

氏 名	ふじわら ともこ 藤 原 知 子
学位(専攻分野)	博 士 (工 学)
学 位 記 番 号	博 甲 第 252 号
学位授与の日付	平成 13 年 7 月 26 日
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 1 項該当
研 究 科 ・ 専 攻	工芸科学研究科 機能科学専攻
学 位 論 文 題 目	Molecular and Nano-order Structures of Block Copolymers of Poly(L-lactide) and Poly(oxyethylene) (主査)
審 査 委 員	教 授 堤 直人 教 授 木村良晴 教 授 黒田裕久 教 授 功刀 滋 助教授 宮本真敏

論文内容の要旨

近年、高分子の自己組織化によるモルホロジー変化が盛んに研究されている。特に、ブロックポリマーは相分離挙動により、ナノスケールの球状、ロッド状、ラメラ状などの特異な構造を形成することが知られており、このナノ構造を制御することにより、さらなる高次構造の構築だけでなく、自然界における種々の分子システムの解明のヒントとなると期待されている。しかしながら、これまで結晶性ブロックコポリマーのミクロ相分離と結晶化の過程はほとんど解明されていない。

一方、生分解性高分子材料としてポリ乳酸系ポリマーの開発が進められており、その中で、結晶性のポリ-L-乳酸 (PLLA) とポリエーテルとの共重合も積極的に検討されている。例えば、PLLA と Poly(oxyethylene) (PEG) とのブロックポリマーは、選択溶媒中で多様なミセルを形成するため、多方面より注目を集めている。これらの背景を基にして、本論文では結晶性の親水-疎水型のブロックポリマーとなる、PLLA-PEG 共重合体を合成して、ナノ粒子を作製し、その粒子からの分子再組織化過程について研究した。その内容は、研究の位置づけを述べた序章と、7 章からなる。

1 章では、AB 型の PLLA-PEG ジブロックポリマーの精密合成を行い、このポリマーを水中に分散することによりコア-シェル型のナノ微粒子を形成することを確認した。この微粒子水溶液を低温で基板上にキャストすると直径 50 nm 程度の微粒子として観察されるが、熱処理により粒子の破壊が進行し、数ナノ径の微小粒子を経てバンド構造に変化することを初めて見出した。FT-IR を用いて、バンド形成に伴って PLLA の結晶化度が増大することを認め、バンド形成が PLLA の結晶化過程に依存したモルホロジー変化であると推測した。

2 章では、PLLA-PEG ブロックポリマーの基盤表面上での粒子-バンド転移をより詳細に検討するとともに、微粒子から形成される固体の構造についても WAXS、SAXS を用いて検討し、表面とバルクにおける高次構造形成の関係について考察した。

3 章では、PLLA-PEG 及び PLLA-PEG-PLLA 微粒子から形成されるバンド構造を AFM、TEM 像から比較し、前者では幅 9 nm、高さ 2 nm のバンドが互いに平行に並ぶのに対して、後者では幅 6 nm、

高さ 1.5 nm のバンドが多数分岐しながらネットワーク構造を形成していることを見出した。また、バンドの微少領域電子線回折パターンから、バンドが PLLA 結晶からなり、PLLA 分子が 10/3、 α -helix 構造をとること、その c 軸が基板面に垂直に、また、a 軸及び b 軸はバンド軸方向に対してそれぞれ垂直及び平行であることを確認した。そして、微粒子からのバンド形成のメカニズムを提案した。

4 章では、cinnamate 基を PEG 末端に有する PLLA-PEG ブロックポリマー (PLLA-PEG-C) を PEG から合成する過程を示しながら、相分画クロマトグラフィー (phase fluctuation chromatography: PFC) による大量分離精製を組み合わせた新規合成ルートを確認した。これは、末端官能化ブロックポリマーの合成法に対する新しいコンセプトであり、ブロックポリマーのより精密な構造制御が可能となる。

5 章では、4 章で示した方法で PLLA-PEG-C を合成し、その中に含まれる PLLA-PEG-PLLA 等の不純物の PFC 分離における分離挙動を詳細に検討した。分離はシリカゲル表面の構造や溶媒により大きく異なり、分離機構にはサイズ排除のみではなくポリマーの吸着も関与していることを明らかにした。

6 章では、得られた PLLA-PEG-C のナノ粒子やナノバンドを基板上で形成させると、cinnamate 基が表面に局在し、それらを光反応させることによりナノ構造体の安定化ができることを示した。

7 章では、PLLA-PEG ブロックポリマーの応用研究として、ハイドロゲルの形成を試みた。すなわち、等量の PLLA-PEG-PLLA 水分散液と光学異性体の poly(D-lactide) (PDLA) からなるブロックポリマー (PDLA-PEG-PDLA) の水分散液を混合し、体温である 37 °C でゲル化させることに成功した。このゲル形成メカニズムには、ポリ乳酸のステレオコンプレックス結晶生成が大きく関与していることが実験結果より示唆された。

論文審査の結果の要旨

申請者は、構造制御された Poly(L-lactide) と Poly(oxyethylene) のブロックポリマーの合成を行い、そのコア-シェル型ナノ微粒子を水中で形成させることに成功した。そしてこの微粒子分散溶液を平滑な基板上に展開し熱処理すると、ナノ粒子からナノバンドへ自己組織化されることを初めて見出し、そのモルホロジー変化を種々の分析により追跡するとともに、再組織化における動的過程を推定した。特に、バンドの電子線回折パターンから、バンドを形成する PLLA の結晶構造を解析してナノ構造の形成メカニズム提案し、ナノ構造形成に新たな局面を開いたことは高く評価される。また、ABA 型の PLLA-PEG-PLLA から得られたネットワーク構造と、生態系における神経細胞システムの類似性を指摘し、高分子の凝集過程が生態系の分子システムを理解する上で重要なヒントとなることを示した。さらに、反応性ブロックポリマーの新しい合成コンセプトを提示しながら、相分画クロマトグラフィーを高分子の大量精製に利用する道筋を示した。そして、得られた光反応性のブロックポリマーを用いて、ナノ構造の安定化法を示すとともに、ステレオコンプレックス形成によるハイドロゲルの調製にも成功した。申請者は、これら広範な研究を短時間に成し遂げたが、それは本学大学院に進学する前に所属した企業等での実務経験によるところが大である。

本論文の内容は、申請者を筆頭著者とする次の7報にまとめられている。これ以外に参考論文2報を提出している。以上の審査結果より、本論文は博士論文として十分な内容を備えていると判定される。

公表論文：

- (1) T. Fujiwara, M. Miyamoto, and Y. Kimura: Crystallization-Induced Morphological Changes of a Poly(L-lactide)/ Poly(oxyethylene) Diblock Copolymer from Sphere to Band via Disk: A Novel Macromolecular Self-Organization Process from Core-Shell Nanoparticles on Surface; *Macromolecules*, 33(8), 2782-2785 (2000)
- (2) T. Fujiwara, M. Miyamoto, Y. Kimura, and S. Sakurai: Intriguing Morphology Transformation Due to the Macromolecular Rearrangement of Poly(L-lactide)-block-poly(oxyethylene): From Core-shell Nanoparticles to Band Structures via Fragments of Unimolecular Size; *Polymer*, 42(4), 1515-1523 (2001)
- (3) T. Fujiwara, M. Miyamoto, Y. Kimura, T. Iwata, and Y. Doi: Self-Organization of Diblock and Triblock Copolymers of Poly(L-lactide) and Poly(oxyethylene) into Nano-Structured Bands and their Network System. Proposition of a Doubly Twisted Chain Conformation of Poly(L-lactide); *Macromolecules*, 34 (12), 4043-4050 (2001)
- (4) T. Fujiwara, Y. Kimura, and I. Teraoka: Tailoring of Block Copolymers Based on Stoichiometric Control of End-functionality of Telechelic Oligomers and Utilization of Large-scale Fractionation by Phase Fluctuation Chromatography: A New Synthetic Strategy for Preparation of End-functionalized Poly(L-lactide)-block-poly(oxyethylene); *J. Polym. Sci. Part A: Polym. Chem.*, 38, 2405-2414 (2000)
- (5) T. Fujiwara, Y. Kimura, and I. Teraoka: Separation of a Diblock-Triblock Copolymer Mixture by Phase Fluctuation Chromatography; *Polymer*, 42(3), 1067-1074 (2001)
- (6) T. Fujiwara, T. Iwata, and Y. Kimura: Highly Stabilized Nano-Structures from Poly(L-lactide)-block- Poly(oxyethylene) Having a Photo-Reactive End Functionality; *J. Polym. Sci. Part A: Polym. Chem.*, in print.
- (7) T. Fujiwara, T. Mukose, T. Yamaoka, H. Yamane, S. Sakurai, and Y. Kimura Novel thermo-responsible formation of a hydrogel by stereo-complexation between PLLA-PEG-PLLA and PDLA-PEG-PDLA block copolymers; *Macromol. Biosci.*, 1, 204-208 (2001)