

科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 2 年 5 月 26 日現在

機関番号：12101

研究種目：若手研究

研究期間：2018～2019

課題番号：18K13661

研究課題名（和文）ブロック共重合ポリマをベースとしたナノ複合材料におけるスケール効果の理解

研究課題名（英文）Understanding phase separation behavior in nanocomposites made of block copolymers

研究代表者

前田 知貴（Maeda, Tomoki）

茨城大学・フロンティア応用原子科学研究センター・助教

研究者番号：00754730

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,200,000円

研究成果の概要（和文）：本研究では、異種のポリマが化学的に結合されたブロック共重合体をベースとしたナノ複合材料を作製し、高機能性複合材料を開発すること、あわせて、相分離構造を発現するブロック共重合体に対して、相分離構造のサイズより大きなナノ分散材を導入したナノ複合材料の相分離構造を評価することを目的とした。具体的には、ブロック共重合ポリマ水溶液に対してナノ分散材を添加することで、ナノ複合材料を作製した。このナノ複合材料を構造評価したところ、ナノ分散材の存在により相分離構造が変化することが明らかとなった。また、このナノ複合材料は温度応答性を示し、医療材料への応用が期待される機能性複合材料であることも示された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

ポリマ材料にナノ分散材を複合化することで、機能性を飛躍的に向上させることが可能である。このような複合材料は、すでに実用されている炭素繊維複合材料と並び、盛んに研究されており、実用が期待されている。本研究では、ブロック共重合ポリマをベースとしたナノ複合材料の一例として、温度に応答して固化する材料を開発し、ナノ複合材料の高機能性を実証した。さらに、ナノ構造解析技術を用いて、ナノ分散材の複合化により、ポリマ材料の構造が変化することを見出した。ポリマ材料の研究開発において、材料の構造と物性の関係性は重要視されており、本研究の成果は、ナノ複合材料開発に対して、1つの重要な知見を与えたと言える。

研究成果の概要（英文）：Nanocomposites containing block copolymers as matrix materials and nanofillers whose size were relatively larger than the size of microphase-separated structure of block copolymers were fabricated for achieving highly-functionalized nanocomposites, and at the same time the structures were analyzed. In detail, we fabricated the nanocomposites by adding the nanofillers to the aqueous solutions of block copolymers. It was revealed by the structural analysis of the nanocomposites that the microphase-separated structure of block copolymers in the presence of the nanofillers was different from the original structure of block copolymers without the nanofillers. It was also revealed that the nanocomposites showed thermoresponsive gelation properties and possessed a potential for biomedical applications.

研究分野：ポリマー材料・複合材料

キーワード：ブロック共重合ポリマ 複合材料 コンポジット 相分離 温度応答性

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

異種のポリマが化学的に結合されたブロック共重合ポリマは、複数のポリマの性質を合わせもつため、機能性に優れる。また、精密重合法の発展により、さまざまな組成のブロック共重合ポリマを比較的容易に得られるようになり、ブロック共重合ポリマの物性と構造に関する研究が盛んに行われている。同時に、ポリマの機能性を向上させるアプローチの1つとして、複合化も注目されており、複合材料の研究開発が盛んに進められている。その代表例である炭素繊維複合材料は航空機や自動車の部品として実用化され、社会において広く認識されるようになった。現在、カーボンナノチューブなどに代表されるナノ分散材の量産化が達成され、ナノ分散材をポリマ材料に複合化したナノ複合材料は、実用化に向けて、複合材料の研究開発の中心にある。上記の流れを考えると、機能性に優れるブロック共重合ポリマをベースとしたナノ複合材料の需要が高まることが予想される。一般的に、ブロック共重合ポリマは相分離構造を発現し、この相分離構造が機能性と密接に関連していることが知られている。つまり、機能性に優れるブロック共重合ポリマをベースとしたナノ複合材料の開発においては、ナノ分散材の複合化による相分離構造への影響を考える必要がある。本研究では、ブロック共重合ポリマをベースとしたナノ複合材料を作製すること、および、このナノ複合材料の相分離構造を評価することを目標とした。

2. 研究の目的

本研究では、ブロック共重合ポリマをベースとしたナノ複合材料を作製することで、高機能性複合材料を実現させ、さらに、ナノ複合材料における相分離構造の評価を目的とした。具体的には、分子量およびブロック比を制御したブロック共重合ポリマを重合する。続いて、重合したブロック共重合ポリマに対して、ナノ分散材を添加することで、ナノ複合材料を作製する。本研究では、ナノ分散材のサイズが相分離構造のサイズより大きい場合に注目している。さらに、ナノ複合材料中の相分離構造を中性子小角散乱により評価する。同時に、ナノ複合材料の機能性として、温度応答性、分解性を検討することで、ナノ複合材料の高機能性を実証する。

3. 研究の方法

(1) 分子量およびブロック比を制御したブロック共重合ポリマの重合

本研究では、医療応用に向けて盛んに研究されている機能性のブロック共重合ポリマの1つである、ポリ(乳酸-co-グリコール酸)(PLGA)とポリエチレングリコール(PEG)のブロック共重合ポリマ(PEG-*b*-PLGA)を選定した。また、その機能性だけでなく、その水溶液中において、球状の相分離構造を形成することが知られており、本研究の目的の1つである相分離構造評価を簡易化することができることから、PEG-*b*-PLGAを選定した。

相分離構造を制御するためには、分子量およびブロック比を制御したブロック共重合ポリマを重合する必要がある。本研究では、アニオン開環重合法により、ポリエチレングリコールモノメチルエーテル、ラクチド、グリコリド、オクチル酸スズを試薬として用いることで、PEG-*b*-PLGAを重合した(図1)。重合後に、核磁気共鳴(NMR)およびサイズ排除クロマトグラフィー(SEC)を用いて、PEG-*b*-PLGAの分子量およびブロック比を評価した。

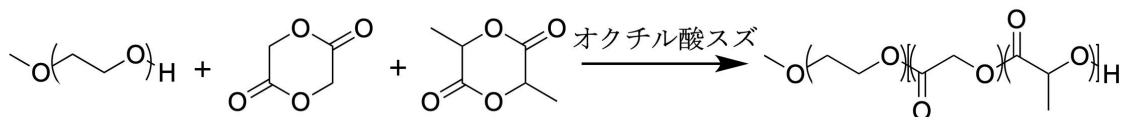


図1. PEG-*b*-PLGAの重合

(2) ブロック共重合ポリマをベースとしたナノ複合材料の作製

高い割合の水を含むナノ複合材料(ナノコンポジットハイドロゲル)が注目されていること、本研究で選定したブロック共重合ポリマ PEG-*b*-PLGA の水溶液中の相分離構造を評価することで、相分離構造評価を比較的簡易化することができることから、本研究でも、高い割合の水を含むナノ複合材料を作製することとした。また、ナノ分散材としては、粘土鉱物であり、水へ容易に分散することが知られているクレイナノ粒子を選定した。クレイナノ粒子の形状は、直径 25 nm 程度、厚さ 1 nm 程度である。

高い割合の水を含むナノ複合材料の作製手順としては、ブロック共重合ポリマ水溶液およびクレイナノ粒子分散液をそれぞれ調製し、等量混合させた。ブロック共重合ポリマ水溶液の調製では、ブロック共重合ポリマを水に添加し、低温(4℃以下)で攪拌することで、均質な溶液を得た。溶液濃度は、2~10 wt%とした。クレイナノ粒子分散液の調製では、クレイナノ粒子を水に添加し、常温で攪拌し、数日程度溶液を静置することで、均質な溶液を得た。溶液濃度は、2 wt%とした。これらの溶液を等量混合し、攪拌することで、ナノ複合材料(ブロック共重合ポリマ濃度: 1~5 wt%, クレイナノ粒子濃度: 1 wt%)を得た。

(3) 中性子小角散乱による相分離構造の評価

中性子小角散乱(SANS)による相分離構造の評価を実施するための試料準備に関しては、基本的に3.(2)と同様の方法で実施した。ただし、ナノ複合材料を構成するブロック共重合ポリマ

の相分離構造由来の散乱とクレイナノ粒子の散乱を分離して評価するために、コントラスト変調法を用いた。具体的には、重水と軽水を重水の体積分率 66% となるように混合したものをを用いた。SANS 測定は、J-PARC に設置されている茨城県材料構造解析装置 (BL20, iMATERIA) を用いて、実施した。試料は、試料セル (石英窓) に封入した。石英窓間の距離 (試料の厚さ) は、厚さ 1 mm の Oリングを使用することで、1 mm に固定した。グラッシーカーボンを標準試料として用いることで、絶対強度化を実施した。

(4) ナノ複合材料の機能性評価

ナノ複合材料の機能性評価としては、温度応答性ゾル-ゲル転移挙動および分解挙動の評価を実施した。温度応答性ゾル-ゲル転移挙動の評価では、試験管反転法を用いた。試験管反転法とは、試験管内に試料を封入し、反転させた際の流動の有無で、ゾル状態、ゲル状態を判断するものである。一方、分解挙動の評価では、重量変化および分子量変化を指標とした。具体的には、重量変化を指標とした評価では、分解後の試料を凍結乾燥したものと分解前の試料を凍結乾燥したものを準備し、それぞれ重量を計測することで、経時的に重量残存率を算出した。一方、分子量変化を指標とした評価では、分解後の試料を凍結乾燥し、SEC を用いることで分子量を算出し、経時的に分子量変化を評価した。

4. 研究成果

(1) ブロック共重合ポリマの化学組成

重合したブロック共重合ポリマ PEG-*b*-PLGA の NMR スペクトルおよび SEC により得られた分子量分布曲線を図 2 に示す。ここでは、代表例として、PLGA 分子量を 800/mol 程度に制御した PEG-*b*-PLGA の結果を示す。また、図 2 に示す結果から算出した PEG-*b*-PLGA の化学組成を表 1 に示す。図 2 および表 1 より、分子量分布が狭く、ブロック比 (PEG/PLGA 比) が倍程度異なる PEG-*b*-PLGA を得られたことがわかった。

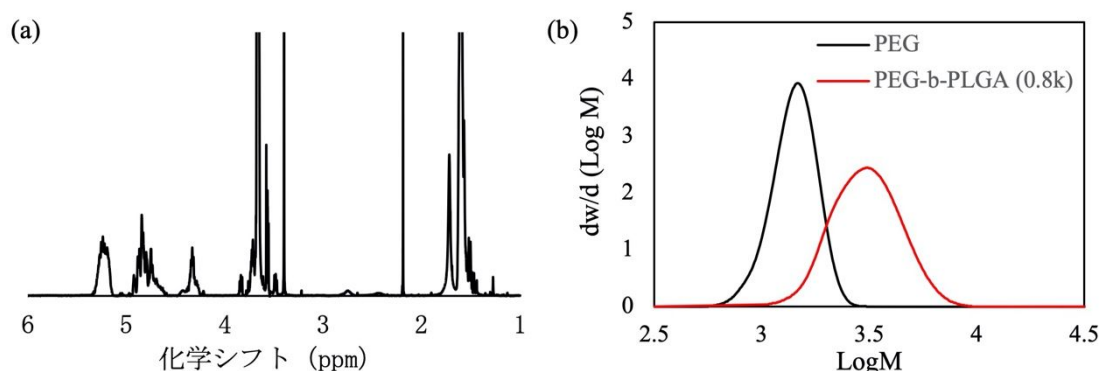


図 2. 化学組成評価結果 : (a) NMR スペクトル, (b) SEC による分子量分布曲線

表 1. PEG と PEG-*b*-PLGA の化学組成

サンプル名	Mn, PEG	Mn, PLGA ¹	PEG/PLGA	LA/GA ¹	Mn, total ²	Mw/Mn ²
PEG	1000	-	-	-	1374	1.06
PEG- <i>b</i> -PLGA(0.8k)	1000	785	1.27	4.0	4162	1.14
PEG- <i>b</i> -PLGA(1.6k)	1000	1596	0.63	8.8	7194	1.24

¹ NMR スペクトルから算出した

² SEC 分析結果から算出した (校正試料: ポリスチレン)

(2) ナノ複合材料中の相分離構造

SANS による相分離構造の評価結果を図 3 に示す。図 3 (a) は、母材単体、つまり、ナノ分散材を添加していない、ブロック共重合ポリマの相分離構造の評価結果、図 3 (b) は、ブロック共重合ポリマ (母材) およびクレイナノ粒子 (ナノ分散材) から構成されるナノ複合材料中の相分離構造の評価結果を示す。図 3 (a) より、母材単体の場合には、-4 乗の傾きが観測され、球状の相分離構造であることが確認された。一方、図 3 (b) より、ナノ複合材料の場合には、-2 乗の傾きが観測され、板状の相分離構造であることが確認された。また、球状の相分離構造のサイズは約 5 nm であったのに対し、板状の相分離構造のサイズは約 25 nm であった。本研究で使用しているナノ分散剤のサイズが、約 23 nm であることが実験的に明らかになっていることから、ナノ分散材が相分離構造より大きい場合には、相分離構造はナノ分散材の形状に大きく影響を受けることが示唆された。

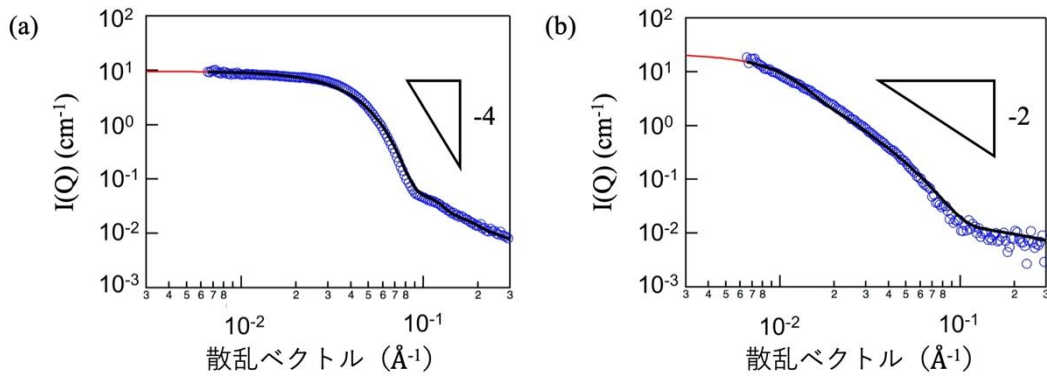


図3. SANSによる相分離構造評価:(a) 母材単体,(b) ナノ複合材料

(3) ナノ複合材料の機能性

ナノ複合材料の機能性として、温度応答性ゾル-ゲル転移挙動を図4(a)に、また、分解挙動を図4(b)にそれぞれ示す。なお、分解挙動に関しては、代表例として、重量変化を指標とした結果を掲載する。また、図4(a)および(b)ともに、PEG-*b*-PLGA(1.6k)を用いた結果を例として示している。図4(a)より、ナノ複合材料は温度に応答して、液体状のゾルから固体状のゲルへと転移する挙動を示すことが確認された。また、灰色で示される室温(25度)から体温(37度)の領域内に、転移温度が存在するものも確認された。分解挙動に関しては、図4(b)より、経時的に分解が進行し、残存率は25日で50%以下に達した。このように、温度に応答してゲル化し、経時的に分解が進行することから、注射器で体内に注入し、固定し、時間の経過により分解・消失する低侵襲な医療材料を実現できる可能性が示された。

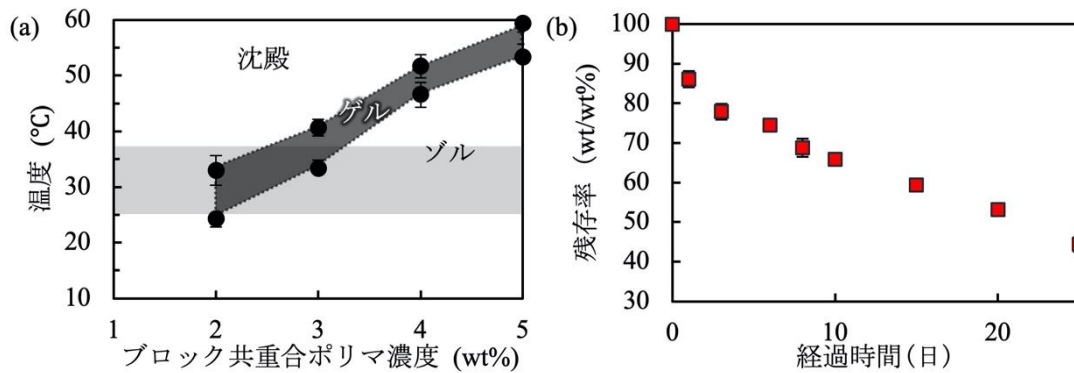


図4. ナノ複合材料の機能性:(a) 温度応答性ゾル-ゲル転移挙動,(b) 分解挙動

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計2件（うち査読付論文 2件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 2件）

1. 著者名 Maeda Tomoki	4. 巻 6
2. 論文標題 Structures and Applications of Thermoresponsive Hydrogels and Nanocomposite-Hydrogels Based on Copolymers with Poly (Ethylene Glycol) and Poly (Lactide-co-Glycolide) Blocks	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Bioengineering	6. 最初と最後の頁 107
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/bioengineering6040107	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Maeda Tomoki, Kitagawa Midori, Hotta Atsushi, Koizumi Satoshi	4. 巻 11
2. 論文標題 Thermo-Responsive Nanocomposite Hydrogels Based on PEG-b-PLGA Diblock Copolymer and Laponite	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Polymers	6. 最初と最後の頁 250
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/polym11020250	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

〔学会発表〕 計6件（うち招待講演 0件/うち国際学会 2件）

1. 発表者名 前田知貴, 堀田篤, 小泉智
2. 発表標題 PEG-PLGA/laponiteハイドロゲル: 異なるPLGA鎖長を有するPEG-PLGAのブレンドによるゲル化温度制御
3. 学会等名 第68回高分子学会年次大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 前田知貴, 小泉智, 堀田篤
2. 発表標題 PEG-b-PLGA/laponite温度応答性ハイドロゲル: 異なるPLGA鎖長を有するPEG-b-PLGAのブレンドによる分解挙動制御
3. 学会等名 第68回高分子討論会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 前田知貴, 堀田篤, 能田洋平, 小泉智
2. 発表標題 PEG-PLGA/ラポナイト水溶液の温度応答性ゾル-ゲル転移挙動と微細構造
3. 学会等名 第67回高分子討論会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 前田知貴, 堀田篤, 小泉智
2. 発表標題 PEG-PLGA/ラポナイトハイドロゲルの中性子小角散乱による構造解析
3. 学会等名 日本中性子科学会第18回年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Maeda Tomoki, Kitagawa Midori, Koizumi Satoshi, Hotta Atsushi
2. 発表標題 PEG-based nanocomposite hydrogels with controlled thermoresponsive gelation and hydrolytic degradation
3. 学会等名 257th ACS National Meeting & Exposition (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Maeda Tomoki, Kitagawa Midori, Hotta Atsushi, Koizumi Satoshi
2. 発表標題 Synthesis of PEG-PLGA diblock copolymers with high PEG/PLGA block ratio for the PEG-PLGA/laponite hydrogels with thermoresponsive sol-gel transitions
3. 学会等名 257th ACS National Meeting & Exposition (国際学会)
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
--	---------------------------	-----------------------	----