

ポリエチレンイミンを組み込んだポリマー

の分子設計、自己組織化及び機能

金研究室

王 文立 (神奈川大学応用化学専攻 201870179)

ナノ材料の設計において、形態はその用途を決定する基本的な要素である。複雑な形態の発現には、分子間または分子内相互作用に駆動された自己組織化は欠かせないプロセスである。一分子中に明確に区別された親水ブロックと疎水性ブロック両方を持つ両親媒性ブロックポリマーは、水中で疎水性ブロックの会合及び親水性ブロックの水への微視的溶解に伴う相分離により、ミセル、シリンダー、ベシクルなど自己組織化構造を形成しやすく、ミクロからマクロの組織構造や階層構造を構築するのに極めて有効であり、それに関連する研究はここ20年絶えずに注目されている。両親媒性ブロックポリマーの自己組織化は温度、溶媒、pH、親疎水性ブロックの体積分率などのいくつかの要因の影響を受けている。特に、多くの研究により、ブロックポリマー中の疎水性ブロックの相対体積分率を増加させると、自己組織化構造はミセル→ワーム→ベシクルへ構造転移することが知られている。しかし、このような研究（知見）のほとんどは直鎖型のジブロックポリマーを使用しており、星型、クシ型などの複雑なトポロジーを持つポリマーについてはいまだ多くの謎と課題が残されている。特に、側鎖に両親媒性ブロックポリマー鎖のクシ型ポリマーの自己組織化に関する報告はほとんどない。一般的に、ポリマーのサイズは高分子のコンフォメーションと自己組織化挙動に大きく影響する。直鎖状のポリマーと比べ、多くの分岐鎖を有するクシ型ポリマーは側鎖間の絡み合いと立体反発によって引き起こされた独特な構造を示す。特に、クシ型ブロックポリマーは多様なポリマーの設計が可能であり、独特な自己組織化構造の作製が十分期待できる。

一方、ポリ(2-オキサゾリン)はそれらの生体適合性と機能性に長けているので、両親媒性ブロックポリマーの設計に広く利用されている。2-オキサゾリンモノマーの2位の置換基の構造を変えることにより、得られるポリマーの物性(例えば、親水性、疎水性、熱応答性、光応答性、pH 応答性など)を系統的に制御できる。また、ポリオキサゾリンの合成法であるカチオン開環重合はリビング重合にて進行するので、分子量分布が狭いブロックポリマーの合成を可能にする。ポリ(2-オキサゾリン)の基本ユニットはアシルエチレンイミン $[(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N})\text{C}(=\text{O})\text{R}]$ であり、加水分解させると、主鎖に2級アミン $(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NH})$ を繰り返しユニットとする塩基性ポリエチレンイミン (PEI) に変換される。PEI は分子内に高密度の2級アミンを持ち、遺伝子送達、金属吸着、テンプレートなどの分野に広く応用されている。さらに、2級アミンはエポキシ、アルデヒド、カルボン酸塩化物など様々な物質と効率的に反応できるので、PEI から新しいポリマーへの構造変換も十分可能となる。

本研究では、側鎖に両親媒性ブロックポリマーを有する特殊構造ポリマーの自己組織化挙動の解明を目的とし、ポリエチレンイミンブロック (PEI) を組み込んだ特殊構造のポリマーの合成、自己組織化とその機能性について系統的に調べた。

最初に、PEI ブロックを有するクシ型ブロックポリマーの合成について報告する。一連の合成により、側鎖部に親水性ブロック PEI が内側、疎水性ブロックポリフェニルオキサゾリン (PPOZ) が外側のクシ型ブロックポリマー c-iEP [Type I, 親水性が内側 (inside); ここでは E は PEI、P は PPOZ である] とその逆構造ポ

リマー-c-iPE [Type O, 親水性が外側 (outside)] を合成した。この二種類のポリマーの水中での加熱-冷却のプロセスを介した 60 °C と室温での自己組織化挙動及びシリカ複合化を調べた。Type-I の c-iEP は表面ポリマー鎖末端がないループクラスターで被覆したベシクルを形成した。このループクラスターで被覆したベシクルは異常に高い安定性を示し、約 3 nm の非常に薄い膜を持ち、かつ完全に乾燥した真空条件でも崩壊や融合せず、中空な球状構造を維持した。

ループクラスターで被覆したベシクル (ベシクル) を形成できるポリマー構造要因を解明するため、側鎖部の内側が親水性ブロック、外側が疎水性ブロックの分子構造 (Type-I) についてさらに検討した。特に、c-iEP の主鎖の重合度、側鎖の親・疎水性ブロックの重合度の比、pH、溶媒、作製方法など様々条件での自己組織化挙動を調べた。驚くべきことに、いずれの条件でも c-iEP はベシクルを形成した。続いて、c-iEP 中の親水性ブロック PEI の化学変性により、新たな 3 種類の Type-I ポリマー合成した。比較として、それらの逆構造ポリマー (Type-O) も合成した。これらのクシ型ブロックポリマーの水溶性溶媒中での自己組織化挙動の詳細検討から、Type-I において、側鎖部の内側の親水性ブロックの骨格が結晶性を示す場合、ループクラスターで被覆されたベシクルを形成することが示された。さらに、c-iEP ベシクルをモデルとして、Ag ナノ粒子に対するカプセル化実験とベシクル膜上に Au^{3+} の *in-situ* 還元を行い、金属ナノ粒子と複合したベシクルを作製した。金属ナノ粒子を含むベシクルは還元系有機反応の触媒として効率的に機能することを明らかにした。

PEI 化学の新しい応用展開として、PEI と PPOZ からなる両親媒性ブロックポリマーを利用したナノ金属導電膜作製について検討し、今まで報告されたこと

がない極めてシンプルな「蒸発結晶化」手法を見出した。具体的には、設計されたポリマーの存在下、酢酸銀の水溶液を基板上に塗布、加熱することだけで、導電性の Ag ナノワイヤ膜が作製できる。これは従来の事前に作製した金属ナノ粒子・ワイヤを印刷パターン化するプロセスに比べて、非常に経済的で、かつ環境に優しい。

本研究は PEI 化学とナノ材料の関連研究として、多くの新しい知見と高分子設計戦略指針を提示した。本研究で見出された PEI 系自己組織体はナノ物質の構造制御、薬物送達、触媒、導電材料など様々な分野に大きなポテンシャルを秘めている。

**Structural design, self-assembly and function of
specially structured copolymers comprising polyethyleneimine**

Wen-Li Wang 201870179

In the past 20 years, the self-assembly of amphiphilic block copolymers combining hydrophilic and hydrophobic polymeric chains have attracted much attentions. The amphiphilic block copolymers can easily self-assemble into micelles, vesicles, cylinders, lamellae via association of hydrophobic blocks and solvation (hydration) of hydrophilic blocks in the aqueous media. These amphiphilic block copolymers used in self-assembly have almost been focused on linear di- or tri-block copolymers, there are only a few studies investigating comb-like polymers. Compared to linear and star-polymer, comb-like polymers with many branched chains show unusual molecular conformation caused by entanglement and steric repulsion among their side chains. In this study, the synthesis, self-assembly and application of comb-like copolymer which possessing amphiphilic diblocked side chains were focused.

As an essential structural component in this work, polyethyleneimine (PEI) was smartly comprised in targeting comb-like copolymers with different arrangement and derivatives in hydrophilic block. A series of comb-like copolymers possessing diblocked side chains containing hydrophilic inner block and hydrophobic outer block (Type-I) and their reversely structured comb-like copolymers (Type-O) were successfully synthesized, and employed in the self-assembly in aqueous mediums. It was found that all of Type-O comb-like block copolymers formed micelle. In contrast, in the case of Type-I, interestingly, the comb-like block copolymers possessing hydrophilic blocks with

crystalline feature formed loop-cluster covered vesicles (polymersomes), while the others having non-crystalline hydrophilic blocks formed flower-like micelle. Completely different to the conventional linear type amphiphilic block copolymers, surprisingly, c-iEP with the hydrophilic PEI inner block and hydrophobic PPOZ outer block in the side chain always forms loop-cluster covered vesicles, even if changing the degree of polymerization of the polystyrenic main chain or ratios of the degrees of polymerization of hydrophilic and hydrophobic blocks on side chain. The vesicles with loop clusters in their surface exhibit excellent stability in their vesicular hollow structure even in vacuum dried conditions and could carry metallic nanoparticles in the vesicular membrane which acted well as catalysts in reductive organic reaction.

In addition, the polymers comprised by blocked chains with PEI and PPOZ played a special role in evaporative crystallization of silver acetate (AgOAc) in water affording nanowire networked film of AgOAc which can be simply transformed into metallic conductive film by thermal treatment.

Our finding from the combs with amphiphilic block side chain is a new insight to provide new molecular design strategy for the fabrication of special polymer vesicles surrounded by secondary and/or tertiary polyamines loop-cluster and for the fabrication of polymer micelles covered by polyamines comb-brushes.

神奈川大学 博士論文

ポリエチレンイミンを組み込んだポリマーの
分子設計、自己組織化及び機能
**Structural-design, self-assembly and function of
specially structured copolymers comprising polyethyleneimine**

提出日：2021年1月14日(木)
工学研究科 応用化学専攻 金仁華研究室

学籍番号：201870179

オウ ブンリツ
王 文立 (Wen-Li Wang)

目 次

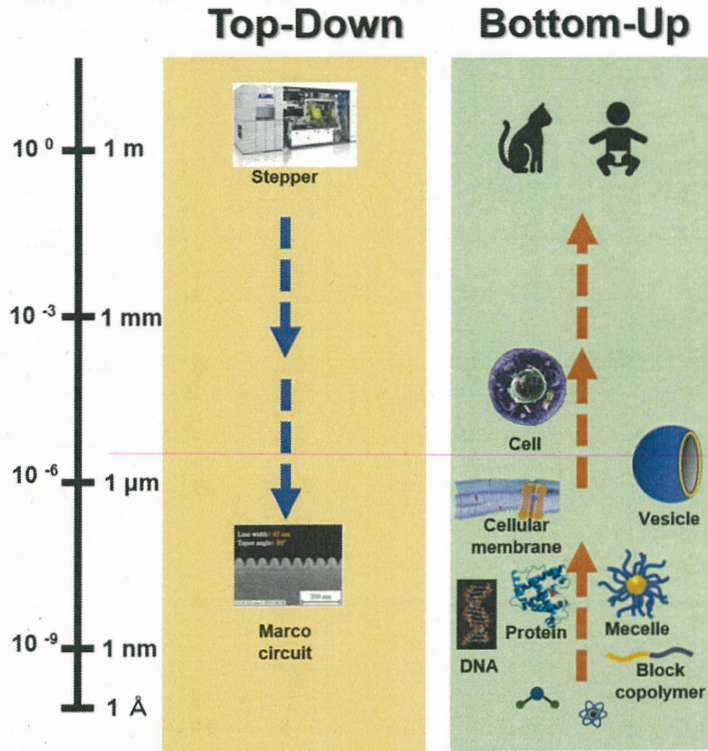
第1章 序論.....	1
1.1. はじめに.....	1
1.2. 両親媒性ブロックポリマーと特殊構造ポリマー.....	3
1.3. ポリオキサゾリン(POZ)とポリエチレンイミン(PEI)の構造多様性.....	7
1.4. 従来のベシクル/ポリマーソーム.....	11
1.5. 本論文の目的と構成.....	15
1.6. 参考文献.....	17
第2章.....	23
2.1. 緒言.....	23
2.2. 実験.....	26
2.3. 結果と考察.....	30
2.3.1. クシ型ブロックポリマーの合成.....	30
2.3.2. クシ型ブロックポリマーの物性.....	40
2.3.3. クシ型ブロックポリマーの自己組織化とシリカ複合化.....	42
2.4. まとめ.....	50
2.5. 参考文献.....	51
第3章.....	53
3.1. 緒言.....	53
3.2. 実験.....	57
3.3. 結果と考察.....	60
3.3.1. c-iEP の組成.....	60
3.3.2. c-iEP の自己組織化.....	61
3.3.3. クシ型ブロックポリマーの自己組織化.....	77
3.3.4. ループクラスターコロナで被覆したベシクルの内部での金属粒子の内包及びベシクル膜上で金属の <i>in-situ</i> 還元.....	82
3.4. まとめ.....	88
3.5. 参考文献.....	90
第4章.....	93
4.1. 緒言.....	93
4.2. 実験.....	95
4.3. 結果と考察.....	97
4.3.1. 異なる構造の PEI-PPOZ ポリマーによって自己指向されるナノワイヤ.....	97
4.3.2. ナノワイヤの形成プロセスと組成.....	99
4.3.3. ナノワイヤの方向制御.....	102

4.3.4. 水とメタノールの混合溶媒を用いたナノワイヤの作製.....	104
4.3.5. AgOAcNW 膜の熱還元による導電性の AgNW 膜の作製.....	105
4.4. まとめ.....	108
4.5. 参考文献.....	109
第5章 総括.....	111

第1章 序論

1.1.はじめに

ナノ材料の機能や用途は、それらの組成、性質だけに依存するだけでなく、モルフォロジーも基本的な要素であるため、ナノ材料の構造制御は常に多くの注目を集めている^{1,2}。ナノ材料の構造制御の手法は大きく二つに分けられる (Figure 1-1)。一つは、巨視的な素材を加工して微細



な目的物を作製する Top-Down アプローチである。

Figure 1-1. Nanotechnology: Top-Down approach and Bottom-Up approach.

例えば、世の中の興味を集めている AR、VR などのサイバー技術はリソグラフィなどの洗練された Top-Down アプローチにより支えられている³⁻⁵。しかし、時代の発展に伴い、Top-Down の加工技術には限界が見えてきた⁶。ナノテクノロジーのもう一つの手法では、Bottom-Up である。分子の自己組織化を特徴とするこの手法は、Top-Down の極小化限界を解決するばかりか、さらに究極の材料及びデバイスまで進化できる道を示した。日々高まっている社会的な要求を満たすために、エネルギー貯蔵、スマートデバイス、生物医学の様々な分野での新たな機能性材料の開発にも自己組織化技術の発展が関わっている。自己組織化とは、分子や原子は人の手を経ず、それらの本来持つ分子内または分子間の相互作用により、自発的に

複雑な構造を築き上げていく過程である⁷。自己組織化の最も優れた例としてDNA、タンパク質や脂質などの生体分子が自発的に細胞や器官を作り上げ、そして我々の体を作り上げる。同様に、生体システム中では、様々な成分の分子から高度に進化した組織化構造を見つけることができ、それらの組織化構造が統合されることにより高い生命機能を実現している⁶。そのため、自己組織化の研究は生化学的システムの理解と、高度に機能化したナノテクノロジーの開発における大きなポテンシャルを秘めている。

自己組織化の研究では、タンパク質、核酸^{8,9}、糖類^{10,11}、脂質^{12,13}、ブロックポリマー¹⁴⁻¹⁷など様々な材料が使われている^{2,6}。その中では、両親媒性ブロックポリマーは水中での自己組織化による多様な組織体を形成でき、薬物送達、触媒、化粧品など様々な分野での応用に十分なポテンシャルを示し、近年かなり注目を集めている。

1.2.両親媒性ブロックポリマーと特殊構造ポリマー

一分子中に明確に区別された親水ブロックと疎水性ブロック両方を持つ両親媒性ブロックポリマーは、水中で疎水性ブロックの会合及び親水性ブロックの水への微視的溶解に伴う相分離により、ミセル、シリンダー、ベシクルなど自己組織化構造を形成しやすく、マイクロからマクロの組織構造や階層構造を構築するには極めて有効な物質である^{18,19}。そのため、両親媒性ブロックポリマーは有望な自己組織化材料として多くの注目を集めている。

両親媒性ブロックポリマーの自己組織化は温度²¹、溶媒¹⁷、pH^{22,23}、親疎水性ブロックの体積分率^{24,25}などのいくつかの要因の影響を受けている。特に、多くの研究により、ブロックポリマー中の疎水性ブロックの相対体積分率を増加させると、自己組織化構造はミセル→ワーム→ベシクルへ構造転移することが知られている^{19,20,24-26}。しかし、このような研究（知見）のほとんどは最もシンプルな直鎖型のジブロックポリマーを使用しており、星型、クシ型などの複雑なトポロジーを持つポリマーについてはいまだ多くの謎と課題が残されている。

ポリマーの構造次元を変えることにより、新たなポリマー機能の発現が期待できる。特に、側鎖に多くの直鎖ポリマー鎖が密にグラフトしたクシ型ポリマーは側鎖間の立体反発とポリマー鎖の絡み合いにより、直鎖型や星型ポリマーとは異なる分子立体構造の形成が可能のため、独特な自己組織化挙動と新たな機能の発現につながると考えられる²⁷⁻²⁹。また、星型とクシ型の複雑なトポロジーにおいて、親水性ブロックと疎水性ブロックの位置の違いにより、直鎖両親媒性ブロックポリマーと比べ、より多様な分子構造が構築されやすい。星型両親媒性ブロックポリマーはヤヌス、コアシェルと逆コアシェル構造に分類できる (**Figure 1-2 Star**)^{26,30-32}。クシ

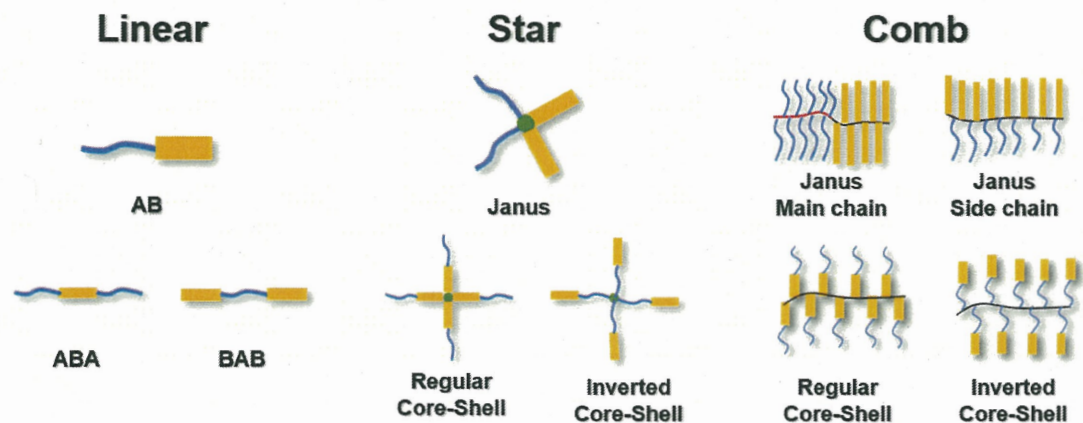


Figure 1-2. Schematic representation of amphiphilic block copolymers with different topologies. Yellow rectangle are hydrophobic blocks while blue line are hydrophilic blocks.

型ポリマーの場合では、ヤヌス主鎖、ヤヌス側鎖、コアシェルと逆コアシェル構造がある (**Figure 1-2 Comb**)³³⁻³⁸。その中では、ヤヌス型ブロックポリマーは直鎖両親媒性ブロックポリマーを拡大バージョンに等しく^{26,33-37}、今まで蓄積した知見をもとに、そのパフォーマンスを予想できるが、新たな自己組織化挙動を見出すにはいい分子候補ではない。それに対して、コアシェル型/逆コアシェルの星型とクシ型のポリマーは、側鎖に両親媒性ジブロックポリマー鎖を持つため、トポロジーに起因した独特なポリマー鎖凝集が十分期待できる。

一方、親水性ブロックが二つの疎水性ブロック中に挟まれた BAB 型トリブロックポリマーと二つの親水性ブロックが疎水性ブロックを挟んだ ABA 型トリブロックポリマーは、通常のジブロックポリマーとは異なった自己組織化挙動を示している (**Figure 1-2 Linear**)。特に BAB ポリマーは水性媒体中では両末端の疎水性ブロックの会合によって、中央の親水性ブロックはループ構造になり、通常のポリマーミセルと異なった flower-like ミセルを形成する。さらにポリマーの濃度が高まると、BAB トリブロックポリマーは flower-like ミセル間の架橋になり、高含水のヒ

ドロゲルを容易に作製できる³⁹⁻⁴²。そのため、BABポリマーは薬物送達、術後癒着の予防、組織工学などの生物医学の応用に期待できる。

同様に、星型の逆コアシェルポリマーも同じく表面上のポリマーループクラスターで被覆した flower-like ミセルを作製できる。Caoらは (Figure 1-3)⁴³、親水性かつ熱応答性のポリ(N-イソプロピルアクリルアミド)(PNIPAM)と疎水性のポリスチレン(PS)からな

るジブロック、BAB トリブロック、三つと四つのポリマー鎖の星型逆コアシェルポリマーを合成した。15 °Cの水中で、ジブロックポリマーは通常のみセルを形成したが、星型逆コアシェルポリマーはBAB トリブロックと同様に数個 flower-like ミセルを物理架橋した粒子を形成した。溶液を 40 °Cまで加熱すると、PNIPAMの熱に応じた疎水性転移したことで、ジブロックポリマーからなるみセルはみセル間の凝集により、巨大な粒子になった。それに対して、ループクラスターで被覆した flower-like ミセル粒子は、興味深いことに、粒子間の凝集が起これず、粒子内の

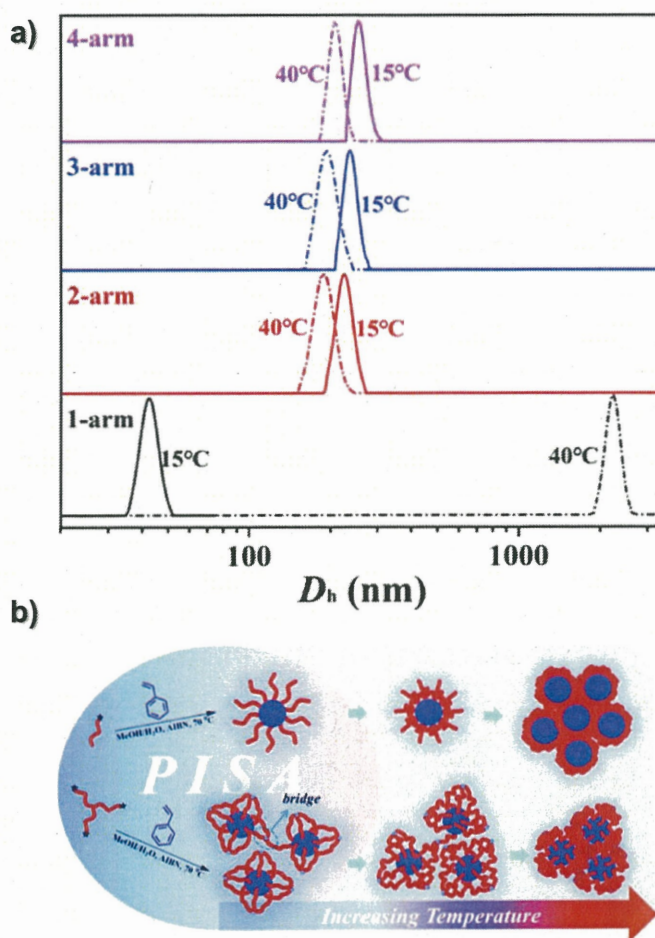


Figure 1-3. a) Hydrodynamic diameter D_h distribution of the $(\text{PNIPAM-}b\text{-PS})_n$ nano-assemblies in water at 15 °C and 40 °C. b) Schematic diagram of the phase transition of $(\text{PNIPAM-}b\text{-PS})_n$ nano-assemblies with $n = 1$ and 3⁴³.

凝集によるサイズ低下を示した。これは表面のループクラスターが粒子間の凝集を防ぐことと考えられる。また、Jinらはハロゲン化したポルフィリンを開始剤として用い、親水性のメチルオキサゾリンと疎水性のフェニル

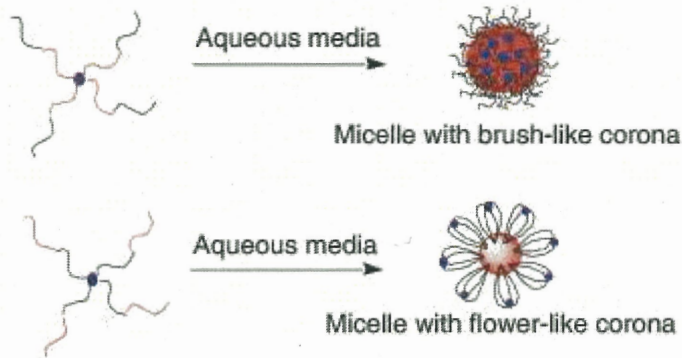


Figure 1-4. Different mechanisms to form micelles based on the hydrophobic or hydrophilic nature of the copolymer blocks. Red line: hydrophobic; Black line: hydrophilic; Blue spot: porphyrin⁴⁴.

オキサゾリン重合することで、四つのジブロックポリマー鎖を有する星型コアシェルと逆コアシェルポリマーを合成した (Figure 1-4)⁴⁴。それらの自己組織化構造の水溶液にヨウ化ナトリウムを加え、ポルフィリンの発光強度変化からコアシェルポリマーは通常なミセル、逆コアシェルポリマーは親水性ポリマーループクラスターコロナを有する flower-like ミセルを形成したことを明確に示した。多くの研究では、親水性ブロックが疎水性ブロックに挟まれた BAB ポリマーや逆コアシェルポリマーが通常と異なり、flower-like ミセルに基づいた自己組織化挙動を示した。しかしながら、これらの知見は低次元の直鎖ポリマーや星型ポリマーについてよく知られているが、もっと高次元のクシ型ポリマーに関してはまだ冒険者の足が踏み入っていない新大陸である。

1.3.ポリオキサゾリン(POZ)とポリエチレンイミン(PEI)の構造多様性

高分子は重合方法により多岐にわたる分子設計に広がる。例えば、RAFT^{17,24,45}、ATRP⁴⁶、メタセシス開環重合、触媒移動型連鎖縮合重合⁴⁷などの様々なリビング重合法の発展は直鎖、環状、星、クシ、多分岐ブランチなど異なるトポロジーのポリマーの合成を可能にした。オキサゾリンのカチオン開環重合は、明確なリビング重合メカニズムに従い、分子量分布がよく制御されたポリオキサゾリンを作り出す⁴⁸⁻⁵¹。重合過程として (Figure 1-5)、2-オキサゾリン環の窒素は求電子の開始剤 (例えば、メチルトシレート、ヨウドメタン、ブロムメチルベンゼン) への求核攻撃により、オキサゾリニウムを生成する。生成したオキサゾリニウムの4位の炭素は他のオキサゾリンモノマーの求核攻撃を受け、オキサゾリニウムの環が開き、重合が開始する。すべてのモノマーが消費されるまで成長する。ここで新たなモノマーを追加することで、さらに成長することができる⁵²。さらに重合したポリオキサゾリンの末端は開始剤の求電子能力の差によって、イオン性の末端と非イオン性の末端に別れられる。より強い求電子のメチルトシレートやトリフルオロメタンスルホン酸メチルはイオン性のオキサゾリニウム末端を生成する。より弱い求電子の塩化物や臭化物は非イオン性のメチレンハロゲン末端を生成する^{53,54}。この二種類の末端のいずれも求核性の物質と反応できる。それを利用して、ポリオキサゾリンの末端に機能性分子残基を結合できる。さらに、2-オキサゾリンのR置換基の構造変化により、異なった物性のポリオキサゾリンポリマーが得られる。例えば、親水性のポリメチルオキサゾリン、熱応答性のポリイソプロピルオキサゾリンと疎水性のポリフェニルオキサゾリンと挙げられる。さらに、異なったモノマーを順に開環重合さ

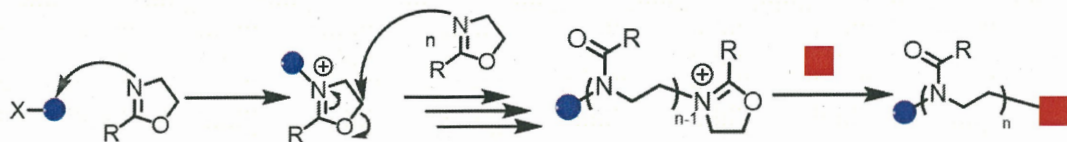


Figure 1-5. Mechanism of Cationic Ring-Opening Polymerization (CROP) of 2-Oxazolines. X-blue sphere is initiator and red square is nucleophilic reagent.

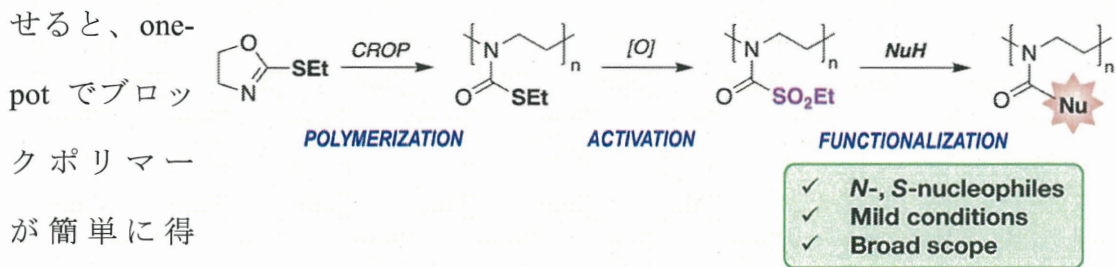


Figure 1-6. Living CROP of 2-ethylthio-2-oxazoline and postpolymerization functionalization⁵⁵.

最近では、ポリオキサゾリンの合成後の後修飾も注目されている。Wuらはポリ2-アルキルチオ-2-オキサゾリンのチオールエーテルの酸化及び求核置換反応を介して、変性したポリオキサゾリンを合成した (Figure 1-6)⁵⁵。オキサゾリンモノマーと用いる開始剤の多様性、ポリオキサゾリンの末端処理及び後修飾はポリオキサゾリンの多様性を広げ、ブロックポリマー、星型ポリマー、クシ型ポリマーなどの様々なトポロジーのポリオキサゾリンの合成を可能にした。

ポリメチルオキサゾリン/ポリエチルオキサゾリンは、水溶性、生体適合性を持つため、ポリエチレングリコール(PEG)の代替物として提案されている。PEGは薬物送達に使用される生体適合性を持つ標準的なポリマー材料としてよく知られている。しかし、近年PEGを含んだ薬物による治療を受けた患者の血清から、PEGに対する抗体が検出されている。さらに、化粧品から食品まで様々な製品にPEGが大量に使用されたため、PEG化の医薬品による治療を受けていない人でも、25%以上の人に抗PEG抗体が存在していた。そのため、生体適合性を持つ新規ポリマーの開発が望んでいる。ここでは、ポリオキサゾリン(POZ)は優れた生体適合性、安定性、構造多様性、また形成した粒子のステルス特性を有するため、生物医学用途におけるPEGを代替する次世代のポリマー材料として注目が集まっている^{56,57}。

ポリオキサゾリンを加水分解すると塩基性の直鎖型のポリエチレンイミン

(PEI) が合成できる。PEI は分子内に多くの塩基性アミンを持つため、遺伝子送達、浄水、触媒、木材、セグメントの基材の接着の促進といった機能が期待でき、様々な分野で活用されている。生物医学の観点から、PEI は遺伝子送達のための材料として最も成功し、広く研究されているキャリアであり、遺伝子送達分野での標準的材料として見込まれている⁵⁸。PEI のカチオン性アミノ構造は、DNA/RNA のアニオン性リン酸基と相互作用でき、DNA/RNA を凝集したナノ粒子 (コンプレックス) を形成する。そして、PEI のカチオン性を利用して、アニオン性表面の細胞の中に迅速に DNA/RNA を送入でき、さらに細胞内で放出し、細胞核への侵入を導く。PEI の優れたカチオン性を利用して、機能性のナノ粒子の安定化が広く研究されている。核磁気共鳴画像 (MRI) のための金属酸化物ナノ粒子^{59,60}、イメージング用の量子ドット⁶¹、センサーのための金属ナノ粒子⁶²が挙げられ、様々な分野におけるポテンシャルを示している。最近では、PEI とクエン酸を水熱合成することによる発光性のカーボンドットの合成の報告もあり^{63,64}、PEI は幅広い領域に重要な機能を示している。PEI のもう一つ優れた特徴は、分子内のアミノ基は有機アミンが有する反応性を示すので、様々な分子変換が可能となる。例えば、アクリロニトリルまたはアクリルアミドのマイケル付加、塩化アシルを利用したアミド化、ハロゲン化アルキルへの求核置換反応などが容易に進行し、新たな機能を持ったポリマーが合成できる⁶⁵。この性質は PEI の応用に多くの可能性を提供し、PEI の機能性を大幅に拡大する。

我々はポリオキサゾリン(POZ)と直鎖型 PEI の合成と自己組織化について、長きにわたり高い関心を持っている。オキサゾリンの重合、酸加水分解、PEI の後修飾を利用して、直鎖、直鎖ブロック、環状、星、クシ、歯ブラシ、クシブロックなど様々なトポロジー (Figure 1-7) のポリオキサゾリン/ポリエチレンイミンの合成法を確立した^{28,29,44,66-68}。さらに、PEI は水中にて結晶化を駆動力に多様な形態のオブ

ジェを形成でき、その表面の塩基性を触媒として、オブジェ表面にテトラメトキシシラン (TMOS) のゾルーゲル反応を選択的に進行させ、オブジェの形態構造をそのままシリカに転写できる。この方法は、多様なシリカ構造の作製だけでなく、変形しやすいポリマーの自己組織化構造の溶液中における本来の形態の観察をも可能にした⁶⁹⁻⁷¹。

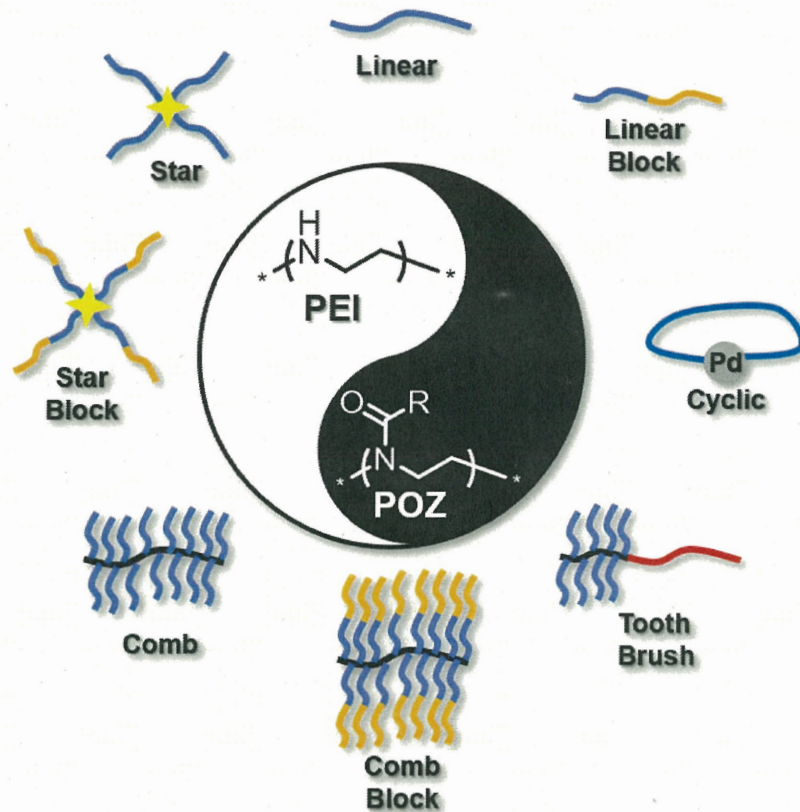


Figure 1-7. POZ/PEI copolymers with various topologies synthesized at our laboratory^{28,29,44,66-71}.

1.4. 従来のベシクル/ポリマーソーム

両親媒性ブロックポリマーは水中でミセル、ワーム、ベシクルなどの自己組織体を形成できる。その中では、ベシクル (ポリマーソーム) は中に広い空間を有するので、薬物送達、分子リアクター、生体模倣など多くの分野で応用が期待され、ますます注目される魅力的な材料になっている⁷²。ポリマーソームは細胞膜と同じ、大量の溶媒を膜の中に閉じこめた球殻構造である。リン脂質の様に疎溶媒性ブロックは膜の中間層になり、親溶媒性ブロックが疎溶媒性ブロック膜の内側と外側をサンドイッチすることで二重層膜構造を構成している⁷³。一般的に、両親媒ブロックポリマーの自己組織化構造は各ブロックの体積分率によって決定されている。これは Israelachvili らが提案した臨界充填パラメータ $P=v/(a_0l_c)$ に関係している (ここでは、 v は疎水性成分の積、 a_0 は疎水性成分と親水性成分の界面の面積、 l_c は疎水性の臨界鎖長)⁷⁴。この式に従うと、一般的に、 $P<1/3$ の時はミセルを形成し、 $1/3<P<1/2$ の場合ではワーム状を形成する。ベシクルの形成は $1/2<P<1$ の時である^{6,75}。しかし、このパラメータは低分子の界面活性剤の自己集合挙動を予測するために提案された熱力学のシミュレーションである。両親媒性ブロックポリマーの場合ではポリマー鎖の絡み合いやその他の分子内及び分子間の相互作用によって予測が複雑になるため、この理論だけで両親媒性ブロックポリマーの自己組織化挙動を解釈することは不十分である⁷⁶。数十年にわたる数多くの研究者の努力における結果、両親媒性ブロックポリマーの自己組織化挙動は温度、pH、濃度、溶媒など様々な要素の影響を受けていることが分かったが、親水性ブロックと疎水性ブロックの体積分率は依然最も重要な要素であった。疎水性の体積分率の増加により、自己組織構造はミセル—ワーム—ベシクルの構造遷移を示し、さらに増加すると、沈殿したバルク構造になる。すなわち、ポリマーソームを形成するためには、親水性ブロックと疎水性ブロックの体積比は限られた範囲に限定する必要がある。特に近年、重合誘起自己組織化 (PISA) の発展により^{24,73,77-79}、この現象をより易く説明でき

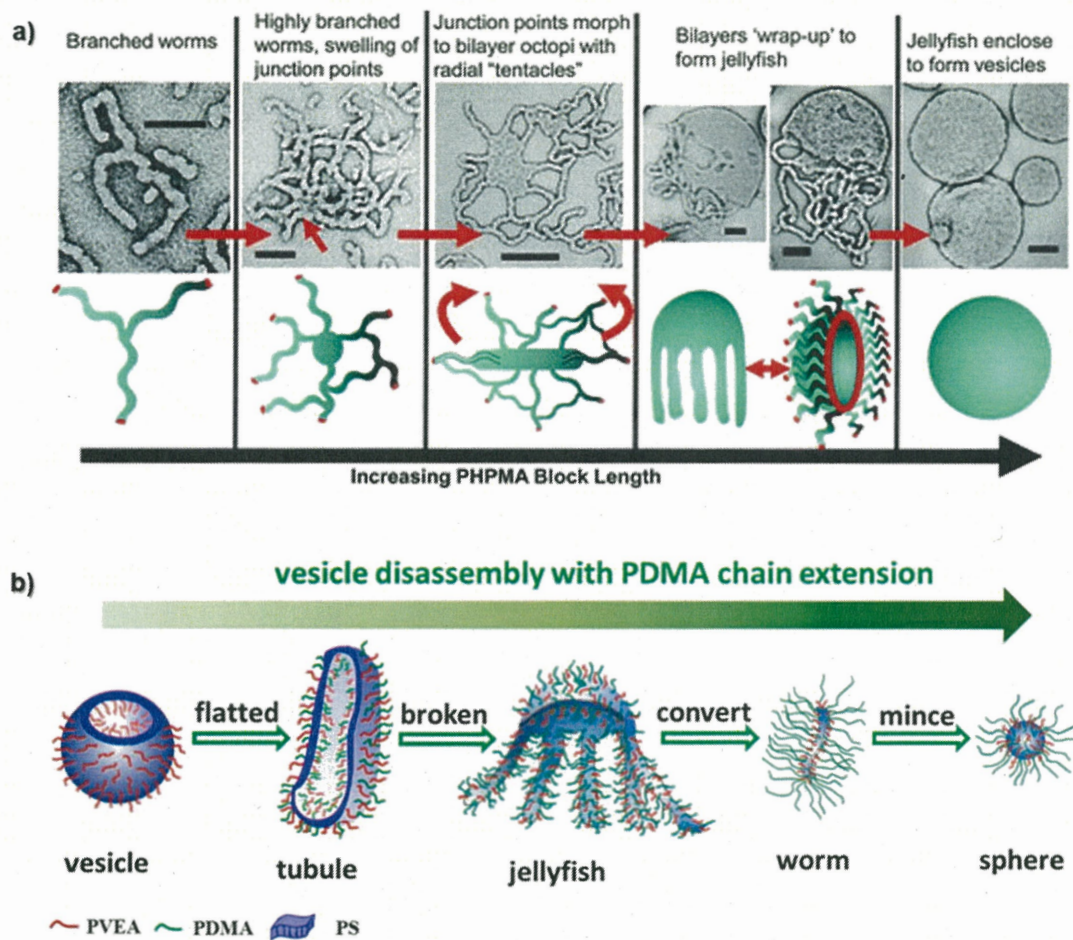


Figure 1-8. The morphological control by PISA process: a) Morphological transition of worm to vesicle by increasing hydrophobic PHPMA block⁷⁹, b) Morphological transition of vesicle to micelle by increasing hydrophilic PDMA block⁷³.

るようになった。例えば Blanazs らは⁷⁹、RAFT 末端を有する水溶性ポリ (グリセロールモノメタクリレート) (PGMA) をマクロ開始剤として用い、水中で疎水性ブロックになる 2-ヒドロキシプロピルメタクリレート (HPMA) を重合させ、時間が経つとともに疎水性ブロック PHPMA の増加により、ワームからタコ、タコからクラゲ、クラゲからベシクルの構造遷移を示した (Figure 1-8 a)。また Huo らはベシクルから親水性ブロックのポリジメチルアクリルアミド (PDMA) を成長させ、ベシクルからチューブ、チューブからクラゲ、クラゲからワーム、最終的にミセルになり、Blanazs らの報告と逆の構造遷移を見せた (Figure 1-8 b)^{73,79}。それらの本質

は、系内の疎水性相互作用の増加/減少することで、他の構造からベシクルへの形成/ベシクルから他の構造体への崩壊をコントロールしたということである。ベシクルの形成は疎水性ブロックに左右され、親水性ブロックはベシクル膜の安定化を支配しないものに認識されている⁸⁰。証拠として、刺激に応じて崩壊できるスマートベシクルの研究では、ほとんど疎水性ブロックが応答性セグメントになっている⁸¹⁻⁸³。ポリマーの構造設計に基づいた半永久的なベシクルの安定性の報告は、私たちの知る限り、全くない。

ベシクルは柔らかい膜構造からなる封閉された中空構造であるため、直接観察することは非常に難しい⁸⁴。SEM、TEM、AFMを用い

て観察すると、本来溶媒中の立体的な球状構造が観察されず^{81,85-87}、**Figure 1-9**に示したように崩壊した円膜状構造がよく観察される。すなわち、ベシクルは溶媒中で、内側と外側の溶媒が支えることで立体的な球状構造を示しているが、乾燥により溶媒が抜けることで、ベシクルが凹んだ構造に崩壊する。この立体的な安定性を

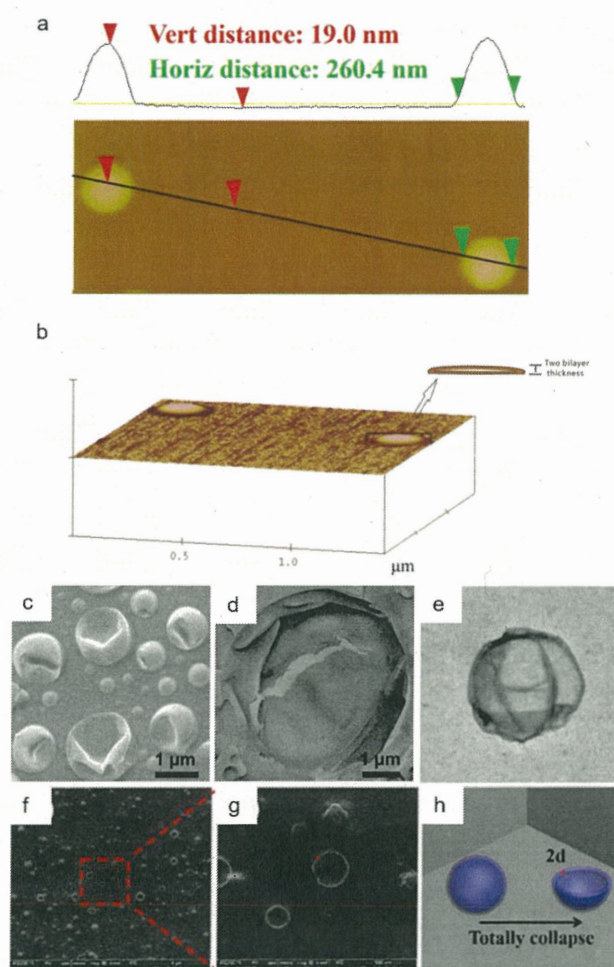


Figure 1-9. AFM, SEM and TEM images of vesicles. a and b were AFM images of the vesicles⁸⁵. (a) The height profile of vesicle and (b) 3D view and the schematic drawing showing the cross-section of the collapsed vesicles in AFM images.(c, d, f, g)^{81,86}, SEM images of vesicles, (e)⁸⁷ TEM images of vesicles, (h) simulation of a totally collapsed vesicle in the SEM study.

高めるため、パッキングしやすい疎水性ブロックの採用や疎水性ブロックを長くすることで、より厚みがあるベシクル膜を作製することが一つの方法であるが、デメリットとして膜厚の増加による膜透過性の低下及び内部空間が減少することでベシクルの機能が大幅に落ちてしまう問題点があげられる。よって薄い膜でかつ高い安定性を備えるベシクルの作製は依然挑戦的な課題である。通常のベシクルは直鎖型両親媒性ブロックポリマーを用いることで、ベシクル膜の内側と外側がポリマーブランチ鎖からなり、表面上多くの自由末端が存在している。これはベシクルの立体的な安定性を欠く原因と考えられる。そのため、表面上にポリマー末端を持たず、ループクラスターで被覆したベシクルの作製は上記の方法を解決する一つの方法であると考えられる。それには、クシ型逆コアシェルポリマーとして(**Figure 1-2 Inverted core-shell of comb**)、側鎖の内側が親水性ブロック、外側が疎水性ブロックである特殊構造の分子設計は不可欠である。

1.5.本論文の目的と構成

本研究は、側鎖に両親媒性ブロックポリマーを有する特殊構造ポリマーの自己組織化挙動の解明を目的とし、ポリエチレンイミンブロック (PEI) を組み込んだ特殊構造のポリマーの合成、自己組織化とその機能に着目した。独特な表面を持つベシクル・ミセルなどのナノ構造の作製するための新たな分子設計戦略を提案し、形成した特殊構造の組織体の性質と機能について詳細に調べた。

本論文の構成は5章からなっており、以下各章の内容を概説する。

第1章は全体にまたがる序論である。両親媒性ブロックポリマーの自己組織化の研究背景をもとに、単純な直鎖型両親媒性ポリマーに限定された問題点を整理し、複雑な構造のクシ型ブロックポリマーについての未知の現状を示した。それから、本研究での両親媒性分子設計の基本パーツであるポリオキサゾリン、ポリエチレンイミンについて焦点を絞りながら、それらを組み込んだクシ型ポリマーの設計、さらにはそのクシ型ポリマーが潜在する自己組織化について言及した。

第2章では、PEIブロックを有するクシ型ブロックポリマーの合成について報告する。一連の合成により、側鎖に親水性ブロック PEI が内側、疎水性ブロックポリフェニルオキサゾリン (PPOZ) が外側のクシ型ブロックポリマー c-iEP [Type I, 親水性が内側(inside); ここでは E は PEI、P は PPOZ である] とその逆構造ポリマー c-iPE [Type O, 親水性が外側(outside)] を合成した。この二種類のポリマーの水中で加熱-冷却のプロセスを介した 60 °C と室温での自己組織化挙動及びシリカ複合化を調べた。Type-I の c-iEP は表面ポリマー鎖末端がないループクラスターで被覆したベシクルを形成した。このループクラスターで被覆したベシクルは異常に高い安定性を示し、約 3 nm の超薄い膜を持ち、かつ完全に乾燥した真空条件でも崩壊や融合せず、立体的な中空な球状構造を維持した。

我々はループクラスターで被覆したベシクル (ベシクル) を形成できるポリマー設計について、高い興味を持ち続けた。第3章では、側鎖の内側が親水性ブロック、外側が疎水性ブロックの分子構造 (Type-I) はループクラスターで被覆したベシクルを形成するための重要な要素と考え、c-iEPの主鎖の重合度、側鎖の親・疎水性ブロックの重合度の比、pH、溶媒、作製方法など様々な条件での自己組織化挙動を調べた。驚きことに、いずれの条件でのc-iEPはベシクルに形成された。続いて、c-iEP中の親水性ブロックPEIの化学変性により、新たな3種類のType-Iポリマー合成した。これでc-iEPとその前駆体を含めて、計5種類のType-Iポリマーを得た。比較として、それらの逆構造ポリマー (Type-O) も合成した。これらのクシ型ブロックポリマーの水溶性溶媒中での自己組織化挙動を調べた。Type-Iかつ側鎖の内側の親水性ブロックポリマーが結晶性ポリマーのクシ状ポリマー構造はループクラスターで被覆されたベシクルを形成する必要条件と示された。さらに、c-iEPベシクルをモデルとして、Agナノ粒子に対するカプセル化実験とベシクル膜上にAu³⁺の*in-situ*還元を行い、金属ナノ粒子と複合したベシクルを作製した。

第4章では、PEIとPPOZからなる両親媒性ブロックポリマーを利用した新しい応用を発見し、酢酸銀と水溶液を基板上に塗布、加熱することだけで、導電性のAgナノワイヤ膜を作製できる新規作製法について述べた。

第5章では、本研究で得られた結果を総括するとともに、本研究から得た知見から考えられる展望について論述した。

1.6.参考文献

1. S. A. Barnhill, N. C. Bell, J. P. Patterson, D. P. Olds, and N. C. Gianneschi, *Macromolecules* **2015**, 48, 1152-1161.
2. K. Ariga, M. Nishikawa, T. Mori, Jun Takeya, L. K. Shrestha and J. P. Hill, *Sci. Technol. Adv. Mater.* **2019**, 20, 51-59.
3. T. Hino, T. Hasegawa, K. Terabe, T. Tsuruoka, A. Nayak, T. Ohno and M. Aono, *Sci. Technol. Adv. Mater.* **2011**, 12, 013003.
4. S. Wu, T. Tsuruoka, K. Terabe, T. Hasegawa, J. P. Hill, K. Ariga and M. Aono, *Adv. Funct. Mater.* **2011**, 21, 93-99.
5. 応用物理学会「応用物理分野のアカデミック・ロードマップ」(応用物理学会、**2008**、 P729-731) .
6. M. Ramanathan, L. K. Shrestha, T. Mori, Q. Ji, J. P. Hill and K. Ariga, *Phys. Chem. Chem. Phys.*,**2013**, 15, 10580.
7. 高分子学会 (編)「自己組織化と機能材料」(共立出版株式会社、 **2012**、P1-2).
8. H. Qu, Q. Ma, L. Wang, Y. Mao, M. Eisenstein, H. T. Soh, L. Zheng, *J. Am. Chem. Soc.*, **2020**, 142, 11743-11749.
9. N. Liu and T. Liedl, *Chem. Rev.*, **2018**, 118, 3032-3053.
10. Y. Meng, F. Lyu, X. Xu and L. Zhang, *Biomacromolecules* **2020**, 21, 1653-1677.
11. W. Zheng, M. Anzaldúa, A. Arora, Y. Jiang, K. McIntyre, M. Doerfert, T. Winter, A. Mishra, H. Ma, and H. Liang, *Biomacromolecules* **2020**, 21, 6, 2187-2198.
12. E. Reimhult, F. Höök, and B. Kasemo, *Langmuir* **2003**, 19, 1681-1691.
13. P. Rangadurai, M. R. Molla, P. Prasad, M. Caissy, and S. Thayumanavan, *J. Am. Chem. Soc.* **2016**, 138, 7508-7511.
14. Z. Geng, B. Xiong, L. Wang, K. Wang, M. Ren, L. Zhang, J. Zhu and Z. Yang, *Nat Commun.* **2019**, 10, 4090.

15. M. Dong, M. G. Wessels, J. Y. Lee, L. Su, H. Wang, R. A. Letteri, Y. Song, Y.-N. Lin, Y. Chen, Richen Li, D. J. Pochan, A. Jayaraman and K. L. Wooley, *ACS Nano* **2019**, *13*, 5147-5162.
16. 森島洋太郎, 日本油化学会誌 第 45 卷 第 10 号(1996) 951-959.
17. X. Hu, J. Hu, J. Tian, Z. Ge, G. Zhang, K. Luo, and S. Liu, *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 17617-17629.
18. Y. Zhang, M. Cao, G. Han, T. Guo, T. Ying and W. Zhang, *Macromolecules* **2018**, *51*, 5440-5449.
19. C. Li, Q. Li, Y. V. Kaneti, D. Hou, Yusuke Yamauchi and Y. Mai, *Chem. Soc. Rev.*, **2020**, *49*, 4681-4736.
20. Y. Mai and A. Eisenberg, *Chem. Soc. Rev.*, **2012**, *41*, 5969-5985.
21. H.-N. Lee, Z. Bai, N. Newell and T. P. Lodge, *Macromolecules* **2010**, *43*, 9522-9528.
22. A. Hanisch, P. Yang, A. N. Kulak, L. A. Fielding, F. C. Meldrum and S. P. Armes, *Macromolecules* **2016**, *49*, 192-204.
23. B. Iyisan, J. Kluge, P. Formanek, B. Voit and D. Appelhans, *Chem. Mater.* **2016**, *28*, 1513-1525.
24. A. Hanisch, P. Yang, A. N. Kulak, L. A. Fielding, F. C. Meldrum, and S. P. Armes, *Macromolecules* **2016**, *49*, 192-204.
25. D. Daubian, J. Gaitzsch and W. Meier, *Polym. Chem.*, **2020**, *11*, 1237-1248.
26. A. O. Moughton, M.A. Hillmyer, and T. P. Lodge, *Macromolecules* **2012**, *45*, 1, 2-19.
27. C. Feng and X. Huang, *Acc. Chem. Res.* **2018**, *51*, 2314-2323.
28. D.-D. Yao and R.-H. Jin, *Polym. Chem.*, **2015**, *6*, 2255-2263.
29. W.-L. Wang and R.-H. Jin, *RSC Adv.*, **2020**, *10*, 13260.
30. Y.-J. Sheng, C.-H. Nung, and H.-K. Tsao, *J. Phys. Chem. B* **2006**, *110*, 43, 21643-21650.
31. Y. Zhang, T. Guan, G. Han, T. Guo, and W. Zhang, *Macromolecules* **2019**, *52*, 718-728.

32. H. Mori, H. Ookuma, and T. Endo, *Macromolecules* **2008**, 41, 6925-6934.
33. Y. Xia, B. D. Olsen, J. A. Kornfield and R. H. Grubbs, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, 131, 51, 18525-18532.
34. B. R. Coleman and M. G. Moffitt, *Chem. Mater.* **2018**, 30, 7, 2474-2482.
35. B. M. Yavitt, H.-F. Fei, G. N. Kopanati, H. H. Winter and J.J. Watkins, *Macromolecules* **2019**, 52, 1557-1566.
36. L. Li, F. Zhou, Y. Li, X. Chen, Z. Zhang, N. Zhou and X. Zhu, *Langmuir* **2018**, 34, 11034-11041.
37. Z. Li, J. Ma, N. S. Lee and K. L. Wooley, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, 133, 1228-1231.
38. 高分子学会 (編) 「ポリマーブラシ」(共立出版株式会社、**2017**、P41-42).
39. S. Cui, L. Yu, and J. Ding, *Macromolecules* **2019**, 52, 3697-3715.
40. S. E. Kirkland, R. M. Hensarling, S. D. McConaughy, Y. Guo, W. L. Jarrett and C. L. McCormick, *Biomacromolecules* **2008**, 9, 481-486.
41. A. Klymenko, T. Nicolai, L. Benyahia, C. Chassenieux, O. Colombani and E. Nicol, *Macromolecules* **2014**, 47, 8386-8393.
42. A. J. d. Graaf, K. W. M. Boere, J. Kemmink, R. G. Fokkink, C. F. v. Nostrum, D. T. S. Rijkers, J. v. d. Gucht, H. Wienk, M. Baldus, E. Mastrobattista, T. Vermonden, and W. E. Hennink, *Langmuir* **2011**, 27 (16), 9843-9848.
43. M. Cao, H. Nie, Y. Hou, G. Han and W. Zhang, *Polym. Chem.*, **2019**, 10, 403-411.
44. R.-H. Jin, *Advanced Materials* **2002** 14,12,889-892.
45. X. Li, J. L. Li, W. G. Huang, X.-Z. Zhang, B. Zhang and T. Cai, *Nanoscale*, **2018**,10, 19254-19261.
46. Y. Zhu, G.-P. Tang, and F.-J. Xu, *ACS Appl. Mater. Interfaces* **2013**, 5, 1840-1848.
47. T. Yokozawa and Y. Ohta, *Chem. Commun.*, **2013**, 49, 8281-8310.
48. T. X. Viegas, M. D. Bentley, J. M. Harris, Z. Fang, K. Yoon, B. Dizman, R. Weimer, A.

- Mero, G. Pasut and F. M. Veronese, *Bioconjugate Chem.* **2011**, *22*, 976-986.
49. P. Wilson, P. C. Ke, T. P. Davis, K. Kempe, *Eur. Polym. J.* **2017**, *88* 486-515.
50. R. Hoogenboom and H. Schlaad, *Polymers* **2011**, *3*, 467-488.
51. D. Christova, R. Velichkova, E. J. Goethals, *Macromol. Rapid Commun.* **1997**, *18*, 1067-1073.
52. P. H. M. V. Steenberge, B. Verbraeken, M.-F. Reyniers, R. Hoogenboom, and D. R. D'hooge, *Macromolecules* **2015**, *48*, 7765-7773.
53. R. Hoogenboom, M. W. M. Fijten and U. S. Schubert, *J. Polym. Sci., Part A: Polym. Chem.* **2004**, *42*, 1830.
54. M.W. M. Fijten, R. Hoogenboom and U. S. Schubert, *J. Polym. Sci. A : Polym. Chem.*, **2008**, *46*, 4804-4816.
55. Y.-C. M. Wu and T. M. Swager, *J. Am. Chem. Soc.* **2019**, *141*, 12498-12501.
56. V. R. d. I. Rosa, A. V. D. Bulcke and R. Hoogenboom, *Material Matters* **2016**, *11*(3), 75.
57. D. Daubian, J. Gaitzsch and W. Meier, *Polym. Chem.*, **2020**, *11*, 1237-1248.
58. M. Jain, J. R. Seth, L. R. Hegde and K. P. Sharma, *Macromolecules* **2020**, *53*, 8974-8981.
59. H. Cai, X. An, J. Cui, J. Li, S. Wen, K. Li, M. Shen, L. Zheng, G. Zhang and X. Shi, *ACS Appl. Mater. Interfaces*, **2013** *5* (5), 1722-1731.
60. J. Zhu, H. Li, Z. Xiong, M. Shen, P. S. Conti, X. Shi, and K. Chen, *ACS Appl. Mater. Interfaces*, **2018** *10* (41), 34954-34964.
61. J. Park, J. Lee, J. Kwag, Y. Baek, B. Kim, C. J. Yoon, S. Bok, S.-H. Cho, K. H. Kim, G.-O. Ahn and S. Kim, *ACS Nano* **2015** *9* (6), 6511-6521.
62. Y. Cui, X. Lai, B. Liang, Y. Liang, H. Sun and L. Wang, *ACS Omega* **2020** *5* (12), 6800-6808.
63. J.-Y. Li, Y. Liu, Q.-W. Shu, J.-M. Liang, F. Zhang, X.-P. Chen, X.-Y. Deng, M. T. Swihart and K.-J. Tan, *Langmuir* **2017** *33* (4), 1043-1050.

64. J. Liu, X. Liu, H. Luo and Y. Gao, *RSC Adv.*, **2014**,4, 7648-7654.
65. M. Jäger, S. Schubert, S. Ochrimenko, D. Fischer and U. S. Schubert, *Chem. Soc. Rev.*, **2012**,41, 4755-4767.
66. R.-H. Jin, *J. Mater. Chem.*, **2003**,13, 672-675.
67. R.-H. Jin and J.-J. Yuan, *Macromol. Chem. Phys.*, **2005**, 206, 2160-2170.
68. H. Takebuchi, H. Kubosawa and R.-H. Jin, *Chem. Lett.* **2019**, 48, 647-650.
69. R.-H. Jin, *Chem. Eur. J.*, **2019**, 25,6270-6283.
70. R.-H. Jin, D.-D. Yao, R. (Tamoto) Levi, *Chem. Eur. J.* **2014**, 20, 7196-721.
71. D.-D. Yao, H. Kubosawa, D. Souma and R.-H. Jin, *Polymer*, **2016**, 86, 120-128.
72. T. Huang, H. Li, L. Huang, S. Li, K. Li and Y. Zhou, *Langmuir* **2016**, 32, 991-996.
73. F. Huo, S. Li, X. He, S. A. Shah, Q. Li, and W. Zhang, *Macromolecules* **2014**, 47, 8262-8269.
74. J. N. Israelachvili, D. J. Mitchell and B. W. Ninham, *J. Chem. Soc., Faraday Trans.2*, **1976**, 72, 1525-1568.
75. K. Rie, *J. Jpn. Soc. Colour Mater.*, **2012**, 85, 9 365-369.
76. C. K Wong, M. H. Stenzel and P. Thordarson, *Chem. Soc. Rev.* **2019**, 48, 4019-4035.
77. S.Pearce and J. Perez-Mercader, *Polym. Chem.*, **2020**, Advance Article.
78. J. Chen, S. Cai, R. Wang, S. Wang, J. Zhang and X. Wan, *Macromolecules* **2020**, 53 (5), 1638-1644.
79. A. Blanazs, J. Madsen, G. Battaglia, A. J. Ryan, and S. P. Armes, *J. Am. Chem. Soc.* **2011** 133 (41), 16581-16587.
80. Y. Lv, L. Wang, F. Wu, S. Gong, J. Wei and S. Lin, *Phys. Chem. Chem. Phys.*, **2019**, 21, 7645-7653.
81. Y. Xiao, H. Sun, and J. Du, *J. Am. Chem. Soc.* **2017**, 139, 7640-7647.
82. Z. Tong, J. Zhou, J. Zhong, Q. Tang, Z. Lei, H. Luo, P. Ma, and X. Liu, *ACS Appl. Mater.*

Interfaces, **2018** 10 (23), 20014-20024.

83. O. Rifaie-Graham, S. Ulrich, N. F. B. Galensowske, S. Balog, M. Chami, D. Rentsch, J. R. Hemmer, J. R. d. Alaniz, L. F. Boesel, and N. Bruns, *J. Am. Chem. Soc.* **2018**, 140 (25), 8027-8036.
84. Y. Hu, Y. Chen, and J. Du, *Polym. Chem.*, **2019**, 10, 3020–3029.
85. Y. Liu, C. Yu, H. Jin, B. Jiang, X. Zhu, Y. Zhou, Z. Lu and D. Yan, *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, 135, 4765-770.
86. B. P. Bastakoti and J. P.-Mercader, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2017**, 56, 12086-12091.
87. Y. Jang, M.-C. Hsieh, D. Dautel, S. Guo, M. A. Grover and J. A. Champion, *Biomacromolecules* **2019**, 20, 3494-3503.

第2章

ポリエチレンイミンループクラスターで被覆したポリマーソーム：

クシ型ポリマーの合成、自己組織化、物性

A Unique Polymersome Covered by Loop-cluster Polyamine Corona

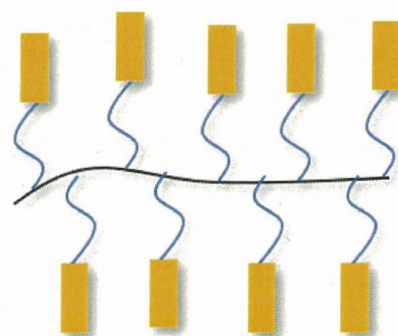
From Comb-copolymer: Synthesis, Self-assembly and Property

2.1.緒言

ポリマーソーム (高分子ベシクル) は疎水性壁が二つの親水性コロナ層に挟まれた膜からなる球殻を持つ構造体であり、両親媒性ブロックポリマーの自己組織化によって容易に作製される。ポリマーソームの分子容器としての優れた機能について、近年注目が集まっている。それらの内部空間と壁構造を利用することにより、薬物送達^{1,2}、触媒リアクター³⁻⁶、人工細胞の作製^{7,8}、ソフト/ハード中空オブジェクトの構造制御^{9,10}など、様々な分野への応用に広げることができる。ポリマーソームの作製と応用の場合、特定の成分及び分子構造を考慮したポリマー設計は非常に重要である。線状また多分岐ポリマーの自己組織化による、ポリマーソームの作製例が多く報告されている¹¹⁻¹⁶。しかしながら、これらのポリマーソームはほとんど同じ構造形態を持っている。すなわち、ポリマーソーム膜の疎水性膜壁が内側と外側のブラシ状の親水性コロナ層に挟まれ、ポリマーソームの表面に多くの親水性ポリマー鎖の自由末端が存在している。ポリマーソームの性質と機能はポリマーの化学成分に依存するだけではなく、親水性コロナ層の構造 (親水性ポリマー鎖の長さ) とポリマー鎖のコンフォメーション) にも関係していることがよく知られている。そのため、表面上にポリマー鎖の末端がない、親水性ポリマーループクラスターコロナ層で被覆したポリマーソームの作製は、ポリマーソームの特性と機能の理解においてはチャレンジ的課題であり、新たな機能性の発見につながる。

自由末端がないポリマーループの構築は、ポリマー材料 (ポリマーナノ材料) の設計にとって非常に重要である。四つのジブロックポリマー鎖とポルフィリンコアを有する2種類の星型ポリマーの合成が報告されている¹⁸。この2種類星型ポリマーの両親媒性ジブロックポリマー側鎖中の各ブロックは逆の位置に配置された。一つは親水性ブロックがポルフィリンコアの近くに、もう一つは親水性ブロックがポルフィリンコアから離れた位置に配置された状態である。後者の自己組織化構造はポリマーブラシコロナシェルを有する通常のポリマーミセルを形成した。それに対して、前者はポリマーループが被覆されたフラワー状ポリマーミセルを形成した。ポリマーループで被覆したミセルでは、本来の疎水性ポルフィリンが親水性ポリマーループと直接繋がることで、水に溶けるようになった。

このような知見に基づいて、ポリマーループコロナで被覆したポリマーソームの作製に挑戦した。その目的を実現するために、まずは **Scheme 2-1** に示したような主鎖のバックボーンに両親媒性のブロックコポリマーを側鎖とするクシ型高分子設計を試みた。ここで、バックボーンの根元に両親媒性ブロッ



Scheme 2-1. The Molecular image of comb-like copolymer possessing diblocked sides containing hydrophilic inner block and hydrophobic outer block. The black line means main chain, the blue line means hydrophilic block and the yellow rectangle means hydrophobic block.

クポリマーの親水性ブロックまたはその逆の疎水性ブロックを結合させることで、同一組成であっても物性が全く異なるクシ型高分子の設計が可能となる。本章では、主鎖にはポリスチレン骨格、側鎖には直鎖ポリエチレンイミン (PEI) とポリフェニルオキサゾリン (PPOZ) からなる両親媒性ブロック共重合体 PEI-*b*-PPOZ 骨格を選定した。親水性ブロックの PEI が側鎖の内側、疎水性ブロック PPOZ が側鎖の外側

のクシ型ブロックポリマーc-iEP (ここではcはクシ型ポリマーを示し、EはPEIブロックを示し、PはPPOZブロックを示し、iの右に繋ぐ順番は主鎖から側鎖上の各ブロックの順番を示した) を合成した (Scheme 2-2 Route i)。c-iEPの親水性ブロックはポリスチレン主鎖と外側の疎水性PPOZブロックの間に挟まれているため、自由末端を持たず、疎水性を駆動力とする会合体では必然的にループを形成することになる。c-iEPの水中で自己組織化の検討から、効率的に高分子ベシクルが形成することを見出した。このベシクルは親水性PEIをループクラスターとし、それにサンドイッチされたPPOZでベシクル壁を構成している。そのことに由来し、TEM観察での完全乾燥状態であっても、ベシクル同士の融合または凹み崩壊が起らず、膜厚さわずか2-3 nm程度で、立体的な中空球状構造が維持された。さらに、触媒テンプレートとしての機能展開の一環として、中空の球状シリカの作製も検討した。比較のため、c-iEPと逆構造のc-iPE (すなわち、親水性PEIブロックが側鎖の外側、疎水性PPOZが側鎖の内側のクシ型ブロックポリマー) の合成 (Scheme 2-2 Route ii)、自己組織化とシリカ複合化も行った。

2.2. 実験

試薬 : 4-(Chloromethyl)styrene (CMS、TCI、90%) は、中性アルミナカラムを用いて濾過し、精製したものを使用した。2-methyl-2-oxazoline (MOZ、98%、Sigma-Aldrich) と 2-phenyl-2-oxazoline (POZ、98%、Sigma-Aldrich) は、水酸化ナトリウムを用いて蒸留し、使用するまで乾燥した窒素雰囲気中で保存した。2, 2'-azobis(isobutyronitrile) (AIBN、TCI、98%) は、エタノールで再結晶したものを使用した。Cumyl dithiobenzoate (DTB、98%、Sigma-Aldrich)、benzoyl peroxide (BPO、75%、TCI)、ヨウ化カリウム (KI、99.5%、TCI)、トルエン (超脱水、wako)、dimethyl acetamide (DMAc、超脱水、wako)、塩酸 (5M HCl、wako)、アンモニア水 (28 wt%、wako)、テトラメトキシシラン (TMOS、98%、TCI) と他の試薬はそのままに使用した。

マクロ開始剤 c-S の合成

4-(Chloromethyl)styrene (CMS) の可逆的付加開裂連鎖 (RAFT) 重合と連鎖移動末端 (DTB) の除去を介して、マクロ開始剤 c-S を合成した。

c-S-DTB の合成 : c-S-DTB ホモポリマーは CMS の RAFT 重合により合成した。一例として、実験手順を次に示す。シュレンク管に回転子を入れ、DTB 80 mg (330 μmol)、AIBN 11 mg (66 μmol)、CMS 7.88 g (66 mmol)、及び 1,4-Dioxane 4.13 g を加えた。窒素雰囲気中で凍結-脱気-溶解を 3 回行った後、反応容器を密閉した。反応溶液を 80 °C で 21 時間攪拌した。その後、反応液を放冷し、空気に晒して重合反応を停止させた後、反応溶液を $^1\text{H NMR}$ にて測定し、CMS の転化率は 47% であることを決めた。次に、反応溶媒を THF で希釈し、大量のメタノール中で沈殿精製を 3 回行った。最後、ピンク色粉末の c-S₇₂-DTB (CMS の重合度は 72 である) を得た。 $M_n(\text{GPC})=12.5 \text{ kg/mol}$ 、 $\text{PDI (Polydispersity Index)}(\text{GPC})=1.13$ 。

連鎖移動末端 (DTB) の除去 : c-S-DTB を 2-オキサゾリンの重合のためのマクロ開始剤として使用する前に、過剰のラジカル発生剤 AIBN または BPO を用いて、活

性の連鎖移動末端 (DTB) を除去した。BPO を用いて、DTB 末端を除去する実験操作の一例は以下に示す。0.5 g の c-S₇₂-DTB の粉末を脱水トルエンに溶解した後、DTB 末端の 41 倍当量の BPO (0.61 g) を加えた。その後室温で 1 時間窒素バブリングした後、さらに 80 °C で還流させ、溶液完全に無色透明まで反応させた。反応終了後、良溶媒に THF、貧溶媒に n-ヘキサンを用い沈殿精製を 4 回行った。最後に沈殿物を 40 °C で一晩真空乾燥することで無色粉末 (c-S₇₂-BPO) を得た。AIBN を用いた末端処理は同じ方法で行った。

クシ型ブロックポリマーの合成

ポリオキサゾリン系クシ型ブロックポリマー (c-iMP and c-iPM) : 側鎖に PMOZ (M)-b-PPOZ (P) ブロックポリマーを有するクシ型ポリマー c-iMP の合成の一例の操作を以下に示す。50 mL の褐色ナスフラスコにマクロ開始剤 c-S₇₂-BPO 0.20 g (-C₇H₆Cl: 1.3 mmol, 1equiv.)、KI 0.42 g (2.53 mmol, ca. 2 equiv.) を加えた。次に窒素雰囲気下で 20 mL の DMAc と 3.25 mL の MOZ (38.4 mmol, 30 equiv.) を加えた。反応溶液を 85 °C で 24 時間反応した後、¹H NMR 測定で MOZ の転化率は 99% 以上であることを確認した。その後、POZ モノマー 8.5 mL (62.7 mmol, 50 equiv.) を加え、さらに 120 °C で 48 時間反応した。反応停止する前に、¹H NMR 測定で POZ の転化率を確認した。最後、反応溶媒を CHCl₃ で希釈し、大量のジエチルエーテルで沈殿精製を 2 回行い、無色粉末のクシ型ブロックポリマー c-iMP を得た。側鎖の内側が疎水性 PPOZ、外側が親水性の PMOZ のクシ型ブロックポリマー c-iPM は MOZ と POZ の順番を変え、同じ方法で合成した。

PMOZ ブロックの選択的に加水分解による c-iEP と c-iPE の合成 : 3M HCl 中で c-iMP (or c-iPM) 中の PMOZ の選択的加水分解により、クシ型ブロックポリマー c-iEP と c-iPE を合成した。合成方法を以下に示す。1 g の c-iMP (or c-iPM) を 15 mL

の 3M HCl に分散させ、100 °C で 2.5 時間還流した。次に、氷水で反応溶媒を冷却した後、アンモニア水 (28 wt%) で pH 10 以上に調整し、24 時間攪拌した。沈殿物を遠心分離機 (10000 rpm, 10 min) で分別し、脱イオン水で pH 7~8 になるまで洗浄した。最後、回収物を水中に分散させて、凍結乾燥で回収した。

c-iEP と c-iPE の自己組織化 : c-iEP または c-iPE の自己組織化プロセスを以下に示す。50 mg の c-iEP (or c-iPE) を 10 mL の水に加え、80 °C で 2 時間加熱した。その後、室温に冷却し、24 時間静置した (または 60 °C で 1 時間放置した)。1 滴の溶液をシリコンウェハー及び Cu グリッドに落とし、乾燥した後、SEM と TEM 観察を行った。

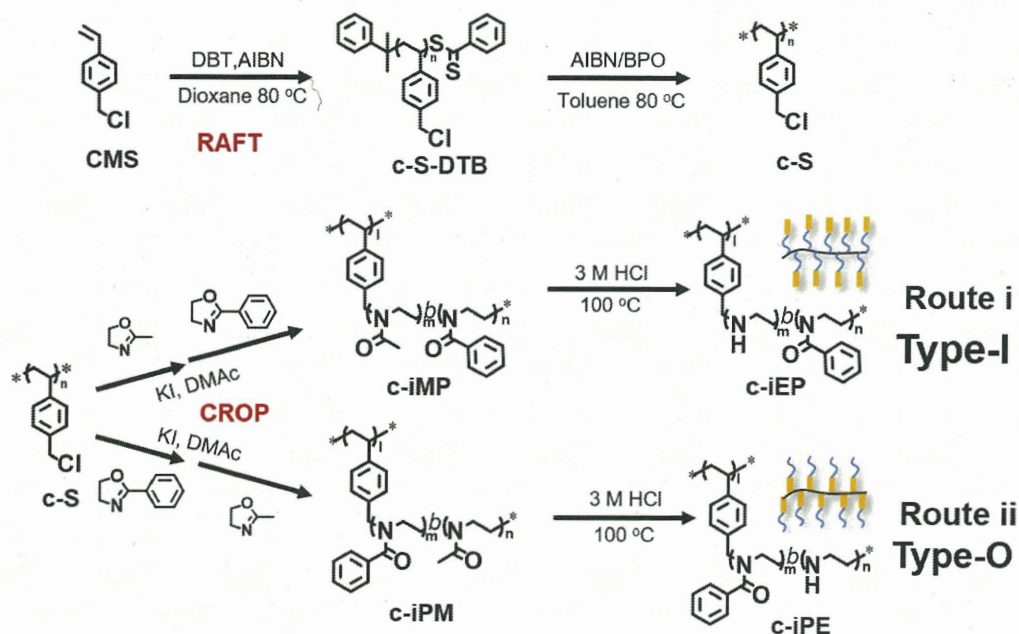
シリカ複合化 : 上記で作製した c-iEP (or c-iPE) の自己組織体の水溶液 (10 mL) に 0.3 mL の TMOS を加え、室温で 2 時間 (または 60 °C で 5 分) 攪拌した。最後に白色沈殿物を遠心分離によって回収し、水とアセトンで洗浄した。白色粉末のシリカハイブリッド c-iEP@SiO₂ (or c-iPE@SiO₂) を得た。

測定装置 : ¹H NMR スペクトルは JEOL ECA-500 核磁気共鳴装置 (500 MHz) を用いて測定した。FT-IR スペクトルは JACSO FT-IR-4600 フーリエ変換赤外分光光度計を使用し、KBr 錠剤法で測定した。c-S-DTB および c-S マクロ開始剤 (c-S-AIBN および c-S-BPO) の GPC 分析は、LiBr と H₃PO₄ を含まれた DMF 溶離液に溶かし、TOSOH HLC-8220 高速 GPC 装置で測定した。クシ型ブロックポリマー c-iEP と c-iPE の自己組織体とシリカ複合体の SEM 観察は、サンプルを Pt スパッタリングした後、HITACHI SU8010 走査型電子顕微鏡 (SEM) を使用した。TEM 観察は、加速電圧 200kV の JEOL JEM-2010 透過型電子顕微鏡で行った。クシ型ブロックポリマー (c-iEP と c-iPE) の XRD 回折分析は Rigaku RINT Ultima-III X 線回折装置を使用

した。シリカハイブリッド (c-iEP@SiO₂ or c-iPE@SiO₂) のシリカ含有量は Seiko Instruments EXSTER 6000 示差走査熱量計を用いて求めた。

2.3.結果と考察

2.3.1. クシ型ブロックポリマーの合成



Scheme 2-2. Synthetic route of comb-like block copolymers c-iEPs (i) and c-iPEs (ii).

Scheme 2-2 に示すように、両親媒性ブロックポリマーc-iEP と c-iPE はクロロメチルスチレン (CMS) の RAFT 重合、2-オキサゾリン(MOZ and POZ) のカチオン開環重合、ポリメチルオキサゾリン (PMOZ) の酸加水分解を介して合成された。最初に、RAFT 剤とした DTB と開始剤の AIBN を用い、クロロメチルスチレン (CMS) を RAFT 重合させ、分子量分布が狭いポリクロロメチルスチレン (c-S-DTB) を合成した。次に、過剰のラジカル発生剤 (AIBN or BPO) を用い、ラジカル交換反応によりジチオ安息香酸末端基 (DTB) を除去し、末端不活性のマクロ開始剤 c-S を得た¹⁹。その後、CMS の重合度が 72 の c-S₇₂ をマクロ開始剤として用い、MOZ と POZ の添加順序を変更することにより、側鎖の内側が PMOZ、外側が PPOZ のクシ型ブロックポリマーc-iMP と側鎖の外側が PMOZ、内側が PPOZ の c-iPM を合成した (ここでは、M は PMOZ を示し、P は PPOZ を示した)。最後に、3 M の塩酸を用い、c-iMP と c-iPM 中の親水性 PMOZ を選択的に加水分解させ、側鎖に親水性ポ

リエチレンイミン (PEI) ブロックと疎水性 PPOZ ブロックを有する目的分子 c-iEP (内側の親水性ブロックの重合度は 30、外側の疎水性ブロックの重合度は 37) と c-iPE (内側の疎水性ブロックの重合度は 30、外側の親水性ブロックの重合度は 60) を得た。

マクロ開始剤 c-S の合成

Table 2-1 Synthesis and characterization of macroinitiators

Run	Sample	Feeding ratio (Molar ratio)	Reaction time (h)	Conv. ^{a)} (%)	Mn ^{a)} (kg/mol)	Mn ^{b)} (kg/mol)	PDI ^{b)}
1	c-S ₇₂ -DTB	[CMS]:[DTB]:[AIBN]=176:1:0.22	21	45.6	11.2	8.8	1.13
2	c-S ₁₀₄ -DTB	[CMS]:[DTB]:[AIBN]=200:1:0.24	21	45.0	16.0	11.4	1.17
3	c-S ₁₅₅ -DTB	[CMS]:[DTB]:[AIBN]=448:1:0.28	21	26.5	23.8	14.7	1.22
4	c-S ₁₇₆ -DTB	[CMS]:[DTB]:[AIBN]=400:1:0.20	21	37.0	27.0	17.8	1.12
5	c-S ₇₂ -BPO	[c-S-DTB]:[BPO]=1 : 41	1 ^{c)}	~100	-	9.9	1.24
6	c-S ₁₀₄ -AIBN	[c-S-DTB]:[AIBN]=1:159	18 ^{c)}	~100	-	12.1	1.25
7	c-S ₁₅₅ -BPO	[c-S-DTB]:[BPO]=1:20	0.75 ^{c)}	~100	-	15.7	1.31
8	c-S ₁₇₆ -AIBN	[c-S-DTB]:[AIBN]=1: 271	12 ^{c)}	~100	-	17.7	1.22

a) Calculated by the end-analysis based on ¹H-NMR.

b) Determined by GPC using DMF as eluent.

c) The reaction time of DTB end.

Scheme 2-2 に示した通り、CMS モノマー、RAFT 剤の DTB と開始剤の AIBN を dioxane (全量の約 28 wt%) に溶解し、80 °C で 21 時間反応した後、再沈殿精製により、ピンク色粉末の c-S_n-DTB (n は CMS の重合度) を得た。DTB と CMS と投量比を変化させ、異なる重合度の c-S_n-DTB が得られる。重合度(DP, degree of polymerization) は末端法で算出した (Figure 2-1)。Table 2-1 の Run 1~4 では、合成された 4 種類の c-S-DTB の投量比、数平均分子量 M_n (¹H NMR と GPC からの見積もり)、分子量分布 PDI を示した。c-S_n-DTB の重合度は DTB と CMS と投量比を変化することで、70 ~180 の範囲でコントロールでき、すべてのポリマーは 1.2 以下

の狭い分子量分布 (PDI) を示した (Table 2-1, Figure 2-3 block lines)。

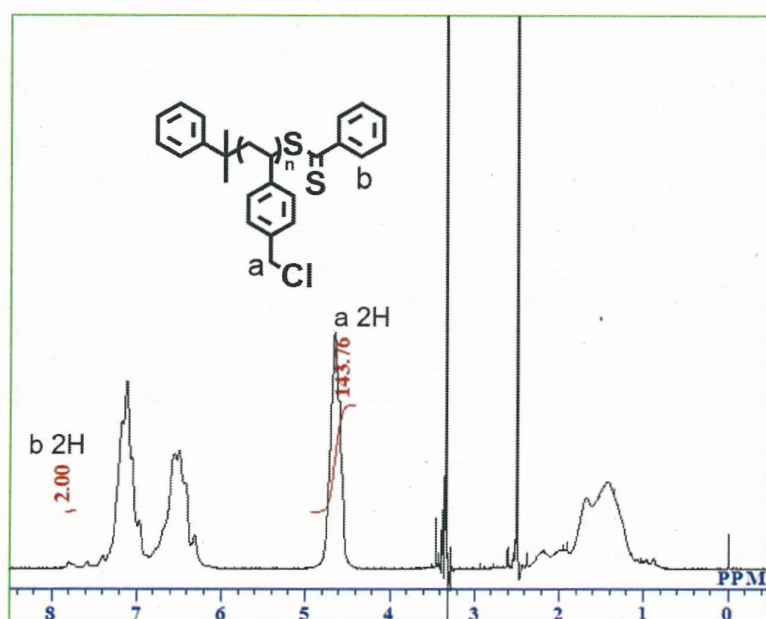


Figure 2-1. ^1H NMR spectrum of c-S-DTB in DMSO- d_6 . DP of c-S-DTB was calculated according to the relative integral area (I) by following formula: $\text{DP}_{\text{CMS}} = (\text{Ia}/2)/(\text{Ib}/2) = 72$.

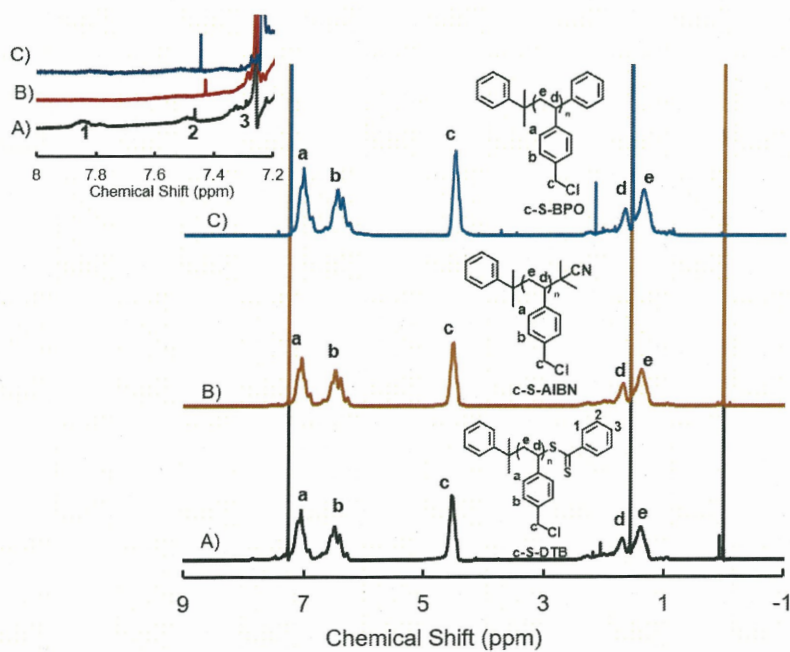


Figure 2-2. ^1H NMR spectra of macroinitiators (A) c-S₇₂-DTB, (B) c-S₁₀₄-AIBN, (C) c-S₇₂-BPO in CDCl_3 . Inset: magnified region from 7.2 to 8 ppm.

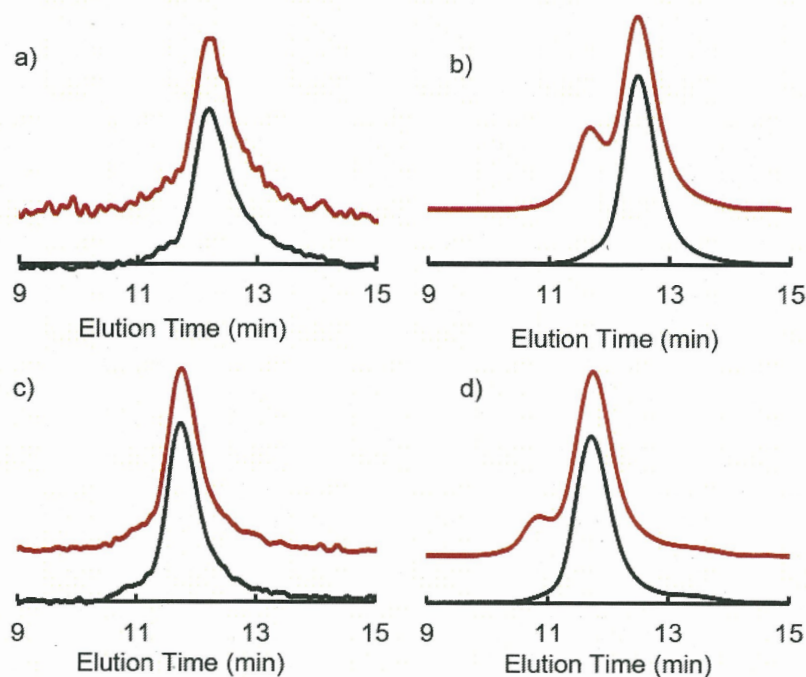


Figure 2-3. GPC profiles of polymers (a) c-S₁₀₄-DTB, (b) c-S₇₂-DTB, (c) c-S₁₇₆-DTB, (d) c-S₁₅₅-DTB before (black line) and after (red line) removing the DTB end groups with DMF as the eluent, respectively. (a, c) were used by excess of AIBN; (b, d) were used by excess of BPO.

2-オキサゾリンの重合では、ジチオ安息香酸末端基 (DTB) を有する c-S_n-DTB をマクロ開始剤として使用した場合、不溶性のゲル状の物質が生じるため、2-オキサゾリンを重合する前に c-S_n-DTB の DTB を除去する必要がある。過剰のラジカル発生剤 AIBN (>180 equiv. of DTB end group) または BPO (>15 equiv. of DTB end group) を使用して、DTB 末端を除去した。**Figure 2-2** と **Figure 2-4** では DTB 末端除去前後の ¹H NMR スペクトルと UV-vis スペクトルを示した。AIBN と BPO 処理した物 ¹H NMR スペクトルでは (**Figure 2-2 b, c**)、8.0~7.2 ppm に c-S_n-DTB の DTB 末端に由来したシグナルが消失され、DTB 末端が除去されたことを示した。AIBN または BPO 処理することで、DTB 末端に由来したピンク色が脱色され、無色透明になった (See UV-vis spectra in **Figure 2-4**)。)

AIBN または BPO を用い、DTB 末端を除去する前後の GPC データは **Figure 2-3** に示した。DTB 末端を除去する前の 4 つのサンプルはいずれも対称的な単峰性ピークを示した (**Figure 2-3** block line)。AIBN で処理した物はこの特徴を維持したままであったが (**Figure 2-3** a, c)、BPO で処理後、高分子量側に小さいショルダーピークが見られた (**Figure 2-3** b, d)。これは、BPO を使用した DTB 末端の反応は DTB 末端の 20 倍当量の BPO だけを使用し、1 時間以内に迅速で反応が完了できるため (比較として、AIBN の場合では DTB 末端の 180 倍当量以上を使用し、12 時間以上反応させた)、c-S_n-DTB ポリマー同士のエンドカップリングが発生したことを示した (**Table 2-1** Run 5~6, **Figure 2-3**)。DTB 末端処理後の物を用いた MOZ の重合ではゲル状副生成物は生成しなかった。AIBN と BPO で処理した c-S を用い、合成された物も明確な違いが見えなかったため、本章では、c-S₇₂-BPO を用いて目的のクシ型ブロックポリマーを合成した。

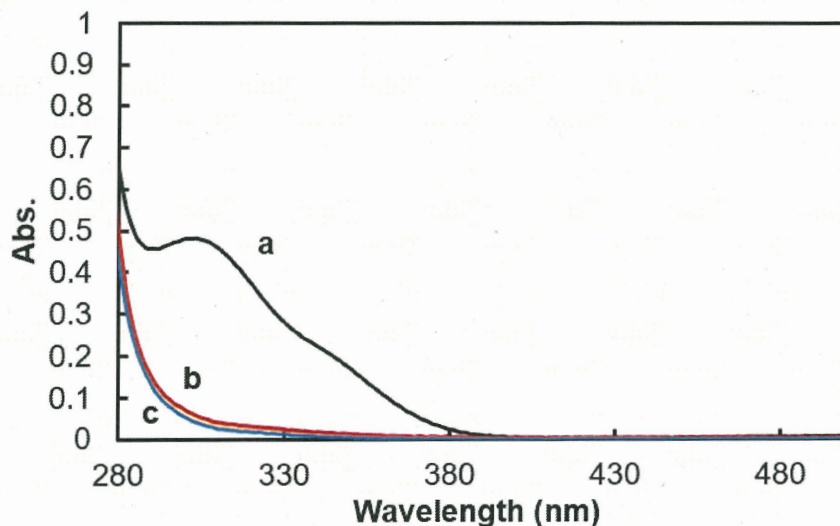


Figure 2-4. UV-vis spectra of a) c-S₇₂-DTB, b) c-S₁₀₄-AIBN, and c) c-S₇₂-BPO in CHCl₃ solution (0.4 mg/ml).

クシ型ブロックポリマーの合成

我々は過去にポリクロロメチルスチレンをマクロ開始剤として、活性化剤のヨウ

化カリウムの存在下、側鎖にポリオキサゾリンを密にグラフトしたクシ型ポリマーの合成方法を確立していた¹⁸。本章では、c-S₇₂-BPO をマクロ開始剤として用い、側鎖に両親媒性ブロックポリマーを有する c-iMP と c-iPM を合成した。

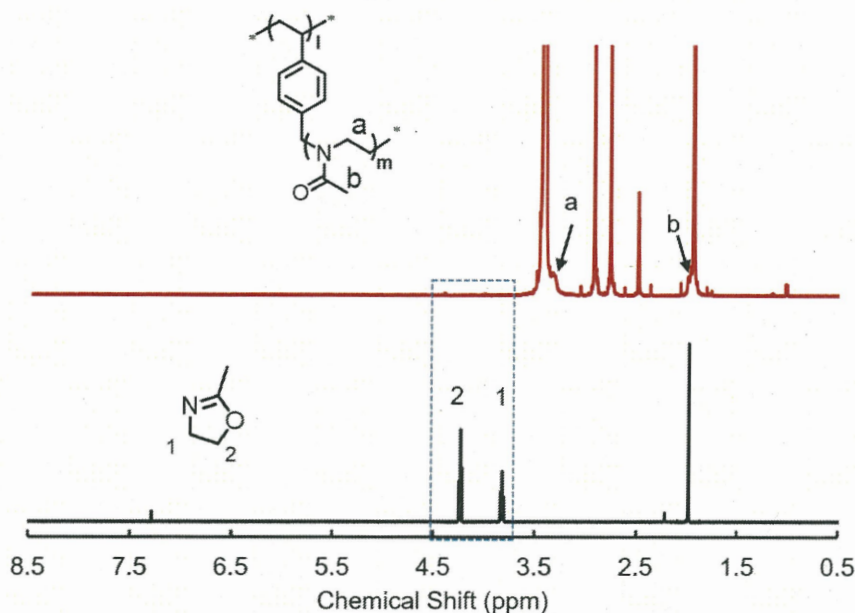


Figure 2-5. ¹H NMR spectra of pure MOZ (black line) and the polymerization solution of MOZ and c-S-CDB in DMAc (red line) after heating at 85 °C for 24 h (red line). The proton signal disappeared in dash line part (red line), which indicated that the MOZ monomer reacted completely in this polymerization system. So, the degree of polymerization (DP) of first block PMOZ of the side chain was equal to the feed ratio of MOZ monomer to -CH₂Cl, it was 30.

c-iMP の合成では、最初に MOZ モノマー (c-S₇₂-BPO の-CH₂Cl の 30 倍当量) はマクロ開始剤 c-S₇₂-BPO を用いて 85 °C で 24 時間重合させた。¹H-NMR により、MOZ の転化率は 99%以上であることを確認し、第一ブロック PMOZ の重合度 (DP_{PMOZ}) は 30 と算出された (Figure 2-5)。同様に、Figure 2-6 と Figure 2-10 A では 4.71~4.25 ppm における c-S₇₂-BPO マクロ開始剤の-CH₂Cl に由来したシグナルが完全に消失され (signal c in Figure 2-2 C)、2.11~1.90 ppm に新しいシグナル c(3H, -CH₃ from MOZ) が現れた (Figure 2-6 と Figure 2-10 A)。次に、POZ を第二ブロッ

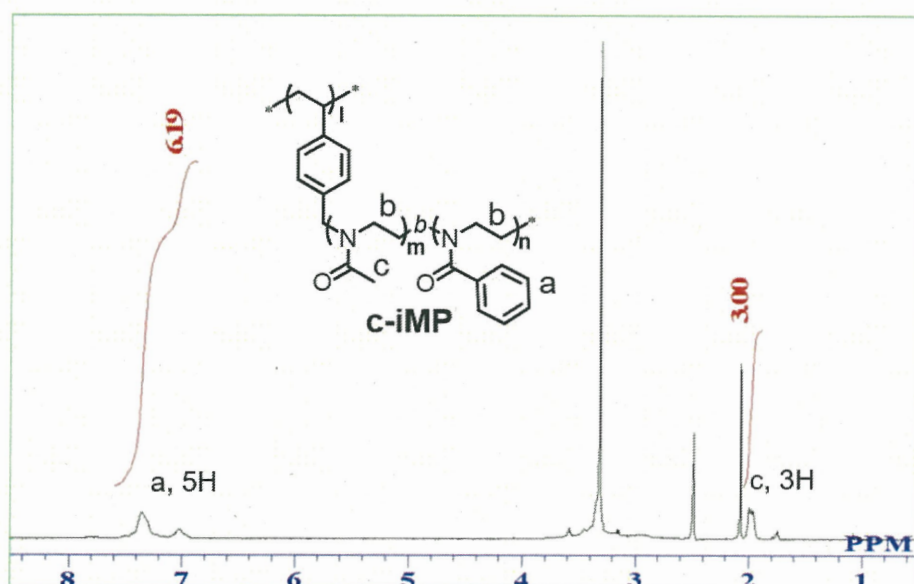


Figure 2-6. ^1H NMR spectrum of comb-like blockpolymer c-iMP. The degree of polymerization of second block PPOZ was calculated according to the relative integral area (I) by following formula: $\text{DP}_{\text{PPOZ}} = \text{DP}_{\text{PMOZ}} \times (I_a/5)/(I_c/3)$. Because the DP_{PMOZ} was 30, the degree of polymerization of PPOZ was calculated to be 37.

クのモノマーとして追加し、さらに 120 °C で 48 時間反応させた。反応溶液をジエチルエーテル中で沈殿させることにより c-iMP の粉末を得た。第二ブロック PPOZ の重合度は第一ブロック PMOZ の重合度 ($\text{DP}_{\text{PMOZ}}=30$) と ^1H -NMR スペクトルにおける PMOZ と PPOZ の積分値の比に基づいて、37 と算出された (**Figure 2-6**)。

それに対して、c-iPM の合成では、最初のモノマーとして POZ を選択し、 $-\text{CH}_2\text{Cl}$ の 50 当量の POZ を 120 °C で 48 時間重合させた。 ^1H NMR 測定により、POZ の転化率 (Conv. PPOZ) は 60% であり、第一ブロックの PPOZ の重合度は 30 と算出された (**Figure 2-7**)。次に、MOZ (50 equiv. of $-\text{CH}_2\text{Cl}$) を第二ブロックのモノマーとして追加し、さら 100 °C で 24 時間攪拌し続けた。この時、MOZ の転化率は 99% 以上であり、POZ の転化率は 19% (総転化率は 79%) 増加したことが確認された (**Figure 2-7**)。従って、c-iPM の側鎖の第二ブロックは PMOZ を主成分とする PPOZ

とのランダムポリマー (PMOZ-*r*-PPOZ) であると推定した。再沈殿による回収した c-iPM を DMSO-d₆ に溶かし、¹H NMR 測定により、第二ブロック (PMOZ-*r*-PPOZ) の重合度が 60 (50-MOZ +10-POZ) と算出された (Figure 2-9、Table 2-2)。

Table 2-2 Synthesis and characterization of comb-like block copolymers

Sample	Feed ratio	Side chain ^{a)}		Mn ^{a)} (kg/mol)
		Inner block	Outer block	
c-iMP	[-CH ₂ Cl]:[MOZ]:[POZ]=1:30:50	PMOZ ₃₀	PPOZ ₃₇	68.4
c-iPM	[-CH ₂ Cl]:[MOZ]:[POZ]=1:50:50	PPOZ ₃₀	PMOZ _{50-<i>r</i>} -PPOZ ₁₀	83.2
c-iEP	15ml of 3 M HCl /1g c-iMP	PEI ₃₀	PPOZ ₃₇	55.9
c-iPE	15mL of 3 M HCl /1g c-iPM	PPOZ ₃₀	PEI ₆₀	62.3

a) Calculated from ¹H NMR data in Figure 2-5~10.

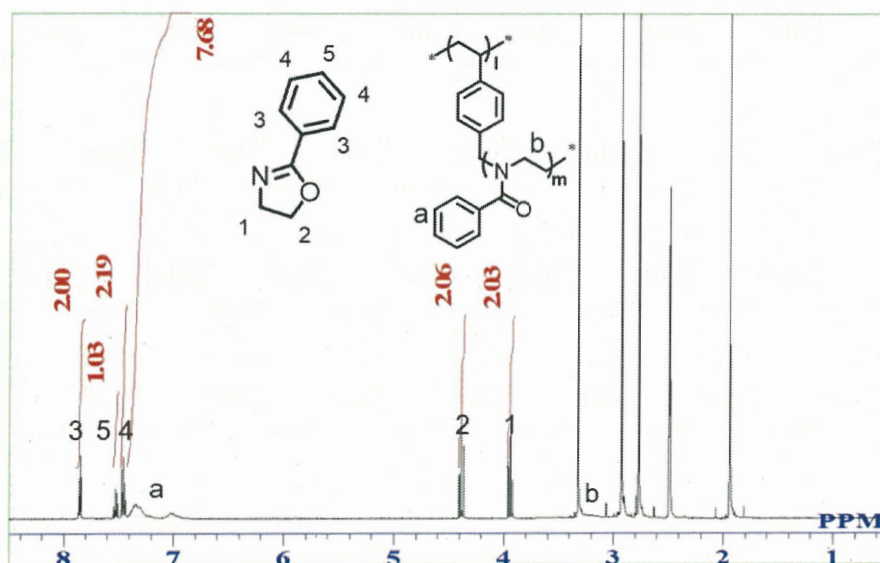


Figure 2-7. ¹H NMR spectrum of the mixture of POZ and c-S with DMAc after heating at 80 °C for 48 h. The conversion of POZ was calculated according to the relative integral area (I) by following formula: Conv. POZ = (I_a/5)/(I_a/5 + I_{POZ}) × 100% = 59.8 %, here, I_{POZ} = (I₁ + I₂ + I₃ + I₄ + I₅)/9. Combined with the initial molar ratio of POZ and -CH₂Cl (50:1), the degree of polymerization (DP) of the block of PPOZ was estimated to be 30.

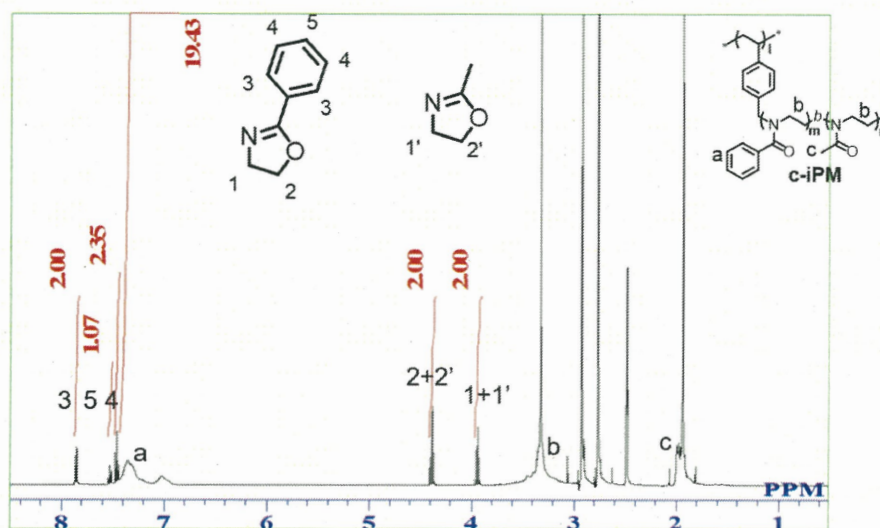


Figure 2-8. ¹H NMR spectrum of c-iPM crude product before precipitation. The content of the unreacted monomer MOZ was calculated according to the relative integral area by following formula: $\%_{\text{MOZ}} = 100\% \cdot I_3 / I_{2+2'} \times 100\%$. It was near 0 indicating that the second monomer MOZ reacted completely. Combined with the initial molar ratio of MOZ and -CH₂Cl (50:1), the degree of polymerization (DP) of PMOZ was estimated to be 50.

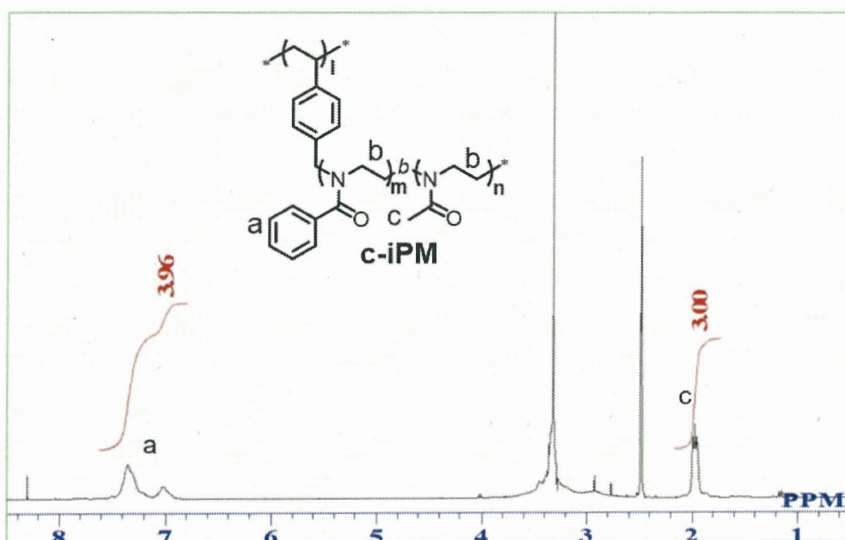


Figure 2-9. ¹H NMR spectrum of comb-like block copolymer c-iPM. The total number (TN) of POZ unit in c-iPM could be calculated according to the relative integral area by following formula: $TN_{\text{PPOZ}} = DP_{\text{PMOZ}} \times (I_a/5)/(I_c/3)$. Because DP_{PMOZ} is 50 as calculated from the Figure 2-8, thus TN_{PPOZ} is 40. From the Figure 2-7, we know that the DP of the first block PPOZ was 30, so the number of POZ content in the second block (PMOZ-r-PPOZ) can be estimated to be 10.

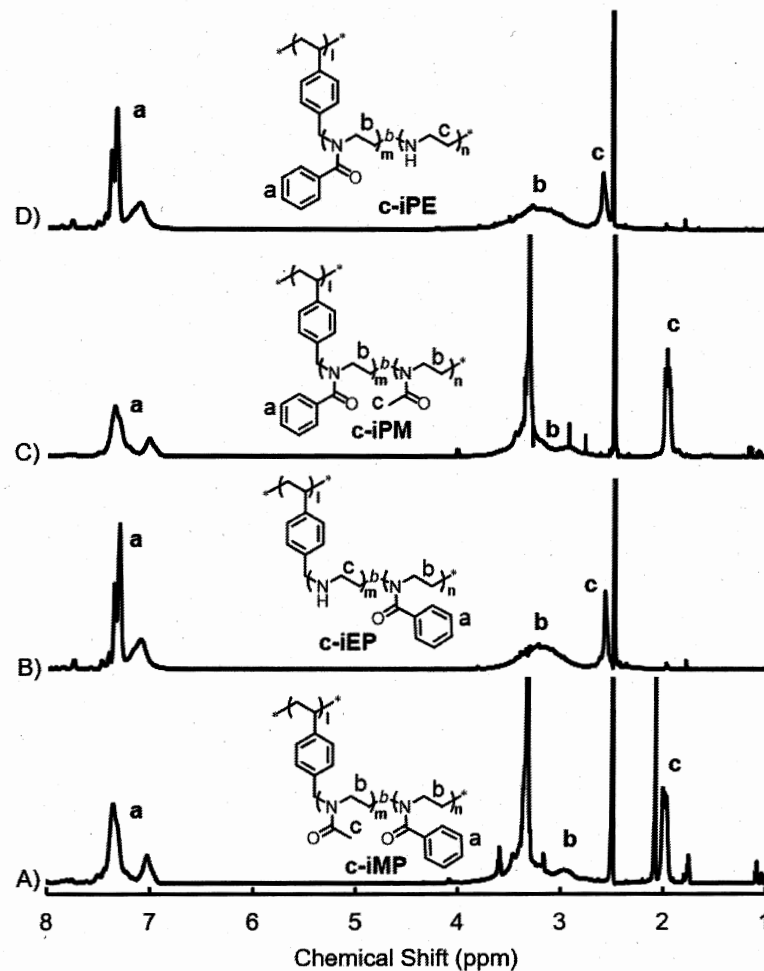


Figure 2-10. ^1H NMR spectra of comb-like block copolymers in DMSO-d_6 . (A) c-iMP, (B) c-iEP, (C) c-iPM (D) c-iPE.

PEIブロックを有するクシ型ブロックポリマーc-iEPとc-iPEは前駆体のc-iMPまたはc-iPMを3 M HCl水溶液中で100 °Cで2.5時間還流することにより合成された。クシ型ポリマーc-iMP(or c-iPM)中のPMOZ(or PMOZ-*r*-PPOZ)は親水性ブロックであり、PPOZは疎水性ブロックであるため、水中で、二種類の前駆体はPPOZブロックがコア、PMOZ(or PMOZ-*r*-PPOZ)ブロックがシェルのミセルに形成する。3 M HClの水溶液では、親水性シェルのみが加水分解され、親水性ブロックがPEIに変換したクシ型ブロックc-iEPとc-iEPを得た。前駆体c-iMPとc-iPM及び加水分解による生成したc-iEPとc-iPEの ^1H NMRスペクトルを**Figure 2-10**に示した。加水分解前のc-iMPとc-iPMはPPOZのフェニル基(7.5~6.9 ppm)とPMOZのメチ

ル基 (約 2.0 ppm) に由来したシグナルがそれぞれ確認された (Figure 2-10 A, C)。加水分解後の c-iEP と c-iPE では、7.5 ~ 6.9 ppm に PPOZ のフェニル基に由来したシグナルが維持されたまま、一方では、2.0 ppm に親水性 PMOZ のメチル基に由来したシグナルが完全に消失した (Figure 2-10 B, D)。このことは親水性ブロックの選択的に加水分解されたことを示した。加水分解前後の側鎖の総重合度が変化しないため、側鎖の親水性の PEI と疎水性の PPOZ の重合度が 30 と 37 の c-iEP 及び 60 と 30 の c-iPE が合成されたと考えられる (Figure 2-10、Table 2-2)。

2.3.2. クシ型ブロックポリマーの物性

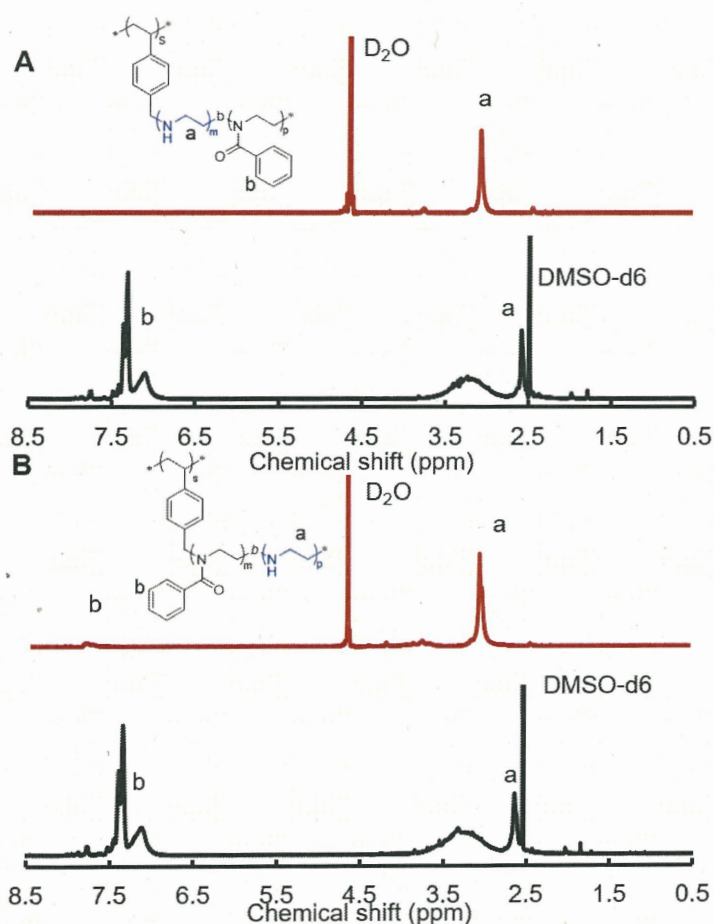


Figure 2-11. ^1H NMR spectra of comb copolymer (A) c-iEP and (B) c-iPE in DMSO-d_6 (block line) and D_2O (red line).

c-iEP と c-iPE の物性を調べるため、この二種類クシ型ブロックポリマーの D₂O と DMSO-d₆ に溶かし、¹H NMR 測定を行った。DMSO-d₆ 中では、二つのポリマーいずれも 7.5 ~ 6.9 ppm と ca. 2.6 ppm に PPOZ と PEI に起因したシグナルを示した (Figure 2-11 block line)。これは PPOZ と PEI いずれも DMSO-d₆ に可溶であることを示した。それに対して、D₂O で行った ¹H NMR では (Figure 2-11 red line)、3.2 ~ 2.9 ppm に PEI に由来したシグナルのみ確認され、PPOZ に由来したシグナルが消失した。これは PPOZ ブロックが水中で凝集したことを示す。このことから、c-iEP と c-iPE いずれも両親媒性ポリマーであり、PEI は水に溶けるが、PPOZ は水に不溶であることが明らかとなった。

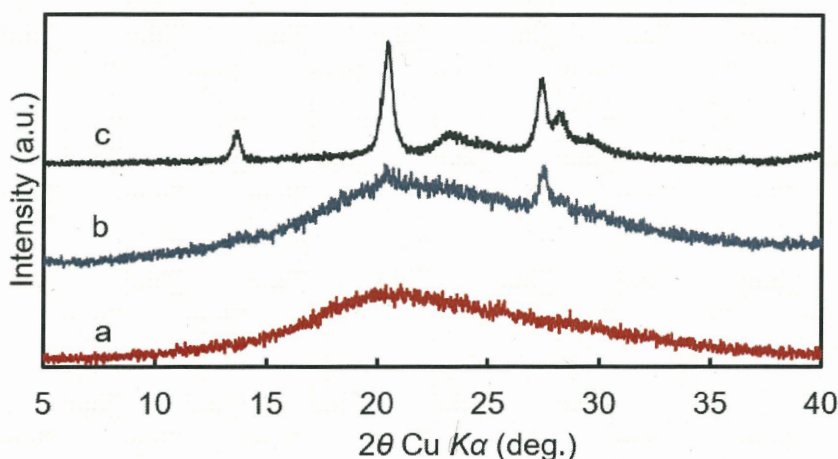


Figure 2-12. XRD patterns of (a) c-iEP, (b) c-iPE and (c) PEI homo polymer.

よく知られることであるが、直鎖状 PEI または側鎖に PEI 鎖を有するクシ型 PEI は結晶性ポリマーである¹⁸⁻²²。室温で、PEI の一つのモノマーユニットには二つの水分子が水素結合で関わり、ポリエチレンイミン鎖が zig-zag な分子コンフォメーションを取った結晶になる。このことが XRD では、Figure 2-12 c 示したような典型的な結晶パターンを示す。同様に、XRD 測定を用い、c-iEP と c-iPE の結晶性を調べた。PEI ブロックが内側の c-iEP は結晶性ピークが確認されず、広いハローピーク

ークを示したが、PEI ブロックが外側の c-iPE は $2\theta=27^\circ$ に弱い結晶性ピークを示した (Figure 2-12 a, b)。c-iEP と c-iPE は明確に異なる分子構造を持っている (see the molecular illustration in Scheme 2-2)。c-iPE の PEI ブロックは外側にあり、その片側に自由な末端を持ち、PEI 鎖が伸びやすく、結晶化が起こる。それに対して、c-iEP では、PEI ブロックはポリスチレン主鎖と外側の PPOZ ブロックの間に挟まれたため、PEI 自由末端がなく、PEI 鎖の結晶化が制限される。このことは今までの知られる直鎖状 PEI を分子構造中に有するポリマーは水中結晶化しやすい知見 (PEI の重合度が 10 にしても、結晶化を行う) と異なっている。c-iEP は構造中に直鎖状 PEI セグメントを有しながらも結晶性を示さない初の例である。

2.3.3. クシ型ブロックポリマーの自己組織化とシリカ複合化

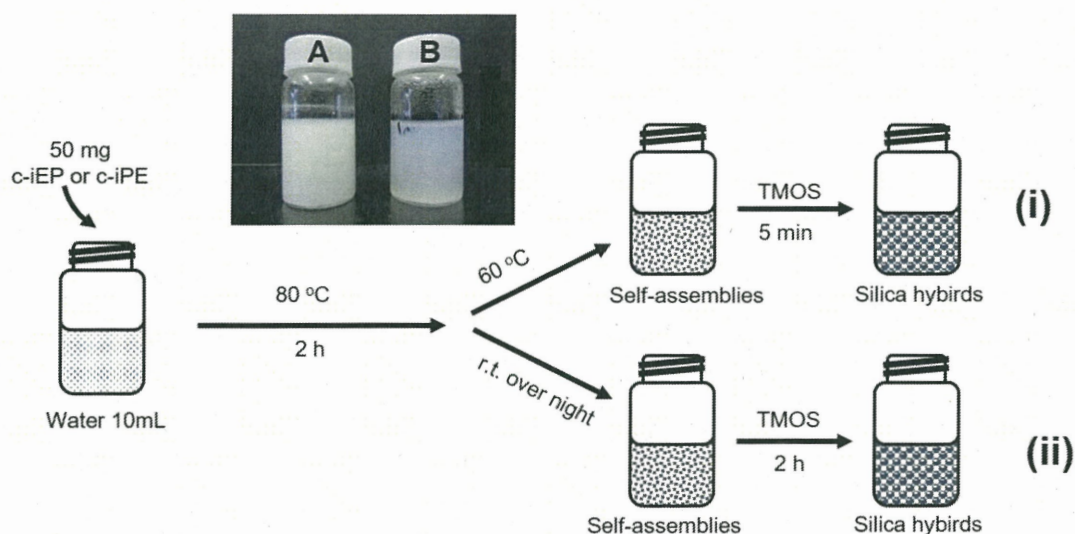


Figure 2-13. The process of self-assembly and silica hybridization of comb copolymers c-iEP and c-iPE. Inset photographs: aqueous dispersions self-assembled from c-iEP (A) and c-iPE (B) at 60 °C.

両親媒性ブロックポリマーは疎水性ブロックの凝集により、水中でミセル、ベシクル、ラメラなどの様々な自己組織化構造を形成できることは、ここ 20 年に渡り、広く知られるようになった。ここでは、側鎖に両親媒性ジブロックポリマー鎖を有

するクシ型ポリマーc-iEP と c-iPE の自己組織化挙動およびシリカとの複合化を検討した。ここで書き置きすべきことであるが PEI 構造体は SEM 観察しやすい硬質のシリカに構造転写できるため、シリカ複合化は PEI 構造体の形態構造を調べるための有力の手段でもある^{19,20,23}。c-iEP と c-iPE 二つのポリマーの水中での自己組織化は、50 mg のポリマーを 10 mL の水に加え、80 °C で 2 時間加熱した後、室温まで冷却または 60 °C で保温の 2 種類の手法で行った (Figure 2-13)。Figure 2-13 中の写真は c-iEP と c-iPE から自己組織化された分散液の写真である。c-iEP の組織体は完全に不透明であるが、c-iPE は半透明溶液であった。次に、自己組織体の水溶液にテトラメトキシシラン (TMOS) をシリカソースとして添加し、室温 2 時

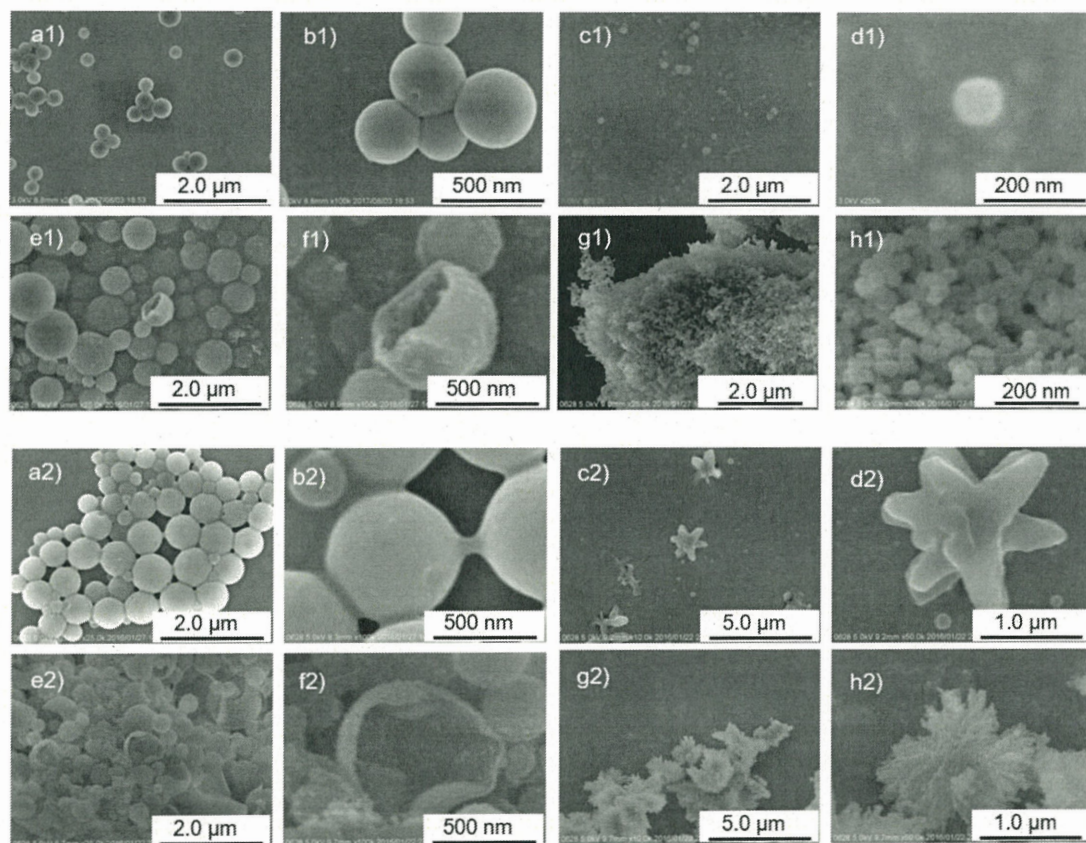


Figure 2-14. SEM images of self-assembled entities from combs of c-iEP and c-iPE and their silica hybrids. Formed at 60 °C: (a1, b1) c-iEP, (e1, f1) c-iEP@SiO₂, (c1, d1) c-iPE, (g1, h1) c-iPE@SiO₂. Formed at room temperature: (a2, b2) c-iEP (e2,f2) c-iEP@SiO₂, (c2, d2) c-iPE, (g2, h2) c-iPE@SiO₂.

間または 60 °C で 5 分攪拌し、自己組織構造をシリカに転写したシリカ複合体を製作した (Figure 2-13)。自己組織体の形態確認は自己組織化後の分散液をシリコンウェハーにキャストし、乾燥後、SEM で観察した。シリカ複合体はシリカ複合化による得られた沈殿物をカーボンテープに載せ、同じく SEM にて観察した。

c-iEP と c-iPE の 60 °C での自己組織体とシリカ複合体の SEM 画像は Figure 2-14 a1~h1 に示した。c-iEP (a1,b1) と c-iPE (c1,d1) の自己組織体はいずれも球状構造を形成したが、c-iEP からなった自己組織体のサイズは c-iPE の自己組織体よりかなり大きかった。c-iEP のシリカ複合体 c-iEP@SiO₂ では (Figure 2-14 e1, f1)、その前駆体と同じの直径 200 ~ 700 nm の球体を形成した。興味深いことに、割れた球体から、中実な球体でなく、中空な球体であることが明確に観察された。このことから、c-iEP の自己組織体は球状のベシクル構造であることが示唆された。それに対して、c-iPE のシリカ複合体の SEM 画像では、直径約 50 nm の粒子から凝集した物が観察された。これは c-iPE 自己組織体のポリマーミセル構造に起因した。

同様に、室温まで冷却された自己組織体とそのシリカ複合体も SEM 観察した (Figure 2-14 a2 ~ h2)。室温での c-iEP の自己組織体 (a2, b2) は 60 °C での物と同じ

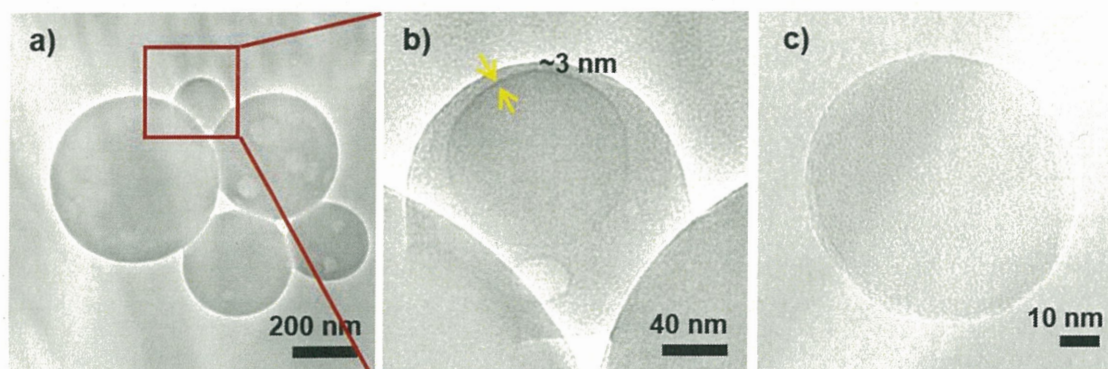


Figure 2-15. TEM images of the entities self-assembled from (a,b) c-iEP and (c)c-iPE in warmed water. (b) is magnified image of the boxes surrounded by red square in (a). Arrow indicates the edge of inside hollow.

く、直径 200~700 nm の球体を形成した。そのシリカ複合体は同じサイズの中空球体を示した (e2, f2)。それに対して、c-iPE の自己組織体 (c2, d2) は 60 °C での 50 nm のミセル構造と異なり、サイズが約 1 μm の星状構造を形成した。シリカ複合後、同じサイズの放射状構造が観察された。ポリマー凝集体そのものに比べ、シリカ複合化することで、c-iPE の室温での結晶ラメラの形成に起因した放射状構造がより鮮明に観察できた。

c-iEP と c-iPE の 60 °C の条件で形成した球状構造体の違いを調べるため、二種類のポリマーの 60 °C での分散液を TEM グリッドに落とし、乾燥後、TEM 観察を行った。Figure 2-15 c に示したように、c-iPE は直径約 60 nm のコア-シェルが明確な中実球状構造を形成した。それに対して、c-iEP の自己組織体は (Figure 2-15 a, b)、大きなベシクル (最大直径約 800 nm) の内部に多くの小さいベシクルを有する構造を示した。特に Figure 2-15 b では、直径約 180 nm のベシクル内部に直径約 108 nm のベシクルが内包されていることが明確に観察された。TEM 画像のコントラストからベシクルの膜厚は約 3 nm であると考えられた (Figure 2-15 b)。この画像はベシクルの膜厚の本来の厚みに対応しないが、疎水性 PPOZ ブロックはベシク

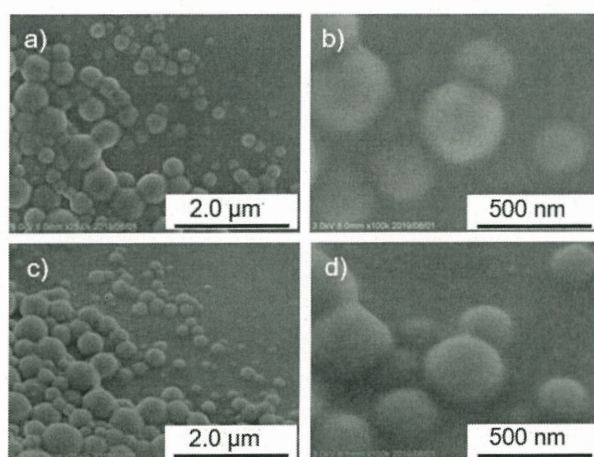


Figure 2-16. SEM images of the vesicles self-assembled from c-iEP at room temperature, observed from different view and different magnification. Top view (a and c), side view (b and d).

ル壁に垂直に伸びておらず、ベシクル壁に沿って横倒れた状態になり薄い膜を形成したと考えられる。

一般的に、ポリマーベシクルは非常に柔らかいため、溶剤中から取り出し乾燥させると、立体的な中空球状が維持できなく、容易に円盤状に崩壊する^{12, 15, 24, 25}。そのため、ベシクルサンプルの形態確認は非常に難しい。一般的に、凍結切断または cryo-TEM などの特別技術を利用しなければならない^{26,27}。c-iEP からなったベシ

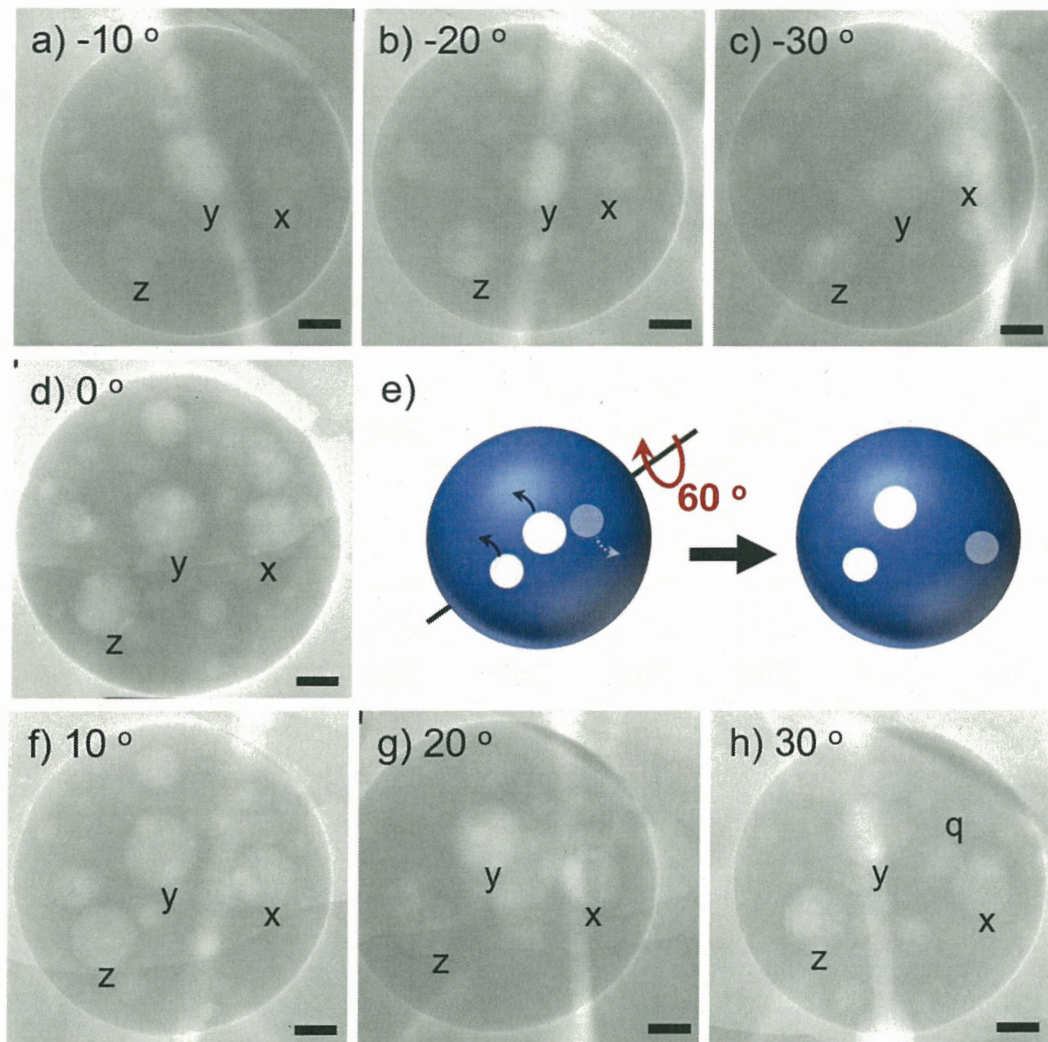


Figure 2-17. TEM images of a larger vesicle self-assembled from c-iEP observed by titling the grid from -30 to 30° (c**→**b**→**a**→**d**→**f**→**g**→**h) and e) schematic image after tilting 60° from -30° to 30° . Scale bar was 100 nm.

クルサンプルの SEM 観察では、上面と側面のイメージが容易に取られた。上面と側面のいずれの観察角度からでも立体的な球状構造が確認された (Figure 2-16)。同様なことを TEM 観察でも行った。我々は、より大きなベシクルに注目し、ベシクルを載せたグリッドを -30° から 30° まで 10° ごとに回転しながら、ベシクルの状態を調べた (Figure 2-17)。グリッドの傾きが変わるたびに、内部の小さいベシクル x、y、z の位置が変化した。グリッドは -30° から 30° まで 60° まで傾けると、ベシクル x 付近に x の裏に隠れたベシクル q が観察角度の変化により、観察できるようになった (Figure 2-17 h)。興味深いことに、いずれの角度でも、大きなベシクルとその内部の小さいベシクルは円形として観察された。このことから、小さいベシクルが大きなベシクルの内壁に融合せずに付着していることが示唆された。超真空 ($<10^{-6}$ Pa、TEM 条件) でも崩壊しないことから、c-iEP から自己組織化されたベシクルのポリマー壁の堅牢性は極めて高いと考えられる。

上記の結果から、c-iEP と c-iPE は側鎖の PEI ブロックの位置の違いにより異なる駆動力が働いた自己組織化が示唆された (Figure 2-18)。c-iEP の場合では、内側 (主鎖に近い) にある PEI ブロックは結晶性を示さないため、室温と 60°C のいずれ

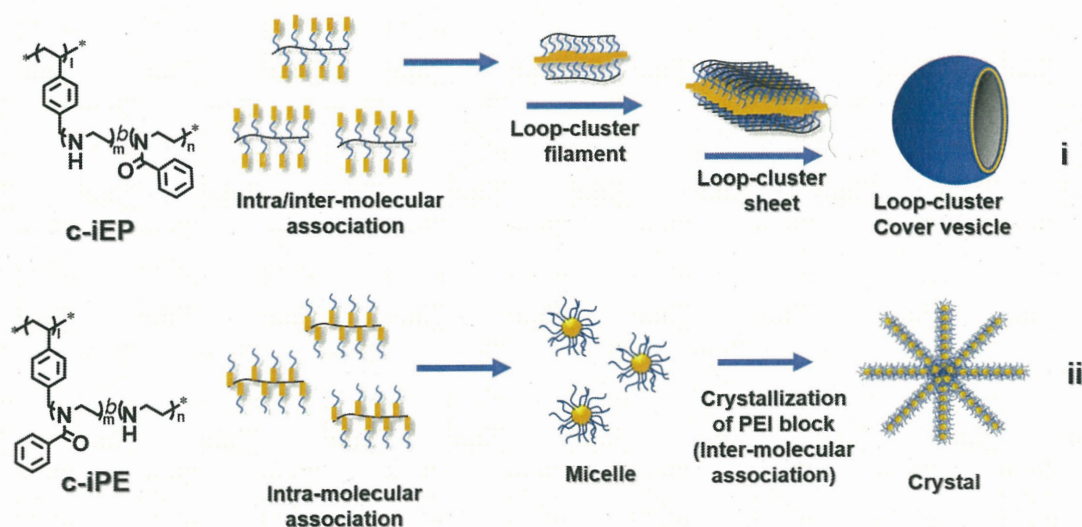


Figure 2-18. Schematic illustration of self-assembly of c-iEPs and c-iPEs.

の条件でも水和される。熱湯中では、側鎖の外側の PPOZ の分子内と分子間の疎水性相互作用により凝集し、内側の PEI 鎖が外側の PPOZ の凝集により曲がり、自由末端がないループ構造を形成する。いくつかの c-iEP 分子が PPOZ の分子間または分子内の疎水性相互作用により中央に非常に細い疎水性中心線を有するはしご状フィラメントが形成されると考えられる。続いて、はしご状フィラメントの疎水性中心線の疎水性相互作用によりお互いにパッキングし、疎水性ドメインが 2 層の親水性 PEI ループクラスターに挟まれた 2 次元シートを形成する。最後に、シートが曲がり、中空のベシクルを形成すると考えられる (Figure 2-18 i)。ここで注目すべきは、この様に形成するベシクルは通常のベシクルと異なり、疎水膜の内側と外側は親水性ポリマーループクラスター層で被覆され、表面上にポリマー末端を一切持たない。通常の両親媒性ポリマーから形成したベシクルは膜表面上に多くのポリマー鎖自由末端が存在している。乾燥すると、ポリマー末端から崩壊し始め、ベシクルが凹んだ風船のような円膜構造が観察される。c-iEP から形成したベシクルは表面上ポリマー末端を持たないため、非常に安定性を持っている。SEM または TEM (超真空条件でサンプルが完全に乾燥された) 測定 (Figure 2-16~17) でも、崩壊せず、立体的な球体が観察された。それに対して、c-iPE の場合では、外側の PEI は 60 °C で水に溶け、内側の PPOZ は疎水性相互作用より凝集し、分子内の相互作用を介してユニマーミセルの形成を促進し、さらに分子間の疎水性相互作用はユニマーミセルの凝集を起こし疎水性 PPOZ がコア、親水性 PEI がシエルのミセルを形成する。この様なミセルの表面には多くの片方の自由末端を有する PEI ポリマー鎖が存在している。温度を室温に下げると、PEI が結晶性を示し、PEI の結晶化に駆動された凝集が進行し、大きな放射状形態に成長する (Figure 2-18 ii)。

我々は多くの PEI 自己組織体をテンプレートとして用いて、様々なナノ構造を有するシリカの作製法を確立した。PEI を表面に有する構造体は、アルコキシシラン

を加水分解縮合させる触媒的なテンプレートとして機能し、PEI系構造体のモルフォロジーをシリカに転写できる。この機能は c-iEP と c-iPE の自己組織化体でも発現した。表面にループクラスターの PEI または通常の直鎖 PEI で被覆された構造体から、シリカ複合化後、中空球体、ナノ粒子、放射状構造のシリカが生成された。特に、ループクラスター PEI シェルを有するベシクルから、その中空構造をシリカに転写することは初めての例である。TGA を用いて、作製したシリカ複合体のシリカ含有量を調べた。Figure 2-19 に示した様に、室温と 60 °C で作製した c-iEP@SiO₂ のシリカ含有量はほぼ同じで、約 20% であった (a, b)。c-iPE@SiO₂ の場合、室温と 60 °C で物のシリカ含有量もほぼ同じ、約 70% であった。c-iEP@SiO₂ のシリカ含有量は c-iPE@SiO₂ と比べ、かなり低い数値を示した。それはベシクルをテンプレートとしたシリカ複合化する時、外側のループクラスター PEI のみが触媒テンプレートとしてシリカを堆積させ、ベシクルの内側の PEI はほとんどシリカ複合化に関与しないことに起因したと考えられる。

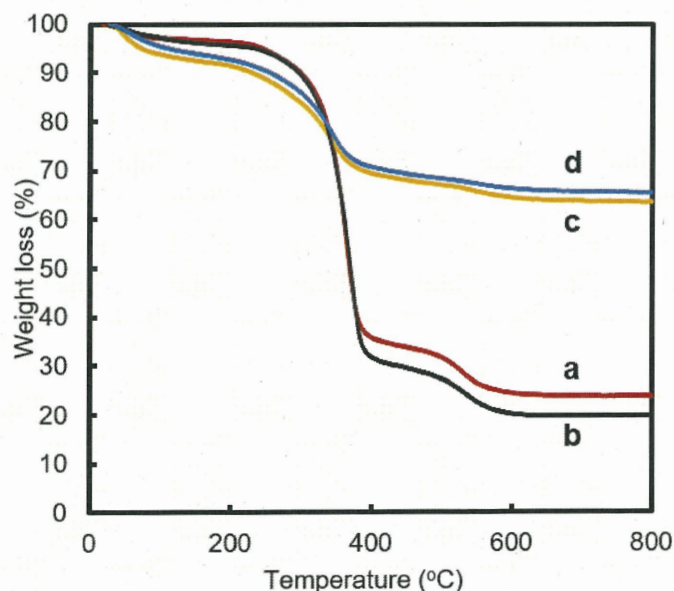


Figure 2-19. TGA curves of silica hybrids. (a, b) c-iEP@SiO₂ and (c, d) c-iPE@SiO₂. (a, c) formed at r.t. (b, d) formed at 60 °C.

2.4.まとめ

クロロメチルスチレンのRAFT重合、末端処理、2-メチル-2-オキサゾリンと2-フェニル-2-オキサゾリンのカチオン開環重合とPMOZの選択的加水分解を介して、側鎖にPEI-*b*-PPOZ両親媒性ブロックポリマー鎖を有するクシ型ブロックポリマーc-iEPとc-iPEを合成した。PEIが側鎖の外側に位置したc-iPEは通常の直鎖型PEI鎖を有するポリマーと同様に結晶性を示したが、PEIブロックが主鎖と疎水性PPOZに挟まれたc-iEPクシ型ブロックポリマーは結晶性を示さないことが判明した。この二種類のポリマーを水中で自己組織化させたところ、c-iEPは60℃と室温のいずれの条件下でも、疎水性ベシクル膜がループクラスター親水性コロナ層に挟まれた独特な構造のベシクルを形成した(直径は200~800nm)。このベシクルは表面上にポリマー鎖末端を持たないため、約3nmの非常に薄いベシクル壁を持つにもかかわらず、完全に乾燥した条件でも立体的な球状構造を維持する高い安定性と靱性を示した。興味深いことに、このベシクルの内部に多くの小さいベシクルが含まれているが、互いに融合することせず、安定に存在できることが判明した。さらに、このベシクルのループクラスターPEI層はシリカソースに対して、テンプレート触媒機能があり、中空シリカを作製できる。比較として、PEIを外側にしたc-iPEは熱湯中でPPOZの疎水性相互作用により、直径約50nmのミセルを形成した。室温に冷却することで、シェルのPEIの結晶化に駆動された放射状構造体が形成し、その形態はシリカに転写された。

2.5.参考文献

1. M. Mohammadi, S. Taghavi, K. Abnous, S. M. Taghdisi, M. Ramezani and M. Alibolandi, *Adv. Funct. Mater.*, **2018**, 28, 1802136.
2. F. Wang, J. Xiao, S. Chen, H. Sun, B. Yang, J. Jiang, X. Zhou and J. Du, *Adv. Mater.*, **2018**, 30, 1705674.
3. T. Nishimura and K. Akiyoshi, *Adv. Sci.*, **2018**, 5, 1800801.
4. Y. Mai and A. Eisenberg, *Acc. Chem. Res.*, **2012**, 45, 1657.
5. X. Wang, J. Feng, Y. Bai, Q. Zhang and Y. Yin, *Chem. Rev.*, **2016**, 116, 10983.
6. P. Tanner, P. Baumann, R. Enea, O. Onaca, C. Palivan and W. Meier, *Acc. Chem. Res.*, **2011**, 44, 1039.
7. B. C. Buddingh and J. C. M. van Hest, *Acc. Chem. Res.*, **2017**, 50, 769.
8. K. Kurihara, M. Tamura, K. Shohda, T. Toyota, K. Suzuki, T. Sugawara. *Nat Chem.* **2011**, 3, 10, 75-81.
9. R. Dong, W. Liu and J. Hao, *Acc. Chem. Res.*, **2012**, 45, 504.
10. Y. Fukui and K. Fujimoto, *Chem. Mater.* **2011**, 23, 4701–4708.
11. M. Spulber, P. Baumann, S. S. Saxer, U. Picles, W. Meier, and N. Bruns, *Biomacromolecules* **2014**, 15 (4), 1469-1475.
12. Y. Xiao, H. Sun, and J. Du, *J. Am. Chem. Soc.*, **2017**, 139 (22), 7640-7647
13. J. Du and S. P. Armes, *J. Am. Chem. Soc.*, **2005**, 127 (37), 12800-12801.
14. W. Jiang, Y. Zhou and D. Yan, *Chem. Soc. Rev.*, **2015**, 44, 3874.
15. Y. Liu, C. Yu, H. Jin, B. Jiang, X. Zhu, Y. Zhou, Z. Lu, and D. Yan, *J. Am. Chem. Soc.*, **2013**, 135, 4765–4770.
16. V. Percec, D. A. Wilson, P. Leowanawat, C. J. Wilson, A. D. Hughes, M. S. Kaucher, D. A. Hammer, D. H. Levine, A. J. Kim, F. S. Bates, K. P. Davis, T. P. Lodge, M. L. Klein, R. H. DeVane, E. Aqad, B. M. Rosen, A. O. Argintaru, M. J. Sienkowska, K.

- Rissanen, S. Nummelin, J. Ropponen, *Science* **2010**, 328, 5981, 1009-1014.
17. R.-H. Jin, *Adv. Mater.*, **2002**, 14, 889.
18. D.-D. Yao and R.-H. Jin, *Polym. Chem.*, **2015**, 6, 2255.
19. D.-D. Yao, H. Kurosawa, D. Souma and R.-H. Jin, *Polymer*, **2016**, 86, 120.
20. J.-J. Yuan, R.-H. Jin, *Langmuir* **2005**, 21, 3136-3145.
21. D. Soma, R.-H. Jin, *Colloid Polym Sci.*, **2017**, 9, 1585-1594.
22. D. Soma, R.-H. Jin, *RSC Advances*, **2017**, 7, 36302-36312.
23. D. Soma, R.-H. Jin, *RSC Advances*, **2018**, 8, 435-443
24. B. P. Bastakoti and J. P.-Mercader, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2017**, 56, 12086-12091.
25. Y. Jang, M.-C. Hsieh, D. Dautel, S. Guo, M. A. Grover and J. A. Champion, *Biomacromolecules* **2019**, 20, 3494-3503.
26. D. E. Discher and A. Eisenberg, *Science*, **2002**, 297, 967.
27. L. E. Franken, E. J. Boekema and M. C. A. Stuart, *Adv. Sci.*, **2017**, 4, 1600476.

第3章

ポリエチレンイミンとその誘導体を有する両親媒性クシ型共重合体の合成、自己組織体およびナノ金属複合化

Synthesis and self-assembly of amphiphilic comb-copolymers possessing polyethyleneimine and its derivatives

3.1. 緒言

ナノ材料の設計において、「形」はそれらの機能や用途を決定する基本的な要素である。自己組織化は分子内または分子間の相互作用を駆動力として、多様な形状の構造体を形成するため、ナノ材料作製に広く利用されている¹。親水性ポリマー鎖と疎水性ポリマー鎖を組み込んだ両親媒性ブロックポリマーは水性媒体中で親水性ブロックの溶媒への微細な溶解及び疎水性ブロックの凝集により、ミセル²⁻⁷、ワーム^{8,9}、ベシクル¹⁰⁻¹⁴などの構造を形成できることから、近年、大きな注目を集めている。通常、両親媒性ブロックポリマーの自己組織化挙動は温度³、pH⁹、溶媒、親水性ブロックと疎水性ブロックの鎖長⁸など様々な要素の影響を受けている。特に、親水性ブロックに対する疎水性ブロックの相対体積の比率が増加すると、自己組織構造はミセル—ワーム—ベシクルの構造転移を示していることがよく知られている^{8,15}。両親媒性ブロックポリマーの自己組織化を用いて、ナノからマイクロサイズの組織体及び階層構造を構築することが極めて有効であるが¹⁶、ほとんどの研究では線状や星型ポリマーが使用され、クシ状ポリマーの報告例はまれである。一般的にポリマーの分子量とポリマー鎖のコンフォメーションはその自己組織化挙動に大きく影響している。線状または星型ポリマーに比べ、多くの側鎖を密にグラフトしたクシ型は側鎖間の絡み合いと立体反発による異なる分子コンフォメーションを取り、独特な自己組織化挙動を示している¹⁷⁻¹⁹。特に、側鎖の親水性ブロックと疎水性ブロックの位置が変化する時、Type-I [親水性ブロックが側鎖の内側

(inside)、疎水性ブロックが側鎖の外側] と Type-O[親水性ブロックが側鎖の外側 (outside)、疎水性ブロックが側鎖の内側] の逆分子構造を持っている。本章では、一連の異なる親水性構造を有する Type-I と Type-O のクシ型ブロックポリマーを合成し、水性媒体中の自己組織化挙動を明確にすることを目的とした。

ポリ(2-R-2-オキサゾリン)[R は置換基] は生体適応性と置換基構造の多様性から、両親媒性ブロックポリマーの設計に広く利用されている¹⁵。R-2-オキサゾリンモノマーの2位の置換基を変化させることにより、様々な性質の共重合体を得ることができる^{20,21}。例えば、ポリ(2-メチル-2-オキサゾリン)(PMOZ) は水に溶けやすいのに対して、ポリ(2-フェニル-2-オキサゾリン)(PMOZ) は水に溶けない。また、2-オキサゾリンの重合は明確なリビング性を有するカチオン開環重合として利用され、分子量分布 (PDI) が狭いポリオキサゾリンポリマーを容易に合成できる²²。さらに、2種類の異なる構造のオキサゾリンモノマーを順に重合できるので、多様なブロックポリマーの合成に適している^{20,24-27}。繰り返し構造で見れば、ポリオキサゾリン (POZ) はポリ(アシルエチレンイミン) $[(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N})\text{C}(=\text{O})\text{R}]$ である。したがって、加水分解により、POZ は2級アミンを主鎖の基本単位とする塩基性ポリエチレンイミンへと簡単に変換される。PEI 主鎖には高密度の2級アミンが存在するため、PEI は遺伝子送達、金属吸着、テンプレート²⁸⁻³¹などの多くの分野での応用が展開されている。PEI は反応性にも優れ、2級アミンはアクリルニトリルやアクリレートマイケル付加³²⁻³⁴、エポキシ環の付加反応^{35,36}、塩化アシルとのアシル化反応³⁷及びハロゲン化アルキルとの求核置換反応³⁸などの様々な反応が可能で、多様な新規のPEI誘導体の高分子を合成することができる。また、ポリ(2-R-2-オキサゾリン) $[(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N})\text{C}(=\text{O})\text{R}]$ の加水分解の速度は R 置換基の影響を受けているため、ポリ(2-R-2-オキサゾリン)ブロックポリマー中の一つのブロックを選択的にPEIに変換でき、ポリエチレンイミンとポリ(2-オキサゾリン)のブロックポリマ

ーを得ることができる。例えばポリエチレンイミン-*block*-ポリ (2-フェニル-2-オキサゾリン) (PEI-*b*-PPOZ) は両親媒性ブロックポリマーのポリ (2-メチル-2-オキサゾリン)-*block*-ポリ (2-フェニル-2-オキサゾリン) (PMOZ-*b*-PPOZ) の PMOZ の選択的加水分解により合成される³⁹。次に、PEI-*b*-PPOZ を前駆体として使用し、PEI の化学修飾により、PEI ブロックを新たなポリマー構造に変換させた新規ブロックポリマーを合成することができる。

第二章では、側鎖の内側が親水性 PEI、外側が疎水性 PPOZ のクシ型ブロックポリマーの *c*-iEP (ここでは、E は PEI に示し、P は PPOZ を示した) の合成 (*e* Route i) およびこれらは水中での自己組織化によるループクラスターポリアミンで被覆した特殊なベシクル形成について検討した。このベシクルは通常なポリマーベシクルと異なり、ベシクル膜の内・外側にポリマー末端を持たず、完全に乾燥した超真空条件でもベシクルの崩壊や融合することなく、堅牢な球状構造を保持する非常に高い安定性を示した³⁶。

本章では、疎水性中央膜が親水性ループクラスターコロナで挟まれたベシクルを形成できるポリマーの設計に焦点を定めた。つまり、側鎖の内側が親水性ブロック、外側が疎水性ブロックのクシ型ブロックポリマー (Type-I) が、この特殊ベシクルを形成するための重要な構造要素になることを想定し、種々の構造要因について検討した。具体的には、3種類の重合度が異なる主鎖とそれに合わせた異なる側鎖組成の親水性 PEI と疎水性 PPOZ からなる 5種類のクシ型ポリマー *c*-iEP を合成した。計 5種類。親水性 PEI と疎水性 PPOZ の重合度比、主鎖の長さ、自己組織化プロセス、溶媒、pH などの条件を変え、*c*-iEP の自己組織化を系統的に調査した。全ての条件で *c*-iEP はベシクルを形成できることが判明した。次に、PEI の高い反応性を活用し、*c*-iEP 中の PEI を新たな親水性ブロックに変換した 3種類の新規 Type-I ク

シ型ブロックポリマーを合成した (Scheme 3-1)。c-iEP とその前駆体の c-iMP を含め、計 5 種類の Type-I ポリマーを用い、それらの自己組織化について検討した。比較のため、5 種類の逆構造のポリマー (Type-O、側鎖の親水性ブロックが外側、疎水性 PPOZ が内側のクシ型ブロックポリマー) も合成し、水性媒体中での自己組織化を行った。結果から言えば、ホモポリマーに結晶性を示す骨格が親水性ブロックとして Type-I に組み込まれた時、そのクシ構造ポリマーはループクラスターで被覆したベシクルを効率的に形成することが明らかとなった。一方、ホモポリマーに非晶性を示す骨格が Type-I の親水性ブロックに組み込まれた場合、flower-like ミセルが与えられた。Type-O の場合では、全てが通常のポリマーミセルを形成した。さらに、c-iEP ベシクルをモデルとして、Ag ナノ粒子に対するカプセル化実験とベシクル膜上に Au^{3+} の *in-situ* 還元を行い、金属ナノ粒子と複合したベシクルを作製した。

3.2.実験

試薬：4-(Chloromethyl)styrene (CMS、TCI、90%) は、中性アルミナカラムを用いて濾過し、精製したものを使用した。2,2'-azobis(isobutyronitrile) (AIBN、TCI、98%) は、エタノールで再結晶したものを使用した。2-methyl-2-oxazoline (MOZ、98%、TCI) と 2-phenyl-2-oxazoline (POZ、98%、Sigma-Aldrich) は、水酸化ナトリウムを用いて蒸留し、使用するまで乾燥した窒素雰囲気中で保存した。Cumyl dithiobenzoate (DTB、98%、Sigma-Aldrich)、benzoyl peroxide (BPO、75%、TCI)、acrylamide (AA、99.9%、wako)、N-isopropylacrylamide (NA、98.0%、TCI)、1,3-propanesultone (PS、99.0%、TCI)、ヨウ化カリウム (KI、99.5%、TCI)、トルエン (超脱水、wako)、dimethyl acetamide (DMAc、超脱水、wako)、塩酸 (5M HCl、wako)、アンモニア水 (28 wt%、wako)、テトラメトキシシラン (TMOS、98%、TCI) と他の試薬はそのまま使用した。

異なる主鎖と側鎖のクシ型ブロックポリマーの c-iEP の合成：5種類の c-iEP ポリマー (ポリマーの組成は **Table 3-1** に示した) は第二章に示した方法に従って合成された (**Scheme 2-2**)。最初に、RAFT 重合により3種類の異なる重合度のポリクロロメチルスチレン (c-S) を合成した。続いて、c-S をマクロ開始剤として、2-メチルオキサゾリン (MOZ) と 2-フェニルオキサゾリン (POZ) の順にカチオン開環重合させ、5種類の c-iMP を合成した (ここでは、M は PMOZ を表し、P は PPOZ を表している；PMOZ は c-iMP の側鎖の内側のブロックであり、PPOZ は外側のブロックである)。最後に、c-iMP 中の PMOZ ブロックを 3 M の塩酸中で選択的に加水分解させ、内側の親水性ブロック PPOZ を PEI ブロックに変換した5種類の c-iEP を得た。

同様に1種類の PPOZ₃₈-b-PEI₅₇ 両親媒性ブロックポリマー鎖を有する c-iPE (側鎖の内側が疎水性 PPOZ、外側が親水性 PEI) は第二章に示した方法で合成した。

PEI の化学修飾による新規クシ型ブロックポリマーの合成：クシ型ブロック中の PEI ブロック (E) の多様な反応性を活かして、c-iEP または c-iPE を acrylamide (AA)、N-isopropylacrylamide (NA)、1,3-propanesultone (PS) を反応させ、新規クシ型ブロックポリマーを合成した。c-iEP と AA との反応による c-iE(AA)P の合成を例に、以下に詳細を示す。まず 0.5 g の c-iEP (EI : 3.4 mmol、1 equiv.) を溶かし、0.72 g の AA (10 mmol、3 equiv.) を加えた。反応溶液を 80 °C で 24 時間還流した後、室温まで冷却し、大量の酢酸エチル中で沈殿させた。最後は、遠心分離により、新たなクシ型ブロックポリマー c-iE(AA)P を得た。

その他のポリマーも同じ方法で合成した。PS を用いた反応は室温で行った。これで 3 種類の Type-I クシ型ブロックポリマー {c-iE(AA)P、c-iE(NA)P、c-iE(PS)P} と 3 種類の Type-O クシ型ブロックポリマー {c-iPE(AA)、c-iPE(NA)、c-iPE(PS)} を得た。

クシ型ブロックポリマーの自己組織化：実験操作が自己組織化構造に及ぼす影響を考慮して、2 種類の自己組織化プロセスで行った。Method 1 は、ポリマーのメタノール (良溶媒) 溶液を過剰の水 (親水性ブロックにとっての良溶媒、疎水性ブロックにとっての貧溶媒) に滴下するプロセスである。Method 2 は、ポリマーのメタノール溶液に過剰の水を加えるプロセスである。

Method 1 では、9 mL の水に 1 mL のポリマーのメタノール溶液 (50 mg/mL) を 2 分間かけてゆっくり滴下した。次に混合溶液を室温で 1 時間攪拌した後、一滴をシリコンウェハーに滴下した。乾燥後、SEM 観察を行った。

Method 2 では、1 mL のポリマーのメタノール溶液 (50 mg/mL) に 9 mL の水を 2 分間かけてゆっくり加えた。次に混合溶液を室温で 1 時間攪拌した後、一滴をシリコンウェハーに滴下した。乾燥後、SEM 観察を行った。

c-iEP の場合、Method 1 と Method 2 いずれも行った。他のクシ型ブロックポリ

マーについて、メタノールの代わりに DMF を用い (ポリマーの濃度は 30 mg/mL)、Method 2 で自己組織化を行った。

クシ型ブロックポリマーのシリカ複合化 : 10 mL の上記作製した自己組織体の水性懸濁溶液に 0.3 mL の TMOS を加え、室温で 2 時間攪拌した。次に、生成した白い沈殿物を遠心分離によって回収し、水及びアセトンを用いて洗浄した。得られたシリカ複合体を SEM 観察した。

測定装置: ^1H NMR スペクトルは JEOL ECA-500 核磁気共鳴装置 (500 MHz) を用いて測定した。クシ型ブロックポリマーの自己組織体とシリカ複合体の SEM 観察は、サンプルを Pt スパッタリングした後、HITACHI SU8010 走査型電子顕微鏡 (SEM) を使用した。TEM 観察は、加速電圧 200kV の JEOL JEM-2010 透過型電子顕微鏡で行った。ホモポリマーの XRD 回折分析は Rigaku RINT Ultima-III X 線回折装置を使用した。DLS 測定は、濃厚系粒径アナライザー (FPAR-1000、大塚電子株式会社) で行った。

3.3.結果と考察

両親媒性ブロックポリマーは水中で疎水性ブロックの凝集により、ミセル、ベシクル、ラメラなど様々な自己組織化構造を形成できることがよく知られている。第二章では、ポリスチレン主鎖と側鎖の第一ブロックが親水性 PEI、側鎖の第二ブロックが疎水性 PPOZ のクシ型ブロックポリマー c-iEP について検討し (Scheme 2-2 Route i)、ポリマーを直接水中に加えて加熱させるだけで、ループクラスターポリアミンコロナで被覆された特殊なベシクルを形成することが判明した。本章では、前章に引き続いてこの特殊ベシクルに注目し、クシ型ブロックポリマーの構造 (各ブロックの重合度と化学成分) 及び選択溶媒法 (メタノール/水の混合溶媒中) での自己組織化について検討した。

3.3.1. c-iEP の組成

Table 3-1. The composition of comb-like polymer c-iEPs

Sample	Precursor ^{a)}	Mainchain	Side chain	
			First block	Second block
c-iEP-1	c-iMP[176-75-20]	PCMS ₁₇₆	PEI ₇₅	PPOZ ₂₀
c-iEP-2	c-iMP[176-50-40]	PCMS ₁₇₆	PEI ₅₀	PPOZ ₄₀
c-iEP-3	c-iMP[176-25-96]	PCMS ₁₇₆	PEI ₂₅	PPOZ ₉₆
c-iEP-4	c-iMP[40-50-44]	PCMS ₄₀	PEI ₅₀	PPOZ ₄₄
c-iEP-5	c-iMP[104-50-48]	PCMS ₁₀₄	PEI ₅₈	PPOZ ₄₀

a) The numbers in bracket show the degrees of polymerization of the main chain, inner block and outer block, respectively.

線状両親媒性ジブロックポリマーの場合では、親水性ブロックと疎水性ブロックの重合度の比率は自己組織化構造の形成にとって重要な要素である。それに対して、クシ型ブロックポリマーの場合では、主鎖と密にグラフトされた両親媒性ジブロックを側鎖に有するため、主鎖と側鎖の各ブロックの重合度は自己組織化のための構造要因として考えなければならない。ここでは、5種類の異なる組成の c-iEP を用

意した (Table 3-1)。c-iEP-1、c-iEP-2 と c-iEP-3 は同じの主鎖を持っているが (PCMS 主鎖の 176 である)、側鎖の第一ブロックの PEI と第二ブロックの PPOZ の重合度の比が異なっている。c-iEP-2、c-iEP-4 と c-iEP-5 は主鎖の長さが異なっているが、側鎖が類似している。

3.3.2. c-iEP の自己組織化

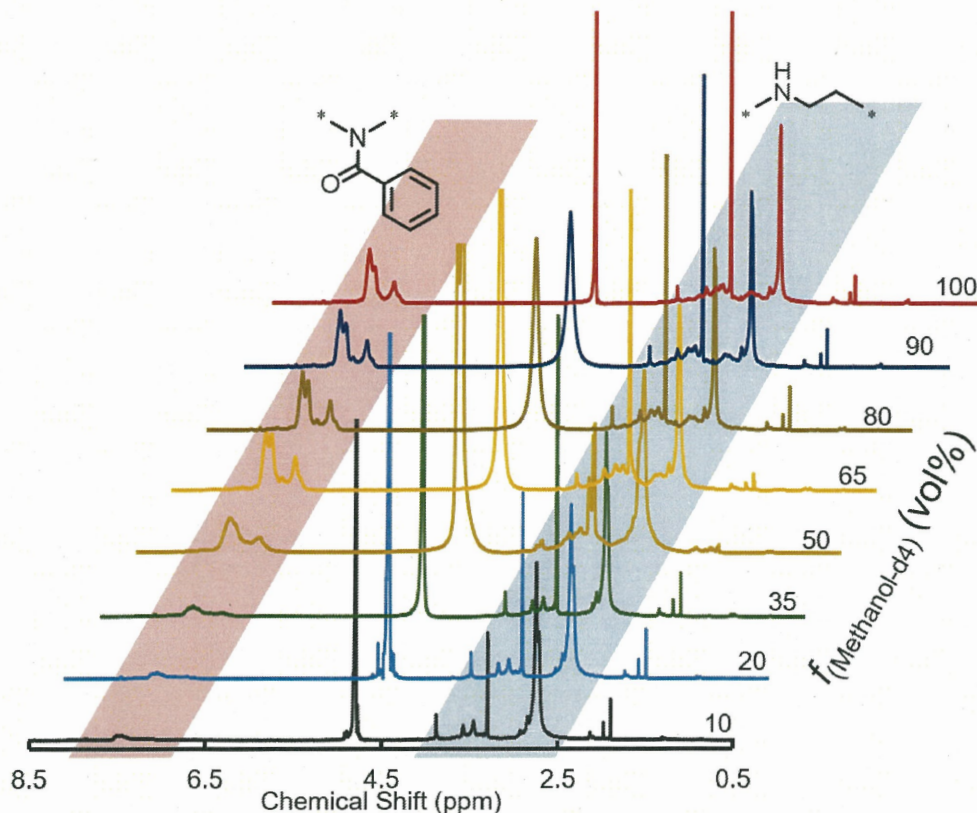


Figure 3-1. ^1H NMR spectra of c-iEP in a mixture of D_2O and Methanol- d_4 with different volume fraction of methanol- d_4 [$f_{(\text{Methanol-d}_4)}(\text{vol}\%)$].

c-iEP をメタノールに溶解させ、過剰の水と混合すると、不透明の懸濁溶液になる。その挙動を調べるため、c-iEP を Methanol- d_4 を溶解させ、異なる体積比の D_2O と混合した後、 ^1H NMR 測定を行った。c-iEP を 100% の Methanol- d_4 に溶解した場合 (The ^1H NMR spectrum of $f_{(\text{Methanol-d}_4)}(\text{vol}\%)=100\%$ in Figure 3-1)、7.5 ~ 6.9 ppm と ca. 2.6 ppm に PPOZ と PEI に由来したシグナルが確認された。Methanol- d_4 の体積

分率を徐々に減少させると (Figure 3-1 上から下へ)、ca. 2.6 ppm に PEI に由来したシグナルが維持されるが、7.5~6.9 ppm に PPOZ に由来したシグナルは減少し、やがて消失する傾向を示した (Figure 3-1, Figure 3-2)。このことは、c-iEP はメタノールに溶解できても、それに水を混合すると、疎水性の PPOZ の凝集に駆動された自己組織化が進行することを強く示唆する。

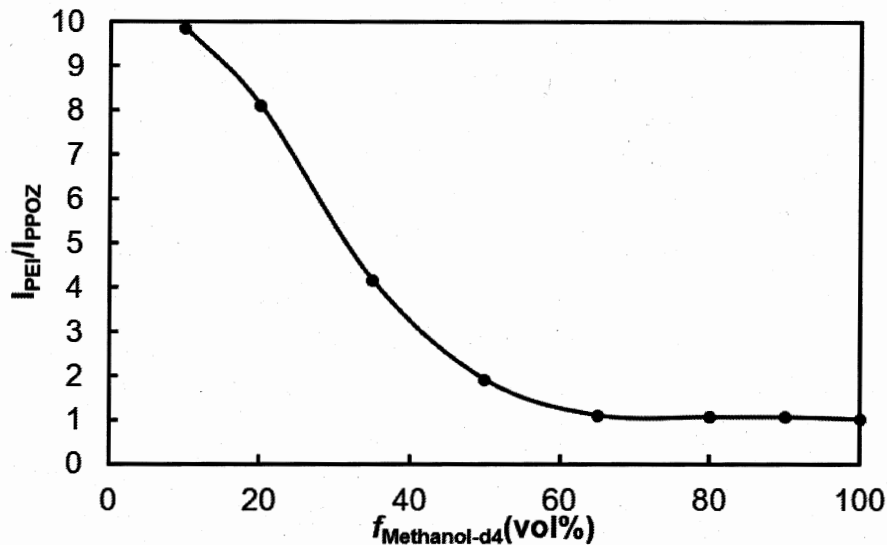


Figure 3-2. The ratio of relative integral areas of the peak at 2.9 ~ 2.5 ppm (I_{PEI} , due to in the $-\text{CH}_3$ of PMOZ block) to the peak at 7.6 ~ 6.9 ppm (I_{PPOZ} , due to $-\text{Ph}$ of PPOZ block) in Figure 3-1.

側鎖の親水性と疎水性ブロックの重合度の比が自己組織化挙動に及ぼす影響

脂質、界面活性剤、両親媒性ポリマーなどの両親媒性物質にとって親水性ドメインと疎水性ドメインの相対的体積分率はそれらの自己組織化形態を決定するための重要なパラメータであることがよく知られている^{40,41}。低分子の界面活性剤の自己組織化挙動を予測するために、Israelachvili ら⁴²は臨界充填パラメータ [$p=v/(a_0l_c)$] を提案した。ここでは、 v は疎水性鎖の体積、 a_0 は疎水性鎖の水界面での最適表面積、 l_c は疎水性鎖の臨界鎖長を示している。このルールに従い、両親媒性物質は $1/2 < p < 1$ の場合ではベシクルを形成できる。球状ミセル、ワーム状ミセルまたは他

の構造は通常 $p \leq 1/2$ の場合に形成される^{43,44}。ここで注意すべきことは、この臨界充填パラメータは単純に幾何学的な考察に基づいて提案されたルールである。ブロックポリマー系では、ポリマー鎖の自由エネルギーはポリマー鎖や官能基または他の熱力学的な要因によって複雑になるため、この臨界充填パラメータだけで両親媒性ブロックポリマーの自己組織化挙動を適切に予測することは難しい。そのため、親水性ブロックと疎水性ブロックの重合度を考慮したポリマー設計は依然として重要である。本章では主鎖が同じだが側鎖の PEI ブロックと PPOZ ブロックの重合度が異なる 3 種類の c-iEP (c-iEP-1、c-iEP-2 と c-iEP-3) を用意した。c-iEP をメタノール (良溶媒) に溶かし、過量の水 (選択性溶媒 : PEI は可溶、PPOZ は不要である) と混合させ、自己組織体の懸濁溶液を作製した。次に、懸濁溶液に TMOS をシリカソースとして加え、シリカ複合化を行った。ここで書き置きすべきことであるが、PEI 構造体は SEM 観察しやすい硬質のシリカに構造転写できるので、シリカ複合化は PEI 構造体の形態構造を調べるための有力の手段である^{18,36,45}。c-iEP は独特な構造のクシ型ポリマーであるため、通常のポリマーと異なった自己組織化挙動を示すことが可能である。そのため、操作手順が自己組織化の形態に与える影響を考慮した上、2 種類のプロセスで自己組織化を行った。一つは c-iEP のメタノールを水に滴下する方法である (Method 1)。もう一つは、過剰の水を c-iEP のメタノール溶液に滴下する方法である (Method 2)。

c-iEP-1、c-iEP-2 と c-iEP-3 を Method 1 で調整した自己組織体とシリカ複合体の SEM 画像を **Figure 3-3** に示した。それらの自己組織体はいずれもサイズ分布が広い球体を形成した。その球体のサイズは顕著に異なっている (a1 ~ f1)。PEI と PPOZ の重合度の比が 50 : 40 の c-iEP-2 (c1, d1) からなった自己組織体は直径 100 ~ 300 nm のより大きな球状構造を形成した。疎水性 PPOZ ブロックが最も長い c-iEP-3 の自己組織体は直径約 50 nm の小さい球状構造を形成した (e1, f1)。最も長い親水性

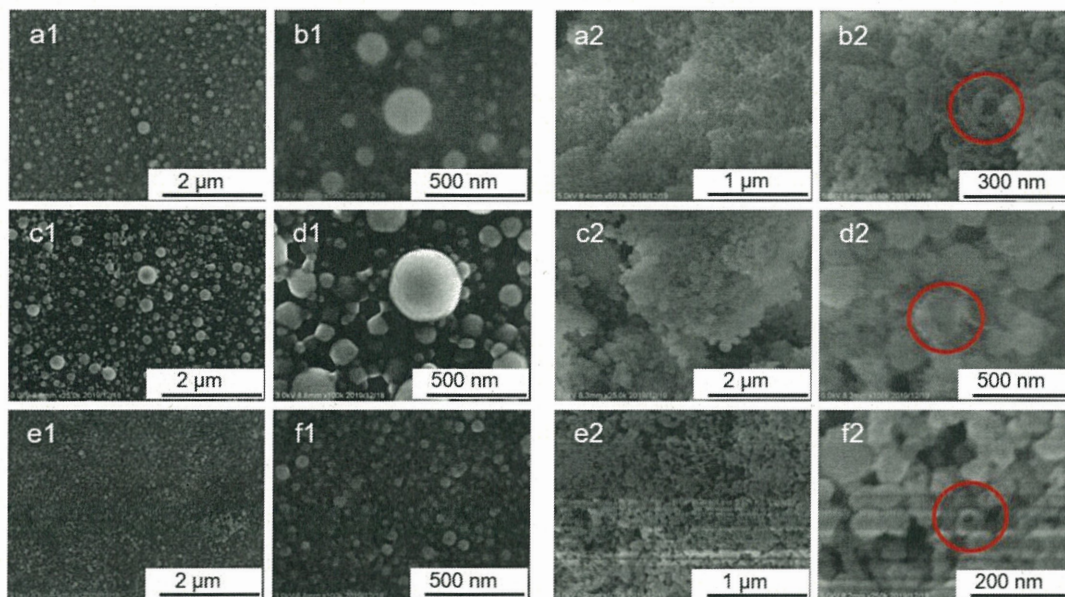


Figure 3-3. SEM images of self-assembled entities from combs of c-iEPs prepared by Method 1 and their silica hybrids: (a1, d1) c-iEP-1; (b1, e1) c-iEP-2; (c1, f1) c-iEP-3; (a2, b2) c-iEP-1@SiO₂; (b2, e2) c-iEP-2@SiO₂; (c2, f2) c-iEP-3@SiO₂.

PEIブロックを有する c-iEP-1 の組織体は直径 50~150 nm の球体であった (a1, b1)。同様に、これらの自己組織体をシリカ転写後の複合体も SEM にて観察した (Figure 3-3 a2 ~ f2)。3 種類のシリカ複合体はそれらの前駆体の自己組織体と同じサイズの球状構造を形成した。興味深いことに、割れた球体の破片から (circled by red rings)、いずれも中空のシリカハイブリッド球を形成した。このことから、c-iEP-1、c-iEP-2 と c-iEP-3 の自己組織体はいずれもベシクルであることを判明した。さらに、中空シリカハイブリッド球の安定性は c-iEP の組成に関係していることが分かった。側鎖に最も長い PEI ブロックを有する c-iEP-1 から形成したシリカ複合球 (c-iEP-1@SiO₂) がほとんど壊れているのに対して(a2, b2)、疎水性 PPOZ が最も長い c-iEP-3 のシリカ複合体 (c-iEP-3@SiO₂) では割れることが少なく、球状を維持した。疎水性 PPOZ ブロックが長いほど、より安定なシリカ複合球を形成することが判明した。

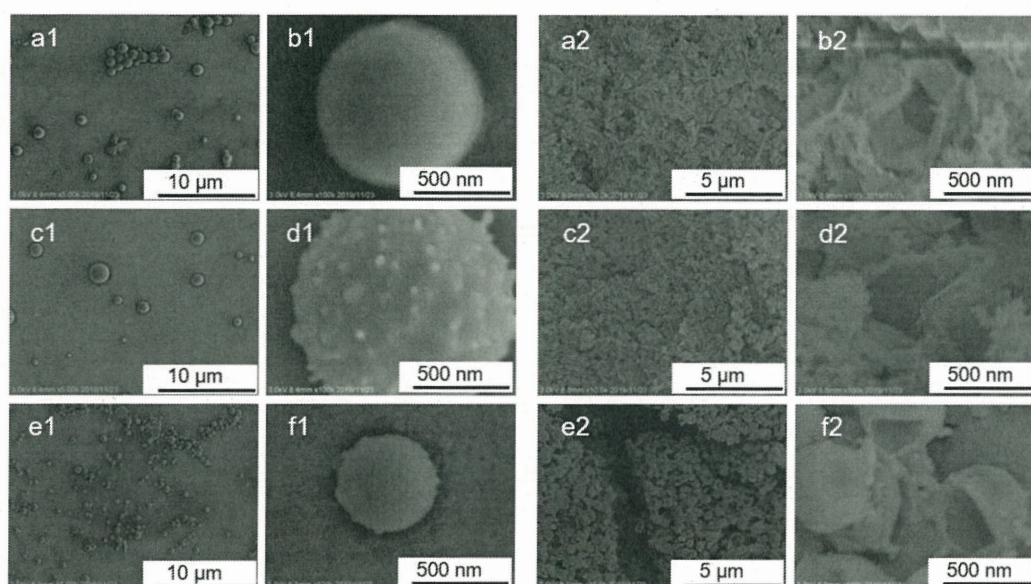


Figure 3-4. SEM images of self-assembled entities from combs of c-iEPs prepared by Method 2 and their silica hybrids: (a1, d1) c-iEP-1; (b1, e1) c-iEP-2; (c1, f1) c-iEP-3; (a2, b2) c-iEP-1@SiO₂; (b2, e2) c-iEP-2@SiO₂; (c2, f2) c-iEP-3@SiO₂.

同様に、c-iEP のメタノール溶液に過剰の水を加えることによって形成した自己組織体 (Method 2) とシリカ複合体も SEM によって観察した。Figure 3-4 に示した様に、全ての c-iEP の自己組織体は Method 1 で作製したベシクルの約 5 倍のサイズの球体構造を示した (a1 ~ f1)。さらに拡大図から、c-iEP-1 から形成した球体の表面は平滑であるが (a1, b2)、c-iEP-2 と c-iEP-3 から形成した球体の表面に凹凸が現れた (c1 ~ f1)。特に c-iEP-2 から形成した物の表面に突起が明確に観察された (c1, d1)。同様にこの三種類の球体構造を触媒テンプレートとして作製したシリカ複合体も SEM にて観察した (Figure 3-4)。ほとんどのシリカ複合球は割れた中空球状構造として観察された。Method 2 ではより大きなベシクルが形成したため、薄いベシクル膜上にシリカが堆積する時、閉じれたままのベシクル構造を維持することが困難であることが示唆された。

一般的に、通常のベシクルにおいて、膜上の両親媒性分子は流動性があるため、ベシクルは平衡を伴う動的状態にある。したがって、同じ溶媒中であれば、異なる

作製手順にしても同じサイズのベシクルを与える。c-iEP の場合では、Method 1 と Method 2 で作製したベシクルはかなり異なったサイズを示した。c-iEP ベシクルは高い安定性のループクラスターコロナで挟まれたベシクル膜を有するため、非平衡状態の静的ベシクルであると考えられる。Method 1 では、c-iEP のメタノール溶液を過剰の水に滴下した。c-iEP ポリマーの周囲に存在する良溶媒のメタノールが突然選択性溶媒の水 (PEI が可溶、PPOZ が不溶である) に置き換わったため、疎水性 PPOZ ブロックの迅速的な凝集が起こり、曲率が高い二分子膜を有する丈夫で小さいベシクルが形成したと考えられる。それに対して、Method 2 では、c-iEP のメタノール溶液に 1 滴ずつ滴下したため、混合溶媒の極性がゆっくり変化する。それに伴い、PPOZ ブロックの疎水性相互作用の度合いも徐々に増大する。その結果、系内では大きな二分子膜が成長し、それが閉じながらやがて曲率が低く直径が大きなベシクルを形成する。

上記の結果から、親水性ブロックと疎水性ブロックの重合度の比が異なる 3 種類の c-iEP (c-iEP-1、c-iEP-2 と c-iEP-3) はいずれもベシクルを形成できることを示した。この現象はポリマーソームにおいて非常に稀である。両親媒性ブロックポリマー中の親水性ブロックと疎水性ブロックの重合度の比を変化させると、球状ミセル、ワーム状ミセル、ベシクルなど構造が異なった自己組織体を形成する。ベシクルを形成するために親水性ブロックと疎水性ブロックの重合度の比は限られた範囲にしなければならない⁴⁶。また安定したベシクル膜を維持するためには親水性ブロックよりもっと長い疎水性ブロックは不可欠である。驚くことに、c-iEP の場合では、親水性ブロック PEI と疎水性 PPOZ の重合度の比は 75:20 から 25:96 まで変化しても常にベシクルを形成した。従って、側鎖の内側が親水性ブロック、外側が疎水性ブロックのクシ型ポリマー構造はベシクルを形成するための重要な構造要因であると考えている。

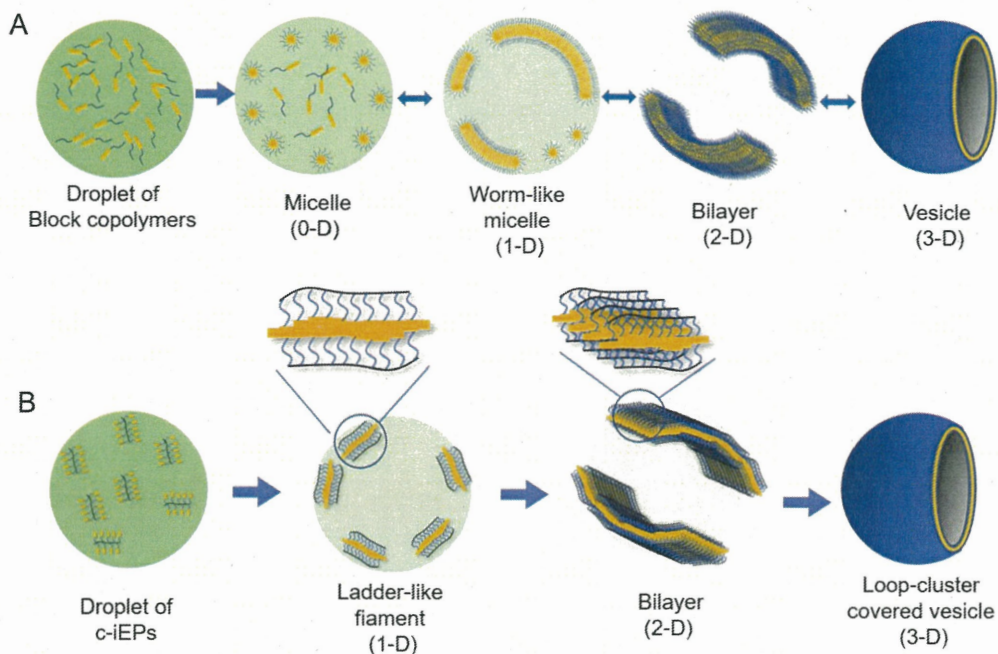


Figure 3-5. Schematic illustration of self-assembly of (A) ordinary polymersomes⁴⁷ and (B) c-iEPs into vesicles.

我々は c-iEP ベシクルと通常のベシクルの自己組織化のメカニズムを比較した (Figure 3-5)。通常のベシクルの自己組織化メカニズムは Figure 3-5 A に示した様に⁴⁷、最初に両親媒性ブロックポリマーはポリマーの液滴と水の界面で相分離を生じ、ミセルを形成する。形成されたミセル (0-D 構造) 同士が凝集し、ワーム状ミセル (1-D 構造) 及び小さい二分子膜 (2-D 構造) に成長する。次に、ワーム状ミセルや小さい二分子膜はお互いに合体し、大きな分子膜を形成する。最後に膜が曲がり、閉じられたベシクル (3-D 構造) を形成する。自己組織化プロセス中すべての相分離転移 (micelle-worm, worm-bilayer, bilayer-vesicle) は可逆であり、動的なベシクルを形成する。

c-iEP の場合では (Figure 3-5 B)、側鎖の内側の PEI ブロック (主鎖に近い) は水に容易に溶解、外側の PPOZ ブロック (主鎖に遠い) は水中で疎水性相互作用によ

り凝集する。水中で c-iEP は側鎖の外側の PPOZ ブロックが分子内と分子間の疎水性相互作用により非常に薄い中心線になり、内側の PEI ブロックが密に配列した親水性ループクラスターコロナになったはしご状フィラメント (1-D 構造) を形成する。次に、疎水性 PPOZ 中心線の疎水性相互作用の駆動により、疎水性ドメインが 2 層のループクラスター状の親水性 PEI 層に挟まれた 2 次元シート (2-D 構造) を形成する。最後に、シートが曲がり、中空のベシクル (3-D 構造) を形成する。c-iEP ポリマーのメタノール溶液と水と混合する時、c-iEP の自己組織化が迅速に進行し、瞬間で白い不透明溶液を形成するが、それは、すべての相分離 (ladder-like filament to bilayer and bilayer to loop cluster covered vesicle) は不可逆であることを示唆すると考えられる。また、c-iEP のベシクルは非常に高い安定性を持ち、水中で 1 年間放置しても、サイズの変化や沈殿がなく、初期のベシクルを維持できることが分かった。上記の結果から、c-iEP の自己組織化プロセスにおいて、はしご状フィラメントの形成がベシクルに成長するための不可欠な段階であり、側鎖の PEI と PPOZ ブロックの長さの比率 (75 : 20 ~ 25 : 96) は、はしご状のフィラメントの形成に影響が少ないと考えられる。

主鎖の長さが自己組織化挙動に及ぼす影響

ポリスチレン主鎖の長さが c-iEP ベシクル形成に及ぼす影響を調べるため、異なる主鎖の c-iEP-4 と c-iEP-5 を用意し、それらの自己組織化とシリカ複合化を行った。ここでは、より観察しやすいため、サイズが大きな自己組織体とシリカ複合体が得られる Method 2 で自己組織化を行った。Figure 3-6 に示した様に、c-iEP-4 と c-iEP-5 の自己組織化構造は球体を形成し (a1 ~ d1)、それらのシリカ複合体は中空球体を形成した (a2, d2)。c-iEP-4 (D.P._{PCMS}=40) の自己組織体は直径約 500 nm のベシクルを形成した (a1, b1)。c-iEP-5 (D.P._{PCMS}=104) からなったベシクルのサイズの直径は約 400 nm であった (c1 ~ d1)。ポリスチレン主鎖の重合度が 176 の c-iEP-2

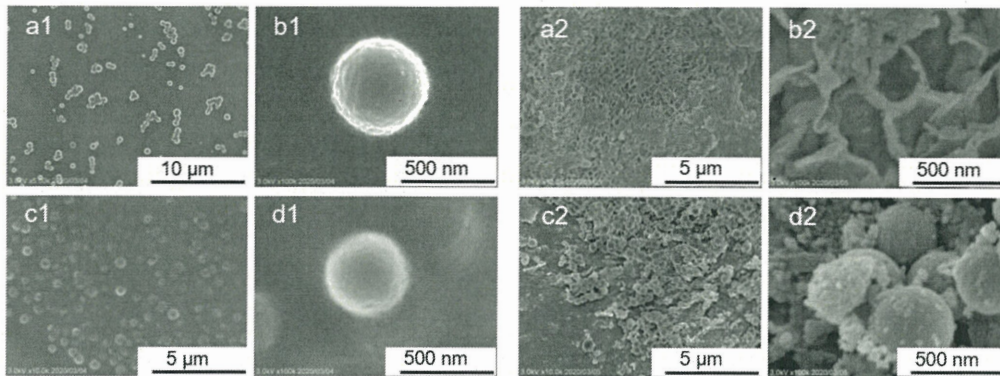


Figure 3-6. SEM images of self-assembled entities from combs of c-iEPs prepared by Method 2 and their silica hybrids. (a1, b1) c-iEP-4, (c1, d1) c-iEP-5, (a2, b2) c-iEP-4@SiO₂, (c2, d2) c-iEP-5@SiO₂.

は直径 1 μm 以上のジャイアントベシクルを形成した (**Figure 3-4 c1, d1**)。c-iEP の主鎖の長さを変化することで、異なるサイズのベシクルを形成できるが、主鎖の長さとベシクルのサイズに明確な関係を示さなかった。

メタノール/水の体積分率が自己組織化挙動に及ぼす影響

Method 1 と Method 2 で作製したベシクルはかなり異なるサイズを示したため、メタノールと水の体積分率を変えることでベシクルのサイズをコントロールでき

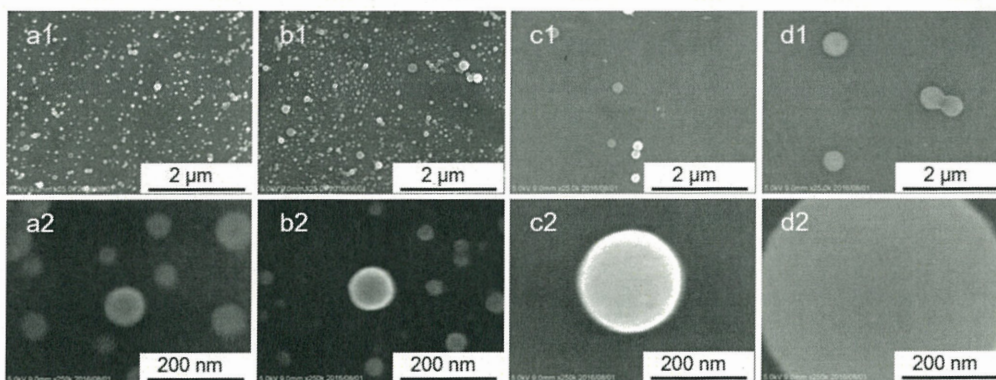


Figure 3-7. SEM images and high-magnification images (a2~d2) of self-assembled entities from combs of c-iEP-2 prepared by dropping the methanol solution of polymers into water with same final concentration (5 mg/mL) of polymer and different final volume ratio of methanol and water. (a1, a2) methanol/water (v/v)=5/95, (b1, b2) 20/80, (c1, c2) 35/65, (d1, d2) 50/50.

ると考えた。それを実証するために、c-iEP-2 を用いて、Method 1 でメタノール/水の体積比 (mL) を 0.5/95、2.0/8.0、3.5 / 6.5、5.0 /5.0 にした自己組織化を行った。

Figure 3-7 に示したように、メタノールの体積分率が增加するとともに、ベシクル

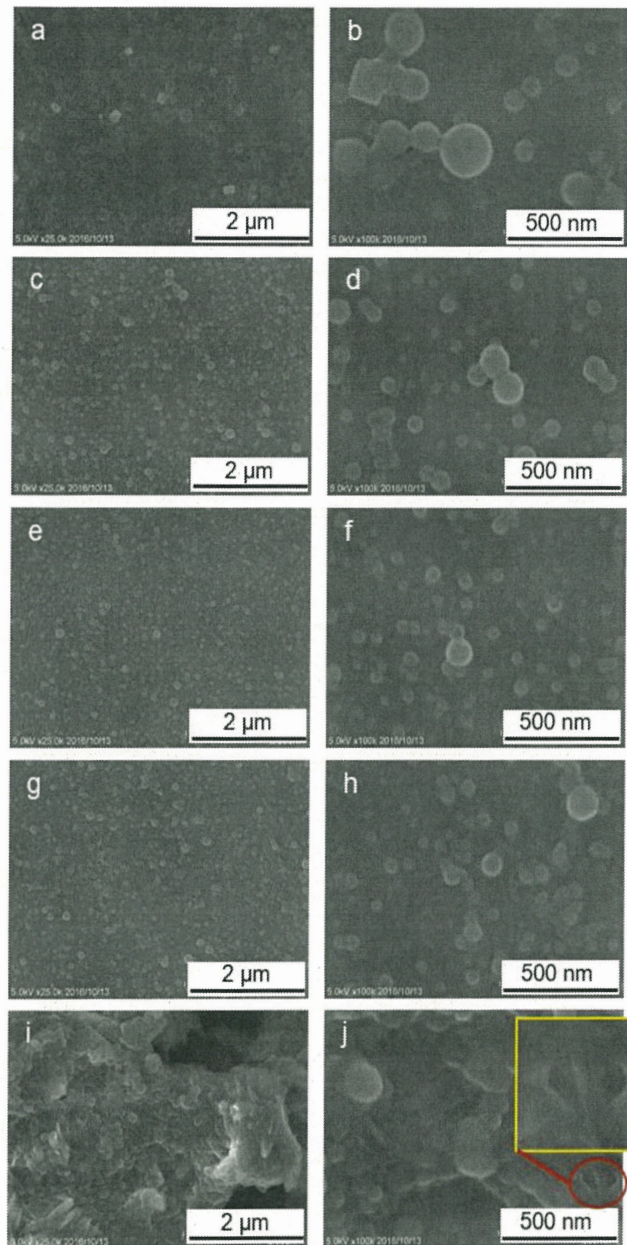


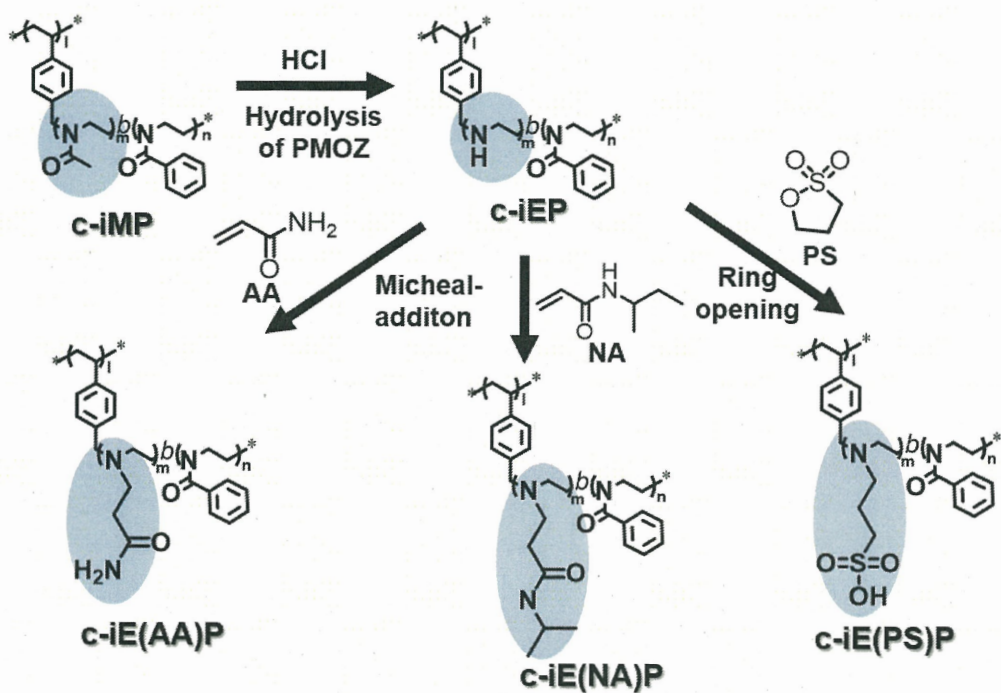
Figure 3-8. SEM images of the vesicles self-assembled from c-iEP at different pH. (a, b) pH=1.27; (c, d) pH=3.21; (e, f) pH=5.61; (g, h) pH=10.76; (i, j) pH=12.62. It can be seen clearly that the dried vesicles kept their globular spheres without collapse and fusion in the range of pH 1 ~ 11. However, when pH was larger than 12, the vesicles aggregated each other and individual vesicles showed broken hole (see insert in j).

のサイズは 100 nm 未満から 500 nm 以上に増加した。メタノールの体積分率は 65% 以上を超えると、c-iEP が混合溶液に溶け、自己組織化ができなくなった。メタノールの体積分率が 5% ~ 50% の範囲で変化すると、ベシクルのサイズをコントロールすることができることが判明した。

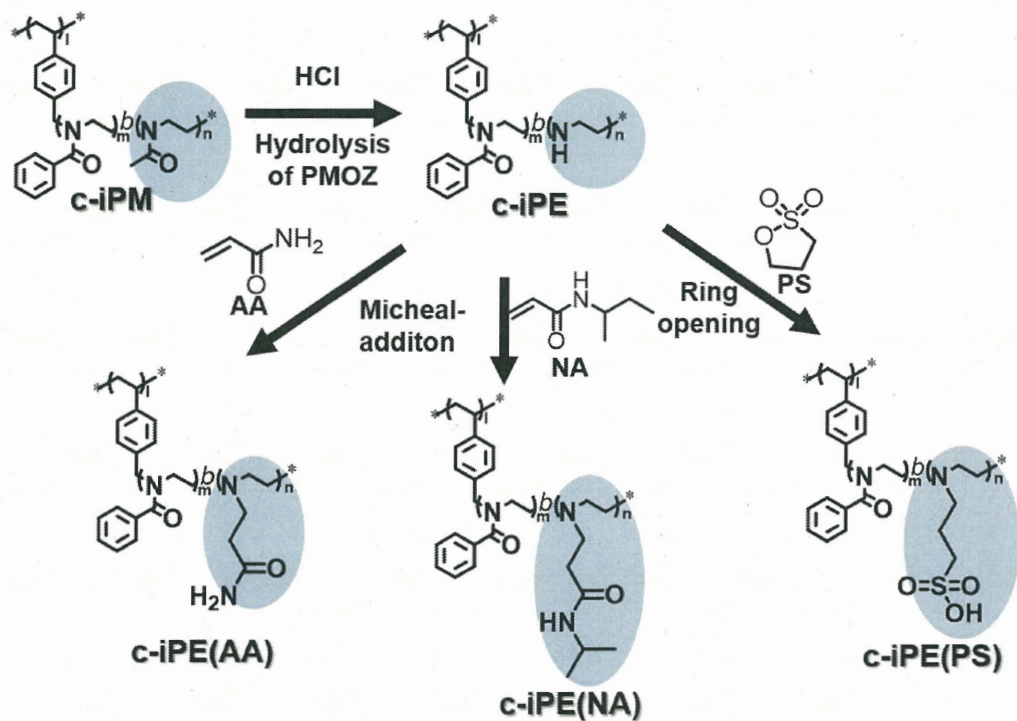
媒体の pH における影響を調べるため、作製したループクラスターコロナで被覆したベシクル液の pH を 1 ~ 12 に変化させ、そのサンプルを SEM にて観察した。**Figure 3-8** にその結果を示した。面白いことに、ベシクルは pH 1 ~ 11 の条件でも融合や崩壊せず、もとの孤立球状体を維持した。pH が 12 以上の条件では、ベシクル同士の融合が進行した。このことは、該ベシクルは広範な pH の媒体中でも応用できることを示唆する。

PEI ブロックの化学修飾によりクシ型ブロックポリマー中の親水性ブロックの変換

側鎖の内側が親水性ブロック、外側が疎水性ブロックのクシ型ブロックポリマー (Type-I) はループクラスターコロナで被覆したベシクルを作製するための必要条件であると考えられる。形成したベシクル中の親水性ブロックの化学構造の役割を調べるため、c-iEP-5 を用い、アクリルアミド (AA)、N-イソプロピルアクリルアミド (NA)、それぞれ 1,3-プロパンスルホン (PS) と反応させ、内側の親水性 PEI を新たな親水性ブロックに置き換えた 3 種類の Type-I クシ型ブロックポリマー c-iE(AA)P、c-iE(NA)P、c-iE(PS)P を合成した。c-iEP とその前駆体 c-iMP を含め、計 5 種類の Type-I クシ型ブロックポリマーを **Scheme 3-1** に示した。



Scheme 3-1. Synthetic route of Type-I comb polymers by chemical transformation of hydrophilic inner block.



Scheme 3-2. Synthetic route of Type-O comb polymers by chemical transformation of hydrophilic outer block.

比較のため、5種類の Type-O ポリマーも合成した (上記の Type-I の逆構造のクシ型ブロックポリマー、疎水性ブロックが側鎖の内側、親水性ブロックが側鎖の外側) (Scheme 3-2)。まず、ポリクロロメチルスチレンの重合度が 176 の c-S₁₇₆ をマクロ開始剤として用い、POZ と MOZ の順で重合させ、c-iPM を合成した (Scheme 2-2 Route ii)。その後、3 M の塩酸中で PMOZ の選択的に加水分解を行い、c-iPE を合成した。最後に、c-iPE の外側の PEI (E) ブロックと AA、NA、PS と反応させ、3種類の新たな Type-O クシ型ブロックポリマーc-iPE(AA)、c-iPE(NA)、c-iPE(PS) を合成した。これで計 5 種類の目的の Type-O クシ型ブロックポリマーを得た (Scheme 3-2)。この十種類のクシ型ブロックポリマーの組成は Table 3-2 に示した。親水性ブロックと疎水性ブロックの重合度の比は全て 6/4 前後である。

Table 3-2 The composition of comb-like polymers

Sample	Inner block		Outer block	
	Monomer unit	D.P. ^a	Monomer unit	D.P. ^a
Type-I	c-iMP	M	P	48
	c-iEP	E	P	40
	c-iE(AA)P	E(AA)	P	40
	c-iE(NA)P	E(NA)	P	40
	c-iE(PS)P	E(PS)	P	40
Type-O	c-iPM	P	M	50
	c-iPE	P	E	57
	c-iPE(AA)	P	E(AA)	57
	c-iPE(NA)	P	E(NA)	57
	c-iPE(PS)	P	E(PS)	57

a) Degree of polymerization.

PEI の化学修飾により得られたクシ型ブロックポリマーの ¹H NMR スペクトルは非常に複雑であるため (Figure 3-10, 11)、対象的な構造の参照なしでは、PEI ブロ

ックの転化率の算出が困難となった。新たな親水性ブロックの特性を把握するため、この5種類の親水性ブロック骨格のホモポリマーを合成した。最初に、トルエンスルホン酸メチルを開始剤として用い、2-メチルオキサゾリンのカチオン開環重合により、線状のポリ-2-メチルオキサオリン (PMOZ、ここではMと略記する) を合成した。次に、HCl 中での PMOZ の加水分解により、ポリエチレンイミン (PEI、ここではEと略記する) を得た。最後に、PEI と AA、NA、PS との反応により、3種

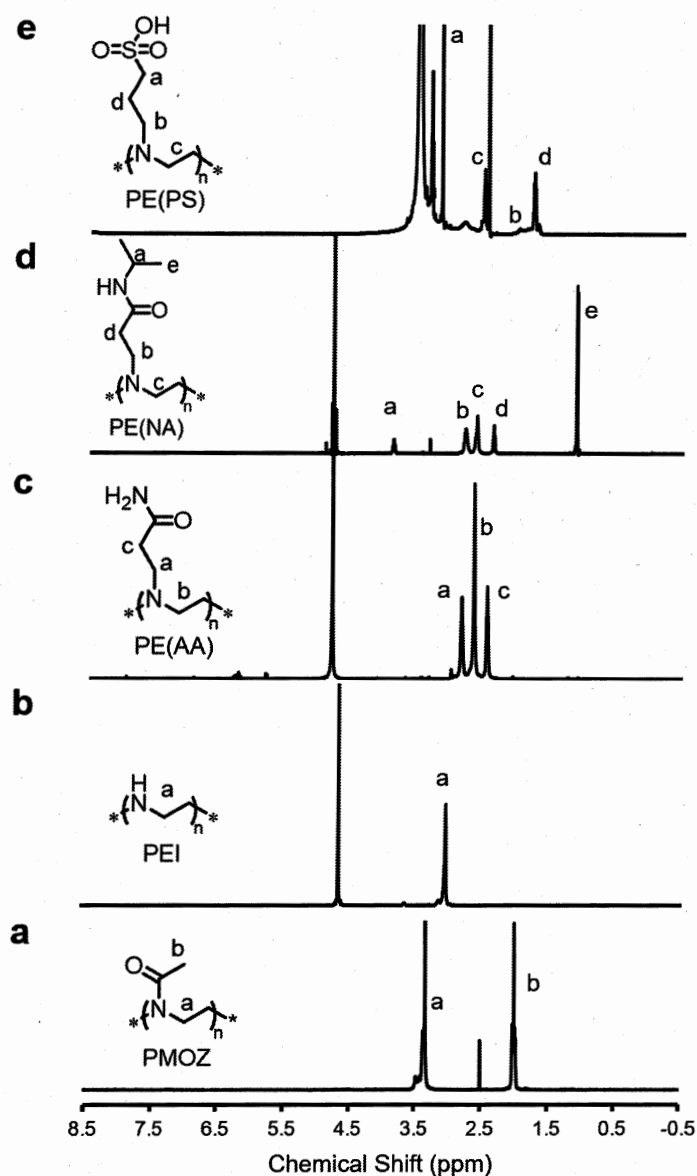


Figure 3-9. ^1H NMR spectra of hydrophilic homopolymers. (a) PMOZ, (b) PEI, (c) PE(AA), (d) PE(NA), (e) PE(PS). (a, e) in DMSO-d_6 , (b, c, d) in D_2O .

類の親水性ホモポリマーPE(AA)、PE(NA)、PE(PS)を得た。この種類の親水性ブロックの ^1H NMR スペクトルを **Figure 3-9** に示した。PMOZ と PEI の ^1H NMR スペクトルでは (**Figure 3-9 a, b**)、PMOZ または PEI に由来したシグナルがそれぞれ確認された。PE(AA)、PE(NA)、PE(PS)の ^1H NMR スペクトルでは (**Figure 3-9 c, d, e**)、3.0 ppm に PEI に由来したシグナルが完全に消失し、代わりに PEI の化学変換によって生成した側鎖官能基に由来したシグナルが現れた。このことは PEI の 2 級アミ

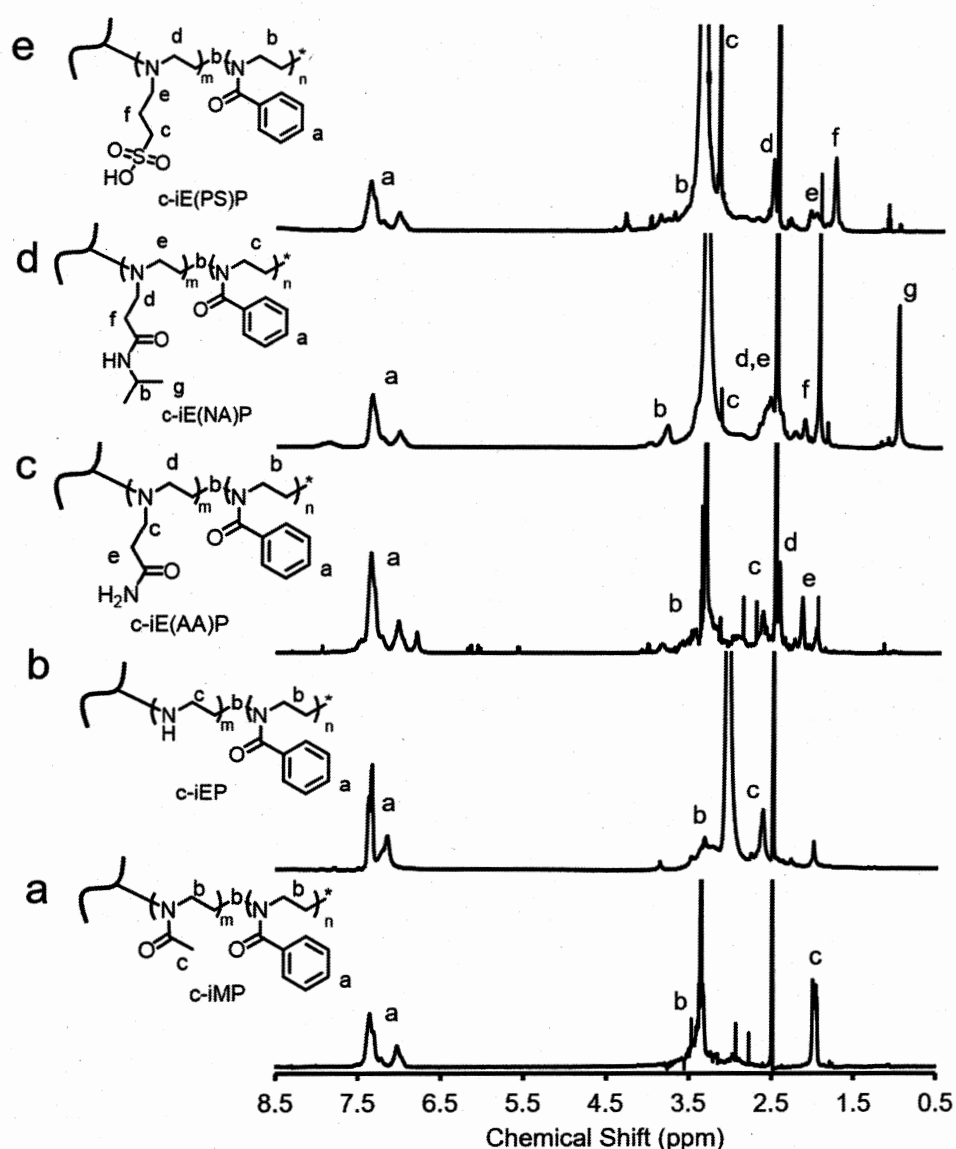


Figure 3-10. ^1H NMR spectra of Type-I comb-like block copolymers in DMSO-d_6 . (a) c-iMP, (b) c-iEP, (c) c-iE(AA)P, (d) c-iE(NA)P, (e) c-iE(PS)P.

ンからこの3種類のホモポリマーの3級アミンへの転化率は約100%であることを示している。同様に **Figure 3-10** と **Figure 3-11** に示した様に、クシ型ブロックポリマーでも、PEIブロックの化学変化による生成した新たな親水性ブロックのシグナルが顕著にみられ、PEIの2級アミンから対応する3級アミンの転化率が60%を超えると推定した。

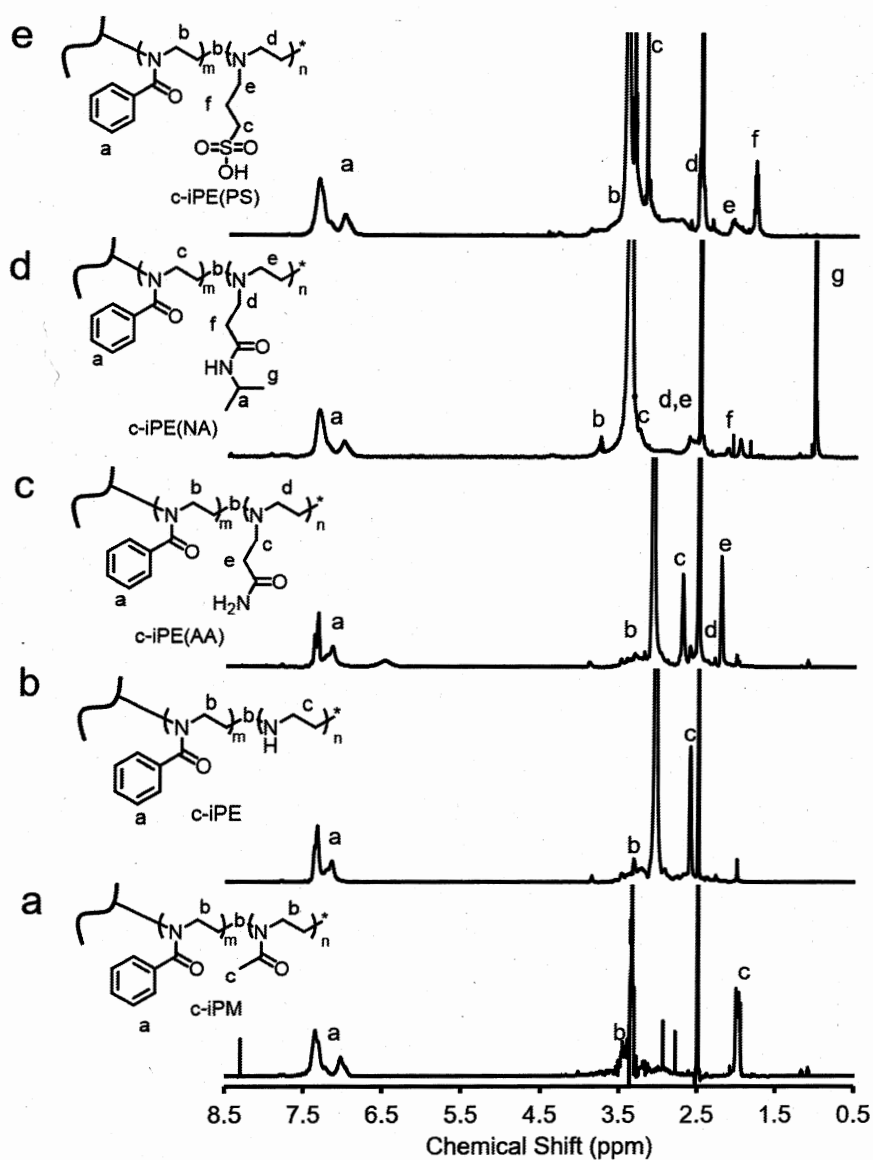


Figure 3-11. ^1H NMR spectra of type-O comb-like block copolymers in DMSO-d_6 . (a) c-iPM, (b) c-iPE, (c) c-iPE(AA), (d) c-iPE(NA), (e) c-iPE(PS).

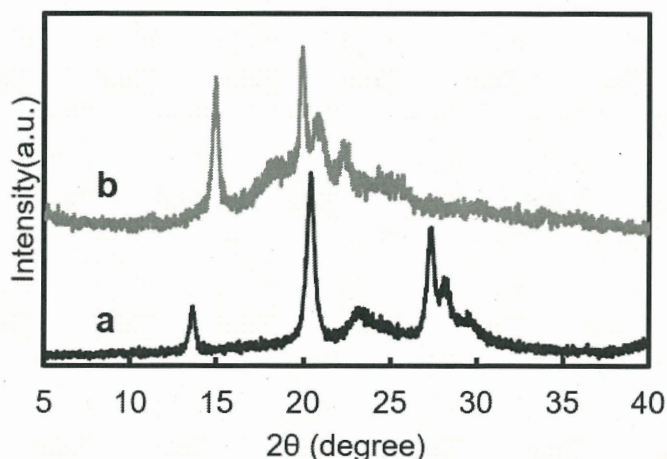


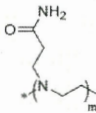
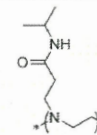
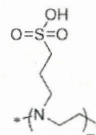
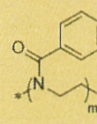


Figure 3-12. XRD patterns of (a) PEI and (b) PE(AA).

直鎖PEIは結晶性ポリマーとしてよく知られている (その結晶パターンは **Figure 3-12 a** に示した)。ここでは、まず、合成した5種類の親水性ホモポリマーの結晶性の有無を調べた。PMOZ、PE(NA)、PE(PS)は粘着塊状であったため、非晶性と判断した。粉末状のPE(AA) [ポリ(N-アミドエチルエチレンイミン)] をXRDにて測定したところ、 $2\theta=15, 20, 21, 22^\circ$ で明確な回析ピークを示し、結晶性ポリマーであることが判明した (**Figure 3-12 b**)。

3.3.3. クシ型ブロックポリマーの自己組織化

Table 3-3 Solubility of homopolymers in solvents

Homopolymer						
	PMOZ	PEI	PE(AA)	PE(NA)	PE(PS)	PPOZ
Water	+	-	+	+	+	-
Water (80 °C)	+	+	+	+	+	-
Methanol	+	+	-	+	+/-	+
DMF(80 °C)	+	+	+	+	+	+

+: Well dissolved, +/-: Slightly dissolved, - Undissolved

合成したクシ型ブロックポリマーの自己組織化に適した溶媒を決定するため、上記で合成した 5 種類の親水性ホモポリマーと疎水性 PPOZ (P) ホモポリマーの水、メタノール、DMF 中での溶解性を調べた (Table 3-3)。すべてのホモポリマーは 80 °C の DMF によく溶解することから、DMF を良溶媒、水を選択性溶媒として用い、これらのクシ型ブロックポリマーの自己組織化を行った。

前述したように、Method 2 では観察しやすい大きなベシクルが得られるので、それに準じて、クシ型ブロックポリマーを 1 mL DMF (80 °C) に溶かし、そこに 9 mL の水をゆっくり加え、1 時間攪拌した (Method 2)。DLS によりこれらのクシ型ブロックポリマーによって形成した自己組織体の流体サイズを調べた。さらに、これらの自己組織体の構造をより明確に調べるため、TMOS によりシリカ複合化を行い、それらを SEM にて観察した。

Type-I クシ型ブロックポリマーの自己組織化

Figure 3-13 は 5 種類の Type-I のクシ型ブロックポリマー (親水性ブロックが内側、疎水性 PPOZ ブロックが外側) から得た自己組織体の DLS データを示した。c-

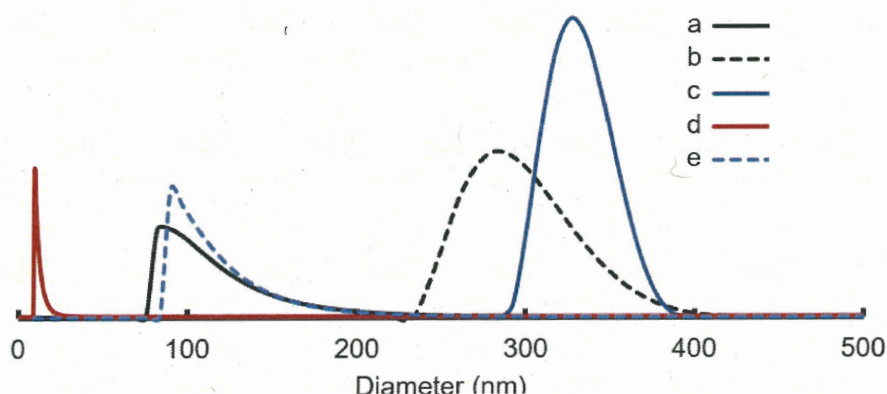


Figure 3-13. DLS data of self-assemblies of type-I comb-like blockpolymers in DMF/water (1/9, v/v). a) c-iMP, b) c-iEP, c) c-iE(AA)P, d) c-iE(NA)P, e) c-iE(PS)P.

iEP と c-iE(AA)P は約 300 nm と 350 nm の大きな流体力学直径を示し、いずれも狭いサイズ分布であった。c-iMP と c-iE(PS)はサイズが約 120 nm の構造体を形成した。c-iE(NA)P の構造体が最も小さく、12 nm 程度であった。Method 2 の方法では大きなベシクルが生成することから、c-iEP と c-iE(AA)P はベシクル、c-iMP と c-iE(PS) はミセル、c-iE(NA)P は単分子のユニマーミセルを形成したと推定した。

これらの組織体の形態をシリカに転写させるため、形成した自己組織体の懸濁溶液に TMOS を添加し、室温で 2 時間攪拌してシリカ複合化を行った。c-iMP、c-iEP と c-iE(AA)P 系からはシリカ複合体を回収できたが、c-iE(NA)P と c-iE(PS)P の場合では、反応時間を一晩に延長しても、シリカ複合体が回収できなかった。つまり、この 2 種類のポリマーは TMOS のゾルーゲル反応に対する触媒機能を示さなかった。c-iMP、c-iEP と c-iE(AA)P の自己組織体によって形態転写されたシリカ複合体の SEM 写真を **Figure 3-14** に示した。c-iEP と c-iE(AA)P のシリカ複合体 c-iEP@SiO₂ と c-iE(AA)P@SiO₂ は DLS での粒径と同じサイズの球体が観察された (**Figure 3-14 b, c, e, f**)。さらに割れた破片から中空なシリカ複合球が形成されたことが明確になった。このことは、c-iE(AA)P からなった自己組織化構造は c-iEP と同様にループクラスターコロナで被覆したベシクルを形成したことを示唆する。c-iMP のシリカ複合体 c-iMP@SiO₂ はサイズが約 50 nm の粒子から集合した構造が観察され (**Figure 3-14 a, d**)、c-iMP の自己組織体はポリマーミセルであると推測した。

上記の結果から、Type-I ポリマーは必ずしもベシクルを形成できることではないことが判明した。すなわち、側鎖の内側が親水性ブロック、外側が疎水性ブロックのクシ型ポリマー構造 (Type-I) はベシクルの形成において十分な条件ではない。興味深いことに、ベシクルを形成する c-iEP と c-iE(AA)P の親水性ブロックのホモポリマーは結晶性ポリマーであり、ベシクルを形成できない c-iMP、c-iE(NA)P と

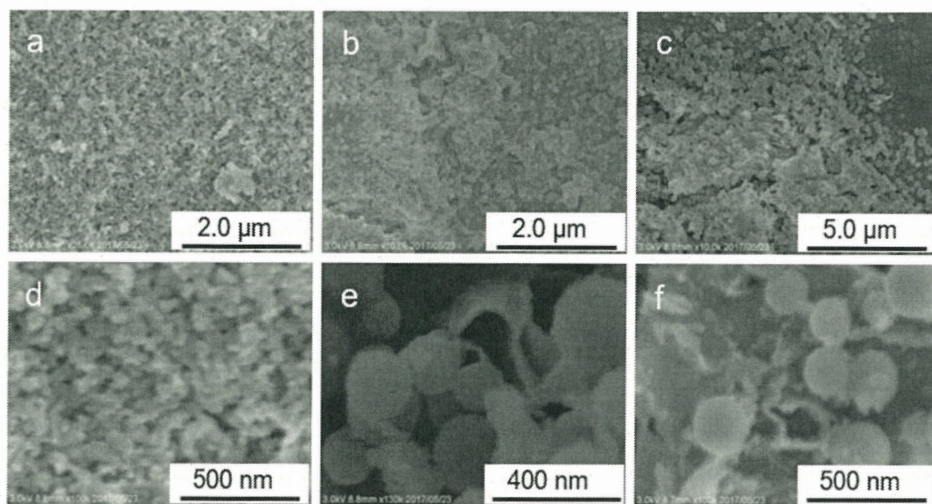


Figure 3-14. SEM images of silica hybrids entities from self-assemblies of Type-I comb-like blockpolymers, respectively. (a, d) c-iMP@SiO₂; (b, e) c-iEP@SiO₂; (c, f) c-iE(AA)P@SiO₂.

c-iE(PS) の親水性ブロックのホモポリマーはアモルファスポリマーであった。Type-I のポリマーの親水性ブロックの骨格がホモポリマーでは結晶特性を持つことはベシクルを形成するのに必要かつ十分な構造要因である可能性が示唆された。我々は疎水性ドメインが二つのループクラスター親水性コロナに挟まれた 2-D シートはループクラスターコロナで被覆したベシクル形成の不可欠なステップであることを提案した。親水性ループクラスターコロナ中では、高密度のポリマーループが非常に密に詰まっており、2-D シートを維持するために、ポリマーループの骨格が規則的に配列しなければならない (結晶化可能な骨格は規則的にパッキングしやすい) と考える。c-iEP と c-iE(AA)P の親水性ブロックの骨格はこの条件を満たし、ベシクルを容易に作り上げた。一方、c-iMP、c-iE(NA)P と c-iE(PS) の親水性ブロックはアモルファスのため、ポリマーループがルーズになり、2-D シートを維持できず、ベシクルより、flower-like ミセルに成長した。

Type-O クシ型ブロックポリマーの自己組織化

同様に、Type-I の逆構造の Type-O ポリマー (側鎖の内側が疎水性ブロック、外

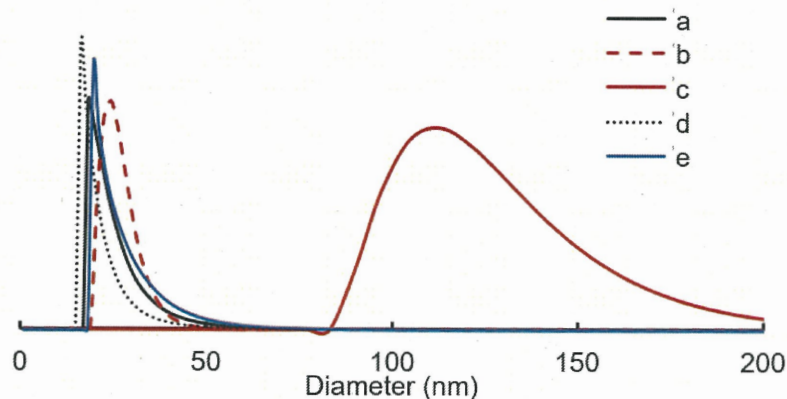


Figure 3-15. DLS data of self-assemblies of type-O comb-like blockpolymers in DMF/water (1/9 v/v). a) c-iPM, b) c-iPE, c) c-iPE(AA), d) c-iPE(NA), e) c-iPE(PS).

側が親水性ブロック) から形成した自己組織体の DLS 測定を行った (**Figure 3-15**)。すべての自己組織体は 150 nm 未満の流体力学直径を示した。c-iPE(AA) の自己組織体 (**Figure 3-15 c**、最も大きなサイズを示した物) は約 120 nm を示し、他のポリマーの組織体は 50 nm 未満であった。これらのシリカ複合体 [c-iPM@SiO₂、c-iPE@SiO₂、c-iPE(AA)@SiO₂ および c-iPE(NA)@SiO₂ の SEM 画像を **Figure 3-16** に示した。いずれも DLS データのミセルと同じサイズのシリカ複合体粒子から凝集した構造が観察された。Type-I の場合には、中空な構造が観察されたが、Type-O では、中空構造が全く観察できなかった。いずれのポリマーからの自己組織体はミセルであることが示唆された。また、c-iPE(PS) と c-iE(PS)P と同様に、スルホン酸基

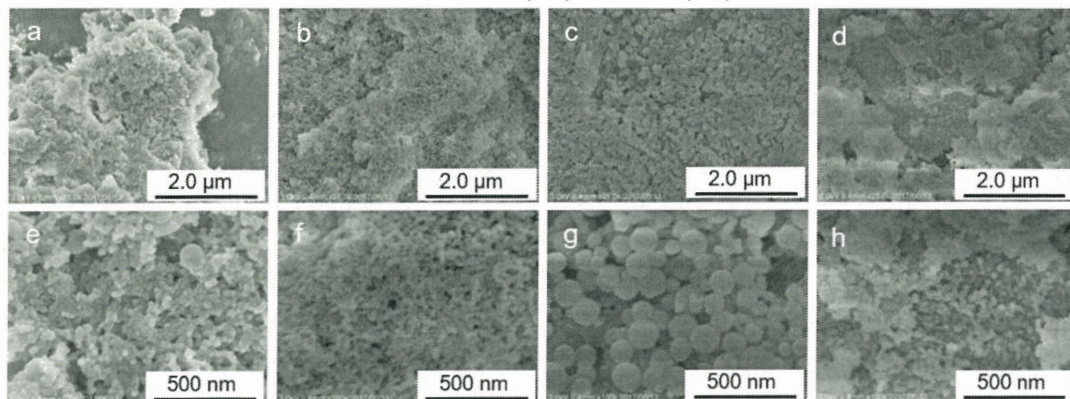


Figure 3-16. SEM images of silica hybrids entities from self-assemblies of type-O comb-like block copolymers, respectively. (a, e) c-iPM@SiO₂; (b, f) c-iPE@SiO₂; (c, g) c-iPE(AA)@SiO₂; (d, h) c-iPE(NA)@SiO₂.

を持つ PE(PS) はゾルーゲル反応に対する触媒機能はなく、シリカ複合体が得られなかった。

3.3.4. ループクラスターコロナで被覆したベシクルの内部での金属粒子の内包及びベシクル膜上で金属の *in-situ* 還元

ポリマーソームの内部に大きな空間を有するため、ナノ粒子のカプセルとして適合であり、また c-iEP ベシクル表面上ループクラスター状ポリアミンコロナで被覆されたため、金属イオンや金属粒子の固定にも大きなポテンシャルを秘めている。そのため、c-iEP ベシクルの金属粒子の内包実験と金属粒子のベシクル膜上での *in-situ* 析出を行った。

銀ナノ粒子のカプセル化

銀粒子をモデルとして、c-iEP ベシクルのカプセル機能を調べた。操作として、50 mg の c-iEP と L(+)-アスコルビン酸 (52 mg, 2.95×10^{-4} mol) を 4 mL に溶かした。続いて、この混合溶液に 1 mL の酢酸銀の水溶液 (25 mg/mL, 1.5×10^{-4} mol) と 5 mL の水を加えた。5 分後、茶色の沈殿物を遠心分離によって回収し、水で 2 回洗浄した。最後に、得られた Ag-in-c-iEP を水に分散させ、シリコンウェハーに落とし、乾燥後、SEM と EDX 測定を行った。Figure 3-17 に示す様に、300 nm (加速電圧は 3 kV) 未満の球状ポリマーソームがはっきり見えた。Ag ナノ粒子がベシクルの内部に存在するかどうかを確認するために、加速電圧を 10 kV に上げ、個別のベシクルに焦点を合わせ、EDX 測定を行った (Figure 3-17 b, c, d)。Figure 3-17 b では、ベシクルの内部に明るい粒子が現れた。これは Ag ナノ粒子に起因した X 線反射である (See x, y in Figure 3-17 d)。続いて、この Ag-in-c-iEP ベシクルを用いて、TMOS のシリカ複合化を行い、シリカハイブリッド $\text{SiO}_2@ \text{Ag-in-c-iEP}$ を得た。加速電圧が 3 kV の SEM 画像 (Figure 3-17 e) では滑らか表面の中空球体が観察された。加

速電圧が 10 kV に上げると球体内部に明るいスポットが現れた (Figure 3-17 f)。これは Ag ナノ粒子が非常に薄い中空シリカ壁に囲まれていることを示した。

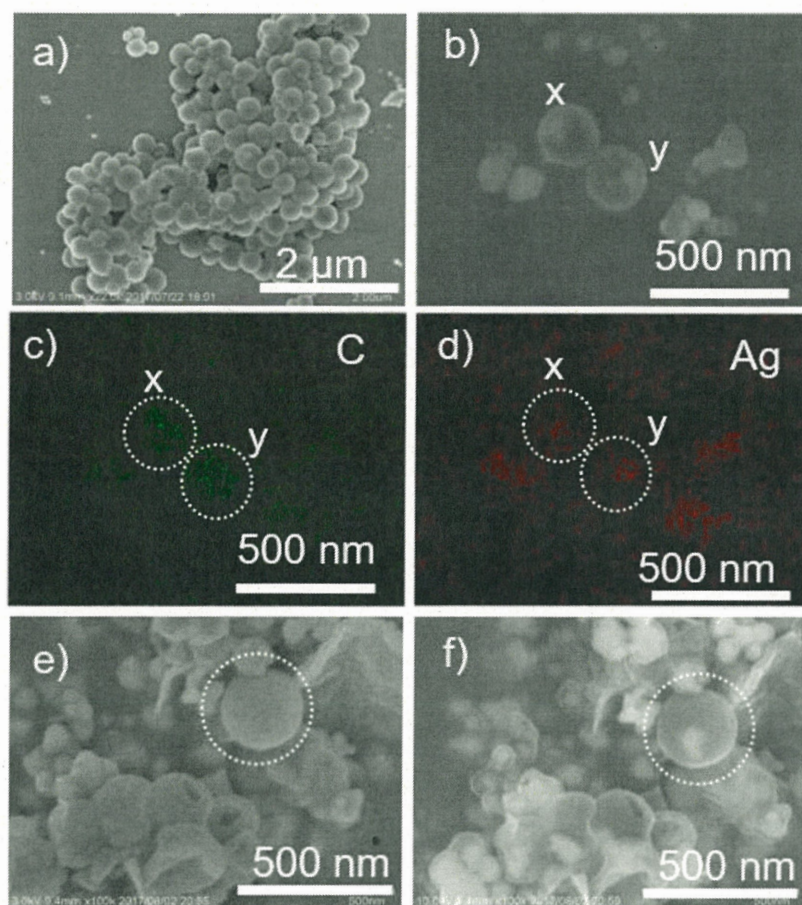


Figure 3-17. SEM and EDX images of Ag-in-c-iEP (a~d) and their silica hybrids SiO₂@Ag-in-c-iEP (e, f). a) and e) were observed under the acceleration voltage of 3 kV; b), c), d) and f) were observed under the acceleration voltage of 10 kV.

ベシクル膜上の Au の *in-situ* 還元

c-iEP ベシクル表面上にループクラスター状ポリエチレンイミンコロナで被覆され、その 2 級アミンの高い配位能力を有するので、金属イオン/ナノ粒子の固定に適合できる。そのため 10 mL の c-iEP ベシクル水溶液 (0.1 mg/mL、EI: 7.5×10^{-6} mol、6 equiv.) と 0.317 mL の HAuCl₄ 水溶液 (1.64 mg/mL、 1.26×10^{-6} mol、1 equiv.) を混

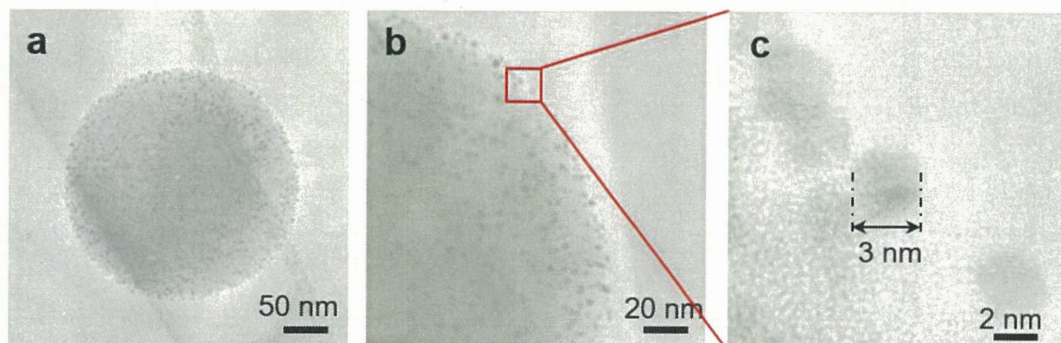


Figure 3-18. TEM images of c-iEPvesicle@AuNP, (c) is magnified image of the boxes surrounded by red square in (b). The diameter of the gold nanoparticles (AuNP) is about 3 nm.

合し、1 時間攪拌した。その後、0.095 mL の NaBH_4 の水溶液 (1.5 mg/mL、EI : 3.8×10^{-6} mol、3 equiv.) を加え、ベシクル膜上に吸着した $[\text{Au}^{3+}\text{Cl}_4]$ を Au^0 に還元した。反応液を水中で透析した後、ポリマー濃度 0.067 mg/mL の c-iEPvesicle@AuNP を作製した⁴⁸。作製した c-iEPvesicle@AuNP を TEM と UV-Vis 測定で評価した。**Figure 3-18** に得られた c-iEPvesicle@AuNP の TEM 画像を示した。直径約 200 nm のベシクルの表面に Au ナノ粒子 (AuNP) が均一に分布していることが顕著に観察された。さらに拡大図から、AuNP は粒径約 3 nm の均一なサイズを持ち、互い接触していないことが明らかとなった。HAuCl₄ を加えると、PEI との配位および静電気相互作用により、金属イオンがポリマーループに入り込むことになる (ベシクルの疎水性膜と親水性ループの間に存在している、see **Figure 3-19**)。その後、還元剤の NaBH_4 を

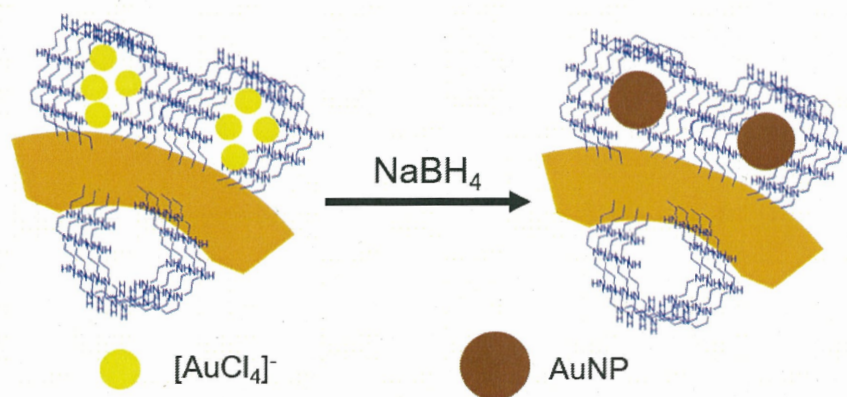


Figure 3-19. Schematic illustration of the *in-situ* formation of AuNP in the PEI loop-clusters of c-iEP vesicle.

添加されると、PEI ループクラスターは足場として機能し、ループ中で AuCl_4^- のその場還元が進行し、AuNP が生成すると考えられる。この際、c-iEP ベシクルのループクラスターPEI は非常に密に配列したため、AuNP が大きく成長することが制限され、c-iEP ベシクルのループクラスター中に互いに接触せず、サイズが約 3 nm の AuNP の成長に留まった。

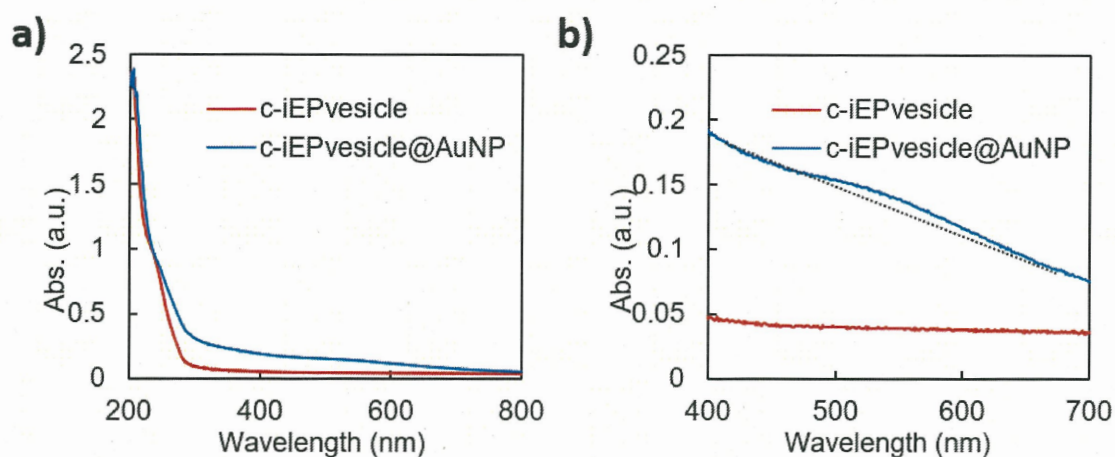


Figure 3-20. UV-vis spectra of c-iEPvesicle and c-iEPvesicle@AuNP in water. (b) is the magnified region from 400 nm to 700 nm.

通常 AuNP の場合、サイズが 50nm 前後の AuNP は強いプラズマ吸収を示す。ここでも、UV-Vis を用いて、c-iEPvesicle@AuNP の水中における吸収スペクトルを調べた。**Figure 3-20 b** に示した様に、500~600 nm の間に AuNP のプラズマに由来した吸収がみられたが、非常に弱い。これは、ベシクル表面に生成した AuNP が非常に小さい (約 3 nm) ためである。

Table 3-4 Reduction reaction of 4-NP catalyzed by vesicles in different conditions

Entry	Catalyst	Feeding ratio (Molar ratio)
a	c-iEPvesicle	$[\text{Au}] : [\text{4-NP}] : [\text{NaBH}_4] = 0 : 667 : 2.51 \times 10^5$
b	c-iEPvesicle@AuNP	$[\text{Au}] : [\text{4-NP}] : [\text{NaBH}_4] = 1 : 667 : 2.51 \times 10^5$
c	c-iEPvesicle@AuNP	$[\text{Au}] : [\text{4-NP}] : [\text{NaBH}_4] = 1 : 524 : 1.90 \times 10^5$
d	c-iEPvesicle@AuNP	$[\text{Au}] : [\text{4-NP}] : [\text{NaBH}_4] = 1 : 343 : 1.24 \times 10^5$

この c-iEPvesicle@AuNP 中の 3 nm の AuNP がループクラスター状ポリエチレンイミンで密に囲まれているため、溶媒中でも AuNP が安定化され、触媒機能が期待できる。ここでは、4-ニトロフェノール (4-NP) の還元反応をモデルとして選択し、c-iEPvesicle@AuNP の触媒機能を調べた。操作として、1 mL の上記作製した c-iEPvesicle@AuNP の水溶液 (c-iEP の濃度は 0.067 mg/mL、Au の濃度は 0.066 mg/mL、Au :0.84 μ mol, 1 equiv.) を 4-NP の水溶液と混合させた。その後 NaBH₄ の水溶液を加え、溶液の総体積を 4 mL にし (各反応の投量比を Table 3-4 に示した)、UV-Vis を用いて触媒反応の経時変化を調べた。Figure 3-21 e は 4-NP の 400 nm における吸収の経時変化を示した。a は AuNP がない c-iEPvesicle を用いた時の結果を示し、40 分を経ても 4-NP の吸収が減らなかった。それに対して、AuNP を有する c-iEPvesicle@AuNP を使用した場合には (b, c, d)、初期段階では 4-NP の吸収がほとんど減らないが、一定時間過ぎると数分以内に 4-NP の吸収が 0 に近くに減少した。このことはベシクルのループクラスター内の 3 nm の AuNP は非常に高い触媒機能を有することを示した。通常の触媒は最初から機能しているが、c-iEPvesicle@AuNP はタイマーの様なある時間になったら、触媒機能を始めた (即ち、最初に触媒機能はほとんどせず、ある時間になったら機能し始める)。これは非常に稀な現象である。さらに 4-NP と NaBH₄ の濃度が濃くなるほど、触媒機能が起動し始める時間が早くなる傾向が現れた。4-NP と NaBH₄ の濃度が 0.14 mmol/L と 5.27 mmol/L の場合では、約 8.5 分から 4-NP の吸収が急激に減少した (Entry b)。4-NP と NaBH₄ の濃度が 0.11 mmol/L と 4.0 mmol/L の場合では、18.5 分から触媒が働き始めた (Entry c)。4-NP と NaBH₄ の濃度が最も薄い Entry d (0.072 mmol/L と 2.6 mmol/L) では、触媒が機能し始めた時間は約 23.5 分であった。上で述べたように、AuNP はポリアミンのループクラスター内に密に囲まれている (Figure 3-19)。そのため、触媒反応中では、NaBH₄ が密な PEI ポリマーループ内に拡散浸透し、AuNP と触れるまである一定時間が掛かったと考えられる。NaBH₄ が一旦 AuNP と接触したら、活性が高

い Au-H ハイドライド種が生成し、それが還元反応の触媒活性点として機能することと、水素発生が促進され、4-NP の還元が速やかに進行したと考えられる。NaBH₄ 濃度が高くなるにつれて、還元反応の開始が早まることは、まさに NaBH₄ がベシクルへの拡散が早まったことを示唆する。ここでの Au 担持ベシクルの触媒機能は極めて高く、今後さらなる検討が必要である。

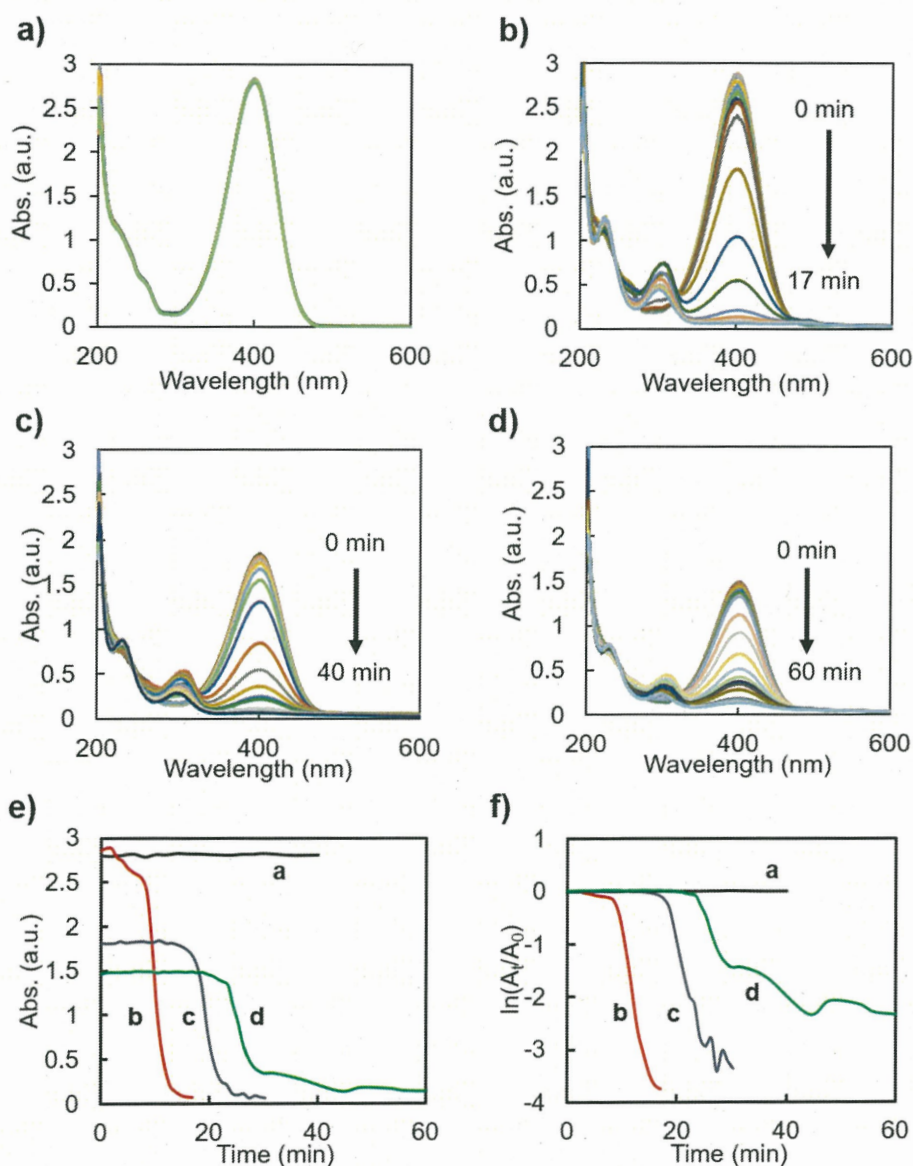


Figure 3-21. Time-dependent UV-vis spectra (a ~ d) of 4-NP catalyzed by vesicles in different conditions, (a ~ d) Entry a ~ d in Table 3-4. (e) UV-vis Abs. of 4-NP at 400 nm and (f) plot of $\ln(A_t/A_0)$ versus time for additives of Entry a ~ d.

3.4.まとめ

Table 3-5 Morphology of self-assemblies from comb-like polymers

Sample	Crystallinity of homopolymer of hydrophilic block	Morphology	Particle size (nm)	
			DLS ^a	SEM ^b
c-iMP	No	Flower-like micelle	118	55
c-iEP	Yes	Loop-cluster covered vesicle	251	230
Type-I c-iE(AA)P	Yes	Loop-cluster covered vesicle	330	230
c-iE(NA)P	No	Flower-like micelle	12	-
c-iE(PS)P	No	Flower-like micelle	115	-
c-iPM	No	Micelle	24	28
c-iPE	Yes	Micelle	26	25
Type-O c-iPE(AA)	Yes	Micelle	123	110
c-iPE(NA)	No	Micelle	21	40
c-iPE(PS)	No	Micelle	26	-

a) Diameters of the self-assemblies measured by DLS.

b) Diameters of the silica hybrids observed by SEM.

本章では2-メチルオキサゾリン (MOZ) と2-フェニルオキサゾリン (POZ) のカチオン開環重合、PMOZ ブロックの酸加水分解及び得られた PEI ブロックの化学修飾による側鎖の内側に親水性ブロック、側鎖の外側に疎水性ブロックを有する一連の Type-I クシ型ブロックポリマーとそれらの逆構造の Type-O ポリマーを合成した。

Type-I と Type-O のクシ型ブロックポリマーの自己組織化を検討し、自己組織体の形態がクシ型ポリマーの側鎖の構造に関係していることを明らかにした。Table 3-5 にまとめたように、Type-I の場合では、親水性ブロック骨格のホモポリマーがアモルファスの c-iMP、c-iE(NA)P と c-iE(PS) は flower-like ミセルを形成し、親水性ブロック骨格のホモポリマーが結晶性の c-iEP と c-iE(AA)P は、疎水性ドメイン

がループクラスターコロナに挟まれたベシクル膜を有する独特なベシクルを形成した。驚くことに、c-iEP の場合では、主鎖の長さや側鎖の疎水性ブロックと親水性ブロックの重合度比を変化しても、常にベシクルを形成した。従来の線形ジブロックポリマーシステムと明らかに異なった挙動を示した。それに対して、Type-O (親水性ブロックが側鎖の外側、疎水性ブロックが内側) の場合では、水中で全てのポリマーがミセルを形成した。

さらに、c-iEP からなるループクラスターコロナで被覆したベシクルはナノ金属を内包またはループ層に配置できる。特に、Au³⁺の *in-situ* 還元により、c-iEP ベシクル膜上に均一な Au ナノ粒子 (3nm) を効率的に生成した。この Au ナノ粒子有するベシクル (c-iEPvesicle@AuNP) はニトロフェノールの還元にて極めて高い触媒機能を示した。

これらの発見は、自己組織化高分子に関する分子設計戦略に新しい指針を示すばかりか、応用展開に多くのポテンシャルを有する。

3.5.参考文献

1. S. A. Barnhill, N. C. Bell, J. P. Patterson, D. P. Olds, and N. C. Gianneschi, *Macromolecules*, **2015**, 48, 1152-1161.
2. Y.-H. Lee, C.-J. Chang, C.-J. Kao, C.-A. Dai, *Langmuir*, **2010**, 26, 4196-4206.
3. H.-N. Lee, Z. Bai, N. Newell, T. P. Lodge, *Macromolecules*, **2010**, 43, 9522-9528.
4. M. Moffitt, K. Khougaz, A. Eisenberg, *Acc. Chem. Res.*, **1996**, 29, 95-102.
5. M. Tian, R. Cheng, J. Zhang, Z. Liu, Z. Liu, J. Jiang, *Langmuir*, **2016**, 32, 12-18.
6. R. P. Murphy, E. G. Kelley, S. A. Rogers, M. O. Sullivan, T. H. Epps III, *ACS Macro Lett.*, **2014**, 3, 1106-1111.
7. P. Rangadurai, M. R. Molla, P. Prasad, M. Caissy, S. Thayumanavan, *J. Am. Chem. Soc.*, **2016**, 138, 7508-7511.
8. A. Hanisch, P. Yang, A. N. Kulak, L. A. Fielding, F. C. Meldrum, S. P. Armes, *Macromolecules*, **2016**, 49, 192-204.
9. C. Luo, N. Wei, X. Luo, and F. Luo, *Macromol. Chem. Phys.*, **2018**, 1800124.
10. J. Wen, J. Zhang, Y. Zhang, Y. Yang, H. Zhao, *Polym. Chem.*, **2014**, 5, 4032-4038.
11. L. Zhang, A. Eisenberg, *J. Am. Chem. Soc.*, **1996**, 118, 3168-3181.
12. J. Liu, V. Postupalenko, S. Lörcher, D. Wu, M. Chami, W. Meier, and C. G. Palivan, *Nano Lett.*, **2016**, 16, 7128-7136.
13. J. Du, Y. Chen, Y. Zhang, C. C. Han, K. Fischer, M. Schmidt, *J. Am. Chem. Soc.*, **2003**, 125, 14710-14711.
14. Y. Xiao, H. Sun, J. Du, *J. Am. Chem. Soc.*, **2017**, 139, 7640-7647
15. D. Daubian, J. Gaitzsch and W. Meier, *Polym. Chem.*, **2020**, 11, 1237-1248
16. Y. Zhang, H. Zhao, *Langmuir*, **2016**, 32, 3567-3579.
17. C. Feng, X. Huang, *Acc. Chem. Res.*, **2018**, 51, 2314-2323.
18. D.-D. Yao, R.-H. Jin, *Polym. Chem.*, **2015**, 6, 2255-2263.

19. H. Takebuchi, H. Kubosawa, R.-H. Jin, *Chem. Letter*, **2019**, 48, 647-650.
20. L. I. Kaberov, B. Verbraeken, A. Riabtseva, J. Brus, A. Radulescu, Y. Talmon, P. Stepanek, R. Hoogenboom, S. K. Filippov, *Macromolecules*, **2018**, 51, 6047-6056.
21. P. H. M. V. Steenberge, B. Verbraeken, M-F Reyniers, R. Hoogenboom, and D. R. D'hooge, *Macromolecules*, **2015**, 48, 7765.
22. T. X. Viegas, M. D. Bentley, J. M. Harris, Z. Fang, K. Yoon, B. Dizman, R. Weimer, A. Mero, G. Pasut, F. M. Veronese, *Bioconjugate Chem.*, **2011**, 22, 976-986.
23. P. Wilson, P. C. Ke, T. P. Davis, K. Kempe, *Eur. Polym. J.*, **2017**, 88, 486-515.
24. J. Tong, X. Yi, R. Luxenhofer, W. A. Banks, R. Jordan, M. C. Zimmerman, A. V. Kabanov, *Mol. Pharmaceutics*, **2013**, 10, 360-377.
25. S. Kurzhals, M. Schroffenegger, N. Gal, R. Zirbs, E. Reimhult, *Biomacromolecules*, **2018**, 19, 1435-1444.
26. T. Rudolph, M. Lühe, M. Hartlieb, S. Norsic, U. S. Schubert, C. Boisson, F. D'Agosto, F. H. Schacher, *ACS Nano*, **2015**, 9, 10, 10085-10098.
27. R.-H. Jin, *Adv. Mater.*, **2002**, 14, 889.
28. M. Jäger, S. Schubert, S. Ochrimenko, D. Fischer, U. S. Schubert, *Chem. Soc. Rev.*, **2012**, 41, 4755-4767.
29. S. Navarro, A. Shkilnyy, B. Tiersch, A. Taubert, H. Menzel, *Langmuir*, **2009**, 25, 10558-10566.
30. R.-H. Jin, J.-J. Yuan, *Macromol. Chem. Phys.*, **2005**, 206, 2160-2170.
31. J.-J. Yuan, R.-H. Jin, *Langmuir*, **2010**, 26, 4212-4218.
32. M. Krämer, J.-F. Stumbe, G. Grimm, B. Kaufmann, U. Krüger, M. Weber and R. Haag, *ChemBioChem*, **2004**, 5, 1081.
33. M. L. Forrest, J. T. Koerber and D. W. Pack, *Bioconjugate Chem.*, **2003**, 14, 934.
34. D. Noda, Y. Arai, D. Souma, H. Nagashima and R.-H. Jin, *Chem. Commun.*, **2014**, 50,

10793-10796.

35. S.-J. Sung, S. H. Min, K. Y. Cho, S. Lee, Y.-J. Min, Y. I. Yeom and J.-K. Park, *Biol. Pharm. Bull.*, **2003**, 26, 492.
36. W.-L. Wang and R.-H. Jin, *RSC Adv.*, **2020**, 10, 13260.
37. Y. Li, M. Vergaelen, E. Schoolaert, R. Hoogenboom, K. De Clerck, *Eur. Polym. J.*, **2019**, 112, 24-30.
38. G. Nöding and W. Heitz, *Macromol. Chem. Phys.*, **1998**, 199, 1637-1644.
39. R.-H. Jin, *ChemPhysChem*, **2003**, 4, 1118-1121.
40. C. K. Wong, M. H. Stenzel and P. Thordarson, *Chem. Soc. Rev.*, **2019**, 48, 4019-4035.
41. K. Rie, *J. Jpn. Soc. Colour Mater.*, **2012**, 85, 9, 365-369.
42. J. N. Israelachvili, D. J. Mitchell and B. W. Ninham, *J. Chem. Soc., Faraday Trans. 2*, **1976**, 72, 1525-1568.
43. M. Ramanathan, L. K. Shrestha, T. Mori, Q. Ji, J. P. Hill, K. Ariga, *Phys. Chem. Chem. Phys.*, **2013**, 15, 10580-10611.
44. S. Y. Avsar, M. Kyropoulou, S. D. Leone, C.-A. Schoenenberger, W. P. Meier and C. G. Palivan, *Front. Chem.*, **2019**, 6, 645.
45. D.-D. Yao, H. Kubosaki, D. Souma, R.-H. Jin, *Polymer*, **2016**, 8, 120-128.
46. A. Blanz, J. Madsen, G. Battaglia, A. J. Ryan and S. P. Armes, *J. Am. Chem. Soc.*, **2011**, 133, 16581-16587.
47. A. Ianiro, H. Wu, M. M. J. van Rijt, M. P. Vena, A. D. A. Keizer, A. C. C. Esteves, R. Tuinier, H. Friedrich, N. A. J. M. Sommerdijk and J. P. Patterson, *Nat. Chem.*, **2019**, 11, 320-328.
48. J. Xiao and J. Du, *Polym. Chem.*, **2016**, 7, 4647-4653

第4章

酢酸銀/ポリマーの水溶液の蒸発結晶化による新規導電性ナノワイヤ膜の作製法

Novel Process to Conductive Silver Nanowires Film via

Simple Evaporative Crystallization of Silver Acetate/Polymer Solution on Substrates

4.1. 緒言

銀ナノワイヤ (AgNW) は導電性、柔軟性、弾性などに優れた特性を有するため、導電性フィルムの有望な材料として多くの注目を集めている。近年、AgNW フィルムと蛍光ポリマーを複合した有機発光ダイオード (OLED)^{1,2}、身体の健康を監視するためのフィルムセンサー³、太陽電池⁴、炎症を防ぐための医療用フィルムヒーター⁵など様々な分野で AgNW を利用した応用が報告されている。最近、AgNW ネットワークは PM 10、PM 2.5 などの粒子を除去するための空気清浄用フィルターにも適用できると報告されている⁶。この様な導電性 AgNW フィルムまたは AgNW ネットワークの作製では、主に AgNW の合成とフィルムまたネットワークの作製の二つのプロセスが含まれている。そのため、化学合成^{7,8}、電気化学の手法^{9,10}、DNA¹¹、高分子組織体/高分子¹² 及びポーラス材料¹³ を用いたテンプレート法またはポリビニルピロリドン (PVP) をポリマーキャッピング剤として利用したポリオール法¹⁴⁻²¹ を含め、多くの AgNW の合成法が開発されてきた。しかし、これらの方法は通常複雑な特殊プロセスを利用している。その中で最も期待されているポリオール法でも、種結晶の作製、銀ナノワイヤの異方成長、高分子保護剤の除去及び有機廃液の処理など複雑なプロセスが含まれている²²。導電性 AgNW フィルムを作製するプロセス全体において、AgNW の合成、分散と保存は多くの手間を掛けているため、導電性材料の事前合成プロセスを経由しない導電性フィルムの作製法の開発が求められている。

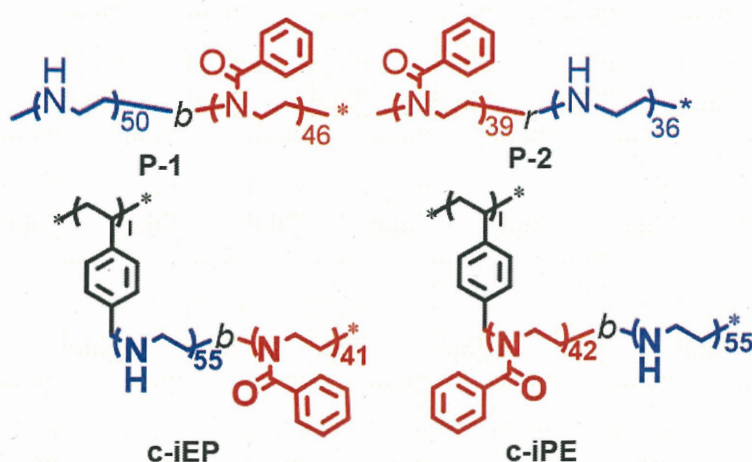
単純に結晶体を得るとしたら、蒸発結晶化は最も単純な結晶化プロセスである。なぜなら、溶質が溶媒の蒸発に伴って自発的に結晶を形成するからである。ただし、このプロセスを介して、均一なナノ構造を作製するのは非常に困難である。特に蒸発結晶化を利用して、ナノスケールの幅とミリオーダーの長さを有する 1-D ナノワイヤの形成させるのは通常不可能である。結晶の形態は核の形成 (種結晶の形成) と結晶成長の二つの段階で決定されている²³。溶媒中の微小の領域で溶質の濃度が上昇すると、数個から数十個の溶質分子が集まったクラスターを形成する。このクラスターは結晶の種になるが、不安定であるため、解離することがある。従って、均一な構造体を作製するためには安定なクラスターの形成が必須な過程である。溶質の濃度がさらに高まると、形成した安定なクラスターを種結晶に、特定な結晶面での結晶成長が進行し、ナノスケールおよび巨視的スケールの結晶固体を形成する^{24,25}。

我々はポリオキサゾリン (POZ)/ポリエチレンイミン (PEI) の合成と機能に常に興味を持ち、ポリエチレンイミンブロックとポリフェニルオキサゾリン (PEI-b-PPOZ) の両親媒性共重合体鎖を有する直線状、星型²⁶、くし型などのさまざまな構造のポリマー^{27,28} を合成した。これらのポリマーは明確な両親媒性ドメインと高い錯化能力の PEI を有するため、無機塩の溶液中で、安定したクラスター (結晶種) の形成および結晶化プロセスにおける異方性成長の促進に高いポテンシャルを示している。本章では導電性 AgNW の事前合成プロセスを経ず、蒸発結晶化を駆動力とした導電性 AgNWs 膜の作製法を提案した。この方法では、酢酸銀 (AgOAc) と PEI-PPOZ のブロックポリマーの水溶液を基板に塗布、そして加熱するだけで導電性の AgNW フィルムを得た。この方法は特別な装置、複雑なプロセス、有機廃液の発生がないため、非常に低コストかつ環境に優しい方法である。

4.2.実験

試薬 : 2-methyl-2-oxazoline (MOZ, 98%, Sigma-Aldrich) と 2-phenyl-2-oxazoline (POZ, 98%, Sigma-Aldrich) は、水酸化ナトリウムを用いて蒸留し、使用するまで乾燥した窒素雰囲気中で保存した。酢酸銀 (AgOAc, 99.9%, wako)、polyvinylpyrrolidone (PVP, K90, Wako) と他の試薬はそのまま使用した。

両親媒性共重合体の調整



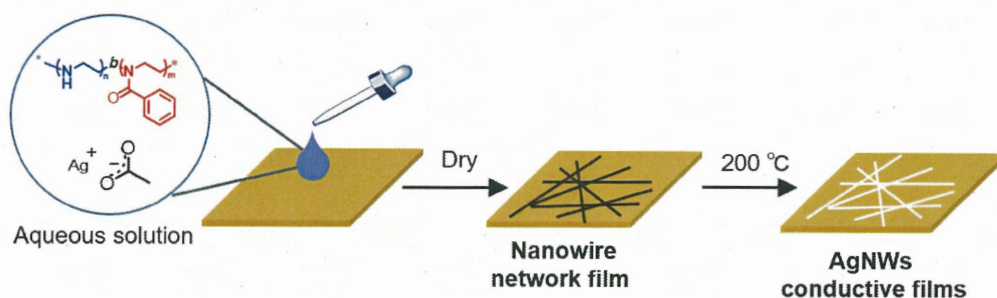
Scheme 4-1. Representation of PEI-PPOZ copolymers with the different architectures.

ポリエチレンイミン (PEI) とポリフェニルオキサゾリン (PPOZ) を含む異なった構造を持つ 4 種類の両親媒性共重合体を用意した (Scheme 4-1)。P-1 は PEI と PPOZ の線状ジブロック共重合体、P-2 は PEI と PPOZ の線状ランダム共重合体、c-iEP と c-iPE は PEI と PPOZ のジブロック側鎖を有するクシ型ブロックポリマー (c-iEP : 側鎖の内側が親水性 PEI ブロック、外側が疎水性 PPOZ ブロック ; c-iPE : 側鎖の外側が親水性の PEI ブロック、内側が疎水性 PPOZ ブロック) である。c-iEP と c-iPE は前章の方法で合成された、P-1 はトルエンスルホン酸メチルを開始剤として用い、2-メチルオキサゾリン (MOZ) と 2-フェニルオキサゾリン (POZ) を順に重合させた後、得られた PMOZ-*b*-PPOZ 線状ジブロックポリマー中の PMOZ ブ

ロックの選択的に加水分解により得られた。P-2 は PPOZ のホモポリマーの部分加水分解により得られた。PPOZ の転化率は 40 % である。この 4 種類の構造と組成は Scheme 4-1 に示した。

酢酸銀ナノワイヤ膜の作製

1 mL の酢酸銀水溶液 (8.6 mg/ml) と 1 mL の上記のポリマー水溶液 (2 mg/ml) と混合し、室温で 10 分間攪拌した。次に、0.1 mL の混合溶液をガラス板またはシリコンウエハーに滴下し、自然乾燥させた。これにより、酢酸銀ナノワイヤ (AgOAcNW) で構成されるネットワーク膜が自発的に生成された (Scheme 4-2)。



Scheme 4-2. Preparation process of AgNWs conductive films.

導電性 Ag ナノワイヤ膜の作製

Scheme 4-2 に示した様に、AgNWs 導電性膜は、上記のガラス板またはシリコンウエハー上に作製した AgOAcNWs 膜を、200 °C で 2 時間加熱するだけで作製された。

測定装置: 加熱還元前後の銀ナノワイヤの構造観察は HITACHI SU8010 走査型電子顕微鏡 (SEM) を使用した。酢酸銀と AgOAc@P-1 の XRD 回折分析は Rigaku RINT Ultima-III X 線回折装置を使用した。薄膜抵抗率は Loresta-GX MCP-T700 (三菱化学分析株式会社) を用いた 4 端子法により測定した。

4.3.結果と考察

4.3.1. 異なる構造の PEI-PPOZ ポリマーによって自己指向されるナノワイヤ

同じ成分であるが、異なる構造のポリマー (例えば、ブロックポリマーとランダムポリマー) は通常異なる物性を示すことが知られている。ナノワイヤネットワークフィルム形成に対するポリマー構造の影響を調べるため、Scheme 4-1 に示した 4 種類の PEI と PPOZ ユニットの異なる構造のポリマーを用意した。この中で P-1、c-iEP と c-iPE は線状またはクシ状のブロックポリマーであり、P-2 は線状ランダムポリマー出である。c-iEP と c-iPE は同じのブロック側鎖を持っているが、側鎖の PEI ブロックと PPOZ ブロックの配置順序が逆になっている (すなわち、c-iEP の内側が PEI ブロック、c-iPE の内側が PPOZ ブロックである)。これらのポリマー中の PEI と PPOZ の重合度の比は約 1:1 である (Scheme 4-1)。

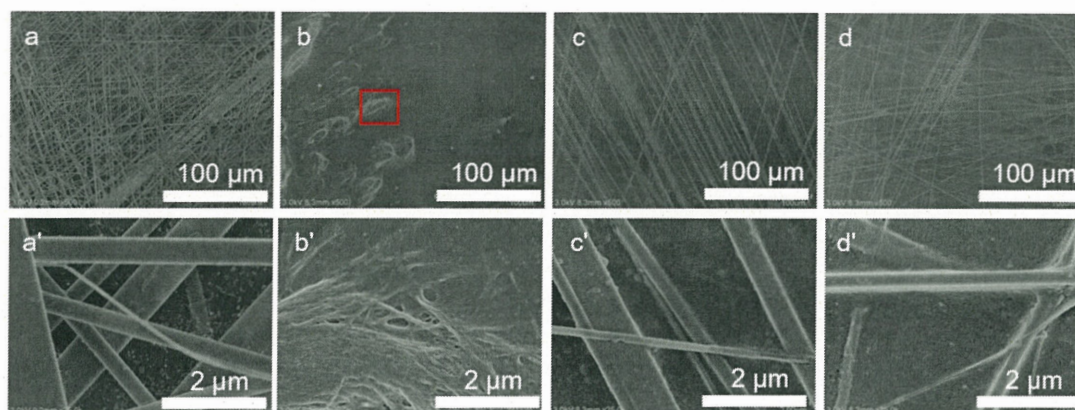


Figure 4-1. SEM images of silver acetate films prepared by drying aqueous solutions containing silver acetate (AgOAc) and PEI-PPOZ copolymers on glass plate, respectively. (a, a') P-1@AgOAc; (b, b') P-2@AgOAc, (c, c') c-iEP@AgOAc, (d, d') c-iPE@AgOAc.

少量の上記の 4 種類ポリマー (酢酸銀の約 23wt%である) を含む酢酸銀水溶液を調製し、0.1 mL の溶液を基板上にキャストした後、自然乾燥 (蒸発) させた。興味深いことに、P-1、c-iEP と c-iPE のブロックポリマーの場合では、水の蒸発により残留した酢酸銀は基板上に、一次元方向で成長したナノワイヤで被われたネット

ワークを形成した (Figure 4-1 a, c, d)。これらのワイヤの長さは 300 μm をはるかに超えた。高倍率の SEM 画像 (Figure 4-1 a', c', d') では、これらのワイヤのほとんどが 300 nm ~ 3 μm の不均一幅を持つリボン状の構造であることが確認され、幅が 150 nm 未満のファイバー状構造も見られた。P-1、c-iEP 及び c-iPE と酢酸銀で形成したナノワイヤ AgOAc@P-1、AgOAc@c-iEP と AgOAc@c-iPE は明確な違いを示さなかった。それに対して、ランダムポリマー P-2 を用いて作製した AgOAc @ P-2 系では、凝集した束だけが観察され (Figure 4-1 b, b')、ネットワーク状のワイヤは確認できなかった。これは PEI と PPOZ からなるブロックコポリマーが酢酸銀の 1-D 方向での結晶化を促進し、ワイヤの形成を誘導したことを示唆する。ポリマーの効果調べるために、L-MP (P-1 の前駆体)、ポリビニルピロリドン K-90 (PVP) の添加下及びポリマー無添加の酢酸銀の水溶液をキャストすることにより、対照実験を行った。Figure 4-2 に示した様に、これらの条件では、いずれも長いナノワイヤからなるネットワーク構造を発現しなかった。L-MP の存在下で作製した AgOAc@L-MP は針状構造に基づいた凝集構造を示し (Figure 4-2 a, e)、PVP を用いて作製した

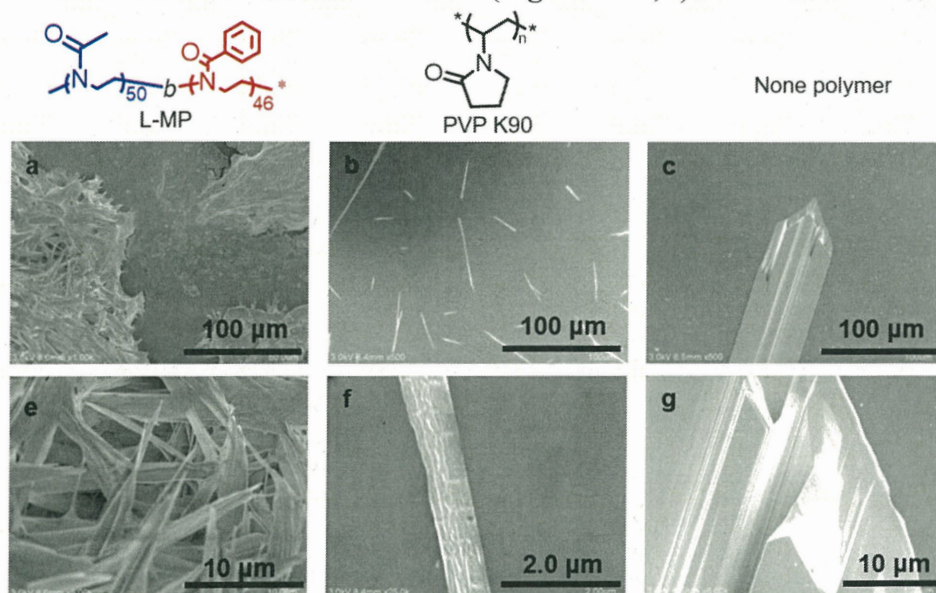


Figure 4-2. SEM images of films prepared by casting silver acetate aqueous solutions in the presence of L-MP (a, e) and polyvinylpyrrolidone K-90 (PVP) (b, f) and in the absence of polymer (c, g).

AgOAc@PVP では数本の $80\ \mu\text{m}$ 未満のショットワイヤが見られた (Figure 4-2 b, f)。ポリマーを使用しない条件では、酢酸銀は幅約 $50\ \mu\text{m}$ の大きな柱状結晶を形成した (Figure 4-2 c, g)。上記の結果から、PEI と PPOZ のブロックポリマーは酢酸銀ナノワイヤの形成に重要な役割を果たしていることが明らかとなった。

4.3.2. ナノワイヤの形成プロセスと組成

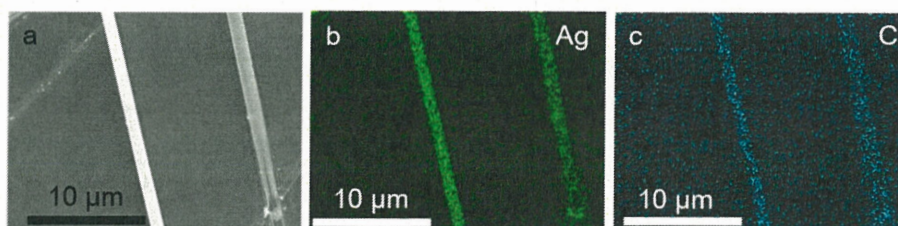


Figure 4-3. SEM(a) images and EDX mapping (b,c) of AgOAc@P-1, (b)EDX mapping analysis for silver, (c) carbon.

ナノワイヤの形成過程と組成を理解するために、P-1 を用いて作製したナノワイヤフィルム AgOAc@P-1 に絞って、EDX マッピングを行った (Figure 4-3)。Figure 4-3 に示した様に、Ag を表す緑色のスポット (b) と炭素を示した青色のスポット (c) がナノワイヤの SEM 画像 (a) と完全に重なった。AgOAc@P-1 を基板から剥がし、XRD 測定を行った (Figure 4-4 b)。市販の酢酸銀粉末の XRD パターン (Figure 4-4 a) と比較すると、AgOAc@P-1 は酢酸銀粉末と同じ回折パターンを示したが、

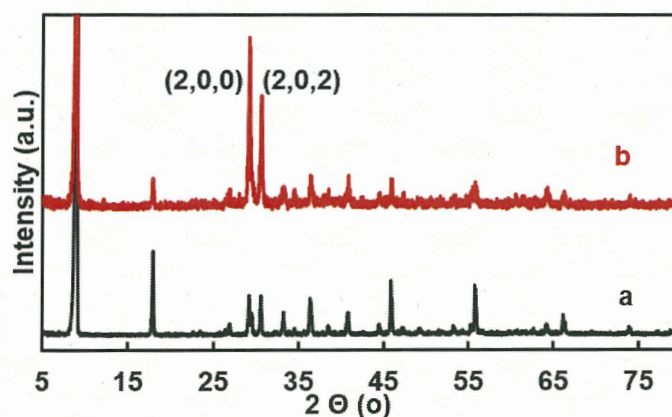


Figure 4-4. XRD patterns of (a) AgOAc and (b) AgOAc@P-1 powder.

$2\theta=29^\circ$ と 31° における回析ピークが大幅に増大した。このナノワイヤは酢酸銀の結晶であり、PEI-PPOZ のブロック共重合体を添加することで酢酸銀の (2,0,0) と (2,0,0) 結晶面における結晶成長が促進され、長いナノワイヤに成長したに違いない。

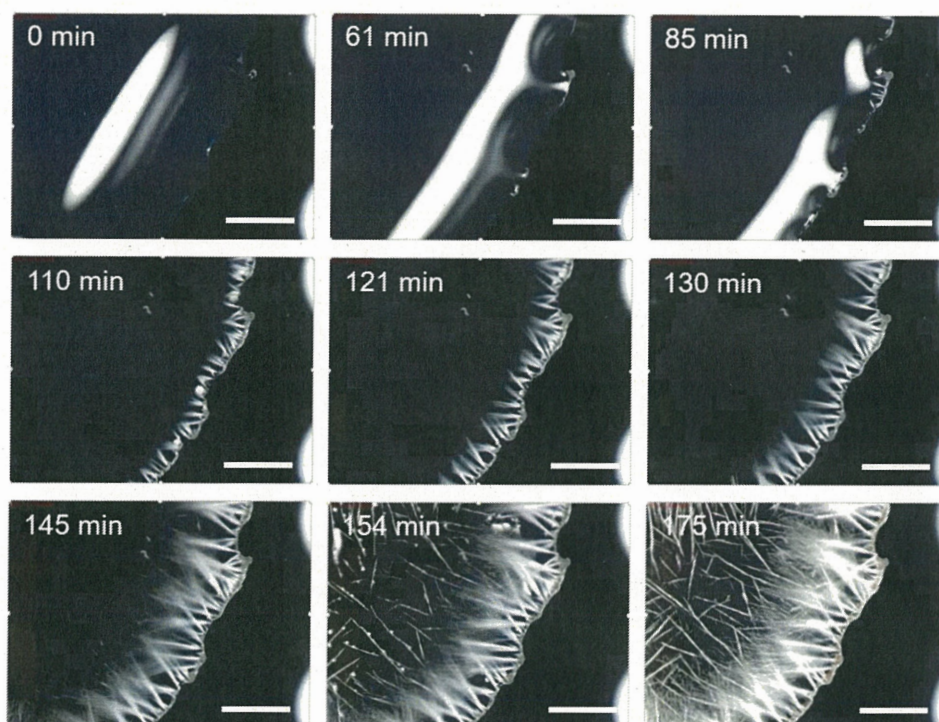


Figure 4-5. Optical images of the formation process of AgOAc@P-1 nanowires at different time, respectively. The scale bar was 5 μm .

さらに、光学顕微鏡付きのカメラを使用して、AgOAc@P-1 ナノワイヤの形成過程(AgOAc/P-1 の溶液の滴下から乾燥するまで) を記録した (Figure 4-5)。最初に、水の蒸発するにより、液滴の周りに酢酸銀の結晶を形成した。続いて、水の蒸発に伴い周りから中心までワイヤが放射状に成長し、ワイヤが互いにクロスアップしたネットワーク膜に成長することが判明した。

一般的に、ナノスケールの幅とミリスケールの長さのナノワイヤの形成は、単純

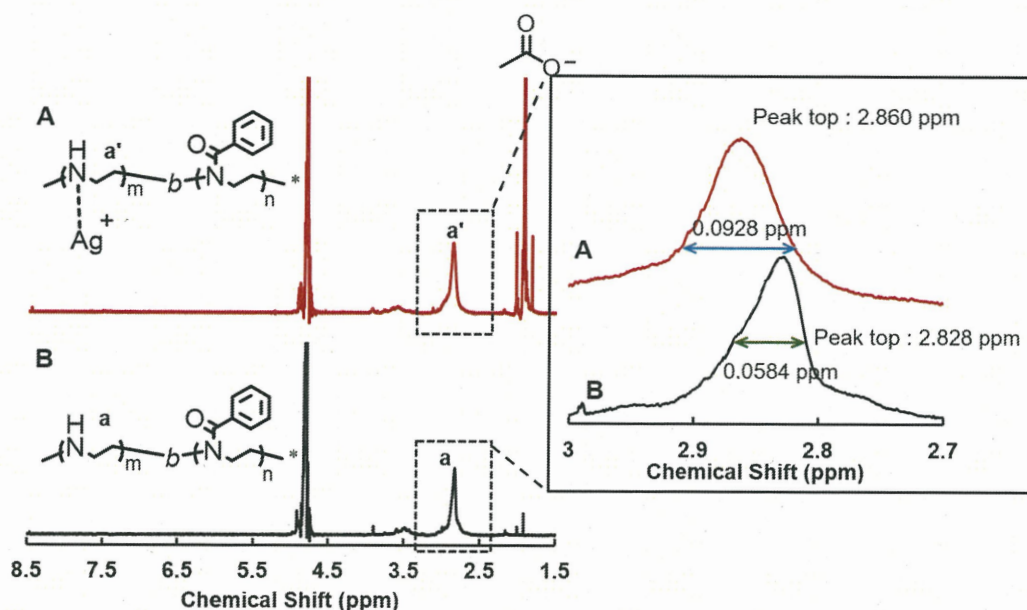


Figure 4-6. ^1H NMR spectra of (A) P-1 with silver acetate (EI: Ag =1:5) and (B) P-1 in D_2O . The box shown the enlarged views of (A) and (B) at 3.0 ppm ~ 2.7 ppm.

な蒸発結晶プロセスではほとんど不可能である。ここでは PEI-PPOZ ブロック共重合体を含む酢酸銀水溶液を乾燥させるだけでナノワイヤを作製する方法が提案された。ランダムポリマーとは異なり、PEI-PPOZ ブロックポリマーは、明確に区別された親水性 PEI ドメインと疎水性 PPOZ ドメインで構成されているため、PEI-PPOZ ブロックポリマーを水中に入れると、PPOZ ブロックは分子内および分子間疎水性会合力により、PPOZ をコア、PEI をシェルとした安定なミセルを形成する。この PPOZ コア、PEI シェルのミセルは銀ナノワイヤの形成に大きく貢献していると考えられる。それを確認するため、 AgOAc と P-1 を D_2O に溶かし (ナノワイヤを作製するための溶液と同じ濃度であり、 $[\text{EI}]/[\text{AgOAc}]=1/5$ である)、 ^1H NMR 測定を行った。Figure 4-6 A に示したように、c.a. 7.2 ppm に疎水性 PPOZ のフェニル基に由来したシグナルが確認できず、c.a. 2.8 ppm と 2.0 ppm に PEI のエチレン基 ($-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}-$) と酢酸イオン ($-\text{OAc}$) に由来したシグナルが明確に表れた。このことは水中で AgOAc を添加しても P-1 ポリマーはミセルを維持していることを示唆する。さらに、c.a. 2.8 ppm 付近を拡大すると、 AgOAc の添加によって、PEI のエチレ

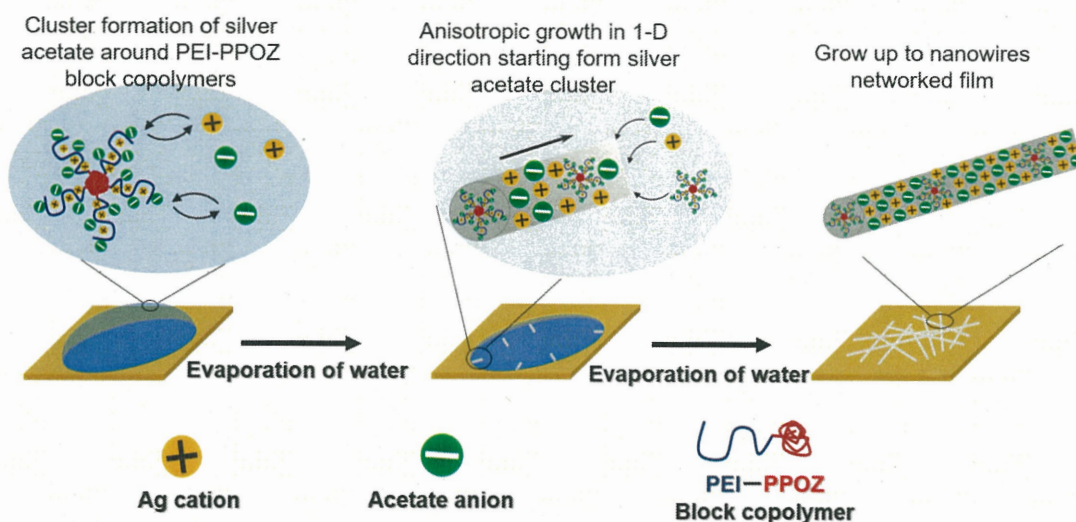


Figure 4-7. Formation mechanism of nanowires self-directed by PEI-PPOZ block copolymers.

ン基 (-CH₂CH₂N-) に由来したシグナルの半値幅が増大し、ピークトープが 2.828 ppm (AgOAc なし) から 2.860 ppm へとわずかにシフトすることが判明した (**Figure 4-6 box**)。これはポリマーミセルのブラシ状 PEI シェルと Ag⁺ が相互作用していることを示している (Ag⁺ からの誘導効果により、メチレン基に由来したシグナルの低磁場シフト)。このポリマーミセルは結晶化プロセス中で銀クラスターの形成を促進するに違いない。**Figure 4-7** に AgOAc@polymer ナノワイヤ形成のメカニズムを提案した。AgOAc と PEI-*b*-PPOZ ポリマーを含む溶液を基板に滴下した後、水分の蒸発に伴い、ミセルと Ag⁺ イオンの濃度が高まる。従って、ミセル上の PEI ブラシと Ag⁺ イオン間の相互作用が強化され、ポリマーミセルをテンプレートとした動的クラスターが多く形成される。そのクラスターが結晶種として機能し、酢酸銀結晶の 1-D 方向への成長が促進され、やがて、ネットワーク状の結晶性ナノワイヤ構造のフィルムが形成する。

4.3.3. ナノワイヤの方向制御

Figure 4-5 に示した様に、ナノワイヤの結晶の成長方向は、AgOAc/polymer の混合溶液が基板上で広がった後の液面の乾燥方向 (周りから中心の方向) と同じで

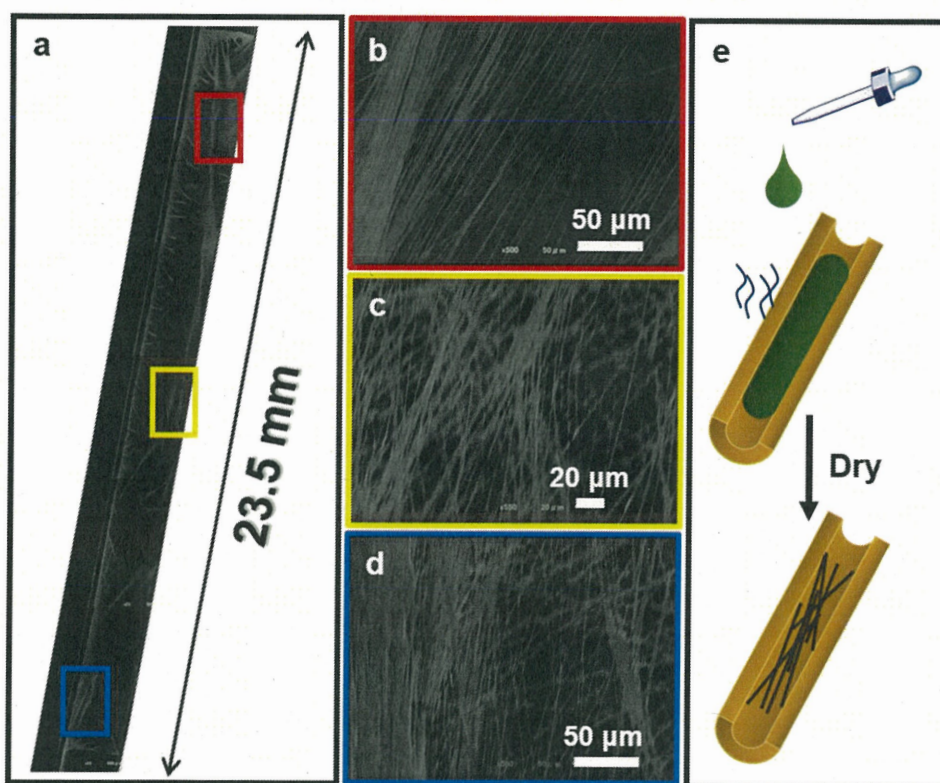


Figure 4-8. SEM images of AgOAc@P-1 nanowire films formed in groove: (a) overall image of the nanowires in the narrow groove; (b, c, d) magnified images of the red, yellow and blue box area in (a), respectively; e) schematic presentation of the formation of long wire in the plastic groove.

ある。キャスト後液面の乾燥方向を制御すれば、ナノワイヤの成長方向を制御できると考え、以下のような実験を行った。1 mL の AgOAc (4.3 mg) と P-1 (1.0 mg) の水溶液を幅が 5 mm の細長い半月状溝基板に落とし、溝中で楕円状に伸び広がった液滴を形成させた。溝中の液滴は両末端から中心までの方向で乾燥し始めた (Figure 4-8 e)。乾燥後のサンプルを低倍率の SEM で観察した。Figure 4-8 a は AgOAc@P-1 の溝内のナノワイヤ膜の全体像を示した。これは、数枚の SEM 写真を重ねて組み合わせたイメージである。溝内のワイヤは溝の縦方向と同じ方向で、非常に長く成長し、最も長いワイヤの長さは 1 cm 以上、そのアスペクト比は 3000 以上であった。赤色、黄色、青色の枠のところの拡大図 (Figure 4-8 b, c, d) を見ると、ほとんどのワイヤは溝基板の縦方向の配置を示した。これは、溝内の液滴が自

然乾燥することにより、同じ方向に向かってナノワイヤが自発的に生成できることを示唆する。

4.3.4. 水とメタノールの混合溶媒を用いたナノワイヤの作製

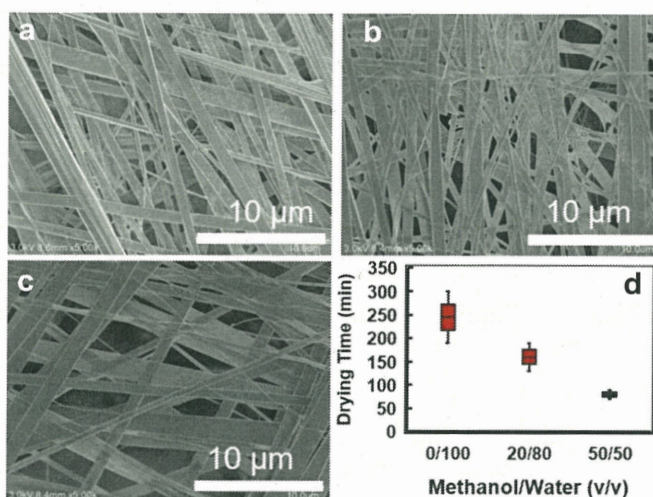


Figure 4-9. SEM images (a,b,c) of AgOAc@P-1 nanowire films produced by drying mixture of P-1 and silver acetate in methanol/water with different volume ratios, respectively. (a) in neat water, (b) in methanol/water (v/v) =20/80, (c) 50/50. (d) drying time of three mixture solutions.

上記の結果により、AgOAc と PEI-PPOZ ブロックポリマーの水溶液を基板上での蒸発結晶化プロセスを介して、AgOAc のナノワイヤ膜が自発的に形成されることが分かった。したがって、このナノワイヤ膜の作製に掛かる時間は溶媒の乾燥速度に関係し得る。これを念頭に、P-1 と酢酸銀の濃度を一定にし、メタノール/水の体積比が異なる3種類の混合溶液を調製した。これらの溶液を基板上の落とし、形成したナノワイヤの形状と完全に蒸発乾燥するまでの時間との関係を調べた。

Figure 4-9 d に示した様に、溶媒が純水の場合、蒸発乾燥になるまでの時間は190~300分であり、メタノールの体積分率が20 v%の場合、乾くまで130~190分であった。メタノールが50v%の場合、乾燥時間は75~90分に短縮された。この3種類の溶液で作製したナノワイヤ膜をSEMにて観察したところ、いずれも同様なナノ

ワイヤネットワーク膜であった (Figure 4-9 a, b, c)。このことから、水媒体に低沸点の溶剤を加えることにより、ナノワイヤ膜の作製時間を短縮できることが判明した。

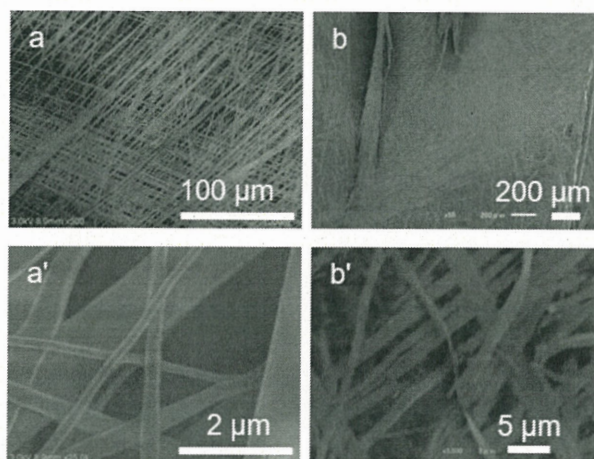


Figure 4-10. SEM images of AgOAc@P-1 nanowire films produced on silicon wafer (a, a') and polyimide film (b, b').

種々の基板上での成膜性を調べるため、ガラス以外、シリコンウェハー、ポリイミドフィルム、ワックス上でのワイヤ成長も検討した。基材の種類を問わず、酢酸銀のナノワイヤ成長を確認できた。Figure 4-10 では、シリコンウェハー、ポリイミドフィルム上で得られたワイヤの SEM 写真である。ポリイミドフィルム上で成長したワイヤはしなやかなのイメージを見せた。

4.3.5. AgOAcNW 膜の熱還元による導電性の AgNW 膜の作製

銀塩は絶縁体であるが、200 °C前後の加熱状態での熱分解・熱還元、または光照射を経由し、導電性の銀に変換されやすい。ここでは、上記で作製した AgOAc@P-1 ナノワイヤ膜の加熱下での銀ナノワイヤ膜 (AgNWs) への変換を検討した。異なる温度 (100、150、200、250、300 °C) 条件下、作製した AgOAc@P-1 ナノワイヤ膜 2 時間加熱した後、薄膜の電気抵抗測定と SEM 観察を行った。100、150 と 300 °C

で加熱した膜は導電性を示さなかった。250 °C で作製した膜は $6.8 \times 10^6 \Omega/\text{sq}$ を超えるほどの高い抵抗を示した。200 °C の加熱で得た膜は $20 \Omega/\text{sq}$ ほどの低い薄膜抵抗値を示した。このことは、200 °C の加熱下、酸化銀ナノワイヤフィルムは銀導電膜に変換されることを示唆する。続いて、異なる温度で熱処理したナノワイヤ膜を SEM にて観察した。低倍率の SEM では、いずれの温度で熱処理した膜はナノワイヤのネットワーク構造を維持した (Figure 4-11 a ~ b)。高倍率の SEM 画像では (Figure 4-11 block box)、100 °C で2時間処理したサンプル (Figure 4-11 b) は熱処理する前のナノリボンと同じ構造を示した。150 °C で処理したサンプルではナノリボン上に接続していない粒子が現れた (c, c')。酢酸銀を 150 °C 未満の温度で加熱してもほとんど銀に還元されなかったと考えられる。200 °C の場合では、低倍率で見られたまっすぐのナノワイヤは、実はサイズが 150 nm の粒子で構成され、それらの

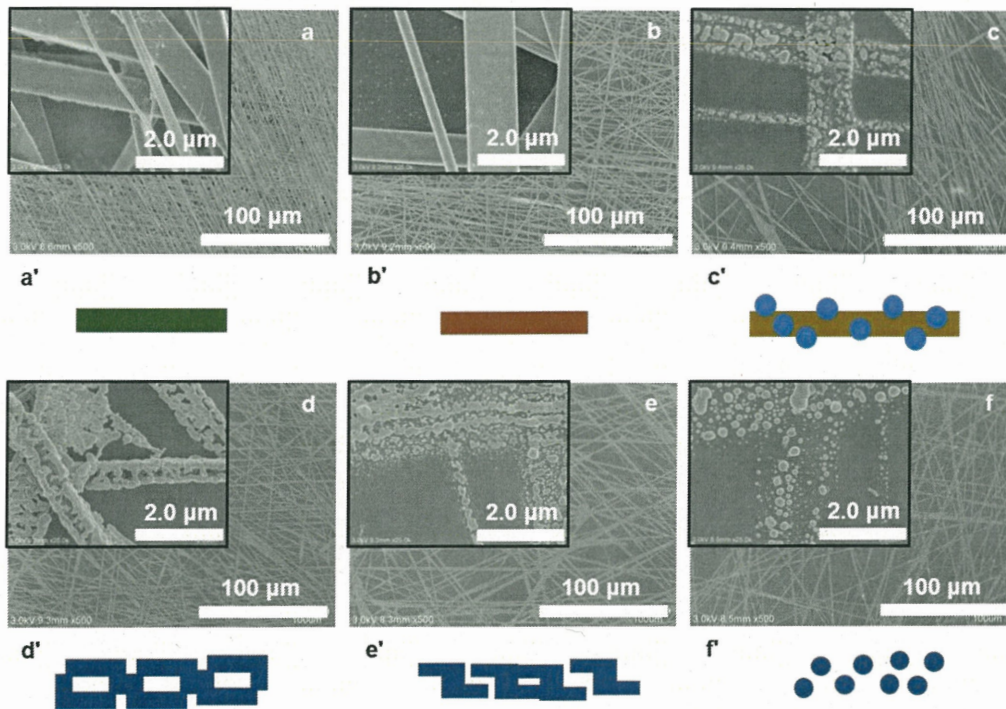


Figure 4-11. SEM images (a~f) and higher magnification images (insert) of AgOAc@P-1 nanowire films after heating for 2h, and their schematic images (a'~f'). (a & a') No heating, (b & b') heating at 100 °C, (c & c') 150 °C, (d & d') 200 °C, (e & e') 250 °C, (f & f') 300 °C.

粒子が一次元に切断なく連続融合している状態であった (d, d')。250 °C で加熱されたナノワイヤは 200 °C のサンプルとほぼ同様にナノ粒子の配列であったが、不連続のところが明確にみられた(e, e')。これは大きな薄膜抵抗を引き起こすことになると考えられる。300 °C で加熱されたサンプルでは、ナノ粒子の一次元方向での配列は見られるが、粒子同士がほとんど接続・融合されていない状態であった (f, f')。これらの結果から、アスペクト比の大きい酢酸銀ナノワイヤ膜を、200 °C で熱処理することで、高導電率の金属銀ナノワイヤ膜に変換できることが明らかとなった。この条件では、 Ag^+ から Ag^0 への還元と共に Ag^0 粒子の連続融合が進行し、切断がないワイヤ構造を維持した。

4.4.まとめ

本章では、新規の AgNW 膜の作製法を提案した。この方法では、酢酸銀と少量の PEI-PPOZ ブロックポリマーの水溶液を基板の上にキャストするだけで、高いアスペクト比 (3000 以上) の AgOAc 結晶のナノワイヤが自発的に成長できた。このナノワイヤは PEI-PPOZ ブロックポリマーの存在下で、酢酸銀の結晶成長により、密にクロスアップしたネットワークフィルムを形成した。PEI-PPOZ ブロック共重合体はミセル状態で酢酸銀を濃縮し、水の蒸発につれて酢酸銀のクラスターを安定に生成させ、それが一次元結晶成長を著しく促進すると考えられる。興味深いことに、酢酸銀と PEI-PPOZ ブロックポリマーの水溶液を狭い溝の基板にて蒸発・乾燥させると、ナノワイヤ結晶は溝の方向に沿って、もっと長く成長できる。これは蒸発結晶化によるナノワイヤ成長の制御手法として極めて有効である。

作製した AgOAc ナノワイヤ膜を 200 °C で加熱するだけで、約 20 Ω /sq の低い薄膜抵抗の導電性 AgNW 膜を得ることができた。この AgNW ナノワイヤの作製法は導電性 AgNW の事前合成、パターン印刷などを経ずに、基板上で銀イオンをキャストするプロセスで完成する新しい手法である。この手法では、ガラス、シリコン、ポリイミドなど様々な基板上で導電膜を作製できる。従来の方法と比べ、この方法は特別な技術や装置を使用せず、有機廃液を生成しないため、低コスト、環境にやさしく、エネルギー消費の削減などの利点を有するので、プリンテッドエレクトロニクス用のインクの応用に十分期待できる。

4.5.参考文献

1. F. Guo, A. Karl, Q.-F. Xue, K. C. Tam, K. Forberich and C. J. Brabec, *Light Sci. Appl.*, **2017**, 6, e17094
2. L. Li, Z.-b. Yu, W. Hu, C.-h. Chang, Q. Chen, and Q. Pei, *Adv. Mater.*, **2011**, 23, 5563–5567
3. B.-U. Hwang, J.-H. Lee, T. Q. Trung, E. R., Do-Il Kim, S.-W. Kim, and N.-E. Lee, *ACS Nano*, **2015**, 9, 9, 8801–8810
4. J. Park, Z. Ouyang, C. Yan, K. Sun, H. Sun, F. Liu, M. Green, and X. Hao, *J. Phys. Chem. C*, **2017**, 121, 38, 20597–20604
5. W. Lan, Y. Chen, Z. Yang, W. Han, J. Zhou, Y. Zhang, J. Wang, G. Tang, Y. Wei, W. Dou, Q. Su, and E. Xie, *ACS Appl. Mater. Interfaces*, **2017**, 9, 6644–6651
6. S. Jeong, H. Cho, S. Han, P. Won, H. Lee, S. Hong, J. Yeo, J. Kwon and S. H. Ko, *Nano Lett.*, **2017**, 17, 7, 4339–4346
7. S. H. Kim, B. S. Choi, K. Kang, Y.-S. Choi, S. I. Yang, *J. Alloys Compd.*, **2007**, 433, 261–264
8. D. Zhang, L. Qi, J. Yang, J. Ma, H. Cheng, and L. Huang, *Chem. Mater.*, **2004** 16, 872–876
9. L. Huang, H. Wang, Z. Wang, A. Mitra, K. N. Bozhilov, and Y. Yan, *Adv. Mater.*, **2002**, 14, 61–64.
10. T. Hasegawa, K. Terabe, T. Sakamoto, T. Tsuruoka and M. Aono, *J. Vac. Soc. Jpn.*, **2009**, 52,6,340–346
11. E. Braun, Y. Eichen, U. Sivan and G. B.-Yoseph, *Nature*, **1998**, 391, 775–778
12. T. D. Lazzara, G. R. Bourret, R. B. Lennox, and T. G. M. v. d. Ven, *Chem. Mater.*, **2009**, 21, 2020–2026
13. Y. Wu, T. Livneh, Y. X. Zhang, G. Cheng, J. Wang, J. Tang, M. Moskovits, and G. D.

- Stucky, *Nano Lett.*, **2004**, 4, 12, 237-2342
14. J. Xu, K. Wang, Y. Li, T.-T. Zhuang, H.-L. Gao, Y.-Y. Liu, C.-X. He and S.-H. Yu, *Sci. China Chem.*, **2020**, 63, 1046–1052,
15. D. Azulai, T. Belenkova, H. Gilon, Z. Barkay and G. Markovich, *Nano Lett.*, **2009**, 9,12, 4246-4249
16. L. Gou, M. Chipara, and J. M. Zaleski, *Chem. Mater.*, **2007**, 19, 1755-1760
17. T. Kim, A. Canlier, G. H. Kim, J. Choi, M. Park, and S. M. Han, *ACS Appl. Mater. Interfaces*, **2013**, 5, 788–794
18. M. Tsuji, K. Matsumoto, N. Miyamae, T. Tsuji and X. Zhang, *Cryst. Growth Des.*, **2007**, 7, 2, 311–320
19. R. R. d. Silva, M. Yang, S.-Il Choi, M. Chi, M. Luo, C. Zhang, Z.-Y. Li, P. H. C. Camargo, S. J. Ribeiro, and Y. Xia, *ACS Nano*, **2016**, 10, 7892–7900
20. C. L. Kuo and K. C. Hwang, *Langmuir*, **2012**, 28, 3722–3729
21. S. Coskun, B. Aksoy, and H. E. Unalan, *Cryst. Growth Des.*, **2011**, 11, 4963–4969
22. K. Fujita, Y. Hayashi, J. Fukushima and H. Takizawa, *JCS. Japan*, **2019**, 12 ,10, 655-662
23. G. L. B. d. Araujo, M. Zeller, D. Smith, H. Nie, and S. R. Byrn, *Cryst. Growth Des.*, **2016**, 16, 6122–613
24. C. J. Schram, S. P. Beaudoin, and L. S. Taylor, *Cryst. Growth Des.*, **2016**, 16, 2094–2103
25. G. Tóth, *Cryst. Growth Des.*, **2008**, 8,11, 3959-3964
26. R.-H. Jin, *ChemPhysChem*, **2003**, 4, 1118-1121.
27. W.-L. Wang and R.-H. Jin, *RSC Adv.*, **2020**, 10, 13260-13266.
28. W.-L. Wang and Ren-Hua Jin, *Polymer*, **2021**,212,123289.

第5章 総括

本研究は、多くの未知の性質と挙動を潜めた両親媒性クシ型ブロックポリマーに着目し、側鎖にポリエチレンイミン (PEI) を組み込んだ一連の分子設計に挑み、それらの合成、自己組織化および機能について詳細に調べた。

第二章では、クロロメチルオキサゾリンの RAFT 重合、末端処理、2-メチル-2-オキサゾリンと 2-フェニル-2-オキサゾリンのカチオン開環重合と PMOZ の選択的加水分解を介して、側鎖に PEI-*b*-PPOZ 両親媒性ブロックポリマー鎖を有するクシ型ブロックポリマー *c*-iEP (Type-I; 親水性 PEI が側鎖の内側、疎水性 PPOZ が側鎖の外側である) と *c*-iPE (Type-O; 親水性 PEI が側鎖の外側、疎水性 PPOZ が側鎖の内側である) の合成法を確立した。通常の直鎖型 PEI 鎖を有するポリマーが結晶化しやすいのに対して、PEI ブロックがクシ構造の主鎖と疎水性側鎖の PPOZ に挟まれた *c*-iEP クシ型ブロックポリマーは結晶性を示さないことが判明した。これは、PEI を有しながら、結晶性を示さない初のポリマーの合成例である。*c*-iEP の水中での自己組織化の検討から疎水性ベシクル膜がループクラスター親水性コロナ層に挟まれた構造独特なベシクルを形成することを明らかにした。これは今まで報告されていない高分子ベシクルである。このベシクルは通常の表面上多くのポリマーブラシ (ポリマー鎖末端) を持っているベシクルと異なり、表面上 PEI ループクラスターコロナ (ポリマー鎖末端がない) で被覆されているため、約 3 nm の非常に薄いベシクル壁を持つとともに、完全に乾燥した条件でも立体的な球状構造が維持できる高い安定性と靱性を示した。それに対して、PEI が外側の *c*-iPE は熱湯中通常のポリマーミセルを形成し、室温に冷却するとミセルシエルの PEI の結晶化に駆動された放射状構造体を形成した。

第三章では、親水性ループクラスターコロナで被覆したベシクルを形成できるポ

リマーの設計に焦点を絞り、PEI ブロック部分の化学修飾により、側鎖の内側に親水性ブロック、側鎖の外側に疎水性ブロックを有する (Type-I) 一連のクシ型ブロックポリマー、およびそれらの逆構造のポリマー (Type-O) を合成した。この一連のポリマーを有機溶媒 (メタノールまたは DMF) 中に溶解し、大量の水と混合することで自己組織化を起こした。Type-I の場合では、親水性ブロック骨格部分がホモポリマーでは非晶性を示す場合、flower-like ミセルを形成し、親水性ブロック骨格部分がホモポリマーでは結晶性である場合は親水性ループクラスターコロナで被覆したベシクルを形成することを明らかにした。ベシクル形成の c-iEP 系において、主鎖の長さ、側鎖の親水性ブロックと疎水性ブロックの長さ、pH、温度、溶媒を変化しても、常に安定なベシクルを形成した。それに対して、Type-O (親水性ブロックが側鎖の外側、疎水性ブロックが内側) の場合では、全てのポリマーがミセルを形成した。ループクラスターコロナで被覆したベシクルの機能展開の一環として、c-iEP ベシクルを用い Au^{3+} の *in-situ* 還元を行い、サイズ約 3 nm に制御された Au ナノ粒子がベシクル膜中に均一に分布した c-iEPvesicle@AuNP を得た。この c-iEPvesicle@AuNP を 4-ニトロフェノール (4-NP) の還元反応の触媒として用いたところ、還元剤の NaBH_4 のベシクルへの拡散過程 (タイマー効果) を経て、還元反応が急速に進行することが見出された。ループクラスターコロナで被覆したベシクルの利用は、特別な基質に対して高度な触媒機能を有する触媒作製に大きなポテンシャルを示している。

第 4 章では、PEI と PPOZ からなる両親媒性ブロックポリマーの新しい機能の発見として、銀ナノワイヤ導電膜の新規作製法を提案した。この手法では、酢酸銀と PEI-*b*-PPOZ ブロックポリマーの水溶液を基板上にキャスト、水分蒸発による酢酸銀の結晶といったシンプル過程だけでネットワークにした酢酸銀ナノワイヤ膜を作製できる。そのナノワイヤ膜を 200 °C で加熱することで、約 20 Ω/sq ほどの低い

薄膜抵抗の導電性 AgNW 膜を得ることができた。従来の方法と比べ、この方法は特別な技術や装置を使用せず、有機廃液を生成しないため、低コスト、環境にやさしく、エネルギー消費の削減などの利点を示している。この方法は直接銀塩を用いた (事前合成した銀ナノ粒子やナノワイヤでなく) 高性能プリンテッドエレクトロニクス用のインクの応用に十分期待できる。

本研究では、c-iEP をはじめ、一連の両親媒性クシ型ポリマーの分子設計、合成ルートの開発、自己組織化挙動について系統的に検討した。特殊分子ブロックの配置により、従来の線形ジブロックポリマーシステムでは得られない新しい知見を見出し、高分子自己組織化向けの分子設計戦略に一つの指針を示した。特に、ポリアミンのループクラスターで被覆されたポリマーソームは、ドラッグデリバリー、テンプレート、触媒作用などの分野での応用に期待できる。

發表論文

1. Wen-li Wang and Ren-Hua Jin, A unique polymersome covered by loop-cluster polyamine corona, *RSC Advances* **2020**, 10, 13260
2. Wen-li Wang and Ren-Hua Jin, Synthesis and self-assembly of amphiphilic comb-copolymers possessing polyethyleneimine and its derivatives: site-selective formation of loop-cluster covered vesicles and flower micelles, *Polymer* **2021**, 212, 123289
3. Wen-li Wang and Ren-Hua Jin, Novel Process to Metallic Silver Nanowires Film via Simple Evaporative Crystallization of Silver Acetate Solution on Substrates, (*Advan. Mater. Interface*, in revision)

