

平成 30 年 6 月 29 日現在

機関番号：11501

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2016～2017

課題番号：16K13620

研究課題名(和文)有機デバイス転用を指向したDNAタグ導入ブロックポリマーの自己組織化パターン制御

研究課題名(英文)Control of self-assembly of block copolymers introducing DNA tags for applications in organic electronics

研究代表者

福島 和樹 (Fukushima, Kazuki)

山形大学・大学院理工学研究科・助教

研究者番号：70623817

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,900,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では、電子デバイスへの転用を念頭に置き、片方ブロックに異なる生分解性ポリマーを有し、ブロック間にメソゲン様分子を導入した3種のAB型生分解性ブロックポリマー(BCP)が形成する微細構造の解析を行った。スピコート膜に対する原子間力顕微鏡観察の結果、各BCP単独ではスピコート後のアニーリング処理によって異方性構造が発現した。また、2成分混合系(AB+AB')では第3成分(B')の導入により、相分離が促進され、アニーリングを必要とせず異方性構造が観察された。また、無機塩の添加によって、異方性を示す会合体が凝集し、ポリマー毎に異なる、より大きな構造を形成することを見出した。

研究成果の概要(英文)：In this study, nano-/micro-patterns formed by AB type block copolymers (BCP) including a mesogen-like moiety between the blocks have been investigated. The BCPs contains three different hydrophobic blocks: poly(L-lactide), poly(caprolactone), and poly(trimethylene carbonate). As a consequence of AFM analysis of spin-coated samples, each BCP exhibited anisotropic structure by annealing after the spin-coating. When two different BCPs were mixed and spun (AB + AB'), introduction of a different hydrophobic block as the third component enhanced the phase separation to induce anisotropic structure. In addition, inorganic salts were found to contribute to construction of different types of larger structure of anisotropic aggregates formed in water, which structure (pattern) depends on the type of BCPs.

研究分野：高分子合成、生分解性ポリマー

キーワード：ブロック共重合体 自己組織化 生分解性ポリマー

### 1. 研究開始当初の背景

半導体製造技術の基盤となる微細パターン作製において、ブロック共重合体の自己組織化(BCP-SA)を利用したボトムアップ法は、現行のリソグラフィ技術を用いたトップダウン法よりも省エネルギーで、かつ 20 nm 以下の微細構造構築に有利であると期待されている。しかしながら、生成パターンの秩序の精密性において、BCP-SA は多くの課題を有する。近年では、各ブロックの組合せや分子量比の選定、または応力や温度・電場等の外場によって、一次元の配向は高度に制御されるようになってきた[Hamley, *Prog. Polym. Sci.*, 2009]。ただし、回路構築に必要な「折れ曲がり」や「交差」、「T 接合点」の形成に関しては、未だに高度な制御技術が確立していない。

研究代表者はこれまで精密重合によって分子量を制御した生分解性ブロックポリマー (BCP) のブロック間にメソゲン様分子を導入し、自己組織化構造の一次配向を制御することに成功している [ACS Nano, 2012. *Angew. Chem. Int. Ed.*, 2009]。そして今回、一本鎖 DNA の相補鎖結合を利用した「DNA タグ」に注目し[Kuzuya, *Nat. Commun.* 2011]、局所的に DNA タグ導入 BCP を分布させることで、二次元的秩序を持ったパターン基板が BCP-SA で達成できるのではないかと考えた。

### 2. 研究の目的

本研究では、BCP-SA を利用した相分離パターンの構築に対して、メソゲン様分子による配向性と DNA タグ等による会合制御因子を導入し、ピッチ幅 20 nm 以下の二次元の秩序パターン回路形成を目指す。本研究期間では、直線の一次パターンに「交差」や「角」が秩序性を持って分布する二次元パターンを構築を目標とする。より実用的となる複雑回路の形成は発展研究での達成目標とする。

### 3. 研究の方法

当初は、超解像蛍光顕微鏡による微細構造の観察技術に関して、連携研究者 A の協力を得る予定であったが、本研究計画の申請前および採択後も研究組織への参画の了承を得ておらず、また、「4. 研究成果」に記したように、研究自体がその段階にまで進まなかったことから、連携研究者 A は本研究に一切関与していない。

図 1 に示した 6 種類のブロック共重合体 (1a-c, 2a-c) を合成した。水溶性ブロックにはポリエチレングリコール(PEG)を使用し、疎水性ブロックにはポリ-L-乳酸(PLLA), ポリカプロラクトン(PCL), ポリ(トリメチレンカーボネート)(PTMC)を使用した。各ブロックの分子量は 5,000 程度に調整した。また、PLLA, PCL, PTMC の導入は対応する環状モノマーの開環重合によって行うが、その際、申請者の精通する有機触媒技術 [ACS Macro Lett., 2012. *Chem. Commun.*, 2011.] を利用した。このうち、1a-c は研究代表者の既報 [Angew.

*Chem. Int. Ed.*, 2009] に従い、メソゲン様分子をブロック間に導入したものを合成した。また、DNA タグなどの自己組織化制御因子を導入するための反応基を末端に有する PEG は、後で導入するため、これに適したメソゲン様分子を含む重合開始剤を合成した。

合成したブロック共重合体は、水への分散または有機溶媒への溶解による均一溶液の形とし、シリコン基板上にスピコートさせた。その後、原子間力顕微鏡(AFM; Agilent 5500)による観察を行った。これに対して、ポリマー濃度や溶媒を複数検討し、また、各ポリマーの混合やアニーリングによって得られる表面構造の影響についても調べた。

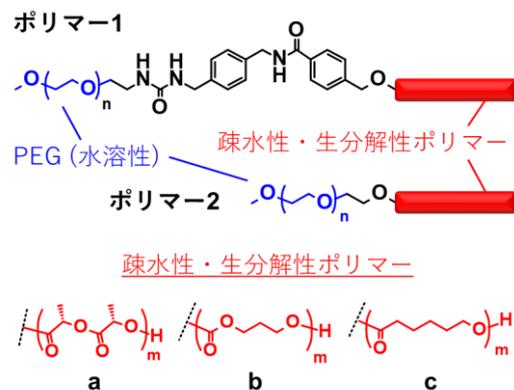


図 1. 本研究にて合成したブロック共重合体

### 4. 研究成果

ブロック共重合体に、「DNA タグ」技術の導入を検討したが、連携研究者 B との議論の結果、合成に関して技術・スケールの両面における課題の解決が困難だと判断し、別アプローチへの転換を検討することとした。このため、連携研究者 B は実際には本研究には関与しなかった。

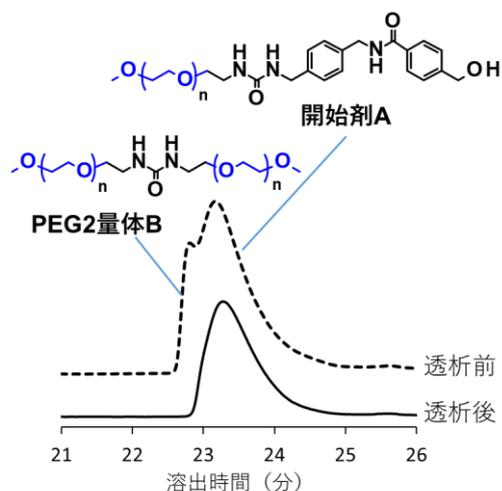


図 2. 開始剤 A の SEC チャート

しかしながら、他の分子認識部位を導入する場合においても、その元となる 2 官能性の PEG と超分子会合ユニットの連結や、その後の疎水性ブロック導入のための重合条件が

最適化できず、観察に使用できる適当なポリマーの合成に至らなかった。これに加えて、ポリマー合成における問題として、PLLA, PCL, PTMC の各ホモポリマーや、PEG の 2 量体 B などの混在による分子量分布の広がりがあった。この問題については、様々な試行の結果、開始剤 A の合成条件の最適化と、合成後にこれを透析することによってほぼ解決できることが明らかとなった(図 2)。

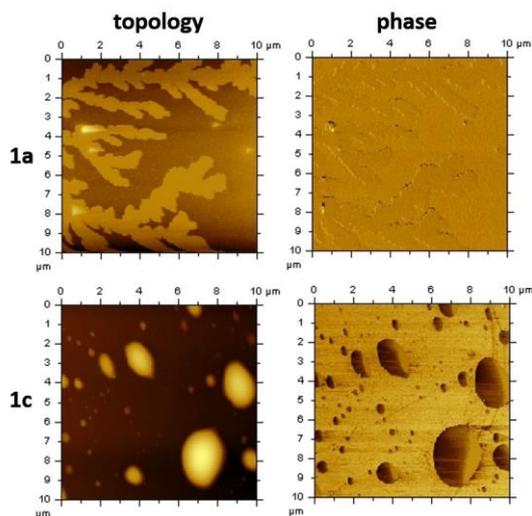


図 3. ポリマー1a, 1c のスピン塗布膜の AFM 像(10  $\mu\text{m}$  角. 左: トポロジー像, 右: 位相像)

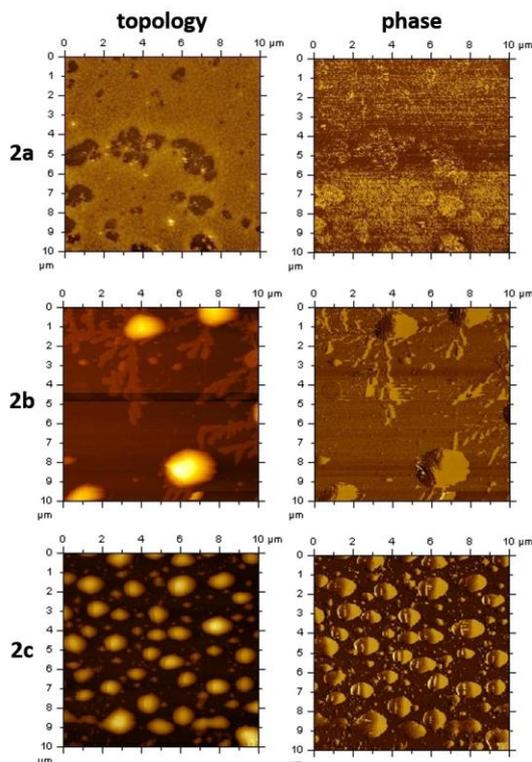


図 4. ポリマー2a-2c のスピン塗布膜の AFM 像(10  $\mu\text{m}$  角. 左: トポロジー像, 右: 位相像)

また、先行して 3 種の含メソゲンブロック共重合体 1a-c を塗布した基板上に形成される構造について解析を進めた。

各ポリマーはクロロホルムに溶解させ、0.1wt% (1.0 mg/ml) の濃度とし、これを 1 cm

角のシリコン基板上に 40  $\mu\text{l}$  滴下し、500 rpm 5 sec, 2000 rpm 10 sec, slope 5 sec, 4000 rpm 5sec, slope 4sec の条件でスピンコートを行った。その後、各基板は室温・真空下で一晩乾燥させた。AFM 観察は、タッピングモードで行い、その結果を図 3, 図 4 に示す。

ポリマー1aを除き、球状の凝集体が形成された表面構造であることがわかる。ポリマー1bでは鮮明な画像が得られなかったが、同様に球状の凝集構造の生成が示唆されていた。また、1aと2a、および1cと2cのAFM像から、それぞれ形成されるパターンや凝集構造のサイズに相違が見られ、ポリマー1に導入した超分子会合ユニットの効果に起因するものだと考えられる。

次に、これらの基板に対し、PEG の融点にあたる 50°C でのアニーリング処理を 1 時間行い、その効果を調べた(図 5)。

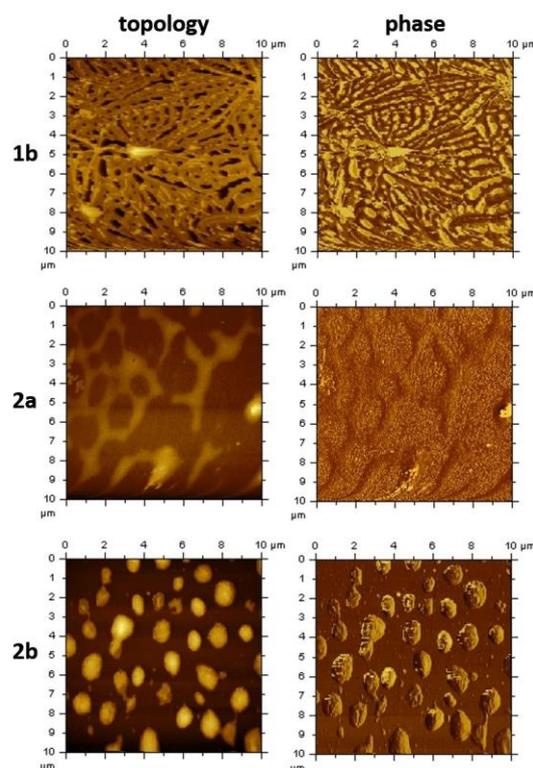


図 5. ポリマー1b, 2a, 2b のスピン塗布膜を 50°C にてアニーリング処理した後の AFM 像 (10  $\mu\text{m}$  角. 左: トポロジー像, 右: 位相像)

アニーリング処理後、1aでは顕著な凹凸構造が見られず、1cでは表面構造に変化はほとんど見られなかった。一方で、1bでは幅数百 nm, 長さ数  $\mu\text{m}$  の線状パターンの形成が数多く確認された(図 5)。これに対して、2bではアニーリング処理前の状態よりも小さな凝集構造の形成が見られた。また、アニーリング後の 2a では連続構造の形成が観察された。

これらの結果は、アニーリング温度に対する各疎水ブロックのポリマーの挙動の違いによるものと考えられる。PLLA のガラス転移温度( $T_g$ )は一般的に 55-60°C と報告されて

いるが、分子量が 5,000、かつスピン塗布後の非平衡状態の場合では、より低くなっていることが予想される。このことから、PLLA セグメントの再配列が誘起され、**2a** ではアニーリングによるパターンの変化が見られた。アニーリング条件において、PCL はおおよそ融点( $T_m$  60°C)近くとなるため、PLLA よりも高い流動性を持ち、相分離・再配列もより顕著に起こり、これを含む **1b**, **2b** において大きなパターン変化が見られたものと推察される。そして、その再配列時に、超分子会合ユニットによる配向効果が作用したため、**1b** と **2b** のパターンに大きな相違が見られたと考えられる。室温以下に  $T_g$  を持ち、非晶性である PTMC を含む **1c**, **2c** では、アニーリング後の構造の再構築は全て PEG の結晶化にほぼ依存するため、2 つの間、アニーリング前後での構造の相違はほとんど見られなかったものと考察した。

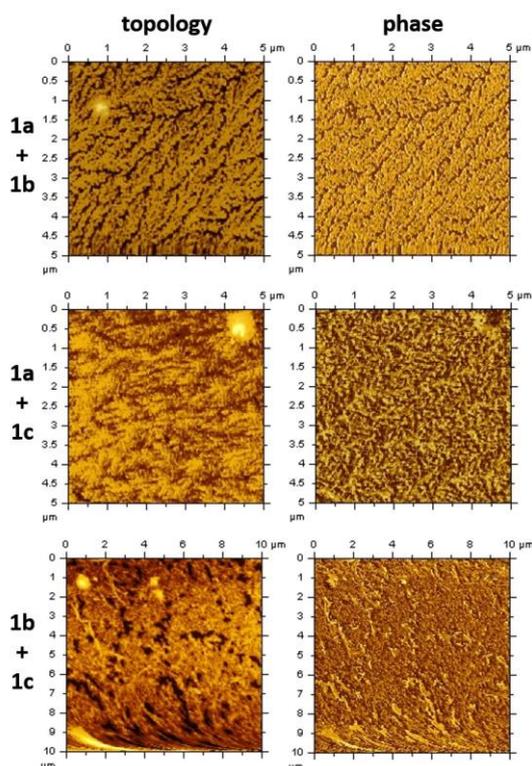


図 6. ポリマー**1a-1c**の二成分混合系のスピン塗布膜の AFM 像(5  $\mu\text{m}$  角: **1a+1b**, **1a+1c**. 10  $\mu\text{m}$  角: **1b+1c**. 左: トポロジー像, 右: 位相像)

さらに、2種のブロック共重合体の混合( $AB+AB'$ )によって、第3成分( $B'$ )の導入に起因する相分離の促進と異方性構造の誘起について検討した。ポリマー溶液の調製は上記と同様とし、ポリマー**1a-1c**をそれぞれ、1:1にて混合し、シリコン基板上にスピンコートした。アニーリングは実施せず、室温での乾燥後に直接 AFM 観察を行った。その結果を図 6 に示す。

図 3 や図 5 の結果とも比べて、2成分混合系では、より微細な相分離構造の形成が確認された。また、配向性・秩序性の面でも、単

独系よりも向上が見られた。特に、繊維状構造の長軸長や形成頻度に関しては、いずれにおいても球状の凝集体しか形成しない **1c** の添加により調整できることが示唆された。今後は、アニーリング条件や混合比の変化、さらには3成分混合と得られる表面構造との関係についても調べていく。

現時点では、秩序性は高くないものの、ブロック間の超分子会合ユニットによって異方性構造の形成が塗布膜上でも促進されていることが明らかとなった。2次元パターン構築の起点の形成に関して、無機微結晶とのクラスター形成を利用する手法を検討した。まず、上記と同様に、溶液系での無機塩との相互作用の利用を検討した。クロロホルムに高い溶解性を示す入手が容易な無機塩は見当たらなかったが、塩化カルシウムがメタノールに易溶であるため、これを利用した。具体的には、2.0 mg/mL に調整したポリマーのクロロホルム溶液と 1.0 mg/mL に調整した  $\text{CaCl}_2$  のメタノール溶液を等量混合し、これをシリコン基板上に上記と同様の条件でスピンコートした。得られた基板表面の AFM 観察像を図 7 に示す。

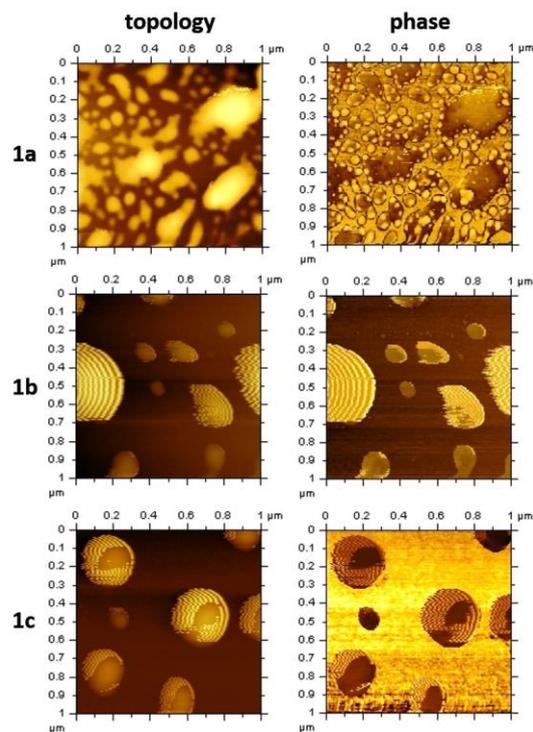


図 7.  $\text{CaCl}_2$  と混合したポリマー**1a-1c**のスピン塗布膜の AFM 像(1  $\mu\text{m}$  角. 左: トポロジー像, 右: 位相像)

**1a-1c** のいずれにおいても、無機塩を含まない対照である図 3 の例と比べてもまた、異なる表面構造の形成が観察された。いずれにおいても、超分子会合ユニットに起因する配向効果は見られず、無機塩の結晶化が支配的に構造形成に寄与していることが示唆された。一方、**1b**, **1c** では、幅数十 nm の周期的な多層構造が観察された。当初は、Ca イオンと PEG 鎖の相互作用を想定していたが、この

結果から、疎水性セグメントの PCL や PTMC のカルボニル基との相互作用がより優先していると考えられる。しかしながら、ポリマー鎖とイオンとの相互作用が自己組織化構造の形成を支配してしまうため、超分子会合ユニットの効果を反映させるためには、会合体として、無機微結晶のクラスター化に関与させることとした。

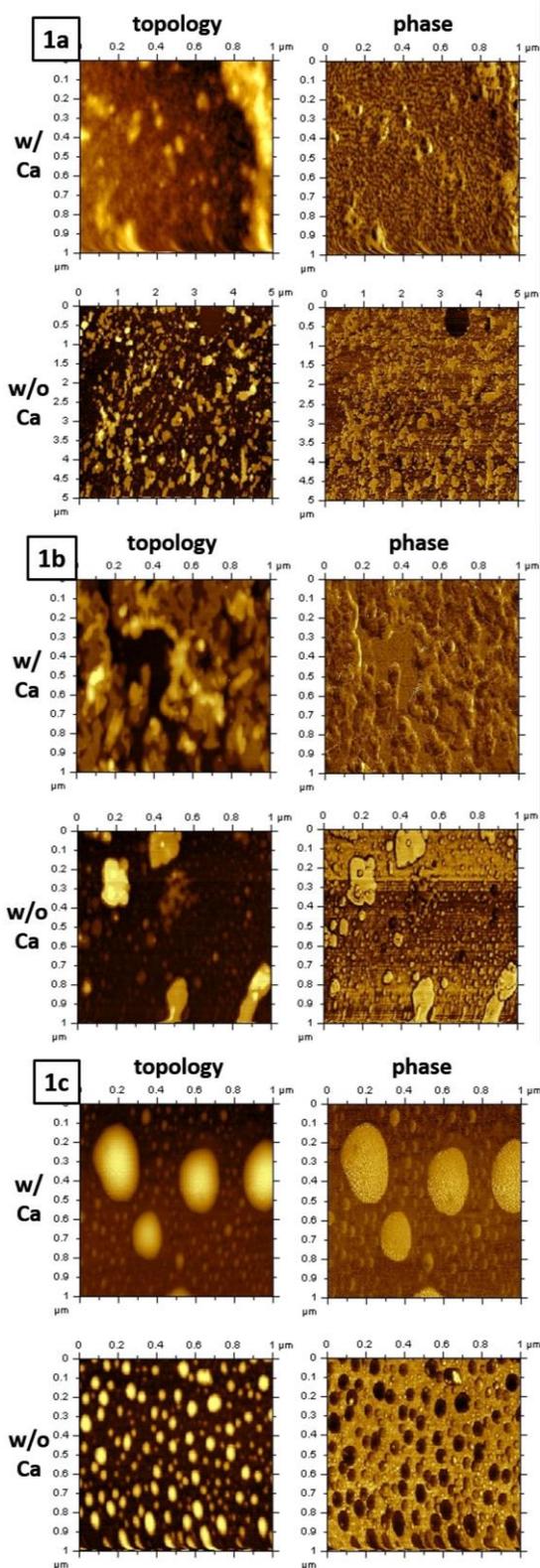


図 8. シリコン基板の上にスピコートさせたポリマー1a-1cの分散液のAFM像(上段:

CaCl<sub>2</sub>と混合, 下段: ポリマーのみ, 左: トポロジー像, 右: 位相像). 1 μm角(1a 下段のみ 5 μm角)

具体的には、ポリマーの THF 溶液から純水に溶媒置換し、0.2 wt% (2.0 mg/mL)の分散液として調製したものに対して、0.1 wt% (1.0 mg/mL)の CaCl<sub>2</sub>水溶液を等量混合し、1 晩静置した後に、上記と同様の条件でシリコン基板上にスピコートを行った。その後、1 晩室温にて真空乾燥させ、AFM 観察を行った。その結果を図 8 に示す。

ポリマー1a-1c が水中にて異方性の会合体を形成することは以前に確認している。このことから、図 8-1a, 1b におけるポリマーのみの AFM 像では、それらの異方性会合体の凝集物と思われる比較的大きな異方性構造が確認された。一方で、ポリマー1c は、疎水ブロックの PTMC が非晶性で室温以下に  $T_g$  を持つため、水中での形態を維持できず、また、水中におけるアスペクト比も小さい(~ 4.4)ため、小さな楕円状の構造が分布している構造が見られている。これに対して、CaCl<sub>2</sub> と混合させた場合は、1b, 1c ではより大きな凝集構造が見られる一方で、1a, 1c では線状・楕円状構造の配向や分布の秩序性に若干の向上が見られた。

対照としての2a-2cに対して同様にAFM観察を行った結果を図9に示すが、球状の凝集構造を示す会合体に対して、CaCl<sub>2</sub>との混合時にはそれぞれ異なる構造を示した。このことから、会合体の表層を形成するPEG鎖とCaイオンの相互作用とそれに起因する脱水と凝集や、無機微結晶を起点とした会合体の集合などが誘起されていることが示唆された。

1a-1cでは、CaCl<sub>2</sub>との混合後の構造は、会合体単独で示す構造から予測でき得る程度の変化で、またポリマー間での違いも会合体の異方性の程度の違いで説明できる。これに対して、2a-2cは水中ではいずれも球状の会合体を形成するにもかかわらず、CaCl<sub>2</sub>との混合後の構造が異なり、特に2bでは、CaCl<sub>2</sub>との混合後の構造に大きな変化が見られた。これより、2a-2cではCaイオンとの相互作用の際に、会合体の崩壊および疎水ブロックの露出が起こり、さらにCaイオンを介した再配列等も生じたため、ポリマー間でCaCl<sub>2</sub>との混合後の構造に相違が見られたと考えられる。一方、1a-1cでは、超分子会合ユニットにより、会合体が安定化され、Caイオンの存在下でも会合体の崩壊が起こらず、会合体がCaイオンや無機微結晶と凝集したような構造を示したと考えられる。

以上のように、二次元の秩序構造の構築には至らなかったが、超分子会合ユニットによって会合体の凝集力が安定化された異方性を示すポリマー会合体と無機イオンとの相互作用の利用は、高次集合構造の形成に有用なアプローチであることが見出された。今後、

無機イオンの濃度条件, 無機微結晶形成のための結晶化条件の最適化や, 混合方法などのプロセスに関する条件検討を重ねることで, 秩序発現についての改善が期待できる。

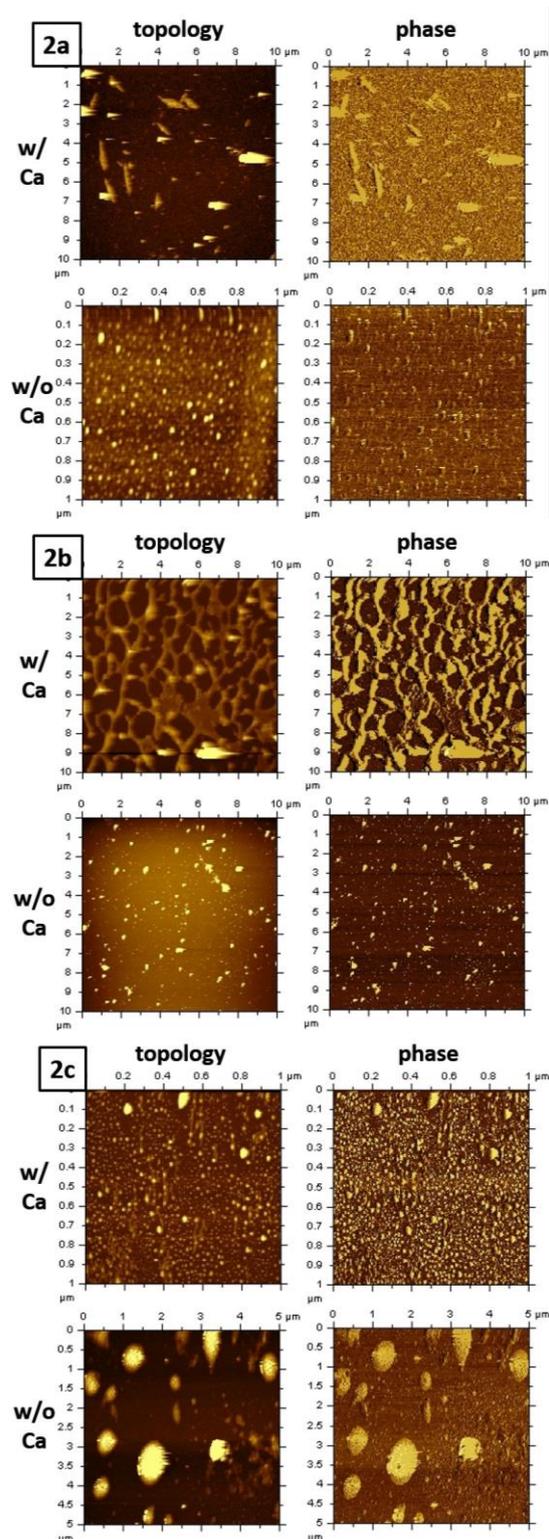


図 9. シリコン基板の上にスピコートさせたポリマー 2a-2c の分散液の AFM 像(上段:  $\text{CaCl}_2$  と混合, 下段: ポリマーのみ. 左: トポロジー像, 右: 位相像). 10  $\mu\text{m}$  角: 2a 上段, 2b; 5  $\mu\text{m}$  角: 2c 下段; 1  $\mu\text{m}$  角: 2a 下段, 2c 上段.

5. 主な発表論文等  
(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[学会発表] (計 6 件)

- ①. 【招待講演】福島和樹「機能性側鎖を有する生分解性ポリマーの精密合成と医療応用」第33回医用高分子研究会講座, 2016年11月17日, 東京工業大学 大岡山キャンパス
- ②. 箱崎俊太, 佐藤駿佑, 田中賢, 福島和樹「P9-093 メソゲン様分子を含むポリ(L-乳酸)-脂肪族ポリカーボネートジブロック共重合体の会合挙動の解析」第6回CSJ化学フェスタ, 2016年11月14-16日, タワーホール船堀
- ③. 箱崎俊太, 田中賢, 佐藤駿祐, 福島和樹「IPc097 メソゲン様分子を含むポリ(L-乳酸)-脂肪族ポリカーボネートジブロック共重合体の会合挙動の解析」第65回高分子学会年次大会, 2016年5月25-27日, 神戸国際会議場
- ④. 福島和樹, 箱崎俊太, 齊藤慶太, 佐野麻衣, 藤村望, 森山治紀「IC18 ラクチド-カーボネートランダム配列を可能にする有機触媒の探索」, 第66回高分子討論会, 2017年9月20-22日, 愛媛大学城北キャンパス
- ⑤. Shunta Hakozaki, Shunsuke Sato, Masaru Tanaka, Kazuki Fukushima, “Synthesis and morphological study of block copolymers comprising polylactide and anionic polycarbonate linked through a benzamide motif”, The 5th International Conference on Smart Systems Engineering 2017 (SmaSys2017), 2017年10月12-13日, 山形大学米沢キャンパス 11号館未来ホール
- ⑥. 【招待講演】Kazuki Fukushima, “Applications of functionalized biodegradable polymers in tissue engineering and regenerative medicine”, 253th ACS National Meeting, 2017年4月2-6日, San Francisco, USA

6. 研究組織

(1) 研究代表者

福島 和樹 (FUKUSHIMA, Kazuki)

山形大学 大学院有機材料システム研究科・助教

研究者番号: 70623817