

氏名(本籍)	松村 有里子 (奈良県)
学位の種類	博士(理学)
学位記番号	博課第281号
学位授与年月日	平成17年9月30日
学位授与の要件	学位規則第4条第1項該当 人間文化研究科
論文題目	蛍光ラベル法による感熱応答性高分子ゲル微粒子の研究
論文審査委員	(委員長) 助教授 岩井 薫 教授 飯田 雅康 教授 棚瀬 知明 教授 塚原 敬一

論文内容の要旨

熱や光あるいは系の pH の変化や塩の添加などの外部からの刺激に応答する高分子化合物が注目され、実用化にむけて三次元的に架橋された機能性高分子ゲルの研究が盛んに行われている。その中でも、近年ナノサイエンスの観点からマイクロ～ナノメートルオーダーの微小なサイズのゲル微粒子に関心が集まっている。

本論文は、熱刺激に応答する代表的な感熱応答性高分子である poly (*N*-isopropylacrylamide) (PNIPAM) をはじめとするアクリルアミド系高分子に、媒体の極性の変化に敏感に応答してその蛍光波長や蛍光強度を変化させる蛍光性分子をプローブとしてラベルしたゲル微粒子を合成し、それら感熱応答性高分子ゲル微粒子の水分散液中における感熱応答挙動ならびに微環境について濁度法および蛍光法を用いて検討するとともに、蛍光性温度センサーとしての応用面について検討した結果をまとめたものである。

本論文は、第1章(序章)と第5章(総括)を含め全5章から構成されている。

第1章では、本論文研究の背景等が簡単にまとめられている。

第2章では、種々の界面活性剤濃度条件下で、*N*-isopropylacrylamide (NIPAM) と蛍光プロモモノマー 3-(2-propenyl)-9-(4-*N,N*-dimethylaminophenyl) phenanthrene (VDP) との乳化共重合法により、VDP でラベルした PNIPAM ゲル微粒子 (VDP-PNIPAM) を合成し、得られたゲル微粒子の水分散液中における感熱応答挙動と微環境について濁度法と蛍光法により検討した。PNIPAM ゲル微粒子に共有結合した VDP unit からの蛍光の波長の変化より、液温が高くなると、VDP-PNIPAM ゲル微粒子は、転移温度(約32.5℃)より低い約26℃ から徐々に収縮しはじめ、転

移温度付近の約31°Cから約33°Cでそれに引き続き急激に収縮することを明らかにした。また、PNIPAMと構造の類似した感熱応答性高分子である poly (*N*-*n*-propylacrylamide) (PNNPAM) や poly (*N*-isopropylmethacrylamide) (PNIPMAM) に VDP でラベルしたゲル微粒子 (VDP-PNNPAM および VDP-PNIPMAM) を加えた計 3 種のゲル微粒子系を比較検討し、膨潤状態における VDP-PNIPMAM 系の VDP unit 近傍の微環境は、VDP-PNIPAM 系および VDP-PNNPAM 系より親水的であるが、収縮状態におけるこれら 3 系の微環境はほとんど同じであることを明らかにした。

第 3 章では、蛍光プローブモノマー 4-*N*-(2-acryloyloxyethyl)-*N*-methylamino-7-*N*, *N*-dimethylaminosulfonyl-2,1,3-benzoxadiazole (DBD-AE) でラベルした PNIPAM ゲル微粒子 (DBD-AE-PNIPAM) の水分散液中におけるゲル微粒子の感熱応答挙動について検討するとともに、ゲル微粒子合成時の架橋剤濃度の影響について検討した。さらに、VDP-PNIPAM ゲル微粒子系の結果と比較検討するとともに、各蛍光プローブユニット近傍の微環境の違いについて考察した。DBD-AE-PNIPAM ゲル微粒子も前述の VDP-PNIPAM ゲル微粒子と同様の感熱応答挙動を示した。ゲル微粒子合成時の架橋剤濃度が増加しても、DBD-AE-PNIPAM, VDP-PNIPAM 両ゲル微粒子系の転移温度は、0.5mM から 2 mM までは約32.5°Cと一定であったが、さらに増加すると上昇し、20 mM では約34°Cとなった。いずれの架橋剤濃度条件下で合成した場合も液温の上昇によりゲル微粒子は収縮して蛍光プローブ近傍の微環境は疎水的に変化するが、合成時の架橋剤濃度が高いほど、ゲル微粒子の膨潤状態における蛍光プローブ近傍の微環境も疎水的になることが明らかになった。両ゲル微粒子系を比べると、DBD-AE-PNIPAM ゲル微粒子系の方が VDP-PNIPAM ゲル微粒子系より疎水的な微環境を反映することがわかった。このことは、DBD-AE unit は発光部位がフレキシブルなスペーサーを介して主鎖につながっており移動可能な領域が大きく、その領域内のより疎水的な場へ位置することができるのに対し、VDP unit はそのようなスペーサーを持たないので、主鎖近傍に位置するためと解釈された。

第 4 章では、蛍光プローブでラベルした感熱応答性高分子ゲル微粒子が、温度変化に伴う微環境変化に応答してその蛍光挙動を変化させることから、微量の蛍光性モノマー DBD-AE でラベルした PNNPAM、PNIPAM、PNIPMAM、NNPAM-NIPAM 共重合体、および NIPAM-NIPMAM 共重合体からなるゲル微粒子を合成し、水分散液中におけるこれらゲル微粒子の蛍光強度の温度依存性を検討することにより、蛍光性ゲル微粒子温度センサーとしての性能を評価した。その結果、DBD-AE でラベルした単独重合体および共重合体ゲル微粒子の水分散液はいずれも液温が高くなると、転移の始まる温度付近で強く発光し始め、その後、3～9°Cの温度上昇で蛍光強度が数倍～約10倍も大きくなること、また、その蛍光強度の変化にはよい再現性があること、さらにこれら種々のゲル微粒子を用いることにより摂氏18～47°Cまでの温度領域をカバーできることから、蛍光性温度センサーとして利用可能であることを明らかにした。

第5章では、第2～4章の結果を総括するとともに、感熱応答性高分子ゲル微粒子の研究のさらなる展開方向が今後の展望として述べられている。

論文審査の結果の要旨

熱や光あるいは系の pH の変化や塩の添加などの外部からの刺激に応答する高分子が注目され、実用化にむけて三次元的に架橋された機能性高分子ゲルの研究が盛んに行われている。その中でも、近年ナノサイエンスの観点からマイクロ～ナノメートルオーダーの微小なサイズのゲル微粒子に関心が集まっている。代表的な感熱応答性高分子である poly (*N*-isopropylacrylamide) (PNIPAM) のゲル微粒子は、水分散液中において、低温では膨潤した状態にあるが、液温が高くなると収縮した状態となる。このような感熱応答性高分子ゲル微粒子については、光散乱法や示差走査熱量測定、濁度法などを用いてマクロな視点から水分散液中における体積相転移に関する研究が盛んに行われているが、現在のところミクロな視点からの研究はほとんど行われていない。

本論文は、熱刺激に応答する代表的な感熱応答性高分子である PNIPAM をはじめとするアクリルアミド系高分子に、媒体の極性の変化に敏感に応答してその蛍光波長や蛍光強度を変化させる蛍光性分子をプローブとしてラベルしたゲル微粒子を種々合成し、それら感熱応答性高分子ゲル微粒子の水分散液中における感熱応答挙動ならびに微環境についてマクロな視点の濁度法とミクロな視点の蛍光法を併用して検討するとともに、蛍光性温度センサーとしての応用面について検討した結果をまとめたものである。

本論文は、次の 5 つの章からなり、第 1 章（序章）では本論文研究の背景等が簡単にまとめられている。

第 2 章では、種々の界面活性剤濃度条件下で、*N*-isopropylacrylamide (NIPAM) と蛍光プローブモノマー 3-(2-propenyl)-9-(4-*N,N*-dimethylaminophenyl) phenanthrene (VDP) との乳化共重合法により、VDP でラベルした PNIPAM ゲル微粒子 (VDP-PNIPAM) を合成し、ゲル微粒子の水分散液中における感熱応答挙動と微環境について濁度法と蛍光法により検討した。PNIPAM ゲル微粒子に共有結合した VDP unit からの蛍光挙動より、液温が高くなると、VDP-PNIPAM ゲル微粒子は、転移温度（約 32.5℃）より低い約 26℃から徐々に収縮しはじめ、転移温度付近の約 31℃から約 33℃でそれに引き続き急激に収縮することを明らかにした。また、VDP でラベルした poly (*N*-*n*-propylacrylamide) (PNNPAM) および poly (*N*-isopropylmethacrylamide) (PNIPMAM) のゲル微粒子を合成し、以上 3 種のゲル微粒子の微環境を比較し、その相違点を明らかにした。

第 3 章では、蛍光プローブモノマー 4-*N*-(2-acryloyloxyethyl)-*N*-methylamino-7-*N,N*-dimethylaminosulfonyl-2,1,3-benzoxadiazole (DBD-AE) でラベルした PNIPAM ゲル微粒子 (DBD-AE-PNIPAM) を合成するとともに、ゲル微粒子合成時の架橋剤濃度の影響について検討し、

DBD-AE-PNIPAM、VDP-PNIPAM 両ゲル微粒子系の転移温度の架橋剤濃度依存性を明らかにした。両ゲル微粒子系を比べると、DBD-AE-PNIPAM ゲル微粒子系の方が VDP-PNIPAM ゲル微粒子系より疎水的な微環境を反映することがわかった。このことは、DBD-AE unit は発光部位がフレキシブルなスペーサーを介して主鎖につながっているため移動可能な領域が大きく、その領域内のより疎水的な場へ位置することができるのに対し、VDP unit はそのようなスペーサーを持たず、常に主鎖近傍に位置するためと解釈された。

第4章では、蛍光プローブでラベルした感熱応答性高分子ゲル微粒子が、温度変化に伴う微環境変化に応答してその蛍光挙動を変化させることから、微量の蛍光性モノマー DBD-AE でラベルした PNNPAM、PNIPAM、PNIPMAM、NNPAM-NIPAM 共重合体、および NIPAM-NIPMAM 共重合体からなるゲル微粒子を合成し、水分散液中におけるこれらゲル微粒子の蛍光強度の温度依存性を検討することにより、蛍光性ゲル微粒子温度センサーとしての性能を評価した。その結果、DBD-AE でラベルした単独重合体および共重合体ゲル微粒子の水分散液はいずれも液温が高くなると、転移の始まる温度付近で強く発光し始め、その後、3～9℃の温度上昇で蛍光強度が数倍～約10倍も大きくなること、また、その蛍光強度の変化にはよい再現性があること、さらにこれら種々のゲル微粒子を用いることにより摂氏18～47℃までの温度領域をカバーできることから、蛍光性温度センサーとして利用可能であることを示した。

第5章では、第2～4章の結果を総括するとともに、感熱応答性高分子ゲル微粒子の研究のさらなる展開方向が今後の展望として述べられている。

以上のように、本論文研究では、2種の蛍光プローブでラベルした種々の感熱応答性高分子ゲル微粒子を合成し、ゲル微粒子の感熱応答挙動および微環境とその変化に関する新しい知見を得ることに成功すると共に、蛍光性温度センサーとしての応用性を明らかにしている。これらの成果のうち、第4章は既に英国化学会の学術雑誌 (*J. Mater. Chem.*) に論文として発表され、国内外で高い評価を受けており、残りの第2章および第3章も、国際的学術雑誌 (*Polymer* および *J. Colloid Interface Sci.*) に投稿され、既に論文審査を終了し、発表が決定され印刷中である。よって、本論文は、奈良女子大学博士 (理学) の学位を授与するに十分な内容を有しているものと判断する。