

ISBN 0368-6280

公益財団法人  
日本化学繊維研究所

# 講 演 集

第 7 1 集

2014 年 3 月

Nippon Kagakusen-i Kenkyusho Koenshu  
Vol.71  
(Annual Report of the Research Institute for  
Chemical Fibers, Japan: Vol.71)  
March 2014

# 公益財団法人 日本化学繊維研究所 概要

## 【沿革・目的・背景】

本財団は、繊維商社社長（当時）伊藤萬助氏による旧京都帝国大学への寄付金 20 万円を基に、化学繊維の学術と産業の振興を目的として 1936 年 9 月 1 日に同大学内に設立された。爾来 76 年にわたり、旧民法に基づく財団法人として、代々の京大総長を理事長に招き、その活動を継続してきた。2008 年の新法人法の施行に伴い、2013 年 4 月 1 日より、京都大学とは形式的に独立した公益財団法人として生まれ変わり、現在に至っている。

本財団の目的と事業内容は時代とともに変化したが、現在は、広く高分子科学分野の学術及び科学技術の振興を目的とし、当該分野における研究成果の公開及び専門知識の普及、産学間及び国際間の学術交流、並びに研究教育の支援に関する下記の諸事業を行っている。

上記の歴史的経緯が示すとおり、本財団は、京都大学の繊維・高分子関連分野（旧工学部工業化学教室・繊維化学教室、現大学院工学研究科高分子化学専攻・材料化学専攻および両専攻の協力研究室）と不可分の連携関係にあり、また、現京都大学の高分子科学研究者を主要メンバーとする非営利学術組織 Kyoto Institute of Polymer Science (KIPS) とも連携・協力関係にある。一方、産業界からは、財団の維持会員企業として年会費（寄付金）の拠出を受けている。これらの連携・協力と支援が、本財団の一貫した背景をなしている。

## 【主な事業内容】

### （1）日本化学繊維研究所講演会および同講演集

本講演会および講演集は、歴史的には、櫻田一郎先生によるビニロンの発明や堀尾正雄先生の二浴緊張紡糸法の発明など、往年の京大派が産み出した数々の輝かしい研究成果に関し、その逸早い発表の場を提供するという貴重な使命を果たしてきた。

現在は、上記の京都大学高分子関連研究室の担当教授を網羅する講師陣と関連産業界から招く特別講師による、毎年 1 回の公開学術講演会の開催及びその詳録（講演集）の刊行により、高分子科学に関する最新の研究成果等を一般に公開している。講演会終了後の懇親会は、産・学・市民交流の場となっている。

### （2）国際研究集会

上記の KIPS および京都大学高分子化学専攻との連携の下で、2 年に 1 回の頻度で国際高分子研究集会を開催し、最新研究情報の交換と緊密な学術交流を行っている。パートナーとなる国外の特定の大学または研究組織との共同による、連続 2 回（初回は京都、第 2 回は相手方都市で）の開催を原則とし、講演と講演予稿集を公開している。

### （3）若手研究集会

高分子科学の先導的研究者の養成と持続的な学術振興を目的とし、KIPS の若手メンバーを運営主体として京都地域内外の若手研究者を招き、2 年に 1 回の頻度で開催している。

### （4）研究者育成講座：KIPS 高分子講座

企業の若手研究者を主な対象とする通年の講座。KIPS の教授メンバー約 20 名が、初級者にも理解しうる基礎から最先端の応用に至る幅広い領域についての専門知識と学術情報を、延べ 20 余回にわたって平易に解説する。若手研究者の育成のみならず、産学間の交流と連携を推進するための持続的ネットワークの形成を目指している。

### （5）研究助成（公募型）

京都府、滋賀県及び奈良県下の大学の繊維・高分子化学分野における先端的な研究に対して、公募によって申請のあった研究について、有識者からなる選考委員会に諮り、申請資金の全部または一部を助成している。

# 公益財団法人 日本化学繊維研究所 講演会 (第71回)

(第71回講演会：平成25年11月12日 京都大学桂キャンパス・桂ホール)

1. ポリエチレングリコール-脂質複合体と細胞との相互作用  
京都大学再生医科学研究所 ○岩田 博夫、板垣 亮、Ian Hoffecker、有馬祐介
  2. 糖応答分解性ハイドロゲル粒子を含む細胞凝集体の調製  
京都大学再生医科学研究所 ○田畑 泰彦、山本 雅哉
  3. ステレオコンプレックスを用いる分子集合体の調製とナノキャリア特性  
京都大学大学院工学研究科材料化学専攻 ○木村 俊作、上田 一樹、松居 久登
  4. ラジカル重合停止反応の機構解析  
京都大学化学研究所 ○山子 茂、中村 泰之、野口 直樹
  5. 多糖類ゲルのゾルーゲル転移挙動  
京都大学大学院工学研究科材料化学専攻 瀧川 敏算、○堀中 順一、酒井 貴史
  6. 共役高分子の相分離膜で創る高効率プラスチック太陽電池  
京都大学大学院工学研究科高分子化学専攻 ○伊藤 紳三郎、辨天 宏明、大北 英生
- 特別講演** 企業から見る最近の合繊産業と未来に向けた施策  
東レ株式会社繊維研究所 所長 前田 裕平
7. イオン性共役ポリマー会合体の階層的自己組織化による青色円偏光発光性球晶の創成  
京都大学大学院工学研究科高分子化学専攻 ○赤木 和夫、渡辺 和誉、松下 哲士
  8. ラジカル重合の新展開：触媒と結合特異性の設計で挑むシーケンス制御  
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
  9. カルボランを基盤とした元素ブロック高分子材料の創出  
京都大学大学院工学研究科高分子化学専攻 ○中條 善樹、森崎 泰弘、小門 憲太、  
富永 理人、西野 健太、内藤 博文
  10. ナノゲルーリポソームハイブリッドゲルの設計とバイオ応用  
京都大学大学院工学研究科高分子化学専攻 秋吉 一成、澤田 晋一、○佐々木 善浩
  11. ポリビニルアルコール水溶液の光散乱  
京都大学大学院工学研究科高分子化学専攻 ○吉崎 武尚、梶川 達也
  12. ポリマーブラシ付与複合微粒子を用いた構造色材料の創製  
京都大学化学研究所 辻井 敬亘、水田 悠生、○大野 工司
  13. 高分子薄膜の相分離と脱ぬれ  
京都大学化学研究所、<sup>1</sup>JASRI/Spring-8 ○金谷 利治、夏 天、小川 紘樹<sup>1</sup>、  
<sup>2</sup>KEK 物質構造科学研究所 井上 倫太郎、西田 幸次、山田 悟史<sup>2</sup>
  14. 会合性高分子の構造形成とレオロジー  
京都大学大学院工学研究科高分子化学専攻 古賀 毅

# ポリエチレングリコール-脂質複合体と細胞との相互作用

岩田博夫, 板垣亮, Ian Hoffecker, 有馬祐介

Hiroo Iwata, Toru Itagaki, Ian Hoffecker and Yusuke Arima

京都大学再生医科学研究所

## 1. 緒言

細胞表面修飾は、細胞への DNA や siRNA などの核酸また種々の薬物の導入、細胞間相互作用の研究、免疫反応の制御、さらに、再生医療に応用するための三次元組織の構築等、様々な分野で重要である[1,2]。天然/合成高分子を細胞表面へ固定する際に用いる相互作用としては、主に共有結合[3,4]、静電相互作用[5]、疎水性相互作用[6,7]の3つが用いられてきた。共有結合法は、修飾分子を細胞表面の膜タンパク質や細胞表面の糖鎖に化学反応を用いて共有結合させる方法であり、細胞表面に比較的安定に存在することが期待される。しかし、水存在下の反応では反応効率が低いことがあり、さらに膜タンパクなどを化学的に修飾するため、その機能を阻害する可能性がある。静電相互作用を用いる方法では、細胞表面がシアル酸などにより負に荷電していることに着目し、ポリカチオンやカチオン性リポソームを用いて細胞表面を修飾する。この方法は、水や塩を多く含む生理的条件下でも容易に進行すること、さらにポリカチオンとポリアニオンを交互に積層することも可能であるなどの利点を有する。しかし、一般にカチオン性分子の細胞毒性が非常に高いため、修飾分子の設計を行う際に注意が必要である。第三の方法として疎水部分を有する高分子を修飾分子として用いることも試みられてきた。この場合、疎水部が細胞膜の脂質二重膜と疎水性相互作用し、細胞表面に修飾分子が固定される。疎水性相互作用が比較的弱い相互作用であることや、特定の分子と強い相互作用を行うわけではないことから、細胞機能にはさほど大きな影響を与えることはないと予想される。一方で、その修飾の安定性に心配が残る。このように、それぞれの修飾法は一長一短を有する。上述した用途により求められる特性はそれぞれ異なるため、それぞれの特性を熟知して応用していく必要がある。

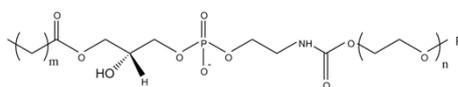
我々は、両親媒性の単鎖 DNA-ポリエチレングリコール-脂質複合体(ssDNA-PEG-lipids)を用いて、細胞の表面修飾、さらに、再生医療のための三次元組織の構築を試みてきた[8-10]。

PEG; Mw=5000

FITC-PEG-lysoPE (m=12)

FITC-PEG-lysoPE (m=14)

FITC-PEG-lysoPE (m=16)



FITC-PEG-DMPE (m=12)

FITC-PEG-DPPE (m=14)

FITC-PEG-DSPE (m=16)

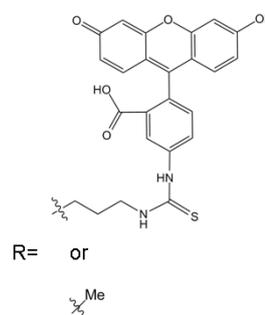
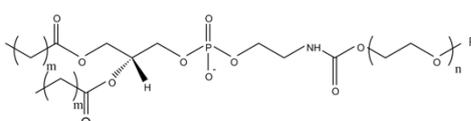


図 1. 各種 PEG-lipids の構造式

ssDNA-PEG-lipids は、脂質部の長いアルキル鎖と細胞膜の脂質二重層との疎水性相互作用により、自発的にアルキル鎖が細胞膜に投錨され、特定の配列を有する ssDNA が細胞表面に提示される。ssDNA と相補的な配列を有する ssDNA' を基板または細胞にも提示させることで、ssDNA 間の相補対形成により細胞-基板間あるいは細胞-細胞間の特異的な接着が可能になる。ssDNA-PEG-lipid を細胞表面修飾に関わる様々な分野へ応用するためには、ssDNA-PEG-lipid の構造とその細胞表面上での動態および修飾された細胞の機能との関係を調べ、用途に応じて構造を最適化する必要がある。本研究では、脂質部のアルキル鎖の影響を調べるため、図 1 に示した脂質部のアルキル鎖長および本数が異なる 6 種類の PEG-lipids を合成し、これらと細胞との相互作用について調べた。

## 2. 実験

### 2.1 PEG-lipids の合成

Boc-PEG-NHS と各種ホスファチジルエタノールアミンを、脱水した 3 ml のジクロロメタンにモル比 1.1:1 になるように混合し、室温下で一晩攪拌することで Boc-PEG-ホスファチジルエタノールアミン複合体を合成した。その後、反応液に 2 ml のトリフルオロ酢酸(TFA)を加え、4°C で 30 分間 Boc の脱保護を行った。氷冷したジエチルエーテルを用いて沈殿させ、フィルターでろ過した後、クロロホルムでナスフラスコに抽出し、エバポレータで溶媒を飛ばした。最後に、ベンゼンで溶解し、凍結乾燥を行った。こうして NH<sub>2</sub>-PEG-lipids の白色粉末を得た。

次に、蛍光色素 FITC でラベル化した FITC-PEG-lipids を合成した。NH<sub>2</sub>-PEG-lipids と FITC を脱水した DMF にモル比 1:4 で溶解し、室温、遮光下で一晩攪拌した。氷冷したジエチルエーテルで沈殿させた後、上記と同様に精製を行い、FITC-PEG-lipids の黄色の粉末を得た。FITC-PEG-lipids は、使用前に PBS に溶解し、ゲルろ過クロマトグラフィーにより、未反応の FITC を除いた。

MeO-PEG-lipids は MeO-PEG-NHS とそれぞれのホスファチジルエタノールアミンを、上記のように脱水したジクロロメタンに溶解し、室温で一晩攪拌した。その後、氷冷したジエチルエーテルを用いて沈殿させ、上記と同様の操作で精製を行った。こうして MeO-PEG-lipids の白色粉末を得た。

### 2.2 FITC-PEG-lipids を用いた細胞修飾

細胞として、ヒトリンパ芽球系細胞株(CCRF-CEM)を用いた。細胞懸濁液(1×10<sup>6</sup> cells/mL)に各種 FITC-PEG-lipids 溶液を加え、37°C でインキュベートした。遠心分離(180 g, 5 min, 25°C)により細胞を回収後、PBS で洗浄し、FITC-PEG-lipids 修飾細胞を得た。共焦点走査型レーザー蛍光顕微鏡により蛍光像を撮像した。また、フローサイトメータにより細胞 1 つずつの蛍光強度を測定し、蛍光強度を有する細胞数の分布を決定した。

### 2.3 FITC-PEG-lipids 修飾細胞の生存率測定

各種 FITC-PEG-lipids で修飾した細胞の生細胞と死細胞の割合を Guava Viacount® assay のプロトコルに従って調べた。まず、修飾細胞を細胞培養液中で所定時間培養し、各時間において遠心分離(180 g, 5 min, 25°C)により回収した。50 µL の PBS で懸濁し、Guava Viacount Reagent® で 10 倍に希釈した後、室温で 5 分間インキュベートした。その後、フローサイトメータにより蛍光強度を測定し、細胞の生存率を測定した。

### 2.4 細胞表面上の FITC-PEG-lipids 密度の定量

FITC-PEG-lipids で修飾した細胞( $1 \times 10^6$  cells/mL)を遠心分離(180 g, 5 min, 25°C)により回収後、エタノールを 1 mL 加え、25°C で 1 時間抽出を行った。その後、エタノールに不溶な沈殿を遠心分離(180 g, 5 min, 25°C)により分離し、得られた上清の蛍光強度を蛍光分光光度計により測定した。各種 FITC-PEG-lipids のエタノール溶液を用いて作成した検量線からエタノール中の FITC-PEG-lipids の濃度を定量した。また、細胞の直径を位相差顕微鏡で測定し、エタノール中の FITC-PEG-lipid 量を細胞の全表面積で割ることで細胞表面密度を算出した。

### 2.5 臨界ミセル濃度 (CMC) の測定

末端にメトキシ基を有する MeO-PEG-lipids を用いて、CMC を測定した。まず、各濃度の MeO-PEG-lipids の PBS 溶液を 2 mL 用意し、1,6-diphenyl-1,3,5-hexatriene (DPH) の THF 溶液(1 mM)を 20 µL 加えた。その後、25°C で 30 分間インキュベートし、その蛍光強度を測定した。

## 3. 結果

### 3.1 FITC-PEG-lipids による細胞修飾

図 2(a, b)には、FITC-PEG-DPPE ( $m=14$ )で修飾した CCRF-CEM の共焦点レーザー走査型蛍光顕微鏡による位相差像と蛍光画像を示した。細胞の外周に沿って FITC 由来の蛍光が確認できることから、FITC-PEG-DPPE は細胞表面に局在していることがわかる。図 2(c)に示したように、脂質部が細胞膜の脂質二重層と疎水性相互作用し、親水性の PEG が細胞膜を通過できないことから、細胞表面に FITC が提示されたと考えられる。

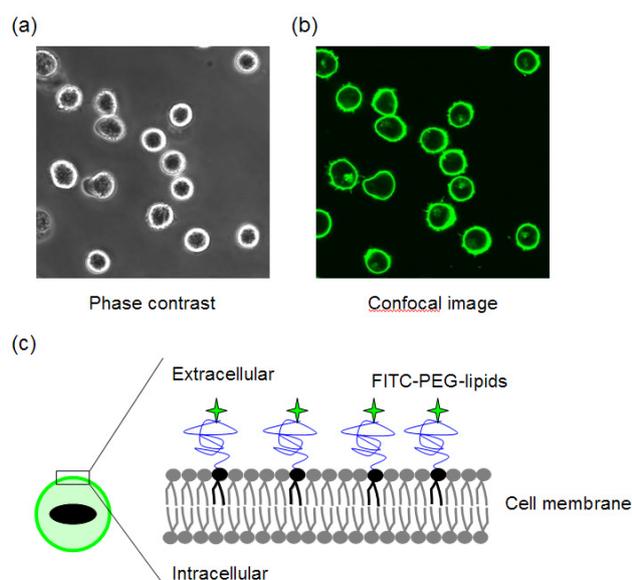
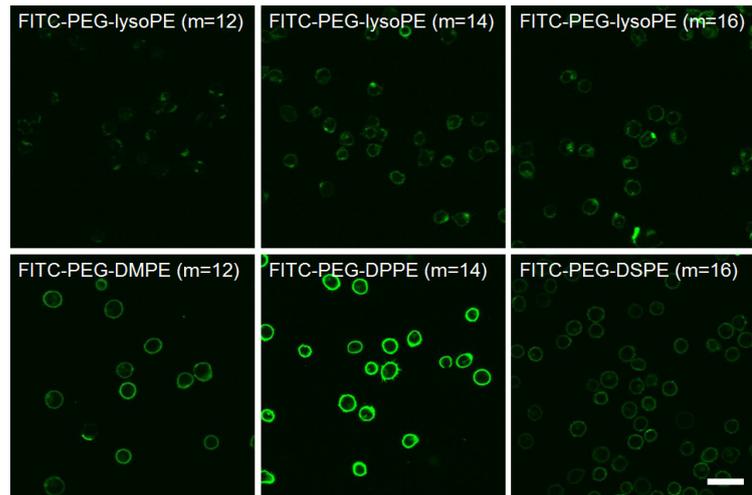


図 2. FITC-PEG-DPPE 修飾細胞の光学顕微鏡観察。(a); 位相差顕微鏡像、(b); 共焦点レーザー走査型蛍光顕微鏡像、(c); 修飾細胞の模式図

アルキル鎖数、鎖長の異なる FITC-PEG-lipids を用いて、同様に細胞表面の修飾を行った。図 3 には、500 ng/mL の各種 FITC-PEG-lipids で 30 分間処理した細胞の共焦点レーザー走査型蛍光顕微鏡像を示す。いずれの FITC-PEG-lipids を用いた場合も、細胞表面に FITC 由来の蛍光が見られた。しかし、その蛍光強度はアルキル鎖長および鎖数で異なった。脂質部のアルキル鎖が 1 本である



Bar : 50  $\mu$ m

図 3 各種 FITC-PEG-lipids で修飾した細胞の共焦点画像

FITC-PEG-lysolipids を用いた場合、アルキル鎖部分の炭素数  $m$  が大きくなるに従い細胞表面の蛍光強度は高くなった。一方、アルキル鎖が 2 本の FITC-PEG-lipids を用いた場合、アルキル鎖部分の炭素数  $m$  が 14 のときに細胞表面の蛍光強度は最も高くなった。同一鎖長において鎖数の異なる FITC-PEG-lipids を比較すると、アルキル鎖部分の炭素数  $m$  が 12 と 14 の場合には、二本鎖の FITC-PEG-lipids を用いた方が細胞表面の蛍光強度は高かった。このことから、脂質部の構造によって細胞表面への修飾効率に違いがあることが分かった。

### 3.2 FITC-PEG-lipids 修飾細胞の生存率

FITC-PEG-lipids 修飾細胞を通常の培養条件下で培養し、各時間における細胞の生死判定を行った。修飾細胞の生存率は、概ね 90%以上であり、未修飾の細胞と同程度であった(図 4)。このことから、FITC-PEG-lipids による細胞修飾は細胞毒性がほとんど見られないことがわかる。

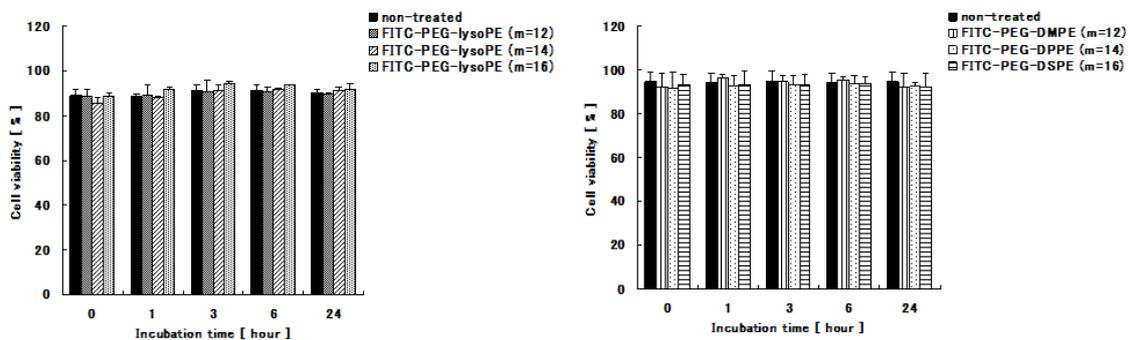


図 4 FITC-PEG-lipids 修飾細胞の生存率

### 3.3 細胞表面への FITC-PEG-lipids 導入速度

FITC-PEG-lipids が細胞表面へ導入される挙動をより詳細に調べるために、細胞表

面に存在する FITC-PEG-lipids の密度を定量した。図 5 には、FITC-PEG-lipids の作用時間と細胞表面上の FITC-PEG-lipids の密度との関係を示す。いずれの FITC-PEG-lipids の場合にも接触時間 15 分以上で

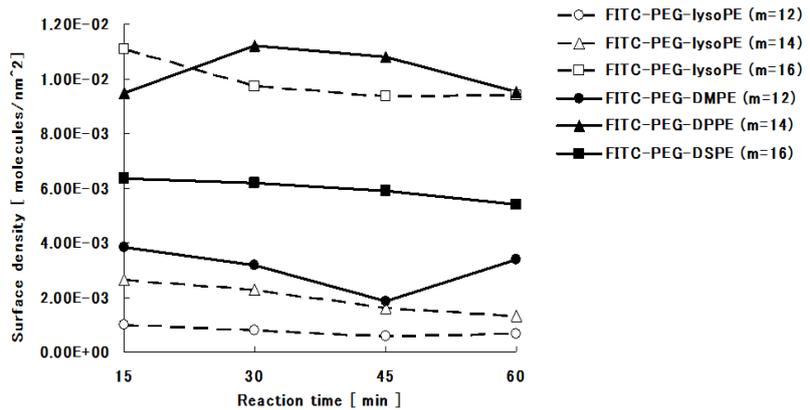


図 5 FITC-PEG-lipids の細胞表面密度と作用時間の関係

ほとんど変わらず、15 分程度の短時間の接触で細胞表面への FITC-PEG-lipids の導入はほぼ平衡に達していると思われる。細胞表面上の FITC-PEG-lipids 密度は FITC-PEG-DPPE と FITC-PEG-lysoPE(m=16)で約  $1 \times 10^{-2}$  本/nm<sup>2</sup>であった。この値は表面グラフト反応によって固体表面に形成される高分子ブラシの密度 ( $10^{-1}$  本/nm<sup>2</sup>) の 10 分の 1 程度であり、かなり高密度に FITC-PEG-lipids が導入されたと言える。また、図 3 の結果と同様に、FITC-PEG-lysolipids ではアルキル鎖が長くなるにしたがい、FITC-PEG-lysolipids の表面密度が高くなった。アルキル鎖が 2 本である場合、FITC-PEG-DPPE で表面密度は極大となった。

### 3.4 細胞表面からの FITC-PEG-lipids の脱離

FITC-PEG-lipids で修飾した細胞の培養時間と細胞表面に残存する FITC-PEG-lipids 密度の関係を図 6 に示す。培養時間と共に FITC-PEG-lipids 密度は低下しており、FITC-PEG-lipids が細胞膜から脱離していることが分かった。FITC-PEG-DSPE の脱離が最も遅く、24 時間後においてさえ半数以上が細胞膜上に留まっていた。また、

FITC-PEG-lysoPE(m=16) と FITC-PEG-DPPE を比較すると、導入量は同程度であるにも関わらず細胞表面からの脱離は FITC-PEG-lysoPE(m=16)の方が非常に早かった。このことから、アルキル鎖数が多く鎖長が大きいほど、細胞膜と強く相互作用しており、脱離しにくいことが分かった。

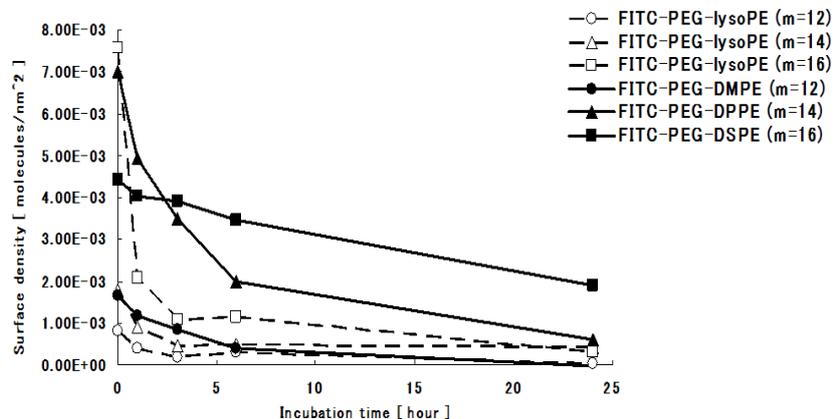


図 6 細胞表面からの FITC-PEG-lipids の脱離

### 3.5 表面修飾量の濃度依存性

細胞懸濁液に添加する FITC-PEG-lipids の濃度と細胞膜への投錨量との関係を図 7 に示す。いずれの FITC-PEG-lipids においても、今回調べた濃度範囲では、FITC-PEG-lipids の濃度の増加と共に細胞膜上の FITC-PEG-lipids 密度が増加した。しかし、FITC-PEG-lysoPE ( $m = 12, 14$ )では他と比べて、この濃度範囲では導入量が非常に低く、これらは細胞表面へ導入されにくいことが分かる。一方、これまでの結果と同様に、FITC-PEG-lysoPE ( $m = 16$ ) および FITC-PEG-DPPE は高い値を示した。このことから、これらは細胞表面へ導入されやすいことが明らかとなった。

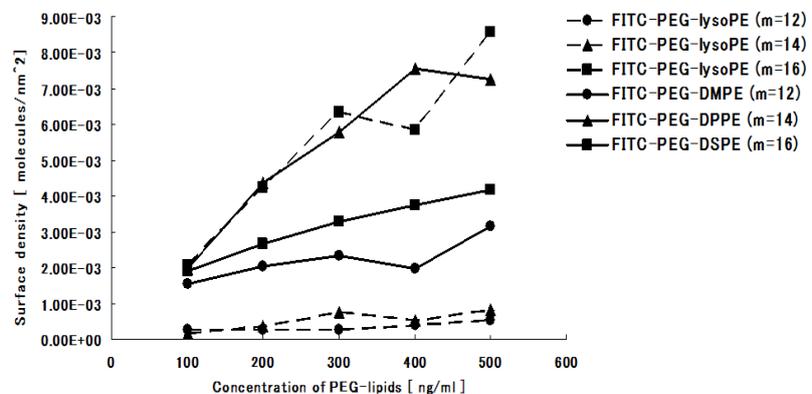


図 7 作用濃度と細胞表面密度との関係

### 3.6 FITC-PEG-lipids の CMC

FITC-PEG-lipids は両親媒性であるため、水媒体中では濃度が高くなるとミセル等の疎水性に基づく凝集体を形成すると考えられる。末端にメトキシ基を有する MeO-PEG-lipids を用いて、臨界ミセル濃度(CMC)を蛍光法により決定した。図 8(a) に示すようにアルキル鎖が一本の PEG-lysolipids の場合、ある濃度から蛍光強度が増加した。屈曲点における PEG-lysolipids の濃度を CMC とした。 $m = 12, 14$  and  $16$  の PEG-lysolipids の CMC は、それぞれ  $600 \mu\text{M}$ 、 $255 \mu\text{M}$ 、 $68 \mu\text{M}$  となり、メチレン基が 2 つ増加すると共に CMC 値が低下した。図 8(b) には、二本のアルキル鎖を有する PEG-lipids についての結果を示した。一本鎖とは異なり、メチレン基の増加に伴う CMC 値の低下は小さく、それぞれ  $17 \mu\text{M}$ 、 $11 \mu\text{M}$ 、 $5 \mu\text{M}$  であった。細胞表面への修飾に用いた FITC-PEG-lipids 濃度 ( $17 - 85 \text{ nM}$ ) はそれぞれの CMC よりかなり小さく、細胞の表面修飾を行うのに用いた FITC-PEG-lipids の濃度では、そ

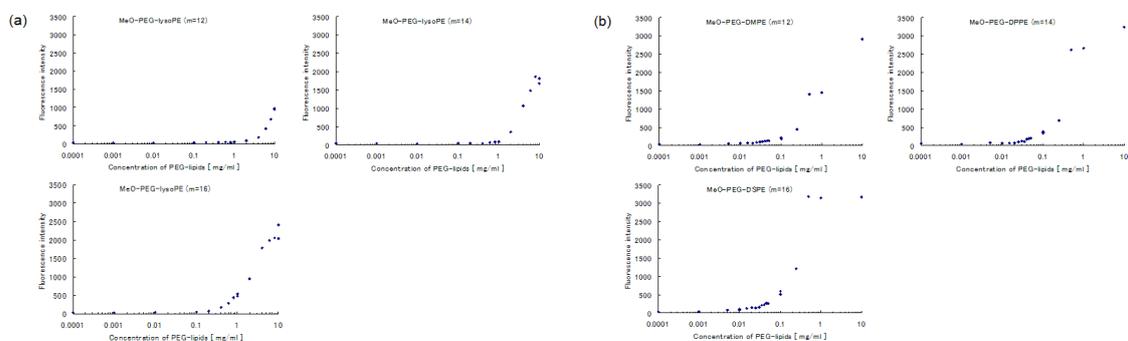


図 8. 各種 PEG-lipids の臨界ミセル濃度(CMC)

れらは単量体で存在していると考えられる。

#### 4. 考察

これまで高分子を用いた細胞表面修飾には、共有結合、静電相互作用、疎水性相互作用が主に用いられてきた。共有結合法では、細胞表面のタンパク質などに共有結合により高分子を固定する。この際、N-hydroxy-succinimidyl ester (NHS) などで活性化されたカルボキシル基を、膜タンパク中のアミノ基と反応させる。しかし、NHSなどの活性化基は水中で容易に加水分解するため、水中での反応効率は低い。また、高分子を結合された膜タンパクの機能を阻害し、細胞機能に障害を与えかねない。さらには、共有結合により固定された高分子は細胞表面に安定に存在すると期待されるが、時間とともに消失するという報告もある。細胞膜の負電荷と、ポリカチオンとの静電相互作用を用いた場合は、生理条件下であっても容易に反応が進行し、続いてポリアニオンを作用させることで交互に積層可能であるという利点を有する。しかしながら、一般にポリカチオンは細胞毒性が高く、その分子設計には慎重にならなければならない。我々の用いた PEG-lipids による細胞表面の修飾は、細胞膜と脂質部との疎水性相互作用に基づいており、細胞懸濁液と混合するだけで短時間かつ高密度に細胞膜へ投錨される(図 5、7)。また、PEG-lipid は細胞膜上の特定の分子と相互作用をするわけではなく、細胞膜の流動とともに細胞表面を移動することが可能であるため、膜タンパクなどの機能を損なわないと考えられる。実際、FITC-PEG-lipids を用いた修飾による細胞死は見られず、修飾後もそれらの生死率は未修飾の細胞と遜色なかった(図 4)。これらのことから、PEG-lipids を用いた細胞表面修飾は、簡便かつ細胞機能に悪影響を与えない方法として有用である。しかし、本研究で示されたように、アルキル鎖数および鎖長によって、修飾効率や細胞表面での動態が大きく異なることが分かった。

FITC-PEG-lipid の細胞表面からの脱離反応は、以下のように表せる。



ここで、A は FITC-PEG-lipid、B は細胞膜上の投錨サイト、AB は細胞膜に投錨された FITC-PEG-lipid を表す。時刻  $t = 0$  の脱離開始時では、細胞膜に投錨された FITC-PEG-lipid の初期濃度は  $[AB]_{\infty}$ 、FITC-PEG-lipid の初期濃度  $[A]_0$  は洗浄液中の FITC-PEG-lipid の濃度であるので  $[A]_0 = 0$ 、時刻  $t$  での細胞膜上の投錨サイトの濃度  $[B] = [B]_0 - [AB]$  を考慮して、

$$[AB] = [AB]_{\infty} \exp(-k_{off}t) \quad (2)$$

となる。図 6 の脱離のグラフを式(2)に従って図に対数プロットし、 $k_{off}$  の値を求め、表 1 に示す。一本鎖のものに比べ、二本鎖のものの方が  $k_{off}$  の値が小さくなっており、脱離しにくくなっていた。また、二本鎖のものについても、アルキル鎖の増大にともなって  $k_{off}$  の値が小さくなっていった。これは、脂質部の疎水性が増大したことにより、

細胞膜との相互作用が増大し、表面から脱離しにくくなったためと考えられる。

	$k_{off}$ [s <sup>-1</sup> ]
FITC-PEG-lysoPE (m=12)	$1.43 \times 10^{-4}$
FITC-PEG-lysoPE (m=14)	$1.21 \times 10^{-4}$
FITC-PEG-lysoPE (m=16)	$1.69 \times 10^{-4}$
FITC-PEG-DMPE (m=12)	$7.89 \times 10^{-5}$
FITC-PEG-DPPE (m=14)	$7.54 \times 10^{-5}$
FITC-PEG-DSPE (m=16)	$2.64 \times 10^{-5}$

表 1. FITC-PEG-lipids の  $k_{off}$

次に、FITC-PEG-lipid の細胞表面への投錨反応は、以下のように表せる。



FITC-PEG-lipid の細胞表面への投錨速度は、次のようになる。

$$\frac{d[AB]}{dt} = k_{on}[A][B] - k_{off}[AB] \quad (4)$$

FITC-PEG-lipid の細胞表面への投錨への実験において、投錨が平衡に達したときの FITC-PEG-lipid の濃度  $[A]_{\infty}$  は初期濃度  $[A]_0$  の約 90% 程度はあるので、解析の簡便さを考えて  $[A]$  は反応の期間中一定と仮定する。  $[B]_0$  は細胞膜上の投錨サイトの初期濃度である。細胞膜に投錨された FITC-PEG-lipid の濃度  $[AB]$  は、

$$[AB] = \frac{k_{on}[A]_0[B]_0}{k_{on}[A]_0 + k_{off}} \{1 - \exp[-(k_{on}[A]_0 + k_{off})t]\} \quad (5)$$

と表すことができる。

細胞表面に投錨された FITC-PEG-lipid 量  $[AB]_{\infty}$  は、

$$[AB]_{\infty} = \frac{k_{on}[A]_0[B]_0}{k_{on}[A]_0 + k_{off}} \quad (6)$$

と表せる。ここで、  $\frac{k_{on}}{k_{off}} = K_a$  より、

$$\frac{[AB]_{\infty}}{[A]_0} = K_a[B]_0 - K_a[AB]_{\infty} \quad (7)$$

となる。図 7 に示したように FITC-PEG-lipid の初期濃度  $[A]_0$  を変化させたときの細胞表面に投錨された FITC-PEG-lipid 量  $[AB]_{\infty}$  は、いずれの FITC-PEG-lipid でも  $[A]_0$  の増加と共に増加していた。(7)式から、  $[AB]_{\infty}/[A]_0$  を縦軸に  $[AB]_{\infty}$  を横軸として図にプロットし、縦軸の切片より  $K_a[B]_0$  を、その傾きより  $K_a$  を得た。さらに、表 1 に

示した  $k_{\text{off}}$  を用いて、 $k_{\text{on}}$  を算定した結果を表 2 に示す。アルキル鎖が一本鎖のものおよび、二本鎖の  $m=12$  のものについては十分な測定数が得られなかったため、結果を除外している。今回得られた  $k_{\text{on}}$  を比較すると、あまり大きな差は見られなかった。

	$K_a$ [ $M^{-1}$ ]	$k_{\text{on}}$ [ $M^{-1}s^{-1}$ ]
FITC-PEG-DPPE ( $m=14$ )	$5.73 \times 10^6$	$4.32 \times 10^2$
FITC-PEG-DSPE ( $m=16$ )	$2.50 \times 10^7$	$6.60 \times 10^2$

表 2. 二本鎖 FITC-PEG-lipids の  $K_a$  および  $k_{\text{on}}$

今回検討を行った一本アルキル鎖 FITC-PEG-lysolipid 3 種、二本アルキル鎖 FITC-PEG-lipid 3 種の計 6 種の中で、FITC-PEG-DSPE の脱離速度が最も遅いことから、細胞膜への投錨量が多いと思われた。しかしながら、実測値は FITC-PEG-DPPE、FITC-PEG-lysoPE( $m=16$ )の次であった。

両親媒性分子である FITC-PEG-lipid は、濃度が高くなると水中ではミセルやリポソームの様な会合体と単分子の 2 つの状態として存在する。このうち、単分子として存在する FITC-PEG-lipid のみが細胞膜に投錨すると考えられる。そこで、蛍光法にて 6 種の FITC-PEG-lipid 分子の CMC を決定した。二本のアルキル鎖を持つ脂質では、アルキル鎖の炭素数が 2 個増加すると通常 CMC が一桁から二桁低下するが、今回の実験で得られた二本アルキル鎖 FITC-PEG-lipid の CMC には、ほとんど差が見られなかった。考えられることとしては、二本アルキル鎖であるため、ミセル以外の会合体をとっており、CMC が正確に測定できていない可能性がある。現在のところ、FITC-PEG-DSPE の他の一連の FITC-PEG-lipid と異なる挙動は、水中で FITC-PEG-DSPE が何らかの会合体として存在し、単分子として存在する FITC-PEG-DSPE 濃度が低いため細胞膜への投錨速度が遅くなり、さらに、会合体から単分子への解離もおそいため、細胞膜への投錨量が少なかったと考えている。

## 5. 結論

我々のグループでは、これまでに ssDNA-PEG-lipids を用いた細胞修飾により、細胞の配列やパターンニングを行ってきた。これによって、細胞を意のままに配置し、その相互作用を誘導する事が可能になる。これらを効率良く行うためには、ssDNA-PEG-lipids の設計を最適化する必要がある。本研究では、細胞膜の脂質二重層と相互作用をする脂質部の影響を調べた。今回用いた 6 種類の PEG-lipids はいずれも細胞表面に 15 分程度で投錨されることがわかった。また、細胞への導入量は脂質部のアルキル鎖数および鎖長によって異なり、FITC-PEG-DPPE の場合に最大となった。さらに、脂質のアルキル鎖を長くすることで細胞表面からの脱離は遅くなり、FITC-PEG-DSPE で最も遅かった。したがって、用途に応じて脂質部の構造を適宜変更することが重要である。この手法は、他の細胞表面修飾法とは異なり、細胞に悪影響を与えずに細胞表面の修飾を行える有用な方法である。

参考文献

- [1] Matthias T. Stephan, Darrell J. Irvine, *Nano Today*, **6**, 309-325 (2011).
- [2] Yuji Teramura, Hiroo Iwata, *Soft Matter*, **6**, 1081-1091 (2010).
- [3] Lara K. Mahal, Kevin J. Yarema, Carolyn R. Bertozzi, *science*, **276**, 1125-1128 (1997).
- [4] Eliana Saxon, Carolyn R. Bertozzi, *science*, **287**, 2007-2010 (2000).
- [5] Munish Chanana, Alessandra Gliozzi, Alberto Diasporo, Irina Chodnevskaja, Sabine Huewel, Vasiliy Moskalenko, Karin Ulrichs, Hans-Joachim Galla, Silke Krol, *Nano Lett.*, **5**, 2605-2612 (2005).
- [6] Suguru Miura, Yuji Teramura, Hiroo Iwata, *Biomaterials*, **27**, 5828-5835 (2006).
- [7] David Rabuka, Martin B. Forstner, Jay T. Groves, Carolyn R. Bertozzi, *J. Am. Chem. Soc.*, **130**, 5947-5953 (2008).
- [8] Yuji Teramura, Luan Nguyen Minh, Takuo Kawamoto, Hiroo Iwata, *Bioconjugate Chem.*, **21**, 792-796 (2010).
- [9] Naohiro Takemoto, Yuji Teramura, Hiroo Iwata, *Biomater. Sci.*, **1**, 315-321 (2013).
- [10] Naohiro Takemoto, Xibao Liu, Kento Takii, Yuji Teramura, Hiroo Iwata, *Transplantation*, *in press*.

# 糖応答分解性ハイドロゲル粒子を含む細胞凝集体の調製

山本雅哉、田畑泰彦

Masaya Yamamoto, Yasuhiko Tabata

京都大学再生医科学研究所 生体材料学分野

## 1. 緒言

体内において、細胞は三次元集合体を形成し、細胞間相互作用に基づいて、その生物機能を維持、発揮させている。このため、より高い生物機能をもつ細胞が必要となる再生治療、再生研究、ならびに創薬研究では、生体組織様の3次元細胞構造体が必要不可欠となる[1]。この3次元細胞構造体を得るためには、培養初期には細胞足場として働き、細胞間相互作用を妨げず、かつ構築後には任意に除去できる生体材料が必要である。そこで、本研究では、このような生体材料として、細胞傷害性のない糖を添加することによって、糖応答性に水可溶化することができる、糖応答分解性ハイドロゲル粒子について検討した。

本研究では、糖添加により、架橋点の水酸基が置換されることによって、架橋点が解離する、糖応答分解性ハイドロゲル粒子を設計した。すなわち、糖の水酸基と共有結合を形成することができる *m*-アミノフェニルボロン酸 (APBA) を、ゼラチンに化学導入することにより、糖との結合能をもつ APBA 導入ゼラチンを調製した[2]。得られた APBA 導入ゼラチンをポリビニルアルコール (PVA) と混合することによって、PVA により架橋された糖応答分解性ゼラチンハイドロゲル粒子を作製した。APBA の導入率や PVA の濃度を変化させることにより、架橋密度の異なるハイドロゲル粒子を作製し、糖応答分解性を最適化した。一方、これまでに、われわれは、ラットの骨髄から単離した間葉系幹細胞 (MSC) と糖応答分解性をもたないゼラチンハイドロゲル粒子とを細胞非接着性培養基材上で混合することにより、MSC とハイドロゲル粒子とからなる細胞凝集体を作製できることを示している[3]。そこで、本研究では、蛍光標識した糖応答分解性ハイドロゲル粒子を用いて、同様に MSC と粒子とからなる細胞凝集体を作製した。糖添加後、共焦点レーザー顕微鏡を用いて、細胞凝集体を経時的に観察することにより、細胞凝集体内でのハイドロゲル粒子の糖応答分解性について検討した。さらに、細胞増殖因子を含浸させたハイドロゲル粒子に対して、糖を任意のタイミングで添加し、ハイドロゲル粒子の水可溶化にともなう細胞増殖因子の放出挙動について検討した。

## 2. 実験

### 2-1. 糖応答分解性ハイドロゲル粒子の作製

ゼラチン (重量平均分子量: 100,000、等電点: 5.0、新田ゼラチン(株)製) の脱水ジメチルスルホキシド溶液に APBA を溶解した。1-エチル-3-(3-ジメチルアミノプロ

ピル)カルボジイミド塩酸塩と *N*-ヒドロキシスクシンイミドを添加し、縮合反応によってゼラチンのカルボキシル基に対して APBA を化学導入した。調製した APBA 導入ゼラチンと PVA(重合度：1,700、けん化度：98-99 %、日本酢ビ・ポパール(株)製)の混合溶液とオリーブオイルとから w/o エマルジョンを形成した。得られた w/o エマルジョンを冷却後、アセトンにより、ハイドロゲル粒子を洗浄、回収した。得られたハイドロゲル粒子に対して、培地あるいはソルビトール含有培地を添加し、経時的に上清中の水可溶化されたゼラチン量を、吸光度計 (280 nm) を用いて測定することにより、糖応答によるハイドロゲル粒子の分解性を検討した。

## 2-2. 糖応答分解性ハイドロゲル粒子を用いた細胞凝集体の調製

細胞として、ウィスターラットの脛骨と大腿骨から単離した骨髄由来間葉系幹細胞 (MSC)を用いた。細胞のプレートへの接着を抑制するためにアガロースゲルをコートした 96 well 平底プレートに、糖応答分解性ハイドロゲル粒子と MSC とを播種し、プレートを水平に回転させながら混合培養した。得られた細胞凝集体に対して、培地あるいはソルビトール含有培地 (10 mg/ml)を添加し、細胞凝集体内のハイドロゲル粒子の溶解の様子を共焦点レーザー顕微鏡によって観察した。共焦点レーザー顕微鏡で観察するために、フルオレセインイソチオシアネート (FITC)で標識したハイドロゲル粒子を用いた。

## 2-3. 糖応答分解性ハイドロゲル粒子からの細胞増殖因子の糖応答放出

細胞増殖因子として、骨形成を誘導する骨形成因子 (BMP-2) を用いた。乾燥ハイドロゲル粒子 (2 mg) に対して、<sup>125</sup>I 標識した BMP-2 を含む生理食塩水 (20  $\mu$ l) を滴下後、室温で 1 時間静置することにより <sup>125</sup>I 標識した BMP-2 を含浸させた。得られた BMP-2 含浸ハイドロゲル粒子に対して、培地あるいはソルビトール (100 mg/ml) を添加し、経時的に回収した上清中の放射活性を測定することによって、ハイドロゲル粒子の溶解にともなう BMP-2 の放出について調べた。

## 3. 結果と考察

### 3-1. 糖応答分解性ハイドロゲル粒子の水可溶化

図 1 は、培地あるいはソルビトール含有培地を添加した後のハイドロゲル粒子の水可溶化率を示す。図より明らかのように、ソルビトールの添加に応答して、ハイドロゲル粒子が水可溶化されることがわかった。これは、PVA のフェニルボロン酸残基に結合した水酸基がソルビトールのジオール基と置換され、ハイドロゲル粒子の架橋点が減少したためであると考えられる。また、添加する PVA の濃度を変化させることによって、溶解時間を変化させることができた。

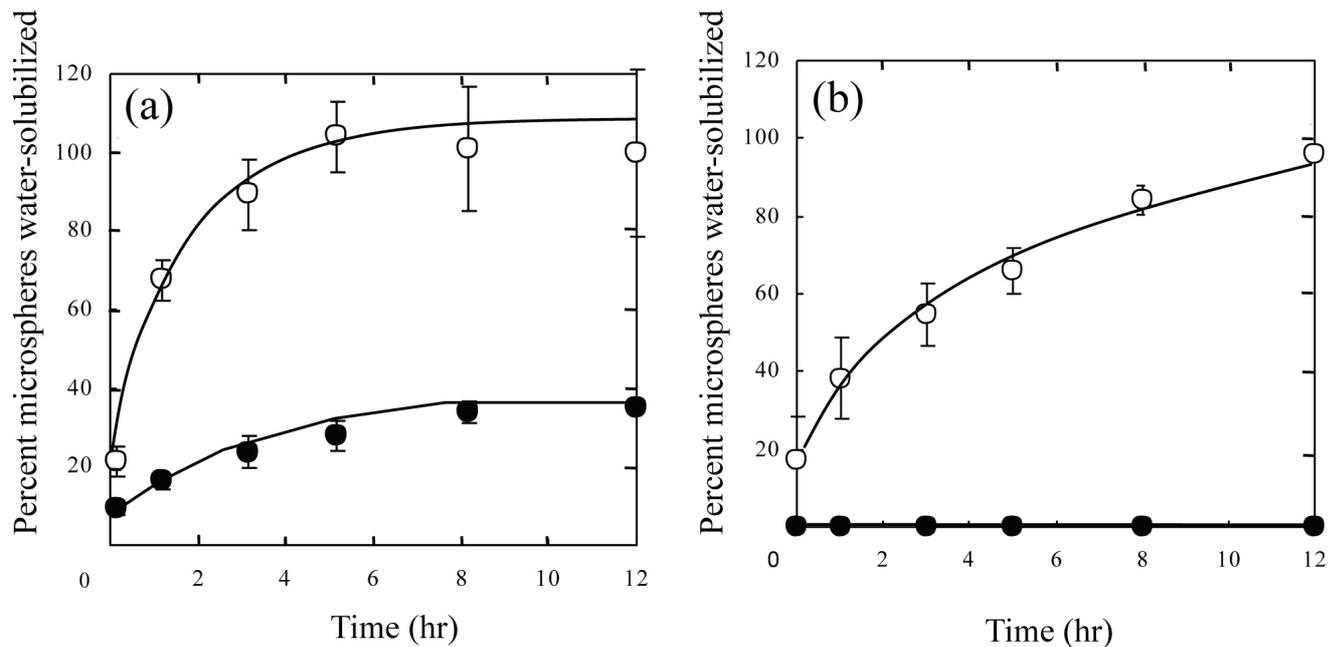


図1 糖応答分解性ハイドロゲル粒子の水可溶可率  
PVA 濃度 : 0 mg/ ml (a)、0.5 mg/ ml (b)、  
(○) ソルビトール (100 mg/ ml) 添加培地、(●) 通常培地

### 3-2. 細胞凝集体内でのハイドロゲル粒子の糖応答分解

図2は、用いたソルビトールのMSCに対する細胞毒性を示す。図から明らかのように、本研究で用いたソルビトール濃度 (10 mg/ ml) では、細胞毒性を認めなかった。

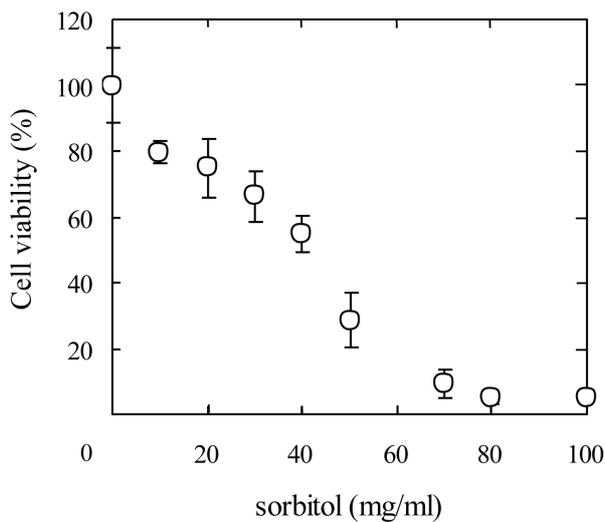


図2 MSC に対するソルビトールの細胞毒性

図3は、ハイドロゲル粒子とMSCとの混合培養3日後の細胞凝集体に対して、培地あるいはソルビトール含有培地を添加した場合の細胞凝集体の様子を示した共焦点レーザー顕微鏡画像である。図から明らかなように、ソルビトール含有培地中では、ハイドロゲル粒子は完全に分解した。また、ハイドロゲル粒子の分解による体積減少にともない、細胞凝集体が収縮した。一方、ソルビトールを含まない培地中では、ハイドロゲル粒子は分解しないため、細胞凝集体の直径は変化しなかった。これらの結果から、本ハイドロゲル粒子は、任意に除去可能な細胞培養基材として機能することがわかった。

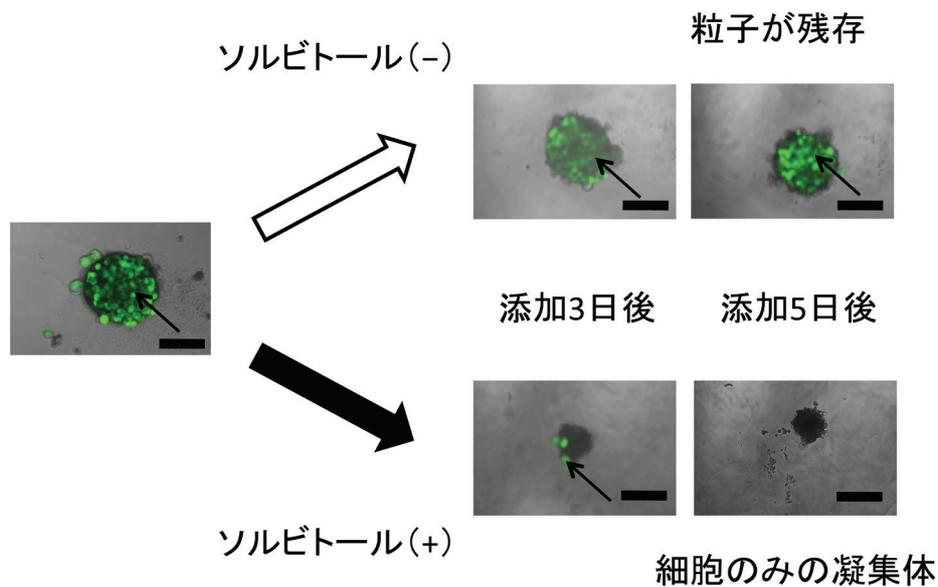


図3 培地、あるいはソルビトール含有培地を添加したときの、細胞凝集体の光学顕微鏡、あるいは共焦点顕微鏡画像  
ソルビトール含有培地 10 mg/ml スケールバー 200  $\mu$ m

### 3-3. 糖応答分解性ハイドロゲル粒子からの細胞増殖因子の糖応答放出

図4は、BMP-2を含むハイドロゲル粒子からのBMP-2の放出挙動を示す。ソルビトール含有生理食塩水の添加は、2または5日後に行った。図より明らかなように、ソルビトール添加によってのみ、ハイドロゲルからのBMP-2の放出が認められた。この結果から、得られたハイドロゲル粒子は、ソルビトール添加に応答して、任意のタイミングで細胞増殖因子を放出することができる担体として利用可能であることがわかった。

## 4. 結語

これまでに、われわれは、糖応答分解性をもたないゼラチンハイドロゲル粒子を含有した細胞凝集体を作製した。期待通り、粒子の存在により、細胞凝集体の培養で問題となっていた栄養、酸素の供給不足による凝集体内部の細胞死を改善できることを

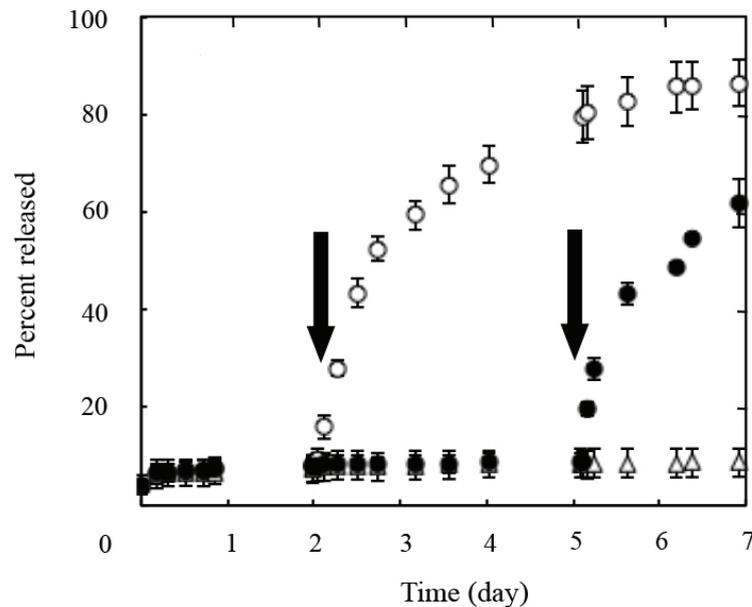


図4 糖応答分解性ハイドロゲル粒子からの BMP-2 の放出挙動  
 浸漬 2 (○) および 5 日後 (●) にソルビトールを添加、ソルビトール不含 (△)

示した[3]。同様に、糖応答分解性ゼラチンハイドロゲル粒子を用いて細胞凝集体を作製することにより、細胞凝集体内の細胞死の問題を解決することができると考えられる。さらに、細胞凝集体内において細胞間相互作用が確立され、糖応答分解性ゼラチンハイドロゲル粒子が不要になった場合に、糖添加によりハイドロゲル粒子を除去することができる。これにより、最終的に細胞のみからなる細胞凝集体を作製することが可能となる。一方、骨形成因子など、細胞の増殖・分化を促進するタンパク質を糖応答分解性ゼラチンハイドロゲル粒子に含浸させることにより、これらのタンパク質を糖応答性に放出させることができた。このことは、細胞の増殖・分化パターンに応じた適切なタイミングで、糖応答分解性に放出制御されたタンパク質を細胞凝集体の内部から細胞へ作用させ、細胞凝集体内での細胞の生物活性の制御が可能になることを示している。糖応答分解性材料との組み合わせは、細胞凝集体内の細胞状態を制御する技術であり、この技術は細胞凝集体を用いた再生医療や薬物スクリーニング研究など、様々な分野への応用が期待される。

## 5. 参考文献

1. 田畑泰彦編, ものづくり技術からみる再生医療 -細胞研究・創薬・治療-, シーエムシー出版, 2011.
2. Wu, Q.; Wang, L., Yu, H.; Wang, J.; Chen, Z. Chem. Rev. 2011, 111, 7855.
3. Hayashi K.; Tabata Y. Acta Biomater. 2011, 7, 2797.

# ステレオコンプレックスを用いる分子集合体の調製とナノキャリア特性

木村俊作・上田一樹・松居久登

Shunsaku Kimura, Motoki Ueda, Hisato Matsui

京都大学大学院工学研究科材料化学専攻

## 1. 緒言

タンパク質の繊細な構造を支えるビルディングブロックとして、 $\alpha$ ヘリックスが多くの特長に見出されている。また、複数のヘリックスが、タイトに会合し、機能を発現する例が多く認められている。 $\alpha$ ケラチンに見られるようなコイルドコイルや、転写因子の Fos や Jun にみられるロイシンジッパーなど、極めて高い会合力をもつヘリックスが存在する。我々は、ヘリックスの会合特性に注目し、疎水性ヘリックスブロックを有する両親媒性ペプチドの分子集合体を調べてきた。その結果、従来の分子集合体の科学では可能ではなかった新規モルフォロジーの構築に成功した。具体的には、従来の分子集合体の科学では、両親媒性構造の親水性と疎水性とのバランスを分子充填率などの指標で分類し、この分子指標と分子集合体であるミセル、紐状ミセル、ラメラ（チューブ、ベシクル）の各モルフォロジーとの関係を確立してきた。これに対し、ヘリックスペプチドを用いた分子集合体の科学では、ヘリックスの会合特性を決める因子が増え、複数種類のヘリックスを共存させたとき、相分離が可能となり、その結果、例えば、チューブとベシクルとが繋がった丸底フラスコ型モルフォロジーを、熱力学的に安定な構造として構築できるようになった。ヘリックスペプチドの会合を支配する因子は、従来から知られている親水性-疎水性バランスに加えて、1) ヘリックス表面の凹凸の形状、2) 鎖長、3) ヘリックスの種類、4) ヘリックスのセンス、5) ヘリックスダイポール、であり、これらを組み合わせることで、複数のヘリックスが相分離した一枚膜により多様なモルフォロジーを構築できる。それらの例を図1にTEM像として示す。

本報告では、ヘリックスペプチドの会合が特異的に起こることを利用して、ホスト-ゲスト化学へも展開できることを紹介する。具体的には、第三世代 dendrimer の 16 箇所の末端に、右巻きヘリックスを結合し、これをホスト分子とし、ゲスト分子に様々な左巻きヘリックス分子を合成し、ホスト分子への取り込みを調べた。ヘリックスのステレオコンプレックス形成に際しての 1:1 の化学量論的なゲストの取り込み、およびダイポールの逆平行型配置に基づく分子配向（会合特性）が明らかとなった。また、このようにし

て調製したナノ粒子の安定性について、マウスへの静脈投与を行い、体内動態とともに解析した。驚くべき事に、これらの分子集合体は血流中で安定に存在し、また、細網内皮系や免疫系にも認識されにくいことが明らかとなった。

### Available Various Morphologies by Amphiphilic Block Polypeptides

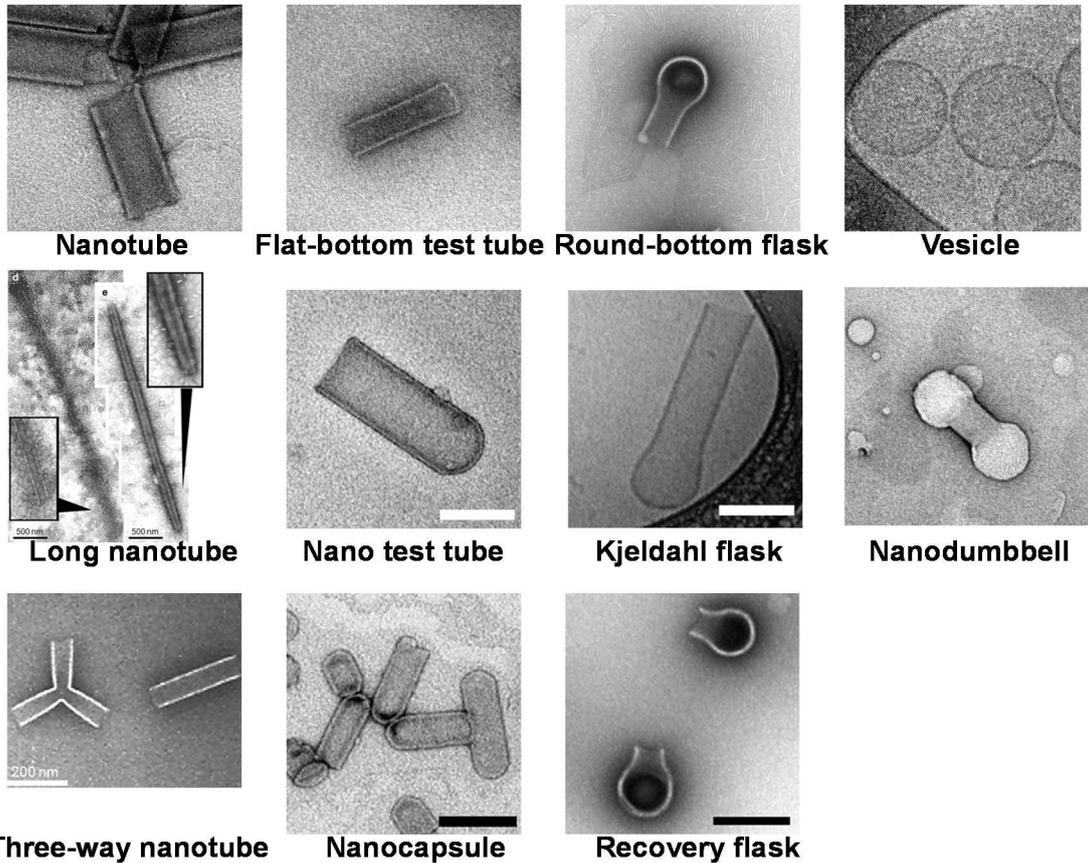


図1 両親媒性ブロックポリペプチドで構築できる多様なモルフォロジーの分子集合体。ここには、主に、ベシクルとチューブとの複合型モルフォロジーをまとめたが、一枚膜の相分離により、これらの複合型モルフォロジーは生成する。

### ヘリックスデンドリマー

第三代ポリアミドアミンデンドリマーに、16個のアセチレンユニットを導入した。両親媒性ポリペプチドとして、 $(\text{Sar})_n\text{-b-(L-Leu-Aib)}_6$ を選び、C末端側にエチレンジアミンを介してアジド基を導入した。アセチレン基とアジド基との間でクリック反応を行うことで、16個の両親媒性ポリペプチドを有するヘリックスデンドリマー（ホスト分子）を合成した。16個の両親媒性ポリペプチドが定量的に導入されたことは、クリック反応で生成するトリアゾール環由来のプロトンシグナルをNMR測定により評価して確認した。

ヘリクスデンドリマーの構造式を図 2 に示す。

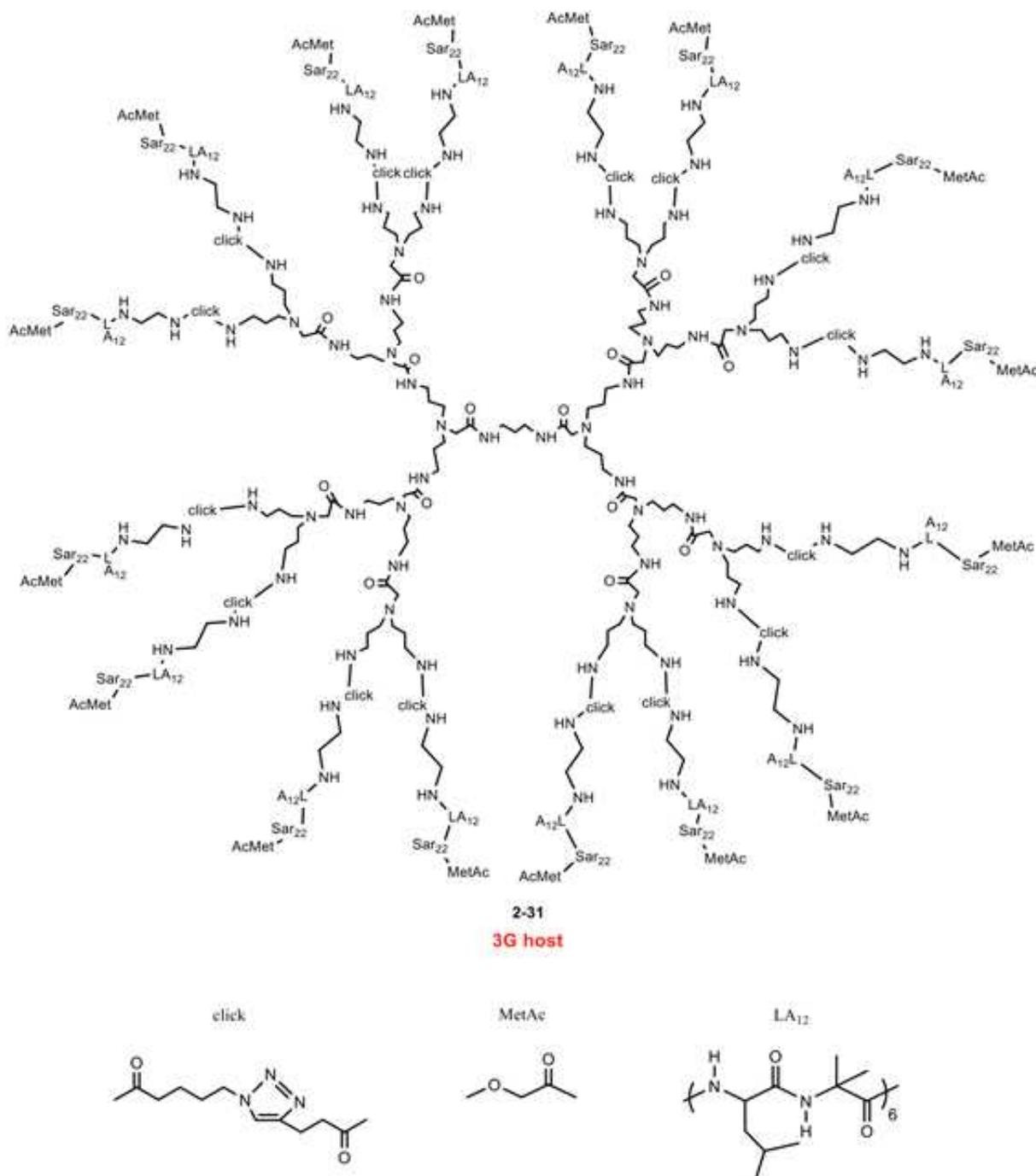


図 2 第三世代ポリアミドアミンデンドリマーに、16 個の両親媒性ポリペプチドを導入したヘリクスデンドリマーの構造式。

### AB 型および A<sub>3</sub>B 型ゲスト分子

ゲスト分子には、(Sar)<sub>n</sub>-*b*-(D-Leu-Aib)<sub>6</sub>、((Sar)<sub>n</sub>)<sub>3</sub>-*b*-(D-Leu-Aib)<sub>6</sub>、(D-Leu-Aib)<sub>6</sub>-*b*-((Sar)<sub>n</sub>)<sub>3</sub>、の 3 種類を合成した。A<sub>3</sub>B 型ゲスト分子の構造式、合成ス

キームの一例を図3に示す。図3に示したリガンド分子は、ヘリックスペプチドのC末端側に3個の親水性ポリ(サルコシン)鎖を導入しており、ヘリックスデンドリマーホストに取り込まれる際、嵩高い親水性部位が表面に突き出ると考えられ、ヘリックスペプチドの配向は、ホストデンドリマーのヘリックスと逆平行になる。この場合、ダイポール-ダイポール相互作用は逆平行型になり、ホストとゲストとの複合体の構造は安定化されると考えられる。

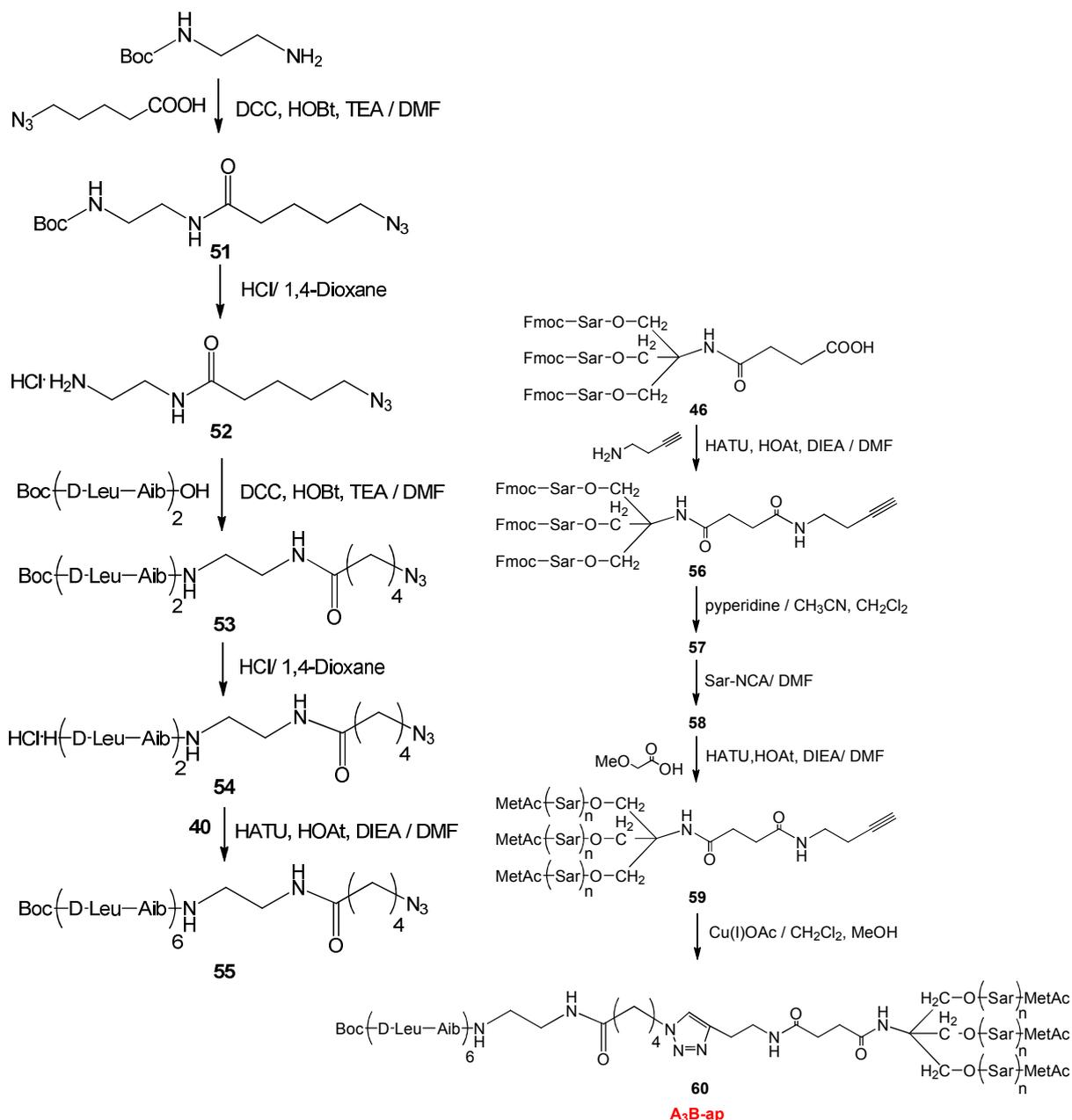


図3 逆平行型 A<sub>3</sub>B 型リガンドの構造式と合成スキーム。

ヘリックスデンドリマーホストに、**AB** 型ゲストリガンドを添加し、複合体形成を動的散乱 (DLS) により解析した。ホスト 1 分子に対して、ゲスト分子を 16 当量加えたとき、動的水和直径は 45nm と最小になった(図 4)。これは、ゲストリガンドが存在しない場合、ホスト分子の会合により水和直径が約 200nm と大きいこと、また、ゲストリガンドが過剰に存在する場合、ホスト分子に取り込まれない過剰のゲスト分子がナノチューブ構造を形成し、やはり水和直径が約 200nm となるためである。興味深いことに、ホスト 1 分子に対して、ゲスト分子を 16 当量加えたときに、複合体のサイズが最小になることから、1) ホスト-ゲスト間の相互作用が、それぞれの会合よりも強く起こる、2) 右巻きヘリックスと左巻きヘリックスとが 1:1 で相互作用しており、ステレオコンプレックス形成がドライビングフォースの一つである、ことがわかる。

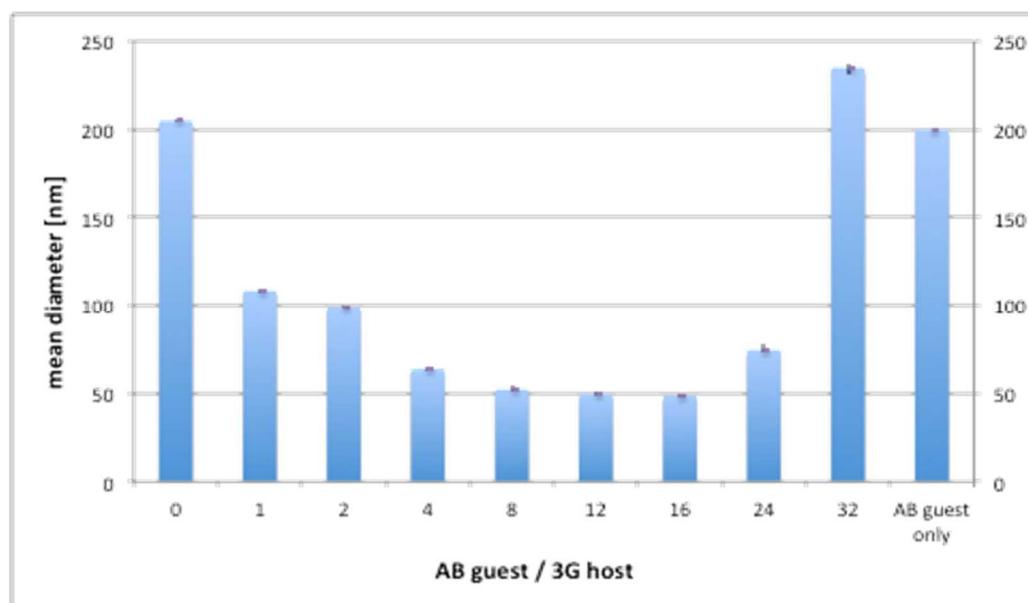


図 4 ヘリックスデンドリマーに **AB** 型ゲスト分子を添加したとき、動的水和直径がゲスト/ホストモル比によって変化する様子。

ヘリックスデンドリマーホストに、逆平行型 **A<sub>3</sub>B** 型リガンドを添加した場合の流体力学的直径とゲスト/ホストモル比との関係を表 1 に示す。

表1 ヘリックスデンドリマーホストと逆平行型 **A<sub>3</sub>B** 型リガンドとの複合体形成。

A3B-ap / 3G host (200 nm filter)	平均粒径(キュムラント解析) [nm] (DLS)	疎水部平均径 [nm] (TEM)	p.d.i.値
8/1	32.6	22.2	0.231
10/1	30.4	14.8	0.241
12/1	32.9	16.5	0.224
14/1	27.6	13.0	0.157
16/1	30.0	16.8	0.222

この場合にも、ゲスト分子のホスト分子への定量的取り込みが観察され、両者のモル比が 14 のときに、流体力学的直径は最小値の 27.6 nm となった。ホスト分子のディメンジョンを図5に示すが、ポリ(サルコシン)鎖の分子長に任意性があるものの、25~26nmのサイズになると考えられる。この値は、DLS測定から求めた流体力学的直径と一致することから、ヘリックス部位のステレオコンプレックス形成およびダイポール-ダイポール相互作用により、ゲスト分子が定量的にホスト分子に取り込まれ、精緻な構造をもつ複合体になっていると考えられる。

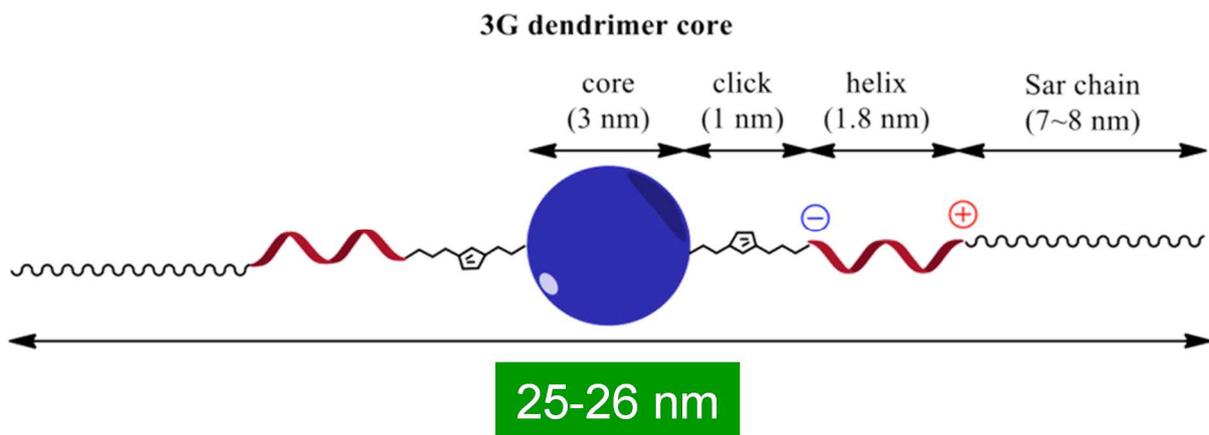


図5 デンドリマーホスト分子のディメンジョン

図6に、ゲスト分子が、デンドリマーホスト分子に結合する模式図を示した。ステレオコンプレックス形成により、ホスト分子のヘリックスとゲスト分子のヘリックスが交互に配置し、ダイポール-ダイポール相互作用により、ゲスト分子ホスト分子のいずれもが親

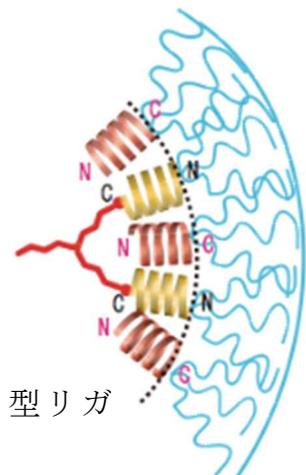


図6 ヘリックスデンドリマーホストに、逆平行型 **A<sub>3</sub>B** 型リガンドが取り込まれた構造。

水性鎖をデンドリマー表面に突き出した構造をとると考えられる。

ヘリックスデンドリマーホストと逆平行型 **A<sub>3</sub>B** 型リガンドとは、以上からわかるように、3要素であるステレオコンプレックス形成、ダイポール-ダイポール相互作用による逆平行型配置、**A<sub>3</sub>B** 型の親水性基の立体効果、により、化学量論的結合と構造制御が可能になったと考えられる。

### 癌のイメージング

ヘリックスデンドリマーホストと逆平行型 **A<sub>3</sub>B** 型リガンドとの複合体をナノキャリアに用い、近赤外蛍光プローブであるインドシアニングリーンで標識化し、担癌マウスに投与して、近赤外蛍光イメージングを行った。蛍光プローブで標識化しても、粒径は 28.2nm と殆ど変化しなかった。SUIT-2 の癌細胞を右足大腿部に移植したマウスに、尾静脈投与し、9 時間後のイメージング図を図 7 に示す。

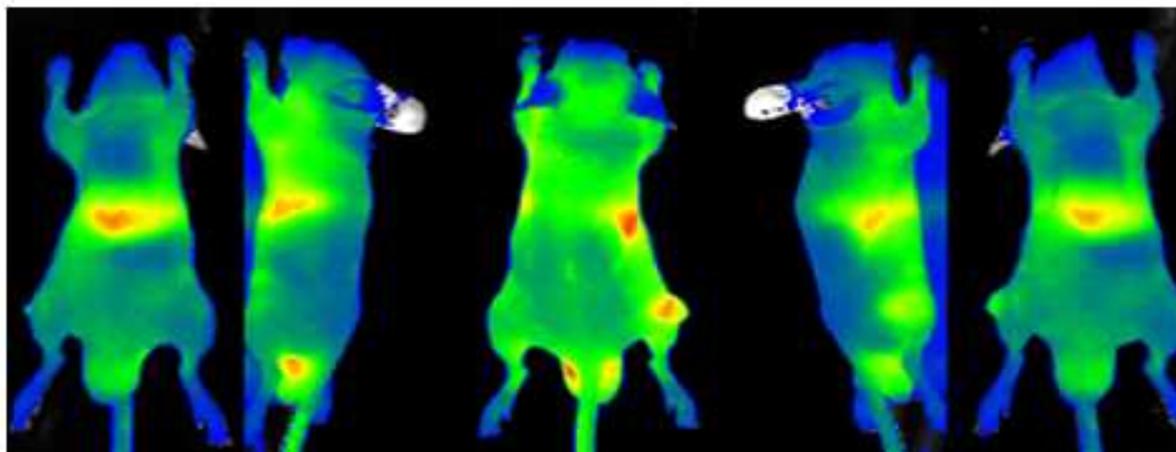


図 7 ヘリックスデンドリマーホストと逆平行型 **A<sub>3</sub>B** 型リガンドとの複合体をナノキャリアに用いた、担癌マウスの近赤外蛍光イメージング。1 匹のマウスを 5 方向から観察している。

ヘリックスデンドリマーホストと逆平行型 **A<sub>3</sub>B** 型リガンドとの複合体が、癌部位に集積していることが明確に示されており、このナノキャリアは血中滞留性に優れ、enhanced permeability and retention (EPR) 効果により癌をイメージングできたと考察される。また、ここでは示さないが、1 回目の投与と 2 回目の投与とで体内動態が変化せず、免疫系から逃れることができると考えられる。2 回目の投与の体内動態が 1 回目とは異なる現象は、ABC 現象と呼ばれており、今回の複合体では、ポリ(サルコシン)の表面密度が高く、高分子濃厚ブラシ構造が表面に形成されているため、Bリンパ球によって認識されにくいことが考えられる。

## References

H. Tanisaka, S. Kizaka-Kondoh, A. Makino, S. Tanaka, M. Hiraoka, S. Kimura, *Bioconjugate Chem.* 19 (2008) 109–117.

A. Makino, S. Kizaka-Kondoh, R. Yamahara, I. Hara, T. Kanzaki, E. Ozeki, M. Hiraoka, S. Kimura, *Biomaterials* 30 (2009) 5156–5160.

A. Makino, S. Kimura, *Reactive and Functional Polymers*, 71 (2011) 272-279.

# 重合末端ラジカルのカップリング反応を用いた 中央官能基化ポリマーの選択的合成法

山子 茂, 中村 泰之 (Shigeru Yamago and Yasuyuki Nakamura)  
京都大学 化学研究所

## 緒言

核酸やタンパク質などの天然高分子では官能基の位置が精密に制御され、それがこれらの高分子の美しい三次元構造や多彩な機能の源となっている。したがって、人工高分子においても、構造と官能基の位置の両方が制御された高分子の合成法の開発は、新しい高分子材料を生み出す可能性のある重要な課題である。本研究では、構造の制御されたリビングラジカル重合体の反応性を活かし、官能基の導入を伴いながらカップリング反応を行うことで、ポリマーの中央に官能基を持つ「中央官能基化ポリマー」の新しい合成法について検討した<sup>1)</sup>。福田らによる ATRP 法で合成したポリスチレン重合末端のカップリング反応の報告以来<sup>2)</sup>、この反応条件の応用や<sup>3)</sup>、Co 錯体を用いるリビングラジカル重合系にジエン<sup>4)</sup> やニトロンを加える条件下でのカップリング反応が報告されている<sup>5)</sup>。しかし、積極的に導入される官能基の数や種類について制御を試みた例は無い。

我々はすでに有機テルル化合物を用いるリビングラジカル重合 (TERP) を開発し、有機テルル休止種が弱い光により活性化されることや<sup>6)</sup>、TERP で合成したポリイソプレンに比較的強い光を照射することで重合末端のカップリング反応が進行することを明らかにしている<sup>7)</sup>。本研究では、TERP で合成した種々のポリマーに対し、ジエンやスチレン共存下で光照射を行うことで、ジエンやスチレンの挿入を伴いながら高効率でポリマー末端でのカップリングが進行し、構造の制御された二量体が合成できることを明らかにした (図 1)。その際に挿入されるジエンやスチレンの数は多くの場合に置いて 2 分子であった。そこで、官能基を持つジエンやスチレンを用いることで、ポリマー鎖中の中央部に、選択的に二つの官能基を導入できることを明らかにした<sup>8)</sup>。

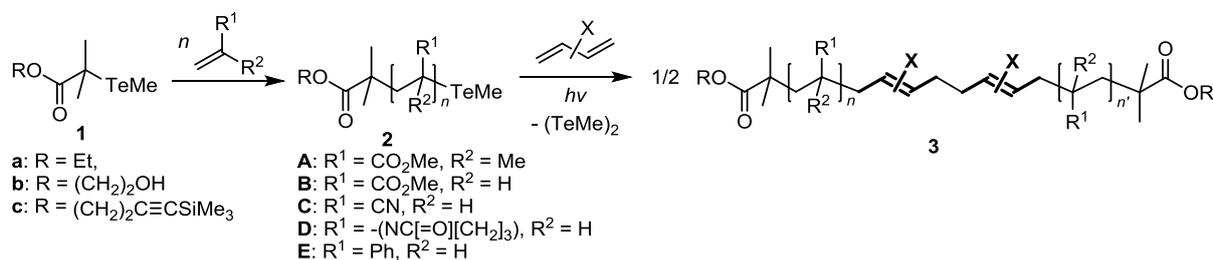


図 1. ジエンの挿入を伴う重合末端におけるラジカルカップリング反応

## 結果と考察

まず、TERP 重合制御剤 **1a** (R = Et) を用いて合成した PMMA **2aA** (R<sup>1</sup> = CO<sub>2</sub>Me, R<sup>2</sup> = Me) を用い、カップリング反応について検討した。**2aA** ( $M_n = 2700$ ,  $M_w/M_n = 1.18$ ) に 500 W 水銀ランプを 350 nm 以下の光を遮断するカットオフフィルターを通して光照射を行った。その結果、1.5 時間後には

**2aA** は完全に消費すると共に、ジメチルジテルリドが定量的に生成していることが  $^1\text{H NMR}$  より明らかになった。しかし、GPC 測定からは、カップリング体がほとんど生成していないことが示唆された (表 1、run 1 および 図 2)。なお、主生成物は PMMA の不均化体が等量生成しており、カップリング体と不均化体との生成比は 32:68 であった。この生成比は MMA の重合における PMMA 末端ラジカルの停止反応における選択性とだいたい等しいことから、本反応がラジカル反応であることを支持する結果である。

一方、同じ反応を 50 当量のイソプレン (Ip) を加えて行ったところ、選択的にカップリング反応が進行し、分子量が出発 PMMA の約 2 倍で狭い分子量分布を持つ生成物 **3aA[Ip]** ( $M_n = 5500$ ,  $M_w/M_n = 1.13$ ) がカップリング効率 ( $x_c$ ) 0.95 で得られた (run 2 および 図 2、化合物番号における [] は挿入された分子を示す)。出発基質の **2aA** 中にデッドポリマーが 4% 含まれることを勘案すると  $x_c$  は 0.99 であり、定量的にカップリング反応が起きていることがわかった。さらに、**3aA[Ip]** の TOF-MS を測定したところ、Ip が二分子、および三分子挿入した生成物のみが観測され、そのうち前者が主生成物であり (図 3)、MS におけるピークの面積比から求めた二分子挿入選択性 ( $I_{(2)}$ ) は 97% であった。

Ip の量を 20 当量、さらには 10 当量まで減らしても、 $>0.94$  の  $x_c$  を保ったまま、99% の  $I_{(2)}$  で生成物が得られた (runs 3 and 4)。一方、Ip を 5 当量まで減らすと、 $x_c$  が 0.89 まで低下した (run 5)。また、本カップリング反応は高分子量体のポリマーに対しても有効であり、 $M_n = 38800$ 、 $M_w/M_n =$

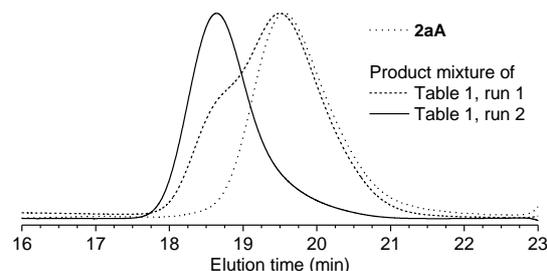


図 2. **2aA** の光カップリング反応における GPC の変化。詳細は本文参照。

表 1. **2aA** の光カップリング反応<sup>a</sup>

Run	<b>2aA</b>			Product	
	$M_n (M_w/M_n)^b$	Ip (equiv)	$x_c^c$	$M_n (M_w/M_n)^b$	$I_{(2)}(\%)^d$
1	2700 (1.18)	0	0.32	3500 (1.22)	n.d. <sup>e</sup>
2	2700 (1.18)	50	0.95 (0.99) <sup>f</sup>	5500 (1.13)	97
3	2700 (1.18)	20	0.94	5500 (1.11)	99
4	2700 (1.18)	10	0.94	5500 (1.12)	99
5	2700 (1.18)	5	0.89	5300 (1.14)	98
6	38800 (1.09)	200	0.90	68300 (1.13)	n.d. <sup>e</sup>

<sup>a</sup>A mixture of **2aA** (1.0 equiv) and Ip in  $\text{PhCF}_3$  was irradiated using a 500 W Hg lamp through a  $>390$  nm cutoff filter at 25 °C for 1.5–2 h. <sup>b</sup>Determined by GPC calibrated with PMMA standards. <sup>c</sup>Determined by GPC using a peak resolution method. <sup>d</sup>Determined by MALDI-TOF-MS. <sup>e</sup>Not determined. <sup>f</sup>Corrected value based on the existence of dead polymer in **2aA**.

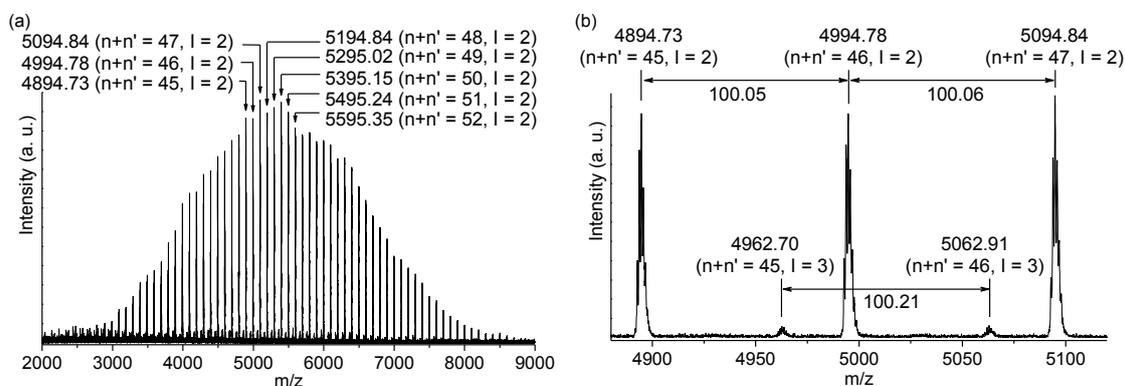


図 3. カップリング体 **3aA[Ip]** の TOF-MS スペクトル。(a) 全体のスペクトルと (b) 拡大したもの

1.09 の **2aA** から始めても、0.90 の  $x_c$  で対応する二量体が選択的に得られた (run 6)。

カップリング反応の推定反応機構を図4に示した。照射により **2aA** から生成した PMMA 重合末端ラジカル **6** は、ジエンが無い場合にはラジカル重合における停止反応機構と同様に、主に不均化反応

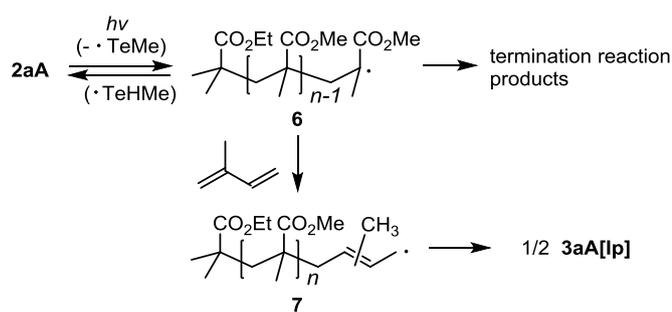


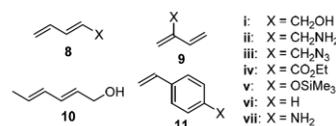
図4. カップリング反応の推定機構

が進行する。それに対し、ジエンが共存すると、**6** はジエンと反応して **7** となり、これがカップリング反応を起こすことで生成物が得られたものと考えられる。**6** 同士の反応が拡散律速に近い速度で進行することから、それに打ち勝つため、過剰量のジエンが必要である。一方、PMMA 末端ラジカルとジエンとの交差成長反応速度に比べポリジエンの成長反応速度は極めて小さいことから、ジエンのオリゴメリゼーションが起こることなく、二分子のジエンが挿入したカップリング体が主生成物として得られたものと考えられる。なお、ジエンのラジカル重合における停止機構はよく知られていないが、本実験の結果はほとんどがカップリング反応であることを示唆しているものと考えている。

次に、官能基を持つジエン **8**、**9** を用いることで、中央官能基化 PMMA の合成について検討した (表2)。いずれの場合においても 5~20 当量のジエンを用いることで、高いカップリング効率と ( $x_c > 0.90$ ) 二分子挿入選択性 ( $I_{(2)} > 92\%$ ) で対応するカップリング体が得られた (runs 1-7)。これにより、水酸基、アミノ基、アジド基、エステル基などの官能基を選択的にポリマー鎖の中央に2個持つ、構造の制御された PMMA が合成できた。一方、内部ジエンである **10** を用いた場合には、カップリング効率が低下した (run 8)。これは、一般にラジカルの付加が置換基の立体障害に敏感であることと良い一致を示している。

ジエンのみならず、スチレン類もカップリング剤として有効であり、スチレン (**11vi**) および4-アミノスチレン (**11vii**) を用いたところ、0.83-0.89 の  $x_c$  で望みの生成物が得られた (runs 9 and 10)。ジエンに比べて  $x_c$  が低かったのは、スチレンのラジカル重合停止機構には不均化反応の寄与が少しあるためであると考えている。

表2. 官能基を持つジエンおよびスチレン類を用いた PMMA の光カップリング反応<sup>a</sup>



Run	2aA	Diene/ styrene	$x_c^c$	Product	
	$M_n(M_w/M_n)^b$			$M_n(M_w/M_n)^b$	$I_{(2)}(\%)^d$
1	2900 (1.14)	<b>8i</b>	0.93	5900 (1.18)	99
2	3100 (1.11)	<b>8ii</b>	0.93	5500 (1.16)	98
3	2900 (1.14)	<b>8iii</b>	0.94	5600 (1.13)	99
4 <sup>e</sup>	2900 (1.14)	<b>8iv</b>	0.94	5400 (1.15)	93
5 <sup>f</sup>	2900 (1.14)	<b>8v</b>	0.90	5300 (1.13)	96
6	2900 (1.14)	<b>9i</b>	0.95	5600 (1.13)	92
7	2900 (1.14)	<b>9v</b>	0.90	5600 (1.13)	98
8	3400 (1.15)	<b>10</b>	0.68	5000 (1.24)	>99
9 <sup>f</sup>	2900 (1.14)	<b>11vi</b>	0.89	5000 (1.18)	96
10 <sup>f</sup>	3300 (1.11)	<b>11vii</b>	0.83	5400 (1.19)	96
11 <sup>f,g</sup>	3700 (1.13)	<b>8i</b>	0.92	6900 (1.13)	92
12 <sup>h,i</sup>	3300 (1.16)	<b>8i</b>	0.90	6300 (1.14)	98

<sup>a</sup>A mixture of **2aA** (1.0 equiv) and diene (**8**–**10**, 10 equiv) or styrene (**11**) in PhCF<sub>3</sub> was photoirradiated using a 500 W Hg lamp through a >390 nm cutoff filter at 25 °C for 2 h. <sup>b</sup>Determined by GPC calibrated with PMMA standards. <sup>c</sup>Determined by GPC using the peak resolution method. <sup>d</sup>Determined by MALDI-TOF-MS. <sup>e</sup>5.0 equiv of diene was used. <sup>f</sup>20 equiv of diene was used. <sup>g</sup>**2bA** was used. <sup>h</sup>**2cA** was used. <sup>i</sup>50 equiv of diene was used.

有機テルル重合開始剤として、水酸基やアルキニル基を持つ **1b**、および **1c** を用いることで、ポリマー鎖の中央に官能基を持つテレケリックポリマーも合成できた。例えば、**1b** を用いて合成した PMMA **2bA** ( $M_n = 3700$ ,  $M_w/M_n = 1.13$ )、ジエン **8i** 共存下でカップリング反応を行うことで対応するポリマー鎖の中央と末端に合計 4 個の水酸基を持つ PMMA **3bA**[**8i**] ( $M_n = 6900$ ,  $M_w/M_n = 1.13$ ) が  $x_c = 0.90$ ,  $I_{(2)} = 98\%$  で得られた (run 11)。さらに、**1c** を用いて同様な反応を行うことで、中央と末端とに異なる官能基を持つ、構造の制御された PMMA **3cA**[**8i**] ( $M_n = 6300$ ,  $M_w/M_n = 1.14$ ) の合成にも成功した (run 12)。

次に、カップリング反応に用いることのできるポリマーの汎用性について検討した (表 3)。TERP で合成したポリアクリル酸メチル(PMA) **2aB**、ポリアクリロニトリル (PAN) **2aC** を用い、10 当量の Ip 共存下でカップリング反応を行ったところ、 $x_c = 0.94$ ,  $I_{(2)} = 95-97\%$  の高い選択性で、望みのカップリング体得られた (runs 1 and 2)。一方、ポリ *N*-ビニルピロリドン (PNVP) **2aD** を用いた場合には、高い  $x_c$  を得るには 50 当量程度の Ip が必要であった。また、この条件下では  $I_{(2)}$  が低く、3~6 個の Ip が挿入された生成物が TOF MS から観測された (run 3)。ポリスチレン (PSt) **2aE** を用いた場合も、 $x_c$  は高いものの  $I_{(2)}$  は低く、1~3 分子のスチレン挿入体の混合物が得られた (run 4)。このことから、選択的な中央二官能性ポリマーを得るには、ポリ (メタ) アクリレートやポリアクリロニトリルなどの電子求引性置換基を持つポリマーを用いることが適していることが示唆された。

この原因は、重合末端ラジカルとジエンとの反応性を考えると理解できる。すなわち、PMA、PAN の重合末端ラジカルは、図 4 で示した PMMA 重合末端ラジカルと同様に電子求引性置換基を持つため、ジエンと高い反応性を持つ。このため、少ないジエンの添加で高いカップリング効率と二分子挿入率が達成された。それに対し、PNVP、PSt 重合末端ラジカルはジエンに対する反応性が低いいため、重合末端ラジカルを効率的に捕捉するためにより多くのジエンを加える必要がある。さらに、ジエンに対する交差成長反応速度とジエンの成長反応速度との差が小さいため、ジエンのオリゴマー化が競争したと考えられる。

ポリマーの中央に導入された官能基を利用して、種々の変換反応が行えると考えられる。実際、PMMA **3aA**[**8i**] の水酸基を開始基として用い、二価スズ化合物を触媒として *L*-ラクチドの開環重合を行ったところ、対応する 4 分岐ポリマー**12** が得られた (図 5)。GPC および  $^1\text{H}$  NMR から、**12** の構造が高度に制御されていることが示唆された。

## 結言

TERP で合成した、構造の制御されたポリマーに対し、ジエンやスチレン共存下で光照射する

表 3. 種々のポリマーを用いたカップリング反応<sup>a</sup>

Run	Precursor			Product	
	Polymer	$M_n (M_w/M_n)^b$	$x_c^c$	$M_n (M_w/M_n)^b$	$I_{(2)} (\%)^d$
1	<b>2aB</b>	2800 (1.08)	0.94	5900 (1.10)	97
2	<b>2aC</b>	4000 (1.08)	0.94	7500 (1.08)	95
3	<b>2aD</b>	2300 (1.10)	0.94	5100 (1.11)	45 <sup>f</sup>
4	<b>2aE</b>	3500 (1.13)	0.91	7100 (1.13)	60 <sup>e</sup>

<sup>a</sup>A mixture of **2a** (1 equiv) and Ip (10 equiv for **2aB**, **2aC**, and 50 equiv for **2aD** and **2aE**) in PhCF<sub>3</sub> was photoirradiated using a 500 W Hg lamp through a >390 nm cutoff filter at 25 °C for 2 h. <sup>b</sup>Determined by GPC calibrated with PMMA or PSt standards. <sup>c</sup>Determined by GPC using a peak resolution method. <sup>d</sup>Determined by MALDI-TOF-MS. <sup>e</sup>The selectivity of 3, 4, 5, and 6 Ips insertion were 32%, 15%, 7%, and 2%. <sup>f</sup>The selectivities of 0 and 1 Ip insertions were 18% and 24%, respectively.

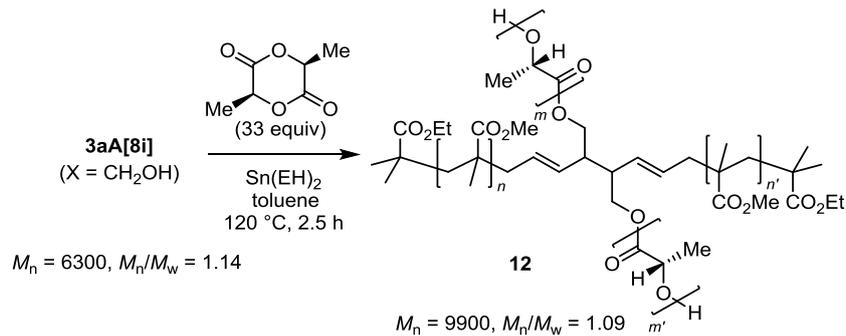


図 5. 4 分岐ポリマー(PMMA)<sub>2</sub>(PLA)<sub>2</sub> の合成

ことで、選択的な二量化反応が起きることを明らかにした。特に、ポリ（メタ）アクリレートやポリアクリロニトリルを用いた場合には、2 分子のジエンやスチレンが選択的に挿入することを明らかにした。さらに、カップリング反応は高い官能基共存性を持つことから、様々な官能基をポリマーに導入できることがわかった。これにより、分子量と分子量分布と共に、官能基の数と種類、さらにはその導入場所を制御できた。これらの結果は、高機能性高分子材料創製に繋がる有用な成果であると考えている。

#### リファレンス

- 1) Debuigne, A.; Hurtgen, M.; Detrembleur, C.; Jérôme, C.; Barner-Kowollik, C.; Junkers, T. *Prog. Polym. Sci.* **2012**, *37*, 1004.
- 2) Yoshikawa, C.; Goto, A.; Fukuda, T. *e-Polymers* **2002**, *13*, 1.
- 3) Yurteri, S.; Cianga, I.; Yagci, Y. *Macromol. Chem. Phys.* **2003**, *204*, 1771. Sarbu, T.; Lin, K.-Y.; Ell, J.; Siegwart, D. J.; Spanswick, J.; Matyjaszewski, K. *Macromolecules* **2004**, *37*, 3120. Sarbu, T.; Lin, K.-Y.; Spanswick, J.; Gil, R. R.; Siegwart, D. J.; Matyjaszewski, K. *Macromolecules* **2004**, *37*, 9694. Huang, C.-F.; Ohta, Y.; Yokoyama, A.; Yokozawa, T. *Macromolecules* **2011**, *44*, 4140.
- 4) Debuigne, A.; Poli, R.; Jérôme, C.; Jérôme, R.; Detrembleur, C. *Prog. Polym. Sci.* **2009**, *34*, 211. Debuigne, A.; Poli, R.; Winter, J. D.; Laurent, P.; Gerbaux, P.; Debois, P.; Wathélet, J.-P.; Jérôme, C.; Detrembleur, C. *Chem. Eur. J.* **2010**, *16*, 1799. Debuigne, A.; Poli, R.; Winter, J. D.; Laurent, P.; Gerbaux, P.; Wathélet, J.-P.; Jérôme, C.; Detrembleur, C. *Macromolecules* **2010**, *43*, 2801. Detrembleur, C.; Debuigne, A.; Altintas, O.; Conradi, M.; Wong, E. H. H.; Jérôme, C.; Barner-Kowollik, C.; Junkers, T. *Polym. Chem.* **2012**, *3*, 135.
- 5) Wong, E. H.; Boyer, C.; Stenzel, M. H.; Barner-Kowollik, C.; Junkers, T. *Chem. Commun.* **2010**, *46*, 1959. Wong, E. H. H.; Stenzel, M.; Junkers, T.; Barner-Kowollik, C. *Macromolecules* **2010**, *43*, 3785.
- 6) Yamago, S.; Nakamura, Y. *Polymer* **2013**, *54*, 981. Yamago, S.; Ukai, Y.; Matsumoto, A.; Nakamura, Y. *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 2100. Nakamura, Y.; Yamago, S. *Beilstein J. Org. Chem.* **2013**, *9*, 1607.
- 7) Nakamura, Y.; Arima, T.; Tomita, S.; Yamago, S. *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 5536.
- 8) Nakamura, Y.; Arima, T.; Yamago, S. *Macromolecules* **2014**, in press.

# ジェラン／水系のゾルーゲル転移に及ぼす荷重の影響

## Effects of Applied Force on the Sol-Gel Transition of Gellan/Water System

瀧川敏算，堀中順一，酒井貴史

Toshikazu Takigawa, Jun-ichi Horinaka, Takashi Sakai

京都大学大学院 工学研究科 材料化学専攻

### 1. はじめに

ある種の多糖類の水溶液は、濃度や温度等の条件をうまく選ぶとゲル化することが知られている。これらのゲルは、高分子鎖のヘリックス部分（あるいはその凝集体）が架橋点となっているので、一種の物理ゲルである。これら多糖類が形成するゲルに関しては、ゾルからゲル（あるいはゲルからゾル）への転移の際には力学物性が大きく変化する。この変化に及ぼす添加塩の種類、塩濃度などの影響は広範に調べられてきた。しかしながら、ゲルからゾルへの変化に及ぼす荷重（応力）の影響は、定性的には想像はできるものの、定量的な研究はいまだほとんどない。

ジェランは (1, 3)- $\beta$ -D-グルコース，(1, 4)- $\beta$ -D-グルクロン酸，(1, 4)- $\beta$ -D-グルコース，および (1, 4)- $\alpha$ -L-ラムノースを繰り返し単位とし， $\beta$ -D-グルクロン酸のなかに 1 個のカルボキシル基が存在するイオン性の多糖である。ジェラン／水系では、高分子濃度（ジェラン濃度）がある臨界値を超えれば低温ではゲルができる。このゲルの架橋点は二重らせんの部分（あるいはそれらの凝集体）であり，添加塩の種類や濃度によって架橋点の強度が大きく変わることもよく知られている。本研究では，加重下にある物理ゲルの融解（すなわち，ゲルからゾルへの転移）挙動から融解（転移）のエントロピー変化を推定する新たな手法を提案する。この手法を用いて，1 価および 2 価のカチオンを添加したジェランゲルでの転移のエントロピー変化とエントロピー変化を求めて，ゾルーゲル転移に及ぼすカチオンの影響を調べることも目的とした。

### 2. 理論的背景

以下では，液中でゲルに荷重をかけて，加重下でのゾル - ゲル転移を考える。  $f$  をゲルにかける圧縮力，  $L$  を圧縮によるゲルの変形量とするとゲルの内部エネルギーの変化  $dU$  は

$$dU = TdS + \mathbf{f} \cdot d\mathbf{L} \quad (1)$$

と書ける．ここで， $T$  は温度， $S$  はエントロピーである． $U$  のままでは取り扱いきれないので，変数を  $(S, \mathbf{L})$  から  $(T, \mathbf{f})$  に変換して得られる熱力学関数を  $G$  とすると， $dG$  は

$$dG = -SdT - \mathbf{L} \cdot d\mathbf{f} \quad (2)$$

となる． $G$  を用いて，ゾル相とゲル相の（擬）平衡を考えると，以下の式が得られる．

$$-\Delta SdT - \Delta Ldf = 0 \quad (3)$$

ここで， $\Delta S$  と  $\Delta L$  は各々ゲルからゾルへの転移に伴うエントロピーの変化と  $L$  の変化である．転移直前のゲルの体積，断面積および  $L$  をそれぞれ  $V_{tr}$ ， $s_{tr}$  および  $L_{gel}$  と表記し， $f$  を応力 ( $\tilde{\sigma} : \tilde{\sigma} = f/s_{tr}$ )， $L$  を  $V_{tr}$  に変換することで

$$\varepsilon \frac{d\tilde{\sigma}}{dT} = -\frac{\Delta S}{V_{tr}} = -\Delta S_V \quad (4)$$

と書き直すことができる．ここで， $\varepsilon$  は  $\varepsilon = (h_0 - L_{gel})/h_0$  で定義される無次元量であり，一種の圧縮ひずみに対応している ( $h_0$  : 初期 (無荷重下) でのゲルの高さ)． $\Delta S_V$  は単位体積あたりのエントロピー変化である． $\Delta H_V$  を単位体積あたりの転移エンタルピーとし， $\Delta H_V = T\Delta S_V$  の関係を用いることで，

$$\varepsilon \frac{d\tilde{\sigma}}{dT} = -\frac{\Delta H_V}{T_{tr}} \quad (4')$$

と表すことができる．

### 3. 実験

ジェランは Wako より購入したものを精製することなく用いた．粉末のジェランを  $80^\circ\text{C}$  の純水に加え，1 時間かくはんすることでジェラン水溶液を得た．塩を含む試料については，あらかじめジェラン水溶液と塩水溶液を準備し， $80^\circ\text{C}$  でジェラン水溶液をかくはんしながら塩水溶液を滴下することで所定の濃度の塩を含む溶液を調整した．得られた溶液を直径 10 mm，高さ 10 mm の円筒形の型に流し込み， $5^\circ\text{C}$  で 12~18 時間静置してゲル試料を作製した．各ゲルのジェラン濃度 ( $c$ ) と塩濃度 ( $[X]$ ， $X$  は塩を表す) を表 1 に示す．

作製したゲルを測定開始前に室温の溶媒中で 20 分間，荷重を印加せずに膨潤させた．この状態 (初期状態) ではどのゲルでも，直径 ( $d_0$ ) は 10.0 mm で，ゲルの高さ ( $h_0$ ) は 10.0 ~10.5 mm であった．図 1 は荷重下でのゾル-ゲル転移温度の測定に用いた装置の模式図である．この装置を恒温水槽中に設置した．荷重 (力 ;  $f$ ) を印加した状態 (この荷重による変形量を  $L$  とする) で測定開始温度から  $1^\circ\text{C}$  ずつ昇温して，その温度で 10 分間温度を一定に保つ，という操作を繰り返しながら，ゲルの高さ ( $h$ ) を測定することでゾ

ルーゲル転移温度を決定した。

sample code	$c$ /wt%	[NaCl]/mM	[KCl]/mM	[CaCl <sub>2</sub> ]/mM
G-15-0	1.50	-	-	-
G-20-0	2.00	-	-	-
GNa-10-25	1.00	25	-	-
GNa-10-50	1.00	50	-	-
GNa-15-25	1.50	25	-	-
GK-10-25	1.00	-	25	-
GK-10-35	1.00	-	35	-
GCa-5-1	0.50	-	-	1.0

表 1 試料中の高分子（ジェラン）濃度と添加塩濃度

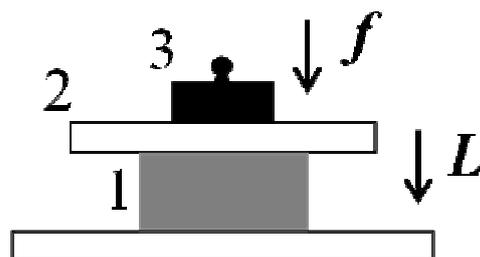


図 1 実験装置の模式図（1；ゲル試料；2；アクリル板；3；重り）

作製したゲルを測定開始前に室温の溶媒中で 20 分間、荷重を印加せずに膨潤させた。この状態（初期状態）ではどのゲルでも、直径 ( $d_0$ ) は 10.0 mm で、ゲルの高さ ( $h_0$ ) は 10.0 ~10.5 mm であった。図 1 は荷重下でのゾルーゲル転移温度の測定に用いた装置の模式図である。この装置を恒温水槽中に設置した。荷重（力； $f$ ）を印加した状態（この荷重による変形量を  $L$  とする）で測定開始温度から 1℃ ずつ昇温して、その温度で 10 分間温度を一定に保つ、という操作を繰り返しながら、ゲルの高さ ( $h$ ) を測定することでゾルーゲル転移温度を決定した。また、この間のゲルの様子を CCD カメラで記録した。1℃ 間隔での昇温過程（あるいは昇温後、一定温度を保っている間）で融解したときはその温度 ( $T_m$  とする）とそれよりも 1℃ 低い温度 ( $T_m - 1$ ) との平均 ( $T_m - 0.5$ ) を転移温度 ( $T_{tr}$ ) とした。また、前節の(4)式および(4')式の  $\sigma$  を推定することは実際上はかなり難しいので、測定開始時の

ゲルの断面積 ( $s_0: s_0 = \pi d_0^2 / 4$ ) を用いて  $\tilde{\sigma} = f / s_0$  で  $\tilde{\sigma}$  を再定義した. 以降の応力にはこれを用いた.

#### 4. 結果と考察

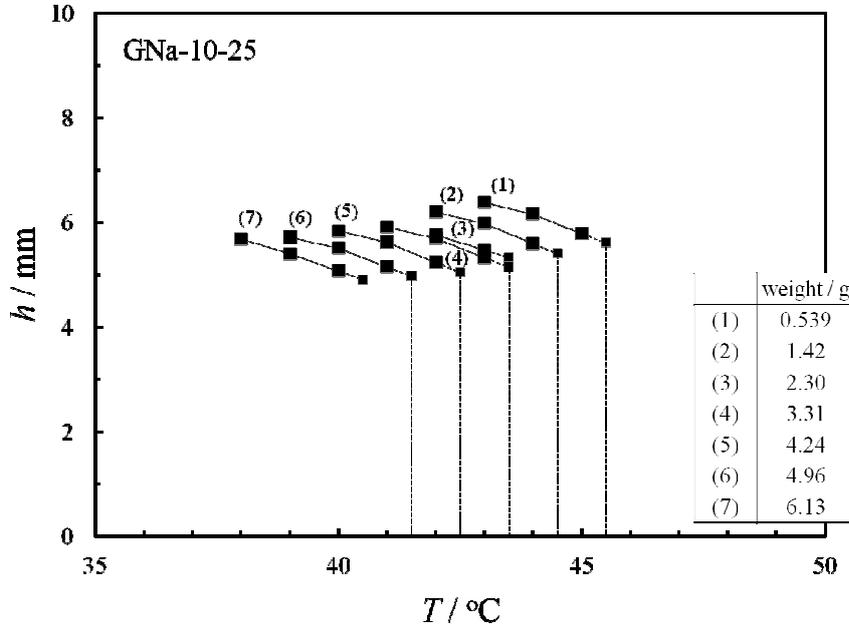


図 2 GNa-10-25 の  $h$  の  $T$  依存性

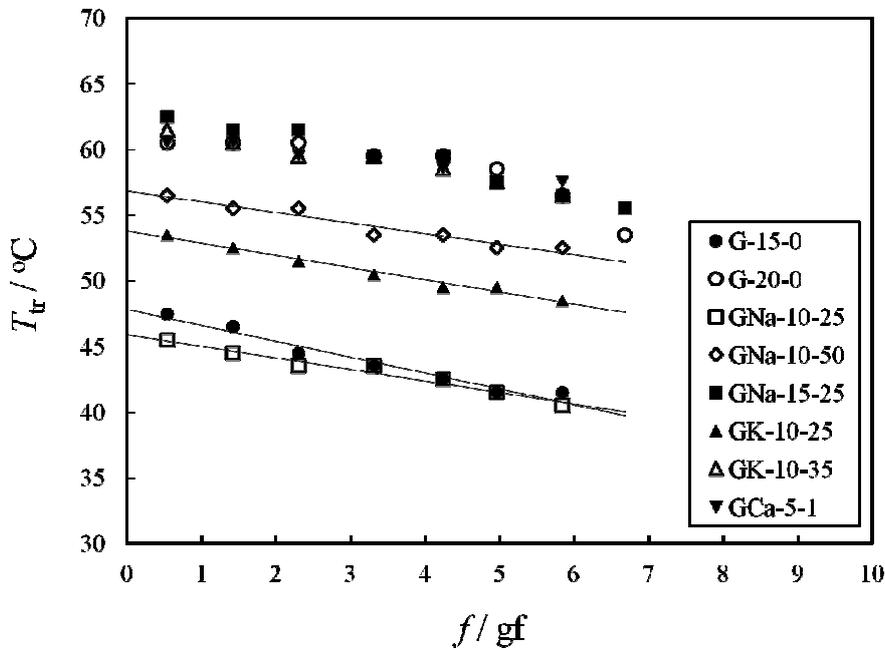


図 3  $T_{tr}$  の  $f$  依存性 (点の込み合ったところは直線を省略している).

図 2 は各荷重下での GNa-10-25 の  $h$  の温度 ( $T$ ) 依存性である。小さいシンボルが外挿法で得られた転移温度 ( $T_{tr}$ ) での  $h$  に対応している。荷重が大きくなるほど  $T_{tr}$  が低下することがわかる。他のゲルでも類似の挙動がみられた。図 3 は  $T_{tr}$  の荷重 ( $f$ ) 依存性をまとめて書いたものである。すべてのゲルについて、 $T_{tr}$  は  $f$  の減少にともなって直線的に減少することがわかる。

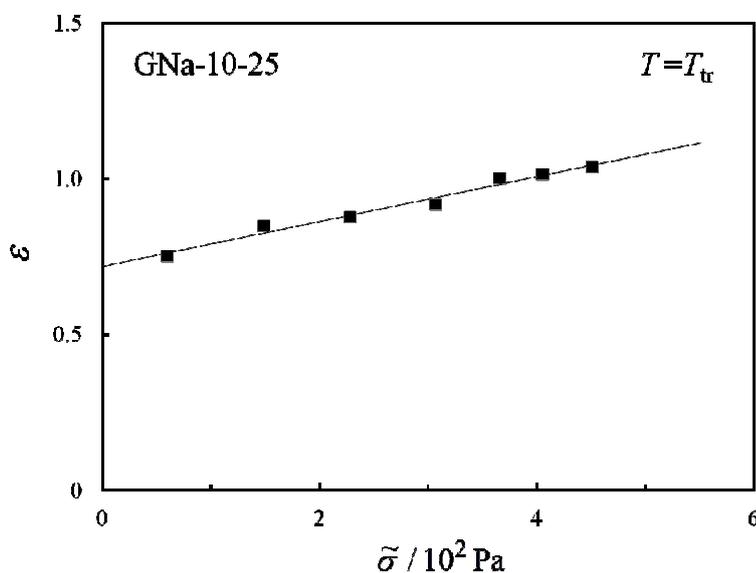


図 4 GNa-10-25 の  $\varepsilon$  の  $\bar{\sigma}$  依存性

図 4 は GNa-10-25 の転移点での  $\varepsilon$  の  $\bar{\sigma}$  依存性である。先にも述べたようにここでの  $\bar{\sigma}$  は、荷重  $f$  と初期の断面積 ( $s_0$ ) から計算した応力である。 $\bar{\sigma}$  が増加するにつれて  $\varepsilon$  も直線的に増加することがわかる。他のゲル試料でも同様の結果が得られた。

上に示した結果を(4)式あるいは(4')式に代入すると、転移エントロピー ( $\Delta S_V$ ) あるいは転移エンタルピー ( $\Delta H_V$ ) が得られる。得られた値を表 2 に示す。

sample code	$T_{tr}$ (K)	$(d\bar{\sigma}/dT)_{coex}$ (PaK <sup>-1</sup> )	$\varepsilon$	$\Delta S_V$ (10 <sup>-1</sup> mJcm <sup>-3</sup> K <sup>-1</sup> )	$\Delta H_V$ (10 <sup>-1</sup> mJcm <sup>-3</sup> )
G-15-0	321.4	137	0.767	1.05	33.7
G-20-0	336.3	186	0.761	1.41	47.4
GNa-10-25	318.5	171	0.733	1.25	39.9
GNa-10-50	331.3	195	0.756	1.47	48.7
GNa-15-25	336.7	171	0.750	1.28	43.1
GK-10-25	327.4	181	0.745	1.35	44.1
GK-10-35	335.4	190	0.751	1.43	48.0
GCa-5-1	334.6	229	0.737	1.69	56.6

表 2 種々のジェランゲルの転移温度 ( $T_{tr}$ )、共存線の傾き ( $(d\bar{\sigma}/dT)_{coex}$ )、ひずみ ( $\varepsilon$ )、転移エントロピー ( $\Delta S_V$ ) および転移エンタルピー ( $\Delta H_V$ )

$\Delta S_V$  はゲルの種類にはよらず、ほぼ一定の値をとることがわかる。

# 共役高分子の相分離膜で創る高効率プラスチック太陽電池

伊藤 紳三郎・辨天 宏明・大北 英生

Shinzaburo Ito, Hiroaki Benten, Hideo Ohkita

京都大学 大学院工学研究科 高分子化学専攻

## 1. はじめに

電子機能性高分子の中でも、近年盛んに開発が進められている $\pi$ 共役系高分子（共役高分子）は、光吸収、発光、電子ドナー/アクセプター性、電荷輸送能を合わせ持つ有機半導体であり、次世代エレクトロニクス分野を担う先端機能材料である。これら半導体としての電子的特性と、可溶性、製膜性、柔軟性など、高分子材料本来の特徴を利用することによって、シリコンなど無機材料とは異なる様々な電子デバイスの創出が可能になると期待されている。そのなかでも、深刻化する地球環境問題やエネルギー問題を背景に、再生可能エネルギーを活用し、これらの問題を解決しうる一つの手段として、共役高分子を用いた太陽電池（高分子薄膜太陽電池）の研究開発が世界中で進められている<sup>1-4</sup>。高分子半導体を基幹材料として用い、印刷技術や roll-to-roll 法を利用することによって、高速で大量に、低環境負荷かつ低コストで太陽電池を製造できるようになれば、人類文明の維持発展に貢献できる。それゆえ、このような新しい太陽電池の実用化につながる科学技術を確立することは重要であり、そのための基礎研究を行うことには大いに価値がある。

現在、最も盛んに研究されている高分子薄膜太陽電池は、電子ドナーかつ正孔輸送( $p$ 型)材料に共役高分子を、電子アクセプターかつ電子輸送( $n$ 型)材料にフラーレン( $C_{60}$ )誘導体を用いた共役高分子/ $C_{60}$  ブレンド型の発電層を有している。アモルファスシリコンに匹敵する電荷輸送能を持つ結晶性共役高分子や、近赤外波長域の太陽光を効果的に捕集できる狭バンドギャップ共役高分子(LBP)など、新しい $p$ 型共役高分子の開発により、2013年の段階で10%を超えるエネルギー変換効率(PCE)が報告されるようになった<sup>5,6</sup>。一方で、 $n$ 型材料については依然として $C_{60}$ 誘導体に依存し続けている。 $C_{60}$ は電子輸送能こそ優れているものの光捕集能は低く、また、低分子であるがゆえに製膜性は期待できない。Figure 1に示すように発電層の半分を占める $C_{60}$ を高分子に置き換えることができれば、さらなる高効率化、高耐久性を達成し、実用化に資する高分子薄膜太陽電池を実現できるだろう。

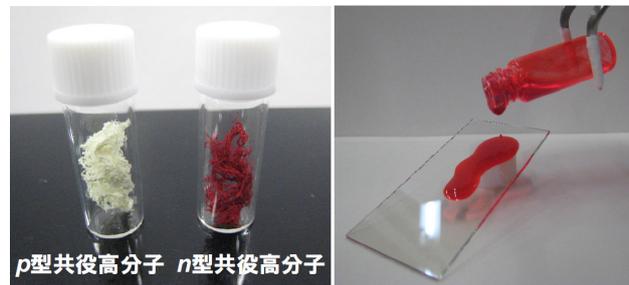


Figure 1 全高分子型太陽電池では $p$ 型、 $n$ 型共役高分子のブレンド溶液を電極に塗布してできる薄膜を発電層にする。

## 2. 全高分子型太陽電池

太陽電池のエネルギー変換効率は、 $PCE = J_{sc}$  (短絡状態での光電流)  $\times V_{oc}$  (開放状態での電圧)  $\times FF$  (電荷輸送・回収効率を表す係数) の3要素の積で与えられる。共役高分子と  $C_{60}$  のブレンドをベースとする現在の系に比べ、 $p, n$  両材料ともに共役高分子を用いる全高分子型の太陽電池には、次のような優れた特性が期待できる。

$J_{sc}$ :  $p, n$  両材料ともに可視~近赤外波長域の光を捕集

⇒ 25 mA cm<sup>-2</sup> を超える光電流

$V_{oc}$ : モノマー単位の分子設計により HOMO/LUMO レベルを制御

⇒ 1 V を超える高い光起電力

FF: 高分子鎖ネットワーク (共連続相構造) を誘起

⇒ 0.7 に迫る効率的電荷収集

$p$  型材料だけでなく  $n$  型材料に対しても、光吸収波長や HOMO/LUMO 準位などの電子物性制御を可能にし、また、分子量や結晶/非晶性といった分子特性の設計自由度を付与できる。そのため、 $J_{sc}$ 、 $V_{oc}$ 、 $FF$  を同時に最適化し、飛躍的なエネルギー変換効率の向上 ( $PCE > 15\%$ ) へと結びつけることが可能になるはずである。さらに、 $C_{60}$  を高分子に置き換えることで、製膜性や薄膜構造の熱的安定性向上が期待できる。これは、素子の耐久性という点で実用上重要になる。このように全高分子型太陽電池は、高分子の特長を十分に活かすことで、高分子/ $C_{60}$  ブレンド系を凌ぐ性能と品質を実現するポテンシャルを有している。

## 3. 相分離ナノ構造の重要性

高分子薄膜太陽電池の発電層はナノメートルスケールで相分離した  $p/n$  半導体材料のブレンド薄膜 (膜厚 ~100 nm) を基本構造としている。Figure 2 に示すように、光吸収にともない生成した分子の電子励起状態 (励起子) が薄膜内を拡散移動し、 $p/n$  相分離界面に到達できたものだけが分子間

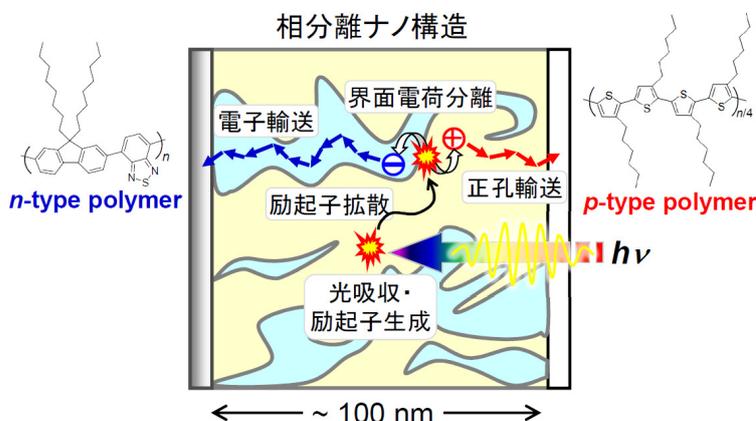


Figure 2 高分子薄膜太陽電池における発電層の構造と光電変換素過程。

電荷分離により正負の電荷キャリアを生成する。生成した正孔と電子は、 $p$  型、 $n$  型材料の相分離ネットワークを利用することで電極まで輸送され、電流として取り出される。ここで、励起子が拡散移動できる距離は約 10 nm しかなく、相分離界面に到達できなかった励起子はそのまま失活し、光電変換には寄与できない。また、相分離構造が電極までの輸送経路を確保できない場合も、電荷キャリアは再結合により失活し、光電変換に寄与できない。それゆえ太陽電池特性は、発電層の相分離ナノ構造に著しく支配される。先に述べたように、全高分子型太陽電池には優れた特性が期待されな

がらも、現実には PCE の大半は 2% 台に留まっている。共役高分子が持つ半導体特性を最大限に引き出し、太陽電池の高効率化を実現するには、光電変換にとって最適な相分離構造を明確にし、それを制御する技術を確認することが課題である<sup>7-11)</sup>。

#### 4. 製膜条件による相分離ナノ構造の制御と高効率化

*p* 型材料に poly(3-hexylthiophene) (P3HT)、*n* 型材料にフルオレン共重合体(PFC)を用いた全高分子型太陽電池の電流-電圧(*J-V*)特性を Figure 3 に示す。P3HT と PFC を 1:1 の重量比で種々の溶媒に溶解し、スピコートにより膜厚約 70 nm の発電層を作製した。溶媒に *o*-dichlorobenzene (DCB, bp = 180°C) や chlorobenzene (CB, bp = 132°C) を用いた場合、良好な電荷輸送・回収効率 (FF = 0.57) を示しながらも、光電流量は  $1 \text{ mA cm}^{-2}$  に満たない。一方で chloroform (CF, bp = 61°C) を用いた場合には、 $J_{SC}$  が 4 倍以上も増加することがわかった<sup>12)</sup>。また、開放電圧は製膜溶媒にはほぼ依存せず、いずれの素子においても 1 V を超える高い値 ( $V_{OC} = \sim 1.2 \text{ V}$ ) を示した。P3HT と  $C_{60}$  誘導体(PCBM)を用いた場合に得られる  $V_{OC}$  は 0.6 V 程度であり<sup>13)</sup>、PCBM を PFC に替えることで  $V_{OC}$  を 2 倍近く向上できている。ここで開放電圧は、電子ドナーである *p* 型材料の HOMO エネルギー準位と、電子アクセプターである *n* 型材料の LUMO エネルギー準位の差で決まり、次式で表されることが実験的に示されている<sup>14)</sup>。

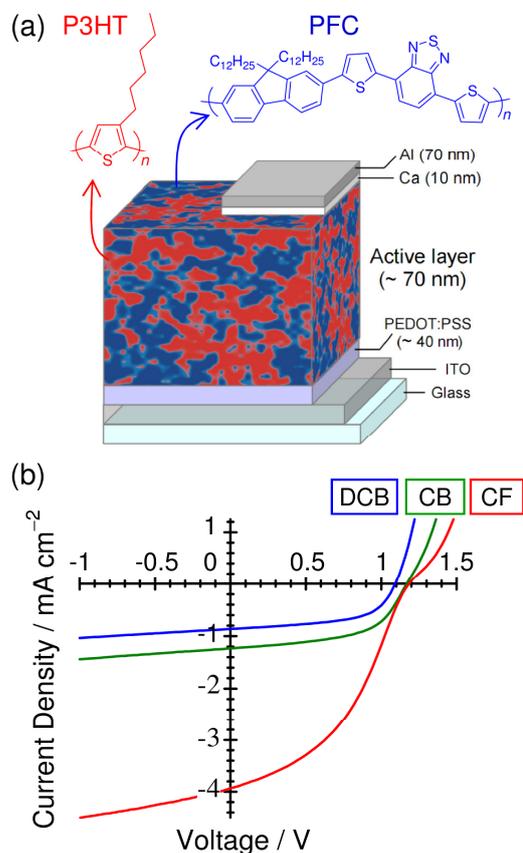


Figure 3. (a) P3HT、PFC の構造式と素子構造の模式図。(b) DCB、CB、CF からスピコートにより製膜した P3HT/PFC ブレンド素子の *J-V* 特性。

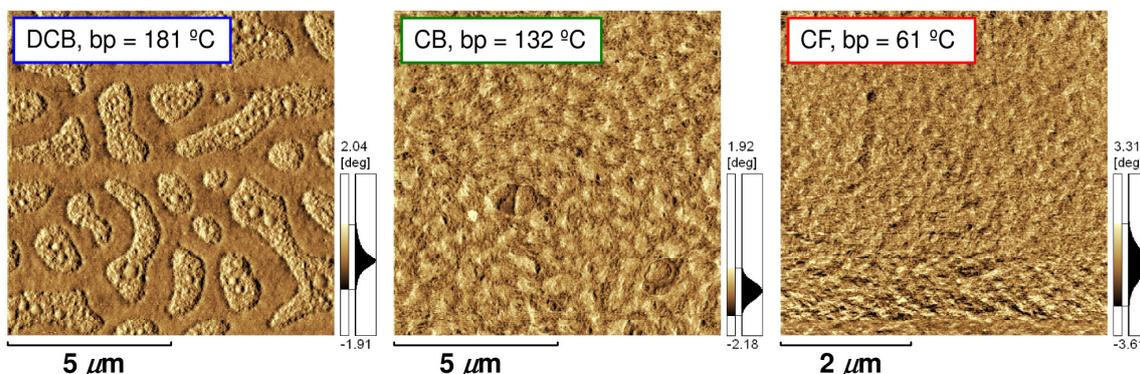


Figure 4 DCB、CB、CF から作製した P3HT/PFC ブレンド膜の AFM 位相像 (DCB、CB は  $10 \times 10 \mu\text{m}$ 、CF は  $5 \times 5 \mu\text{m}$ )。

$$V_{oc} = (1/e) (|Donor(HOMO)| - |Acceptor(LUMO)|) - \Delta$$

PFC の LUMO 準位は PCBM に比べて約 0.7 eV 浅い。このように、C<sub>60</sub> 系では実現困難な高い解放電圧を HOMO/LUMO レベルの制御により達成できている。Figure 4 には対応する発電層の AFM 表面形態像を示す。DCB や CB から製膜した発電層には、数百 nm ~ 数 μm の幅をもつ相分離構造が確認された。光電流が著しく低いのは、製膜過程で P3HT と PFC の相分離が進行した結果、*p/n* 相分離界面積、すなわち、電荷分離界面積が小さくなったことが原因であると結論づけた。一方で、CF から作製した発電層には明確な相分離構造は確認されず、P3HT と PFC がより均一に混合していることが示唆された。低沸点溶媒である CF を用いることで、スピコート製膜時の相分離成長を抑制し、大きな電荷分離界面積を実現できたことが光電流量の向上につながったものと考えられる。このように高分子のブレンド膜を発電層とする全高分子型太陽電池においてはマクロな相分離をいかに抑えるかが、高効率化にとって要点の 1 つになることがわかる。

次に熱アニールの効果を検討した<sup>12,15)</sup>。ここでは、スピコート溶媒に CF を用いて素子を作製し、10 分間熱アニールを行った後に太陽電池特性を評価している。Figure 5 に *J-V* 特性のアニール温度依存性を示す。また Figure 6 には *J<sub>sc</sub>*、FF、PCE のアニール温度依存性をプロットしてある。熱アニールが太陽電池特性を著しく支配することが明確に示されており、PCE は 120°C の時に最大値(PCE = 2%)をとることが分かった。アニール温度の違いにより相分離構造が異なると予想されるため、PFC の蛍光消光率( $\Phi_q$ )を評価し、その変化から相分離のナノ構造変化を追跡した。一般に、相分離のドメインサイズが励起子拡散長( $L_D \sim 10$  nm)以下の場合、ドメイン内で生

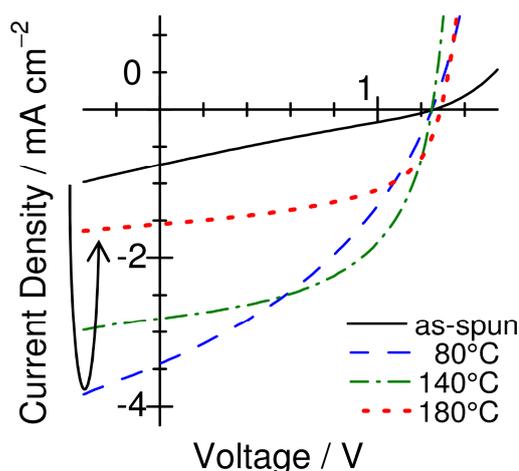


Figure 5 P3HT/PFC ブレンド素子における *J-V* 特性のアニール温度依存性。アニール時間は 10 min。

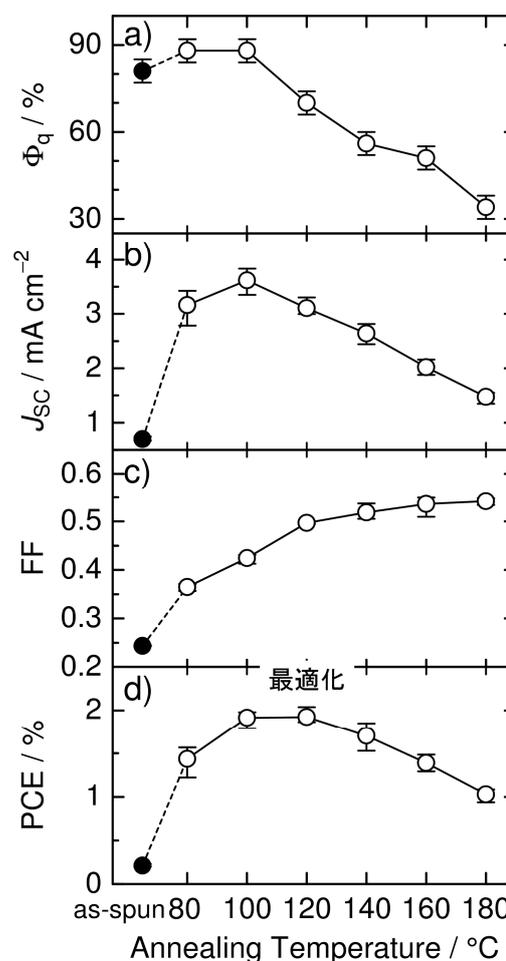


Figure 6 P3HT/PFC ブレンド素子における  $\Phi_q$ 、*J<sub>sc</sub>*、FF、PCE のアニール温度依存性。アニール時間は 10 min。

成した励起子の大半は  $p/n$  相分離界面に到達できるため、 $\Phi_q$  は 90%以上の値を示す。逆に、ドメインサイズが  $L_D$  を超えると、サイズの増加とともに  $\Phi_q$  は低下する。 $\Phi_q$  のアニール温度依存性(Figure 6(a))から、100 °C までは  $L_D$  程度の相分離サイズが維持されていること、120 °C より高温では、 $L_D$  を超えるサイズのドメイン成長が起こっていることがわかる。興味深いことに、 $J_{SC}$  は低温でのアニールで著しく増加し、100 °C で最大値を示した(Figure 6(b))。100 °C までの熱処理ではスピコート製膜直後の小さな相分離構造を維持したまま、ドメイン内部の分子拡散により、ドメイン純度が向上していると考えられる。PFC のドメイン内に混入した P3HT を排出することで、励起子の無駄な消光失活過程が抑制され、相分離界面で電荷分離できる励起子の数が増加した結果、 $J_{SC}$  が著しく向上したと結論づけた。また、120 °C より高温で  $J_{SC}$  が減少するのは、ドメイン成長により電荷分離界面積が減少したためである。一方、電荷輸送に関しては、ドメインの純度向上とドメインのサイズ成長の両者が効果的に働くため、全温度域において FF が増加している(Figure 6(c))。電荷キャリア生成と電荷輸送効率のバランスが最も良くなる 120 °C で PCE が最大となっていることがわかる(Figure 6(d))。このような実験結果から、高効率化には次の条件が要求されることが明らかになった。

- ①相分離ドメインの各成分の純度を高める
- ②ドメインサイズ成長を  $L_D$  程度に抑える
- ③電荷輸送のネットワーク構造を形成させる

①②③を同時に満足する相分離構造を実現するには、ここに示した溶媒やアニール温度などの製膜条件に加えて、表面自由エネルギー、ガラス転移温度、結晶/非晶性、立体的な分子鎖規則性等、相分離を決定づける共役高分子の物性や構造特性を明らかにし、これらを積極的に利用する必要がある。

## 5. 分子量制御による相分離ナノ構造の制御と高効率化

相分離を支配する共役高分子の基本物性の一つとして、ここでは分子量に注目し、その効果を検討した<sup>15)</sup>。Figure 7 に分子量の異なる2種のPFC ( $L$ -PFC  $M_w = 8,500 \text{ g mol}^{-1}$ 、 $H$ -PFC  $M_w = 78,000 \text{ g mol}^{-1}$ )を用いて作製した太陽電池の  $J$ - $V$  特性を示す。青破線は 100 °C で 10 分間熱アニールした結果であり、Figure 6(b)の結果と同様に  $4 \text{ mA cm}^{-2}$  近い  $J_{SC}$  を達成している。低温でのアニールは大きな光電流を得る

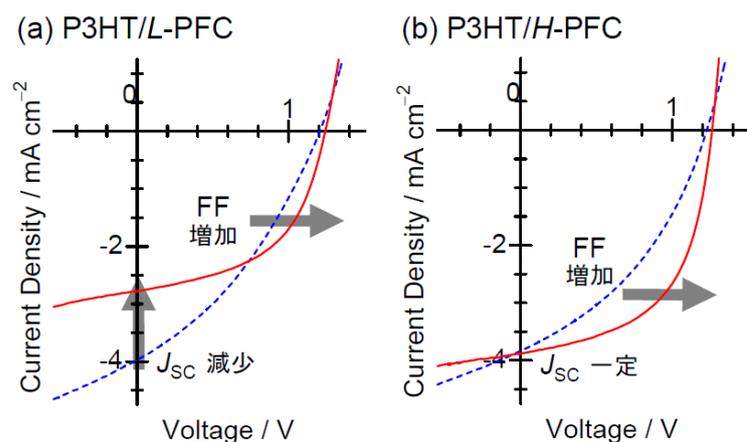


Figure 7. (a)低分子量と、(b)高分子量 PFC から作製した P3HT/PFC ブレンド素子の  $J$ - $V$  特性。青破線は 100 °C で、赤実線は 140 °C でそれぞれ 10 分間熱アニールした結果。

には都合がよいが、相分離ネットワークが未熟なままのため、P3HT/L-PFC、P3HT/H-PFC の両素子ともに FF は低い(FF ~ 0.4)。電荷輸送能を向上させるために 140°C で熱アニールを行ったところ、低分子量 PFC を用いた素子ではドメイン成長によって  $J_{SC}$  が低下し、PCE の向上は達成できなかった(Figure 7(a), 赤実線)。一方で、高分子量 PFC を用いた素子では、 $J_{SC}$  の低下を招くことなく FF を向上させることができた(Figure 7(b), 赤実線)。これは分子量の高い PFC を用いることで、

- ①高分子鎖の拡散・緩和時間が長くなり、より高温までドメイン成長が抑制され、高い電荷キャリア生成量を維持できる
  - ②その間に、アニールによる PFC ドメインの純度向上によって、電子輸送効率が向上する
  - ③さらに、アニールによって P3HT の結晶化が促進され、正孔輸送能が向上する
- 等のような効果が現れたものと説明できる。このように分子量を制御することで、熱アニールによる相分離成長の抑制と、電荷輸送特性の向上が同時に実現できた結果、さらなる高効率化(PCE = 2.7%)を達成できた。

## 6. LBP を用いた高効率全高分子型太陽電池

光捕集可能な波長域を可視(650 nm)から近赤外(900 nm)にまで拡張できれば、得られる光電流量は 2 倍になる。ここでは、近赤外波長域の光を吸収する LBP として、PTQ1 と N2200 (Figure 8(a))をそれぞれ *p* 型、*n* 型材料に用いて素子を作製し、高効率化に挑んだ<sup>16)</sup>。Figure 8(b)に示すように、PTQ1、N2200 両材料を組み合わせることで、太陽光の光子密度が最も高い 600 – 800 nm の光を捕集することが可能になる。実際、PTQ1 と N2200 のブレンド比が 1:1 の素子では、光捕集が可視域に限定される P3HT/PFC の系に比べて、光電流量が約 2 倍に増加( $J_{SC} = 7.7 \text{ mA cm}^{-2}$ )し、3.4%の PCE が得られた。ブレンド比を変化させることで特性はさらに向上し、PTQ1 : N2200 = 7 : 3 の素

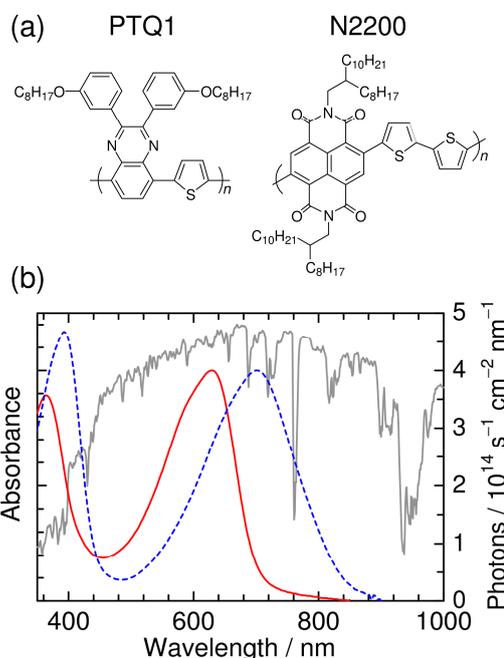


Figure 8. (a) PTQ1、N2200 の構造式 (b) PTQ1(赤実線)、N2200(青破線)の吸収スペクトル。灰色実線は太陽光のスペクトル。

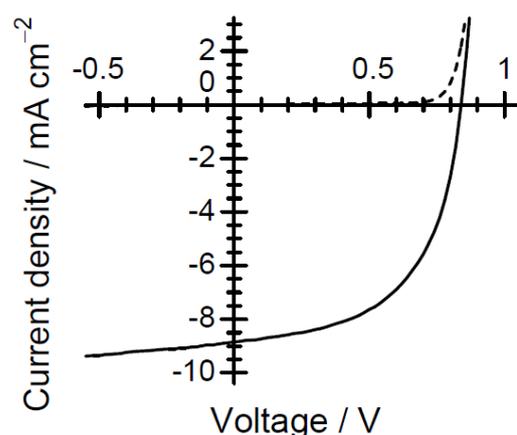


Figure 9. 最適化素子の  $J$ - $V$  特性。ブレンド比は PTQ1 : N2200 = 7 : 3。  $J_{SC} = 8.85 \text{ mA cm}^{-2}$ 、FF = 0.55、 $V_{OC} = 0.84 \text{ V}$ 、PCE = 4.1%。

子において  $J_{SC} = 8.9 \text{ mA cm}^{-2}$ 、 $PCE = 4.1\%$ を達成した。Figure 9 に最適化素子の  $J-V$  特性を示す。また、Figure 10 には  $J_{SC}$ 、FF および  $PCE$  のブレンド比依存性を示す。PTQ1 組成が 20 wt% から 70 wt% に増加するのに伴い  $J_{SC}$ 、FF のいずれも増加していることがわかる。ここで、発電層が吸収する太陽光の光子数は PTQ1 組成に依存せずほぼ等しいことがわかっていて、つまり、 $J_{SC}$  の増加を光吸収量の増加からは説明できない。そこで、特性向上の原因を電荷キャリア生成と電荷輸送の観点から考察するため、PTQ1 および N2200 それぞれの  $\Phi_q$  と、正孔、電子輸送能を評価した。まず、PTQ1 の  $\Phi_q$  はブレンド比に依存せず常に 90% 以上であったのに対し、N2200 の  $\Phi_q$  は N2200 のブレンド比増加にともなって低下することがわかった (Figure 10(a))。したがって、PTQ1 組成を高くする方が、PTQ1 だけではなく N2200 の光吸収により生成した励起子をも効率よく電荷へと変換できるために  $J_{SC}$  が増加したと考えられる。次に、PTQ1 の正孔輸送能は  $2.5 \times 10^{-5} \text{ cm}^2 \text{ V}^{-1} \text{ s}^{-1}$  であったのに対し、N2200 の電子輸送能は  $4.6 \times 10^{-3} \text{ cm}^2 \text{ V}^{-1} \text{ s}^{-1}$  であり、正孔輸送能は電子輸送能に比べ 2 桁も低いことがわかった。このことから、PTQ1 組成を高くすることで相分離膜中における正孔と電子移動度のバランスが向上し、電荷を効率よく電極へ収集できるようになり FF が増加したと考えられる。このように、LBP の近赤外光捕集による光吸収量の増加に加え、 $p$ 、 $n$  材料のブレンド比を自在に制御することで電荷生成と輸送の高効率化を同時に実現できた結果、4% を超えるエネルギー変換効率を達成できた。

## 7. おわりに

Figure 11 には全高分子型太陽電池における  $PCE$  の進展<sup>11)</sup>を高分子/ $C_{60}$ ブレンド系<sup>5,6)</sup>のそ

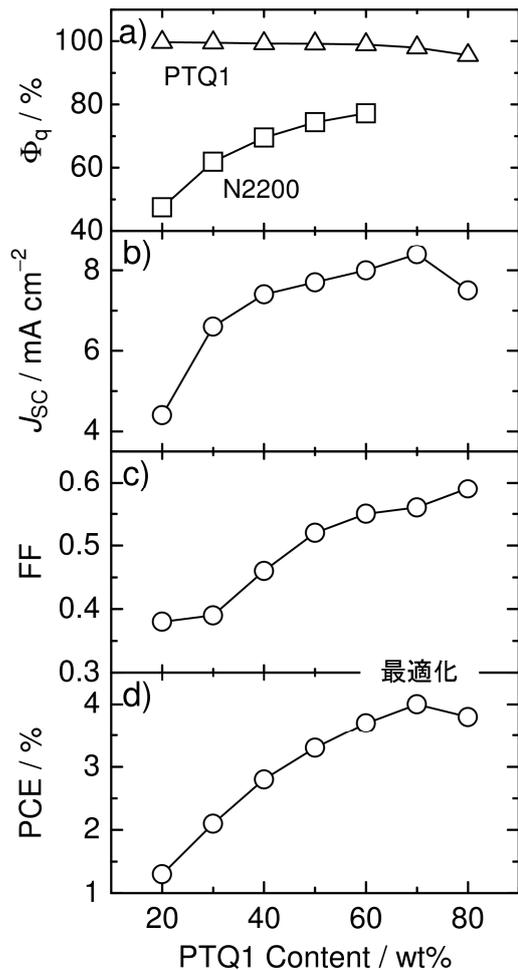


Figure 10. PTQ1/N2200 ブレンド素子における、PTQ1、N2200 それぞれの  $\Phi_q$  と、 $J_{SC}$ 、FF、 $PCE$  の PTQ1 ブレンド比依存性。

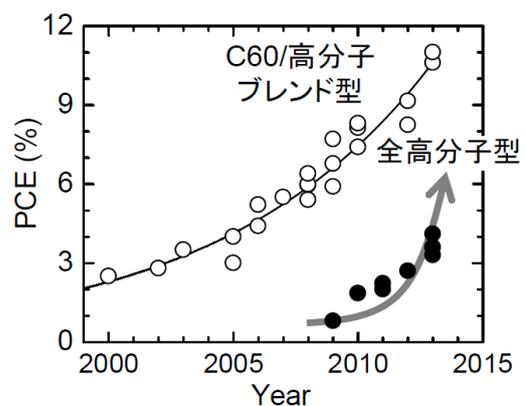


Figure 11. 高分子/ $C_{60}$ ブレンド薄膜太陽電池 (白丸) と全高分子型太陽電池 (黒丸) の  $PCE$  の進展。

れとともに示してある。現状では高分子/C<sub>60</sub> ブレンド系には及ばないものの、全高分子型の PCE は僅か 2、3 年の間に 2% 台前半から 4% を超えるまでに向上しており、*p*、*n* 共役高分子の相分離薄膜が新しい太陽電池材料として大きなポテンシャルを有することは実証されつつある。今後ますます研究開発が加速されるものと期待される。

#### 参考文献

- 1) C. J. Brabec, V. Dyakonov, U. Scherf, "Organic Photovoltaics: Materials, Device Physics, and Manufacturing Technologies", Wiley-VCH, Weinheim, Germany 2008.
- 2) R. Søndergaard, M. Hösel, D. Angmo, T. T. L. Olsen, F. C. Krebs, *Mater. Today*, **15**, 36 (2012).
- 3) H. Ohkita, S. Ito, *Polymer*, **52**, 4397 (2011).
- 4) H. Ohkita, S. Ito, "Organic Solar Cells", W. C. H. Choy ed., Springer-Verlag, London (2013), pp. 103–137.
- 5) C. J. Brabec, S. Gowrisanker, J. J. M. Halls, D. Laird, S. Jia, S. P. Williams, *Adv. Mater.*, **22**, 3839 (2010).
- 6) M. A. Green, K. Emery, Y. Hishikawa, W. Warta, E. D. Dunlop, *Prog. Photovolt: Res. Appl.*, **21**, 827 (2013).
- 7) S. Ito, T. Hirata, D. Mori, H. Benten, L. T. Lee, H. Ohkita, *J. Photopolym. Sci. Technol.*, **26**, 175 (2013).
- 8) S. Ito, T. Hirata, D. Mori, H. Benten, H. Ohkita, S. Honda, *Mol. Crystals & Liquid Crystals*, **578**, 19 (2013).
- 9) C. R. McNeill, N. C. Greenham, *Adv. Mater.*, **21**, 3840 (2009).
- 10) C. R. McNeill, *Energy Environ. Sci.*, **5**, 5653 (2012).
- 11) A. Facchetti, *Mater. Today*, **16**, 123 (2013).
- 12) D. Mori, H. Benten, J. Kosaka, H. Ohkita, S. Ito, K. Miyake, *ACS Appl. Mater. Interfaces*, **3**, 2924 (2011).
- 13) S. Honda, T. Nogami, H. Ohkita, H. Benten, S. Ito, *ACS Appl. Mater. Interfaces*, **1**, 804 (2009).
- 14) M. C. Scharber, D. Mühlbacher, M. Koppe, P. Denk, C. Waldauf, A. J. Heeger, C. J. Brabec, *Adv. Mater.*, **18**, 789 (2006).
- 15) D. Mori, H. Benten, H. Ohkita, S. Ito, K. Miyake, *ACS Appl. Mater. Interfaces*, **4**, 3325 (2012).
- 16) D. Mori, H. Benten, I. Okada, H. Ohkita, S. Ito, *Adv. Energy Mater.*, DOI:10.1002/aenm.201301006

# イオン性共役ポリマー会合体の階層的自己組織化による 青色円偏光発光性球晶の創成

赤木和夫、渡辺和誉、松下哲士

Kazuo Akagi, Kazuyoshi Watanabe, Satoshi Matsushita

京都大学工学研究科高分子化学専攻

## はじめに

球晶（スフェルライト）は、中心から放射状に伸びた結晶性領域とその間を満たす非晶質領域とが共存する、球状の半結晶性材料である<sup>1, 2)</sup>。特にポリマースフェルライトにおいては、その結晶性領域が高度に秩序だったラメラ構造で構成されており、アモルファスな高分子材料に比べて密度、硬度、力学強度の面で優れている<sup>2)</sup>。また、スフェルライトのラメラ領域は配向した高分子構造を有し、複屈折性を示す。このため、偏光顕微鏡観察下では様々な色彩模様や、いわゆる「マルタ十字模様」と呼ばれる特徴的な像を見ることができ<sup>2, 3)</sup>。このように、ポリマースフェルライトは有望な力学的・光学的性質を内在しており、アモルファスな高分子材料に優る魅力的な機能性材料である。しかしながら、これまでのところ、ポリエチレンやポリプロピレンなどの非共役ポリマーからなるスフェルライトについては広範に研究が行われてきたものの、 $\pi$ 共役ポリマーからなるスフェルライトについては未だに十分な知見は得られていない。

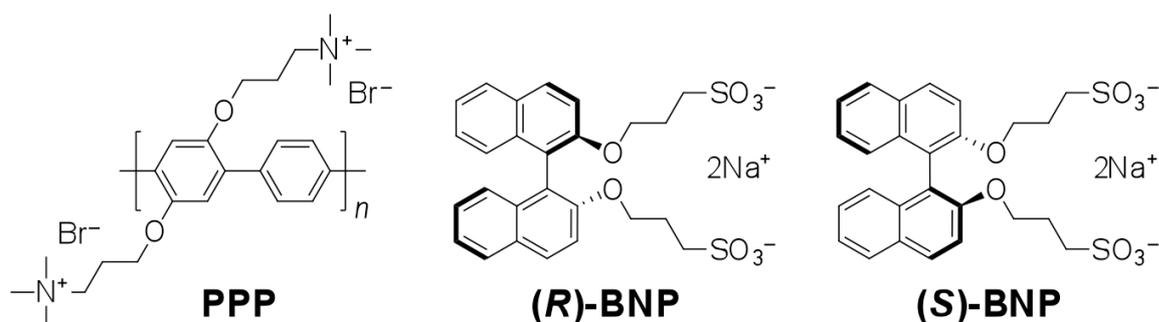
ヘリカル $\pi$ 共役ポリマーは特異な電子光学特性を有しており、次世代のプラスチックエレクトロニクス材料として多くの関心を集めている<sup>4-15)</sup>。アキラルな $\pi$ 共役ポリマーにキラリティやらせん構造を誘起する最も有効な方法の一つは、ポリマーに対してキララル化合物を添加することである<sup>4)</sup>。このキラリティの誘起は、主に静電相互作用、ファンデルワールス相互作用、水素結合といった、キララル化合物と $\pi$ 共役ポリマーとの間の分子間相互作用によって可能となる。近年では、芳香族共役ポリマーと軸不斉型バイナフチル誘導体を混合して調製したフィルムにおいて、分子間 $\pi$ - $\pi$ 相互作用により、主鎖間らせん構造を持つ会合体が生じたと報告されている<sup>8, 10, 12)</sup>。しかしながらこの種の分子間相互作用は弱く、大きな安定化効果が得られないため、これらの会合体から階層的な高次構造を構築するには至っていない。そこで、ポリマーとキララル化合物の双方にイオン性置換基を導入し、静電相互作用を介して会合体をより安定化させることができれば、そのポリマー会合体はより高次の秩序構造を持つ凝集体をもたらすと期待される。

本研究では、カチオン性の $\pi$ 共役ポリマーとアニオン性のキララル化合物を混合して得られた、円偏光発光性のポリマースフェルライトについて報告する<sup>16)</sup>。イオン性置換基を有する共役ポリマーとキララル化合物とを混合すると、静電相互作用と $\pi$ - $\pi$ 相互作用により、主鎖間らせん構造を有するポリマー会合体が形成した。さらにこ

の会合体は階層的に自己組織化し、青色の円偏光発光性を示すポリマースフェルライトを与えた。本結果は、 $\pi$ 共役ポリマーによって階層的に構築された、キラル発光性を有するスフェルライトの最初の例である。

### カチオン性共役ポリマーとアニオン性キラル化合物の合成

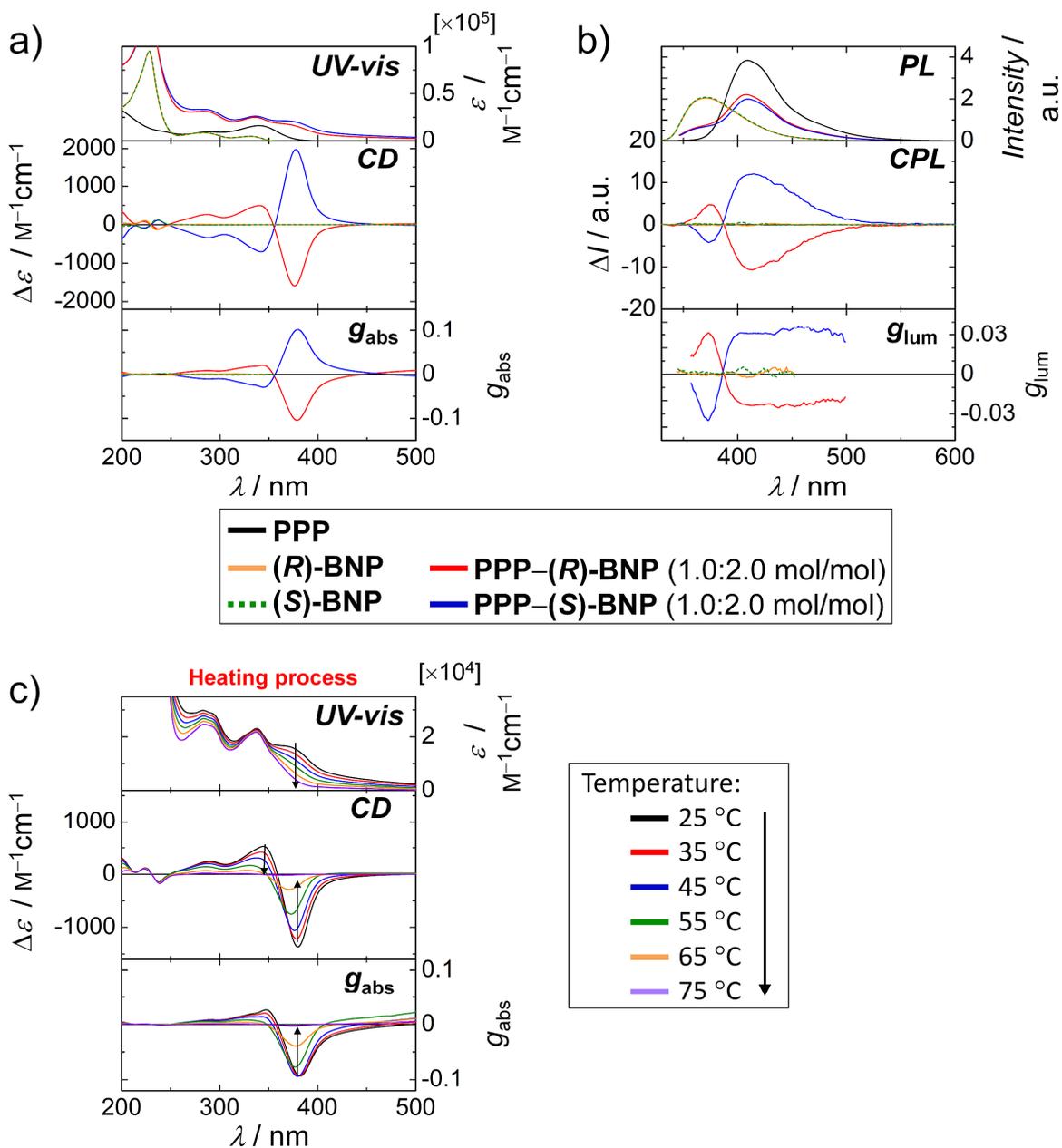
水溶性ポリパラフェニレン誘導体 (**PPP**) は、側鎖末端にテトラアルキルアンモニウムカチオンを導入することで合成した。また、水溶性の軸不斉バイナフチル誘導体 (**BNP**) は、1,1'-ビナフチル環の 2, 2' 位にプロポキシル鎖を介してスルホン酸アニオンを導入することで合成した (**スキーム 1**)。続いて、**PPP** と **BNP** を別々に水-メタノールの混合溶媒に溶かした後 (濃度はともに  $1.0 \times 10^{-3}$  M)、この 2 つの溶液を室温下で様々のモル比で混合した。



**スキーム 1** カチオン性ポリパラフェニレン誘導体 (**PPP**) および (**R**)-, (**S**)-配置のアニオン性ビナフチル誘導体 (**BNP**)

### PPP、BNP およびその混合系のキラル光学特性

水-メタノール (50:50 v/v) 中における **PPP**、**BNP** およびその混合系 (**PPP-BNP**) の UV-vis 吸収スペクトルと円二色性 (CD) スペクトルを測定した。図 1a に示す通り、**PPP** は 340 nm に吸収バンドを有し、これは  $\pi$  共役骨格の  $\pi$ - $\pi^*$  遷移に帰属される。一方、**BNP** は 228 nm に吸収バンドを示し、これはビナフチル環の  $\pi$ - $\pi^*$  遷移に帰属される。**BNP** はビナフチル部位の軸不斉に由来するバイシングネート (bisignate) なコットン効果を示した。混合系の **PPP-BNP** においては、**PPP** の吸収ピークよりも 44 nm 長波長側 (384 nm) に新たな吸収バンドが現れた。これは、**PPP** 主鎖の共平面性が上昇したため、**PPP** 主鎖骨格の有効共役長が伸びたためである。つまり、主鎖間の  $\pi$ -スタッキング構造が形成されたことを示唆している。また、混合系の **PPP-BNP** は、**PPP** の  $\pi$ - $\pi^*$  遷移に対応する波長領域に誘起 CD バンドを示した (図 1a)。これは、376 および 341 nm にピークを持つ強いバイシングネートなコットン効果であり、**PPP** 主鎖間で励起子カップリングが起こっていることを示している。



**図 1** PPP、BNP および混合系 (PPP-BNP : 1.0:2.0 mol/mol) の a) 紫外可視 (UV-vis)、円偏光二色性 (CD) および吸収非対称因子 ( $g_{abs}$ ) スペクトル、b) 発光 (PL)、円偏光発光 (CPL) および発光非対称因子 ( $g_{lum}$ ) スペクトル。溶媒はメタノールと水の等量混合溶媒。c) 混合系 [PPP-(R)-BNP] の UV-vis、CD および  $g_{abs}$  スペクトルの温度依存性 (昇温過程)。

**BNP** の濃度を上昇させると、CD バンドと吸収バンドの強度は共に増大した。これらの結果から、**PPP** と **BNP** との会合体が形成していることが示された。さらに、軸不斉の **BNP** からアキラルな **PPP** にキラリティが伝搬し、ポリマー部位に誘起キラリティが発現していることが明らかになった。つまり、アニオン性のキラル **BNP**

が介在することで、カチオン性ポリマーである **PPP** 同士が互いに引きつけられ、ヘリカルな主鎖間 $\pi$ -スタッキング構造のポリマー会合体が形成したことになる。一方、**BNP** に代わって、スルホン酸アニオン基を持つ脂肪族キラル化合物を **PPP** に混合した場合、**PPP** の吸収領域に誘起 CD は見られなかった。これにより、ポリマー会合体の形成には、共役ポリマー (**PPP**) と芳香族キラル化合物 (**BNP**) との間に、静電相互作用のみならず $\pi$ - $\pi$ 相互作用も必須であることが示された。ポリマー会合体に由来する 384 nm の吸収バンドと CD バンドは、温度の上昇に伴って徐々に強度は減少し、最終的に 75 °C で消失した (図 1c)。これは、ポリマー会合体のヘリカル $\pi$ -スタッキング構造は加熱によって分解され、会合前の **PPP** と **BNP** に戻ったことを示唆している。ポリマー会合体の X 線回折測定では、 $2\theta = 20.15^\circ$  にブロードながら回折ピークが見られた。この回折ピークは、 $\pi$ -スタックした主鎖間の距離 4.40 Å に対応すると考えられる。

### 発光および円偏光発光スペクトル

次に、水-メタノール (50:50 v/v) 中における **PPP**、**BNP** および混合系 (**PPP-BNP**) の発光 (PL) と円偏光発光 (CPL) スペクトルを測定した。図 1b に示す通り、**PPP** だけでなく、**PPP-BNP** もまた青色蛍光を示した。ただし、**PPP-BNP** の蛍光強度は **PPP** のものに比べて弱かった。これは、ポリマー会合体が形成されたことによる「蛍光の濃度消光」のためである。このことは、種々の有機スルホン酸の存在下で評価した **PPP** の蛍光量子収率からも支持される。**BNP** の濃度を増やすと **PPP** の蛍光量子収率は減少した。他方、**PPP** と会合体を形成しない脂肪族スルホン酸を加えた場合には **PPP** の量子収率に際だった変化はなかった。これらの結果もまた、**PPP-BNP** における蛍光強度の減少が、ポリマー会合体の形成に伴う「蛍光の濃度消光」効果によるものであり、スルホン酸アニオンなどのカウンターイオンを添加したこと起因するものではないことを示している。また、ポリマー会合体は数ヶ月間安定に存在し、蛍光強度の変化は見られなかった。

CPL スペクトルにおいて、**PPP-(R)-BNP** と **PPP-(S)-BNP** はそれぞれ 414 nm に負および正のコットン効果を示した (図 1b)。これは、それぞれ右巻きおよび左巻きの円偏光蛍光を発したことを示している。ただし、370 nm 付近の PL および CPL バンドは、キラル誘起剤の **BNP** に由来する蛍光である。一方、会合体の蛍光スペクトルと吸収スペクトルは 370 nm 付近でオーバーラップしており、そのため CPL スペクトルはある程度 CD スペクトルの影響を受けている。例えば、**PPP-(R)-BNP** の CD スペクトルは 376 nm で負のコットン効果を示しているが、これは右円偏光に対するモル吸光係数 ( $e_R$ ) が左円偏光に対するそれ ( $e_L$ ) よりも大きいことを示している ( $\Delta e = e_L - e_R < 0$ )。その結果、CPL スペクトルは 370 nm で見かけ上は正のコットン効果 ( $\Delta I = I_L - I_R > 0$ ) を示したが、これは発光の右円偏光成分を自己吸収したためと解釈できる。しかしながら、414 nm の負の CPL (右円偏光の発光) は自己

吸収では説明できない。さらに、400 nm よりも長波長側では蛍光スペクトルと吸収スペクトルのオーバーラップはほとんどない。これより、414 nm にピークを持つ CPL はポリマー本来の CPL であり、見かけ上のものではないと言える。CD および CPL スペクトルにおけるコットン効果は、**PPP-(R)-BNP** と **PPP-(S)-BNP** とで互いにミラーイメージになった。これより、ポリマー会合体のらせんの巻方向はキラル誘起剤 **BNP** のキラリティに決定づけられることが明らかになった。励起子カップリング理論によると、CD スペクトルにおける正および負のバイシグネートなコットン効果はそれぞれ、右巻きのらせん構造 (*P*-ヘリシティ) および左巻きのらせん構造 (*M*-ヘリシティ) の存在を示している。それ故、CD スペクトルで負のバイシグネートなコットン効果が見られる **PPP-(R)-BNP** は、左巻きのヘリカル $\pi$ -スタッキング構造、つまり *M*-ヘリシティとなる。このことは、CPL スペクトルで負のモノシグネート (monosignate) なコットン効果が見られたこと、つまり *M*-ヘリシティの円偏光を発することともよく一致する。他方、**PPP-(S)-BNP** は CD スペクトルで正のバイシグネートなコットン効果を示し、CPL スペクトルでは正のモノシグネートなコットン効果を示すことから、右巻きのヘリカル $\pi$ -スタッキング構造、つまり *P*-ヘリシティを持つことが理解できる。

### 非対称性因子

次に、吸収および発光における円二色性の強度をそれぞれ非対称性因子 ( $g_{\text{abs}}$  および  $g_{\text{lum}}$ ) により評価した。吸収における非対称性因子  $g_{\text{abs}}$  の値は、**PPP-(R)-BNP** で  $-9.8 \times 10^{-2}$  (at 376 nm) および  $+2.1 \times 10^{-2}$  (at 341 nm)、**PPP-(S)-BNP** で  $+9.9 \times 10^{-2}$  (at 378 nm) および  $-2.8 \times 10^{-2}$  (at 342 nm) であった。また、発光における非対称性因子  $g_{\text{lum}}$  の値は、**PPP-(R)-BNP** で  $-2.4 \times 10^{-2}$  (at 414 nm)、**PPP-(S)-BNP** で  $+3.1 \times 10^{-2}$  (at 415 nm) であった。**PPP** に対する **BNP** のモル比、 $[\text{BNP}]/[\text{PPP}]$  が 2.0 になるまで、どちらの非対称性因子

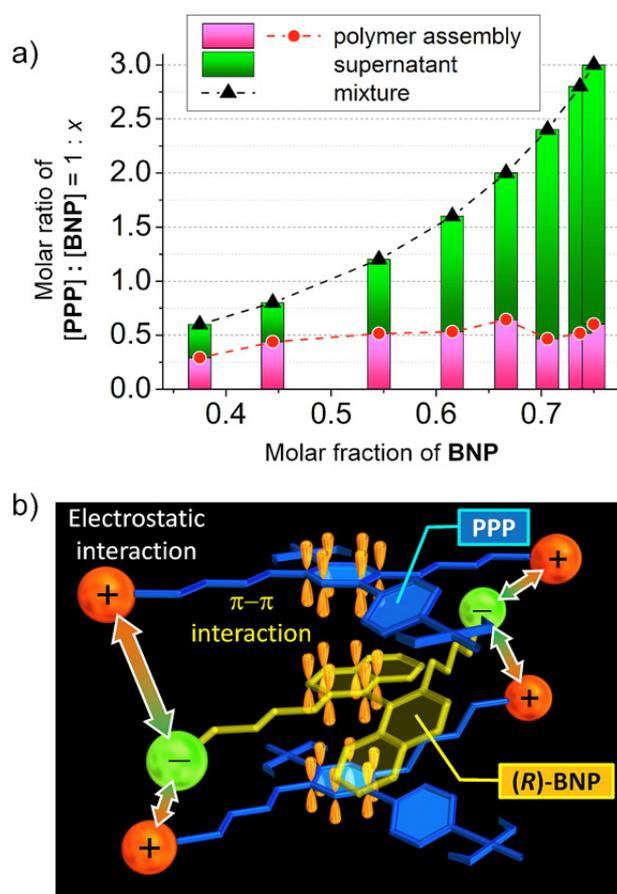


図2 a) 混合系 (PPP-BNP) における BNP のモル分率。b) PPP の繰返し単位 2 つと 1 つの (R)-BNP 分子間で生ずる静電相互作用と  $\pi$ - $\pi$ 相互作用。

の値も **BNP** の濃度上昇と共に増加した。CD および CPL スペクトルで  $10^{-2}$  ~  $10^{-1}$  オーダーの非対称性因子が見られたことから、このポリマー会合体は強くねじれた主鎖間ヘリカル $\pi$ -スタッキング構造を有していることが示された。

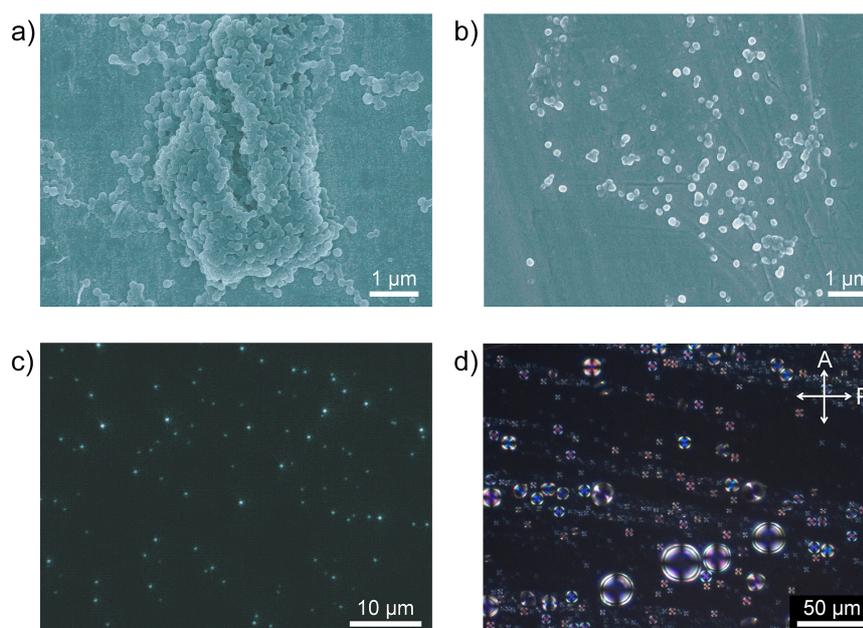
## ポリマー会合体

ろ過で **PPP-BNP** の混合液からポリマー会合体を除いた上澄み液について、吸収スペクトルを測定した。上澄み液では、**BNP** に由来する吸収バンドが観測されたが、**PPP** に由来する吸収バンドは見られなかった。ただし、**BNP** に由来する吸収バンドの強度は純粋な **BNP** 溶液のものよりも弱かった。これにより、上澄み液中には、ポリマーと会合しなかった自由な状態の **BNP** のみが存在していることが示唆された。続いて、ポリマー会合体中における **PPP** と **BNP** の化学量論比を評価した。結果を図 2a に示す。**PPP-BNP** の混合液中で **BNP** の濃度を高めても、ポリマー会合体における **BNP** の割合は  $[\text{PPP}]:[\text{BNP}] = 1:0.5 \sim 1:0.6$  で飽和することがわかった。このことから、図 2b に図示したように、ポリマー会合体の単位構造は **PPP** の繰り返しユニット 2 つと **BNP** 分子 1 つから構成されていることが示された。**BNP** は、静電相互作用と $\pi$ - $\pi$ 相互作用を通じて **PPP** 主鎖間のヘリカル $\pi$ -スタッキングを強める役割を担っている。その結果、ねじれた積層型の $\pi$ -スタッキング構造が構築されたと考えられる。続いて、ポリマー会合体が最も効率良く形成される最適混合比を Job's plot から求めた。**PPP-BNP** の水-メタノール (50:50 v/v) 溶液を用い、ポリマー会合体に由来する 384 nm の吸収バンドの強度を測定した。なお、**PPP** と **BNP** の総濃度は  $5.0 \times 10^{-5}$  M の一定値に保った。**BNP** のモル分率が 0.67 の時にポリマー会合体が最も効率良く形成された。つまり、最適混合比は  $[\text{PPP}]:[\text{BNP}] = 1.0:2.0$  であることがわかった。

## ポリマー球晶 (スフェルライト)

図 3a と 3b は、**PPP-BNP** (1.0:2.0 mol/mol) のポリマー会合体の走査型電子顕微鏡 (SEM) 写真である。SEM 写真は 2 つのタイプの球状モルフォロジーを示している。**PPP-BNP** の混合液室温で乾燥して得たサンプルでは、ポリマー粒子は塊状になっている (図 3a)。一方、凍結乾燥によって得たサンプルでは、ポリマー粒子は分散している様子が見られる (図 3b)。ポリマー粒子のサイズは 140 ~ 255 nm の範囲に分布しており、平均サイズは約 200 nm である。これは、動的光散乱 (DLS) 測定から求めた平均粒径サイズ、 $220 \pm 57$  nm とよく一致している。図 3c にポリマー粒子の蛍光顕微鏡写真を示した。ここでは、ポリマー粒子をガラス板上に 1000 rpm でスピコートしたサンプルを用いた。水銀ランプ (波長 365 nm) の光を励起光として、波長フィルターで 420 nm よりも長波長側の蛍光を観察したところ、図 3c に示したように、各ポリマー粒子は青色蛍光を発していることがわかった。

水-メタノール (50:50 v/v) 中に分散したポリマー粒子を偏光顕微鏡 (POM) により室温下で観察した。POM でポリマー粒子を鮮明に観察するには、大きな粒子であることが望ましい。そこで、PPP 溶液に BNP 溶液をゆっくりと加え、静置したまま室温で7日間放置して、粒径の大きなポリマー粒子を得た。興味深いことに、全ての粒子において、消光リングをもったマルタ十字模様が観察された



**図 3** 混合溶液 (PPP-BNP) を a) 室温乾燥および b) 凍結乾燥した後のポリマー会合体粒子の走査電子顕微鏡 (SEM) 写真。c) 混合溶液をガラス板にスピコートした後のポリマー会合体粒子の蛍光顕微鏡写真。d) メタノール-水溶媒中でのポリマー会合体粒子の偏光顕微鏡写真 (POM)。

(**図 3d, 4c, 4d**)。なお、POM の暗視野領域にはポリマー粒子は存在していない。これまでに、乾燥状態にある $\pi$ 共役ポリマーフィルムがマルタ十字模様を示したとの報告があるが、あくまでフィルム的一部分のみであった。これは、微細構造を形成している部分のごく一部だけであり、その他の大部分はガラス状態をとっているためである。本研究では、全てのポリマー粒子がマルタ十字模様を示しており、各ポリマー粒子がスフェルライトであることを意味している。ポリマー スフェルライトは結晶性ラメラ領域と非晶質領域からなる球状の凝集体であり、その結晶性ラメラはスフェルライトの中心から外縁部に向かって放射状に伸びている。マルタ十字模様が見られたことから、主鎖間 $\pi$ -スタッキングの積層軸方向が POM の偏光子 (ポーライザーとアナライザー) の向きと一致していることがわかる (**図 4c,d**)。つまり、主鎖間 $\pi$ -スタッキング構造はポリマー粒子の中心から外縁部に向かって放射状に成長している。さらに、消光リングも観察されたことから、ラメラ構造が中心から外縁部に向かう放射軸に沿ってねじれていることが示唆される。本系のねじれたラメラ構造は、共役ポリマーの主鎖間ヘリカル $\pi$ -スタッキング構造で構成されている。ポリマー会合体およびスフェルライトのモデル図を**図 4a** と **4b** に示す。**図 4b** に示したように、本系のスフェルライトは、主鎖間ヘリカル $\pi$ -スタッキング

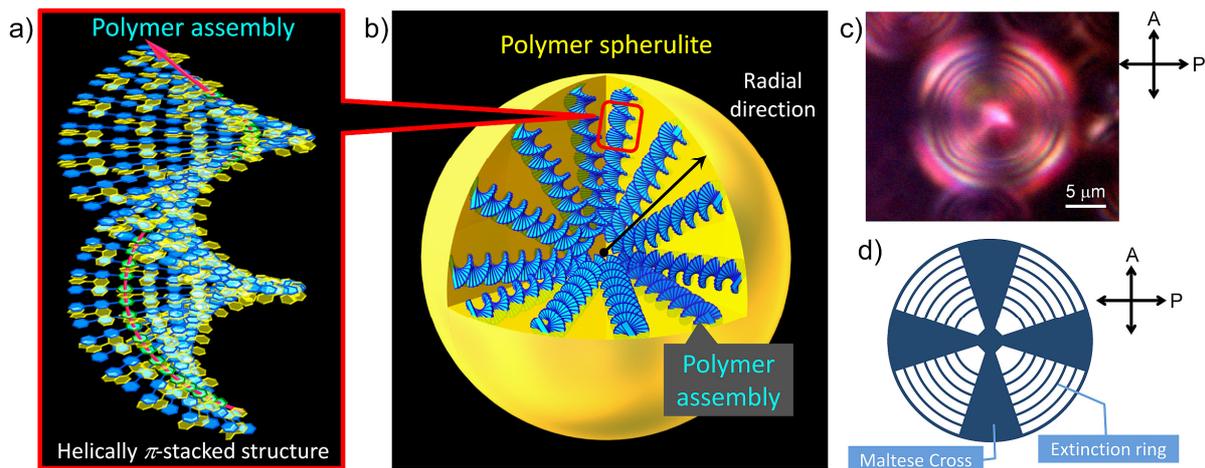


図 4 a) 鎖間ヘリカル $\pi$ -スタック構造を有するポリマー会合体のモデル図。b) ポリマー会合体からなるポリマー球晶。c) 室温、メタノール-水溶媒中でのポリマー会合体[PPP-(R)-BNP]の POM 像と消光リングをもつマルタ十字模様。d) 消光リングとマルタ十字模様のスキマティック図。

構造の会合体からなる球状凝集体である。また、ヘリカル $\pi$ -スタッキングのらせん軸は、スフェルライトの放射軸と平行に伸びている。本系は、 $\pi$ 共役ポリマーが階層的に自己組織化した、キラル発光性を有するスフェルライトの初めての例である。なお、マルタ十字模様は、加熱時にその消光リングのピッチも変化することなく消失した。同時に、380 nm の吸収および CD バンドも強度は減少し、わずかにブルーシフトした (図 1c)。これらの結果から、スフェルライトは高次構造であるが、加熱時にはスフェルライトとポリマー会合体の分解が同時に起こっていると推察できる。

## まとめ

カチオン性のポリパラフェニレン誘導体 (PPP) とアニオン性のキラルビナフチル誘導体 (BNP) を混合すると、主鎖間ヘリカル $\pi$ -スタッキング構造を持つ会合体が形成された。この会合体は、静電相互作用と $\pi$ - $\pi$ 相互作用によって安定な $\pi$ -スタッキング構造を形成し、その結果、吸収および発光で  $10^2 \sim 10^4$  オーダーの大きな非対称性因子を示した。このポリマー会合体はさらに階層的に自己組織化して、ポリマースフェルライトを形成した。このポリマースフェルライトは平均粒径 200 nm 程度の半結晶性ナノ粒子であり、青色の円偏光発光性を示した。本研究で実現した $\pi$ 共役ポリマーによるポリマースフェルライトは、次世代のプラスチックエレクトロニクスにおいて<sup>17-20)</sup>、新規なキラルナノマテリアルとして応用が期待される。

## 文献

- 1) L. C. Sawyer, D. T. Grubb, G. F. Meyers, *Polymer Microscopy*, 3rd ed., Springer, New York, pp. 1-25 (2008).
- 2) R. G. Alamo, in *Molecular Characterization and Analysis of Polymers*, 1st ed., Eds. J. M. Chalmers, R. J. Meier, Elsevier, Amsterdam, pp. 255-294 (2008).
- 3) D. C. Bassett, *Principles of Polymer Morphology*, Cambridge University Press, New York, pp. 16-36 (1981).
- 4) (a) J. J. L. M. Cornelissen, A. E. Rowan, R. J. M. Nolte, N. A. J. M. Sommerdijk, *Chem. Rev.*, **101**, 4039 (2001). (b) T. Nakano, Y. Okamoto, *Chem. Rev.*, **101**, 4013 (2001).
- 5) (a) J. Liu, J. W. Y. Lam, B. Z. Tang, *Chem. Rev.*, **109**, 5799 (2009). (b) K. Akagi, *Chem. Rev.*, **109**, 5354 (2009). (c) M. Goh, S. Matsushita, K. Akagi, *Chem. Soc. Rev.*, **39**, 2466 (2010).
- 6) (a) K. Akagi, G. Piao, S. Kaneko, K. Sakamaki, H. Shirakawa, M. Kyotani, *Science*, **282**, 1683 (1998). (b) K. Akagi, S. Guo, T. Mori, M. Goh, G. Piao, M. Kyotani, *J. Am. Chem. Soc.*, **127**, 14647 (2005). (c) M. Goh, M. Kyotani, K. Akagi, *J. Am. Chem. Soc.*, **129**, 8519 (2007).
- 7) (a) M. Goh, T. Matsushita, M. Kyotani, K. Akagi, *Macromolecules*, **40**, 4762 (2007). (b) M. Goh, G. Piao, M. Kyotani, K. Akagi, *Macromolecules*, **42**, 8590 (2009). (c) M. Goh, T. Matsushita, H. Satake, M. Kyotani, K. Akagi, *Macromolecules*, **43**, 5943 (2010).
- 8) (a) H. Goto, K. Akagi, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **44**, 4322 (2005). (b) S. Matsushita, K. Akagi, *Isr. J. Chem.*, **51**, 1075 (2011). (c) Y. S. Jeong, K. Akagi, *Macromolecules*, **44**, 2418 (2011). (d) Y. S. Jeong, K. Akagi, *J. Mater. Chem.*, **21**, 10472 (2011).
- 9) (a) T. Mori, T. Sato, M. Kyotani, K. Akagi, *Macromolecules*, **42**, 1817 (2009). (b) T. Mori, M. Kyotani, K. Akagi, *Macromolecules*, **43**, 8363 (2010). (c) T. Mori, M. Kyotani, K. Akagi, *Chem. Sci.*, **2**, 1389 (2011). (d) T. Mori, K. Akagi, *Macromolecules*, **46**, 6699 (2013).
- 10) (a) K. Suda, K. Akagi, *Macromolecules*, **44**, 9473 (2011). (b) M. Goh, J. Park, Y. Han, S. Ahn, K. Akagi, *J. Mater. Chem.*, **22**, 25011 (2012).
- 11) (a) H. Hayasaka, K. Tamura, K. Akagi, *Macromolecules*, **41**, 2341 (2008). (b) H. Hayasaka, T. Miyashita, K. Tamura, K. Akagi, *Adv. Funct. Mater.*, **20**, 1243 (2010). (c) H. Hayasaka, T. Miyashita, M. Nakayama, K. Kuwada, K. Akagi, *J. Am. Chem. Soc.*, **134**, 3758 (2012).
- 12) (a) B. A. San Jose, S. Matsushita, Y. Moroishi, K. Akagi, *Macromolecules*, **44**, 6288, (2011). (b) B. A. San Jose, S. Matsushita, K. Akagi, *J. Am. Chem. Soc.*, **134**, 19795 (2012).
- 13) (a) S. Matsushita, Y.- S. Jeong, K. Akagi, *Chem. Commun.*, **49**, 1883 (2013). (b) B. A. San Jose, K. Akagi, *Polym. Chem.* **4**, 5144 (2013).
- 14) (a) M. Kyotani, S. Matsushita, M. Goh, T. Nagai, Y. Matsui, K. Akagi, *Nanoscale*, **2**,

- 509 (2010). (b) M. Kyotani, S. Matsushita, T. Nagai, Y. Matsui, M. Shimomura, A. Kaito, K. Akagi, *J. Am. Chem. Soc.*, **130**, 10880 (2008). (c) S. Matsushita, M. Kyotani, K. Akagi, *J. Am. Chem. Soc.*, **133**, 17977 (2011). (d) S. Matsushita, B. Yan, S. Yamamoto, Y. S. Jeong, K. Akagi, *Angew. Chem. Int. Ed.* (2014), in press.
- 15) (a) K. Watanabe, I. Osaka, S. Yorozuya, K. Akagi, *Chem. Mater.*, **24**, 1011 (2012). (b) K. Watanabe, K. Suda, K. Akagi, *J. Mater. Chem., C*, **1**, 2797 (2013).
- 16) K. Watanabe, H. Iida, K. Akagi, *Adv. Mater.*, **24**, 6451 (2012).
- 17) K. Akagi, "Polyacetylenes" in *Conjugated Polymers: A Practical Guide To Synthesis*, Eds. K. Muellen, J. R. Reynolds, T. Masuda, Chap. 2, RSC Polymer Chemistry Series, pp. 12-36 (2014).
- 18) 渡辺和誉, 松下哲士, 赤木和夫, "導電性高分子を活用した研究開発テーマの発掘", 「技術シーズを活用した研究開発テーマの発掘」, 第 8 章第 3 節, 技術情報協会, 295 - 300 (2013).
- 19) 赤木和夫, 渡辺和誉, "不斉液晶反応場を用いたらせん状共役ポリマーの創出", 「CSJ カレントレビュー キラル化学-その起源から最新のキラル材料研究まで-」, 第 7 章キラル液晶最前線 2 日本化学会編, 化学同人, 83 - 91 (2013).
- 20) 赤木和夫, "キラル液晶場における高分子合成", 「液晶ディスプレイ物語-50 年の液晶開発と未来に託す夢」, 日本学術振興会情報科学用有機材料第 142 委員会液晶部会編, エース出版, 第 2 部第 1 章, 343 - 352 (2013).

# ラジカル重合の新展開： 触媒と結合特異性の設計で挑むシーケンス制御

大内 誠・澤本 光男

Makoto Ouchi and Mitsuo Sawamoto

京都大学 大学院 工学研究科 高分子化学専攻

## 1. はじめに

高分子科学におけるシーケンス（配列）とは、高分子鎖を構成する繰り返し単位（モノマー）の並び方を意味し、別の言い方では、主鎖に沿った側鎖の並び方である。例えば、天然高分子である DNA やタンパク質は、それぞれ核酸とアミノ酸を繰り返し単位とする高分子であり、リン酸主鎖やアミド主鎖に対する核酸塩基（4種類）やアミノ酸側鎖（20種類）の並び方がプログラムされている。また、この配列によって、高次構造が決まり、機能を果たしている（図1）。これら天然高分子を見る限り、配列は高分子の本質的構造因子であるが、合成高分子では配列制御法が確立されておらず、さらに配列に基づく機能を発現した例が無い。近年、配列制御を究極の重合制御と捉え、合成高分子で配列を制御する研究が活発化している<sup>1-9)</sup>。例えば、ビニルモノマーの連鎖重合で得られるビニルポリマーは代表的な合成高分子であり、炭素鎖を主鎖として側鎖の並び方を制御できれば新しい機能の発現が期待される。

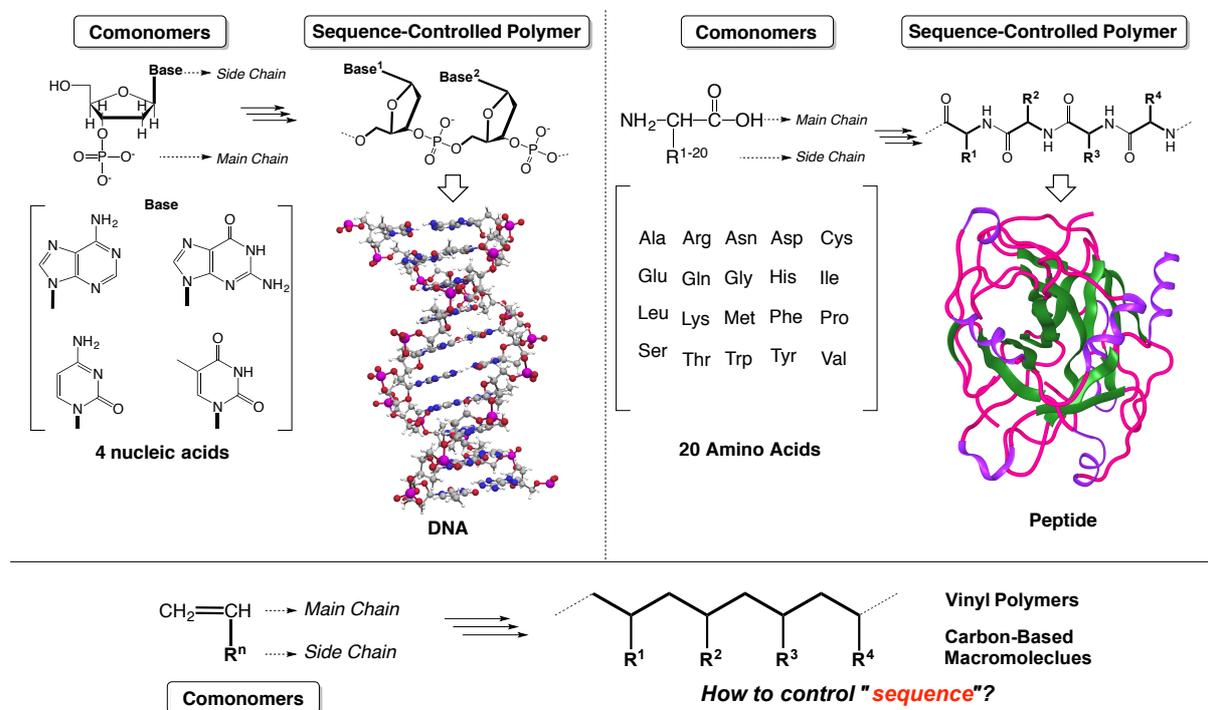


図1 高分子科学におけるシーケンス（配列）

ラジカル重合は幅広いモノマーを直接重合できるために、配列制御の基盤重合系として重要である。しかし、たった二種類のラジカル共重合でさえ、成長ラジカル種がどちらのモノマーと反応するかという選択性を制御することは困難である。筆者らはこれまでに特定のモノマーを認識できる鑄型開始剤 (図2) <sup>10-12</sup>, 二種類のモノマーが特定配列で組み込まれた鑄型モノマー (図3) <sup>13</sup>を設計することで、配列制御に対する鑄型分子の重要性を明らかにしてきた。しかし、これらの方法を用いても、多数の置換基を自在に並べることは困難であった。

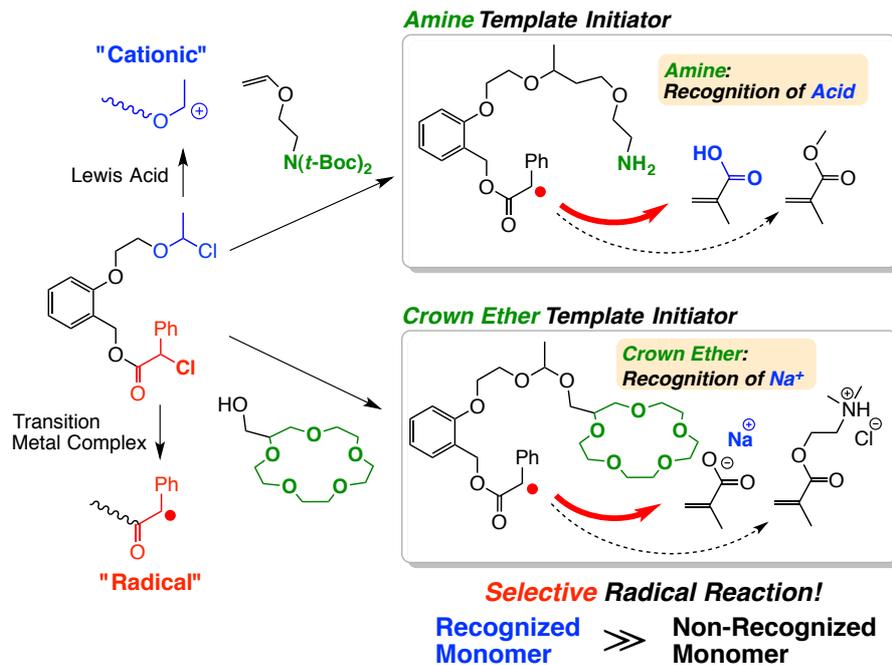


図2 鑄型開始剤による選択的ラジカル付加

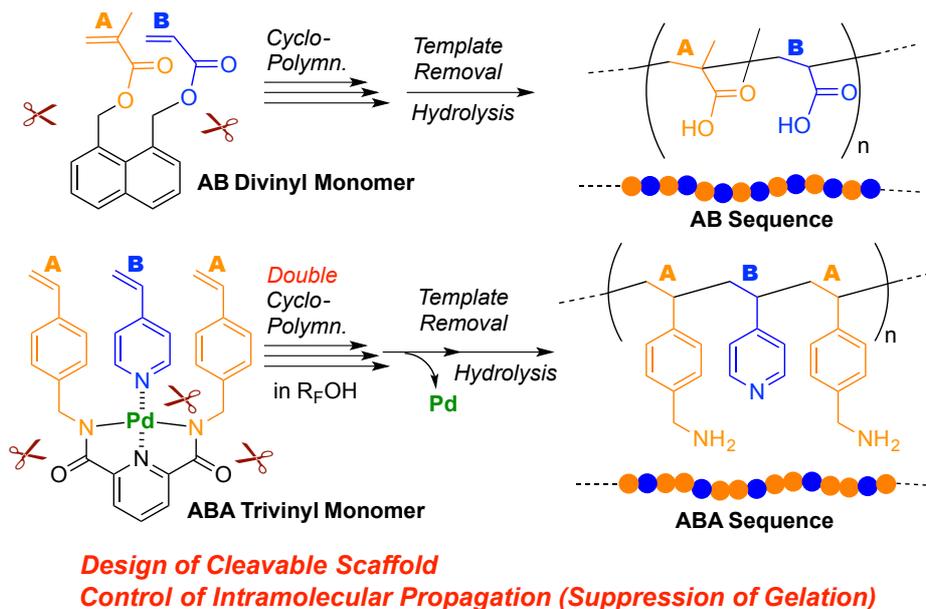


図3 鑄型モノマーによる繰り返し配列制御

本稿では、このような背景を踏まえて、筆者らが独自に開発してきた「金属触媒によるリビングラジカル重合」<sup>10</sup>をベースとするシーケンス制御手法について述べる。ポイントは、連鎖重合であるラジカル重合をベースとしながら、逐次反応的な一分子付加反応を制御することであり、これにより高分子鎖に特定機能基の配列ユニットを自在に組み込むことが可能となる。ここでは、炭素鎖構築プロセスを制御するための「金属触媒」と、その選択性を操るための「特異的な結合」を設計することが重要となる。

## 2. 一分子ラジカル付加反応を繰り返す配列制御

固相ペプチド合成のようにモノマーを一つずつ付加させる逐次成長反応を繰り返すことは、連鎖重合であるラジカル重合では原理的に不可能である。しかし、金属触媒によるリビングラジカル重合では、成長ラジカル種が炭素ハロゲン結合に可逆的に不活性化されながら重合が進行するために、一分子ずつモノマーを付加させることが可能になると期待される。

しかし、例えリビングラジカル重合を用い、開始剤や成長ポリマー鎖に対し一当量のモノマーを加えても、一分子ラジカル付加を制御するのは困難である(図4)。金属触媒によって開始剤から成長ラジカル種が生成し、これが複数のモノマーと連鎖的に反応するため、オリゴメリゼーションが起こるためである。しかし、リビングラジカル重合の成長種まわりの環境を工夫することで、一分子付加を繰り返すことが可能になると考えた。

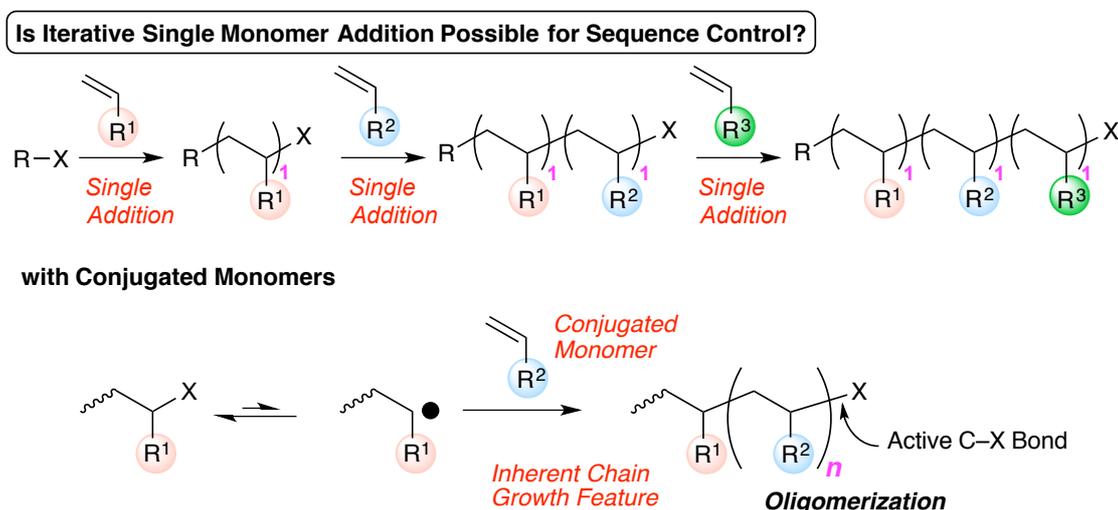


図4 リビングラジカル重合を用いた一分子モノマー付加の繰り返し

そこで、側鎖のかさ高さによってオリゴメリゼーションを抑制すれば一分子付加を制御可能と考えた。さらにその側鎖が分解性であれば、ラジカル付加後にかさ高さを減らし、一分子付加を繰り返すことが可能になると考えられる。例えばかさ高くて分解性のメタクリレートモノマーを用いれば、「一分子付加」「末端側鎖エステルを選択

的分解によるカルボン酸化」「末端カルボン酸のエステル化」を繰り返すことで、配列の制御されたポリメタクリレートが期待される（図5）。

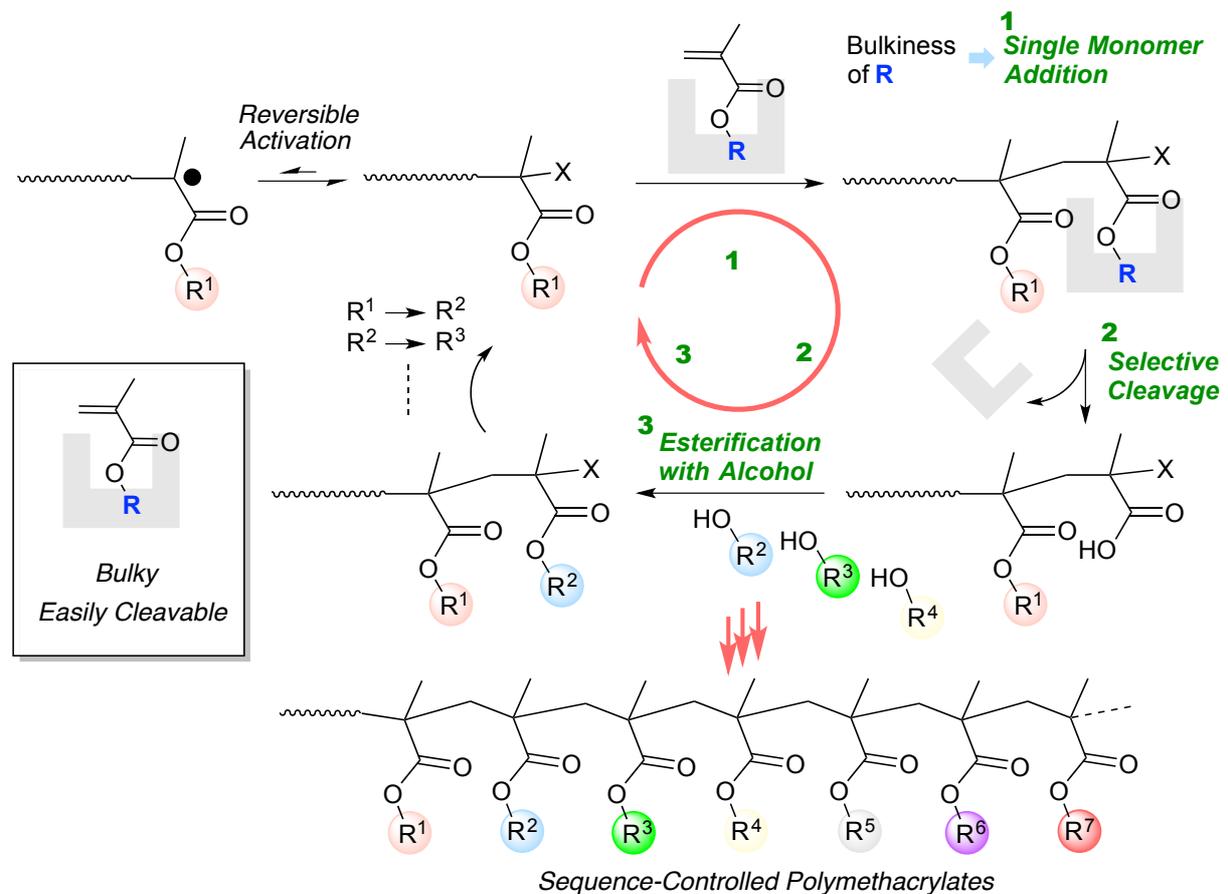
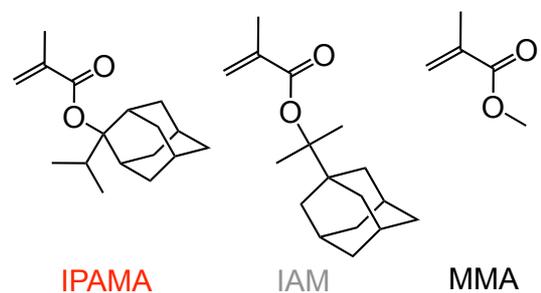


図5 かさ高くて分解性のメタクリレートを用いた一分子付加，選択的切断，エステル化の繰り返しによる配列制御の概念

検討の結果，筆者らはアダマンチル基とイソプロピル基を有するメタクリレート (IPAMA) がこのような「かさ高さ」と「分解性」を満たすモノマーであることを見出した。このモノマーは温度が高くなるほど重合性が低下し，例えば 100°C ではほとんど重合しない。メタクリル酸メチル (MMA) や類似構造のメタクリレート (IAM) が 100°C で速やかにラジカル重合することと対照的である。また，MMA 存在下で，IPAMA にパラトルエンスルホン酸 (PTSA) を加えて加熱すると，IPAMA が選択的かつ定量的にメタクリル酸に変換されることがわかった。ここで MMA は全く変化しなかった。



実際に，ポリエチレングリコール (PEG) 型開始剤に 10 当量の IPAMA を加え，ルテニウム触媒でラジカル付加を行い (80°C，トルエン)，ヘキサン再沈殿によって得ら

れるポリマーを解析すると、PEG 一本鎖にほぼ 1 ユニットの IPAMA が付加したポリマーが生成していることが  $^1\text{H NMR}$  と MALDI-TOF-MASS からわかった (図 6)。続けて、PTSA で処理すると、側鎖イソプロピル基に基づくピークが消失した。さらに、エステル縮合剤存在下、ベンジルアルコールによるエステル化を行うと、それに基づくピークが観測されたことから、「一分子付加」「末端側鎖エステルの選択的分解によるカルボン酸化」「末端カルボン酸のエステル化」を 1 サイクル行うことに成功した。現在、このサイクルをさらに繰り返すことを検討している。

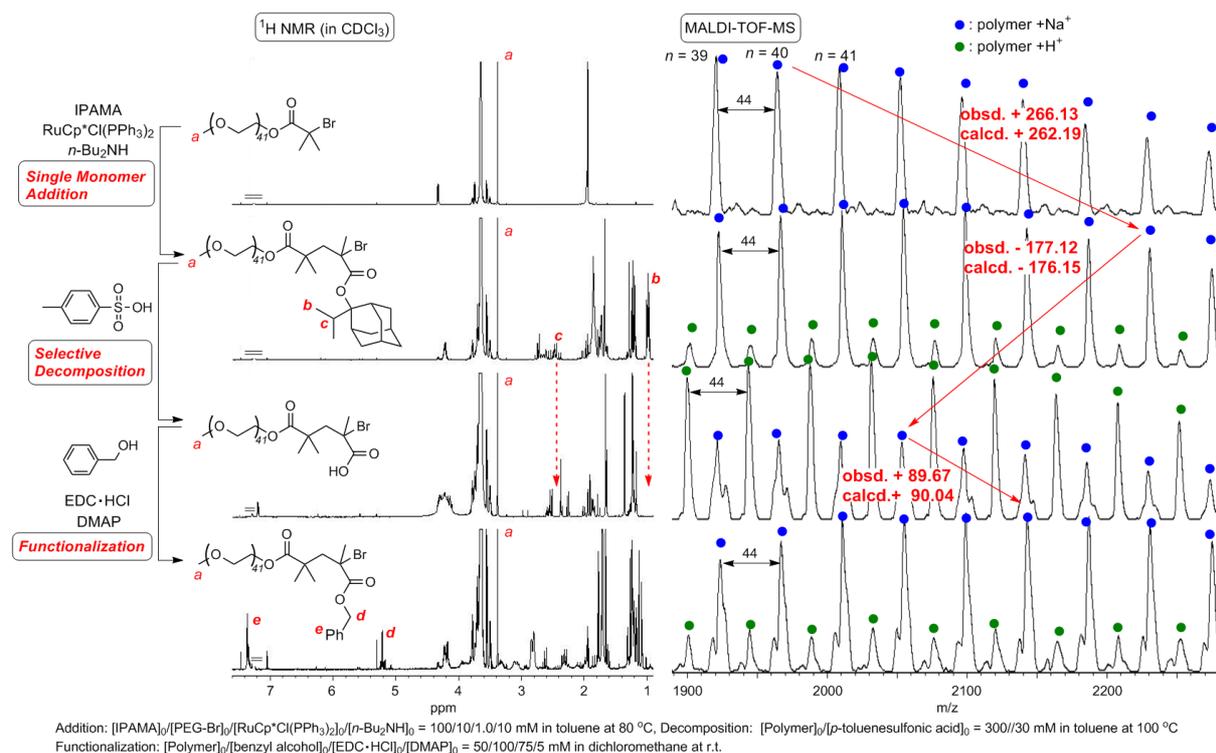


図 6 PEG 開始剤を用いた IPAMA の一分子付加，選択的分解，エステル化： $^1\text{H NMR}$  と MALDI-TOF-MASS による解析

### 3. 環化反応を繰り返す配列制御

上の例では、かさ高さによって一分子付加を制御した。一分子付加を制御する別のアプローチとして、希釈条件での環化反応が考えられる。しかし、環化後の環状構造は配列制御には不要である。そこで環化反応を誘導しながら、環化後の環構造を切断することで、一分子付加反応を繰り返しながら配列を制御することを検討した (図 7)。

#### 3-1. 相補的水素結合と直交性切断基の導入

図に示すように、環状構造を形成するための「相補的水素結合サイト」とラジカル反応に関与する「開始剤やビニルモノマー」を 2 種類の直交性切断結合 (お互い独立した条件で選択的かつ定量的に切断可能) を介して結合した分子をデザインした。相補的水素結合サイトとして「アデニンとチミン」を、2 種類の直交性切断結合として「アセタール結合とジスルフィド結合」を考え、以下の 3 種類の分子を合成した。

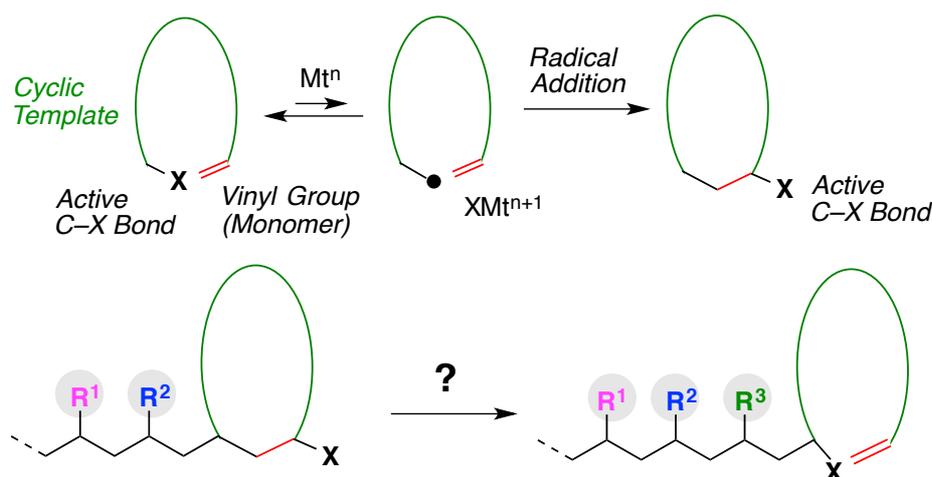


図7 環化反応を利用した一分子付加制御と配列制御への展開

**Init-T** : アセタール結合を介して開始剤とチミンを結合した分子

**Vinyl-A** : ジスルフィド結合を介してメタクリレートビニル基とアデニンを結合した分子

**Vinyl-T** : アセタール結合を介してメタクリレートビニル基とチミンを結合した分子

最初に **Init-T** と **Vinyl-A** から、相補的水素結合を介した 1:1 会合体 (**Init-T + Vinyl-A**) を形成させ、 $^1H$  NMR により会合体の生成を確認した。その状態で触媒により開始剤からラジカルを発生させた。希釈条件では開始剤とビニル基が平行に消費され、得られた化合物の分子量は水素結合性環状化合物 (**IM<sup>1</sup>-TA**) と一致したことから、一分子付加が制御されたことがわかった。この水素結合性環状化合物, **IM<sup>1</sup>-TA** に対し、酸処理によりアセタール結合を切断し、チミン残基を除去することで **IM<sup>1</sup>-A** を得た。ここに **Vinyl-T** を加えて最初と同様に 1:1 会合体を形成させた (**IM<sup>1</sup>-A + Vinyl-T**)。現在ここまで制御されており、現在このサイクルをさらに繰り返すことを検討している。ここで、各切断後に生成する水酸基 (-OH) やチオール (-SH) はそのまま機能性基として用いるか、機能性基導入のための反応性基として利用できる点が重要である。

### 3-2. 分子攻撃による切断と再生が可能な直交性切断性の導入

上の例では、水素結合と直交性切断性基を組み合わせ一分子環化反応を繰り返す設計を行った。別の設計として、分子の攻撃で不活性結合と反応性サイトに切断され、さらにその反応性サイトから同じ切断性基を再生できる結合を導入することを考えた。これにより、水素結合に頼ることなく環状骨格を切断しながら一分子付加を制御し、その環状骨格が成長鎖に沿って常に末端に二足歩行するように移動することが可能になると期待される。

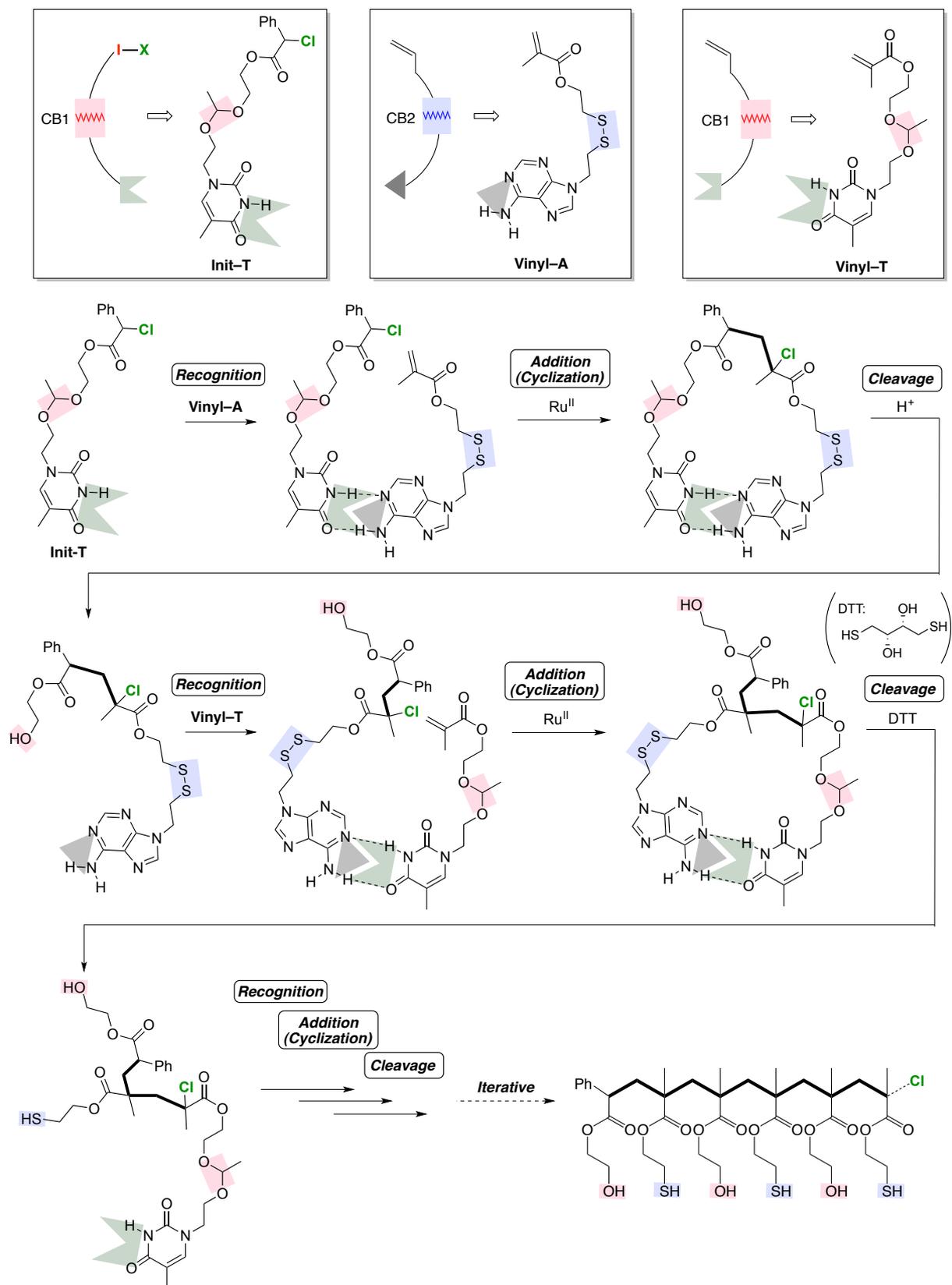


図 8 相補的水素結合と直交性切断基が導入された開始剤 (**Init-T**) とモノマー (**Vinyl-A**, **Vinyl-T**) を用いた配列制御：認識，付加，切断の繰り返し



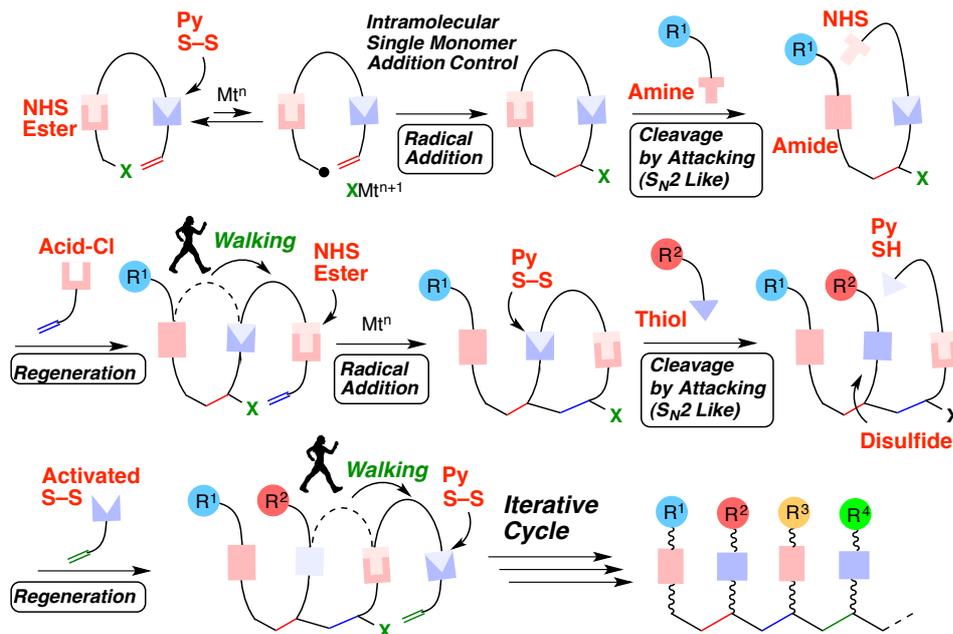


図 10 二足歩行鋳型による配列制御ポリマーの合成

そこで、開始剤とビニル基を NHS エステルと PySS を介して一分子に導入した分子を設計、合成した。この分子を用いてラジカル付加反応を検討した。このラジカル付加反応では、これら切断性基を切断することなくラジカル反応を制御する必要がある。例えば、ルテニウム触媒を用いると、PySS のピリジンに配位し、SS 結合を切断してしまうために、この化合物には不適切であることがわかった。一方、Cu(0)/CuBr<sub>2</sub> に、電子供与性の高いビピリジン系のキレート配位子を組み合わせた銅触媒系を用いると、

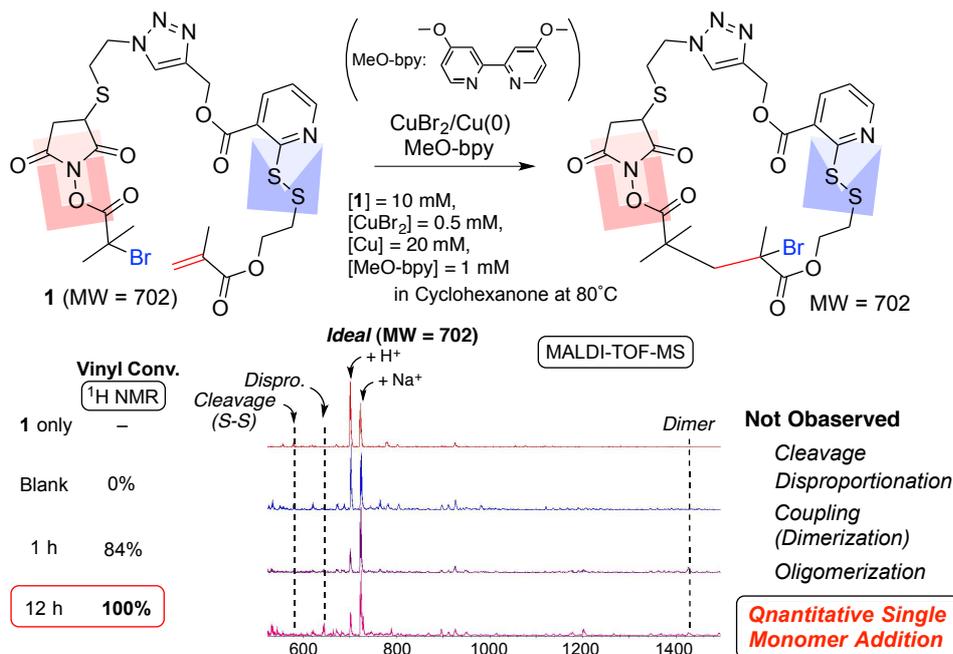


図 11 二足歩行鋳型を用いたラジカル付加反応

ビニル基は定量的に消費されながら、反応前後で分子量が変化しないという結果が得られ、切断性基を切断することなく、ラジカル付加反応を制御することが可能であった。現在、この後の切断、再生、ラジカル付加を検討中である。

#### 4. まとめと今後の展望

連鎖機構で進行するラジカル重合に対し、リビングラジカル重合をベースとして成長種まわりの結合特異性を設計し、適切な触媒を組み合わせることで、逐次的な成長を繰り返すことが可能になりつつある。さらにそのプロセスで機能性基の導入も可能であり、機能性基配列の制御されたビニルポリマーの合成が現実のものとなりつつある。今後はその合成手法のみならず、配列に基づく機能創出に向けた高分子鎖の設計に興味をもたれる。

#### 参考文献

- (1) Lutz, J. F.; Ouchi, M.; Liu, D. R.; Sawamoto, M. *Science* **2013**, *341*, 628.
- (2) Ouchi, M.; Badi, N.; Lutz, J. F.; Sawamoto, M. *Nat Chem* **2011**, *3*, 917.
- (3) Lutz, J. F. *Accounts Chem Res* **2013**, *46*, 2696.
- (4) Lutz, J. F. *Polym Chem-Uk* **2010**, *1*, 55.
- (5) Rosales, A. M.; Segalman, R. A.; Zuckermann, R. N. *Soft Matter* **2013**, *9*, 8400.
- (6) McKee, M. L.; Milnes, P. J.; Bath, J.; Stulz, E.; Turberfield, A. J.; O'Reilly, R. K. *Angew Chem Int Edit* **2010**, *49*, 7948.
- (7) Niu, J.; Hili, R.; Liu, D. R. *Nat Chem* **2013**, *5*, 282.
- (8) Satoh, K.; Ozawa, S.; Mizutani, M.; Nagai, K.; Kamigaito, M. *Nature Commun.* **2010**, *1*, 1.
- (9) Lewandowski, B.; De Bo, G.; Ward, J. W.; Pappmeyer, M.; Kuschel, S.; Aldegunde, M. J.; Gramlich, P. M.; Heckmann, D.; Goldup, S. M.; D'Souza, D. M.; Fernandes, A. E.; Leigh, D. A. *Science* **2013**, *339*, 189.
- (10) Ouchi, M.; Terashima, T.; Sawamoto, M. *Chem Rev* **2009**, *109*, 4963.
- (11) Ida, S.; Terashima, T.; Ouchi, M.; Sawamoto, M. *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 10808.
- (12) Ida, S.; Ouchi, M.; Sawamoto, M. *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 14748.
- (13) Ida, S.; Ouchi, M.; Sawamoto, M. *Macromol Rapid Comm* **2011**, *32*, 209.
- (14) Hibi, Y.; Ouchi, M.; Sawamoto, M. *Angew Chem Int Edit* **2011**, *50*, 7434.

# カルボランを基盤とした元素ブロック高分子材料の創出

中條 善樹・森崎泰弘・小門憲太・冨永理人・西野健太・内藤博文

Yoshiki Chujo, Yasuhiro Morisaki, Kenta Kokado,

Masato Tominaga, Kenta Nishino, Hirofumi Naito

京都大学大学院 工学研究科 高分子化学専攻

## 1. 元素ブロック高分子材料

多様な材料が求められている中で、現在、有機物と無機物のそれぞれの特徴を複合的に活かした有機-無機ハイブリッド材料や、分子構造のレベルで有機高分子材料に種々の無機元素を組み込んだハイブリッド高分子の考え方に基づく材料が開発され、電子材料を含めた様々な分野で利用されている。本講演では、このようなハイブリッド化による材料開発を各種の元素のブロックに対して適用する新しい試みを提案する(図1)。まず、有機化学の手法と無機元素ブロック作製技術を巧みに利用した新しい合成プロセスにより、多彩な元素群で構成される“元素ブロック”を開拓し、その精密結合法の開発によって“元素ブロック高分子”を開拓する。さらに、非共有結合による相互作用や異種高分子成分のナノ相分離などを利用した固体状態での材料の高次構造の制御を行う。このようにして、革新的なアイデアに基づく“元素ブロック高分子材料”を創出することができる。

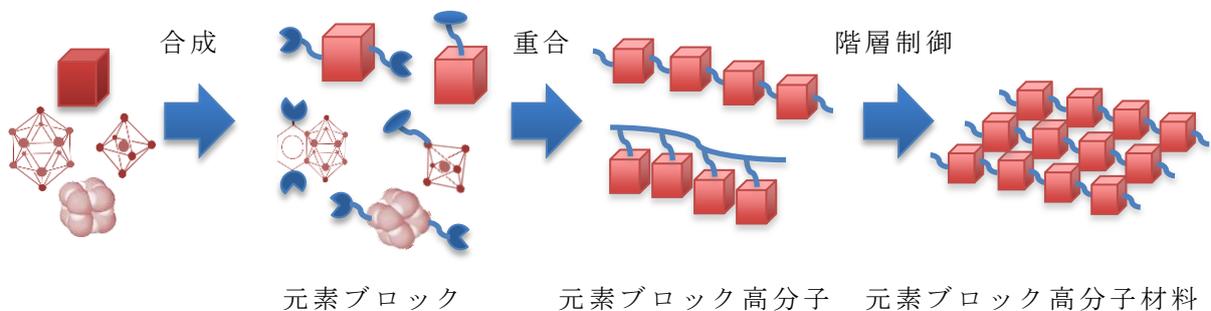


図1. 元素ブロック高分子材料の創出過程

ここでは、特にカルボランを元素ブロックとして捉え、機能性高分子材料が得られた例について、最近の我々の研究を紹介する。“元素ブロック高分子材料”という新しい概念に基づく領域を立ち上げ発展させることにより、従来の有機高分子材料・無機材料および有機-無機ハイブリッド材料などでは達成できないような機能を有する材料の合成が可能になる。

## 2. カルボランを含む共役系元素ブロック高分子

カルボランは正二十面体型のホウ素クラスター化合物（図2）であり、三中心二電子結合によって骨格電子がクラスター全体に非局在化していることにより三次元芳香族性を有し、熱的・化学的に非常に安定な化合物であることが知られている。

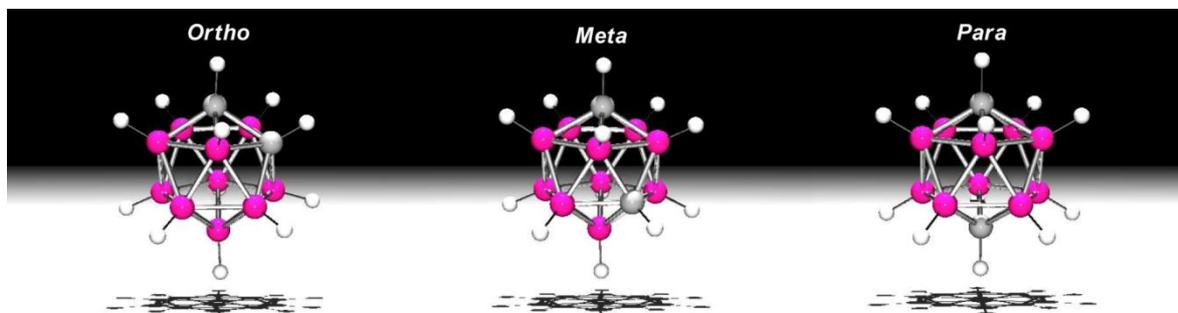


図2. カルボランの異性体

まず、*m*-カルボランを主鎖を含む元素ブロック共役系高分子を図3に従って合成した。得られたポリマーは強い青色発光を示した。

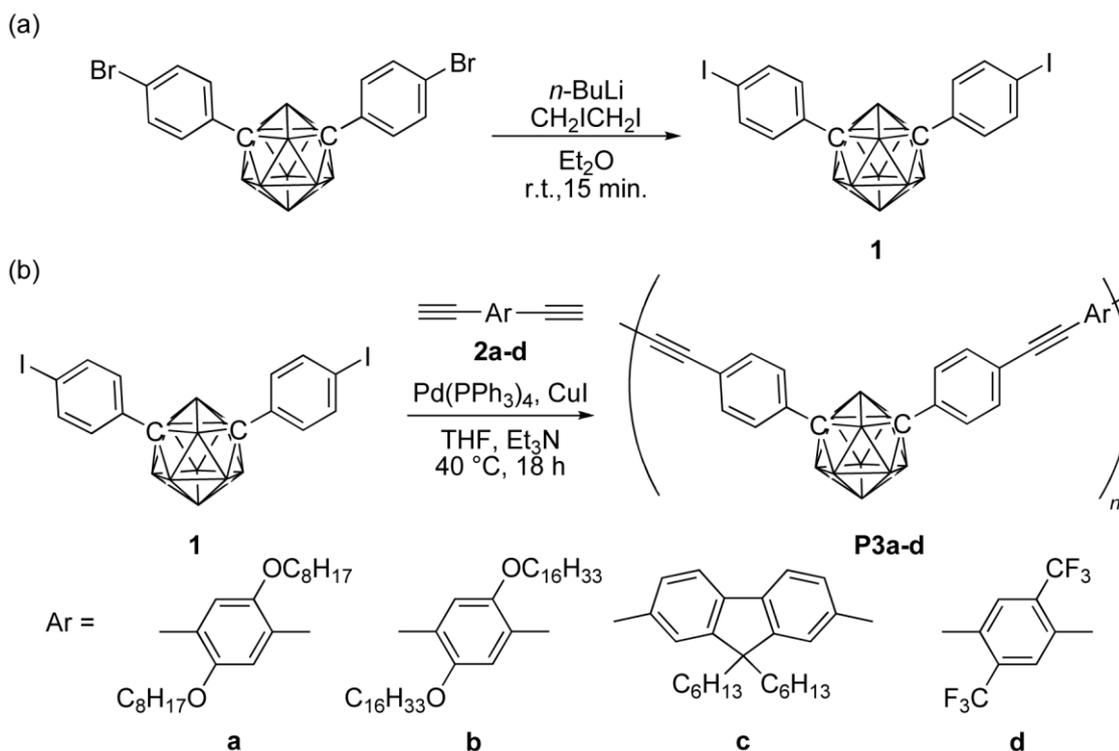


図3. *m*-カルボランを含む元素ブロック共役系高分子の合成

次に、図4に示したように、*o*-カルボランのヨードベンゼンの二置換体と各種ジエチニル化合物を用い、菌頭-萩原カップリングを行い、*o*-カルボランを主鎖を含む元素ブロック共役系高分子を合成した。

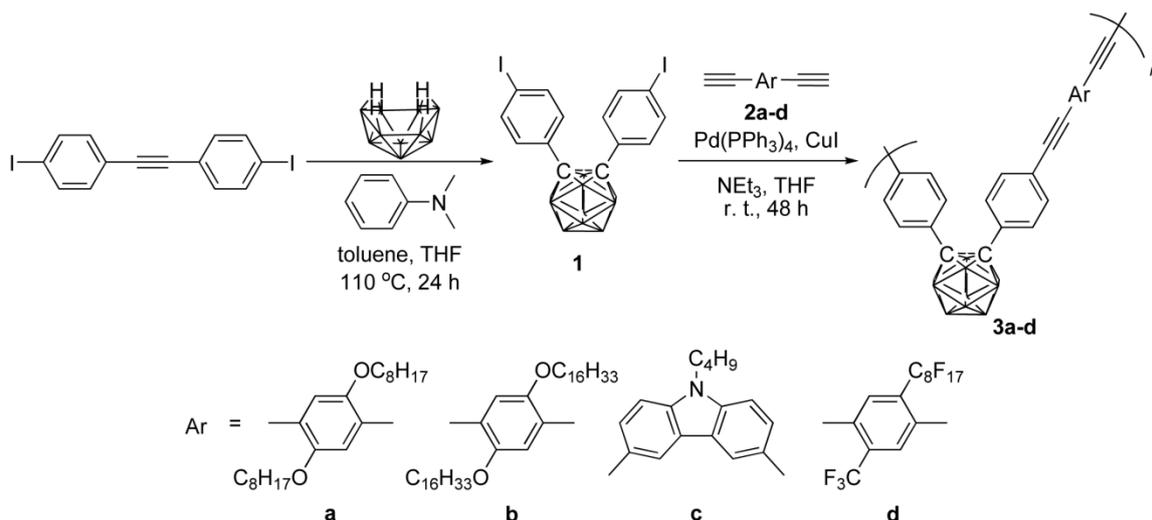


図 4. *o*-カルボランを含む元素ブロック共役系高分子の合成

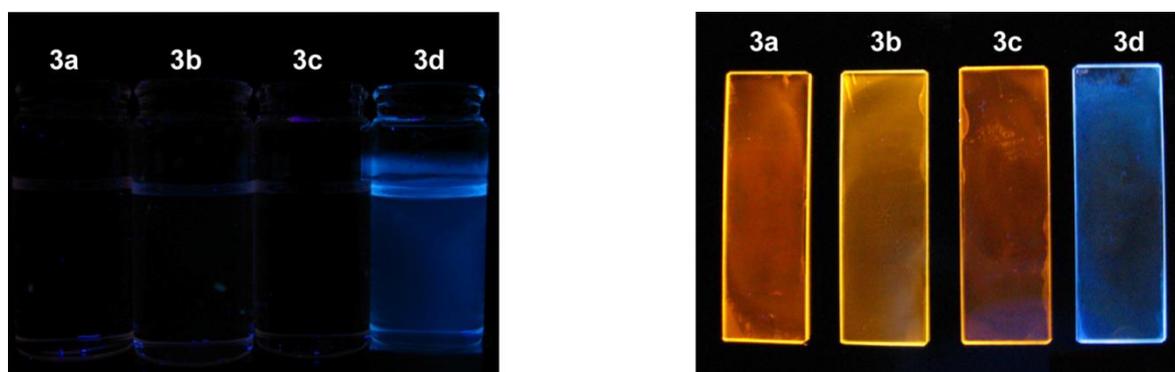


図 5. *o*-カルボランを含む元素ブロック共役系高分子の発光

表 1. *o*-カルボランを含む元素ブロック共役系高分子の発光特性

	$\lambda_{\max}$ (nm)	$\epsilon\lambda_{\max}$ ( $M^{-1}cm^{-1}$ )	Emission in THF ( $\lambda_{\max}$ , nm)	Emission in H <sub>2</sub> O <sup>b</sup> ( $\lambda_{\max}$ , nm)	$I_{99}^c/I_0^d$
<b>3a</b>	236, 315, 380	29800	-----	559	106
<b>3b</b>	236, 317, 382	29900	-----	551	149
<b>3c</b>	252, 317, 358	51300	-----	581	174
<b>3d</b>	234, 345	63500	406	415	1.3

<sup>a</sup> UV-vis: THF ( $1.0 \times 10^{-5}$  M), Fluorescence: THF or THF/H<sub>2</sub>O (1/99) ( $1.0 \times 10^{-7}$  M). <sup>b</sup> THF/H<sub>2</sub>O (1/99) solution. <sup>c</sup>  $I_{99}$  = Intensity of emission at  $\lambda_{\max}$  in THF/H<sub>2</sub>O (1/99). <sup>d</sup>  $I_0$  = Intensity of emission at  $\lambda_{\max}$  in THF.

得られたポリマーは、THF 等の汎用有機溶媒には可溶であるが、蛍光発光はほとんど示さない。ここに貧溶媒である水を添加していくとポリマーの凝集が始まり、水 99%/THF1%の溶媒中ではオレンジ色の強い発光が観られた。

量子収率を算出すると、THF 溶液中では 0.02%以下であったが、水 99%/THF1% 中では 12%に上昇した。このポリマーはフィルム状態でも強い発光を示し、AIE (Aggregation-Induced Emission, 凝集誘起型発光) 特性を有することが分かった。溶液状態およびフィルム状態での発光の写真を図 5 に示す。また、その発光特性の結果をまとめて表 1 に示す。

AIE は Tang らが 2001 年にペンタフェニルシロールで発現することを報告した現象であり、分子運動が抑制されることで発光強度が増大するという機構が明らかになってきている。*o*-カルボランでの AIE の発現は次の様な機構によると考えられる。電子供与性の高分子主鎖上の  $\pi$  電子が光励起された後に、*o*-カルボラン特有の結合長の変化し易い炭素-炭素結合の反結合性軌道への分子内電荷移動によって分子振動が励起され、溶液中では無放射減衰する。一方、固体状態では分子運動が抑制されるため放射減衰することができ、分子内電荷移動に由来した発光が観測されたと考えられる。電子求引性のモノマーを用いると溶液中でも強い発光が観測されることもこの機構を支持する。

*o*-カルボラン特有の分子内電荷移動に基づく AIE 特性は、様々な刺激応答性を併せ持つ固体発光材料の構築に非常に有用なツールであると考えられ、三中心二電子結合による三次元芳香族性と・平面の二次元芳香族性との相互作用に立脚した次世代の発光材料の創出が強く期待できる。

### 3. ホウ素の特性を活かした元素ブロック高分子に関する我々の最近の報告

(1) *J. Mater. Chem. C*, **2013**, *1*, 4437. (2) *Macromol. Rapid Commun.*, **2013**, *34*, 1357. (3) *Macromolecules*, **2013**, *46*, 2969. (4) *Macromolecules*, **2013**, *46*, 2599. (5) *Bioorg. Med. Chem.*, **2013**, *21*, 2715. (6) *J. Am. Chem. Soc.*, **2013**, *135*, 4211. (7) *Chem. Eur. J.*, **2013**, *19*, 4506. (8) *J. Polym. Sci., Polym. Chem.*, **2013**, *51*, 1726. (9) *Macromol. Rapid Commun.*, **2012**, *33*, 1235. (10) *Chem. Eur. J.*, **2012**, *18*, 11251. (11) *J. Polym. Sci., Polym. Chem.*, **2012**, *50*, 4433. (12) *Macromol. Rapid Commun.*, **2012**, *33*, 550. (13) *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **2011**, *84*, 471. (14) *J. Org. Chem.*, **2011**, *76*, 316. (15) *Tetrahedron Lett.*, **2011**, *52*, 293. (16) *Polym. J.*, **2011**, *43*, 352. (17) *Dalton Trans.*, **2011**, *40*, 1919. (18) Chapter 7 in *Conjugated Polymer Synthesis* (Edited by Y. Chujo), Wiley VCH, **2010**, 195-213. (19) *J. Mater. Chem.*, **2010**, *20*, 10688. (20) *Langmuir*, **2010**, *26*, 15644. (21) *J. Polym. Sci., Polym. Chem.*, **2010**, *48*, 5348. (22) *J. Polym. Sci., Polym. Chem.*, **2010**, *48*, 3693. (23) *Macromolecules*, **2010**, *43*, 6463. (24) *Tetrahedron Lett.*, **2010**, *51*, 3451. (25) *Macromolecules*, **2010**, *43*, 6229. (26) *J. Mater. Chem.*, **2010**, *20*, 5196. (27) *J. Mater. Chem.*, **2010**, *20*, 2985. (28) *Polym. J.*, **2010**, *42*, 363. (29) *Chem. Lett.*, **2010**, *39*, 430. (30) *Macromolecules*, **2010**, *43*, 193. (31) *Polym. J.*, **2010**, *42*, 37. (32) *Appl. Organometal. Chem.*, **2010**, *24*, 563. (33) *Macromolecules*, **2009**, *42*, 9238. (34) *Macromolecules*, **2009**, *42*, 7217. (35) *Macromolecules*, **2009**, *42*, 5446. (36) *Macromolecules*, **2009**, *42*, 2988. (37) *Macromolecules*, **2009**, *42*, 2925. (38) *Pure & Appl. Chem.*, **2009**, *81*, 433. (39) *J. Organometal. Chem.*, **2009**, *694*, 1723. (40) *Macromolecules*, **2009**, *42*, 1560. (41) *Macromolecules*, **2009**, *42*, 1418. (42) *Macromolecules*, **2008**, *41*, 8295. (43) *J. Am. Chem. Soc.*, **2008**, *130*, 5276. (44) *J. Org. Chem.*, **2008**, *73*, 8605. (45) *Macromolecules*, **2008**, *41*, 3488. (46) *Macromolecules*, **2008**, *41*, 2809. (47) *Macromolecules*, **2008**, *41*, 737. (48) *Polym. J.*, **2008**, *40*, 77.

# ナノゲル-リポソームハイブリッドゲルの設計とバイオ応用

佐々木善浩、澤田晋一、秋吉一成

Yoshihiro Sasaki, Shinichi Sawada, Kazunari Akiyoshi

京都大学大学院 工学研究科 高分子化学専攻

## 1. はじめに

高分子ゲルは、薬学、医療、また食品などの分野で幅広く利用されている。ゲルの多機能、高機能化には、ナノオーダーでその構造を制御することが重要であるが、架橋点やゲル網目のナノ構造制御は未だ大きな課題となっている。

我々はこれまでに、疎水化した多糖の一種であるコレステロール置換プルラン (CHP) が水中で自己組織的に会合し、粒径 20-30 nm のナノサイズのヒドロゲル (ナノゲル) を形成することを見いだしてきた[1-3]。このナノゲルは、ドラッグデリバリーシステム (DDS) 材料としての医療応用をはじめとし、様々な研究が展開されている。またこのナノゲルにさらに重合性基を導入し、形成したナノゲルと水溶性モノマーを共重合させることにより、ナノゲルを架橋点とするマクロゲルが作製できることも明らかにしている[4-7]。一方、生体膜モデルとしての脂質膜リポソームと CHP ナノゲルを混合すると、リポソーム表面にナノゲルが吸着し、リポソームの周りをナノゲルが一層被覆したナノゲル-リポソームハイブリッドを形成することも見出している[8,9]。脂質二分子膜で構成されるリポソームは、様々な物質を脂質膜や内水相に内包することができる。一方、CHP ナノゲルは、タンパク質との複合化による凝集抑制と刺激によるタンパク質の放出とリフォールディング制御という人工シャペロン機能を有している。このナノゲルとリポソームの特性を融合させた材料は、新規徐放性 DDS への応用が期待される。ここでは、新規複合材料の開発を目的として、ナノゲル-リポソーム複合体を架橋点とする新規ハイブリッドゲル (Figure 1) を作製し[10]、DDS の基盤材料としての応用展開を見据え、その生分解性挙動および薬物徐放能などの評価を行った結果について述べる。

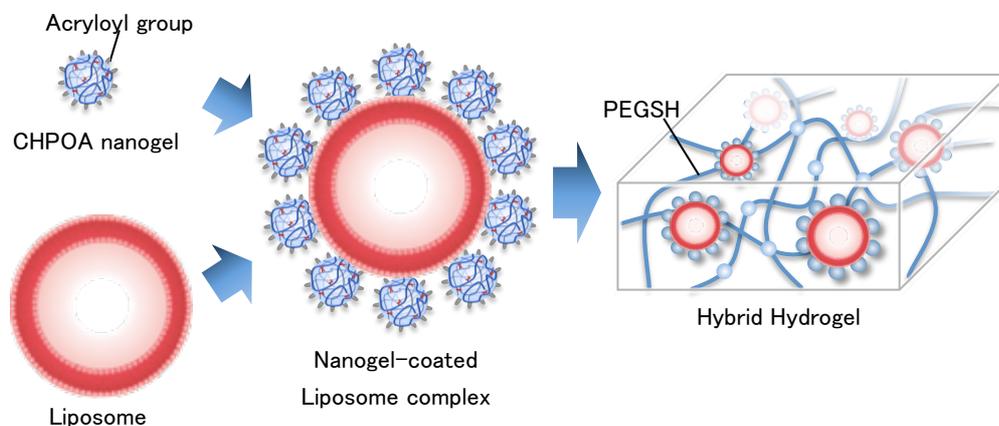
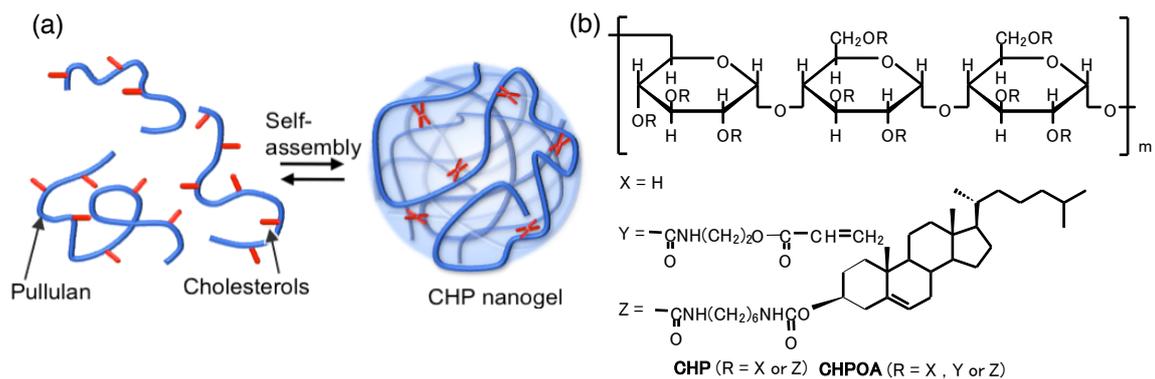


Figure 1. Schematic illustration of the hybrid hydrogel.



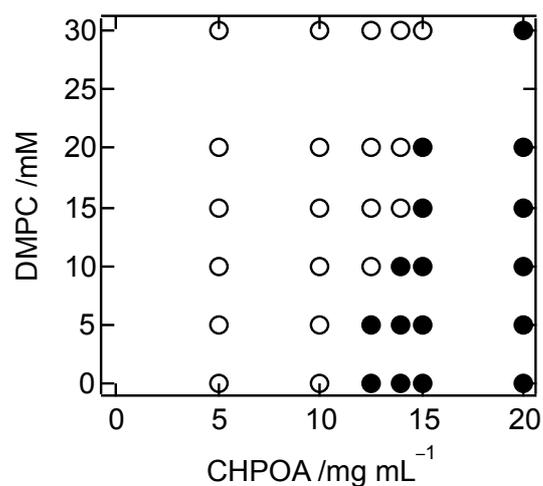
**Figure 2.** a) Schematic illustration of CHP nanogel. b) Chemical structure of CHP and CHPOA.

## 2. ナノゲル-リポソームハイブリッドゲルの調製

ジメチルスルホキシド (DMSO) 中で CHP (重量平均分子量 100,000、100 単糖あたり 1 個のコレステロール基が導入されたもの) と 2-(acryloyloxy)ethyl isocyanate を反応させることで、アクリロイル基置換 CHP (CHPOA) を得た (Figure 2)。アクリロイル基の置換率は、100 単糖あたり 10 個であった。また常法により、リン脂質 (DMPC) とコレステロール (3:1 mol/mol) から構成されるリポソームを作製した。このリポソームと CHPOA からなるナノゲルを混合し、50°C で約 3 時間静置することでナノゲル-リポソーム複合体溶液を得た。

まず、ジャイアントリポソームを用い、ローダミン修飾ナノゲルによる被覆挙動を共焦点レーザー顕微鏡により観察した。その結果、リポソームの周りをローダミン修飾ナノゲルが確かに被覆していることが確認された。次に、この溶液に対し、架橋剤として末端にチオール基を有する 4 本鎖ポリエチレングリコール (PEGSH) を添加し、CHPOA のアクリロイル基と PEGSH のチオール基とのマイケル付加反応を利用して、マクロゲルを作製した。この過程を共焦点レーザー顕微鏡により観察したところ、反応経過に伴い、ジャイアントリポソームのブラウン運動が大幅に減少していることから、リポソームがゲル化に伴いそのゲル内部に固定化されていることが明らかとなった。

次に、粒径の小さいリポソーム (100 nm) とナノゲルの混合比率を変化させ、そのゲル化挙動を検討したところ、CHPOA の濃度が 15 mg/mL 以上にお



**Figure 3.** Effects of CHPOA and DMPC concentrations on gelation of PEGSH with the CHPOA nanogel and CHPOA-liposome complex. closed circle, gelation; open circle, no gelation.

いて、マクロゲルが形成されることがわかった (Figure 3)。

### 3. ハイブリッドゲルの物性評価

CHPOA ナノゲル (20 mg/mL) と DMPC リポソーム (0.15 mM) からなるハイブリッドゲルのゲル化に伴う粘弾性的変化をマイクロレオロジー法により評価した。具体的には、1  $\mu\text{m}$  のポリスチレン微粒子を試料に添加し、その粒子の変位を CCD カメラで撮影、動画解析することで試料の粘弾性を評価した。リポソームを含まない試料 (ナノゲル架橋マクロゲル) では、PEGSH 添加後すぐに弾性率が著しく増加し、一定値を示した (Figure 4)。一方、リポソームを含む試料では 24 時間後もナノゲルのみと比べて、その弾性率は低い値を示した (Figure 4)。この結果は、ナノゲル-リポソーム複合体が架橋点となることでゲル化時間やゲルの粘弾性が変化することを示すものである。

ここで得られるマクロゲルについて、凍結切断レプリカ法を用いた透過型電子顕微鏡 (TEM) によりそのモルフォロジーを観察したところ、リポソームの周辺にナノゲルが被覆された複合体が形成されていることがわかった (Figure 5)。一方、ゲル化しなかった溶液を動的散乱法により測定したところ、ナノゲル-リポソーム複合体よりも大きい粒径のナノ粒子が存在することが示された。これは、複数のリポソーム複合体が PEG-SH により架橋されたラズベリー型のナノ微粒子 (250~300 nm) が形成されていることを意味するものである。同様の TEM 観察によってもこのナノゲル-リポソーム複合体の存在が確認さ

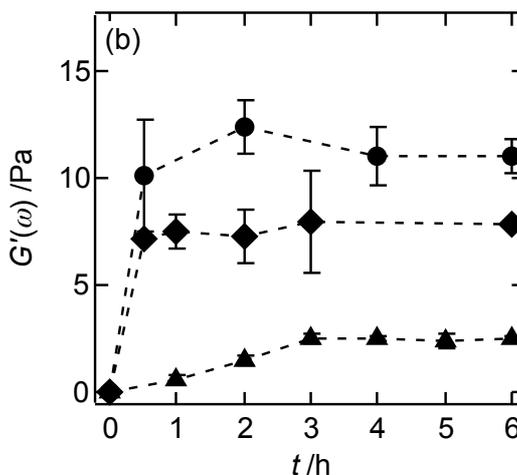


Figure 4. Storage modulus at frequency  $\omega = 0.1$  as a function of time for the hybrid hydrogel prepared with CHPOA nanogel (20 mg/mL) and DMPC liposome (●: 0 mM ; ◆: 0.5 mM ; ▲: 1.5 mM).

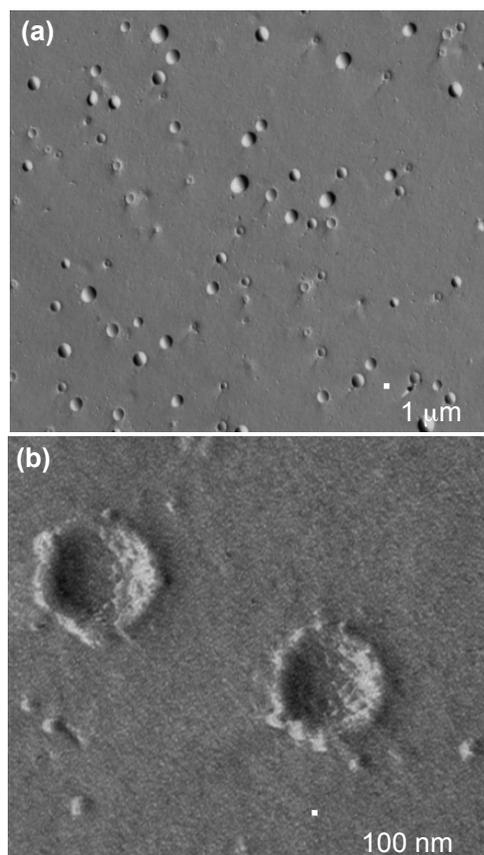
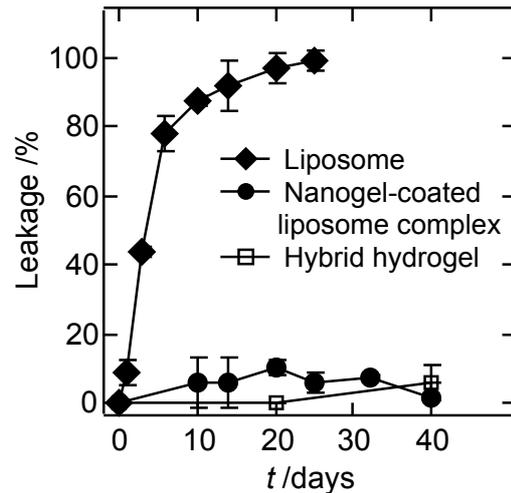


Figure 5. TEM images of the hybrid gel prepared with CHPOA nanogel (20 mg/mL) and DMPC liposomes (0.15 mM).

れている。

このようにしてナノゲルにより被覆したリポソームはその内水相を安定に保持していることもわかった。具体的には、親水性の薬物モデルとして、水溶性の蛍光ナフタレン (ANTS) をリポソームに内包し、PBS 緩衝液中での ANT の漏出挙動を評価した (Figure 6)。その結果、ナノゲルで被覆していないリポソームの系においては、PBS 緩衝液中で直ちに ANTS の漏出が見られ、約 20 日後にはほぼ 100% の ANTS が漏出していることがわかった。一方、ナノゲルで被覆したリポソームおよびそれを架橋したマクロゲルいずれの系においても 40 日経過後も ANTS の漏出がほとんど認められなかった。この結果から、ナノゲルによるリポソームの被覆により、内水相に内包された水溶性の薬物を極めて安定に保持できることが明らかとなった。

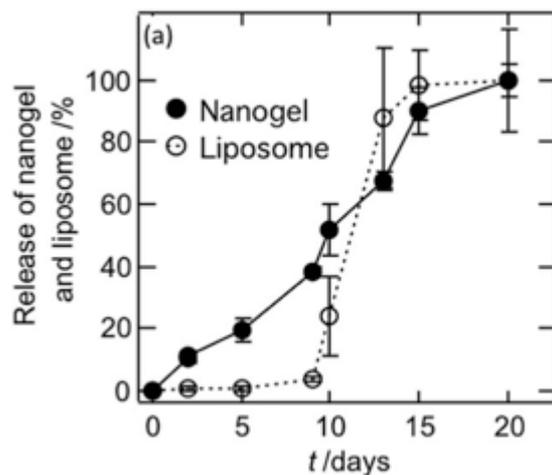


**Figure 6.** Time-dependence of ANTS release from liposomes, nanogel-coated liposome complexes, and the hybrid hydrogel.

#### 4. ハイブリッドゲルの生分解挙動

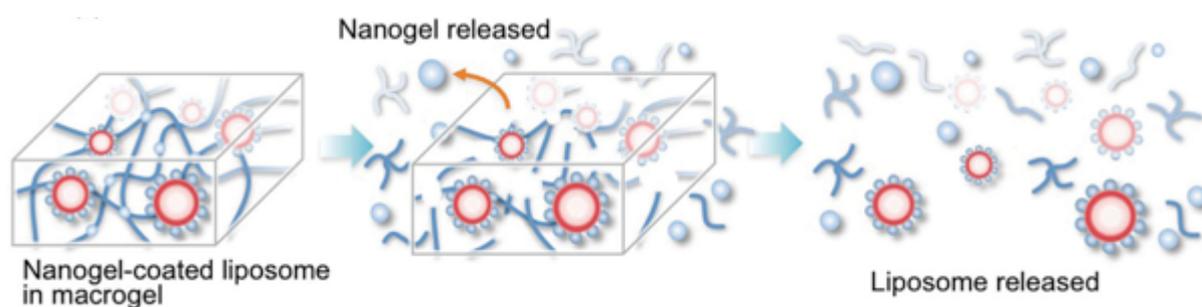
骨や皮膚などの結合性の組織が何らかの要因で損傷した場合、細胞の組織化が不可欠である。近年、人工足場にサイトカインを導入し、細胞外マトリクスを模倣した足場材料の構築に向けた研究がさかんに行われている。効率のよい組織の再生には、複数のサイトカインやホルモンの放出を、制御することが極めて重要であるが、従来の足場材料においては未だ十分な徐放制御がなされていないのが現状である。ここでは、サイトカイン等のタンパク質を徐放制御しえる新規再生足場材料の開発を目的として、タンパク質を安定に保持できるナノゲルと、水溶性の薬物をその内水層に疎水性の薬物をその二分子膜中に保持できるリポソームからなるハイブリッドナノゲルの生分解挙動の評価を行った。

CHPOA ナノゲル (20 mg/mL) と DMPC リポソーム (0.15 mM) からなるマクロゲルを PBS 緩衝液 (pH 8.0) に浸漬した後、数日おきに上清を採取し、糖定量とリン脂質定量法により、ナノゲルとリポ



**Figure 7.** Release profiles of immobilized nanogels and liposomes from the hybrid hydrogel at pH 8.0.

ソームの放出挙動を評価した。その結果、リポソームは、PBS 緩衝液への浸漬後、約 15 日ではほぼ完全に放出されていることが示された (Figure 7)。一方、ナノゲルは、浸漬後直ちに放出が始まり、20 日程度でゆっくりと放出されていることがわかった。このように、ハイブリッドゲルからは、ナノゲルがまず放出され、それに引き続きリポソームが放出される二段階での放出がみられることが明らかになった。そのメカニズムについては今後の詳細な検討が必要であるが、初期においては比較的架橋点の数の少ないナノゲルからまず放出が起こり、その後、リポソームが放出されているものと考えられる。以上の結果は、今回作製したハイブリッドナノゲルが、Figure 8 に示すような二段階での薬物放出が可能であることを示しており、再生医療などにおける薬剤やサイトカインの逐次的な放出制御が可能な新しい足場材料としての応用が期待される。



**Figure 8.** Schematic illustration of nanogel and liposome release during degradation.

## 参考文献

- 1) Y. Sasaki, K. Akiyoshi, *Chem. Rec.* **2010**, *10*, 366 .
- 2) Y. Sasaki, K. Akiyoshi, *Chem. Lett.* **2012**, *41*, 202 .
- 3) K. Akiyoshi, N. Deguchi, N. Moriguchi, S. Yamaguchi, J. Sunamoto, *Macromolecules* **1993**, *26*, 3062 .
- 4) N. Morimoto, T. Endo, M. Ohtomi, Y. Iwasaki, K. Akiyoshi, *Macromol. Biosci.* **2005**, *5*, 710 .
- 5) N. Morimoto, T. Ohki, K. Kurita, K. Akiyoshi, *Macromol. Rapid Commun.* **2008**, *29*, 672 .
- 6) U. Hasegawa, S. Sawada, T. Shimizu, T. Kishida, E. Otsuji, O. Mazda, K. Akiyoshi, *J. Controlled Release* **2009**, *140*, 312 .
- 7) A. Shimoda, Y. Yamamoto, S. Sawada, K. Akiyoshi, *Macromol. Res.* **2012**, *20*, 266 .
- 8) E. C. Kang, K. Akiyoshi, J. Sunamoto, *J. Bioactive Compatible Polym.* **1997**, *12*, 14 .
- 9) T. Ueda, S. J. Lee, Y. Nakatani, G. Ourisson, J. Sunamoto, *Chem. Lett.* **1998**, *5*, 417 .
- 10) Y. Sekine, Y. Moritani, T. Ikeda-Fukazawa, Y. Sasaki, K. Akiyoshi, *Adv. Healthcare. Mater.* **2012**, *1*, 722.

# ポリビニルアルコールの光散乱

吉崎 武尚・梶川 達也

T. Yoshizaki, T. Kajikawa

京都大学大学院 工学研究科 高分子化学専攻

## 1. はじめに

極性の余り大きくない有機化合物を溶媒とする高分子溶液は、温度上昇に伴い、自由エネルギーに対するエントロピー項の寄与が大きくなり相溶性が増すので、上限臨界温度型の相挙動を示すことが多いのに対し、非イオン性高分子水溶液は、溶液温度が高くなると高分子鎖周りの「水和」が壊れて溶解性が低下するので、下限臨界温度 (LCST) 型の相挙動を示すものが多い。中でもポリ-N-イソプロピルアクリルアミド (PNIPA) 水溶液はヒトの体温近辺 (~30 °C) で白濁することから、LCST 型相挙動を容易に調べることができる高分子水溶液として多くの研究が行われてきた<sup>1)</sup>。我々自身も、LCST 型相挙動を示す高分子水溶液におけるセグメント間相互作用に関する詳細なデータを得ることを目的として、PNIPA 水溶液に関する実験的研究を行ったが、目的に反して、濁度測定から決めた曇点 (溶液が白濁する温度) 曲線が共存曲線に厳密には対応していないことが明らかになった<sup>2-8)</sup>。そのような PNIPA 水溶液の挙動が他の高分子水溶液においても見られるかどうかを調べるために、代表的な水溶性高分子であるポリビニルアルコール (PVA) について行った実験の結果を報告する。

水溶液中の PVA は側鎖間の水素結合により部分的に微細な結晶構造を形成するため、低温では分散し難く、会合体を形成する。そのため、稀薄溶液の光散乱測定に適う溶液調製、測定条件の設定が難しく、利用できる文献データの信頼性は残念ながら余り高くはない。最近、庄と川口がサイズ排除クロマトグラフィー-多角度光散乱 (SEC-MALS) 測定に基づいて、水溶液中の PVA の分散状態に関する重要な情報を提供した<sup>9)</sup>。それによれば、PVA 水溶液を 120 °C で 30 分以上攪拌すれば PVA は完全に分散し、一旦分散した後は常温付近まで放冷しても一定時間はその状態が保持される。ただし、放冷後数時間も経過すると会合体が形成され、その後徐々に会合が進行する。また、彼らは平均二乗回転半径  $\langle S^2 \rangle$  と重量平均分子量  $M_w$  の関係  $\langle S^2 \rangle = 2.6 \times 10^{-2} M_w^{1.18} \text{ \AA}^2$  を報告している。なお、SEC-MALS によって得られる  $\langle S^2 \rangle$  対  $M_w$  の関係は必ずしも正しくない<sup>10)</sup>、通常の光散乱測定による確認が望まれる。ここでは、PVA 水溶液の相挙動を調べるのに先立ち、庄と川口の処方に従って通常の光散乱測定が可能かどうかを調べ、可能であれば彼らの  $\langle S^2 \rangle$  対  $M_w$  の関係を検証する。

先に進む前に、通常の光散乱測定に用いる分子量分布の狭い試料を調製する上での留意点を述べておく。PVA そのものに有効な分別方法はないので、その前駆体であるポリ酢酸ビニル (PVAc) を分別し、それをけん化して PVA 試料を得ることになる。重合直後の PVAc 原試料には長鎖分枝があり、けん化の際に分枝が切れるので、原試料を分別してもけん化によって分子量分布が広くなり、所望の測定試料は得られない。そこで、原試料をけん化したものを再アセチル化して分枝のない PVAc 試料を作り、それを分別したものを再けん化して分子量分布の狭い PVA 試料を調製する。

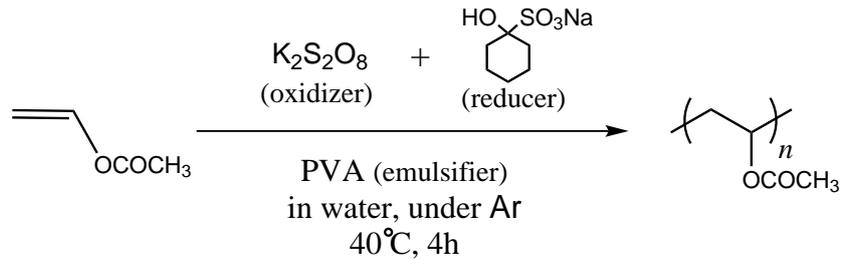


図 1. PVAc の重合

## 2. 試料の調製と光散乱測定

以前の PNIPA 水溶液の研究から、末端に疎水性基を有する高分子は水溶液中で会合体を形成することが明らかになった。PVA 水溶液でも状況は同じであると予想されるので、そのような会合体の形成をできるだけ避けるため、末端基を親水性とするために、Badran ら<sup>11)</sup>の方法(図1)に従い、レドックス系開始剤を用いるラジカル乳化重合で PVAc 原試料を得た。そのようにして得られた長鎖分枝を持つ PVAc 原試料 (PVAc-B), ならびにそれをけん化, 再アセチル化して得られる直鎖 PVAc 試料 (PVAc-L) をカラム溶出法<sup>12)</sup>によって分別精製した。分別精製によって得られた分子量分布の狭い PVAc-L 試料の一部と PVAc-B 試料は分枝の影響を調べるための光散乱測定に使い, 残りの PVAc-L 試料は再けん化して光散乱測定に用いる PVA 試料とした。

図 2 に重水素化ジメチルスルホキシド (DMSO- $d_6$ ) 中室温における一つの PVA 試料 ( $M_w = 1.01 \times 10^5$ ) の  $^1\text{H}$  NMR スペクトルを示す。水酸基のプロトン (C) の吸収ピークはイソタクチック三連子 ( $mm$ ), ヘテロタクチック三連子 ( $mr$ ), シンジオタクチック三連子 ( $rr$ ) に開裂する。Moritani ら<sup>13)</sup>に従い, それらを高磁場側から  $mm$ ,  $mr$ ,  $rr$  と帰属して, それらの吸収強度比から計算したラセモ二連子の分率  $f_r$  は 0.53 である。2 ppm 付近の微かなピーク (D) はけん化されずに残ったアセチル基のプロトンによるものであり, その吸収強度からけん化度は 99.9% 以上と結論できる。光散乱測定に用いる他の三つの試料の  $f_r$  とけん化度についても同様であった。

PVAc についてはメタノール中 30 °C, PVA については水中 40 °C で光散乱測定を行った。PVA 水溶液をねじ口付き耐圧試験管に入れたものをオイルバス中 120 °C 以上で一晩加熱攪拌し, その後 50 °C 以上に保たれた恒温箱内で攪拌しながら放冷した。放冷後, PVA 鎖の会合が進行しないうちに, 速やかに測定を行った。測定には Fica50 型光散乱光度計を用いた。光散乱データの解析に必要な部分比容, 屈折率増分はそれぞれ Anton Paar 社製振動密度計 DMA5000, 島津製作所製示差屈折率計 DR-1 を用いて決定した。得られた

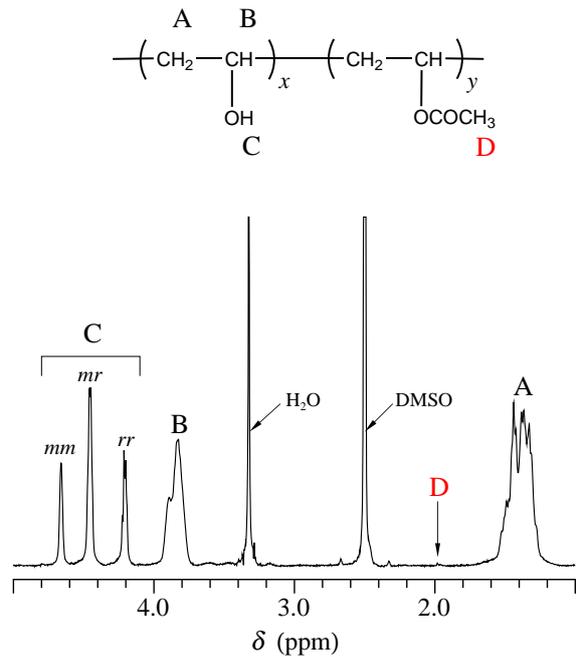


図 2. DMSO- $d_6$  中室温における PVA の  $^1\text{H}$  NMR スペクトル

値はメタノール中 30 °C の PVAc についてはそれぞれ 0.819 cm<sup>3</sup>/g, 0.128 cm<sup>3</sup>/g, 水中 40 °C の PVA についてはそれぞれ 0.754 cm<sup>3</sup>/g, 0.161 cm<sup>3</sup>/g であった. Berry 平方根プロットを用いて光散乱データを解析して  $M_w$ ,  $\langle S^2 \rangle$ , および第 2 ビリアル係数  $A_2$  を評価した.

### 3. PVAc に関する結果

メタノール中 30 °C における PVAc-L, PVAc-B の  $\langle S^2 \rangle$  対  $M_w$  両対数プロットを図 3 に示す. 2 本の直線はそれぞれの実験値を滑らかにつないだものである. また, 比較のために, Berry ら<sup>14)</sup> によって得られた水中 34—38 °C における (直鎖) PVAc の実験値を白丸で示した. 彼らの試料はできるだけ分枝が発生しないような条件下で重合されたもので, 今回得られた PVAc-L の結果と比較できると考えられる. PVAc-L の結果は傾斜 1.14 の直線に従っており, 中溶媒中における屈曲性高分子の挙動と考えることができる. この結果は, PVAc はメタノール中 6 °C で  $\Theta$  状態となるという報告<sup>15)</sup>

とも矛盾しない. これに対して PVAc-B の  $\langle S^2 \rangle$  値は  $M_w$  が増加するにつれて PVAc-L の値より小さくなり, その傾斜は 1.02 とほぼ  $\Theta$  状態における傾斜 1 と等しく, PVAc-L の挙動とは明らかに異なる.

PVAc-L と PVAc-B の化学的性質は同じであるから, この違いは主鎖構造の違いによって生じていると考えるのが妥当である. 一般に, 同一の分子量, 化学構造および立体規則度をもつ直鎖高分子と分枝高分子を比較した場合, 分枝点が多いほど後者の  $\langle S^2 \rangle$  は小さくなる. したがって, 図 3 の結果は PVAc-B が分枝点を有し,  $M_w$  の増加とともにその数が増えていくことを表している. けん化によって PVAc 原試料に含まれる分枝が切断されると言われているが, その分枝点の数が少ないため, NMR などですべてを確認することは困難であったが, 今回それを直接確認することができた.

図 3 と同じ二つの系の  $A_2$  対  $M_w$  両対数プロットを図 4 に示す.  $\langle S^2 \rangle$  の場合と同様,  $M_w$

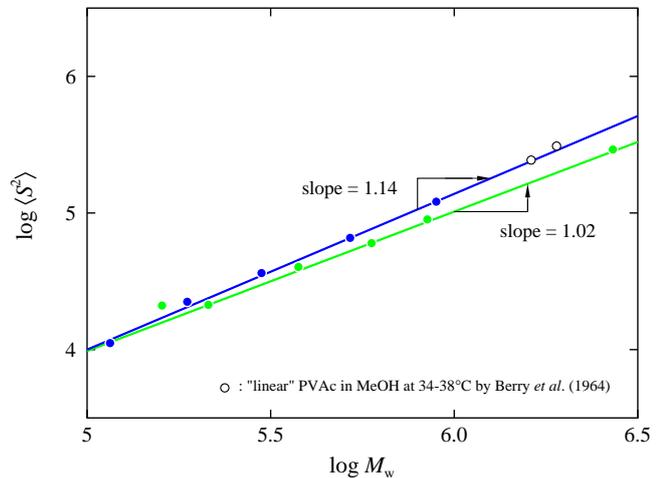


図 3. メタノール中 30 °C における PVAc-L, PVAc-B の  $\langle S^2 \rangle$  対  $M_w$  両対数プロット

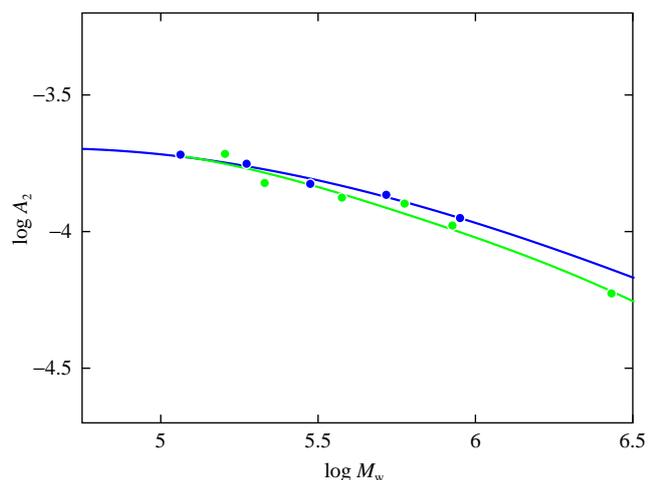


図 4. メタノール中 30 °C における PVAc-L, PVAc-B の  $A_2$  対  $M_w$  両対数プロット

が増加するにつれて PVAc-B の値が PVAc-L より小さくなっていく。  $A_2$  は分子間の有効排除体積に比例するため、この結果は PVAc-L に比べて PVAc-B の有効排除体積が小さいことを表しており、  $\langle S^2 \rangle$  の場合と同様の結論が導かれる。

#### 4. PVA に関する結果

水中 40 °C における PVA の  $\langle S^2 \rangle$  対  $M_w$  の両対数プロットを図 5 に示す。 図中、赤丸が今回の実験値を表す。 最も分子量の大きい PVA 試料に関しては、光学精製の際に会合物がフィルターに残留し、  $M_w$  を過小評価していると思われるので、対応する（再けん化前の） PVAc 試料の分子量から評価した  $M_w$  を用いた場合を青丸で示した。 実線は先に述べた庄と川口<sup>9)</sup> の関係を表す。 実験結果は傾斜 1.18 ( ~ 1.2 ) の直線に従い、良溶媒中における直鎖屈曲性高分子の挙動を示している。 また、値はほぼ庄と川口の関係を再現

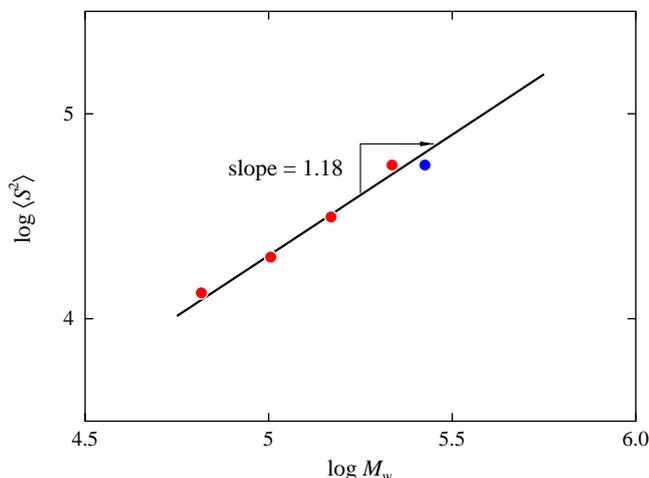


図 5. 水中 40 °C における PVA の  $\langle S^2 \rangle$  対  $M_w$  両対数プロット

が正しいことを確認できた。 今回の結果から、通常の光散乱測定を行うための溶液調製法が確立でき、特性解析された試料が得られたので、今後はそれらを用いて水溶液相挙動を調べて行く。

#### 文献

- 1) H. G. Schild, *Prog. Polym. Sci.*, **17**, 163 (1992).
- 2) 吉崎 武尚, 長 昌史, 日本化学繊維研究所講演集, **66**, 71 (2008).
- 3) 吉崎 武尚, 長 昌史, 日本化学繊維研究所講演集, **67**, 71 (2009).
- 4) T. Kawaguchi, Y. Kojima, M. Osa, and T. Yoshizaki, *Polymer J.*, **40**, 455 (2008).
- 5) T. Kawaguchi, Y. Kojima, M. Osa, and T. Yoshizaki, *Polymer J.*, **40**, 528 (2008).
- 6) K. Kobayashi, S. Yamada, K. Nagaoka, T. Kawaguchi, M. Osa, and T. Yoshizaki, *Polymer J.*, **41**, 416 (2009).
- 7) T. Kawaguchi, K. Kobayashi, M. Osa, and T. Yoshizaki, *J. Phys. Chem. B*, **113**, 5440 (2009).
- 8) T. Ise, K. Nagaoka, M. Osa, and T. Yoshizaki, *Polymer J.*, **43**, 164 (2011).
- 9) 庄, 川口, 高分子論文集, **60**, 300 (2003).
- 10) 近藤, 中村, 高分子論文集, **69**, 387 (2012).
- 11) A. S. Badran, A. B. Moustafa, A. A. Yehia, and S. M. M. Shendy, *J. Polym. Sci. A, Polym. Chem.*, **28**, 4110 (1990).
- 12) M. Ueda, Y. Ohyanagi, and M. Matsumoto, *Rep. Prog. Polym. Phys. Jpn.*, **5**, 13 (1962).
- 13) T. Moritani, I. Kimura, K. Shibatani, and Y. Fujiwara, *Macromolecules*, **5**, 577 (1972).
- 14) G. C. Berry, L. M. Hobbs, and V. C. Long, *Polym. Lond.*, **5**, 31 (1964).
- 15) M. Ueda and K. Kajitani, *Makromol. Chem.*, **108**, 138 (1967).

# ポリマーブラシ付与複合微粒子を用いた構造色材料の創製

辻井 敬亘、水田 悠生、大野 工司

Yoshinobu Tsujii, Yuki Mizuta, Kohji Ohno

京都大学化学研究所

## 1. はじめに

微粒子に関する研究は、基礎、応用を問わず古くから盛んに行われ、今なお活発な研究分野の一つである。微粒子の高い有用性が認識され、応用技術への展開が期待されるためであり、事実、医療、電子・光学材料など幅広い分野への実用化が進められてつつある。他方、鳥の羽根や昆虫などに見られる色彩は、一般に「構造色」と呼ばれている。構造色とは、微細な規則構造による光の干渉、回折、散乱などで発色することである。微細構造そのものに由来した発色機構ゆえに、構造色は様々な特長（色素不要、退色がない、クリアな色彩 など）を有し、近年、新規色材としての開発が盛んに行われている。

本研究では、ポリマーブラシを無機微粒子に付与した複合微粒子を用いて、構造色材料を創製することを行った。これまでに我々は、表面開始リビングラジカル重合により、鎖長の揃ったグラフト鎖を無機微粒子表面に高密度にグラフトした複合微粒子の創製に成功し<sup>1-3)</sup>、この複合微粒子が良溶媒中において、グラフト鎖間の立体斥力によって高次に配列することを見出した<sup>4-6)</sup>。この配列化に着目し、本研究では複合微粒子分散液の乾燥により高次構造を固定化し、構造色を示すフィルムを作製するとと

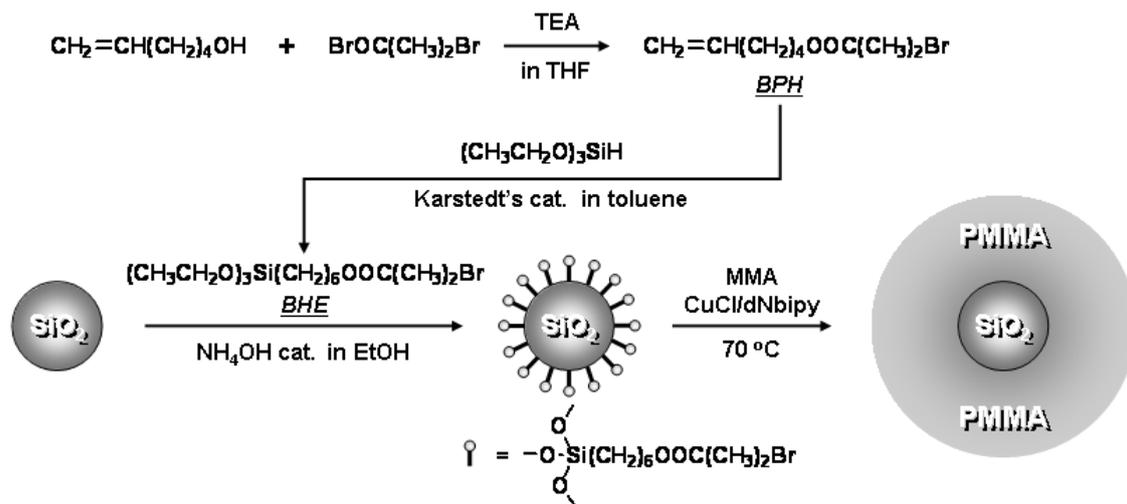


図 1. ポリマーブラシ付与複合微粒子の合成

もに、コアとなる微粒子やグラフト鎖の選択による色彩制御を試みた。

## 2. 実験

### 2. 1. ポリマーブラシ付与複合微粒子の合成

図1に示すように、まず、粒径 130nm の  $\text{SiO}_2$  微粒子表面に、原子移動ラジカル重合(ATRP)の開始基を持つ、(2-bromo-2-methyl) propionyloxypropyltriethoxysilane を固定化した。表面開始 ATRP 法による methyl methacrylate (MMA)の重合は、フリー開始剤として ethyl 2-bromoisobutyrate (EBIB)、遷移金属触媒に  $\text{Cu(I)Cl}$ 、配位子に 4,4'-dinonyl-2,2'-bipyridine(dN-bipy)を用い、 $60^\circ\text{C}$ で 24 時間行った。フッ酸処理により微粒子表面からグラフトポリマーを切り出し、その数平均分子量( $M_n$ )と分子量分布( $M_w/M_n$ )をゲル浸透クロマトグラフィー(GPC)法で測定した。また、微粒子表面のポリマーグラフト量は熱重量分析(TGA)法より求めた。

### 2. 2. 複合微粒子集積フィルムの作成

図2に示すように、まず、複合微粒子をトルエンに分散させた液を  $60^\circ\text{C}$ で常圧乾燥し、複合微粒子フィルムを作製した。得られたフィルムは、2枚のスライドガラスで挟み  $150^\circ\text{C}$  2時間のホットプレスにより成型した。

### 2. 3. ポリマーブラシ付与カーボンブラックの合成

粒径 15nm の黒色粒子 Carbon Black にポリマーブラシを付与して表面改質した。具体的には、Carbon Black を 2-bromo-isobutyrylbromide で表面処理して重合開始基を固定化した後、表面開始 ATRP 法により PMMA 鎖を導入した。

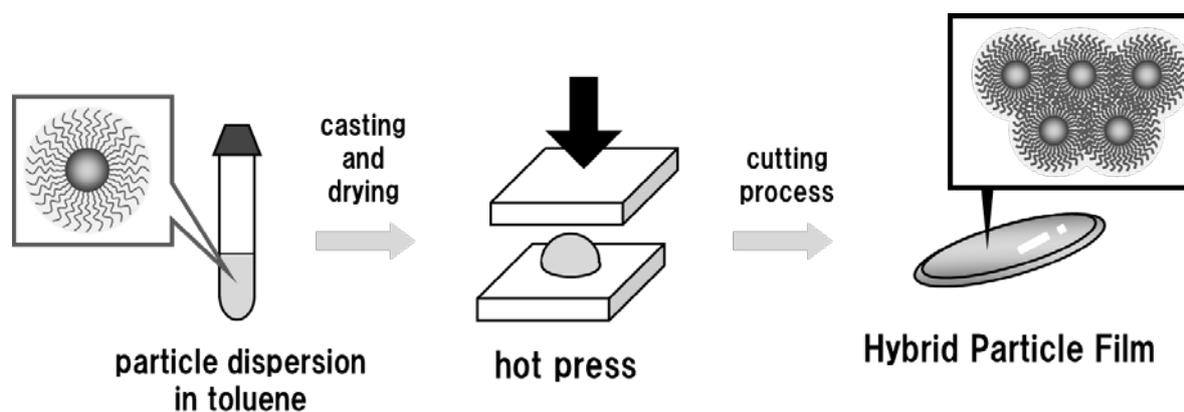


図2. 複合微粒子集積膜の作成

entry	$M_n(\text{graft})^a$	$M_w/M_n(\text{graft})^a$	graft density <sup>b</sup> (chains/nm <sup>2</sup> )
1	52000	1.13	0.66
2	84000	1.27	0.58
3	118000	1.17	0.63
4	147000	1.28	0.66

a) measured by GPC.

b) calculated by the combined use of TGA data.

表 1. PMMA ブラシ付与微粒子のキャラクタリゼーション

### 3. 複合微粒子フィルムの色彩制御および微細構造の観察

グラフト鎖長の異なる 4 種類の複合微粒子の合成に成功した。グラフトポリマーの GPC 結果および、表面グラフト密度を表 1 に示す。表 1 より、SiO<sub>2</sub> 微粒子表面には「長さの揃った」ポリマーブラシが「密に」グラフトされていることが分かる。

各複合微粒子を用いてフィルムを作製したところ構造色が観察されたが、散乱による白濁が目立った。そこで、Carbon Black 添加による改善を企図した<sup>7,8)</sup>。表面ポリマーブラシの付与により、Carbon Black をフィルム内に、より均一に分散させることに成功し、反射スペクトルにおいて、ベースラインが低減（コントラストが増大）、ピーク半値幅が狭くなった（色彩の向上）。すなわち、Carbon Black によって散乱光が効果的に吸収され、構造由来の干渉光が強調されたと考察した。

図 3 に示すように、複合微粒子のグラフト鎖長に応じて、反射スペクトルのピークシフトが観察された。フィルム表面の構造を走査型電子顕微鏡（SEM）により観察したところ、規則性の高い配列構造を確認し（図 4）また、その隣接粒子間距離がグラフト鎖長とともに増大することを見出した。SEM 画像より決定した隣接粒子間距離に基づいて、干渉により強めあう光の波長を求めた結果、反射スペクトルのピーク波長に対応することが判明した。以上の結果から、（1）観察された構造色は複合微粒子の配列構造に由来すること、（2）粒子間距離の制御により光の干渉条件を変え、様々な色彩発現が可能であることが明らかとなった。

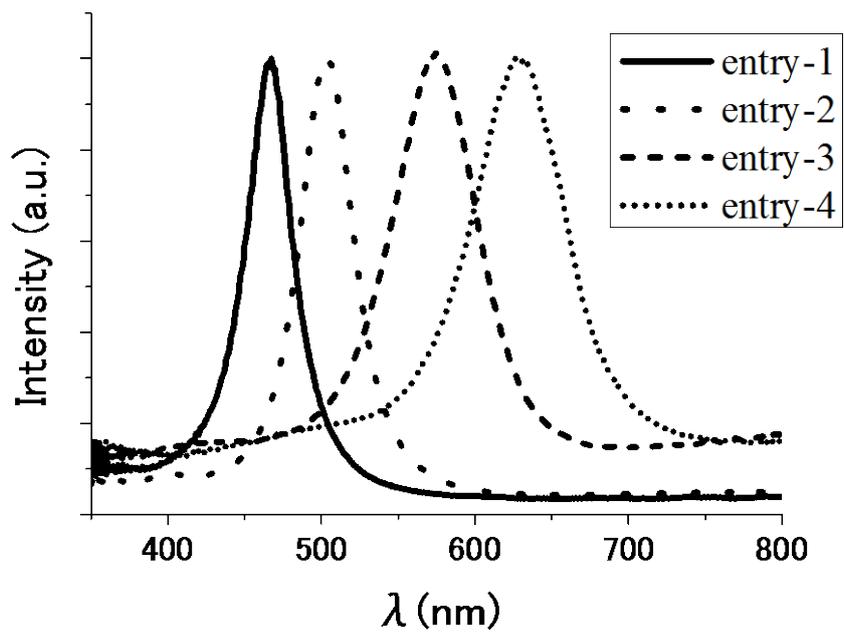


図 3. PMMA ブラシ付与微粒子集積フィルムの反射スペクトル

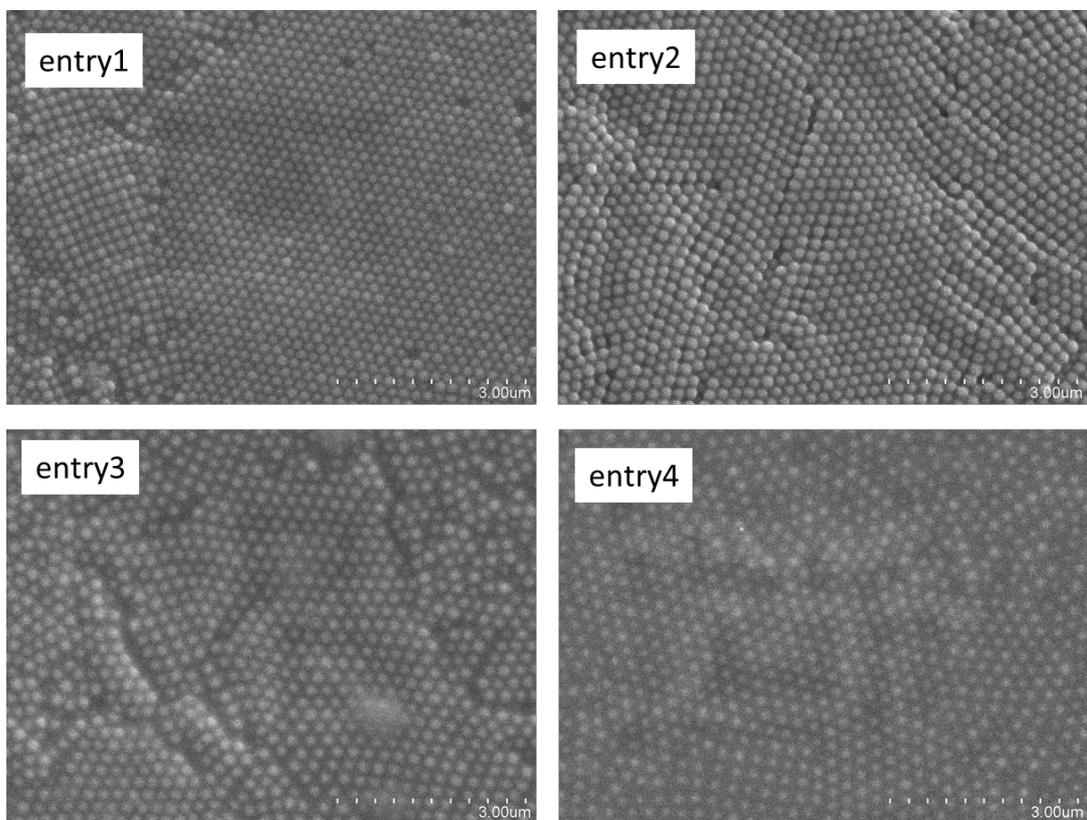
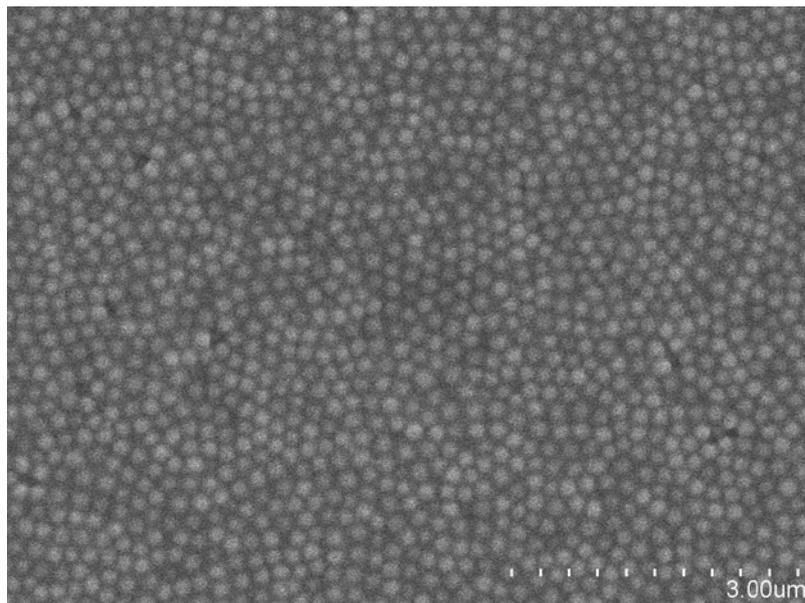


図 4. PMMA ブラシ付与微粒子集積フィルムの SEM 写真



**図5.** グラフト鎖長の異なる PMMA ブラシ付与微粒子を混合した集積フィルムの SEM 写真

#### 4. グラフト鎖長の異なる複合微粒子の混合による視野角依存性のない構造色

鳥の羽に見られるような、色彩が観察角度に依存しない構造色は「アモルファス」構造によって達成されている<sup>7,8)</sup>。本研究では、グラフト鎖長の異なる2種類の複合微粒子を混合してフィルムを作製し、アモルファス構造の構築による構造色発現を検討した。SEM観察により、混合フィルムの微細構造は単一微粒子のものとは比べて秩序性が低く、鳥の羽に似た構造であることが示唆された(図5)。得られたフィルムは構造色を示し、その反射スペクトルを様々な角度で測定した結果、角度依存性がきわめて小さいことが判明した。このように、グラフト鎖長の異なる微粒子を混合することで、視野角依存性のない構造色を発現するアモルファス構造を構築できた。

#### 5. おわりに

ポリマーブラシ付与複合微粒子を集積することで、色彩制御可能な構造色フィルムの創製に成功した。また、種々の複合微粒子のブレンドにより、高いコントラストを有する構造色や視野角依存性のない構造色の発現を達成した。

## 参考文献

- 1) Ohno, K.; Morinaga, T.; Koh, K.; Tsujii, Y.; Fukuda, T. *Macromolecules* **2005**, *38*, 2137.
- 2) Ohno, K.; Akashi, T.; Huang, Y.; Tsujii, Y. *Macromolecules* **2010**, *43*, 8805.
- 3) Ohno, K.; Ma, Y.; Huang, Y.; Mori, C.; Yahata, Y.; Tsujii, Y.; Maschmeyer, T.; Moraes, J.; Perrier, S. *Macromolecules* **2011**, *44*, 8944.
- 4) Ohno, K.; Morinaga, T.; Takeno, S.; Tsujii, Y.; Fukuda, T. *Macromolecules* **2006**, *39*, 1245.
- 5) Ohno, K.; Morinaga, T.; Takeno, S.; Tsujii, Y.; Fukuda, T. *Macromolecules* **2007**, *40*, 9143.
- 6) Morinaga, T.; Ohno, K.; Tsujii, Y.; Fukuda, T. *Macromolecules* **2008**, *41*, 3620.
- 7) Noh, H.; Liew, S. F.; Saranathan, V.; Mochrie, S. G. J.; Prum, R. O.; Dufresne, E. R.; Cao, H. *Adv. Mater.* **2010**, *22*, 2871.
- 8) Takeoka, Y.; Yoshioka, S.; Takano, A.; Arai, S.; Khanin, N.; Nishihara, H.; Teshima, M.; Ohtsuka, Y.; Seki, T. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 7261.

# 高分子薄膜の相分離と脱濡れ

金谷利治、夏天、小川紘樹<sup>1</sup>、井上倫太郎、西田幸次、山田悟史<sup>2</sup>

Toshiji Kanaya, Xia Taian, Hiroki Ogawa<sup>1</sup>, Rintaro Inoue,  
Koji Nishida, Satoshi Yamada<sup>2</sup>

京都大学化学研究所、<sup>1</sup>JASRI/Spring-8、<sup>2</sup>KEK 物質構造科学研究所

## 1. はじめに

高分子／高分子混合系薄膜の多成分系においては膜の安定性は、単に膜の厚さと界面相互作用に依存する脱濡れ(dewetting)のみならず、成分間の相分離の影響を受けることになる[1-4]。特に高分子ブレンドでは膜厚を減少させると、一相領域にある条件でも、高分子と基盤界面との相互作用がその安定性に大きな影響を与える。例えば、LCST の相図を有するポリスチレン(PS)/ポリビニルメチルエーテル(PVME)の2成分高分子系では、単一成分薄膜に比べ、比較的厚い膜厚( $\sim 1 \mu\text{m}$ )から脱濡れ(dewetting)現象が起こることは報告されている[5]。我々は、このブレンド薄膜の相分離と脱濡れ現象の関係を明らかにするため、飛行時間型の中性子反射率測定を行い、脱濡れ発現過程を調べた。飛行時間型の中性子反射率では、重水素化した試料を用いることで散乱コントラストを付与することができ、鏡面反射率測定による面に垂直な方向の構造観察に加え、面内構造も明らかにすることができる。言い換えると、パルス中性子を用いることで、反射率測定と斜入射小角散乱(GISANS)の同時測定が可能となり、特に波長が長波長側 $\sim 16\text{\AA}$ までの利用による極小角領域の測定まで可能となる。一方で、主として硬X線を用いた斜入射小角散乱(GISAXS)、鏡面X線反射率(XR)では、 $\text{\AA} \sim \text{nm}$ スケールまでの波数範囲をカバーする面内及び面間構造の測定が可能となる。特にSpring-8の様な高輝度・高指向性を持つ放射光X線では、薄膜測定上問題となる輝度の問題を解決することができるため、非常に早い時間スケール(ms オーダー)での測定も可能となる。この様に中子と放射光の相補的利用は、高分子薄膜の構造研究にとって非常に重要となってくる。そこで、本研究においては、高分子ブレンド薄膜の相分離と脱濡れ過程をGISANS/XR測定及び光学顕微鏡・光散乱測定を行うことで、 $\text{\AA} \sim \mu\text{m}$ スケールでの追跡することを目的とした。

## 2. 実験

試料として、下部臨界共溶温度(LCST)型の相図を持つ重水素化したポリスチレン(dPS) ( $M_w=30,400$ ,  $M_w/M_n=1.06$ ,  $2R_g=16.6\text{nm}$ ) とポリビニルメチルエーテル(PVME) ( $M_w=90,000$ ,  $M_w/M_n=1.88$ ,  $2R_g=16.2\text{nm}$ ) のブレンドを臨界組成(10/90)で混合したものを用いた。薄膜試料は石英ガラス基板上にスピンキャスト法で作製した。試料の膜厚は溶液濃度を調製することによりコントロールし、 $\sim 80\text{nm}$ ,  $\sim 40\text{nm}$ の膜厚試料を作製した。以前の実験では、シリコン基板と石英ガラス基板を併用したが[6]、本実験で

は、X線反射率測定、中性子反射率測定と同時に光学顕微鏡、光散乱測定を同じ試料で測定できるように基板を石英ガラスに統一した。

これらの試料を一相領域の90°Cから二相領域の100, 110, 120°Cにジャンプさせ、面内方向における構造の時間発展をGISANS、光散乱、光学顕微鏡を用いて *in-situ* 測定し、面間方向における時間発展をXRにより *in-situ* 測定した。GISANS測定は、J-PARC MLF 実験施設におけるBL16を用いて測定を行った。また、XR測定では、SPring-8におけるBL03XUを用いて行った。GISANS及び中性子反射率(NR)測定では、パルス光源を用いているため、幅広い空間スケールを一度に測定可能である。一方で、XR測定では測定時間を1分程度にするため、入射角/反射角走査の範囲を限定して走査を行なった。

### 3. 結果及び考察

膜厚38nmのdPS/PVMEブレンド試料を1相領域から2相領域に温度ジャンプした後、BL03XUにおいて、鏡面X線反射率測定を行った。走査角度は0.5度から1.2度までである。結果を図1(a)に示す。PSとPVMEではX線的にはコントラストが付かず、膜は1成分と見なすことができ、観察された反射率を一層モデルによりフィットした。図中の実線はフィットの結果であり、これより膜厚、表面および基板との界面の粗さを評価することができる。図1(b)に、このようにして求めた膜の表面粗さの時間発展を示す。膜の表面粗さは温度ジャンプ後25分から急激に大きくなり、膜の脱濡れにより表面粗さが増大したものと考えられる。同条件での光学顕微鏡結果では、脱濡れ構造が約30分程度から発現することが観察された(図2)。薄膜での光学顕微鏡のコントラストを考えると、脱濡れの発現時間は~25分と考えるのが妥当である。このことは、脱濡れが起こるまでに約25分の誘導期が存在することを示唆し、脱濡れの発現までにどのような構造変化がブレンド膜内部で起こっているのかが次の問題となる。

脱濡れ発現以前の構造発展をJ-PARCの飛行時間型反射率計(SOFIA)により時間分割測定で調べた。中性子ではdPSとPVMEの間で大きなコントラストが着くため、脱濡れ以前にdPSとPVMEの間で相分離が起こっているかどうかを

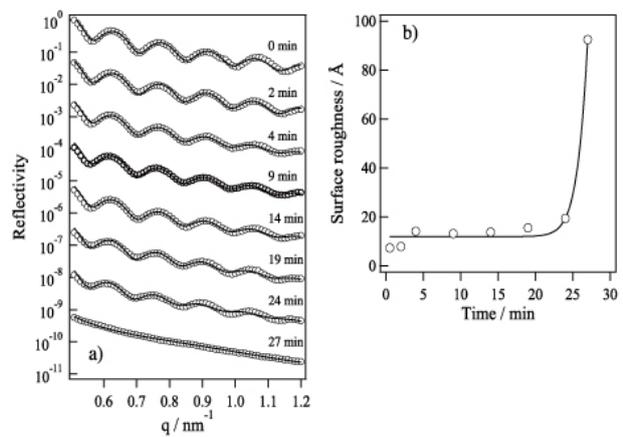


図 1. Time evolution of X-ray reflectivity (a) and surface roughness (b) of 38 nm blend thin film of dPS and PVME at 110 °C in two phase region.

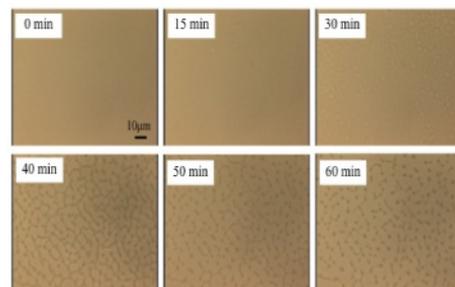


図 2. Time evolution of OM images of 38 nm blend thin film of dPS and PVME at 110 °C in two phase region.

調べることができる。図 3 に飛行時間型反射率計(SOFIA)で測定した  $Q_z$  (深さ方向),  $Q_y$  (面内方向) 方向の反射率の温度ジャンプ後の時間発展を示した。まずは、膜の深さ方向にどのような構造変化が起こっているかを観るために、鏡面反射率 ( $Q_z$  方向) を解析した。図 4(a)に鏡面反射率の時間変化を示す。温度ジャンプ後の初期過程では通常の鏡面反射によるフリンジが観察されるが、脱濡れが起こる時間 (25 分) までにすでに反射率は変化し、dPS と PVME の間で何らかの構造発展が起こっていることが分かる。先に述べたように中性子では dPS と PVME を区別することができるので、3 層モデルを用いて鏡面反射率を解析した。図中の実線はその結果である。解析の結果、表面 PVME 層と PS/PVME 相溶層の界面粗さ、および基板界面 PVME 層と PS/PVME 相溶層の界面粗さが時間とともに増加していくことが分かった (図 4(b))。表面 PVME 層と基板界面 PVME 層の粗さを比べると、表面 PVME 層のそれの方が大きいですが、これは基板近傍では分子の運動が押さえられるため、濃度揺らぎの発展が遅いためと考えられる。このように、X 線及び中性子反射率の結果より、2 相領域へ温度ジャンプした直後から脱濡れ発現前において、膜内部において膜に垂直方向 (深さ方向) の濃度揺らぎが進行していることが分かった。次なる疑問は、この深さ方向の揺らぎが面内で均一に起きているのか、それとも不均一に起きているのかである。もし、不均一ならば面内方向の揺らぎの大きさはどの程度なのだろうか? 面内の揺らぎについては、飛行時間型反射率計(SOFIA)で測定した  $Q_y$  (面内方向) 方向の非鏡面反射率を解析することで、評価することができる。図 5 に  $Q_y$  方向 (面内方向) の非鏡面反射率 (斜入射小角散乱に対応する) の時間発展を示す。二相領域への温度ジャンプ後、少しして散乱プロファイルにピークが観察され、脱濡れ

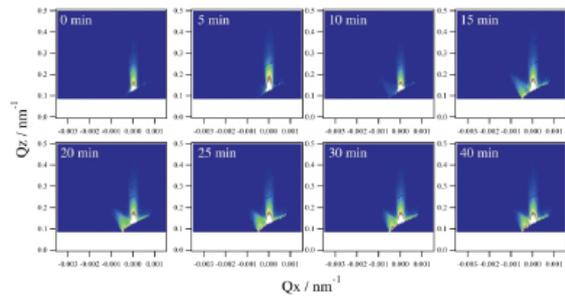


図 3. Time evolution of 2D neutron reflectivity of 38 nm blend thin film of dPS and PVME at 110 °C in two phase region measured by TOF-reflectometer SOFIA.

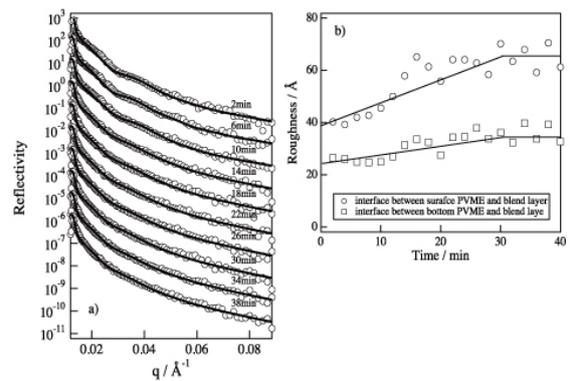


図 4. Time evolution of specular neutron reflectivity (a) and interface roughness (b) of 38 nm blend thin film of dPS and PVME at 110 °C in two phase region.

ンプ後の初期過程では通常の鏡面反射によるフリンジが観察されるが、脱濡れが起こる時間 (25 分) までにすでに反射率は変化し、dPS と PVME の間で何らかの構造発展が起こっていることが分かる。先に述べたように中性子では dPS と PVME を区別することができるので、3 層モデルを用いて鏡面反射率を解析した。図中の実線はその結果である。解析の結果、表面 PVME 層と PS/PVME 相溶層の界面粗さ、および基板界面 PVME 層と PS/PVME 相溶層の界面粗さが時間とともに増加していくことが分かった (図 4(b))。表面 PVME 層と基板界面 PVME 層の粗さを比べると、表面 PVME 層のそれの方が大きいですが、これは基板近傍では分子の運動が押さえられるため、濃度揺らぎの発展が遅いためと考えられる。このように、X 線及び中性子反射率の結果より、2 相領域へ温度ジャンプした直後から脱濡れ発現前において、膜内部において膜に垂直方向 (深さ方向) の濃度揺らぎが進行していることが分かった。次なる疑問は、この深さ方向の揺らぎが面内で均一に起きているのか、それとも不均一に起きているのかである。もし、不均一ならば面内方向の揺らぎの大きさはどの程度なのだろうか? 面内の揺らぎについては、飛行時間型反射率計(SOFIA)で測定した  $Q_y$  (面内方向) 方向の非鏡面反射率を解析することで、評価することができる。図 5 に  $Q_y$  方向 (面内方向) の非鏡面反射率 (斜入射小角散乱に対応する) の時間発展を示す。二相領域への温度ジャンプ後、少しして散乱プロファイルにピークが観察され、脱濡れ

表面 PVME 層と基板界面 PVME 層の粗さを比べると、表面 PVME 層のそれの方が大きいですが、これは基板近傍では分子の運動が押さえられるため、濃度揺らぎの発展が遅いためと考えられる。このように、X 線及び中性子反射率の結果より、2 相領域へ温度ジャンプした直後から脱濡れ発現前において、膜内部において膜に垂直方向 (深さ方向) の濃度揺らぎが進行していることが分かった。次なる疑問は、この深さ方向の揺らぎが面内で均一に起きているのか、それとも不均一に起きているのかである。もし、不均一ならば面内方向の揺らぎの大きさはどの程度なのだろうか? 面内の揺らぎについては、飛行時間型反射率計(SOFIA)で測定した  $Q_y$  (面内方向) 方向の非鏡面反射率を解析することで、評価することができる。図 5 に  $Q_y$  方向 (面内方向) の非鏡面反射率 (斜入射小角散乱に対応する) の時間発展を示す。二相領域への温度ジャンプ後、少しして散乱プロファイルにピークが観察され、脱濡れ

表面 PVME 層と基板界面 PVME 層の粗さを比べると、表面 PVME 層のそれの方が大きいですが、これは基板近傍では分子の運動が押さえられるため、濃度揺らぎの発展が遅いためと考えられる。このように、X 線及び中性子反射率の結果より、2 相領域へ温度ジャンプした直後から脱濡れ発現前において、膜内部において膜に垂直方向 (深さ方向) の濃度揺らぎが進行していることが分かった。次なる疑問は、この深さ方向の揺らぎが面内で均一に起きているのか、それとも不均一に起きているのかである。もし、不均一ならば面内方向の揺らぎの大きさはどの程度なのだろうか? 面内の揺らぎについては、飛行時間型反射率計(SOFIA)で測定した  $Q_y$  (面内方向) 方向の非鏡面反射率を解析することで、評価することができる。図 5 に  $Q_y$  方向 (面内方向) の非鏡面反射率 (斜入射小角散乱に対応する) の時間発展を示す。二相領域への温度ジャンプ後、少しして散乱プロファイルにピークが観察され、脱濡れ

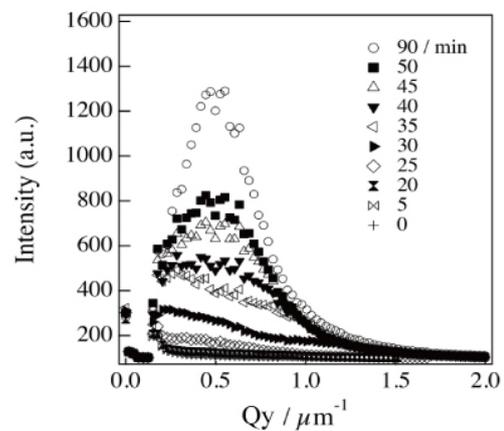


図 5. Time evolution of off-specular neutron reflectivity of 38 nm blend thin film of dPS and PVME at 110 °C in two phase region.

れ以前に面内方向に相分離が進行していることが分かる。図6にピーク強度とピーク位置の時間発展を示す。ほぼ同一の情報は光散乱からも得られるはずである。同一の条件で行った光散乱のプロファイルの発展を図7に示す。中性子非鏡面反射率測定とほぼ同様のプロファイルが得られた。そのピーク強度とピーク位置の時間発展を図6にプロットして、中性子非鏡面反射率測定の結果と比べた。ピーク位置はほぼ同様の位置であるが、ピークが関され始める時間が非常に遅い。これは、薄膜(38nm)における光散乱測定のシグナルの弱さによるものであり、薄膜の面ない構造の測定には、少なくともdPS/PVMEブレンド試料については、非鏡面中性子反射率測定が有効であることが分かる。

上述の光学顕微鏡、X線反射率測定、飛行時間中性子反射率測定、光散乱測定の結果より、本系での薄膜の脱濡れ現象について、以下のような描像が推察される。その模式図を図8に示す。温度ジャンプにより2相領域に入ったブレンド薄膜は、膜厚方向に沿って誘導期を示すことなく相分離を開始することなく(均一に進行する場合には surface induced spinodal decomposition 型の相分離となる)、深さ方向の相分離より少し遅れて(~10分)面内での相分離が開始する。この揺らぎが大きくなることで、脱濡れを誘発することが示唆された。これは、Clarkeの提唱する成分揺らぎに誘発される脱濡れ機構 (composition induced dewetting mechanism) [7, 8] を強く示唆する。

#### 4. おわりに

ここで示した高分子ブレンド薄膜の成分揺らぎに誘発される脱濡れ機構は、ほんの一例に過ぎない。複雑な高分子系の脱濡れ機構を明らかにし、それを制御することにより安定な膜を作り出すことはそれほど容易ではないだろうが、その研究にはここで示したように多くの手法(プローブ)の利用が有効なのは言うまでもない。現在、放射光X線、中性子、中間子等の多くの量子ビームが整備され、その利用方法も急ピッチで開発されている。今後の発展が楽しみである。

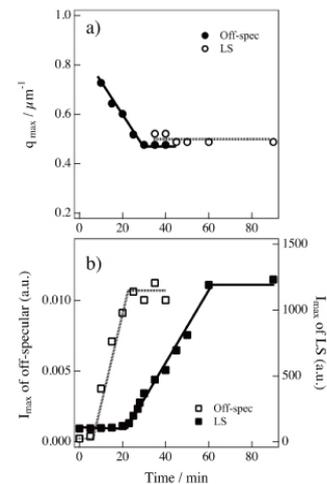


図6. Time evolution of peak position (a) and peak intensity (b) for off-specular neutron reflectivity (●, ■) and light scattering (○, □) of 38 nm blend thin film of dPS and PVME at 110 °C in two phase region.

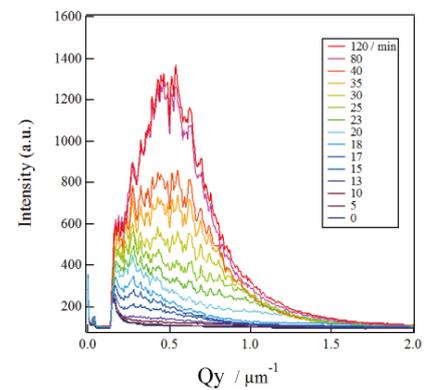


図7. Time evolution of light scattering intensity of 38 nm blend thin film of dPS and PVME at 110 °C in two phase region.

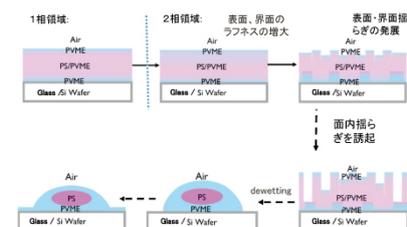


図8. Schematic illustration of dewetting mechanism of dPS/PVME blend thin film at 110 °C in two phase region.

## 5. 参考文献

- [1] H. Ogawa, T. Kanaya, K. Nishida, G. Matsuba, G. Polymer, 49, 254 (2008).
- [2] H. Ogawa, T. Kanaya, K. Nishida, G. Matsuba, Polymer, 49, 2553 (2008).
- [3] P. Damman, N. Baudelet, G. Reiter, Phys. Rev. Lett., 91, 75 (2003).
- [4] Y. Liao, Z. Su, Z. Sun, T. Shi, L. An, Macromol. Rapid Commun., 27, 35 (2006).
- [5] K. Tanaka, J. S. Yoon, A. Takahara, and T. Kajiyama, Macromolecules, 28, 934 (1995).
- [6] H. Ogawa, T. Kanaya, N. Nishida, G. Matsuba, J. Majewski, E. Watkins, J. Chem. Phys., 131, 104907 (2009).
- [7] N. Clarke, Eur. Phys. J. E., 14, 207 (2004).
- [8] N. Clarke, Macromolecules, 38, 6775 (2005).

# 会合性高分子の構造形成とレオロジー

古賀 毅

Tsuyoshi Koga

京都大学 大学院工学研究科 高分子化学専攻

## 1. はじめに

近年、水素結合や疎水性相互作用のような会合相互作用により形成される高次構造(超分子構造)を巧みに操り、系の物性を制御し、新規な機能を発現しようとする試みが数多く行われている。このような会合による超分子構造の最も大きな特徴は、会合構造の崩壊・再編成が可能な点である。会合相互作用が比較的弱く、観測時間の範囲内で構造の崩壊・再編成が可能な3次元的なネットワーク構造を形成する系は、特徴的なレオロジー的性質を示すことが知られている<sup>1)</sup>。

親水性高分子を部分的に疎水化した会合性高分子は、疎水会合による架橋点が有限時間で組み替えることが可能なネットワークを形成することにより系のレオロジー挙動を劇的に変化させるので、古くから、粘性調節剤や増粘剤として塗料、インク、医薬品、化粧品などの幅広い分野で用いられてきた<sup>2)</sup>。特に、水溶性高分子の両末端を疎水基で修飾したテレケリック会合性高分子は、一次構造が単純で会合機構が明確なので基礎研究のモデルとしてもよく用いられる<sup>2),3)</sup>。代表的なものとしては、ポリエチレンオキシド(PEO)の両末端をアルキル鎖で修飾した HEUR (hydrophobically modified ethoxylated urethane)がある。テレケリック会合性高分子水溶液では、希薄水溶液中で疎水基をコアとするフラワーミセルが形成されるが、濃度を上げるとブリッジ鎖(両端の会合基が異なるミセルのコアに会合した鎖)によりミセル間が架橋され、物理架橋ネットワークが形成される(図1)。

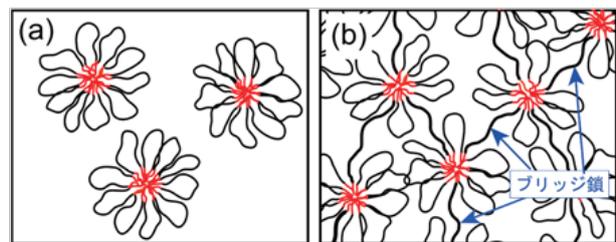


図1: フラワーミセル(a)とネットワーク(b)

このような系の物性を制御するためには、一次構造を精密に設計するだけでなく、高次構造形成機構とそのダイナミクスを理解する必要がある。本稿では、基礎的研究が進んでいるテレケリック会合性高分子が形成するネットワークのダイナミクスに焦点を絞り、その理論・シミュレーションによる研究の現状を紹介する。

## 2. 組み替え網目理論

物理ゲルのレオロジーの理論研究は**組み替え網目理論**<sup>4)</sup>に基づいて発展し<sup>1), 5)-8)</sup>、最近では実験との定量的比較が可能になってきた。ここでは、組み替え網目理論の基本的な考え方を解説し、最近の進展について紹介する。テレケリック会合性高分子 $\nu$ 本

からなる溶液を考える．末端ベクトル $\mathbf{r}$ を持つブリッジ鎖の一方の末端が架橋点から抜けてダングリング鎖に変わる崩壊率を $\beta(\mathbf{r})$ とし，ダングリング鎖からブリッジ鎖への再編成率を $\alpha(\mathbf{r})$ とすると，時刻 $t$ に末端ベクトル $\mathbf{r}$ を持つブリッジ鎖の分布関数 $\psi(\mathbf{r}, t)$ の時間変化は，次のように書くことができる<sup>4)</sup>．

$$\frac{\partial \psi(\mathbf{r}, t)}{\partial t} + \nabla \cdot [\psi(\mathbf{r}, t) \bar{\mathbf{v}}(\mathbf{r}, t)] = -\beta(\mathbf{r})\psi(\mathbf{r}, t) + \alpha(\mathbf{r})\phi(\mathbf{r}, t) \quad (1)$$

ここで， $\phi(\mathbf{r}, t)$ はダングリング鎖の分布関数である．一般にダングリング鎖の緩和は組み替えのタイムスケールに比べて十分速いので，ダングリング鎖は常に平衡状態にあると仮定することができる．

式(1)の $\bar{\mathbf{v}}(\mathbf{r}, t)$ は架橋点の平均速度ベクトルであり，剪断速度勾配が $\dot{\gamma}$ で剪断速度方向が $x$ 軸方向の剪断流の場合には $\bar{\mathbf{v}}(\mathbf{r}, t) = \dot{\gamma}y\mathbf{e}_x$ となる．式(1)では系中の架橋点は系に加えられた巨視的な変形とアフィンに変形すると仮定している（アフィン変形の仮定）が，最近筆者らは，架橋点の拡散を考慮した非アフィン組み替え網目理論を構築しており，アフィン変形の仮定を必要としない理論的取り扱いも可能である<sup>6)</sup>．

組み替え網目理論で最も重要な量はブリッジ鎖の崩壊率 $\beta(\mathbf{r})$ である．特に，鎖の末端に張力 $f(\mathbf{r})$ がかかると末端基は架橋点から抜けやすくなるので，崩壊率は $f(\mathbf{r})$ の増加関数になるはずである(図 2)．これまでの研究では便宜的に指数関数型 $\beta(\mathbf{r}) \sim \exp(\tilde{f}(\tilde{r}))$ が用いられてきたが，筆者らはポテンシャルの中にある会合基が抜け出す時間をKramers 方程式を解くことにより再検討し，短鎖アルキル鎖が水中で形成するミセル界面のようにポテンシャルの勾配が急な場合には

$$\beta(\mathbf{r}) = \beta_0(T)[1 + g \tilde{f}(\tilde{r})^2] \quad (2)$$

となることを見出した<sup>5,6)</sup>．ここで， $\beta_0(T)$ ( $T$ は絶対温度)は熱的な崩壊率で，会合による自由エネルギー変化の大きさ $\Delta F_0$ を用いて $\beta_0(T) = \omega_0 \exp(-\Delta F_0/k_B T)$ と書くことができる．

ブリッジ鎖の末端距離が $\tilde{r} \equiv r/na$  ( $n$ は高分子鎖を構成する統計単位の数， $a$ は統計単位の大きさ)の時に鎖の末端にかかる無次元化された張力 $\tilde{f}(\tilde{r}) \equiv f(\mathbf{r})a/k_B T$ は，非線形性を取り入れたレオロジーの理論では Warner 型 $\tilde{f}(\tilde{r}) = f_0/(1 - \tilde{r})$ を用いる場合が多いが，筆者らは非線形性をパラメータとして変化させることができる次式を提案

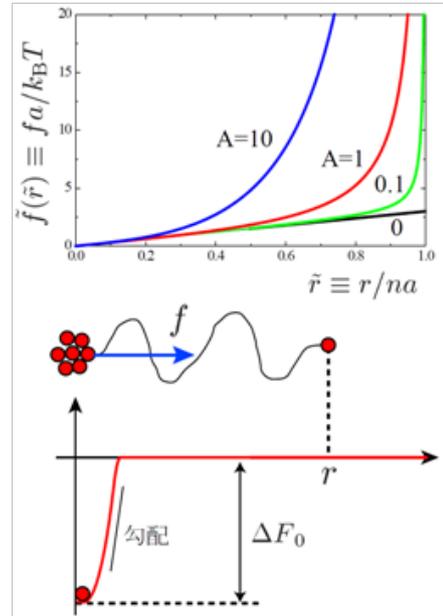


図 2：張力・伸長関係と会合ポテンシャル

している<sup>5)-8)</sup>.

$$\tilde{f}(\tilde{r}) \equiv \frac{f(r)a}{k_B T} = 3\tilde{r} \left[ 1 + \frac{2}{3} A \frac{\tilde{r}^2}{1 - \tilde{r}^2} \right] \quad (3)$$

パラメータ $A$ は張力の非線形性の強さを表しており、 $A = 0$ の場合はガウス鎖に対応し、 $A = 1$ とすると、逆ランジバン関数で表わされる自由連結鎖の張力・伸長関係を近似的に表わすことができる(図2上図).

分布関数 $\psi(\mathbf{r}, t)$ がわかれば、例えば剪断応力は

$$\sigma_{xy}(t) = \frac{1}{a^3} \int d\mathbf{r} \frac{xy}{r} f(r) \psi(\mathbf{r}, t) \quad (4)$$

と求めることができる. 筆者らのグループでは、式(1)から直接解析的および数値的に分布関数を計算し、ストレステンソルを求めることにより、レオロジーの定量的な理論解析を行っている<sup>5)-8)</sup>. しかし、他の多くの理論研究では、式(1)から前平均近似を用いて末端ベクトルのダイアディック $\mathbf{r}\mathbf{r}$ の従う常微分方程式を導いて、それを解いて応力を計算している. この近似は、鎖の伸長が大きくなると近似の精度が悪くなることが知られているので、流動によって鎖が引き延ばされて非線形伸長効果が重要になる場合には使うことができない. また、この近似を行うと第2法線応力差係数は恒等的に0になる. 従って、法線応力効果も研究できない. 多くの理論研究が、このような近似に基づいて行われていることには注意する必要がある.

### 3. 複素弾性率

組み替え網目理論から得られる複素弾性率を図3に示している. 高分子鎖がガウス鎖で、 $g = 0$ の場合には次の解析解を得ることができる.

$$G'(\omega) = \nu_e(\infty) k_B T \frac{\omega^2}{\beta_0^2 + \omega^2} \quad (5a)$$

$$G''(\omega) = \nu_e(\infty) k_B T \frac{\beta_0 \omega}{\beta_0^2 + \omega^2} \quad (5b)$$

ここで、 $\nu_e(\infty)$ は平衡状態でのブリッジ鎖の数である. 式(5)の結果は $\tau = \beta_0^{-1}$ とすれば、Maxwell要素の複素弾性率の表式に一致しており、末端基の解離に要する時間 $\beta_0^{-1}$ が緩和時間 $\tau$ に対応していることが分かる. 一般の場合には、末端基の解離に要する時間は $A$ や $g$ の関数となるが、基本的には鎖の崩

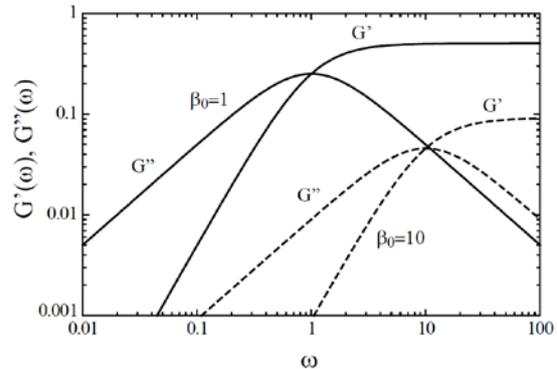


図3: 組み替え網目理論により得られた複素弾性率.  $A = 1, g = 0.1$ . 弾性率は  $\nu k_B T / a^3$  を単位としている.

壊・再編成に要する時間が系の緩和時間となって粘弾性的性質を特徴付けている．図 3 では， $\beta_0 = 1$ の場合を基準として $\beta_0$ の違いによってどの様に結果が変化するかを示している．

#### 4. 粘性率のシックニングと法線応力効果

筆者らは，組み替え網目理論を用いて会合性高分子の示す最も特徴的な粘弾性的性質であるシア・シックニング現象の分子機構を明らかにした<sup>5),8)</sup>．図 4(a)には，式(1)の数値計算により得られた定常粘性率 $\eta(\dot{\gamma})$ と $\Psi_i(\dot{\gamma}) \equiv N_i/\dot{\gamma}^2$ ( $N_i$ :第*i*法線応力差)で定義される第*i*法線応力差係数の剪断速度依存性を示している<sup>8)</sup>．図 4(a)では粘性率が剪断速度とともに大きくなるシア・シックニングが起きている．筆者らは，式(1)の定常解を剪断速度に関する冪展開を行う方法( $\eta(\dot{\gamma}) = \eta_0 + \eta_2\dot{\gamma}^2 + \dots$ )で調べ，シックニングが高分子鎖の非線形伸長効果により起こることを示した(図 4(b))．ガウス鎖( $A = 0$ )では末端基の凝集力に依らずにシックニングは起きない．一般の場合には，ブリッジ鎖の非線形伸長効果( $A$ )と解離率の張力依存性( $g$ )のバランスにより粘性率の振る舞いが決まる．鎖の性質を一定に保つ( $A$ 一定)と伸長による末端基の解離が起き難い( $g$ が小さい)方がシックニングが起きやすい．剪断流動によりブリッジ鎖が非線形領域まで引き伸ばされると大きな張力が発生し剪断応力の増大に寄与するが，それと同時に末端基は架橋点から抜けやすくなる．その時に解離が起き難い末端基であればシックニングになる．

では，シックニングを起こすような会合性高分子を設計するにはどうすればよいのであろうか．理論結果によると組み替えのタイムスケールはポテンシャルの深さ $\Delta F_0$ で決まるが，シックニングするかどうかは勾配で決まる(図 2 下図)．つまり，弱く結合する多数のモノマーからなる末端基だと， $\Delta F_0$ の値が同じでもポテンシャルの勾配が緩やかになり，引っ張るとズルズルと抜けてしまってシックニングは起こさない．シックニングを起こすには短くて強く結合する末端基を用いるとよい．

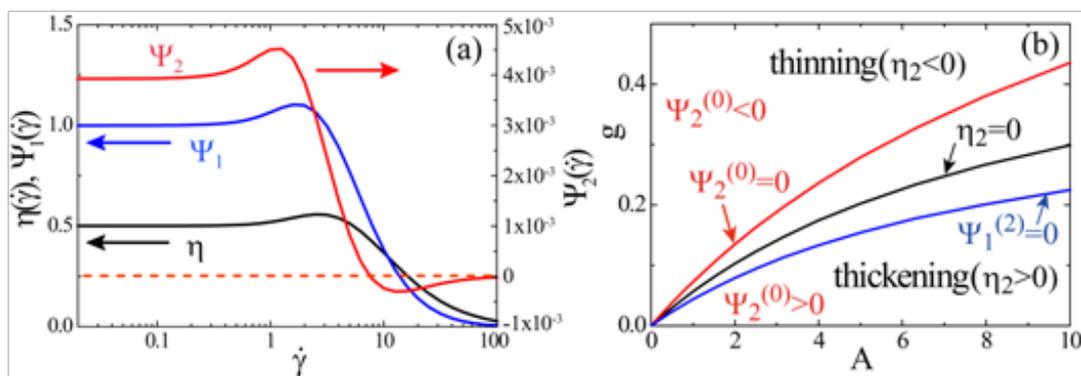


図 4 : (a)定常粘性率，法線応力差係数の剪断速度依存性．  $n=100, A=1, g=0.01$ . (b)定常粘性率，第 1 法線応力差係数のシックニングと第 2 法線応力差係数の符号反転に関する状態図

図 4(a)で興味深いのは、法線応力差係数もシックニングを起こしている点と、第 2 法線応力差係数の符号が低剪断速度領域で正になっている点である。粘性率がシニングを起こす場合には第 2 法線応力差係数の符号は負なので<sup>4,8)</sup>、符号が反転している。図 4(a)では剪断速度による**符号反転**が起きているのもわかる。法線応力差についても粘性率と同様の解析( $\Psi_i(\dot{\gamma}) = \Psi_i^{(0)} + \Psi_i^{(2)}\dot{\gamma}^2 + \dots$ )を行った結果、第 1 法線応力差係数のシックニングと第 2 法線応力差係数の符号反転は、粘性率のシックニングと同様の分子機構（非線形伸長効果と崩壊率のバランス）で起こることが示された<sup>8)</sup>。

図 5(a)には Pellens ら<sup>9)</sup>が行った実験結果と理論の比較を示している。この実験結果では、粘性率はシックニングを起こしているが、第 1 法線応力差係数はシニングになっている。これは一見理論結果(図 4(a))と矛盾しているように思われるが、実は図 4(b)をよく見ると粘性率はシックニングを起こし、第 1 法線応力差係数はシニングになる領域がある。図 5(a)の実験結果はこのパラメータ領域に対応していると考えられる。実験と理論の定量的比較を行うために、理論中に現れるパラメータを実験条件などから決定して計算した理論曲線を図 5(a)に実線で示しているが、実験結果と良い一致を示している<sup>8)</sup>。

会合性高分子の法線応力効果の系統的な実験研究はまだ行われておらず、理論予測が先行している。特にシックニングと第 2 法線応力差係数の符号反転は、筆者らの知る限り現時点では実験的な報告例はない。詳細な実験的研究が期待される。

## 5. 剪断開始流

塗料や化粧品が実際に使われる際には、静置してあったサンプルに突然流動が加わる場合が多いと思われる。前述したように定常流動下での粘性率の研究は数多く行われてきたが、平衡状態にある系に剪断流動を加えた場合の応力成長についてはこれま

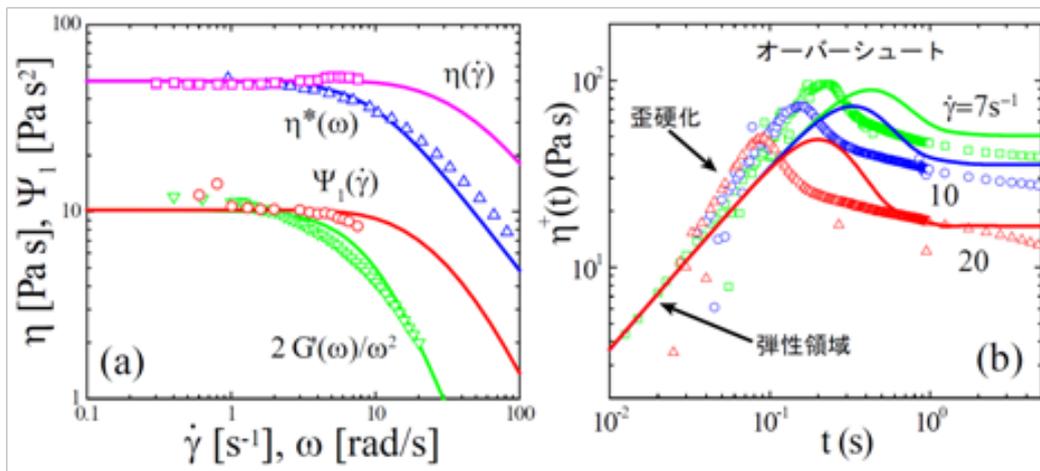


図 5：実験と理論の比較。(a)貯蔵弾性率，複素粘性率，定常粘性率，第 1 法線応力差係数の実験<sup>9)</sup>と理論<sup>8)</sup>の比較。(b)粘度成長関数の実験と理論の比較<sup>7),10)</sup>

で理論研究が行われてこなかった。筆者らは、組み替え網目理論を応力成長に適用し、粘度成長関数が3つの特徴を持つことを示した(図5(b))<sup>7)</sup>。(i)  $t \ll \beta_0^{-1}$ の時間領域では、平衡状態( $t = 0$ )で形成されていたネットワークが組み替えを起こさずに弾性体として振る舞い $\eta^+(t) = G'(\omega \rightarrow \infty)t$ となる。(ii)次に、高分子鎖が非線形領域まで引き延ばされてネットワークが硬くなったように見える歪硬化が起こる。(iii)  $t = t_{\max}$ で $\eta^+(t)$ は極大になり、オーバーシュートを示す。粘性率の極大は総変形量 $\gamma \equiv \dot{\gamma}t$ が一定値 $\gamma_{\max}$ に達した時点でおこる。

金田らは<sup>10)</sup>、分岐した末端疎水基(C24分岐)を持つHEUR(C24-HEUR)を用いた実験を行い、理論予測通りに、弾性領域、歪硬化、ストレスオーバーシュートが観測されることを示した(図5(b))。理論中のパラメータを実験条件などから決定して計算した粘度成長関数を実線で示している<sup>7)</sup>。理論結果ではオーバーシュートに達する時間が実験の約2倍程度になっており、歪硬化があまり顕著ではない。この相違は実験に用いたサンプルの多分散性に起因しており、精製した単分散に近いサンプルを用いれば図5(b)でのピーク時間のずれは解消することが最近の実験で示されている。

## 6. 分子動力学シミュレーション

最近、高分子の研究においても計算機シミュレーションは重要な研究手段の一つになってきたが、強く会合する高分子のレオロジーを分子レベルから計算するのは容易ではない。最も困難な要因は、複数の会合基が架橋点で強く結合してしまい、シミュレーションで到達可能な時間領域を簡単に越えてしまうことである。筆者らはこの困難を解決するために架橋粒子を導入し、高分子末端が架橋粒子を介して結合するモデルを考案した<sup>11)</sup>。このモデルを用いると会合寿命は架橋粒子と末端基の二体間相互作用ポテンシャルで簡単に制御することができる。

実際筆者らはこのモデルを用いた非平衡分子動力学シミュレーションを行い、会合

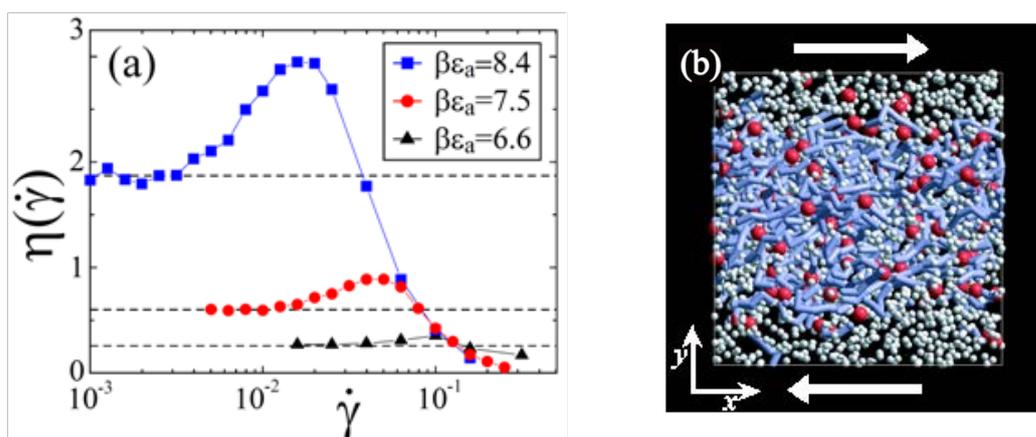


図6: 分子動力学シミュレーションにより得られた定常粘性率の剪断速度依存性(a)とシア・バンディング(b)

性高分子の粘性率のシックニング現象を再現することに成功した(図 6(a))<sup>11)</sup>. 図 6 中の  $\beta\epsilon_a$  は会合相互作用の強さを表している. 詳しい解析の結果, シックニングは主にブリッジ鎖の非線形伸長により起きていることが分かった. この結果は理論結果と一致している. 更に, シア・シニング領域においてはネットワークの**破断**や**シア・バンディング**が起きていることもわかった(図 6(b)). シア・バンディングは主に紐状ミセル系で活発に研究されてきたが, 紐状ミセルでは流動によりミセル自体の形態が変わってしまう可能性があり, 分子機構を研究するには難しい面がある. 会合性高分子では, 構成単位が明確であり, 分子シミュレーションによる情報も得ることができるので, シア・バンディングの分子機構の解明が期待できる. 尚, 紙面の都合上詳細は省略するが, 前節で紹介した応力成長や法線応力差に関しても理論解析の結果と一致するシミュレーション結果が得られている<sup>7),8)</sup>.

## 7. まとめと展望

本稿で紹介したように, 両末端に会合基を持つ親水性高分子のレオロジーに関しては, 組み替え網目理論により定量的予測が可能な段階に到達した. また, 分子動力学シミュレーションによる分子機構の研究も可能になった. 今後はこのような方法論を拡張し, 適用範囲を広げていくことが重要になると考えられる.

テレケリック高分子に関しては, 最近, 強い感熱性を示す poly(*N*-isopropylacrylamide: PNIPAM)の両端を疎水基で修飾した tel-PNIPAM が注目されている. 図 7 に tel-PNIPAM 水溶液の中性子散乱測定結果を基に構造解析を行った例を示す<sup>12)</sup>. 低温では図 1 に示した会合構造と同様であるが, 温度を上げていくと PNIPAM の感熱性のためにミセルのコア近傍から凝集が始まり, 30°C 付近でミセルが凝集して球状の凝集体(メソグロビュール)を形成する. 最近の実験で, この構造変化に伴って急激なレオロジー

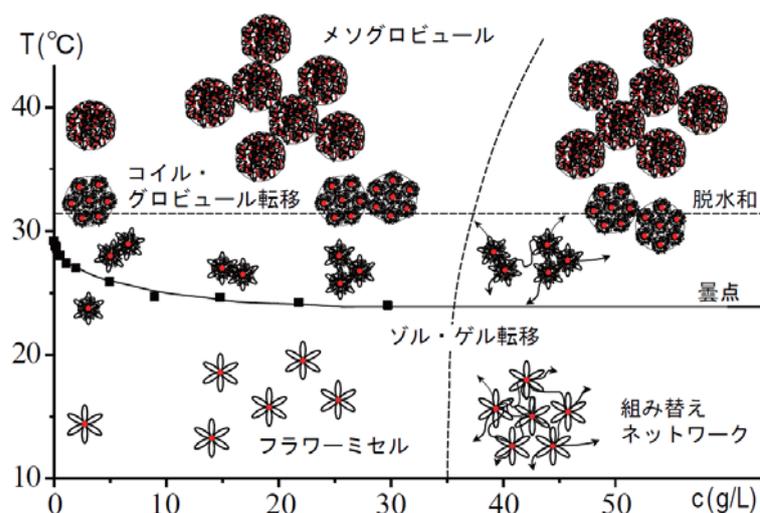


図 7: tel-PNIPAM の相図と会合構

挙動の変化が起こることが明らかにされつつある。PNIPAMの感熱性を考慮した理論の拡張が必要である。

また、本稿で紹介した理論・シミュレーション法は、テレケリック会合性高分子だけでなく物理結合を形成する会合系全般に幅広く適用できると考えられる。例えば、コロイドと会合性高分子の混合系では、剪断流によりゲル化が誘起されることにより、劇的なシア・シックニングを起こすことが実験的に報告されている。このように、物理結合の崩壊・再編成に伴って特徴的なレオロジー的性質が発現する会合系は数多く存在するので、今後本稿で述べた方法論を拡張することによって幅広い会合系の粘弾性的性質の分子機構が解明されるものと期待される。

### 文献

- 1) 古賀毅, 田中文彦, 高分子 **60**, 186(2011).
- 2) D.N.Schulz, J.E.Glass Ed.: Polymers as Rheology Modifiers, ACS Symposium Series 462, American Chemical Society, Washington DC, 1991.
- 3) T. Annable et al., *Langmuir* **10**, 1060(1994).
- 4) F.Tanaka, S.F.Edwards, *Macromolecules* **25**, 1516 (1992); *J. Non-Newtonian Fluid Mech.* **43**, 247, 272, 289 (1992).
- 5) T.Indei, T.Koga, F.Tanaka, *Macromol. Rapid Commun.* **26**, 701(2005); T. Indei, *J. Non-Newtonian Fluid Mech.*, **141**, 18 (2007).
- 6) F. Tanaka, T. Koga, *Macromolecules*, **39**, 5913 (2006).
- 7) T. Koga, F. Tanaka, I. Kaneda, F. M. Winnik, *Langmuir*, **25**, 8626 (2009).
- 8) T. Koga, F. Tanaka, *Macromolecules*, **43**, 3052 (2010).
- 9) L. Pellens et al., *J. Non-Newtonian Fluid Mech.*, **121**, 87 (2004).
- 10) I. Kaneda, T. Koga, F. Tanaka, *Prog. Colloid Polym. Sci.*, **136**, 31 (2009).
- 11) T. Koga, F. Tanaka, *Eur. Phys. J. E*, **17**, 115 (2005).
- 12) T. Koga, F. Tanaka, R. Motokawa, S. Koizumi, F. M. Winnik, *Macromolecules*, **41**, 9413 (2008).

## 謝辞

本講演会の講師各位ならびに本講演会を含む当財団諸事業にご支援をいただいている維持会員各社に厚くお礼申し上げます。

公益財団法人 日本化学繊維研究所

理事長 山本 雅英

## 維持会員

旭化成せんい（株）

（株）クラレ

住友化学（株）

帝人（株）

東洋紡（株）

東レ（株）

松本油脂製薬（株）

三菱レイヨン（株）

ユニチカ（株）