

(様式第5号)

ポリオキサゾリン/ポリカルボキシベタインメタクリレートブ
ック共重合体の共貧溶媒効果によるメソ構造形成
Mesoscopic Structure Formation of Polyoxazoline/Polycarboxybetaine Methacrylate Block
Copolymers Induced by Co-nonsolvency

檜垣勇次・倉岡直輝・舛田拓己・宮本歩宝・江口康弘・原口真櫻
Yuji Higaki, Naoki Kuraoka, Takumi Masuda, Ayuho Miyamoto, Yasuhiro Eguchi,
Mao Haraguchi

大分大学 理工学部
Faculty of Science and Technology, Oita University

- ※1 先端創生利用（長期タイプ）課題は、実施課題名の末尾に期を表す（Ⅰ）、（Ⅱ）、（Ⅲ）を追記してください。
- ※2 利用情報の公開が必要な課題は、本利用報告書とは別に利用年度終了後2年以内に研究成果公開（論文（査読付）の発表又は研究センターの研究成果公報で公表）が必要です（トライアル利用を除く）。
- ※3 実験に参加された機関を全てご記載ください。
- ※4 共著者には実験参加者をご記載ください（各実験参加機関より1人以上）。

1. 概要（注：結論を含めて下さい）

非イオン性高分子のポリ(2-エチル-2-オキサゾリン) (PEtOx) と双性イオン性高分子のポリカルボキシベタインメタクリレート (PCB) で構成される両親水性ブロック共重合体の水/エタノール混合溶液で形成される秩序構造を小角 X 線散乱で解析した。高分子濃度とエタノール体積分率 (f_{EtOH}) に応じて形成される秩序構造を系統的に調査し、ブロック共重合体・水・エタノールの重量比による三角相図としてまとめた。秩序構造が形成される条件が同定され、3成分の組成に応じた秩序構造の形態変化が示された。

(English)

Ordered lattice structures produced in aqueous solutions of double hydrophilic block copolymers composed of a nonionic poly(2-ethyl-2-oxazoline) (PEtOx) and a zwitterionic poly(carboxybetaine methacrylate) (PCB) depending on the polymer concentration and ethanol volume fraction (f_{EtOH}) were systematically investigated by small-angle X-ray scattering to figure out the triangle phase diagram depicted by the weight fraction of block copolymer, water, and ethanol. The specific conditions where the ordered lattice structures are produced and the morphology transition depending on the compositions of the ternary components are revealed.

2. 背景と目的

異種親水性高分子で構成される両親水性ブロック共重合体は、水性環境で相分離して液滴状分子集合体を形成する¹⁾。この分子集合体は低界面張力が低く、親水性物質の相間移動障壁の低い分子分画場として機能するため、生体内にてオンデマンドで形成される動的分子分画場として注目されている。一方、ブロック共重合体濃厚溶液は、分子鎖と溶媒の相互作用に応じて体積分率が変化するため、環境に応じて形態変化する格子状秩序構造を形成する²⁾。当研究室では、ポリカルボキシベタインメタク

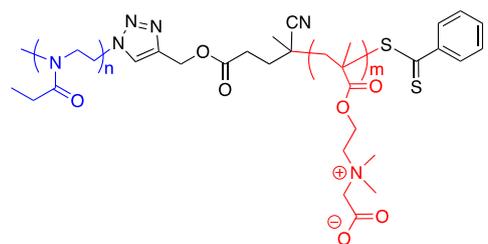


Figure 1. Chemical structure of the PEtOx-*b*-PCB diblock copolymer.

リレート (PCB) とポリスルホベタインメタクリレート (PSB) で構成される両双性イオンブロック共重合体 (PCB-*b*-PSB) の濃厚水溶液におけるマイクロ相分離構造形成を発見した³⁾。申請課題では、ポリエチルオキサザリン (PEtOx) とポリカルボキシベタインからなるブロック共重合体 (PEtOx-*b*-PCB) (Figure 1) の水/エタノール混合溶液中で形成される秩序構造を小角 X 線散乱測定 (SAXS) で系統的に解析し、溶媒組成・高分子濃度・PEtOx/PCB 組成に応じた秩序構造発現機構の解明を目的とした。生体適合性ブロック共重合体のナノ秩序構造転移を厳密に制御することで、選択的化合物内包/徐放機能や、異方性物質輸送/遮蔽機能など多様な特性が期待されるため、新たな薬物送達キャリアや分子コンテナとしての応用が見込まれる。

3. 実験内容 (試料、実験方法、解析方法の説明)

カプトンフィルム (厚み: 12.5 μm) に孔径 3 mm の円型穴をあけたカプトン製両面テープ (厚み: 160 μm) を貼り、PEtOxの重合度: 39, PCBの重合度: 32のブロック共重合体PEtOx₃₉-*b*-PCB₃₂の水/エタノール混合溶液をカプトンフィルムで挟んだ状態で封止して測定試料とした。X線エネルギー 8000 eV (波長 1.55 Å) のX線を試料に照射し、検出器としてPILATUS 300K (DECTRIS Co. Ltd., pixel size: 172 × 172 μm^2 , total number of pixels: 487 × 619, frame rate: 200 Hz) を用い、2次元SAXSデータを得た。カメラ長は 1660 mmで実験した。解析ソフトFit2Dを用い、1次元SAXS強度プロファイルを得た。高分子濃度と f_{EtOH} から高分子鎖・水・エタノールの重量比を算出し、発現した秩序構造を示す三角相図を作成した。

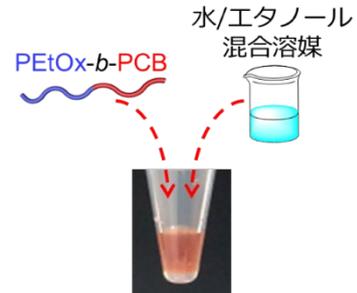


Figure 2. Appearance of a PEtOx₃₉-*b*-PCB₃₂ aqueous solution.

4. 実験結果と考察

PEtOx₃₉-*b*-PCB₃₂ 水/エタノール混合溶液の円環平均した1次元散乱強度プロファイルを図3に示す。高分子濃度 667 mg/mL として f_{EtOH} を変調させると、 f_{EtOH} : 0.5-0.6 では、構造因子由来のピークが確認され、シリンダー状ドメインの六方最密充填格子構造 (Hexagonal cylinder; HEX) を形成した。さらに f_{EtOH} が上昇すると、 f_{EtOH} : 0.7-0.8 でラメラ構造 (Lamellae; LAM) に起因する高次ピークが観測され、溶媒組成に応じて秩序構造が転移する現象を発見した。

また、 f_{EtOH} : 0.6 として高分子濃度を変調させると、高分子濃度 667 mg/mL から 1000 mg/mL にかけて共連続のジャイロイド構造 (Gyroid; Gyr) から HEX, HEX から LAM へとモルフォロジー転移する現象が確認された。

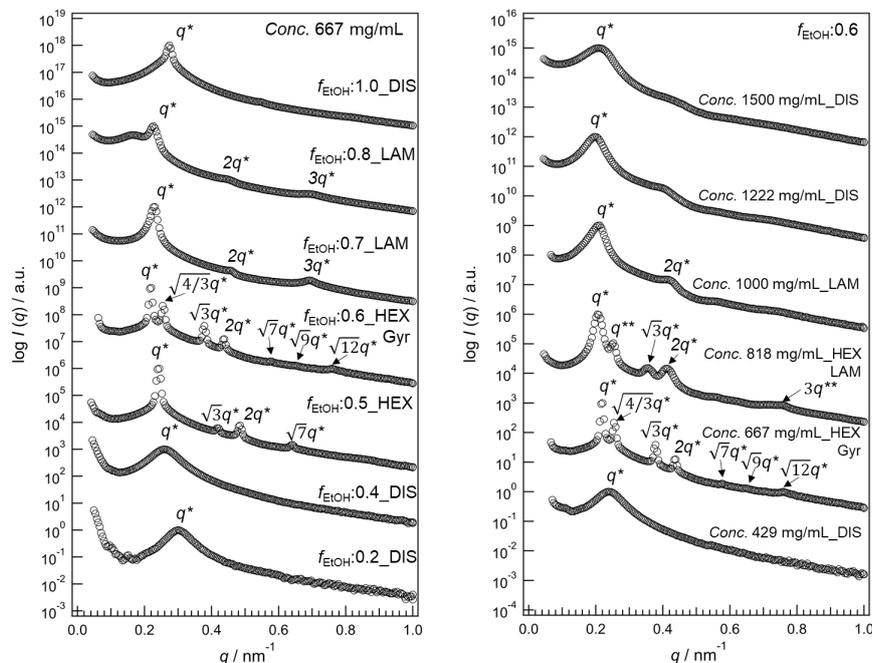


Figure 3. SAXS patterns of the PEtOx₃₉-*b*-PCB₃₂ in water/ethanol mixed solutions.

共重合体、水、エタノールの組成に応じて形成される秩序構造を三角相図として示した (Figure 4)。高分子濃度の等しい PEtOx₃₉-*b*-PCB₃₂ 水/エタノール混合溶液において、特定の f_{EtOH} で HEX を

示し (Figure 4 ▲), f_{EtOH} の増大により LAM への構造転移が誘導された (Figure 4 ■)。また, f_{EtOH} の等しい PEtOx₃₉-*b*-PCB₃₂ 水/EtOH 混合溶液において, 高分子濃度の増大に応じて HEX から LAM に構造転移した。すなわち, PEtOx₃₉-*b*-PCB₃₂ 溶液は高分子濃度と f_{EtOH} に応じた秩序構造転移を示した。秩序構造転移の誘導は, PCB の共貧溶媒効果に依るものだと考える。共貧溶媒効果とは, 2 種の良溶媒を混合させたとき, ある特定の体積分率で貧溶媒となる効果である⁴⁾。PCB 相の f_{EtOH} が共貧溶媒 f_{EtOH} となる f_{EtOH} : 0.6 で PCB 鎖が高度に凝集して HEX を形成し, f_{EtOH} の増大により PCB 鎖が膨潤して LAM へ転移したと考えられる。高分子濃度増大による HEX から LAM への構造転移は, PCB 相の f_{EtOH} が高濃度状態において共貧溶媒組成から逸脱することで発現していると考えた。

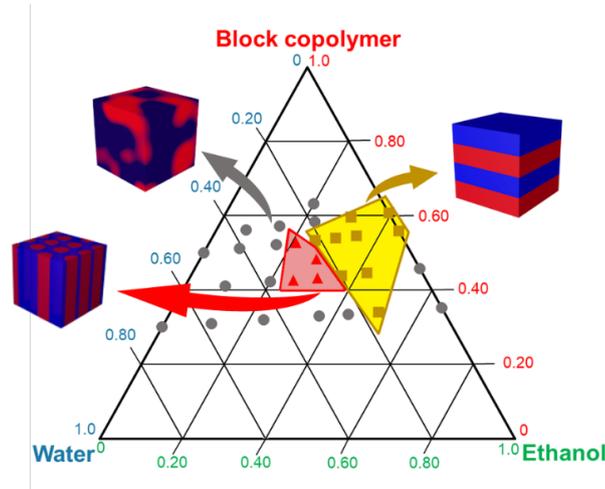


Figure 4. Triangle phase diagram of PEtOx₃₉-*b*-PCB₃₂-water-ethanol ternary system at 25°C.

5. 今後の課題

本研究課題では, 高分子濃度と f_{EtOH} の変調でモルフォロジー転移が惹起される新たな環境応答性相分離分子システムが見出された。両親水性ブロック共重合体の溶媒組成に応じた格子状秩序構造形成は前例がなく, 水性環境で動的分子分画場を形成する分子システム構築のための分子設計指針を提供するプロトタイプとなる。ブロック共重合体の凝集挙動は構成する分子鎖の重合度と組成比に応じて変化することが予想されるため, ブロック共重合体の重合度と PEtOx/PCB 組成に応じた相分離挙動の理解が今後の課題となる。

6. 参考文献

1. S. M. Brosnan, H. Schlaad, M. Antonietti, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, *54*, 9715-9718.
2. S. Choi, F. S. Bates, T. P. Lodge, *Macromolecules* **2014**, *47*, 7978-7986.
3. M. Takahashi, A. Shimizu, S. Yusa, Y. Higaki, *Macromol. Chem. Phys.* **2021**, *222*, 2000377.
4. F. Tanaka, T. Koga, F. M. Winnik, *Phys. Rev. Lett.* **2008**, *101*, 028302.

7. 論文発表・特許 (注: 本課題に関連するこれまでの代表的な成果)

1. Takahashi, M.; Shimizu, A.; Yusa, S.; Higaki, Y.; Lyotropic Morphology Transition of Double Zwitterionic Diblock Copolymer Aqueous Solutions. *Macromol. Chem. Phys.* **2021**, 2000377.
2. Shimizu, A.; Hifumi, E.; Kojo, K.; Takahara, A.; Higaki, Y., Modulation of Double Zwitterionic Block Copolymer Aggregates by Zwitterion-Specific Interactions. *Langmuir* **2021**, *37*, 14760-14766.
3. Sakamaki, T.; Inutsuka, Y.; Igata, K.; Higaki, K.; Yamada, N. L.; Higaki, Y.; Takahara, A., Ion-Specific Hydration States of Zwitterionic Poly(sulfobetaine methacrylate) Brushes in Aqueous Solutions. *Langmuir* **2018**, *35* (5), 1583-1589.

8. キーワード (注: 試料及び実験方法を特定する用語を2~3)

小角 X 線散乱, 両親水性ブロック共重合体, ミクロ相分離

9. 研究成果公開について (注: ※2に記載した研究成果の公開について①と②のうち該当しない方を消して)

ください。また, 論文 (査読付) 発表と研究センターへの報告, または研究成果公報への原稿提出時期を記入してください (2018 年度実施課題は 2020 年度末が期限となります)。

長期タイプ課題は, ご利用の最終期の利用報告書にご記入ください。

① 論文 (査読付) 発表の報告

(報告時期: 2023 年 3 月)

② 研究成果公報の原稿提出

(提出時期: 年 月)