

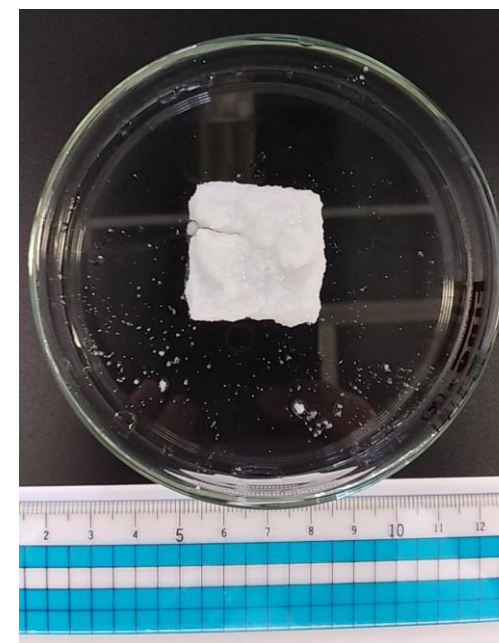
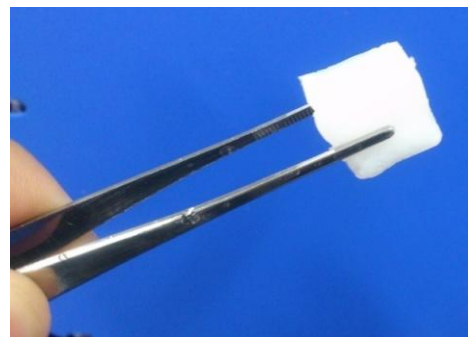
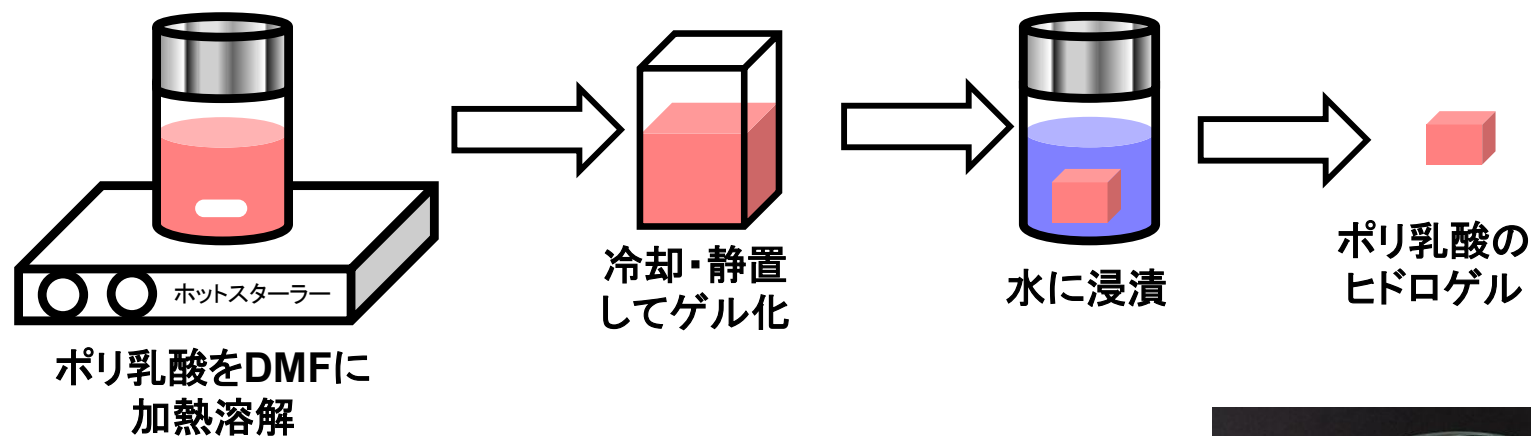
高生体親和性のポリ乳酸 ヒドロゲルの簡便な作製

工学院大学 先進工学部 応用化学科
教授 松田 靖弘

2026年7月9日

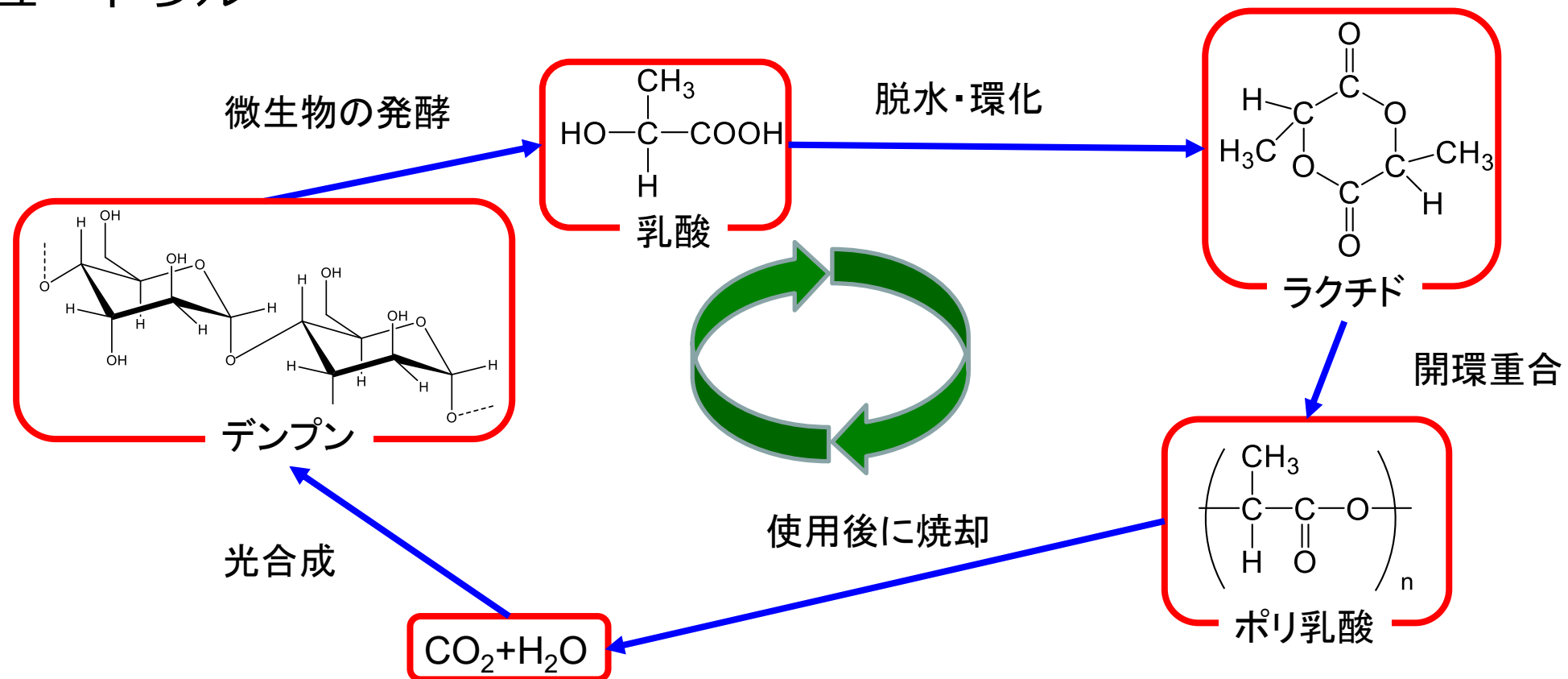
本技術の概要

生体親和性高分子として知られるポリ乳酸にを溶媒に加熱・溶解後に冷却することでゲル化させ、水に浸漬させるだけで、簡便にヒドロゲルを作製できる。溶液の冷却条件を変えるだけでヒドロゲルの構造、物性を制御できる。



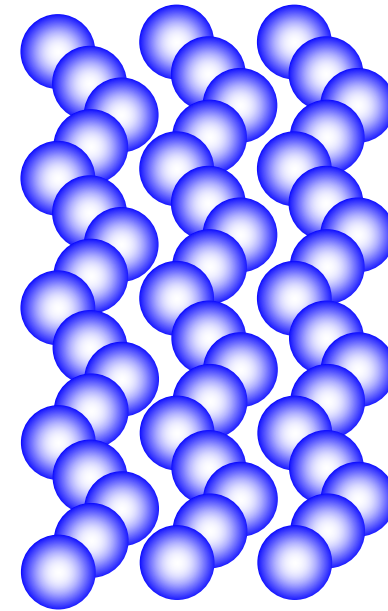
「環境に優しい」ポリ乳酸

- 植物が作る「再生可能資源」であるデンプンから合成できるプラスチックがポリ乳酸。
- ポリ乳酸を処理して生じる二酸化炭素は元は大気中にあったものを植物が固定化しただけなので、大気中の二酸化炭素は増減しない
- = カーボンニュートラル

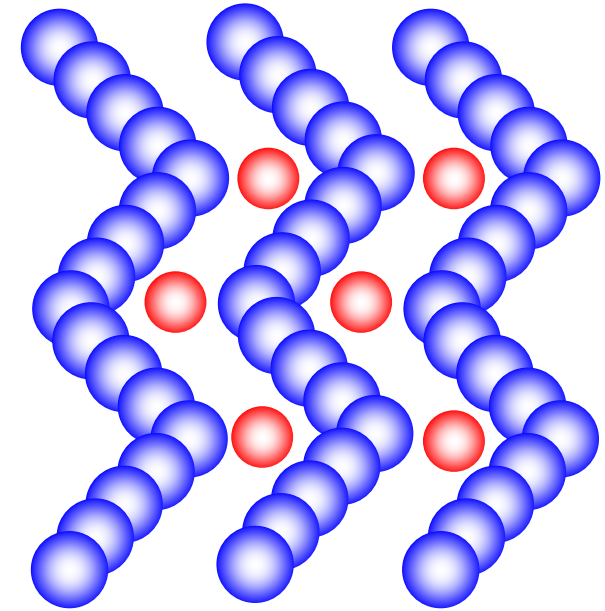


ポリ乳酸と溶媒の複合体結晶

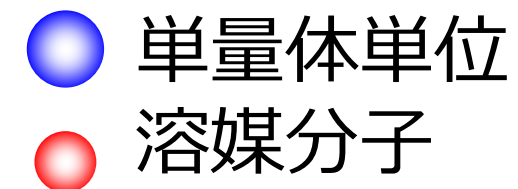
- ポリ乳酸の性質
- 低環境負荷で製造できる。
- 生体親和性が高い。
- 複雑な結晶挙動を持つ。
 α , β , γ , α' , α'' , ステレオコンプレックス(sc)
...
- 丸林ら (*Macromolecules* **2012**, 45, 1384.) はポリ(L-乳酸) (PLLA) のフィルムをある種の溶媒を曝すと溶媒と複合体を形成して ϵ -結晶を形成得ることを報告。
N,N-ジメチルホルムアミド (DMF)、 γ -ブチロラクトン、1,3-ジオキソラン、シクロペンタノン、テトラヒドロフラン



通常の高分子結晶 (α 結晶など)



複合体高分子結晶 (ϵ 結晶)



複合体結晶によるポリ乳酸のゲル化

- ポリ乳酸を ϵ -結晶を誘起する溶媒に加熱・溶解後、冷却するとゲル化したか、 α -結晶を誘起する溶媒では容易にゲル化しない。
- Danielら (*Macromolecules* 2002, 35, 2243.) はシンジオタクチックポリスチレンが1,2-ジクロロエタンや1-クロロプロパンを包接してゲル化することを報告



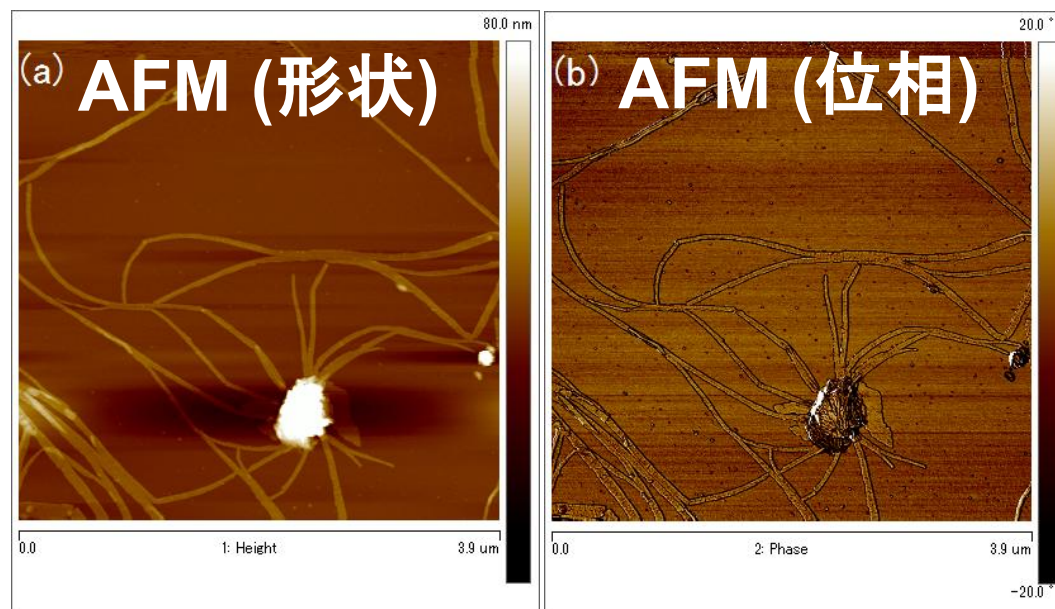
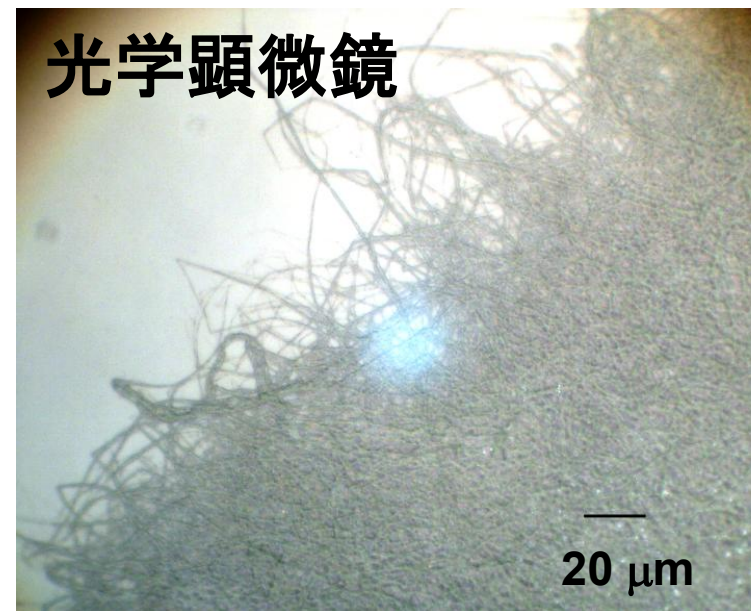
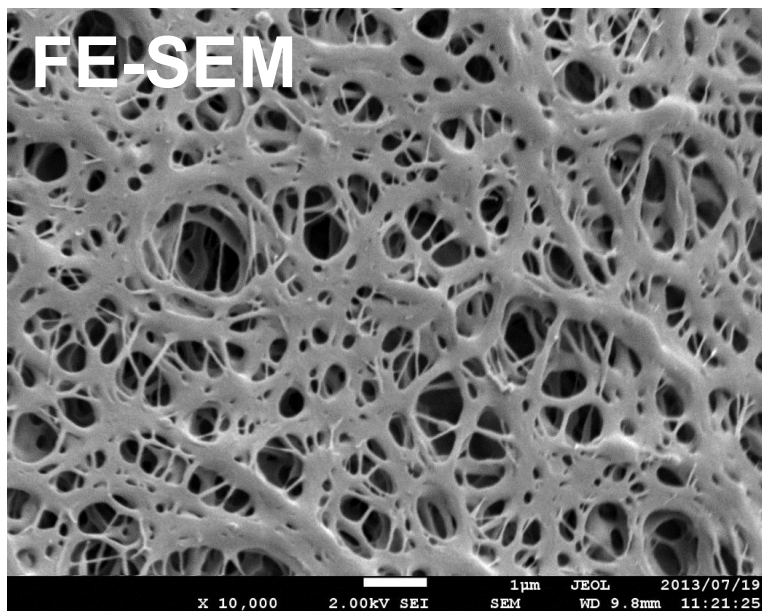
PLLA を ϵ -結晶を誘起する溶媒
(主にDMF) に加熱溶解

- ① (冷凍庫で) 冷却・静置
- ② 容易にゲル化



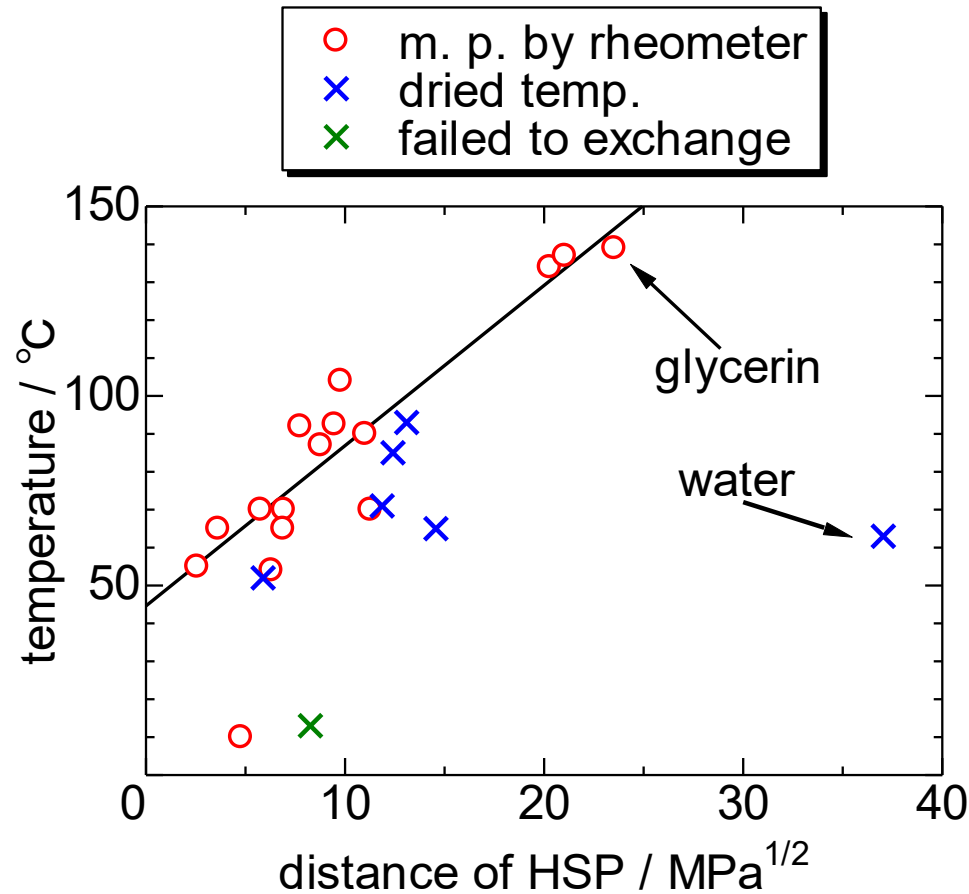
α -結晶を誘起する溶媒中
→ 容易にゲル化しない

ゲルの構造観察



100 nmオーダーの繊維が骨格となって網目状構造を維持
→ 溶媒の流動を抑える?

ゲルの溶媒交換と流動温度



- ① PLLAでDMFをゲル化
- ② 1-プロパノールに浸漬して α -結晶化 (XRDで確認)
- ③ 種々の溶媒に浸漬して溶媒交換 (IRで確認)
- ④ 粘弾性測定

概ねPLLAと親和性が低い溶媒に交換すると高温までゲル状態を保持 (低沸点で乾燥してしまうゲルを除く)

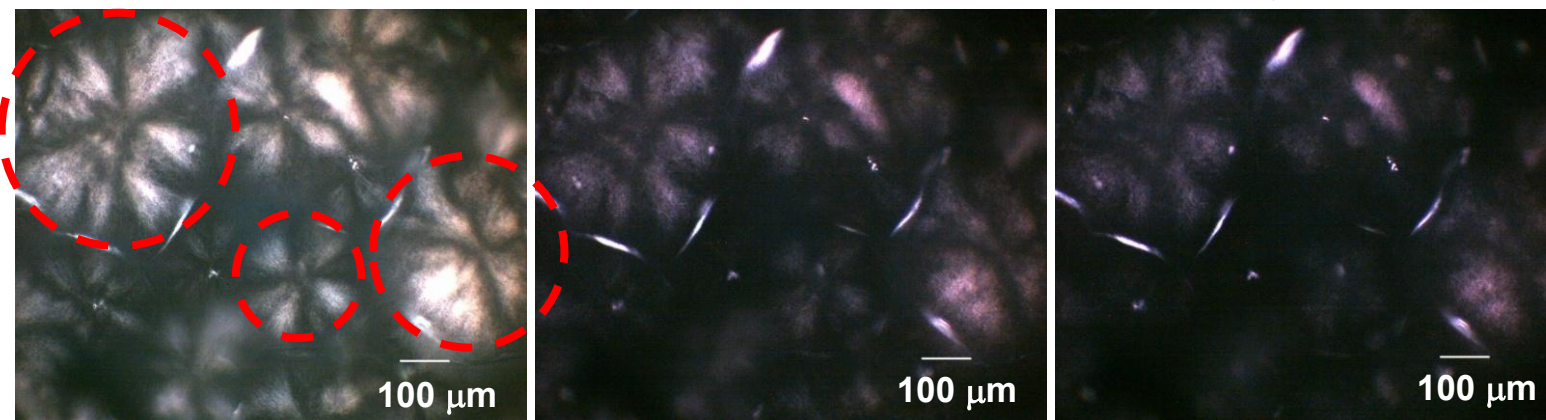
交換できた溶媒

アセトン、シクロペンタノン、*N,N*-ジメチルアセトアミド、無水酢酸、1,3-ジオキソラン、ニトロベンゼン、テトラヒドロフラン、*N,N*-ジメチルホルムアミド、 γ -ブチロラクトン、ジメチルスルホキシド、酢酸、1,4-ジオキサン、シクロヘキサノール、2-ブタノール、炭酸プロピレン、1-ブタノール、2-プロパノール、トルエン、1-プロパノール、エタノール、エチレングリコール、ホルムアミド、グリセリン、水

DMFゲルの偏光顕微鏡写真

複屈折の減少

27°Cと46°C
での球晶構造は維持されている。

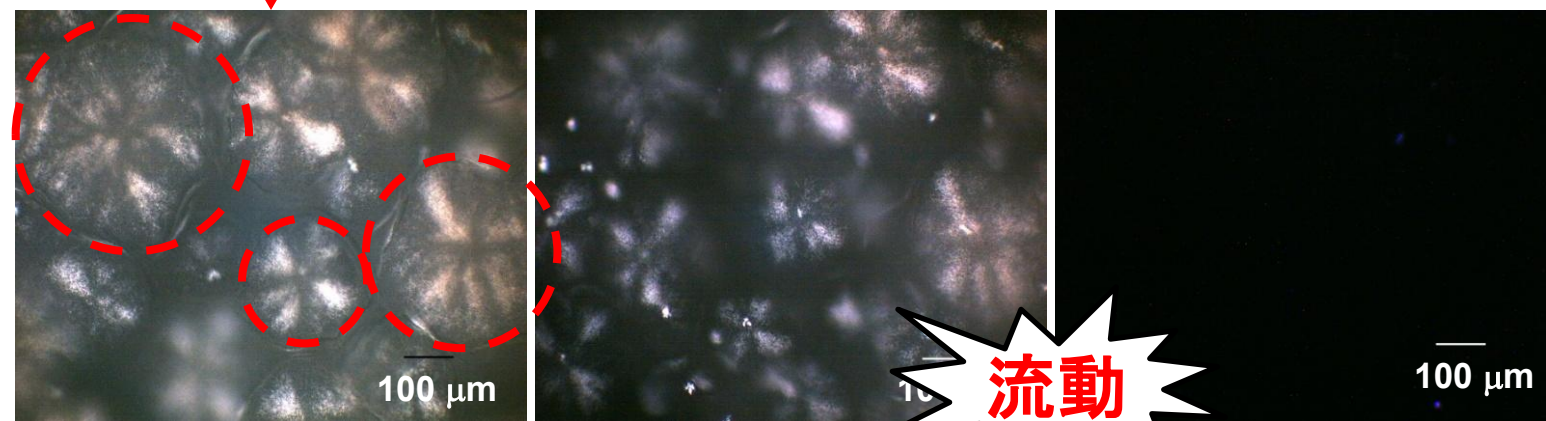


27 °C付近

38°C付近

42°C付近

複屈折が急激に増加



46 °C付近

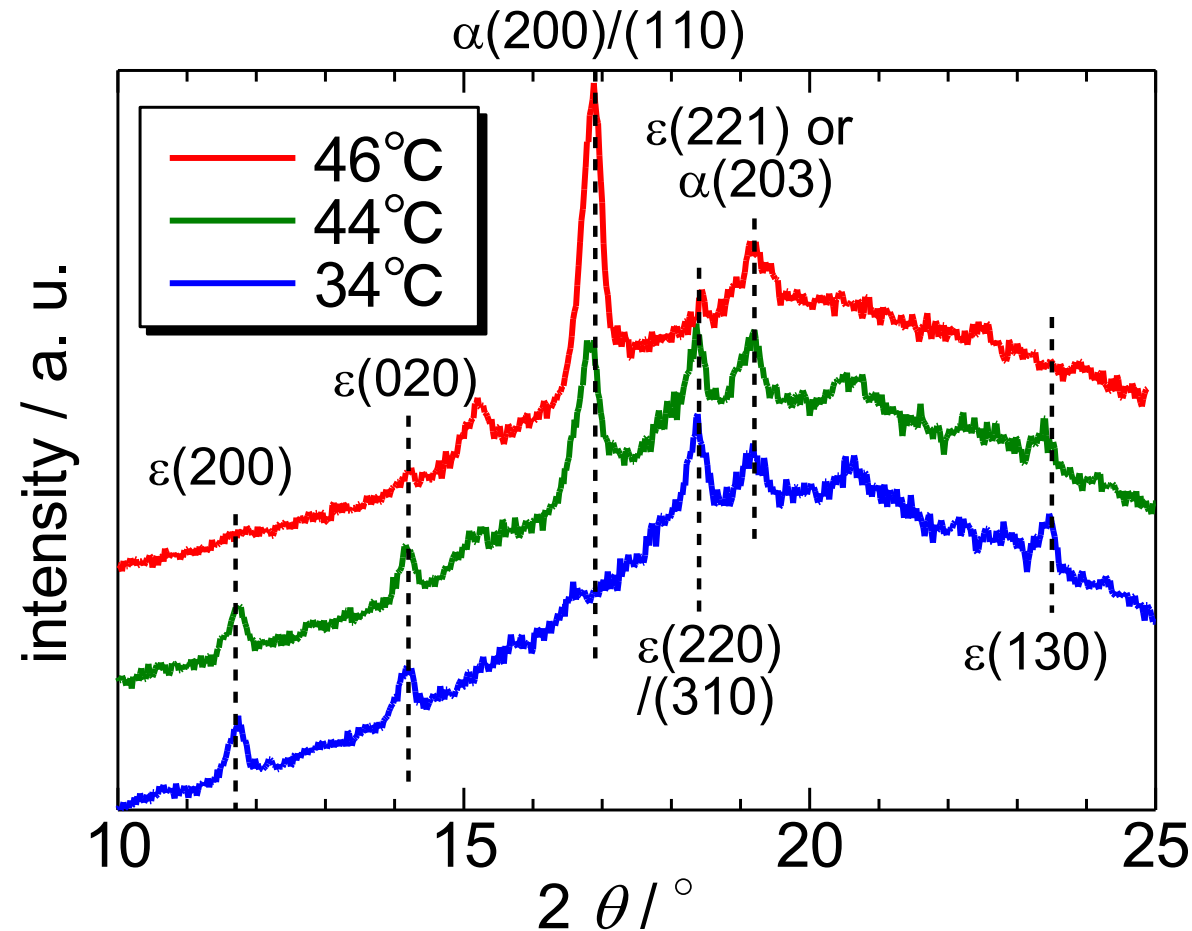
62 °C付近

69 °C付近

流動

複屈折の減少

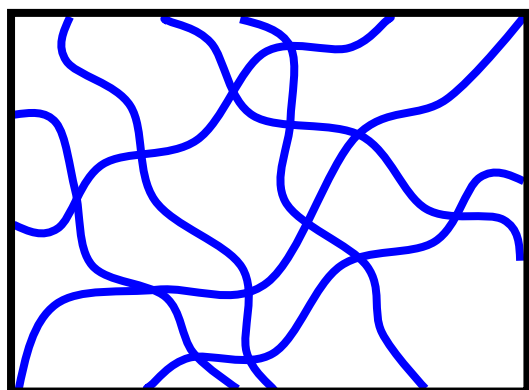
DMFゲルのXRD回折パターン



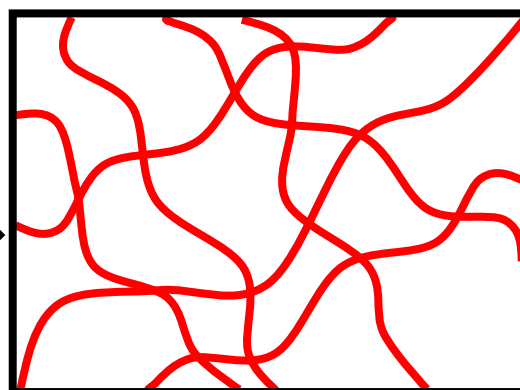
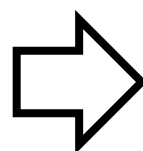
- 低温では ϵ -結晶だけが形成し、昇温によって α -結晶が混在するようになり、最終的に α -結晶だけになる
 - ϵ -結晶は正の球晶、 α -結晶は負の球晶
- 45-50°Cに見られた複屈折の減少は ϵ -結晶から α -結晶への変化に起因
(結晶構造が一旦完全になくなることはない)

ゲルの構造と物性の温度依存性

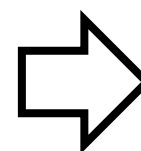
温度	副屈折	結晶	弾性率
27℃	高	ϵ	高
42℃	低 (> 0)	$\epsilon + \alpha$	
46℃	高	α	
62℃	低	融解	低
69℃	0	融解	



27℃: ϵ -結晶の繊維構造が溶媒の流動を阻害

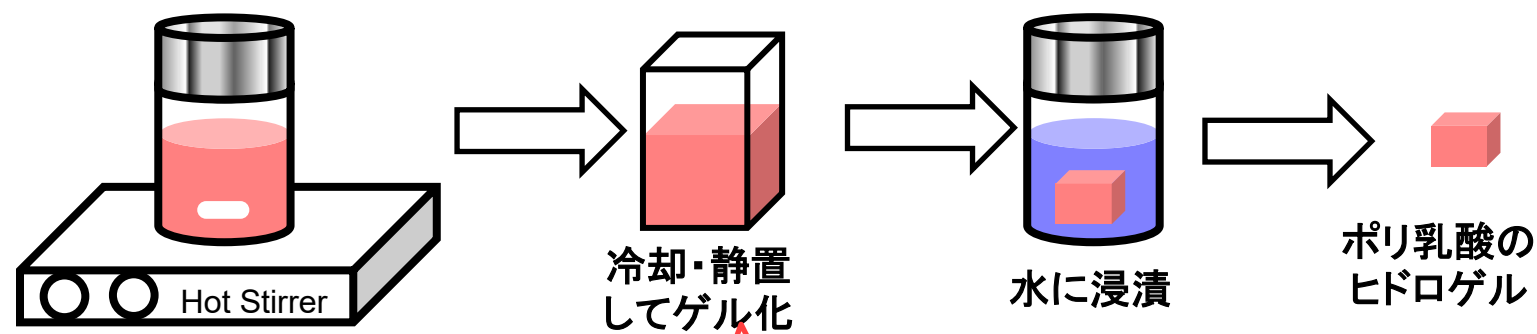


46℃: α -結晶に変化するが、繊維構造は残っており、溶媒の流動を阻害し続ける

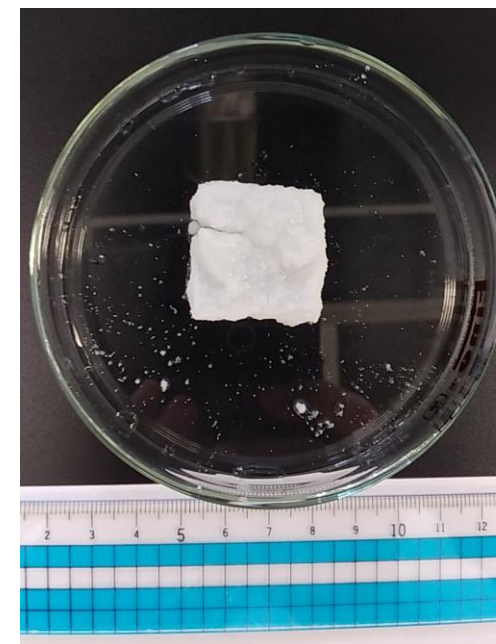
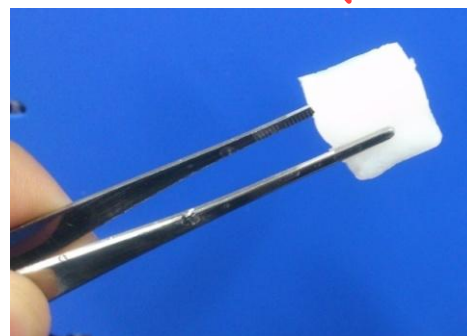


> 70℃: 全ての結晶が溶解し、溶媒が流動する

ゲル試料作製方法



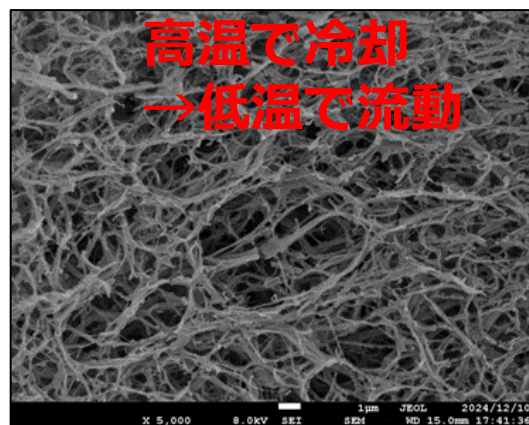
冷却条件を
変える



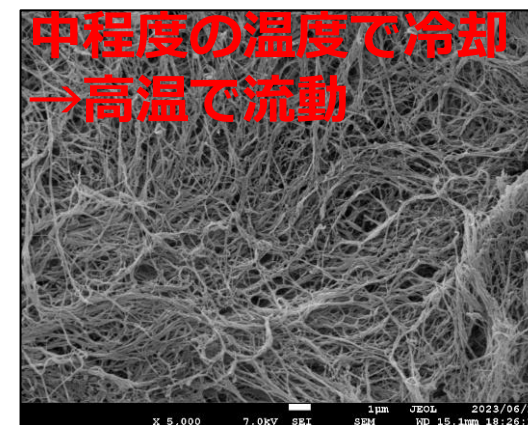
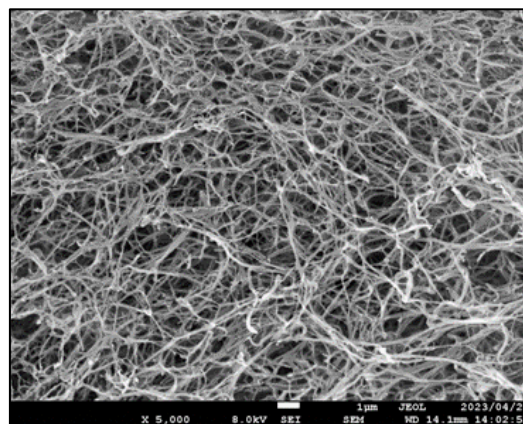
特許出願中

FE-SEM観察

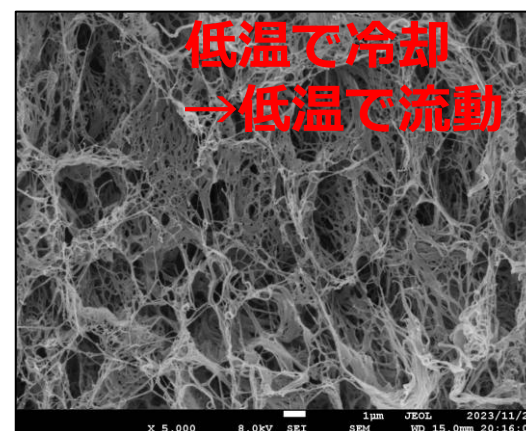
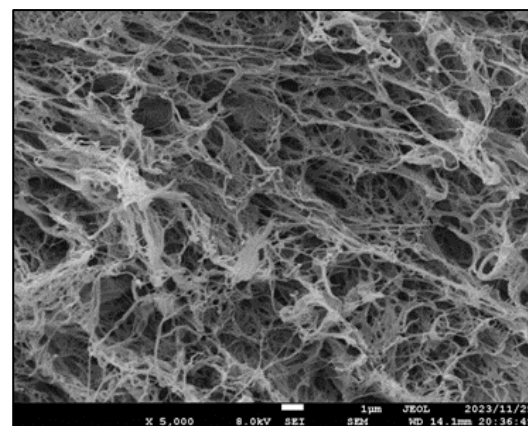
スケールバー: 1 μm



繊維径や網目が大きい



均一で密な構造



繊維径が小さく、
部分的に網目の
大きな構造

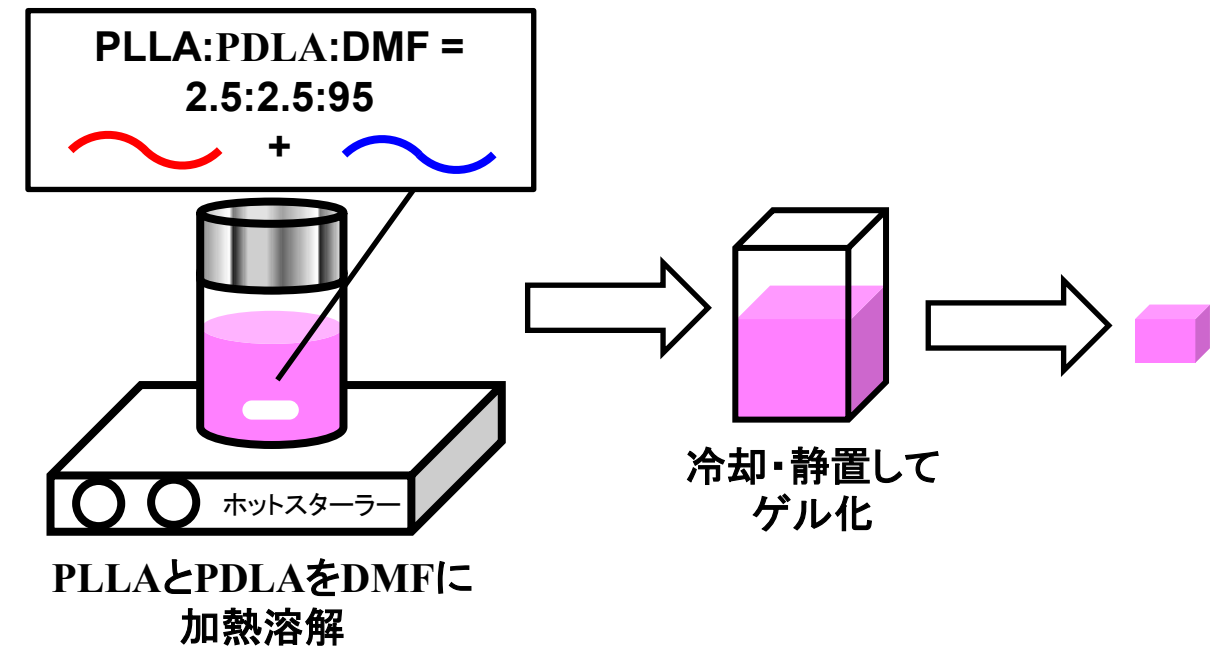
PLLA/DMFゲルの流動温度はゲルのモルフォロジーが関係しており、不均一な構造は流動温度の低下に影響を与えている可能性

ステレオコンプレック結晶ゲルへの変換

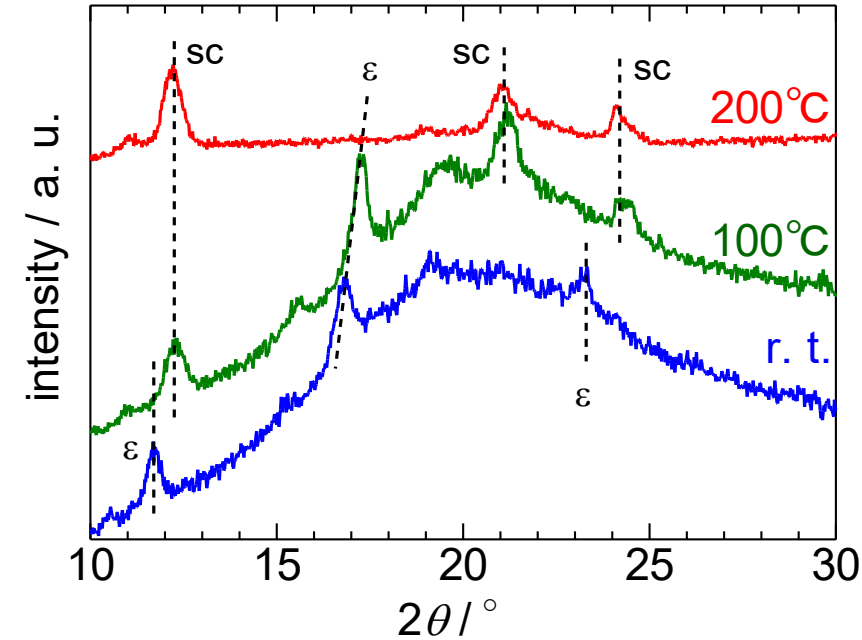
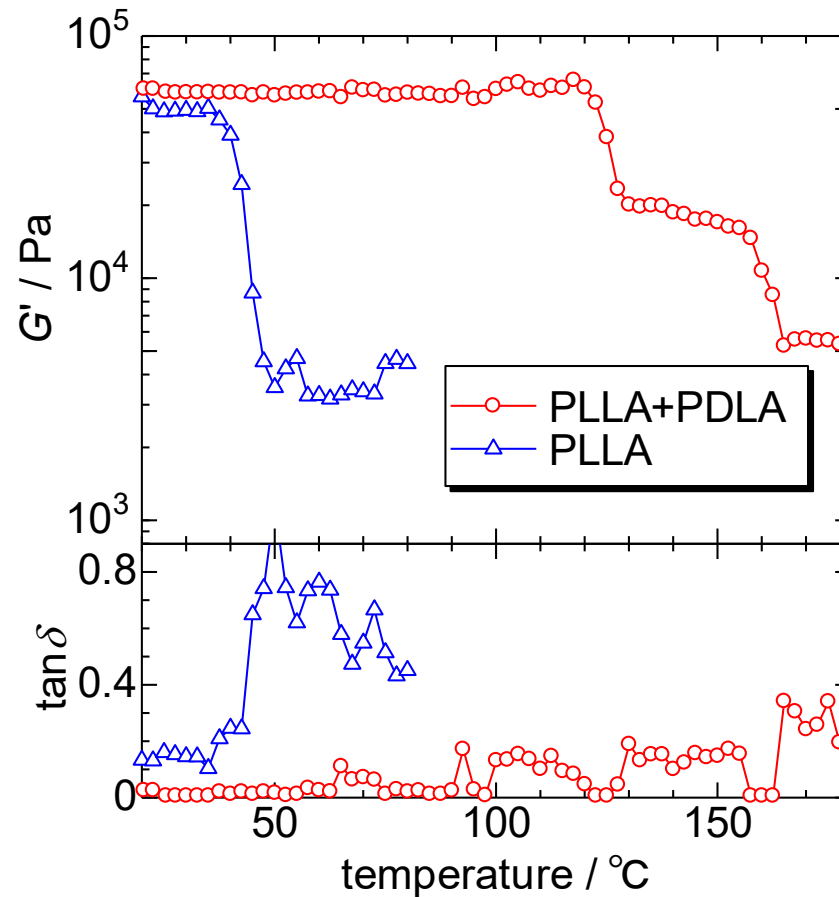
- ステレオコンプレック (sc) 結晶: PLLAとPDLAによる複合体結晶で、高い熱的・力学的強度を有する。(約230℃で融解)
- 辻ら (*Macromolecules* **1991**, 24, 2719.) は、クロロホルム中でPLLA ($M_v = 4.2 \times 10^4$) とPDLA ($M_v = 4.5 \times 10^4$) が6.75 wt%以上の高分子濃度において、sc結晶を形成しゲル化することを報告

→ 一旦、 ϵ -結晶の網目でゲル化した後に加熱してsc-結晶に変換することで、種々の溶媒中、低濃度でsc-結晶を得ることを目指す。

(PDLAの分子量は 12.4万、光学純度 98.7 %)

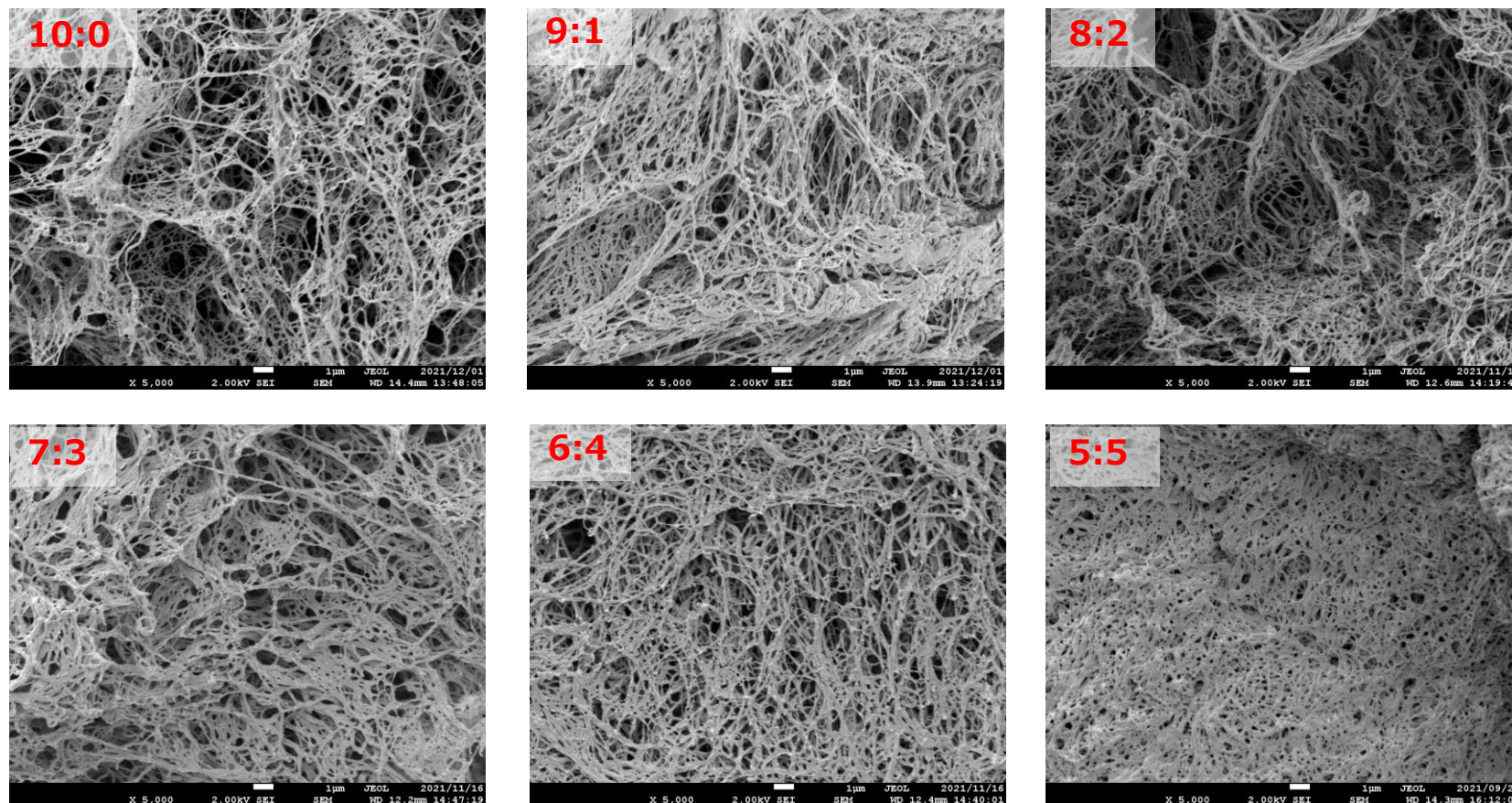


PLLA+PDLAゲルの温度変化



- PLLAとPDLAを加えて作ったゲルはより高温まで流動しなかった。
 - 室温では ϵ -結晶のピークだけが現れたが、加熱するに従ってsc-結晶に由来するピークが強くなっていった。
- 粘弾性測定で加熱中に ϵ -結晶からsc-結晶に変化したことで、より高温まで流動を抑えられた。

PLLA+PDLAゲルの温度変化



- PLLAとPDLAを加えて作ったゲルはより高温まで流動しなかった。
- 室温では ϵ -結晶のピークだけが現れたが、加熱するに従ってsc-結晶に由来するピークが強くなっていった。
- 粘弾性測定で加熱中に ϵ -結晶からsc-結晶に変化したことで、より高温まで流動を抑えられた。

従来技術とその問題点

新技術の特徴・従来技術との比較

従来技術を用いてポリ乳酸のヒドロゲルを作製する場合、生体親和性が劣る単量体と共重合させたり、ゲルを作製する際の濃度や温度を精密に制御させたりする必要があった。

→ポリ乳酸の特長が活かされない、作製にコストがかかる問題点

本技術ではポリ乳酸だけを用いて、加熱・冷却と言う簡便な方法でヒドロゲルを作製できる点が特長である。

想定される用途・実用化に向けた課題 ・社会実装への道筋

- 高い生体親和性を持つヒドロゲルの作製
- 簡便なヒドロゲルの作製
- 冷却条件による構造・物性の制御
- 現在、ポリ乳酸を用いて種々の溶媒でゲル化が可能な点を確認済み。
- これまでは研究用の小スケールなゲルのみ作製。実用を目指したより大きなスケールでのゲルの作製を試みる必要がある。
- 医療用途を目指し、残留溶媒を低減すること自体は可能であるが、効率的に低減させる条件を開発する必要がある。
- 実際の用途を探して、それに合わせてゲルの特性の最適化を望む段階

企業への期待 企業への貢献、PRポイント

- 未解決の大スケール化自体は不可能ではないと思うが、実用上どの程度のスケールが必要かを提案して欲しい。
- 残留溶媒の低減自体は可能だが、実用的な作製条件で、どの程度の手間をかけても構わないかを教えて欲しい。
- 具体的な用途を提案して欲しい。
- 本技術は簡便な操作でポリ乳酸のヒドロゲルが作製可能なため、環境負荷の低いソフトマテリアル、生体親和性の高いソフトマテリアルの使用を検討する企業に貢献できると考えている。

本技術に関する知的財産権

- 発明の名称 : ポリ乳酸ゲルの製造方法及びポリ乳酸ゲル
- 出願番号 : 特願2025-077950
- 出願人 : 学校法人工学院大学
- 発明者 : 松田 靖弘、田村 海斗

産学連携の経歴

- 2017年-2019年 D社と経済産業省中小企業経営支援等対策費補助金(戦略的基盤技術高度化支援事業)に採択
- 2023年-2024年 T社と共同研究実施
- 2025年-2026年 C社と共同研究実施

お問い合わせ先

工学院大学
研究推進部 研究企画課

T E L 03-3340 - 3440
e-mail sangaku@sc.kogakuin.ac.jp