

学位論文要旨

Unimer Structure and Micellization of Amphiphilic Alternating Multiblock Copolymers in Aqueous Solution

(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)

力山 和晃

1. General introduction

両親媒性高分子水溶液の性質については、これまで多くの研究報告がある。水溶液中でミセル化した両親媒性高分子は、内部に疎水性分子を取り込むことができるため、ドラッグデリバリーシステムなどに利用可能な機能性高分子として注目されている[1]。また、高分子化合物の性質はモノマーの種類や配列によって細かく制御できるため、様々な構造や機能をもつ高分子を設計できる可能性がある。そのため、複数種のモノマーの配列制御や、ブロック単位の配列制御など、様々な一次構造制御が試みられている[2]。ブロック配列の制御は、ホモポリマーとしての性質がよくわかっているブロックを部材とすることができること、高分子量へのスケールアップが比較的容易であることから近年注目を集めているが、水溶液物性についてはほとんど分かっていない。そこで本研究では、親水性ブロックと疎水性ブロックが交互に連結した両親媒性交互マルチブロックコポリマーを合成し、ブロックサイズがミセル形成挙動に与える影響を調べた。

2. Micellization of Poly(ethylene oxide)-Poly(propylene oxide) Alternating Multiblock copolymers in water. (*Polymer*, **156**, 102-110 (2018))

【Introduction】親水性高分子化合物である poly(ethylene oxide) (PEO) と疎水性高分子化合物である poly(propylene oxide) (PPO) のトリブロックコポリマーである Pluronic® (Fig. 1(a)) は分子量や PEO 分率の異なるものが市販されている。Pluronic® はミセル形成だけでなく水溶液の熱誘起相分離、ゾルゲル転移などを示すことから機能性両親媒性高分子として注目されており、その性質について多くの研究が報告されている。しかし親水ブロックと疎水ブロックが交互に複数連結したマルチブロックコポリマーの水溶液物性についての研究は非常に少ない。本論文では PEO-PPO 交互マルチブロックコポリマー (PEO-PPO AMB copolymer, Fig. 1(b)) を合成し、水溶液中のミセル形成挙動を、同程度の PEO 分率をもつ PEO-PPO-PEO トリブロックコポリマー (Pluronic®) と比較した。

【Results and Discussion】PEO-PPO AMB copolymer および Pluronic® 水溶液の表面張力の濃度依存性のプロットから気液界面における一分子あたりの占有面積 (A_{mol}) を算出したところ、同程度の PEO 分率をもつ AMB copolymer と Pluronic® では、ほぼ同じ値となった。Pluronic® との分子量の差から考えると、PEO-PPO AMB copolymer が界面で非常にコンパクトに折り畳まれていることが示唆される。また動的光散乱 (DLS) および小角 X 線散乱 (SAXS) の測定から、PEO-PPO AMB copolymer が core-corona 型の unimer ミセルを形成することがわかった。また一定温度・濃度以上では、複数の unimer が集まって core corona 型となる多分子ミセルが観測される (Fig. 2)。蛍光プローブ法によって求めた臨界ミセル温度 (CMT) の濃度依存性から PEO-PPO AMB copolymer のミセル形成にお

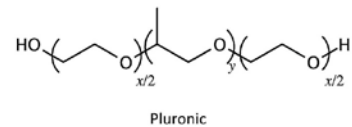
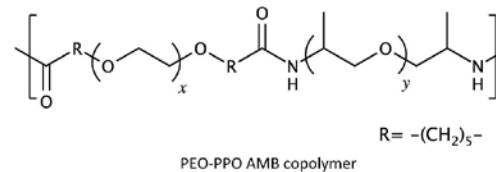


Fig. 1. Chemical structure of Pluronic® and PEO-PPO AMB copolymer.

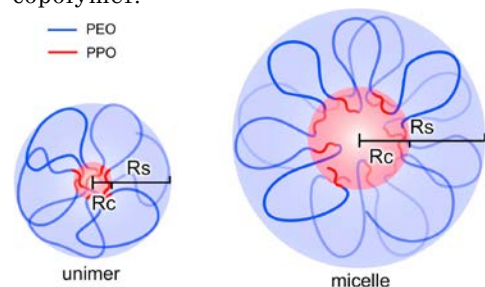


Fig. 2. Morphology of the unimer and the micelle of PEO-PPO AMB copolymer.

ける熱力学量を計算した。PEO-PPO AMB copolymer のモノマー 1 ユニットあたりのエンタルピー ($\Delta_{mic}H^0$) は Pluronic® の 1/10 程度と小さい値となった。このことから、unimer 中の PPO ブロックは、会合して core を形成することで安定化し、そのことによってミセル形成時のエンタルピー変化が小さくなったと考えられた。

【Conclusion】 PEO-PPO AMB copolymer は水溶液中でミセルを形成する。水溶液中に unimer として存在している PEO-PPO AMB copolymer の PPO ブロックは、Pluronic® とは異なり、unimer ミセル中で core を形成して安定化している。

3. Unimer structure and Micellization of Poly(ethylene Oxide)-Stereocontrolled Poly(*N*-isopropylacrylamide) Alternating Multiblock Copolymers in Aqueous Solution (*Macromolecules*, **52**, 7188-7196 (2019))

【Introduction】 Poly(*N*-isopropylacrylamide) (PNiPAm) は温度応答性高分子として広く研究が行われている。PNiPAm 水溶液は、高温になると PNiPAm が不溶化して溶液が白濁する。このことから、温度による親水性と疎水性のスイッチングが起こると考えられる。また PNiPAm 中の隣接する 2 つの側鎖の組には、meso と racemo 配置があるが、meso の割合 (m) が増加すると、PNiPAm は疎水的になって水溶液の曇点が低下する [3]。したがって、この方法を利用すれば、PNiPAm ブロックの疎水性を変化させることができる。本論文では親水性ブロックに PEO、疎水性ブロックに立体制御した PNiPAm を導入した PNiPAm-PEO 交互マルチブロックコポリマー (PNiPAm-PEO AMB copolymer, Fig. 3) を合成し、PNiPAm ブロックの立体規則性がミセル形成挙動に与える影響について検討した。

【Results and discussion】 PNiPAm ブロックの $m = 45\%$, 50% , 58% の PNiPAm-PEO AMB copolymer (AMB m 45, AMB m 50, AMB m 58) を合成した。DLS の測定結果から流体力学半径 (R_h)、SAXS の測定結果から慣性半径 (R_g) を求め、粒子形状の指標である R_g/R_h を求めたところ、AMB m 45 はランダムコイル、AMB m 50 および AMB m 58 は R_g/R_h が 1 より小さく、わずかに収縮していることが示唆された。 $m = 45\%$ の PNiPAm は PPO ブロックよりも水への溶解度が高いため PEO-PPO AMB copolymer のように unimer 内で

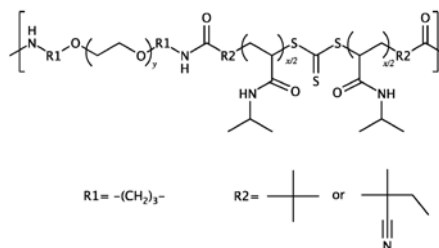


Fig. 3. Chemical structure of PNiPAm-PEO AMB copolymer.

会合せず、 $m = 50\%$, 58% の PNiPAm はより疎水的であるため、unimer 内でわずかに会合していると考えられる。また、水溶液を加熱することで形成する copolymer のミセルはいずれも core-shell 型の粒子であることが示唆された。AMB m 58 は高温で R_h が低下し、これは疎水コア部分の PNiPAm が物理ゲル化し、高温領域では脱水和して収縮したためと考えられる。AMB m 58 は疎水コアの物理ゲル化によって昇温過程で観測された臨界ミセル温度より低温までミセルが保持されていることも明らかになった。

【Conclusion】 PNiPAm-PEO AMB copolymer は PNiPAm ブロックの立体規則性を制御することによって unimer およびミセルの形態や凝集挙動を変化させることが可能であると示唆された。また PNiPAm-PEO AMB copolymer も PEO-PPO AMB copolymer と同様に疎水性ブロックが安定化しており、ホモポリマーやトリブロックコポリマーでは取りえない、交互マルチブロック配列に特有の性質であると考えられる。

4. General conclusion

PEO-PPO AMB copolymer および PNiPAm-PEO AMB copolymer のどちらも疎水ブロックは unimer 内で安定化していることが示唆され、これは交互マルチブロックコポリマーに特有の性質であると考えられる。また、PNiPAm-PEO AMB copolymer のミセル形成温度は PNiPAm ブロックの立体規則性によって制御することができ、meso diad 比の高い PNiPAm ブロックを用いることでミセル同士の会合・凝集を制御することが可能であると示唆された。

[Reference]

- [1] H. Bader *et al.*, *Angew Makromol. Chem.* **123**, 457-485 (1984).
- [2] G. Gody *et al.*, *Polym. Chem.*, **6**, 1502-1511 (2015)
- [3] Katsumoto, Y. *et al. Macromolecules*, **41**, 41 (2008)