

四分岐ポリマーからなる Tetra-PEG ゲルの網目構造解析

酒井崇匡¹、松永拓郎²

1: 東京大学大学院工学系研究科バイオエンジニアリング専攻

2: 東京大学物性研究所

1. はじめに

近年、我々は新規なモデルネットワークとして、同一サイズの相互結合性を有する四分岐スターポリマーをモジュールとして用いた A-B 型相互連結反応により Tetra-PEG ゲルを作製した (図 1)。このゲルは、各々のモジュールをリン酸緩衝溶液に溶解させ、その 2 液を混合することによって容易に作成することができる。これまでに、モジュールの分子量を制御することにより、85%程度の含水率を有するにもかかわらず、生体関節軟骨に匹敵する 10 MPa を超える圧縮破断強度 (図 2) や、6 倍を超える伸張に対してもヒステリシスを示さないといった、非常に高い力学物性を有することが明らかになってきた (図 2)。本稿では、Tetra-PEG ゲルに対する構造不均一性解析の結果について示す。

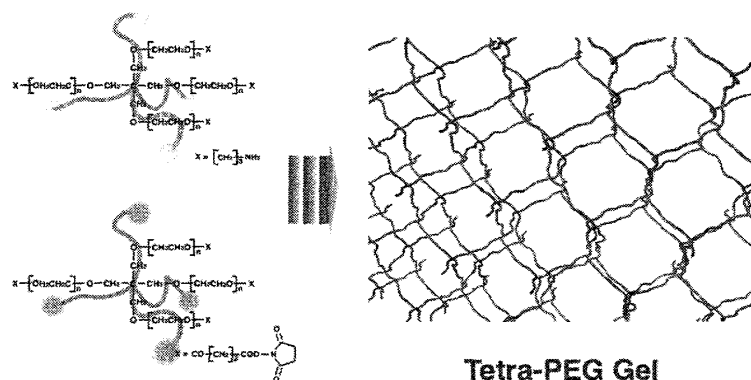


図 1. 四分岐ポリマーの A-B 型相互連結反応からなる Tetra-PEG ゲル

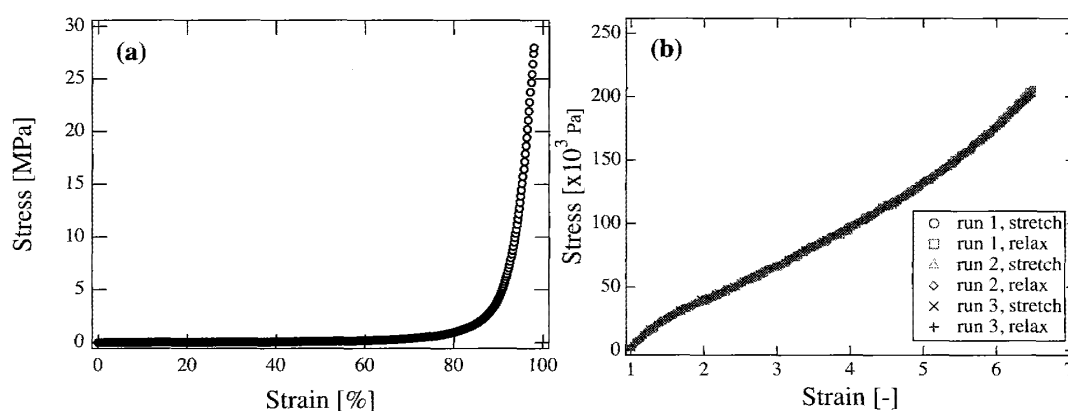


図 2. Tetra-PEG ゲルの圧縮試験、延伸試験による応力歪み曲線

2. 高分子網目の弾性論

一般的に、高分子ゲルは三次元網目状の高分子が媒質を含んで膨潤したものであるとされる。高分子ゲルの種類は非常に多岐に及び、基礎から応用まで様々な研究がなされている。このように高分子ゲルの種類は多岐にわたるが、その網目構造を理論的に取り扱う場合、中でも、高分子網目構造のゴム弾性を議論する際に基礎となるのは、一本の高分子鎖の持つエントロピー弾性である。すなわち、部分鎖としてガウス鎖を仮定し、マクロな変形とミクロな変形は一致すること（アフィン変形）を仮定することにより、初めて高分子網目の弾性率を理論的に記述することができる。ある網目構造の弾性率（ G ）は以下のよう表される。²

$$G = \nu_{el} k_B T \quad (1)$$

ここで、 ν_{el} は弾性的に有効な網目の数密度、 k_B はボルツマン定数、 T は絶対温度である。もしも、網目中のすべての部分鎖が等しい重合度を持ち、弾性に対して有効に働いていれば ν_{el} は以下のように書き表すことができる。

$$\nu_{el} = \rho \cdot \frac{N_A}{mN} \quad (2)$$

ここで、 ρ は高分子網目の密度、 N_A はアボガドロ数、 m はモノマーユニットあたりの分子量、 N は架橋点間重合度である。また、高分子網目の巨視的な伸張破断歪み（ λ_{max} ）も、アフィン変形の仮定を用いることにより、部分鎖の初期状態であるガウス鎖（ ξ_{gauss} ）と伸びきり鎖の長さ（ ξ_{ex} ）の比として以下のように表すことができる。³

$$\lambda_{max} = \frac{\xi_{ex}}{\xi_{gauss}} = \frac{aN}{aN^{1/2}} = N^{1/2} \quad (3)$$

ここで、 a はモノマーユニット1つあたりの長さである。このように、その物性が理論的に記述可能である欠陥のない均一な網目構造を「理想網目構造」という。

しかしながら、我々の目にする実在の高分子網目には多くの不均一性が存在している。高分子網目中に存在する静的な不均一性は大きく分けて空間的不均一性とトポロジカル不均一性に大別される（図3）⁴。空間的不均一性は網目中における高分子セグメント分布の疎密であり、光散乱法や小角中性子散乱法などの散乱法測定における過剰散乱として検出される。トポロジカル不均一性はダングリング鎖、ループ、絡み合いなどからなり、膨潤度測定、弾性率測定、動的粘弾性測定などにより検出され、高分子網目の物性に大きな影響を及ぼす。

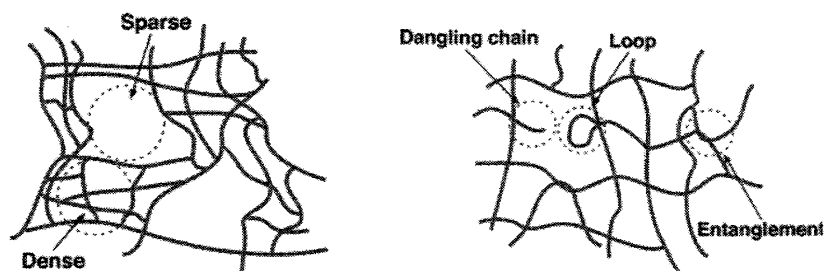


図 3. 空間不均一性とトポロジカル不均一性

例えば、原子間力顕微鏡などによる伸張状態の高分子網目表面の直接観察により、ナノオーダーの弾性率の異なるドメインが存在（空間的不均一性）しており、軟らかいドメインは硬いドメインよりも大きく変形していることが明らかとなった。⁵ すなわち、ゴム弾性を記述する上で重要であるアフィン変形仮定は実在網目構造では実現されていない。この事実は理論的に実在網目を記述することが困難であることを示すだけでなく、高分子網目の物性にも大きな影響を及ぼす。実在高分子網目に巨視的な変形を加えた際には、最初に構造中の弱い部分に応力が集中しミクロな破壊が起き、ミクロな破壊が繰り返されることによりマクロな破壊が起こることとなる。そのために、実在網目構造の破断強度は理想網目構造に対する予測よりもはるかに小さくなる。

トポロジカル不均一性の一つである絡み合いも、力学特性に対して大きく影響を及ぼす。これまでの研究により、絡み合いは擬似的な架橋点として振る舞うことが明らかとなっている。⁶ 特に、その内部に溶媒を含まない一般的なゴム材料においては、化学的な架橋による弾性への寄与よりも絡み合いによる弾性への寄与の方が大きい程である。弾性率を上昇させるという意味で、絡み合いは力学特性に対してプラスに働くとも言える。しかしながら、絡み合いの導入により、高分子網目構造の一つの特徴である変形性は大きく損なわれる。すなわち、実在高分子網目の伸張破断歪みは架橋点間分子量でなく、絡み合い間分子量 (N_e) によって規定される。⁷

$$\lambda_{\max, \text{real}} = N_e^{1/2} \quad (4)$$

N_e は高分子の一次構造と濃度によって決まるために、伸張性を制御することは困難であり、一般的な高分子網目において $\lambda_{\max, \text{real}}$ は 3-5 程度となる。

過去数十年にわたって、高分子網目理論の実験的検証、高分子網目構造の物性向上を目指し、理想網目構造構築の研究がなされてきた。その中でも、相互に結合可能な架橋剤と鎖延長剤からなるモデルネットワークは大きな注目を集めてきた。⁸ 従来の低分子モノマーと架橋剤からなる高分子網目においては、重合の初期において、モノマー同士が重合しポリマーを形成していく過程においては、架橋剤によってランダムに分岐構造が形成されることによりミクロゲルが形成され、ミクロゲルが成長と融合を繰り返すことにより無限大

の広がりを持つ網目構造が形成される。このために、架橋点間分子量はランダムとなり、空間的な疎密構造が形成されやすい。⁹ それに対してモデルネットワークにおいては、単分散な鎖延長剤を用いることにより、架橋点間分子量を精密に制御することができる。しかしながら、それらのモデルネットワークにおいても、空間的不均一性や絡み合いが多く存在していることが小角中性子散乱 (SANS) や力学測定、数値モデルとの比較により明らかとなっている。¹⁰

3. Tetra-PEG ゲルの空間的不均一性の解析

一般的に、ゲル化反応はランダムに起こるために架橋構造を形成する過程で密度の空間的不均一性が生じる。モノマー重合反応過程、高分子架橋反応過程、水素結合などの物理的架橋反応すべての架橋反応過程で生じ、モノマー分子サイズ (nm) からその凝集構造 (μm) に及び幅広い空間スケールで存在する。これまで、セグメント密度の空間的不均一性は、散乱法を用いた解析が主に行われている¹¹。ここでは、主に小角中性子散乱 (SANS) を用いた Tetra-PEG ゲルの構造解析結果について説明する。

高分子溶液に架橋点を導入すると、一般的には散乱強度が増大する。経験的にはゲルの散乱強度 $I(q)$ は、高分子溶液的成分 $I_{\text{soln}}(q)$ と過剰散乱成分 $I_{\text{ex}}(q)$ を用いて

$$I(q) = I_{\text{soln}}(q) + I_{\text{ex}}(q) \quad (5)$$

と表される。ここで I_{soln} は高分子準希薄溶液の散乱関数で、

$$I_{\text{soln}}(q) = \frac{I_{\text{soln}}(0)}{1 + \xi^2 q^2} \quad (6)$$

となる。これは、Ornstein-Zernike (OZ) 型散乱関数と呼ばれる。 ξ はゆらぎの相関長で、相互作用が及ぶ距離の尺度 (ブロッブサイズ、メッシュサイズ) である。 $I_{\text{ex}}(q)$ は、架橋形式により異なる関数系となることが知られている。例えば、1. 不均一成分がさらなる揺らぎをもたらすもう一つの Ornstein-Zernike 型、2. 二相構造を反映した Debye-Bueche 型、3. 網目の中に静的成分がドメインとして分散している Gauss 関数型などがある。

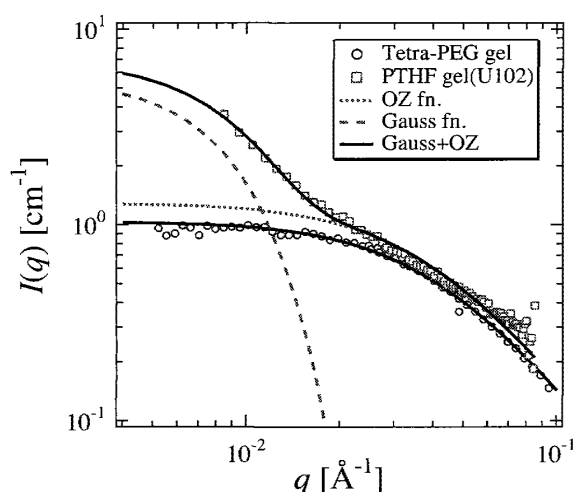


図4. Tetra-PEG ゲル、PTHF ゲルの SANS 曲線とそのフィッティング結果。

Tetra-PEG ゲルにおける小角中性子散乱の測定結果を図4に示す。比較として、均一ネットワークの試みとして代表的な poly(tetrahydrofuran)ゲル (PTHF ゲル) を用いた。PTHF ゲルは、分子量の揃った二官能末端高分子と四官能架橋剤から構成されている。PTHF ゲルは、点線で示す OZ 関数（揺らぎの成分）と破線で示す Gauss 型関数（不均一性の成分）の和で記述されるのに対し、Tetra-PEG ゲルは、OZ 関数のみで表される。¹² これは、Tetra-PEG ゲルは空間的不均一成分が非常に小さいことを示している。（SANS に現れる過剰散乱は、高分子鎖密度の不均一性であり、ダングリング鎖やループ鎖といったトポロジカル不均一性は反映されていないことに注意が必要である。）濃度が10%程度の高分子ゲルにおいて、小角領域の過剰散乱が抑制された例は初めてであり、網目が極めて均一に分散した構造を作っているものと考えられる。

図5に Tetra-PEG ゲルの(a)調製時の濃度変化、(b)平衡膨潤時における SANS 測定結果を示す。Tetra-PEG ゲルは、調製時の濃度に依らず小角側の過剰散乱は抑制されており、すべての濃度領域で散乱強度曲線は OZ 関数で表される。また、ゴムや高濃度のゲルの場合、膨潤させることにより濃度粗密のため均一に膨潤せずに不均一性が増大することがあるが、Tetra-PEG ゲルは平衡膨潤状態においても不均一性は観測されない。¹³ また、さらに興味深いことに、調製時の濃度によらず平衡膨潤時の散乱曲線是一本の曲線に集約されているように見える。つまり平衡膨潤時は、同じ網目サイズのゲルとなっていることを示している。これは絡み合いがほとんどないために空間的不均一性が存在せず、出発原料である四分岐 PEG の分子量によって網目サイズが決定されるためであると考えられる。これらの結果から、Tetra-PEG ゲルはどの濃度領域でも濃度に応じたパッキング形式を取り A-B 型相互連結反応させることにより均一なネットワーク構造を構築していると考えられることができる。

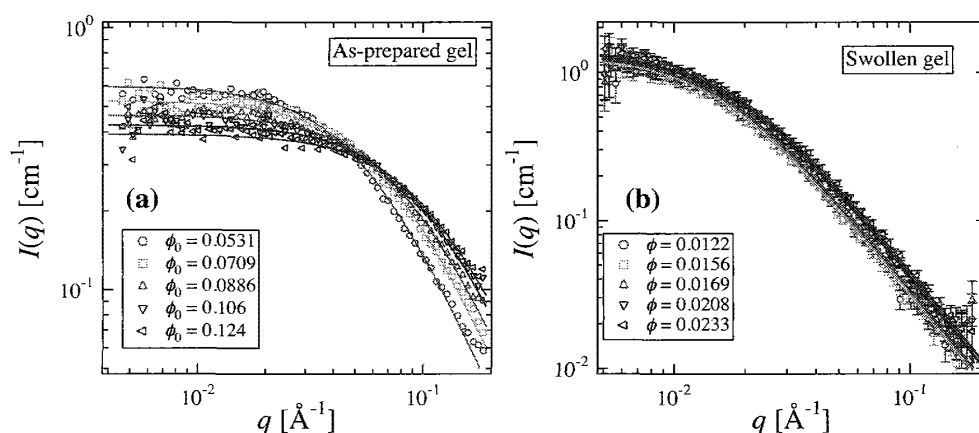


図 5. (a)調製時 (As-prepared) と(b)膨潤平衡時 (Swollen) の Tetra-PEG ゲルの SANS 曲線。

4. Tetra-PEG ゲルのトポロジカル不均一性の解析

前述のように、トポロジカル不均一性には、ダングリング鎖、絡み合い、ループがある。ダングリング鎖は部分鎖の片方のみが無限大の網目構造に繋がっているものを、絡み合いは網目を切断することなくほどくことの出来ない部分鎖同士の交叉を、ループは弾性に対して寄与しない部分差を生み出している環状の構造をさす。我々は最初に、古典的な樹状理論に基づきゲル網目の形成反応の反応率を見積もった。Miller と Macosko による多分岐ポリマーユニットからなる樹状網目構造に対する繰り返し確率論的アプローチにおいては、すべての末端は同等の反応率を有していること、有限のクラスター内における分子内反応が起きないこと、ある末端の反応性は他の末端の状態に関わらず一定であることを仮定した上で、ある反応率 (p) において、あるユニットの一本の腕が無限大の網目構造に繋がっていない確率 ($P(F^{out})$) を考える。 $^{14}P(F^{out})$ を用いることにより、あるポリマーユニットが無限大の網目に繋がっていない確率や、架橋点となる確率などを見積もることができる。実験的には、無限大の網目に繋がっていないポリマーユニットはゲルから溶け出してくる成分として検出することが出来るために、そこから反応率 p を算出することができる。

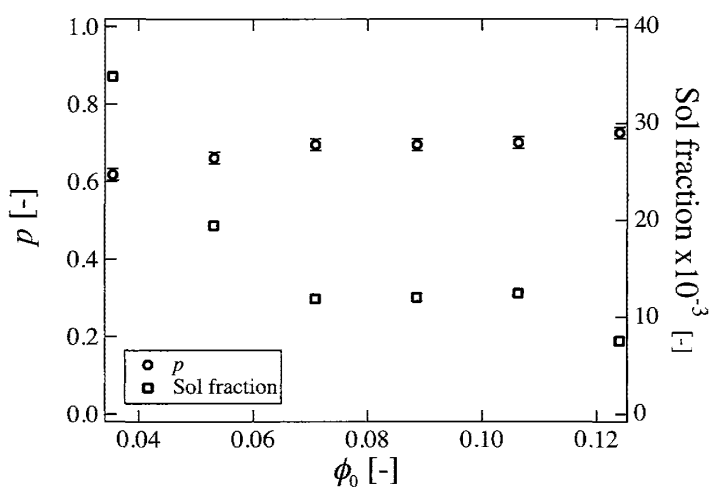


図6. 反応率 (p)とゾルフракションの初期ポリマー濃度依存性

図6に分子量10kのポリマーユニットを用いて作製したゲルの溶出成分分率と p を溶液中のポリマー分率(ϕ_0)に対して示す。溶出成分分率は ϕ_0 の増加に伴い減少し、それに伴い p も若干の上昇傾向が見られた。しかしながら、その変化率は意外小さく、 $p \sim 0.7$ 程度であった。この結果より、Tetra-PEGゲルにおいてはポリマーユニットの持つ四本の腕の内、平均して三本程度が繋がっており、残りの一本がダングリング鎖として残っていることが明らかとなった。

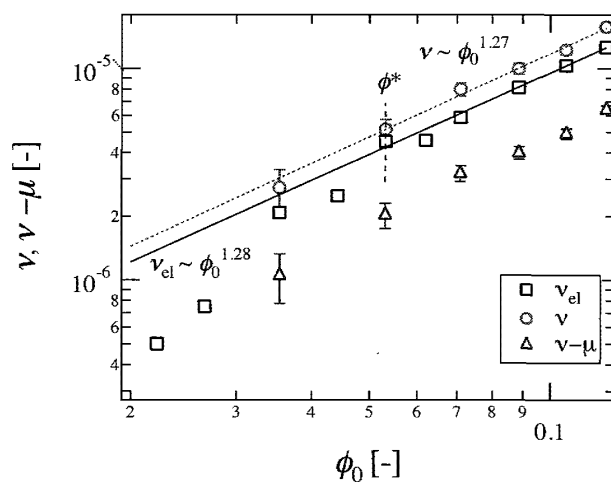


図7. 弾性率から得られた v_{el} と反応率から算出した v 、 $(v-\mu)$ の初期網目濃度依存性

次に、引っ張り試験を用いて弾性率(G)を測定し、弾性に対して有効に働いている網目の密度(v_{el})をeq 1より算出した。図7に ϕ_0 に対する v_{el} の変化、べき関数を用いたフィッティングの結果 (solid line)、4分岐ポリマーユニットの臨界重なり濃度(ϕ^*)を示す。 ϕ^* 以上の領域において、 v_{el} は ϕ_0 の1.28乗に比例し($v_{el} \sim \phi_0^{\beta_{el}}$, $\beta_{el} = 1.28$)、そのべきはほぼ1乗であ

った。従来のモデルネットワークの系において、一般的に v_{el} は ϕ_0 の 1 よりも高いベキで増加する事が知られており、多くの場合が ϕ_0 の 2 乗に近いベキで変化する。これは v_{el} に絡み合い (v_{ent}) が寄与するためであると考えられている。準希薄領域における網目密度の上昇に伴う絡み合いの増加は多く報告されており、ポリマーの絡み合い分子量 (M_c) よりも分子量の小さい鎖延長剤を用いた場合でさえ $\beta_{el} = 1.52$ という値が得られている。¹⁵ 従って、リニアポリマーが網目ユニットとして用いられる際には、不可避免的にネットワーク内に絡み合いが導入されてしまうと考えられる。それに対して、四分岐ポリマーユニットを用いた場合には、 β_{el} は 1 に近く、絡み合いが少ないことが示唆された。さらに、前述の樹状網目理論を用いて p から算出した v 、 $(v-\mu)$ についても図 7 に示した。ここで算出された値は弾性に対する化学的な架橋からの寄与を示すもので、 v 、 $(v-\mu)$ はそれぞれ、網目構造の弾性を記述する理論であるアフィン理論とファントム理論において弾性に寄与する網目の数密度を表す。² v に対するベキ関数を用いたフィッティング結果(dashed line)についても同様に図 7 に示す。 ϕ^* 以上の領域において、 v は ϕ_0 に対して 1.27 乗 ($\beta_{af} = 1.27$) で変化した。この 1 よりも高いベキは、図 6 に示した ϕ_0 に対する反応率の上昇の影響である。 v_{el} と v について比較すると、値自体は若干違うものの、その変化のベキ β_{el} は β_{af} とよい一致を示した。この結果から次の 2 つの可能性が考えられる。(i) Tetra-PEG ゲルの弾性はアフィン理論で説明でき、エンタングルメントがほとんど存在しない、(ii) Tetra-PEG ゲルの弾性はファントム理論で説明でき、およそ μ の絡み合いが存在する ($v_{ent} = \mu$)。仮に Tetra-PEG ゲルの弾性がファントム理論で説明できるとすると、多くの絡み合いが存在することになり、 v_{el} はより 2 に近いベキで増加するはずである。しかしながら、 β_{el} は β_{af} とほぼ一致しているため、この可能性は考えにくい。さらには、同程度の鎖長と多少のエンタングルメントを有する poly(dimethylsiloxane) ネットワークにおいてもアフィン理論が適応可能であることが示されているため、仮説(i)である可能性が高いと考えられる。

もうひとつのトポロジカル不均一性であるループはモデルネットワークにおいて避けられない構造であることが知られている。ループと絡み合いは、トレードオフの関係にあることが広く知られており、高濃度領域では絡み合いが、低濃度領域ではループが顕著に表れる。Tetra-PEG ゲルの系においては、 ϕ^* 前後の濃度域において、 v_{el} は v とよい一致を示した。それに対して、 ϕ_0 を 0.04 あたりまで減少させると、 v_{el} と v の間の解離は若干大きくなり、さらなる低濃度領域においては、その差は顕著に増大した。この結果より、 $\phi_0 < 0.04$ の領域においてはループが形成されるものの、 $\phi_0 > 0.04$ の領域においてループ構造の形成は少ないことが示唆された。従って、 ϕ^* から ϕ^* の数倍程度の濃度域で作製された Tetra-PEG ゲルにおいてはループと絡み合いの両方の形成を抑制することができたと考えられる。

5. まとめ

Tetra-PEGゲルの不均一性について調べた結果、従来のゲルやモデルネットワークとは大きく異なる事が明らかとなった。空間的不均一性をSANSにより測定した結果、その散乱関数はOZ関数のみで記述可能であり、不均一性に由来する過剰散乱はほとんど検出されなかった。このような結果が従来の高分子網目構造において得られたことはなく、Tetra-PEGゲルは極めて高い空間的均一性を有しているということが明らかとなった。また、古典的樹状理論に基づいた理論的な予測と実験的に得られた有効網目密度を比較することにより、Tetra-PEGゲルの反応率は約70%程度であり、 ϕ^* 周辺の濃度領域においては絡み合いやループはほとんど存在しないことも明らかとなった。このような均一網目構造が形成される原因としては、準希薄溶液中において四分岐スターポリマーユニットが相互侵入せず空間を充填する球として振る舞うことや、プロトン化したアミン末端間の静電反発による均一混合、A-Bタイプの反応であるために自己反応しないことに起因していると考えられる。このような高い均一性がTetra-PEGゲルの高い力学的強度にも貢献していると考えられる。

参考文献

- 1 T. Sakai, T. Matsunaga, Y. Yamamoto, C. Ito, R. Yoshida, S. Suzuki, N. Sasaki, M. Shibayama, and U. I. Chung, "Design and fabrication of a high-strength hydrogel with ideally homogeneous network structure from tetrahedron-like macromonomers," *Macromolecules* **41** (14), 5379-5384 (2008).
- 2 L. R. G. Treloar, *The Physics of Rubber Elasticity*. (Clarendon, Oxford, U.K., 1975).
- 3 W. Kuhn, "Dependence of the Average Transversal on the Longitudinal Dimensions of Statistical Coils Formed by Chain Molecules," *Journal of Polymer Science* **1** (5), 380-388 (1946).
- 4 M. Shibayama, "Universality and Specificity of Polymer Gels Viewed by Scattering Method," *Bulletin of the Chemical Society of Japan* **79** (12), 21 (2006).
- 5 H. Watabe, M. Komura, K. Nakajima, and T. Nishi, "Atomic force microscopy of mechanical property of natural rubber," *Japanese Journal of Applied Physics Part 1-Regular Papers Brief Communications & Review Papers* **44** (7B), 5393-5396 (2005).
- 6 N. R. Langley and Polmante.Ke, "Relation of Elastic-Modulus to Crosslink and Entanglement Concentrations in Rubber Networks," *J Polym Sci Pol Phys* **12** (6), 1023-1034 (1974).
- 7 K. Urayama, T. Kawamura, and S. Kohjiya, "Structure-mechanical property correlations of model siloxane elastomers with controlled network topology," *Polymer* **50** (2), 347-356 (2009).

- 8 K. Dusek, "The role of precursor architecture in polymer network structure," *Trends in Polymer Science* **5** (8), 268-274 (1997); G. Hild, "Model networks based on 'endlinking' processes: Synthesis, structure and properties," *Prog Polym Sci* **23** (6), 1019-1149 (1998).
- 9 M. Shibayama, "Spatial inhomogeneity and dynamic fluctuations of polymer gels," *Macromol Chem Phys* **199** (1), 1-30 (1998).
- 10 M. Shibayama, H. Takahashi, and S. Nomura, "Small-Angle Neutron-Scattering Study on End-Linked Poly(Tetrahydrofuran) Networks," *Macromolecules* **28** (20), 6860-6864 (1995); S. K. Patel, S. Malone, C. Cohen, J. R. Gillmor, and R. H. Colby, "Elastic-Modulus and Equilibrium Swelling of Poly(Dimethylsiloxane) Networks," *Macromolecules* **25** (20), 5241-5251 (1992).
- 11 T. Norisuye, N. Masui, Y. Kida, D. Ikuta, E. Kokufuta, S. Ito, S. Panyukov, and M. Shibayama, "Small angle neutron scattering studies on structural inhomogeneities in polymer gels: irradiation cross-linked gels vs chemically cross-linked gels," *Polymer* **43** (19), 5289-5297 (2002).
- 12 T. Matsunaga, T. Sakai, Y. Akagi, U. Chung, and M. Shibayama, "Structure Characterization of Tetra-PEG Gel by Small-Angle Neutron Scattering," *Macromolecules* **42** (4), 1344-1351 (2009).
- 13 T. Matsunaga, T. Sakai, Y. Akagi, U. I. Chung, and M. Shibayama, "SANS and SLS Studies on Tetra-Arm PEG Gels in As-Prepared and Swollen States," *Macromolecules* **42** (16), 6245-6252 (2009).
- 14 D. R. Miller and C. W. Macosko, "New Derivation of Post Gel Properties of Network Polymers," *Macromolecules* **9** (2), 206-211 (1976).
- 15 K. Urayama, T. Kawamura, and S. Kohjiya, "Elastic modulus and equilibrium swelling of networks crosslinked by end-linking oligodimethylsiloxane at solution state," *J Chem Phys* **105** (11), 4833-4840 (1996).