

メディカルデバイス用  
両親媒性シリコーン含有ハイドロゲルの  
構造解析に関する研究

2013 年

伊藤 恵利

## 目次

第一章 序論.....	- 1 -
1.1 本研究の背景.....	- 1 -
1.2 各章の要旨.....	- 3 -
1.3 本研究の目的.....	- 4 -
参考文献.....	- 5 -
第二章 両親媒性共重合体からなる相分離膜の構造とイオン透過性.....	- 6 -
2.1 序.....	- 6 -
2.2 実験.....	- 6 -
2.2.1 材料.....	- 6 -
2.2.2 膜の水和度.....	- 8 -
2.2.3 塩の膜溶解度.....	- 9 -
2.2.4 イオン透過係数測定.....	- 9 -
2.2.5 透過型電子顕微鏡観察.....	- 10 -
2.3 結果及び考察.....	- 12 -
2.4 結論.....	- 18 -
参考文献.....	- 20 -
第三章 ポリジメチルシロキサン- $\alpha,\omega$ -ジアクリレートと $N,N$ -ジメチルアクリルアミド のラジカル共重合により誘起される共ネットワーク相分離構造.....	- 21 -
3.1 序.....	- 21 -
3.2 実験.....	- 23 -
3.2.1 試薬.....	- 23 -
3.2.2 重合反応.....	- 23 -
3.2.3 放射光小角 X 線散乱.....	- 24 -

3.2.4	モノマーの転化率評価.....	- 24 -
3.3	結果.....	- 25 -
3.3.1	放射光小角 X 線散乱.....	- 25 -
3.3.2	反応時間に伴うモノマー転化率変化.....	- 27 -
3.4	考察.....	- 30 -
3.4.1	相分離の機構.....	- 30 -
3.4.2	Teubner-Stray モデルによる構造解析.....	- 34 -
3.4.3	構造の X 線照射の影響.....	- 37 -
3.4.3	最終構造の透過型電子顕微鏡観察.....	- 39 -
3.5	結論.....	- 41 -
	参考文献.....	- 42 -
第四章 両末端重合性テレケリック高分子と親水性モノマーの共重合反応による相分離構造形成..... - 44 -		
4.1	序.....	- 44 -
4.2	実験.....	- 44 -
4.2.1	試薬.....	- 45 -
4.2.2	重合反応と各種その場観察.....	- 45 -
4.2.3	放射光小角 X 線散乱.....	- 45 -
4.3	結果と考察.....	- 46 -
4.3.1	小角散乱による両親媒性ゲルの相分離構造.....	- 46 -
4.3.2	時間分割測定による反応と構造発展.....	- 50 -
4.3.3	時間分割 SAXS 測定による構造発展のその場観察.....	- 54 -
4.4	結論.....	- 57 -
	参考文献.....	- 58 -
第五章 SAXS コントラスト変調法を利用した両親媒性ポリマーの構造解析..... - 59 -		
5.1	序.....	- 59 -

5.2 実験.....	- 60 -
5.2.1 試薬.....	- 60 -
5.2.2 重合反応.....	- 60 -
5.2.3 放射光小角 X 線散乱 .....	- 61 -
5.3 結果と考察.....	- 62 -
5.3.1 試料膨潤実験.....	- 62 -
5.3.2 小角 X 線散乱測定による構造解析 .....	- 63 -
5.3.3 溶媒膨潤状態での SAXS で観測される構造 .....	- 69 -
5.4 結論.....	- 74 -
第六章 結論 .....	- 76 -
投稿論文目録.....	- 79 -
謝辞 .....	- 80 -

## 第一章 序論

### 1.1 本研究の背景

高分子の医療分野への活用は、透析膜・眼用レンズ材料に始まり、現在では、創傷被覆、細胞培養基材、人工臓器基材、細胞にとどまらず生体組織そのものの再生に際してのスキファールド、更には生体組織そのものの代替物と、枚挙に遑がなく、今後もより広い応用が期待される。この中で、当然ながら、より生体生理を阻害しない高分子への希求があり、各種研究活動が重ねられている<sup>1-3</sup>。しかしながら、その研究を困難にしている点は、複雑な機能を持つ生体構造に追随すると同時に、生体活動を阻害しないという、相反する機能が求められることにある。

例えば、眼用レンズの中でも、数十年以上の歴史を持つコンタクトレンズにおいて、2-ヒドロキシエチルメタクリレート(2-HEMA)からなる架橋重合体が、長きに渡りソフトコンタクトレンズの素材として使用されてきた<sup>4</sup>。しかしながら、単に眼球の屈折異常に対して、その屈折異常を補正する道具から、例えば、ドラッグデリバリーの薬剤保持基材、眼球損傷に際してのバンデージ基材<sup>5</sup>等への活用、更には、生活様式の変化によるレンズ使用の長時間化、現代病であるドライアイ患者<sup>6</sup>や花粉症患者に対し、症状及び眼障害を誘発させないこと等、より高度な条件に耐えうる要件が求められている<sup>7</sup>。

更に、レンズ材料においては、その用途の基本として、透明であることが、すべての機能を議論する以前の必須要件として必要である。事実、2-HEMA からなるレンズ材料は、均一構造を呈し、規則構造を持ち合わせていない。

最近になり、コンタクトレンズ分野においては、高いガス透過性とハイドロゲル特性を兼備した高分子を実現する手段として、疎水性のシリコーン成分と親水性成分ならなる両親媒性共重合体を主成分とする製品が登場した。とりわけコンタクトレンズにおいて求められる、涙液成分との親和性

の高さと酸素に代表されるガス透過性という機能を兼ね備えた素材<sup>8</sup>として、脚光を浴びている。

なぜならば、従来の含水ゲルを使用するソフトコンタクトレンズにおいては、高分子内に含有する水分量、すなわち含水率が高ければ、その分、水中に溶解した酸素をより多く透過することが可能であり、同時に、含水率の高いハイドロゲルは、生体適合性に優れ、眼生理を阻害しないと考えられてきた。そのため、より高い含水率を持つハイドロゲル<sup>5</sup>を合成することが研究開発の目標であった。

ただし、含水率によりもたらされるガス透過性には限界がある。そのため、酸素の水中拡散に依存することなく、積極的にガス透過性を高分子に付与する素材が求められるようになった。そこで、ソフトコンタクトレンズに対し、高い酸素透過性を持つ硬質高酸素透過性レンズ<sup>9</sup>の主成分であったシリコーン成分の応用へと帰着した。

幾多の研究活動の中で、官能基を持つ疎水性シリコーンポリマーと親水性成分からなるプロトタイプ<sup>7</sup>の両親媒性共重合体が、高い酸素透過性と生体適合性を持つ素材として、提案されるに至った<sup>7</sup>。

しかしながら、両親媒性共重合体素材には、両親媒性であるという特徴故に抱える問題点も存在する。

#### ●透明性の欠如

親水性と疎水性との相反した性質を持つ成分からなる共重合体の一番の問題点は、共重合体を形成する段階で、疎水性成分と親水性成分間の親和性が著しく低く、得られる重合体が、透明性を持ち合わせないことである。しかしながら、光学レンズとして使用するためには、光学性を維持する、すなわち透明であることが必須である。

そのため、製品に関する研究開発の現場では、数百・数千の共重合体を作製し、透明性を維持できた重合体から、機能バランスの優れた重合体を選択するという非効率的開発を実施せざるを得なかった。

## ●相反する機能のバランス

医療用具全般に画一的に求められる性能として、‘生体適合性’が広く知られている<sup>2</sup>。一口に生体適合性と表現されるが、例えば人工血管等の組織や体液との接触する医療用具の場合、血液凝固反応を発生させない、すなわち界面的適合性を求められ、人工歯根材料等の生体組織をサポートするような医療用具においては、たとえば生体組織と弾性率が大きく異なる場合、組織を損傷しないような、バルクの適合性<sup>2</sup>が求められる。

角膜表面や涙液と直接接触するコンタクトレンズにおいては、涙液との親和性が高いことが、生体適合性の指標<sup>6</sup>である。

一方、酸素に代表されるガス透過性を実現する手段として、コンタクトレンズ素材においては、シリコン化合物を使用することが、そのキーテクノロジーであるが、一般にシリコン化合物の生体適合性は、高いものではなく、とりわけ涙液との親和性は、著しく低い<sup>2</sup>。

従って、求める機能と発生する問題点とのバランスを考えた、素材選択をする必要がある。

そのため、本研究においては、効率的な高機能ポリマーの設計指標を導きだすことを目的とし、コンタクトレンズ材料である両親媒性ポリマーに関し、基幹原料に焦点をあて、下述のアプローチによる研究を行った。

## 1.2 各章の要旨

‘第二章 両親媒性共重合体からなる相分離膜の構造とイオン透過性’に関する研究において、眼用レンズ材料として注目される両親媒性共重合体に関し、その構造と物質透過挙動を研究した。確認された共重合体構造と、その構造により発現される機能である物質透過挙動の関係性を議論した。

次に、‘第三章 ポリジメチルシロキサン- $\alpha,\omega$  ジアクリレートと  $N,N$ -ジメチルアクリルアミドのラジカ

ル共重合により誘起される共ネットワーク相分離構造’に関する研究において、第二章で検証した両親媒性共重合体に関し、同共重合体が、重合反応前の原料成分の混合段階では、均一溶液であることに着目した。この原料混合溶液から、第二章で確認した共重合体構造が形成される過程を観察し、その構造形成機序の解明を試みた。

更に、‘第四章 両末端重合性テレケリック高分子と親水性モノマーの共重合反応による相分離構造形成’に関する研究において、第三章で、本研究対象である両親媒性共重合体が、重合に誘起され、相分離構造を形成していることから、更に構造と重合に関する観点からの解析を行い、構造発生機序の更なる解明を行った。

続けて、‘第五章 SAXS コントラスト変調法を利用した両親媒性共重合体の構造解析’に関する研究において、本研究対象の両親媒性共重合体は、第二章において、ナノスケールの相分離構造を呈しており、第三章及び第四章において、構造形成機序が、強く重合反応に依存するものであることを確認した。本章では、ここまで機能及び構造発生機序を解明してきた両親媒性共重合体に関し、コントラスト変調法を用いて、詳細構造を議論した。

最後に、本研究より得られた結論を‘第六章 結論’において、言及した

### 1.3 本研究の目的

以上より、本研究において、コンタクトレンズに代表される眼用レンズ分野において、昨今、注目度の高い両親媒性共重合体に関し、その構造を解析し、その構造により実現された機能評価を行い、更に、その構造の発生機序の解明を試みた。

これにより、更に高機能化された高分子設計を目指し、ユーザーにとってクオリティー・オブ・ライフを向上させうる新たな両親媒性共重合体の合成を効率的に実現したい。



## 参考文献

- 1) 中林宣男監修, 医療用高分子寺領の展開, CMC出版, **1998**
- 2) 筏義人監修, バイオマテリアルの最先端, CMC 出版, **1989**
- 3) 砂本順三ほか, 高分子と医療, 東京, 三田出版会, **1989**
- 4) 水谷豊 コンタクトレンズの臨床と理論, 医学書院, **1966**
- 5) 稲葉昌丸 permalens および Breath-O の白内障術後連続装用について, *日コレ誌***1983**,  
25, 156-161
- 6) Yokoi N et al Correlation of tear lipid layer interface patterns with the diagnosis and severity  
of dry eye. *Am. J. Ophthalmol.* **1996**, 122(6), 818-24
- 7) 三島濟一 コンタクトレンズと角膜生理—その研究と歴史—, *日コレ誌***1994**, 36, 1-12
- 8) Yu-Chin Lai et al. *Journal of Applied Polymers Science***1991**, 42, 3173-3179
- 9) 特公昭 52-33502 ノーマン・ジー・ゲイロード

## 第二章 両親媒性共重合体からなる相分離膜の構造とイオン透過性

### 2.1 序

化学工学分野において、膜の重要性が増しており、その応用用途として、食品や医薬産業における産業廃液からの有益成分の回収、水質浄化などに広く供されている<sup>1-3</sup>。昨今、医療用具分野において、相分離構造を有する膜が、特定のターゲット分子に対する透過性を示すことに興味を持たれている<sup>4-5</sup>。膜中の各連続相が、個々の透過のための独立した透過通路として機能する<sup>6</sup>。即ち、膜中の親水性の連続相が、イオン性塩のような水溶性成分の効率的な通路として機能する。この研究においては、独立した透過通路を持つ両親媒性ポリマーからなるマイクロ相分離構造を有する膜を使用した。膜は、水溶性成分の透過通路として機能するポリジメチルアクリルアミドからなる親水性領域と、効率的な酸素透過の通路となるポリジメチルシロキサンからなる疎水性領域から構成されている<sup>7</sup>。ハイドロゲル膜における水溶性成分の膜透過性は、膜の含水率に強く依存することが知られており<sup>8-11</sup>、ハイドロゲルにおける水溶性成分の輸送現象は、自由体積理論<sup>12</sup>により説明されている。ただし、これらの議論は、親水性成分のみからなる膜における物質輸送メカニズムに限定して、行われている。

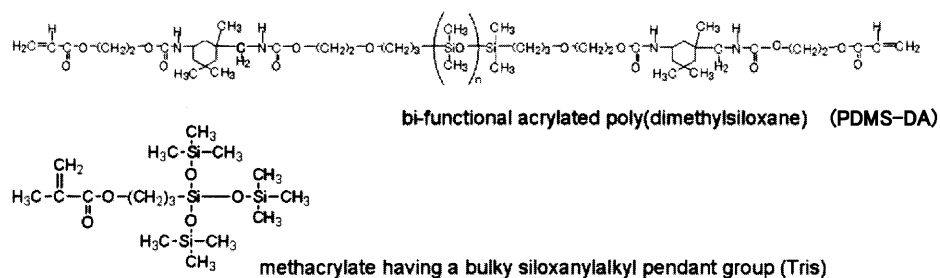
そこで、本研究においては、ターゲットポリマーである両親媒性共重合体に関する物質輸送のメカニズムを、膜構造と関連づけて議論した。

### 2.2 実験

#### 2.2.1 材料

両末端反応性基(ジアクリレート)を有する PDMS (PDMS-DA)(分子量はポリスチレン換算によるサイズ排除クロマトグラフィにより測定し、分子量 6,500、分子量分布が 1.5)と、嵩高いシロキサニルアルキルペンダント基(Tris)と、親水性のジメチルアクリルアミド(DMAA) (図 2.1)からなる両親媒性共重合体からなる膜<sup>13</sup>は、株式会社メニコンより提供を受けた。膜中の組成に関する重量比は、表 2.1 に示した。

#### Hydrophobic Components



#### Hydrophilic Component



**Figure 2.1.** Chemical structure of hydrophobic bi-functional acrylated poly(dimethylsiloxane) (PDMS-DA), methacrylate having a bulky siloxanylalkyl pendant group (Tris), and hydrophilic dimethylacrylamide (DMAA), which comprise the amphiphilic copolymer membrane.

**Table 2.1 Weight Fraction of Each Component in the Amphiphilic Block Copolymer Membranes**

Sample	Weight Fraction		
	DMS	Tris	DMAA
p(PDMS-DA/DMAA)1	80	0	40
p(PDMS-DA /DMAA)2	60	0	80
p(PDMS-DA /DMAA)3	50	0	50
p(PDMS-DA /DMAA)4	20	0	80
p(PDMS-DA /Tris/DMAA)1	10	50	40
p(PDMS-DA /Tris/DMAA)2	10	47	43
p(PDMS-DA /Tris/DMAA)3	10	45	45
p(PDMS-DA /Tris/DMAA)4	10	30	50
p(PDMS-DA /Tris/DMAA)5	20	30	40
p(PDMS-DA /Tris/DMAA)6	20	20	50

### 2.2.2 膜の水和度

両親媒性共重合体からなる膜の水和度  $H$  は、(2.1)式により定義した。

$$H = V_w / (V_m + V_w) \quad (2.1)$$

$V_m$  は乾燥膜の重量であり、膜の重量と比容積から、 $V_w$  は、水の体積から計算した。膜は、35°C ± 0.1°Cの蒸留水中で膨潤させ、表面の水分をぬぐった後、恒量が得られるまで繰り返し重量測定を行った。 $V_w$  は、膨潤した膜において増加した重量と水の比容積から計算した。

### 2.2.3 塩の膜溶解度

約 0.02g の両親媒性共重合体からなる膜を、各々 0.1mol/L の NaCl 水溶液に浸漬した。平衡に達するまで静置したのち、蒸留水ですすぎ、表面をぬぐった膜を、各々規定量の蒸留水の中に浸漬した。本実験においては、数種の濃度既知の NaCl 水溶液に関し、電導度計(東亜 DKK(株), マルチ水質計 MM-60R)を使用した電導度測定を行い、濃度-電導度に関する校正曲線を作成することで、水溶液の電導度から濃度を見積もった。校正曲線を使用し、膜を浸漬した規定量の蒸留水に関する NaCl の濃度変化を測定することで、各膜から水への脱着曲線を得た。吸着及び脱着反応は、ともに温度を  $35^{\circ}\text{C} \pm 0.1^{\circ}\text{C}$  に制御した。吸着平衡に達した NaCl の濃度から、各膜中に溶解していた NaCl 量を計算した。各膜における NaCl の溶解度係数  $K_s$  は、式(2.2)により求めた。

$$K_s = \frac{\bar{C}(\text{mol / L in membrane})}{C(\text{mol / L in initial solution})} \quad (2.2)$$

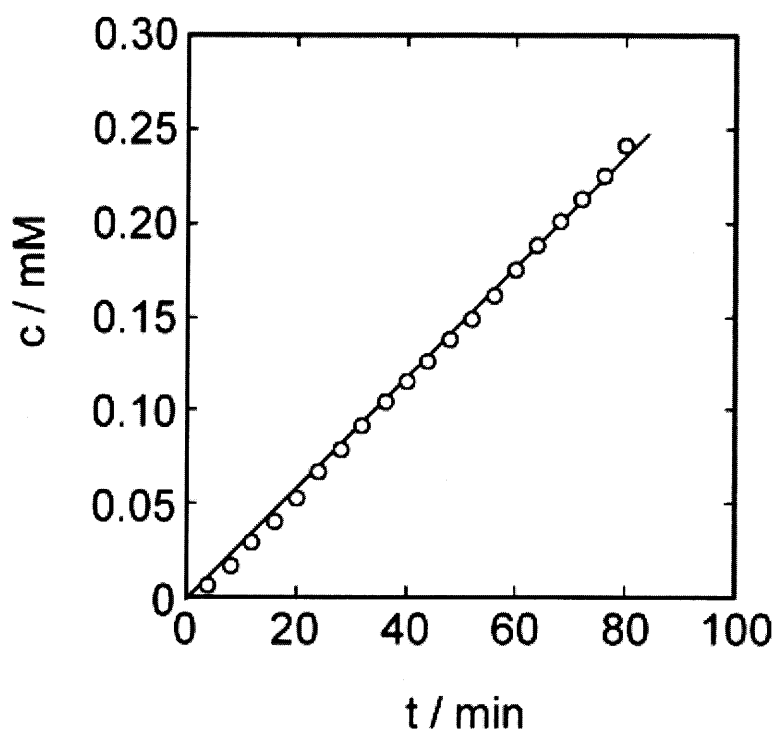
### 2.2.4 イオン透過係数測定

パイレックスガラス製隔膜セルを使用し、 $35^{\circ}\text{C} \pm 0.1^{\circ}\text{C}$  において、両親媒性共重合体からなる膜の NaCl の透過を測定した。膜を挟んだ隔膜セルの一方(受容セル)に脱イオン水を満たし、電気伝導度計の電極を設置した。もう一方のセル(供与セル)に 0.1mol/L の NaCl 水溶液を満した。NaCl に関する膜の透過係数  $P_s$  の測定は、受容セル側の時間に依存した電導度変化から、濃度-電導度の校正曲線を使用して、NaCl の濃度変化を測定することで算出した。図 2.2 NaCl 濃度と電導度の構成曲線から得られた受容側の NaCl 濃度の時間依存変化の典型的な例である。図 2.2 の直線の傾きから、膜を通しての NaCl の流速  $J_s$  ( $\text{mol cm}^{-2} \cdot \text{sec}^{-1}$ )を算出した。NaCl の透過係数

$P_s(\text{cm}^2\text{sec}^{-1})$ は、式(2.3)より得た。

$$P_s = J_s \cdot \Delta x / \Delta c \quad (2.3)$$

$\Delta x$ は膜の厚み、 $\Delta c$ は膜の両側の NaCl の濃度差である。



**Figure 2.2.** Permeation curve for NaCl through p(PDMS-DA/DMAA)3 at  $35 \pm 0.1$  °C (c: concentration; t: time).

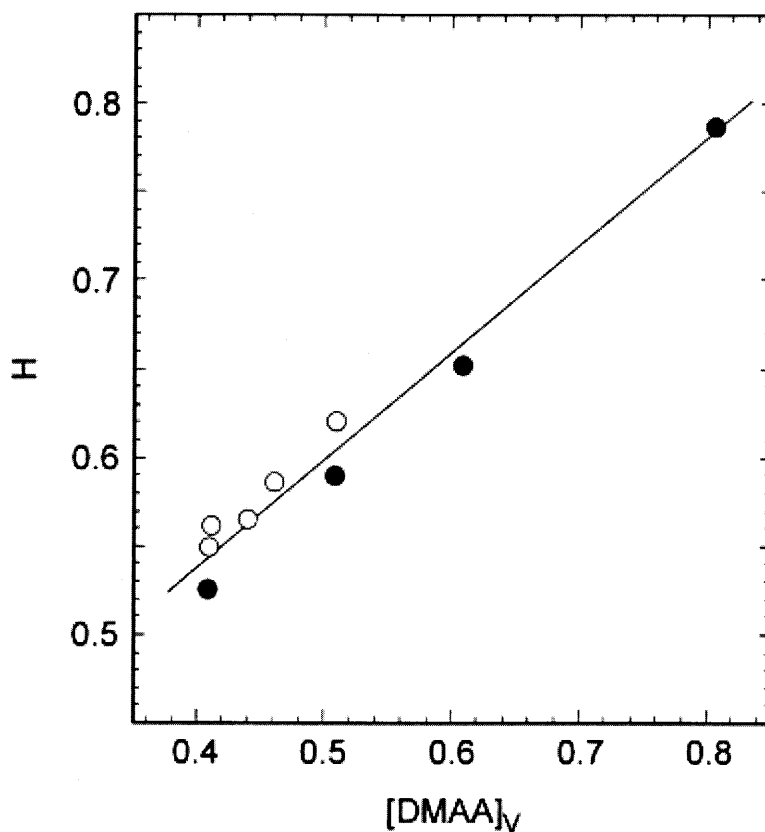
### 2.2.5 透過型電子顕微鏡観察

透過型電子顕微鏡(TEM)観察のため、ウルトラマイクロームとダイヤモンドナイフを使用して、両親媒性共重合体からなる膜から、超薄切片を切り出した。超薄切片は、両親媒性共重合体からなる

膜の表面を垂直に切断した。コントラストを増すため、試料フィルムの超薄切片は、酸化ルテニウム ( $\text{RuO}_4$ )を用いて染色した。電子顕微鏡において、超薄切片は、DMAAドメインが  $\text{RuO}_4$  に染色されることがわかっている。電子顕微鏡は、日本電子株式会社製 JEOL JEM-2000FX を用いて、加速電圧 200kV で撮影した。初期倍率は、100,000 倍で撮影した。さらに、加速電圧 200kV で操作した電子顕微鏡 JEOL JEM-1400 を用いて、TEM による 3 次元像構築を行った。試料の回転角  $\pm 60^\circ$  ( $1^\circ$  刻み)の三次元像は、slow scan CCD カメラ(Gatan Orius Camera)に取り付けた Inspect3D によって自動測定した。初期倍率は、100,000 倍で撮影した。この観察における試料の超薄切片は、酸化オスミウム( $\text{OsO}_4$ )を用いて染色した。

### 2.3 結果及び考察

図 2.3 に、膜中の親水性のポリ(ジメチルアクリルアミド) $[DMAA]_v$ の体積分率と両親媒性共重合体からなる膜の水和度  $H$  との相関を示した。

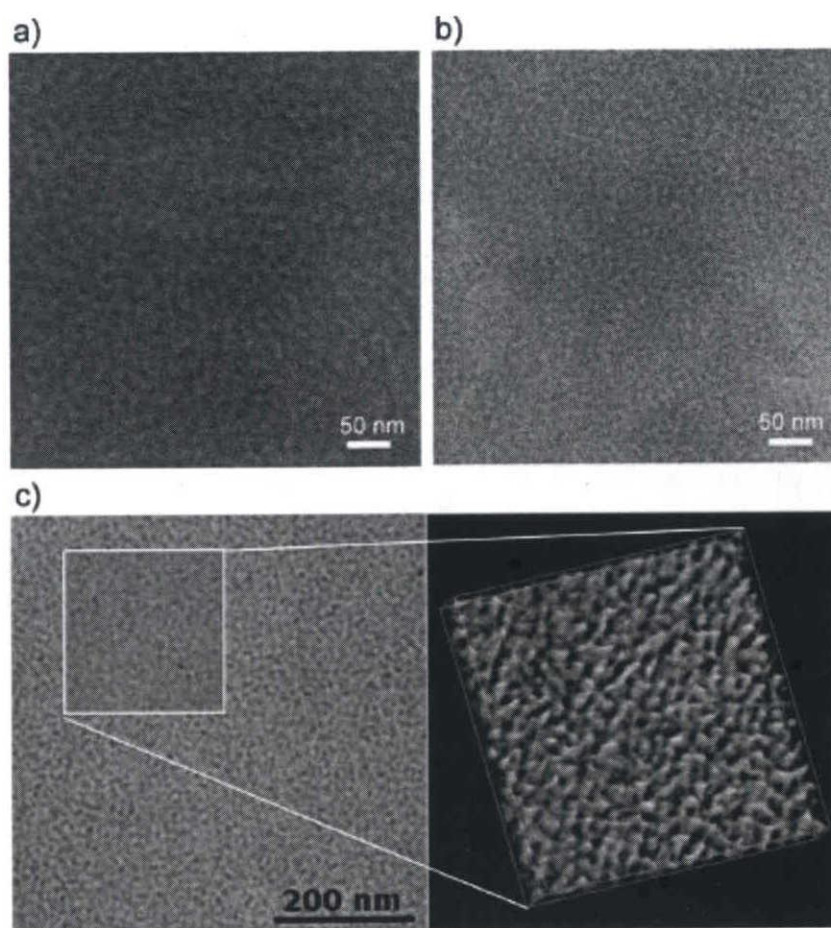


**Figure 2.3.** The relation between degree of hydration,  $H$ , of the amphiphilic copolymer membranes and volume fraction of hydrophilic poly(dimethylacrylamide) component,  $[DMAA]_v$ , in the membranes. ○: p(DMS/Tris/DMAA), ●: p(DMS/DMAA).

加成性が成立するとして、 $[DMAA]_v$  は膜の各成分の重量比と比容から計算した。両親媒性ポリマーからなる膜の水和度は、親水性成分の体積分率 $[DMAA]_v$ の増加に伴い直線的に増加した。ポリ(ジメチルシロキサン)のホモポリマーは、水中で膨潤しないことを付記する。



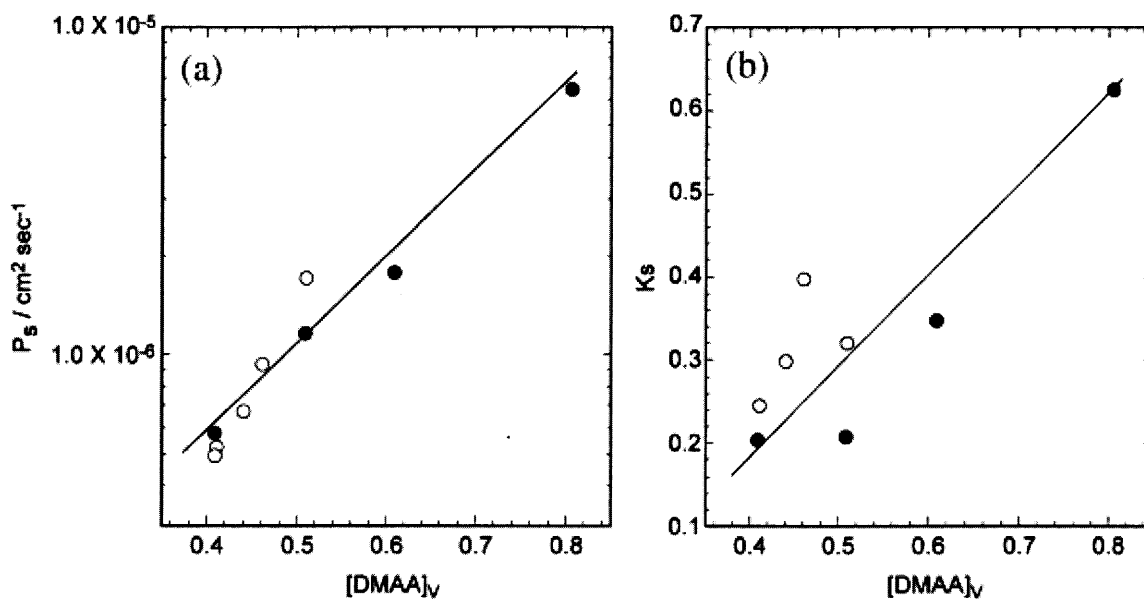
両親媒性共重合体からなる膜のモロフォロジーに関して調べた。図 2.4 は、 $p(\text{PDMS-DA/DMAA})_1$  と  $p(\text{PDMS-DA/DMAA})_3$  の両親媒性共重合体からなる膜を、ウルトラマイクロトームにより垂直に切り出した典型的な電子顕微鏡写真である。両膜において、DMAA 比率の高い  $p(\text{PDMS-DA/DMAA})_3$  (図 2.4a) と DMAA 比率の少ない  $p(\text{PDMS-DA/DMAA})_1$  (図 2.4b) において、染色されたドメインが DMAA の割合に応じて観察された。



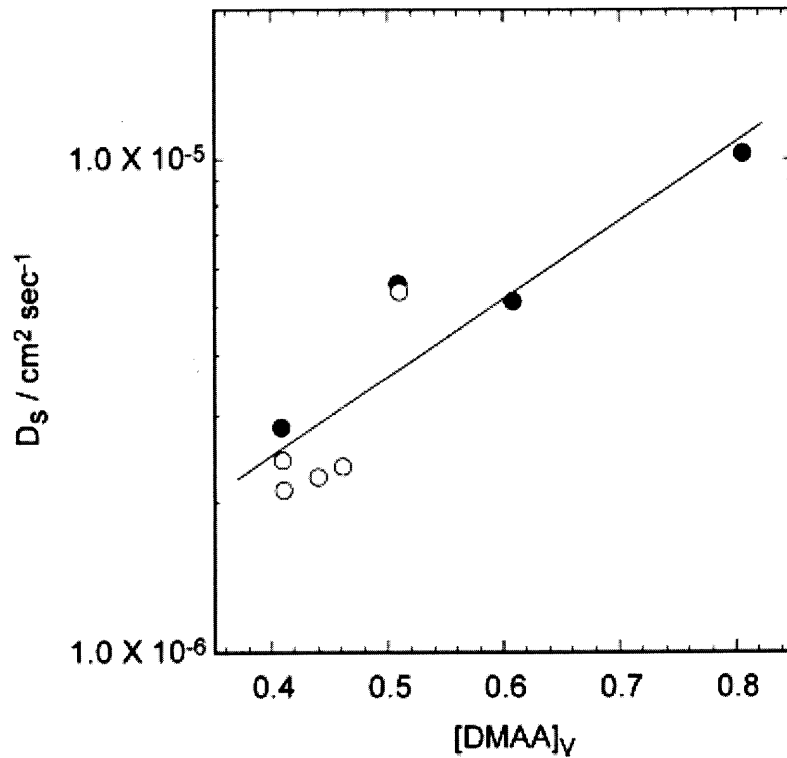
**Figure 2.4.** TEM images of ultrathin sections of a);  $p(\text{PDMS-DA/DMAA})_3$  and b);  $p(\text{PDMS-DA/DMAA})_1$  membranes. Sample was stained with  $\text{RuO}_4$ . Initial magnification  $\times 100,000$ . c); 3D TEM image of  $p(\text{PDMS-DA/DMAA})_1$  membrane. Sample was stained with  $\text{OsO}_4$ . Initial magnification  $\times 100,000$ . The ultrathin sections cut perpendicular to the surface of amphiphilic copolymer membranes.

親水性成分の体積分率 $[DMAA]_v$ の増加に応じ、膜中の親水性ポリジメチルアクリルアミドからなる染色されたドメインのサイズが増加した。3DTEM によって、両親媒性ポリマーからなる膜の相分離構造を三次元で観察した。図 2.4c は、 $p(PDMS-DA/DMAA)$ 膜の 3D-TEM 観察結果である。連続的な染色されたドメインは、連続的な疎水性ポリジメチルシロキサンマトリックスを含むポリジメチルアクリルアミドである。これらの結果は、両親媒性共重合体が、相分離状態を形成した疎水性と親水性の成分から形成されていることを示唆する。膜中において、疎水性成分と親水性成分は、各々連続的な相分離構造を呈していることがわかる。更に、ポリジメチルアクリルアミドからなる連続的な相分離構造を呈する親水性相が、膜中において水和した。

両親媒性ポリマーからなる膜を介してのイオン性塩の挙動を調べた。図 2.5a に、各 $[DMAA]_v$ に関する両親媒性ポリマーからなる膜の NaCl 透過係数  $P_s$  を示し、図 2.5b には、 $[DMAA]_v$ と各膜の溶解度係数  $K_s$  との相関を示した。



**Figure 2.5.** a); The relation between permeability coefficients,  $P_s$ , of NaCl through the amphiphilic copolymer membranes and volume fraction of hydrophilic poly(dimethylacrylamide) component,  $[DMAA]_v$ , in the membranes. b); The relation between solubility coefficients,  $K_s$ , of NaCl in each membrane and  $[DMAA]_v$ . ○:  $p(DMS/Tris/DMAA)$ , ●:  $p(DMS/DMAA)$ .



**Figure 2.6.** The relation between diffusion coefficients,  $D_s$ , of NaCl through the amphiphilic copolymer membranes and volume fraction of hydrophilic poly(dimethylacrylamide) component,  $[DMAA]_v$ , in the membranes. ○: p(DMS/Tris/DMAA), ●: p(DMS/DMAA).

式 2.4(図 6)を使用し、各膜中の NaCl の拡散係数  $D_s$  を求めた。

$$P_s = D_s \cdot K_s \quad (2.4)$$

親水性ポリジメチルアクリルアミドの体積分率  $[DMAA]_v$  に応じ、 $P_s$  と  $D_s$  は、各々指数関数的に増加した。 $K_s$  の値は、 $[DMAA]_v$  の増加に応じ直線的に増加した。相分離構造を形成する両親媒性ポリマーからなる膜における、連続的なポリジメチルアクリルアミドドメインは、イオン性塩の膜透過挙動の有効な透過通路として機能することが示された。

相分離膜を介してのイオン性塩の透過を、自由体積理論により解釈することを試みた。一般的に、

拡散係数  $D_s$  は、自由体積  $V_f$  と自由体積項との重複を含むイオン性塩の臨界サイズ  $V^*$  の関数で式(2.5)として表される。

$$D_s = A \cdot RT \exp(-V^*/V_f) \quad (2.5)$$

$A$  は定数である。自由体積  $V_f$  は、全構成成分の寄与の和であり、

$$V_f = H \cdot V_{fw} + S \cdot V_{fs} + (1 - H - S) \cdot V_{fm} \quad (2.6)$$

$H$  と  $S$  は、水とイオン性塩の体積分率であり、 $V_{fw}$ 、 $V_{fs}$  及び  $V_{fm}$  は、純水、イオン性塩及び膜の自由体積を示す。この場合、 $S$  は、無視できるほど小さい。その結果、式(2.6)は、式(2.7)で表すことができる。

$$V_f = H \cdot V_{fw} + (1 - H) \cdot V_{fm} \quad (2.7)$$

一方、イオン性塩の自己拡散  $D_0$  は、式(2.8)のように表わせることができる。

$$D_0 = A \cdot RT \exp(-V^*/V_{fw}) \quad (2.8)$$

すると、式(2.5)と(2.8)より、与えられた温度において膜を透過するイオン性塩の拡散係数は、イオン性塩の自己拡散と自由体積の関数(式(2.9))として導き出される。

$$D_s = D_0 \exp\{-V^*(1/V_f - 1/V_{fw})\} \quad (2.9)$$

式(2.6)と(2.9)を合わせると

$$\ln(D_s/D_0) = -\beta x(1 - \alpha)/(1 + x\alpha) \quad (2.10)$$

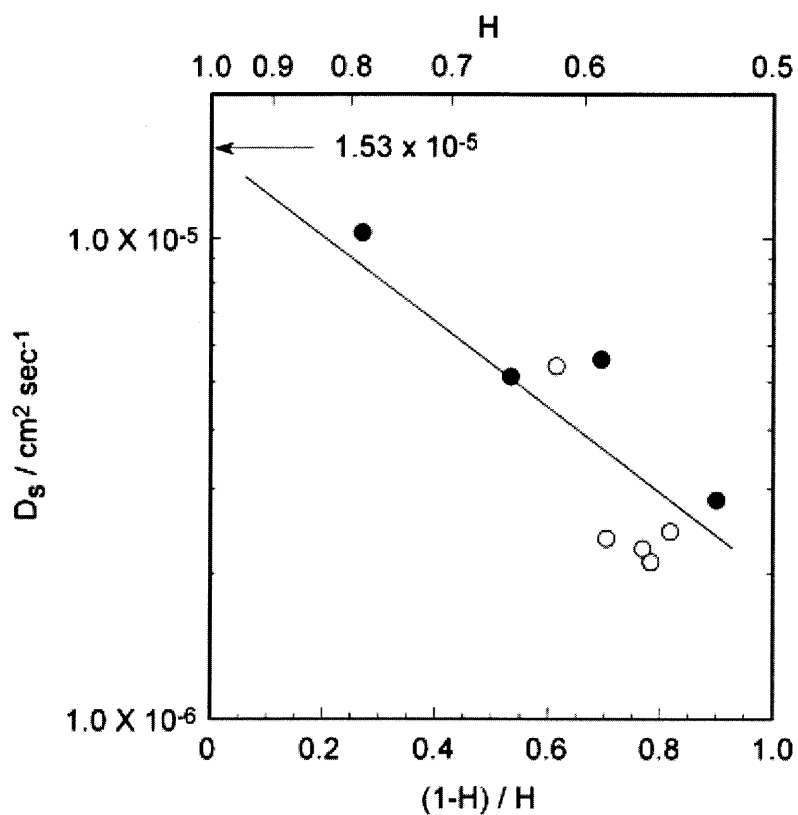
が得られる。ここでは

$$x = (1 - H)/H$$

$$\alpha = V_{fm}/V_{fw}$$

$$\beta = V^*/V_{fw}$$

水分率の高い領域 ( $x \rightarrow 0$ ) において、 $\ln D_s$  を  $x$  に対してプロットすると直線関係に近づく。直線近似により負の勾配  $\beta(1-\alpha)$  を持ち、切片 ( $x = 0$ ) がイオン性塩の自己拡散係数を与える。図 2.7 は、NaCl の拡散係数の対数と膜のパラメータ  $(1-H)/H$  の関係を表す。矢印は、0.1mol/L NaCl 水溶液中の  $\text{Na}^+$  の自己拡散係数を示す。種々の膜における疎水性成分比率に関係せず、 $\ln D_s$  の  $(1-H)/H$  依存性は直線的な相関であった。直線の縦軸切片 ( $(1-H)/H = 0$  の外挿値) から水中における NaCl の自己拡散係数  $1.5 \times 10^{-5} \text{cm}^2 \text{sec}^{-1}$  が得られ、NaCl 水溶液の NaCl の自己拡散係数とかなりよく一致した。この結果は、イオン性塩が両親媒性相分離構造を有する膜内部の拡散挙動が、通常均一ハイドロゲル膜中の拡散挙動に用いられる自由体積理論で説明できることを支持するものであった。膜の自由体積分率  $V_{fm}$  は、個々の成分の寄与を考慮せず定義されていることを付記する。図 2.7 の直線の傾き  $\beta(1-\alpha)$  は、 $V_{fm}$  の関数であった。この結果は、イオン性塩の拡散における膜の自由体積分率は、膜の疎水性成分比率に依存していることを示唆した。すなわち、主に  $V_{fm}$  は、親水性ポリジメチルアクリルアミドドメインに依存すると言い換えることができる。すなわち両親媒性ポリマーからなる相分離構造膜におけるポリジメチルアクリルアミドが形成する連続的な水で膨潤した親水性ドメインは、膜を介してイオン性塩の有効な透過経路として機能する。さらに、イオン性塩の拡散は、膜における親水性のポリジメチルアクリルアミドドメインと水の自由体積に依存すると仮定することが可能であることがわかった。



**Figure 2.7.** The dependence of the diffusion coefficients,  $D_s$ , of NaCl through the amphiphilic copolymer membranes on the parameter,  $(1-H)/H$ , as approximated by eq. 10. The arrow shows the self-diffusion coefficient of NaCl (0.1 M) in aqueous solution.

#### 2.4 結論

PDMS-DAとDMAAを構成成分とする両親媒性共重合体膜に関し、TEMによる重合体構造の解析を行うと共に、同膜に関する物質輸送特性を評価し、その輸送機序に関して、研究を行った。

本共重合体のTEM観察を行ったところ、膜を形成している親水性および疎水性ドメインはそれぞれ膜を横断する共連続構造であることが確認できた。

次に、両親媒性共重合体からなる膜において、内部の水で膨潤した親水性ドメインは水で満たされたイオン透過の連続チャネルとして働くことがわかり、更に、シリコーンからなる疎水性ドメインを含む両親媒性共重合体からなる膜であっても、一般的な均一ハイドロゲル膜における物質輸送と同様に、自由体積理論により、その輸送原理が説明できることが示唆された。

## 参考文献

- 1) R. W. Baker, *Membrane Technology and Applications, 2nd Edition*, John Willy & Sons, 2004.
- 2) A. Higuchi, T. Yoshimura, K. Kato, M. Hara, M. Higuchi, N. Minoura, T. Hirasaki, T. Sato, G. Ishikawa, H. Nakano, S. Satho, and S.-I. Manabe, *J. Membrane Sci.* **1997**, *126*, 7.
- 3) T. Kinoshita, T. Kakiuchi, A. Takizawa, Y. Tsujita, M. Oya, Y. Iizuka, and M. Iwatsuki, *Macromolecules* **1994**, *27*, 1389.
- 4) A. Carruthers and D. L. Melchior, *Biochemistry* **1994**, *22*, 5797.
- 5) A. Albalak, M. L. Zeidel, S. D. Zucker, A. A. Jackson, and J. M. Donovan, *Biochemistry* **1996**, *35*, 7936.
- 6) N. Minoura, S. Aiba, and Y. Fujiwara, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 5902.
- 7) H. Yasuda and J. Rosengren, *J. Appl. Polymer Sci.* **1970**, *14*, 2839.
- 8) H. Yasuda, C. E. Lamaze, and L. D. Ikenberry, *Macromol. Chem.* **1968**, *118*, 19.
- 9) H. Yasuda, L. D. Ikenberry, and C. E. Lamaza, *Macromol. Chem.* **1969**, *125*, 108.
- 10) H. Yasuda, A. Peterlin, C. K. Colton, K. A. Amith, and E. W. Merrill, *Macromol. Chem.* **1969**, *126*, 177.
- 11) T. Kinoshita, S. Hayashi, A. Takizawa, and Y. Tsujita, *J. Macromol. Sci., Phys.* **1980**, *B17*, 39.
- 12) H. Yasuda, C. E. Lamaze, and A. Peterlin, *J. Polym. Sci.* **1971**, *Part A-2*, **9**, 1117.
- 13) Y. Yokoyama, N. Iwamoto, E. Ito, I. Ando, S. Ichinohe, and T. Yamazaki, EP584,826, 1993.



### 第三章 ポリジメチルシロキサン- $\alpha,\omega$ -ジアクリレートと $N,N$ -ジメチルアクリルアミドの

#### ラジカル共重合により誘起される共ネットワーク相分離構造

##### 3.1 序

均一混合溶液中における重合誘起相分離に関しては、これまで広く研究が進められてきている。重合誘起相分離は、モノマーと高分子の混合溶液中<sup>1,2</sup>、ゾル-ゲル反応<sup>1,4</sup>、ゴム変性エポキシ樹脂<sup>5</sup>、ポリウレタンフォーム<sup>6</sup>、熱可塑性および熱硬化性ポリマーアロイ、ポリエステルエラストマーのような多成分系など広く観察される現象である。その中で、その形成過程を観察する目的で、重合誘起相分離のその場観察が、いくつかの研究グループによって試みられており、その手段として、光散乱法<sup>2,5</sup>、放射光小角 X 線散乱法(SAXS)<sup>6</sup>、レオロジー法、FT-IR 振動分光法などが利用されている。反応誘起相分離は、一般に初期均一溶液から進行するが、相分離は固-液相分離を除き、ほとんどのケースにおいて、液-液相分離を通して相分離が進行し、スピノーダル分解を経て進行し、その反応中に規則構造が現れる。重合の進行に伴い、生成する高分子の重合度上昇、相互作用パラメーターの変化、高分子濃度の上昇により、相分離が引き起こされる。従って、重合誘起により形成される最終構造は、相分離、反応速度、系の粘度など速度論的競争により決定される。一般には、スピノーダル分解により形成する相分離は、連続的に過冷却度が大きくなる条件で進行する。たとえば、井上ら<sup>8</sup>は濃度揺らぎの時間依存性を Cahn-Hillaird の非線形拡散方程式を使ったコンピューターシミュレーションにより検討した。シミュレーション結果は非等温過冷却度の条件での高分子混合系でのスピノーダル分解により等温過冷却度で観測されるような規則的な二相構造が形成することを明らかにした。系の粗大化は過冷却度が大きくなることにより抑制され、最終構造は冷却速度に強く依存するものであった。

与えられた二種類のビニルモノマーの共重合は、モノマー反応性比に応じ、ランダム共重合体、

交互重合体、ブロック様重合体が得られる。ブロック様共重合体は様々な相分離構造が形成可能である。近年、リビングアニオン重合<sup>9,10</sup>やリビングラジカル重合中の小角中性子散乱法を利用したその場観察により形成される構造発展の直接観察が試みられている。ランダム共重合や交互共重合は一般に均一な構造を有した高分子となるため、たとえばガラス転移温度は一つしか観測されない、すなわち相分離構造はない。しかし、分子量が数千である両末端に反応性基を有したテレケリック高分子やマクロモノマーと、別モノマーの共重合において、重合後、テレケリック高分子やマクロモノマーと、別モノマーからなる重合体が相溶しない場合、生成共重合体は非均一性を示す。たとえば相分離構造が存在し、ガラス転移温度が二つ出現する。Ivánら<sup>11</sup>は、共連続構造(共ネットワーク)が疎水性のテレケリックポリジメチルシロキサン(PDMS)やテレケリックポリイソプチレンと親水性アクリレートモノマーとの共重合で得られることを報告した。彼らは SAXS、核磁気共鳴(NMR)、示差走査熱量測定(DSC)と TEM を用いて共重合体の構造が、ナノメートルスケールの両親媒的な共連続な二相構造であることを突き止めている。このような構造を有する共重合体は、バイオマテリアル、生体適合高分子、バイオセンサーなどに利用できると考えられている<sup>11-17</sup>。しかし、これらの研究は静的な構造解析に傾注している。周期性を有した共連続構造は、反応誘起によるスピノーダル分解によって形成されることが考えられる。一般に、ラジカル重合速度は非常に大きく、鎖長は急速に増大し、開始反応から数分で分子量が決定されてしまう。それにともない、二つの高分子成分間の偏斥力( $\chi M$ )も増大する。共重合生成物は、モノマーの転化率が小さいときはモノマーに溶解しており、溶液は均一系を維持しているが、生成高分子の濃度が増大すると、系は相分離を起こす。すなわち、ラジカル重合により誘発される相分離は、高分子濃度が増大し続けるので、過冷却度が連続的に増大する系とみなされる。

本章では、ポリジメチルシロキサン- $\alpha,\omega$ -ジアクリレート(PDMS-DA)と  $N,N$ -ジメチルアクリルアミド(DMAA)のラジカル共重合により得られる構造形成について、SAXS によるその場観察を行った研究結果に関して報告する。最終構造は、水/油/界面活性剤系やブロック共重合体相溶化剤を添加した、ポリマーブレンド系で観察されるマイクロエマルジョン構造に適する Teubner-Strey モデル

<sup>18</sup>を用いて解析する。

## 3.2 実験

### 3.2.1 試薬

両末端反応性基(ジアクリレート)を有する PDMS は合成により得た(PDMS-DA)<sup>19</sup>。分子量はポリスチレン換算によるサイズ排除クロマトグラフィにより測定し、分子量 6,500、分子量分布が 1.5 であることを確認した。DMAA は興人から購入し、減圧蒸留により精製した。開始剤の 2,2-アゾビス-(2,4-ジメチルバレロニトリル)(Ini.1)は和光純薬工業株式会社より購入し、再結晶化により精製した。

### 3.2.2 重合反応

まず、PDMS-DA と DMAA を重量比 6:4 で混合した。全体の 0.1wt%の Ini.1 を添加し十分攪拌した。混合液を片面にカプトンフィルム(厚み 12mm)で覆ったステンレス反応容器(穴の内径 8mm 厚み 1mm)に注入し、その上部をカプトンフィルムで、気泡が入らないように注意しながらシールした。ラジカル共重合反応は、冷却加熱ステージ(ジャパンハイテックの Linkam LK-10002)を用い、 $\pm 0.1^{\circ}\text{C}$ で温度制御を行った。この装置は、光学顕微鏡や、X 線散乱、赤外分光測定に適した仕様を使用した。試料ステージは直径 2cm の大きさがあり、その中央に 1.6mm の穴が開いており、最大降温速度と昇温速度は  $120^{\circ}\text{C}/\text{min}$  である。重合は  $27^{\circ}\text{C}$  から所定の重合温度まで  $100^{\circ}\text{C}/\text{min}$  の昇温速度で上昇させ開始した。試料内の実温度は、別実験で反応溶液内に直接熱電対を挿入して確認し、重合中は設定温度との差が  $0.5^{\circ}\text{C}$  以内であることを確認した。

### 3.2.3 放射光小角 X 線散乱

放射光施設を利用した SAXS 測定は、つくば市にある高エネルギー加速器研究機構の放射光研究施設のビームライン 9C および兵庫県佐用郡の SPring-8 のビームライン 45XU で行った。試料からの散乱 X 線はイメージインテンシファイヤーを備えた CCD を用い検出した。試料と検出器間距離(カメラ長)は BL9C で 110cm、BL45XU で 230cm とした。波長は BL9C では 0.15nm、BL45XU では 0.1nm を用い、検出器の散乱角補正には鶏の腱に存在するコラーゲン繊維を用いた。散乱強度はバックグラウンド散乱と試料による吸収を考慮し補正した。すべての一次元散乱プロファイルは、二次元散乱パターンの円環平均をとることで得た。散乱ベクトルの大きさ  $q$  は

$$q = \left( \frac{4\pi}{\lambda} \right) \sin \frac{\theta}{2}$$

ここで  $\lambda$  は X 線の波長、 $\theta$  は散乱角を表す。

### 3.2.4 モノマーの転化率評価

モノマー転化率を求めるために、NMR および DSC 測定を行った。NMR 測定は Bruker AVANCE200 分光器を用いた。溶媒には重水素化クロロホルムを用い内部標準はプロトン化クロロホルムのプロトンを用いた。338K で重合した重合溶液の一部を所定の時間ごとに抽出し重水素化クロロホルムに溶解させて測定した。系内に存在する可溶成分の  $^1\text{H-NMR}$  測定をしていることになる。NMR スペクトル上には 5.5-6.8ppm の範囲に二重結合に関与する炭素上のプロトンが観察される。実際 5.58-5.64 と 5.79-5.84ppm に DMAA のビニル基に帰属されるプロトンが観測された。これらのシグナルが他のシグナルと重なることはないの、これらシグナル強度変化を転化率評価に用いた。重合の進行とともに強度の減少を認めた。DSC 測定は SEIKO DSC-22C を用い、重合中の反応熱を観測した。重合は 65°C/min の速度で、所定の反応温度に昇温し開始した。NMR と DSC

の測定は散乱実験とは独立に行った。

### 3.3 結果

#### 3.3.1 放射光小角 X 線散乱

図 3.1 に 338K で重合した際の散乱強度の反応時間依存性を示した。重合初期においては、散乱ピークが観測されておらず、PDMS-DA と DMAA の混合液は相分離が起こるまで均一であったことがわかる。約 70 秒後に散乱ピークが  $q = 0.45\text{nm}^{-1}$  の位置に現れ始めた。これは相分離によって反応系中に増大した濃度揺らぎによるものであるため、この時間を相分離の開始時間とみなした。ピーク強度は反応時間 150 秒まで増え続け、その後一定になった。PDMS のガラス転移温度は 153K でポリジメチルアクリルアミド(PDMAA)は 373K である。338K の重合温度では、重合の後期において PDMS-DA による架橋反応や PDMAA のガラス化が起こる。どちらも、高分子鎖の運動性の低下や拡散の抑制につながる。重合後期の散乱強度が増大しなくなったのは、相分離の進行が架橋やガラス化により抑制されたためであると考えられる。時間に依存した同様の SAXS プロファイルの特徴的な進行は、他の重合温度でも観測された。

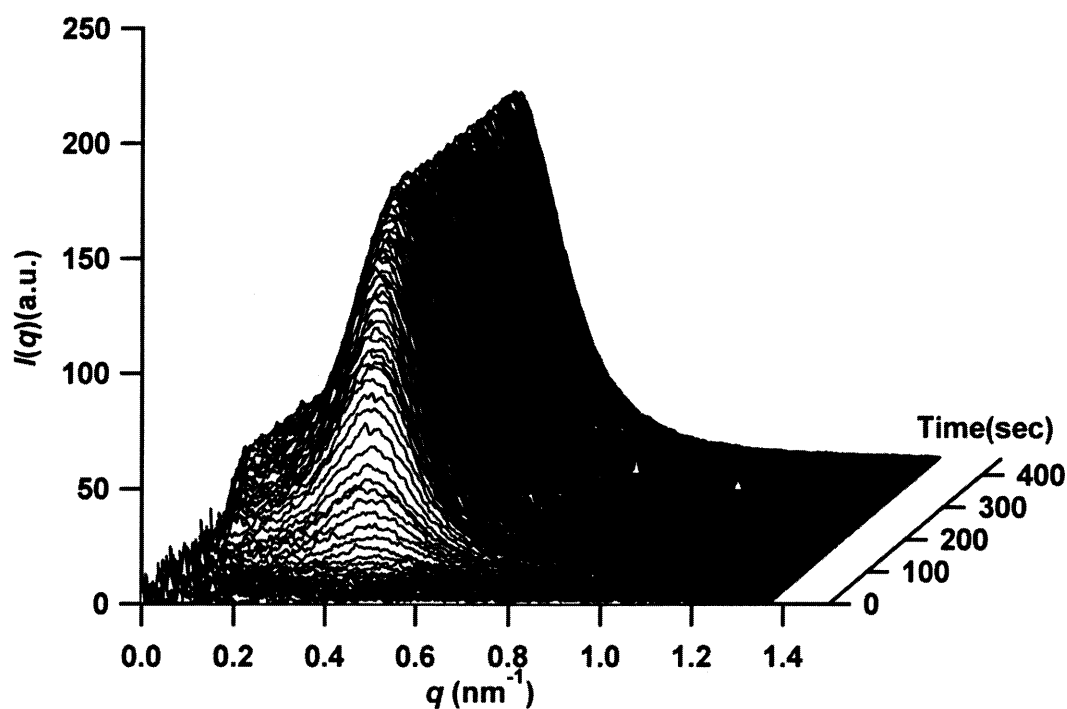


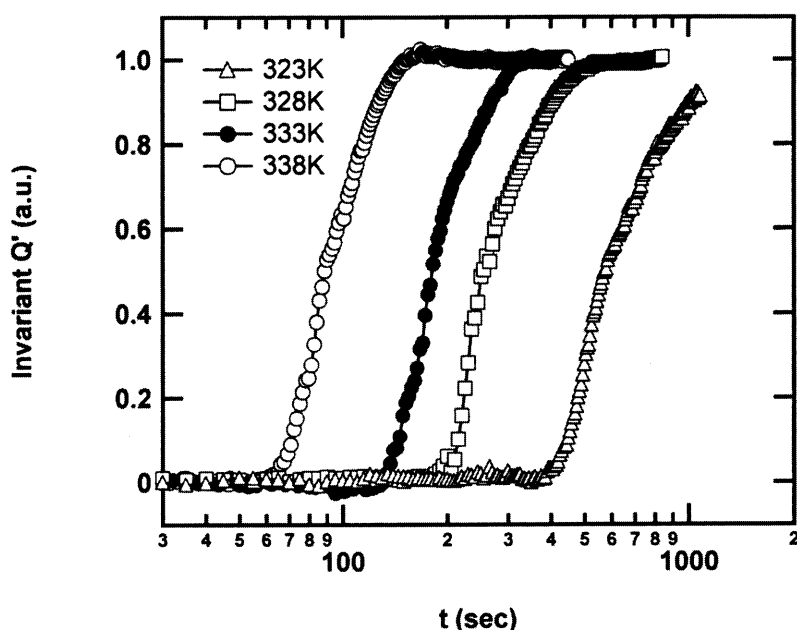
Figure 3.1. Time dependence of SAXS intensity  $I(q,t)$  during copolymerization at 338 K.

時間に依存した散乱強度 (インバリエント  $Q$ ) の進展は相分離の開始と関連し、インバリエント  $Q$  は構造の不均一性の大きさや空間的配列から独立であり、(3.1)式であらわされる。

$$Q = \int_0^{\infty} I(q) q^2 dq \propto \phi_1 \phi_2 (\rho_1 - \rho_2)^2 \quad (3.1)$$

ここで、 $\phi_i$  および  $\rho_i$  は成分  $i$  の体積分率および電子密度を表す。ここでは、 $0.1 < q < 1.3 \text{ nm}^{-1}$  の範囲で、相対インバリエント  $Q'$  を  $I(q)q^2$  を積分して求め、相対インバリエント  $Q'$  は最終強度を 1 として規格化した。相対インバリエント  $Q'$  の変化は電子密度の揺らぎの発展を示すことになる。図 3.2 に

は、様々な重合温度であらわれた相対インバリエントの変化を、時間に依存して示した。相分離開始時間は、初期に強度が立ち上がる点として観察された。相対インバリエント  $Q'$  は、相分離の進行が阻害されるまで急激に増加していることがわかった。相分離の開始時間は、重合温度の上昇に伴って短くなったが、これは PDMAA の生成に関係すると考えられる。開始剤の分解によるラジカルの生成速度は高温でより高くなるため、PDMAA の生成はより速くなった。その結果、重合温度が高い場合、相分離開始時間が早まったと考えられる。



**Figure 3.2.** Time evolution of the relative invariant  $Q'$  observed at various polymerization temperatures.

### 3.3.2 反応時間に伴うモノマー転化率変化

重合中の相分離と転化率の関係を理解するうえで、モノマー転化率と重合生成物の濃度は、重要な因子である。そのため、X線測定とは別に、NMR測定とDSC測定からモノマー転化率を求めた。DMAAとPDMS-DAの二重結合炭素に由来するプロトンのNMRシグナルは、重合中ほとんど同じ速度で減少することが分かった。重合中のDSC測定においては、重合反応熱を追跡するこ

とで、モノマー転化率を直接見積もることができる。PDMS-DA の二重結合は、すべて重合反応に関与するわけではないが、その量は無視できるほど小さい。さらに DMAA と PDMS-DA の混合モル比は約 40 倍であることも、無視することが可能である根拠と考える。それゆえ、観測される熱はほとんどが DMAA の重合によるものであり、本実験系において、重合の発熱量からモノマー転化率を評価することが可能となった。図 3.3 には、時間に依存した DSC の熱量変化と、NMR 測定と DSC 測定から得られた転化率を合わせ示した。反応開始時間は 70-110 秒の範囲と見積もられた。この時間は、SAXS のその場観察の実験により得られた相分離開始時間とは一致しない。DSC と NMR から得られる開始時間は、常に SAXS 実験より遅いものであった。SAXS 測定中は、系内の重合反応が照射される X 線のエネルギーによっても進行しているため、相分離開始時間に与える X 線照射の効果を勘案しなければならない。この点を考慮するため、図 3.1 は X 線を連続照射したデータであるが、新たに、30 秒毎に 2 秒の SAXS データを取得する時間のみ、試料に X 線を照射する条件で測定を行ったところ、相分離の開始時間が遅れる傾向を認めた。すなわち X 線の照射が系内にラジカル発生を誘起する効果があると考えられる。338K で重合開始後、モノマー転化率は急激に増加し 100s 以内で約 80% に達した。それゆえ、系の高分子濃度は重合開始のあと数分のうちに急激に上昇していることが示唆された。図 3.2 に示したように、時間に依存した相対インバリエント  $Q'$  の変化は、モノマー転化率と同様の傾向を示し、インバリエント  $Q'$  の上昇開始後、約 80-100 秒で停滞状態に達した。これは、モノマー転化率の変化と相分離構造の進行が関連していることを示している。



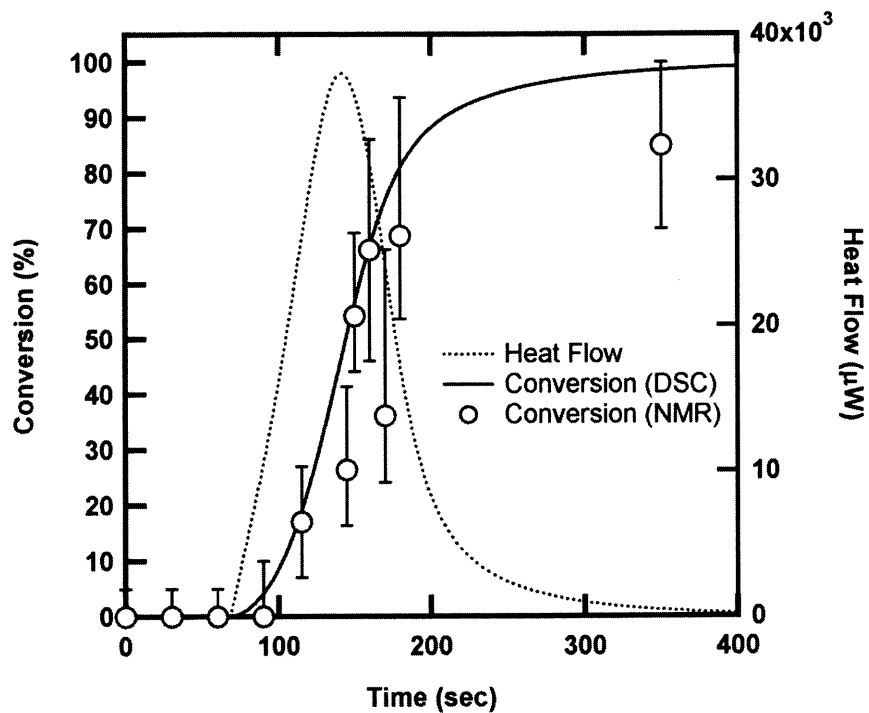


Figure 3.3. Heat flow and monomer conversions with polymerization time at 338 K.

## 3.4 考察

### 3.4.1 相分離の機構

本重合系における分子量は、ラジカル共重合反応が開始したのち、重合度が一気に上昇し、温度、モノマー濃度、開始剤濃度、連鎖移動定数などの重合初期条件に依存して決定される。DMAA の重合度  $N$  の増加は PDMS セグメントとの偏斥力  $\chi N$  ( $\chi N$  は Flory-Huggins 相互作用パラメーター) の増加をもたらす。PDMAA は PDMS とは相溶しないが、モノマー転化率が低い段階において、PDMAA と PDMS-DA と共重合体とは、モノマーに均一に溶解した状態を保持している。その後、転化率の上昇と、高分子の濃度の上昇によって、相分離が発生する。非反応性の二成分混合系においては、過冷却度が一定であるため、相分離のドライビングフォースも一定であるが、本重合系においては、反応の進行に伴う過冷却度は連続的に大きくなるのが容易に想像でき、等過冷却条件から外れる。ラジカル重合に関して、重合開始後、高分子の長さは一挙に大きくなり、一定に達する。これは前述のとおり、モノマー濃度、開始剤濃度、連鎖移動定数によって支配される。PDMAA の分子量は、反応開始直後に一定値に達し、さらに生成物の濃度もすぐに上昇する。本実験の場合、非反応性の二成分系との違いは、反応生成物にブロック共重合体のような高分子 (PDMAA が一つかそれ以上の PDMS-DA と結合したもの) が存在することである。これが界面活性剤として挙動を取る。

一般に、均一な二成分以上の混合物は、過冷却度に応じて、核形成-成長 (NG) かスピノーダル分解 (SD) 機構を経て相分離が進行する。NG 機構の場合、連続相と分散相からなる構造 (海島構造) を形成し、SD 機構では、相分離初期の段階で非平衡共連続構造を形成する。典型的な NG 機構においては、散乱強度は散乱ベクトルの大きさ  $q$  に対し単調に減少し、与えられた  $q$  において散乱強度が時間の二乗に比例する関係が得られる。一方 SD 機構においては、Cahn と Hilliard の線形化理論<sup>20</sup> が、組成の揺らぎ (散乱強度の揺らぎ) がある散乱ベクトルの大きさ  $q$  において最大値を持つことを予想している。スピノーダル分解が相分離の機構である場合、SAXS プロファイルに

おけるピーク位置  $q^*$  は時間に対して式(3.2)に示すように指数関数的に増加する。

$$I(q, t) = I(q, 0) \exp[2R(q)t] \quad (3.2)$$

ここで  $R(q)$  は  $q$  に依存する組成ゆらぎの振幅速度<sup>21,22</sup>である。時間  $t$  に対して  $\ln[I(q, t)]$  をプロットすると相分離初期の段階で直線が得られ、 $R(q)$  は次のようになる。

$$R(q) = -D_{\text{eff}} q^2 \left( 1 + \frac{2q^2}{q_m^2} \right) \quad (3.3)$$

$D_{\text{eff}}$  は有効拡散係数で  $q_m$  は最大  $R(q)$  を示す散乱ベクトルの大きさである。

散乱実験結果は強い散乱ピークが観測され、その散乱強度は時間とともに増大するが、非常に初期段階のみわずかに散乱ピーク位置が小角側にシフトする以外、一定位置を保った。これは相分離が SD 機構で進行したことを示唆した。

重合初期において、周期の大きさは僅かに増大したが、これは Cahn および Hilliard に予測された等過冷却度条件における SD 初期減少とは一致していない。実際の重合系では、生成高分子の濃度はすぐに上昇し、モノマー、PDMAA、PDMAA-co-PDMS-DA の量が瞬時かつ連続的に変化する。共重合反応過程では、モノマー濃度が減少するとき、比重変化や偏斥力の希釈効果<sup>23,24</sup> 変化が表れる。すなわち周期の大きさ  $d$  が  $d \sim \phi^a$  あるいは  $\chi \sim \phi^b$  (高分子濃度  $\phi$ 、スケーリング因子  $a, b$ ) に従って変化することが、十分考えられる。一般に通常の熱的に誘起される SD の中期、後期にみられるように、構造の粗大化もこの時間領域では否定できない。周期の大きさの変化が何に依存してもたらされるのかは決定できないが、単純化のため、初期の時間依存の SAXS 結果を線形化理論によって解析を進めた。

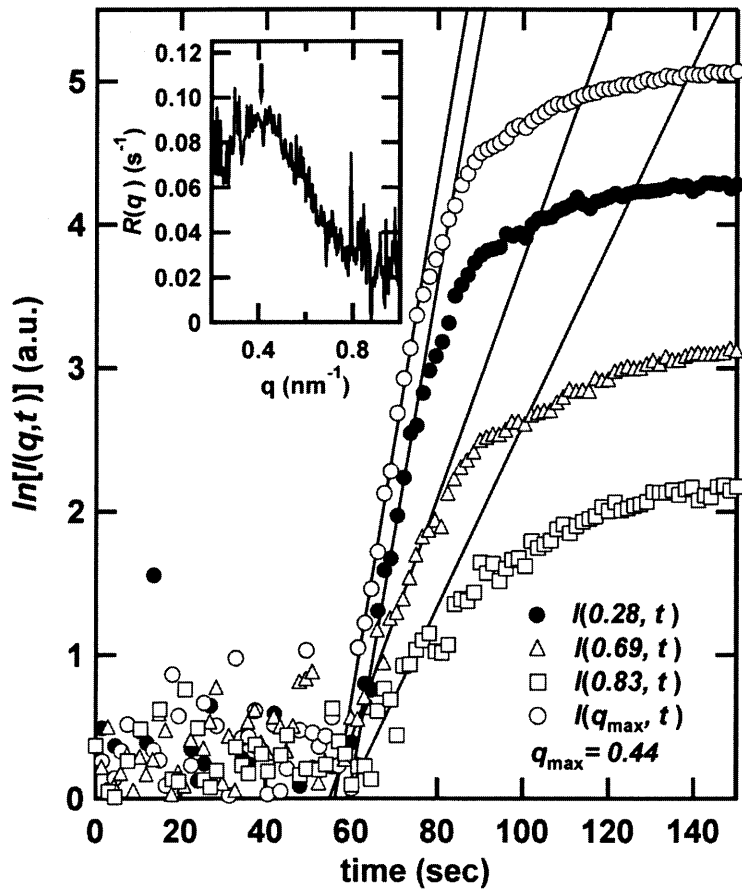


Figure 3.4. Time evolution of  $I(q,t)$  at various scattering vectors. Inset shows exponential growth rates at various  $q$ . Polymerization temperature was 338 K.

図 3.4 は 338K で重合した際の重合時間に伴う  $\ln[I(q,t)]$  をプロットしたものである。相分離の初期においては、 $\ln[I(q,t)]$  が時間に対して直線的に変化する様子が観測された。この直線関係から  $R(q)$  が算出できる。相分離開始直後のそれぞれの  $q$  において、 $\ln[I(q,t)]$  の直線関係が表れているデータを直線でフィットし  $R(q)$  を得た。指数成長速度  $R(q)$  を図 3.4 の挿入図に示した。計算で得られた  $R(q)$  は  $q_m$  ( $q = 0.44 \text{ nm}^{-1}$ ) で最大値をとることがわかる。この値は高分子の濃度揺らぎが最も不安定である大きさであり、初期の相分離構造の大きさを決めるものである。Cahn-Hilliard の線形化理論においては、 $R(q)/q^2$  と  $q^2$  に直線関係が得られることが知られているため、図 3.5 に  $q^2$  に対して

$R(q)/q^2$ をプロットした。データは低 $q$ 側で直線関係を示し、本実験系においても相分離初期において Cahn-Hilliard の線形化理論を適応できることが示唆された。高 $q$ 側での直線関係からずれるのは、線形化理論がランダムな熱揺らぎを無視していることにより、また直線関係からのずれの最も重要な原因は、本重合系が、連続的に過冷却度が大きくなる系であることによると考える。

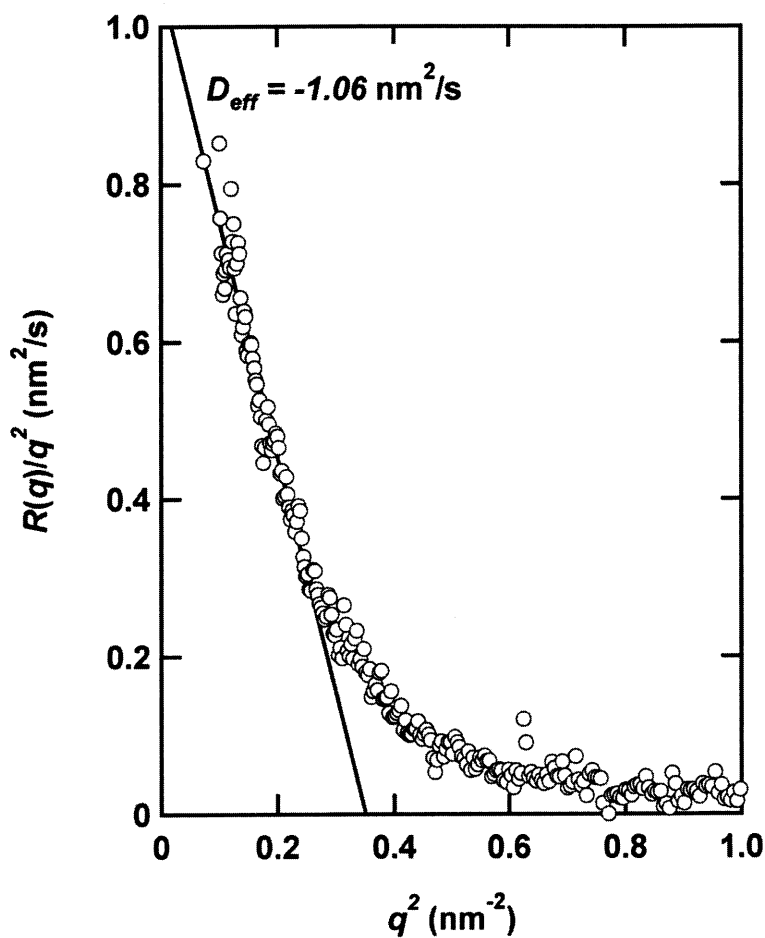


Figure 3.5. Plot of  $R(q)/q^2$  vs  $q^2$  for representation of data obtained for polymerization at 338 K.

高分子鎖の有効拡散係数 $D_{\text{eff}}$ は  $R(q)/q^2$  の直線部分を  $q = 0$  に外挿することで見積もることができる。<sup>20</sup>

$$D_{eff} = \lim_{q \rightarrow 0} \left[ -\frac{R(q)}{q^2} \right] \quad (3.4)$$

この場合 $D_{eff}$ の大きさは目安とする。負の拡散係数は濃度勾配に逆らって高分子の拡散が起こる (uphill diffusion) ことを意味し、スピノーダル分解に観測される。<sup>20,26,27</sup> 実験で得られた $D_{eff}$ の値は  $-1.06 \text{ nm}^2/\text{s}$  であり、負の値であった。これは SD 機構の理論に一致するものであった。

### 3.4.2 Teubner-Stray モデルによる構造解析

本実験における相分離開始時、系内には PDMAA、PDMS-DA、ブロック共重合体 PDMAA-*b*-PDMS-DA、DMAA が存在していることになる。この系は、三成分ブレンド系<sup>25,28-31</sup> の AB ブロック共重合体、ホモポリマーA、ホモポリマーB および水/油/界面活性剤系<sup>18,32</sup> に類似し、これらの系はSD機構を通して、マイクロエマルジョン構造を形成する。マイクロエマルジョンの様な構造を解析するために、散乱データを Teubner-Stray モデル<sup>18</sup> による構造解析を行った。このモデルによる散乱関数は次式で記述される。

$$I(q) = \frac{1}{a_2 + c_1 q^2 + c_2 q^4} \quad (3.5)$$

ここで $a_2$ ,  $c_1$ ,  $c_2$ は Landau 自由エネルギー展開から得られる構造に関するパラメーターである。

この散乱関数は実空間の濃度相関関数 $G(r)$ と等価である。

$$G(r) = \frac{d}{2\pi} \sin\left(\frac{2\pi r}{d}\right) \exp\left(-\frac{r}{\xi}\right) \quad (3.6)$$

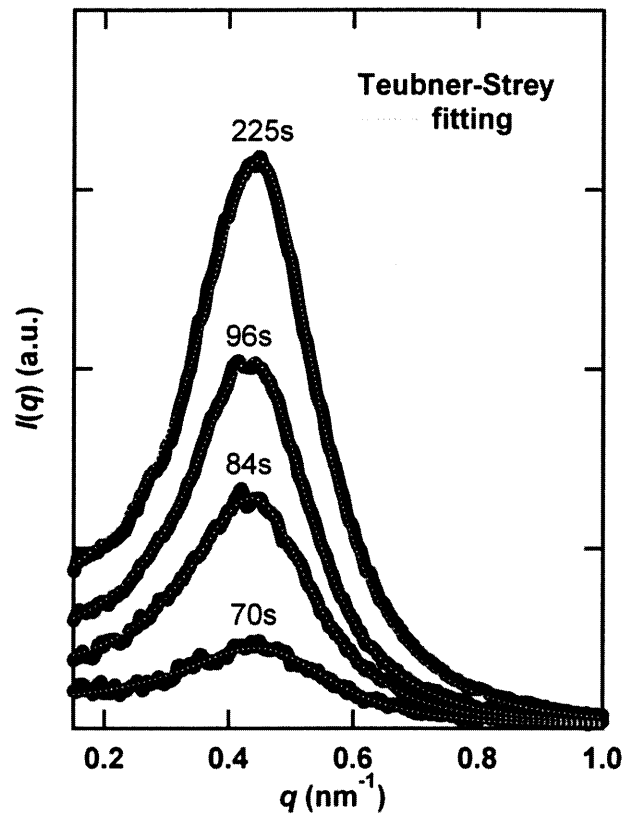
相関関数 $G(r)$ は指数関数的に減衰しながら変調する。特徴的大きさ(周期構造の大きさ) $d$ と相関長 $\xi$ は散乱パラメーターと次の関係にある。

$$d = 2\pi \left[ \frac{1}{2} \left( \sqrt{\frac{a_2}{c_2}} - \frac{c_1}{2c_2} \right) \right]^{-1/2} \quad (3.7)$$

$$\xi = 2\pi \left[ \frac{1}{2} \left( \sqrt{\frac{a_2}{c_2}} + \frac{c_1}{2c_2} \right) \right]^{-1/2} \quad (3.8)$$

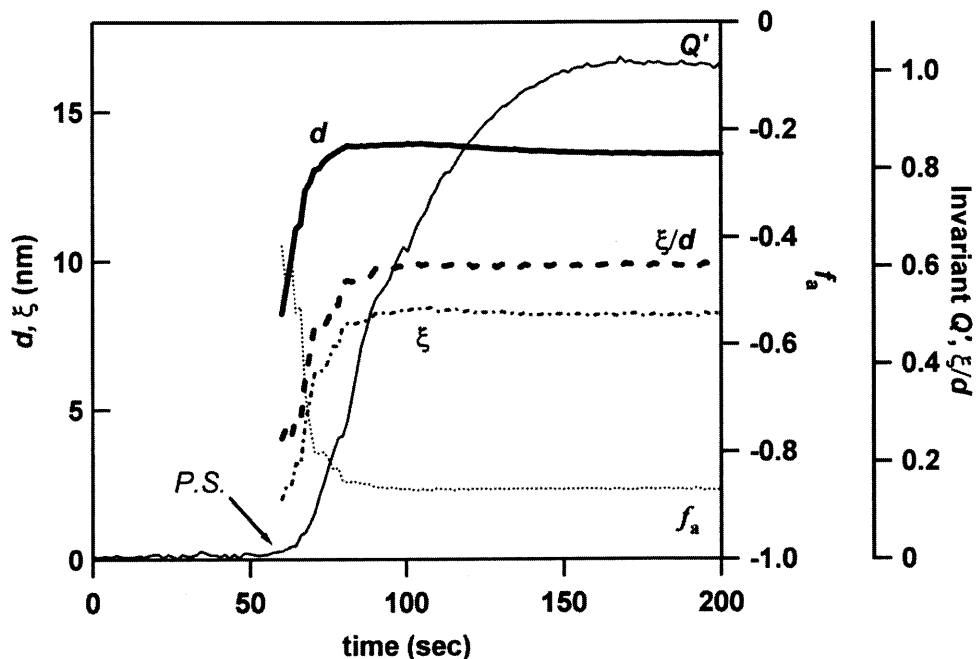
典型的に、より構造化したマイクロエマルジョンにおいては、 $c_1$ は負の値を示し、そのモデルは散乱プロファイルにピークを与える。

実験データを式(3.5)によりフィットした。338K で重合した試料のデータを図 3.6 に示した。Teubner-Stray モデルは、それぞれの時間でよい一致をしめすことがわかった。すなわち、これは、系内にマイクロエマルジョン構造を形成していることを示すものである。図 3.7 はドメインサイズ  $d$  と相関長 $\xi$  を時間の関数で示したものである。ドメインサイズ  $d$  は初期若干増加するが、インバリエントが一定になる前に一定値になった。この間、濃度揺らぎは大きくなっていった。相関長 $\xi$ も相分離が架橋や PDMAA のガラス化によって阻害されるまで増加する。系の界面活性剤の濃度に関する  $\xi/d$  の値も重合とともに大きくなり、系の構造のサイズ分布が小さくなることが分かった。PDMAA-*b*-PDMS-DA は界面活性剤として振る舞い、相溶しない PDMAA と PDMS を安定化させた。両親媒性因子  $f_a = c_1/(4a_2c_2)^{0.5}$  は水/油/界面活性剤系における構造を分類するために用いられ、三成分ポリマーブレンド<sup>28,29</sup>にも用いられた。 $f_a$ の時間依存の変化も図 3.7 にプロットした。相分離開始直後は $f_a$ の値は-0.4 であり、その後減少し、-0.9 に達した。系の構造は”Good”マイクロエマルジョン( $-1 < f_a < 0$ )と、ラメラ構造( $f_a < -1$ )の境界に近かった。ラジカル重合により形成された構造は共連続なマイクロエマルジョン構造であることが、この解析から分かった。



**Figure 3.6.** Scattering profiles at selective time of the sample obtained by polymerized at 338 K. The data were fitted by Teubner-Strey model as drawn with dotted lines.



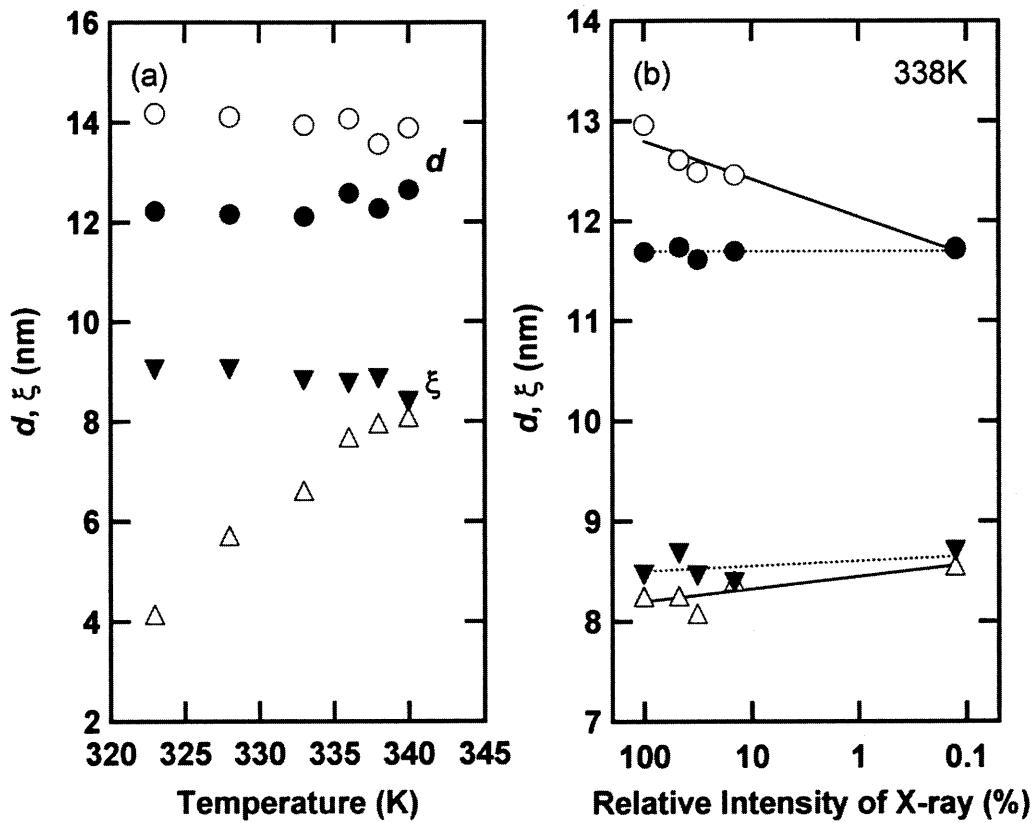


**Figure 3.7.** Plot of the characteristic size  $d$  (thick line), correlation length  $\xi$  (dot-dashed line), and amphiphilicity factor  $f_a$  (dotted line) of the sample polymerized at 338 K as a function of time. The  $d/\xi$  (broken line) and invariant  $Q'$  (thin line) are also plotted as a function of time. Arrow indicates the onset of phase separation (P.S.).

### 3.4.3 構造の X 線照射の影響

SAXS による構造変化のその場観察において、試料は常に X 線に曝露されている。X 線照射が構造に影響をあたえることは想像に難くない。長時間 X 線を照射し続けると構造形成、構造そのものがダメージを受ける。重合温度を低下させた系では、開始剤の分解によるラジカル生成速度が小さくなる。このとき、ラジカル重合が完了するまで、時間がかかることになり、結果的に、構造変化を観測するためには、長い間 X 線を照射しなくてはならない。様々な温度で重合した試料、すなわち連続照射時間が異なる試料の構造を解析した。図 3.2 に示したように、相分離の開始時間は、実

際に、333K における重合で 130 秒、328K における重合で 190 秒、323K における重合で 390 秒であった。図 3.8a には、ドメインサイズ  $d$  と相関長  $\xi$  の重合温度依存性をプロットした。これらは Teubner-Stray モデルの計算により求めたものである。X 線が重合中照射され続けていた試料位置からの散乱(白抜き)と、その場観察終了後、照射されていない部分からの散乱(黒塗り)からなる散乱データを比較した。両結果は、異なる構造パラメーターが得られたことを示した。特に 323K 重合では相関長  $\xi$  に大きな違いがみられた。一方 353K 以上の温度による重合では、その差は小さくなり、X 線照射が構造に与える影響が小さくなることがわかる。つまり、重合温度が高いと総照射時間が短く、試料ダメージが低減されたことがわかった。しかし、望まない影響も考えられる。念のため、入射 X 線の構造に与える影響を、その場観察実験とは独立に確かめた。重合温度一定の条件下、入射 X 強度を減衰させながら実験を行った(ここでは X 線の絶対強度は参照せず、相対強度での依存性を観察した)。重合温度 338K でのその場観察の実験条件における X 線入射強度を 100%強度とした。それぞれの構造パラメーターは若干ずれるものの実験誤差の範囲であった。照射されていない位置で得られた構造パラメーターは X 線の入射強度に依存しなかった。一方、X 線に曝露され続けた場合は、ドメインスペーシングが X 線入射強度の減少にともなって、小さくなることが分かった。X 線の強度を適切に制御すれば、照射が構造に影響を及ぼさないということがいえる。しかし、本系の 0.1%の X 線強度を用いるということは、かなり小さな X 線強度であり、その場観察の時間分割実験に不適である。若干の望まれない影響が実験データに含まれるが、338K 重合実験において、その構造パラメーターの差異は些細なものであると考えている。すなわち 338K における実験結果は、構造変化の機構を議論する上で、信頼に足るものであるといえる。

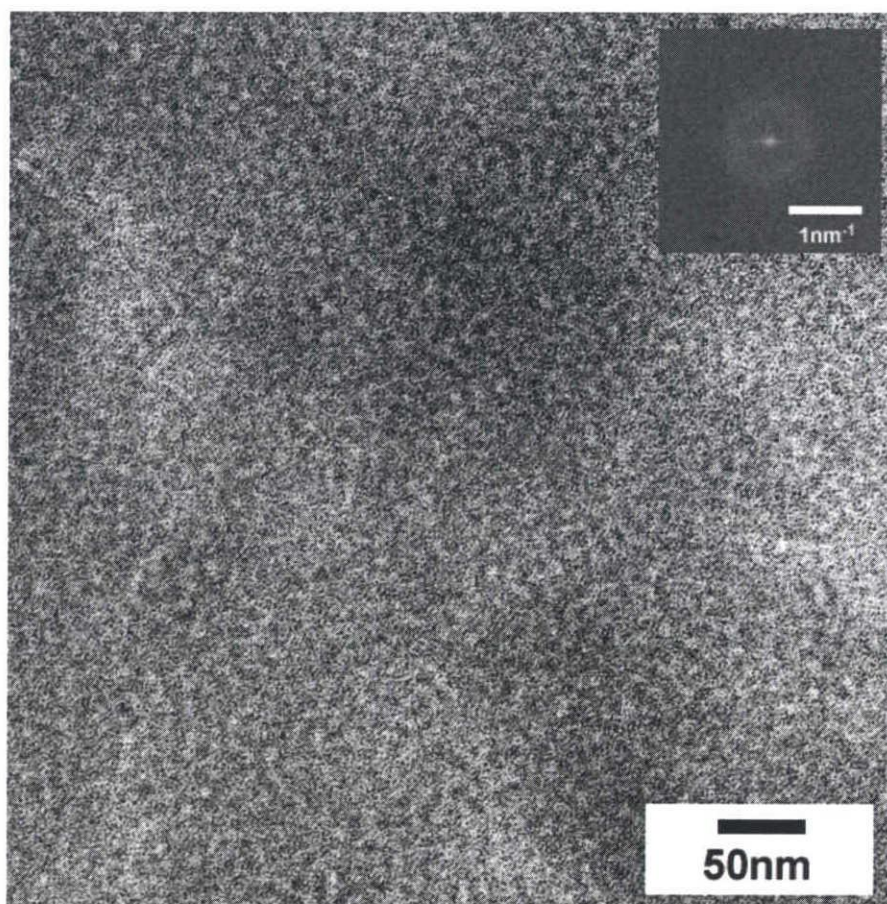


**Figure 3.8.** Effect of polymerization temperature (a) and intensity of incident X-rays at 338 K (b) on the characteristic domain size  $d$  (circles) and the correlation length  $\xi$  (triangles) which were obtained from the scattering on-position (open symbols) and off-position (solid symbols) of X-ray exposure. Lines are drawn for guide to the eyes.

### 3.4.3 最終構造の透過型電子顕微鏡観察

試料のモルフォロジーを視覚的に確認するために、透過型電子顕微鏡撮影(TEM)を行った。図 3.9 に 333K で重合した試料の超薄切片から得た TEM 像を示した。図は、試料が、二相系の共連続構造を呈していることを示した。また、長距離秩序は認めなかった。像の二次元 Fast フーリエ変換(2D-FFT)により得られたイメージを図 3.9 に挿入した。特徴的な周期の大きさは約 13.3nm と見

積もられた。この値はSAXSから得られたドメインスペーシングの値によく一致するものであった。重合後期のモルフォロジーが周期性を持った共連続構造であることが示唆された。すなわちPDMS-DAによる架橋と、PDMAA成分のガラス化により相分離の構造変化が阻止され、初期に形成した構造が固定化されたものと考えられる。



**Figure 3.9.** TEM image of the sample polymerized at 333 K. Inset shows 2D-FFT image of the TEM image.

### 3.5 結論

第二章において、周期的で共連続な構造を持つことが示唆された両親媒性ポリマーに関し、重合過程の小角 X 線散乱その場観察と、TEM 測定から重合誘起相分離について研究した。相分離構造は、テレケリック高分子とモノマーのラジカル重合により誘起された。PDMS-DA と DMAA の共重合は 303-363K の間の温度で開始され、透明な試料を得た。試料からの SAXS プロファイルには特徴的なピークが観測され、内部に nm オーダーの周期的な構造が形成されていることを示唆するものであった。SAXS プロファイルの時間変化の解析から、相分離が SD 機構によって起こっていることが示唆された。構造は、PDMS-DA による架橋反応(ゲル化)と PDMAA 成分のガラス化により固定化されたと考えられる。最終構造は Teubner-Stray モデルにより解析し、共連続なマイクロエマルジョン構造であることで説明できた。TEM 観察から、第二章で確認した通り、本両親媒性ポリマーは、周期的で共連続な構造を持つことが明らかとなっているが、この TEM 観察の結果が SAXS から得られた構造解析結果と良い一致をみるものであった。本研究における被験試料のように、疎水性ドメインと親水性ドメインからなる共連続構造を有する材料は、バイオマテリアル、生体的適合材料などとして望まれるものである。本被験試料に関しては、疎水的の PDMS ドメインは酸素等のガス透過性経路として優れ、親水性ドメインはイオン等の水溶性物質の良い透過経路であるため、共連続構造によって、相反する特徴を併せ持つ材料が形成されていることがわかった。<sup>33</sup>

## 参考文献

- (1) Wang, X.; Okada, M.; Han, C. C. *Macromolecules* 2007, 40, 4378 –4380.
- (2) Okada, M.; Fujimoto, K.; Nose, T. *Macromolecules* 1995, 28, 1795 – 1800.
- (3) Nakanishi, K.; Amatani, T.; Yano, S.; Kodaira, T. *Chem. Mater.* 2008, 20, 1108 – 1115.
- (4) Gommès, C.; Blacher, S.; Goderis, B.; Pirard, R.; Heinrichs, B.; Aliè, C.; Pirard, J.-P. *J. Phys. Chem. B* 2004, 108, 8983 – 8991.
- (5) Ishii, Y.; Ryan, A. J. *Macromolecules* 2000, 33, 158 – 166.
- (6) Elwell, M. J.; Ryan, A. J.; Grünbauer, H. J. M.; Van Lieshout, H. C. *Macromolecules* 1996, 29, 2960 – 2968.
- (7) Li, W.; Ryan, A. J.; Meier, I. K. *Macromolecules* 2002, 35, 5034 – 5042.
- (8) Ohnaga, T.; Chen, W.; Inoue, T. *Polymer* 1994, 35, 3774 – 3781.
- (9) Yamauchi, K.; Hasegawa, H.; Hashimoto, T.; Tanaka, H.; Motokawa, R.; Koizumi, S. *Macromolecules* 2006, 39, 4531 –4539.
- (10) Zhao, Y.; Tanaka, H.; Miyamoto, N.; Koizumi, S.; Hashimoto, T. *Macromolecules* 2009, 42, 1739 – 1748.
- (11) Domján, A.; Erdödi, G.; Wilhelm, M.; Neidhöfer, M.; Landfester, K.; Iván, B.; Spiess, H. W. *Macromolecules* 2003, 36, 9107 –9114.
- (12) Iván, B.; Almdal, K.; Mortensen, K.; Johannsen, I.; Kops, J. *Macromolecules* 2001, 34, 1579 – 1585.
- (13) Bruns, N.; Scherble, J.; Hartmann, L.; Thomann, R.; Iván, B.; Mühaupt, R.; Tiller, J. C. *Macromolecules* 2005, 38, 2431 – 2438.
- (14) Hanko, M.; Bruns, N.; Rentmeister, S.; Tiller, J. C.; Heinze, J. *Anal. Chem.* 2006, 78, 6376 – 6383.
- (15) Rimmer, S.; German, M. J.; Maughan, J.; Sun, Y.; Fullwood, N.; Ebdon, J.; MacNeil, S. *Biomaterials* 2005, 26, 2219 - 2230.
- (16) Sun, Y.; Collett, J.; Fullwood, N.; MacNeil, S.; Rimmer, S. *Biomaterials* 2007, 28, 661 – 670.

- (17) Rimmer, S.; Wilshaw, S.-P.; Pickavance, P.; Ingham, E. *Biomaterials* 2009, 30, 2468 – 2478.
- (18) Teubner, M.; Strey, R. *J. Chem. Phys.* 1995, 87, 3195 – 3200.
- (19) Y. Yokoyama, N. Iwamoto, E. Ito, I. Ando, S. Ichinohe, and T. Yamazaki, EP584,826, 1993.
- (20) Cahn, J. W.; Hilliard, J. E. *J. Chem. Phys.* 1958, 28, 258.
- (21) Hashmoto, T. *Macromolecules* 1987, 20, 465.
- (22) Connell, J. G.; Richards, R. W.; Rennie, A. R. *Polymer* 1991, 32, 2033.
- (23) Sakamoto, N.; Hashimoto, T.; Han, C. D.; Kim, D.; Vaidya, N. *Macromolecules* 1997, 30, 5321 – 5330.
- (24) Hanley, K. J.; Lodge, T. P.; Haung, C.-I. *Macromolecules* 2000, 33, 5918 – 5931.
- (25) Mallamace, F.; Micali, N.; Trusso, S. *J. Phys.: Condens. Matter* 1996, 8, A81.
- (26) Binder, K. In *Materials Science and Technology: A Comprehensive Treatment*; Cahn, R. W., Haasen, P., Kramer, E. J., Eds.; VCH Publishers: Weinheim, 1991; p 405.
- (27) Olabisi, O.; Robeson, L. M.; Shaw, M. T. *Polymer-Polymer Miscibility*; Academic Press: New York, 1977.
- (28) Morkved, T. L.; Stepanek, P.; Bates, F. S. *J. Chem. Phys.* 2001, 114, 7247 – 7259.
- (29) Lee, J. H.; Jeon, H. S.; Balsara, N. P.; Newstein, M. C. *J. Chem. Phys.* 1998, 99, 8200.
- (30) Jackson, C. L.; Sung, L.; Han, C. C. *Polym. Eng. Sci.* 1997, 37, 1.
- (31) Hillmyer, M. A.; Maurer, W. W.; Lodge, T. P.; Bates, F. R. *J. Phys. Chem. B* 1999, 103, 4814 – 4824.
- (32) Kumura, S.; Seto, H.; Takeda, T.; Nagao, M.; Ito, Y.; Imai, M. *J. Chem. Phys.* 1996, 105, 3264 – 3277.
- (33) Nicolson, P. C.; Vogt, J. *Biomaterials* 2001, 223, 273 – 3283.

## 第四章 両末端重合性テレケリック高分子と親水性モノマーの共重合反応による相

### 分離構造形成

#### 4.1 序

親水性モノマーと両末端重合反応性基を有する疎水性テレケリック PDMS(PDMS-DA)のラジカル共重合により相分離構造を有する共重合体においては、共重合の各成分間の反応性比が、構造形成に影響を及ぼすと考えられる。一般に2種類のモノマー共存下において、均一系で共重合が進行する場合、モノマーの連鎖様式は、それぞれのモノマー反応性比によって決まる。モノマー反応性比が1に近い場合、ランダム共重合になる。一方、反応性比が大きく異なる場合には、一方のモノマーが優先して重合し、そのモノマーの連鎖長が長くなる。ここで用いる PDMS-DA の分子量は 6000 程度であり、共重合反応の進行によって反応性比が異なる場合、重合に誘起される相分離はより複雑になる。つまり途中で均一系から逸脱し、反応中期、後期には共重合できなくなってしまうことが予想される。この構造形成のコントロールファクターに関し議論する。

本章では、PDMS-DA と種々の親水性モノマーを用い、反応性比が異なる系を対象にする。反応前、原料混合液は均一系(モノマー、PDMS-DA および溶媒)でラジカル共重合とともに相分離が進行し、透明あるいは白濁、半透明の試料が得られる。共重合反応を赤外分光法から直接観察し、構造形成の時間発展と関連して議論する。

#### 4.2 実験



#### 4.2.1 試薬

両末端反応性基(ジアクリレート)を有する PDMS は合成により得た(PDMS-DA)<sup>1</sup>。分子量はポリスチレン換算によるサイズ排除クロマトグラフィにより測定し、分子量 6,500、分子量分布が 1.5 であることを確認した。ジメチルアクリルアミド(DMAA)は興人から購入した。2-ヒドロキシメタクリレート(HEMA)および N-ビニルピロリドン(NVP)はナカライテスクより購入した。熱重合開始剤 2,2-アゾビス-(2,4-ジメチルバレロニトリル) (Ini.1)は和光純薬工業株式会社より購入し、再結晶化により精製した。光開始剤の 2-ヒドロキシ-2-メチルプロピオフェノン(Ini.2)は、東京化成株式会社より購入した。モノマーはいずれも減圧蒸留により精製した。溶媒として 1-ブタノール (ナカライテスク)を用いた。

#### 4.2.2 重合反応と各種その場観察

PDMS-DA と親水性モノマー(DMAA,HEMA,あるいは NVP)を重量比 5:5 で混合した。全体の 0.1wt%の Ini.2 を添加し十分攪拌した。混合液を厚み 0.8mm 直径 5mm のステンレスワッシャー(両面カプトンフィルムで覆う)に注入し放射光 X 線散乱測定用試料とした。その際、気泡が入らないように注意した。小角散乱測定においては X 線照射による重合開始を誘起した。FT-IR 測定には、UV 照射(UV 波長 365nm)重合法をとった。上記同様に混合したモノマー溶液を塩化ナトリウム板ではさみ、外部から UV 照射し重合を行いながら FT-IR 測定により重合反応を追跡した。重合温度は室温でおこなった。モノマーが DMAA の場合は、光重合ではなく、シリコン基板にモノマー混合溶液を挟み熱重合仮定の時間分割 FT-IR 測定を行った。

#### 4.2.3 放射光小角 X 線散乱

放射光施設を利用した SAXS 測定は、つくば市にある高エネルギー加速器研究機構の放射光

研究施設(PF)のビームライン 15A(現 6A)、および兵庫県佐用郡の SPring-8 のビームライン 19B2 で行った。試料からの散乱 X 線の検出には、PF15A ではイメージインテンシファイヤーを備えた CCD、BL19B2 では Pilatus 2M を用いた。試料と検出器間距離(カメラ長)は BL15A で 230cm、BL19B2 で 270cm および 40m とした。用いた波長は BL9C では 0.15nm、BL40B2 では 0.1nm、BL19B2 では 0.6nm を用いた。検出器の散乱角補正には鶏の腱に存在するコラーゲン繊維を用いた。散乱強度はバックグラウンド散乱と試料による吸収を考慮し補正した。すべての一次元散乱プロファイルは、二次元散乱パターン円の円環平均をとることで得た。散乱ベクトルの大きさ $q$

$$q = \left(\frac{4\pi}{\lambda}\right) \sin \frac{\theta}{2}$$

ここで $\lambda$  は X 線の波長、 $\theta$  は散乱角を表す。

### 4.3 結果と考察

#### 4.3.1 小角散乱による両親媒性ゲルの相分離構造

PDMS-*l*-PDMAA、PDMS-*l*-PHEMA、PDMS-*l*-PNVP ゲルおよび PDMS 単独ゲルの乾燥状態での小角散乱プロファイルを図 4.1 に示す。PDMS-*l*-PHEMA および PDMS-*l*-PNVP ゲルは 1-ブタノール溶媒(濃度 33wt%)を混合して作成したものも準備した。HEMA および NVP との共重合により作成した両親媒性ゲルには、散乱ベクトルの大きさ  $q$  が  $0.1 \text{ nm}^{-1}$  以下の領域の散乱強度が大きい。試料が見た目で白濁しており、大きなスケールの相分離構造を形成していることに対応する。また PDMS-PHEMA に関してフラクタルな構造であることも示唆されるが、散乱プロファイルのみからはこれ以上の議論はできない。

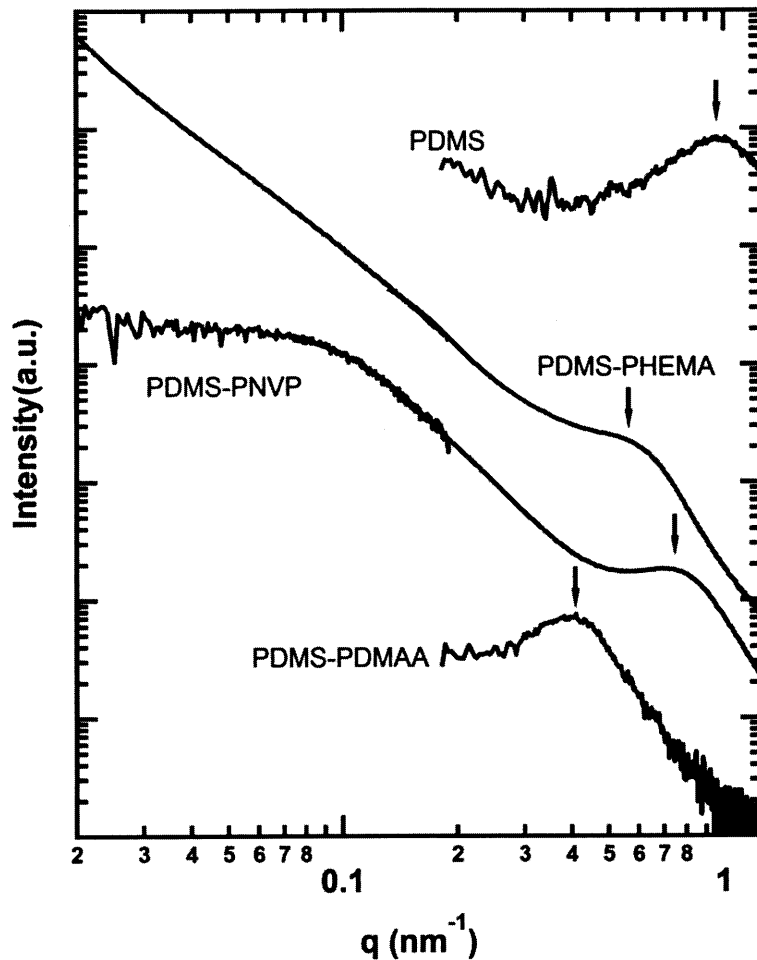


Figure 4.1. Ultra small and small-angle X-ray scattering profiles of PDMS, PDMS-PHEMA, PDMS-PNVP, and PDMS-DMAA.

一方、矢印で示す  $q$  が  $0.4-1.0 \text{ nm}^{-1}$  領域のピークが何に由来するか考察する。まず PDMS 単独ゲルについて、原料であるテレケリック高分子 PDMS-DA は PDMS が主成分でその両末端に分子量約 500 のアクリレート基が結合している。その部分は極性基を含むセグメントからなり、主成分 PDMS の分子量 3700 (PS 換算で全分子量 6500) に対して、約 20% を占めることになる。一次構造としては、二元 ABA 型トリブロックオリゴマーとみなすこともできる。両末端が重合を行うことで、反応部位は必然的に凝集する。イメージとしてはスターポリマー (あるいは楕型ポリマー) のような構造 (図 4.2) と推察できる。さらに両末端アクリレートであるため、架橋体となり重合反応部位が微小領域

域として点在する形になる。その部分の電子密度は PDMS に比べ大きくなることから、小角散乱測定によりピークとして観察されたものと考えられる。ピーク位置から微小領域間距離が約 6.5nm と求まる。組成から PDMS 純粋な成分が占める領域大きさは、5.2nm 程度であると考えられる。PDMS の広がり大きさを以下の式を用い単純な方法で見積もってみる。

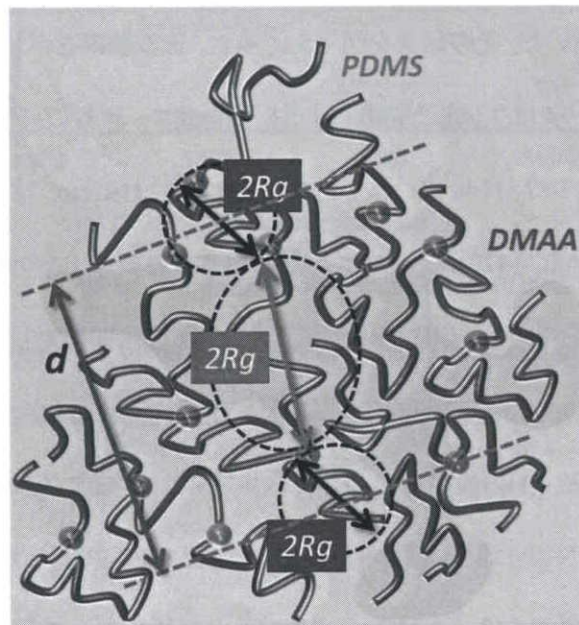
$$\langle R_g^2 \rangle = \frac{1}{6} b^2 N C_{\infty} \quad (4.1)$$

PDMS の 20°C での特性比  $C_{\infty}$  は  $6.2^{2.3}$  であり、PDMS の主鎖のセグメント長  $b$  が 0.313nm である。半径の分子量が 3700 であることから、慣性半径  $R_g$  を計算すると、2.01nm と求まる。ブロック共重合体においてドメインの大きさは  $2R_g$  程度から若干界面方向から伸びたコンフォメーションを取り、 $2R_g$  より若干広くなる。 $2R_g$  は約 4nm であり、ドメイン間距離から求めた領域の大きさ 5.2nm は概ね PDMS の広がりサイズに対応する。

PDMS-*l*-PDMAA の場合は、DMAA が共重合化によって連結する。次の節でも述べるが DMAA と両末端アクリレート基は同時に消費されていく、すなわちほぼ仕込み比に従い消費されていく。重量比 1:1 で混合しているがモル比では約 20 倍程度の差があり、DMAA は PDMS-DA の両末端濃度よりかなり多い環境である。ランダム重合であっても、必然的に DMAA の連鎖長は 20 程度になると推測できる。そのとき形成する相分離構造は図 4.2 のようになり、ドメイン間距離 ( $d = 15 \text{ nm}$ ) は PDMS 単独のときに比べ大きくなる。密度を考慮した体積組成比としても約 54:46 であることを考えると、PDMS-*l*-PDMAA のドメインスペーシングは、PDMS 単独の約 2 倍程度となることが予想できる。また偏斥力も大きくなることを考えると、サイズオーダーとしては概ね説明できる。



**Figure 4.2.** Illustration of a chain conformation in the PDMS gel



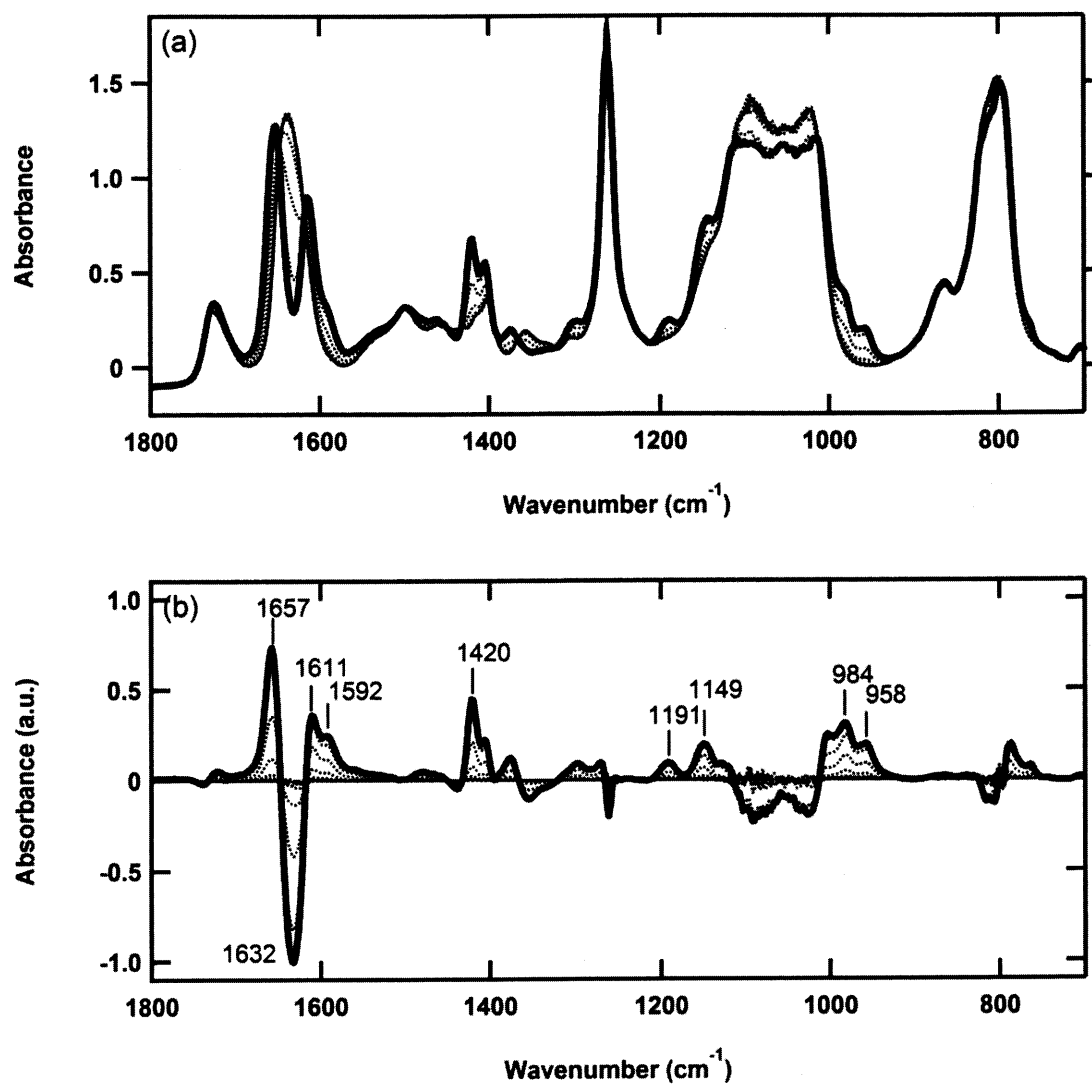
**Figure 4.3.** Illustration of phase-separated structure in the PDMS-*l*-DMAA gel

次に、HEMA および NVP の系についてであるが、小角側と広角側の二つの領域について推測する。上述のことを考えると、 $q$  が  $0.5\text{-}0.7\text{nm}^{-1}$  範囲のピーク(肩)は、PDMS リッチな構造に由来し、小角側( $q < 0.1 \text{nm}^{-1}$ )の構造はマクロスコピックな相分離による。これらの構造形成について次の節で考察してゆく。

#### 4.3.2 時間分割測定による反応と構造発展

時間分割 FT-IR 測定により、モノマーの反応性について評価した。まず図 4.4 には PDMS と DMAA の 338K で熱重合過程の時間分割スペクトルを示す。図中の太線が反応前のスペクトルを表す。時間とともに特徴的なピークが減少あるいは出現していることがわかる。これらのピークは重合反応に伴い消失する二重結合に関与するものと新たに生成する結合振動によるものである。変化量を定量化するため差スペクトルを取った。反応終了にあたる 420 秒後のスペクトルを各反応時間のスペクトルから差し引いた。その結果を図 4.5 に示す。正の強度を示すものは減少する結合振動、負の強度を与えるピークは生成した結合による振動を表す。原料の FT-IR スペクトルから各ピークの同定を行い<sup>4</sup>、 $959, 982, 1149 \text{cm}^{-1}$  は DMAA に由来し、 $1191\text{cm}^{-1}$  は PDMS-DA のアクリレート基に由来するピークである。 $1420\text{cm}^{-1}$  はビニル基に由来する振動であり両成分に関係する。これらのピーク強度の減少からモノマー率に転化率に変化し、反応時間に対して図 4.5 にプロットした。図 4.5 から、すべてのピークは時間とともに同じように変化していることがわかる。即ち、DMAA と PDMS-DA の反応性比(表 4.1)の値は近く、ランダム共重合していることを表している。

同様に、HEMA および NVP に関しても同様に、反応過程の FT-IR 測定からモノマー転化率の反応時間発展を評価した。結果を図 4.6 に示す。HEMA と PDMS-DA の系では、重合初期 HEMA が先に重合開始し、その後ある時間経過後 PDMS-DA の転化率が上昇する。一方、NVP と PDMS-DA の系では、逆に PDMS-DA のほうが先に重合し、NVP はゆっくりと重合を始める。NVP の転化率は数時間後も 100%には達しなかった。



**Figure 4.4.** Time-resolved FT-IR spectra during polymerization of PDMS-DA with DMAA at 338K (a). Different spectra obtained at given time with the spectra obtained after 420 sec at which the polymerization was completed. Bold lines indicate the initial state. Peaks are bands of vibrations associated with double bonds (b).

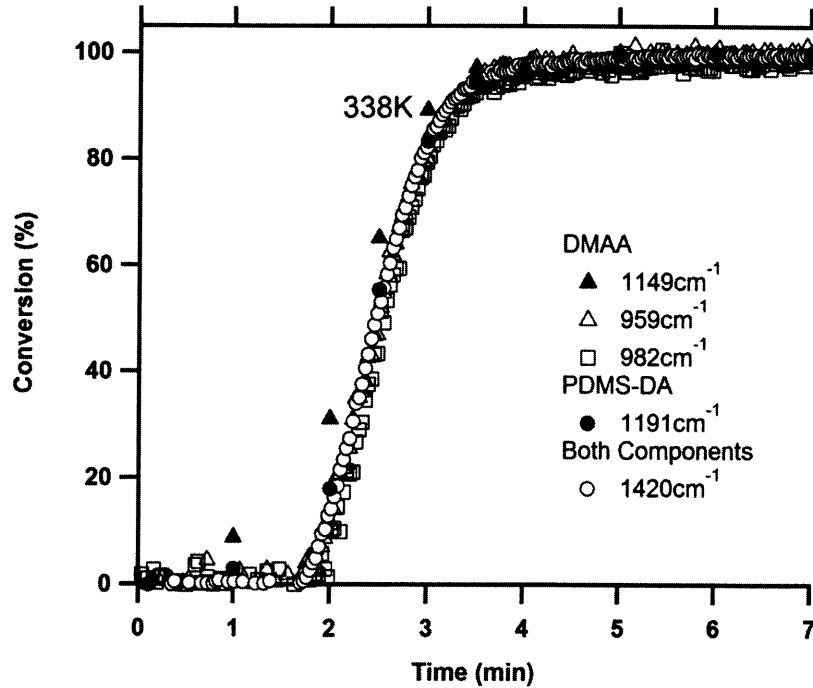


Figure 4.5 Monomer conversion estimated from FT-IR measurement. Assignment of the each peak is indicated in the Figure.

このような反応性の違いをモノマーの  $Q, e$  値をもとに計算できるモノマー反応性比と合わせて考える。用いたモノマーの  $Q, e$  値<sup>5-7</sup>を表 4.1 に示す。PDMS-DA の正確な値はわからないのでアクリル酸エチル(EA)の値を参考値として用いることにする。さらに次式によりモノマー反応性比の計算値を合わせて表 4.1 に示す。

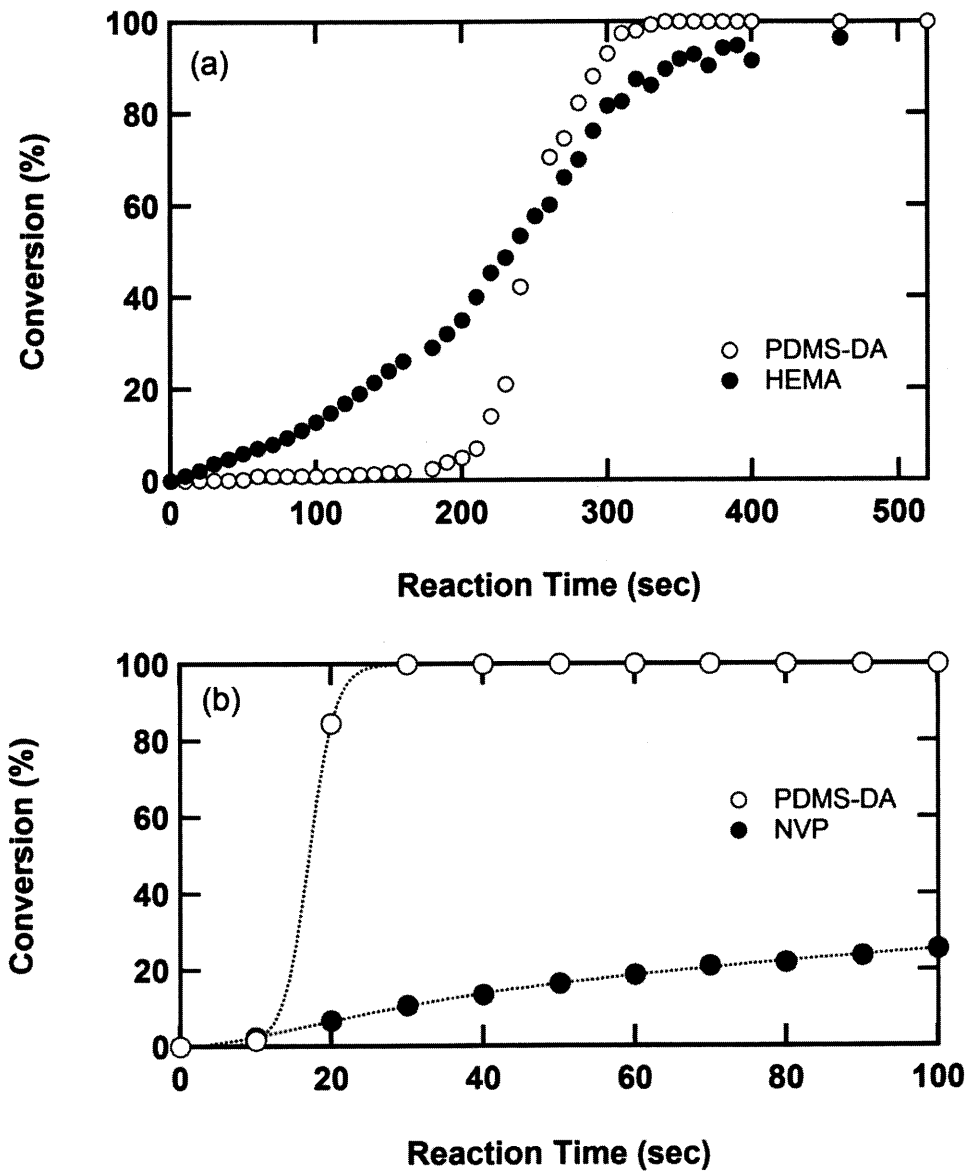
$$r_1 = \frac{Q_1}{Q_2} \exp[-e_1(e_1 - e_2)] \quad (4.2)$$

モノマー反応性比の計算値を見ると、PDMS-DA/HEMA 系では  $r_{\text{HEMA}}$  の値が  $r_{\text{PDMS-DA}}$  に比べ大きい。PDMS-DA/NVP 系では逆に  $r_{\text{PDMS-DA}}$  値が  $r_{\text{NVP}}$  に比べかなり大きい。即ち前者は HEMA が先に重合で消費されることを意味する。図 4.6(a)に示した実験結果の傾向に一致する。後者も同様 PDMS-DA の消費が先で、 $r_{\text{NVP}}$  の値が小さいことから NVP の連鎖は続かない傾向にあるとみなせる。図 4.6(b)の結果に合致する。NVP の消費は PDMS が消費されてからも続く。この重合様式の違いが構造にどのように影響を与えるのか次のように考察した。



**Table 4.1  $Q$  and  $e$  Values for Monomers and Predicted Monomer Reactivity Ratios**

monomer	$Q$	$e$	$M_1 / M_2$	$r_1$	$r_2$
PDMS-DA(EA)	0.41	0.55	PDMS-DA/HEMA	0.137	3.00
HEMA	1.78	-0.39	PDMS-DA/NVP	1.15	0.05
NVP	0.14	-1.14	PDMS-DA/DMAA	0.649	1.24
DMAA	0.49	0.09			



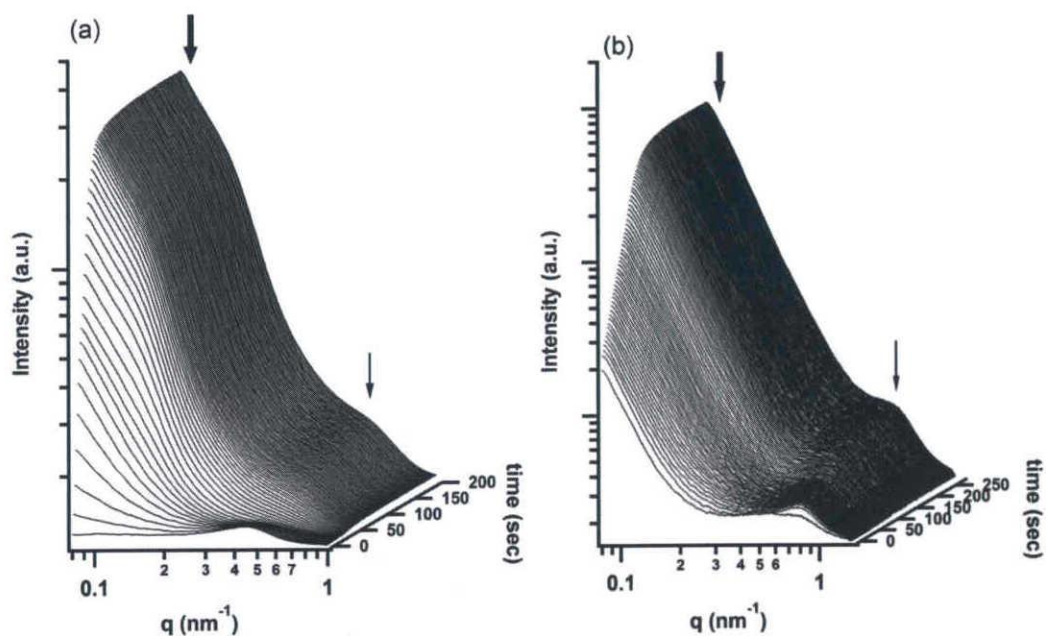
**Figure 4.6** Monomer conversions vs reaction time. (a) PDMS/HEMA and (b)PDMS/NVP.

PDMS-DA/HEMA 系および PDMS-DA/NVP 系ともに重合後の試料は不透明でありマクロスコピックに相分離が起こっている。前者では HEMA が先に重合で消費され、単独重合した PHEMA が系内に生成する。PHEMA と PDMS-DA は相溶性がないためマクロ相分離が進行する。マクロ相分離が進行すると、モノマー HEMA は PHEMA が作るドメインに選択的に取り込まれることが予想される。またその後 PDMS-DA が重合反応を開始したときには HEMA はかなり消費されていることもあり、PDMS-DA 周りの HEMA モノマー濃度は初期に比べるとかなり低下している。そのような環境下で共重合が進行し、その共重合体成分がナノメートルスケールのマイクロ相分離構造を形成しているものと考えられる。一方、後者では PDMS-DA が優先して重合する。そのとき初期過程では PDMS-DA 周りには NVP モノマーが多く存在するが、PDMS-DA が NVP と反応し、成長末端が NVP となったのちは、 $r_{NVP}$  の値により推測できるが NVP 連鎖にはなりにくい。したがって PDMS-DA リッチな重合体が生成する。この重合体は上述同様ナノメートルスケールのマイクロ相分離構造を形成する。その後 PDMS-DA 成分が消費されたのち生成する PNVP は PDMS-DA と効率よく共重合できておらず系内でホモ PNVP を生成する。PNVP は初期で生成した PDMS-DA リッチな共重合体と PNVP は相溶性がないため、やはりマクロスコピックな相分離を起こすと考えられる。

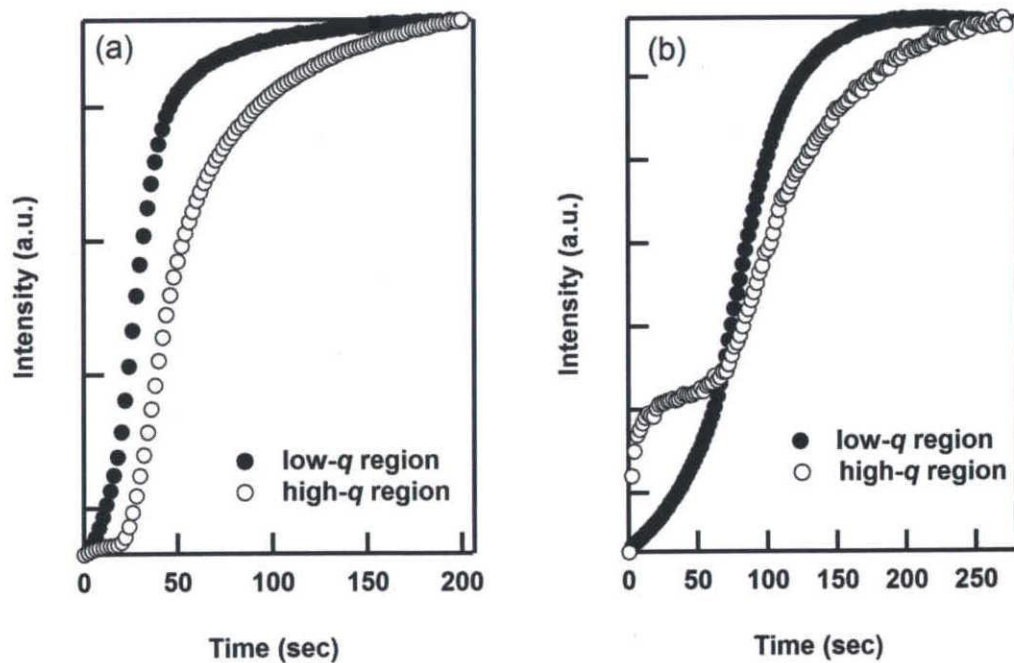
以上により SAXS 測定で観測された広角側( $q > 0.5 \text{ nm}^{-1}$ )のピークと小角側( $q < 0.1 \text{ nm}^{-1}$ )の散乱強度の増大について、モノマー反応性比が大きく影響を与えることが説明できるものであると考える。

#### 4.3.3 時間分割 SAXS 測定による構造発展のその場観察

前節の構造形成メカニズムをより確かなものにするため、反応中の時間分割 SAXS 測定により構造形成のその場観察を行った。PDMS-DA/HEMA および PDMS-DA/NVP の時間分割 SAXS プロファイルを図 4.7 の(a)および(b)にそれぞれに示す。



**Figure 4.7** Time-resolved SAXS profiles during radical copolymerization of PDMS-DA/HEMA (a) and PDMS/NVP (b) systems.



**Figure 4.8** Time evolution of the SAXS intensity at low- $q$  and high- $q$  regions for synthesized silicone-based hydrogel of (a) PDMS-DA/PHEMA and (b) PDMA-DA/PNVP systems.

図 4.7 の太い矢印で示す領域はマクロ相分離に関与する構造からの散乱であり、細い矢印で示す領域には、ナノメートルスケールの構造に由来するピークが観察された。この結果は図 4.1 で示したものと変わらない。大きな構造(マクロ相分離)と小さな構造の形成順序をより詳しく見るため、低  $q$  領域( $0.1 < q < 0.2 \text{ nm}^{-1}$ )と高  $q$  領域( $0.4 < q < 0.8 \text{ nm}^{-1}$ )の散乱強度の時間変化を見る。散乱プロファイルを上記  $q$  領域で積分した強度を計算した。低  $q$  側の散乱強度は高  $q$  側の散乱強度へも影響を与えるので、高  $q$  領域の強度計算には、その寄与を差し引き計算した。その結果を図 4.8 に示す。

図 4.8(a)から PDMS-DA/HEMA 系において小角側(低  $q$ )の強度上昇は短い時間から起こり始め、遅れて広角側の散乱強度が成長することがわかった。前節 FT-IR の結果と合わせて考えると、HEMA が先に優先して重合することから、PHEMA が生成し、系内の未反応の PDMS-DA とマクロスコピックな相分離を起こした結果と考えられる。PDMS-DA と HEMA が共重合を始めることで、4.3.1 節で述べたミクロスコピックな構造が形成していると結論付ける。

一方、PDMS-DA/NVP 系においては、広角側の散乱強度がはじめに増大し始める。その後、小角側の散乱強度の変化が大きくなることがわかった。時間分割 FT-IR の結果と合わせて考えると、PDMS-DA が先に重合し始め、その際若干 NVP と共重合反応を起こす。NVP は自分自身と反応しにくく、PDMS-DA が優先して消費される。この反応で形成される共重合体がミクロスコピックサイズの構造を呈する。PDMS-DA 消費後も、NVP の重合は進行し、その結果、先に重合して存在する PDMS リッチな共重合体とは相溶性が低く、マクロスコピックな相分離が成長すると考えられる。

#### 4.4 結論

PDMS-DA/HEMA 系および PDMS-DA/NVP 系の構造形成の違いを反応性の違いにより考察した。合わせて PDMS-DA/DMAA 系との違いも考察できる。DMAA、HEMA、NVP ともに親水性モノマーであるが、得られる重合体の構造は全く異なる。これは、モノマーと PDMS-DA のモノマー反応性比で説明でき、反応性比が近いものであれば、共重合化が効率よくおこり、内部にミクロスコピックな相分離構造を有する材料となり透明性を維持する。反応性比が大きく異なると、共重合化よりも単独重合性が高くなり、マクロスコピックな相分離構造を形成する。PDMS-DA/HEMA と PDMS-DA/NVP の反応性比の関係も逆関係で構造の成長過程に違いがみられ、反応性比によって構造形成の機序が理解できたものと思われる。

参考文献

- 1) Y. Yokoyama, N. Iwamoto, E. Ito, I. Ando, S. Ichinohe, and T. Yamazaki, EP584,826, 1993
- 2) Daoud, M., Cotton., J. P. *J. Phys. (Paris)* **1982**, 43, 531.
- 3) Mefford, O. T., Carroll, M. R., Riffle, J. S. et al. *Chem. Mater.* **2008**, 20, 2184.
- 4) Saini, G., Leoni, A., Franco, S. *Macromol Chem* 146, 165, **1971**.
- 5) Chen, J., Du, L. B., Zhang, Y. X., Hogen-Esch, T. E., Jiang M. *Polym. Int.* 50, 148, **2001**.
- 6) *Polymer Hand Book* 4<sup>th</sup> edition

## 第五章 SAXS コントラスト変調法を利用した両親媒性ポリマーの構造解析

### 5.1 序

第三章では、親水-疎水ドメインから形成される両親媒性ポリマーの構造形成過程に着目し、その発生機序が重合反応に誘起されるものであることを明らかにした。さらに第四章では、重合に誘起される相分離に関して、そのサイズのコントロールファクターに関し議論した。本章では、得られた試料内部の相分離構造をより詳細に解析し、そのドメイン内の不均一構造についてさらに深く検討する。

小角 X 線散乱法(SAXS)では X 線が試料中の空間的電子密度の揺らぎにより散乱される。具体的には、用いた試料において PDMS リッチな疎水性ドメインと PDMAA リッチな親水性ドメインの各電子密度に差が存在していることから、両者の構造に反映した散乱パターンが得られる。一方、小角中性子散乱法(SANS)では中性子が試料中の原子核によって散乱されるため、SANS コントラストは、同位体ラベル(置換)によって変化させることができる(同位体ラベルは化学的性質や構造にほとんど影響を与えない)<sup>1,2</sup>。特に、水素と重水素はそれらの散乱長密度(SLD)が大きく異なることから、重水素置換によって試料中の SLD を変調することができる。これにより三成分以上のドメインからなる構造解析が可能となる。通常 SAXS では、構造不変のままコントラストのみを変調させることは、ほぼ不可能である。多成分系の相分離構造解析、特に金属ナノ粒子や無機ナノ粒子コンポジット系においては、小角異常散乱法(ASAXS)を用いた研究が古くからおこなわれている。ASAXS では、観測したい元素の吸収端近傍のエネルギーの X 線を用いると、共鳴原子の X 線散乱断面積が小さくなる。その結果、共鳴原子と周囲環境間の散乱コントラストが変化することを利用するものである。櫻井らは通常 SAXS を用いて、水中でのミズ状ミセルの詳細な構造解析を行った。<sup>3</sup> マトリックスである水中の塩濃度を変化させることで、その電子密度変化によるコントラスト変調を観察し、解析を行っている。

本研究の被験試料であるPDMS-*l*-PDMAA ゲルからなる両親媒性ポリマーは水およびメタノールを含み膨潤する。この時、特に着目した現象は、PDMS ドメインは水およびメタノールといった極性の強い溶媒には膨潤しないことである。すなわち水およびメタノール中にゲルを浸漬したとしても溶媒分子は親水性ドメインのみに局在する。この現象を利用すれば、親水性ドメインのみの電子密度を変化させることができると考え、それによるコントラスト変調法を利用した構造解析について報告する。通常、構造変化を起こさせず、コントラストのみを変化させるべきではあるが、ここで用いる系は溶媒を含むことで試料が膨潤するため、構造変化を伴うことがデメリットでもあることも注意しなければならない。

## 5.2 実験

### 5.2.1 試薬

両末端反応性基(ジアクリレート)を有する PDMS は合成により得た(PDMS-DA)<sup>4</sup>。分子量はポリスチレン換算によるサイズ排除クロマトグラフィにより測定し、分子量 6,500、分子量分布が 1.5 であることを確認した。DMAA は興人から、光開始剤の 2-ヒドロキシ-2-メチルプロピオフェノン(Ini.2)は、東京化成株式会社より購入し、いずれも減圧蒸留により精製した。

### 5.2.2 重合反応

まず、PDMS-DA と DMAA を重量比 6:4 で混合した。全体の 0.1wt%の Ini.2 を添加し十分攪拌した。混合液をポリプロピレン(PP)製容器 (底深さ 0.2~2mm、直径 20mm)に注入し、その上部を PP 製蓋で覆った。その際、気泡が入らないように注意した。ラジカル共重合反応は、PP 容器を UV



照射 (UV 波長 365nm) することで行った。重合温度は室温、照射時間は重合を完全に終わらせる目的で 24 時間照射し続けた。得られた両親媒性ポリマー:PDMS-*l*-PDMAA ゲルはヘキサンで洗浄した後、水およびメタノールで洗浄し、残留成分を完全に取り除いた。その後、60°Cで真空乾燥を 24 時間行い、乾燥した試料を得た。試料を保存するときは、除湿シリカゲルとともに保存し、測定前には再び真空乾燥を行った。

### 5.2.3 放射光小角 X 線散乱

放射光施設を利用した SAXS 測定は、つくば市にある高エネルギー加速器研究機構の放射光研究施設 (PF) のビームライン 15A (現 6A)、および兵庫県佐用郡の SPring-8 のビームライン 40B2 および 19B2 で行った。試料からの散乱 X 線の検出には、PF15A ではイメージインテンシファイヤーを備えた CCD、SPring8 の BL40B2 ではリガクのイメージングプレート R-Axis IV、BL19B2 では Pilatus 2M を用い検出した。試料と検出器間距離 (カメラ長) は BL15A で 230cm、BL40B2 で 200cm、BL19B2 で 270cm とした。用いた波長は BL9C では 0.15nm、BL40B2 では 0.1nm、BL19B2 では 0.6nm を用いた。検出器の散乱角補正には鶏の腱に存在するコラーゲン繊維を用いた。散乱強度はバックグラウンド散乱と試料による吸収を考慮し補正した。すべての一次元散乱プロファイルは、二次元散乱パターンの円環平均をとることで得た。散乱ベクトルの大きさ  $q$

$$q = \left( \frac{4\pi}{\lambda} \right) \sin \frac{\theta}{2}$$

ここで  $\lambda$  は X 線の波長、 $\theta$  は散乱角を表す。

試料は乾燥状態および溶媒による膨潤状態で SAXS 測定を行った。溶媒で膨潤させたときは試料から溶媒が揮発しないように両面をしっかりとカプトンで覆った。特に BL19B2 での測定時には測定時間が 3 分必要であったため十分注意した。

## 5.3 結果と考察

### 5.3.1 試料膨潤実験

PDMS-*l*-PDMAA ゲルを水、メタノールおよびそれらの混合溶媒中に浸し、1 日静置させ完全に試料を膨潤させた。膨潤前の試料直径と膨潤後の試料直径を数点読み取り平均値をとった。直径の増加率を三乗することで体積膨潤率に換算した。試料サイズは試料を溶媒に浸漬したままで測定した。図 5.1 に、混合溶媒中のメタノール割合(wt%)に対して、試料の体積膨潤率をプロットした。対照実験として、実験項目に記載される手法で PDMS-DA のみをラジカル重合により作製した PDMS ゲルを用いて膨潤率を見積もった。

PDMS-*l*-PDMAA ゲルの膨潤率は混合溶媒中のメタノール割合とともに増大し、変化率はメタノール量が増えるほど大きくなった。水よりもメタノールをよく含むゲルであることがわかる。一方、PDMS 単独ゲルは、水およびメタノールのいずれにも、ほぼ膨潤しない結果となった。すなわち、PDMS が疎水性であり、ほとんど水やメタノールを含むことができないことを意味する。わずかに膨潤した理由は、PDMS の末端セグメント<sup>4</sup>(原料 PDMS 末端とアクリレート部位を結ぶセグメント。分子量約 500)に極性があることにより、その部分が凝集した領域で溶媒を取り込んだ可能性は、否定できない。これらの結果から、水およびメタノールは PDMS-*l*-PDMAA ゲル中の親水性の PDMAA ドメインに選択的に溶け込んだことが予想される。

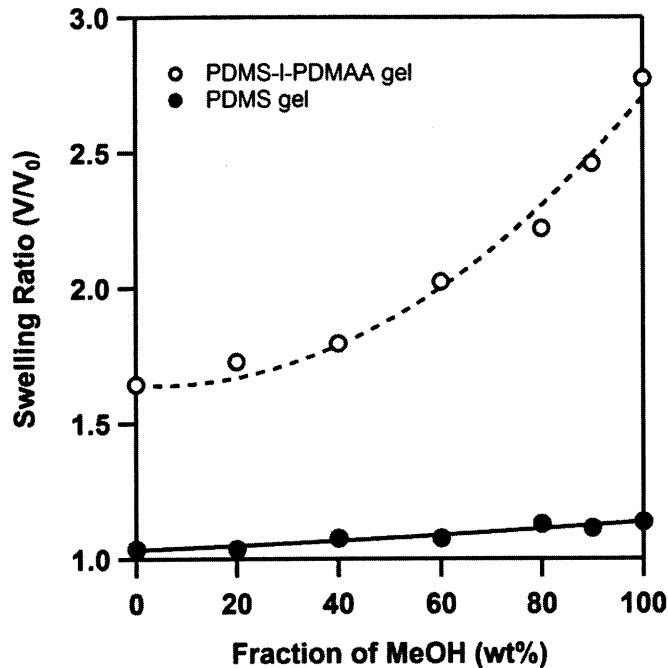


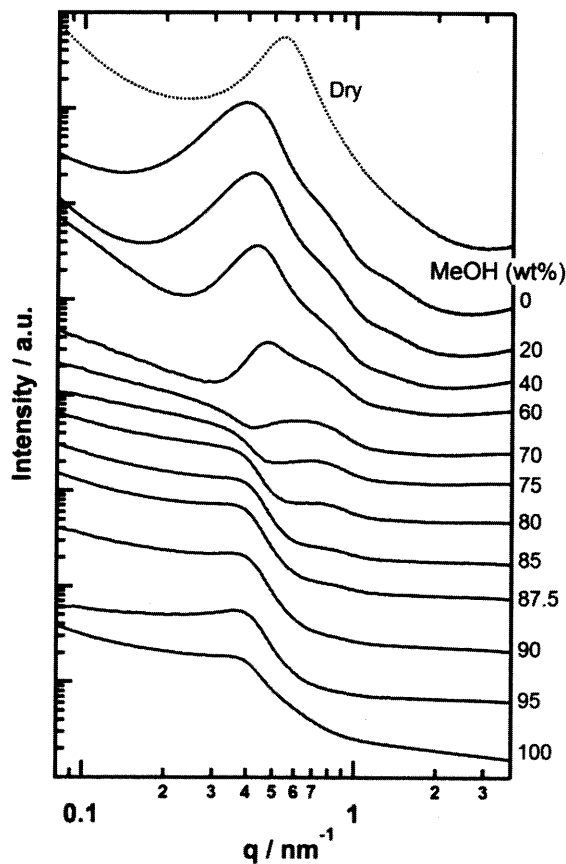
Figure 5.1 Swelling ratio of gels as a function of methanol fraction in mixture solvent.

### 5.3.2 小角 X 線散乱測定による構造解析

図 5.2 には PDMS-*l*-PDMAA ゲルの乾燥状態および水、メタノール、その混合溶媒で膨潤した状態での SAXS プロファイルを示した。SAXS プロファイルの変化から、乾燥状態のプロファイルと比較し、水で膨潤することで、プロファイルのピークが小角側へシフトし、ドメインスペーシングが増大していることがわかる。これは、膨潤そのものの効果と、PDMAA リッチな領域に水が入ることで PDMS 領域との偏斥力が増大したことの二つが原因と考えられる。散乱強度に関しては、メタノール量の増加に伴い、散乱強度の減少を認め、さらに SAXS プロファイル形状が変化し、ピークが不明瞭になっていくことがわかった。

まず、散乱強度の変化について考察した。第三章の結果から PDMS-*l*-PDMAA ゲルは、PDMS からなる疎水性のドメインと PDMAA からなる親水性ドメインから形成されていることが示唆された。

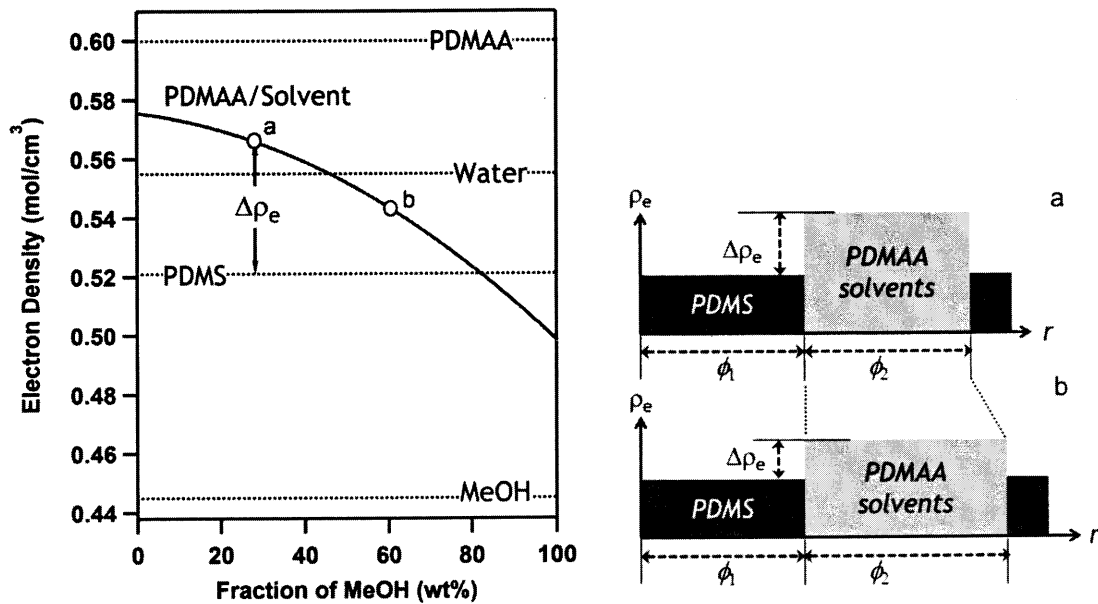
め、本観点からの考察を進める。X 線散乱強度は系の電子密度ゆらぎに依存する。本実験で用いた試料は、第一に親水-疎水性の成分からなる二成分系を仮定する。散乱強度を見積もるために、各成分の電子密度を求めた。表 5.1 に各成分の電子密度(25℃)を示した。親水性ドメインの PDMAA の電子密度は疎水性ドメインの PDMS より大きい。



**Figure 5.2** SAXS profiles of PDMS-*l*-PDMAA gel in dry state and in water/methanol mixture. Numerical numbers indicate the weight fraction of methanol in mixture solvent.

図 5.3 左には、溶媒が PDMAA ドメインのみを膨潤させるとして計算した PDMAA と、溶媒の混合ドメインの電子密度を、浸漬溶媒中のメタノール割合に対してプロットした結果を示した。各点線は純物質からなるそれぞれの電子密度を示す。膨潤率から親水性ドメインにおける PDMAA と溶媒比率を計算し、PDMAA 溶媒混合ドメインの電子密度を計算した(実線)。ここでは水とメタノールの

混合による溶媒の体積収縮を考慮した。なお、溶媒が高分子と混合されたことによる親水性ドメインの体積変化は無視できる程度に小さいことは確認済である。図 5.3 右に模式的な電子密度プロファイルを示した。左の図の a,b が右図の a,b に対応する。PDMS は溶媒で膨潤しないと仮定し、体積分率を $\phi_1$ で表した。親水性ドメイン (PDMAA/溶媒) の体積分率はメタノール割合によって変化し $\phi_2$ となる。そのとき親水性ドメイン電子密度も同時に変化し、計算によると疎水性ドメインと親水性ドメイン間の電子密度差 $\Delta\rho_e$ は減少することになる。



**Figure 5.3** Electron density of each component (left) and the electron density profiles assuming two-components model (right). Dotted lines (left) indicate the electron density of pure components. Solid line (left) was calculated with the assumption that only PDMAA domain was swollen by solvents taking into consideration swelling ratio. Open marks (a) and (b) in the left figure correspond to the upper (a) and (b) profiles in the right figure, respectively. The difference in electron density was shown with  $\Delta\rho_e$ .  $\phi_1$  and  $\phi_2$  are volume fractions for hydrophobic and hydrophilic domains, respectively.

**Table 4.1 Electron Density of Each Component in the PDMS-*l*-PDMAA Gel**

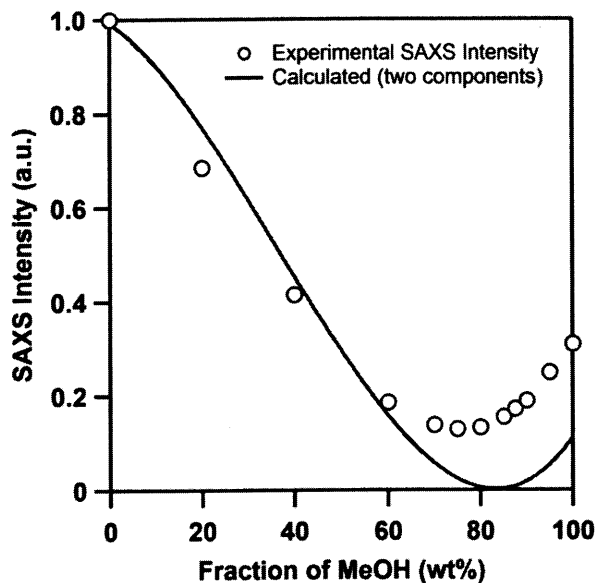
Component	PDMS	PDMAA	Water	Methanol
$r_e$ (mol/cm <sup>3</sup> )	0.521	0.600	0.556	0.445

二成分系の相分離構造の全散乱強度  $Q$  は次式で与えられる。この値は構造の不均一性の大きさや空間的配列に独立である。

$$Q = \int_0^{\infty} I(q)q^2 dq \propto \phi_1 \phi_2 \Delta\rho_e^2 \quad (5.1)$$

ここで、 $\phi_i$  は、成分  $i$  の体積分率を表す。ここでは、実験の散乱強度を相対強度として扱うために、 $0.1 < q < 3\text{nm}^{-1}$  の範囲で  $I(q)q^2$  を積分することで、 $Q$  を算出した。相対強度は式(5.1)の  $Q$  に比例するとして扱い、水のみで膨潤した試料の値を 1 として規格化した。図 5.3 の電子密度プロファイルから考えられる相対散乱強度も式(5.1)の関係から求めた。

実験と二成分モデル計算により得られた散乱強度を図 5.4 に示した。白抜き丸が実験データの相対散乱強度を示し、実線が二成分モデルから得られた相対散乱強度を示した。どちらの結果も散乱強度は、メタノールの割合が増加するに伴い減少し、ある点で最小値を取り、上昇した。図 5.3 左からもわかるように、計算によるとメタノール割合が約 82wt% で両ドメインのコントラストマッチが起こり、その時、散乱強度がゼロになると予想された。実際の試料による実験結果は散乱強度の最小値はゼロではなく、何らかの SAXS プロファイルも明瞭に観測され(図 5.2)、水含有試料に対して、約 12% 程度の散乱強度を示した。また、散乱強度が最小になるときの混合溶媒中のメタノール割合が約 70wt% 前後であり、二成分モデルと実験結果は一致しなかった。



**Figure 5.4** Relative SAXS intensity of PDMS-/PDMAA gels in water/methanol mixture. Open symbols indicate the experimental intensity. Solid line was obtained by the calculation with two components models.

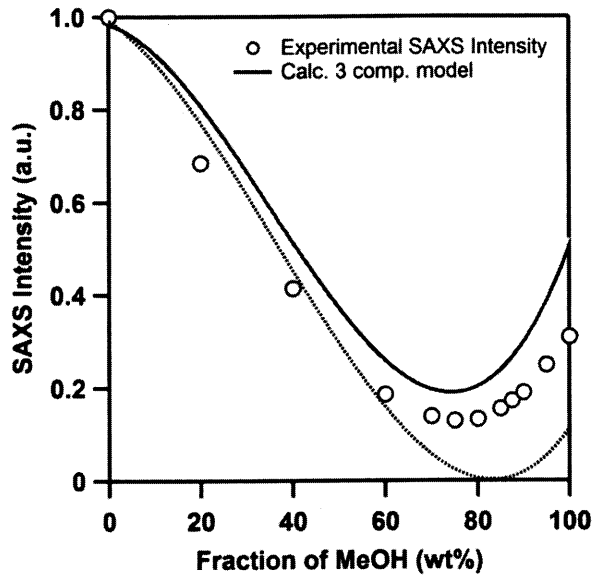
そこで、系内にもう一成分電子密度のことなる領域が存在する三成分モデルを考慮して、再度考察を行った。本仮定は、PDMS が水やメタノールといった極性溶媒に対して親和性がなく、エンタールピー的にこれら溶媒との接触を好まないことから、水/メタノール/PDMAA 混合ドメインが PDMS ドメインと直接接触するよりも、溶媒を含まない PDMAA 層を挟んでお互いのドメインが存在する方と考える方が、妥当性が高いのではないかとこの観点からの考察である。すなわち疎水性の PDMS ドメイン、溶媒を含まない PDMAA 層、溶媒と PDMAA が混合したドメインの三成分を考え、模式図を図 4.5 に示した。

計算による相対散乱強度は次式を用いて求めた。<sup>5,6</sup>

$$Q \propto (\phi_1\phi_2\Delta\rho_{e1}^2 + \phi_1\phi_3\Delta\rho_{e2}^2 + \phi_2\phi_3\Delta\rho_{e3}^2) \quad (4.2)$$

ここで、 $\phi_1$ 、 $\phi_2$ および $\phi_3$ は疎水性の PDMS ドメイン、溶媒を含まない PDMAA 層、および溶媒と PDMAA が混合したドメインの体積分率を表した。 $\Delta\rho_{e1}$ 、 $\Delta\rho_{e2}$ および $\Delta\rho_{e3}$ は図 5.5 に示したように各ドメイン間の電子密度差を表した。計算を行う際、まず膨潤率から試料中の疎水性の PDMS ドメインの体積分率を決定する。PDMS の体積分率に対して、溶媒を含まない PDMAA 層の割合を現実的な値として PDMS ドメインの大きさの約数%から 20%程度をそのドメインの大きさとして変数  $p$  (5~30%)とした。溶媒を含まない PDMAA ドメインの割合  $p$  を算出できれば、残りの体積分率が決定できる。溶媒で満たされる PDMAA ドメイン中のポリマー割合も同時に決定されるので、各成分の電子密度が計算できる。いくつかの変数  $p$  に対して、相対散乱強度を求めたところ、 $p$  が 10%近傍のとき、散乱実験により得られたメタノール量変化に伴う相対強度変化を最も再現することが分かった。その結果を図 5.5 の実線で示した。散乱強度が最小になるメタノール割合および相対散乱強度の減少率が実験結果とほぼ一致していることがわかった。この結果は、PDMS ドメインに対して約 10%程度の割合で PDMS ドメインと PDMAA/溶媒混合ドメインを挟む境界領域が存在することを示唆するものであった。





**Figure 5.5** Relative SAXS intensity of PDMS-*l*-PDMAA gels in water/methanol mixture. Open symbols indicate experimental intensity (top). Solid and dotted lines were obtained by the calculations with three and two components model, respectively. Illustration (bottom) shows the electron density profile of the assumed three-component model.

### 5.3.3 溶媒膨潤状態での SAXS で観測される構造

前節で示したように、水/メタノール混合溶媒にゲルを浸すことで得られた SAXS プロファイルは、メタノール含有量が増えるに伴い、散乱ピークが不明瞭になっていくことが分かった (Figure 5.2)。溶媒の混合比に伴う散乱強度依存性から三成分の領域からなるモデルで説明ができることが示唆された。そこで、さらに詳細に構造解析を進めた。PDMS と PDMAA/溶媒の混合領域以外に、溶

媒を含まない PDMAA 領域を仮定した。その領域の大きさは、前節より、もっとも小さく PDMS ドメインの割合を仮定した PDMS を基準に、約 10%程度であった。このことを踏まえて散乱プロファイル解析した。

SAXS プロファイルの解析として、水/メタノールの混合比が 25/75 の時のものを選んだ。この混合比は、散乱強度が最も小さくなる溶媒組成に近く、すなわち、PDMS ドメインと PDMAA/溶媒混合領域の電子密度の差がほとんどなくなる近傍の試料である。さらに言い換えると、溶媒を含まない PDMAA 領域からの散乱が顕著に表れる溶媒組成であった。

水/メタノールが 25/75 の SAXS プロファイルの小角領域( $q < 0.2 \text{ nm}^{-1}$ )を見ると、散乱強度の  $q$  の依存性が  $q^{-1}$  に近い値に比例して小さくなった。このことは内部の構造がシリンダー状になっていることを示唆するものであった。また、もともと共連続ネットワーク構造であったと考えているため、その一方の領域のみが溶媒により膨潤することを考えると、残った領域は網目構造であることも想像しやすい。したがって、シリンダー状構造を想定した。PDMS 領域は溶媒により膨潤しないと仮定し、溶媒を含まない PDMAA が PDMS ドメインの表面を覆っている構造として、計算した。すなわちコア-シェルシリンダーモデルで散乱プロファイルをフィッティングした。

散乱関数  $I(q)$  は、一般に構造因子  $S(q)$  と形状因子  $F(q)$  を用いて次のように記述できる。

$$I(q) \sim S(q)F(q) \quad (5.2)$$

ここで混合溶媒(水/メタノール = 25/75)中では、SAXS プロファイルに明瞭なピークを与えないため、 $S(q)$  の寄与は 1 と仮定した。すなわち  $I(q) \sim F(q)$  としてフィッティングを行う。コア-シェルシリンダーモデルの形状因子  $F(q)$  は以下の式で与えられる。

$$F(q) \sim \int_0^\infty \int_0^{\frac{\pi}{2}} P(r) f^2(q, \alpha) \sin \alpha r dr d\alpha \quad (5.3)$$

$$f(q, \alpha) = 2(\rho_{core} - \rho_{shell})V_{core} \frac{\sin(qH\cos\alpha)J_1(qH\cos\alpha)}{qH\cos\alpha} \frac{1}{qH\sin\alpha} \\ + 2(\rho_{core} - \rho_{matrix})V_{shell} \frac{\sin\{q(H+t)\cos\alpha\}J_1\{q(r+t)\cos\alpha\}}{\{q(H+t)\cos\alpha\}} \frac{1}{\{q(r+t)\sin\alpha\}} \quad (5.4)$$

$$V_{shell} = \pi(r+t)^2 L_{total} \quad V_{shell} = \pi r^2 L \quad (5.5)$$

$$P(r) = \frac{1}{\sqrt{2\pi\sigma^2}} \exp\left\{-\frac{(r-r_{core})^2}{2\sigma^2}\right\} \quad (5.6)$$

ここで、 $J_1$ は一次のベッセル関数、 $\alpha$ はシリンダー軸と散乱ベクトルのなす角、コアの半径 $r_{core}$ とした。シリンダーの長さ $L = 2H$ 、シリンダーの全長 $L_{total}$ 、シェルの厚みを $t$ とした。 $P(r)$ は分布関数でコアの半径にガウス分布を仮定した。コア、シェル、マトリックスの電子密度をそれぞれ $\rho_{core}$ 、 $\rho_{shell}$ 、 $\rho_{matrix}$ で表す(図 5.6)。ここでは、コアは PDMS、シェルは PDMAA、マトリックスは PDMAA/溶媒とする。各領域の電子密度 $\rho_{core}$ 、 $\rho_{shell}$ 、 $\rho_{matrix}$ は 5.4.2 で求めた値(PDMS および PDMAA は表 5.1)を用い、コアの半径をパラメーターとし、シェルの厚みは PDMS 領域の約 10% 近傍(5.3.2 節で求めた値)から大きく外れないようにした。得られた結果を図 5.7 に示し、用いた各パラメーターを表 5.2 に掲載した。

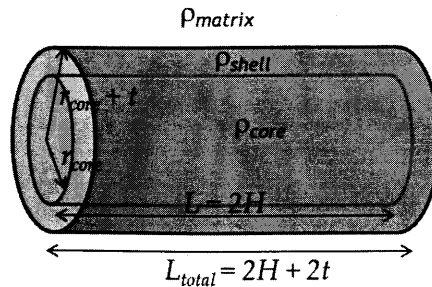
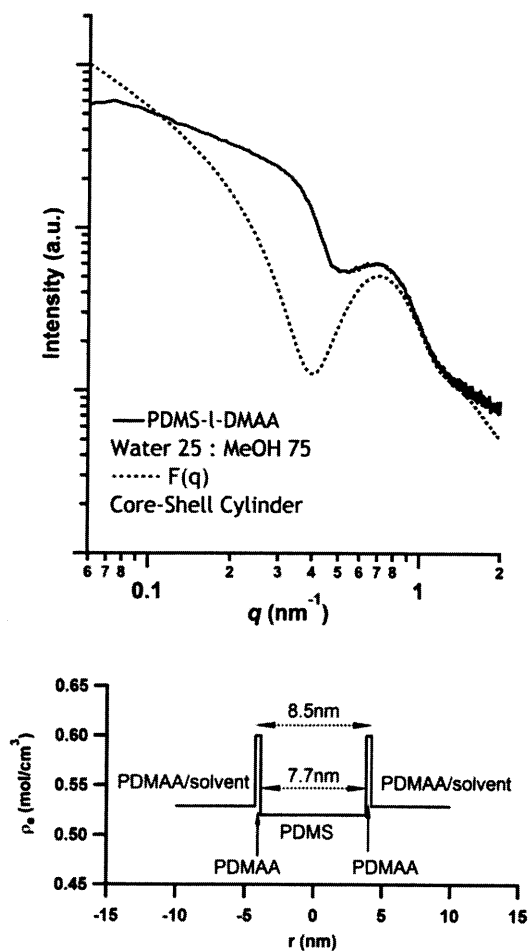


Figure 5.6 Core-shell cylinder model.



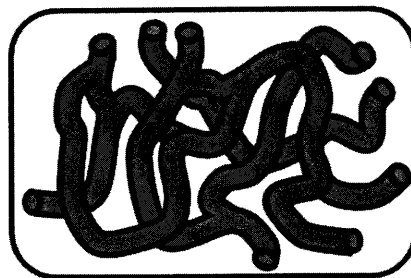
**Figure 5.7** SAXS profiles obtained from the gel in mixture solvent (water/methanol = 25/75, solid line). The dotted line indicates the calculated profile with a core-shell cylinder model using the electron density profile as shown in the bottom. The radius of the PDMS core includes a distribution of  $s = 0.87$  nm.

**Table 4.2** Parameters Used for Fitting the SAXS Profile in Figure 5.7

electron density	cylinder length $L$ : $\infty$
PDMS core 0.521 mol/cm <sup>3</sup>	core radius $r_{core}$ : 3.85 nm
PDMAA shell 0.600 mol/cm <sup>3</sup>	$\sigma$ of $r_{core}$ : 0.87 nm
PDMAA/Solvent 0.529 mol/cm <sup>3</sup>	shell thickness $t$ : 0.40 nm

フィッティング結果を図 5.7 の点線で示した。ピーク ( $q = 0.7 \text{ nm}^{-1}$  近傍) 位置およびその広角側のプロファイルが合うようにして計算を行った。小角側 ( $q < 0.6 \text{ nm}^{-1}$ ) のくぼみの様子は再現できるものの、完全な散乱プロファイルの一致には至っていない。これは、まだ系内に構造の周期 (持続長は小さい) による格子散乱、すなわち構造因子  $S(q)$  の寄与が残っていることによると考えている。実験散乱プロファイルは通常のコア-シェルシリンダーモデルが最も近い結果であった。観測された構造のイメージ図を図 4.8 に示した。散乱プロファイルの解析には無限長のシリンダーを仮定したが、実際には有限でしかも、図に示すようにその持続長は短いと考えている。そのことも、コア-シェルシリンダーモデルで完全に散乱プロファイルを説明できないことと関係があると考えられる。しかし、概して説明できているものと思われる。

ここで、PDMS コアサイズについて考察する。フィッティングにより PDMS ドメインの直径が  $7.7 \text{ nm}$  であることが分かった。図 5.2 に示した乾燥状態の試料からの散乱 (点線) より各ドメインのサイズを見積もることができる。仕込み組成は重量比で PDMS:DMAA が 60:40 であることから、重合後のゲル中の各成分高分子の密度を考慮すると、体積分率が PDMS:PDMAA = 63:37 となる。図 5.2 のピーク位置 ( $q_{max}$ ) からドメインスペーシング  $d$  は  $11.6 \text{ nm}$  ( $d = 2\pi/q_{max}$ ) と見積もられる。体積分率を考慮し、PDMS ドメインサイズを求めると、 $7.3 \text{ nm}$  と求まる。溶媒で膨潤した際の PDMS のドメインサイズ (直径)  $7.7 \text{ nm}$  は、元の試料の PDMS ドメインサイズにほぼ等しく、よい一致を示す。これは、5.4.2.節で PDMS ドメインが溶媒を取り込まず、ほとんど膨潤しないと仮定したことにも矛盾しない。



**Figure 5.8** Visualized image of the core-shell cylinder swollen with water/methanol mixture. Black skin is a shell region and a grey part is a core region.

#### 5.4 結論

PDMS-*l*-PDMAA ゲルの詳細構造解析を、X 線コントラスト変調法により行った。ゲルを水/メタノール混合溶媒に浸したとき、ゲルの疎水性領域 PDMS は溶媒を取り込むことなく、PDMAA のみが溶媒を取り込むことが分かった。この混合溶媒に含浸した状態で SAXS 測定を行うことで、選択的に PDMAA 領域の電子密度を変化させることができる。この現象を利用して、溶媒膨潤時の PDMS-*l*-PDMAA ゲルには、疎水性領域 PDMS と溶媒を取り込まない PDMAA、溶媒に膨潤した PDMAA 領域の三成分からなりことが明らかとなった。また、水/メタノール混合溶媒中では、ゲルの内部構造について、疎水性の PDMS 領域が、その周囲に溶媒を取り込まない PDMAA スキン層に覆われた状態で、シリンダー(紐)状の構造を呈していることが明らかとなった。

参考文献

- (1) Bates, F. S.; Wignall, G. D. *Phys. Rev. Lett.* 1986, 57, 1429.
- (2) Wignall, G. D. *Polymer Properties Handbook*; American Institute of Physics: New York, 1996, 299.
- (3) Eguchi, K.; Kaneda, I.; Hiwatari, Y.; Masunaga, H.; Sakurai, K. *J. Appl. Cryst.* 2007, 40, s264.
- (4) Y. Yokoyama, N. Iwamoto, E. Ito, I. Ando, S. Ichinohe, and T. Yamazaki, EP, 0,584,826, 1993.
- (5) Wu, W.-L. *Polymer* 1982, 23, 1907.
- (6) Marr, D. W. M.; Wartenberg, M.; Schwartz, K. B.; Agamalian, M. M.; Wignall, G. D. *Macromolecules* 1997, 30, 2120.

## 第六章 結論

本研究は、医療用具の中でも、高機能化を求められる一方で、角膜及び涙液との密接な接触において生体生理を阻害しないことを求められるコンタクトレンズとして、昨今、注目度の高い両親媒性共重合体からなるゲルに関し、その構造解析と機能評価を行い、更に、その構造の発生機序を明確にすることで、効率的な構造制御による高機能材料の形成を目的とするものである。

第二章においては、PDMS-DA と DMAA を構成成分とする両親媒性共重合体からなる膜に関し、TEM による重合体構造の解析を行うと共に、同膜に関する物質輸送特性を評価し、その輸送機序に関して、研究を行った。

本共重合体の TEM 観察を行ったところ、膜を形成している親水性および疎水性ドメインはそれぞれ膜を横断する共連続構造であることが確認できた。

次に、両親媒性共重合体からなる膜において、内部の水で膨潤した親水性ドメインは水で満たされたイオン透過の連続チャンネルとして働くことがわかり、更に、シリコンからなる疎水性ドメインを含む両親媒性共重合体からなる膜であっても、一般的な均一ハイドロゲル膜における物質輸送と同様に、自由体積理論により、その輸送原理が説明できることが示唆された。

第三章においては、第二章において、周期的で共連続な構造を持つことが示唆された両親媒性共重合体の構造に関し、第二章で得られた TEM 観察により予測された構造と小角 X 線散乱測定から推定される構造に関する検討を行った。更に、同共重合体に関し、重合過程の小角 X 線散乱その場観察による構造形成機序を議論した。

本両親媒性共重合体は、第二章で確認した通り、TEM 観察から、周期的で共連続な構造を持つことが明らかとなっているが、SAXS プロファイルには特徴的なピークが観測され、TEM 観察結果と同様に、内部に nm オーダーの周期的な構造が形成されていることを示唆するものであった。



従って、TEM 観察と SAXS から得られた構造解析結果とは、良い一致をみるものであった。

そこで、本両親媒性共重合体に関する構造発生機序を解明すべく、重合過程の観察を行った。本両親媒性共重合体が示す相分離構造はテレケリック高分子とモノマーのラジカル重合により誘起された。PDMS-DA と DMAA の共重合は 303-363K の間の温度で開始され、透明な試料を得た。SAXS プロファイルの時間変化の解析から相分離が SD 機構によって起こっていることが示唆された。構造は、PDMS-DA による架橋反応(ゲル化)と PDMAA 成分のガラス化により固定化されたと考えられる。最終構造は Teubner-Stray モデルにより解析し、共連続なマイクロエマルジョン構造であることで説明できた。

第四章においては、前章まで議論してきた両親媒性共重合体に関し、構造成分である親水性成分 DMAA を、汎用の親水性成分である HEMA (PDMS-DA/HEMA 系)や NVP (PDMS-DA/NVP 系)を使用することで、形成される構造の相違点を議論し、更にこれらの共重合体構造が形成される機序を考察した。

DMAA、HEMA、NVP は、いずれも親水性モノマーであるが、得られる重合体の構造は全く異なった。これは、モノマーと PDMS-DA のモノマー反応性比で説明でき、反応性比が近いものであれば、共重合化が効率よくおこり、内部にミクロスコピックな相分離構造を有する材料となり透明性を維持するものと推測された。HEMA や NVP を使用した系においては、試料が白濁を呈したが、これら成分のように、PDMS-DA と反応性比が大きく異なる親水性成分の場合、共重合化よりも単重合性が高くなり、マクロスコピックな相分離構造を形成することが示唆された。PDMS-DA/HEMA と PDMS-DA/NVP の反応性比の関係も、逆関係で構造の成長過程に違いがみられ、反応性比によって構造形成の機序が理解できたものと思われる。

第五章においては、PDMS-*l*-PDMAA ゲルの詳細構造解析を X 線コントラスト変調法により行った。ゲルを水/メタノール混合溶媒に浸したとき、ゲルの疎水性領域 PDMS は溶媒を取り込むことな

く、PDMAA のみが溶媒を取り込むことが分かった。

この混合溶媒に含浸させた状態で SAXS 測定を行うことで、選択的に PDMAA 領域の電子密度を変化させることができる。この現象を利用して、溶媒膨潤時の PDMS-*l*-PDMAA ゲルには、疎水性領域 PDMS と溶媒を取り込まない PDMAA、溶媒に膨潤した PDMAA 領域の三成分からなることが明らかとなった。

また、水/メタノール混合溶媒中では、ゲルの内部構造について、疎水性の PDMS 領域はその周囲に溶媒を取り込まない PDMAA スキン層に囲まれたシリンダー(紐)状の構造していることが明らかとなった。

本研究における被験試料のように、疎水性ドメインと親水性ドメインからなる共連続構造を有する材料は、バイオマテリアル、生体的適合材料などとしてアプリケーションが期待されるものである。詳細な構造が明らかになることは、PDMS-*l*-PDMAA ゲルの水中での物質透過性(酸素、イオン)や生体適合性に深くかわかる重要因子と考えられるため、レンズ材料開発にとって大変有益である。本研究により、医療デバイスとしての活用が期待される両親媒性共重合体に関し、その機能の発生機序並びに、その構造形成機序を解明することで、今後、同様の共重合体に関する分子設計において、有益な情報を得ることができた。

## 投稿論文目録

- "Phase-Separates Conetwork Structure Induced by Radical Copolymerization of Poly(dimethylsiloxane)- $\alpha,\omega$ -diacrylate and *N,N*-Dimethylacrylamide" Yamamoto, K.; Ito, E.; Fukaya, S.; Takagi, H. *Macromolecules* **2009**, *42*, 9561-9567
- "Ionic Salt Permeability Through Phase-Separated Membranes Composed of Amphoteric Polymers" Ito, E.; Higuchi, M.; Yamamoto, K.; Nagata, K.; Kinoshita, T. *J. of Applied Polymer Sci.* **2011**, *120*, 79-85
- "Microphase separated structures of block copolymer thin film with non-volatile selective solvent" Yamamoto, K.; Umegaki, N.; Matustani, T.; takagi, H.; Ito, E.; Sakurai, S. *IOP Conf. Series; Materials Science and Engineering* **2010**, *14*, 012002
- "Aggregation Structure and Surface Properties of Poly (ethylene maleimide) Copolymer Thin Film Modified with Fluoralkyl and Alkyl Side Chains" Yamamoto, K.; Kondo, K.; Ito, E. *J. Soc. Mater. Sci., Jpn* **2011**, *60*, 14-18

## 謝辞

本研究に着手し、完結するまでの間、終始適切なご指導、ご助言を賜り、さまざまな好機を与えて下さいました名古屋工業大学 山本勝宏准教授に、深謝申し上げます。

本研究を進めるに当たり、数多くのご助言を頂戴し、審査の労をお取りくださいました名古屋工業大学大学院 鈴木将人教授、名古屋工業大学大学院 猪股克弘教授、名古屋工業大学大学院 岡本茂准教授に、心より御礼申し上げます。

本研究における物質輸送現象の理解にあたり、有益なご指導、ご助言を賜りました名古屋工業大学大学院 木下隆利教授、名古屋工業大学大学院 樋口真弘教授、東京工業大学大学院 谷岡明彦名誉教授、University of Missouri Columbia Dr. Hirotsugu K Yasuda に、深く感謝いたします。

勤務を継続しながら、本研究への着手並びに学位取得という好機を与えて下さいました株式会社メニコン開発本部 杉山章寿本部長、株式会社メニコン 中嶋辰登士フェロー、株式会社メニコン応用開発部 丹羽部長及び応用開発部皆様に心より感謝申し上げます。また、本研究に対し、業務を超え、ご協力頂きました株式会社メニコン 特許対策チームの皆様に御礼申し上げます。

本研究を進めるに当たり、公私ともにご協力くださいました山本研究室 修士課程 森友香女史、及び暖かく迎え入れて下さり、適切な助言、協力を下さいました研究室関係者の皆様に厚く御礼申し上げます。

長きにわたり、研究活動を支え続けてくれた家族に、この場を借り、感謝の意を伝えます。

本研究を実施するにあたり、貴重な測定機会を頂戴いたしました公益財団高輝度光科学研究センター、高エネルギー加速器研究機構に、感謝申し上げます。