

論文審査の要旨

博士の専攻分野の名称	博 士 (理 学)	氏名	力 山 和 晃
学位授与の要件	学位規則第 4 条第①・2 項該当		
論文題目			
<p>Unimer Structure and Micellization of Amphiphilic Alternating Multiblock Copolymers in Aqueous Solution</p> <p>(水溶液中における両親媒性交互ブロック共重合体のユニマー構造とミセル形成)</p>			
論文審査担当者			
主 査	教 授	相田 美砂子 (教育室)	
審査委員	教 授	山崎 勝義	
審査委員	教 授	齋藤 健一 (自然科学研究支援開発センター)	
審査委員	教 授	勝本 之晶 (福岡大学)	
〔論文審査の要旨〕			
<p>本論文は、親水性と疎水性のブロックを一本鎖内に交互に複数回配置する両親媒性マルチブロック共重合体の水溶液物性について研究したものである。異なる性質を一つの鎖の中に有するブロック共重合体は、吸着と脱離の双方が容易な粘着剤の開発や、薬剤の取り込みと徐放を両立させるドラッグデリバリーシステムの構築において盛んに研究されている。従来の研究では、A と B のホモポリマーを二つ並べる AB 型ジブロック共重合体、もしくは ABA 型トリブロック共重合体の研究が中心であったが、本論文は AB を複数回交互に配置する$(AB)_n$型マルチブロック共重合体に焦点を当てている。</p> <p>$(AB)_n$ 型ブロック共重合体についての研究例は極めて少なく、本論文ではまず、試料の合成経路とキャラクターゼーション法の確立に取り組んでいる。合成においては、一段階目に両末端に反応性官能基を有する高分子ブロックを得てから、二段階目で異なるブロックと縮合させる方法が取られた。この方法により、AB 繰り返し数が 5~10 のマルチブロック共重合体を得ることができた。各ブロックの分子量および分子量分布はサイズ排除クロマトグラフィー、AB 間の縮合反応は赤外分光、AB の組成比は $^1\text{H-NMR}$ を用いて決定した。特筆すべきは、重合触媒を自ら合成し、近年発展してきた新たな精密重合法を用いて両末端に反応性官能基を有するビニル系高分子を得る方法を確立したことである。このことによって様々な側鎖構造を有する$(AB)_n$ 型マルチブロック共重合体を合成できるようになった。</p> <p>本論文では、親水性の poly(ethylene oxide) (PEO) と疎水性の poly(propylene oxide) (PPO) を用いた PEO-PPO 交互マルチブロック (AMB) 共重合体と、PEO と感熱応答性の poly(<i>N</i>-isopropyl acrylamide) (PNiPAm) を用いた PEO-PNiPAm AMB 共重合体の二種類について研究した。</p> <p>PEO-PPO AMB 共重合体の PPO ブロックは、それ自体では水に不溶であり、水溶液中におかれれば強い疎水性がはたらくものと期待される。室温付近で、PEO-PPO AMB 共重合体は主にユニマーと存在するが、温度を上げるとミセル化する。この過程は、小角 X 線散乱 (SAXS)、静的光散乱 (SLS)、動的光散乱 (DLS)、蛍光プローブ法などによって</p>			

明らかとなった。とくに SAXS から得られるユニマーの慣性半径 R_g と DLS 測定から得られる R_h との比から、水溶液中の PEO-PPO AMB 共重合体ユニマーが一分子でコア・シェル型構造をとっていることが強く示唆された。また、ユニマーは昇温することで会合し、直径 30 nm 程度で会合数が 6 個程度の会合ミセルを形成した。SLS 測定より推定した PEO-PPO AMB 共重合体ユニマー間の相互作用は昇温とともに引力的となり、ミセル化温度付近で斥力と引力が釣り合うことがわかった。会合ミセルのコアは十分疎水的であり、疎水性蛍光プローブを内包した。これらの結果は、両親媒性 AMB 共重合体の溶液物性について多くの新しい知見を含んでおり、極めて重要な研究成果である。

温度によって親水性・疎水性が切り替わる PNiPAm を一つのブロックとして組み込んだ PEO-PNiPAm AMB 共重合体は、両末端にカルボキシル基を有する PNiPAm を、立体特異性リビングラジカル重合によって得たのち、両末端反応性の PEO と縮重合して合成した。この際 PNiPAm ブロックの meso ダイアド (m) 比は、46%、50%、および 58% の三種類となった。

PNiPAm ホモポリマーの性質は非常によく調べられており、(1)水溶液中の一分子鎖が低温で膨潤し高温で収縮すること、(2) m 比が高くなると高分子水溶液の曇点が下がること、(3)感熱応答挙動にヒステリシスが現れることなどが報告されている。これらのホモポリマーの性質が、PEO と AMB ブロックを形成したときにどのように変化するかに着目した。PEO-PNiPAm AMB 共重合体水溶液は、100 °C 以下では相分離せず透過率変化はなかった。蛍光プローブ法によって決定された臨界ミセル温度 T_{CMT} は 40 °C 付近であり、PNiPAm ブロックの m 比が高くなると T_{CMT} が低くなった。これは、PNiPAm のメソ配置の方が疎水的であるという過去の報告と一致する。また、DLS によって観測された粒径分布は T_{CMT} 付近で大きく変化し、直径 30 nm 程度の凝集体が形成することがわかった。 T_{CMT} よりも高温側でコアシェル型の凝集体ができていることが SAXS からわかり、SLS 測定からは、分子間斥力が T_{CMT} に近くにつれて弱まりとともに見かけの分子量が大きくなることが示唆された。このことから、 T_{CMT} 以上で形成される凝集体は、AMB 共重合体が 5~7 個会合してできる会合ミセルであることが明らかとなった。

低温度域における水溶液中の PEO-PNiPAm AMB 共重合体ユニマーの形態はランダムコイル状であり、PEO-PPO AMB 共重合体ユニマーと異なっていることが、SAXS および DLS 測定からわかった。これは、低温で PNiPAm ブロックが親和性であり、PPO ブロックの水への溶解度が極めて低いという事実と一致する。さらに、 m 比の高い PNiPAm ホモポリマーの水溶液では、相分離・相溶解過程で強いヒステリシスが見られるが、PEO-PNiPAm AMB 共重合体のミセル化においても同様のヒステリシスが観測された。

これらの研究によって、両親媒性 AMB 共重合体の性質として、(1)各ブロックのホモポリマーの性質は AMB 構造の中でも大きく変わらない、(2)両親媒性 AMB 共重合体は水溶液中で温度を上げると会合ミセルを形成する、(3)低温領域における PEO-PPO および PEO-PNiPAm のユニマー形態はブロックの親水性を反映している、ということが明らかになった。

以上、審査の結果、本論文の著者は博士（理学）の学位を授与される十分な資格があるものと認める。

公表論文

- (1) K. Rikiyama, T. Horiuchi, N. Koga, Y. Sanada, K. Watanabe, M. Aida, Y. Katsumoto, Micellization of poly (ethylene oxide)-poly (propylene oxide) alternating multiblock copolymers in water, *Polymer*, **156**, 102-110 (2018).
- (2) K. Rikiyama, Y. Sanada, K. Watanabe, M. Aida, Y. Katsumoto, Unimer Structure and Micellization of Poly(ethylene oxide)-Stereocontrolled Poly(N-isopropylacrylamide) Alternating Multiblock Copolymers in Aqueous Solution, *Macromolecules*, **52** (19), 7188-7196 (2019).

参考論文

- (1) T. Shimoaka, K. Rikiyama, Y. Katsumoto, T. Hasegawa, Infrared spectroscopic study of stereo-controlled poly (N-isopropylacrylamide) with an extended chain conformation induced by adsorption on a gold surface, *Anal. Bioanal. Chem.*, **405** (29), 9411-9418 (2013).