

機関番号：12608

研究種目：基盤研究 (C)

研究期間：2008～2010

課題番号：20550108

研究課題名 (和文) ポリマー側鎖末端基を利用した親水性・反応性・生体適合性表面の構築

研究課題名 (英文) Preparation of hydrophilic reactive biocompatible surface of amphiphilic block copolymer

研究代表者

石曾根 隆 (ISHIZONE TAKASHI)

東京工業大学・大学院理工学研究科・准教授

研究者番号：60212883

研究成果の概要 (和文)：

本研究では、水溶性を示すポリメタクリル酸エステルセグメントと疎水性のポリスチレンから構成される新規両親媒性ブロック共重合体をリビングアニオン重合によって合成し、そのキャストフィルムを作製した。多数存在する疎水性の側鎖末端基の導入効果により、両親媒性ブロック共重合体中の親水性セグメントを、空気中や真空中という疎水性雰囲気下においても優先的にかつ自発的にフィルム最表面に偏析させ、親水性・反応性・生体適合性を示すポリマー表面を構築することに成功した。

研究成果の概要 (英文)：

A series of new amphiphilic block copolymers composed of water-soluble polymethacrylate and hydrophobic polystyrene was synthesized by the living anionic polymerization. Novel polymer surface showing hydrophilicity, reactivity, and biocompatibility was obtained by casting the block copolymer solution. The hydrophobic alkyl terminal groups in the side chains of polymethacrylate played important roles to achieve the surface segregation of water-soluble polymethacrylate segments.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2008年度	1,800,000	540,000	2,340,000
2009年度	1,300,000	390,000	1,690,000
2010年度	700,000	210,000	910,000
総計	3,800,000	1,140,000	4,940,000

研究分野：化学

科研費の分科・細目：複合化学・高分子化学

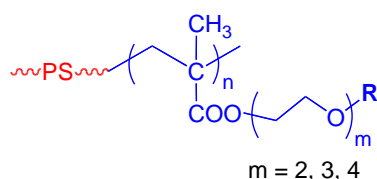
キーワード：高分子合成

1. 研究開始当初の背景

両親媒性ブロック共重合体については、溶液中でのミセル形成や、バルク状態でのマイクロ相分離構造形成など、古くから多くの研究がなされている。従来、両親媒性ブロック共重合体では表面自由エネルギーの低い疎水性セグメントがフィルム最表面を覆うということが常識であったが、申請者らは、水溶性ポリ(メタクリル酸オリゴ(エチレング

リコール)アルキルエーテル)セグメントが疎水性雰囲気下でも表面に偏析するという興味深い現象を初めて明らかにしてきた (*Macromolecules* **39**, 962 (2006), *Langmuir* **24**, 5527 (2008)など)。この特徴ある挙動は、グラフト(楕形)共重合体に類似した水溶性セグメント中の多くの疎水性末端基が表面へと優先的に濃縮するためであり、多くの報告がある親水性雰囲気下での

両親媒性ブロック共重合体表面の再構築挙動とは全く異なり、国内外に同様の報告例はなかった。側鎖末端が疎水性のメチル基 (PMe)、エチル基 (PEt) のオリゴ(エチレングリコール) 構造を有するポリメタクリル酸エステルとポリスチレン (PS) との両親媒性ブロック共重合体を用いた従来の研究では、基材の表面を親水化するのみであった。本研究課題ではこの方法論を拡張して、疎水性末端としてトリアルキルシリル基 (PSi) またはビニル基 (PVi) を導入した新規ブロック共重合体を合成し、材料表面にキャストすることで、親水性に加えて表面に反応性を付与することを目的とした。



両親媒性ブロック共重合体

POH: R = H

PMe: R = CH₃

PEt: R = CH₂CH₃

PSi: R = SiMe₂Bu^t

PVi: R = CH=CH₂

2. 研究の目的

本研究では、水溶性かつ感温性を示すポリメタクリル酸エステルセグメントと疎水性のポリスチレンから構成される新規両親媒性ブロック共重合体をリビングアニオン重合によって合成し、そのキャストフィルムを作製した。多数存在する疎水性の側鎖末端 (アルキルまたはビニル) 基の導入効果により、両親媒性ブロック共重合体中の親水性セグメントを、空气中や真空下という疎水性雰囲気下においても優先的にかつ自発的にフィルム最表面に偏析させ、親水性・反応性・生体適合性を示すポリマー表面を構築することを目的とした。末端基の脱保護反応とキャスト操作の順序を変えたり、側鎖末端基の構造を適切に設計することで、従来、表面に偏析させることが難しかった高い表面自由エネルギーを持つ親水性セグメント、極性の高い反応性基を、自由に選択的にフィルム最表面に偏在させ、その特性を制御、利用することを目標とした。

3. 研究の方法

本研究では第一に高真空下、ブレイクシーリング法を用いたリビングアニオン重合により、一次構造の明確な新規両親媒性ブロック共

重合体を合成した。第二にそのブロック共重合体または他ポリマーとのブレンド試料をトルエンなどに溶解し、シリコン基盤表面にスピンコートによってキャストしたサンプルを作製した。続いて、キャストフィルムの脱保護前後または化学修飾前後の表面およびバルク構造をXPS、AFM、QCM、接触角測定などで分析し、親水性セグメントが自発的に表面に偏析する機構と条件 (末端基構造、側鎖長、分子量、セグメント組成比、ブロックシーケンス、ブレンド比、キャスト溶媒、ビニル基の脱保護条件、アニーリング条件など) を明らかにした。第三に、キャストフィルムへのタンパク質の吸着挙動を解析し、生体適合性材料、抗血栓性材料への応用の可能性について検討を行った。

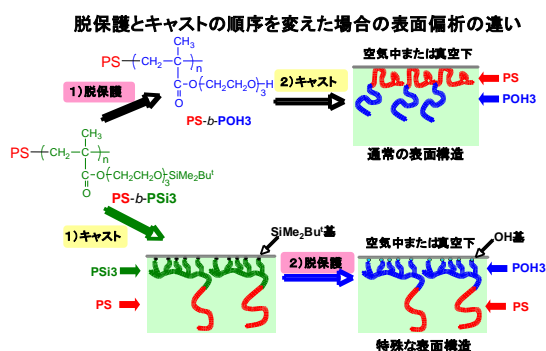
4. 研究成果

本研究では、水溶性かつ感温性を示すポリメタクリル酸エステルセグメントを構成する新規モノマー類のアニオン重合を最初に検討した。メタクリル酸 (エチレングリコール) ビニルエーテル (1)、メタクリル酸ジ (エチレングリコール) ビニルエーテル (2)、メタクリル酸トリ (エチレングリコール) ビニルエーテル (3) のアニオン重合を、THF 中、-78 °Cにおいて行ったところ、メタクリル酸エステル部位のみで重合が選択的に進行し、設計通りの分子量と非常に狭い分子量分布を持つ新規の単独重合体が定量的に得られた。また、側鎖ビニルエーテル基を酸処理することで、温和な条件下で脱保護反応が進行し、一次構造の明確なポリ (メタクリル酸オリゴエチレングリコール) に変換することが可能であった。得られたビニルエーテルは水に不溶であったが、脱保護後のポリマーは水溶性を示し、ビニルエーテル基が水酸基の優れた保護基であることが明らかとなった。この他に、メタクリル酸トリ (エチレングリコール) *tert*-ブチルジメチルシリルエーテル (4) についても、アニオン重合によって一次構造の明確な新規ポリマーが得られることを確認した。ポリ (4) についても酸処理 (またはテトラブチルアンモニウムフルオリド) により、側鎖のトリアルキルシリル基が定量的に脱保護できることを見出した。

続いて、アニオンリビングポリスチレンを開始剤に用いて、1-3 および 4 のアニオン重合を行ったところ、共重合反応が進行し、定量的にブロック共重合体 (PVi または PSi) が得られた。生成したブロック共重合体は、設計通りの組成と分子量に加えて、狭い分子量分布を持つことを見出した。合成した一連のブロック共重合体は世界的にも初めて合成されたものである。また、ポリメタクリル酸エステルセグメントの側鎖ビニルエー

ル基または *tert*-ブチルジメチルシリル基を酸処理することで、温和な条件下で脱保護反応が進行し、側鎖末端に水酸基を有するポリ(メタクリル酸エステル)セグメントに変換することが可能であった。

先に合成した脱保護前のブロック共重合体のキャストフィルムをスピコート法によりシリコン基板上に作製したところ、その最表面は親水性ポリメタクリル酸エステルセグメントによって覆われていることが XPS 測定や接触角測定より明らかとなった。また、フィルムを室温において 2N HCl で処理したところ親水性がさらに増加し、表面においてポリメタクリル酸エステルセグメントの側鎖ビニルエーテル残基または *tert*-ブチルジメチルシリル残基の加水分解反応が進行し、ヒドロキシル基に定量的に変換できることを見出した。得られた親水性表面は、高い親水性を発現し、効果的にタンパク質の吸着を阻害することが確かめられた。これに対して、先に脱保護反応を行い、続けてキャストを行った場合、フィルムの最表面は疎水性のポリスチレンで覆われ、接触角は大きな角度を示し、タンパク質を多く吸着することを確認した。以上の結果より、脱保護とキャストという二つのプロセスの順番を変化させることで、全く組成や性質の異なる表面が得られることを見出した。



5. 主な発表論文等

[雑誌論文] (計 15 件)

- 1) Synthesis of Water-Soluble Poly[oligo(ethylene glycol) methacrylate]s by Living Anionic Polymerization of Oligo(ethylene glycol) Vinyl Ether Methacrylates
J. Yamanaka, T. Kayasuga, M. Ito, H. Yokoyama, T. Ishizone *Polym. Chem.* in press (2011). 査読あり
- 2) Precise synthesis of thermo-responsive and water-soluble star-branched polymers and star block copolymers by living anionic

polymerization.

- A. Hirao, R. Inushima, T. Nakayama, T. Watanabe, H.-S. Yoo, T. Ishizone, K. Sugiyama, T. Kakuchi, S. Carlotti, A. Deffieux *Eur. Polym. J.* **47**, 713-722 (2011). 査読あり
- 3) Crystal orientation of Poly(ϵ -caprolactone) Homopolymers Confined in Cylindrical Nanodomains
S. Nojima, Y. Oguma, K. Kadana, T. Ishizone, Y. Iwasaki, K. Yamaguchi, *Macromolecules* **43**, 3916-3923 (2010). 査読あり
- 4) Living Anionic Polymerization of *N*-Methacryloylazetidine: Anionic Polymerizability of *N,N*-Dialkylmethacrylamides
T. Suzuki, J. Kusakabe, K. Kitazawa, T. Nakagawa, S. Kawachi, T. Ishizone, *Macromolecules* **43**, 107-116 (2010). 査読あり
- 5) Synthesis of Well-Defined Poly(ethylene-*alt*-1-vinyladamantane) via Living Anionic Polymerization of 2-(1-Adamantyl)-1,3-butadiene, Followed by Hydrogenation
S. Kobayashi, H. Kataoka, T. Ishizone, *Macromolecules* **42**, 5017-5026 (2009). 査読あり
- 6) Two Dimensional Nano-dot Array Engineering of Block Copolymer Surface Micelles on Water Surface
S. Nagano, Y. Matsushita, S. Shinma, T. Ishizone, T. Seki, *Thin Solid Films* **518**, 724-728 (2009). 査読あり
- 7) Living Anionic Polymerization of Styrenes Containing Adamantyl Skeletons
S. Kobayashi, H. Kataoka, T. Ishizone, *Journal of Physics: Conference Series* **184**, 012017 (2009). 査読あり
- 8) Synthesis of Well-defined Random and Block Copolymers of 2-(1-Adamantyl)-1,3-butadiene with Isoprene via Anionic Polymerization
S. Kobayashi, H. Kataoka, T. Ishizone, T. Kato, T. Ono, S. Kubotaka, K. Arimoto, H. Ogi, *Reactive and Functional Polymers* **69**, 409-415 (2009). 査読あり
- 9) Living Anionic Polymerization of *N*-Methacryloyl-2-methylaziridine
T. Ishizone, J. Kusakabe, T. Suzuki, *Macromolecular Symposia*, **279**, 21-28 (2009). 査読あり
- 10) アダマンタン骨格を有する高分子の精密合成
石曾根 隆, 有機合成化学協会誌, **67**,

- 156-165 (2009). 査読あり
- 11) Synthesis and Properties of New Thermoplastic Elastomers Containing Poly[4-(1-adamantyl)styrene] Hard Segments
S. Kobayashi, H. Kataoka, T. Ishizone, T. Kato, T. Ono, S. Kobutaka, H. Ogi, *Macromolecules* **41**, 5502-5508 (2008). 査読あり
- 12) Reduced Hydrophobic Interaction of Polystyrene Surfaces by Spontaneous Segregation of Block Copolymers with Oligo(Ethylene Glycol) Methyl Ether Methacrylate Blocks: Force Measurements in Water Using Atomic Force Microscope with Hydrophobic Probes
T. Ishizone, A. Seki, A. Oyane, H. Yokoyama, *Langmuir* **24**, 5527-5533 (2008). 査読あり
- 13) Anionic Polymerizations of Oligo(ethylene glycol) Alkyl Ether Methacrylates: Effect of Side Chain Length and ω -Alkyl Group of Side Chain on Cloud Point in Water
T. Ishizone, A. Seki, M. Hagiwara, S. Han, H. Yokoyama, A. Oyane, A. Deffieux, S. Carloti, *Macromolecules* **41**, 2963-2967 (2008). 査読あり
- 14) Living Anionic Polymerization of *N*-Methacryloyl-2-methylaziridine: Polymerizable *N,N*-Dialkylmethacrylamide
T. Ishizone, T. Suzuki, J. Kusakabe, *Macromolecules* **41**, 1929-1936 (2008). 査読あり
- 15) Crystallization of Homopolymers Confined in Spherical or Cylindrical Nanodomains
S. Nojima, Y. Ohguma, S. Namiki, T. Ishizone, K. Yamaguchi, *Macromolecules* **41**, 1915-1918, (2008). 査読あり
- [学会発表] (計 40 件)
- 1) T. Ishizone, Living Anionic Polymerization of Styrenes Containing Adamantyl Skeletons, ISAOP-10, September 28, 2010, 東京工業大学蔵前ホール、東京
- 2) T. Ishizone, Anionic Polymerizability of *N,N*-Dialkylmethacrylamides, MACRO2010, July 13, 2010, SECC, (Glasgow, UK).
- 3) T. Ishizone, Anionic polymerization of *N,N*-Dialkylmethacrylamides, 2010 JAPAN-TAIWAN BILATERAL POLYMER

SYMPOSIUM, July 1, 2010, 北海道大学100周年記念館、札幌

- 4) T. Ishizone, Synthesis of novel polymers containing adamantyl skeletons, PACIFICHEM2010, December 18, 2010, 国際会議場 ホノルル, 米国ハワイ州
- 5) T. Ishizone, Synthesis of Polymers Containing Adamantyl Skeletons, 2010 International Symposium on Nano Structures, November 5, 2010, POSCO International Center (Pohang, Korea).

[図書] (計 2 件)

1) Complex Macromolecular Architectures: Synthesis, Characterization, and Self-Assembly N. Hadjichristidis (Ed.) 2011, (Wiley, Asia) Synthesis of Well-Defined Poly(meth)acrylamides with Varied Stereoregularity by Living Anionic Polymerization, T. Ishizone, p. 431-460.

2) ベーシックマスター高分子化学 西久保忠臣編 2011, (オーム社) 第10章アニオン重合, 石曾根隆 (分担)

[産業財産権]

○出願状況 (計 2 件)

1) 名称: 1-メチレンインダン重合体及びその製造方法、ブロック共重合体及びその製造方法、並びに、光学フィルム
発明者: 石曾根隆、高嶋務、椎橋彬
権利者: 東京工業大学、新日本石油株式会社
番号: 特願 2010-032777
出願年月日: 2010年2月17日
国内外の別: 国内

2) 名称: 1-メチレンテトラリン重合体及びその製造方法
発明者: 石曾根隆、高嶋務、椎橋彬
権利者: 東京工業大学、新日本石油株式会社
番号: 特願 2010-032781
出願年月日: 2010年2月17日
国内外の別: 国内

○取得状況 (計 2 件)

1) 名称: 抗血栓性高分子組成物
発明者: 横山英明、大矢根綾子、石曾根隆、酒井克子
権利者: 産業技術総合研究所
番号: 特許第 4604177 号
取得年月日: 2010年10月15日
国内外の別: 国内

2) 名称: N-メタクリロイルアジリジン系重合体ならびにその重合体の製造方法

発明者：石曾根隆、小林真盛
権利者：東京工業大学、リンテック株式会社
番号：特許第 4588526 号
取得年月日：2010 年 9 月 17 日
国内外の別：国内

〔その他〕
なし

6. 研究組織

(1) 研究代表者

石曾根 隆 (ISHIZONE TAKASHI)
東京工業大学・大学院理工学研究科・准教授
研究者番号：60212883

(2) 研究分担者

なし

(3) 連携研究者

横山 英明 (YOKOYAMA HIDEAKI)
東京大学・新領域創成科学研究科・准教授
研究者番号：80358316