

溶媒を混ぜると高分子が溶けなくなる現象を解明 —高分子溶液の軟 X 線吸収分光計測—

【発表のポイント】

- ポリイソプロピルアクリルアミド(PNIPAM、プニパム)⁽¹⁾は、水とメタノールには溶けるが、水とメタノールを混ぜた溶液には溶けなくなる共貧性溶媒効果⁽²⁾を示すことが知られている。
- PNIPAM 周辺の分子間相互作用を選択的に調べることができる軟 X 線吸収分光計測⁽³⁾と計算機シミュレーションを用いて、共貧性溶媒効果のメカニズムを調べた。
- 溶液中で形成される微小なメタノールの塊と PNIPAM の間の疎水性相互作用⁽⁴⁾により、PNIPAM の疎水性水和⁽⁴⁾が壊されることが、共貧性溶媒効果が出現する原因であることを明らかにした。

【概要】

自然科学研究機構 分子科学研究所／総合研究大学院大学の長坂将成助教、高エネルギー加速器研究機構 物質構造科学研究所／総合研究大学院大学の足立純一講師、高エネルギー加速器研究機構 物質構造科学研究所の熊木文俊博士研究員、浙江大学(中国)の望月建爾教授、Yifeng Yao 大学院生は、軟 X 線吸収分光計測と計算機シミュレーションを基にして、ポリイソプロピルアクリルアミドが、水とメタノールそれぞれに溶けるのに対して、水とメタノールを混ぜた溶液には溶けなくなる共貧性溶媒効果のメカニズムを明らかにしました。

本研究成果は、国際学術誌『Physical Chemistry Chemical Physics』に速報として、2024年4月17日付でオンライン掲載されました。

1.研究の背景

ポリイソプロピルアクリルアミド(PNIPAM)は、水とメタノールには溶けますが、水とメタノールを混ぜた溶液(メタノール水溶液)には溶けなくなる共貧性溶媒効果を示すことが知られています。これまでも多くの研究が行われてきましたが、この共貧性溶媒効果のメカニズムは未だ明らかになっていませんでした。研究グループは、溶液中の PNIPAM と溶媒分子である水とメタノールの分子間相互作用がどのように変化するのが、そのメカニズムを解明するうえで重要であると考えて、メタノール水溶液中の PNIPAM の軟 X 線吸収分光(XAS)計測を行いました。酸素 K 吸収端の光エネルギーを選んで XAS 測定するこ

とで、PNIPAM のカルボニル基(C=O 基)周りの水とメタノールの様子が分かるので、ここから共貧性溶媒効果が出現する要因について明らかにすることを目指しました。

2.研究の成果

メタノール水溶液中の PNIPAM の共貧性溶媒効果を調べるために、水とメタノールの割合を変えた溶媒を用いた、PNIPAM 溶液の酸素 K 吸収端 XAS 測定を行いました。実験は、高エネルギー加速器研究機構 物質構造科学研究所フォトファクトリーの軟 X 線ビームライン BL-7A に、研究グループが開発した溶液 XAS 測定システム⁽⁵⁾を接続することで行いました。図 1 に示すように、純メタノールと純水において、PNIPAM は溶けていますが、メタノール割合が中間の濃度領域では、PNIPAM は溶けずに白濁した溶液になっていることが分かります。酸素 K 吸収端 XAS スペクトルにおいて、PNIPAM の C=O π^* ピーク⁽⁶⁾は、水やメタノールのピークよりも低エネルギー側にあるので、溶媒の寄与に埋もれることなく、そのピークを観測できます。PNIPAM の C=O π^* ピークのエネルギーシフトを、異なる割合のメタノール水溶液ごとに求めました。メタノールの割合が多い時には、C=O π^* ピークは水の割合が増えるほど、緩やかな高エネルギーシフトを示します。これは、PNIPAM の C=O 基とメタノールの水素結合が、水の水素結合に置き換わることを表します。一方、純水では C=O π^* ピークが、純メタノールのときよりも大きく高エネルギー側にシフトしていることが分かりました。これは、巨視的には水とメタノールに同じように溶けてみえる PNIPAM が、分子レベルでは異なった描像を示していることを表します。

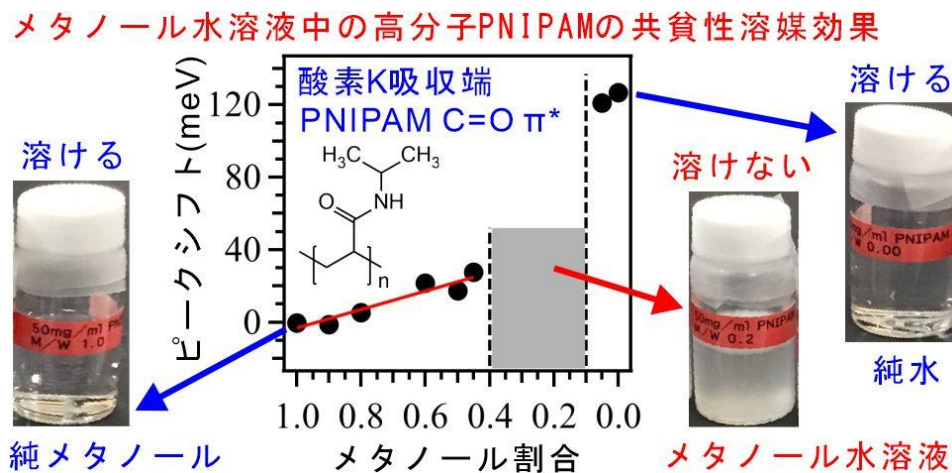


図 1：メタノール水溶液中の高分子 PNIPAM の酸素 K 吸収端 XAS 計測の結果。メタノール水溶液の割合が変わると、PNIPAM の C=O π^* ピークがエネルギーシフトする。中間の濃度領域で PNIPAM が溶けなくなる共貧性溶媒効果を示す

研究グループは、異なる割合のメタノール水溶液中の PNIPAM の構造を分子動力学計算⁽⁷⁾で調べました。さらに、得られたモデル構造を基にして、内殻励起計算⁽⁸⁾を行い、実験で得られた XAS スペクトルと比較しました。その結果、純メタノール中では、メタノール

との疎水性相互作用により PNIPAM の鎖構造は伸びているのに対して、純水中では、PNIPAM が丸まっていることを見出しました。純水で観測された C=O π^* ピークの高エネルギーシフトは、PNIPAM が丸まった構造のためだと分かりました。純水中では、疎水性水和により PNIPAM に水が配位するので、PNIPAM は完全に固まらず、水に溶けています。一方、共貧性溶媒効果を発現する濃度領域のメタノール水溶液中では、PNIPAM にメタノールの塊が疎水性相互作用することで、PNIPAM の疎水性水和が壊されて、PNIPAM が凝集することが分かりました。

3.今後の展開・この研究の社会的意義

溶液中の高分子の挙動は特徴的なものが多く、まだそのメカニズムは完全には解明されていません。本研究で用いた PNIPAM は刺激応答性高分子として、環境変化によりその構造が大きく変化しますので、薬物送達やバイオセンサなど、多くの化学・生物学的な応用が期待されています。共貧性溶媒効果の他にも、低温では溶けるが高温で溶けなくなる、通常の溶液とは異なる挙動である下部臨界温度という現象もあり、PNIPAM の全容を明らかにするには、これからも更なる研究が必要です。

本研究により、軟 X 線吸収分光計測による溶液中の分子間相互作用の解析から、共貧性溶媒効果のような高分子の相転移現象を明らかにできることを示すことができました。これは、軟 X 線吸収分光計測により、タンパク質フォールディング⁹⁾などの生物学的な相転移現象を調べることができることも意味しています。今後、軟 X 線吸収分光計測により、化学・生物学的な様々な相転移現象が解明されることが期待されます。

4.用語解説

(1) ポリイソプロピルアクリルアミド(PNIPAM)

刺激応答性高分子であり、温度、pH、イオン濃度などの化学環境の変化により、高分子鎖が伸びたり、丸まった構造になることが知られている。図 1 にこの化学式を示した。

(2) 共貧性溶媒効果

個々の液体では溶ける物質が、その液体を混ぜ合わせると溶けなくなる現象。高分子に多く見られる現象であるが、小さな有機分子でも出現することが近年分かってきている。

(3) 軟 X 線吸収分光計測

2 keV 以下の軟 X 線を試料に照射して、その透過量を計測する手法である。軟 X 線照射により、炭素、窒素、酸素などの軽元素の内殻電子が励起されるため、元素選択的に物質の電子状態を調べることができる。例えば、酸素 1s 電子が励起される光エネルギー領域を酸素 K 吸収端と呼び、酸素原子周辺の電子状態を調べることができる。測定には高強度の軟 X 線が必要なため、一般的に軟 X 線吸収スペクトルは、加速器が生み出す放射光を用いて測定される。

(4) 疎水性相互作用、疎水性水和

メタノール分子のメチル基などは疎水性であり、水が近づきにくい。水が排除されることで、疎水基同士が近づきやすくなることを疎水性相互作用という。一方、疎水基に水が配位する現象も知られていて、これを疎水性水和という。

(5) 溶液 XAS 測定システム

軟 X 線は大気や液体に強く吸収されるため、溶液の XAS 測定を行うには、液体層の厚さを数マイクロメートル以下にする必要があり、測定が非常に困難であった。長坂らは、分子科学研究所 UVSOR において、液体層を 2 枚の窒化シリコン膜(100 nm 厚)で挟んで、その厚さを精密に制御する方法を独自に開発することで、溶液の XAS 測定を実現した。現在、分子研 UVSOR と高エネルギー加速器研究機構フォトンファクトリーに、開発した溶液 XAS 測定システムを設置している。

(6) PNIPAM の C=O π^* ピーク

酸素 K 吸収端 XAS スペクトルで観測される PNIPAM の C=O π^* ピークは、PNIPAM の C=O 基の酸素原子の内殻電子(1s 軌道)が、C=O の π^* 軌道に励起する過程に対応する。 π^* 軌道は周辺に存在する水やメタノールと相互作用するので、PNIPAM の C=O 基周りの水素結合などの分子間相互作用を調べることができる。

(7) 分子動力学計算

分子間の相互作用を基にして、その分子配置の時間発展を計算する手法である。

(8) 内殻励起計算

XAS スペクトルに対応する内殻励起スペクトルを、目的の分子構造から量子化学計算により求める手法である。モデル構造ごとに内殻励起スペクトルを得られるので、実験で得られた XAS スペクトルと比較することで、溶液中の分子構造を調べることができる。

(9) タンパク質フォールディング

タンパク質が機能を発揮するために、タンパク質鎖が本来の立体構造に折りたたまれる現象をいう。

5.論文情報

掲載誌 : Physical Chemistry Chemical Physics

論文タイトル :

”Mechanism of poly(*N*-isopropylacrylamide) cononsolvency in aqueous methanol solutions explored *via* oxygen K-edge X-ray absorption spectroscopy”

(「酸素 K 吸収端 X 線吸収分光計測によるメタノール水溶液中のポリイソプロピルアクリルアミドの共貧性溶媒効果の機構探索」)

著者：

Masanari Nagasaka, Fumitoshi Kumaki, Yifeng Yao, Jun-ichi Adachi and
Kenji Mochizuki

掲載日：2024年4月17日（オンライン公開）

DOI：<https://doi.org/10.1039/D4CP00676C>

6.研究グループ

自然科学研究機構 分子科学研究所
高エネルギー加速器研究機構 物質構造科学研究所
浙江大学 中国

7.研究サポート

本研究は、科研費(基盤研究(B) JP19H02680)と National Natural Science Foundation of China(No. 22273083, 22250610195)の支援の下で実施されました。実験は高エネルギー加速器研究機構物質構造科学研究所放射光共同利用実験課題(課題番号：2021G047)により実施しました。計算の一部は自然科学研究機構岡崎共通研究施設・計算科学研究センターを用いました(課題番号：22-IMS-C187)。

8.研究に関するお問い合わせ先

長坂 将成 (ながさか まさなり)
分子科学研究所／総合研究大学院大学、助教
TEL：0564-55-7394 FAX：0564-55-7493
e-mail：nagasaka@ims.ac.jp

9.報道担当

自然科学研究機構・分子科学研究所 研究力強化戦略室 広報担当
TEL：0564-55-7209 FAX：0564-55-7340
e-mail：press@ims.ac.jp

総合研究大学院大学 総合企画課 広報社会連携係
e-mail：kouhou1@ml.soken.ac.jp

高エネルギー加速器研究機構 広報室
TEL：029-879-6047
e-mail：press@kek.jp