

(様式第 5 号)

pH 変化により誘導される
両双性イオンブロック共重合体の秩序構造
Ordered Structure Transition of Double Zwitterionic Block Copolymers
Induced by pH Modulation

檜垣勇次・高橋将也・清水茜・舂田拓己
Yuji Higaki, Masaya Takahashi, Akane Shimizu, Takumi Masuda

大分大学 理工学部
Faculty of Science and Technology, Oita University

- ※ 1 先端創生利用（長期タイプ）課題は、実施課題名の末尾に期を表す（Ⅰ）、（Ⅱ）、（Ⅲ）を追記してください。
- ※ 2 利用情報の公開が必要な課題は、本利用報告書とは別に利用年度終了後 2 年以内に研究成果公開（論文（査読付）の発表又は研究センターの研究成果公報で公表）が必要です（トライアル利用を除く）。
- ※ 3 実験に参加された機関を全てご記載ください。
- ※ 4 共著者には実験参加者をご記載ください（各実験参加機関より 1 人以上）。

1. 概要（注：結論を含めて下さい）

双性イオン高分子であるポリカルボキシベタイン(PCB)とポリスルホベタイン(PSB)で構成されるブロック共重合体が水溶液中で形成する秩序構造の pH 変化に応じた構造転移を小角 X 線散乱測定により解析した。ブロック共重合体は純水中で秩序構造を形成したが、塩酸や水酸化ナトリウムを添加した際には秩序構造を形成しなかった。塩化物イオンやナトリウムイオンによるスルホベタイン凝集の阻害により無秩序化したと考えられる。また、希薄溶液と濃厚溶液で pH に応じた PSB 鎖の凝集形態が全く異なることが示された。異種高分子鎖の連結や高分子濃度に応じてイオンとの相互作用が変化し、異なるイオン応答性を示したと考えられる。

(English)

The ordered structure transitions modulated by pH produced by zwitterionic block copolymers composed of poly(carboxybetaine) (PCB) and poly(sulfobetaine) (PSB) in the aqueous solutions were investigated by small angle X-ray scattering. While the block copolymer produced ordered structure in pure water, ordered structure was not produced when hydrogen chloride or sodium hydroxide was added. The disorder was due to inhibition of sulfobetaine aggregation by chloride and sodium ions. In addition, aggregation of the PSB chains in dilute and concentrated solutions was completely different depending on the pH. The different ion responsiveness was induced by the changes of the interaction with ions depends on the linkage of the different polymer chains and the polymer concentrations.

2. 背景と目的

化学構造の異なる非相溶性高分子鎖が共有結合で連結されたブロック共重合体は、分子鎖の相互作用パラメータと形態エントロピーに応じて多様な秩序構造を形成する。高分子材料におけるナノメートルスケールの秩序構造を精密制御することで、化合物選択的内包/徐放機能や、異方性物質輸送/遮蔽機能など多様な特性が期待されるため、薬物送達キャリアを始めとする次世代医用分子システム構築のために重要な要素技術となりうる。双性イオン高分子で構成されるブロック共重合体の会合挙動は、疎水性相互作用に加えて静電相互作用や水素結合が介在して協奏的に作用することに加え、水やイオンとの相互作用に応じて多様に変化するため極めて複雑であり、その実態は解明されていない[1, 2]。申請者は、荷電粒子との相互作用により分子鎖形態が劇的に変化する双性イオン高分子で構成されるブロック共重合体において、これまでに研究されている

既存のブロック共重合体群とは異質な動的秩序構造転移が発現すると着想し、本研究の提案に至った。本研究は、双性イオン高分子で構成されるブロック共重合体の秩序構造転移と、その発現機構の解明を目的としている。

3. 実験内容 (試料、実験方法、解析方法の説明)

ポリカルボキシベタイン (PCB) とポリスルホベタイン (PSB) からなるブロック共重合体 (PCB₁₁₂-*b*-PSB₁₀₁, **Figure 1**) を試料として用いた。0.1 M HCl (pH : 1.17) と 0.1 M NaOH (pH : 12.7) を溶媒として高分子濃度 30 wt% の PCB₁₁₂-*b*-PSB₁₀₁ 水溶液を調製し、半径 3 mm の円型穴をあけたカプトン製両面テープ (厚み : 160 μm) の間にカプトンフィルム (厚み : 10 μm) で挟んだ状態で封止して測定試料とした。サンプル ID の下付数字はそれぞれの分子鎖の重合度である。X線エネルギー 8000 eV (波長 1.55 Å) の X線を試料に照射し、検出器として PILATUS 300K (DECTRIS Co. Ltd., pixel size: 172 × 172 μm², total number of pixels: 487 × 619, frame rate: 200 Hz) を用い、散乱 X線の 2次元強度データを得た。カメラ長は 1620 mm で実験した。解析ソフト Fit2D を用い、1次元散乱 X線強度プロファイルを得た。

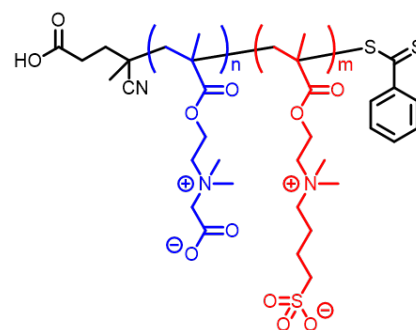


Figure 1. Chemical structure of the PCB-*b*-PSB diblock copolymer.

4. 実験結果と考察

今回測定した PCB₁₁₂-*b*-PSB₁₀₁ の 30 wt% 0.1 M HCl, 0.1 M NaOH 水溶液と、以前測定した PCB₁₁₂-*b*-PSB₁₀₁ 30 wt% 純水溶液の円環平均した 1次元散乱 X線強度プロファイルを **Figure 2** に示す。純水溶液における SAXS プロファイルには構造因子に起因した複数の高次ピークが観測され、秩序構造形成が確認されたが、0.1 M HCl, NaOH 水溶液における SAXS プロファイルでは散漫な散乱ピークのみが観測され、無秩序状態であった。純水中では PSB の静電相互作用により会合し高分子鎖同士が凝集するため、水との親和性が低下し相分離が促進されて秩序化する。一方 0.1 M HCl 水溶液、0.1 M NaOH 水溶液中では塩化物イオンもしくはナトリウムイオンが PSB 鎖の凝集を阻害したため相分離構造形成の駆動力が低下し、無秩序化したと考えられる。

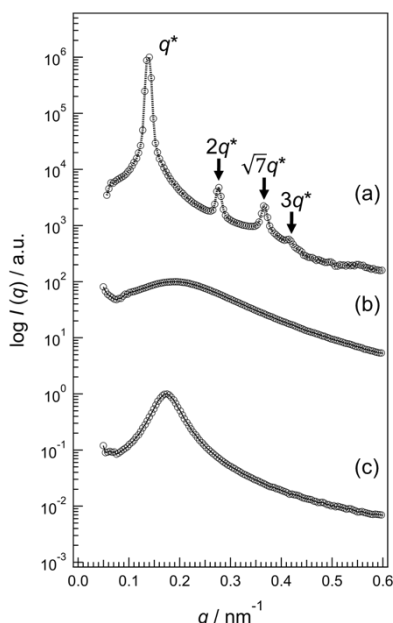


Figure 2. SAXS patterns of PCB₁₁₂-*b*-PSB₁₀₁ (a) pure water, (b) 0.1 M HCl, (c) 0.1 M NaOH 30 wt% aqueous solutions.

また、PCB₁₁₂-*b*-PSB₁₀₁ と、重合度が近いホモポリマーの PCB₁₃₀, PSB₁₀₂ について、純水、0.1 M HCl, 0.1 M NaOH の 1 mg / mL 水溶液中で形成される散乱体の流体力学的半径を動的散乱測定 (DLS) で計測した (**Figure 3**)。PCB₁₃₀ はいずれの水溶液中でも単分子鎖由来のシグナルのみが観測され、pH 変化に応じた会合形態変化は確認されなかった (**Figure 3(a)**)。PSB₁₀₂ は純水中では巨大な会合体由来のシグナルのみが観測され、0.1 M HCl 水溶液中では単分子鎖由来のシグナルのみが観測された。また、0.1 M NaOH 水溶液中では PSB₁₀₂ が溶解せず、シグナルは観測されなかつ

た (Figure 3(b)). PCB_{112-b}-PSB₁₀₁ は 0.1 M HCl 水溶液中では純水で確認されたシグナルよりも巨大な会合体由来のシグナルが観測され、0.1 M NaOH 水溶液中では単分子鎖由来のシグナルが観測された (Figure 3(c)). 以上の結果より、PCB_{112-b}-PSB₁₀₁ は希薄溶液では塩酸酸性条件で凝集するのに対し、濃厚溶液では秩序構造が無秩序化しており、希薄溶液と濃厚溶液で異なる振る舞いを示した。分子鎖の連結や高分子濃度に応じてイオンとの相互作用が変化し、異なるイオン応答性を示したと考えられる。

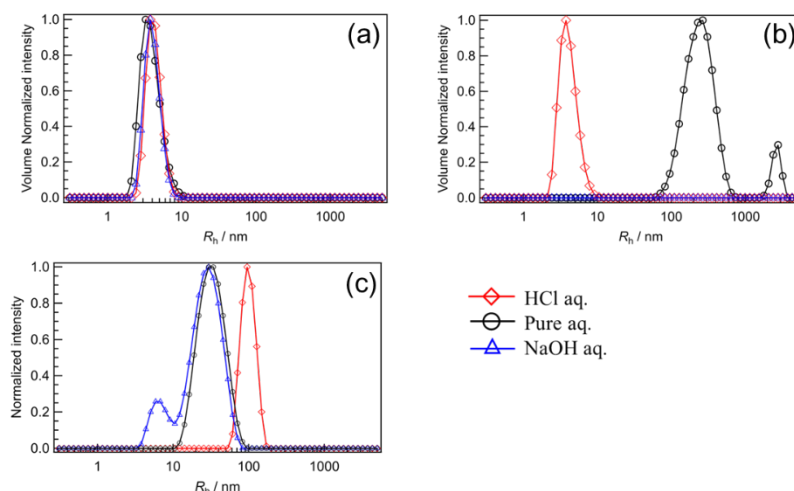


Figure 3. Hydrodynamic radius of gyration of particles in the 1.0 mg/mL (a) PCB₁₃₀, (b) PSB₁₀₂, (c) PCB_{112-b}-PSB₁₀₁ aqueous solutions.

5. 今後の課題

今回の実験で、PCB_{112-b}-PSB₁₀₁ の強酸および強塩基である 0.1 M HCl, 0.1 M NaOH 水溶液中では秩序構造が形成されないことが示された。今後、低高分子濃度の HCl, NaOH 水溶液、もしくは弱酸、弱塩基の水溶液を用いて同様の実験を行い、秩序構造形成と pH の相関を解明する予定である。

6. 参考文献

1. Blanazs, A.; Warren, N. J.; Lewis, A. L.; Armes, S. P.; Ryan, A. J., Self-assembly of double hydrophilic block copolymers in concentrated aqueous solution. *Soft Matter* **2011**, 7 (14), 6399.
2. Blanazs, A.; Armes, S. P.; Ryan, A. J., Self-Assembled Block Copolymer Aggregates: From Micelles to Vesicles and their Biological Applications. *Macromol. Rapid Commun.* **2009**, 30, 267-277.

7. 論文発表・特許 (注: 本課題に関連するこれまでの代表的な成果)

1. Takahashi, M.; Shimizu, A.; Yusa, S.; Higaki, Y.; Lyotropic Morphology Transition of Double Zwitterionic Diblock Copolymer Aqueous Solutions. *Macromol. Chem. Phys.* **2021**, 2000377
2. Sakamaki, T.; Inutsuka, Y.; Igata, K.; Higaki, K.; Yamada, N. L.; Higaki, Y.; Takahara, A., Ion-Specific Hydration States of Zwitterionic Poly(sulfobetaine methacrylate) Brushes in Aqueous Solutions. *Langmuir* **2018**, 35 (5), 1583-1589.
3. Higaki, Y.; Inutsuka, Y.; Sakamaki, T.; Terayama, Y.; Takenaka, A.; Higaki, K.; Yamada, N. L.; Moriwaki, T.; Ikemoto, Y.; Takahara, A., Effect of Charged Group Spacer Length on Hydration State in Zwitterionic Poly(sulfobetaine) Brushes. *Langmuir* **2017**, 33 (34), 8404-8412.

8. キーワード (注: 試料及び実験方法を特定する用語を 2~3)

小角 X 線散乱, 双性イオン高分子, ミクロ相分離

9. 研究成果公開について (注: ※2に記載した研究成果の公開について①と②のうち該当しない方を消してください。また、論文(査読付)発表と研究センターへの報告、または研究成果公報への原稿提出時期を記入してください (2018年度実施課題は2020年度末が期限となります)。

長期タイプ課題は、ご利用の最終期の利用報告書にご記入ください。

① 論文(査読付)発表の報告

(報告時期: 2022年8月)