

特集 水と高分子

# 水系での高分子の構造転移

## The Structural Transition of Polymers in Water

安中雅彦

Masahiko ANNAKA

Department of Chemistry, Kyushu University

E-mail: annaka@chem.kyushu-univ.jp

多くの生体高分子が本来示す構造や機能は、水と高分子とが様々に関与しあった結果生まれたものである。水の様々な性質に関する理解は、まだ未解決な問題が数多く残されているものの、最近研究手段の発展に伴い深まりつつある。本稿では、水中における高分子の振る舞いについて、水の観点から見直してみたい。

**Abstract:** The physicochemical natures of structural transition of polymers in water have been investigated mainly to clarify the interaction between polymers. In the search of the underlying its principle, it is crucial to understand the roles of water and polymers at molecular level.

**Keywords:** Thermo-sensitive Polymer / Phase Transition / Hydrophobic Interaction / Chemical Potential of Water / Dynamics

### 1. はじめに

水中の非極性基間に作用する熱力学的な相互作用として疎水性相互作用は、タンパク質の構造安定化に重要な役割を果たしている。高分子周囲で構造化した水は、高分子表面で二次元の膜を形成する。分子レベルでは、表面現象は比較的広い範囲に及ぶことがあり、高分子と接して強力な影響を受けた水は、逆に高分子にその形や活性を制御するような力を及ぼすと予想できる<sup>1)</sup>。そこで本稿では、主に疎水性相互作用により相転移現象を引き起こす感温性高分子ポリ(N-イソプロピルアクリルアミド)(PNIPAm)ゲルの相転移現象について、共存する水の観点から考えてみる。

### 2. 高分子の相転移現象

感温性高分子であるPNIPAmの水溶液は曇点、すなわち下部臨界相溶温度(LCST)を示すが<sup>2)</sup>、PNIPAmを化学的に架橋したPNIPAmゲルでは、LCSTに対応した挙動として、ある温度( $T_c$ )で不連続的にゲルの体積が収縮する体積相転移現象<sup>3)</sup>が観測される。体積相転移現象は、疎水性側鎖であるイソプロピル基周囲に「かご」を形成している水分子同士の水素結合のネットワーク構造(疎水性水和)が温度上昇とともに不安定化し、協同的に消失する結果引き起こされると、定性的に理解することができる。この

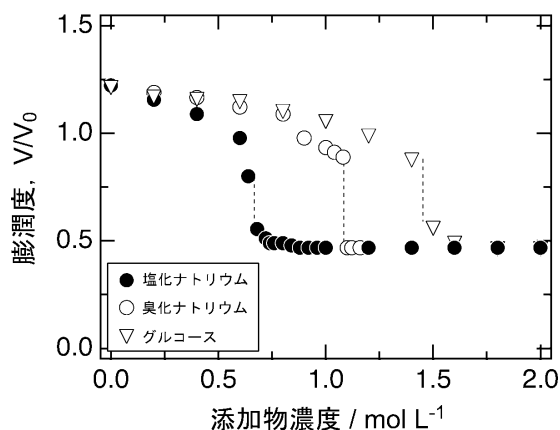


図1 PNIPAmゲル膨潤度の添加濃度依存性

PNIPAmゲルの体積相転移は無機塩<sup>4),5)</sup>や糖の添加<sup>6)</sup>によっても引き起こされる(図1)。無機塩が存在すると塩析効果のために膨潤相は不安定となり、相転移温度が低下する。 $T_c$ 以下の温度では、塩濃度の増加と共に収縮相へ転移する。グルコースなどの糖類を加えると、糖への水和が促進され、高分子鎖上の疎水性周囲の疎水性水和が壊され、膨潤相は不安定となる。

PNIPAmゲルの体積相転移現象は、その発見以来さまざまな観点から検討が行われてきた。斎藤ら<sup>7)</sup>は、示差熱測定において温度上昇に伴い $T_c$ で吸熱ピークが観測し、その熱量はPNIPAmのコイル-グロブユール転移とほぼ同等の値を示すことを明らかにした。また、安藤ら<sup>8)</sup>はPNIPAm水溶液の水のプロトンのスピン-スピン緩和時間( $T_2$ )が、転移温度付近で急激な変化を示すことを報告している。これらの結果は、PNIPAmゲルの体積相転移がゲルを構成する高分子鎖の水和、脱水和により引き起こされることを示唆している。つまり、高分子鎖の脱水和は、その水分子へのアフィニティの低下であり、その結果体積の



安中雅彦 Masahiko ANNAKA

九州大学大学院理学研究院化学部門  
[812-8581] 福岡市東区箱崎6-10-1  
教授, 理学博士.  
専門は高分子化学.

減少が引き起こされると捉えることができる。従って、ゲルの体積は水和の程度関数であり、これは通常水相における水分子の化学ポテンシャルで記述される。最近、佐々木ら<sup>9)</sup>は、PNIPAmゲルの相転移点における水分子の化学ポテンシャル $\mu_W$ が、無機塩、糖類の添加、温度変化など、摂動の種類にかかわらず、同一の値になっていることを見出した。すなわち、相転移現象を共通の強度因子(秩序パラメータ)で記述出来ることになる。また、振動分光法のひとつであるラマン分光法により、水分子のOH伸縮振動帯(2800~3800  $\text{cm}^{-1}$ )に観測される水素結合によりカップリングしたOH振動子の集団的な伸縮振動によるバンド(collective band)の相対強度(C)と、上記水の化学ポテンシャルとの関連が考察されている<sup>10)</sup>。次節にその解説を試みることにする。

### 3. 水の化学ポテンシャルからみた高分子の構造転移

水分子の化学ポテンシャル $\mu_W$ はエントロピーの寄与により温度上昇とともに減少する。また、ある一定の温度では、塩濃度の増加は混合の自由エネルギーにより $\mu_W$ を減少させる。したがって、塩濃度の増加と温度上昇は $\mu_W$ に対して同様の効果を持つ。ある化学種*i*の濃度が $C_i$ である水溶液の水の化学ポテンシャル $\mu_W(T, C_i)$ は

$$\mu_W(T, C_i) = \mu_W^0(T, C_i) + RT \ln \alpha_i(C_i) \quad (1)$$

で与えられる。ここで $\mu_W^0(T, C_i)$ および $\alpha_i(C_i)$ はそれぞれ温度*T*における水の化学ポテンシャル、化学種*i*の濃度が $C_i$ である場合の水の活動度である。そこで、さまざまな塩水溶液中でのPNIPAmゲルの体積相転移を温度のかわりに $\mu_W$ を用いて再評価してみる。まず、図2(a)に示すように、塩の種類、あるいはその濃度にかかわらず転移点における $\mu_W$ はほぼ同じ値をとることがわかる。この結果は、転移点ではゲルの高分子鎖に結合している水の自由エネルギーが温度に関して不

変量であることを意味している。そこで、相図を温度の代わりに、転移点と膨潤度測定を行う各状態の水の化学ポテンシャルの差 $\Delta\mu_W$ の関数として書き直してみると、図2(b)が得られ、異なる膨潤曲線は一本の共通な曲線となる。 $\Delta\mu_W$ の値が正である場合、水分子は高分子鎖に水和し、その値が大きくなるほど、その量が増加することを示している。この結果は、PNIPAmゲルの膨潤度が、化学ポテンシャルによって制御された高分子鎖の水和度関数であることを強く示唆している。このように、温度あるいは無機塩、糖類のような物質添加の効果は、水の化学ポテンシャルへの効果として統一的に理解できる。高分子鎖に沿った水和状態の協同的な変化を仮定することにより、 $\mu_W$ 秩序パラメータとする相転移理論が提出されている<sup>11)</sup>。

### 4. 水の構造変化と高分子の構造転移

水分子の構造、ダイナミクスを解析する手段は大きく分けると3つある。1) X線や中性子による散乱実験では時間的にならした水分子の平均的な空間構造の情報を得る。さらに、2) NMRや光散乱・吸収などでは、水分子の運動についての情報を得ることができる。一方、3) 計算機上でシミュレートして、測定によって得られた結果を再現できるような水分子間の相互作用を探る方法である。その中で、ラマン分光法は $10^{-14} < \tau < 10^{-12}$  s程度の分子振動について平均化した水の構造(V構造)を解析する有力な手段である。水の主なラマンバンドは、2800~3800  $\text{cm}^{-1}$ 付近のOH伸縮振動バンドと1645  $\text{cm}^{-1}$ 付近のOH変角振動バンドからなる。このうち水の構造解析に用いられるのはOH伸縮振動バンドである。この振動バンドは、3200  $\text{cm}^{-1}$ 付近と3400  $\text{cm}^{-1}$ 付近に極大がある2つの成分からなる(図3)。Sceatsら<sup>12)</sup>は、これら2つのバンドのうち低波数側のバンドは強く偏光しており、水素結合によりカップリングした集団的なOH伸縮振動バンド(collective band)であることを示した。振動数が近い近接したOH振動子が水素結合を形成す

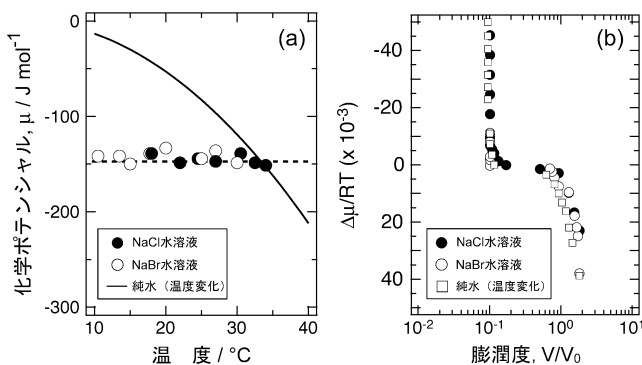


図2 (a) PNIPAmゲルの相転移温度と塩水溶液中の水の化学ポテンシャルの関係、(b) PNIPAmゲルの相転移点の水の化学ポテンシャルを基準としたゲルの膨潤度

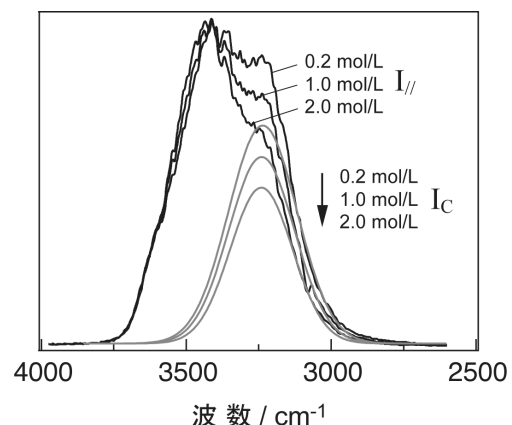


図3 臭化ナトリウム水溶液中の水分子のOH伸縮振動 $I_{//}$ とcollective band  $I_C$ のラマン分光スペクトル(温度25°C)

る場合、OH振動子間の強いカップリングにより振動の共鳴が起こり、振動数がシフトする。したがって、(2)式に示すように、このcollective bandの強度 $I_c(\omega)$ のOH伸縮振動バンド全体の強度 $I(\omega)$ に対する相対強度( $C$ )を評価することによって、水分子のOH振動子が水溶液中でどの程度カップリンしているかを評価することができる。

$$C = \int I_c(\omega) d\omega / \int I(\omega) d\omega \quad (2)$$

氷Iの $C$ 値は0.54と求められており<sup>12)</sup>、この値からの減少は、氷Iの水分子が形成する正四面体構造<sup>13)</sup>が、OH振動子のカップリングの欠損、あるいは水素結合の切断により変化していることを意味している。図4(a)は塩水溶液のcollective bandの相対強度( $C$ )の塩濃度依存性を示している。塩濃度の増加と共に $C$ 値は減少していることがわかる。これは、塩への水和により水分子間の水素結合が切断されるために生じるnetwork defectに起因すると考えられる。塩の種類に目を向けてみると、同一濃度では $C$ 値は0.1 mol/L ~ 2.0 mol/Lの範囲はNaBr < NaClの順番になっている。ハロゲン化物イオンでは、より小さなイオンほど水分子との相互作用が大きく、水素結合ネットワークを破壊する傾向が強い(構造破壊イオン)であるという事実と矛盾しない。

さて、 $C$ 値は水の自由エネルギーの尺度と考えることもできる。すなわち、大きな $C$ 値はより秩序だった水分子の配向を意味するので、水の自由エネルギーは大きくなる。そこで、PNIPAmゲルの相転移点における $C$ 値を基準として、各測定点における $C$ 値との差、 $\Delta C$ を膨潤度に対してプロットすると、水の化学ポテンシャルの場合と同様に一本の共通な曲線となる(図4(b))。これは $\Delta C$ が正である場合、バルク水の自由エネルギーが大きく、ゲル網目に水和している水は安定化する。したがって、この差が大きくなるほど、高分子鎖により水和する傾向が強くなる。一方、 $\Delta C$ が負になると水和している水分子は不安定になり、

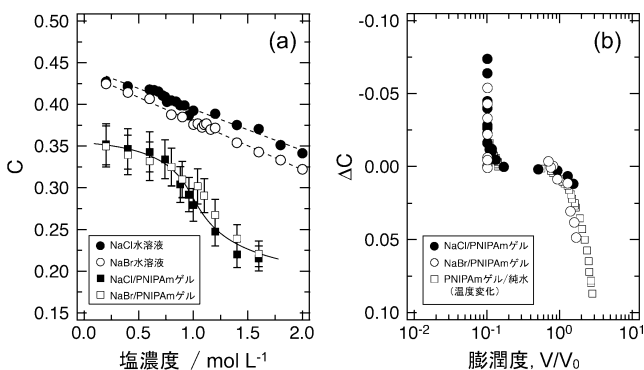


図4 (a) 塩水溶液中の水分子のOH伸縮振動のcollective bandの相対強度 $C$ の塩濃度依存性、(b) PNIPAmゲルの相転移点のcollective bandの相対強度 $C$ を基準としたゲルの膨潤度

脱水和を起こすことを示している。ラマン分光法によるOH伸縮振動に観測されるcollective bandの検出から、塩の存在下ではその強い静電相互作用により、また温度上昇では水分子の配向およびOH振動子の振動数の揺らぎの増大によりカップリングの欠損が起こり、PNIPAm周囲の疎水性水和構造を破壊するために高分子鎖が収縮することを示している。

## 5. 水のダイナミクスと高分子の構造転移

Head-Gordonら<sup>14)</sup>は、ロイシン水溶液中の中性子回折および計算機シミュレーションから、ロイシン疎水基周囲には水分子のペンタゴンが存在し、疎水基の表面から2層にわたっていることを明らかにした。水分子間の水素結合がより強くなったため、疎水性分子の周囲の水分子の熱運動は純水中よりも遅くなる。しかしながら、この疎水性水和による水のペンタゴン構造はrigidなものではなく、常に生成消滅を繰り返しており、その寿命は純水のクラスターの寿命のせいぜい2倍である。

この水分子のダイナミクスと高分子の構造転移との関連を探ろうとする研究も行われつつある<sup>15),16)</sup>。低振動数ラマン散乱法で観測される $300 \text{ cm}^{-1}$ 以下の領域は、主に分子間振動や分子の衝突に起因する散乱が観測される。この領域の散乱には、低分子の分子間相互作用の情報が含まれているので、液体のダイナミクスの理解には有用である。しかしながら、得られた結果を第一原理計算で完全に説明できるほど理解は進んでおらず、簡単な現象論的モデルを用いてスペクトルを解析し、分子の運動の情報を取り出すことが試みられている。最近、天羽、富永ら<sup>17)</sup>は、柴田ら<sup>18)</sup>によって導出されたランダム周波数変調モデルに基づく緩和関数を用いてラマン散乱のデータ解析を試みた。ランダム周波数変調モデルは、回転ブラウン運動の角速度が2状態遷移モデルの重ね合わせ(MRT)で表される確率過程によって変調を受けるというものである。このMRTモデルと2つの減衰振動モードの重

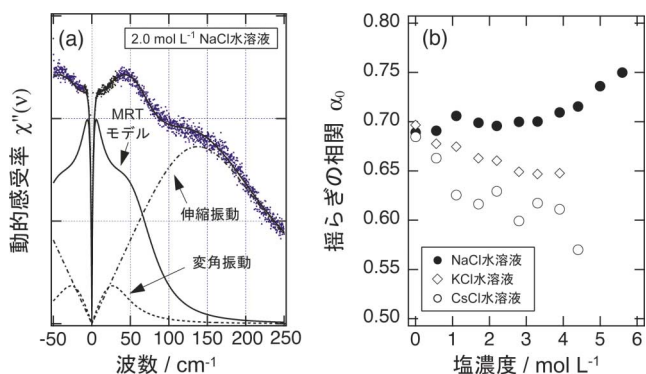


図5 (a)  $2.0 \text{ mol L}^{-1}$ 塩化ナトリウム水溶液の低振動数ラマンスペクトル、(b) MRTモデルを用いた解析から得られた揺らぎの相関 $\alpha_0$ の塩濃度依存性



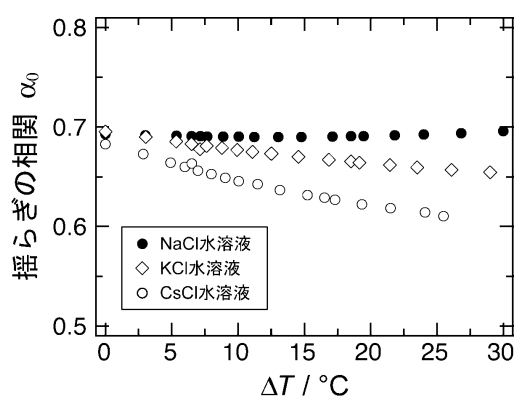


図6 塩添加によるPNIPAmゲルの相転移温度変化 $\Delta T$ と揺らぎの相関 $\alpha_0$ との関係

ね合わせでフィッティングした塩化ナトリウム水溶液のスペクトルを図5 (a) に示す。得られたラマンスペクトルの解析から、 $\text{Li}^+$ 、 $\text{Na}^+$ の構造形成効果と $\text{K}^+$ の構造破壊効果が定性的に変調をあらわすパラメータ $\alpha_0$  (久保数) に現れることが明らかになった。図5 (b) に示すように、濃度ゼロ (純水) の $\alpha_0$  値を境にして $\text{Li}^+$ 、 $\text{Na}^+$ では濃度の増加とともに大きくなるが、 $\text{K}^+$ では小さくなる。 $\alpha_0$  は、ラマンの緩和モードに寄与している分極率の相関が感じている熱浴の相関に対応すると考えられる。 $\alpha_0$  が大きいときは熱浴の相関は強く、揺らぎは有色ノイズであり、 $\alpha_0$  が小さいと白色ノイズに近づく。 $\alpha_0$  が小さくなると、バルク水の自由エネルギーが大きくなり、ゲル網目に水和している水は安定化する。一方、 $\alpha_0$  が大きくなると水和している水分子は不安定になり、脱水和を起こすことを示している。天羽、富永らの詳細な検討から、MRTモデルから得られた熱浴の相関の程度は個々の水分子の運動を反映していると考えられており、図6に示す塩添加によるPNIPAmゲルの相転移温度の変化 $\Delta T$ に対する $\alpha_0$ の変化は、塩添加による水のダイナミクスと巨視的なPNIPAmゲルの相転移現象との相関を示していると考えられる。

## 6. おわりに

水のように水素結合が存在する液体は非常に複雑であり、研究の進展が著しい分野ではあるが、まだわからないことも多い。例えば、水は $4^\circ\text{C}$ で密度が最大になるが、第一原理計算からこの性質を見いだすことは、まだ未解決である。しかしながら、生体内ではタンパク質や核酸などの生体高分子が水との相互作用存在下

に、構造を形成し、さらに機能を発現させる。最近、計算機化学によるアプローチから、高分子の疎水性水和と、その構造へのイオン効果の研究が行われるようになってきたが<sup>19)</sup>、分光実験では、本稿で述べたように、適当な現象論的モデルを用いてスペクトル解析を行い、分子運動に関する情報を取り出しているのが現状である。現象論では、分子間相互作用の詳細を知らなくても、測定したスペクトルからそれなりに情報を得ることはできるが、モデルの選択如何によっては時として誤った物理的描像を持ってしまうという危険性をはらんでいる。今後、多方面からの横断的なアプローチによってさらに、高分子と水の相互作用についての理解が深まることを期待する。

## 文 献

- 1) W. Kauzmann: *Adv. Prot. Chem.*, **14**, 1 (1959)
- 2) S. Fujishige, K. Kubota, and I. Ando: *J. Phys. Chem.*, **93**, 3311 (1989)
- 3) Y. Hirokawa and T. Tanaka: *J. Chem. Phys.*, **81**, 6379 (1984)
- 4) T. G. Park and A. S. Hoffman: *Macromolecules*, **26**, 50454 (1993)
- 5) A. Suzuki: *Adv. Polym. Sci.*, **110**, 199 (1993)
- 6) H. Kawasaki, S. Sasaki, H. Maeda, S. Mihara, M. Tokita, and T. Komai: *J. Phys. Chem.*, **100**, 16282 (1996)
- 7) K. Otake, H. Inomata, M. Konno, and S. Saito: *Macromolecules*, **23**, 283 (1990)
- 8) H. Ohta, I. Ando, S. Fujishige, and K. Kubota: *J. Polym. Sci., Polym. Phys. Ed.*, **29**, 963 (1991)
- 9) S. Sasaki, H. Kawasaki, and H. Maeda: *Macromolecules*, **30**, 1847 (1997)
- 10) M. Annaka, K. Motokawa, S. Sasaki, T. Nakahira, H. Kawasaki, H. Maeda, Y. Amo, and Y. Tomonaga: *J. Chem. Phys.*, **113**, 5980 (2000)
- 11) S. Sasaki and H. Maeda: *Phys. Rev. E.*, **54**, 2761 (1996)
- 12) (a) J. L. Green, A. R. Lacey, and M. G. Sceats: *J. Phys. Chem.*, **90**, 3958 (1986)  
(b) J. L. Green, A. R. Lacey, and M. G. Sceats: *Chem. Phys. Lett.*, **130**, 67 (1986)  
(c) J. L. Green, A. R. Lacey, and M. G. Sceats: *J. Phys. Chem.*, **91**, 1684 (1987)
- 13) G. E. Walrafen: *J. Chem. Phys.*, **40**, 3249 (1964)
- 14) (a) T. Head-Gordon, J. M. Sorenson, A. Pertsemliadis, and R. M. Glaeser: *Biophys. J.*, **73**, 2106 (1997)  
(b) A. Pertsemliadis, A. M. Saxene, A. K. Soper, T. Head-Gordon, and R. M. Glaeser: *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **93**, 10769 (1996)
- 15) Y. Suzuki, N. Suzuki, Y. Takasu, and I. Nishio: *J. Chem. Phys.*, **107**, 5890 (1997)
- 16) M. Annaka, Y. Amo, S. Sasaki, Y. Tomonaga, K. Motokawa, and T. Nakahira: *Phys. Rev. E.*, **65**, 031805 (2002)
- 17) Y. Amo and Y. Tomonaga: *Phys. Rev. E.*, **58**, 7553 (1998)
- 18) F. Shibata, C. Uchiyama, and K. Maruyama: *Physica A*, **161**, 42 (1989)
- 19) H. Muta, S. Kawauchi, and M. Satoh: *J. Mol. Str.*, **620**, 65 (2002)