

## 温度応答性高分子ゲル特性の新しい評価法の開発研究

## Development of Novel Measuring Method for Evaluation of Temperature Responsive Polymer Gel Membrane

江 鐘偉<sup>\*1</sup>(正員), 李 芬蘭<sup>\*2</sup>, 三浦 大介<sup>\*2</sup>, 山川 朋子<sup>\*2</sup>, 比嘉 充<sup>\*1</sup>

Zhongwei JIANG (Mem.), Fenlan LI, Daisuke MIURA, Tomoko YAMAKAWA, Mitsuru HIGA

This paper is concerned with the development of a novel measuring method for evaluating the characteristic of temperature responsive polymer gels using a proposed piezoelectric embedded cantilever transducer. The transducer consists of an aluminum cantilever beam, a piezoceramic patch and a probe coated by the target gel. The probe is designed to be easily assembled to the transducer by a double-stick tape. The characteristic of the gel is measured and evaluated both by the traditional electric balancer and the proposed piezo-cantilever transducer. The results obtained by the proposed transducer indicate that piezo-cantilever transducer has the potential for detecting the swelling/deswelling behavior of a polymer gel and will be used in biochemical material detecting application.

**Keywords:** poly (N-isopropylacrylamide), polymer membrane, characteristic evaluation, piezoelectric transducer, cantilever beam, impedance measurement.

## 1 緒言

外部刺激応答性高分子ゲルは外部刺激によりその特性を大きく変化することから次世代デバイスの材料として非常に期待されている[1-2]。特に温度応答性高分子ゲルは膨潤度が温度により変化するという興味深い特性を有する[3-5]。この特性を利用してゲル中の物質透過性の温度制御を行う[6-7]ことでドラッグデリバリーシステム(Drug Delivery System)[8-9]や化学マイクロチップ(Microchip)用ケミカルバルブ(Chemical Valve)[10], ゲルの親水性を温度制御することで細胞培養シート[11]や水処理用分離膜[12-14]への応用などが考えられている。このような温度応答性ゲルを種々の応用分野に最適化した材料設計を行う上で, このゲルの温度変化に対する膨潤度を正確, かつリアルタイムに測定することが強く求められている。

しかしながら, 温度応答性高分子ゲルの膨潤度測定においては, 調製した高分子ゲルの親水性を計測・評価するために電子天秤を用いることが多い[6-7]。具体的な測定方法としては, 調整した高分子ゲルを一定の大きさに切り, 温度を一定にした溶液に所定時間浸漬させた後, 取り出して天秤で湿潤重量を量る。その湿潤重量とゲルの乾燥重量, 及び乾燥ゲルと水の密度から, ゲルの膨潤度を算出する。本方法の問題点として,

(1)リアルタイム測定は不可能, (2)計測精度は天秤の分解能に依存, (3)ゲルを溶液から一旦取り出す必要があり, 測定誤差が大きい, (4)薄膜と小さいサイズのゲルの測定に不向き, などが挙げられる。このほか, 溶液中にゲルを浸漬させた状態で, ゲルサイズの変化から膨潤度を算出する方法[15-16]や, 浮力を利用した測定方法もあるが, 前者は正確な測定が困難であり, また後者はリアルタイム測定に不向きである。そのため, 溶液中で正確, かつリアルタイムにゲルの重量変化を測定する新しい手法が必要である。

そこで本研究では, 圧電セラミックを取り付けたカンチレバートランスデューサを試作し, 親水性が温度により大きく変化する温度応答性高分子ゲルの特性をリアルタイムかつ高精度に計測する新しい評価方法を提案する。具体的には, N-イソプロピルアクリルアミド(N-isopropylacrylamide(NIPAAm))高分子ゲル膜を製作し, 計測用プローブに固定化させる。そして, 高分子ゲルの温度変化に対する膨潤度の測定は, 通常電子天秤ならびに本研究で試作した圧電カンチレバー形トランスデューサにより行い, それらの結果を比較することにより本研究で提案した新しい高分子ゲル膨潤度の評価法の有効性を検討する。

## 2 温度応答性高分子ゲル膜の調製

## 2.1 温度応答性高分子溶液の製作

本研究ではポリビニルアルコール(PVA)をジメチル

連絡先: 江 鐘偉, 〒755-8611 宇部市常盤台 2-16-1, 山口大学工学部工学科,  
email: jiang@yamaguchi-u.ac.jp

\*1 山口大学工学部 \*2 山口大学大学院

スルホキシド(DMSO)に加熱溶解後、N-イソプロピルアクリルアミド(NIPAAm)と過硫酸カリウムを加え、室温で攪拌溶解した。このモノマー溶液を40°Cで重合させ、アセトンで沈殿後、生成物を乾燥させた。得られたポリマー、スルホン酸基を有する高分子アニオン、PVAをDMSOに加熱溶解し、ポリマー溶液を得た。

本ポリマー溶液を用いて作製するポリ N-イソプロピルアクリルアミドを含む温度応答性高分子ゲルには次の膨潤特性が予想される。NIPAAm 鎖は下限臨界溶解温度(LCST)以下では親水性であるため膜の膨潤度は高く、LCST 以上になると疎水性となるため膨潤度は低くなる。

## 2.2 高分子ゲルの作製と基板への固定化

上記のポリマー溶液をキャスト後、乾燥させた。得られた膜をさらに160°Cで20min 熱処理し、0.025vol% グルタルアルデヒド水溶液で1日架橋処理を行った。高分子ゲル膜ができあがる。本研究では製作したゲル膜をセンサプローブであるアルミ基盤へ PVA 水溶液を接着剤として用い、貼り付けた。

## 2.3 電子天秤により高分子ゲル膜特性評価

上記で製作したPNIPAAmを含む50mm正方形という高分子ゲル膜を切り取って、従来の測定方法によく用いられる電子天秤を使用し温度変化による高分子ゲルの含水率を評価する。具体的には、所定温度のイオン交換水に3時間以上膜を浸漬させた後に、膜表面の余分な水分を拭き取り、電子天秤(A&D製, FA-200)により湿潤重量を測定した。イオン交換水の温度を変化させて同様な実験を繰り返し行った。この膜の含水率の温度変化を Fig. 1 に示す。図中含水率(体積変化率) $H$ は一般的に下記の式より求めた[6-7]。

$$H = \frac{(W_w - D_w)/1.0}{(W_w - D_w)/1.0 + (D_w/1.3)} \quad (1)$$

ここで、 $W_w$ [g]は湿潤重量、 $D_w$ [g]は乾燥重量である。また1.0と1.3はそれぞれ水とポリマーの密度である。

本測定方法では、空気中で水分を除去しているうちに、室温との温度差が大きいほどゲル膜表面温度の変化が著しく、計測誤差が大きくなると思われる。このため、正確な膨潤度を測定するためには、水溶液中において膨潤度を計測できる測定方法を確立する必要がある。

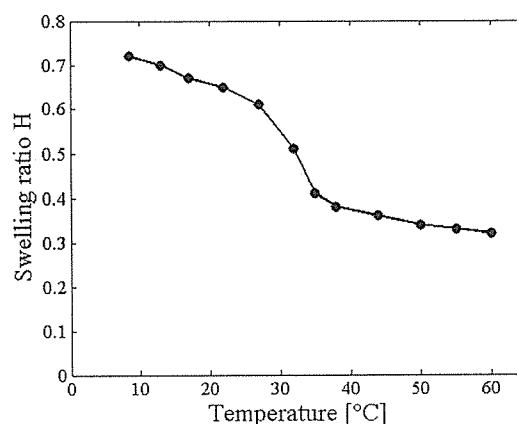


Fig. 1 Water content (H) of the gel measured by conventional method using an electric balance as a function of temperature.

## 3 高分子ゲル膜の膨潤度の計測・評価法

### 3.1 高分子ゲル膜プローブと圧電トランスデューサ

上記のことから、本高分子ゲル膜の性能評価を溶液中で行うため、また、本ゲルをセンサの受感材としての利用するためには、高分子ゲル膜の温度応答性を電氣的信号に変換するデバイスが必要である。一方、本高分子ゲル膜を乾燥させてしまうとその温度特性に変化が生じる場合があるため、水中で保管することが望ましい。そのため高分子ゲル膜をトランスデューサ(信号変換部)と一体化するのは実験上、または実用上取り扱いにくいので、高分子ゲル膜プローブをカンチレバートランスデューサと別のパーツとして試作した。

本研究において、温度応答性ゲル膜プローブは30×5×0.5mmのアルミ基盤にゲル膜を固定化することで製作した。ゲル膜のアルミ基盤への固着力を強化するため、プローブ用アルミ基盤先端10mmの範囲に1mmの穴を6個空けることで、ゲル膜を互いに穴を通してアルミ基盤の両面に接合させる工夫を施した。試作した温度応答性ゲル膜プローブの写真を Fig. 2(a)に示す。

また、本研究で試作した圧電カンチレバー形トランスデューサは片持ちアルミニウムはりにセラミック圧電素子を貼り付ける構造となっている(Fig. 2(b))。Fig. 3に圧電カンチレバー形トランスデューサならびに高分子ゲル膜プローブを取り付けた高分子ゲル膜評価用センサの概略図と寸法を示す。プローブをトランスデューサの先端に両面テープで接着する方式を取っており、プローブの取り外しを可能にしている。

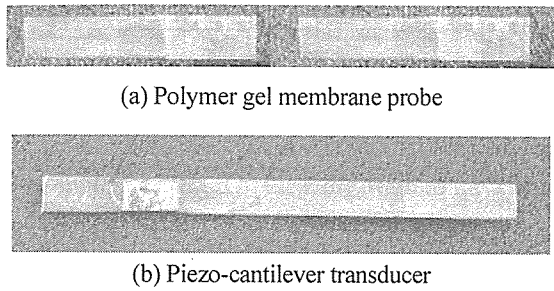


Fig. 2 Polymer gel probe and transducer.

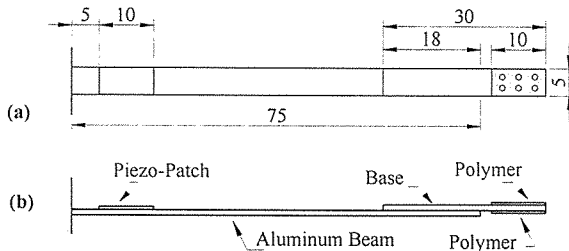


Fig. 3 Schematic of piezoelectric cantilever transducer. (a) Top view, (b) Side view.

3.2 計測方法とトランスデューサの特性

本圧電カンチレバー形トランスデューサを用いた計測方法について説明する。温度応答性ゲル膜を水中に浸漬するとゲルに水が吸着されて膨潤し、ゲルの質量が変化する。ゲル膜の質量変化が圧電カンチレバー形トランスデューサの機械的インピーダンスの変化をもたらすので、その機械的インピーダンス変化を圧電素子の電気的インピーダンスで計測することで、ゲル膜の質量変化を高精度で計測できる。本実験ではプローブのゲル膜部を水中に浸け、水温を変化させながら、高分子ゲル膜の膨潤による膜の質量変化をトランスデューサに取り付けられた圧電素子の電気的アドミタンス(インピーダンスの逆数)の変化で計測し、ゲル膜の含水量の温度変化を調べる。

圧電素子のアドミタンス応答の計測にはインピーダンスアナライザー (HP4912A) を用いた。具体的には圧電素子に一定電圧の正弦波を掃引しながら圧電トランスデューサのアドミタンス周波数応答を計測する。はじめに、プローブのアルミ基板のみをトランスデューサに取り付け空気中に設置した場合、ならびにゲル膜を固定してあるプローブを取り付けた場合についてアドミタンスの周波数応答を測定し、圧電トランスデューサの動作特性を調べた。その結果を Fig. 4 に示す。

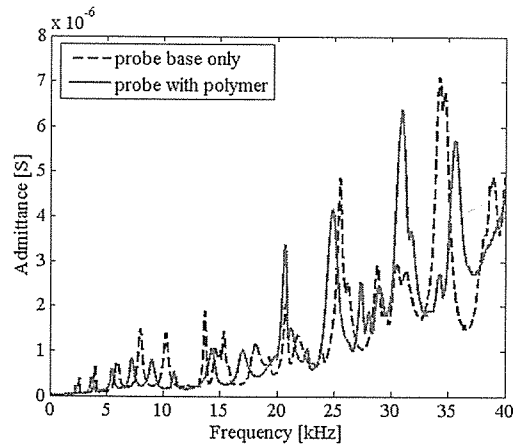


Fig. 4 Admittance responses of piezo-transducer with and without the gel membrane (experimental).

全体の特性を把握するため掃引周波数範囲を 0~40kHz, 掃引周波数ステップを 50Hz とした。ゲル膜がプローブに固定された場合は、されていない場合に比べ、アドミタンス周波数応答波形が左へシフトしていることが分かる。これはプローブとゲルの質量によるものと考えられる。0~40kHz の全領域のアドミタンス波形を用いて、ゲルの質量評価を行うことは可能であるが、計測には長時間を要する。そこで本研究では一つのピーク波形を用いて膜の質量変化を評価することについて検討した。1 自由度系の応答を考えると、質量の増加によってその共振周波数と最大振幅が共に低下する。いくつかの周波数領域について実験より調べたところ、この特徴が顕著に現れてくるのは、25kHz 付近の波形であった。従って、以後の計測は 25kHz 付近で行うこととした。

ゲル膜の特性を計測する前に、まず温度が圧電トランスデューサ自身に与える影響について調べておく必要がある。そのため、ゲル膜を固定化していないプローブのアルミ基板のみの状態で圧電トランスデューサに取り付け、プローブの先端部を水に挿入したまま、水温を変化させながらトランスデューサの圧電アドミタンスの応答を測定した。測定周波数範囲は 23kHz~27kHz, 掃引周波数ステップは 5Hz であった。水温は 15°C から 50°C まで変化させた。測定結果の一部を Fig. 5 に示す。波形重心の周波数シフト量をまとめた結果を Table 1 に示す。Fig. 5 ならびに Table 1 より水温の変化は圧電トランスデューサのアドミタンス周波数応答にはほぼ影響しないことを確認できた。

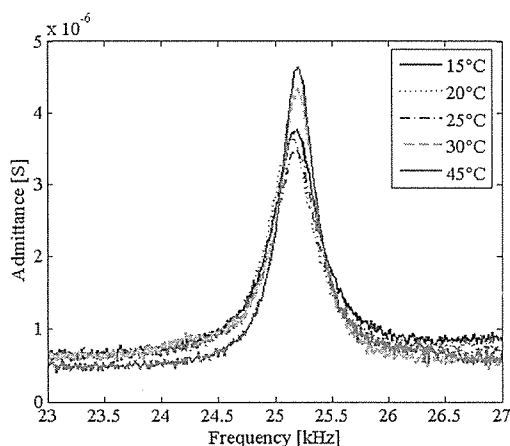


Fig. 5 Admittance responses of the transducer at various temperatures.

Table 1 Resonance frequencies to temperature.

$T(^{\circ}\text{C})$	15	20	25	30	45
$f(\text{Hz})$	25057	25056	25056	25055	25055

### 3.3 高分子ゲル膜の温度応答特性の評価

前述の圧電カンチレバー形トランスデューサと高分子ゲル膜プローブを用いて高分子ゲルの温度応答特性を調べる。ゲル膜のプローブを圧電トランスデューサの先端に取り付け、プローブを20°Cと50°Cの水に5分間浸漬した後、引き上げて空気中でそのアドミタンスの周波数応答を計測した。実験ではデータの再現性を確認するため、同様な計測を複数回(3回程度)行った。測定したアドミタンスの波形偏差は周波数によって多少異なるが、5%であった。Fig. 6にはそれぞれ3回計測したデータの平均値をプロットした。また、比較のため乾燥膜の結果も合わせてFig. 6に示した。図より、乾燥状態の周波数応答波形に対して、50°Cと20°Cの水中での周波数応答波形の変化量を求めると、それぞれ75Hzと185Hzであった。一方、周波数の変化とゲル膜に吸着した質量変化の関係は実験的に求めることが困難なため、有限要素解析法を用いカンチレバーの数値モデルを立て、高分子ゲル膜を分布質量としてその質量を変化させた場合のカンチレバーの周波数応答をシミュレートした。膜の質量変化に対応する25kHz付近共振周波数のシフト量のシミュレーション結果を用いて換算すれば、20°Cの水に浸けた場合は高分子ゲル膜に約4.1mg、50°Cの水に浸けた場合は約1.6mgの水分を吸着していることが推定される。

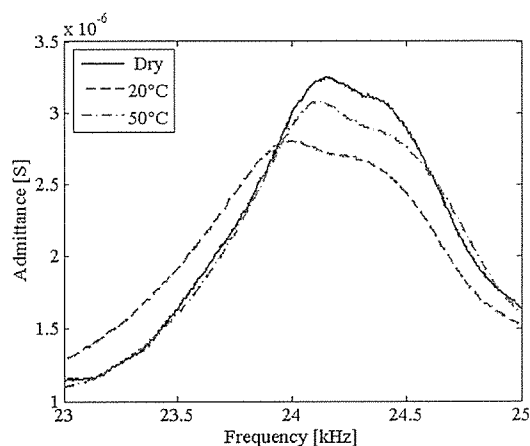


Fig. 6 Admittance waveforms corresponding to the temperature variation of the gel membrane.

次に、高分子ゲル膜プローブを水中から取り出し、膜に吸着した水分の時間経過による蒸発量について調べる。実験では、20°Cと50°Cの水を用意し、圧電トランスデューサに取り付けられたプローブの膜部分を水溶液に5分間浸漬した後、溶液から引き上げ空気中でそのアドミタンスの周波数応答を計測した。測定は90秒ごとに連続3回行い、掃引周波数範囲が23kHz~25kHz、周波数分解能が5Hz、測定時の室温は約23°Cであった。20°Cと50°Cの水に浸漬して得られた測定結果をそれぞれFig. 7とFig. 8に示す。

図より20°C時には周波数シフト量の変化はほとんど見られず、50°C時には波形が高周波数に向かってわずかながらシフトしていることが分かる。20°Cの場合はゲルの温度と室温の差が小さいため水分の吸着または蒸発が少ないと考えられる。そのため水分の吸着または蒸発によるゲル質量の変化が小さいことがFig. 7から読み取れる。一方、50°Cの水中から取り出して23°Cの空气中に放置した場合、PNIPAAmを含む膜の本来の性質によれば含水率が増加し膜の質量が大きくなりアドミタンスの応答波形が低周波数に向かってシフトするはずである。しかしながら、今回のように空气中で計測しているため膜が膨潤する性質があっても吸着する水分を補充する源がない。従って、Fig. 8に示すアドミタンスの周波数応答波形が高周波数へシフトした原因は水分の蒸発によって膜の質量が減少したためであると考えられる。このことを本高分子ゲル膜の親水性と疎水性の関係をもって次のように説明できる。20°Cでは膜が親水性であり、これは水分子が膜中に含まれるPNIPAAmと結合しているため蒸発速度は小さい。逆に50°Cになると膜は疎水性となり、水分子

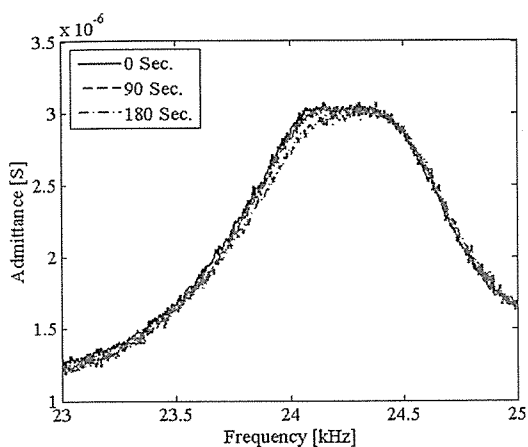


Fig. 7 Admittance response variations obtained after the sensor is taken out from the water at 20°C.

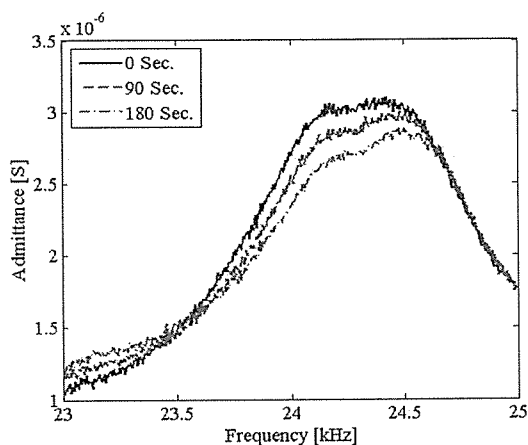


Fig. 8 Admittance response variations obtained after the sensor is taken out from the water at 50°C.

との結合は切られてしまうため蒸発速度が促進することが原因と考えられる

また, Fig. 7 の波形重心の周波数を算出すると, それぞれ 24205.5, 24210.8, 24213.2 Hz であり, 90 秒ごとに約 5Hz の変化しか観察されていない。一方 Fig. 8 について同様にその周波数を算出すると, それぞれ 24239.3, 24254, 24259.1 Hz である。数値シミュレーション結果を用いて換算すると, 20°C と 50°C の時に蒸発した水分量は 90 秒でそれぞれ約 0.1mg と 0.32mg と見積もることができる。

本トランスデューサを用いて得られた結果から, 空气中で計測を行う場合, 温度変化による膜の含水率は, 水分の蒸発量の影響を受けることが分かった。従って, 膜の水分吸着量を精度よく調べるためには水溶液中で計測する必要がある。これは従来の電子天秤による計

測方法では不可能である。

次に本圧電トランスデューサを用いてゲル膜の温度応答特性を水溶液中で計測評価する実験を試みる。計測実験手順としては, 容器に高分子プローブを挿入したまま, 水温を低温から高温へと変化させながら計測を行った。最初の水温を 20°C に設定し, 以後 6°C ずつ, 最終的に 50°C まで温度を上昇させながら, 圧電トランスデューサのアドミタンスの応答変化を計測した。水温を上昇させる際に, 注射器を使い一定量の水を汲み捨ててから, 同量の熱湯を流し込むことで全体の水位を一定に保たせる工夫をしている。そして目的の温度に達した後 5 分間を待ってから計測を開始する。このように繰り返し実験により得られたアドミタンス応答変化を Fig. 9 に示す。また, 乾燥膜について計測した結果に対して算出したアドミタンス波形の周波数シフト量を水温の関数として Fig. 10 にプロットした。電子天秤で計測した結果 (Fig. 1) と比較してみると, 形は多少異なるものの, 全体的な傾向は類似していることが分かる。また, 電子天秤を使用する場合は膜を水中に浸漬したままでは計測できないことと, 評価対象の膜のサイズも 50×50mm とある程度大きくしないといけないことを考えると, 本計測システムは水中での計測が可能であることと, 微小な高分子ゲル膜 (10×5mm) に対しても高感度に計測できること, リアルタイム測定が可能であることが特徴として挙げられる。

#### 4 結論

本研究では, 圧電セラミックを用いたカンチレバー形トランスデューサならびに温度応答性高分子ゲル膜を評価するためのプローブを試作し, 高分子ゲル膜の

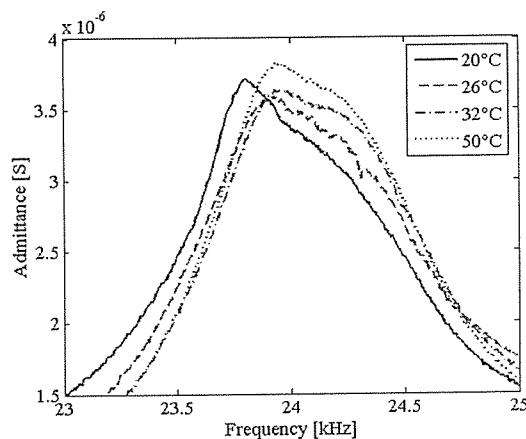


Fig. 9 Admittance response variations obtained when the sensor is inserted in the water.

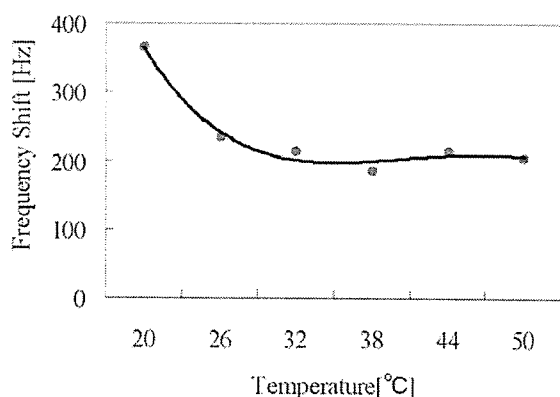


Fig. 10 Frequency shift of the sensor as function of temperature.

温度応答特性を測定・評価した。得られた結果をまとめると次のようになる。

- (1) 試作開発した圧電カンチレバー形トランスデューサを用いることで、温度応答性高分子ゲル膜の膨潤度を水溶液中でも感度よく計測できる。また、高分子ゲル膜の性能測定の新しい評価法としての可能性が示された。
- (2) 温度応答性高分子ゲル膜を受感材として用いれば、本圧電トランスデューサと組み合わせることで、温度センサとしての利用が可能であることが示された。

なお、本研究の遂行にあたり、研究の一部は平成16-17年度文部省科学研究費助成金萌芽研究(No.16656078)の助成金を受けて行ったことを付記する。

(2005年1月14日受付, 2005年3月9日再受付)

#### 参考文献

- [1] Atsushi Suzuki, Toyochi Tanaka, Phase Transition in Polymer Gels Induced by Visible Light, *Nature*, Vol.346, No.6282, pp.345-347, 1990.
- [2] Kazunori Kataoka, Hiroyuki Koyo, Teiji Tsuruta, Novel pH-Sensitive Hydrogels of Segmented Poly(amine ureas) Having a Repetitive Array of Polar and Polar Units in the Main Chain, *Macromolecules*, Vol.28, No.9, pp.3336-3341, 1995.
- [3] Yuzo Kaneko, Ryo Yoshida, Kiyotaka Sakai, Yasuyuki Sakurai, Teruo Okano, Temperature-Responsive Shrinking Kinetics of Poly(N-isopropylacrylamide) Copolymer Gels with Hydrophilic and Hydrophobic Comonomers, *Journal of Membrane Science*, Vol.101, No.1-2, pp.13-22, 1995.
- [4] Jun Kobayashi, Akihiko Kikuchi, Kiyotaka Sakai, Teruo Okano, Aqueous Chromatography Utilizing pH-Temperature-Responsive Polymer Stationary Phases To Separate Ionic Bioactive Compounds. *Analytical Chemistry*, Vol.73, No.9, pp.2027-2033, 2001.
- [5] Hideo Kanazawa, Tatsuo Sunamoto, Yoshikazu Matsushima, Akihiko Kikuchi, Teruo Okano, Temperature-Responsive Chromatographic Separation of Amino Acid Phenylthiohydantoins Using Aqueous Media as the Mobile Phase, *Analytical Chemistry*, Vol.72, No.24, pp.5961-5966, 2000.
- [6] Mitsuru Higa, Tomoko Yamakawa, Control of Transport Modes of Ions Using a Temperature-responsive Charged Membrane, *ACS Symposium Series*, Vol.876, pp.324-334, 2004.
- [7] Mitsuru Higa, Tomoko Yamakawa, Design and Preparation of a Novel Temperature-Responsive Ionic Gel. 1. A Fast and Reversible Temperature Response in the Charge Density, *Journal of Physical Chemistry B*, Vol.108, No.43, pp.16703-16707, 2004.
- [8] Herman Feil, You Han Bae et al., Molecular separation by Thermosensitive Hydrogel Membranes, *Journal of Membrane Science*, Vol.64, No.3, pp.283-294, 1991.
- [9] Ryo Yoshida, Yuzo Kaneko, Kiyotaka Sakai, Teruo Okano et al., Positive Thermosensitive Pulsatile Drug Release Using Negative Thermosensitive Hydrogels, *Journal of Controlled Release*, Vol.32, No.1, pp.97-102, 1994.
- [10] Yoshihiro Ito, Yong Soon Park, Yukio Imanishi, Nanometer-Sized Channel Gating by a Self-Assembled Polypeptide Brush, *Langmuir*, Vol.16, No.12, pp.5376-5381, 2000.
- [11] Tersuya Shimizu, Masayuki Yamato, Akihiko Kikuchi, Teruo Okano, Cell Sheet engineering for Myocardial Tissue Reconstruction, *Biomaterials*, Vol.24, No.13, pp.2309-2316, 2003.
- [12] Toshikatsu Sata, Kouichi Mine, Mitsuru Higa, Change in Permselectivity Between Sulfate and Chloride Ions Through Anion Exchange Membrane, *Journal of Membrane Science*, Vol.141, No.1, pp.137-144, 1998.
- [13] Toshikatsu Sata, Shin-Ichiro Emori, Koji Matsusaki, Transport properties of Thermally Responsive Anion Exchange Membranes Coating N-isopropylacrylamide in Electrodialysis, *Journal of Polymer Science, Part B, Polymer Physics*, Vol.37, No.8, pp.793-804, 1999.
- [14] Tomoko Yamakawa, Chika Miyamoto, Shinya Ishida, Mitsuru Higa, Koji Matsusaki, Permselectivity of Anions through Gel Membranes Prepared from N-isopropylacrylamide and Poly(vinyl alcohol), *Transactions of the Materials Research Society of Japan*, Vol.29, No.6, pp.2599-2602, 2004.
- [15] Ryo Yoshida, Katsumi Uchida, Yuzo Kaneko, Kiyotaka Sakai, Akihiko Kikuchi, Yasuhisa Sakurai, Teruo Okano, Comb-type Grafted Hydrogels with Rapid Deswelling Response to Temperature Changes, *Nature*, Vol.374, No.6519, pp.240-242, 1995.
- [16] Akira Matsumoto, Ryo Yoshida, Kazunori Kataoka, Glucose-Responsive Polymer Gel Bearing Phenylborate Derivative as a Glucose-Sensing Moiety Operating at the Physiological pH, *Biomacromolecules*, Vol.5, No.3, pp.1038-1045, 2004.