窒素ガスを 20ml/min で流入するように調節し、流量が安定したら測定プログラムをセットして測定を行った。今回行った測定プログラムを表 4-1 に示す。

Table 4-1 Setting temperature and DSC program.

	Rate of temperture increase[°C/min]	Destination temperature[°C]	Maintenance time[min]
1	-10	-10	0
2	1	100	0



Fig. 4-5 Electronic balance machine.



Fig. 4-6 DSC method measurement system.

4-4 内部微細構造観察

ゲルの内部微細構造を、走査型電子顕微鏡 SEMS-2300S（日立製作所製）（図 4-7）を用いて観察を行った。ただし、SEM も他の真空型顕微鏡と同様、観察する試験片の内部に残った液体成分を取り除く必要がある。そこで、液体窒素中に投入することで試験片を完全に凍結させた後、 $10\mu\text{mHg}$ の高真空下で氷を昇華させ、高分子部分のみを保持したままエッチングを施すために、凍結乾燥機 LIPA・LOCK（LABOCONCO 製）（図 4-8）にて乾燥させる。その後、試料観察面に電気伝導性を与えるために真空蒸着装置 QUICK AUTO COATER SC-701AT（ELIONIX 製）（図 4-9）によって、金イオンを 75\AA コーティングした。そして SEM 内に調整した試験片を入れ、内部微細構造を観察した。



Fig. 4-7 SEM(Scanning Electron Microscope).



Fig. 4-8 Freezing drying machine.



Fig. 4-9 Vacuum evaporation system.

5章 試験結果

5-1 単軸引張試験

5-1-1 応力-ひずみ特性

3章に記載した方法で作製した以下2種のPNIPAAmゲルに対する単軸引張試験の結果を示す。

①NIPAAm:HEMA:SA=10:2:x の比率で調整したゲル。試料名 NHAx

②NIPAAm:HEMA:SA:DMAAm=10:2:0.5:y の比率で調整したゲル。試料名 NHADy

各試験における破断応力の内、最大値を示した試験片の応力-ひずみ曲線を示す。図5-1にNHAxゲル、図5-2にNHADyゲルの応力-ひずみ曲線を示す。縦軸は応力[kPa]、横軸はひずみ[-]である。

図5-1において、xの値が増加するとともに、即ちアルギン酸ナトリウムの添加量が増加するとともに応力-ひずみ線図の傾きが低下した。

図5-2において、yの値が増加するとともに、即ちDMAAmの添加量が増加するとともに応力-ひずみ線図の傾きが増加した。

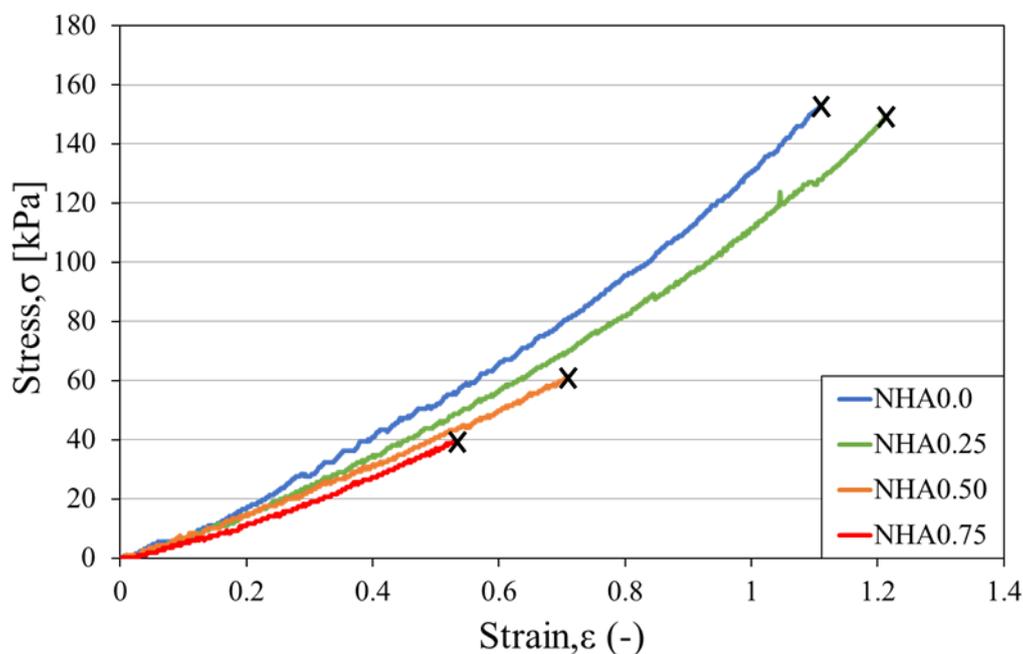


Fig.5-1 Stress-Strain curves for NHAx

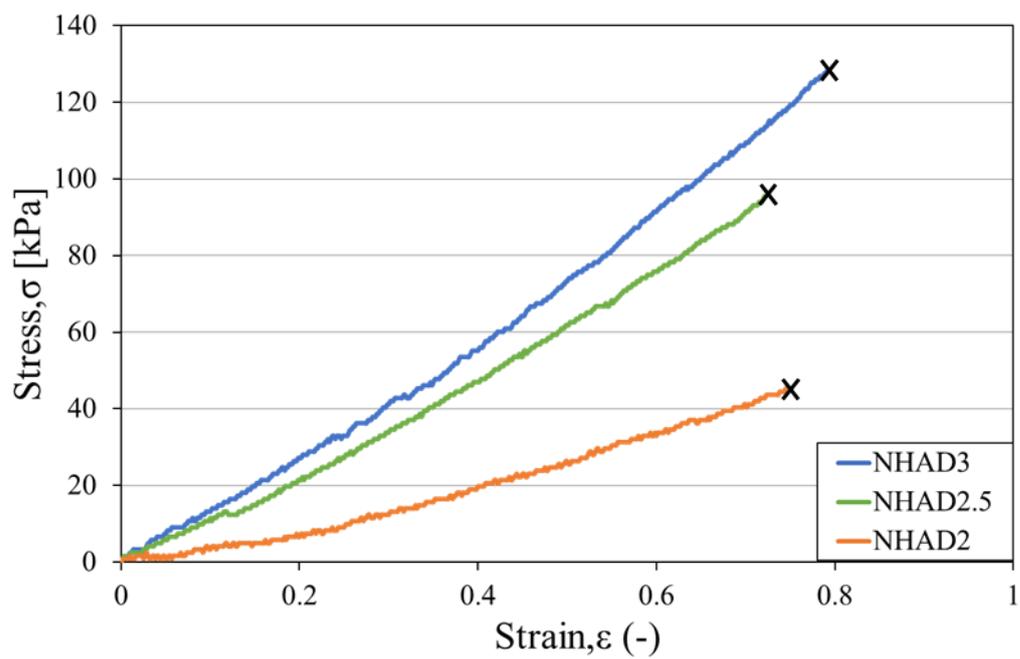


Fig.5-2 Stress-Strain curves for NHADy.

5-1-2 最大応力・最大ひずみ

単軸引張試験によって得られた各試験片の破断応力（以下 σ_B ）、最大ひずみ（以下 ε_B ）を示す。図 5-3 および図 5-4 の縦軸は破断応力[kPa]、横軸はサンプル名を示し、図 5-5 および図 5-6 の縦軸は最大ひずみ(-)、横軸はゲルのサンプル名を示す。図グラフはそれぞれ 10 本の試験片の平均値であり、エラーバーは標準偏差を示す。図 5-3、図 5-5 が NHAx ゲル、図 5-4、図 5-6 が NHADy ゲルの試験データを表す。

図 5-3 より、NHAx ゲルの σ_B の平均値は NHA0.00 が 130.2kPa、NHA0.25 が 134.9kPa、NHA0.50 が 57.9kPa、NHA0.75 が 23.2kPa、NHA1.00 が 4.23kPa となった。

図 5-5 より、NHAx ゲルの ε_B の平均値は NHA0.00 が 1.00、NHA0.25 が 0.876、NHA0.50 が 0.501、NHA0.75 が 0.386、NHA1.00 が 0.207 となった。以上の結果より、アルギン酸ナトリウムの添加比率が増加するとともに破断応力および破断ひずみの値が低下する傾向が認められた。アルギン酸ナトリウムの添加比率が 0.00~0.25 までは強度に影響は確認されなかった。

NHADy ゲルは DMAAm の複合比率 2 未満($y=0,1$)のサンプルはあまりに脆弱で力学試験を行うことが不可能であった。図 5-4 より、NHADy ゲルの σ_B の平均値は NHAD2.0 が 27.22kPa、NHAD2.5 が 48.31kPa、NHAD3.0 が 122.44kPa となった。図 5-6 より、NHADy ゲルの ε_B の平均値は NHAD2.0 が 0.398、NHAD2.5 が 0.605、NHAD3.0 が 0.804 となった。以上の結果より、DMAAm の複合比率が増加するとともに破断応力および破断ひずみの値が上昇する傾向が確認された。

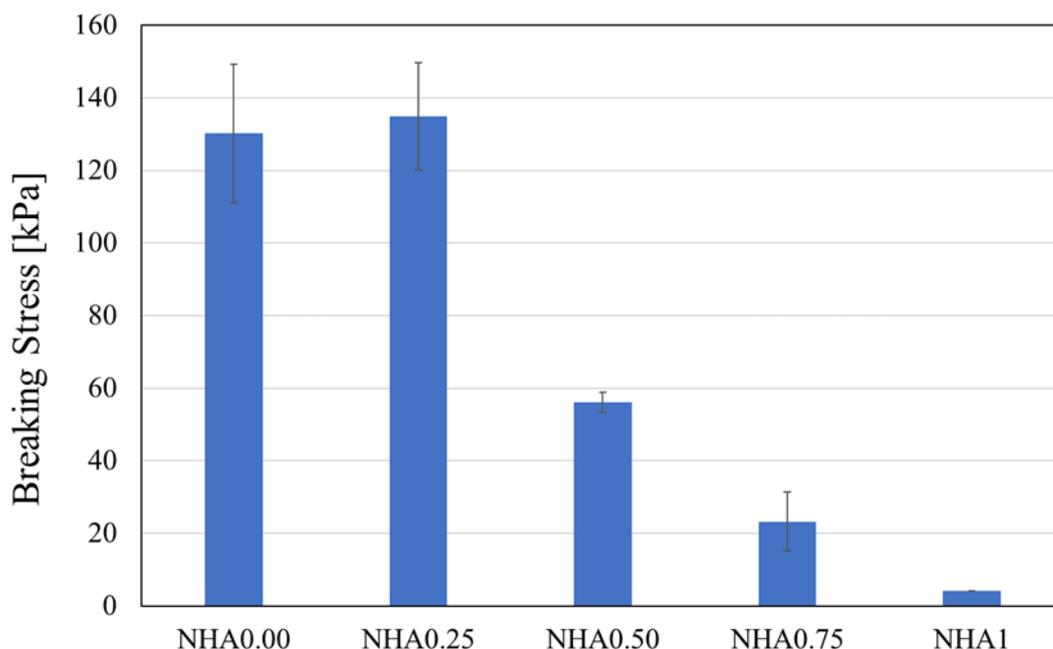


Fig.5-3 Breaking stress of gel for NHAx

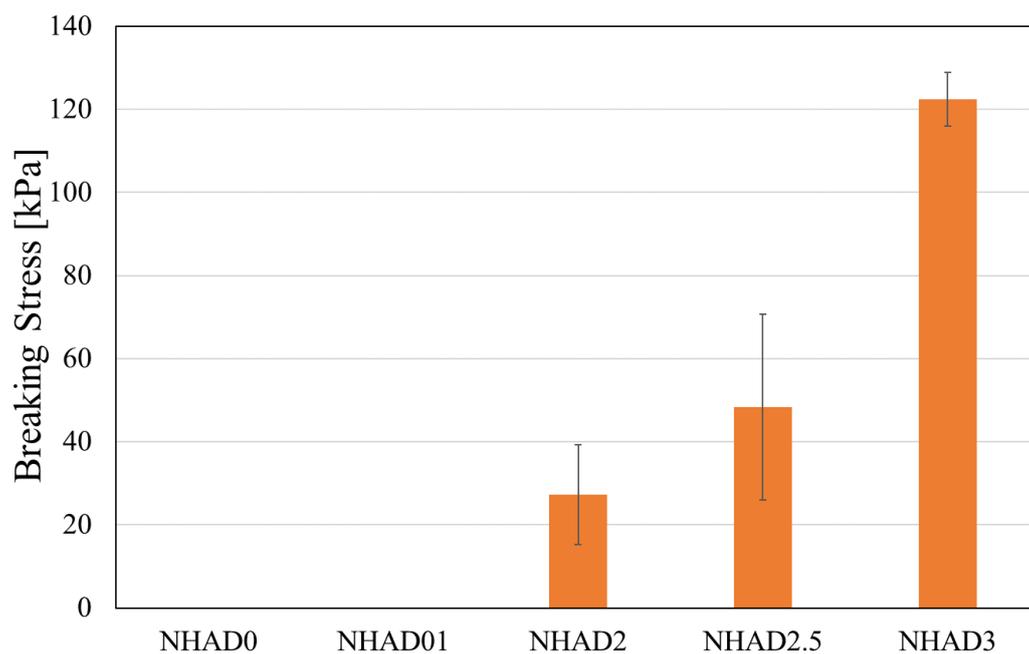


Fig.5-4 Breaking stress of gel for NHADx

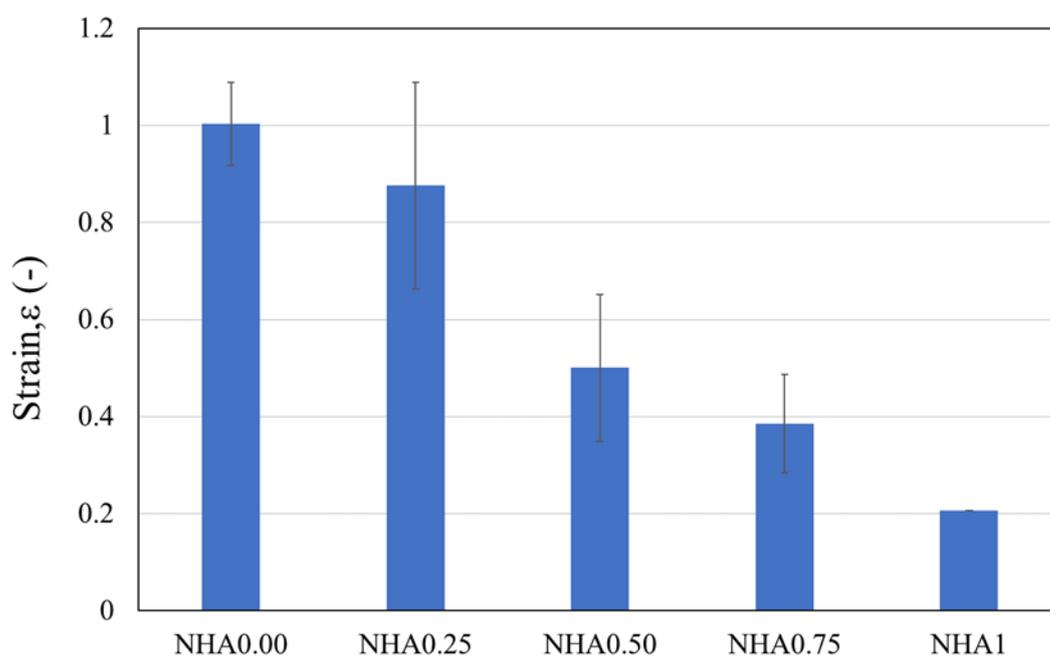


Fig.5-5 Breaking strain of gel for NHAx

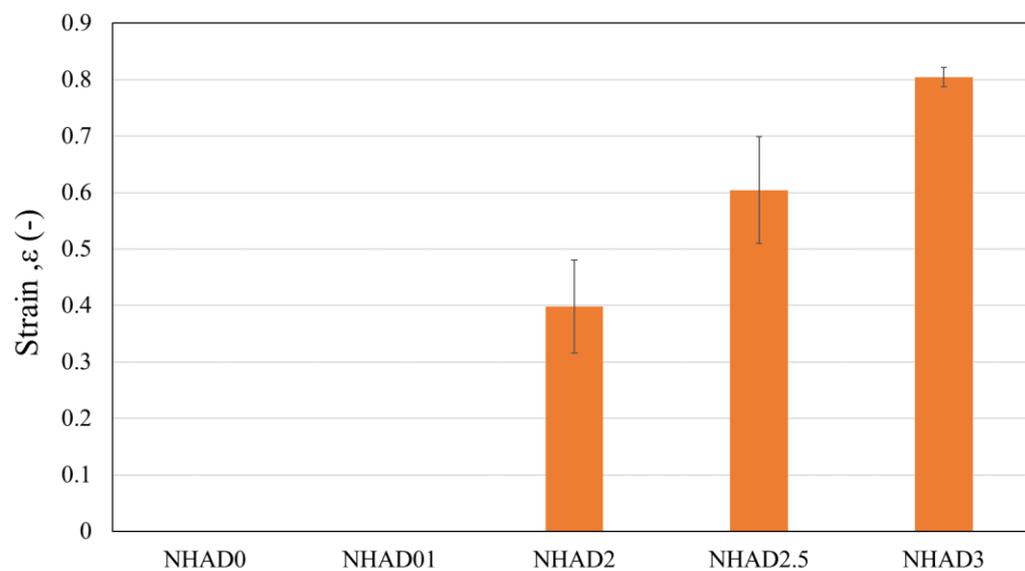


Fig.5-6 Breaking strain of gel for NHADx

5-2 質量変化試験

質量変化試験は3章に記載した方法で作製した以下のPNIPAAmゲルに対して行った。

- ・NIPAAm : DMAAm = 10 : z の比率で調整し、0.85gのSAを添加したゲル。試料名 NDz

図5-7にNDzゲル各試料の試験結果を示す。縦軸は質量変化率(-)，横軸は時間[min]を表す。先行研究にて行われた、アルギン酸ナトリウム無添加のPNIPAAmゲルに質量変化試験結果を図5-8に示す。縦軸は質量変化率(-)，横軸は時間[min]を表す。

図5-7,図5-8を比較すると、アルギン酸添加したゲル，NDzの方が体積変化に時間を要することが確認された。また各試料における質量変化の最大値(R_{max})を表5-1に示す。

表5-1より、アルギン酸添加したゲルはアルギン酸無添加のゲルと比較して R_{max} が大きくなる傾向が確認された。

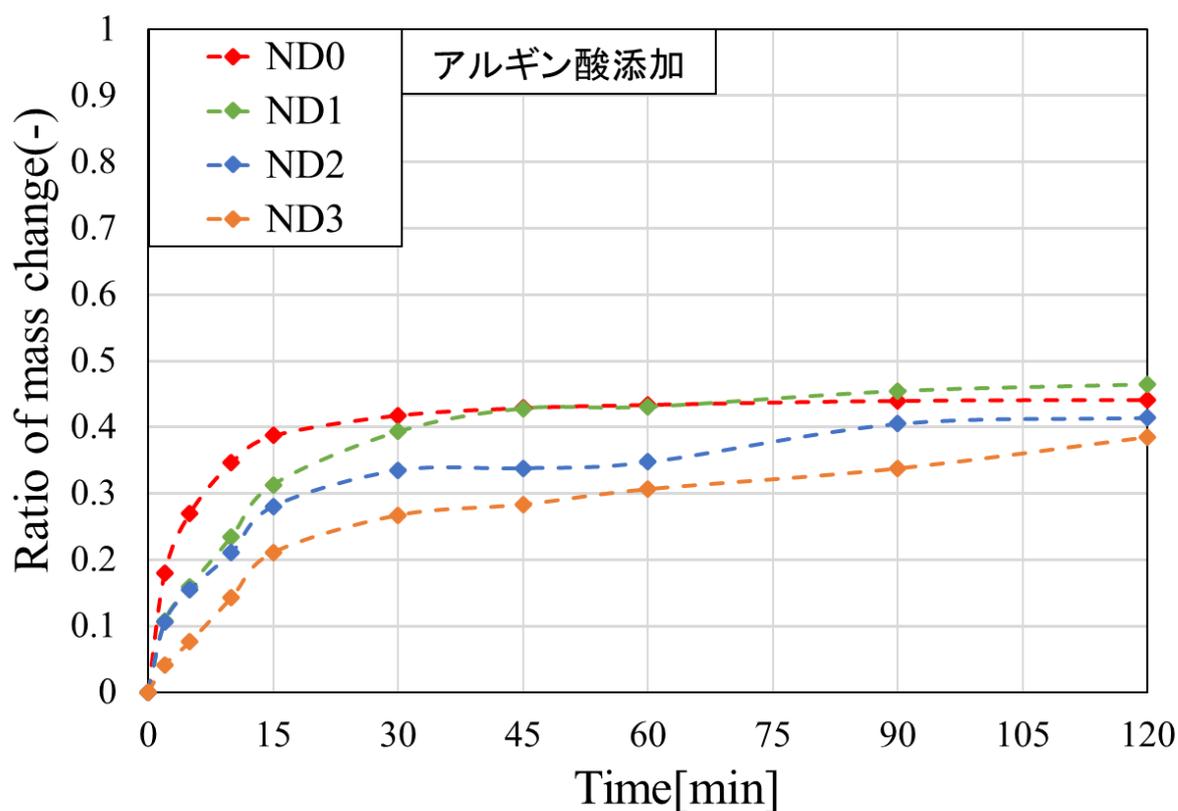


Fig.5-7 Ratio of mass change of gel added sodium alginate.

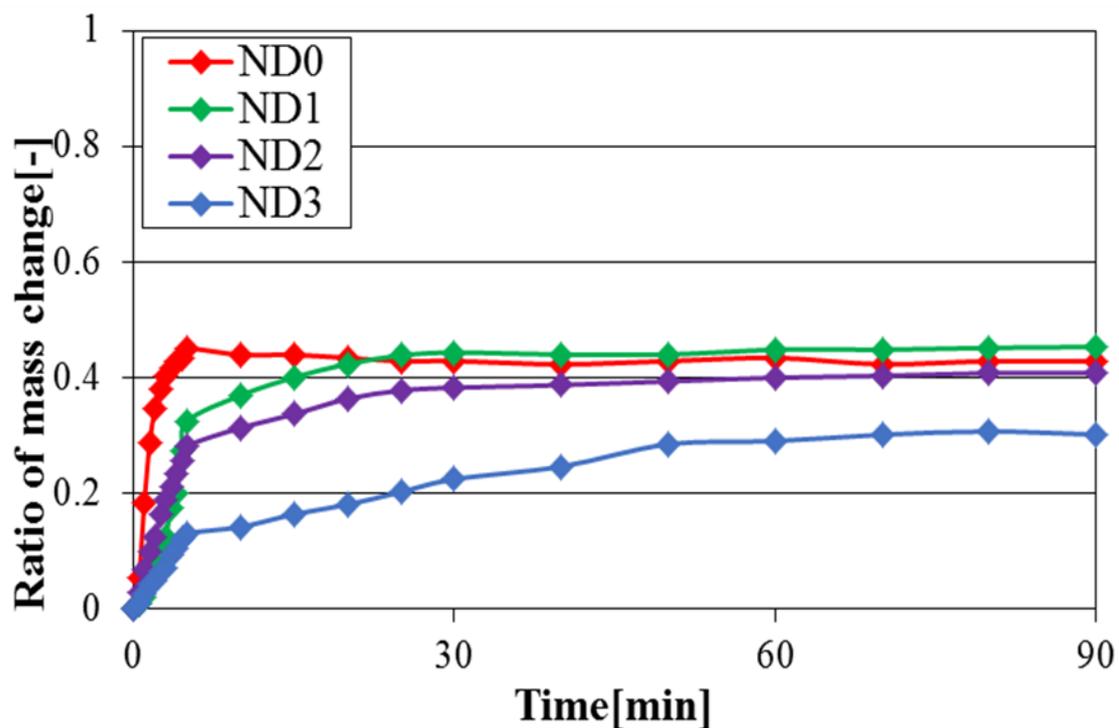


Fig.5-8 Ratio of mass change of gel without sodium alginate.

	アルギン酸添加	アルギン酸無添加
ND0	0.470	0.450
ND1	0.483	0.460
ND2	0.399	0.400
ND3	0.373	0.300

Table.5-1 The maximum ratio of mass change of gel.

5-3 DSCによる相転移温度測定

図 5-9 に NHA0.00, 図 5-10 に NHA0.20, 図 5-11 に NHA0.40, 図 5-12 に NHA0.50 の DSC 測定によって得られた結果を示す. 縦軸が熱量[W/g], 横軸が温度[°C]であり, 図の中に引かれている黒線の交点が相転移温度 (T_p) である. DSC 曲線のベースラインは一般的に吸熱・発熱の前後で取るが, ハイドロゲルの場合, ピーク終了時の温度が 100°C を超えるので, 水は存在していない. よって, ハイドロゲルの吸熱特性を見るためには吸熱が始まる時点でベースラインを取るべきだと考え実行した. 図 5-9~図 5-12 より得られた相転移温度を表 5-2 に示す. 実験結果から NHA0.00 は 38.8°C, NHA0.20 は 33.3°C, NHA0.40 は 33.7°C, NHA0.50 は 29.2°C となり, アルギン酸ナトリウムの添加比率が増加するにしたがって相転移温度が上昇する傾向が確認された.

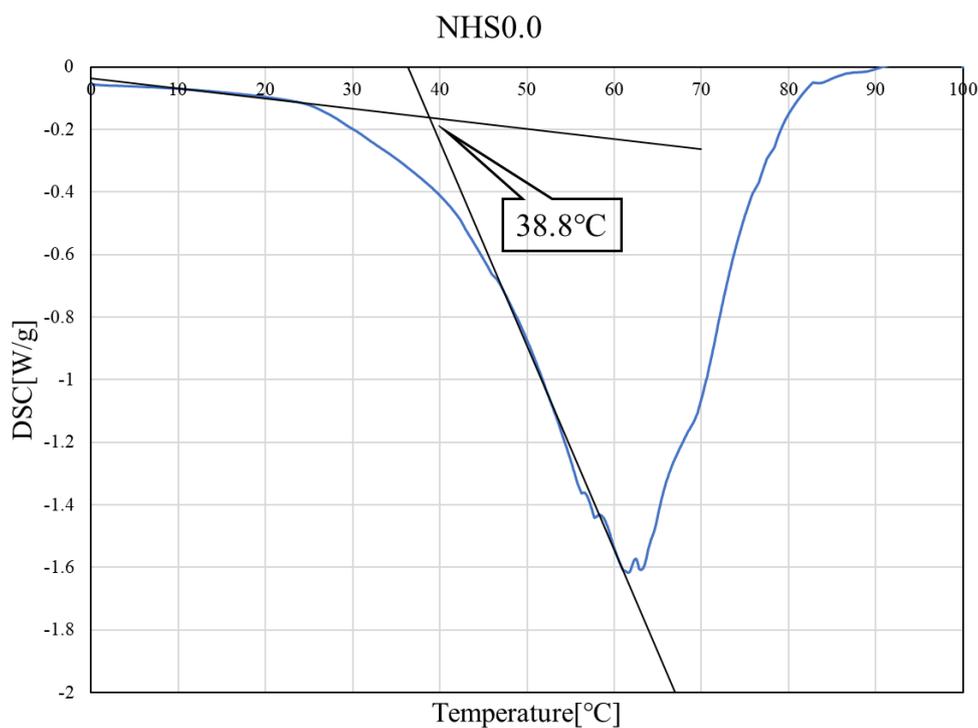


Fig. 5-9 DSC curve of NHA0.00

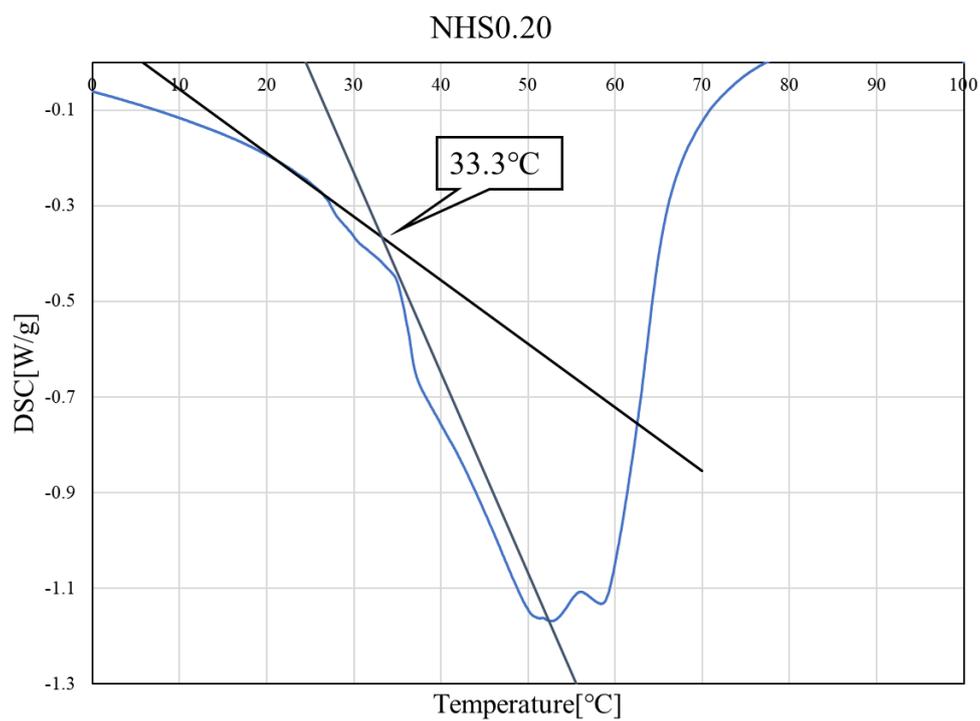


Fig. 5-10 DSC curve of NHA0.20

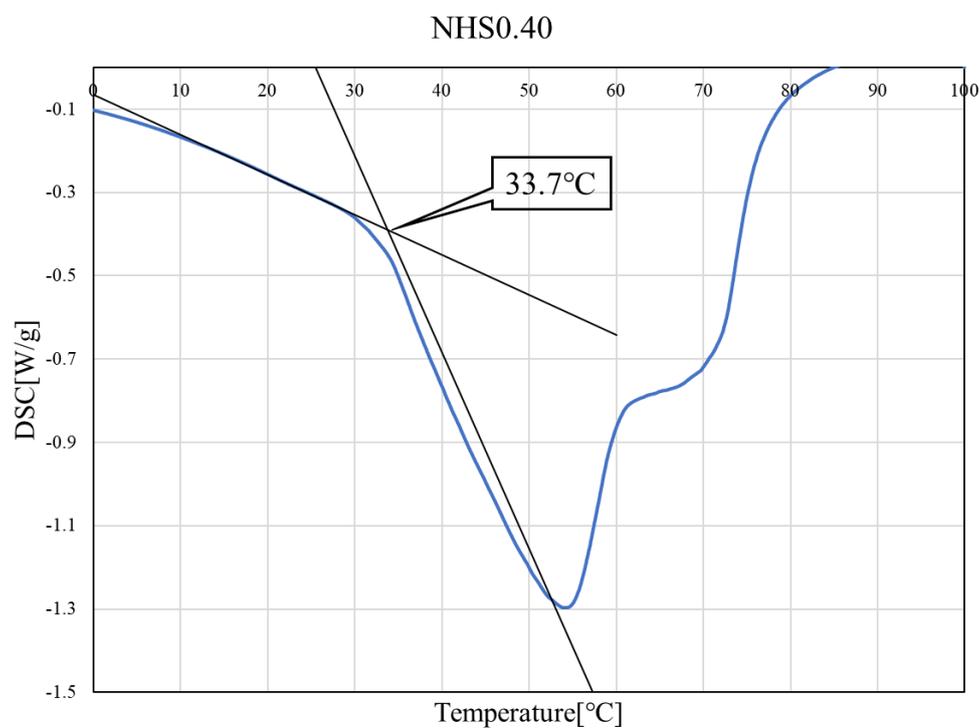


Fig. 5-11 DSC curve of NHA0.40

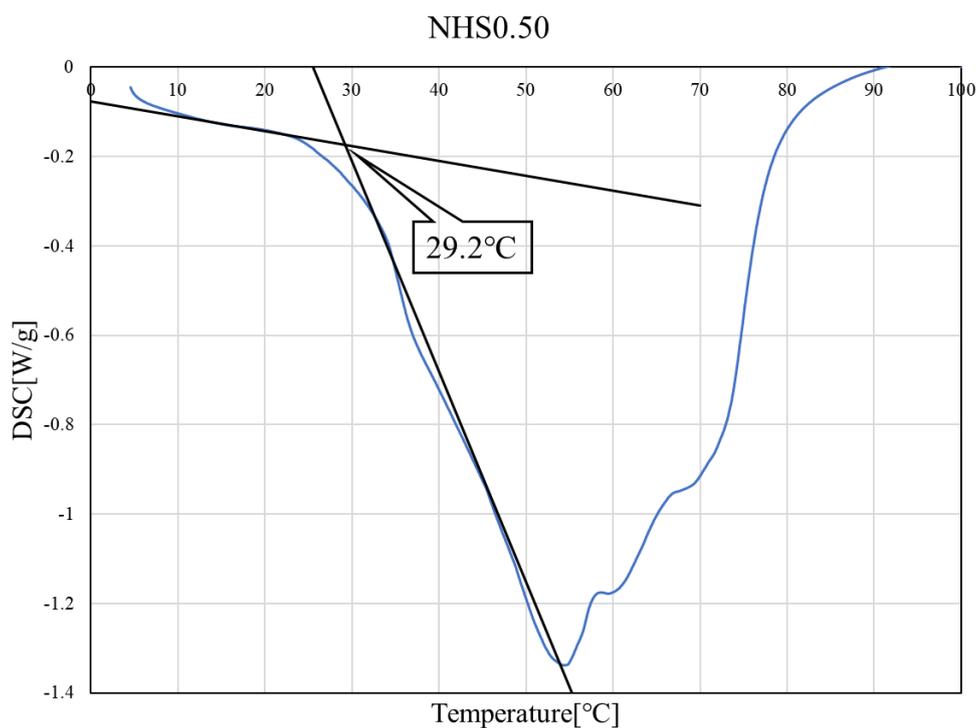


Fig. 5-12 DSC curve of NHA0.50

	NHA0.00	NHA0.20	NHA0.40	NHA0.50
T _p [°C]	38.8	33.3	33.7	29.2

Table5-2 Phase transition temperature of gels by DSC absorption

5-4 内部微細構造観察

図 5-13 に ND0.25, 図 5-20 に NHA0.50, 図 5-21 に NHA0.75, 図 5-22 に NHA1.00 の内部微細構造を SEM 画像で示す. アルギン酸ナトリウムを添加した PNIPAAm ゲルである NHAx はアルギン酸ナトリウム無添加の PNIPAAm ゲルに見られる孔が観察されなかった. また, ゲルに対するアルギン酸ナトリウムの添加比率が増加するとともに破断面が滑らかになる傾向が認められた.

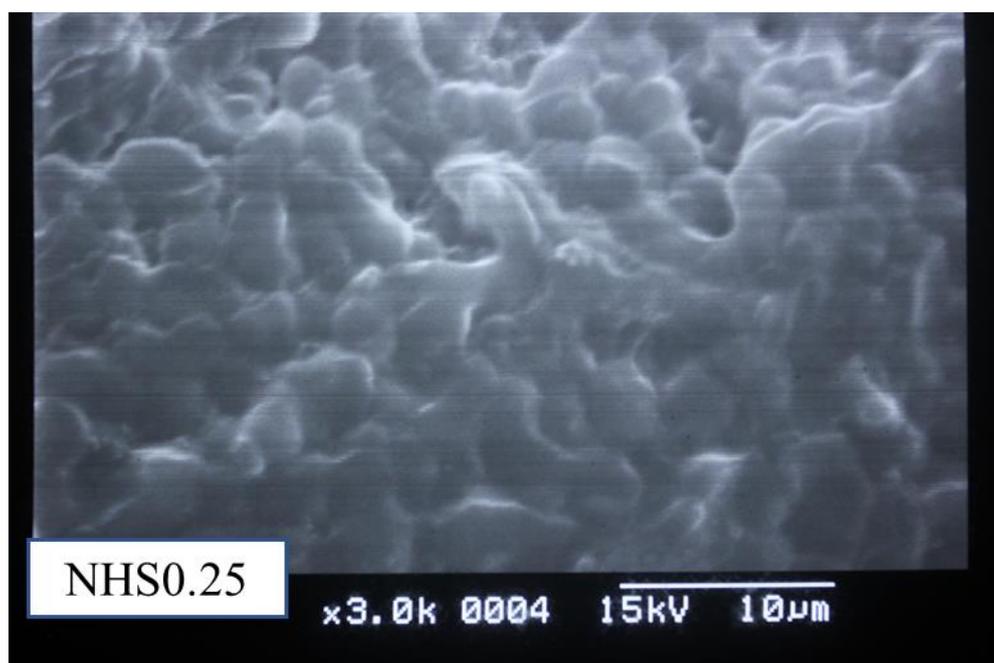


Fig.5-13 SEM photographic image (NHA0.25)

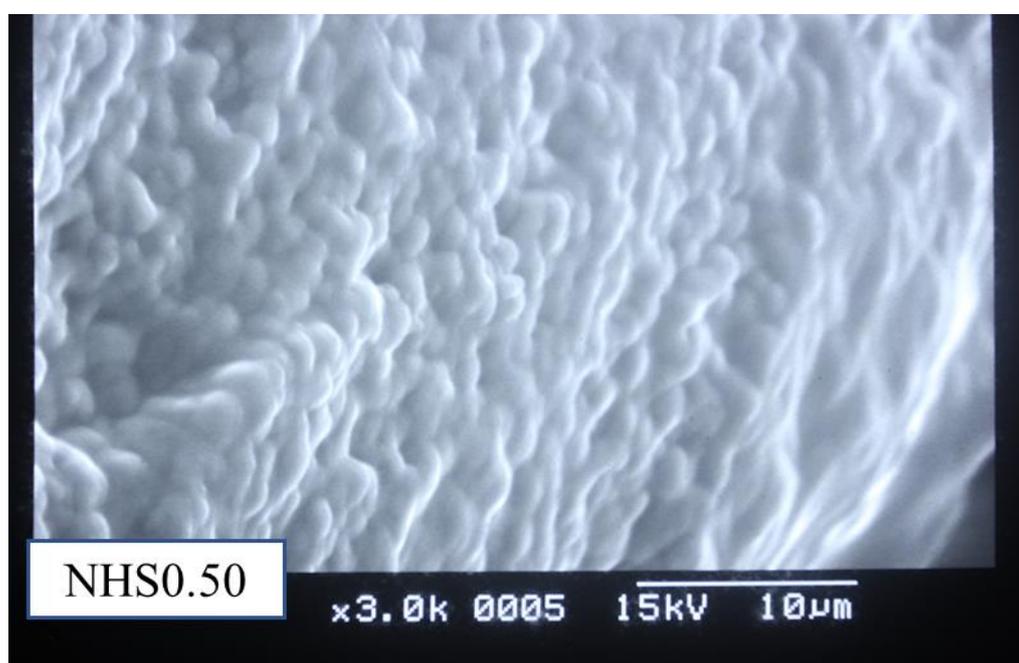


Fig.5-14 SEM photographic image (NHA0.50)

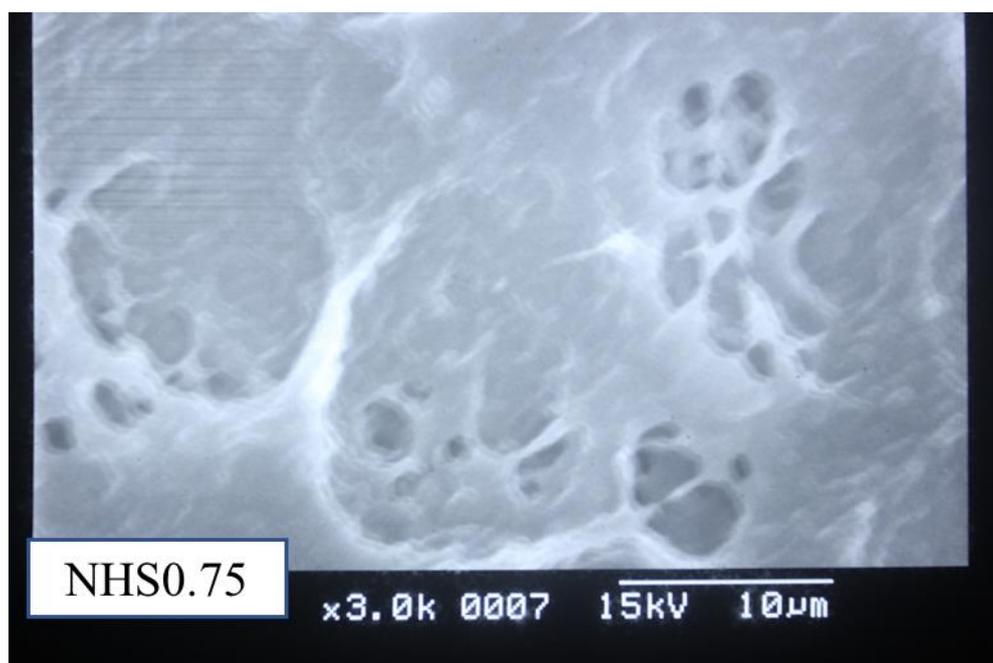


Fig.5-15 SEM photographic image (NHA0.75)

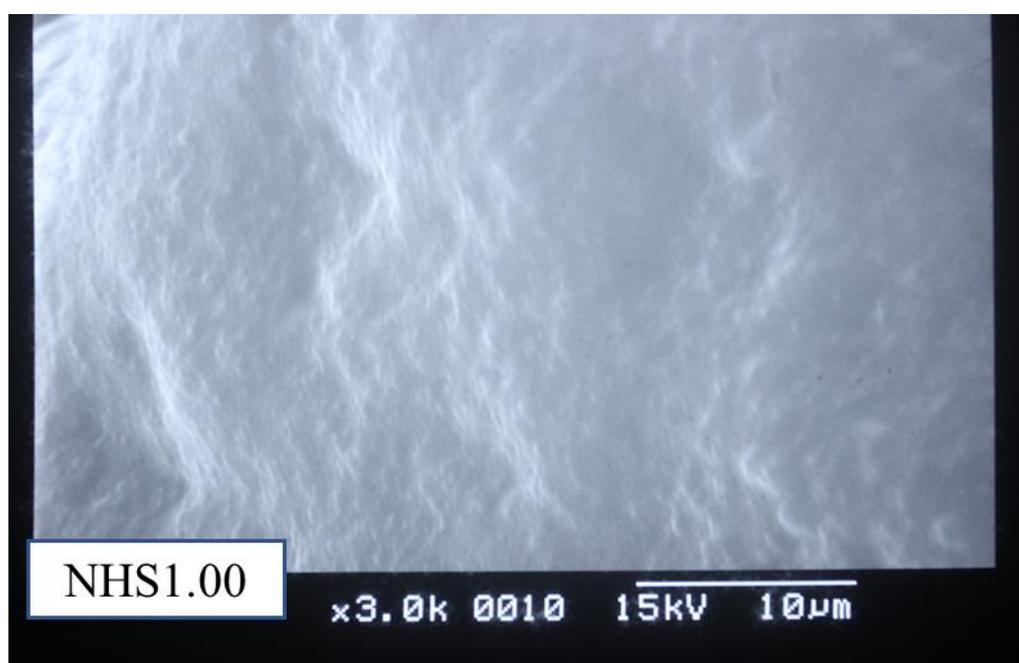


Fig.5-16 SEM photographic image (NHA1.00)

6章 考察

6-1 アルギン酸添加型 PNIPAAm ゲルの力学特性

5-1 節における単軸引張試験の結果から、ゲルに対するアルギン酸ナトリウムの添加比率が増加するとともに破断応力および弾性係数、相転移温度が低下する傾向が認められた。また 5-4 節における試験片の破断面観察(SEM 観察)から、アルギン酸ナトリウム添加比率の増加とともに、試験片の破断面が滑らかになる傾向が確認された。

各試験片の画像を図 6-1 に示す。アルギン酸ナトリウム添加比率の増加とともにゲルの白濁化が進行している。この白濁はゲルの不均一性を示しており、高分子鎖濃度の高い箇所と低い箇所が混在することを表していると考えられている⁽¹⁾。

これらの現象は、アルギン酸ナトリウムがゲルの重合を阻害したことに起因すると考えられる。ゲル作製時に粘性の高いアルギン酸ナトリウムの添加したことによりゲル合成時の重合反応と架橋反応を阻害している可能性がある。また重合時に不純物として働くアルギン酸が合成反応には利用されないのでゲル内部の空き空間である空孔に侵入しゲル系物質の特徴である孔を埋没させ、ゲルの粘弾性を低下させたことで、結果として破断応力および弾性係数が低下したと考えられる。

アルギン酸ナトリウムを添加することによる破断応力の低下傾向を、シグモイド関数に近似し以下に示す (図 6-2)。

$$\sigma_B(\alpha) = \frac{\sigma_{max} - \sigma_{min}}{1 + \exp\{\beta(\alpha - \alpha_n)\}} + \sigma_{min} = \frac{130.7}{1 + \exp\{10.36(\alpha - 0.4812)\}} + 4.603 \text{ [kPa]}$$

σ_B および図 6-3 における縦軸は破断応力[kPa]、 α および図 6-2 における横軸はアルギン酸ナトリウムの添加比率(-)を表す。

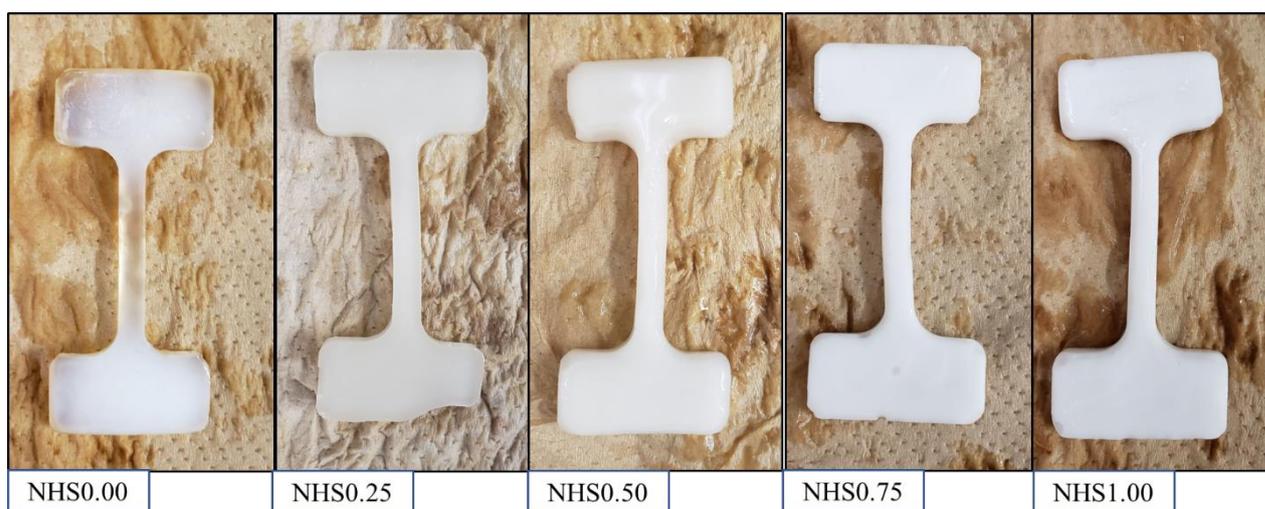


Fig. 6-1 Specimen for tensile test

Sample Name	Ratio of Compotision
NHAx	NIPAAm:HEMA:SA=10:2:x

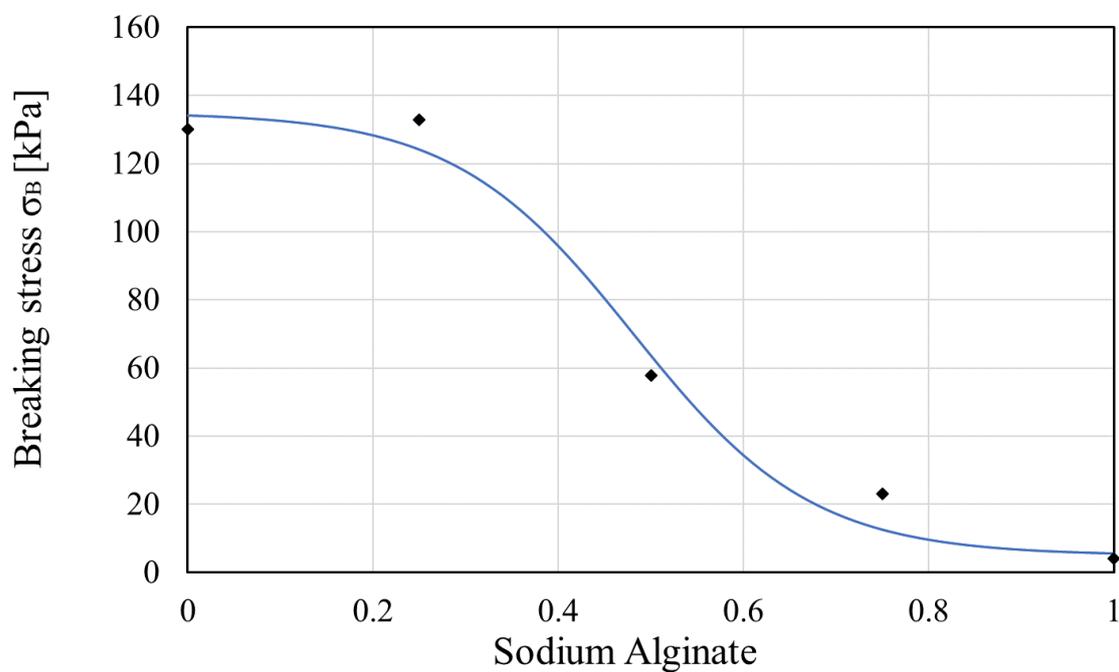


Fig. 6-2 Dependence of gel strength on addition ratio of sodium alginate

6-2 アルギン酸添加型 PNIPAAm ゲルの質量変化

5-2 節における NDz ゲルの質量変化試験結果より、アルギン酸ナトリウム無添加のゲルと比較して、アルギン酸ナトリウムを添加したゲルの方が質量変化率が高く、質量変化が平衡状態に至るまでの時間が長かった。アルギン酸は親水基であるカルボキシ基 (-COOH) を持つためゲル内に混成保持することで、溶媒について見かけ上吸収および放出する能力が向上し、溶媒放出時間が延長されたと考えられる。

また、5-3 節の DSC による相転移温度測定結果より、アルギン酸ナトリウムの添加比率が増加するとともに相転移温度が低下する傾向が確認された。本研究において、温度変化に応答して相転移現象を誘起する材料は NIPAAm である。以上の結果は、ゲル作成時にアルギン酸ナトリウムを添加することにより、ゲル中の単位体積当たりの NIPAAm および DMAAm の量が減少することで、相転移温度が低下したと考えられる。また、本研究の DSC 曲線に注目するとアルギン酸ナトリウムの添加比率が増加するとともに、吸熱から発熱に至るまでの温度帯域幅が増加している。アルギン酸ナトリウムがゲルの重合と架橋を阻害し混在することで、相転移温度が低下したように見える。さらに、NIPAAm と DMAAm が共重合体を形成する箇所と、形成されない箇所も混在する可能性がある。つまりゲル中で相転移温度にばらつきが存在する可能性も存在する。

7章 結言

本研究では、新材料アルギン酸ナトリウム添加型 PNIPAAm ゲルの設計を目的とし、低温環境でアルギン酸ナトリウムを添加した PNIPAAm ゲルを作製し、各試料から材料特性を評価した。5-1 において単軸引張試験により得られた、ゲルの力学特性について述べた。5-2 節において質量変化試験によって得られた、相転移変化後のゲルの溶媒放出能力の評価について述べた。5-3 節において DSC (示差走査熱量) 測定によるゲルの相転移温度について述べた。5-4 節において試験片の破断面に対する内部微細構造の観察結果について述べた。本研究で行った試験の結果、以下を明らかにした。

1. アルギン酸ナトリウムを添加がゲルの重合に大きく影響を与えることが示唆された。NHA0.00 の破断応力が 130.2kPa であるのに対して、NHA0.25 は 134.9kPa, NHA0.50 は 57.9kPa, NHA0.75 は 23.2kPa, NHA1.00 は 4.23kPa となり、アルギン酸ナトリウムの添加比率が増加するとともに、ゲルが白濁化し、強度が大幅に低下する傾向が示された。
2. ゲルの外部環境温度を室温 (約 20°C) から相転移温度まで上昇させることで、24 時間後には相転移温度以前のゲルの質量と比較して ND0 は 47%, ND1 は 48%, ND2 は 40%, ND3 は 37% の溶媒を放出した。またこれはアルギン酸ナトリウムを添加していないゲルの試験結果より質量変化率が高く、溶媒を放出する時間も延長された。親水基を持つアルギン酸ナトリウムの添加して混在させることにより、ゲルの溶媒保持と徐放能力が向上したと言える。
3. DSC 測定の結果から、アルギン酸ナトリウムの添加比率が増加するとともに、相転移温度が低下する傾向が確認された。同時に、吸熱から発熱に至るまでの温度幅が広がる傾向も認められた。このことからアルギン酸ナトリウムの添加と混在によるゲル内で相転移温度が低い箇所と高い箇所が混在、もしくは偏在している可能性が示唆された。
4. ゲル破断面の内部微細構造の観察結果より、アルギン酸ナトリウムの添加比率が増加するとともに破断面が滑らかになり、ゲルの粘弾性が低下する傾向が認められた。ゲルの合成反応においてアルギン酸ナトリウムの混在が重合と架橋にを阻害することで、PNIPAAm ゲルの三次元網目構造の形成に影響を与えて、結果として強度および弾性係数を低下させたと言える。

以上より,PNIPAAm ハイドロゲルに新たにアルギン酸ナトリウムを複合化することによる材料特性の変化を明らかにし,新しいゲル材料としての新たな可能性を示した.

本研究によって,より安定的にゲル内に薬剤を内包させ薬剤担持・徐放などの機能を有する生体材料の一種として展開させる一つの糸口とすることができると思われる.

参考文献

- (1) 「高分子ゲル」, 吉田亮, 高分子学会, 共立出版 (2004) .
- (2) BANDLA MANJULA, KOKKARACHEDU VARAPRASAD, ROTIMI SADIKU, K.MOHANA RAJU , Preparation and Characterization of Sodium Alginate-Based Hydrogels and Their In Vitro Release Studies, *Advances in Polymer Technology*, Vol.32 (2012) .
- (3) 「機能性ゲル」, 山内, 広川, 共立出版 (1990) .
- (4) 「高分子ハイドロゲルの材料特性の改善と強度的評価に関する研究」
吉川高正, 三重大学修士論文 (1998) .
- (5) 「PNIPAAm (ポリ N-イソプロピルアクリルアミド) -PVA 系バルクハイドロゲルの複合とその特性評価」, 林浩二, 三重大学修士論文 (2006).
- (6) ゲルの相転移, 田中豊一, 日本物理学会誌, 第 41 巻, 第 7 号 (1986).
- (7) 「重合度を考慮した PVA-Co-PVA 系複合高分子材料の材料特性評価」,
植田哲生, 三重大学修士論文 (2004) .
- (8) K.Yagi, et al, Function Design of functional Hydro-gel and evaluation of its material properties, *Proc. Int. conf. IMMM 2001*, p.623-628 (2001) .
- (9) J.P.Gong, Y.Katsuyama, T.Kurokawa, Y.Osada, Double-Network Hydrogels with Extremely High Mechanical Strength, *ADVANCED MATERIALS*,15, pp.1155~1158 (2003)
- (10) 「生物をまねた新素材」, 竹本喜一, 講談社(1995).
- (11) 「高分子ゲルの不均質構造」, 廣川能嗣, 日本ゴム協会誌, 76 巻 , 6 号,
p. 219-222 (2003)

謝辞

本研究を遂行するに当たり、生体材料チームにおいて、貴重なお時間を割いて熱心に指導をしてくださいました、首都大学東京の八木一夫先生に心から御礼を申し上げます。PNIPAAm ハイドロゲルおよび生体材料に関する基礎知識、研究に対する考え方など、研究者として重要なことを多く学ばせて頂きました。また、当研究室 OB である都立産業技術大学の杉本聖一准教授にはチームミーティングにて的確なアドバイスをして頂き誠に感謝いたします。

側面から親切に指摘・指示をしていただき、かつ不自由することなく研究生活を送れるようにしてくださった、稲葉忠司教授、吉川高正准教授、そして試験用薬品の手配や多くの機会にアドバイスを頂いた馬場創太郎助教授に感謝いたします。また実験装置・機器の操作などをご指導、アドバイスしてくださった中村昇二技官に感謝いたします。

生体材料チームに配属された際にゲルに関しての基礎知識や実験装置の扱い方、実験方法など、たくさんの方を教えて頂いた当時修士2年の坂本先輩に厚く御礼申し上げます。

そして共に支え合い、研究室生活を非常に楽しいものにしてくれた、同じ修士2年の池田智道君、石川燦斗君、世古口瞬君、富永怜君、服部祥也君、牧野内裕君に心より感謝いたします。また同研究室で関わりのある全てのメンバーに感謝いたします。

最後に、学生生活を不自由なく過ごすことができるよう支えてくださった両親に心より感謝します。

以上で謝辞とさせていただきます。

令和4年3月吉日

一尾 魁人