

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 29 年 8 月 8 日現在

機関番号：37111

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2014～2016

課題番号：26410137

研究課題名(和文)水系刺激応答性ポリマー鎖間に働く疎水性相互作用の分子制御

研究課題名(英文)Molecular design of the hydrophobic interactions for stimuli-responsive polymers

研究代表者

勝本 之晶 (Katsumoto, Yukiteru)

福岡大学・理学部・准教授

研究者番号：90351741

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,900,000円

研究成果の概要(和文)：PEO/PPO比(fPEO)の似ているPEO-PPO AMB共重合体とPEO-PPO-PEOトリブロック共重合体を用意し、水溶液中におけるミセル化挙動などを調べた。透過率測定は、PEO-PPO AMB共重合体水溶液が50°C付近に下限臨界共溶温度をもつ系であることを示した。蛍光プローブ法によって、ミセル形成による熱力学量変化を見積もったところ、ミセル化はPPO鎖間の疎水性相互作用に誘起されることがわかった。また、立体制御されたPNiPAmの水溶液中の熱応答挙動におけるヒステリシスを系統的に調べた。この結果、ヒステリシスはメソ比に比例して大きくなった。

研究成果の概要(英文)：The micellization and phase behavior of the PEO-PPO AMB copolymers in water have been investigated. The turbidity measurement has been carried out for monitoring the cloud point (T_c). The concentration dependence of T_c clearly indicates that the polymer aqueous solution undergoes the phase separation with a lower critical solution temperature. The fluorescent probe method suggests that the 20 nm aggregates have the hydrophobic core like a micelle. The micellization entropy suggested that the hydrophobic interaction between PPO blocks induces the thermoresponsiveness of the PEO-PPO AMB copolymers in water. Hysteresis of the phase change temperature (T_{pc}) of stereo-controlled poly(N-isopropylacrylamide) (PNiPAm) in aqueous solutions has also investigated. It is found for PNiPAm with the 46 % mass content (m) that the difference between $T_{pc}(h)$ and $T_{pc}(c)$ becomes ignorable when the polymer concentration goes down to 0.01 wt%, while that for PNiPAm with $m=55\%$ remains to be 5 °C.

研究分野：高分子物理化学

キーワード：水系刺激応答性高分子 疎水性相互作用 マルチブロック高分子

1. 研究開始当初の背景

水溶液中で刺激応答性を示す水溶性合成ポリマーは、温度応答性細胞培養容器、高性能分離膜、自励振動ゲルなどといった高機能性ソフト材料に用いられ、盛んに研究・開発が行われている。ポリマーの刺激応答挙動は、溶液中におけるポリマー鎖の凝集・分散がその駆動力になっている。ポリマー鎖の凝集を誘起する相互作用には、双極子相互作用やイオン間相互作用などといった主にエンタルピー項に寄与するものと、脱水和や疎水性相互作用と呼ばれる主にエントロピー項に寄与するものがある。エンタルピー駆動によって相分離が進行する場合、ポリマー凝集は温度などの外部刺激に対して緩やかに進行するが、疎水性相互作用などエントロピー項の寄与が大きくなると、外部刺激に対する応答が鋭くなると考えられている [O.B. Ptitsyn, et al., *Biofizika* 1965]。このため、水溶性ポリマーの疎水性相互作用を分子論的に理解し制御することは新たな刺激応答性材料の開発にとって重要な鍵となる。

これまで、ポリマー鎖の疎水性相互作用の大きさを制御する試みとして、モノマー自体の親水性疎水性バランスを変える方法など、ポリマーの一次構造制御が提案されてきた [E.S. Gil, et al., *Prog. Polym. Sci.* 2004]。また近年我々は、ポリマー鎖の水溶性には隣接基間相互作用も大きな影響を及ぼすことを示した [Y. Katsumoto, et al. *J. Phys. Chem. B* 2010]。上述の研究では、モノマーやセグメント (ポリマーの統計力学的繰り返し単位) の水への溶解性に焦点が当てられているが、これらの因子のみでポリマー鎖の凝集・分散を理解することはできない。そこで本研究では、水中におけるポリマー鎖の凝集を誘起する疎水性相互作用の実効的引力として枯渇力に注目する。枯渇力は、比較的大きな溶質分子の周囲に溶媒分子が入り込めない領域 (排除体積) が存在することに起因する自由エネルギー的不安定さを、溶質分子同士の会合によって解消しようとする際に働く力 [S. Asakura, et al. *J. Polym. Sci.* 1958] であり、近年統計力学理論から溶媒分子の並進エントロピー利得がその駆動力となっていることが示されている [Y. Harano, *Entropy* 2013]。

2. 研究の目的

ポリマーの一次構造制御だけでは、上述の枯渇力を系統的に調べることはできない。刺激応答性ポリマーの一次構造制御は、高分子鎖の溶解性だけではなく相変化過程自体を変えてしまうからである。例えば、代表的な刺激応答性ポリマーである poly(*N*-isopropylacrylamide) の立体制御を行うと、水溶液の曇点 (T_c) が変化するだけでなく、昇温過程と降温過程において観測される T_c の差が広がり、相変化過程におけるヒステリシスが大きくなる [B. Ray, et al., *Polym. J.* 2005]。これは一次構造制御によって隣接基の

回転障壁が変わり、鎖全体の剛直性に影響が表れたためと考えられる。したがって、ポリマーの一次構造制御が鎖全体の剛直性に影響を及ぼさないように工夫する必要がある。そこで本研究課題では、セグメントサイズ程度の感熱応答ブロックと柔軟な親水性ブロックを交互に配したマルチブロック (AMB) コポリマーを用意しその溶液物性を調べることで、ポリマー鎖の凝集と枯渇力の関係を明らかにする。

3. 研究の方法

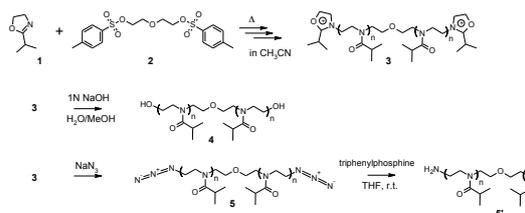
以下の三つを行った。

- (1) 反応性末端基を有するオキサゾリン系およびアクリルアミド系の感熱応答オリゴマーを合成する (Scheme 1 および 2)。
- (2) 両末端に反応性官能基を有するオキシエチレンオリゴマーなどと (1) で得たオリゴマーを反応させることによって AMB ポリマーを合成する (Scheme 3)。
- (3) オリゴマー単体や MB ポリマー水溶液の濁度測定およびミセル化に伴う熱力学量、ポリマー鎖の流体力学半径などといった溶液物性を測定する。

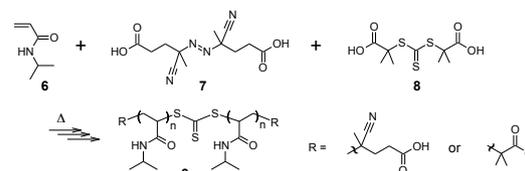
4. 研究成果

4-1. 両末端修飾した PNIPAm および PiPrOx の合成.

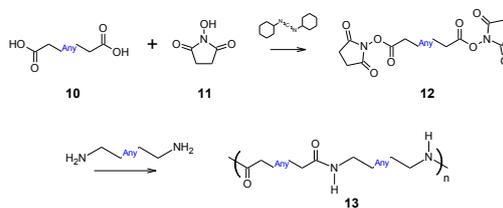
両末端にトシル基を有する diethylene glycol を開始剤とし、リビングカチオン開環重合により PiPrOx を合成した。反応停止剤に



Scheme 1. 両末端にアミノ基を持つ PiPrOx の合成.



Scheme 2. 両末端にカルボキシル基を持つ PNIPAm の合成.



Scheme 3. 脱水縮合による MB ポリマーの生成.

水/メタノール混合溶媒を用いることで両末端にOH基をもつPiPrOxを得ることができた。 M_w/M_n は1.4程度、 M_n は2000-10000程度まで制御可能であった。NMR測定から末端導入率は90%以上であることを確認した。また、S,S'-bis(α,α' -dimethylacetic acid)trithiocarbonate (BDAT)を合成し、これをRAFT剤として用いることで両末端にカルボキシル基を有するPNiPAmを得た。 M_w/M_n は1.4程度、 M_n は5000-40000程度まで制御可能であった。末端カルボン酸にスクシンイミド基を反応させ、導入率をNMRにて測定したところ、90%以上であることがわかった。重合の際にルイス酸触媒を用い、生成高分子の立体規則性を制御することにも成功した。

4-2. 水溶液中における Poly(ethylene oxide) (PEO)-poly(propylene oxide) (PPO) 両親媒性AMBコポリマーのミセル化

Scheme 3 に示した脱水縮合によるAMBコポリマーの合成が可能かどうかを確認するために、両末端にアミンを有するPPOと両末端にスクシンイミド基を有するPEOを脱水縮合することを試みた。得られたAMBコポリマーの分子量および繰り返しブロック数をTable 1に示す。これらのことから、縮合反応が定量的に進み、目的物が得られたと考えられる。

Table 1. 合成したPEO-PPOAMBコポリマーの分子量、重合度

sample	supplier	measured	f_{PEO}
	's ^a		
	M_w	$M_w (M_w/M_n)$	
EO ₂₂₀	10,000	20,000 (1.2)	—
PO ₃₃	2,000	5,000 (1.0)	
PO ₃₃	2,000	1,400 (1.0)	
(EO ₂₂₀ PO ₃₃) ₈	—	174,000 (2.1)	0.83
(EO ₆₈ PO ₃₃) ₉	—	57,000 (2.0)	0.55

^a The values given by the catalog of the supplier.

古くからPluronicとして市販され、研究報告の多いPEO-PPO-PEOトリブロック共重合体に対して、PEOとPPOを交互に複数共重合したPEO-PPO交互マルチブロック(PEO-PPOAMB)共重合体の性質はあまり報告例がない。そこで、PEO/PPO比(f_{PEO})が似ているPEO-PPOAMB共重合体とPluronicを用意し、水溶液中におけるミセル化挙動がどのように異なるかを検討した。

はじめに、曇点(T_c)を見積もるために波長600nmの光透過率測定を行った。PEO-PPOAMB共重合体の T_c は、同様の f_{PEO} をもつトリブロック共重合体のものよりもはるかに低かった。また、 T_c の濃度依存性は、PEO-PPOAMB共重合体水溶液が50°C付近に下限臨界共溶温度をもつ相分離を起

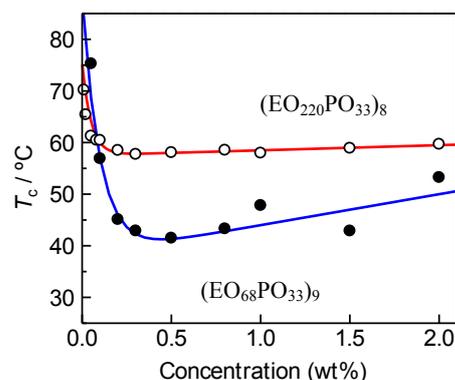


Figure 1. PEO-PPOAMBコポリマー水溶液の相図.

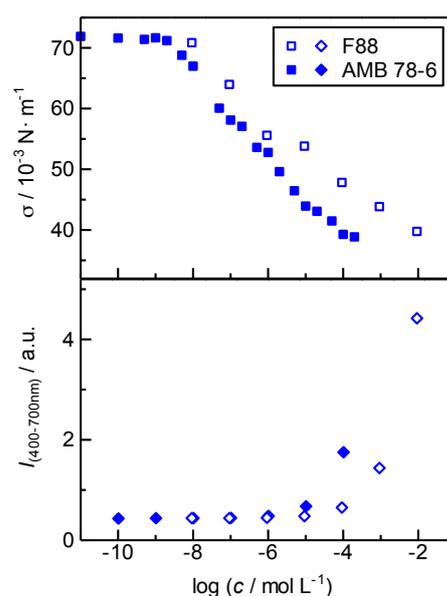


Figure 2. PEO-PPOAMBコポリマー水溶液の臨界ミセル濃度。上：表面張力測定，下：蛍光プローブ法。

こす系であることを示している。2.0 wt%のPEO-PPOAMB共重合体水溶液に対し、波長350nmの光透過率測定を行ったところ、 T_c よりも低い30から40°Cにかけて、わずかながら透過率低下が見られた。このことは、 T_c よりも低い温度領域でPEO-PPOAMB共重合体の会合体形成もしくはミセル化が起こっていることを示唆している。

動的散乱(DLS)測定は、温度25°C濃度 5×10^{-6} MのPEO-PPOAMB共重合体水溶液には、10nm程度の流体学半径をもつユニマーと200nm程度の会合体が存在することを示した。疎水蛍光プローブ(FP)法の測定から、同条件下では会合体・ユニマーともに疎水コアをもたないことがわかった。この系の温度を上昇させると、 T_c よりも低い

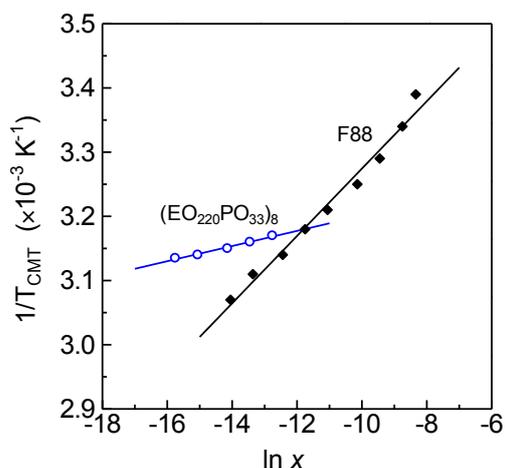


Figure 3. PEO-PPO AMB コポリマー水溶液の臨界ミセル温度の濃度依存性. 直線近似から、ミセル形成エンタルピーを見積もった.

Table 2. PEO-PPO AMB コポリマーのミセル化に伴う熱力学量変化

	$\Delta_{\text{mic}}H$ / kJ mol ⁻¹	$\Delta_{\text{mic}}G$ / kJ mol ⁻¹	$\Delta_{\text{mic}}S$ / J mol ⁻¹ K ⁻¹
F88 ^a	1.69×10^2	-28.5	6.38×10^2
(EO ₂₂₀ PO ₃₃) ₈	7.05×10^2	-31.6	2.47×10^3
P85 ^a	2.03×10^2	-25.5	8.54×10^2
(EO ₆₈ PO ₃₃) ₁₀	1.39×10^3	-17.0	4.72×10^3

a) Alexandridis, P.; Hatton, T.A. *Colloids and Surfaces A* **1995**, *96*, 1-46.

40 °C付近で20 nm程度に中心をもつ単峰性の粒径分布を得たことから、PEO-PPO AMB 共重合体のミセル化が起こったものと考えられる。同条件下で行ったFP法からは、温度上昇による疎水コアの形成が確認され、ミセル形成が支持された。これらの現象は、高温でPEO-PPO AMBコポリマーの水への溶解度が下がることが原因と考えられ、当初の予想通りPPO鎖間の疎水性相互作用によってコポリマーの熱応答性が誘起されたことを示唆している。

Figure 2にはPEO-PPO AMBコポリマー水溶液の、表面張力測定および蛍光プローブ法の結果を示す。蛍光プローブとしては、疎水プローブとして知られる8-anilino-1-naphthalenesulfonic acid (ANS)を用いた。蛍光プローブ法から臨界ミセル温度を決定し、Figure 3に示したプロットから、ミセル形成エンタルピー $\Delta_{\text{mic}}H$ などの熱力学量を得た (Table 2)。ここから、PEO-PPO AMBコポリマーのミセル化は、トリブロックコポリマーであるF88などと同様に、エントロピーが主な駆動力となる疎水性相互作用に起因することがわかった。

4-3. PNiPAm および PiPrOx 水溶液の相挙動におけるヒステリシス

Poly(*N*-isopropylacrylamide) (PNiPAm) の水溶液は下限臨界相溶型の相図を示し、32 °C付近に相変化点 (T_{pc}) をもつ[S. Fujishige, *et al. J. Phys. Chem.* **1989**]. PNiPAmを立体制御すると水溶液の T_{pc} が昇温過程と降温過程で大きく異なりヒステリシスを示すようになるが、この原因はよくわかっていない[B. Ray, *et al. Polym. J.* **2005**]. 本研究では昇温・降温両過程の走査速度を制御可能な透過率測定器を自作し、立体制御された PNiPAm 水溶液の相変化におけるヒステリシスを定量的に評価することを試みた。始めにリビングラジカル重合によって、meso比46%の PNiPAm (i-m46) と55%の PNiPAm (i-m55) を得た。i-m46 と i-m55 の数平均分子量 (M_n) は、それぞれ 3.6×10^4 および 3.8×10^4 であり、分子量分布 M_w/M_n は1.2である。

Figure 4 および 5 に、i-m46 と i-m55 水溶液の $T_{\text{pc}}(\text{h})$ と $T_{\text{pc}}(\text{c})$ の走査速度(v_T)依存性を示す。高分子濃度は0.01 wt%と0.1 wt%である。i-m46 水溶液では、 $v_T=1.8 \text{ }^\circ\text{C min}^{-1}$ のときは $T_{\text{pc}}(\text{h})$ と $T_{\text{pc}}(\text{c})$ の差が大きいが、走査速度が遅くなるとその差が小さくなる傾向が見られた。特に0.01 wt%では $v_T \rightarrow 0$ では $T_{\text{pc}}(\text{h})$ と $T_{\text{pc}}(\text{c})$ がほぼ等しくなると期待される。したがって、i-m46 水溶液における T_{pc} のヒステリシスは、高分子が希薄になり v_T が遅くなると無視できるものと考えられる。一方、i-m55 水溶液では濃度や走査速度を変えても $T_{\text{pc}}(\text{h})$ と $T_{\text{pc}}(\text{c})$ に常に大きな差が見られた。走査速度 $0.1 \text{ }^\circ\text{C min}^{-1}$ においても $T_{\text{pc}}(\text{h})$ と $T_{\text{pc}}(\text{c})$ の間には

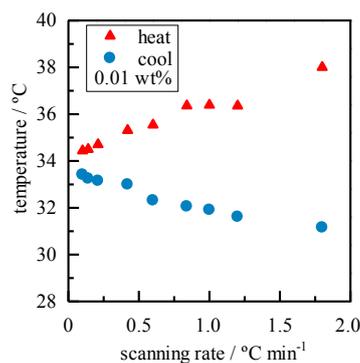


Figure 4. 0.01 wt% i-m46 水溶液に対する T_{pc} の v_T 依存性.

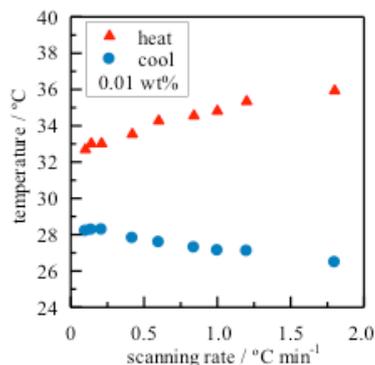


Figure 5. 0.01 wt% i-m55 水溶液に対する T_{pc} の v_T 依存性.

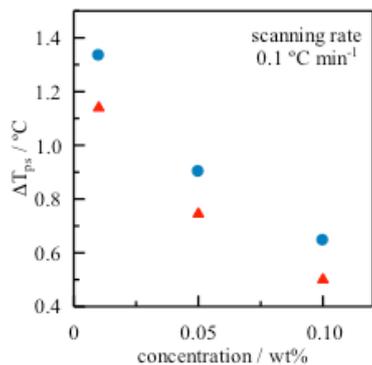


Figure 6. i-m46 水溶液に対する ΔT_{pc} の濃度依存性.

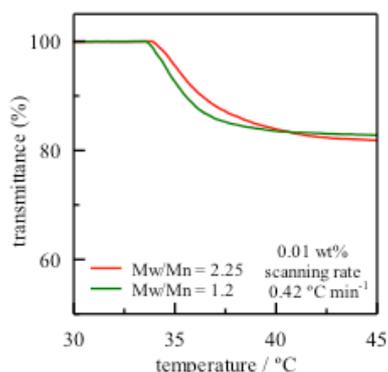


Figure 7. 0.01 wt% i-m46 水溶液の透過率変化に分子量分布が与える影響.

4~5 °C の差がある. このことから, i-m55 水溶液の相変化では T_{pc} のヒステリシスが系に固有な性質として観測されると考えられる.

測定された透過率曲線はいずれも連続的に変化し, 昇温過程では高分子が凝集して相変化が終わるまで, 降温過程では凝集していた高分子が分散するまでに, ある程度の温度幅があると考えられる. そこで, 透過率が変化する温度幅 ΔT_{pc} を様々な条件で調べた. Figure 6 に, $v_T = 0.1 \text{ }^\circ\text{C min}^{-1}$ で測定された i-m46 水溶液の ΔT_{pc} の高分子濃度依存性である. 興味深いことに, 高分子の濃度が薄くなるにつれて ΔT_{pc} が大きくなり, 低濃度程, 高分子の凝集や解離にかかる温度幅が大きくなることを示唆している. これは, 高分子の分子量分布によるものだと推測し, 分子量分布が異なる 2 種類の PNiPAm 水溶液の透過率曲線を比較したところ, M_w/M_n の大きい PNiPAm の透過率曲線が緩やかであることがわかった (Figure 7).

おそらく, 0.01 wt% では PNiPAm は水中に単体で存在し, T_{pc} 付近で分子量の小さいものから会合体を形成するため, 転移の温度幅が広がると考えられる. 一方, 0.1 wt% 以上の濃度では T_{pc} 以下でもある程度高分子同士が会合体を形成しており, T_{pc} では会合体の収縮が起こるため ΔT_{pc} が小さくなると推測される. i-m46 と i-m55 の ΔT_{pc} を降温過程と昇温過程で比較したところ, i-m46 では大きな差

がなかったが, i-m55 では降温過程の ΔT_{pc} が昇温過程よりも明確に大きくなった. このことは, 降温過程における高分子の再溶解過程が, PNiPAm の立体規則性によって大きく変わることが, ヒステリシスの原因であることを示唆している.

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)

[雑誌論文] (計 7 件)

1. Solvent-Dependent Properties and Higher-Order Structures of Aryl Alcohol + Surfactant Molecular Gels, Shotaro Katsube, Masaru Kinoshita, Kenshi Amano, Takaaki Sato, Yukiteru Katsumoto, Tatsuya Umecky, Toshiyuki Takamuku, Toshihiko Kaji, Masahiro Hiramoto, Yoko Tsurunaga, and Katsura Nishiyama, *Langmuir*, 32/17, 4352-4360, 2016 年 4 月. 査読有
2. 分子構造論的アプローチによる感熱応答性アクリルアミド系高分子の研究, 勝本之晶, 福岡大学理学集報 46/1, 39-47, 2016 年 3 月. 査読有
3. Supramolecular Porphyrin Copolymer Assembled through Host-Guest Interactions and Metal-Ligand Coordination, K. Kinjo, T. Hirao, S. Kihara, Y. Katsumoto, and T. Haino, *Angew. Chem. Int. Ed.* 54/49, 14830-14834, 2015 年 12 月. 査読有
4. Reconsidering the activation entropy for anomerization of glucose and mannose in water studied by NMR spectroscopy, Ami Kosaka, Misako Aida, and Yukiteru Katsumoto, *Journal of Molecular Structure*, 1093, 195-200, 2015 年 3 月. 査読有
5. Structures of Naphthol-AOT Self-assembly Organogels and Their Applications to Dispersing Media of Rare-earth Complexes, S. Katsube, T. Harada, T. Umecky, T. Takamuku, T. Kaji, M. Hiramoto, Y. Katsumoto, and K. Nishiyama, *Chem. Lett.* 43/12, 1861-1863, 2014 年 12 月. 査読有
6. Transient Reciprocating Motion of a Self-Propelled Object Controlled by a Molecular Layer of a N-Stearoyl-p-nitroaniline: Dependence on the Temperature of an Aqueous Phase, S. Nakata, T. Ueda, T. Miyaji, Y. Matsuda, Y. Katsumoto, H. Kitahata, T. Shimoaka, and T. Hasegawa, *J. Phys. Chem. C* 118/27, 14888-14893, 2014 年 7 月. 査読有
7. Kinetic Aspect on Gelation Mechanism of Tetra-PEG Hydrogel, K. Nishi, K. Fujii, Y. Katsumoto, T. Sakai, and M. Shibayama, *Macromolecules*, 47/10, 3274-3281, 2014 年 5 月. 査読有

〔学会発表〕（計 40 件）

1. Yukiteru Katsumoto, Impact of the Primary Structure on the Thermo-responsiveness of Amphiphilic Polymers in Water, 2016 GLOBAL RESEARCH EFFORTS ON ENERGY AND NANOMATERIALS, 台北 (台湾), 2016 年 12 月 22 日~2016 年 12 月 25 日 (国際, 招待)
2. Yukiteru Katsumoto, Impact of the Primary Structure on the Phase Behavior of Amphiphilic Polymers in Water, 第 21 回九州溶液化学懇談会, 福岡, 2016 年 10 月 24 日~2016 年 10 月 24 日 (国際, 招待)
3. 勝本之晶, 両親媒性マルチブロック共重合体のミセル化, The 10th Mini-Symposium on Liquids, 岡山, 2016 年 10 月 15 日~2016 年 10 月 15 日 (招待)
4. Yukiteru Katsumoto, Correlation between thermo-responsiveness and primary structure of synthetic amphiphilic polymers, Workshop on smart polymers, 北京 (中国), 2016 年 08 月 11 日~2016 年 08 月 11 日 (国際, 招待)
5. 勝本之晶, 両親媒性マルチブロック高分子水溶液, 研究会 分子を使った寄せ木細工, 松江, 2016 年 04 月 11 日~2016 年 04 月 11 日 (招待)
6. 勝本之晶, 高分子水溶液の相分離に対する分子構造論的アプローチ, 岡山大学理学部学術講演会, 岡山, 2015 年 03 月 13 日~2015 年 03 月 13 日 (招待)
7. Yukiteru Katsumoto, Physical background of the blue shift in the CH stretching band of alcohol in water, Pure and Applied Chemistry International Conference 2015, Bangkok (Thailand), 2015 年 01 月 21 日~2015 年 01 月 23 日 (国際, 招待)
8. Yukiteru Katsumoto, Relationship between the local structure and thermo-responsiveness of polymer solutions, International Meeting on Applications of Statistical Mechanics of Molecular Liquid on Soft Matter, Bangkok (Thailand), 2014 年 09 月 14 日~2014 年 09 月 15 日 (国際, 招待)
9. Yukiteru Katsumoto, Impact of the intermolecular interaction on the thermo-responsiveness of the acrylamide polymers, Kathmandu Symposia on Advanced Materials 2014, Kathmandu (Nepal), 2014 年 09 月 07 日~2014 年 09 月 10 日 (国際, 招待)
10. Yukiteru Katsumoto, How the intermolecular interaction affects the thermo-responsiveness of the acryl amide polymers, ダッカ大学特別セミナー, Dhaka (Bangladesh), 2014 年 09 月 04 日~2014 年 09 月 06 日 (国際, 招待)
11. 勝本之晶, 分子性溶液の赤外スペクトルとシミュレーション, 九重分光学関連夏期セミナー, 大分, 2014 年 07 月 25 日~2014

年 07 月 26 日 (招待)

他 29 件

〔図書〕（計 1 件）

1. エssenシャル化学, 尾崎 幸洋, 勝本之晶, 森田 成昭, 山本 茂樹, 森澤 勇介, 佐藤 春実, 培風館, 2015 年 1 月.

6. 研究組織

(1) 研究代表者

勝本之晶 (KATSUMOTO, Yukiteru)

福岡大学・理学部・准教授

研究者番号 : 90351741