

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 29 年 5 月 17 日現在

機関番号：10101

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2015～2016

課題番号：15K17862

研究課題名(和文) 分子内架橋構造を有するブロック共重合体の精密合成と自己組織化ナノ構造制御への応用

研究課題名(英文) Synthesis of intramolecularly cross-linked block copolymers for controlling the self-assembled nanostructures

研究代表者

磯野 拓也 (Isono, Takuya)

北海道大学・工学研究院・助教

研究者番号：70740075

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,300,000円

研究成果の概要(和文)：架橋性官能基としてオレフィン側鎖に有するブロック共重合体を前駆体とし、大希釈条件下、Grubbs触媒を用いた分子内オレフィンメタセシスを行うことにより分子内架橋構造を導入したブロック共重合体を得た。水中および固体中での自己組織化挙動を分子内架橋体とその前駆体と比較したところ、分子内架橋の程度(すなわち、高分子鎖の広がり)に応じて生成する自己組織化ナノ構造体のサイズやモルフォロジーを制御できることが判明した。簡便な分子内架橋反応の適用によって同一の前駆体ポリマーから様々な自己組織化ナノ構造体を構築できる本手法は、分子量やモノマー組成に依存した既知の自己組織化制御手法とは一線を画すものである。

研究成果の概要(英文)：Block copolymers (BCPs) carrying olefinic side chains were subjected to the olefin metathesis reaction using Grubbs 2nd generation catalyst under highly diluted condition to produce the intramolecularly cross-linked BCPs. The self-assembly behaviors of the intramolecularly cross-linked products and their parent BCPs were evaluated in terms of micellization in water and microphase separation in the bulk. Importantly, it was found that the size and morphology of the resultant self-assembled nanostructures can be tuned by the degree of cross-linking. This would be very interesting as a new approach to control the self-assembly behaviors without changing the molecular weight and monomer composition of the BCP.

研究分野：高分子化学

キーワード：分子内架橋 ブロックコポリマー メタセシス反応 自己組織化 ミクロ相分離 ミセル

1. 研究開始当初の背景

現在広く用いられている光リソグラフィ技術は、要求される加工サイズの微細化 (~30 nm) に伴い限界を迎えつつある。超微細加工の新たな手段として、近年、ブロックコポリマー (BCP) が自発的に形成する周期的ナノ構造 (マイクロ相分離) を利用した BCP リソグラフィが大きな注目を集めている。現在、早期の実用化に向けて国内外、産学を問わず新規機能性 BCP の開発やマイクロ相分離構造制御に関する研究が活発に行われている。特に、旧来の光リソグラフィでは達成不可能な 20 nm 以下のナノ構造を発現できる BCP の開発に焦点が当てられている。しかし、これを達成した例は非常に限られている。既報は何れも BCP を構成する両ブロックの非相溶性 (χ パラメーター) を増大させると同時に重合度を低下させるといったものである。しかし、 χ が大きな組合せの BCP は合成上の制限があるうえ、重合度を一定以上に低下させるとマイクロ相分離が生じなくなる根本的な欠点を抱えている。したがって、 χ や重合度に依存せずに、10~20 nm 以下のマイクロ相分離構造を発現可能な BCP の開発は急務の課題である。

2. 研究の目的

本研究では χ や重合度に依存せずに BCP のマイクロ相分離等を含む自己組織化挙動を制御する新たな手法の確立を目的とする。これを達成するための鍵として、BCP を構成する各ブロックの“高分子鎖の広がり”を抑制するという着想に至った。具体的には、ポリマー鎖を一分子内で架橋することで高分子鎖の広がりを抑制し、重合度や χ を一定としたまま自己組織化挙動 (自己組織化構造体のモルフロジーやサイズ) を改変できるか検討した。

本研究の第一段階として、ホモポリマー系での分子内架橋を詳細に検討し、架橋条件が高分子鎖の広がりに対して如何に影響を与えるか評価するとともに、簡便かつ普遍的な分子内架橋手法の確立を目指した。

続いて、上記ホモポリマーの分子内架橋に関する検討から得られた成果をもとに、分子内架橋構造を有する BCP の合成に挑戦した。さらに、ここで合成された幾つかの分子内架橋 BCP について自己組織化挙動を検討した。

3. 研究の方法

本研究では、分子内架橋反応として Grubbs 触媒によるオレフィンメタセシスに着目した。オレフィンメタセシスは Grubbs 触媒の存在下、温和な条件で進行し、かつ高い官能基許容性を持つ。そのため、様々なポリマー主鎖での分子内架橋を実現できると期待した。オレフィンメタセシスで架橋を行うには、前駆体ポリマーにオレフィン側鎖を導入する必要があるが、多くのリビング重合系において炭素-炭素二重結合は重合不活性である

ため、高分子合成の観点からもオレフィンメタセシスの利用は魅力的である。実際、Coates らは側鎖にオレフィンを持ったポリカーボネートについて、オレフィンメタセシスによる分子内架橋を報告している。しかし、分子内架橋後の高分子サイズの制御などは達成されていない。

本研究で確立したオレフィンメタセシスによる分子内架橋の典型的な実験手法を以下に示す。

二重結合側鎖を有するポリメタクリレートの合成: ブチルメタクリレート (BMA; 861 mg, 6.05 mmol) と 3-ブテニルメタクリレート (3BMA; 367 mg, 2.59 mmol) をトルエン (6.3 mL) に溶解し、これを 1-メトキシ-1-トリメチルシロキシ-2-メチル-1-プロペン (4.3 mg, 24.7 μ mol) と *t*-Bu-P₄ (0.50 μ mol) のトルエン溶液 (1.0 mL) に滴下して加えた。7 時間の重合の後、安息香酸を加えて重合を停止した。*n*-ヘキサンへの再沈殿により poly(BMA_{0.70-co}-3BMA_{0.30})_{55k} を得た (1.00g, 81.3%)。NMR の解析から 3BMA ユニットのモル比は 0.30 であった。ポリメタクリル酸メチル (PMMA) 換算の分子量は 55400 g mol⁻¹ と見積もられ、分子量分散度 (M_w/M_n) は 1.18 であった。

前駆体ポリマーの分子内架橋: 前記のポリマー poly(BMA_{0.70-co}-3BMA_{0.30})_{55k} (104 mg, 0.22 mmol olefin-containing unit) をジクロロメタン (130 mL) に溶解し、窒素ガス気流によるバブリングで脱気した。その後、Grubbs 第 2 世代触媒 (G2; 3.8 mg, 4.5 μ mol) を加え、窒素気流下、30 °C で 10 時間攪拌した。反応液に過剰量のエチルビニルエーテルを加え、反応を停止した。溶媒を留去し、残渣をジクロロメタンに溶解してメタルスカベンジャー (QuadraSil AP) で処理することにより触媒を除去した。スカベンジャーを濾過により取り除き、目的の分子内架橋ポリマーを得た。NMR から算出したオレフィンの転化率は 93% であった。また、PMMA 換算の分子量と M_w/M_n はそれぞれ 48200 g mol⁻¹ および 1.18 と見積もられた。

4. 研究成果

(1) ホモポリマー系における分子内架橋反応の検討

分子内架橋構造を有する BCP の合成に先立ち、ホモポリマーを用いて簡便かつ普遍的な分子内架橋手法を模索した。前述の理由から、架橋反応の素反応にはオレフィンメタセシスを選択した。本研究の最終目的を達成するには、分子内架橋により高分子鎖の広がりを自在に制御する必要がある。そのため、ここでは前駆体ポリマー中のオレフィン含有量および反応溶媒が分子内架橋に与える影響を精査することで高分子鎖の広がりを制御するための糸口を得ようと考えた。

分子量を約 50000 g mol⁻¹ で統一した poly(BMA-co-3BMA) をベースとし、3BMA

(オレフィン含有モノマー) モル比 (f_{3BMA}) を 0.30、0.60、1.0 とした一連のコポリマーを調製した (Figure 1)。これを用いてジクロロメタン中で分子内架橋反応を実施したところ、何れの前駆体からも分子間架橋を伴わずに分子内で架橋反応が進行することを見出した。さらに、何れの系においてもオレフィン転化率は 90% 程度にまで達しており、高効率に架橋反応が起こったことがわかる。架橋によるポリマーサイズの減少を議論するため、収縮因子 $\langle G \rangle = M_{n,SEC}(\text{cross-linked})/M_{n,SEC}(\text{linear})$ をここでは用いる。サイズ排除クロマトグラフィー (SEC) の解析から、各生成物の $\langle G \rangle$ 値は 0.87、0.62、0.46 と求められ、 f_{3BMA} の増加とともに小さくなる傾向が見られた。

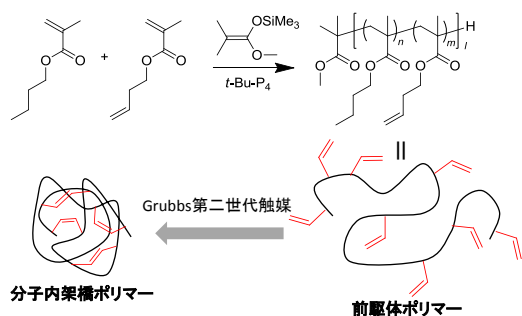


Figure 1. Synthesis of intramolecularly cross-linked polymethacrylates.

続いて、poly(BMA_{0.70-co-3BMA_{0.30})_{55k} を前駆体とし、反応溶媒だけを変えて分子内架橋反応を行った。反応溶媒を貧溶媒とすることで、前駆体ポリマーをコンパクトなコンフォメーションにさせ、その状態で架橋することによって良溶媒中で得られる生成物よりもさらに小さな $\langle G \rangle$ 値を達成できると期待した。良溶媒であるジクロロメタンに貧溶媒として *n*-ヘキサンを加えた混合溶媒中で分子内架橋を実施したところ、予想通りに貧溶媒比率の上昇とともに $\langle G \rangle$ 値の減少が確認された。ただし、貧溶媒比率を大きくしすぎると前駆体ポリマーが溶媒中で凝集し、分子間架橋生成物を副生することも判明した。}

以上の検討から、分子内架橋の際に 1) 前駆体中の架橋性反応基の含有量と 2) 反応溶媒を調節することで、高分子鎖の広がりやを制御できることが判明した。特に後者の手法は全く同じ前駆体ポリマーから異なる高分子鎖の広がりやを有する一連の分子内架橋ポリマーを与えることができるため非常に有用である。さらに、上記で確立した手法は、ポリアクリレート、ポリスチレン、およびポリエステル主鎖のポリマーにも適用できることも確認した。したがって、本手法は非常に汎用性の高い分子内架橋法であるといえる。

(2) 分子内架橋構造を有する BCP の合成

続いて、分子内架橋構造を有する BCP の合成を行った。具体的には、ポリエチレンオキ

シド (PEG) とポリ(カプロラクトン) (PCL) からなる BCP (PEG-*b*-PCL) およびポリスチレン (PS) と PMMA からなる BCP (PS-*b*-PMMA) をターゲットとし、それぞれ PCL ブロックおよび PMMA ブロックに架橋性のオレフィン側鎖を導入することとした。

分子内架橋構造を有する PEG-*b*-PCL は Figure 2 に従って合成した。PEG モノメチルエーテル (mPEG; $M_{n,PEG} = 2000$, $M_w/M_n = 1.03$) を開始剤、リン酸ジフェニルを触媒とした ϵ -カプロラクトンと 7-アリル-2-オキセパノンの開環共重合により、PEG_{2k}-*b*-PCL_{8k} ($M_{n,PEG} = 2000$, $M_{n,PCL} = 8390$, $M_w/M_n = 1.21$) を得た。NMR スペクトル解析から、ポリエステルブロック中における 7-アリル-2-オキセパノンのモル比は 0.28 と見積もられた。これをジクロロメタン中、先の検討で見出した分子内架橋構造を有する BCP (PEG_{2k}-*b*-PCL_{8k}^{*}) を合成した。SEC 測定から求められたポリエステルブロックの $\langle G \rangle$ は 0.91 であった。さらに、架橋反応の時間や反応溶媒を調節することで $\langle G \rangle$ 値が 0.84 および 0.67 の BCP も調製した (それぞれ、PEG_{2k}-*b*-PCL_{8k}^{**} および PEG_{2k}-*b*-PCL_{8k}^{***})。また、組成の異なる前駆体ポリマー (PEG_{5k}-*b*-PCL_{7k}) から同様にオレフィンメタセシスを行うことで分子内架橋体を得た (PEG_{5k}-*b*-PCL_{7k}^{*}, $\langle G \rangle = 0.89$ および PEG_{5k}-*b*-PCL_{7k}^{**}, $\langle G \rangle = 0.86$)。

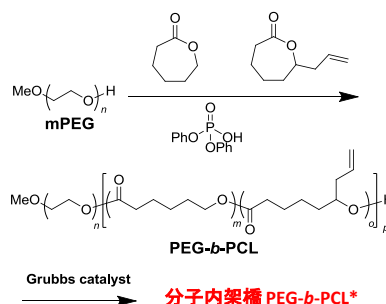


Figure 2. Synthesis of intramolecularly cross-linked PEG-*b*-PCL.

分子内架橋構造を有する PS-*b*-PMMA は Figure 3 に従って合成した。スチレンのリビングアニオン重合と停止末端変換により、停止末端にフェニルメタクリレート基を有するポリスチレン (PS-PA, $M_{n,PS} = 59900$, $M_w/M_n = 1.06$) を調製した。続いて、アニオン重合によりメチルメタクリレートと 3BMA の共重合を行い、そのリビングアニオンを PS-PA に対して反応させることで目的とする PS-*b*-PMMA ($M_{n,PS} = 59900$, $M_{n,PMMA} = 58000$, $M_w/M_n = 1.09$) を得た。NMR の解析から、PMMA ブロック中における 3BMA のモル分率は 0.30 と見積もられた。これをジクロロメタン中にて、先に確立したオレフィンメタセシスの反応条件に付すことで目的とする分

子内架橋 BCP (PS-*b*-PMMA*, $\langle G \rangle = 0.72$) を得た。また、反応溶媒にジクロロメタン/*n*-ヘキサン混合溶媒 (1/1 v/v) を用いることで、より $\langle G \rangle$ 値の小さな分子内架橋体も得ることが出来た (PS-*b*-PMMA**, $\langle G \rangle = 0.64$)。

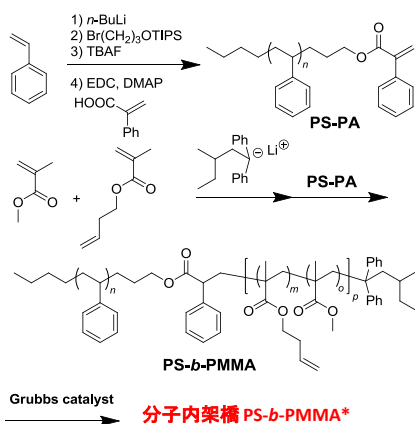


Figure 3. Synthesis of intramolecularly cross-linked PS-*b*-PMMA.

以上のように、(1) の検討で確立した分子内架橋法は BCP へも問題なく適応できることがわかった。このことから、オレフィンメタセシスを用いる本手法は普遍的な分子内架橋ポリマーの合成法であることが証明された。

(3) 分子内架橋 BCP の溶液中自己組織化

上記で合成した PEG-*b*-PCL およびその分子内架橋体について、水溶液中での自己組織化挙動の検討を行った。PEG-*b*-PCL は両ブロックともに生体適合性高分子から構成されており、また、水中で PEG をシェル、PCL をコアとするミセル状会合体を形成することから、ドラッグデリバリー用のナノキャリアとして期待されている材料である。

PEG-*b*-PCL およびその分子内架橋体を THF に溶解し、これに水をゆっくり滴下して加え、最終的に THF を留去することで各サンプルからミセル状会合体を調製した。動的光散乱 (DLS) および透過型電子顕微鏡 (TEM) 測定により、各サンプルが形成したミセル状会合体のサイズとモルフォロジーを決定した。PEG_{2k}-*b*-PCL_{8k} とその分子内架橋体では、何れも球状のミセルを形成していることが TEM 観察から確認できた。興味深いことに、DLS 測定の結果、 $\langle G \rangle$ 値が小さくなるに従ってミセル状会合体の流体力学的直径 (D_h) が小さくなる傾向がみられた (Figure 4)。すなわち、全く同じ前駆体を用いているにもかかわらず分子内架橋の程度を調節することでミセルサイズを自在に制御できることを意味している。一方、PEG_{5k}-*b*-PCL_{7k} とその分子内架橋体でミセル形成を比較すると、架橋前では球状ミセルが TEM 観察により確認できる一方、架橋した PEG_{5k}-*b*-PCL_{7k}* および PEG_{5k}-*b*-PCL_{7k}** では球状ミセルに加えてそれぞれワーム状ミセルとラージコンパウン

ドミセルが混在していることが判明した。このことより、BCP の分子内架橋はミセル形成において生成ミセルのサイズやモルフォロジーを制御する有用な手法となり得ることを見出した。

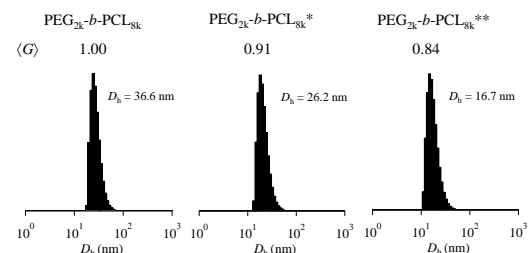


Figure 4. Particle size distributions of the micellar dispersions of PEG_{2k}-*b*-PCL_{8k} and its cross-linked products.

(4) 分子内架橋 BCP のマイクロ相分離

最後に、BCP の分子内架橋がマイクロ相分離に如何に影響を与えるか検討した。マイクロ相分離の検討には上記で合成した PS-*b*-PMMA とその分子内架橋体を用いた。PS-*b*-PMMA は BCP リソグラフィーに用いるレジストとして最も有望視されている材料であるが、 χ 値が比較的小さいためマイクロ相分離の周期間隔は、 $\chi N > 10.5$ の限界の制約から、現在求められている sub-20 nm 領域に到達できない問題点がある。そのため、分子内架橋を PS-*b*-PMMA に適応できれば、分子量一定のままさらに小さなマイクロ相分離構造の発現を可能にする画期的手法になると期待した。

上記で合成したそれぞれのサンプルをトルエンに溶解し、溶媒をゆっくり蒸発させることでフィルムを調製した。これを 130 °C で 48 時間アニーリングし、マイクロ相分離構造の発現を小角 X 線散乱 (SAXS) 測定により評価した (Figure 5)。得られた SAXS プロファイルを解析したところ、アニーリング条件が最適でなかったためか、明確なマイクロ相分離構造は確認できなかった。しかし、第一散乱ピークは何れのサンプルからも観測されたことから、PS と PMMA ブロックは一定の距離間隔で相分離していることが示唆された。さらに、そのドメイン間隔を Bragg の式から計算したところ、架橋前の PS-*b*-PMMA では 42 nm であったのに対し、PS-*b*-PMMA* と PS-*b*-PMMA** ではそれぞれ 36 nm と 32 nm と求められた。すなわち、架橋による $\langle G \rangle$ 値の減少とともにドメイン間隔が減少していることが確認できた。これは、全く同じ前駆体に対して反応条件を変えて分子内架橋を施すことで、容易にマイクロ相分離の周期間隔を制御できることを意味しており、次世代リソグラフィーに用いるレジスト材料の新たな分子設計法になり得るものと期待される。本検討では比較的大きな分子量の BCP を用いて分子内架橋を行ったが、より小さい分子量の BCP に本手法を適応できれば PS-*b*-PMMA から sub-20 nm 領域のマイクロ相分離構造発現

が可能になると考えられる。

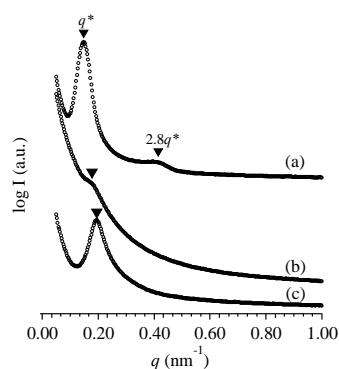


Figure 5. SAXS profiles of (a) PS-*b*-PMMA, (b) PS-*b*-PMMA*, and (c) PS-*b*-PMMA**.

以上の本研究の成果から、BCPの分子内架橋は溶液中および固体中における自己組織化の新たな制御手法となり得ることが明らかとなった。本研究期間中では、PEG-*b*-PCLとPS-*b*-PMMAを代表例として分子内架橋の影響を検討したが、本研究で確立した分子内架橋法の汎用性を鑑みると、広範なBCPへと分子内架橋構造を導入できると考えられる。実際の応用に即した分子設計のBCPへと分子内架橋を適応することで、本研究成果がナノテクノロジー分野へ大きく貢献できることを証明できると考えている。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計1件)

① Intramolecular olefin metathesis as a robust tool to synthesize single-chain nanoparticles in a size-controlled manner

渡部航大；田中涼斗；高田健司；Myung-Jin Kim；Jae-Suk Lee；田島健次；磯野拓也；佐藤敏文

Polymer Chemistry, **2016**, 7, 4782-4792 (査読有). DOI: 10.1039/c6py00795c

〔学会発表〕(計16件)

① 分子内メタセシス反応によるサイズ制御された単分子ナノパーティクルの合成

渡部航大；高田健司；磯野拓也；田島健次；佐藤敏文

第64回高分子学会年次大会、2015年05月27日～29日、札幌コンベンションセンター(札幌市)

② 側鎖オレフィンのメタセシス反応による分子内架橋ポリメタクリレートの合成

渡部航大；高田健司；磯野拓也；田島健次；佐藤敏文

日本化学会北海道支部 2015年夏季研究発表会、2015年07月18日、北海道教育大学函館校(函館市)

③ ポリメタクリレートの分子内メタセシス反応による単分子ポリマーナノパーティクルの合成

渡部航大；田中涼斗；磯野拓也；田島健次；

佐藤敏文

2015年度北海道高分子若手研究会、2015年08月28日～29日、定山溪グランドホテル瑞苑(札幌市)

④ ポリメタクリレートの分子内架橋によるサイズ制御された単分子ポリマーナノ粒子の合成

渡部航大；磯野拓也；田島健次；佐藤敏文
第5回CSJ化学フェスタ2015、2015年10月13日～15日、タワーホール船堀(東京都江戸川区)

⑤ Synthesis of Polymethacrylate-Based Single Chain Nanoparticles via Intramolecular Metathesis Reaction

渡部航大；田中涼斗；磯野拓也；田島健次；佐藤敏文

Japan Korea Joint Symposium 2015、2015年10月28日～31日、北九州国際会議場(北九州市)

⑥ ポリメタクリレートの分子内架橋によるサイズ制御された単分子ポリマーナノ粒子の合成

渡部航大；田中涼斗；磯野拓也；田島健次；佐藤敏文

日本化学会北海道支部 2016年冬季研究発表会、2016年01月19日～20日、北海道大学(札幌市)

⑦ 分子内オレフィンメタセシスを用いた単分子ナノ粒子合成法の確立

渡部航大；田中涼斗；磯野拓也；田島健次；佐藤敏文

第50回高分子学会北海道支部研究発表会、2016年01月21日、北海道大学(札幌市)

⑧ オレフィンメタセシス反応による分子内架橋ブロックコポリマーの合成

田中涼斗；渡部航大；磯野拓也；田島健次；佐藤敏文

第50回高分子学会北海道支部研究発表会、2016年01月21日、北海道大学(札幌市)

⑨ オレフィンメタセシス反応によるジブロックコポリマーの分子内架橋

田中涼斗；渡部航大；磯野拓也；田島健次；佐藤敏文

第65回高分子学会年次大会、2016年05月25日、神戸国際会議場(神戸市)

⑩ 分子内オレフィンメタセシスによる単分子ナノパーティクルのサイズ選択的合成

渡部航大；田中涼斗；磯野拓也；田島健次；佐藤敏文

第65回高分子学会年次大会、2016年05月27日、神戸国際会議場(神戸市)

⑪ 分子内架橋構造を有する両親媒性ブロック共重合体の合成と自己組織化

田中涼斗；渡部航大；磯野拓也；田島健次；佐藤敏文

2016年夏季研究発表会、2016年07月23日、室蘭工業大学(室蘭市)

⑫ Size-Controlled Synthesis of Single-Chain Nanoparticles via Intramolecular Olefin Metathesis

渡部航大；田中涼斗；磯野拓也；田島健次；
Jea-Suk Lee；佐藤敏文

10th Korea-Japan Joint Symposium on Polymer
Science

2016、2016年09月01日、光州市（韓国）

⑬ Synthesis and characterization of the
intramolecularly cross-linked amphiphilic block
copolymers

田中涼斗；渡部航大；磯野拓也；山本拓矢；
田島健次；佐藤敏文

Taiwan-Japan Bilateral Polymer Symposium

2016、2016年09月07日、新竹市（台湾）

⑭ 分子内オレフィンメタセシスに基づく単
分子ナノ粒子合成法の確立

渡部航大；田中涼斗；磯野拓也；田島健次；
佐藤敏文

第6回 CSJ 化学フェスタ 2016、2016年11
月14日、タワーホール船堀（東京都江戸川
区）

⑮ Synthesis of Single-Chain Nanoparticles via
Ru-Catalyzed Intramolecular Olefin Metathesis

田中涼斗；渡部航大；磯野拓也；山本拓矢；
田島健次；佐藤敏文

The 23rd International SPACC Symposium、2016
年11月22日、岡山理科大学（岡山市）

⑯ 両親媒性ブロック共重合体の分子内架橋
と水中自己組織化

田中涼斗；渡部航大；磯野拓也；山本拓矢；
田島健次；佐藤敏文

化学系学協会北海道支部 2017年冬季研究発
表会、2017年01月18日、北海道大学（札幌
市）

〔図書〕（計0件）

〔産業財産権〕

○出願状況（計0件）

○取得状況（計0件）

6. 研究組織

(1) 研究代表者

磯野 拓也 (Isono, Takuya)

北海道大学・大学院工学研究院・助教

研究者番号：70740075