

(様式第5号)

水/エタノール混合溶液中のポリオキサゾリン/ポリカルボキシベ
タインメタクリレートブロック共重合体の秩序構造転移
Ordered Structure Transition of Polyoxazoline/Poly(carboxybetaine methacrylate)
Block Copolymers in Water/Ethanol Mixed Solutions

檜垣勇次・高橋将也・古澤利庫・前田沙弥・舛田拓己
Yuji Higaki, Masaya Takahashi, Riku Furusawa, Saya Maeda, 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）

非イオン性のポリ(2-エチル-2-オキサゾリン) (PEtOx) と双性イオン性のポリカルボキシベタインメタクリレート (PCB) で構成されるブロック共重合体が水/エタノール混合溶液中で形成する秩序構造を小角 X 線散乱測定で解析した。水/エタノール混合溶液、エタノール溶液では、特定のエタノール体積分率で秩序化し、高分子濃度とエタノール分率に応じて構造転移する現象を発見した。PCB 鎖が共貧溶媒効果を示し、共貧溶媒組成となる特定のエタノール分率で PCB 鎖が高度に凝集して秩序構造を形成した。溶液のエタノール分率に応じて PCB 相のエタノール分率が共貧溶媒組成から逸脱して溶媒和したため膨張し、構造転移が発現したと考えられる。

(English)

The ordered structures produced by block copolymers composed of nonionic poly(2-ethyl-2-oxazoline) (PEtOx) and zwitterionic poly(carboxybetaine methacrylate) (PCB) in water/ethanol mixed solutions were investigated by small-angle X-ray scattering. The ordered structures were produced at a specific ethanol volume fraction and exhibited the structural transition depending on the polymer concentration and ethanol volume fraction. Since the PCB chains aggregated at a specific ethanol fraction due to the co-nonsolvency, the block copolymer solution exhibited an ordered morphology at the ethanol fraction. The ordered structure transition was induced by volume expansion of the PCB phase through the deviation from the co-nonsolvency composition depending on the ethanol fraction of the solutions.

2. 背景と目的

非相溶高分子鎖から成るブロック共重合体は、濃厚溶液中で分子間相互作用や形態エントロピーに応じて秩序構造を形成する¹。秩序構造の形態は、分子鎖と溶媒の協奏的相互作用による界面曲率の変調に応じて転移する²。医用分野で多く用いられているポリエチレングリコール (PEG) は多くの人が抗 PEG 抗体を保持していることや易分解性に課題があり、ポリエチルオキサゾリン (PEtOx) が PEG 代替材料として注目されている。また、双性イオン高分子は水溶液中で溶媒やイ

オンとの静電的相互作用が複雑であり、その実態は解明されていない。本申請課題では、ポリエチルオキサゾリンとポリカルボキシベタインから成るブロック共重合体 (PEtOx-*b*-PCB) (Figure 1) の水/エタノール混合溶液中で形成する秩序構造を系統的に解析し、溶媒組成に応じた特異的な秩序構造発現機構の解明を目的とした。生体適合性ブロック共重合体のナノ秩序構造転移を厳密に制御することで、選択的化合物内包/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得る。

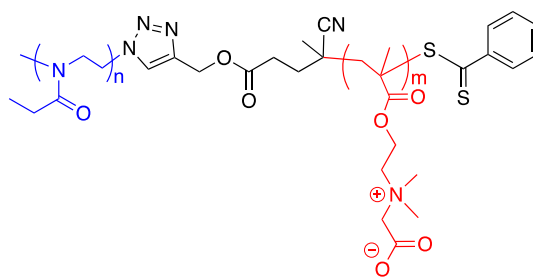


Figure 1. Chemical structure of the PEtOx-*b*-PCB diblock copolymer.

3. 実験内容 (試料、実験方法、解析方法の説明)

ポリエチルオキサゾリン (PEtOx) とポリカルボキシベタイン (PCB) から成るブロック共重合体 (PEtOx₃₉-*b*-PCB₃₂) の水/エタノール混合溶液を試料として用いた。カプトンフィルム (厚み: 12.5 μm) に半径3 mm の円型穴をあけたカプトン製両面テープ (厚み: 160 μm) を貼り、ブロック共重合体の667 mg/mL水/エタノール混合溶液をカプトンフィルム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1635 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。

4. 実験結果と考察

高分子濃度 667 mg/mL の PEtOx₃₉-*b*-PCB₃₂ 水/エタノール混合溶液の円環平均した1次元散乱強度プロファイルを Figure 2 に示す。エタノール体積分率 (f_{EtOH}): 0.2-0.4 では散漫なピークが観測され、無秩序状態 (Disorder; DIS) であった。PEtOx 鎖と PCB 鎖は相溶状態にある、もしくは相分離しているが不均質なドメイン構造を形成しており、密度揺らぎによる散漫なピークが観測されたと考えられる。 f_{EtOH} : 0.5-0.6 では、構造因子由来のピークが確認され、シリンダー状ドメインの六方最密充填格子構造 (Hexagonal cylinder; HEX) を形成した。さらにエタノール分率が上昇すると、 f_{EtOH} : 0.7-0.8 でラメラ構造 (Lamellae; LAM) に起因する高次ピークが観測され、溶媒組成に応じて秩序構造が転移する現象を発見した。

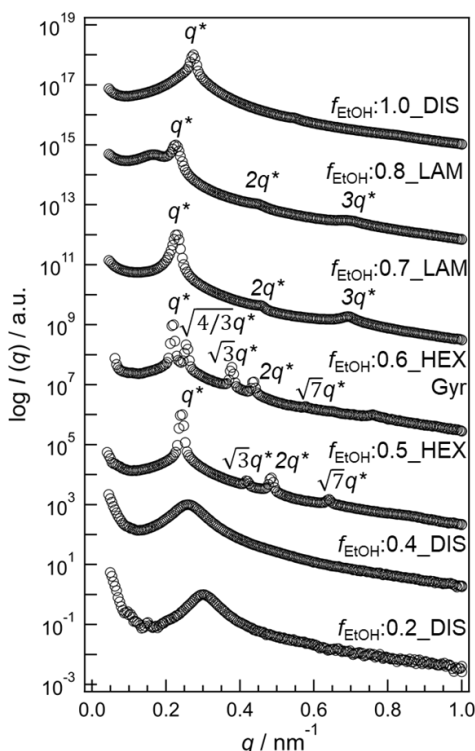


Figure 2. SAXS patterns of the PEtOx₃₉-*b*-PCB₃₂ 667 mg/mL water/ethanol mixed solutions.

5. 今後の課題

PEtOx₃₉-*b*-PCB₃₂ が水/エタノール混合溶液中で秩序構造を形成し、構造が転移する挙動が確認された。PCB 鎖の共貧溶媒効果が凝集の駆動力であるならば、温度変化によって構造形成・構造転移する区画が変化すると考えられるため、引き続き SAXS 測定で仮説を立証する。

6. 参考文献

1. M. W. Matsen, F. S. B., *J. Chem. Phys.* **1997**, *106*, 2436-2448.
2. S. Choi, F. S. Bates, T. P. Lodge, *Macromolecules* **2014**, *47*, 7978-7986.

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, 両親水性高分子, 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)