

## 科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成 25 年 6 月 13 日現在

機関番号：13201

研究種目：新学術領域研究

研究期間：2008～2012

課題番号：20106007

研究課題名（和文）高分子ブラシの機能と近傍の水の動態との相関に関する研究

研究課題名（英文）Study on Correlation of the Function of Polymer Brushes with the Dynamic Properties of Vicinal Water

研究代表者

北野 博巳 (KITANO HIROMI)

富山大学・大学院理工学研究部（工学）・教授

研究者番号：40115829

研究成果の概要（和文）：高分子材料の機能に大きな影響を与える近傍の水の構造を調査するには、その場(*in situ*)測定が可能な振動分光法のなかでも、界面選択的な測定法である和周波発生法(Sum Frequency Generation, SFG)が適している。本研究では、高分子ブラシをはじめとする種々の高分子材料近傍の水を SFG 法により調査した。また、高分子材料に吸着した水の凍結・融解挙動を、赤外分光法および示差熱分析により検討した。

研究成果の概要（英文）：The interaction between water and polymers largely affects properties of the polymers in solution and solid systems. To clarify the structure of water at polymer-water interfaces, we have examined the structure and orientation of water molecules in the vicinity of polymer thin films and polymer brushes using sum frequency generation (SFG) method which can detect the orientation of molecules at interfaces.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2008年度	6,800,000	2,040,000	8,840,000
2009年度	10,200,000	3,060,000	13,260,000
2010年度	10,200,000	3,060,000	13,260,000
2011年度	10,200,000	3,060,000	13,260,000
2012年度	6,800,000	2,040,000	8,840,000
総計	44,200,000	13,260,000	57,460,000

研究分野：化学

科研費の分科・細目：複合化学・高分子化学

キーワード：高分子物性・生体材料・表面界面物性

## 1. 研究開始当初の背景

細胞の接近を妨げない十分な長さを有し種々のリガンドを担持した高分子ブラシを集積したバイオチップを構築する際に、細胞の非特異的接着を回避すれば、より高い選択性・感度を有する細胞センシング素子が実現できる。ところで、血液適合性を有する高分

子材料近傍の水の水素結合ネットワーク構造を詳細に検討した結果、「水に優しい材料は体にも優しい」ことが、少なくとも生体と特異的相互作用を有さない材料において普遍性を有することが明らかになりつつある。しかしながら、材料のモルホロジーが近傍の水構造におよぼす影響については、全く解明

が成されていない。

## 2. 研究の目的

本研究では、モルホロジーの制御された高分子ブラシを構築し、その生化学的機能を調査すると共に、ブラシ表面近傍に存在する水の構造を各種振動分光法により調査し、当該機能と水構造との相関を調査する。

## 3. 研究の方法

高分子ブラシをはじめとする種々の高分子材料や自己組織化単分子膜近傍の水を和周波発生 (SFG) 法により調査した。また、高分子材料に収着した水の凍結・融解挙動を、赤外分光法および示差熱分析により検討した。

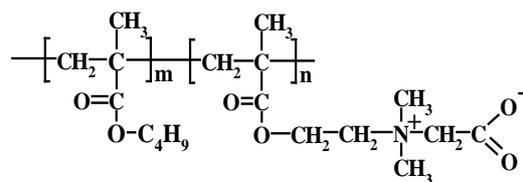
## 4. 研究成果

### (1) 高分子近傍の水の構造解析

ラジカル重合により調製した双性イオン型の単量体 (カルボキシメチルベタイン, CMB) とブチルメタクリレート (BMA) との共重合体 (Poly(CMB-BMA), **Scheme 1**) を、予めオクタデシルトリクロシランで修飾した半円筒型の溶融石英プリズムの平坦面に浸漬法により薄膜として導入し、その近傍の水に由来する SFG スペクトルを測定した。比較のためにメタクリル酸 (MA) と BMA の共重合体 (Poly(MA-BMA))、ジメチルアミノエチルメタクリレート (DMAEMA) と BMA との共重合体 (Poly(DMAEMA-BMA)) および BMA のホモポリマー (PolyBMA) を被覆したプリズムについても同様の測定を行った。

双性イオン型単量体と BMA との共重合体は、負あるいは正電荷を有する薄膜や PolyBMA 膜と比較して、O-H 伸縮振動に由来する 3000–3600  $\text{cm}^{-1}$  付近の SFG のシグナル強度の大

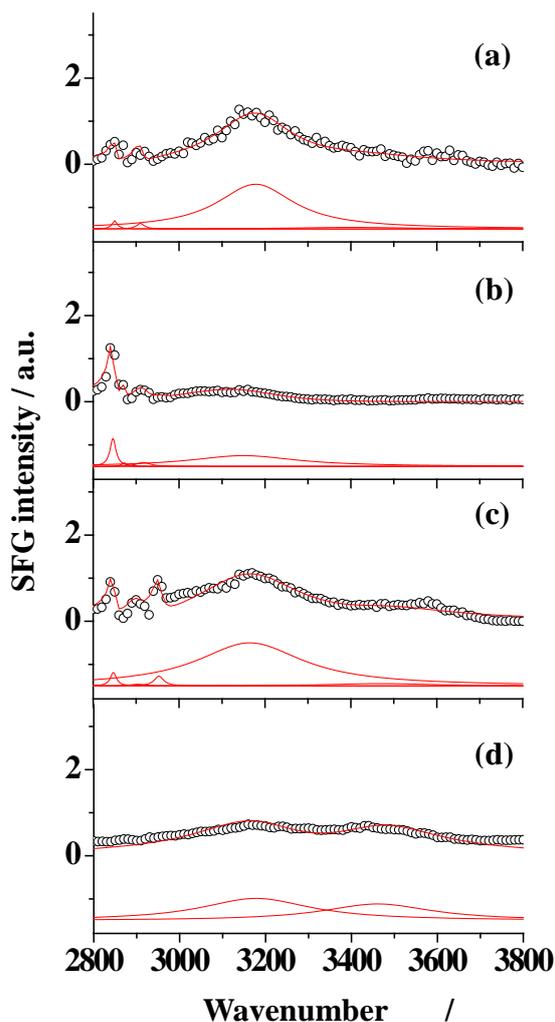
**Figure 1.** SFG spectra of O-H stretching region of various polymer films 48 h after immersion in liquid water. (a) PolyBMA, (b) Poly(CMB-BMA) (CMB 29 mol%), (c) Poly(MA-BMA) (MA 29 mol%) and (d) Poly(DMAEMA-BMA) (DMAEMA 28 mol%).



**Scheme 1.** Chemical structure of Poly(CMB-BMA)

幅な低下が観測された (**Fig. 1**)。PolyBMA 修飾の石英表面では疎水性水和した水が、また正電荷や負電荷を有する薄膜表面では静電水和した水が、いずれも配向して広がっているものと考えられる。一方、双性イオン型高分子薄膜の場合には、その何れよりも配向が抑えられた水が界面に存在することを示している。

さらに、CMB の表面開始原子移動ラジカル重合 (ATRP) により得られる高分子ブラシ



(PolyCMB brush)や、MA と DMAEMA の等モル混合溶液の表面開始可逆的付加解鎖連鎖移動 (RAFT) 重合により得られる両性高分子ブラシについても SFG 測定を行ったところ、配向した水に由来するシグナル強度が未修飾の石英表面や ATRP 開始剤 SAM 担持石英表面に比べて大きく減少することが判明した。一方、メタクリル酸や DMAEMA をそれぞれ有する高分子ブラシ系では、静電水和し強く配向した水の層が存在することが見いだされた。

これらの結果は、双性イオン型高分子薄膜、双性イオン型高分子ブラシ、あるいは電荷中和した両性高分子ブラシで修飾された基板表面では、高分子と水との間の水素結合や静電相互作用、疎水性水和に由来する水分子の配向の程度が小さく、水の構造が大きくは乱されていないことを示しており、これまでに Raman 散乱法で得られた水溶性高分子溶液系、赤外法で得られた高分子薄膜系における測定結果とよい一致を示した。

## (2) 水を非溶媒とする高分子に収着した水の凍結融解挙動

水を非溶媒とする種々の(メタ)アクリレート高分子膜中の水の凍結融解挙動を、温度可変赤外分光法により評価した。高分子は、生体適合材料として知られている poly(2-methoxyethyl acrylate) および適合材料ではない poly(methyl acrylate)、poly(*n*-butyl methacrylate)、poly(ethoxyethyl acrylate)、および poly(ethoxyethyl methacrylate) について評価した。これまでの示差走査熱量法に基づく報告では、何れの高分子においても、低含水率では、熱摂動に伴う水の状態変化(結晶化および融解)はない、とされてきた。しかしながら、温度可変赤外分光法により同系について評価したところ、様々な水の状態変化(凝縮、結晶化、融解、および蒸発様過程)が起こりえることが判明した。さらに、何れの高分子においても、昇温過程で水が結晶化する、いわゆる再結晶化水が確認された。

一般に、再結晶化水は、冷却により生じた

無定型氷が再加熱により昇温した際に結晶化する水、と解釈されている。昇温過程における氷の成長は、赤外スペクトルの波形から明確に捉えられたが、温度可変赤外スペクトルは、いずれの高分子中にも無定型氷の存在を示さなかった。

これらの高分子中における水の再結晶化過程は、無定型氷の脱ガラス化ではなく、高分子マトリックス中に単分子的に存在する水分子が、液体水やガラス状態のような凝縮相を経ずに、直接、氷に状態変化したものと考えられる。本研究結果によれば、再結晶化水の有無と材料の生体適合性との間には相関は観られず、むしろ、高分子鎖の運動性すなわちガラス転移温度の違いおよび高分子鎖の水分子との親和性のバランスにより、再結晶化水の有無が決定づけられていることを強く示唆していた。

## 5. 主な発表論文等

[雑誌論文] (計 25 件)

1. Biodegradable microparticles for strictly regulating the release of neurotrophic factors. Gujral, C.; Minagawa, Y.; Fujimoto, K.; Kitano, H.; Nakaji-Hirabayashi, T. *J. Control. Release* **2013**, *168*, 307-316.
2. Two-Step Recrystallization of Water in Concentrated Aqueous Solution of Poly(ethylene glycol). Gemmei-Ide, M.; Kasai, R.; Motonaga, T.; Kitano, H. *J. Phys. Chem. B* **2013**, *117*, 2188-2194.
3. Self-association of zwitterionic polymer-lipid conjugates in water as examined by scattering measurements. Murou, M.; Kitano, H.; Fujita, M.; Maeda, M.; Saruwatari, Y. *J. Colloid Interface Sci.* **2013**, *390*, 47-53.
4. Polymer brush with pendent glucosylurea groups constructed on a glass substrate. Kitano, H.; Liu, T.; Tokuwa, K.; Li, L.; Iwanaga, S.; Nakamura, M.; Kanayama, N.; Ohno, K.; Saruwatari, Y. *Eur. Polym. J.* **2012**, *48*, 1875-1882.
6. Structure of water in the vicinity of a zwitterionic polymer brush as examined by sum frequency generation method. Kondo, T.; Nomura, K.; Murou, M.; Gemmei-Ide, M.; Kitano, H.; Ohno, K.; Noguchi, H.; Uosaki, K.; Saruwatari, Y. *Colloids Surfaces B: Biointerfaces* **2012**, *100*, 126-132.
7. Carboxymethylbetaine copolymer layer covalently fixed to a glass substrate. Suzuki, H.;

- Li, L.; Nakaji, T.; Kitano, H.; Ohno, K.; Matsuoka, K.; Saruwatari, Y. *Colloids Surfaces B: Biointerfaces* **2012**, *94*, 107-113.
8. Recrystallization of Water in Non-Water-Soluble (Meth)Acrylate Polymers is Not Rare and is Not Devitrification. Gemmei-Ide, M.; Ohya, A.; Kitano, H. *J. Phys. Chem. B* **2012**, *116*, 1850-1857.
9. Binding of  $\beta$ -amyloid to sulfated sugar residues in a polymer brush. Kitano, H.; Saito, D.; Kamada, T.; Gemmei-Ide, M. *Colloids Surfaces B: Biointerfaces* **2012**, *93*, 219-225.
10. Sum frequency generation study on the structure of water in the vicinity of an amphoteric polymer brush. Kondo, T.; Gemmei-Ide, M.; Kitano, H.; Ohno, K.; Noguchi, H.; Uosaki, K. *Colloids Surfaces B: Biointerfaces* **2012**, *91*, 215-218.
11. Anti-biofouling properties of amphoteric polymer brush constructed on a glass substrate. Kitano, H.; Kondo, T.; Iwanaga, S.; Nakamura, M.; Ohno, K. *Colloids Surfaces B: Biointerfaces* **2011**, *88*, 455-462.
12. Silica particles coated with zwitterionic polymer brush: Formation of colloidal crystals and anti-biofouling properties in aqueous medium. Suzuki, H.; Murou, M.; Kitano, H.; Ohno, K.; Saruwatari, Y. *Colloids Surfaces B: Biointerface* **2011**, *84*, 111-116.
13. Image Printing on the Surface of Anti-biofouling Zwitterionic Polymer Brush by Ion Beam Irradiation. Kitano, H.; Suzuki, H.; Kondo, T.; Sasaki, K.; Iwanaga, S.; Nakamura, M.; Ohno, K.; Saruwatari, Y. *Macromol. Biosci.* **2011**, *11*, 557-564.
14. Suitability of Synthetic Copolymer Membranes as a Human Skin Alternative for In Vitro Skin Permeation Testing. Miki, R.; Kimura, S.; Ueda, H.; Shimamura, T.; Numajiri, S.; Seki, T.; Juni, K.; Kitano, H.; Morimoto, Y. *Alternatives to Animal Testing and Experimentations (AATEX)* **2010**, *15*, 14-27.
15. Drying dissipative structures of colloidal crystals of silica spheres coated with polymer brushes of poly(carboxymethyl betaine). Okubo, T.; Suzuki, H.; Kitano, H.; Ohno, K.; Mizutani, M.; Tsuchida, A. *Colloid Polym. Sci.* **2010**, *288*, 1233-1243.
16. Direct spectroscopic observation of binding of sugars to polymers having phenylboronic acids substituted with an ortho-phenylazo group. Okasaka, Y.; Kitano, H. *Colloids Surfaces B: Biointerfaces* **2010**, *79*, 434-439.
17. Thermally Latent Water in a Polymer Matrix. Gemmei-Ide, M.; Ohya, A.; Kitano, H. *J. Phys. Chem. B* **2010**, *114*, 4310-4312.
18. Recognition of peptide inhibitor by  $\beta$ -secretase at an exterior surface of SAM. Kitano, H.; Kondo, Y. Saito, D.; Gemmei-Ide, M.; Morita, H.; Kanayama, N. *Colloids Surfaces B: Biointerfaces* **2010**, *78*, 155-162.
18. Molecular Recognition at the Exterior Surface of Zwitterionic Telomer Brush. Kitano, H.; Suzuki, H.; Matsuura, K.; Ohno, K. *Langmuir* **2010**, *26*, 6767-6774.
19. Temperature-Responsive Polymer Brush Constructed on a Glass Surface by Atom Transfer Radical Polymerization. Kitano, H.; Kondo, T.; Suzuki, H.; Ohno, K. *J. Colloid Interface Sci.* **2010**, *345*, 325-331.
20. Dissipative crystallization of aqueous solution of sodium polymethacrylate. Okubo, T.; Hagiwara, A.; Kitano, H.; Okamoto, J.; Takahashi, S.; Tsuchida, A. *Colloid Polymer Sci.* **2009**, *287*, 1155-1165.
21. Effect of End Groups of Poly(n-butyl methacrylate) on Its Biocompatibility. Fujishita, S.; Inaba, C.; Ishisaka, T.; Gemmei-Ide, M.; Kitano, H. *Colloids Surfaces B: Biointerfaces* **2009**, *74*, 45-50.
22. Anti-biofouling Property of a Telomer Brush with Pendent Glucosylurea Groups. Kitano, H.; Hayashi, A.; Takakura, H.; Suzuki, H.; Kanayama, N.; Saruwatari, Y. *Langmuir* **2009**, *25*, 9361-9368.
23. Kinetic study on the binding of lectin to mannose residues in a polymer brush. Kitano, H.; Takahashi, Y.; Mizukami, K.; Matsuura, K. *Colloids Surfaces B: Biointerfaces* **2009**, *70*, 91-97.
24. Temperature Responsive Polymer Brush Constructed on a Colloidal Gold Monolayer. Kitano, H.; Kago, H.; Matsuura, K. *J. Colloid Interface Sci.* **2009**, *331*, 343-350.
25. Anti-Biofouling Property of Polymers with a Carboxybetaine Moiety. Tada, S.; Inaba, C.; Mizukami, K.; Fujishita, S.; Gemmei-Ide, M.; Kitano, H.; Mochizuki, A.; Tanaka, M.; Matsunaga, T. *Macromol. Biosci.* **2009**, *9*, 63-70.
- 〔総説〕 (計 7 件)
1. 高分子材料の機能と水和構造の相関. 北野博巳, 源明 誠 *日本接着学会誌* Vol.44, pp.485-490, 2008 年 12 月.
2. 生体適合性と水和. 北野博巳, 源明 誠 *高分子* Vol.58, pp.74-77, 2009 年 2 月.
3. Correlation between the Function of Polymer Materials and the Structure of Vicinal Water, Kitano, H. *高分子* Vol.59, Hot Topics, p.69, 2010 年 2 月.

4. Structure of Water in the Vicinity of Amphoteric Polymers As Revealed by Vibrational Spectroscopy. Kitano, H.; Gemmei-Ide, M., *J. Biomater. Sci. Polym. Edn.* Vol. 21, pp. 1877-1893, 2010 年 4 月.

5. 界面科学の基礎. 北野博巳: CSJカレントレビュー04 「新しい局面を迎えた界面の分子科学-機能デザインと計測技術の展開」日本化学会編: pp.10-16, 2011 年 3 月.

6. 高分子材料近傍の水の構造と機能との相関. 源明 誠, 北野博巳 *未来材料*Vol.11, No. 10, pp.40-46, 2011 年 10 月.

7. 固体高分子中の水の結晶化挙動と生体適合性の相関. 源明 誠, 北野博巳 *表面科学* Vol.33, pp.15-20, 2012 年 1 月.

[図書] (計 4 件)

1. Sensing Capabilities of Self-Assembled Monolayer Using Localized Surface Plasmon Resonance Spectroscopy. Kitano, H.; Mizukami, K.: *Bottom-Up Nanofabrication: American Scientific Publishers: Vol.3, pp.395-415, 2009 年.*

2. 分光学的解析. 源明 誠, 北野博巳: 「ソフトマター:分子設計・キャラクターゼーションから機能性材料まで」丸善: pp.127-137, 2009 年.

3. 双性イオン型高分子シランカップリング剤とその応用. 北野博巳, 李黎夫, 中路正: 「シランカップリング剤の効果と使用方法」サイエンス&テクノロジー株式会社, 2012 年 12 月.

4. 温度可変赤外分光法による固体高分子中の水の相転移挙動の評価. 源明誠, 北野博巳: 「IR分析に関する技術資料」株式会社 技術情報協会, 2013 年 6 月, 発刊予定.

[産業財産権]

○出願状況 (計 4 件)

名称: 「光分解性材料, 基板及びそのパター

ニング方法」

発明者: 北野博巳, 中路 正, 源明 誠, 岸岡高広, 木村重雄, 広井佳臣, 白井友輝  
権利者: 国立大学法人富山大学, 日産化学工業株式会社,

種類: 特願

番号: 2012-226380.

出願年月日: 2012. 10. 11

国内外の別: 国内

名称: 「医療用材料」

発明者: 北野博巳, 源明 誠, 猿渡欣幸, 向山高広

権利者: 大阪有機化学工業株式会社

種類: 特開

番号: 2010-57745.

出願年月日: 2008. 9. 4

国内外の別: 国内

名称: 「創傷被覆組成物および創傷被覆材」

発明者: 北野博巳, 源明 誠, 藤下繁人, 猿渡欣幸

権利者: テイカ製薬株式会社, 大阪有機化学工業株式会社

種類: 特開

番号: 2008-274151.

出願年月日: 2007. 5. 1

国内外の別: 国内

名称: 「医療用材料」

発明者: 北野博巳, 源明 誠, 猿渡欣幸, 向山高広

権利者: 大阪有機化学工業株式会社

種類: 特開

番号: 2007-130194.

出願年月日: 2005. 11. 10

国内外の別: 国内

6. 研究組織

(1) 研究代表者

北野 博巳 (KITANO HIROMI)

富山大学・理工学研究部 (工学)・教授

研究者番号: 4 0 1 1 5 8 2 9

(2) 研究分担者

源明 誠 (GEMMEI MAKOTO)

富山大学・理工学研究部 (工学)・助教

研究者番号: 7 0 3 3 4 7 1 1