

日本化学纖維研究所

講 演 集

第 6 6 集

2009年3月

日本化学纖維研究所

講演集

第66集

Nippon Kagakusen-i Kenkyusho Koenshu
Vol. 66
(Annual Report of the Research Institute
for Chemical Fibers, Japan : Vol. 66)

March 2009

2009年3月

財団法人 日本化学繊維研究所講演会 (第66回)

[第66回講演会：平成20年11月14日 京都大学桂キャンパス・桂ホール]

目 次

1. キラル液晶反応場でのらせん状導電性高分子の合成と超階層制御..... (1)
京都大学大学院工学研究科高分子化学専攻 赤木和夫
2. ホウ素を含む共役系ポリマーの創成と発光特性..... (9)
京都大学大学院工学研究科高分子化学専攻 中條善樹、長田裕也
永井篤志
3. 高分子流動結晶化における結晶前駆体..... (17)
京都大学化学研究所 林裕司、趙雲峰
高山義之、荻野慈子
松葉豪、西田幸次
金谷利治
4. 薄膜過渡吸収分光法による高分子太陽電池の電荷輸送機構の解明..... (22)
京都大学大学院工学研究科高分子化学専攻 伊藤紳三郎、大北英生
山本俊介、郭嘉謨
5. 感熱性テレケリック会合高分子の相分離とゲル化に関する
理論的研究—競合的水素結合と「共貧溶媒性」—..... (30)
京都大学大学院工学研究科高分子化学専攻 田中文彦、古賀毅
6. シーケンス制御されたステレオブロック型ポリ乳酸の性質..... (38)
京都工芸繊維大学大学院工芸科学研究科 木村良晴、平田雅之
増谷一成、小林香
- 特別講演 ナイロン6ナノコンポジットの工業化..... (45)
ユニチカ株式会社 取締役 安江健治
7. リビングラジカル重合による機能性星型ポリマー..... (52)
京都大学大学院工学研究科高分子化学専攻 澤本光男、大内誠
寺島崇矢
8. 両親媒性ブロック共重合体溶液のレオロジー的性質..... (59)
京都大学大学院工学研究科材料化学専攻 瀧川敏算、浦山健治*
**三井化学ポリウタレン 堀中順一*、關谷智光*
鶴田学**、三塚雅彦**
9. ヘリックスペプチドを用いたナノチューブの構築..... (64)
京都大学大学院工学研究科材料化学専攻 神崎達也、上田一樹
木村俊作
10. ポリ(N-イソプロピルアクリルアミド)の分子構造と相挙動..... (71)
京都大学大学院工学研究科高分子化学専攻 吉崎武尚、長昌史
11. 高分子ブレンドにおける界面由来の応力の予測と実測..... (75)
京都工芸繊維大学大学院工芸科学研究科 高橋雅興、岡本健三
Paulo H.P.Macaubas
12. 神経疾患の細胞治療に用いるバイオマテリアルの研究..... (82)
京都大学再生医科学研究所 岩田博夫、加藤功一
中路正
13. 金属配位結合を利用した薬の高分子修飾..... (95)
京都大学再生医科学研究所 田畑泰彦、高橋義正
吉田雅貴、城潤一郎

キラル液晶反応場でのらせん状導電性高分子の合成と超階層制御

赤木 和夫

Kazuo Akagi

京都大学大学院工学研究科高分子化学専攻

1. はじめに

導電性高分子であるポリアセチレンはシス型あるいはトランス型に関わらず、主鎖上の強い π 電子共役により直鎖状平面構造をとるとされてきた。しかしながら、もし本来の高導電性を保ったまま、左右どちらかに捻れたヘリックス状あるいはスパイラル状のポリアセチレンが得られたら、従来にない電磁氣的性質や光学的性質が発現することが期待される。近年、我々はキラルネマティック (N^*) 液晶を溶媒とするキラル液晶反応場を構築し、そこでアセチレンの重合を行い、高分子鎖およびそれらの束であるフィブリルが階層的らせん構造を有するヘリカルポリアセチレン (H-PA) を合成した (図 1) [1-5]。最近では、 N^* -LC を溶媒する電解重合や化学重合により、らせん状形態や誘起キラリティを有する芳香族共役高分子も合成されている [6]。キラル液晶反応場は汎用性が高く、非共役高分子や化学反応におけるキラル制御にも応用できると期待される。本講演では、キラル液晶反応場とそこで得られる H-PA に焦点をあて、これまでの到達点と現在の進展状況 [7-10] を概説する。

2. ヘリカルポリアセチレン

これまでに得られた知見は次の 4 つにまとめられる。(i) らせん構造は一次構造から高次構造に至るまで階層性を有する。また、ポリアセチレン鎖およびそれらの束であるフィブリルのらせんの向きは、キラルドーパントの左右の旋光性を使い分けることで自在に制御できる [1,2]。(ii) 不斉中心を持つフェニルシクロヘキシル化合物をキラルドーパントとする不斉液晶反応

場においても、ヘリカルポリアセチレンを合成することができる。ねじれの度合いは、キラルドーパントの旋光強度により制御できる [2]。(iii) 触媒能を有するキラルチタン錯体を母液晶へのキラルドーパントとして用いても、ヘリカルポリアセチレンを合成す

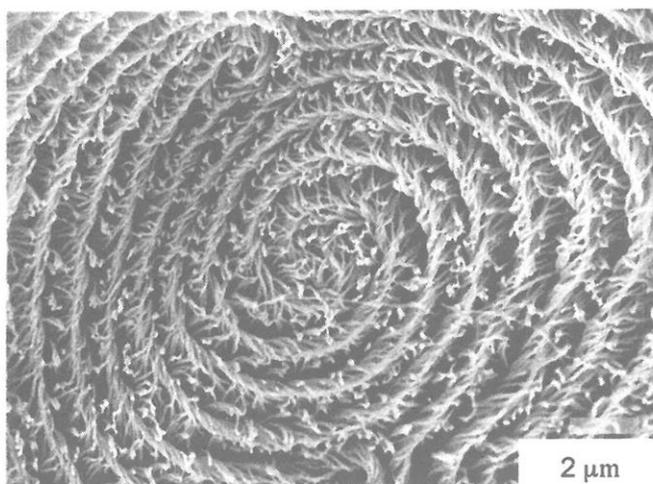


図 1 キラル液晶反応場で合成した階層的らせん構造を有する導電性高分子ヘリカルポリアセチレンのスパイラル形態

ることができる [3]。(iv) 基板に対して垂直に配向したホメオトロピックな N^* 液晶を用いると、フィブリルがフィルムの膜面に対して垂直に配向したヘリカルポリアセチレンを合成することができる [4]。次に、 N^* 液晶とヘリカルポリアセチレンの形態との関係を明らかにし、らせんのねじれの度合いを自在に制御することを目的に、らせん誘起力の異なるキラルドーパントを開発し、不斉液晶場のアセチレン重合を展開した [5,7-9]。

3. らせん誘起力の強いキラル化合物を用いた不斉液晶場

軸不斉ビナフチル部位の2,2'位と6,6'位を液晶基で置換した四置換誘導体を新規に合成し (図2)、らせん誘起力を評価すると共に、これをキラルドーパントする N^* 液晶でのヘリカルポリアセチレンの形態を検討した。

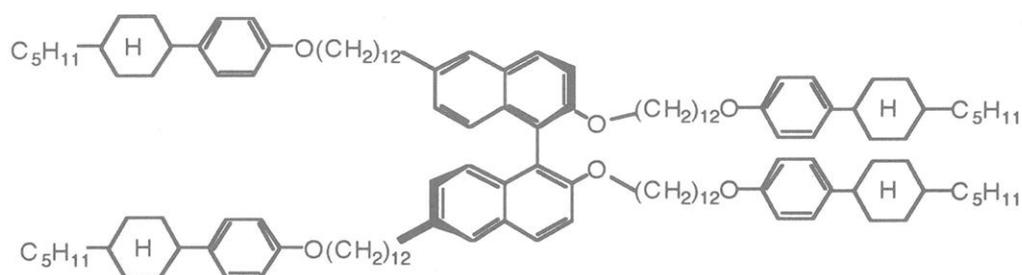


図2 四置換軸不斉キラルドーパント

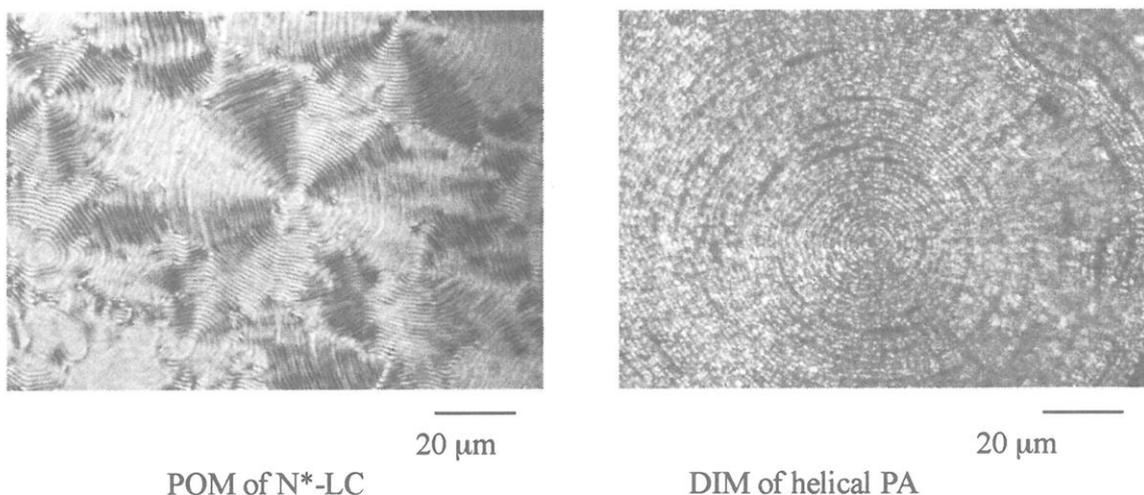


図3 四置換ビナフチル誘導体をキラルドーパントとするキラルネマティック液晶の偏光顕微鏡写真 (左) と、この不斉液晶場で合成したヘリカルポリアセチレンフィルムの微分干渉顕微鏡写真 (右)

フェニルシクロヘキサン系ネマチック液晶の混合物 (PCH302 と PCH304) に二置換あるいは四置換ビナフチル誘導体をキラルドーパントとして添加することにより (混合モル比 : PCH302 : PCH304 : キラルドーパント = 100 : 100 : 1)、キラルネマティック (N^*) 液

晶を調製した。くさび型セルを用いてらせん誘起力 β を評価した。四置換のビナフチル誘導体は二置換体より約2倍大きならせん誘起力を示した。また、置換基中のメチレンスペーサー ($n=3, 6, 12$) はヘキサメチレン ($n=6$) の時に最も大きならせん誘起力を示すことが分かった。次に、N*液晶を重合溶媒として、Ti(O-*n*-Bu)₄ 20 mmol/l, AlEt₃ 80 mmol/l からなる触媒溶液を調製しアセチレンの重合を行った。合成したヘリカルポリアセチレンフィルムを走査型電子顕微鏡と微分干渉顕微鏡で観察した(図3)。キラルドーパントのらせん誘起力が大きくなるにつれ、ヘリカルポリアセチレンのフィブリルのねじれは強くなり、フィブリル間の距離も短くなった。N*液晶の偏光顕微鏡観察で見られる指紋状模様とポリアセチレンの微分干渉顕微鏡下で観察されるモルフォロジーとは酷似している。このことは、不斉反応場としてのN*液晶のらせん模様を写し取るようにして、ヘリカルポリアセチレンのスパイラル形態が形成されることを示している。

4. 橋かけ構造をもつキラルビナフチル誘導体を用いた不斉液晶場

ヘリカルポリアセチレンのらせん方向を精密に制御すべく、種々のキラルビナフチル

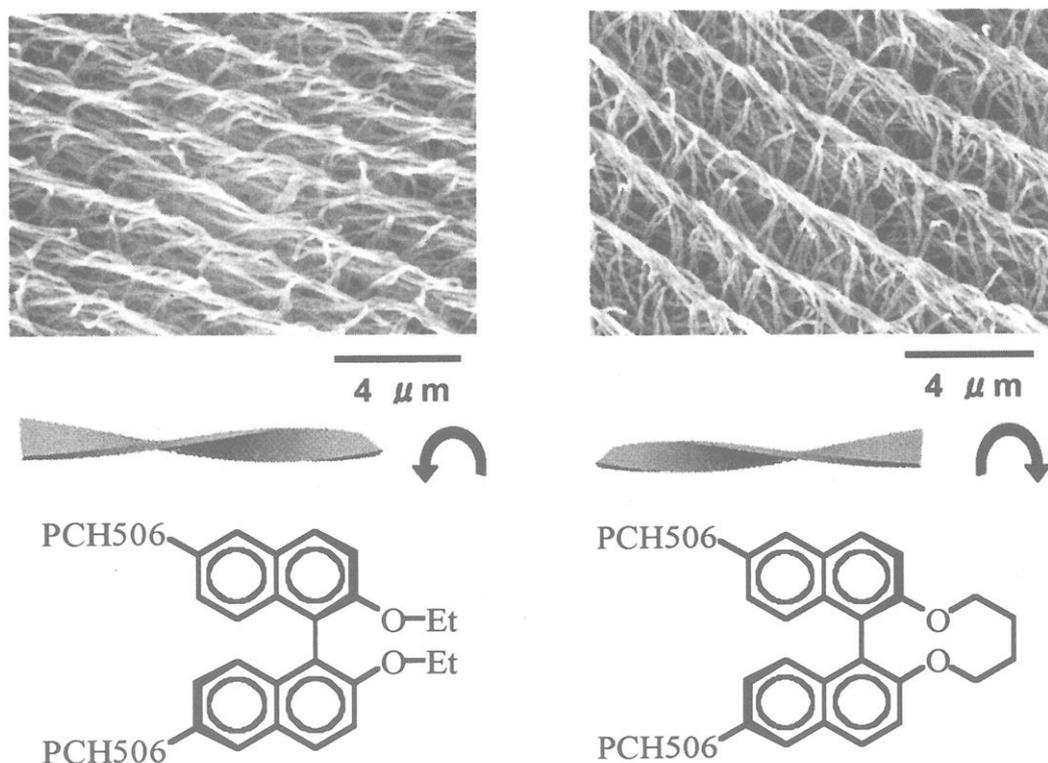


図4 同じ立体配置(*R*)をもつ二種類のキラルビナフチル誘導体をそれぞれ含む不斉液晶場で合成したヘリカルポリアセチレンのSEM写真

誘導体を合成した。特に、ビナフチル誘導体の2,2'位をテトラメチレン鎖あるいはヘキサメチレン鎖で橋かけしたキラルビナフチル誘導体について、そのキラルドーパントして

の働きに注目した。合成したキラルドーパントをネマティック液晶に少量 (0.5 モル%) 添加して N^* 液晶を発現させた。 N^* 液晶のらせんの向きは相溶試験で判定した。橋かけ構造でないビナフチル誘導体を用いた場合、 N^* 液晶のらせんの向きは (R) 体では右巻き、(S) 体で左巻きであった。しかし、橋かけ型ビナフチル誘導体の場合、(R) 体では左巻き、(S) 体では右巻きと、全く逆方向のらせん構造が誘起されることがわかった。一方、CDスペクトルでは同符号のコットン効果が観察された。すなわち、光学的には同じ立体配置のビナフチル誘導体を用いた場合でも、橋かけ構造の有無などの違いにより、 N^* 液晶のらせんの向きは逆転することがわかった。事実、これらの N^* 液晶を用いて合成したヘリカルポリアセチレンにおいても、ポリエン鎖およびフィブリルのらせんの向きが逆転することが明らかになった (図 4)。

5. フィブリル束を形成しない H-PA の合成

H-PA はらせん状構造と高導電性を併せ持つため、そのフィブリル一本の電磁的性質の解明が待たれているが、通常の H-PA ではフィブリルが束になったフィブリルバンドルを構成している。これまでシングルフィブリルを得るには、界面活性剤を含むジメチルフォルムアミド溶液に H-PA 薄膜を浸けて、超音波処理により分散させる方法が唯一であ

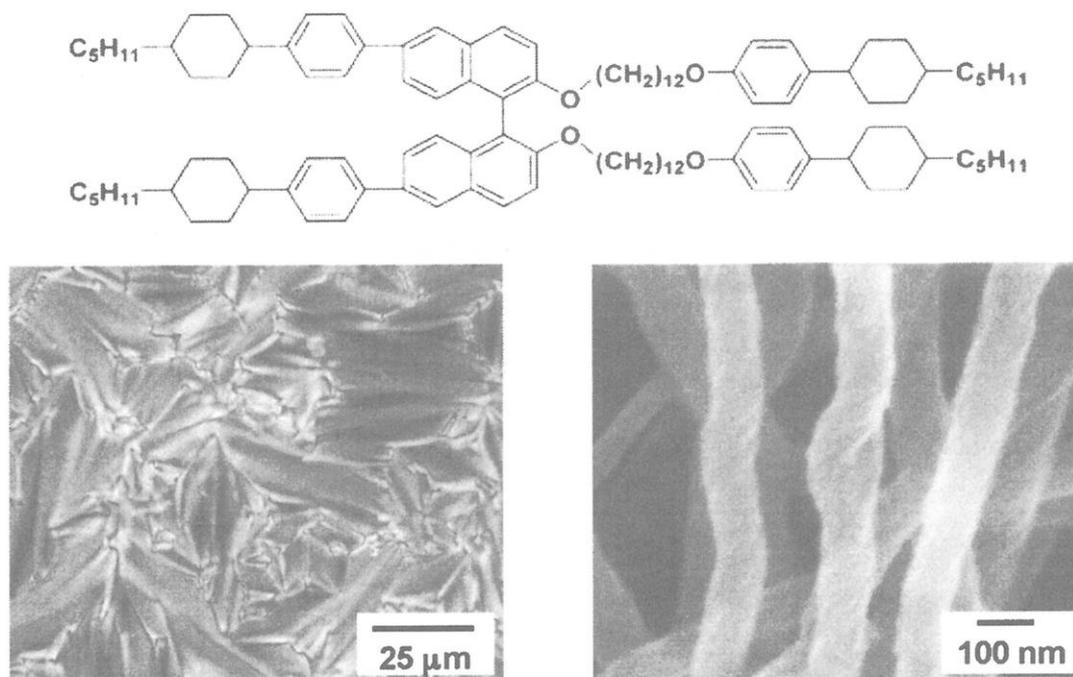


図5 四置換ビナフチル誘導体 (上図)、高度にねじれたキラルネマチック液晶の偏光顕微鏡写真 (下左図)、およびバンドルフリーのヘリカルポリアセチレンフィブリル (下右図)

った。しかしこの方法ではフィブリルの破断や断裂が生じて、フィブリル本来の物性をより正確に評価することは困難である。そのため、破断などを回避するシングルフィブ

リルの合成手法の開発が望まれていた。

本研究では、当初、極限的にねじれた H-PA を合成するべく、従来を上回る高度にねじれたキラル液晶場を構築することを目的とした。そこで、ビナフチル環の 2,2'位および 6,6'位に液晶基を導入した四置換ビナフチル誘導体を合成した (図 5、上図)。特に、6,6'位では、液晶メソゲンコアとナフチル環とをメチレンスパーサーを介さず直接結合させ、剛直性を高めることで周囲の母液晶に対するキラリティーの波及効果を高めることを意図した。これにより、当該ビナフチル誘導体のらせん誘起力 (b) はこれまでで最高の値 ($400\sim 450\text{ mm}^{-1}$) を示したばかりか、ビナフチル誘導体そのものが液晶性を示した。そのため、母液晶との相溶性が格段に向上し、キラルドーパントとして添加できる濃度も増加させることができた。結果として、調製した N*液晶のヘリカルピッチは 270 nm と、極めて強くねじれた液晶場を構築できた。興味あることに、このヘリカルピッチの値は、H-PA のフィブリル束の直径 (約 1 mm) より小さく、そのため、本液晶場で合成した H-PA は、フィブリルの束を形成することなく、高度にねじれながらもシングルフィブリル (直径 70~120 nm) として得られることがわかった (図 5、下図)。本法により、単一のヘリカルフィブリルの物性測定に適した試料を供することが可能となった。

6. 温度によるキラル液晶場のらせん制御と H-PA の合成

H-PA 鎖のらせんの向きは、反応場である N*液晶のらせんの向きで決まることはす

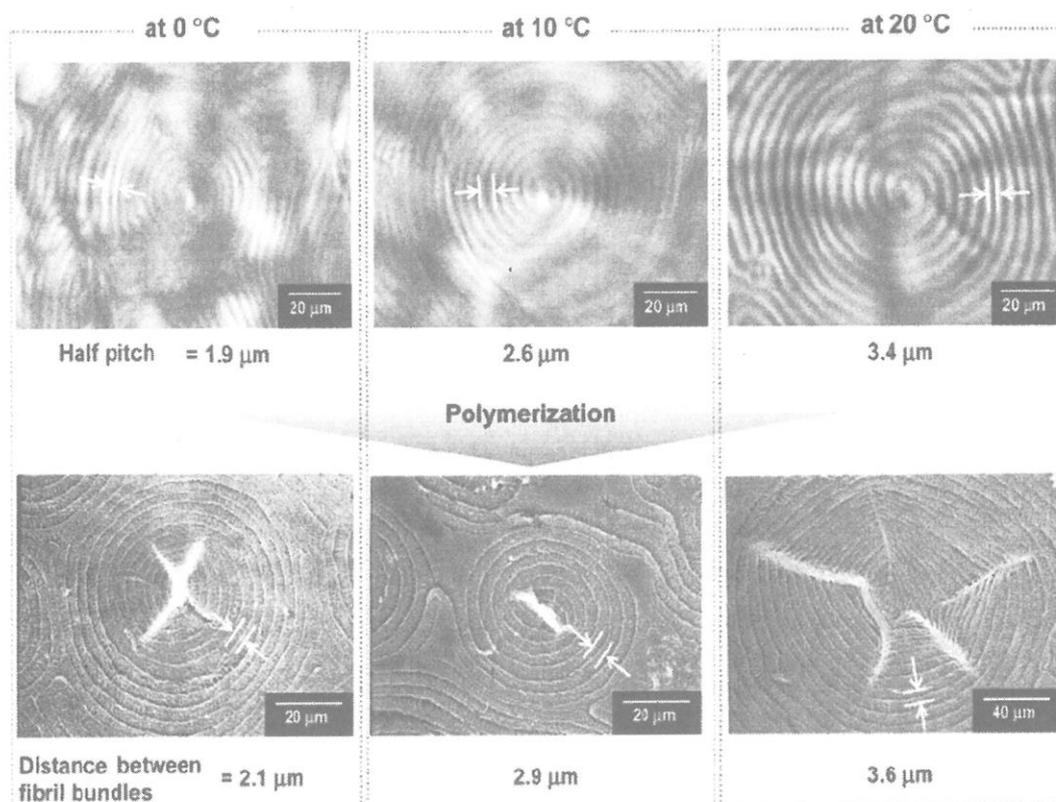


図 6 キラルネマチック液晶の 0 °C (上左), 10 °C (上中央), 20 °C (上右) での偏光顕微鏡写真、および 0 °C (下左), 10 °C (下中央), 20 °C (下右) で合成したヘリカルポリアセチレンの走査電子顕微鏡写真

に明らかにされている。N*液晶のねじれの強さやらせんの向きを外部摂動により変えることができれば、複数のN*液晶を調製する必要はなくなる。本研究では、特異な温度依存性を示すキラルドーパントを合成して、温度を変化させることで、N*液晶のねじれの強さやらせんの向きを制御することを試みた。まず、軸不斉型ビナフチルの2,2'位に、置換基として不斉中心型キラル部位をメチレンスペーサーを介して導入した(D-3, 図7)。両タイプのキラリティーをいくつか組み合わせてその温度依存性を検討した。その結果、両タイプが同じ立体配置(例えばS配置)を有する場合、母液晶分子に対するねじれの向きは互いに逆となり、温度の上昇とともに、相殺の度合いが増加し、当該ビナフチル誘導体を含むN*液晶のねじれが著しく減少することを見いだした。これにより、0℃から20℃という狭い温度範囲内でも、N*液晶のヘリカル半ピッチは1.9mmから3.4mmへと変化し、このN*液晶下で合成したH-PAのフィブリル束(バンドル)間の距離も2.1mmから3.6mmと変化した(図6)。なお、このフィブリル束間の距離は、H-PAのねじれの度合いを示すバロメーターである。これにより、軸不斉と不斉中心からなるダブルキラル型ビナフチル誘導体を用いることで、室温近傍での20度という僅かな温度変化によっても、キラル液晶反応場のねじれの強さを可逆的に制御することが可能となった。

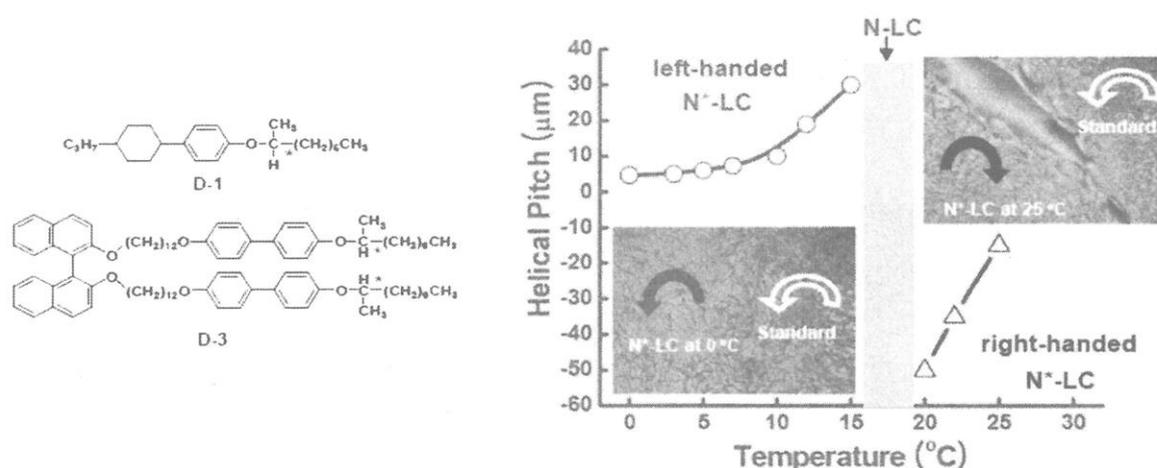


図7 キラルネマチック液晶(N*-LC:混合モル比PCH302:PCH304:D-1:D-3=100:100:7:2)の温度を変えた際のねじれの向きの変化と、接触試験時の偏光顕微鏡写真

次に、上記のダブルキラル型ビナフチル誘導体(D-3)と、不斉中心型キラル化合物(D-1)の二種類のキラルドーパントを含むN*液晶を調製した。偏光顕微鏡観察を通じて、0℃では筋付きN*液晶(指紋状模様)を示したが、温度が上昇するとともにキラルピッチが増大し、16℃ではネマチック液晶(シュリーレン模様)となった。さらに温度を上げると、再び筋付き模様が現れ、25℃では明瞭な指紋状模様のN*液晶となった。ねじれの向きが既知のコレスティック液晶を標準試料として、本液晶との接触試験によりねじれの向きを判別した。その結果、本液晶は、0℃では左巻き、25℃では右巻きであること、中間状態の15-20℃でねじれの向きが反転していることが明らかになった(図7)。

これにより、本系の二成分キラルドーパントからなる N*液晶は、温度変化に対してキラリティが反転することが明らかになった。さらに、本キラル液晶場に用いることで、H-PA のらせんの向きを重合温度を変えるだけで制御することが可能となった。

7. 形態保持炭素化法によるヘリカルグラファイト

二次元炭素材料であるグラファイトは、力学強度に優れ、熱的にも化学的にも安定な炭素材料である。しかし、不溶不融であるため、ナノレベルで構造を制御したり、特異な形態を付与することは困難である。一方、ヘリカルポリアセチレン (H-PA) は、既述の通り、らせん構造と高導電性を有するため、ソレノイド磁性が誘起することが予想され、ナノレベルでの電磁石と呼べるべき分子ソレノイドとしても期待されている。しかし、H-PA の空気安定性は初期の PA に比べれば格段に向上しているとはいえ、耐熱性ポリマーやグラファイトなどの炭素材料と比べると十分とはいえない。

ごく最近、我々は、ヨウ素ドーピングを施した H-PA を前駆体として、これを 800 °C での加熱処理により炭素化すると、その形態が保持されるばかりか、炭素化収率 (80% 以上) が格段に向上することを見出した。さらに、同炭素化物を 2600 °C でグラファイト化しても、特徴的なスパイラル形態が保持されているばかりか、TEM 観察によりねじれたリボン状のグラファイトが生成していることを見出した [11]。ちなみに、ヨウ素ドーピングしていない H-PA の場合、800 °C の熱処理においても元の形態は留めず、いわゆる無定形の炭素化物が 30% 以下の収率で得られるだけであった。本法 (「形態保持炭素化法」と呼ぶ) により調製したグラファイトは、100 S/cm の導電性を示すため、そのスパイラル形態を活かすことで、熱的にも化学的にも安定なナノサイズの電磁石や、ねじれたグラフェン集積体として利用できるものと期待される。

文献：

- [1] (a) Akagi, K.; Piao, G.; Kaneko, S.; Sakamaki, K.; Shirakawa, H.; Kyotani, M. *Science* **1998**, 282, 1683. (b) Akagi, K.; Higuchi, I.; Piao, G.; Shirakawa, H.; Kyotani, M. *Mol. Cryst. Liq. Cryst.* **1999**, 332, 463. (c) Akagi, K.; Piao, G.; Kaneko, S.; Higuchi, I.; Shirakawa, H.; Kyotani, M. *Synth. Met.* **1999**, 102, 1406. (d) Akagi, K.; Guo, S.; Mori, T.; Goh, M.; Piao, G.; Kyotani, M. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, 127, 14647.
- [2] (a) 赤木和夫; 白川英樹, *液晶* **1998**, 2, No. 3, 173. (b) 赤木和夫, *高分子* **1999**, 48, No. 8, 599. (c) 赤木和夫, *現代化学* **1999**, No. 345, 49. (d) 赤木和夫, *化学と教育* **2001**, 49, No. 6, 330. (e) 赤木和夫, *機能材料* **2001**, 21, No.10, 5. (f) 赤木和夫, *高分子* **2003**, 52, No. 3, 151. (g) 赤木和夫, *高分子* **2003**, 52, No. 12, 916
- [3] (a) Piao, G.; Kawamura, N.; Akagi, K.; Shirakawa, H.; Kyotani, M. *Synth. Met.* **2001**, 119, 103. (b) Shirakawa, H.; Otaka, T.; Piao, G.; Akagi, K. Kyotani, M. *Synth. Met.* **2001**, 117, 1.
- [4] (a) Piao, G.; Otaka, T.; Sato, T.; Kyotani, M.; Akagi, K. *Mol. Cryst. Liq. Cryst.* **2001**, 365, 117. (b) Piao, G.; Akagi, K.; Shirakawa, H.; Kyotani, M. *Current Appl. Phys.* **2001**, 1, 121.

- [5] (a) Suh, D.-S.; Kim, T.J.; Aleshin, A.N.; Park, Y.W.; Piao, G.; Akagi, K.; Shirakawa, H.; Qualls, J.S.; Ha, S.Y.; Brooks, J.S. *J. Chem. Phys.* **2001**, 114, 7222. (b) Lee, H. J.; Jin, Z. X.; Aleshin, A. N.; Lee, J. Y.; Goh, M. J.; Akagi, K.; Kim, Y. S.; Kim, D. W.; Park, Y. W. *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, 126, 16722. (c) Aleshin, A. N.; Lee, H. J.; Park, Y. W.; Akagi, K. *Phys. Rev. Lett.* **2004**, 93, 196601. (d) Aleshin, A. N.; Lee, H. J.; Jhang, S. H.; Kim, H. S.; Akagi, K.; Park, Y. W. *Phys. Rev. B* **2005**, 72, 153202. (e) Ofuji, M.; Takano, Y.; Houkawa, Y.; Takanishi, Y.; Ishikawa, K.; Takezoe, H.; Mori, T.; Goh, M.; Guo, S.; Akagi, K.; *Jpn. J. Appl. Phys.* **2006**, 45, 1710.
- [6] (a) Kang, S. W.; Jin, S. H.; Chien, L. C.; Sprunt, S. *Adv. Funct. Mater.* **2004**, 14, 329. (b) Goto, H.; Akagi, K. *Angew. Int. Ed. Engl.* **2005**, 44, 4322. (c) Goto, H.; Akagi, K. *Macromolecules* **2005**, 38, 1091. (d) Goto, H.; Nomura, N.; Akagi, K. *J. Polym. Sci. Part A: Polym. Chem.* **2005**, 43, 4298. (e) Goto, H.; Akagi, K.; *Chem. Mater.* **2006**, 18, 255. (f) Goto, H.; Akagi, K. *J. Polym. Sci. Part A: Polym. Chem.* **2006**, 44, 1042.
- [7] (a) Akagi, K.; in *Handbook of Conducting Polymers, Third Edition, Conjugated Polymers*, Eds. T. A. Skotheim, J. R. Reynolds. CRC Press, New York, 3-3 - 3-14 (2007). (b) Akagi, K.; in *Thermotropic Liquid Crystals: Recent Advances*, Ed. by A. Ramamoorthy, Springer, London, Chap. 9, 249 - 275 (2007). (c) Akagi, K.; *Polymer Inter. (Review)* **2007**, 56, 1192.
- [8] (a) Kanazawa, K.; Higuchi, I.; Akagi, K. *Mol. Cryst. Liq. Cryst.* **2001**, 364, 825. (b) Goh, M.; Akagi, K. *Liq. Cryst.* **2008**, 35, 953.
- [9] (a) Goh, M.; Kyotani, M.; Akagi, K. *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, 129, 8519; Highlight in *Science*, **2007**, 316, 1815. (b) Goh, M.; Matsushita, T.; Kyotani, M.; Akagi, K. *Macromolecules* **2007**, 40, 4762. (c) Mori, T.; Kyotani, M.; Akagi, K. *Macromolecules* **2008**, 41, 607.
- [10] (a) 赤木和夫; 後藤博正, *化学* **2006**, 61, No. 3, 70. (b) 森泰蔵; 高文柱; 赤木和夫, *液晶* **2006**, 10, No. 2, 149. (c) 赤木和夫, *高分子* **2006**, 55, No. 8, 607. (d) 赤木和夫, *応用物理* **2006**, 76, No.12, 1439. (e) 赤木和夫; 高文柱; 森泰蔵, “ナノコイルー 導電性らせん状共役ポリマー”, *ファイバー スーパーバイオミメティックス～近未来の新技术創成～*, 本宮達也監修, 第 6 編第 1 章第 1 節ナノファイバーエンジニアリング, エヌ・ティー・エス **2006**, 1005-1010. (f) 赤木和夫; 松下哲士, “導電性高分子”, *自己組織化ナノマテリアル*, 下村正嗣, 山口智彦監修, 第 3 章 1 次元ナノマテリアル, フロンティア出版 **2006**, 93-99. (g) 高文柱, 赤木和夫, *表面*, **2007**, **45**, No. 5, 6 (146).
- [11] Kyotani, M.; Matsushita, S.; Nagai, T.; Matsui Y.; Shimomura M.; Kaito, A.; Akagi, K. *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, 130, 10880; Highlight in *Nature Mater.* **2008**, 7, 689.

ホウ素を含む共役系ポリマーの創成と発光特性

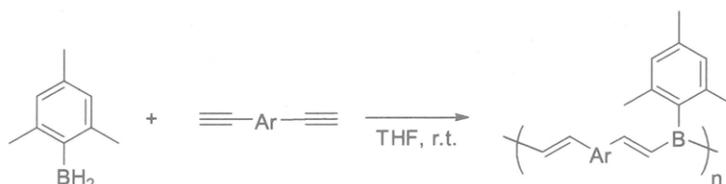
中條善樹・長田裕也・永井篤志

Yoshiki Chujo, Yuuya Nagata, Atsushi Nagai

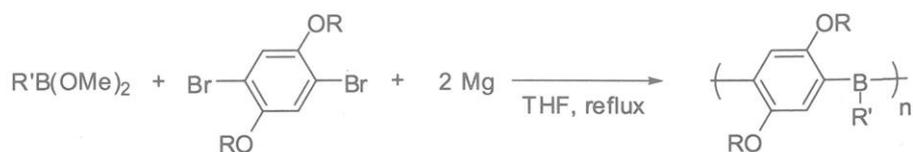
京都大学大学院工学研究科高分子化学専攻

1. はじめに

白川らにより、ポリアセチレンに対してヨウ素ドーピングを行うことで金属的導電性が発現するということが発見されて以来、 π 共役系ポリマーは現在に至るまで大きな注目を集めている。 π 共役系ポリマーは主鎖に沿って π 電子が非局在化した構造のために興味深い電子・光学特性を示すことが知られている¹⁻³⁾。その中でも電子豊富な p 型 π 共役ポリマーは酸化重合法により比較的容易に合成することが可能で、ポリチオフェン、ポリアニリン、ポリピロールなどの例が知られているが、電子不足な n 型 π 共役ポリマーの例は限られたものであった。ホウ素原子を π 共役系へ導入することで、ホウ素原子の空の p 軌道を介した強い電子受容性により、ホールが主鎖に組み込まれた従来にない電子状態の構築、ひいてはユニークな機能の発現につながる。たとえば、理論的にポリピロールは基底状態におけるキノイド型構造により非常に小さなバンドギャップを有することが Lagowski らによって予測されており⁴⁾、さらにポリポラアセチレンが金属的導電度を示すことを山辺、田中らにより予測されていたが⁵⁾、実際の合成例の報告は無かった。近年、著者らは芳香族ジインモノマーのヒドロホウ素化反応を素反応とした重合により π 共役系高分子の主鎖中にホウ素原子を導入した有機ホウ素ポリマーの合成を報告した(式 1)⁶⁾。得られたポリマーは可視領域に吸収極大を示し、共役系がホウ素原子のもつ空の p 軌道を介して拡張していることが示された。さらに、優れた三次非線形光学特性を示すことが見出されたほか、還元に対しても電気化学活性ならびに n 型 π 共役高分子特有の挙動を有することを示している。また、ジグリニャール試薬との重縮合によるポリ(フェニレンボラン)の合成も報告している(式 2)⁷⁾。最近、有機ホウ素色素を主鎖に導入した主鎖型有機ホウ素ポリマーが合成され、その発光特性が緻密に制御できることを示し、塗布可能な新たな電子材料として注目されている。



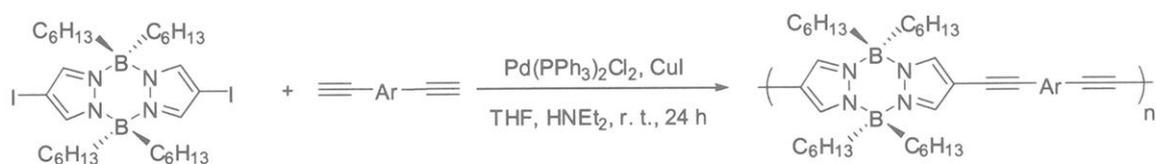
式 1



式 2

2. ピラザボールを主鎖に有する π 共役系ポリマー

ピラザボールは、1967年に合成されて以来、今日まで数多くの合成例が報告されてきたが⁸⁾、いまだその性質が完全に解明されていない。また、ピラザボール誘導体は非常に安定であり、精製により高純度の目的物を得ることができる。これは上述したヒドロホウ素化重合に用いられるホウ素化合物とは大きく異なる点であり、重合に用いるホウ素化合物として優れた安定性を持っているといえる。ポリマーの合成は、ジヨードピラザボールモノマーと種々のジエチニル芳香族化合物をパラジウム・銅触媒存在下、菌頭-萩原カップリング反応により行った(式 3)。得られたポリマーの数平均分子量は数千から数万程度と比較的高いものであった。また、光学的な特性は、1,4-ジエチニルベンゼンをモノマーとした場合、383 nm に極大発光波長を持ち、その相対蛍光量子収率は 0.43 と大きな値を示した⁹⁾。また、主鎖骨格にピリジン環やテトラフルオロフェニルなどの電子求引性構造を導入したポリピラザボールも合成されている¹⁰⁾。こうして得られた極めて電子不足な共役系高分子は他の共役系高分子には見られない近紫外領域での蛍光発光を示した。これは電子求引性構造によってピラザボール上の電子密度が低下し、発光過程へのピラザボール部位の寄与が減少したためであると考えている。例えばパラ置換体のピリジン構造を芳香環部分として持つポリピラザボールでは 350 から 380 nm の短波長発光成分が強く観測され、相対量子収率も 0.63 と高いために短波長発光材料として期待が持たれる。

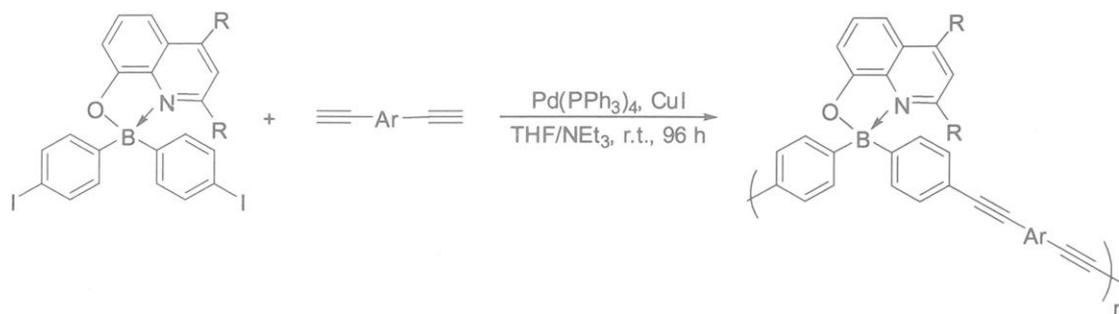


式 3

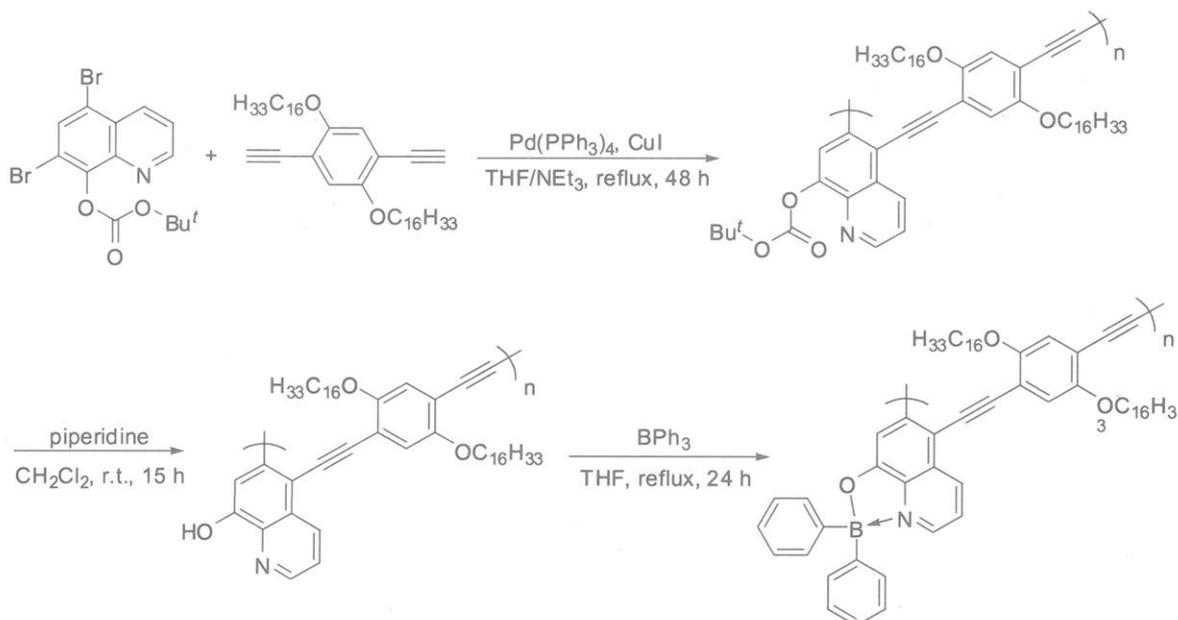
3. ホウ素キノレート類を主鎖に有する π 共役系ポリマー

有機 EL 材料の電子輸送性発光層に用いる材料として知られるトリス(8-ヒドロキシキノリナト)アルミニウム (Alq_3) は、三つのキノリノールを配位子としたアルミニウム錯体である。1987年に Tang らは、真空蒸着法によ

って均一で安定なアモルファス性の膜を形成し、優れた電子輸送性や蛍光特性を示すことを報告した¹¹⁾。それから二十年以上経過したにもかかわらず、Alq₃ は現在も改良や開発が行われている。しかし Alq₃ には二つの異性体 (facial 体と meridional 体) が混在し、発光量子収率が低下することが知られている。近年、Alq₃ に代わる有機ホウ素キノレートが注目され、Wang らによりキノリノールから合成したホウ素錯体が有効な蛍光特性と安定性を示すことが報告されている¹²⁻¹⁶⁾。しかし、そのホウ素キノレート誘導体の研究や高分子への応用は数少ない。最近、Jäkke や Weck らにより、ポリスチレンの側鎖にホウ素キノレートを有するポリマーの合成が報告され、蛍光色の調律や発光ダイオードの前駆体としての可能性を示している¹⁷⁻²⁰⁾。また、ホウ素キノレートを共役系高分子の一つの π 共役セグメントと見なし、ポリ *p*-フェニレンエチニレン (PPE) の主鎖に導入したポリマーが報告されている²¹⁾。ポリマーの合成はジヨードホウ素キノレートモノマーと種々の電子供与性ジエチニル化合物をパラジウム・銅触媒存在下、菌頭-萩原カップリング反応により行われている (式 4)。得られたポリマーの数平均分子量は 3200 ~ 8800 程度であり、主鎖の PPE からの π 共役の拡張によりモノマーに比べ長波長側に極大吸収が観測され、その相対蛍光量子収率は 0.27 と大きな値を示した。その発光挙動は、キノレートあるいは PPE 部位のどちらで励起してもすべてキノレート部位で発光するエネルギー移動によることを明らかにしている。またそのキノリノール部位の 2, 3, 4 位に電子供与性基であるメチル基を導入することで青緑から水色の蛍光波長のコントロールも可能である²²⁾。さらに、B-N 結合を有するアミノキノリンホウ素錯体を主鎖に導入した π 共役系高分子も合成されている²³⁾。これらの研究は一連してホウ素上で連結した共役系高分子であり、実際にはホウ素原子で共役が切断される。そこでさらに共役長を拡張するために、キノリノール部位を PPE 主鎖骨格に導入した新たな共役系高分子が報告されている²⁴⁾。その合成方法は、モノマーとしてキノリノールの水酸基を保護したジプロモ体を用いて、ジエチニル化合物による菌頭-萩原カップリング反応により、保護されたキノリノールと PE が交互に結合されたポリマー配位子を合成し、次に脱保護を行い、さらにトリフェニルボランを用いて主鎖にホウ素キノレートを有する共役系ポリマーを高収率で得ている (式 5)。得られたポリマーは、非常に大きな長波長、言い換えれば共役の拡張によりオレンジ色の蛍光を示したが、その相対蛍光量子収率は 0.03 と非常に低い値を示した。これは共役の拡張により Stokes シフトが大きくなったことが原因である。



式 4

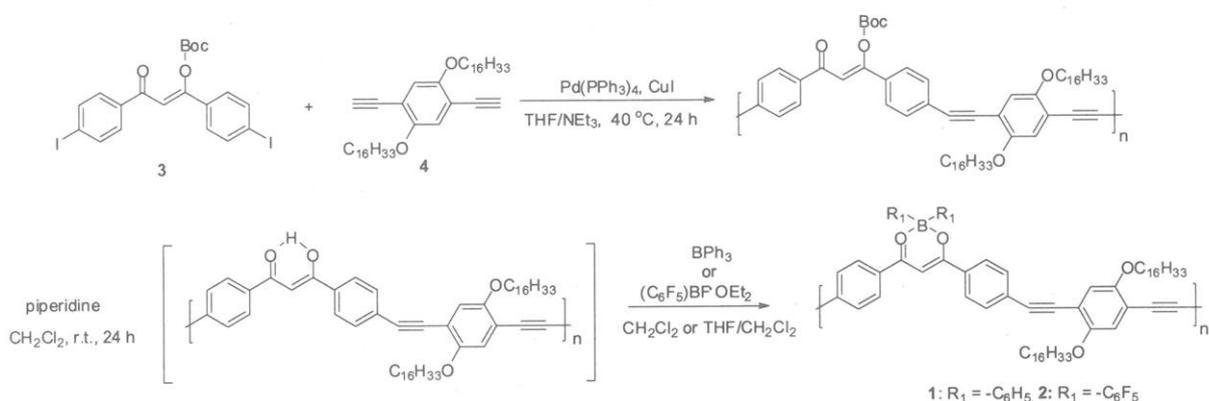


式 5

4. 1,3-ジケトンホウ素錯体を主鎖に有する π 共役系ポリマー

1,3-ジケトンホウ素錯体（ボロンジケトネート）は、上述のボロンキノレートやピラザボールと同様に有機ホウ素錯体の一つとして知られており、大きなモル吸光係数や高い蛍光量子収率などの光学特性を有することから有機 EL 材料などの電子材料への応用が期待されている²⁵⁻²⁶⁾。最近、1,3-ジケトンホウ素錯体の誘導体の発光材料としてだけでなくアニオンセンサーとしての応用が報告されている²⁷⁾。それらのホウ素錯体は、トリフルオロボラン錯体などのルイス酸から合成され B-F 結合を有する錯体がほとんどであり、極性溶媒などへの安定性に欠ける。それに対してアリアルホウ素錯体は、溶媒などへの安定性の向上だけでなく大きな Stokes シフトが期待できる。現在、1,3-ジケトンアリアルホウ素錯体の合成が報告され、非常に強い電子求引性のジペンタフルオロフェニルボラン錯体において強い青色発光を示している。しかし、ジフェニルボラン錯体ではほとんど発光しない²⁸⁾。これは発光に関与する配位子上の電子状態は、ホウ素上の置換基に依存することを

理論計算により証明している。そこで、1,3-ジケトンジフェニルホウ素錯体を共役系高分子の主鎖に組み込むことにより共役長が拡張し、そのジフェニル部位の発光が観測された²⁹⁾。モノマーとして1,3-ジケトンの水酸基を保護したジヨード体を用いて、上述の方法(式5)でポリマー配位子を合成し、その配位子にトリフェニルボランあるいはペンタフルオロボランエノラート錯体を加えた結果、数平均分子量5400~6300のPPE誘導体が高収率で得られている(式6)。またホウ素導入率はほぼ定量的である。得られたポリマーの紫外可視吸収スペクトルの極大吸収が長波長側へ著しくシフトし、そのピークの幅広さから共役が拡張していることが示されている。またそのポリマーの発光はオレンジから赤色領域の蛍光を示したことから、高分子主鎖骨格による π 共役の拡張が示されている。

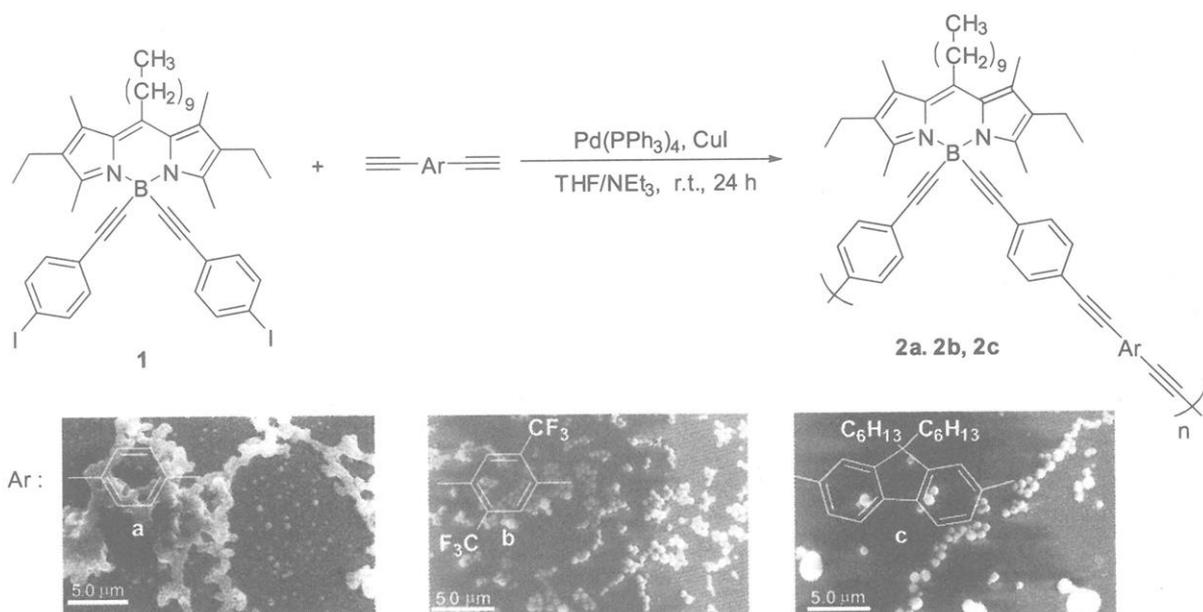


式 6

5. ボロンジピロメテン (BODIPY) を主鎖に有する π 共役系ポリマー

BODIPYは、現在報告されている有機ホウ素錯体の中で蛍光量子収率、安定性、平面性が著しく高いことから、電子材料分野に限らず分子プローブやゲル化剤としても期待され注目を集めている³⁰⁻³²⁾。BODIPY誘導体の研究は多くの化学者により行われており、その蛍光極大は495 nmから640 nmの幅広い領域で調節が可能であり更なる応用が期待できる³³⁻³⁵⁾。しかしながら、BODIPY誘導体を高分子に導入した例は数少ない^{36), 37)}。最近、BODIPYの高い発光特性と平面性を利用し、PPEの主鎖骨格に導入した超分子構造を示す有機ホウ素ポリマーの合成が報告されている³⁸⁾。そのポリマーは、BODIPYのホウ素上に1-エチニル-4-ヨードベンゼン基を置換したモノマーとジエチニル芳香族化合物をパラジウム・銅触媒存在下、菌頭-萩原カップリング重合により容易に合成できる(式7)。1,4-ジエチニルベンゼン誘導体(aとb)から得られたポリマーの分子量測定において、高分子側に98万以上の数平均分子量が観測された。そのモルホロジー測定を電子顕微鏡測定により行ったところ、マイクロオーダーの微粒子あるいはその微粒子が凝集したワイヤ

一状の集合体が観測され、粉末 X 線測定から π - π スタッキング相互作用からなる超分子構造であることが示された。また、クロロホルムなどの低極性溶媒中では、ワイヤー状の絡み合うネットワーク構造も観察されている。さらに、その得られたポリマーの光学特性も興味深く、その量子収率は 0.75~0.85 と非常に大きな値を示している。このような自己組織化による超分子構造と発光特性を備えもつ π 共役系高分子はまさに次世代の機能性ナノ材料と成り得る。



式 7

6. おわりに

本稿では、ホウ素原子を含む共役系ポリマーの合成およびその発光特性について、最近の結果を紹介した。さらに今回紹介した超分子構造を有するホウ素を含む発光性高分子は、現在のナノテクノロジーといった国策として重要研究課題であることを考えると、ホウ素などの無機元素を含む高分子とナノテクノロジーとの結びつきにより未知なる研究領域・産業を創出する可能性があると思われ、今後新規な機能を有する未来材料に成り得ることを期待している。

文献

- 1) D. R. Arnold, R. W. R. Humphreys, *J. Am. Chem. Soc.*, **101**, 2742 (1979)
- 2) G. Pandrey, S. Hajra, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **33**, 1169 (1994)
- 3) K. Mizuno, T. Tamai, T. Nishiyama, K. Tani, M. Sawasaki, Y. Otsuji, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **33**, 2113 (1994)
- 4) U. Salzner, J. B. Lagowski, P. G. Pickup, R. A. Poirier, *Synth. Met.*, **96**, 177 (1998)
- 5) K. Tanaka, K. Ueda, T. Toike, M. Ando, M. Yamabe, *Phys. Rev. B*, **32**, 4279 (1985)
- 6) N. Matsumi, Y. Chujo, *J. Am. Chem. Soc.*, **120**, 5112 (1998)
- 7) N. Matsumi, K. Naka, Y. Chujo, *J. Am. Chem. Soc.*, **120**, 10776 (1998)
- 8) S. Trofimenko *J. Am. Chem. Soc.*, **89**, 3165 (1967)
- 9) F. Matsumoto, Y. Chujo, *Macromolecules*, **15**, 5516 (2003).
- 10) F. Matsumoto, Y. Nagata, Y. Chujo, *Polym. Bull.*, **53**, 155 (2005)
- 11) C. W. Tang, S. A. VanSlyke, *Appl. Phys. Lett.*, **51**, 913 (1987)
- 12) S. Anderson, M. S. Weaver, *Synth. Met.*, **111**, 459 (2000)
- 13) Q. Wu, M. Esteghamatian, N.-X. Hu, Z. Popovic, G. Enright, Y. Tao, M. D'Iorio, S. Wang, *Chem. Mater.*, **12**, 79 (2000)
- 14) S.-F. Liu, C. Seward, H. Aziz, N.-X. Hu, Z. Popovic, S. Wang, *Organometallics*, **19**, 5709 (2000)
- 15) Y. Cui, Q.-D. Liu, D.-R. Bai, W.-L. Jia, Y. Tao, S. Wang, *Inorg. Chem.*, **44**, 601 (2005)
- 16) S. Kappaun, S. Rentenberger, A. Pogantsch, E. Zojer, K. Mereiter, G. Trimmel, R. Saf, K. C. Möller, F. Stelzer, C. Slugovc, *Chem. Mater.*, **18**, 3539 (2006)
- 17) Y. Cui, S. Wang, *J. Org. Chem.*, **71**, 6485 (2006)
- 18) Y. Qin, C. Pagba, P. Piotrowiak, F. Jäkle, *J. Am. Chem. Soc.*, **126**, 7015 (2004)
- 19) Y. Qin, I. Kiburu, S. Shah, F. Jäkle, *Macromolecules*, **39**, 9041 (2006)
- 20) X.-Y. Wang, M. Weck, *Macromolecules*, **38**, 7219 (2005)
- 21) Y. Nagata, Y. Chujo, *Macromolecules*, **40**, 6 (2007)
- 22) Y. Nagata, Y. Chujo, *Macromolecules*, **41**, 2809 (2008)
- 23) Y. Nagata, Y. Chujo, *Macromolecules*, **41**, 3488 (2008)
- 24) Y. Nagata, Y. Chujo, *Macromolecules*, **41**, 737 (2008)
- 25) K. Ono, K. Yoshikawa, Y. Tsuji, H. Yamaguchi, R. Uozumi, M. Tomura, K. Taga, K. Saito, *Tetrahedron*, **63**, 9354 (2007)
- 26) E. Cogné-Laage, J.-F. Allemand, O. Ruel, J.-B. Baudin, V. Croquette, M. Blanchard-Desce, L. Jullien, *Chem. -Eur. J.*, **10**, 1445 (2004)
- 27) H. Maeda, Y. Mihashi, Y. Haketa, *Org. Lett.*, **10**, 3179 (2008)
- 28) A. Nagai, K. Kokado, Y. Nagata, Y. Chujo, *J. Org. Chem.*, **73**, 8605 (2008)
- 29) A. Nagai, K. Kokado, Y. Nagata, Y. Chujo, *Macromolecules*, **41**, 8295 (2008)

- 30) B. Valeur, *In Molecular Fluorescence: Principle and Applications*; Wiley-VCH: Weinheim, Germany (2002)
- 31) J. R. Lakowicz, *Probe Design and Chemical Sensing. In Topics in Fluorescence Spectroscopy*, Vol. 4; J. R. Lakowicz, Ed., Plenum: New York (1994)
- 32) G. Ulrich, R. Ziessel, A. Harriman, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **47**, 1184 (2008)
- 33) C. Goze, G. Ulrich, R. Ziessel, *Org. Lett.*, **8**, 4445 (2006)
- 34) G. Ulrich, C. Goze, S. Goeb, P. Retailleau, R. Ziessel, *New J. Chem.*, **30**, 982 (2006)
- 35) L. Bonardi, G. Ulrich, R. Ziessel, *Org. Lett.*, **10**, 2183 (2008)
- 36) I. García-Moreno, A. Costela, L. Campo, R. Sastre, F. Amat-Guerri, M. Liras, F. López Arbeloa, J. Bañuelos Prieto, I. López Arbeloa, *J. Phys. Chem. A.*, **108**, 3315 (2004)
- 37) F. Amat-Guerri, M. Liras, M. Luisa Carrascoso, R. Sastre, *Photochem. Photobiol.*, **77**, 557 (2003)
- 38) A. Nagai, J. Miyake, K. Kokado, Y. Nagata, Y. Chujo, *J. Am. Chem. Soc.*, **130**, 15276 (2008)

高分子流動結晶化における結晶前駆体

(京大化研) 林裕司、趙雲峰、高山義之、荻野慈子、
松葉豪、西田幸次、金谷利治

1. はじめに

高分子の流動結晶化に関する研究は、繊維の紡糸や成形加工の問題と大きく関係し、古くから非常に盛んに行われている。特に、高弾性率・高強力繊維の開発と関係して発見された特異なモオフォロジーであるシシケバブ構造に関する研究も古くから多くの感心を集めてきた[1]。しかし、現在に至るまでその生成機構に関しては、最終的な結論を得るには至っていない。最近の放射光 X 線、中性子、レーザー光散乱などの測定技術の向上により新たな視点からの研究が近年なされるようになり[2]、新たな局面を迎えている。我々の研究グループでも、数年来これらの技術を駆使して流動場での高分子の結晶化に関する研究を進めてきた[3,4]。その中の一つのトピックスは、シシケバブ形成以前に現れると思われるシシ前駆体である[5]。我々のグループ以外からも前駆体がシシケバブ構造生成に関わるとの報告[6,7]はあるが、いまだにその実態は明確ではない。

本研究では、アイソタクチックポリスチレン(iPS)を用い、融点 T_m 以上でのせん断流動場での構造形成を偏光解消光散乱、偏光顕微鏡、広角・小角 X 線散乱を用いて測定し、シシケバブ構造前駆体の問題を調べたので、その結果を報告する。

2. 実験

試料には分子量 40 万、分子量分布 $M_w/M_n=2.0$ のアイソタクチックポリスチレン(iPS)を用いた。DSC により $10^\circ\text{C}/\text{min}$ の昇温速度で測定した融点 T_m は 223°C であった。

偏光解消光散乱は共焦点の原理を用いた自作の装置[8]を用いた。広角 X 線散乱は、SPring-8 の BL40B2、小角 X

線散乱は SPring-8 の BL40B2 およびフォトンファクトリー(PF)の BL10C、BL15A にそれぞれ設置された装置で行った。せん断流動の印加および試料温度の制御はリンカム社製加熱せん断セル CSS-450 を用いた。

試料を 272°C で 5 分間加熱溶解させ、 $30^\circ\text{C}/\text{min}$ で降温し、 250°C でせん断速度

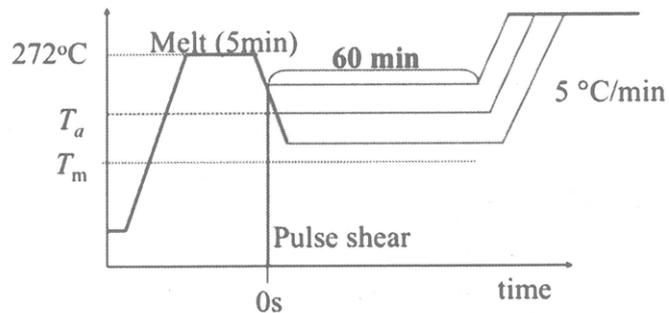


図 1. 試料の温度およびせん断流動の履歴

30 s⁻¹、せん断ひずみ 12000%のせん断流動を印加し、その後種々のアニール温度 T_a に降下させ、等温過程等の種々の温度履歴のもとで構造変化を観察した。ただし、250 °C 以上の実験ではそれぞれのアニール温度でせん断流動を印加した。典型的な試料の温度、せん断流動履歴を図 1 に示す。

3. 結果と考察

本実験では、iPS の融点、特に平衡融点は重要な意味を持つ。iPS の平衡融点に関してはこれまでいくつかの報告があるが[9,10]、ばらつきが大きく、現時点でどの値を採用するべきかの判断は難しく、我々は独自にその決定を行った。平衡融点決定に関してはいくつかの議論があるが、ここでは各温度での結晶ラメラの厚さを小角 X 線散乱測定により決定し、Gibbs-Thomson 式を採用して予備的に求めた。その結果、本実験で用いた iPS の平衡融点は $270 \pm 5^\circ\text{C}$ であった。

平衡融点よりもわずかに高いと思われる温度 272°C で 5 分間融解させ、 250°C でせん断流動を印加した後における偏光解消光散乱 (DPLS) の 2 次元パターンの時間発展を各アニール温度で図 2 に示す。融点 T_m (223°C) 以下の 210°C では、流動方向に配向したシシ的な構造の生成を示す流動に垂直な方向のストリーク状の散乱が観察された後、等方的な結晶化を示す散乱が強く観察された。一方、融点以上においても、シシ的な構造の生成を示す流動に垂直な方向のストリーク状の散乱が観察された。しかし、それに続く結晶化による散乱は観測されなかった。また、このストリーク状の散乱も平衡融点近傍の 270°C では、観測されなかった。ここで観察された融点以上でのストリーク状の散乱を与える流動誘起配向物は、いったい何であろうか？その性質を調べた。

測定ごとに少しずつ異なる散乱パターンが観測される。すなわち、ストリーク状の散乱が 2 本、3 本と見られ、またそのストリークに周期的なスポットが観察される場

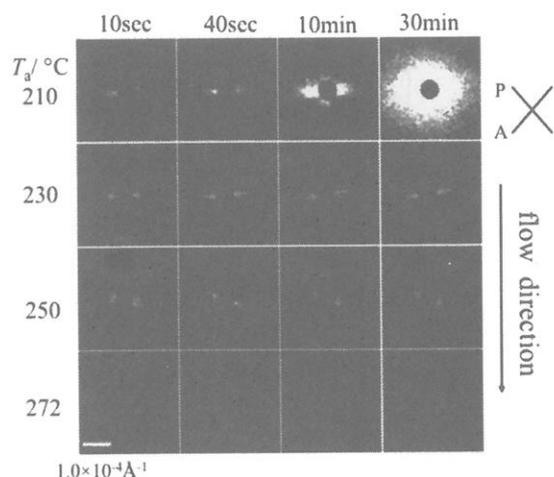


図 2. 各温度におけるせん断流動印加後の 2 次元偏光解消光散乱パターンの時間発展

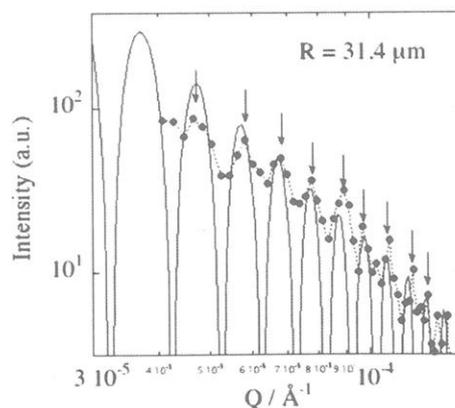


図 3. 融点以上で観察される配向物の流動に垂直方向の散乱強度と配向円筒モデルによるフィット

合がある。このことは、実際観察している配向物の数が少なく、それぞれの配向物の形状を個々に観察していると解釈できる。この考えのもと、一つの散乱パターンを単純な配向円筒モデルで解析した。結果を図3に示す。詳細は省略するが、この解析より配向物の直径が $31.4\mu\text{m}$ と求めた。この事実は、この配向物は通常の偏光顕微鏡で観測可能であることを示唆する。よって、偏光顕微鏡で本配向物の直接観察を試みた。

図4に 250°C でせん断流動を印加した後における偏光顕微鏡観察結果、およびそのフーリエ変換像を示す。予想どおり視野に非常に少数の配向物が観測され、その形状は配向物により大きく異なることが分かる。また、その高速フーリエ変換像は光散乱で観察されたパターンを非常によく再現しているおり、光散乱で観察された配向物を顕微鏡で観察していることを示している。

さらに各温度で1時間アニールした後、 $5^\circ\text{C}/\text{min}$ で昇温した。その過程の偏光顕微鏡像を図5に示す。アニール温度に関わらず 270°C 付近で配向物が融解するのが観察され、この配向物の融解する温度が iPS の平衡融点に関わっていることを強く示唆した。

また、 270°C 以下のアニール温度では配向物は安定であり、24 時間以上の生存を確認した。ただ、非常に小さい配向物に関しては、 270°C 以下でも融解するものがあり、配向物の安定性がそのサイズに依存することを示唆した。

次に、この配向物を融点 T_m (223°C) 以上で生成させ、その後 T_m 以下の温度(210°C) に降温させ、1 時間アニールした後、再度昇温させた。その結果の一例を図6に示す。 210°C では、 T_m 以上で生成した配向物の回りに結晶化が進む。その様子を同一の条件で

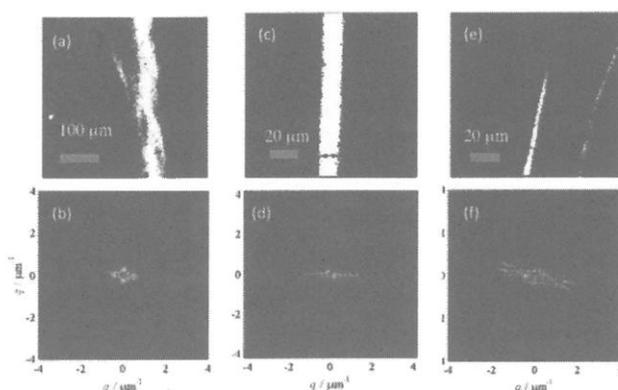


図4. 250°C におけるせん断流動印加後の偏光顕微鏡像（上段）とその高速フーリエ変換像（下段）

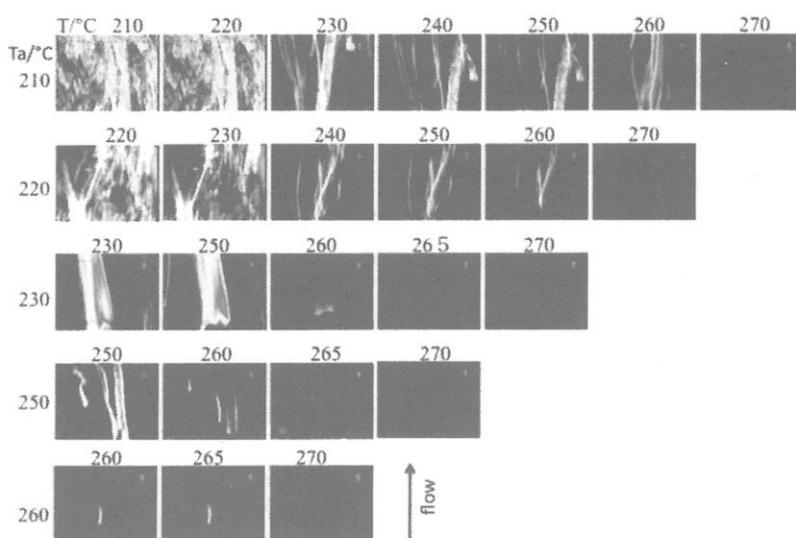


図5. 各温度におけるせん断流動印加および1時間アニール後の昇温過程における偏光顕微鏡像

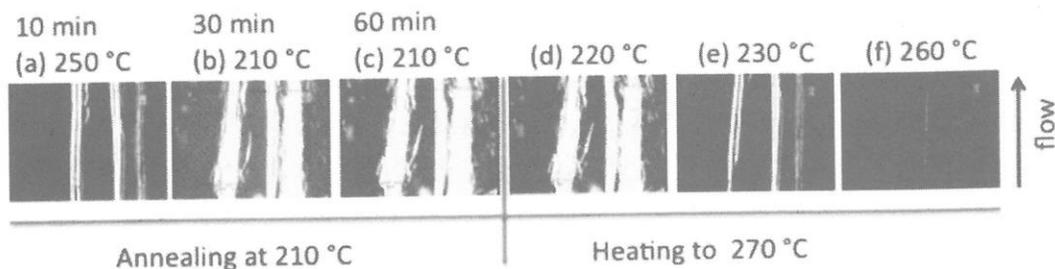


図6. 250 °C で生成させた配向物の 210 °C でのアニール、およびその後の昇温過程の偏光顕微鏡像

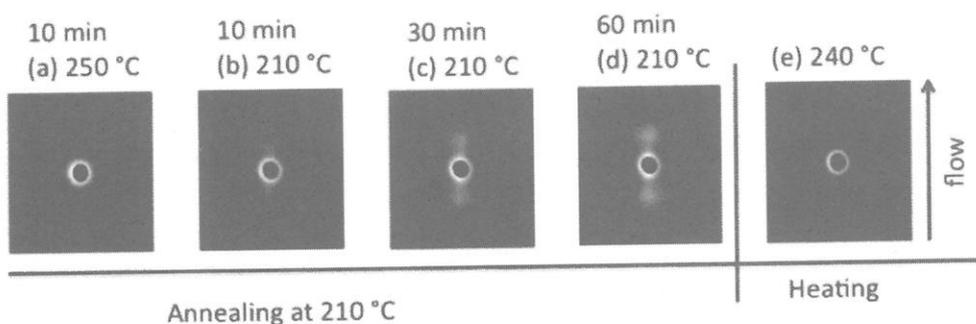


図7. 250 °C で生成させた配向物の 210 °C でのアニール、およびその後の昇温過程の小角 X 線散乱像

小角 X 線散乱を測定した。図7に示すように、配向方向に平行に 2 スポットの散乱パターンが観測され、配向物の回りにラメラ晶（ケバブ）が生成していることが分かる。その後の昇温過程を見ると（図6）、通常の融点 T_m で配向物の回りに生成した結晶は消失するが、 T_m 以上の高温で生成した配向物は生き残り、平衡融点近傍の 270 °C 付近で消失した。

この配向物の生成のせん断速度依存性を次ぎに調べた。250 °C における配向物の数をパラメータとして、そのせん断速度依存性を図8に示した。データはかなりばらつくが、配向物生成に臨界のせん断速度 ($\sim 4s^{-1}$) が存在することが明らかとなった。このことは、配向物の生成には分子鎖がその緩和に打ち勝ち配向する必要があることを強く示唆している。また、本配向物の広角 X 線散乱測定を行っても、その感度の範囲では結晶である証拠は得られなかった。

ここで観測された配向物がシシケバブ

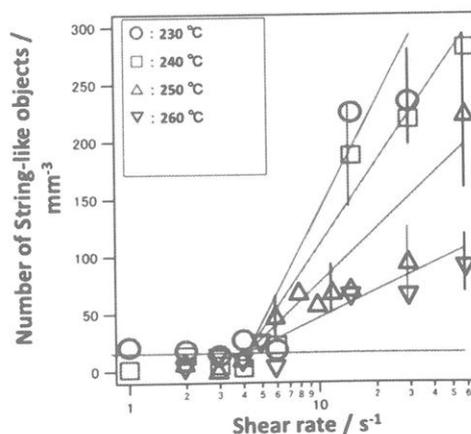


図8. 250 °C における配向物の数をパラメータとして、そのせん断速度依存性

の前駆体であるかどうかはまだ明確ではない。しかし、融点以下に降温させた場合におけるケバブの様な構造生成を考えるとその可能性は非常に高い。配向物はその大きさ(μm ~数十 μm)から推察して、少なくとも1本の伸長鎖結晶であるシシとは考えられないが、本配向構造がiPSの平衡融点近くまで融解せずに生き残ることを考えると、非常に大きな結晶(伸長鎖結晶)をその内部構造に含む可能性は高い。想像の域を出ないが、流動により伸長した絡み合いを架橋点とした網目が作る構造が、その内部でいくつかの伸長鎖結晶を生成し、安定化したような構造であるかもしれない。最終結論は今後の研究を待ちたい。

- [1] 例えば、Keller, A.; Kolnaar, J. W. H., In *Processing of Polymers*, Meijer, H. E. H., Eds.; VCH: New York, 1997; pp.189-268.
- [2] Somani, R. H.; Hsiao, B. S.; Nogales, A.; Fruitwala, H.; Srinivas, S.; Tsuo, A. H. *Macromolecules* **2001**, *34*, 5902-5909. Somani, R. H.; Young, L.; Hsiao, B. H.; Agarwal, P. K.; Fruitwala, H. A.; Tsuo, A. H. *Macromolecules* **2002**, *35*, 9096-9104. [4]中の文献を参照。
- [3] Fukushima, H.; Ogino, Y.; Matsuba, G.; Nishida, K.; Kanaya, T. *Polymer* **2005**, *46*, 1878-1885; Ogino, Y.; Fukushima, H.; Matsuba, G.; Takahashi, N.; Nishida, K.; Kanaya, T. *Polymer* **2006**, *47*, 5669-5677; Ogino Y, F. H., Takahashi N, Matsuba G, Nishida K, Kanaya T. *Macromolecules* **2006**, *39*, 7617-7642; Matsuba G, Sakamoto S, Ogino Y, Nishida K, Kanaya T, *Macromolecules* **2007**, *40*, 7270-7275; Kanaya T, Matsuba G, Ogino Y, Nishida K, Shimazu H M, Shinohara T, Oku T, Suzuki J, Otomo T, *Macromolecules* **2007** *40*, 3650-3654.
- [4] Kanaya T, Matsuba G, Nishida K, in *POLYOLEFIN COMPOSITES*, Nwabunma D and Kyu T Ed., Chapter 19, **2007**, 552-576; Kanaya T, Matsuba G, Ogino Y, Takahashi N, Nishida K, *Polymer Journal* **2007**, *39*, 1085-1097.
- [5] Kanaya, T.; Takayama, Y.; Ogino, Y.; Matsuba, G.; Nishida, K., In *Progress of Understanding of Polymer Crystallization, Lecture Notes in Physics*, Reiter, G. and Strobl, G., Eds.; Springer: Berline, **2006**; pp.91-99.
- [6] Somani, R. H.; Yang, L.; Hsiao, B. S. *Physica A* **2002**, *304*, 145-157.
- [7] Seki, M.; Thurman, D. W.; Oberhauser, J. P.; Kornfield, J. *Macromolecules* **2002**, *35*, 2583-2594.
- [8] Nishida K; Ogawa H; Matsuba G; Konishi T; Kanaya T, *J. Appl. Cryst.* **2008**, *41*, in press.
- [9] Lemstra P J; Kooistra T; Challa G, *J. Polym. Sci., Part A-2* **1972**, *10*, 823-833.
- [10] Al-Hussein M; Strobl G, *Macromolecules* **2002**, *35*, 1672-1676.

薄膜過渡吸収分光法による高分子太陽電池の電荷輸送機構の解明

伊藤 紳三郎・大北 英生・山本 俊介・郭 嘉謨

Shinzaburo Ito, Hideo Ohkita, Shunsuke Yamamoto, Jiamo Guo

京都大学大学院 工学研究科 高分子化学専攻

1. はじめに

21世紀の人類が直面する問題は「エネルギー」・「資源」・「環境」であると言われている。これらの課題の解決に貢献する科学技術への期待と関心が高まっている。光エネルギーを電気エネルギーに変換する太陽電池の研究はその一つであり、学術的にも産業的にも魅力的な研究開発目標となっている。現在のところ、変換原理がまったく異なる無機系と有機系に大別して、Table 1 に示すような様々なタイプの太陽電池の研究が盛んに行われている。無機系の太陽電池で最も普及しているのはシリコン系であり、多結晶やアモルファスシリコンにおいても10%台の比較的高い光電変換効率を安定に達成できる。また化合物半導体系は高い耐久性と変換効率を特長とした太陽電池であり、宇宙用途を中心に開発が進められてきた。なかでもCIGS系は製造工程が比較的簡素であるので低コスト化が期待されている。一方、有機系では1990年代から色素増感太陽電池が広く研究され、すでに変換効率10%を達成しているが、ヨウ素電解液の固体化という課題が残されている。有機系では近年、色素増感太陽電池に代わり、高分子薄膜をベースとした有機薄膜太陽電池が、その柔軟性、多様性、大面積、簡易製造プロセス、コスト等の面から注目を浴びるようになった。

当研究室では、ナノ構造を構築する超薄膜技術と光化学素過程を探索する分光技術を駆使して、高分子薄膜による光励起エネルギー移動、電子移動などの素過程の制御を行い、さらにそれらの基礎知識の応用課題として、有機薄膜太陽電池の高効率化とその内部で起こる光電変換プロセスのメカニズムを解明する研究を行ってきた¹⁻¹⁵⁾。今回の報告では、近年、高い変換効率を実現して注目されている共役高分子—フラーレン誘導体の組み合わせによるバルクヘテロ接合型(BHJ)素子¹⁶⁻¹⁸⁾を対象と

Table 1 主な太陽電池の種類

シリコン系	単結晶シリコン	電子材料に使われる高品質単結晶シリコンを使用。変換効率20%台と高いが高コスト。
	多結晶シリコン	単結晶シリコンよりは低コストかつ比較的高効率が得られるため、現在、市場に多く普及している。
	アモルファスシリコン	効率10%以上に向上。シリコン消費量が少なく低コストなため、次第に主流になりつつある。
化合物系	CIGS	非シリコンの無機系半導体。環境負荷は？製造工程が比較的簡素で低コスト。効率10%台を実現。
有機系	色素増感型	変換効率は~10%、材料、製造コストが安い。電解液が必要。
	有機薄膜型	有機半導体薄膜を用いたもの。固体で電解液も不要。製法が最も簡単、低コストでフレキシブルな変換素子となる可能性。

して、これも当研究室で最近可能になった高感度・超高速過渡吸収分光法を BHJ 素子に適用することにより、電荷種の同定と電荷輸送機構を解明した研究内容を紹介したい¹⁹⁾。我々は、このような基礎研究をもとに、ナノ薄膜材料の内部で励起子、正孔、電子が行うダイナミックなプロセスを実証し、高効率太陽電池の構造設計を進める指針を得ることを目的として研究を進めている。

2. 有機薄膜太陽電池

有機薄膜太陽電池の大きな特長の一つは、その主要な構造が蒸着のような真空ドライプロセスではなく、塗布をベースにしたウエットプロセスにより作製できるところにある。薄膜太陽電池の基本的な光電変換過程を、比較的構造が単純な PN 二層ヘテロ接合型 (PNJ) 太陽電池を例にして Figure 1 (左) に示した。

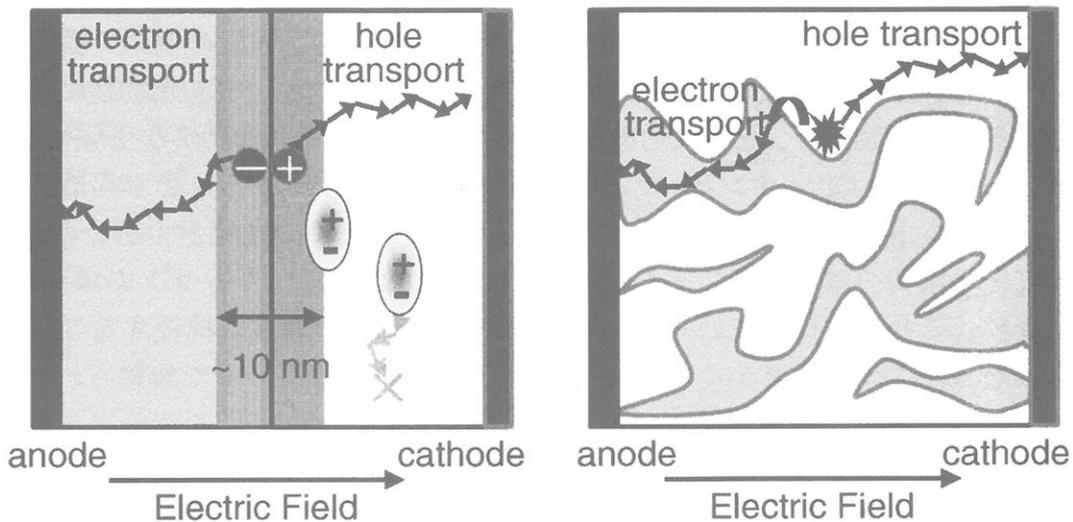


Figure 1 PN 二層ヘテロ接合型(PNJ)有機薄膜太陽電池 (左) とバルクヘテロ接合型 (BHJ) 薄膜太陽電池 (右) の構造と光電変換の素過程。

光電変換は、①光吸収から始まり、②励起子発生、③励起子拡散移動、④界面電荷分離、⑤電極までの正孔・電子輸送、に至る一連の過程から成り立っており、いずれの過程でも効率化のためにはその原理にしたがった精密なナノ構造の設計が要求される。特に、電荷分離を行う PN 層の接合界面では電子移動がわずか 1 nm の反応距離で起こるため、界面構造の差が決定的な効果をもたらすことが知られている。また、励起子はその寿命中に移動できる距離は 10 nm 程度であるため、接合界面から離れた所で生成した励起子は界面に到達できずに失活してしまうことになる。このため有機薄膜太陽電池ではシリコン太陽電池と異なり、膜厚を厚くしても光捕集効率は増加せず、いたずらに内部抵抗を増やすのみになる。Figure 1 (左) で例示した PNJ 素子では界面領域 (濃い灰色部分) が膜全体に占める体積が少ないため、電荷分離に至るこ

とができる励起子はわずかであり、素子に入射する光の一部しか利用されないという宿命をもっている。一方、ポリチオフェンのような共役高分子とフラーレン誘導体をブレンドして製膜した BHJ 素子では、Figure 1 (右) に模式的に示したような構造をしているものと予想される^{16,17)}。電子輸送性のフラーレン誘導体 (N) と光吸収と正孔輸送を担う共役高分子 (P) がブレンドされているため、PN 材料の接合界面は飛躍的に増加し、高い電荷分離効率が得られる。しかしながらその微細構造は不定であり、必ずしも正孔と電子がそれぞれ電極に至る道筋が確保されている訳ではない。このように PN 材料の相分離構造をナノスケールで制御することが、現在、BHJ 素子が直面している大きな課題といえる。

3. 過渡吸収分光法

これまでの研究では、とにかく効率を追求するための競争が激しく行われてきたが、励起子や電子の移動機構やダイナミクスについての基礎的な研究はなおざりにされてきた感がある。最近になって、吸光度変化 $\Delta OD = 10^{-6}$ 程度の極めて微弱な過渡吸収を測定できるようになり、有機薄膜太陽電池の内部において、光励起にともなって発生する一重項励起子、三重項励起子、それに続いて電荷分離により生成する正孔 (カチオン種) や電子 (アニオン種) などの短寿命活性種を観測することが可能になった。しかもフェムト秒パルスレーザーやナノ秒色素レーザーを光源とすることにより、光励起直後の電荷分離状態 (フェムト秒、ピコ秒域) から電荷キャリアの減衰・消滅 (マイクロ秒、ミリ秒域) までの一連のプロセスを、時間を追って捕捉することができるようになった。今までとにかく光電流や変換効率という結果のみで議論され、そこに至るまでに内部で起こるプロセスは推測するしかなかったが、この新分光技術により有機薄膜太陽電池を対象として、ようやく科学的な実証的な基礎研究が可能になりつつある。

一般的な過渡吸収分光装置の概略図を Figure 2 に示した。モニター光源からの白色光を試料に入射し、試料内に存在する物質の吸光度を、分光器を介して検出することにより吸収スペクトルを得る原理は、通常使用される紫外可視分光光度計と同じである。しかしながら過渡吸収分光では、パルスレーザーを用いて試料を瞬時に光励起し、これと同期した吸収スペクトルを、励起

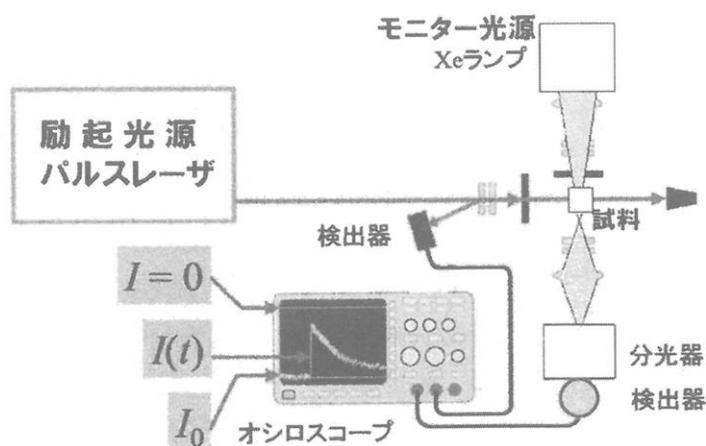


Figure 2 ナノ秒～マイクロ秒域での過渡吸収分光装置の概略図。

後ナノ秒からマイクロ秒で取得する。これにより、光励起により生成する短寿命過渡

種の吸収スペクトルが得られることになる。スペクトルより過渡種の同定ができ、さらにその吸光度とモル吸光係数から過渡種の量が、また時間変化から過渡種の生成時間や寿命などを知ることができる。

吸収分光法では、Lambert-Beer 則により、吸光度 (OD) はモル吸光係数 ϵ 、モル濃度 c 、試料光路長 L の積 ($OD = \epsilon c L$) で与えられる。一般の吸収測定では試料として 1 cm の溶液セルが用いられるため、光路長は $L = 1 \text{ cm}$ (10^{-2} m) となる。しかしながら我々が測定対象とする薄膜太陽電池では、膜厚がせいぜい 100 nm (10^{-7} m) であることから、極めて小さな吸光度変化を検出しなければならない。そこで Figure 2 の装置を基本として、迷光や蛍光を防ぐ光学系を採用し、さらに信号検出に時間ゲートをかけるなどの工夫を凝らすことにより、吸光度変化 $\Delta OD = 10^{-6}$ 程度の極めて微弱な過渡吸収の測定を可能にしている。

フェムト秒からピコ秒の超高速時間領域の測定では、試料を励起するパルス光源としてフェムト秒レーザーを用いることは当然であるが、信号検出においても通常の電子回路による信号処理では追跡できない。このため、フェムト秒レーザーパルスにより発生する白色光をモニター光源に用いて、Pump-and-Probe 法により分光測定を行う。この詳細についてはここでは述べないことにする。

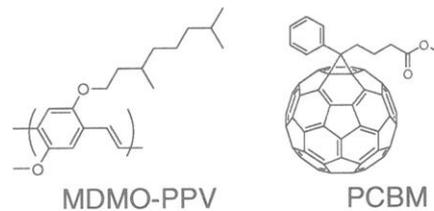


Figure 3 BHJ 素子を構成する共役高分子とフラーレン誘導体の化学構造。

4. MDMO-PPV/PCBM 系の BHJ 太陽電池における電荷種

本研究では、共役高分子として MDMO-PPV、フラーレン誘導体として PCBM を選び、様々なブレンド比で BHJ 素子を作製した¹⁹⁾。用いた化合物の分子構造を Figure 3 に図示した。Figure 4 に、PCBM の重量組成が 5%、68%、80% の素子の過渡吸収スペクトルを示した。各図において、上から順にパルス励起後 1, 2, 5, 10, 100 μs において観測した 5 種のスペクトルが示されている。一見して明瞭に分かることは、ブレンド組成に

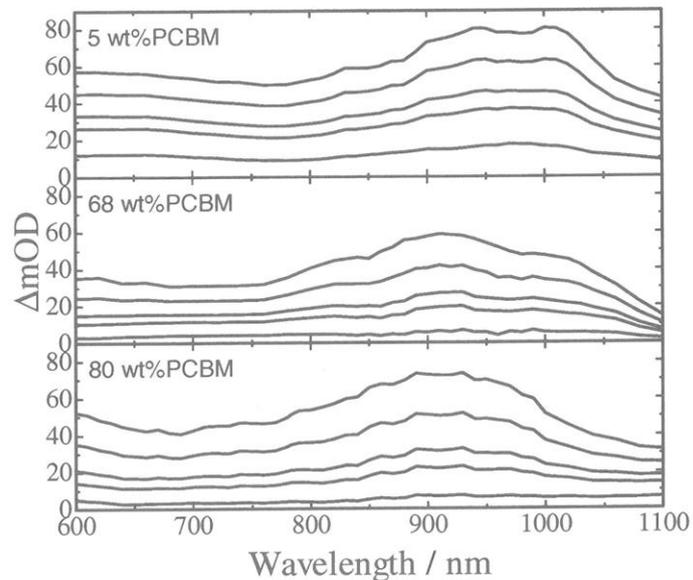


Figure 4 様々な組成の MDMO-PPV/PCBM BHJ 素子で観測される過渡吸収スペクトル。組成は各図の左上に表示、観測時間は上から順に、パルス励起後 1, 2, 5, 10, 100 μs 。

より、スペクトルが変化していることであり、このことから観測したマイクロ秒の時間領域で存在する電荷の種類が変化していることが推測される。概観すると、PCBM 組成の小さい試料では、950 nm と 1020 nm 付近の吸収が顕著であり、PCBM 組成の大きい試料では、900 nm 付近に吸収帯が移っている。これらの変化を定量的に議論するためには、この素子に存在する電荷種の同定とそのモル吸光係数を確定することが必要となる。

この実験を行うため、Figure 5 に示したような強い電子ドナー (TMPD) と電子アクセプター

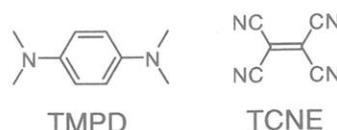


Figure 5 PCBM アニオン、PCBM カチオンを生成させるために使用された電子ドナー (TMPD) と電子アクセプター (TCNE) の化学構造。

(TCNE) をそれぞれ PCBM と組み合わせてポリスチレンにドーピングしたフィルム、あるいは混合溶液を調製し、光誘起電子移動により PCBM アニオン、PCBM カチオンを生成させた。一例として、Figure 6 に TMPD を用いて PCBM アニオンを生成させた場合の過渡吸収スペクトルを示した。光励起による電子移動により、1 ps 後には

TMPD カチオンの吸収帯が 580 nm 付近に、また電子を受け取って生成した PCBM アニオンが 1020 nm 付近にピークをもつ吸収帯として現れた。吸光度の時間減衰を調べると、これらのカチオン、アニオン種は再結合することにより消失していくことが確認できた。したがって両者が等量で系中に存在することになる。すでに別の実験により、TMPD カチオンの

モル吸光係数 ϵ は $\epsilon = 12,000 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ と判明していることから、等量性と観測された吸光度から、PCBM アニオンのモル吸光係数は $\epsilon = 6,000 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ と決定された。TCNE を用いた同様な手法により、PCBM カチオンの吸収は、890 nm を極大波長として、 $\epsilon = 9,000 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ のモル吸光係数をもつことが明らかとなった。このほか、MDMO-PPV の正電荷ポーラロンは 950 nm 付近を極大とするブロードな吸収帯と、 $\epsilon = 15,000 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ のモル吸光係数をもつことも分かった。

これらの基本情報を基に、Figure 4 で観測された BHJ 素子の過渡吸収スペクトルの解釈を試みた。カチオン種として MDMO-PPV の (正電荷ポーラロン) + (PCBM カチオン)、アニオン種として PCBM アニオンのスペクトルを採用し、全カチオン種と

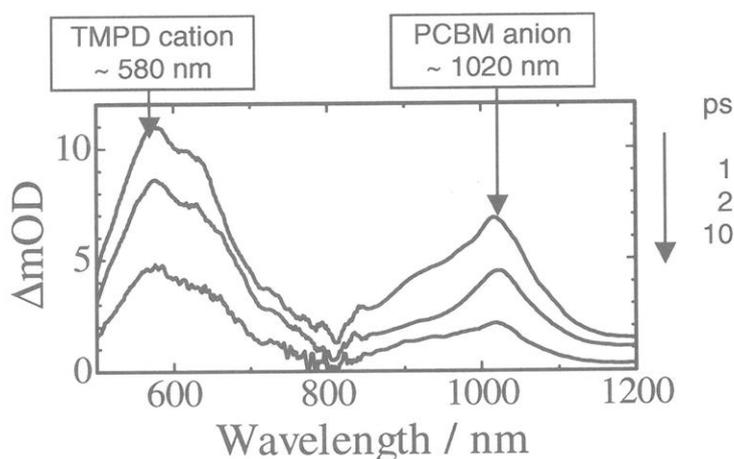


Figure 6 TMPD と PCBM をポリスチレンフィルムに高濃度でドーピングした試料で観測される過渡吸収スペクトルとその時間変化。

アニオン種の量論比が 1 : 1 となるように保ったまま、判明した各スペクトルの合成により観測スペクトルの再現を行った。その結果を Figure 7 に示した。PCBM の組成が 5 wt% のブレンド膜では、MDMO-PPV の正電荷ポーラロンの吸収 (実線) と PCBM

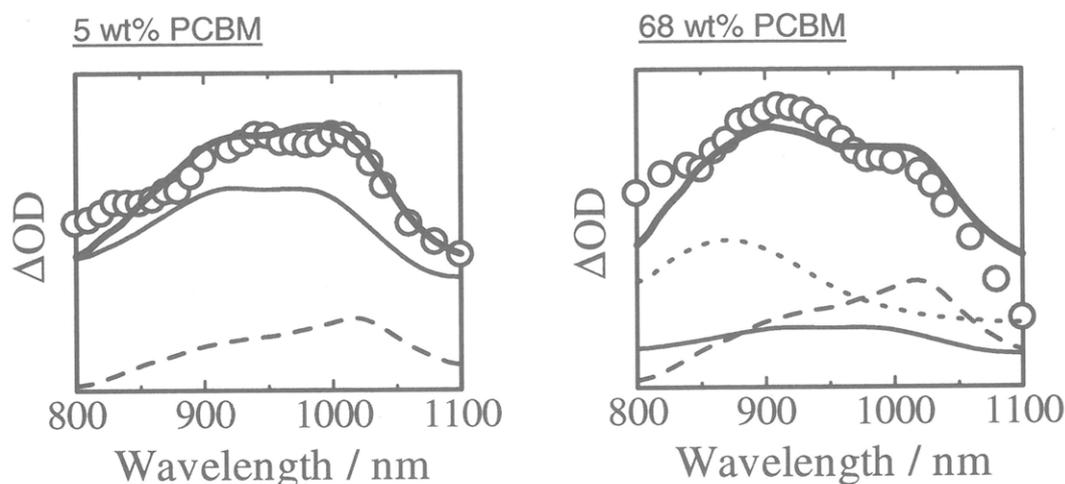


Figure 7 MDMO-PPV/PCBM ブレンド膜の過渡吸収スペクトルの再現 (太実線): 左) 5 wt% PCBM, 右) 68 wt% PCBM。○が観測データであり、実線は MDMO-PPV ポーラロン、破線が PCBM アニオン、点線が PCBM カチオンを表す。

アニオンの吸収 (破線) の和 (太実線) により実験結果 (○) を再現することができた (左図)。これに対して、PCBM の重量組成が 68 wt% のブレンド膜では、PCBM カチオンの吸収 (点線) を考慮して初めて実験結果を再現することができた (右図)。すなわち、PCBM 分率の高いブレンド膜では、PCBM ドメインに電子のみならず正孔も生成していることを示している。

BHJ 素子において、PCBM 組成の変化に対して、全カチオン種に占める PCBM カチオンの比率を解析した結果を Figure 8 にまとめた。バルク中で重量組成が 25% 以上になると、PCBM ドメインが連続したパーコレーション構造をとることが知られており、Figure 8 の観測結果は、PCBM 組成が 30% を超えて電荷輸送経路が確保されると、正電荷の輸送を PCBM が担うようになることを示している。この結果は、フラーレンが電子輸送材料のみならず正孔輸送材料としても機能していることを初めて実証したものである。

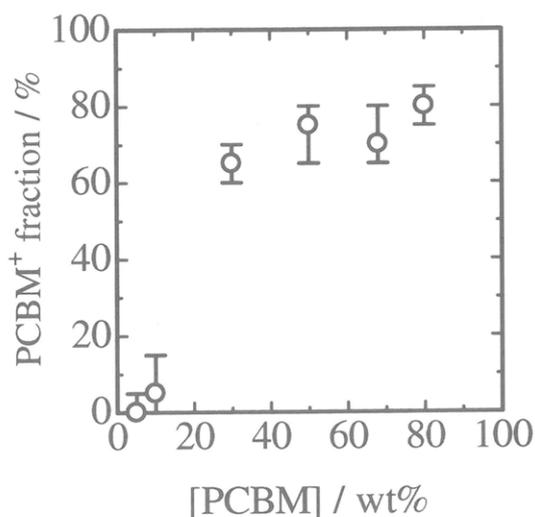


Figure 8 全カチオン種に占める PCBM カチオン存在比の組成依存性。

5. まとめ

これまで、光励起により MDMO-PPV に生成した励起子は拡散により PCBM との界面に到達し、異種界面での電位差を駆動力として励起子が電荷分離し、電子ドナーである MDMO-PPV ドメインに正孔が、電子アクセプターである PCBM ドメインに電子がそれぞれ発生すると考えられてきた。したがって、正孔は共役高分子である MDMO-PPV により正極へと輸送され、電子はフラレン誘導体である PCBM により負極へと輸送されることになり、PCBM は電子輸送材料として機能するものと一般に考えられてきた。共役高分子の低いイオン化ポテンシャルとフラレン化合物の大きな電子親和力を考えると、共役高分子が正孔を輸送し、フラレン化合物が電子を輸送するというスキームは極めて合理的な説明である。しかしながら、今回の研究結果は、BHJ 素子において、フラレン化合物が電子のみならず、正孔を輸送する能力をもつことを証明した。その正孔移動度は MDMO-PPV のそれよりも高いことがすでに知られており、有機電子材料におけるフラレン誘導体の新たな可能性を示すものである。

以上のように、有機薄膜太陽電池は、多数の研究グループの精力的な研究により、年々、光電変換効率が上昇しており、世界中で新たな有機材料や共役高分子、電荷分離と輸送に有効なナノ構造が探求されている。それとともに、素子内部での励起子や電荷種の振る舞いをナノの時空で解明し、その知見をもとに新たな材料設計や構造設計の指針を得ることが重要である。今回の報告で紹介した研究例に見られるように、超高速、高感度な薄膜過渡吸収分光法が、今後の有機薄膜太陽電池の開発に大きな役割を演じるものと期待される。

参考文献

- 1) H. Ohkita, T. Ogi, R. Kinoshita, S. Ito, *Polymer*, **43**, 3571 (2002).
- 2) D. Wakizaka, T. Fushimi, H. Ohkita, S. Ito, *Polymer*, **45**, 8561 (2004).
- 3) T. Fushimi, A. Oda, H. Ohkita, S. Ito, *J. Phys. Chem. B*, **108**, 18897 (2004).
- 4) T. Fushimi, A. Oda, H. Ohkita, S. Ito, *Thin Solid Films*, **484**, 318 (2005).
- 5) T. Fushimi, A. Oda, H. Ohkita, S. Ito, *Langmuir*, **21**, 1584 (2005).
- 6) T. Sakakiyama, H. Ohkita, M. Ohoka, S. Ito, *Chem. Lett.*, **34**, 1366 (2005).
- 7) S. Ito, J. Kuno, K. Yamashita, M. Ohoka, H. Ohkita, Y. Tsujii, T. Fukuda, *Trans. Mater. Res. Soc. Jpn.*, **30**, 687 (2005).
- 8) H. Ohkita, K. Sakai, S. Ito, *Trans. Mater. Res. Soc. Jpn.*, **30**, 707 (2005).
- 9) M. Ogawa, N. Kudo, H. Ohkita, S. Ito, H. Benten, *Appl. Phys. Lett.*, **90**, 223107 (2007).
- 10) N. Kudo, Y. Shimazaki, H. Ohkita, M. Ohoka, S. Ito, *Sol. Energy Mater. Sol. Cells*, **91**, 1243 (2007).
- 11) N. Kudo, S. Honda, Y. Shimazaki, H. Ohkita, S. Ito, H. Benten, *Appl. Phys. Lett.*, **90**, 183513 (2007).
- 12) H. Benten, M. Ogawa, H. Ohkita, S. Ito, *Adv. Funct. Mater.*, **18**, 1563 (2008).

- 13) H. Benten, N. Kudo, H. Ohkita, S. Ito, *Thin Solid Films*, **517**, 2016–2022 (2009).
- 14) K. Masuda, M. Ogawa, H. Ohkita, H. Benten, S. Ito, *Sol. Energy Mater. Sol. Cells*, in press.
- 15) M. Ogawa, M. Tamanoi, H. Ohkita, H. Benten, S. Ito, *Sol. Energy Mater. Sol. Cells*, in press.
- 16) C. J. Brabec, N. S. Sariciftci, J. C. Hummelen, *Adv. Funct. Mater.*, **11**, 15 (2001).
- 17) B. C. Thompson, J. M. J. Fréchet, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **47**, 58 (2008).
- 18) J. Y. Kim, K. Lee, N. E. Coates, D. Moses, T.-Q. Nguyen, M. Dante, A. J. Heeger, *Science*, **317**, 222 (2007).
- 19) S. Yamamoto, J. Guo, H. Ohkita, S. Ito, *Adv. Funct. Mater.*, **18**, 2555 (2008).

感熱性テレケリック会合高分子の相分離とゲル化に関する理論的研究 — 競合的水素結合と「共貧溶媒性」 —

○ 田中文彦・古賀 毅 (京大院工)
Françoise M. Winnik (Univ. Montréal)

1 はじめに

水溶性の感熱高分子であるポリイソプロピルアクリルアミド (PNIPAM) 水溶液は、31 °C 付近で濃度 20 wt% 程度まで分子量に依存しない平坦な LCST 型の曇点曲線をもつ。狭い温度領域で透過度が急激に減少するのは高分子のシャープなコイル-グロビュール転移と結びつき感熱性の発現機構と関係している。PNIPAM の感熱性の物理的原因は永く謎であったが、最近我々は水和の協同性に由来する束縛水の集団 (脱) 水和によることを指摘し、高分子の**協同水和理論**を構築して特異な LCST 現象を説明するのに成功した [1]。スピノダル線も希薄領域を除いて曇点曲線と同様に平坦な線になり、溶液を加熱してスピノダル線内側の不安定領域に入れても数百 nm スケールの微粒子が形成されるだけで相分離には至らない。**メソグロビュール**とよばれるこのような微粒子は数百のポリマー鎖の凝集体からなり、内部はガラス状態に近い高密度 (80%wt 程度) と推定される。

このような PNIPAM 水溶液にメタノールを混合すると、メタノールは PNIPAM の良溶媒であるにも拘わらず鎖の収縮 [2]、ゲルの相転移 [3, 4]、相分離の誘起 [5, 6, 7] などの貧溶媒性を示す。良溶媒を 2 種混合すると貧溶媒になる現象は**共貧溶媒性** (cononsolvency) と呼ばれる。水/メタノール系ではメタノールのモル分率が 0.35 あたりで貧溶媒性が顕著であり、メタノール過多領域では本来の良溶媒性を回復する。このような奇妙な振る舞いは、水分子とメタノール分子の高分子鎖への競争的水素結合吸着が原因であり、競合が最も激しくなる溶媒組成で水分子とメタノール分子を合わせた総吸着量 (水素結合数) が最小になるためであることを、理論モデルと実験との比較により推論した [8]。

本講演では純水中の温度誘起コイル-グロビュール転移と協同性脱水和現象との関連を考察した後、外力誘起コイル-グロビュール転移、ならびに混合溶媒中における再帰コイル-グロビュール-コイル転移について報告する。また、溶液中の鎖間相互作用の考察により、純水中ならびに混合溶媒中の LCST 相分離領域とその拡大現象 (曇点温度の低下) について報告する。

2 純水中の PNIPAM 鎖の温度誘起コイル-グロビュール転移

PNIPAM は側鎖に疎水性のイソプロピル基を有するので、水分子がその根元付近のアミド基に水素結合する時に協同性が現れる。すなわち、1 個の水分子が水和すれば、その場所の疎水基が移動し、隣接するアミド基に 2 個目の水分子が結合し易くなり、水素結合の連鎖が形成される傾向が生じる。逆に、脱水和する場合には水分子がランダムに 1 個ずつ脱離するのではなく、ひとつつながりの連鎖として脱水和するため、露出したイソプロピル基の疎水凝集が急激に進行する (ドミノ効果)。このような連鎖性の水和は**協同水和**と呼ばれる (図 1)。

図 1 に示すように高分子は協同水和により疎水凝集したグロビュールを水和で膨潤したランダ

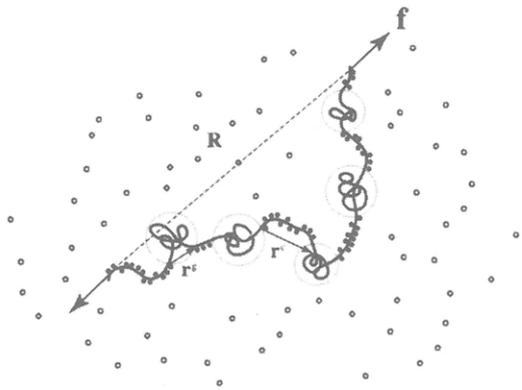


図1 協同水和により真珠の首飾り型コンホメーションをとる PNIPAM 鎖の両末端に張力をかけて伸長すると、グロービュールから部分鎖が引き抜かれる。真珠部分は疎水基で凝集した部分鎖、紐の部分は水和したランダムコイル状の部分鎖である。

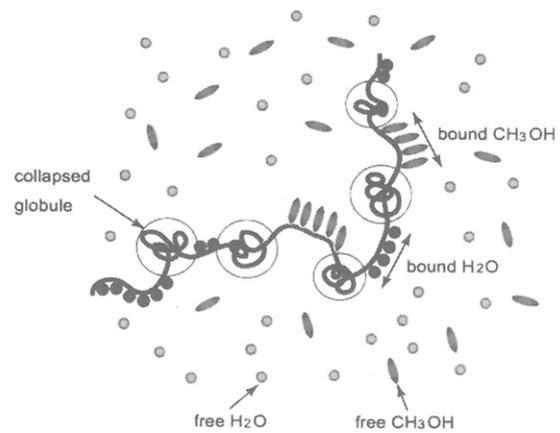


図2 水/メタノール混合溶媒中における PNIPAM 鎖のコンホメーション。高分子と水の水素結合 (p-w) と高分子とメタノールの水素結合 (p-m) が競合する。

ム鎖で結合した真珠の首飾りのようなコンホメーションを取る [1, 9]. コイル-グロービュール転移の特性を解析するために、まず単一鎖の分配関数 $Z_n(T)$ から出発して、水和量や平均末端間距離を温度の関数として求めよう。

指数 $\mathbf{i} \equiv \{i_1, i_2, \dots\}$ 指定されるようなモノマー ζ 個からなるグロービュールと、指数 $\mathbf{j} \equiv \{j_1, j_2, \dots\}$ で指定されるようなモノマー ζ 個からなる水和コイルが j_ζ 個が交互に鎖上に形成されているものとする、末端間ベクトルが \mathbf{R} に固定された分配関数は

$$Z_n(T, \mathbf{R}) \equiv \sum_{\mathbf{i}, \mathbf{j}} \omega(\mathbf{i}, \mathbf{j}) \prod_{\zeta} (\lambda_{\zeta})^{i_{\zeta}} (\eta_{\zeta})^{j_{\zeta}} \int \dots \int \prod_i \rho_i^g(\mathbf{r}_i^g) d\mathbf{r}_i^g \prod_j \rho_j^c(\mathbf{r}_j^c) d\mathbf{r}_j^c, \quad (1)$$

で表される。ここで

$$\omega(\mathbf{i}, \mathbf{j}) = \frac{(\sum_{\zeta} i_{\zeta})! (\sum_{\zeta} j_{\zeta})!}{\prod_{\zeta} i_{\zeta}! \prod_{\zeta} j_{\zeta}!} \quad (2)$$

はグロービュール部分とコイル部分を交互に配列する可能な方法の数で、水和のエントロピーと関連している。 λ_{ζ} と η_{ζ} はそれぞれ ζ 個のモノマーからなるグロービュールと水和膨潤鎖の統計重率を表す。また、 $\rho_i(\mathbf{r}_i)$ はそれぞれのタイプの末端間ベクトル分布関数で $\mathbf{R} = \sum_i \mathbf{r}_i^g + \sum_j \mathbf{r}_j^c$ の関係がある。

グロービュール 1 個の自由エネルギーは γ を表面張力とすると $\Delta f_{\zeta} = -\epsilon\zeta + \gamma\zeta^{2/3}$ の形になるので、その統計重率は

$$\lambda_{\zeta}(T) = e^{-\gamma\zeta^{2/3}} \lambda(T)^{\zeta}, \quad (3)$$

協同水和を表すために、水素結合のエネルギーを $-\epsilon$ 、水素結合により隣接した 2 つの水分子間の相互作用のエネルギーを $-\Delta\epsilon$ とすると、水素結合連鎖一つ当たりの統計重率は Zimm-Bragg 型 [11]

$$\eta_{\zeta} = \sigma\eta(T)^{\zeta} \quad (4)$$

となる。ここで、 $\sigma \equiv \exp(-\beta\Delta\epsilon)$ は協同性のパラメータ ($\beta \equiv 1/k_B T$)、 $\eta(T) \equiv \exp[-(\epsilon + \Delta\epsilon)/k_B T]$ は会合定数 (水素結合の結合定数) である。隣接分子間に相互作用のない場合は $\sigma = 1$

で PEO にみられるようなランダムな水和に帰着し、 σ の値が小さくなるほど協同性が増す。自由エネルギーを最小にする連鎖分布 (最確分布) j を求め、水和量 $\theta \equiv \sum_{\zeta=1}^n \zeta j_{\zeta} / n$ と平均末端間距離を求めると、図 3 のようになる。後者は 20°C における値で規格化した膨潤因子 α_R でプロットした。協同性が強くなるほど (σ が小さくなるほど) 転移が急激になることが見てとれる。図 4 は光散乱による実験結果 [10] に理論計算 ($\sigma = 10^{-4}$) をフィットさせた結果である。

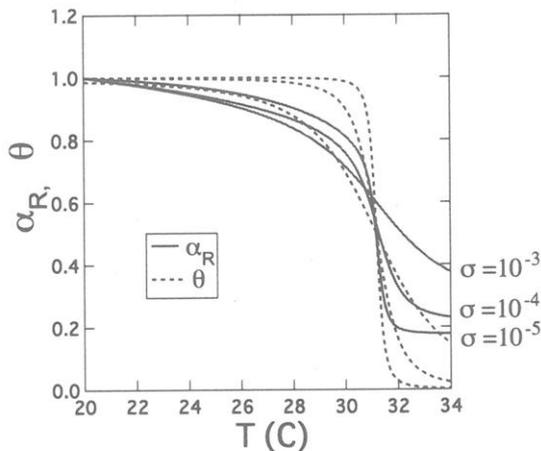


図 3 水溶液中での鎖の膨張因子 α_R (実線) と水和量 θ (点線) を温度に対してプロットしたもの。3つの協同性パラメータ σ についてグラフにしてある。協同性が強い程変化がシャープになることが分かる。

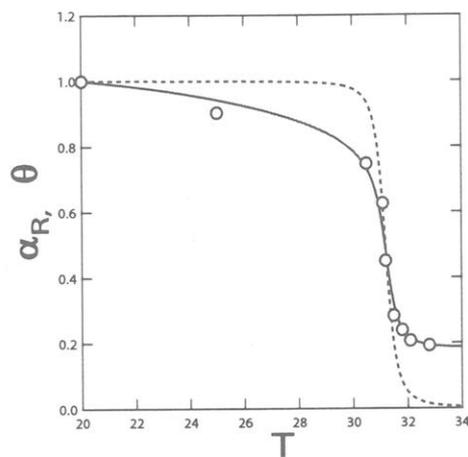


図 4 膨張因子 α_R (実線) の理論計算と Fujishige らの実験データとの比較。点線は対応する水和量。

3 外力 (張力) 誘起コイル-グロビュール転移

低温の水和状態でランダムコイル部分とグロビュール部分の共存する鎖の末端に張力 f が作用すると (図 1), グロビュール部分から鎖が引き抜かれ、両者のバランスが崩れる。引き抜かれた部分は溶媒である水と接触するので直ちに水和され、張力の大きさに応じて結局グロビュール部分からランダムコイル部分にセグメントが移行することになる。同一の部分鎖長で比べると、グロビュール状態での末端間距離よりも水和ランダムコイルの末端間距離の方が大きいので、張力により鎖は全体として伸長する。式 (1) の分配関数に張力因子を組み込み、張力を独立変数とする分配関数

$$Q_n(T, f) \equiv \int d\mathbf{R} Z_n(T, \mathbf{R}) e^{\beta f \cdot \mathbf{R}}. \quad (5)$$

に移行する高分子鎖統計の標準的な手法により平均末端間距離並びに水和量を算出する。図 5 は平均末端間距離 R/na を無次元化した張力 $t \equiv fa/k_B T$ の関数としてプロットしたものである [12]. (a はモノマーのサイズ.) 換算温度 $\tau \equiv 1 - \Theta_0/T$ で $\tau = -1.5$ (水和状態), $\tau = -0.5$ (部分的にコラプスしたグロビュール状態), $\tau = 0$ (全体がコラプスしたグロビュール状態) の 3 つについて張力-伸長曲線が表示されている。(点線はリファレンスに選んだ非線型ランジバン鎖のプロファイル.)

特に興味深いのは、部分凝集状態に張力を作用させると、ある臨界張力 t_c で末端間距離が急

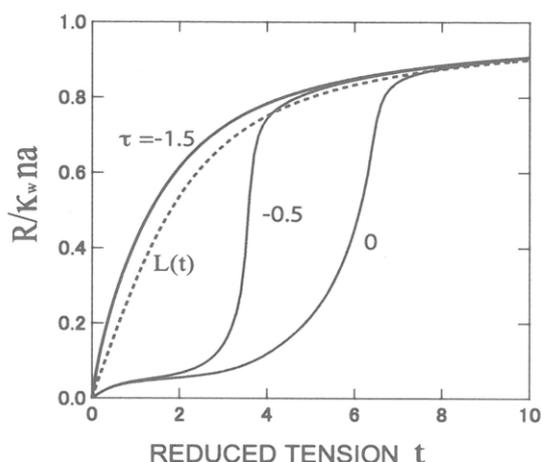


図5 水中におけるPNIPAM鎖の張力-伸長曲線. $\tau \equiv 1 - \Theta_0/T$ は換算温度. $\tau = -0.5$ が真珠の首飾りコンホメーションの伸長に対応する. 理論計算に必要なパラメータは $n = 100, \lambda_0 = 0.001, \gamma = 3.5, \sigma = 0.001, \kappa_w/\kappa = 1.0$.

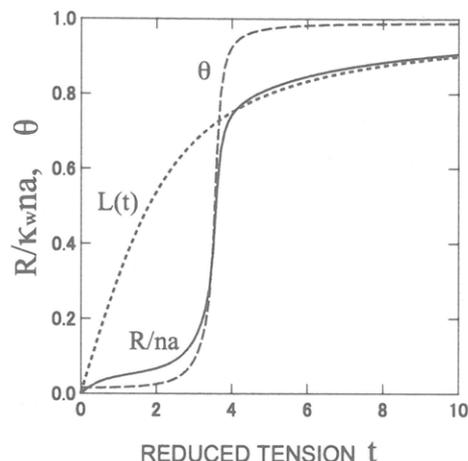


図6 真珠の首飾りコンホメーションの張力-伸長曲線. グロビュールの引き抜き領域で張力にプラトーが生じる. $L(t)$ は基準にしたランジバン鎖.

激に増加する「引き抜き領域」が出現することである. 引き抜き領域は張力を末端間距離に対してプロットしたグラフでは平坦部 (プラトー) となって現れる. すなわち, プラトーの出現とその場所が外力によるグロビュールの消滅領域と考えられる. 臨界張力はコイル-グロビュール転移温度 τ_c からの温度差 $\Delta\tau \equiv \tau - \tau_c$ に依存し $t_c \simeq |\Delta\tau|^{1/2}$ のような変化をする. 引き抜かれた鎖は水和するので溶媒中に溶解しやすい. 従って, 張力により鎖の溶解性が増すことが予測される. 剪断流下でPNIPAM水溶液の曇点を測定すると高温側にシフトする「剪断誘起相融合」現象が観測される可能性がある.

4 混合溶媒中のPNIPAMの再帰コイル-グロビュール転移

次に第2溶媒 (メタノール) を混合した時に見られる「混合溶媒の貧溶媒化」について考察する. このため, グロビュール部分が2種の膨潤した部分鎖 (水和鎖とメタノール水素結合鎖) により連結された真珠の首飾りコンホメーションを仮定する (図2). 与えられた温度, 溶媒混合率 (メタノールのモル分率で x_m) のもとで, 水和率は $\theta^{(w)}$, メタノールによる水素結合率が $\theta^{(m)}$, またメタノールの水素結合は協同性パラメータ σ_m で表されるものとする. 結合分子が全鎖長に占める割合は $\theta = \theta^{(w)} + p\theta^{(m)}$ で与えられる. メタノール分子の体積は水分子の体積の p 倍であるとした.

分配関数を最大にする熱平衡分布は, 水に対して $j_\zeta^{(w)}/n = (1 - \theta)\eta_\zeta^{(w)}t(\lambda_w t)^\zeta$, メタノールに対して $j_\zeta^{(m)}/n = (1 - \theta)\eta_\zeta^{(m)}t(\lambda_m t^p)^\zeta$ となる. ここで t は Zimm-Bragg の均衡条件

$$\frac{t}{1-t} \left\{ V_0^{(w)}(\lambda_w t) + V_0^{(m)}(\lambda_m t^p) \right\} = 1. \quad (6)$$

を満たす解である [11]. この解 t を用いると全被覆率は

$$\theta = 1 - 1 / \left\{ 1 + t \left[V_1^{(w)}(\lambda_w t) + pV_1^{(m)}(\lambda_m t^p) \right] \right\}, \quad (7)$$

平均 2 乗末端間距離は

$$\langle R^2 \rangle = (an^{\nu_G})^2 [1 - \theta_w(\lambda_w t) - \theta_m(\lambda_m t)] + [\kappa_w^2 \overline{\zeta_w^{2\nu_F-1}}(\lambda_w t)] \theta_w(\lambda_w t) + p [\kappa_m^2 \overline{\zeta_m^{2\nu_F-1}}(\lambda_m t^p)] \theta_m(\lambda_m t^p) \quad (8)$$

から計算することができる。ここで $\langle R^2 \rangle_c^{1/2} \equiv an^{\nu_G}$ はグロービュール状態での平均 2 乗末端間距離で、 $\overline{\zeta^{2\nu_F-1}}(x) \equiv V_{2\nu_F}(x)/V_1(x)$ は各溶媒成分の鎖上での連鎖長、 κ は膨潤状態と凝集状態でのモノマー当たりのステップ長の比である。指数 $\nu_F = 3/5$ はフローリ指数、 $\nu_G = 1/3$ はグロービュール状態の指数である。溶媒のメタノール組成を変えると、鎖上に吸着する分子数も変

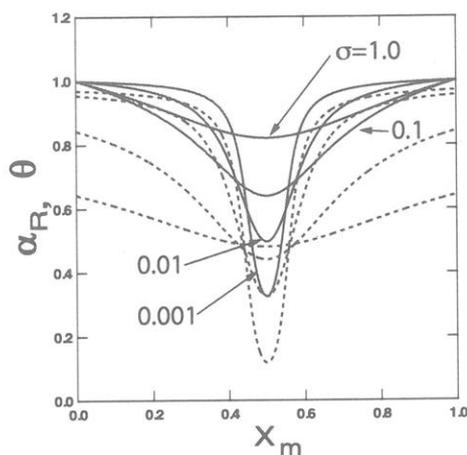


図 7 (A/B)2 成分混合溶媒中の PNIPAM 鎖の末端間距離の膨張因子 (実線) と水和量 (点線) を成分 B のモル分率に対してプロット。同一水素結合力、同一分子サイズの対称系に対するモデル計算。(体積比 $p = 1$, 協同性パラメータ $\sigma_w = \sigma_m$ を変化させる。) 他のパラメータは $\bar{\lambda}_w = \bar{\lambda}_m = 1.8, \kappa_w = \kappa_m = 2.0$ に固定

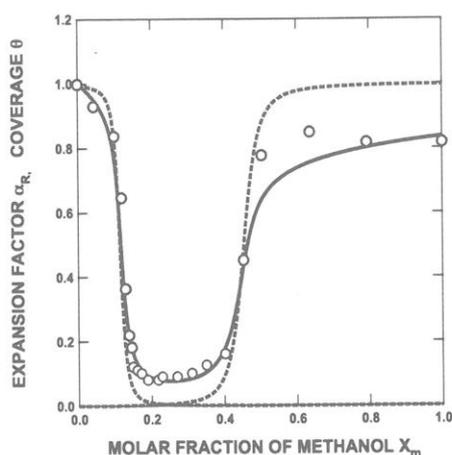


図 8 水/メタノール混合溶媒中の PNIPAM 鎖の末端間距離の膨張因子 (実線) と水和量 (青点線), メタノール和 (赤点線) をメタノールのモル分率に対してプロットし, Zhang らの実験データ [2] と比較したもの。鎖の分子量から $n = 10^5$, 溶媒の体積比から $p = 2$ とした。

化するが、水素結合に協同性がある場合には吸着に競合が起こり、バルクの混合組成のわずかな差が鎖上では非線型に拡大される (非線型増幅効果)。図 7 では水和率 (破線) と平均末端間距離に関する膨張因子 (実線) をメタノール組成に対してプロットし、協同性により競合が増大する結果、吸着総量が激減する様子を示す。図 8 は理論計算と巨大分子を用いた実験結果 (丸印) [2] とを比較検討してある。メタノールのモル分率が 0.15 当たりで急に脱水和しコイルは収縮する。凝集状態がモル分率 0.5 当たりまで続き、メタノールの本来の良溶媒性が回復して鎖は急激にコイル状態にもどる。

5 純水中の PNIPAM 鎖の相分離

次に、溶液の相分離を調べるために水和の効果を検討したフローリ-ハギンスの溶液自由エネルギー

$$\beta \Delta F = N_{fw} \ln \phi_{fw} + \sum_{i,j} N(i,j) \ln \phi(i,j) + \beta \sum_{i,j} \Delta A(i,j) N(i,j) + \chi \phi(1-\phi) \Omega, \quad (9)$$

を考察する。ここで、 N_{fw} は自由水の分子数、 ϕ_{fw} はその体積分率、 $N(i, j)$ は溶液中に存在するインデックス j で指定された水和タイプの高分子鎖の数、 $\phi(i, j)$ はその体積分率、 $\beta A(i, j)$ は水和鎖の形成自由エネルギー、 $\Omega \equiv V/a^3 = nN + N_0 = \sum n(i, j)N(i, j) + N_{fw}$ は格子セルの総数、 $\chi(T)$ はフローリの χ -パラメータである。水和自由エネルギーは重率 η_c と $\beta A(i, j) = -\ln[\omega(i, j) \prod (\eta_c)^{j_c}]$ の関係で結びついている。

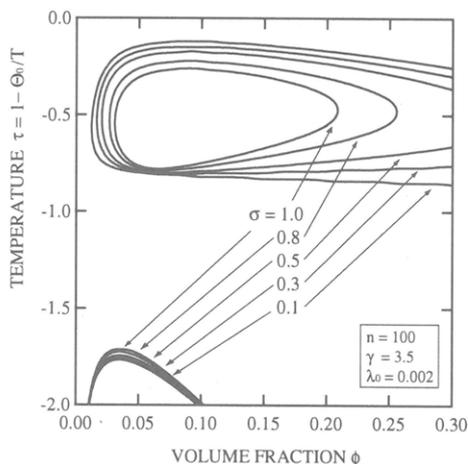


図9 連鎖性のドミノ効果による LCST 相分離線の平坦化。協同性パラメータ σ を変化させると、ループ型の相分離領域が箱型の相分離領域に変わる。箱型では LCST (箱の底辺にあたる) の分子量の依存性が弱い。理論計算で用いたパラメータは $n = 100$, $\psi = 1.0$, $\lambda_0 = 0.002$, $\gamma = 3.5$ である。

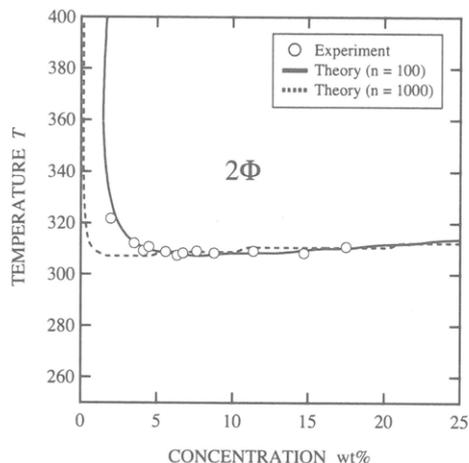


図10 スピノダル線の実測 (Azevedo 他) と協同水和にもとづく理論計算との比較。理論計算で用いたパラメータは $\Theta_0 = 555$, $\lambda_0 = 0.002$, $n = 100$, $\Theta_0 = 565$, $\lambda_0 = 0.003$ for $n = 1000$, $\gamma = 3.5$, $\sigma = 0.3$ である。

自由エネルギーから化学ポテンシャルを求めると、相平衡条件やスピノダル条件を解析することができる。図9には協同性によって相分離 (スピノダル) ループがどのように形状を変えるか理論計算した結果を示す。すなわち、 σ が減少するにつれて相分離ループの底の部分が平らになり、 $\sigma = 0.3$ あたりでほとんど水平になることがわかる。これは PNIPAM で観測される平らな LCST に対応する。このような考えに基づいてスピノダル線の理論計算と実験結果を比較した結果を図10に示す。予想通り分子量にはあまり依存せず、20%wt 程度まで平坦な LCST 曇点曲線が得られ、実験データをうまく再現することが確認された。

6 混合溶媒の共貧溶媒性と相分離領域の拡大

混合溶媒中の PNIPAM の3成分系の相分離は3個の χ -パラメータを用いて解析が試みられた [5] が、パラメータが多い上に、それらの温度依存性を現象論的に仮定せざるを得ないので解析が不完全のみならず、得られた結果の物理的な解釈が困難であった。本研究では図2の競合水素結合という物理描像から出発して、競合が最も激しくなる溶媒組成で結合溶媒の総数 $\theta \equiv \theta^{(w)} + p\theta^{(m)}$ が最小になり、高分子が凝集することを示す。自由エネルギーは式 (9) にな

らって

$$\beta\Delta F = N_{fw} \ln \phi_{fw} + N_{fm} \ln \phi_{fm} + \sum_{i,j_w,j_m} N(i,j_w,j_m) \ln \phi(i,j_w,j_m) \quad (10)$$

$$+ \beta \sum_{i,j_w,j_m} \Delta A(i,j_w,j_m) N(i,j_w,j_m) + [\chi_{pw}\phi_p\phi_w + \chi_{pm}\phi_p\phi_m + \chi_{wm}\phi_w\phi_m] \Omega,$$

水とメタノールは完全溶解するので $\chi_{wm} = 0$, またメタノールは PNIPAM の良溶媒であらゆる温度で溶解するので $\chi_{pm} = 0$ と仮定する。

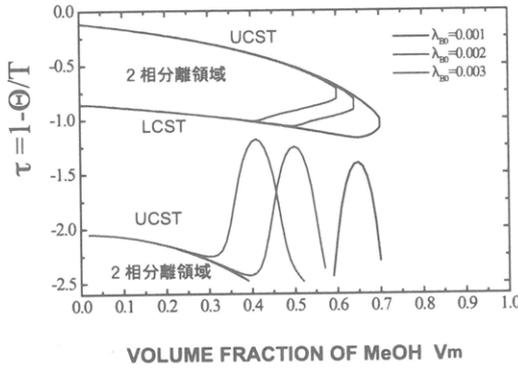


図 11 相分離領域を換算温度 τ とメタノールの体積分率の平面で表示. PNIPAM 野濃度を固定し, メタノールの水イソ結合強度パラメータの中のエントロピーに関する部分を変化させ, 3本のスピノダル線を表示してある. UCST と LCST の共貧溶媒性が見られる.

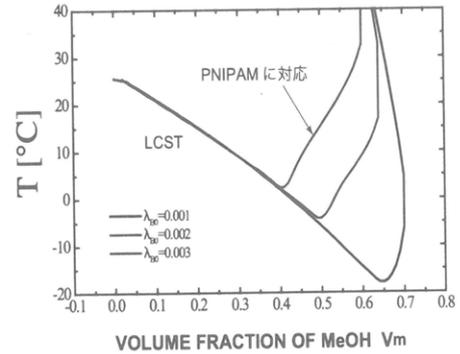


図 12 LCST 部分の拡大図. 温度は実温度に換算した. 3つのスピノダル線の初期傾斜はほぼ等しいことがわかる.

高分子, メタノール, 水の体積分率をそれぞれ $\phi_p \equiv \phi$, $\phi_m \equiv (1-\phi)v_m$, $\phi_w \equiv (1-\phi)(1-v_m)$ とし, メタノールおよび水の化学ポテンシャルから得られるギブスの行列

$$G = \begin{bmatrix} \partial\Delta\mu_m/\partial\phi_m & \partial\Delta\mu_m/\partial\phi_w \\ \partial\Delta\mu_w/\partial\phi_m & \partial\Delta\mu_w/\partial\phi_w \end{bmatrix} \quad (11)$$

を求める. 図 11 には安定性の限界条件 $|G| = 0$ よりスピノダル線を計算した結果を, 換算温度 $\tau \equiv 1 - \Theta/T$ とメタノールの体積分率 v_m の平面上に示してある. 高分子の濃度は $\phi = 0.1$ に, 水に関するパラメータは純水中の実験と比較して決めた図 9 の値を用いた. メタノールに関しては新たな吟味が必要であるが, 今回は協同性パラメータを $\sigma_m = 10^{-3}$ に固定し, 水素結合の強度 (会合定数) $\lambda_m(T) = \lambda_{m0} \exp[\gamma_m(1-\tau)]$ における振幅 λ_{m0} (エントロピーの寄与) を変化させた. 純水中の相分離ループからは LCST の共貧溶媒性を反映した相分離領域の下方シフト (LCST 共貧溶媒性) がみられ, 相分離ドームからは UCST 共貧溶媒性による急激な相分離領域の上方拡大 (UCST 共貧溶媒性) がみられる. 図 12 は UCST 共貧溶媒性の部分を拡大し, 実温度でプロットした相図を示す. 実測されている曇点曲線の低温シフト [5, 6, 7] に対応している.

-
- [1] Y. Okada and F. Tanaka, *Macromolecules* **38**, 4465 (2005).
- [2] G. Zhang and C. Wu, *Macromolecules* **123**, 1376 (2001).
- [3] S. Hirotsu, *J. Phys. Soc. Jpn* **56**, 233(1987).
- [4] S. Hirotsu, *J. Chem. Phys.* **88**, 427 (1988).
- [5] H. G. Schild, M. Muthukumar and D. A. Tirrel, *Macromolecules* **24**, 948 (1991).
- [6] F. M. Winnik, M. F. Ottaviani, S. H. Bossmann, M. Garcia-Garibay and N. J. Turro, *Macromolecules* **25**, 6007 (1992).
- [7] F. M. Winnik, M. F. Ottaviani, S. H. Bossmann, W. Pan, M. Carcia-Gaibay and N. J. Turro, *Macromolecules* **26**, 4577 (1993).
- [8] F. Tanaka, T. Koga and F. M. Winnik, *Phys. Rev. Lett.* **101**, 028302[1-4](2008).
- [9] X. Ye, Y. Lu, Y. Ding, S. Liu, G. Zhang and C. Wu, *Macromolecules* **40**, 4750 (2007).
- [10] S. Fujishige, K. Kubota, and I. Ando, *J. Phys. Chem.* **93**, 3311 (1989).
- [11] B. H. Zimm and J. K. Bragg, *J. Chem. Phys.* **31**, 526 (1959).
- [12] F. Tanaka, T. Koga and F. M. Winnik, *Macromolecules* **42**, to appear (2009).

シーケンス制御されたステレオブロック型ポリ乳酸の性質

木村良晴、平田雅之、増谷一成、小林香

Yoshiharu Kimura, Masayuki Hirata, Kazunari Masutani, Kaori Kobayashi

京都工芸繊維大学 大学院 工芸科学研究科

繊維科学センター

1. 緒言

ポリ-L-乳酸(PLLA)は従来の石油由来材料に匹敵する優れた力学特性を備えているため、従来の石油由来ポリマーの代替材料として研究が進められている。しかしながら、PLLAはガラス転移点が低く、結晶化速度も遅いため耐熱性の高い材料を成形することが困難である。そこで、我々はPLLAとその光学異性体であるポリ-D-乳酸(PDLA)から形成されるステレオコンプレックス型ポリ乳酸(sc-PLA)の利用を進めてきた。Sc-PLAは、230°Cという高い融点を有し、比較的速い結晶化速度を示すことから、高性能材料となる可能性がある。しかしながら、高分子量のPLLAとPDLAのポリマーブレンドでは、sc結晶よりも単独結晶の方が形成されやすいため、sc結晶を誘導する手法の開拓が求められてきた。その最も優れた方法として、PLLA鎖とPDLA鎖がブロック状につながったステレオブロック型PLA(sb-PLA)の利用が考えられる¹⁾。本研究では、二元ステレオブロック型PLA(di sb-PLA)およびマルチステレオブロック型PLA(multi sb-PLA)などシーケンス制御されたステレオブロック型のPLAについてsc形成能や結晶化速度について検討を加えた。特に、PLLAとPDLAの組成と鎖長の異なる偏組成sb-PLAの特性について比較した。

2. 実験

2.1 マルチステレオブロック型PLA(multi sb-PLA) : 熔融重縮合によって得られた中分子量のPLLA及びPDLA ($M_w = 3-40$ kDa, $T_m = 164$ °C)を高分子量化しやすい組成比(L/D or D/L = 95/5-80/20)で熔融混合した。得られた混合物を10 hごとに段階的に計30 h 固相重合し、PLLA組成の高いsb-PLA (L-SB)とPDLA組成の高いsb-PLA (D-SB)を合成した。

2.2 ジステレオブロック型PLA(di sb-PLA) : 触媒としてTin octoate (50 ppm)、開始剤にDodecyl alcoholを用いてD-ラクチドの開環重合を190 °Cで3 h行った。ポリマーを定法にて単離した後、同量の触媒を加えて、L-ラクチドと二段階重合した。ここでもPLLAもしくはPDLA組成の高いsb-PLAを合成した。

2.3 ポリマーフィルムの成形 : 得られた各 multi sb-PLA と di sb-PLA について溶液からキャストフィルムを作製した。また、高 L-組成および高 D-組成サンプルを相補的な組成で溶液混合し、キャストフィルムを作製した。さらに、代表的なキャストフィルムをホットプレスすることにより熔融成形フィルムの作製を試みた。得られたキャストフィルムとホットプレスフィルムの熱力学的性質を測定し、L-SB のキャストおよびホットプレスフィルムの特性を評価した。

3. 結果と考察

3.1 偏組成multi sb-PLAの合成 : PLLAは、主に乳酸モノマーの熔融重縮合、ラクチドを経由した開環重合(ROP)により合成されてきた。我々は、直接重縮合法によ

るPLA の高分子量化を検討した結果、SnCl₂ とp-toluenesulfonic acid の二元共触媒系での熔融重縮合、およびそれに続く固相重合 (SSP) によって、高分子量のPLLAの合成が可能であることを示した²⁾。また、熔融重合で得られた中分子量のPLLAとPDLA のどちらか多く混合した編組成ブレンド系でステレオコンプレックス結晶を形成させて単独ポリマーの結晶化を図りながらSSP を行うことにより、比較的高分子量の偏組成 multi sb-PLAが合成できることを示した³⁻⁵⁾。本研究では、比較的高分子量 (Mw = 3-40, 000 Da) を有するPLLAおよびPDLAを合成して熔融ブレンド後、SSPに供することによりフィルム形成の可能な分子量を有するmulti sb-PLAの合成を試みた^{6, 7)}。その合成プロセスおよびSSPにおけるD/L 組成を下式に示す。

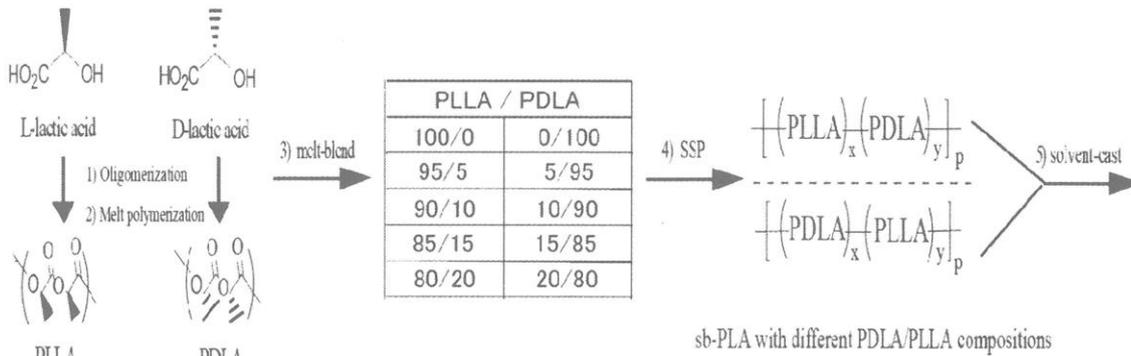


Figure 1 に、PLLA組成の高いブレンド系のSSPによって得られるmulti sb-PLA (L-SB) の分子量の経時変化を示す。SSPは、140、150、160 °Cの三段階で行った。この図より、L/D 比が1:1からずれるにつれて、分子量が増大する傾向にあることが分かる。いずれの組成においても、Mw は成形の可能な150, 000 Da を越えている。

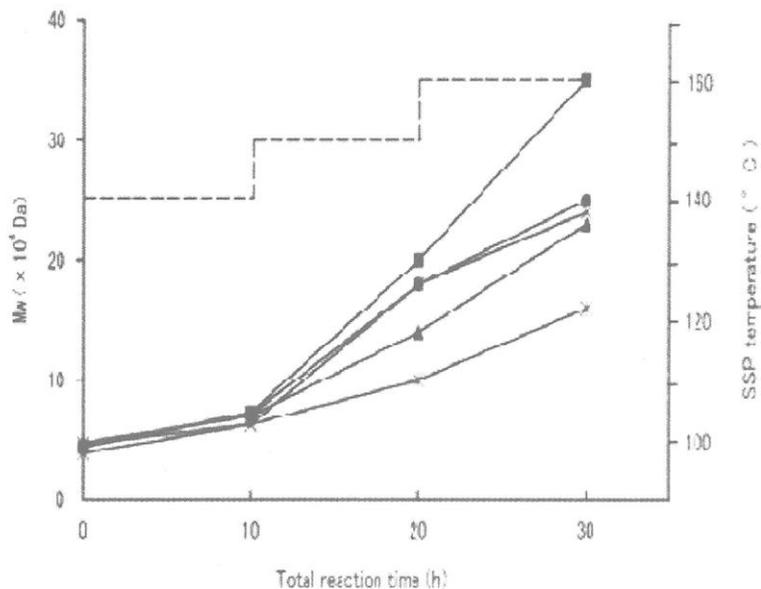


Figure 1.

Time-courses of Mw of L-SB in SSP at different PLLA/PDLA ratios. The dashed line shows the change in reaction temperature of SSP.

- L-SB 100
- L-SB 95
- ▲ L-SB 90
- × L-SB 85
- * L-SB 80

Figure 2 には、各SSPにおけるポリマーの結晶化度と分子量の関係を示す。いずれの場合も、PLLAとPDLAプレポリマーの熔融ブレンドにより部分的にsc結晶が形成されるが、PLLA組成が高いためPLLA単独の結晶がより多く形成される。この単独結晶の結晶化度の変化とポリマー全体の分子量の変化を相関させてプロットしたものである。こ

れより、どのL/D 組成においても、SSPの反応温度が140 °Cでは、結晶化度は大きく増大していくにも関わらず分子量の増大はほとんど見られないこと、150、160 °Cと反応温度を上昇させるに従って分子量が飛躍的に増大していくことが分かる。この結果より、触媒は150 °C以上の反応温度で活性化され、縮合を進行させていくと考えられる。150 °C以上では、分子量の増大とともにポリマーの結晶化度が増大していく様子が確認される。

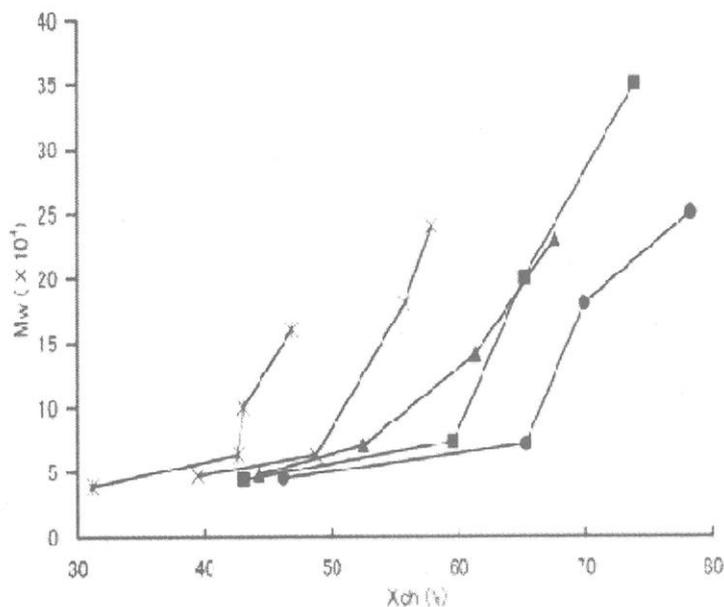


Figure 2.

Relationship between Mw and hc crystallinity of L-SBX during SSP.

- L-SB 100
- L-SB 95
- ▲ L-SB 90
- × L-SB 85
- * L-SB 80

Table 1 に最終的な重合結果をまとめて示す。得られた multi sb-PLA (L-SB および D-SB) の収率は、分子量とは逆に sc 分率が高いほど、すなわち L/D 比が 1:1 に近いほど高くなっていることが分かる。

Table 1. Results of SSP^{a)} of the PLLA/PDLA melt-blends to prepare L-SBX and D-SBX (X: the composition of the rich component).

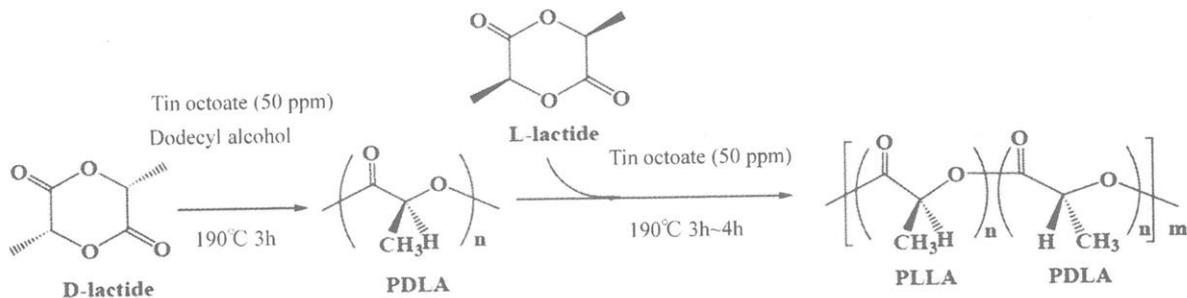
Code	L/D	Yield(%)	M _n (× 10 ⁴)	M _w (× 10 ⁴)	M _w /M _n	v ₀	v
L-SB 100	100/0	84.0	9.7	25.0	3.3	35.7	73.5
L-SB 95	95/5	81.0	14.0	35.0	3.4	45.4	62.6
L-SB 90	90/10	82.5	11.0	23.0	3.2	46.1	42.5
L-SB 85	85/15	85.0	8.4	24.0	2.9	41.6	31.7
L-SB 80	80/20	87.1	6.7	18.0	2.5	35.8	31.2
D-SB 100	0/100	77.8	8.9	38.1	4.3	56.0	70.2
D-SB 95	5/95	80.7	10.4	54.5	5.2	45.7	66.8
D-SB 90	10/90	83.1	10.0	39.1	3.9	44.8	43.2
D-SB 85	15/85	83.2	9.6	37.7	3.9	41.6	38.0
D-SB 80	20/80	84.9	7.6	28.0	3.3	37.7	29.1

a) after the 3-stage SSP for 30 h

b) v₀ : average block length of the starting PLA or melt-blends. v : average block length of the products

SSP は不均一系で進行するため、生成ポリマーの分子量分布は広くなり、 M_w/M_n 値は 2.5-5.2 となっている。NMR 法により求めた PLLA および PDLA の平均ブロック連鎖長は、SSP 前後で大きな低下はなく、L/D 比が 1:1 から大きく離れた場合には、むしろ SSP 後で増大していることが分かる。このことより、生成ポリマーは、長く成長した PLLA もしくは PDLA 鎖に短い PLLA, PDLA 連鎖がブロック状に繋がった multi sb-PLA であると推定される。

3.2 偏組成 di sb-PLA の合成： 下式に従って、L-ラクチドと D-ラクチドの二段階開環重合により、高分子量の偏組成 di sb-PLA (PLLA/PDLA = 80/20 - 20/80) を合成した。Table 2 にその結果を示す。



いずれの場合も、200 kDa 前後の分子量のポリマーが高収率で得られた。分子量分布も M_w/M_n 値が 2.0 以下であり、上述の SSP 法で合成された sb-PLA より狭い分布となっている。得られたポリマーは、PDLA 鎖と PLLA 鎖が繋がった AB ジブロック型の構造をとると考えられるが、重合時に一部の分子鎖がエステル交換反応による chain scrambling を生じてマルチブロック型になっている可能性もある。現在、その構造解析を継続中である。

Table 2. Results of two-stage ROP of D- and L-lactides to prepare di sb-PLA

Composition	M_w	M_n	PDI	T_m	ΔH_m	HDT ^{a)}	Shalpy
PDLA/PLLA	(10^5 Da)	(10^5 Da)	M_w/M_n	(°C)	(J/g)	(°C)	J/cm ²
20/80	1.84	0.95	1.94	214	32	180	
30/70	2.00	1.10	1.81	214	36.3	197	0.19
50/50	1.73	1.07	1.61	216	44.2	198	
80/20	1.94	1.02	1.90	203			
0/100	2.40	1.40	1.71	176	41.4	162	0.27

a) Vicat softening temperature

3.3 sb-PLA の特性： Figure 3 に代表的な multi sb-PLA の DSC 曲線を示す。SSP 直後に得られたポリマーは、PLLA の単独結晶による 180 °C 付近の融解ピークが大きくなっていることが分かる。これらのポリマーを溶液キャストしたフィルムサンプルにおいても、PLLA の単独結晶の融解ピークが大きく現われている。それに対して、融解後急冷したサンプルでは、sc 結晶の融解ピークが大きく現われており、優先的に

sc 化されることを示唆している。特に L/D=70/30 では単独結晶のピークは現れていない。溶液キャストでは、sc 結晶が生じたのちに単独結晶も形成されるのに対して、熔融混練では sc 結晶によって単独結晶化が妨害されると推測される。

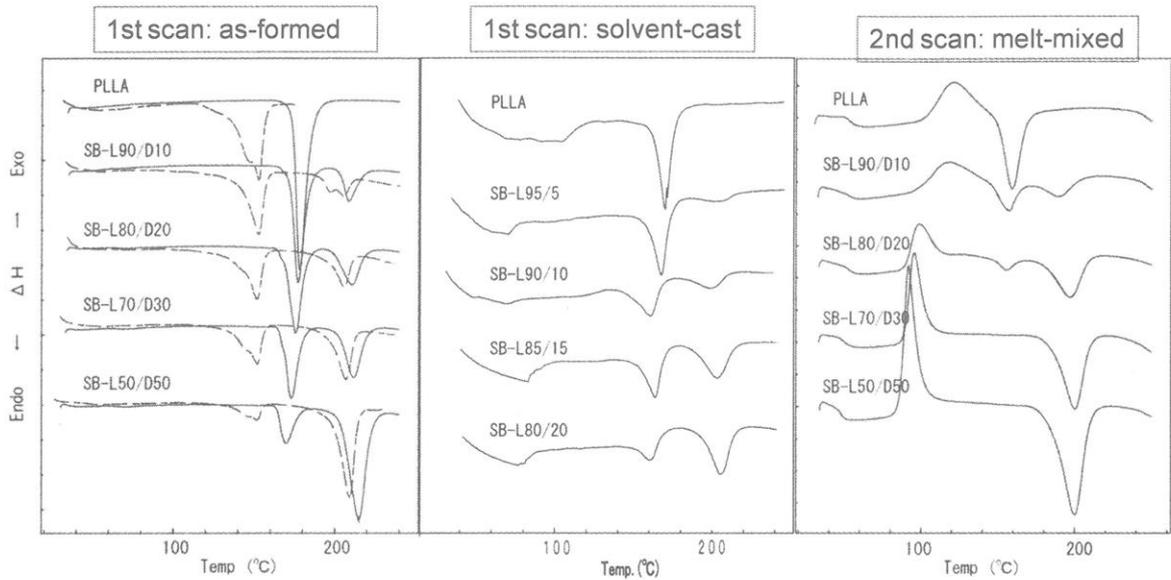


Figure 3. Thermal properties of multi-block sb-PLAs prepared by SSP (at 20 °C/min)

一方、di sb-PLA は、少し異なった熱的性質を示す。Figure 4 に代表的な di sb-PLA の溶液キャストフィルムの DSC 曲線を示す。L-組成および D-組成の高い sb-PLA は、ともに優先的な sc 結晶化を生じており、単独結晶はほとんど生じていない。WAXS によるデータもそのことを支持している（データ省略）。この結果は、上述の

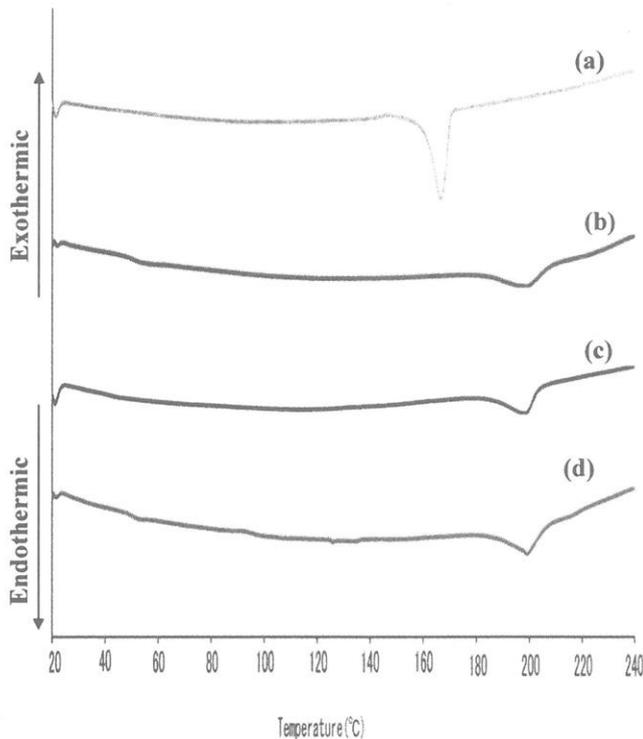


Figure 4.

DSC curves of the sb-PLA films in the 1st heating (at 20 °C/min).

- (a) PDLA
- (b) L-SB (80/20):
di sb-PLA (PLLA/PDLA=80/20)
- (c) D-SB (20/80)
di sb-PLA (PLLA/PDLA=20/80)
- (d) A 1:1 mixture of L-SB (80/20)
and D-SB (20/80)

multi sb-PLA と大きく異なっており、後者では、短いブロック鎖間で sc 結晶が形成され、比較的長く伸びたホモポリマー鎖が単独結晶化を生ずるのを防ぐことはできないと考えられる。それに対して、di sb-PLA では、短い方の PDLA 鎖も比較的長い連鎖となっているため、より長い PLLA 鎖と sc 化すると、後者の単独結晶化を防ぐことができるかと推測される。いずれにしても、di sb-PLA は偏組成であっても優先的に sc 結晶を生ずることが明らかとなった。また、L-組成の高い di sb-PLA と D-組成の高い di sb-PLA を相補的な組成になるように混合しても、本質的に sc-結晶能に変化はない。multi sb-PLA を相補的な組成になるようにブレンドすると sc-結晶能に変化が生ずる。詳細は、現在検討中である。

3.4 di sb-PLA の応用展開： di sb-PLA は優先的に sc 結晶を形成するため、比較的高い耐熱温度を示す。特に Vicat 軟化点は、Table 2 に示すように結晶化した PLLA や PDLA よりも高くなる。Shalpy 衝撃強度は、それに対して、弱くなる傾向にある。

より詳しく検討するために、代表的な di sb-PLA を数 Kg の単位で作製し、射出成形を行った。Figure 5 に、得られた射出成形品の写真を示す。

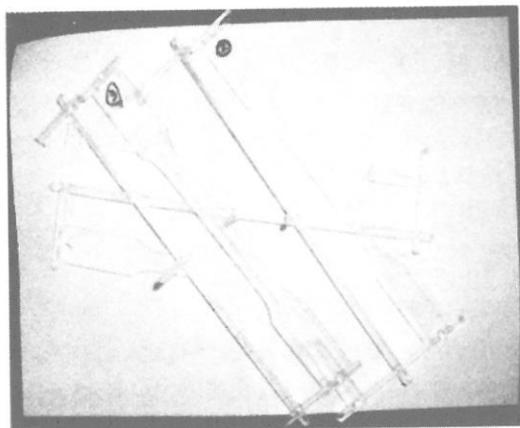


Figure 5.

Injection molds of di sb-PLA
[PDLA(30)/ PLLA(70)]

ほぼ透明な成形品が得られているが、結晶化を生じており、射出成形条件でポリマーの結晶化が促進することが明らかとなった。その強度・弾性率は Table 3 に示すように、結晶化した PLLA 成形品と同等である。しかしながら、加重たわみ試験による耐熱性は、偏組成では 70-80 °C 近辺であり、非晶の PLLA よりは高いが結晶化した PLLA 成形品よりは低い。

Table 3. Injection molds of di sb-PLA with different D/L ratios (Mw= 150-200 kDa)

Sample	T _m (°C)	σ (MPa)	E (GPa)	HDT ^{a)} (°C)
PLLA (crystallized)	176	59	2.0	121
Sb-PLA (20/80)	214			69
Sb-PLA (30/70)	214	64	2.0	80
Sb-PLA (50/50)	216			161

a) Flexure mode under light load

これは結晶化度の違いによるものであり、偏組成でも結晶性を高めることができれば di sb-PLA (PLLA/PDLA-50-50) のレベルに耐熱性を上昇させることができるであろう。160 °C という高い加重たわみ温度を示す di sb-PLA (PLLA/PDLA-50-50) は、透明性を失っており、透明性を保ちながら耐熱温度を上昇させることが今後の課題である⁸⁾。

4. 結論

バイオベースポリマーの開発が進められているが、その応用は遅々として進まない。これまでに開発されたポリ乳酸をはじめとするバイオベースポリマーは、石油系ポリマーに比べて性能が劣っており代替材料としての役割は到底果たせそうにないからである。しかしながら、ポリ乳酸の生産体制は世界的に整えられつつあり、大規模に展開する一歩手前まで来た。今後は、より高性能を有するバイオポリマーが求められるのは間違いのないところであり、sc 型ポリ乳酸、とりわけ良好な成形性や高い耐熱性を有する sb-PLA に期待がかかるであろう。我々は、偏組成 sb-PLA の開発により、コストを下げながら、高性能化する道を模索している。

参考文献

- 1) Yui, N.; Dijkstra, P.; Feijing, J., *Macromol. Chem.* **191**, **1990**, 481.
- 2) Moon, S.-I.; Lee, C.-W.; Taniguchi, I.; Miyamoto, M.; Kimura, Y., *Polymer* **42**, **2001**, 5059
- 3) *Macromol. Biosci.* **5**, **2005**,
- 4) Fukushima, K.; Furuhashi, Y.; Sogo, K.; Miura, S.; Kimura, Y., *Macromol. Biosci.*, **5**, **2005**, 21-29.
- 5) Fukushima, K.; Kimura, Y., *Macromol. Symp.*, **224**, **2005**, 133-143.
- 6) Fukushima, K.; Kimura, Y., *Polym. Int.*, **55**, **2006**, 299-303
- 7) Fukushima, K.; Chang, Y.-H.; Kimura, Y., *Macromol. Biosci.*, **7**, **2007**, 829-835.
- 8) Fukushima, K.; Hirata, M.; Kimura, Y., *Macromolecules*, **40** (9), **2007**, 3049-3055.
- 9) Hirata, M.; Kimura, Y., *Polymer*, **49**, **2008**, 2656-2661.
- 10) Fukushima, K.; Kimura, Y., *J. Polym. Sci. Part A: Polym. Chem.*, **46**, **2008**, 3714-3722.

1. はじめに

水の存在下でカプロラクタムを重合するナイロン6の加水分解重合法が工業化されてから約70年が経過した。2007年にはナイロン6の需要は全世界で約400万トンに達している。その用途は繊維が約70%、成形用材料が約20%、フィルムが約10%の構成である。成形用材料の内約50%はガラス繊維や炭素繊維などで強化された、いわゆるコンポジットとして自動車部品をはじめ各種成形部品としてひろく使用されている。

本講のナイロン6ナノコンポジットは広くはコンポジットに分類される材料であるが、一般的にはマトリクス相がポリマーで分散層がナノサイズ(1nm~100nm)の強化材であるコンポジットとして定義されている。このナノサイズの強化材、すなわちナノ強化材がナノコンポジットの構成上の特徴であり、キー材料である。

このように通常のコンポジットとナノコンポジットの違いはその強化材のサイズにある。従来のコンポジットはマトリクスを構成するポリマー分子とは比較できないほど巨大な強化材であるガラス繊維などで強化されているが、ナノコンポジットでは、マトリクスのナイロン6ポリマーと同程度のサイズの、ナノ強化材で強化されている。この強化材のサイズの違いがナノコンポジットの種々の物性上の特長を発現している。

ここではナイロン6ナノコンポジットの工業的製造法とその特性及び用途について述べる。

2. ナノ強化材の調製

ナノコンポジットにおいて最も重要な課題は、キー材料であるナノ強化材として何を用いるか、である。ナイロン6ナノコンポジットでは、ナノ強化材から見れば何千倍、何万倍も大きな前駆体、膨潤性粘土鉱物を劈開することによって得られるケイ酸塩シートを用いる。

ナノ強化材の原料となる膨潤性粘土鉱物の構造を図-1に示した。膨潤性粘土鉱物はケイ酸塩シートが積み重なった構造をしている。この無機高

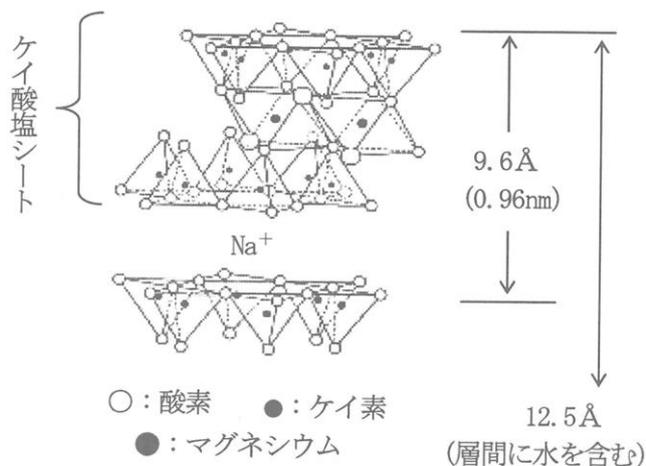


図-1 膨潤性粘土鉱物の構造

分子ともいふべきケイ酸塩シートをナノ強化材として用いる。膨潤性粘土鉱物からケイ酸塩シートを調製するためにはその層構造を崩す、つまり劈開する必要があるが、この劈開は膨潤性粘土鉱物の特徴を利用して行なう。よく知られているように膨潤性粘土鉱物には二つの大きな特徴がある。一つは膨潤性で、極性分子をその層間に取り込む性質があること、二つ目はイオン交換性で、層間のナトリウムイオンが容易に有機カチオンとイオン交換をすることである。この膨潤性及びイオン交換性によりある媒体中では膨潤性粘土鉱物の層間距離は広がり、ついにはケイ酸塩シートは層構造を維持できず劈開してバラバラに媒体中に分散することになる。このバラバラになったケイ酸塩シートをナノ強化材として利用する。

3. ナノコンポジットの基本技術

膨潤性粘土鉱物をナノ強化材の前駆体として利用するナイロン6のナノコンポジットの基本技術は二つの特許により明らかにされている（特開昭51-109998、特開昭62-74957）。この基本技術は、第1ステップで膨潤性粘土鉱物と長鎖アミノカルボン酸とのイオン交換反応により、層間距離の広がった粘土鉱物の有機複合体を予め調製し、第2ステップでカプロラクタム中にこの有機複合体を混合してこれを重合させケイ酸塩シートの劈開を伴いつつナイロン6のナノコンポジットを得るといふ、いわば2段階製造法である。

この方法はナノコンポジットの工業的製造方法をはじめて提供した点で、画期的であった。しかし実用的な視点では、重合工程だけでナノコンポジットを製造する優れた方法であるが、あらたに粘土鉱物の有機複合体を製造する工程を必要とし、しかもこの有機複合体の製造は生産効率上の課題も残っていた。

4. In-Situ 重合法

当社では以前よりカプロラクタムの加水分解重合の特徴を活かして、粘土鉱物の有機複合体を製造する工程を経ずにナイロン6の重合工程だけでナノコンポジットを得る方法を種々検討してきた。その結果、粘土鉱物の膨潤性やイオン交換性をコントロールした特定の粘土鉱物を用いれば、あらかじめ長鎖のアミノカルボン酸でこれを有機複合体とすることなく、これを直接カプロラクタムの重合工程に投入し1段階でナノコンポジットを製造する「In-Situ 重合法」を見出した（特開平6-248176）。

この方法はナイロン6の工業的な製造法である加水分解重合法において、その重合工程の初期段階で生成するアミノカルボン酸を重合の開始剤として用いるだけでなく、イオン交換剤としても利用し粘土鉱物の有機複合体を重合工程中に調製するところに特徴がある。この方法により課題であった粘土鉱物の有機複合体の製造工程を省くことが出来るようになった。

「In-Situ 重合法」はこのように、カプロラクタムの重合工程中でもと

もと生成するアミノカプロン酸を活用することにより、①カプロラクタムの重合によるナイロン6の生成と、②粘土鉱物の劈開によるナノ強化材の生成と、③それらの混合によるナノコンポジットの生成とを同時に1段階で行う方法である。この方法によりナイロン6ナノコンポジットの生産性が大きく向上した。

5. ナノコンポジットの特長

図-2はこうして製造されたナノコンポジットの断面の透過型電子顕微鏡写真を示す。最初に数ミクロンのサイズであった粘土鉱物が劈開し、ケイ酸塩シートとなってナイロン6マトリクス中に分散している状態が観察される。この例では合成粘土鉱物の配合量はわずか4%程度であるが、このような低配合量にも拘わらずケイ酸塩シートはマトリクス全体に均一に分散しているのが分かる。

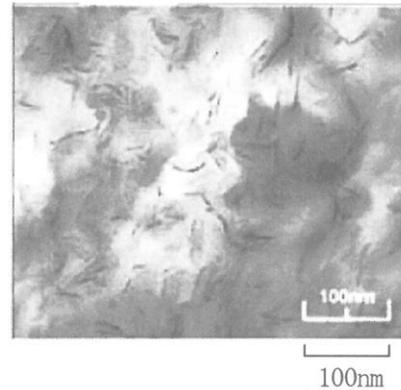


図-2 ナノコンポジット断面のTEM写真

図-3はナノコンポジットの降温DSCチャートである。ナノコンポジットの結晶化がナイロン6に比べて非常に速いことが見て取れる。ナノサイズのケイ酸塩シートが結晶化核剤の役割も果たしているものと思われる。この速い結晶化速度は射出成形工程においては成形サイクルの短縮に繋がりたいへん好ましい特性である。

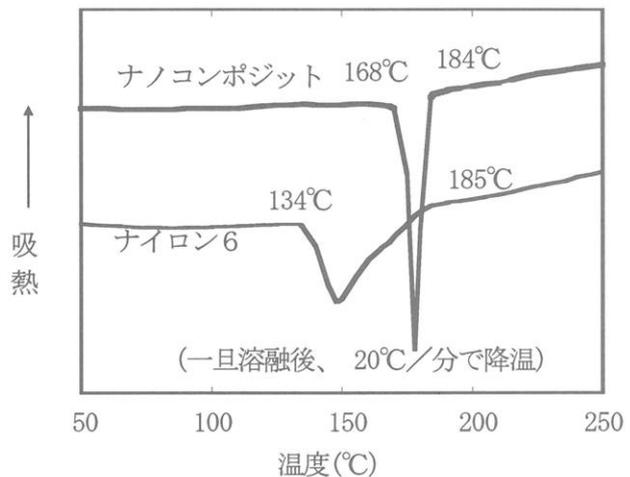


図-3 ナノコンポジットの降温DSCチャート

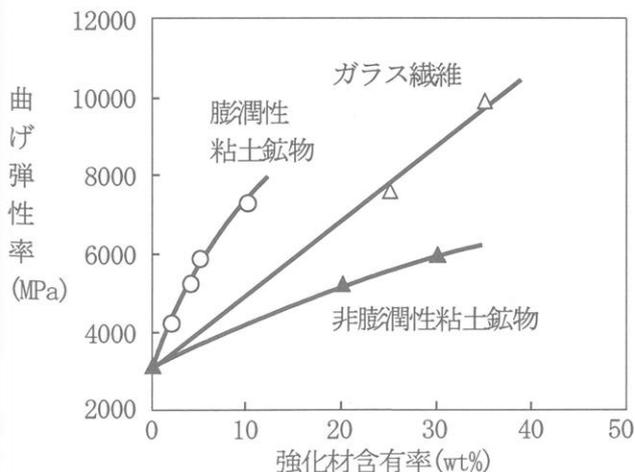


図-4 ケイ酸塩シートの補強効果

図-4はケイ酸塩シートの補強効果を、従来の強化材であるガラス繊維やタルクなどとの比較で示した。ケイ酸塩シートからなるナノ強化材の高い補強効果が現れている。そのため少ない配合量で十分な補強が可能となり、コンポジットの軽量化を実現している。

図-5には熔融粘度の剪断速度依存性を示した。ナノコンポジットはコントロールのナイロン6に比べて低剪断速度下では急激に熔融粘度が増大し、逆に高剪断速度下では熔融粘度は急速に低下している。この性質も射出成形ではたいへん有利な性質で、高剪断速度下の充填過程では熔融粘度が低下し金型内への流入がスムーズであり、充填後には熔融粘度が急速に高まりバリも発生しにくいという特徴を持っている。

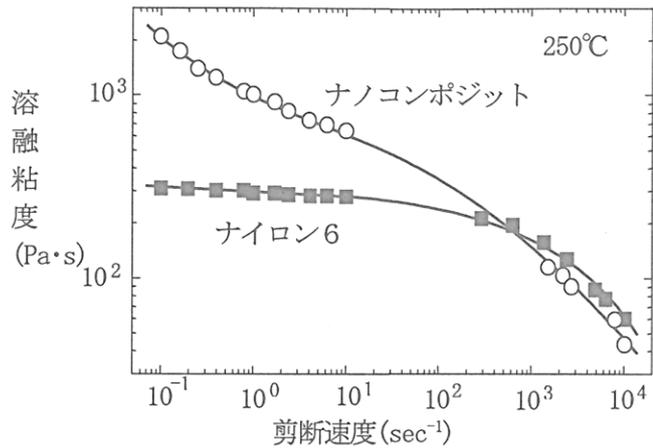


図-5 熔融粘度の剪断速度依存性

図-6には未延伸フィルムของガスバリア性を一般のナイロンと比較したものである。これは最近話題になっているガソリンにバイオエタノールを混ぜた混合ガソリンに対するガスバリア性を比較したものである。ナノコンポジットの高いガスバリア性が明かである。この特性は酸素や炭酸ガスあるいは水分でも同様に発現する。

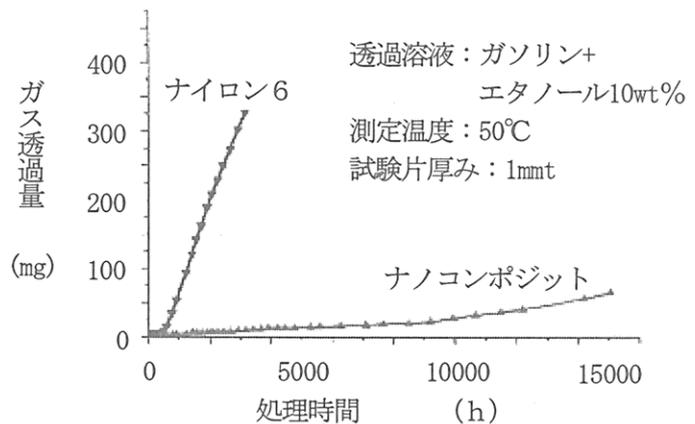


図-6 ナノコンポジットの未延伸フィルムのガスバリア性

このほか、ナノコンポジットは寸法安定性や耐クリープに優れ、表面が平滑で着色が容易など様々な意匠面の利点もある。また、従来のコンポジットと異なり、リサイクル使用しても特性がほとんど低下しないという特長も有する。

表1にはナノコンポジットの代表的な銘柄の特性値を掲げた。

表1 ナノコンポジットナイロンの代表グレードの性能表

性質	試験条件	試験方法 ISO		ナノコンポジット		標準ポリアミド6	
				M1030DH		A1030BRL	
				絶乾時	吸水時	絶乾時	吸水時
引張応力	降伏	527-1	MPa	—	—	—	—
	破壊	527-2		95	63	78	38
引張弾性率		527-2	MPa	4300	2600	2600	940
引張ひずみ	降伏	527-1	%	—	—	5	24
	破壊	527-2		3.4	4	45	>200
曲げ強さ		178	MPa	155	66	99	34
曲げ弾性率		178	MPa	4500	2500	2500	900
シャルピー衝撃強度	ノッチなし	179-1	kJ/m ²	57	70	NB	NB
	ノッチ付き	179-2		4	7	4	41
線膨張係数		11359-2	10 ⁻⁵ /°C	5.3		9.6	
荷重たわみ温度	1.8MPa	75-1	°C	140	—	60	—
	0.45MPa	75-2		186	—	151	—
密度		1183	g/cm ³	1.15		1.13	
吸水率	23°C水中	62	%	0.9		1.8	
	23°C, 50%RH平衡			2.8		2.8	
成形収縮率 (3.2mmt)	流れ方向	自社法	%	0.8		1	
	垂直方向			1		1.3	
燃焼性	0.8mmt	UL-94		HB		V-2	

「ユニチカナイロン6」カタログより抜粋

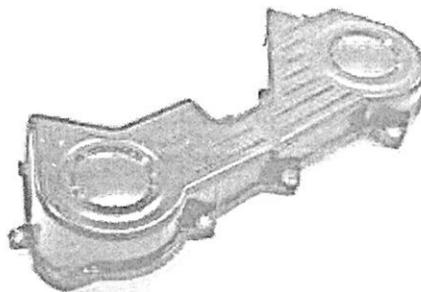
図-7には「ナノコン」の応用製品の例を示した。

エンジンカバーは自動車のエンジンの上部に搭載される部品であるが、ナノコンポジットの耐熱性、軽量性、耐薬品性が応用されたものである。タイミングベルトカバーも自動車のエンジンルーム内で使用される部品である。ナノコンポジットの耐熱性、軽量性、耐薬品性に加えて耐摩耗性が評価されている。自動車室内ではカップホルダーの応用例がある。機械的強度や寸法安定性、低クリープ性が要求される製品である。このような特性は自動車部品に限らず多くの分野で応用されている。

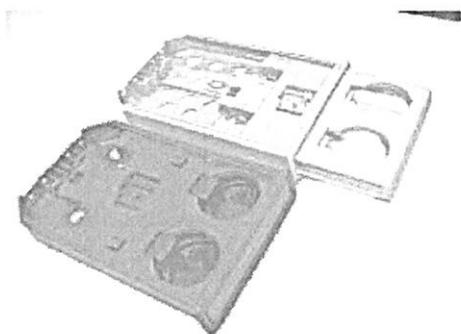
自動車以外では船外機カバーやエアクリナーに用いられている。自動車用途同様、耐熱性、軽量性、耐薬品性、寸法安定性が応用されたものである。表面平滑性や美麗性を応用したものとしてアシストグリップを挙げることができる。公共的建物に限らず最近では一般住居でも安全面から広く採用されている。



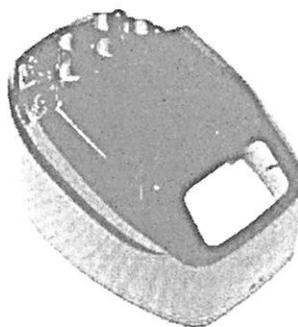
エンジンカバー



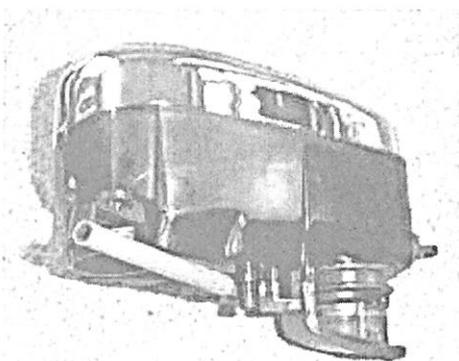
タイミングベルトカバー



カップホルダー



船外機カバー



エアクリナー



アシストグリップ

図-7 ナノコンポジットの応用例

6. おわりに

マトリクスであるポリマーと同サイズのナノ強化材で補強されたナノコンポジットは非強化ポリマーと変わらない外観とより優れた成形加工性を有する。従来のコンポジットでは不可能であったフィルム化や繊維化も可能である。これまでのコンポジットの範疇を超え、新しい可能性を秘めた材料とすることができる。また従来の用途に対してもナノ強化材の補強効率は高く、そのためナノコンポジットは低密度であり、自動車部品等の軽量化にも有効である。今後ますますの用途拡大が期待される。

リビングラジカル重合による機能性星型ポリマー

澤本 光男・大内 誠・寺島崇矢

Mitsuo Sawamoto, Makoto Ouchi, Takaya Terashima

京都大学 大学院 工学研究科 高分子化学専攻

1. はじめに

マイクロゲル化による星型ポリマーの合成 一般に、直鎖状リビングポリマーに、重合性二重結合をもつ二官能ビニル化合物を少量（ただし生長末端に対しては20当量程度まで過剰）を加えると、「星型ポリマー」が生成する（図1）。まず添加した二官能モノマー（結合材）の一方の二重結合が、直鎖状リビングポリマーに「ブロック重合」して、側鎖に未反応二重結合をもつ短い部分鎖（セグメント）となり、その末端のリビング生長種が、側鎖の二重結合に分子間あるいは分子内で付加して、局所的な架橋が起こり、いわゆる「マイクロゲル」が生成する。こうして、直鎖状リビングポリマーを「枝」とし、結合材のマイクロゲルを「核」とする星型ポリマーが生成すると考えられている。

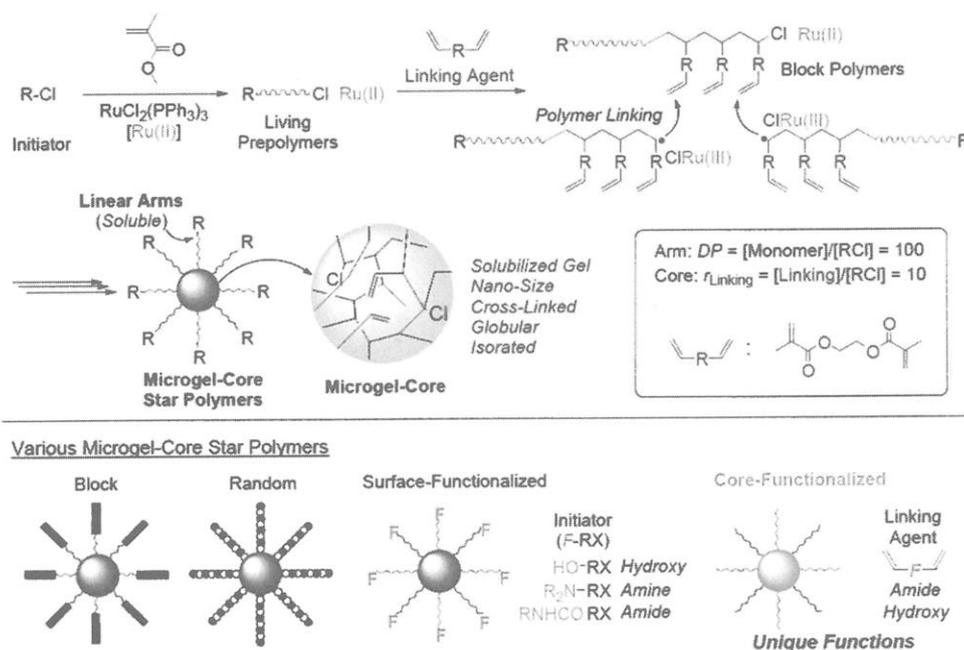


図1. リビングラジカル重合による星型ポリマーの合成

この反応は、通常では溶媒に不溶な（マクロ）ゲルを生成する二官能モノマーを用いているにもかかわらず、均一系で進行し、完全に可溶性のポリマーが得られる。この反応経路は、その後様々なリビング重合系で実験的にもほぼ確かめられ、マイクロゲル法あるいは高分子結合法などと呼ばれている。

マイクロゲル型星型ポリマーの特徴 星型ポリマーは、とくにリビング重合により様々な方法で合成可能であるが、このような「マイクロゲル型星型ポリマー」は、通常の直鎖状ポリマーとは異なり、数本から場合によっては百本を超える枝がマイクロゲル核の

表面に放射状に結合した多分岐ポリマーであり，次のような特徴がある。

- 合成が容易（連続反応，単離不要）
- 高分子量化が容易（>百万，低粘度）
- 特異な三次元構造（球状，多数の枝）
- 反応・認識空間（精密ネットワーク）
- 機能基の集積・組織化（可溶化ゲル）
- 機能基の導入が容易（核，枝，表面）
- 精密触媒（選択性，高活性，回収）
- 分子認識（捕捉，鋳型効果）

また，類似の球状巨大分子として，デンドリマーが長く注目を集めているが，リビング重合による星型ポリマーは，これらとも明確に異なる特徴を持っている（図2）。とくに，合成が容易で大量調製に適すること，リビング重合のほぼ全ての多様なモノマー適用可能であること，核周辺より表面の方が密度が低いこと，特異的な部位（核内部，枝の一部，枝末端・表面）に多種多様な官能基が導入できる点が重要である。

Multi-Armed Polymers STAR POLYMERS vs. DENDRIMERS

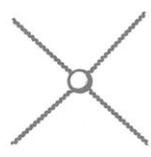
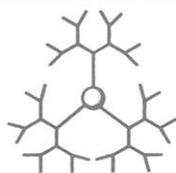
	<i>Star Polymers</i>		<i>Dendrimers</i>
Shape			
Synthesis	Addition / Living Polymn		Condensation
	Single Step / One-Pot		Multi-Step
Arm	Linear		Branched
Arm Number	Statistical N = 5-1000	Well-Defined N = 3-10	Well-Defined Large
Density	Inner > Outer		Inner < Outer

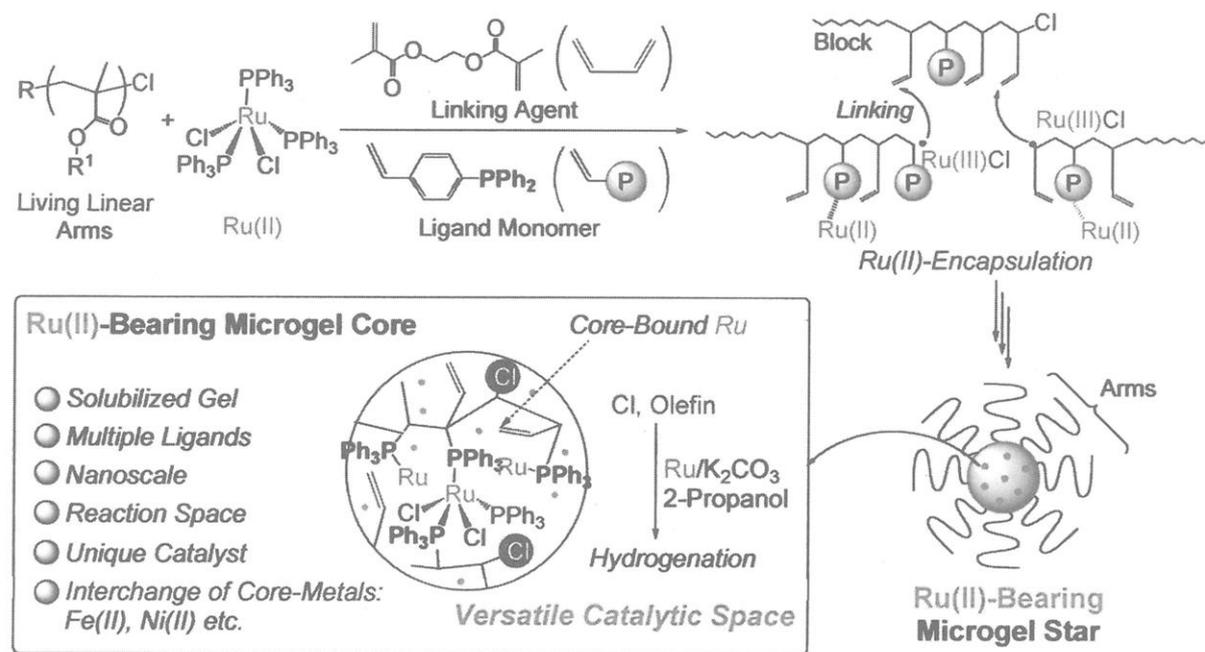
図2. リビング重合による星型ポリマーとデンドリマーとの比較

筆者らは，リビングカチオン重合に続き，金属触媒によるリビングラジカル重合を開発してきたが，¹⁻³⁾ その展開の一つとして，様々なマイクロゲル型星型ポリマーの合成法の開拓と機能化を検討している。本講演では，とくにマイクロゲル核を機能化した星型ポリマーの合成と機能について，最近の結果を要約した。

2. 星型ポリマーにおけるマイクロゲル核の機能化

リビングアニオン重合における合成に端を発した星型ポリマーの研究は，特異な三次元的形態に基づく粘度などの諸物性，方法論の開拓，および枝分子の機能化（ブロック鎖の導入）など，主として星型ポリマー全体と物性と枝部分の設計に焦点が当てられていたように考えられる。事実，これまで様々な枝をもつ多種多様なマイクロゲル核星型ポリマーが精密に合成され，それらの物性などに膨大な研究が行われている。

一方筆者らは、合成過程で生成する「マイクロゲル核」が、上記の右欄に要約するように、いわば可溶化されたゲルであり、そこに多数の官能基を導入・集積できること、局部的架橋体にはナノレベルの特異な空間や反応場を構築しうることに着目し、マイクロゲル核の機能化に基づく「核機能化星型ポリマー」の研究を進めてきた(図3)。⁴⁻⁷⁾



- 1) Terashima, T.; Kamigaito, M.; Baek, K.-Y.; Ando, T.; Sawamoto, M. *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 5288-5289.
- 2) Terashima, T.; Ouchi, M.; Ando, T.; Sawamoto, M.; Kamigaito, M. *J. Polym. Sci., Part A: Polym. Chem.* **2006**, *44*, 4966-4980.
- 3) Terashima, T.; Ouchi, M.; Ando, T.; Sawamoto, M. *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 11014-11015.
- 4) Terashima, T.; Ouchi, M.; Ando, T.; Kamigaito, M.; Sawamoto, M. *Macromolecules* **2007**, *40*, 3581-3588.
- 5) Ouchi, M.; Terashima, T.; Sawamoto, M. *Acc. Chem. Res.* **2008**, *41*, 1120-1132.

図3. 核内への配位子の集積による核機能化星型ポリマー

たとえば、ルテニウム錯体によるリビングラジカル重合において、核生成(枝分子の結合)の段階で、通常二官能モノマーとともにフォスフィン配位子をもつスチレン誘導体をリビング鎖溶液に添加して「共重合」させると、マイクロゲル核に数十から数百の多数のフォスフィン(核あたり300個)が集積され、それにより、重合触媒として用いたルテニウム錯体が配位子交換により高効率で核内ネットワークに取り込まれることを見出した。⁴⁾ さらに、一度取り込まれた(重合触媒由来の)金属錯体を水溶性フォスフィンで除去可能であり(いわゆる「空の星型ポリマー」)、その核内に新たに任意の金属錯体を導入できることも明らかとなってきた(次ページ図4; 核あたり150個)。

3. 有機反応触媒としての核機能化星型ポリマー

ルテニウム錯体や鉄錯体は、適当な配位子を用いると、酸化、還元、水素化など種々の有機反応の有効な触媒として機能する。これらの錯体を核機能化星型ポリマーに集積すると、新たな星型ポリマー触媒として新たな機能を持つと期待される。

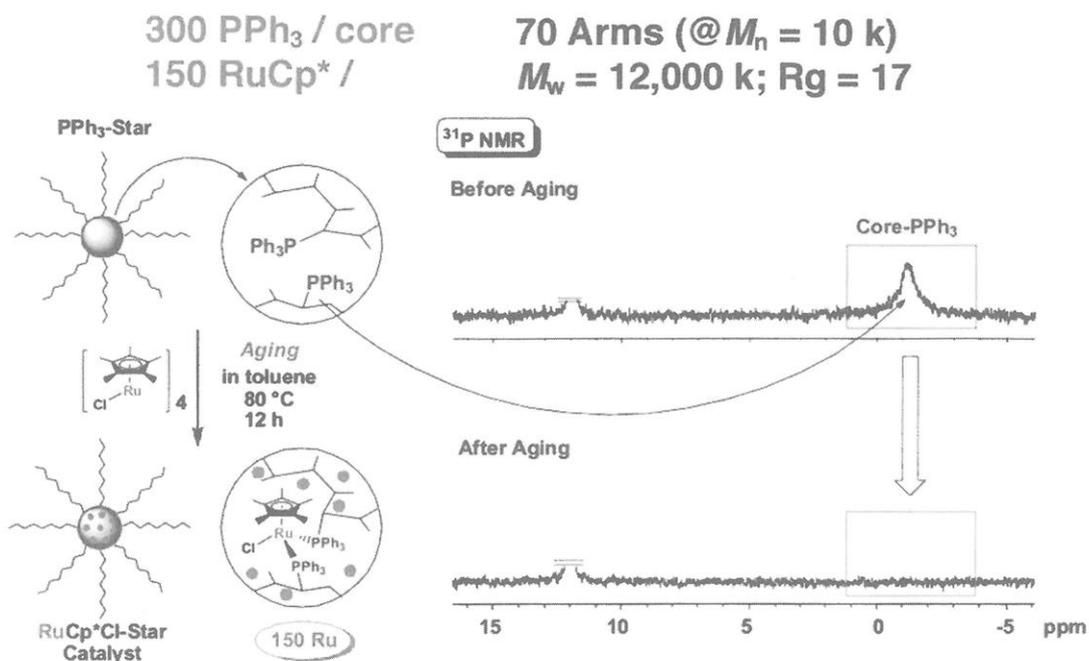


図4. 星型ポリマーへの高活性ルテニウム錯体の集積化

事実、次のような特徴があることが明らかになりつつある。⁴⁾ 図5にはこれらの例を示した。

- 直径数十nmのマイクロゲル空間への多数の錯体の集積と反応の加速
- 枝ポリマーによる錯体の保護、酸素や水への耐性付与
- 保護された錯体による星型ポリマー触媒の回収と繰り返し使用
- 親水性の枝と疎水性のマイクロゲル核の組み合わせによる疎水性基質選択

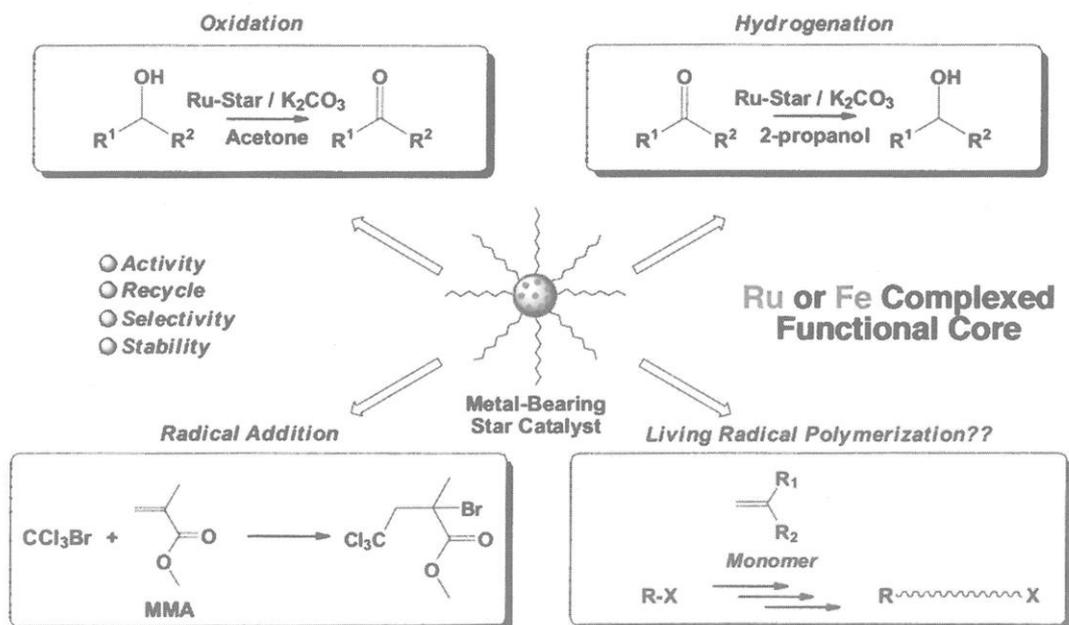


図5. 核機能化星型ポリマーを触媒とする種々の反応

一例として、図6には鉄触媒を集積した星型ポリマー触媒によるラジカル付加反応 (Kharash付加) の結果を示す。通常のプロスフィン配位子をもつ均一系鉄触媒は、酸素や水に対して失活しやすいため、反応は定量的ではないが、マイクロゲル核で保護された同一の触媒は、より高効率に反応を触媒し、場合によっては空気中でも回収可能で、数回の再利用でも触媒活性がほとんど低下しないことも明らかになっている。

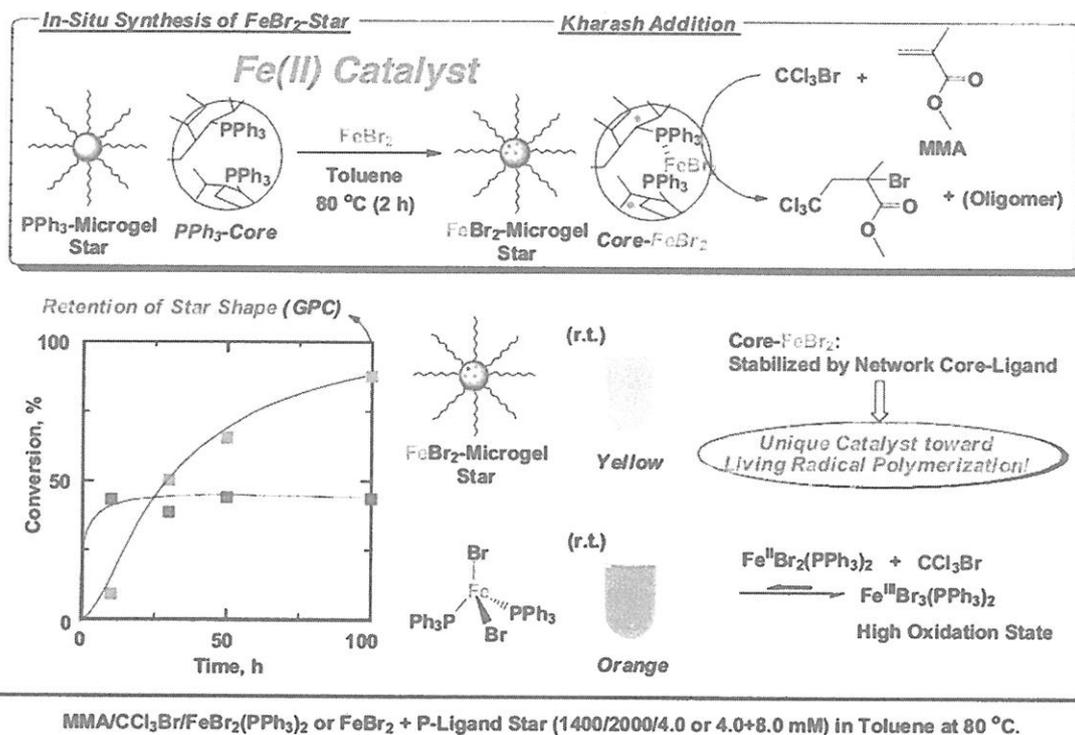


図6. 鉄錯体を核に集積した星型ポリマー触媒によるラジカル付加反応

4. 重合触媒としての核機能化星型ポリマー

ルテニウム触媒はリビングラジカル重合の有効な触媒であるが、とくにペンタメチルシクロペンタジエニル (Cp^*) 配位子をもつ錯体は高い活性を示す。この錯体を集積した星型ポリマーは、事実メタクリル酸メチルやスチレンのリビングラジカル重合の有効な触媒となることがわかった (次ページ図7)。これらの重合では、錯体集積による重合の加速に加えて、星型ポリマーの選択的沈殿 (枝ポリマーと生成ポリマーの溶解性の差別化) による触媒の容易な回収と再利用など、従来の触媒にない特徴が期待される。

ただし、合成したままの星型ポリマーのマイクロゲル核には、出発物質の直鎖状リビングポリマー由来のハロゲン末端 (開始点) が多数含まれるため、事前にこれらを水素化しておく必要がある。筆者らは、これも重合触媒に用いたルテニウム錯体の存在下で、イソプロピロアルコールを水素源と溶媒とし、炭酸カリウムを塩基として用いると、核内部のハロゲン末端が高効率で水素化されることを見出している。⁵⁾ これにより、潜在的な反応性基を含まず、配位子だけを集積した、真の「空の星型ポリマー」を用いることが可能となった。

Living Radical Polymerization with Metal-Bearing Star Polymer Catalysts

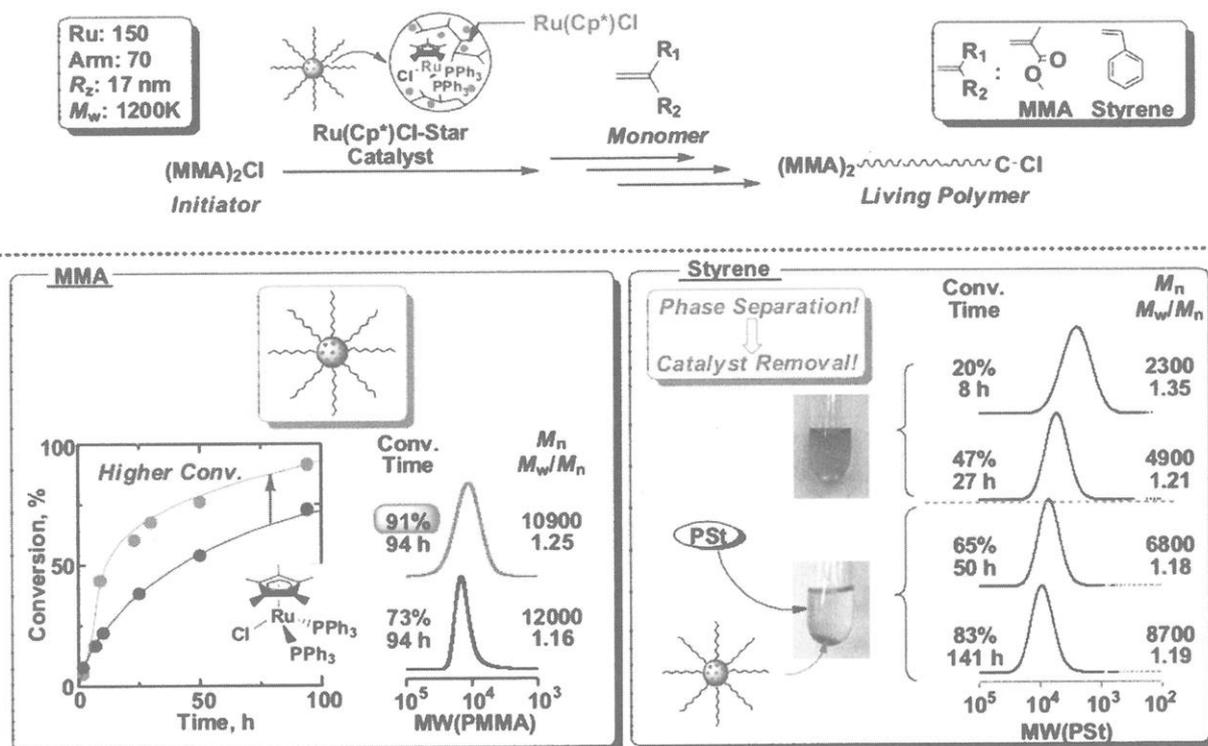


図7. ルテニウム錯体を核に集積した星型ポリマー触媒によるリビングラジカル重合

5. 分子認識のための核機能化星型ポリマー

結合材となる二官能モノマーの二重結合をつなぐスペーサーに、ポリエチレンオキシド鎖 (PEG鎖) を導入すると、従来よりも柔軟で大きな (架橋点間距離が大きい) ミクロゲル核が生成する。これらの核は、疎水性溶媒中で親水性有機色素を選択的に核に取り込むとともに、溶媒を親水性に変換すると、取り込んだ色素を放出する。

一方、核形成前に、PEG鎖スペーサー型二官能モノマーをナトリウムあるいはカリウムイオンと混合すると、クラウンエーテル様の環状錯体を形成する。この状態の結合材を用いてミクロゲル核を形成させると、核内にこれらのアルカリ金属カチオンを多数取り込んだ星型ポリマーが得られる (図8)。これらのイオンは、溶媒により容易に抽出可能であり、抽出後の核には、当初取り込んだカチオンに対応する空孔が「鑄型」として形成され、ここに新たにアルカリ金属イオンを存在させると、鑄型に応じたカチオンがより選択的に核に取り込まれることも明らかとなってきた。このような「鑄型」形成と「分子認識」は、従来の水素結合性官能基をもつミクロゲル核によるカルボン酸などのプロトン性物質に対する分子認識とは異なる新たな機能として興味深い。

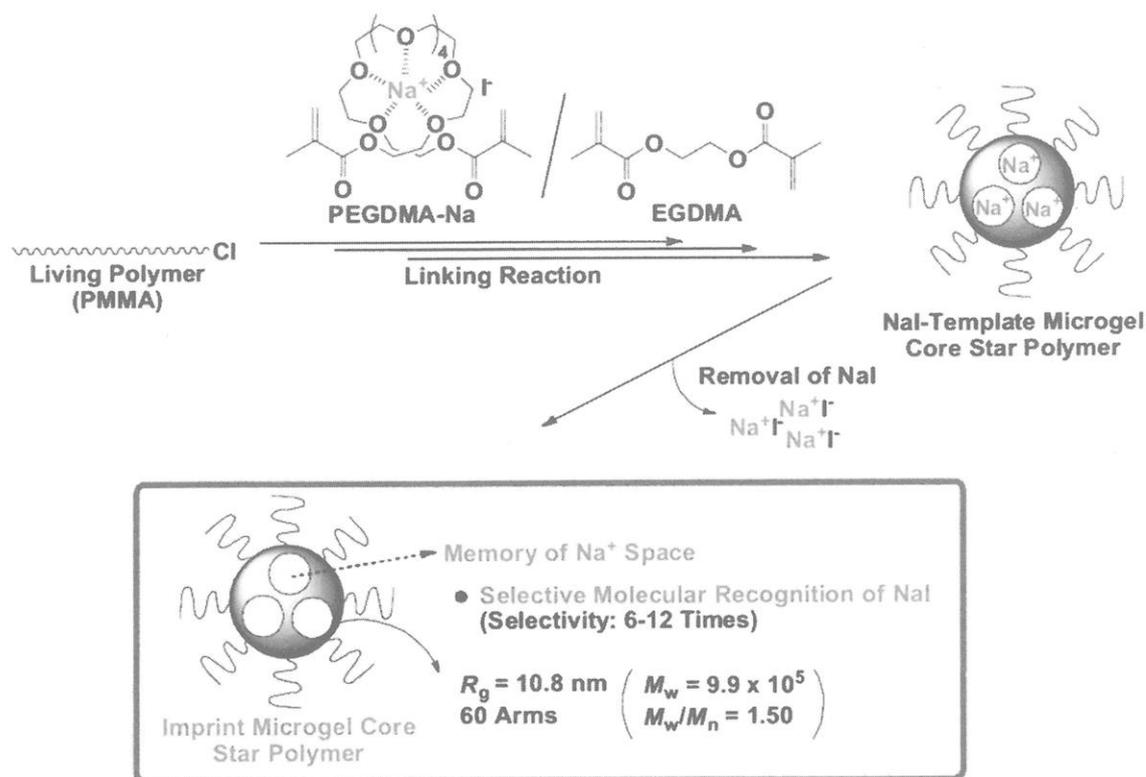


図8. 鋳型マイクロゲル核をもつ星型ポリマーの合成と分子認識

文献

- 1) 原報: (a) 加藤充, 上垣外正己, 澤本光男, 東村敏延, *高分子学会予稿集*, **43**, 1792 (1994). (b) M. Kato, M. Kamigaito, M. Sawamoto, T. Higashimura, *Macromolecules*, **28**, 1721 (1995). (c) T. Ando, M. Kato, M. Kamigaito, M. Sawamoto, *Macromolecules*, **29**, 1070 (1996).
- 2) 澤本光男ら, *化繊研講演集*, **56**, 61 (1999); **57**, 9 (2000); **58**, 1 (2001); **59**, 21 (2002); **60**, 9 (2003); **61**, 11 (2004); **62**, 73 (2005); **63**, 1 (2006); **64**, 19 (2007); **65**, 1 (2008).
- 3) 総説: (a) M. Ouchi, T. Terashima, M. Sawamoto, *Acc. Chem. Res.*, **41**, 1120 (2008). (b) M. Kamigaito, T. Ando, M. Sawamoto, *Chem. Record*, **4**, 159 (2004). (c) 安藤剛, 上垣外正己, 澤本光男, *高分子論文集*, **59**, 199 (2002). (d) M. Kamigaito, T. Ando, M. Sawamoto, *Chem. Rev.*, **101**, 3689 (2001). (e) 上垣外正己, 澤本光男, *現代化学*, No. 6, 34 (2001).
- 4) T. Terashima, M. Kamigaito, K.-Y. Baek, T. Ando, M. Sawamoto, *J. Am. Chem. Soc.*, **125**, 5288 (2003).
- 5) T. Terashima, M. Ouchi, T. Ando, M. Sawamoto, *J. Am. Chem. Soc.*, **128**, 11014 (2006).
- 6) T. Terashima, M. Ouchi, T. Ando, M. Kamigaito, M. Sawamoto, *J. Polym. Sci., Part A: Polym. Chem.*, **44**, 4966 (2006).
- 7) T. Terashima, M. Ouchi, T. Ando, M. Kamigaito, M. Sawamoto, *Macromolecules*, **40**, 3581 (2007).

両親媒性ブロック共重合体溶液のレオロジー的性質

(京大院工) 瀧川敏算, 浦山健治, 堀中順一, 關谷智光
(三井化学ポリウレタン) 鶴田学, 三塚雅彦

1. はじめに

両親媒性高分子の水溶液は興味深い振る舞いを示す。これらの高分子の水溶液では、濃度がある程度高くなると shear thickening とよばれる流動挙動を示すようになる[1-4]。両親媒性高分子（会合性高分子）系以外でも shear-thickening を示す例がある。ポリビニルアルコール (PVA) /ホウ酸系が代表的なものである[5-7]。shear-thickening の発現機構については実験的な研究だけでなく理論的な研究も活発に行われている。理論的な研究の多くは shear-thickening の起源を鎖の大変形としているが[8-11]、これで全てが説明できるかどうかはまだ不明である。

shear-thickening の分子レベルでの発現機構は上に挙げた2種の系に共通であるかどうかはわからないが、現象論的レオロジーの立場からみると、shear-thickening の原因は同じように取り扱うことができるかもしれない。我々は、流動場中では何らかの原因で、長時間側に新しい緩和機構が現れる（あるいは、系の緩和が長時間側にシフトする）かまたは緩和強度が流動により増加するのが shear-thickening を引き起こしていると考えている。

本研究の目的は、両親媒性高分子水溶液のレオロジー挙動を、定常流動を印加する前と後で調べ、定常流動が系に与える影響を検討することである。

2. 実験

実験には両親媒性ランダムブロック共重合体 VSR-50K（三井化学ポリウレタン）を用いた。Fig. 1 に示すように、VSR-50K の構成単位はポリエチレングリコール(PEG)、ヘキシルジイソシアネート、くし型ジオールである。ここで、比 n/m は6である。

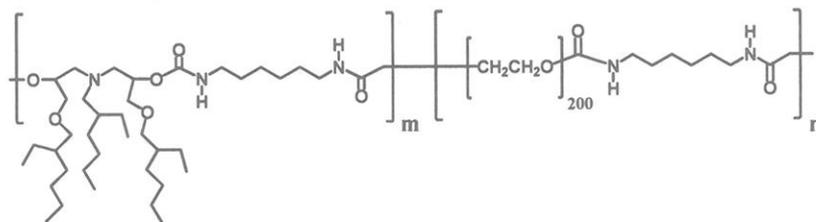


Fig. 1 Chemical structure of VSR-50K.

重量平均分子量と数平均分子量(それぞれ, M_w および M_n)は各々PEG換算で 4.1×10^5 , 1.5×10^5 である。水溶液試料は高分子試料を 80°C の純水に溶解させることにより得た。濃度は1%とした。

レオロジー測定には ARES (Rheometric Scientific, USA) あるいは DAR-100 (Reologica, Sweden) を用いた。測定は 10 あるいは 20°C で行った。定常流測定には DAR-100 を、動的粘弾性の測定には ARES または DAR-100 を用いた。ARES による測定では円錐-円板型の治具を、DAR-100 での測定では二重円筒型の治具を用いた。定常流測定ではずり速度 ($\dot{\gamma}$) を低い方から高い方に順次変えて測定を行った。動的粘弾性測定では、角周波数 (ω) を低 ω から高 ω の方向に変えて測定を行った。動的粘弾性測定の際に印加したひずみの振幅は 0.3 である。動的粘弾性では、ひずみ振幅が 0.5 までは応答は線形となることを確認した。

3. 結果と考察

Fig. 2 に ARES による 20°C での動的粘弾性測定の結果を示す。 ω の低い領域での動的貯蔵弾性率 (G') と損失弾性率 (G'') の曲線の形状からこの領域では系は流動状態にあることがわかる。 G'' 曲線については、 $G'' \sim \omega$ が成り立っている。しかし、 G' 曲線の傾きは 2 よりも小さくなっている。これは終端緩和が単一緩和にはなっていないためである。 ω の高い領域では、 G'' 曲線はブロードなピークを示している。 G' 曲線では明確な平坦部は見られないが傾きはかなり小さくなっている。このことから、この領域よりもさらに ω の高い領域には平坦部が存在していることが示唆される。

Fig. 3 は定常流測定により得られた定常流粘度 (η) の $\dot{\gamma}$ 依存性曲線である。図中の 2nd run は 1 回目の測定 (1st run) の終了後、直ちに行った測定の結果である。低 $\dot{\gamma}$ 領域では、どちらの曲線もほぼ一定であり、 η には $\dot{\gamma}$ 依存性はほとんどみられない。この一定値はゼロずり粘度 (η_0) と考えられるが、実験結果は 2nd run の η_0 は 1st run のそれよりも大きいことを示している。高 $\dot{\gamma}$ 領域では、どちらの曲線にも shear-thickening と shear-thinning がみられる。shear-thickening 領域にある η には、1st run と 2nd run の間に

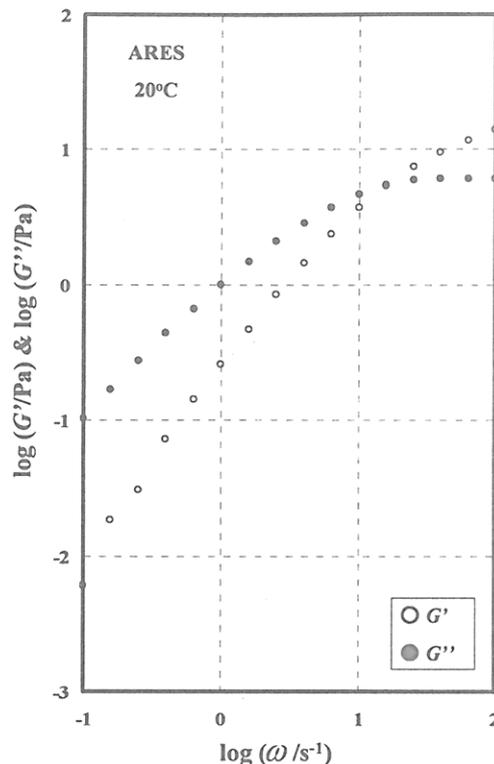


Fig. 2 G' and G'' curves of a 1% solution of VSR-50K.

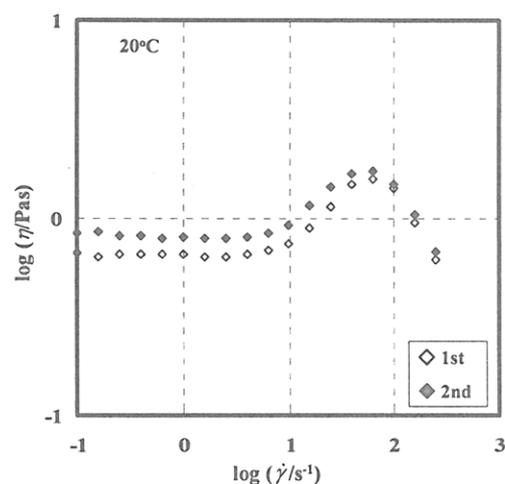


Fig. 3 η plotted against $\dot{\gamma}$ for a 1% solution of VSR-50K.

差がみられるが, shear-thinning 領域での η にはほとんど差がみられない。

Fig. 4はFig. 3に示した結果と同じデータに対する, ずり応力 (σ) - $\dot{\gamma}$ 曲線である。低 $\dot{\gamma}$ 領域では 1st run および 2nd run 共に傾き 1 の直線で近似できるが, 2nd run の方が上にきている。Fig. 3で shear-thickening が現れた $\dot{\gamma}$ の領域では, どちらの σ 曲線にも急激な立ち上がりが見られている。shear-thinning 領域では, “降伏” のような挙動がみられることがわかる。この図には, 定常流動測定前と測定後に DAR-100 を用いて測定した G'' - ω 曲線もあわせて掲載している。低 $\dot{\gamma}$ (ω) 領域では, 定常流測定前の試料の G'' 曲線は 1st run 曲線に, 測定後の G'' 曲線は 2nd run 曲線にほぼ重なることがわかる。2つの G'' 曲線を比較すると, 測定後の G'' 曲線は測定前のものより緩和強度 (G'' の値) が上昇している。ピークの位置は定常流測定によりわずかに低 ω 側にシフトすることもわかる。

ずり流動の印加による G'' 曲線の変化を詳しく調べるため, 温度を 10°C に下げて測定を行った。結果を Fig. 5 に示す。この実験では, $\dot{\gamma}=250 \text{ s}^{-1}$ の速度で 600 s 間流動を加えた後での曲線の変化を調べている。流動を加えることにより, 緩和強度が増加し, ピークの位置も低 ω 側にシフトすることが明瞭にわかる。図には示さないが, 2回目の動的粘弾性測定の後, 16 h 静置すると静置後の試料の G'' 曲線は流動印加前のものにほぼ一致するようになることを確認している。このように, ずり流動を加えることにより G'' 曲線は変化するが, この変化は流動中に生じるものと考えられる。

定常流動場にある VSR-50K 水溶液には線形粘弾性を適用することはできないのであるが, ここでは簡単のため G'' 曲線の変化と shear-thickening の間の関係を線形粘弾性に基づいて考える (shear-thinning の影響は考えない)。緩和時間 τ の分布を表す緩和スペクトルを $H(\tau)$ とすると, 定常粘度 η は,

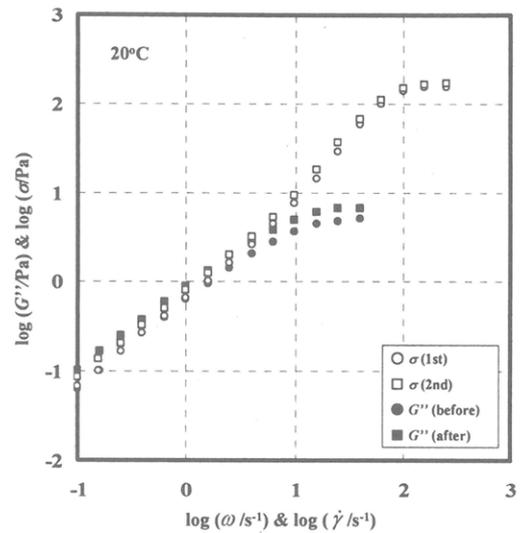


Fig. 4 σ plotted against $\dot{\gamma}$ for a 1% solution of VSR-50K. G'' vs. ω plots are also included.

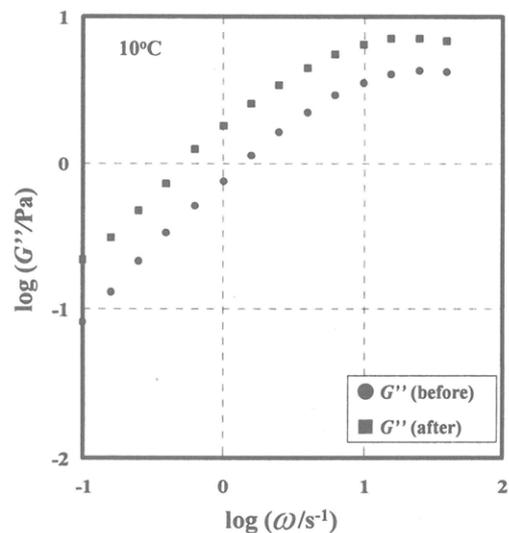


Fig. 5 G'' plotted against ω for a 1% solution of VSR-50K at 10 °C.

以下のように書ける.

$$\eta = \int_{-\infty}^{\infty} \tau H(\tau) d \ln \tau \quad (1)$$

非常に荒い近似を使うと,

$$H(\tau) \cong \frac{2}{\pi} G''(\omega) \Big|_{\omega=1/\tau} \quad (2)$$

とおけるので, (1)式は

$$\eta \cong \frac{2}{\pi} \int_{-\infty}^{\infty} \tau G''(\omega) \Big|_{\omega=1/\tau} d \ln \tau \quad (3)$$

となる. 緩和スペクトルが $\dot{\gamma}$ にも依存する場合, それを $H(\tau, \dot{\gamma})$ と書くことにすると, ずり速度 $\dot{\gamma}$ での定常粘度 $\eta(\dot{\gamma})$ は

$$\eta(\dot{\gamma}) = \int_{-\infty}^{\infty} \tau H(\tau, \dot{\gamma}) d \ln \tau \quad (4)$$

と書いてもよいであろう. これは, (2)式を使うと,

$$\eta(\dot{\gamma}) \cong \frac{2}{\pi} \int_{-\infty}^{\infty} \tau G''(\omega, \dot{\gamma}) \Big|_{\omega=1/\tau} d \ln \tau \quad (4')$$

となる. ここで, $G''(\omega, \dot{\gamma})$ はずり速度 $\dot{\gamma}$ の定常流動場で得られる $G''(\omega)$ を表している. 本研究では, 実際に $G''(\omega, \dot{\gamma})$ を求めたわけではないが, 定常流動停止後の G'' は測定により得られている (例えば, Fig. 5). 流動停止後の G'' は流動印加前のものに比べ, 長時間側 (低 ω 側) にシフトし, 緩和強度 (G'' の値) も増加している. (4')式から明らかのように, 長時間側へのシフトと緩和強度の増大は η を増加させることになる. これが, 現象論的レオロジーからみた shear-thickening の原因である.

どうして流動下で G'' が長時間側にシフトし強度が増加するのかについては種々の原因が考えられるかもしれないが, 我々は G'' 曲線の変化の原因は流動に誘起される2相構造の発達 (明確化) だと考えている. VSR-50Kの水溶液では, 高分子鎖の疎水性ブロックが集まり弱いながらも架橋ドメインを形成し一時的な網目構造を形成している. この状態は一種のミクロ相分離状態と考えることができる. よく知られてい

るように、1相状態にある溶液系でも温度が相分離温度に近ければ流動誘起の相分離が起こる。2相状態（相分離状態）にある系にずり流動が印加された場合には、相分離は進むであろう。相分離が進むと架橋ドメイン中の高分子濃度が上昇し、かつドメインサイズも増加する。これらは終端緩和の緩和時間を長時間側に移動させることになる。また、相分離の進展は架橋点の数も増加させることになる。これは緩和強度を上昇させることになる。

参考文献

1. Savins JG (1968) *Rheol Acta* 7: 87.
2. Maerker JM, Sinton SW (1986) *J Rheol* 30: 77.
3. Inoue T, Osaki K (1993) *Rheol Acta* 32: 550.
4. Annable T, Buscall R, Ettelaie R, Whittlestone D (1993) *J Rheol* 37: 695.
5. Yekta A, Xu B, Duhamel J, Adiwidjaja H, Winnik MA (1995) *Macromolecules* 29: 2229.
6. Tam KC, Jenkins RD, Winnik MA, Bassett DR (1998) *Macromolecules* 31: 4149.
7. Berert J-F, Serero Y, Whinkelman B, Calvet D, Collet A, Viguier M (2001) *J Rheol* 45: 477.
8. Witten TA, Cohen MH (1985) *Macromolecules* 18: 1915.
9. Vrahopoulou EP, McHugh AJ (1987) *J Rheol* 31 :371.
10. Marrucci G, Bhargava S, Cooper SL (1993) *Macromolecules* 26: 6483.
11. Indei T, Koga T, Tanaka F (2005) *Macromol Rapid Commun* 26: 701.

ヘリックスペプチドを用いたナノチューブの構築

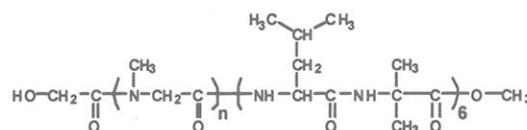
神崎達也・上田一樹・木村俊作

Tatsuya Kanzaki, Motoki Ueda, Shunsaku Kimura

京都大学大学院工学研究科材料化学専攻

1. 緒言

ナノチューブは自然界においても様々なところで見られる構造でありイオンチャンネルとして機能するなど、重要な役割を担っている。その内径によって金属イオンやポリマー、金属ナノ粒子などを内包することが可能であるため、人工的にチューブ構造を構築するという研究はもちろん、その内包特性を利用した新規材料を創製するという試みが近年盛んに行われている。例えば糖脂質⁽¹⁾やヘキサベンゾコロネン誘導体、⁽²⁾環状ペプチド、⁽³⁾シクロデキストリン⁽⁴⁾などを構成要素とする様々なナノチューブの構築が報告されており、ナノチューブを鋳型に用いて金属イオンを還元することにより、金属のナノロッドを調製したという報告もなされている。これらのナノチューブ構築のドライビングフォースは疎水性相互作用、 π - π 相互作用、水素結合、ポリロタキサンを利用した架橋反応など様々である。我々の研究室ではこれまでに両親媒性ブロックポリペプチドからミセル状およびベシクル状分子集合体が構築可能であることを報告している。本研究では、疎水部に長さが厳密に制御されたらせん性ペプチドを有する両親媒性ブロックポリペプチド (Figure 1 に構造式、Figure 2 に合成スキーム、Table 1 に各ポリマー組成等) を用いることで、シート状とチューブ状の分子集合体の構築が可能であることを見いだした。興味深いことに、このナノチューブはシート状分子集合体を熱処理することにより得られるものであり、またそのサイズ、モルフォロジーは極めて均一であった。これらの分子集合体に焦点を当て、その性質や生成メカニズムについて述べる。



Sar_n-HL12M

Figure 1. Molecular structures of amphiphilic block polypeptides.

2. ペプチドナノチューブ

分子集合体のモルフォロジーを調べるため TEM 観察を行った結果を Figure 3 に示す。Figure 3(A)より 2L からはシート状の分子集合体が形成されることが明らかとなった。Figure 3(B)に見られる分子集合体の断面図と考えられる円形の像の内側にも酢酸ウラニルが溜まっていることから、この分

子集合体は中空である、つまりチューブ状であると考えられる。このことからシート状分子集合体は熱処理によりチューブ状分子集合体へと変化することがわかった。それぞれの分子集合体の大きさから判断すると、このチ

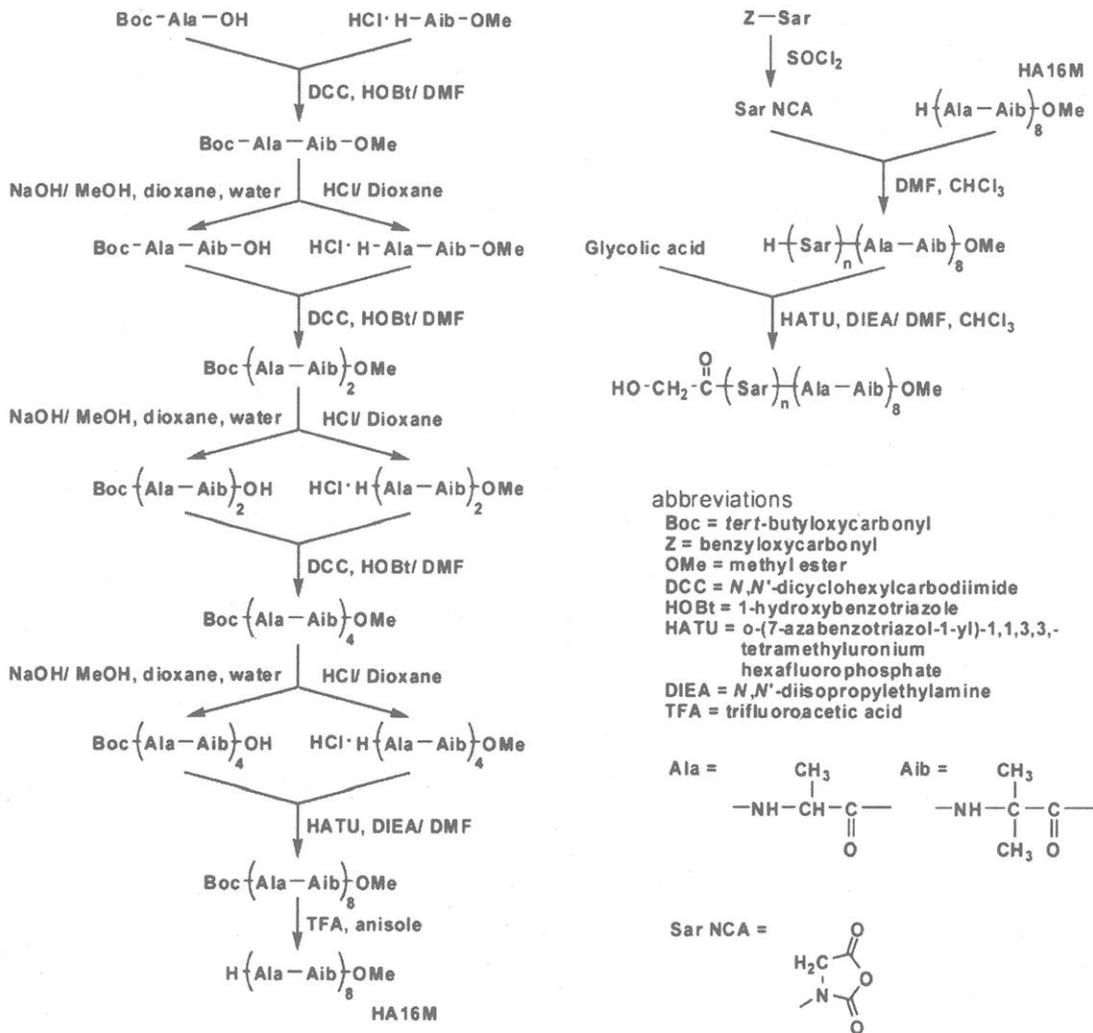


Figure 2. 両親媒性ブロックペプチドの合成スキーム

Table 1. Synthesis of the amphiphilic block polypeptides using HL12M or HL16M as a hydrophobic initiator.

entry	hydrophobic initiator	solvent	Sar NCA		product (from $^1\text{H NMR}$)
			M/I	concentration (M)	
1L	HL12M	DMF/CHCl ₃ 1/2	10	0.2	Sar10-HL12M
2L	HL12M	DMF/CHCl ₃ 1/2	20	0.2	Sar27-HL12M
3L	HL12M	DMF/CHCl ₃ 1/2	40	0.2	Sar45-HL12M
4L	HL12M	DMF/CHCl ₃ 1/2	60	0.2	Sar60-HL12M
5L	HL16M	CHCl ₃	20	0.2	Sar30-HL16M
6L	HL16M	CHCl ₃	30	0.2	Sar42-HL16M
7L	HL16M	CHCl ₃	40	0.2	Sar60-HL16M
14L	HL16M	CHCl ₃	100	0.2	Sar88-HL16M

チューブ状分子集合体は数枚のシート状分子集合体が繋がることで形成されたものと考えられる。またシート状分子集合体の厚みとチューブ状分子集合体の壁の厚みは共に約 7 nm である。この 7 nm という値はポリペプチドの疎水部の鎖長 (ca. 2 nm) より大きい分子長 (ca. 10 nm) より小さく、二分子膜を仮定するとますます小さい値である。分子集合体表面付近のポリサルコシン鎖は、それほど密に詰まっていないため酢酸ウラニルによって染色されたことが原因であると考えている。Figure 3(C)より 7L からは粒径が約 20 nm の球状分子集合体を得られたことがわかった。大きさから 7L の分子集合体はコアシェルタイプのみセルであると考えられる。7L の分子長が 20 nm 程度であるのでみセルを形成したとすると 20 nm ではすこし小さい。2L のときと同様にポリサルコシンレイヤーの一部が染色されたことが原因であると考えられる。

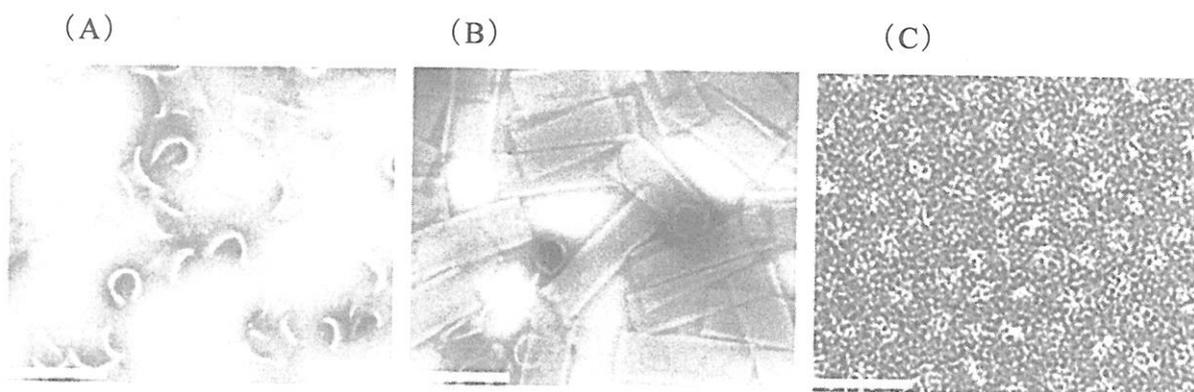


Figure 3. Negatively stained (2% uranyl acetate) TEM images of the amphiphilic block polypeptide self-assemblies from 2L (A), from 2L' (B) and from 7L (C).

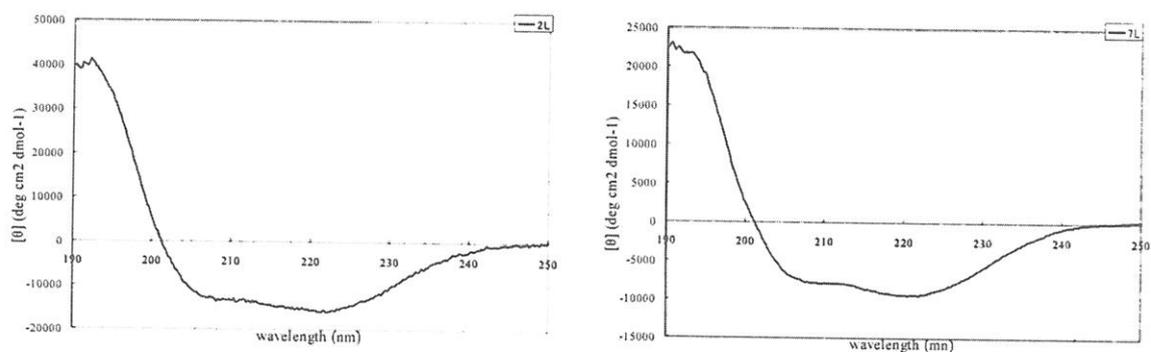


Figure 4. CD spectra of the molecular assembly from 2L (left) and from 7L (right).

Figure 4 に、両親媒性ペプチドの水分散液での CD スペクトルを示す。 α ヘリックスバンドルに特徴的なダブルミニマム型で、長波長側の Cotton 効果が強いパターンであった。分子集合体の薄膜疎水性コアを形成するペプチド部位が、 α ヘリックスを形成して会合していることが確認できた。2L を 90 °C で 10 min 熱処理すると (2L' とする)、その CD スペクトルは 222 nm におけるシグナルがより強いものへと変化した。熱処理によりその分子集合体のモルフォロジーが変化したことに対応する (Figure 3(B))。このスペクトルより、チューブ状集合体においても、両親媒性ペプチドの疎水性ブロックは α ヘリックス構造をとっていることがわかった。

Table 2. DLS measurement of the block polypeptides self-assemblies.

block polypeptide	ls averaged (nm)	wt averaged (nm)	no averaged (nm)	poly dispersity index
1L	— ^a	— ^a	— ^a	— ^a
2L	133	115	102	0.050
2L' ^b	175	144	124	0.098
5L	26.3	18.7	15.2	0.254
6L	21.6	15.8	13.0	0.359
7L	32.0	22.3	17.8	0.255

^a immeasurable, ^b incubated the dispersion from 2L at 90 °C for 10 min.

DLS 測定により (Table 2)、2L の分散液の多分散度指数が小さく、単分散な試料であることが裏付けられた。5L–7L の分子集合体の粒径は 20–30 nm であるのでミセル状分子集合体を形成していることと矛盾しない。

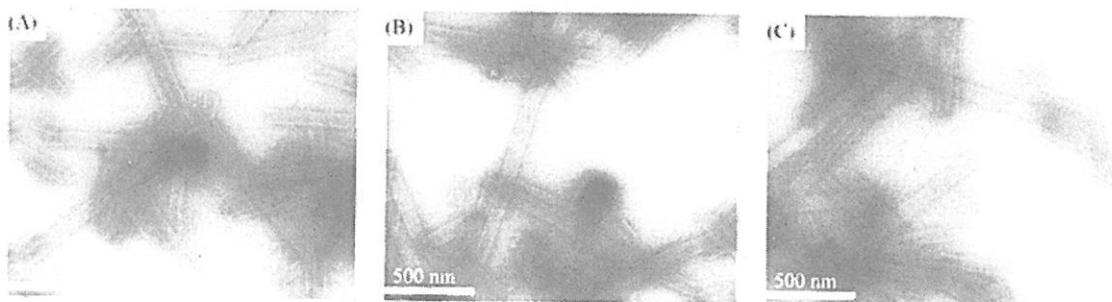


Figure 5. Negatively stained (2% uranyl acetate) TEM images of nanotubes prepared by adding ethanolic solution of 1L to the dispersion of tubular assembly from 2L. Bar = 500 nm.

ナノチューブの断面には、疎水性相互作用が働くことが予想されるので、ポリサルコシン鎖の短いペプチドを追加し、これが接着剤のように機能すると、ナノチューブの融合を促し、アスペクト比のより大きいナノチューブの構築が期待できる。

そこで、2 mg/mL で調製したチューブ状分子集合体の分散液 200 μ L に 1L のエタノール溶液 (20 mg/mL) 5 μ L を 0 °C にてインジェクトした (分散液

中のペプチド濃度は 2.5 mg/mL)。1L のみを用いて分散液の調製を行うと、白色沈殿が生じたので、5 μ L のインジェクトを 1 min かけて行ったが、やはり沈殿は生じた。得られた分散液の TEM 観察の結果を Figure 5 に示す。非常に長く成長したナノチューブが得られており、その長さは最長で 1.7 μ m に及ぶものもあった。この TEM 写真についても同様にヒストグラム解析を行った (Figure 6)。前述の通りナノチューブの断面には疎水性相互作用が働くため、追加された 1L はナノチューブの断面に集積すると考えられる。ナノチューブが融合することで三方管のナノチューブが形成されるとするならば、三本のナノチューブが融合する必要があるが、得られた三方管ナノチューブは少数であったので、二本のナノチューブの融合のみが促進されたと考えられる。1L のみからもナノチューブを構築することが可能であるので、1L のみが集合化し長いナノチューブが形成されたという可能性もある。しかし、今回調製した分散液中の 1L はペプチド全体の 20 wt% であり、Figure 6 のヒストグラムの 400 nm 以上のナノチューブが全て 1L 由来のものとするには多すぎるので、ナノチューブが融合して形成されたと考える方が合理的である。

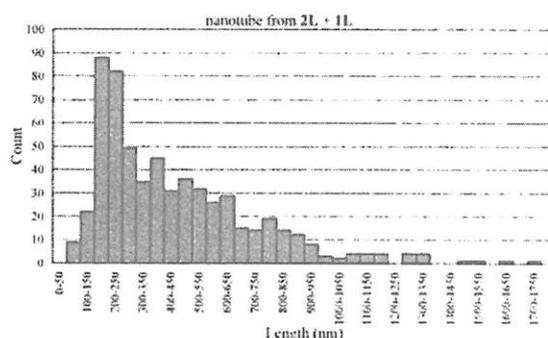


Figure 6. Length distribution of nanotubes prepared by adding ethanolic solution of 1L to the dispersion of tubular assembly from 2L.

次に、サルコシン鎖のより短いポリペプチドである 1L を最初から 30% 混合して分子集合体調製し、分子集合体のモルフォロジーが変化するかについて検討した。

2L を 2.1 mg、1L を 0.9 mg 秤取し 25 μ L のエタノールに溶解させた。1 mL の Tris-HCl 緩衝溶液 (10 mM, pH 7.4) に 0 $^{\circ}$ C にてインジェクトすることで分子集合体を形成させた。半分に分け、一方を 90 $^{\circ}$ C で 10 min 保持した。

熱処理の前後の TEM 観察の結果をそれぞれ Figure 7,8 に示す。熱処理前ではシート状およびチューブ状分子集合体の他に、これまでに見られなかった歪な球状の集合体と歪んだチューブ状分子集合体が確認された (Figure 7)。熱処理後は歪な球状集合体、歪んだシリンダーは全く見られず、興味深いことに三方のナノチューブが観察された (Figure 8)。分子集合体を形成してい

るペプチドが再配向し、規則正しくパッキングしたためであると考えられる。熱処理前にすでにチューブ状の分子集合体が見られることから、ポリサルコシンの鎖長が短いほどシート状からチューブ状への変化が起り易いと考えられる。また三方管のナノチューブの存在比は 15% 程度もあり、**1L** を混ぜることで、存在比を向上できたと考えられる。しかしながら、分岐した詳細な原因を解明することはできなかった。**2A** を 30% 混合して調製した分散液についても同様 TEM 観察を行ったが、得られた分子集合体は **2L** のみを用いた場合と同じであり、新たな形状の分子集合体を構築することはできなかった。**2A** が分子集合体に取り込まれず、水に溶解したためであると考えている。

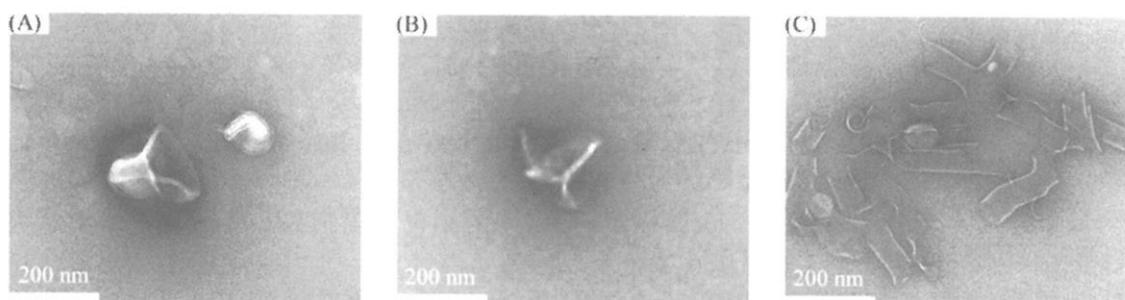


Figure 7. Negatively stained (2% uranyl acetate) TEM images of the molecular assembly from **1L/2L** = 30/70. Bar = 200 nm

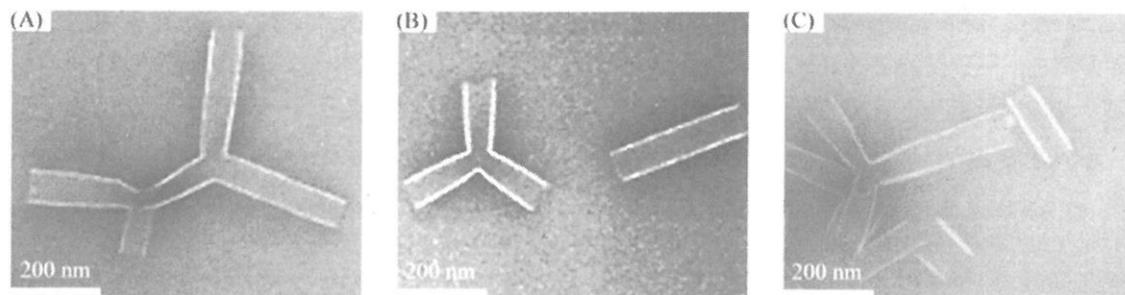


Figure 8. Negatively stained (2% uranyl acetate) TEM images of the molecular assembly from **1L/2L** = 30/70 after incubation at 90 °C for 10 min. Bar = 200 nm

これまでナノチューブ調製時の熱処理は全て 90 °C という高温で行ってきた。前述のとおり温度や時間を調節することでシート状からチューブ状へ変化するときの中間体を観察することができるかもしれない。そこで 50 °C で 10 min、50 °C で 5 h、50 °C で 18 days の三通りの条件で **2L** のみから調製したシート状分子集合体の熱処理を行った。50 °C で 10 min 熱処理を行った分散液の TEM 観察の結果、主にシート状分子集合体が見られたが、50 °C で 10 min 熱処理を行った方ではシートとナノチューブ以外に Figure 9 に示す分子集合体が観察された。これは **7L** を混合した場合に見られた分子集合体と

同じくらせん状のモルフォロジーであるように見える。チューブ状分子集合体はらせん状分子集合体を経て形成されることが示唆された。しかしながら観察されたらせん状分子集合体は少数であるため全てのチューブ状分子集合体がらせん状分子集合体を経て形成されると断定することはできない。熱処理の条件を調整することでらせん状分子集合体のみを形成させることも可能かもしれないが非常に困難であると考えられる。

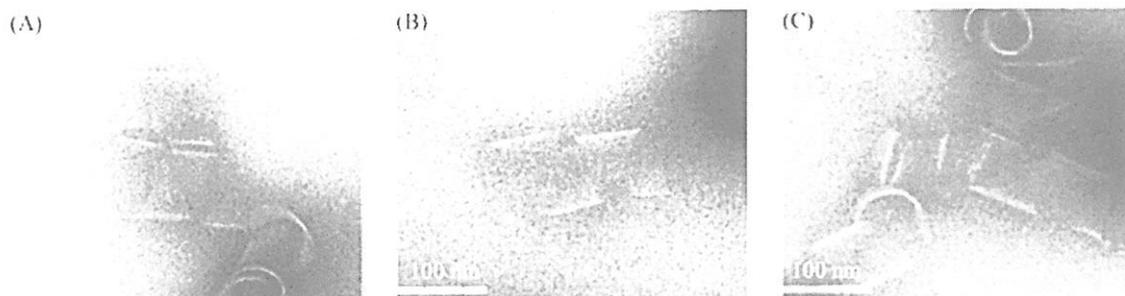


Figure 9. Negatively stained TEM images of the self-assembly from 2L after incubation at 50°C for 5 h. All bars indicate 100 nm.

3. 結語

両親媒性ペプチドを用いて、ナノチューブの構築に成功した。3方ナノチューブや、リボンの形成も可能である。また、ナノチューブ同士の接着方法も提示できた。これらのことは、ナノチューブを、多様な形態に構築するマニピュレーションが可能であることを示しており、今後の発展が期待できる。

(5)

参考文献

- (1) (a) Yang, B.; Kamiya, S.; Shimizu, Y.; Koshizaki, N.; Shimizu, T. *Chem. Mater.* **2004**, *16*, 2826–2831. (b) Yang, B.; Kamiya, S.; Yoshida, K.; Shimizu, S. *Chem. Commun.* **2004**, 500–501. (c) Shimizu, T.; Masuda, M.; Minamikawa, H. *Chem. Rev.* **2005**, *105*, 1401–1443. (d) Kameta, N.; Masuda, M.; Minamikawa, H.; Mishima, Y.; Yamashita, I.; Shimizu, T. *Chem. Mater.* **2007**, *19*, 3553–3560.
- (2) Yamamoto, T.; Fukushima, T.; Yamamoto, Y.; Kosaka, A.; Jin, W.; Ishii, N.; Aida, T.; *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 14337–14340
- (3) (a) Ghadiri, M. R.; Granja, J. R.; Milligan, R. A.; McRee, D. E.; Khazanovich, N. *Nature* **1993**, *366*, 324–327. (b) Hartgerink, J. D.; Granja, J. R.; Milligan, R. A.; Ghadiri, M. R. *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 43–50. (c) Clark, T. D.; Buriak, J. M.; Kobayashi, K.; Isler, M. P.; McRee, D. E.; Ghadiri, M. R. *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 8949–8962. (d) Bong, D. T.; Clark, T. D.; Granja, J. R.; Ghadiri, M. R. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, *40*, 988–1011. (e) Fujimura, F.; Hirata, T.; Morita, T.; Kimura, S. *Biomacromolecules* **2006**, *7*, 2394–2400. (f) Fujimura, F.; Fukuda, M.; Sugiyama, J.; Morita, T.; Kimura, S. *Org. Biomol. Chem.* **2006**, *4*, 1896–1901. (g) Fujimura, F.; Kimura, S. *Org. Lett.* **2007**, *9*, 793–796. (h) Fujimura, F.; Horikawa, Y.; Morita, T.; Sugiyama, J.; Kimura, S. *Biomacromolecules* **2007**, *8*, 611–616. (i) Hirata, T.; Fujimura, F.; Horikawa, Y.; Sugiyama, J.; Morita, T.; Kimura, S. *Biopolymers* **2007**, *88*, 150–156.
- (4) (a) Wenz, G.; Han, B. H.; Müller, A. *Chem. Rev.* **2006**, *106*, 782–817. (b) Harada, A.; Li, J.; Kamiuchi, M. *Nature* **1993**, *364*, 516–518.
- (5) Kanzeki, T.; Horikawa, Y.; Makino, A.; Sugiyama, J.; Kimura, S. *Macromol. Biosci.* **2008**, *8*, 1026–1033.

ポリ (*N*-イソプロピルアクリルアミド) の分子構造と相挙動

吉崎 武尚・長 昌史

T. Yoshizaki, M. Osa

京都大学大学院 工学研究科 高分子化学専攻

1. はじめに

ポリ (*N*-イソプロピルアクリルアミド) (PNIPA) 水溶液は、体温近辺に曇点を持つ下限臨界温度 (LCST) 型の相挙動¹⁾を示し、機能材料としての応用も期待されることから、これまでに多くの研究報告がある²⁾。LCST 型の相挙動を示す水溶液の典型例としてポリオキシエチレン (POE) があるが、そのような相挙動は、溶質高分子の繰返し単位と水分子の間の電気双極子相互作用—水素結合が温度の上昇によって弱くなり、剥き出しになった疎水性基の間に引力が働くためであると理解されている。さらに温度が上昇すると、エントロピーの寄与が相対的に大きくなるため、再び均一溶液となり、大域的には上限臨界温度 (UCST) を併せ持つ環状の相図となることが予想されるが、低分子量の POE に関しては、実際にそのような相図が観測されている³⁻⁵⁾。

高分子溶液の様々な相挙動は、Flory-Huggins 理論⁶⁻⁸⁾の枠組で定量的に説明することができる。同理論では、高分子溶液の混合自由エネルギーが、Flory-Huggins 混合エントロピーと、溶質高分子と溶媒分子の混合によって生じる過剰エネルギーを表現したエンタルピー項との和で表される。理論は、元々、極性の小さい高分子を極性の小さい溶媒に溶かした系を想定しているが、その場合、エンタルピー項に含まれる熱力学的相互作用係数と呼ばれる因子 χ が絶対温度 T に反比例し、そのような系が示す UCST 挙動を再現することができる。一方、水溶液のように、極性の大きい高分子を極性の大きい溶媒に溶かした場合、電気双極子相互作用により、 χ の温度依存性は単調ではなく、様々な相挙動を示す⁹⁾。生体内における高分子の振舞を最底辺から理解するには、そのような高分子水溶液の相挙動の理解が必要である。適切なモデル系を選び、詳細な研究が望まれる由縁である。

POE 水溶液の曇点が 100 °C 以上と高いのに対し、PNIPA 水溶液は体温近辺であるので、種々の物理測定も容易であり、モデル系としての可能性が期待される。しかし、文献データを詳細に比較検討したところ¹⁰⁾、PNIPA 水溶液の曇点は研究者によって実験誤差を超えて異なっており、その原因は不明である。また、同一研究者によって報告された曇点曲線の分子量依存性は理論予測と逆転しており¹¹⁾、曇点を相分離温度と同一視することへの懸念が残る。このような問題の解決を目指して、分子構造の明らかな PNIPA 試料の水溶液について行った系統的かつ詳細な実験結果を報告する。

2. ラジカル重合試料の水溶液の曇点¹⁰⁾

アゾビスイソブチロニトリル (AIBN) を開始剤とし、メタノール、*tert*-ブタノール、ベンゼン、ならびに 1,4-ジオキサン中でのラジカル重合によって 4 種類の PNIPA 試料を合成し、分別精製して測定試料を得た。重量平均分子量 M_w と数平均分子量 M_n の比 M_w/M_n で表される分子量分布の分散度は何れも 1.2 程度であり、¹H NMR で決定したラセモダイアドの分率 f_r は何れも 0.51 ないし 0.52 である。これらの試料の約 5wt% 水溶液について可視光 (波長 650 nm) の透過率を測定した結果を図 1 に示す。図中、丸はメタノール中で合成した試料 M6 ($M_w = 6.5 \times 10^4$, ○) と M9 ($M_w = 9.4 \times 10^4$, ◊), 三角は *tert*-ブタノール中で合成した試料 T5 ($M_w = 5.2 \times 10^4$, ▽)

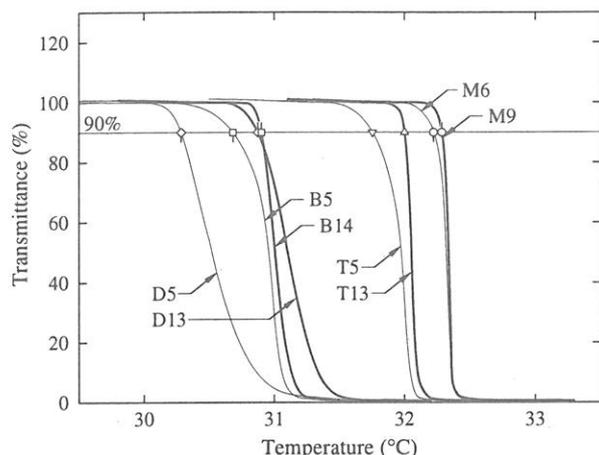


図 1. PNIPA 水溶液の透過率

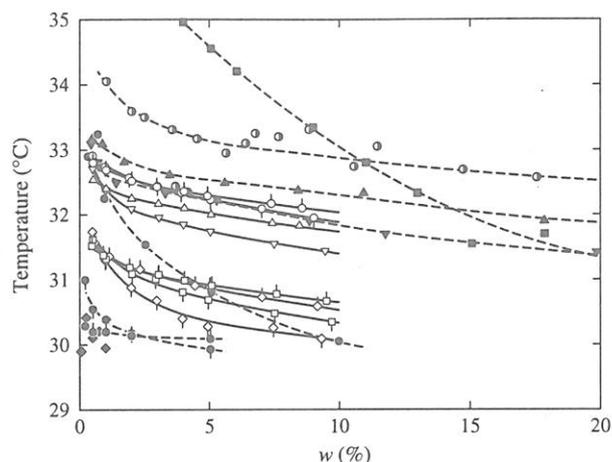


図 2. PNIPA 水溶液の曇点曲線

と T13 ($M_w = 13.1 \times 10^4$, Δ), 四角はベンゼン中で合成した試料 B5 ($M_w = 4.7 \times 10^4$, \square) と B14 ($M_w = 14.4 \times 10^4$, \square), ダイヤモンドは 1,4-ジオキサン中で合成した試料 D5 ($M_w = 5.2 \times 10^4$, \diamond) と D13 ($M_w = 12.7 \times 10^4$, \diamond) の水溶液の透過率が 90% となる点を表し, それを通る実線が各溶液の透過率を表す. ただし, 溶液温度を約 $1.5^\circ\text{C}/\text{h}$ の速さで昇温したときの結果である. 水溶液の透過率の温度変化は試料によって異なるが, それが 90% となったときの温度を曇点とした.

そのように決定した曇点の重量濃度 w に対するプロットを図 2 に示す. 図中, それぞれの印は図 1 中同じ印を付けた試料の各濃度における曇点を表し, データ点に付随する曲線は各試料の曇点を滑らかにつないだ曇点曲線である. また, 黒あるいは半黒の印は文献値を表し, 報告者によって印を変えてある. なお, 簡単のため, 出典については省略する. 上にも述べたように文献値は報告者によって大きく異なる. 注目すべきは, 我々の実験値も試料合成に用いた溶媒によって異なり, 何れの重合溶媒を用いた場合も, $w \gtrsim 2\%$ の領域で M_w の小さいものの曇点が高いことである.

PNIPA 水溶液の曇点が試料の f_r に依存することが報告されているが¹²⁾, 今回用いた試料の f_r は重合溶媒に依らず一定であることを確認しているため, 曇点の違いの理由を他に探す必要がある.

3. ラジカル重合試料の分子特性解析¹³⁾

Gao と Frisken¹⁴⁾ はレドックス開始剤系を用いたラジカル重合によって得られる PNIPA 試料は, ある重合条件下で連鎖移動反応によって分枝を持ち, 場合によってはゲル状の微粒子を形成することを報告している. AIBN を開始剤とするラジカル重合においても分枝が生成する可能性があるが, これまでにそのような報告がないのは, 生成する分枝点が少ないため, NMR などの分光学的手法では検出できないためであると考えられる. 分枝点が存在すれば, その数が少なくても, 溶液中における高分子鎖の平均的広がり大きく変化するので, 光散乱法により平均二乗回転半径 $\langle S^2 \rangle$ と第 2 ビリアル係数 A_2 を, また粘度法により固有粘度 $[\eta]$ を測定し, 分枝の有無を確認した. 測定は, *tert*-ブタノール中で合成した T 試料とベンゼン中で合成した B 試料についてメタノール (良溶媒) 中 25.0°C で行った. 図 3 に $\langle S^2 \rangle$ と A_2 から次のように定義される貫入関数 Ψ の $\log M_w$ に対するプロットを示す.

$$\Psi = \frac{M_w^2 A_2}{4\pi^{3/2} N_A \langle S^2 \rangle^{3/2}} \quad (1)$$

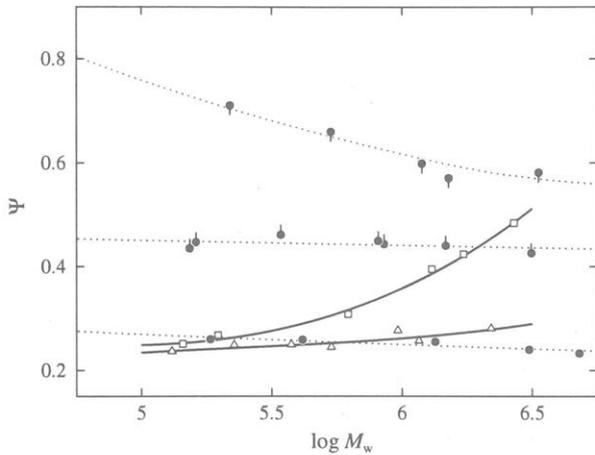


図3. Ψ 対 $\log M_w$ プロット

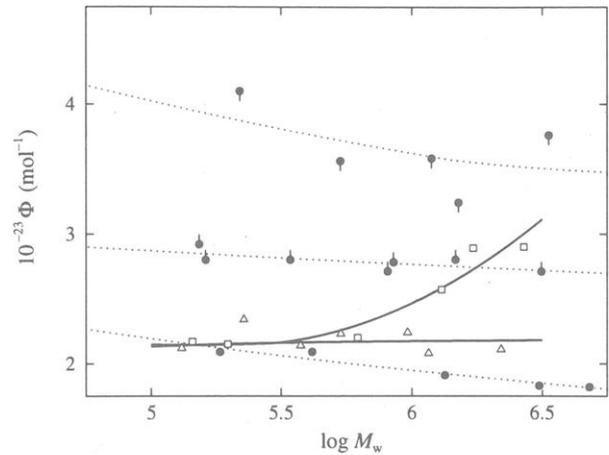


図4. Φ 対 $\log M_w$ プロット

N_A は Avogadro 定数である。図中、三角と四角はそれぞれ T 試料と B 試料の値を表し、実線は実験値を滑らかに内挿したものである。黒丸はアタクチックポリスチレン (a-PS) の直鎖試料^{15,16)} (●), 4本腕星型鎖試料¹⁷⁾ (●), および6本腕星型鎖試料¹⁸⁾ (●) の文献値を表し、点線はそれらを滑らかに内挿したものである。また、図4は $\langle S^2 \rangle$ と $[\eta]$ から次のように定義される Flory-Fox 因子 Φ の $\log M_w$ に対するプロットである。

$$\Phi = \frac{M_w[\eta]}{6^{3/2}\langle S^2 \rangle^{3/2}} \quad (2)$$

図中の印、線の意味は図3と同じである。a-PSの文献値から分かるように、屈曲性の直鎖高分子の場合、 Ψ 、 Φ はともに M_w の増加に伴い緩やかに減少し、分枝の割合が増すと顕著に大きくなる。PNIPAの Ψ 、 Φ は M_w の増加に伴って減少することはなく、B試料では逆に M_w の増加とともに増加する。この結果は、T試料、B試料ともに分枝構造を持ち、分枝点の数はB試料の方が大きいことを意味する。しかし、この情報のみで分枝構造と曇点の関係を推測するのは困難である。

4. リビングアニオン重合試料の水溶液の曇点

分枝構造と曇点の関係を明らかにするために、直鎖PNIPA試料に関する実験データが望まれる。直鎖試料の f_r は上で用いたラジカル重合試料と揃っている必要があるが、石曾根と伊藤^{19,20)} によって報告されたリビングアニオン重合法を用いれば、 $f_r \simeq 0.5$ の直鎖試料の合成が可能である。彼等の方法に従って、五つの直鎖PNIPA試料、L0.6 ($M_w = 5.5 \times 10^3$), L1 ($M_w = 9.0 \times 10^3$), L2 ($M_w = 2.2 \times 10^4$), L3 ($M_w = 3.1 \times 10^4$), L7 ($M_w = 7.2 \times 10^4$) を調製し、それらの水溶液の曇点を決定した。この試料の重合開始末端はジフェニルメチル基、停止末端は水素原子である。試料の M_w/M_n の値は何れも 1.1 程度であり、 f_r の値は 0.49—0.51 であった。

図5に、ラジカル重合試料の場合と同様に測定した可視光透過率を温度に対してプロットした。 M_w の減少に伴い透過率曲線は大きく低温側に移動し、透過率が減少が緩やかになっている。この場合も、図中白丸を付けた透過率が90%となる温度を曇点とした。図6に、各試料の曇点曲線を示す。比較のためにラジカル重合試料T5(▼), T13(▲), B5(■), B13(■)の曇点曲線(破線)も示した。直鎖試料の曇点曲線が最も高温側に位置すると予想されたが、これに反して、L7の場合でもT5あるいはT13と同程度であり、 M_w が減少すると著しく低温側に下がった。末端についての疎水

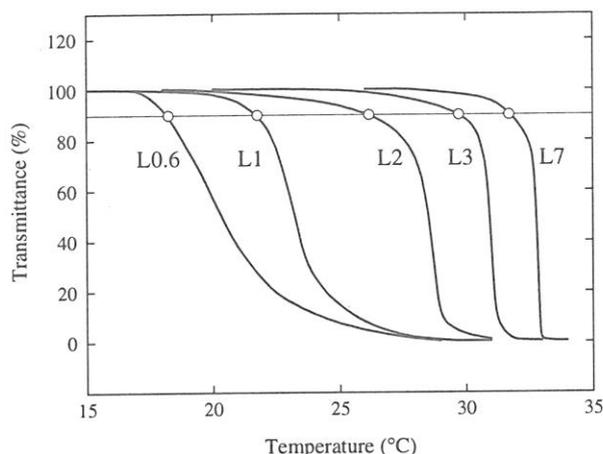


図 5. 直鎖 PNIPA 水溶液の透過率

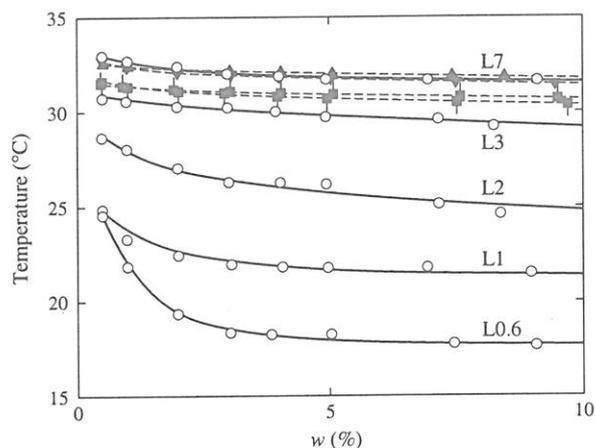


図 6. 直鎖 PNIPA 水溶液の曇点曲線

基の影響によるものと考えられる。その点を詳しく調べるために、静的および動的光散乱法を用いて溶質の大きさを検討したところ、水溶液中で会合体の存在が認められた。ラジカル重合試料についても同様の検討を行ったところ、直鎖試料の場合程には多数でないが、より大きな会合体の形成が認められた。ラジカル重合試料は AIBN に由来するイソブチロニトリル基を末端に持ち、その疎水性はジフェニルメチル基程には大きくはないが、それが原因で会合体が形成され、分枝の度合いが大きい方が疎水基の数が多く、会合体が形成され易い。さらに、曇点近辺における可視光透過率の温度依存性を詳細に調べたところ、PNIPA 水溶液の曇点は相分離温度に対応しないことが明らかになった。

文献

- 1) R. Koningsveld and W. H. Stockmayer, *Polymer Phase Diagrams*, Oxford University Press, New York, 2001.
- 2) H. G. Schild, *Prog. Polym. Sci.*, **17**, 163 (1992).
- 3) H. L. Cox and L. H. Cretcher, *J. Am. Chem. Soc.*, **48**, 451 (1926).
- 4) G. N. Malcolm and J. S. Rowlinson, *Trans. Faraday Soc.*, **53**, 921 (1957).
- 5) S. Saeki, N. Kuwahara, M. Nakata, and M. Kaneko, *Polymer*, **17**, 685 (1976).
- 6) P. J. Flory, *J. Chem. Phys.*, **10**, 51 (1942).
- 7) M. L. Huggins, *J. Phys. Chem.*, **46**, 151 (1942); *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, **41**, 1 (1942); *J. Am. Chem. Soc.*, **64**, 1712 (1942).
- 8) P. J. Flory, *Principles of Polymer Chemistry*, Cornell Univ. Press, Ithaca, N.Y., 1953.
- 9) A. Matsuyama and F. Tanaka, *Phys. Rev. Lett.*, **65**, 341 (1990).
- 10) T. Kawaguchi, Y. Kojima, M. Osa, and T. Yoshizaki, *Polymer J.*, **40**, 455 (2008).
- 11) Z. Tong, F. Zeng, X. Zheng, and T. Sato, *Macromolecules*, **32**, 4488 (1999).
- 12) B. Ray, Y. Okamoto, M. Kamigaito, M. Sawamoto, K. Seno, S. Kanaoka, and S. Aoshima, *Polymer J.*, **37**, 234 (2005).
- 13) T. Kawaguchi, Y. Kojima, M. Osa, and T. Yoshizaki, *Polymer J.*, **40**, 528 (2008).
- 14) J. Gao and B. J. Frisken, *Langmuir*, **19**, 5212 (2003); *Langmuir*, **19**, 5217 (2003).
- 15) Y. Miyaki, Y. Einaga, and H. Fujita, *Macromolecules*, **11**, 1180 (1978).
- 16) Y. Miyaki, Ph. D. Thesis, Osaka University, 1981.
- 17) M. Okumoto, Y. Nakamura, T. Norisuye, and A. Teramoto, *Macromolecules*, **31**, 1615 (1998).
- 18) M. Okumoto, Y. Iwamoto, Y. Nakamura, and T. Norisuye, *Polymer J.*, **32**, 422 (2000).
- 19) T. Ishizone and M. Ito, *J. Polym. Sci., Polym. Chem. Ed.*, **40**, 4328 (2002).
- 20) M. Ito and T. Ishizone, *Designed Monomers and Polymers*, **7**, 11 (2004); *J. Polym. Sci., Polym. Chem. Ed.*, **44**, 4832 (2006).

高分子ブレンドにおける界面由来の応力の予測と実測

高橋雅興・岡本健三・Paulo H. P. Macaubas

Masaoki Takahashi, Kenzo Okamoto, Paulo H. P. Macaubas

京都工芸繊維大学大学院 工芸科学研究科 高分子機能工学部門

1. はじめに

変形可能な分散相をもつ高分子ブレンドの応力の予測は、学問的に興味があるばかりでなく、工業的に非常に重要である。高分子ブレンドの成形加工において、分散相の形状やサイズを制御することは多いが、未だ確かな指針はない。分散相の形状と応力の関係が明らかになれば、応力を制御することによって分散相の形状・サイズ制御が可能となり、工業的な応用と展開が期待できる。本研究の目的は、(1) 実測した分散相の形状から界面由来の応力の予測値を得ること、(2) 実測した応力と予測値を比較して予測式の適用性を明らかにすることである。

2. 高分子ブレンドにおける界面由来の応力

2成分高分子ブレンドの応力は、短時間側における各成分の寄与と長時間側の界面由来の応力項からなっている。後者の界面由来の項は、(a) 異方性の界面の形状（界面テンソル） \mathbf{q} と界面張力 Γ に関連する項 $\Delta\sigma$

$$\Delta\sigma = -\Gamma\mathbf{q} = -\frac{\Gamma}{V} \int dS \left(\mathbf{nn} - \frac{1}{3}\mathbf{I} \right) \quad (1)$$

と、(b) 界面の変化する速度 \mathbf{u} と2成分の粘度差 $(\eta_m - \eta_d)$ に関連する項 $\Delta\sigma_v$

$$\Delta\sigma_v = -\frac{\eta_m - \eta_d}{V} \int dS (\mathbf{un} + \mathbf{nu}) \quad (2)$$

からなっている¹⁻⁵⁾。ここで \mathbf{n} は界面の面積要素 dS の単位法線ベクトルで、 \mathbf{nn} はそのダイアディクス、 \mathbf{I} は単位テンソルである。 η_m はマトリックス（界面の外側）の粘度、 η_d は分散相（界面の内側）の粘度であり、 \mathbf{n} は界面の内側から外側へ向くベクトルである。 V はシステムの体積であり、面積分は界面全体にわたって行う。

式(1),(2)自体はその導出¹⁻⁵⁾からみても一般的であるが、界面の形状やその時間変化がわからないと、それ以上は議論できない。Doi-Ohta⁶⁾は界面テンソル \mathbf{q} と単位体積あたりの界面積 Q に対する連立の時間発展方程式を導いたので、まずそれを利用することが考えられる。残念ながら、この時間発展方程式を大変形応力緩和に適用しても、実験結果を説明することはできなかった⁷⁾。その理由の一つとして、ステップ状変形に対する応力緩和では、界面の特徴的なサイズが流動によって規定されないことがあげられる⁷⁾。本研究では、(1) 異方性界面の直接観察から \mathbf{q} を実験的に評価する、(2) 式(1)で求めた応力 $\Delta\sigma$ の予測値と界面由来の応力の実験値とを比較するという手順で、高分子ブレンドの応力に対する基礎式(1)を評価した^{8),9)}。

両成分の粘度が等しいときは、式(2)を考慮する必要がない。しかし、それ以外の一般の場合は式(2)を無視できない。最近、我々は界面の形が回転楕円体の場合について、式(2)の具体的な表現式を導いた¹⁰⁾。分散相の粘度がマトリックスの粘度より低い場合は、界面速度項(式(2))が正になること、粘度の大小が逆の場合は界面速度項が負になることを示し、高分子ブレンド液体について、界面速度項の寄与率を評価した¹⁰⁾。また、式(1)と(2)の両方の寄与がある場合について、大変形応力緩和におけるせん断応力と第1法線応力差の一般的な関係式を導いた¹¹⁾。界面速度項の評価は現在進めている最中であるので、本報告においては、式(1)に基づいた界面由来の応力評価だけを述べる。

表1 式(3)を用いて計算した、界面由来のせん断応力 $\Delta\sigma_{xy}$

形状	せん断応力
楕円体 ($a \geq c \geq b$)	$\Delta\sigma_{xy} = -\left(\frac{3\Gamma\phi}{8\pi r_0}\right) \sin 2\theta \int_0^{2\pi} d\Phi \int_0^\pi d\Theta \sin \Theta \frac{\frac{\cos^2 \Theta}{\lambda_1^2} - \frac{\sin^2 \Theta \cos^2 \Phi}{\lambda_2^2}}{\sqrt{\frac{\cos^2 \Theta}{\lambda_1^2} + \left(\frac{\cos^2 \Phi}{\lambda_2^2} + \frac{\sin^2 \Phi}{\lambda_3^2}\right) \sin^2 \Theta}}$ $\lambda_1 = a/r_0, \lambda_2 = b/r_0, \lambda_3 = c/r_0 \text{ with } \lambda_1 \lambda_2 \lambda_3 = 1$
棒状	$\Delta\sigma_{xy} = \left(\frac{3\Gamma\phi}{8r_0}\right) \sin 2\theta [2(\lambda - R)R]$ $\lambda = a/r_0, R = b/r_0 = c/r_0 = r/r_0$
ダンベル	$\Delta\sigma_{xy} = -\left(\frac{3\Gamma\phi}{8r_0}\right) \sin 2\theta \int_{-(\lambda_1-R)}^{\lambda_1-R} dX \left[\frac{\lambda_2 - R}{2} \cos\left(\frac{\pi X}{\lambda_1 - R}\right) + \frac{\lambda_2 + R}{2} \right]$ $\times \left[\frac{\pi^2}{4} \left(\frac{\lambda_2 - R}{\lambda_1 - R}\right)^2 \sin^2\left(\frac{\pi X}{\lambda_1 - R}\right) + 1 \right]^{-1/2} \left[\frac{\pi^2}{2} \left(\frac{\lambda_2 - R}{\lambda_1 - R}\right)^2 \sin^2\left(\frac{\pi X}{\lambda_1 - R}\right) - 1 \right]$ $\lambda_1 = a/r_0, \lambda_2 = b/r_0 = c/r_0, R = r/r_0, X = \xi/r_0.$ $\xi : \text{coordinate axis parallel to the major axis}$
回転楕円体	$\Delta\sigma_{xy} = \left(\frac{3\Gamma\phi}{8r_0}\right) \sin 2\theta \left[\frac{\lambda^3 + 2}{\lambda(\lambda^3 - 1)} + \frac{\sqrt{\lambda}(\lambda^3 - 4)}{(\lambda^3 - 1)} \frac{\arcsin \sqrt{1 - \lambda^{-3}}}{\sqrt{1 - \lambda^{-3}}} \right]$ $\lambda = a/r_0, b/r_0 = c/r_0 = \lambda^{-1/2}$

3. 界面の形状とせん断応力の予測

まず、マトリックス中の単一液滴に対するせん断応力の予測について述べる。平衡時における半径が r_0 の単一液滴の体積分率 ϕ は、 $\phi = (4\pi r_0^3/3)/V$ である。式(1)で体積 V を ϕ に換えれば、せん断応力 $\Delta\sigma_{xy}$ は次式で表される。

$$\Delta\sigma_{xy} = -\Gamma q_{xy} = -\frac{3\Gamma\phi}{4\pi r_0^3} \int dS n_x n_y \quad (3)$$

ステップ状の大変形後に観測された液滴形状（扁平楕円体、棒状、ダンベル、回転楕円体）^{8),9),12),13)} に関し、それぞれの形状の長・短軸 ($2a, 2b, 2c$) が与えられた場合について、式(3) より単一液滴の界面テンソル成分 q_{xy} を計算し、界面由来の応力 $\Delta\sigma_{xy}$ の予測式を得た。ここで、ダンベル形状における短軸 $2b, 2c$ は中央のくびれ部（ウェスト）の直径とした。得られた $\Delta\sigma_{xy}$ の計算結果を前ページ表 1 に示す。

図 1 に、ステップひずみ $\gamma = 5$ における単一液滴の応力の計算結果の例を示す⁸⁾。図 1 の上は、液滴形状の時間変化（長・短軸の実験結果）を示し、下はその実験結果を用いて計算した界面由来のせん断応力の時間変化を示す。マトリックスはいずれもポリジメチルシロキサン(PDMS)であり、白印はポリイソブチレン(PIB)液滴に対する結果、黒印はヒドロキシプロピルセルロース(HPC)25wt%水溶液の液滴に関する結果である。HPC の水溶液は高濃度では液晶になるが、25wt%溶液は等方である。界面張力 Γ と粘度比 $K (= \eta_d/\eta_m)$ は、PIB/PDMS 系で $\Gamma = 3.1 \times 10^{-3}$ N/m, $K = 0.067$, HPC25%/PDMS 系で $\Gamma = 8.4 \times 10^{-3}$ N/m, $K = 0.54$ である。

すなわち、実験に用いた PIB/PDMS は界面張力が比較的小さく、変形しやすい液滴系、HPC25%/PDMS は界面張力が大きく、変形しやすさは中程度の系である。図 1 下の応力は、緩和弾性率 $\Delta G(t, \gamma)$ で表し、

$$\Delta G(t, \gamma) = \frac{\Delta\sigma_{xy}}{\gamma} \quad (4)$$

かつ換算因子 $(r_0/\Gamma\phi)$ で換算している。この換算因子は、表 1 にあげた全ての形状について、 $\Delta\sigma_{xy} \propto \Gamma\phi/r_0$ となることに基づいている。また、時間 t は液滴の緩和時間 τ_D

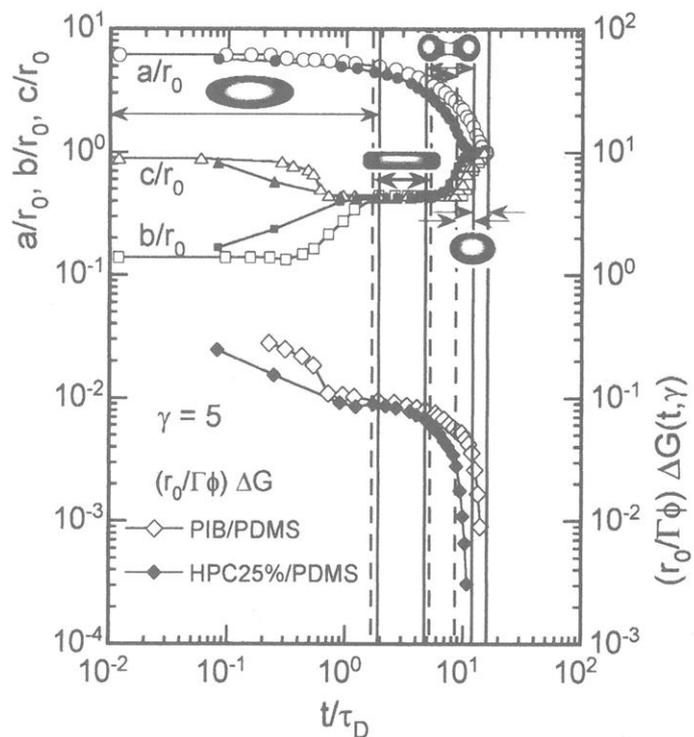


図 1 PDMS マトリックス中の PIB 液滴 (白印) と HPC25%液滴 (黒印) の長・短軸の時間変化 (実測)、及び界面由来の緩和弾性率 (予測)。

で換算している。

$$\tau_D = \frac{\eta_m r_0}{\Gamma} \frac{(19K+16)(2K+3)}{40(K+1)} \quad (5)$$

この緩和時間は、後に述べるブレンド系の緩和時間 (式(7)) において分散相の体積分率 ϕ を 0 に外挿して得られる¹²⁾。

図 1 に示すように、液滴の形状は扁平楕円体、棒状、ダンベル、回転楕円体と変化して球に戻る。この順番は界面積が減少する順番であることから、界面エネルギーが減少するよう液滴の形状変化が起こることがわかる^{12),13)}。粘度比が 1 程度あるいはそれより小さければ、変形直後の液滴の形状は扁平楕円体であり、アフィン変形に近い。界面張力によって球になろうとするが、いきなりは球になれないために、断面が円 (軸対称) あるいは部分的に半球 (ダンベル) になる。図 1 では、縦軸・横軸共に液滴の半径 r_0 によらない形に換算している。初期の扁平楕円体から棒状への段階と最終の回転楕円体から球への段階で応力が大きく減衰し、棒状のときには応力の緩和は非常に小さいことがわかる。また、ダンベル状のときは長軸の減少に対応して応力の緩和も結構起こることが見てとれる。

4. 緩和弾性率の予測値と実験結果との比較

液滴サイズ分布の再現性のため、全てのレオロジー測定の前にせん断速度 0.25 s^{-1} または 0.5 s^{-1} の pre-shear を与えた。PIB/PDMS の 20/80 (wt/wt) ブレンドでは pre-shear 後の液滴サイズの分布が狭く、体積平均半径 r_V と数平均半径 r_N の比が $r_V/r_N < 1.2$ となった。このように分布が狭い場合は、図 1 に示すような緩和弾性率 $\Delta G(t, \gamma)$ の予測値において、 r_0 を r_V に置き換えてブレンドの実験結果と比較した。ブレンドの緩和弾性率 $G(t, \gamma)$ の実験値から界面の寄与 $\Delta G(t, \gamma)$ を評価するにあたっては、次の線形の混合則を仮定した^{8),9)}。

$$\Delta G(t, \gamma) = G(t, \gamma) - [(1 - \phi)G_m(t, \gamma) + \phi G_d(t, \gamma)] \quad (6)$$

ここで ϕ は分散相の体積分率、 $G_m(t, \gamma)$ と $G_d(t, \gamma)$ はマトリックス相

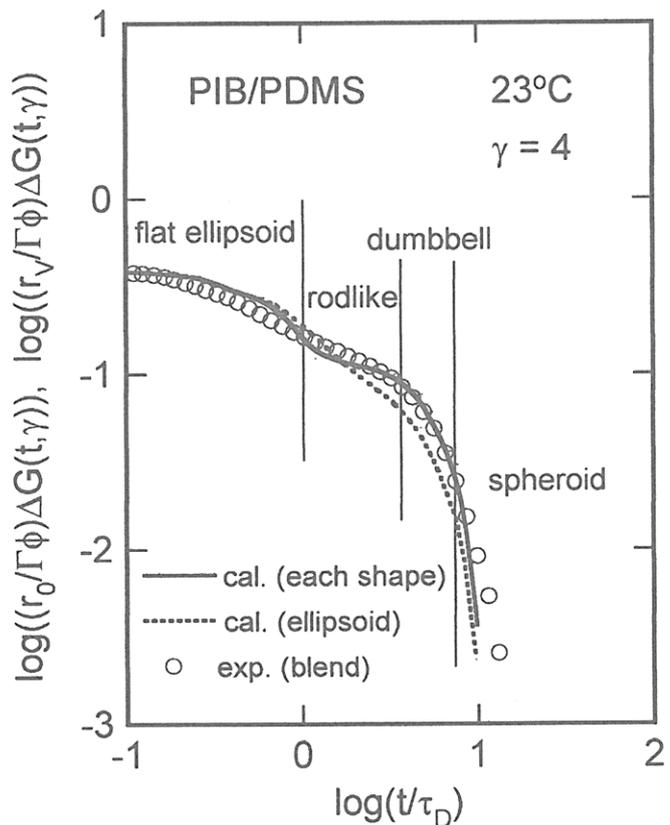


図 2 PIB/PDMS 20/80 ブレンドの界面由来の緩和弾性率の予測 (実線) と実測 (白丸) の比較。点線は楕円体モデルの予測

および分散相の緩和弾性率である。またブレンドの場合、粘弾性の緩和時間 τ_D は次式で表される¹⁴⁾。

$$\tau_D = \frac{\eta_m r_V (19K + 16)[2K + 3 - 2\phi(K - 1)]}{4\Gamma \cdot 10(K + 1) - 2\phi(5K + 2)} \quad (7)$$

図2に $\gamma = 4$ の場合における PIB/PDMS 20/80 ブレンド ($\phi = 0.214$) の実験結果 (白丸) と予測値 (実線) を比較する⁸⁾。予測値はブレンドの緩和の特徴をよくとらえている。しかし、扁平楕円体から棒状への緩和や、末端の回転楕円体から球への緩和はシャープ過ぎる傾向がある。シャープ過ぎる緩和は、 r_V で液滴の半径を代表させたためである。線形粘弾性の場合、 $r_V/r_N \leq 2.0$ までは r_V で、貯蔵弾性率 G' 、損失弾性率 G'' の角周波数 ω 依存性を整理できることが示されている¹⁴⁾。線形粘弾性の範囲では変形液滴の形状は全て回転楕円体であり、このような整理が可能であると考えられる。一方、大変形下では、液滴サイズと経過時間に応じて扁平楕円体、棒状、ダンベル、回転楕円体のうち複数の形が共存し、液滴サイズ依存性が強くなる。個々の形を無視して、逆に液滴形状を常に楕円体として計算したとき (楕円体モデル) の予測値を図2の点線で示す。主軸の伸長比 a/r_0 の実験値だけを用い、体積一定の条件から b/r_0 、 c/r_0 を求めて応力を計算した。液滴が棒状およびダンベル状のとき、楕円体モデルの予測値が小さくなるのがわかる。

一方、HPC25%/PDMS 20/80 ブレンド ($\phi = 0.186$) では、フルオレセインを HPC25% に微量加え、偏光顕微鏡で液滴サイズの分布を測定した^{8),9)}。Pre-shear 後の r_V/r_N の値は 1.93 で、分散相のサイズ分布はかなり広い。界面張力の大きい系では、種々のサイズの液滴が比較的安定しているので、分散相のサイズ分布が広がる。分布がある場合でも、図1が液滴サイズによらない換算形であることを利用して、スケールリングが次のように行える。まず、単一液滴の $\Delta G(t, \gamma)$ は、 r_0 によらないユニバーサルな関数 F を用いて次のように表せる。

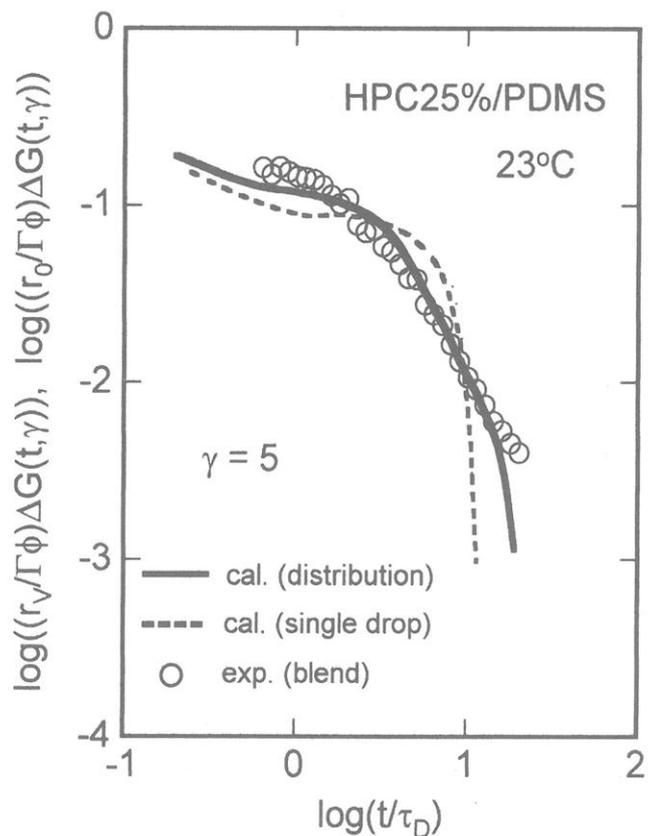


図3 HPC25%/PDMS 20/80 ブレンドの界面由来の緩和弾性率の予測 (実線) と実測 (白丸) の比較。破線は単一液滴に対する予測。

$$\Delta G(t, \gamma) = \frac{\Gamma \phi}{r_0} F\left(\frac{t}{\tau_D(r_0)}, \gamma\right) \quad (8)$$

半径 r_i の液滴の粘弾性緩和時間 τ_D が r_i に比例し、液滴の体積分率 ϕ_i が r_i^3 に比例することを考慮すれば、分布の広い系に対し次式が得られる⁸⁾。

$$\frac{r_V}{\Gamma \phi} \Delta G(t, \gamma) = \sum_i \frac{\phi_i r_V}{\phi r_i} F\left(\frac{t}{\tau_D(r_V) \frac{r_i}{r_V}}, \gamma\right) \quad (9)$$

式(8)と(9)を比較すれば、単一液滴の挙動を表す F 関数を、 r_i と ϕ_i に応じて横シフト (r_i/r_V) および縦シフト (ϕ_i/ϕ) (r_V/r_i) して和をとれば分布のある系の挙動が表せることがわかる。図3に $\gamma = 5$ の場合の予測値 (実線) と実験値 (白丸) を比較する。予測値はなだらかな緩和曲線を良く表している。比較のために、単一液滴の場合の予測値を破線で示すが、肩部の出現や以後のシャープ過ぎる緩和が実験結果と大きく異なっている。

図2および図3の長時間端、すなわち大部分の液滴が回転楕円体形状をとっている領域で、緩和弾性率の予測は常に実験結果より小さくなってしまう。液滴サイズの分布を考慮してもこの結論は変わらない (図3参照)。ごく最近、我々は式(2)に基づいて、回転楕円体の場合の界面速度項 $\Delta\sigma_{xy}$ の評価を行った¹⁰⁾。 $K < 1$ の PIB/PDMS ブレンドでは、この界面速度項によって長時間端 (回転楕円体形状) の緩和弾性率の予測値が大きく上がることを示した。

液滴相のサイズ分布を取り入れた緩和弾性率の予測は、HPC50% (液晶)/PDMS 系にも最近拡張した⁹⁾。応力緩和の長時間端では回復した液晶のポリドメイン構造の影響が大きく、その領域の定量的予測はできないが、その領域を除けば上述と同様の計算でコレステリック液晶/等方高分子ブレンドの応力も定量的に予測できることが明らかになった⁹⁾。

5. 結論

変形した単一液滴の種々の形状に対し、式(1)を用いて界面由来のせん断応力の予測式を得た (表1)。またこの予測式を、平衡時の液滴サイズに分布がある一般の場合へ拡張した (式(9))。ステップ状の大変形下で、マトリックス中の単一液滴の3次元形状の観察を行い (図1上)、その結果から単一液滴に対する界面由来の緩和弾性率の時間依存性曲線を得た (図1下)。液滴サイズの分布が狭い場合は、体積平均半径 r_V を用いることによって、20/80 ブレンドについて界面由来の緩和弾性率の実験結果をほぼ再現できた (図2)。液滴サイズの分布が広い場合も、式(9)を適用することによって、20/80 ブレンドの緩和弾性率の実験結果とおおむね一致する予測が得られた (図3)。緩和弾性率の長時間端における予測と実験結果の不一致は、界面速度項 (式(2)) を考慮することによって、改善できることを示唆した。以上をまとめると次のようになる。ブレンドの応力は、界面形状がわかれば式(1)でほぼ予測でき、界

面の速度がわかればさらに精度良く予測できる。

文 献

- 1) G. K. Batchelor, *J. Fluid. Mech.*, **41**, 545 (1970).
- 2) J. Mellema and W. M. Willemse, *Physica*, **A122**, 86 (1983).
- 3) A. Onuki, *Phys. Rev. A*, **35**, 5149 (1987).
- 4) A. Onuki, *Europhys. Lett.*, **28**, 175 (1994).
- 5) M. Takahashi, *J. Soc. Rheol., Japan*, **35**, 235 (2007).
- 6) M. Doi and T. Ohta, *J. Chem. Phys.*, **95**, 1242 (1991).
- 7) K. Okamoto, M. Takahashi, H. Yamane, H. Kashihara, H. Watanabe, and T. Masuda, *J. Rheol.*, **43**, 951 (1999).
- 8) M. Takahashi, P. H. P. Macaúbas, K. Okamoto, H. Jinnai, and Y. Nishikawa, *Polymer*, **48**, 2371 (2007).
- 9) P. H. P. Macaúbas, H. Kawamoto, M. Takahashi, K. Okamoto, and T. Takigawa, *Rheol. Acta*, **46**, 921 (2007).
- 10) K. Okamoto and M. Takahashi, *J. Soc. Rheology, Japan*, **36**, 43 (2008).
- 11) K. Okamoto and M. Takahashi, *Rheol. Acta*, **47**, 797 (2008).
- 12) H. Yamane, M. Takahashi, R. Hayashi, K. Okamoto, H. Kashihara and T. Masuda, *J. Rheol.*, **42**, 567 (1998).
- 13) R. Hayashi, M. Takahashi, H. Yamane, H. Jinnai and H. Watanabe, *Polymer*, **42**, 757 (2001).
- 14) D. Graebling, R. Muller and J. F. Palierne, *Macromolecules*, **26**, 320 (1993).

岩田博夫・加藤功一・中路 正

Hiroo Iwata, Koichi Kato, and Tadashi Nakaji-Hirabayashi

京都大学再生医科学研究所

1. 緒言

脳および脊髄を含む中枢神経組織は、ニューロン、アストロサイト、オリゴデンドロサイトから構成されている。これらの細胞は、神経幹細胞と呼ばれる未熟な細胞が分化することによって産み出される。近年、神経幹細胞に関する生物学の目覚ましい発展に伴い、パーキンソン病をはじめとする中枢神経疾患の治療に大きな期待が寄せられるようになった [1-3]。現在、世界各国で盛んに研究が進められている細胞移植療法では、神経幹細胞あるいは少し分化の進んだ神経前駆細胞などが、損傷を受けた組織あるいはその周辺部位へ注入される。動物を用いた治療実験では多くの成功例が報告されているが、そのような治療法を一般の医療とするには、解決しなければならない課題もまだまだ多いのが現状である。

中枢神経疾患の再生医療を実現するには、少なくとも次の二つの課題を克服しなければならない。まず、移植細胞源となる神経幹細胞の確保である [2]。安全かつ信頼性の高い医療を実現するには、性状の均質な神経幹細胞を大量に調製するための手段が不可欠である。従来、ニュースフェア培養と呼ばれる細胞培養法が神経幹細胞を得るための標準的方法として広く用いられてきた。しかしながら、その方法によって得られる細胞集団には神経幹細胞の他に分化の進行した細胞も多く含まれ、一度に得られる神経幹細胞の数は決して多くはなかった。もう一つの課題は、移植細胞の生存率の向上である。移植された神経幹/前駆細胞の生存率はホスト組織内で急速に低下し、期待通りの治療効果を得ることが難しい。一時的な接着足場の喪失や、炎症性細胞の攻撃などが細胞死の原因であると推測されている [4,5]。

上記の二つの課題に対して、我々は、生体内において細胞の機能制御に深く関わる増殖因子に着目し、神経幹細胞の増殖および生存を高度に制御できる新たなバイオマテリアルの設計に取り組んできた。

移植細胞源の確保に関して、神経幹細胞の増殖を強力に促進する上皮細胞増殖因子 (EGF) を表面に固定した細胞培養基材を設計した。表面固定された EGF が、細胞内へ効率よく増殖シグナルを与えることができるよう、遺伝子工学的手法によって EGF 分子の末端にオリゴヒスジン配列を融合し、これを利用して基材表面に EGF を配向固定した。さらに、EGF 受容体の二量化を伴うシグナル伝達を促進するため、自発的な二量体形成能をもつ EGF を設計した。これには、分子間で coiled-coil の形成が可能な α ヘリックス配列を EGF に組込んだ。

一方、移植細胞の生存維持を目的として、細胞死を抑制することで知られる脳由来

神経栄養因子 (BDNF) を取り上げ、これを組込んだヒアルロン酸 (HAc) ハイドロゲルを設計した。この内部に移植細胞を包含することで、BDNF の生存促進効果を期待でき、また、ハイドロゲル状の構造によって炎症性細胞の攻撃から内部の細胞を保護することができるものと期待した。BDNF の HAc ゲルへの複合化には、BDNF に融合したオリゴヒスチジン配列と、予め HAc に結合させた亜鉛イオンとのキレート形成反応を利用した。また、細胞に障害を与えることなく HAc に架橋を導入するため、両末端にオリゴヒスチジンをもつポリペプチドを合成した。

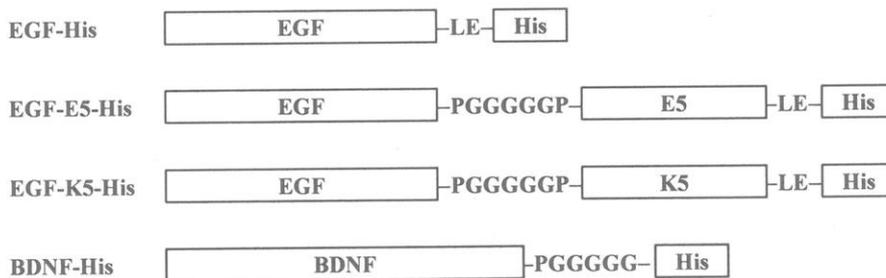
本報告では、上記の二つのバイオマテリアルに関して、それらの合成および in vitro にける機能評価の結果について述べる。

2. 実験

2-1. 遺伝子工学的手法によるキメラタンパク質の合成

本研究で合成したタンパク質の構造を図 1 に示す。EGF [6,7] および BDNF [8] の C 末端にヘキサヒスチジン (His) を導入した。また、分子間 coiled-coil によってヘテロ二量体を形成する α ヘリックス配列[E5, (KELASVE)₅およびK5, (EKLASVK)₅]を EGF と His の間に介在させた自己二量化 EGF を合成した [9]。さらに、架橋剤として、両末端に His をもつ E10 [(KELASVE)₁₀] を合成した。これらのタンパク質の合成には大腸菌発現系を用いた。

(A) 増殖因子キメラタンパク質



(B) 架橋性ポリペプチド



図 1. 設計した細胞増殖因子キメラタンパク質および架橋性ポリペプチドの構造。

EGF および BDNF をコードする DNA は、cDNA ライブラリーを鋳型としてポリメラーゼ連鎖反応 (PCR) により調製した。一方、人工的な配列である E5、K5、および E10 の調製には、それらをコードする合成 DNA 配列を用いた。E5 および K5 に対する DNA をオーバーラップ伸張 PCR 法によって EGF 遺伝子と連結し、目的とする

キメラ遺伝子を合成した。各遺伝子を His をコードする配列をもつプラスミド DNA に挿入した。これらのプラスミドを大腸菌内で発現させ、目的とするタンパク質を得た。大腸菌から抽出したタンパク質は、ニッケルイオンを担持したアフィニティーカラムを用いて精製し、透析法によりリフォールディングさせた。

2-2. EGF キメラタンパク質の表面固定

金薄膜を蒸着したガラス基板 ($22 \times 26 \times 0.5 \text{ cm}^3$) の表面に 16-mercaptohexadecanoic acid (COOH-thiol) および(1-mercaptopundec-11-yl)triethylene glycol (TEG-thiol) の混合自己組織化単分子膜 (混合 SAM) を形成させた。これにより表面に導入されたカルボキシル基にカルボジイミド法によって *N*-(5-Amino-1-carboxypentyl) iminodiacetic acid (NTA) を結合させた。その後、表面の NTA に Ni^{2+} イオンをキレート化させた。次に、この基板を EGF キメラタンパク質溶液に浸漬し、EGF キメラタンパク質をキレート結合により固定した。図 2 にその概略図を示す。最後に、結合しなかったタンパク質を除去するため、基板をリン酸緩衝液 (PBS) で洗浄した。固定された EGF キメラタンパク質の表面密度は、表面プラズモン共鳴分析法 [10] によって測定した。

固定化 EGF が作用する微小領域の範囲を調べるため、基板上的特定の領域 ($3 \times 18 \text{ mm}^2$) にのみ EGF キメラタンパク質を固定した基板を作製した。これには、光パターニング法を利用して、海領域に 1-hexadecanethiol の SAM、島領域に上述の混合 SAM を形成させた基板を用いた。島領域に EGF キメラタンパク質をキレート結合を介して固定し、海領域には細胞接着性を付与するためフィブロネクチン (FN) を吸着させた。

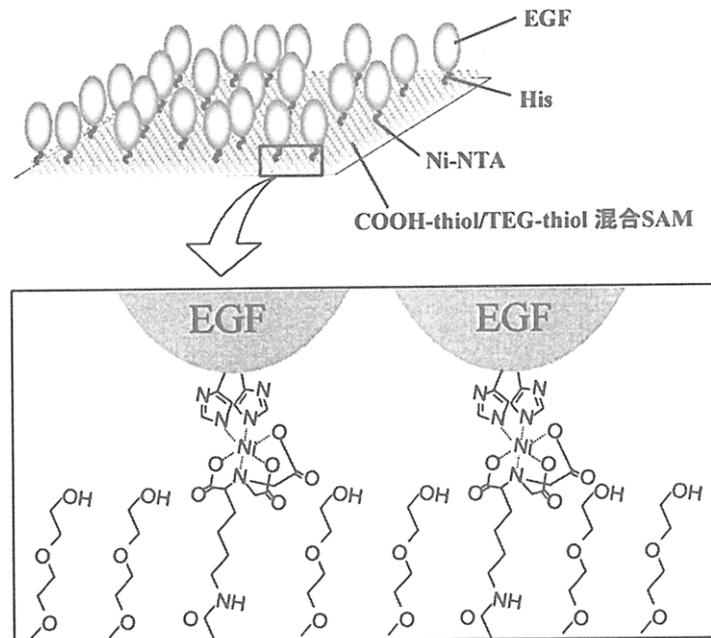


図 2. EGF キメラタンパク質を配向固定した基材表面の概念図。

2-3. Zn²⁺化 HAc (Zn²⁺-NTA-HAc) の合成

図3に示すように、活性エステル法を用いて、HAcに含まれるカルボキシル基にNTAを結合させた。反応液を蒸留水に対して透析することで未反応のNTAを除去した後、ZnSO₄を添加することでZn²⁺-NTA-HAcを得た。限外ろ過により未反応のZn²⁺イオンの除去および濃縮を行った。

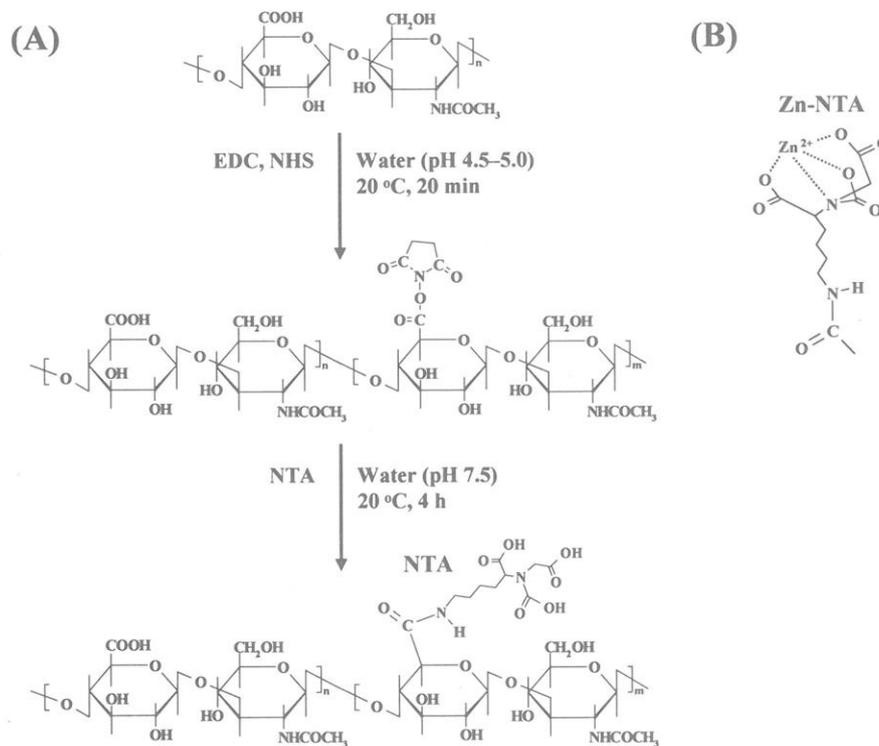


図3. (A) NTA-HAcの合成スキームおよび (B) Zn²⁺-NTAの構造。

2-4. 多重内部反射赤外吸収分光分析 (MIR-IRAS)

MIR-IRAS 分析装置 [11] を用いて、固定化 EGF キメラタンパク質の水中における二次構造を分析した。まず、両端に 45°のエッジをもつシリコン基板の表面にシランカップリング処理を行うことでカルボキシル基を導入した。その後、前述の方法に従い、EGF キメラタンパク質を配向固定した。この基板について MIR-IRAS 分析を行った。NTA 化表面をレファレンスとし、重水中にて測定した。

2-5. 円二色性 (CD) スペクトル測定

EGF-E5-His および EGF-K5-His による二量体 (dEGF-His) の形成について調べるため、それらの等モル混合物について CD スペクトルを測定した。EGF-E5-His (2.2 mM) および EGF-K5-His (2.2 mM) を含む PBS 溶液を調製し、JASCO J-805 を用いて測定した。光路長は 1 mm であり、20 °C にて 8 回の積算を行った。

2-6. 架橋 HAc の粘度および濁度

種々の濃度の E10 を混合した Zn^{2+} -NTA-HAc 溶液の粘度および濁度を測定した。所定濃度の E10 を混合した Zn^{2+} -NTA-HAc 溶液 (0.6%) を内径 1.0 mm の石英キャピラリー内に注入した。溶液が 10 cm の距離を垂直落下する時間 (t) を測定し、式 (1) により相対粘度 (η / η_0) を算出した。

$$\eta / \eta_0 = t / t_0 \quad (1)$$

ここで、 η_0 は溶媒 (PBS) の粘性率 ($0.01 \text{ g cm}^{-1} \text{ s}^{-1}$) [12]、 t_0 は PBS の落下時間である。一方、それらの溶液について、490 nm の光の透過率を測定することにより濁度を求めた。

2-7. 神経幹細胞の培養

EGF キメラタンパク質固定基板：ラット胎児 (胎生 16 日) の線条体より細胞を採取し、浮遊状態で培養した。培地には、B27 サプリメント (2%)、EGF (20 ng/mL)、塩基性繊維芽細胞増殖因子 (bFGF, 20 ng/mL)、GlutaMAX (3 mM)、ヘパリン (5 $\mu\text{g/mL}$)、ペニシリン (100 U/mL)、ストレプトマイシン (100 $\mu\text{g/mL}$) を含む DMEM/F12 培地を用いた。得られた細胞凝集体 (ニューロスフェア) をトリプシン処理により単個細胞に分散させた。この細胞を $3.0 \times 10^4 \text{ cells/cm}^2$ の密度で EGF キメラタンパク質を固定した基材上に播種し、EGF および bFGF を省いた上記の培地中で 4~5 日間培養した。タンパク質の固定領域を限定した基板の場合には、 $1.0 \times 10^5 \text{ cells/cm}^2$ の密度で細胞を播種し、3 日間培養した。

HAc ハイドロゲル： Zn^{2+} -NTA-HAc 溶液に 1/5 量の 5 倍濃縮培地 (EGF および bFGF を含まない)、および E10 (150 $\mu\text{g/mL}$)、BDNF-His (120 $\mu\text{g/mL}$) を添加した。その混合液を 24-well ポリスチレン細胞培養プレートの各ウェルに添加し、37 °C で 1 時間放置することでゲル化させた。生成したゲル上に、ニューロスフェア形成細胞を $2.0 \times 10^5 \text{ cells/cm}^2$ の密度で播種し、3 時間培養した。その後、底面のゲルと同成分の混合液を細胞上に重層し、1~3 日間インキュベートした。

2-8. 蛍光免疫染色

細胞の分化状態を調べるため、神経幹細胞内に特異的に発現するネスチン、および、神経細胞内に特異的に発現する β -チューブリン III の蛍光免疫染色を行った。まず、基板上で培養した細胞を固定した後、界面活性剤処理により細胞膜の透過性を亢進させた。次に、非特異的な抗体の吸着を抑制するためブロッキング処理を行った後、ネスチン (1:200, mouse monoclonal Rat 401, BD pharmingen, Franklin Lakes, NJ, U.S.A.) およびチューブリン (1:600, rabbit polyclonal, Covance, Princeton, NJ, U.S.A.) に対する抗体を結合させた。遊離の抗体を洗浄して除去した後、蛍光標識された抗 IgG 抗体を結合させた。最後に、Hoechst により細胞の核を染色し、蛍光顕微鏡で観察した。

2-9. 細胞の生存率

HAc ゲル内で培養した細胞を calcein-AM および propidium iodide 溶液に 30 分間暴露し、生細胞を calcein-AM (緑色蛍光) で、死細胞を propidium iodide (赤色蛍光) で染色した。さらに、Hoechst により細胞の核 (青色蛍光) を染色し、蛍光顕微鏡で観察した。

3. 結果および考察

3-1. EGF キメラタンパク質の配向固定

EGF キメラタンパク質溶液の CD スペクトルを図 4 に示す。EGF-His の CD スペクトルは、天然の EGF のスペクトル [13] と良い一致を示した。EGF-E5-His のスペクトルでは、ランダム構造由来の 198 nm の負のコットン効果が観測された。EGF-K5-His では、222 nm に α -ヘリックス構造由来の負のコットン効果が観測された。EGF-E5-His と EGF-K5-His との等モル混合溶液では、222 nm の負のコットン効果が大幅に増大し、198 nm の負のコットン効果の消失した。この結果は、E5 と K5 間の coiled-coil 形成にもとづきヘテロ二量体が形成されたこと示唆する。

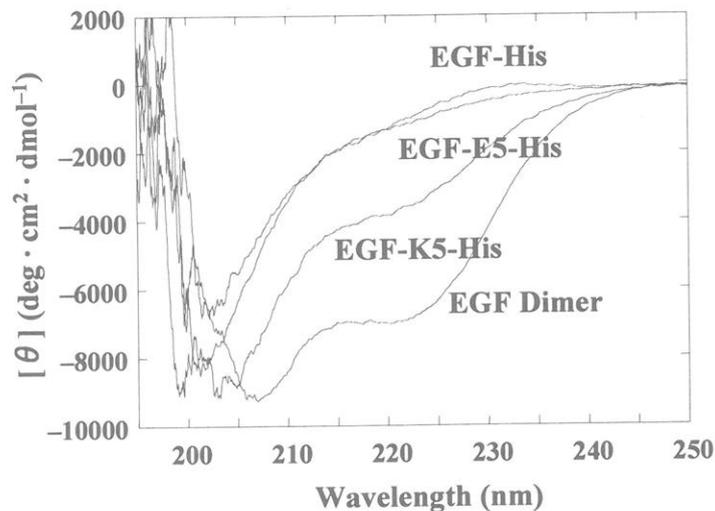


図 4. EGF キメラタンパク質の CD スペクトル.

これらの EGF キメラタンパク質を Ni^{2+} イオンを固定した表面にキレート結合を介して配向固定した。固定化されたタンパク質の表面密度を SPR 法によって測定した結果、 $0.32 \sim 0.35 \mu\text{g}/\text{cm}^2$ であった。

固定されたタンパク質の構造に関する情報を得るため、EGF-His を固定した基板について MIR-IRAS スペクトルを測定した。その結果、アミド I およびアミド II 吸収帯に EGF-His に由来するピークが観測され、EGF-His の固定化されていることがわかった。図 5 には、MIR-IRAS 分析で得られたアミド I 吸収帯のスペクトルを示す。Gaussian

関数法により分離した各ピークの面積比より、固定化 EGF-His に含まれる二次構造の組成を求めた。表 1 に示すように、キレート結合を介して配向固定された EGF-His の二次構造組成は、Yang らによって報告された溶液中の EGF に関する二次構造組成 [14] とよく一致した。この結果は、EGF-His が、基板上に固定された後にもその高次構造を維持していることを示唆している。

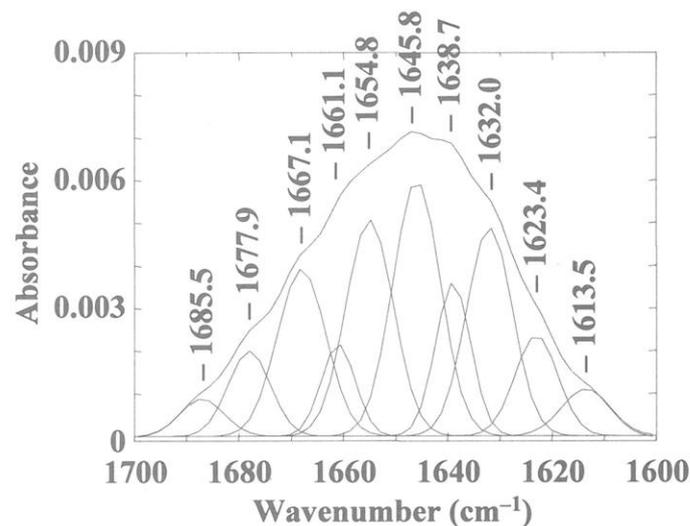


図 5. 配向固定した EGF-His の MIR-IRAS スペクトル (アミド I 吸収帯)。

表 1. 基板上に配向固定した EGF-His および溶液中の天然型 EGF の二次構造組成

状態	二次構造 (%)				
	β -Sheet	Loop	Reverse turn	Random coil	Side-chain
溶液中 ^a	40.6	13.0	25.0	16.5	4.9
配向固定	40.9	13.9	24.3	17.1	3.8

^a 文献 [14] より引用。

3-2. EGF キメラタンパク質固定基板上での神経幹細胞の増殖

EGF キメラタンパク質を配向固定した基材上における神経幹細胞の増殖曲線を図 6A に示す。細胞の増殖速度は、dEGF-His 固定化表面上において最も大きく、細胞数は 4 日間の培養で約 60 倍に増加した。これに対して、EGF キメラ蛋白質を単量体として固定した場合 (EGF-His、EGF-K5-His、EGF-E5-His) には、細胞数は 4 日間の培養で 30~45 倍に増加した。標準的な培養法であるニューロスフェア培養法によって同様の実験を行った結果、細胞数の増加は 4 日間で 9 倍であった。

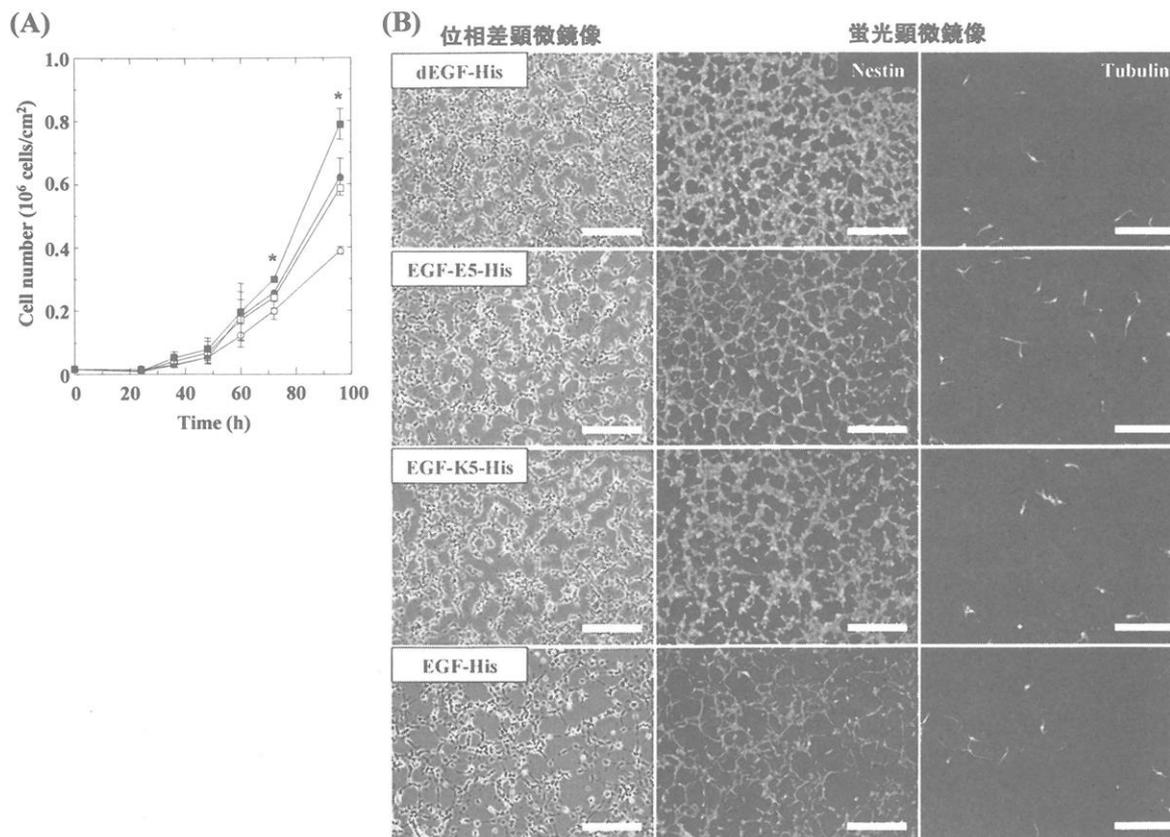


図 6. EGF キメラタンパク質を配向固定した表面上での細胞培養試験結果. (A) 細胞増殖曲線 (データは平均値±標準偏差, $n = 3$). ■ : dEGF-His, ● : EGF-E5-His, □ : EGF-K5-His, ○ : EGF-His. *有意差あり ($p < 0.05$). (B) EGF キメラタンパク質を配向固定した基材上で 4 日間培養した細胞の位相差顕微鏡像およびネスチンとチューブリンの蛍光免疫染色像. スケールバー : 100 μm .

次に、4 日間培養後の未分化・分化マーカーの発現について調べた。結果を図 6B に示す。いずれの基板上においても、ほとんどの細胞が未分化細胞のマーカーであるネスチンを発現し、分化細胞のマーカーであるチューブリンを発現する細胞は極めて少なかった。これらの写真をもとに、未分化細胞の割合を求めた結果、dEGF-His 固定化表面上では $98.3 \pm 0.6\%$ が神経幹細胞であることがわかった。単量体で固定した場合においても 90%以上が神経幹細胞であった (EGF-His : $90.1 \pm 3.5\%$ 、EGF-K5-His : $96.7 \pm 1.0\%$ 、EGF-E5-His : $96.7 \pm 1.8\%$)。一方、ニューロスフェア培養法における幹細胞の割合は 50~60%であった。

以上のように、EGF キメラタンパク質を配向固定した基材上では、神経幹細胞が選択的に増殖した。これは、EGF 受容体を高頻度に発現する神経幹細胞が、固定化 EGF との相互作用によって基材上に選択的に捕捉され、また、EGF にもとづく増殖シグナルが効果的に伝達されるためと考えられる。二量体を形成して固定された EGF では、受容体を介したシグナル伝達がさらに効果的に起こるため、神経幹細胞がよりいっそ

う選択的かつ活発に増殖したものと思われる。

ところで、生体内において EGF は、溶液状態として存在し、EGF 受容体との相互作用を通じてその機能を発揮することが知られている。そこで、固定化 EGF キメラタンパク質の作用についてより深い理解を得るため、細胞培養下における固定化 EGF キメラタンパク質の遊離の可能性について、表面の微細加工法を利用して調べた。その結果、図 7 に示すように、EGF キメラタンパク質の作用範囲は固定された領域に限定されることがわかった。すなわち、EGF キメラタンパク質が固定化された状態で細胞に作用していることが示唆された。

以上の結果、EGF キメラタンパク質を配向固定した基材を用いることで、従来のニューロスフェア培養法に比べて格段に純度が高く、また、より短い時間内に神経幹細胞を獲得できることが示された。

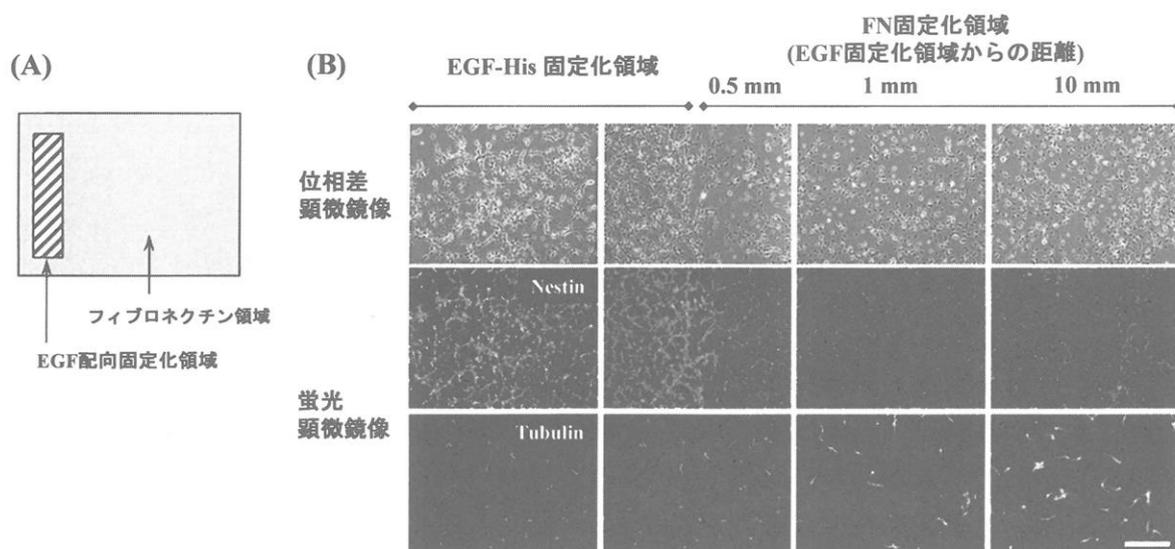


図 7. EGF-His の固定化の安定性に関する試験結果. (A) EGF-His 固定化領域を限定した基板の概略図. (B) 基板上的異なる領域における位相差顕微鏡像およびネスチンとチューブリンの蛍光免疫染色像. スケールバー : 100 μ m.

3-3. Zn^{2+} -NTA-HAc への BDNF-His の担持

合成した NTA-HAc を赤外分光法および核磁気共鳴法により分析した結果、HAc 1 ユニット当たり 3 分子の NTA の導入されたことがわかった。この Zn^{2+} -NTA-HAc の溶液に BDNF-His を加え複合体を調製した。図 8 には、透析法によって、複合体からの BDNF-His の遊離について調べた結果を示す。 Zn^{2+} -NTA-HAc と複合体を形成した BDNF-His は、12 日後にも安定に担持されていることがわかる。一方、 Zn^{2+} イオンを結合させていない NTA-HAc と BDNF-His を混合した場合には、約 3 日間ではほぼすべての BDNF-His が遊離した。これらの結果から、BDNF-His は、 Zn^{2+} -NTA-HAc 中の Zn^{2+} イオンと His とのキレート結合により安定に担持されることが示された。

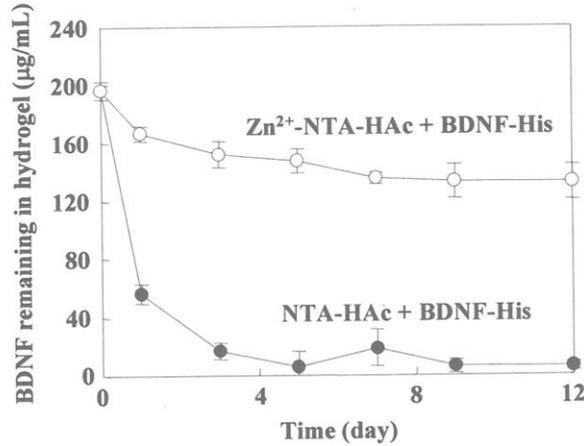


図 8. Zn²⁺-NTA-HAc (○)または NTA-HAc (●)からの BDNF-His の遊離試験結果 (データは平均値 ± 標準偏差, n = 3).

3-4. Zn²⁺-NTA-HAc の架橋

Zn²⁺-NTA-HAc と E10 との混合溶液について行った粘度測定の結果を図 9 に示す。図からわかるように、E10 の濃度の増加に伴い η / η_0 は増加したが、150 µg/mL を境に η / η_0 は急激に減少した。同様の混合溶液について濁度測定を行った結果、E10 の濃度が 150 µg/mL 以上になると濁度が急激に上昇した。このことから、150 µg/mL 以上の E10 濃度における η / η_0 の減少は、E10 による架橋が過剰に起こり、Zn²⁺-NTA-HAc が凝集体を形成することが原因であると考えられる。

神経幹細胞移植では、キャリアとなるゲル内に細胞を少なくとも 24 時間程度滞留させることが必要である。そこで、細胞を剛球体であると仮定し、ストークスの定理より得られる式 (2) を用いて、細胞が 24 時間以上滞留できるゲル状物質の相対粘度

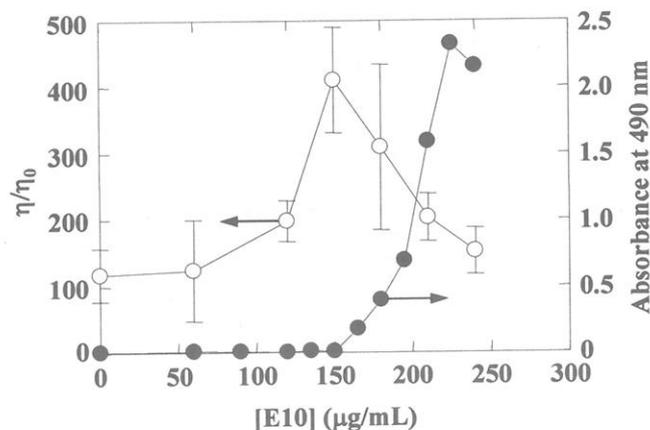


図 9. E10 濃度と Zn²⁺-NTA-HAc 溶液の粘度 (○, n = 5) および濁度 (●, n = 2) の関係. [Zn²⁺-NTA-HAc] = 0.6%, 溶媒: PBS.

を見積もった。

$$\frac{4}{3} \pi r^3 (\rho_c - \rho_m) g = 6 \pi \eta r v \quad (2)$$

ただし、 r は細胞の半径 (5×10^{-4} cm)、 ρ_c および ρ_m はそれぞれ細胞 (1.074 g/cm³) [15] および溶媒 (1.000 g/cm³) の密度であり、 g は重力加速度である。また、細胞がゲル中を 24 時間で 1 cm 沈降する時の沈降速度は $v = 1.16 \times 10^{-6}$ cm/s であるから (細胞の沈降速度が $v = 1.16 \times 10^{-6}$ cm/s であれば、細胞がゲル中を 24 時間で 1 cm 沈降する)、ゲルの相対粘度 η / η_0 が 347 以上であれば細胞は 24 時間で 1 cm 以上沈降しない。図 9 からわかるように、0.6% の Zn²⁺-NTA-HAc に 150 μ g/mL の E10 を添加して作製したゲルでは、24 時間以上にわたって細胞を滞留させることのできる十分な粘度を有する。

3-5. BDNF 担持 HAc ゲル中での細胞生存率の向上

E10 (150 μ g/mL) の添加によって架橋し、さらに、BDNF-His (120 μ g/mL) を担持させたゲル内でニューロスフェア形成細胞を培養した。1~3 日間の培養後、細胞の生存率を測定した。結果を図 10 に示す。BDNF を担持したゲル中では、3 日後でも約 60% の細胞が生存しているのに対し、BDNF を担持していない HAc ゲル中では、培養 1 日で半数の細胞が死滅し、3 日後には、生細胞率が 25% 程度に低下した。この結果

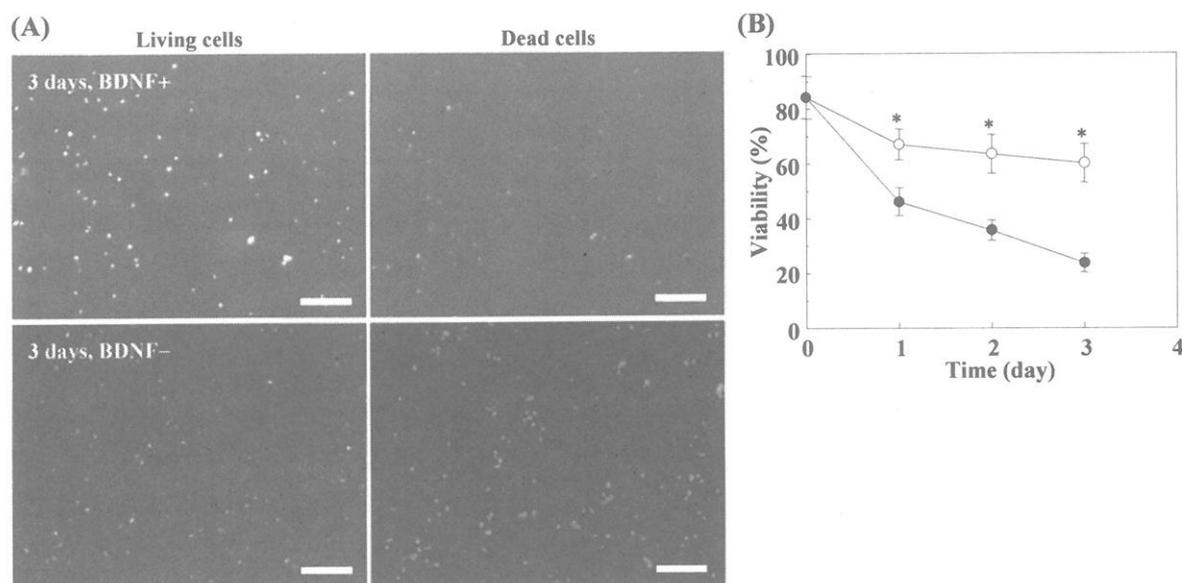


図 10. HAc ゲル内で培養した細胞の生存率に及ぼす担持 BDNF-His の効果. (A) BDNF 担持または非担持 HAc ゲル中で 3 日間培養した細胞の顕微鏡像. 左は生細胞 (calcein-AM), 右は死細胞 (propidium iodide) の蛍光顕微鏡写真である. スケールバー: 100 μ m. (B) BDNF 担持 (○) または非担持 (●) HAc ゲル中で培養した細胞の生細胞率 (データは平均値 \pm 標準偏差, $n = 4$). *有意差あり ($p < 0.01$).

から、BDNF を担持することによって、ゲル中に埋入した細胞の生存率が有意に向上することが明らかとなった。

4. まとめ

神経幹細胞の大量確保、および、移植細胞の生存率の向上を目的として、細胞増殖因子を組み込んだバイオマテリアルを設計した。

EGF キメラタンパク質に融合された His を利用して基板上に配向固定する方法は、EGF の構造維持と安定な固定化にとって有利であった。EGF キメラタンパク質の配向固定された表面では、神経幹細胞が選択的に増殖した。とくに、二量体形成能を有する EGF キメラタンパク質を用いることで選択的増殖の効率が向上した。本研究で設計した基材を用いた培養法は、従来のニューロスフェア培養法と比較して、神経幹細胞の大量確保の点で格段に優れた方法である。

一方、HAc をベース材料とするハイドロゲルの作製では、HAc に固定した Zn^{2+} イオンとポリペプチドに含まれる His とのキレート形成反応を利用して、架橋の導入および BDNF の担持が可能であった。BDNF を担持させたゲル内では、ニューロスフェア形成細胞の生存率が、対象群に比べて高く維持された。細胞死を抑制できる移植用キャリア材料としての可能性が示された。

5. 参考文献

- [1] Kim, S. U. Human neural stem cells genetically modified for brain repair in neurological disorders. *Neuropathology* **2004**, *24*, 159–171.
- [2] Goldman, S. Stem and progenitor cell-based therapy of the human central nervous system. *Nat. Biotechnol.* **2005**, *23*, 862–871.
- [3] Takegi, Y.; Takahashi, J.; Saiki, H.; Morizane, A.; Hayashi, T.; Kishi, Y.; Fukuda, H.; Okamoto, Y.; Koyanagi, M.; Ideguchi, M.; Hayashi, H.; Imazato, T.; Kawasaki, H.; Suemori, H.; Omachi, S.; Iida, H.; Itoh, N.; Nakatsuji, N.; Sasai, Y.; Hashimoto, N. Dopaminergic neurons generated from monkey embryonic stem cells function in a Parkinson primate model. *J. Clin. Invest.* **2005**, *115*, 102–109.
- [4] Piccini, P.; Pavese, N.; Hagell, P.; Reimer, J.; Björklund, A.; Oertel, W. H.; Quinn, N. P.; Brooks, D. J.; Lindvall, O. Factors affecting the clinical outcome after neural transplantation in Parkinson's disease. *Brain* **2005**, *128*, 2977–2986.
- [5] Kim, D. E.; Tsuji, K.; Kim, Y. R.; Mueller, F. J.; Eom, H. -S.; Synder, E. Y.; Lo, E. H.; Weissleder, R.; Schellingerhout, D. Neural stem cell transplant survival in brains of mice. *Radiology* **2006**, *241*, 822–830.
- [6] Nakaji-Hirabayashi, T.; Kato, K.; Arima, Y.; Iwata, H. Oriented immobilization of epidermal growth factor onto culture substrates for the selective expansion of neural stem cells. *Biomaterials* **2007**, *28*, 3517–3529.

- [7] Nakaji-Hirabayashi, T.; Kato, K.; Arima, Y.; Iwata, H. Essential role of structural integrity and firm attachment of surface-anchored epidermal growth factor in adherent culture of neural stem cells. *Biomaterials* **2008**, *29*, 4403–4408.
- [8] Nakaji-Hirabayashi, T.; Kato, K.; Iwata, H. Preparation of hyaluronic acid hydrogels loaded with genetically-engineered brain-derived neurotrophic factor as carriers for improving neural cell survival. *Biomaterials*, submitted.
- [9] Nakaji-Hirabayashi, T.; Kato, K.; Iwata, H. Surface-anchoring of spontaneously dimerized epidermal growth factor for highly selective expansion of neural stem cells. *Bioconjugate Chem.*, in press.
- [10] Arima, Y.; Ishii, R.; Hirata, I.; Iwata, H. Development of surface plasmon resonance imaging apparatus for highthroughput study on protein-surface interactions. *e-J. Surf. Sci. Nanotech.* **2006**, *4*, 201–207.
- [11] Miyamoto, K.; Yamada, P.; Yamaguchi, R.; Muto, T.; Hirano, A.; Kimura, Y.; Niwano, M.; Isoda, H. In situ observation of a cell adhesion and metabolism using surface infrared spectroscopy. *Cytotechnology* **2007**, *55*, 143–149.
- [12] Lide, D. R. *CRC Handbook of Chemistry and Physics 76th Edition: A Ready-Reference Book of Chemical and Physical Data*; CRC Press: Florida, 1995; p 10 (Chapter 6).
- [13] Prestrelski, S. J.; Arakawa, T.; Wu, C. -S. C.; O’Neal, K. D.; Westcott, K. R.; Narhi, L. O. Solution structure and dynamics of epidermal growth factor and transforming growth factor α . *J. Biol. Chem.* **1992**, *267*, 319–322.
- [14] Yang, C. -H.; Wu, P. -C.; Huang, Y. -B.; Tsai, Y. -H. A new approach for determining the stability of recombinant human epidermal growth factor by thermal Fourier transform infrared (FTIR) microspectroscopy. *J. Biomol. Struct. Dynam.* **2004**, *22*, 101–110.
- [15] Palmer, T. D.; Markakis, E. A.; Willhoite, A. R.; Safar, F.; Gage, F. H. Fibroblast growth factor-2 activates a latent neurogenic program in neural stem cells from diverse regions of the adult CNS. *J. Neurosci.* **1999**, *19*, 8487–8497.

金属配位結合を利用した薬の高分子修飾

田畑 泰彦、高藤 義正、吉田 雅貴、城 潤一郎

Yasuhiko Tabata, Yoshimasa Takafuji, Masataka Yoshida, Jun-ichiro Jo

京都大学再生医科学研究所 生体材料学分野

1. 緒言

ドラッグデリバリーシステム (DDS) は、材料と組み合わせることで、薬の作用を最大限に発揮させる技術および方法論である。DDS 技術は、薬の持続的放出 (徐放化)、薬の体内での安定化および長寿命化、薬の吸収促進、および薬のターゲティングの4つに分類される¹。その中で、薬の体内での安定化および長寿命化技術では、水溶性高分子を用いて薬を修飾する。水溶性高分子により修飾された薬は、その見かけの分子量が高くなるため、体内投与後の尿中への排泄が抑制できる²。また、修飾した高分子鎖による立体障害により、体内での薬の酵素分解を回避できる。さらに、修飾した高分子鎖に結合した水分子により、薬はその姿を隠すことができ (ステルス性)、細網内皮系による除去を回避することができる³。がん組織の周辺血管は、ナノメートルレベルの血管内皮細胞間隙が生じており、かつリンパ系の欠如により排泄されないため、高分子量の物質が血中よりがん組織へ透過、滞留することが知られている (Enhanced permeability and retention: EPR 効果)^{4,5}。このように、水溶性高分子による薬の修飾は、薬を安定化、解剖学的特徴を利用してがん組織へ運ぶことが可能である。ポリエチレングリコール (PEG) は、デキストランやヒアルロン酸などと並び、薬の修飾に用いられる代表的な水溶性高分子であり、これまでに薬の PEG 修飾に関する多くの研究が報告されている^{6,7}。PEG はその末端にのみ反応性基を有するため、化学反応の制御が簡便であるという長所をもつ。

これまでの薬物の PEG 修飾は、そのほとんどが化学結合によって行われている⁸。しかしながらこの化学結合法には、いくつかの問題点がある。例えば、反応過程が煩雑で時間がかかるため、活性の半減期が短い放射性診断薬には不向きである。多くの化学反応は、部位非特異的であるため再現性に乏しく、また化学結合により、薬の活性が低下する可能性がある。一般に、化学結合により修飾した高分子は、薬から解離できないため、がん組織に薬を運ぶことができても修飾高分子によりその活性を発揮できない可能性がある。そこで、化学結合法に代わる、簡便な PEG 修飾技術の開発が望まれている。これまでにわれわれは、金属配位結合によりタンパク質^{9,10}や核酸物質¹¹を水溶性高分子で修飾できることを報告している。この金属配位結合は、タンパク質の精製過程に用いられていることから、金属配位結合を用いた薬の修飾は、簡便で、薬の失活の可能性は低いと考えられる。本研究では、キレート残基を導入した PEG を合成し、このキレート残基導入 PEG による金属配位結合を介した薬の修飾を試みた。

加えて、金属配位結合により PEG 修飾した薬のがん組織へのターゲティングについても評価した。

2. 実験

2-1. キレート残基導入 PEG の合成

Methoxy 基と carboxymethyl succinimidyl ester 基とを両末端にもつ PEG (MeO-PEG-NHS, 重量平均分子量: 5,000, 日油株式会社製) と N,N-bis-(carboxymethyl)-L-lysine (NTA, シグマ製) を脱水ジメチルスルホキシド中で反応させた。反応溶液を蒸留水に対して透析後、凍結乾燥することでキレート残基導入 PEG (MeO-PEG-NTA) を得た。

2-2. キレート残基導入 PEG への金属配位の評価

MeO-PEG-NTA (10 mg/ml) と種々の濃度の CuCl_2 とを水溶液中で 6 時間、混合することで、PEG 末端のキレート残基へ金属を配位させた。混合溶液を Sephadex G-25 (GE ヘルスケア バイオサイエンス株式会社製) によりゲルろ過した後、各分画中に含まれる PEG および銅イオンの量を、それぞれ高速液体クロマトグラフィー (HPLC、東ソー株式会社製) および紫外可視吸収光度計 (ベックマン・コールター株式会社製) を用いて測定した。MeO-PEG-NTA と銅イオンの両方を含むゲルろ過分画を金属配位 PEG とした。単位モル数の金属配位 PEG に含まれる銅イオンのモル数を配位金属数と定義した。種々の pH をもつ 2-Morpholinoethanesulfonic acid (MES) 緩衝液中で、MeO-PEG-NTA と CuCl_2 とを混合し、所定時間後にゲルろ過にて得られた金属配位 PEG 中の銅イオン濃度を原子吸光法にて測定した。混合直後の金属配位 PEG 中の金属イオン濃度に対する所定時間後の金属イオン濃度の割合を安定性と定義した。

2-3. 金属配位結合による PEG-タンパク質複合体の形成と評価

種々の濃度の金属配位 PEG と apo-transferrin (Tf, 分子量: 80,000, 30 mg/ml, シグマ製) とをリン酸緩衝水溶液 (0.02M, pH7.4, NaCl 0.15M 含有) 中で混合、室温で 15 分間、静置することで、金属配位結合による PEG と Tf との複合体を形成させた。この混合溶液を Sephadex G-100 を用いたゲルろ過を行い、Tf と PEG との両方が含まれるゲルろ過分画を金属配位 PEG-Tf 複合体として回収した。金属配位 PEG-Tf 複合体中に含まれる Tf のモル数に対する PEG のモル数を結合 PEG 数と定義し、結合 PEG 数に与える PEG 仕込み量の影響を評価した。

2-4. 金属配位 PEG-Tf 複合体のがん組織ターゲティング能の評価

BALB/c マウス (メス, 6 週令) の背部皮下に 2×10^6 個の Meth-A 線維肉腫細胞を播種した。1 週間後、皮下にがん細胞塊 (1 cm 直径) をもつ担がんマウス

を得た。放射性同位元素 (^{125}I) あるいは蛍光色素 (Cy5.5) でラベル化した Tf (50 μg) を用いて金属配位 PEG-Tf 複合体を作製、担がんマウスの静脈内に投与した。所定時間後、血液およびがん細胞塊の放射活性の測定 (アロカ株式会社製)、あるいは蛍光イメージング (Night OWL LB-981 装置, ベルトールド株式会社製) を行い、金属配位 PEG-Tf 複合体のがんへの集積能および血中安定性を評価した。蛍光イメージングでは、がん組織面積あたりの蛍光強度をがん集積量とした。

3. 結果と考察

3-1. MeO-PEG-NTA の合成評価

図 1 は、NTA、MeO-PEG-NHS、および MeO-PEG-NTA の ^1H NMR スペクトルである。合成により得られた PEG は、NTA および PEG 末端の Methoxy 基由来のピーク ($\delta = 1.14\text{-}2.14$ (a) および 3.38 (b)) が存在しており、MeO-PEG-NTA であると同定できた。また、それらのピーク面積より、反応収率が 82.5% であることがわかった。

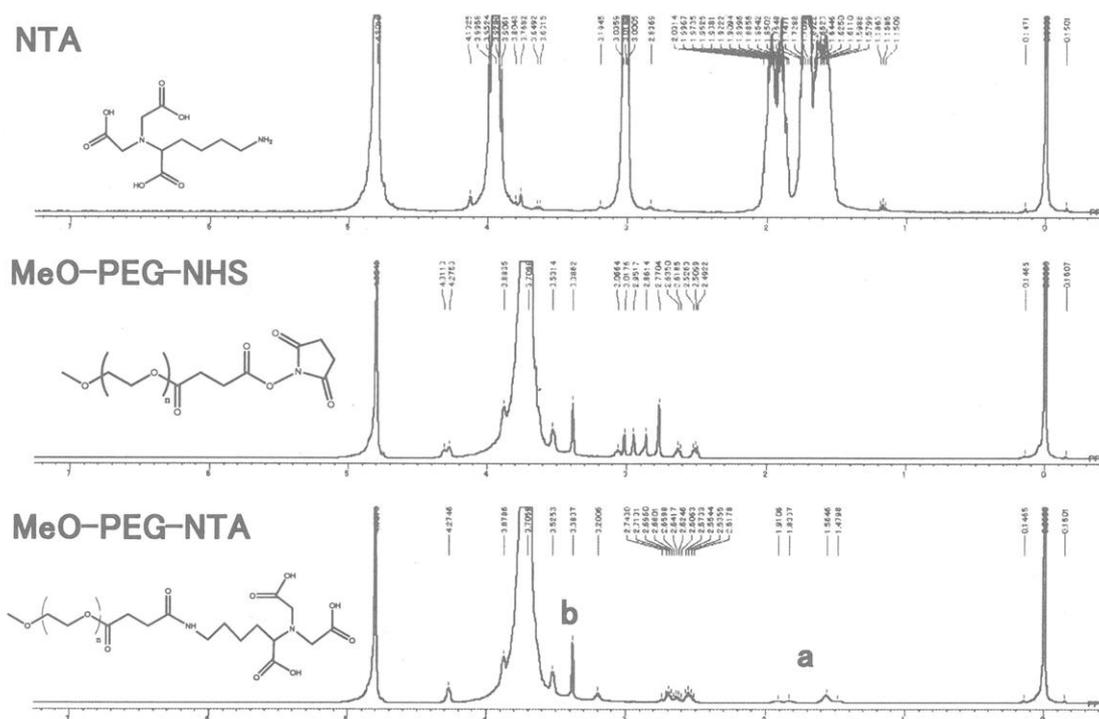


図 1. NTA, MeO-PEG-NHS, および MeO-PEG-NTA の ^1H NMR スペクトル。

3-2. MeO-PEG-NTA への金属配位の評価

図 2A は、MeO-PEG-NTA と CuCl_2 との混合溶液に対するゲルろ過プロファイルである。高分子量分画に MeO-PEG-NTA と銅イオンとが存在していたことから、銅イオンが MeO-PEG-NTA に配位していることがわかった。図 2B に、銅イオンの仕込み量に対する金属配位 PEG の配位金属数を示す。配位金属数は、仕込み

量が高くなるにつれて増加し、その後一定となった。この結果により、1分子の MeO-PEG-NTA に対して 1 分子の銅イオンが配位していることがわかった。以後の実験では、MeO-PEG-NTA に対して 10 倍モル量の CuCl_2 を混合、ゲルろ過精製した金属配位 PEG を用いた。

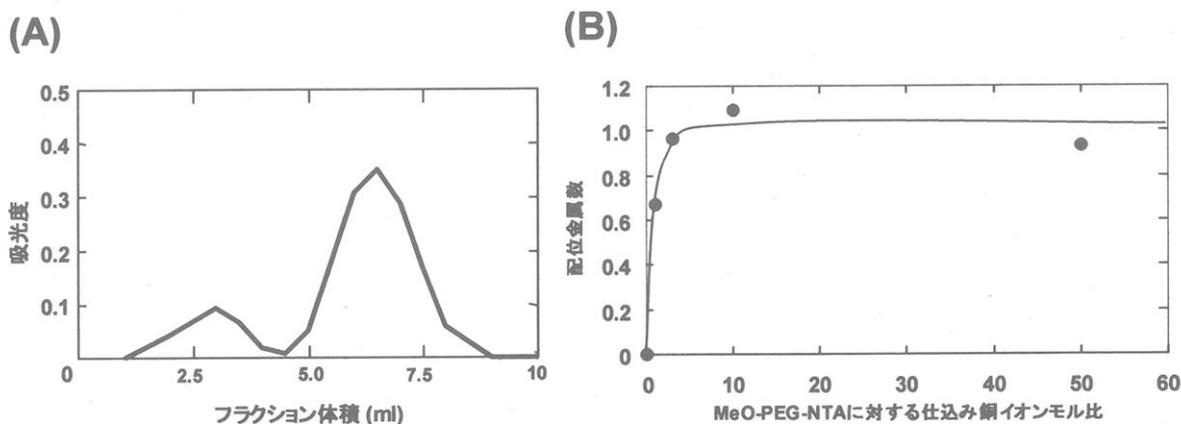


図 2. (A) MeO-PEG-NTA と CuCl_2 との混合溶液のゲルろ過プロファイル。各分画中の銅イオン濃度を紫外可視光吸光度計にて測定した。(B) 銅イオンの仕込み量に対する金属配位 PEG の配位金属数。

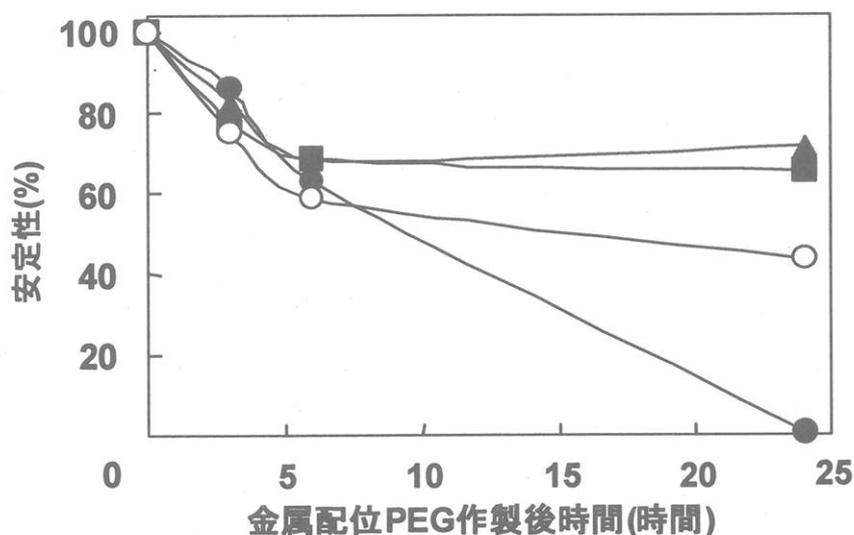


図 3. MeO-PEG-NTA への銅配位の pH 安定性。MeO-PEG-NTA と銅イオンとを異なる MES 緩衝液(pH 3.5 (●), 5.0 (▲), 6.8 (■), 8.8 (○))中で混合した。

図 3 は、MeO-PEG-NTA への銅配位の pH 安定性の結果である。酸性およびアルカリ性の条件では時間経過とともに安定性が減少、配位結合が解離しているものと考えられた。一方、中性付近では銅イオンは長時間安定に

MeO-PEG-NTA へ配位することがわかった。一般に、がんあるいは炎症組織の pH は、一般組織の pH よりも低いことが知られている¹²。したがって、金属配位 PEG はがん組織周辺で解離、その場で薬の効果を発揮することができると思われる。

3-2. 金属配位 PEG とタンパク質との結合

図 4 は、金属配位 PEG、Tf、およびそれらの複合体のゲルろ過プロファイルである。Tf と金属配位 PEG との混合溶液に対するゲルろ過の高分子量分画に、Tf と金属配位 PEG とが同時に含まれていたことから、金属配位 PEG と Tf とが配位結合により複合体化していると考えられた。また、Tf に対する仕込み PEG モル比の増加とともに、結合 PEG 本数が増加することがわかった(図 4D)。

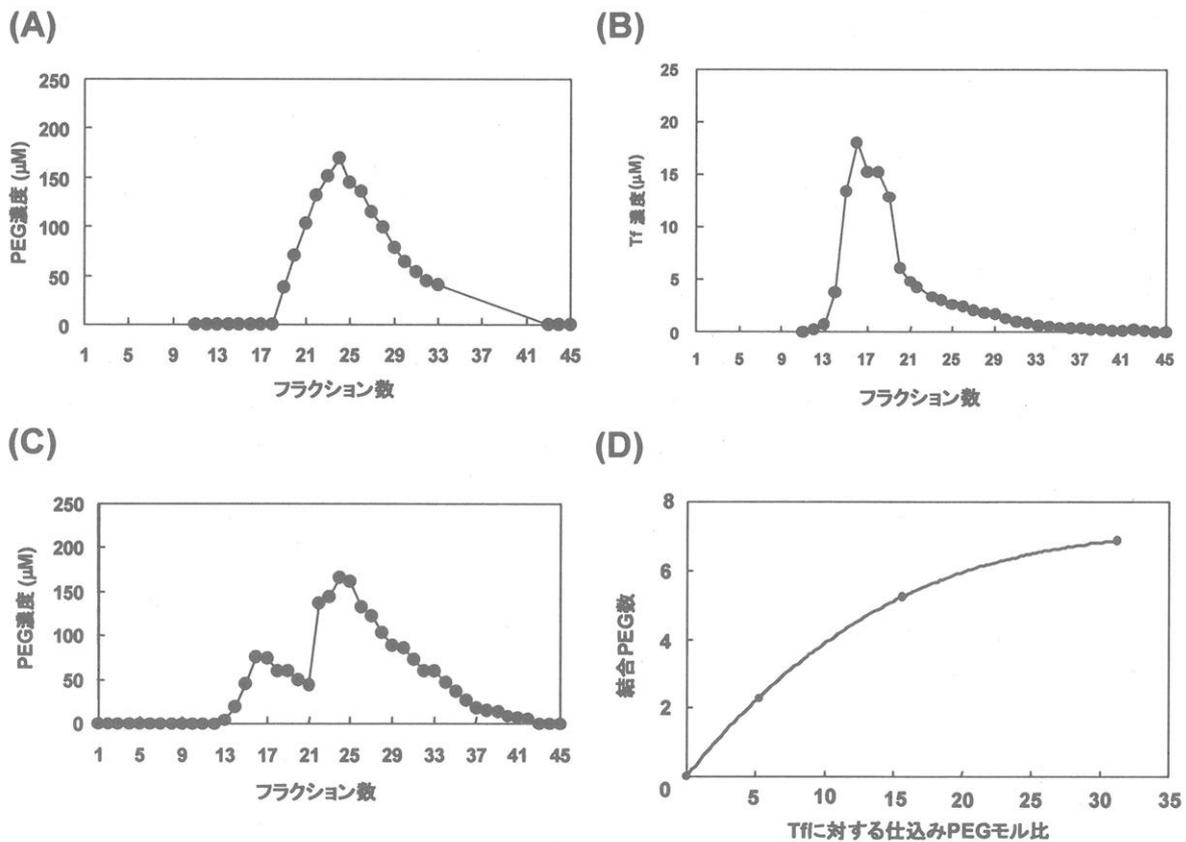


図 4. 金属配位 PEG (A)、Tf (B)、およびそれらの複合体(C)のゲルろ過プロファイル。(D) 結合 PEG 数に与える Tf に対する仕込み PEG モル比の影響。

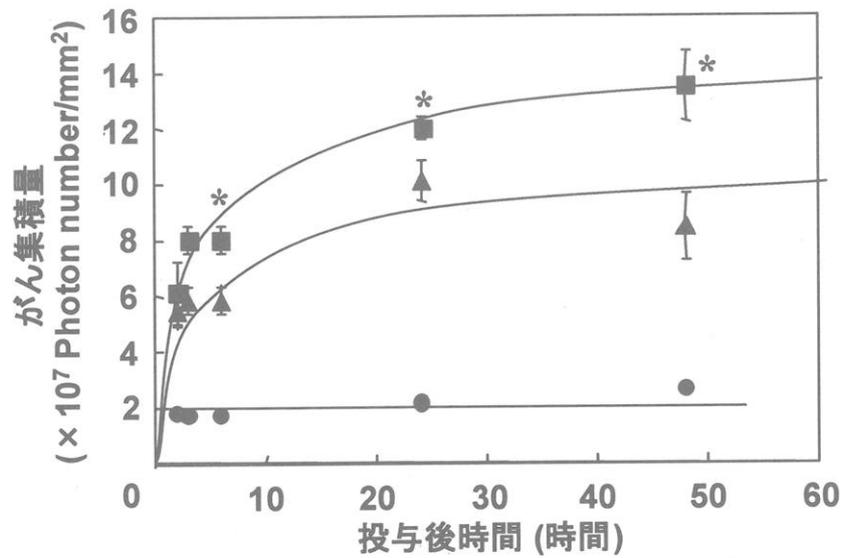


図 5. 蛍光イメージングを用いたがん集積量の計時変化。担がんマウスの尾静脈より生理食塩水(●)、Tf (▲)、および金属配位 PEG-Tf 複合体(■)を投与した。*, $p < 0.05$; 他の群に対して有意差あり。

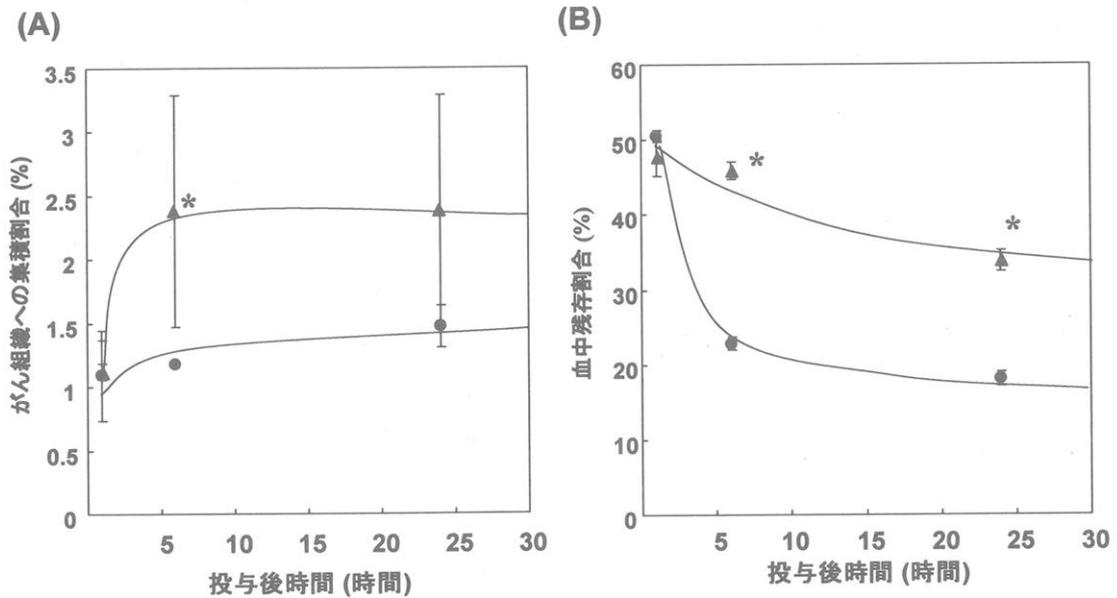


図 6. 放射性同位体を用いたがん組織への集積(A)および血中残存割合(B)の計時変化。担がんマウスの尾静脈より Tf (●)および金属配位 PEG-Tf 複合体 (■)を投与した。*, $p < 0.05$; Tf 群に対して有意差あり。

3-3. 金属配位 PEG-Tf 複合体のがん組織ターゲティング能

図 5 に、蛍光イメージングを用いた場合の生理食塩水、Tf、および金属配位 PEG-Tf 複合体のがん集積量の経時変化を示す。金属配位 PEG-Tf 複合体は、生理食塩水および Tf 単独投与に比較して、有意に高くがんを集積、滞留することがわかった。図 6 は、放射性同位体を用いた場合の Tf および金属配位 PEG-Tf 複合体のがん組織への集積および血中残存割合の経時変化である。金属配位 PEG-Tf 複合体は、Tf 単独投与に比較して、がん組織へ集積および血中に残存していることがわかった。これらの結果は、銅イオンによる金属配位 PEG 修飾が十分に強力であり、金属配位 PEG が中性の血液中でも解離することなく(図 3)、Tf の血中寿命が延長され、そのがん組織へのターゲティング能が増大したためであると考えられる。

4. おわりに

本研究では、キレート残基を導入した PEG を合成した。PEG 末端に導入されたキレート残基は、期待通り、金属を配位する能力をもっていた。それらの金属配位 PEG は、水中での単純な混合によりタンパク質に結合し、タンパク質の PEG 修飾が可能となった。金属配位 PEG 修飾はタンパク質の体内動態を変化させ、がんへの集積性を増強させることもわかった。本稿では、モデルタンパク質として Apo-transferrin を用いたが、薬として、タンパク質だけでなく、small interfering RNA や DNA アプタマーなどの核酸物質に対しても同様の PEG 修飾を行い、RNA 分解酵素からの回避および体内動態の変化が可能であることがわかってきている。さらに、この技術は PEG だけではなく、他の水溶性高分子にも適用可能である。金属配位結合を利用した薬の PEG 修飾法は、DDS の有効な技術となると考えられる。

参考文献

- 1 田畑泰彦編. ドラッグデリバリーシステムDDS技術の新たな展開とその活用法. メディカル ドゥ, 2003.
- 2 稲田祐二編. タンパク質ハイブリッド～ここまできた化学修飾. 共立出版: 東京, 1987.
- 3 稲田祐二、前田浩編. 続タンパク質ハイブリッド～これからの化学修飾. 共立出版: 東京, 1988.
- 4 Matsumura Y, Maeda H. A new concept for macromolecular therapeutics in cancer chemotherapy: mechanism of tumoritropic accumulation of proteins and the antitumor agent smancs. *Cancer Res* 1986; 46: 6387-6392.
- 5 Jain RK. Transport of molecules in the tumor interstitium: a review. *Cancer Res* 1987; 47: 3039-3051.
- 6 Torchilin VP, Omelyanenko VG, Papisov MI, Bogdanov AA, Jr., Trubetskoy VS, Herron JN et al. Poly(ethylene glycol) on the liposome surface: on the mechanism of polymer-coated liposome longevity. *Biochim Biophys Acta* 1994; 1195: 11-20.
- 7 Duncan R. The dawning era of polymer therapeutics. *Nat Rev Drug Discov* 2003; 2: 347-360.
- 8 Elvira C, Gallardo A, Roman JS, Cifuentes A. Covalent polymer-drug conjugates. *Molecules* 2005; 10: 114-125.
- 9 Yasukawa T, Kimura H, Tabata Y, Kamizuru H, Miyamoto H, Honda Y et al. Targeting of interferon to choroidal neovascularization by use of dextran and metal coordination. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2002; 43: 842-848.
- 10 Suginoshita Y, Tabata Y, Matsumura T, Toda Y, Nabeshima M, Moriyasu F et al. Liver targeting of human interferon-beta with pullulan based on metal coordination. *J Control Release* 2002; 83: 75-88.
- 11 Hosseinkhani H, Aoyama T, Ogawa O, Tabata Y. Tumor targeting of gene expression through metal-coordinated conjugation with dextran. *J Control Release* 2003; 88: 297-312.
- 12 Becelli R, Renzi G, Morello R, Altieri F. Intracellular and extracellular tumor pH measurement in a series of patients with oral cancer. *J Craniofac Surg* 2007; 18: 1051-1054.

Nippon Kagakusen-i Kenkyusho Koenshu
Vol. 66
(Annual Report of the Research Institute for
Chemical Fibers, Japan: Vol. 66, 2009)
Published by
Nippon Kagakusen-i Kenkyusho
Kyoto, Japan

日本化学纖維研究所 第66回講演集

2009年2月20日 印刷
2009年3月1日 発行

財団法人日本化学纖維研究所
編集兼発行者 松本 紘
発行所 財団法人 日本化学纖維研究所
京都市左京区吉田河原町14
(財)近畿地方発明センター内

Nippon Kagakusen-i Kenkyusho Koenshu
Vol. 66
(Annual Report of the Research Institute
for Chemical Fibers, Japan : Vol. 66)

March 2009