

[研究論文] ポリ(メタクリル酸 2-ヒドロキシエチル)
ヒドロゲル粒子の作製と性質
——材料分析室利用研究成果、その XXVIII(3)——

清水秀信¹・阿部大輝¹・和田理征¹・岡部勝¹

¹ 応用バイオ科学科

Preparation and Characterization of Poly (2-hydroxyethyl methacrylate) Particles
-- Research works accomplished by using materials analysis facilities: XXVIII(3)--

Hidenobu SHIMIZU¹, Daiki ABE¹, Risei WADA¹, Masaru OKABE¹

Abstract

Precipitation polymerization of 2-hydroxyethyl methacrylate (HEMA) with *N, N'*-methylenebisacrylamide (MBAAm) has been performed in acetone to produce monodispersed hydrogel particles. The effects of HEMA weight fraction in the monomer feed on the particle size and the polymerization rate were investigated. Polymerization rates decreased with an increase in the HEMA content in the range of 60 to 80 wt%. Analyses by transmission electron microscopy measurements showed that monodispersed particles were obtained independent of the HEMA contents, with the size range of 250 nm to 450 nm. These results indicate that poly (HEMA-*co*-MBAAm) hydrogel particles can be obtained by precipitation polymerization in acetone, followed by substituting the solvent with water.

Keywords: 2-hydroxyethyl methacrylate, hydrogel particles, precipitation polymerization

1. 緒言

バルク材料を微細化して1 μm 以下の微粒子状にすると、化学構造が同じであってもバルクとは異なる特性を発現するようになることはよく知られている^[1]。微粒子はサイズが小さいため比表面積(体積に対する表面積)が大きくなることから、微粒子の界面で、タンパク質吸着現象や生体分子間相互作用を解析する研究が精力的に進められている。また、微粒子の内部空間に機能性物質を内包させ、運搬体(キャリア)として利用することも試みられている。近年では、微粒子のさらなる高機能化を目指し、粒子内部に多量の水を含有したヒドロゲル粒子の開発も進められている。ヒドロゲル粒子は、微環境の異なる閉じられた空間場を創り出せることから、粒子内部を様々な化学反応場として利用することが可能となる。これまでに報告されているヒドロゲル粒子は、主に沈殿重合により作製されている。例えば、重合溶媒に水やアルコールを用い、*N*-イソプロピルアクリルアミドやアクリルアミドの沈殿重合を行うと、大きさが0.5~2.0 μm 程度の単分散ヒドロゲル粒子を得ることができる^[2-4]。しかし、沈殿重合により

単分散粒子を得るためには個々のモノマーに対して最適な重合溶媒を選択する必要があるため、研究されているモノマーの種類が限られているのが現状である。

比較的親水性であるメタクリル酸 2-ヒドロキシエチル(HEMA)は、機能性モノマーとして知られている。HEMAの重合により得られるヒドロゲルは生体適合性に優れていることから、ソフトコンタクトレンズなどの医用材料に応用されている。HEMAの沈殿重合により微粒子を得ようとする研究は、重合媒体に超臨界二酸化炭素を用いた系で試みられており、数ミクロン程度の粒子が作製できることが報告されている^[5]。

本研究では、HEMAと*N, N'*-メチレンビスアクリルアミド(MBAAm)をアセトン中で沈殿重合させることにより、HEMAを主成分とする単分散ヒドロゲル粒子の作製を試みた。全モノマーに対するHEMAの仕込み組成を変化させ、重合挙動の解析や透過型電子顕微鏡による形態観察を行い、仕込み組成が重合速度や粒子径に及ぼす影響について明らかにすることを試みた。図1に、本報で用いたモノマーの構造式を示す。

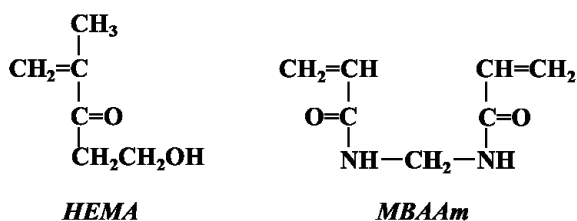


Fig.1. Structural formula of HEMA and MBAAm.

2. 実験

2.1 ヒドロゲル粒子の作製

ヒドロゲル粒子は、開始剤に 2, 2'-アゾビス (イソブチロニトリル) (AIBN) を用い、HEMA と MBAAm を以下の組成により、アセトン中で沈殿共重合させることにより作製した。

$$\begin{array}{l}
 \text{HEMA} + \text{MBAAm} / \text{AIBN} / \text{Acetone} \\
 = 5.0 / 0.020 / 95 \text{ (g) at } 70 \text{ }^\circ\text{C}
 \end{array}$$

95 g のアセトンに、所定量の HEMA と MBAAm (あわせて 5 g) を溶かし、これを 200 mL の四つ口フラスコに入れ、かくはんシール、かくはん棒、冷却管、窒素導入管を取り付け、系内の酸素を除去するために 70 °C で 30 分間窒素置換を行った。その後、0.020 g の AIBN を含む 2 g のアセトン溶液を系内に注入することにより、重合を開始した。重合は 70 °C で 10 時間行った。反応終了後、久保田商事 (株) 製マイクロ冷却遠心機 3700 で粒子分散液を遠心分離することにより、粒子と上澄み液を分離し、沈殿させた粒子を水に再分散させた。この操作を繰り返し行い、粒子の精製と水への溶媒置換を行った。重合条件に関しては、全モノマーに対する HEMA の組成を、60, 70, 80 wt% と変化させた。

2.2 重合過程と粒子の解析

HEMA と MBAAm の重合挙動は、重量法によりモノマーの転化率を算出することにより解析した。粒子の大きさや形態は、透過型電子顕微鏡 JEM-2100 (加速電圧 100 kV) を用いて調べた。TEM 観察試料は、コロジオンで皮膜した銅メッシュ上に、希釈した粒子分散液を滴下して、乾燥させることにより作製した。

3 結果及び考察

3.1 HEMA と MBAAm の共重合反応解析

HEMA の仕込み組成が 60 から 80 wt% の範囲では、仕込み組成にかかわらず、開始剤の添加により系内が白濁し、アセトンに分散安定な粒子が生成する。これは、以下の反応が重合系内で進行しているためと推測できる。HEMA も MBAAm もモノマーの状態では、アセトンに溶解している。モノマーの重合が進むと、MBAAm リッチなポリマーはアセトンに不溶なため、系内から沈殿して

る。一方 HEMA リッチなポリマーは、アセトンに溶解することから、粒子の表面に存在し、分散安定成分としてはたらいっていると考えられる。

まずアセトン中での HEMA と MBAAm の重合反応を解析するために、モノマーの仕込み組成を変化させて重合を行い、転化率の時間変化を測定した。Fig. 2 に、モノマー全体の転化率—時間曲線の結果を示す。仕込み組成により重合速度の違いが見られ、重合速度は、HEMA の組成が低い 60 wt% のときが最も速く、組成割合が高くなるにつれ遅くなる傾向が認められた。これは、HEMA に比べて MBAAm の反応性が高く、MBAAm の組成比が高くなるほど重合しやすくなるためと考えられる。転化率が 50 % に達するまでの時間は、60 wt% では約 3.5 時間、70 wt% では約 5 時間、80 wt% では約 6 時間であった。

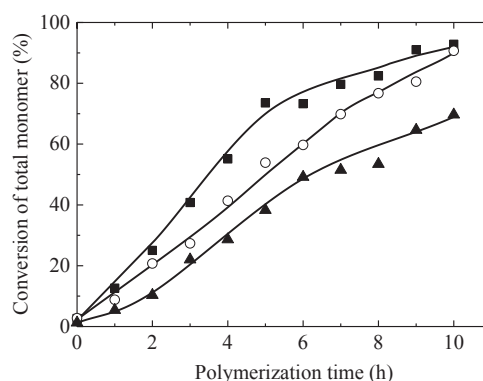


Fig. 2. Time-conversion curves for precipitation polymerization of HEMA and MBAAm in acetone. Symbols indicate the HEMA weight fraction in the monomer feed: ■, 60 wt%; ○, 70 wt%; ▲, 80 wt%.

Fig. 3 に、粒子に取り込まれた HEMA の割合を示す。粒子を構成している HEMA の割合は、仕込み組成や重合時間の影響は大きく受けず、いずれも 70 % 近傍であることがわかった。この結果は、粒子を構成している HEMA の割合が少なすぎると、粒子の分散安定性が低下するため、安定な粒子が得られないことを示唆しているのかもしれない。

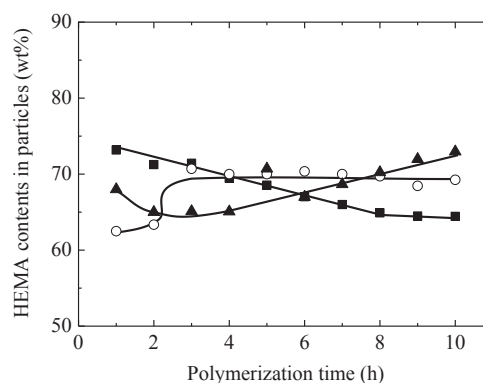


Fig. 3. Time-dependence of HEMA contents in polymeric particles during polymerization. Symbols indicate the HEMA weight fraction in the monomer feed: ■, 60 wt%; ○, 70 wt%; ▲, 80 wt%.

3.2 粒子の大きさと形態

得られた粒子の透過型電子顕微鏡 (TEM) 像を Fig. 4 に示す。TEM の観察結果から、仕込み組成にかかわらずいずれの粒子も真球状であることがわかった。また、TEM 像から粒子の大きさを測定し、数平均粒子径 (\overline{D}_n)、重量平均粒子径 (\overline{D}_w)、分散度 ($\overline{D}_w/\overline{D}_n$) を評価した。結果を表 1 に示す。HEMA の仕込み組成に関わらず、得られた粒子は単分散であった。また HEMA の仕込み組成が 60 wt% の粒子径は、70 wt%、80 wt% のそれと比べて小さくなる傾向を示した。

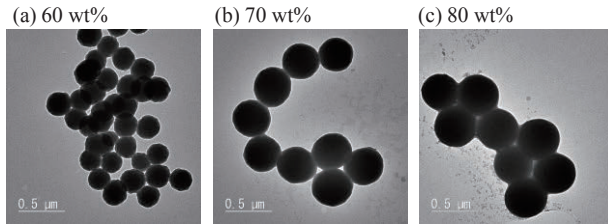


Fig. 4. TEM views of poly(HEMA-co-MBAAm) particles prepared by precipitation polymerization.

Table 1. Particle size and distribution of poly(HEMA-co-MBAAm) particles prepared by precipitation polymerization

HEMA fraction in the feed (wt%)	\overline{D}_n (nm)	\overline{D}_w (nm)	$\overline{D}_w/\overline{D}_n$
60	271	273	1.01
70	444	447	1.01
80	457	460	1.01

4 まとめ

HEMA と MBAAm の重合をアセトン中で行い、得られた粒子を水に溶媒置換することにより、大きさが 250-450 nm の HEMA を主成分とする単分散ヒドロゲル粒子を作製することができた。ヒドロゲル粒子が得られる条件は、HEMA の仕込み組成割合が 60-80 wt% の範囲内であった。

参考文献

- [1] 藤本啓二監修：高分子微粒子ハンドブック，シーエムシー出版，(2017).
- [2] R. H. Pelton, *Adv. Colloid Interface Sci.*, **85(1)**, 1-33 (2000).
- [3] H. Shimizu, R. Wada, and M. Okabe, *Polym. J.*, **41(9)**, 771-777 (2009).
- [4] Y. Kamijo, K. Fujimoto, H. Kawaguchi, Y. Yuguchi, H. Urakawa, and K. Kajiwara, *Polym. J.*, **28(4)**, 309-316 (1996).
- [5] X.-H. Wang, L.-Q. Cao, L.-J. Zhang and J.-D. Wang, *Polym. Adv. Technol.*, **23(3)**, 529-533 (2012).