汎用機能性モノマーを交互に並べた高分子を合成することに成功

―温度応答と pH 応答機能の交互配列制御―

概要

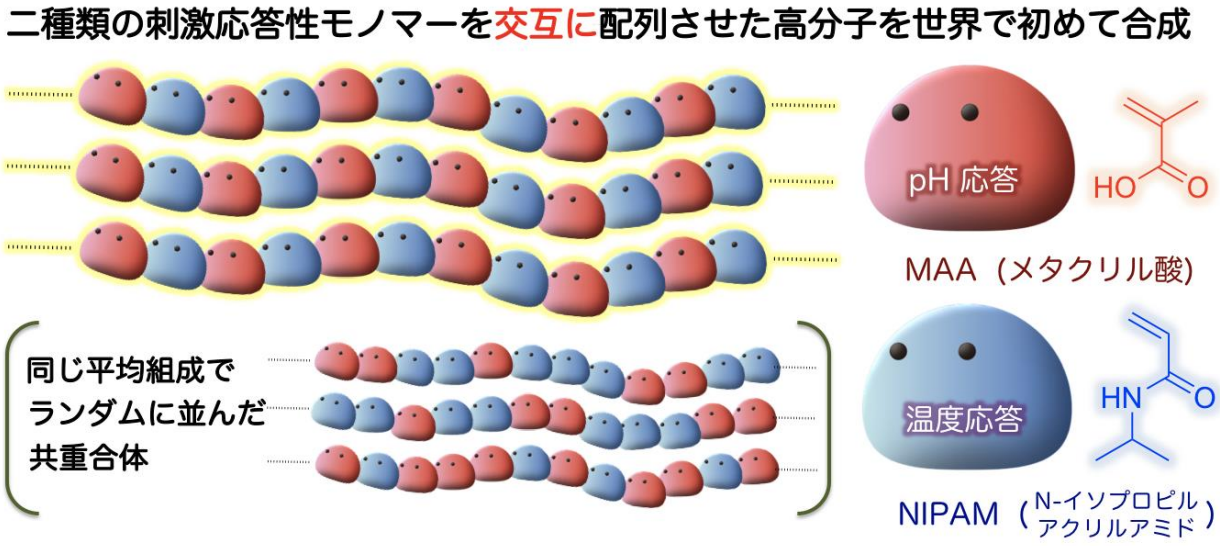
合成高分子の代表的重合法であるラジカル重合では、様々な置換基を有するビニルモノマーを組み合わせて共重合することが可能です。しかし、配列を制御するのは不可能であり、もし配列制御が可能になれば従来の高分子とは異なる物性や機能の創出が期待されます。しかし、配列制御によって配列に基づく機能を調べた例はほとんどありませんでした。

京都大学大学院工学研究科 大内誠 教授、澤本光男 名誉教授（現：中部大学教授）、亀谷優樹 同博士課程学生らの研究グループは、温度応答性を示す高分子を与える *N*-イソプロピルアクリルアミド（NIPAM）と、pH 応答性を示す高分子を与えるメタクリル酸（MAA）が交互に配列した高分子を世界で初めて合成しました。NIPAM と MAA それぞれのポリマー（PNIPAM、PMAA）は温度応答性、pH 応答性を示し、機能性高分子材料の合成に用いられる汎用モノマーです。

得られた NIPAM と MAA が交互に並んだ共重合体は低温の水に溶解しますが、その水溶液を徐々に温めるとゆっくり濁りました。温度に応答して濁る現象は PNIPAM と同じですが、ある温度で急激に濁る PNIPAM に比べて幅広い温度領域で温度応答性を示す特徴を示し、pH によって温度領域を変えることが可能であり、温度と pH の二つの物理刺激に応答しました。

NIPAM と MAA というそれぞれ温度応答性と pH 応答性に関与する汎用モノマーを用いて交互配列を実現したことは、高分子科学や材料工学の観点で極めて重要と言えます。

本成果は、2018 年 7 月 23 日にドイツの国際学術誌「Angewandte Chemie」にオンライン掲載されました。



１．背景

高分子（ポリマー）はモノマーを重合することで得られます。重合中に起こる反応を制御することで、これまで高分子の分子量（長さ）、末端基、立体構造（置換基の向き）が制御されてきました。このように高分子の構造制御を可能にする重合は精密重合と呼ばれ、研究・実用の両面で重要な高分子合成技術です。

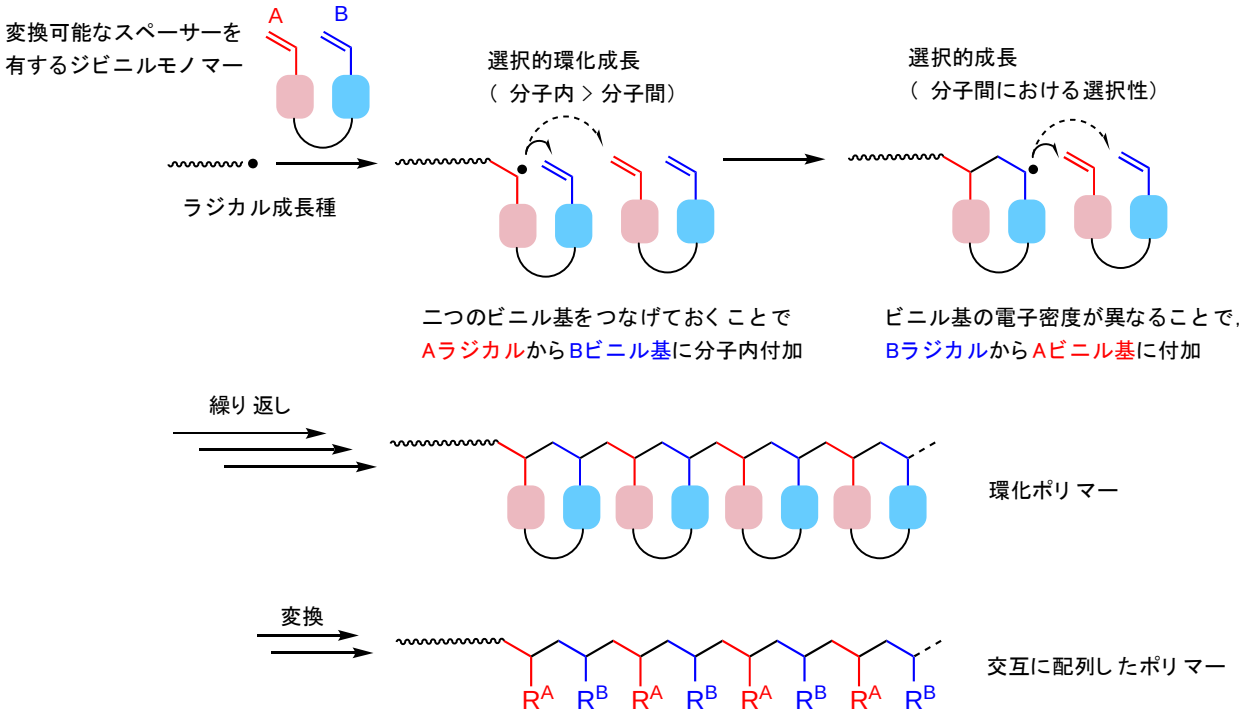
一方、異なるモノマーを組み合わせて重合することを共重合と呼び、共重合で得られる高分子を共重合体と呼びます。身の回りにある多くの高分子は共重合体です。ここで A モノマーと B モノマーの共重合を行い、得られる高分子鎖を一本一本取り出してみると、一般的には AB の並び方は鎖内・鎖間でランダムです。つまり、ある高分子鎖は・・・AABABA・・・、別の鎖は・・・BAABBA・・・とランダムに並んでいる可能性があります。結果として、両モノマーの性質を、組成比で平均化したような特性を示す高分子が得られ、このようにランダムに配列していることからランダム共重合体と呼ばれることがあります。

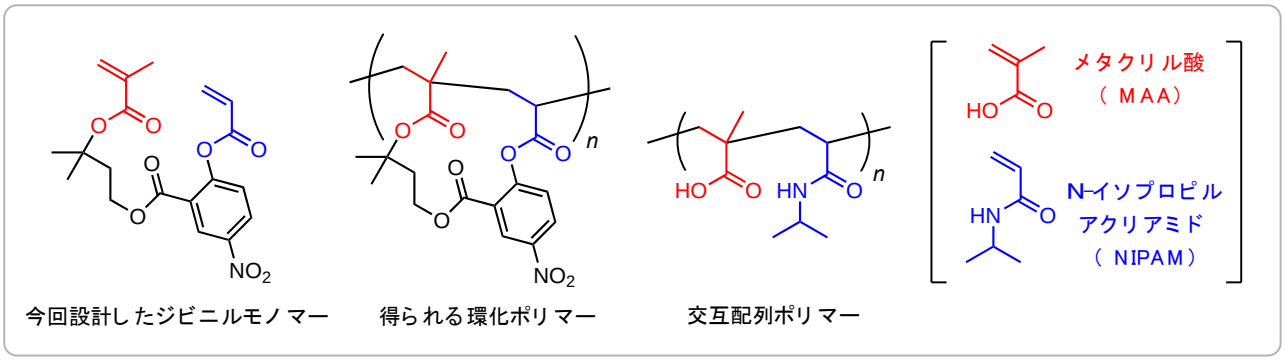
例えば・・・ABABAB・・・のように、両ユニットを交互に並べることができれば、A モノマー由来のユニットと B モノマー由来のユニットが必ず隣接することになります。また別の視点では、それぞれのユニットが連続して並ぶことがなくなります。このような共重合体は交互共重合体と呼ばれ、限られた特殊なモノマーの組み合わせで得られることが古くから知られていますが、もしランダム共重合しか得られない組み合わせに対し、交互共重合体を合成できれば、両ポリマーを比較することで、交互配列由来の特性や機能が明らかになると期待されます。しかし、配列は高分子の構造因子の中で、最も制御が難しいと考えられており、その方法論に対する研究が近年活発化しています。多くの場合、配列制御の実現は特殊な構造の高分子に限られており、汎用モノマーで配列を制御した例、同じ組成でランダムに配列した高分子と特性を比較し配列に由来する特性を調べた例はほとんどありませんでした。

２．研究手法・成果

本研究ではそれぞれのモノマー単位に変換できる二種類のモノマーの側鎖同士を「変換可能なスペーサー」で結合したジビニルモノマーを設計しました。変換可能なスペーサーには二種類のエステル結合が組み込まれています。一つはアミンと反応してアミド基を与える活性化エステル結合、もう一つは酸性条件で分解されてカルボキシ基を与える第三級エステル結合です。このジビニルモノマーの環化重合を制御し、得られた環化高分子の側鎖を変換することで NIPAM と MAA が交互に並んだ共重合体を得ました。また、ジビニルモノマーの二つのビニル基はそれぞれの電子密度を反映して、選択的な環化重合が進行するように設計しました。

得られた高分子は NIPAM と MAA が交互に配列した共重合体です。両モノマーとも汎用モノマーで、それぞれのホモポリマー（一種類のモノマーによるポリマー）は水中で温度応答性と pH 応答性を示す機能性高分子です。両者を直接共重合しても、ランダムに繋がった共重合体が得られますが、本研究ではこのような明確な機能につながる汎用モノマーを交互に並べることに成功しました。また、交互に配列していますので、全体の両ユニットの組成比は 1:1 です。本研究では、両ユニットの組成比が 1:1 でランダムに配列した共重合体も合成し、両者を比較することで、配列が特性（刺激応答性）に与える影響を調べました。





3．波及効果、今後の予定

本研究では、組成が全く同じで、交互に並んだものとランダムに並んだものを作り分け、配列が刺激応答性に与える影響を調べました。このように配列が特性に与える影響を調べた例はほとんどなく、今後の配列制御に関する研究に指針を与える成果と言えます。

特に NIPAM と MAA というそれぞれ温度応答性と pH 応答性に関与する汎用モノマーを用いて交互配列を実現したことは極めて重要と言えます。例えば、PNIPAM の温度応答性の機構は完全には明らかになっていませんでしたが、今回得られた共重合体は NIPAM と MAA のそれぞれの連続配列が含まれない高分子であり、PNIPAM の温度応答性の機構解明に貢献する可能性があります。

このように温度や pH に応答する高分子は薬物運搬材料をはじめとする医用材料でよく用いられています。今回得られた共重合体は、わずかな温度変化に応じて水中で集合体（粒子）の大きさを変える高分子であり、医用材料としての展開が期待されます。また配列が制御された一次構造が均一な共重合体は、微細化が求められる半導体用フォトレジスト材料に対して興味が持たれています。

４．研究プロジェクトについて

本研究は、下記の研究助成事業の支援を受けて行われました。

- JST さきがけ 「分子技術と新機能創出」大内　誠　研究代表者（2013 年度－2016 年度）
- JST 国際共同研究推進事業（戦略的国際共同研究プログラム）「分子技術」大内　誠　研究代表者（2015 年度－2018 年度）

＜用語解説＞

モノマー、ポリマー

モノマーが多数結合した高分子をポリマーと呼ぶ。「モノ」は１を「ポリ」は多数を表す接頭語であり、「マー」は繰り返し単位を表すことからこのように呼ばれる。

ラジカル重合

ラジカルを反応活性種とする付加重合。イオン重合に比べて、広範な置換ビニル化合物をモノマーとして用いることができる重合法であり、工業的にも広く用いられている。

共重合

二種類以上のモノマーを用いて行う重合のこと。秩序なくモノマーが重合するものはランダム共重合、同種モノマーが連続して重合しその先に別種モノマーが連続して重合するものはブロック共重合、交互に重合するものは交互共重合と呼ばれる。

ジビニルモノマー

重合性の二重結合を分子内に２つ有するモノマー。高い濃度で用いると、高分子鎖同士が架橋したゲルが生成するが、低濃度かつ適切な条件で用いると、環化重合が進行する。

環化重合

ジビニルモノマーを低濃度かつ適切な条件で重合させると、分子内と分子間の成長が交互に起こり、主鎖中に環を形成しながら重合が起こる。このような重合は環化重合と呼ばれる。

ポリ *N*-イソプロピルアクリルアミド（PNIPAM）

N-イソプロピルアクリルアミド（NIPAM）はイソプロピル基を側鎖に有するアクリルアミドであり、NIPAM をラジカル重合して得られるポリマーは PNIPAM と呼ばれる。このポリマーは低温では水和して水に溶解するが、その水溶液を人間の体温付近まで温めると、疎水性を示し水溶液が濁る。このように温度に応答して性質を変える高分子は温度応答性高分子と呼ばれ、薬物輸送や細胞シートの材料として用いられてきた。

エステル結合

R^1–C(=O)–O–R^2 で表わされる結合で、身近にある PET ボトルはエステル結合を主鎖に有する高分子である。一般に置換基（R^1R^2）の種類によって、結合の性質が変わり、条件によって結合の分解や組み換えを制御できる。

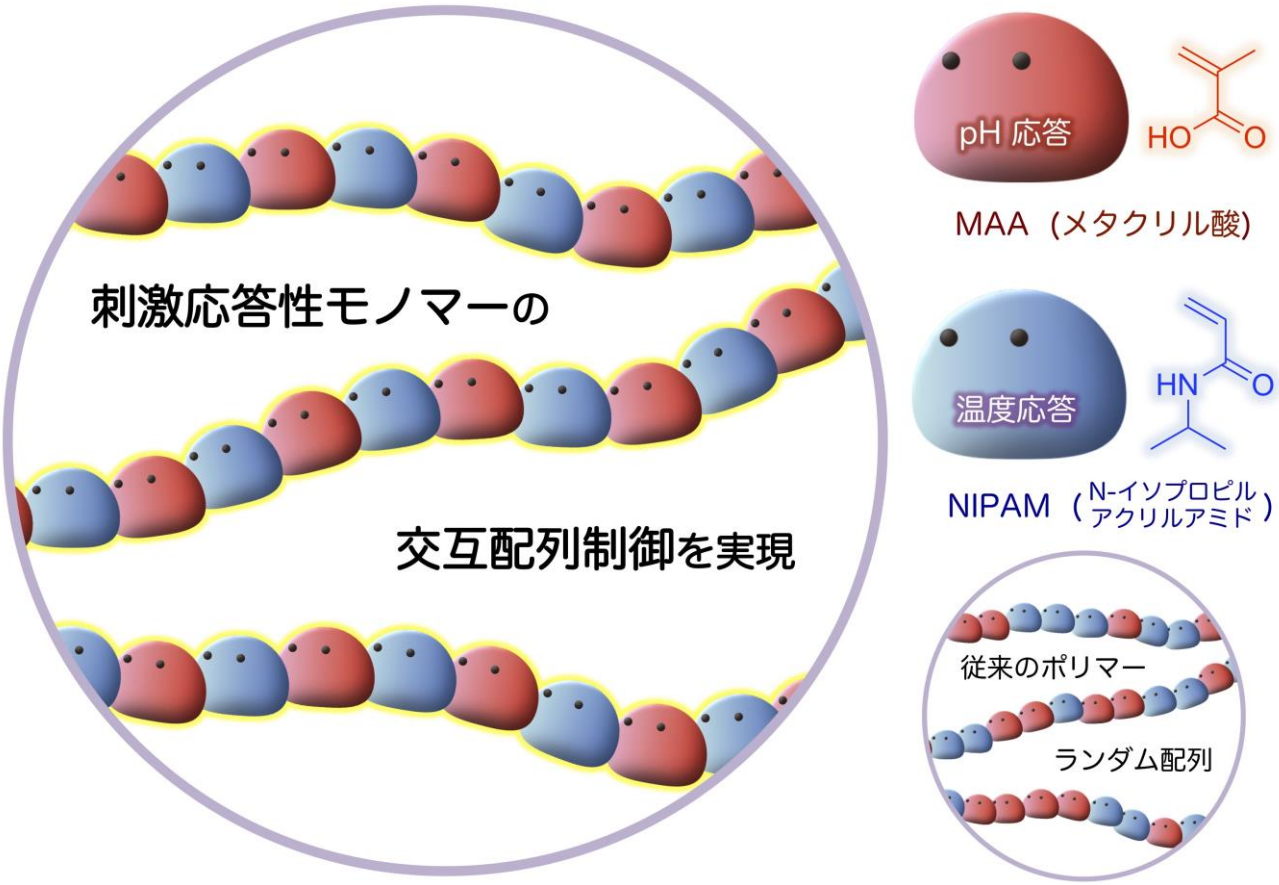
＜論文タイトルと著者＞

タイトル：Control of the Alternating Sequence for *N*-Isopropylacrylamide (NIPAM) and Methacrylic Acid Units in a Copolymer by Cyclopolymerization and Transformation of the Cyclopendant Group

（環化重合と環化構造変換による *N*-イソプロピルアクリルアミド（NIPAM）とメタクリル酸の交互配列共重合体の合成）

著者：Yuki Kametani、Mitsuo Sawamoto and Makoto Ouchi （亀谷 優樹、澤本 光男、大内 誠）

掲載誌：Angewandte Chemie（アンゲヴァンテ・ヘミー）

DOI：10.1002/anie.201805049、 10.1002/ange.201805049

＜イメージ図＞