

博士論文

タンデム超音波乳化法による PMMA ナノ粒子の
粒径制御型合成に関する研究

Study on the size-controlled synthesis of PMMA nanoparticles
by using tandem acoustic emulsification

国立大学法人 横浜国立大学大学院
環境情報学府

平井 友基
Yuki Hirai

2015 年 12 月

2015 年度 博士論文

タンデム超音波乳化法による PMMA ナノ粒子の

粒径制御型合成に関する研究

“Study on the size-controlled synthesis of PMMA nanoparticles
by using tandem acoustic emulsification”

横浜国立大学大学院環境情報学府

環境システム学専攻 マテリアルシステムコース

博士課程後期

跡部研究室

12TB005 平井 友基

目次

第1章 序論	1
1-1 はじめに	2
1-2 ポリマー微粒子の特徴	3
1-3 ポリマー微粒子の製造法について	4
1-4 超音波とその化学的効果	6
1-5 超音波乳化法	9
1-6 コロイド結晶とその応用	10
1-7 本論文の構成	12
1-8 参考文献	15
第2章 タンデム超音波乳化法と 粒径制御されたポリマー微粒子合成	19
2-1 諸言	20
2-2 結果と考察	22
2-2.1 タンデム超音波乳化法によるモノマーエマルションの調製	22
2-2.1.1 メタクリル酸メチル (MMA) のタンデム超音波乳化	22
2-2.1.2 エマルション液滴径の測定	25
2-2.2 乳化重合によるポリマー微粒子の作製	26
2-2.2.1 モノマーエマルションのラジカル重合	26
2-2.2.2 ポリマー微粒子径の測定	28
2-2.3 SEM 観察	30
2-3 結論	31
2-4 実験	32
2-4.1 試薬	32
2-4.2 実験装置	33
2-4.3 実験手順	34
2-5 参考文献	36
第3章 ポリマー微粒子の構造色材料への応用	37
3-1 諸言	38
3-2 結果と考察	41
3-2.1 流体セル法によるコロイド結晶膜の作製	41
3-2.2 コロイド結晶膜の透過スペクトル測定	43
3-2.3 溶媒膨潤を利用した赤色構造色の発現	46
3-2.4 SEM 観察	48
3-2.5 CV 値の算出	49
3-3 結論	49

3-4	実験	51
3-4.1	試薬	51
3-4.2	実験装置	52
3-4.3	実験手順	53
3-5	参考文献	55
第4章	モノマー液滴径を反映したポリマー微粒子の重合方法の検討	56
4-1	諸言	57
4-2	結果と考察	59
4-2.1	タンデム超音波乳化法によるモノマーエマルションの調製	59
4-2.1.1	MMA のタンデム超音波乳化	59
4-2.1.2	エマルション液滴径の測定	60
4-2.1.3	モノマーエマルションのゼータ電位測定	61
4-2.1.4	昇温による液滴の合一現象の検証	63
4-2.2	光重合によるポリマー微粒子の作製	65
4-2.2.1	モノマーエマルションの光重合	65
4-2.2.2	ポリマー微粒子径の測定	66
4-2.3	FE-SEM 観察	68
4-3	結論	69
4-4	実験	71
4-4.1	試薬	71
4-4.2	実験装置	72
4-4.3	実験手順	73
4-5	参考文献	75
第5章	総括	77

第 1 章

序論

1-1 はじめに

水と油のように互いに混合しにくい液体が、どちらか一方を分散媒としもう一方がその中に分散して存在している状態を「乳化」といい、乳化状態にある溶液を「エマルション (emulsion)」という。エマルションは、食品、医薬品、化粧品、化学、農業、印刷、塗料、インク、石油などの様々な分野で広く使用されている¹⁾。

近年、エマルションの中でも特に直径が 20~200 nm 程度の液滴を分散させた「ナノエマルション」が注目を集めている²⁻⁷⁾。液滴径の微細化により、ナノエマルションには通常のエマルションにはない様々な特性を見ることができる。例えば、通常のエマルションは光の散乱によって牛乳のように白濁して見えるが、ナノエマルションでは光の散乱が起きないため、透明あるいは半透明となる。

本論文ではこうしたナノエマルションを水とモノマーから調製し、重合することでナノサイズのポリマー微粒子の合成を行うことを目的に据えた。具体的には、周波数の異なる超音波を複数利用し、界面活性剤を一切用いることなく疎水性モノマーのナノエマルションを調製し、それを重合することで粒径制御されたポリマー微粒子の作製を試みた。また、得られたポリマー微粒子を応用したナノ材料、とりわけコロイド結晶膜の作製も実施した。

1-2 ポリマー微粒子の特徴

有機高分子は様々な産業分野で、前駆体、ペレット、粉体などの各分野のニーズに合わせた形態で使用されており、その利用にあたり高機能化や加工性の付与の目的で球状粒子化技術の重要性が増している。現在ではポリマー微粒子の粒径や粒子形状および表面特性などを制御し、高付加価値材料として応用する研究開発が活発に進められている⁸⁻¹¹⁾。

ポリマー微粒子の特徴は、大きな比表面積と反応の速さにある。金属や炭素（カーボン）を主成分として製造された微粒子の場合、特に粘断性のような高分子特有の性質を付与することは非常に困難である。有機高分子（ポリマー）から製造する場合は簡便かつ精密に粒子径や形態などの成形、および粒子構造、粒子表面の機能性の制御化学的性質の付与が可能である。そのため、成型加工品などのプラスチック製品、および塗料、インキ、接着剤などの液状製品、その他多くの高分子材料の物性面の強化や製品の機能化において大きな役割を果たしている。近年では、医療、エレクトロニクス分野においてもこれらの微粒子が利用されている。薬物送達システム（Drug Delivery System）や液晶スプレー、導電性粒子などがその主な例で¹⁰⁾、これらの高度な応用においては、粒子径が制御され、ばらつきがない単分散なポリマー微粒子が要求される。

アクリルなどの汎用ポリマー微粒子は以前から盛んに研究開発が進められており、多数市販されている。ポリメタクリル酸メチル（PMMA）は、アクリル系ポリマーの中でも樹脂の透明性、耐候性、硬度に優れることから、トナー用添加剤や電子ペーパー用粒子、インクジェット用粒子、文具用粒子、光拡散フィルム、化粧品など多方面で応用さ

れ、これからのさらなる応用も期待されている⁹⁾。

1-3 ポリマー微粒子の製造法について

有機高分子の微粒子化プロセスは機械的エネルギー（プロセス機器）の利用と、反応プロセスで生成した核の成長を利用する二つに大別できる。機械的エネルギーを利用する方法は、モノマー液滴やポリマー溶解液を微粒子化する機器として粉砕機やアトマイザー、乳化分散機が存在し、そのエネルギーの大きいほど平均粒子径は小さくなるが、反面、粒子径分布は広がってしまう。均一な液滴系を形成させる方法として、均一な孔径を持つガラス質膜を利用する膜乳化法が開発されているが、ミクロンサイズが限度となっている。一方、反応プロセスで生成した核の成長による製造法は反応操作によって広範囲の粒径、粒径分布の制御、形状・形態の付与、粒子内部構造の制御に対応できるため、ポリマー微粒子製造の主要プロセスになっている^{8, 12)}。

以前から行われているポリマー微粒子の製造には乳化重合法、懸濁重合法、分散重合法など様々な合成法が用いられている^{11, 13)}。

特に乳化重合法は、最も幅広く用いられている合成法のひとつである。乳化重合における系の構成成分は、モノマー、界面活性剤（乳化剤）、水、重合開始剤である。重合開始剤は水溶性である。油溶性の重合開始剤を用いる場合は懸濁重合となる¹⁴⁾。乳化重合の場合、重合開始剤は水溶性であるため、重合開始剤ラジカルは水相で生じる。疎水性モノマーを界面活性剤の存在下、水中に乳化し、重合反応を起こすことでポリマー微

粒子の分散液を得ることができる。典型的な乳化重合で得られる粒子の表面は、乳化剤、重合開始剤残基で占められている状態である⁸⁾。

乳化重合法は重合速度が大きいこと、分子量の大きな高分子が得られること、水媒体中での反応であること、また乳化剤の種類や量によりポリマー微粒子の粒子径や安定性が大きく変化するなどの多くの特徴があり、広く応用されている。

しかし、乳化重合法では界面活性剤が使用されているため、環境への負荷やコストの増加といったデメリットがあり、さらにはクリーンな表面を有するポリマー微粒子が要求される場合はその表面から界面活性剤を分離するために煩雑な過程が必要であるといった問題も生じている。特に粒子間相互作用が影響するコロイド結晶などの用途に対しては界面活性剤を排除したクリーンな粒子表面をもつ粒子が望ましい。

そこで、近年注目されている合成法のひとつが、乳化剤を用いないソープフリー乳化重合法である¹⁵⁾。系中に乳化剤が存在しないため分散系が不安定であり、さらに短時間で粒子核の形成がなされ、かつ粒子核数が少なくなる。このため、大粒径かつ均一径の粒子が得られる。ソープフリー乳化重合法によるポリスチレン(PSt)粒子の合成は松本らが報告している¹⁶⁾。その後、McCracken ら¹⁷⁾や A. M. Homola ら¹⁸⁾は、溶媒にメタノールを混合して合成することで、反応速度が高速化し、粒子の安定性が高くなることを、Juang ら¹⁹⁾はイオン性モノマーを混合して合成することで粒子の安定性が高くなることをそれぞれ報告している。さらに Chonde ら²⁰⁾は PSt 粒子合成において、イオン性モノマーとメタノールの混合が粒子径や反応率などへ与える影響について調査している。PMMA 粒子の合成においては山崎ら²¹⁾が二価の Cu イオンを用いて 300 nm 以下の単分散粒子の合成に成功し、Gu ら²²⁾は pH を調整し、両性の開始剤を用いて、粒子径

2.5 μm の粒子を合成している。Shim ら²³⁾や、Wang ら²⁴⁾はメタノールやエタノールを混合することによって粒子径が大きくなることを報告している。また、月ヶ瀬ら²⁵⁾はソープフリー乳化重合法による単分散 PMMA 粒子合成において、溶媒中のメタノール量とイオン性コモノマーである NaPSS 量の制御によって約 100 nm から 1 μm の範囲で粒子径の制御に成功している。

しかしながら、これらの研究でのソープフリー乳化重合系における構成成分は、乳化剤となる界面活性剤は用いていないものの粒子の安定性や粒径を制御するために、系中に有機溶媒やイオン性コモノマーなどの不純物となりえるものを含むものがほとんどである。そのため、これらの研究におけるソープフリー乳化重合法は完全にクリーンかつシンプルなプロセスとは言い難い。

1-4 超音波とその化学的効果

超音波は「周波数が 20 kHz を超える音波、もしくは弾性振動」と定義される。本来超音波という言葉は、聞こえないくらい高い音を意味したものであり、人間の耳の能力を基準にした分類である。しかし人の聴覚の高周波限界は音のレベルによって異なり、また個人差や年齢差もあるので厳密には決まらない。超音波周波数の下限を 20 kHz に置くというのは便宜的な定義である。

一般に人間の聴覚は、20 Hz～20 kHz の空気振動を音として感じる。これを可聴音といい、さらに 20 Hz 以下の聞こえない音を超低周波音という。

超音波周波数の上限は、特に定義されてはいない。音波の媒質として原則的には連続体を考えるが、波長が原子間隔や平均分子間距離と同程度まで短くなると普通の媒質も連続体とはみなされず、超音波としては扱えなくなる。その意味では 1 THz (10^{12} Hz)程度が上限となる。このような高周波も研究の対象とはなっているが、現在実際に扱われている超音波はほとんど 10 GHz 以下である。

超音波はあらゆる気体、液体、固体の中を伝わる。そのうち気体は音速がもっとも低く、 $200\sim 400\text{ m s}^{-1}$ 程度のことが多い。水素 (1307 m s^{-1}) やヘリウム (997 m s^{-1}) は例外的である。また、疎密の縦波だけ伝搬する。液体でも例外を除いて縦波だけ存在し、その速度は $1000\sim 2000\text{ m s}^{-1}$ のものが大部分である。それに対し固体は最も音速が高く、またずり弾性があるため縦波のほかに横波も伝わる²⁶⁾。

超音波の化学的効果は、熱や光波（電磁波）などとは異なり音波のエネルギーが分子レベルで反応種を直接励起することによるものではない²⁷⁾。このことは水中での音波の波長を考えれば明らかである。水中での音速は約 1500 m s^{-1} であり、常用される超音波の周波数範囲は大よそ $20\sim 10,000\text{ kHz}$ であることから、その波長は $7.5\sim 0.015\text{ cm}$ 程度となり、分子の大きさと比較すると遥かに大きい。従って、分子が超音波エネルギーを直接吸収することによって化学結合の開裂や生成を伴うような本質的化学反应を引き起こすことはありえない²⁸⁾。

超音波の顕著な化学的効果は、液体中におけるキャビテーション（空洞化）と呼ばれる現象に起因する^{29, 30)}。液体中に縦波を伝播させると分子が（波の進行方向に対して）縦方向に振動することにより周期的な密度勾配が生じ、高圧域と低圧域が発生する。低圧状態になったときの溶媒中での圧力がその蒸気圧よりも十分に低くなったときにキ

キャビティー（空洞）が形成される。これにより溶媒内に溶存ガスや溶媒蒸気を含む気泡が発生する。圧力の変動に伴い気泡は成長し、ある程度の大きさに成長すると溶媒中が高压状態になったときに急激に圧壊する。このキャビティーの発生から圧壊までの一連の現象をキャビテーションという(Figure 1.1)。この圧壊は極めて短時間かつ断熱的に起こり、局部または瞬間的に超高温（数千度）、超高压（数千気圧）状態となる。また、固体表面近傍にキャビティーが存在する場合の圧壊はバルク溶液中のものとは異なり、固体側からの圧力がバルク側からの圧力よりも小さいため非対称に圧壊し、固体表面へ向かう超高速流（数百 m s^{-1} ）が発生する³¹⁾(Figure 1.2)。このような超高速流の利用は、既に超音波洗浄装置という形で実用化されている。

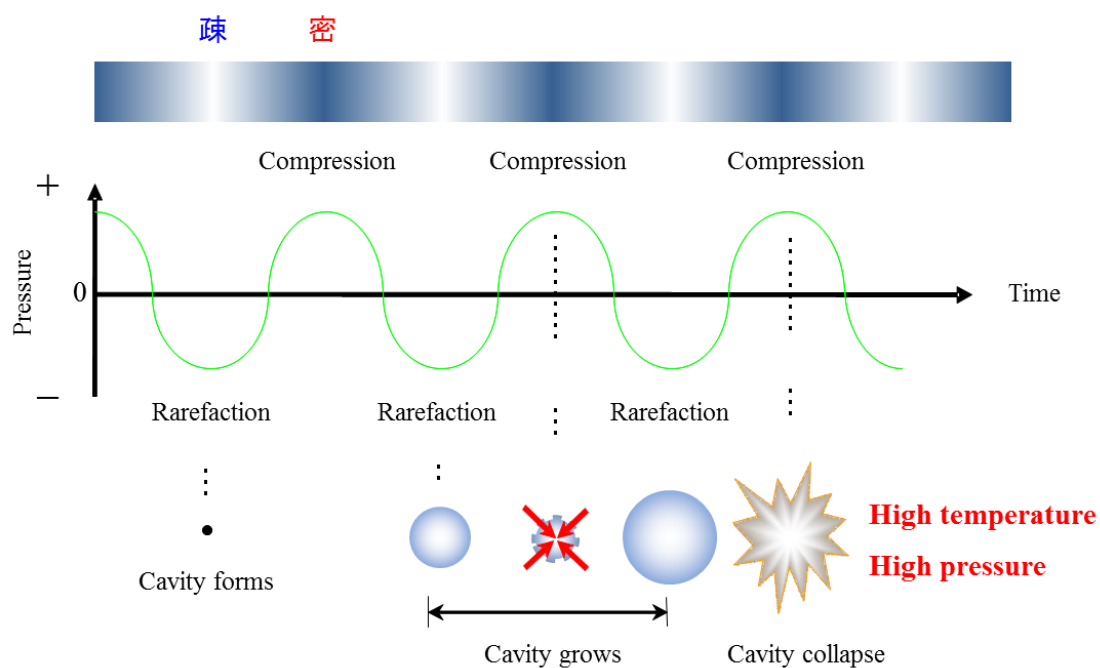


Figure 1.1 Development and collapse of cavitation bubbles.

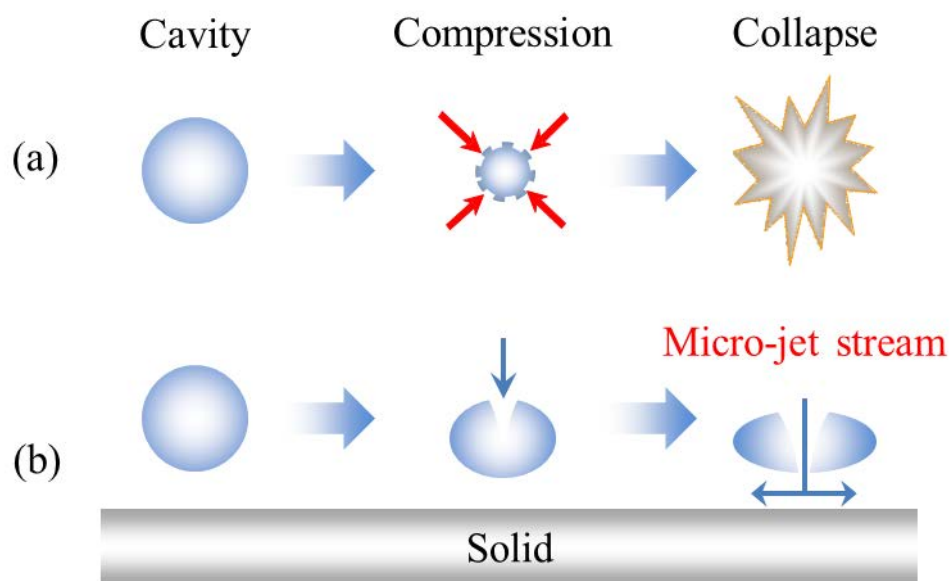


Figure 1.2 Collapse of cavitation bubble. (a) Symmetrical collapse of a cavitation bubble in bulk solution. (b) Asymmetrical collapse of a cavitation bubble in a liquid-solid interface.

1-5 超音波乳化法

乳化技術は化学的手法と物理的手法の二つに大別できる。化学的手法は上述の界面活性剤等の使用によるものであり、物理的手法は機械的エネルギーを利用するもので環境調和を考慮するならば後者の物理的手法が最適であると考えられる。その中でも、エマルションの形成に超音波の乳化作用を利用する超音波乳化法の歴史は古く、現在では化粧品、食料品などの身近なものへの利用から新素材、エネルギーへの応用にも及んでいる³²⁾。超音波乳化法は、界面活性剤などの乳化剤を用いることなく短い処理時間で安定したエマルションが得られることを最大の特徴としており、環境にも優しい乳化技術といえる。

超音波乳化による乳化の機構は Fogler らにより詳細に検討され Figure 1.3 に示すような 2 段階で進行することが分かっている^{33, 34)}。第 1 段階では相分離している液-液界面にキャピラリー波 (capillary-wave) が発生し、印加した超音波の振動振幅が臨界値を超える、すなわち剪断応力が界面張力を超えると相界面の波頭は破断し液滴が生成する。第 2 段階では、この液滴が超音波ホーン振動面に衝突した際にホーン先端面上に生起したキャビテーションの衝撃波により粉砕されて微細化する。

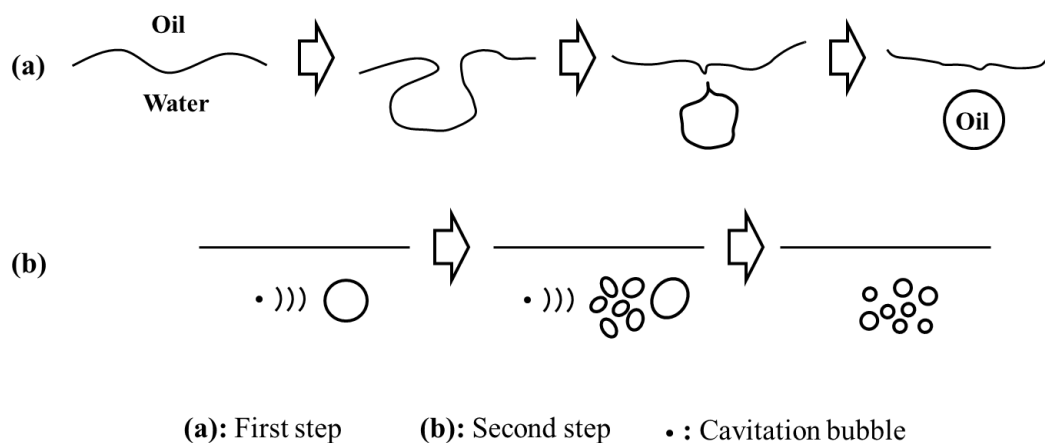


Figure 1.3 Illustration of the emulsification process by ultrasonication.

1-6 コロイド結晶とその応用

粒径が 10 nm から 0.1 mm 程度までの微粒子は一般的にコロイド粒子といわれ、水などの液体中に分散したものがコロイド分散液である。単分散なコロイド粒子が結晶格子状に三次元的に配列したものをコロイド結晶と呼ぶ³⁵⁾。多くの場合、コロイド結晶は可視光周辺の光の波長と同程度の周期を有しており、Bragg の法則に従ってコロイド結晶

の周期に対応する波長の光を選択的に反射（Bragg 反射）する。この現象は一般的に構造色と呼ばれる。

構造色とは光自体の性質が波長により異なることに由来した発色現象の総称であり、通常目にする色素による発色機構とは全く異なる³⁶⁾。色素による着色は物体に照射された白色光のうち特定の波長が選択的に吸収され、残りの反射光を視認している。吸収された光エネルギーは熱エネルギーに変換される。黒が最も熱いのは全ての光を吸収して熱に変換するためである。一方、構造色は光の方向による屈折・反射・干渉・回折・散乱などの光学現象の光を見ている。これは光の物理変化であり、色素着色の欠点である化学変化に基づく褪色は基本的に起こらない。また、自然界には、昆虫、魚、鳥のように鮮やかな色を示す生物がいるが、それらの中には、色素を使わずに光の波長ほど細かい規則構造によって特定の波長を反射、干渉することで構造色を発現しているものも少なくない^{37, 38)}。

以上のような背景から、構造に起因して構造色に変現をもたらす材料を対象とした研究も多く行われている。特に粒径のそろった単分散な微粒子が構築するコロイド結晶は、光センサー、光フィルター、フォトニック結晶などの研究対象として面白さと応用への多様性から最も注目されている系の一つである³⁹⁻⁴⁶⁾。

構造色の発色の機構は比較的単純であり、三次元結晶の波長オーダーの規則性に由来する回折光を利用する。移流集積などで作製するコロイド結晶膜では立方最密充填型の面心立法 (Face-Centered Cubic, FCC) 格子が形成される。さらに、FCC (111) 面が基板と平行に優先配向する。

この配列面から白色光が Bragg 反射することによって構造色が生じる。反射光 λ はコ

ロイド結晶の配列粒子の面間隔 d , 平均屈折率 n_{eff} , 光の入射角 θ を用い以下の式に表記される⁴⁷⁾。

$$\lambda = 2d\sqrt{(n_{eff}^2 - \sin^2\theta)} \quad (1.1)$$

式(1.1)から明らかなように、発色は格子面間隔（粒径）、粒子と粒子間隔の屈折率および観察方向によって決まる⁴⁸⁾が、材料の側面から見て重要となるのは、1) 微粒子の単分散性を高める、2) 粒子径は特定の可視光が干渉されるような約 150～300 nm 領域に設定して数 nm ごとに制御する、3) 規則的に配列積層することである³⁷⁾。

1-7 本論文の構成

前述したように、ポリマー微粒子は様々な方面で使用されており、近年では粒子径が制御され、ばらつきがない単分散なポリマー微粒子が要求されている。また、従来のポリマー微粒子合成法では界面活性剤や乳化安定剤が用いられており、環境への負荷やコストの増加、界面活性剤の除去のための煩雑な過程が必要といった問題が生じている。本研究では、ポリマー微粒子の新規合成法とその応用に焦点を当て、以下の二つの実験を行った。

(1) タンデム超音波乳化法によるポリマー微粒子の粒径制御型合成

近年では、医療、エレクトロニクス分野においてもポリマー微粒子が利用されている。

薬物送達システム (Drug Delivery System) や液晶スペーサー、導電性粒子などがその主な例であり、これらの高度な応用においては、粒子径が制御され、ばらつきがない単分散なポリマー微粒子が要求される。加えて、界面活性剤などの不純物を含まないクリーンな表面を有するポリマー微粒子であるといった条件が付加されることも多い。そこで本研究では、モデル基質として一般的なモノマーであるメタクリル酸メチル(MMA)を採用し、タンデム超音波乳化法によって種々の液滴径からなる疎水性モノマーエマルションを調製した。さらに、得られたエマルションに重合反応を施すことで種々の粒径を有するポリメタクリル酸メチル(PMMA)微粒子の作製を行った。

(2) 粒径制御合成されたポリマー微粒子の構造色材料への応用

タンデム超音波乳化法により調製されたエマルションから作製したポリマー微粒子は界面活性剤などの不純物を一切含まないクリーンな表面を有するポリマー微粒子である。このような界面活性剤を排除したクリーンな粒子表面をもつ粒子は特に粒子間相互作用が影響するコロイド結晶などの用途に対して最適な粒子であるといえる。そこで本研究では、タンデム超音波乳化法と重合によって得られた粒径制御されたポリマー微粒子と流体セル法によってコロイド結晶膜を作成し、構造色の発現を精査した。

以下に本論文の第2章以降の研究概要を記し、序論の結びとする。

第2章 タンデム超音波乳化法と粒径制御されたポリマー微粒子合成

第2章では、タンデム超音波乳化法を利用した MMA モノマーエマルションの創製と、得られたエマルションを用いたポリマー微粒子の作製を試みた。その結果、MMA モノマーを含む水溶液に逐次的な超音波照射を行うことにより、界面活性剤等を一切用いずにエマルション液滴は大幅に微細化され、透明性の高いナノエマルションの作製を可能にした。さらに、この MMA エマルションに重合開始剤を加えて、重合反応を行うことによって、粒径が制御されたポリマー微粒子が得られることが確認された。加えて逐次的に照射する超音波の工程回数を変えることで、最終的に得られるポリマー微粒子を数十 nm 単位でポリマー微粒子の粒径を制御することにも成功した。

第3章 ポリマー微粒子の構造色材料への応用

第3章では、タンデム超音波乳化法によって粒径が制御された PMMA 微粒子の分散液と流体セル法を用いることで、セル内部に粒子の三次元構造体であるコロイド結晶膜の作製を試み、構造色の観察および分析を行った。その結果、構造色を発現するコロイド結晶膜の作製に成功し、さらにタンデム超音波乳化法における乳化条件を変化させて粒子径を制御することで、構造色を発現する色、つまり反射光の波長さえも制御可能になることがわかった。また、SEM 観察からは、球状になった PMMA 微粒子が周期的かつ規則的な配列を示すコロイド結晶を形成していることを確認した。また、作製したコロイド粒子を有機溶媒で膨潤させることにより、構造色の色調をチューニングすることにも成功した。

第4章 液滴径を反映した微粒子の重合合成

第2章では乳化された MMA モノマー液滴を含有するエマルションを作製し、重合開始剤を加えて昇温によるラジカル重合を行うことで界面活性剤を一切用いることなく単分散な PMMA 微粒子の合成に成功した。しかしながら、第2章の結果では、エマルションのモノマー液滴径を 20~30 nm 程度にまで微細化できたにもかかわらず、重合後に得られるポリマー微粒子の粒径は 100 nm 以上となり、液滴径と重合後の粒子径が異なるという問題を抱えていた。第4章ではこの問題を解決するため、超音波照射後のエマルションを室温下で実施できる光重合を行うことで問題の解決を試みた。その結果、エマルション液滴径を反映したポリマー微粒子の合成に成功した。

第5章 総括

第5章では、第2章から第4章までの研究結果を踏まえ、タンデム超音波乳化法によるポリマー微粒子の粒径制御型合成の有用性について総括し、今後の展望について総括した。

1-8 参考文献

- 1) W. Clayton, Theory of Emulsions, 4th ed., Blackstone, New York (1943).
- 2) P. Izquierdo, J. Esquena, T. F. Tadros, J. C. Dederen, J. Feng, M. J. Garcia-Celma, N. Azemar, C. Solans, *Langmuir*, **20**, 6594 (2004).

- 3) E. Corretti, E. Fratini, D. Berti, L. Dei, P. Baglioni, *Angew. Chem., Int. Ed.*, **48**, 8966 (2009).
- 4) C. Petit, T. Zemb, M. P. Pileni, *Langmuir*, **7**, 223 (1991).
- 5) P. D. I. Fletcher, K. Suhling, *Langmuir*, **14**, 4065 (1998).
- 6) J. Eastoe, S. Gold, S. Rogers, P. Wyatt, *Angew. Chem., Int. Ed.*, **45**, 3675 (2006).
- 7) M. Kahlweit, G. Busse, B. Faulhaber, H. Eibl, *Langmuir*, **11**, 4185 (1995).
- 8) 東レリサーチセンター調査研究部, *ポリマー微粒子の最新技術動向*, 東レリサーチセンター (2008).
- 9) 川瀬進, *繊維と工業*, **60**, 371 (2004).
- 10) 川口春馬監修, *ナノ粒子・マイクロ粒子の調製と応用技術*, シーエムシー出版 (2004).
- 11) 室井宗一監修, *超微粒子ポリマーの応用技術*, シーエムシー出版 (1991).
- 12) 川瀬進, *粉体工学誌*, **40**, 99 (2003).
- 13) 北原文雄, 古沢邦夫, *分散・乳化系の化学*, 工学図書 (1979).
- 14) 中條善樹, *高分子化学I*, 丸善 (1996).
- 15) 北原文雄, 古沢邦夫, *最新コロイド化学*, 講談社サイエンティフィク (1990).
- 16) 松本恒隆, 越智明宏, *高分子化学*, **22**, 481 (1965).
- 17) J. R. McCracken, A. Datyner, *J. Appl. Polym. Sci.*, **18**, 3365 (1974).
- 18) A. M. Homola, M. Inoue, A. A. Robertson, *J. Appl. Polym. Sci.*, **19**, 3077 (1975).
- 19) M. S-D. Juang, I. M. Krieger, *J. Polym. Sci.: Polym. Chem. Ed.*, **14**, 2089 (1976).
- 20) Y. Chonde, I. M. Krieger, *J. Appl. Polym. Sci.*, **26**, 1819 (1981).

- 21) 山崎信助, 浜島求女, 石上裕, *高分子論文集*, **33**, 549 (1976).
- 22) S. Gu, H. Akama, D. Nagao, Y. Kobayashi, M. Konno, *Langmuir*, **20**, 7948 (2004).
- 23) S. E. Shim, K. Kim, S. Oh, S. Choe, *Macromolecular Research*, **12**, 371 (2004).
- 24) Wang DQ, Li H, Liu BL, Chu JY, *J. Polym. Mater.*, **21**, 371 (2004).
- 25) 月ヶ瀬あずさ, 中村浩, *高分子論文集*, **63**, 266 (2006).
- 26) 超音波便覧編集委員会, *超音波便覧*, 丸善 (1999).
- 27) 安藤喬志, *化学工業*, **47**, 601 (1996).
- 28) S. V. Ley, C. M. R. Low, *超音波有機合成*, 岩崎成夫, 小川祐司 訳, シュプリンガー・フェアラーク東京 (1991).
- 29) S. V. Ley, C. M. R. Low, *Ultrasound in Synthesis*. Springer, Berlin (1989).
- 30) K. S. Suslick, *Science*, **247**, 1439 (1990).
- 31) J. Klima, C. Bernard, C. Degrand, *J. Electroanal. Chem.* **399**, 147 (1995).
- 32) 有限会社ブッカーズ, *超音波利用技術集成*, 株式会社エヌ・ティー・エス (2004).
- 33) M. K. Li, H. S. Fogler, *J. Fluid Mech.* **88**, 499 (1978).
- 34) M. K. Li, H. S. Fogler, *J. Fluid Mech.* **88**, 513 (1978).
- 35) 日本化学会編, *コロイド科学 I*, 東京化学同人 (1995).
- 36) 木下修一, *OplusE*, **23**, 298 (2001).
- 37) 吉田哲也, *化学工学*, **69**, 367 (2005).
- 38) 木下修一, 吉岡伸也, *現代化学*, **377**, 25 (2002).
- 39) J. H. Holts, S. A. Asher, *Nature*, **389**, 829 (1997).
- 40) J. M. Weissman, H. B. Sunkara, A. S. Tse, S. A. Asher, *Science*, **274**, 959 (1996).

- 41) A. A. Zakhidov, R. H. Baughman, Z. Iqbal, C. Cui, I. Khayrullin, S. O. Dantas, J. Marti, V. G. Ralchenko, *Science*, **282**, 897 (1998).
- 42) Y. Takeoka, M. Watanabe, *Langmuir*, **19**, 9554 (2003).
- 43) J.Yamanaka, M.Murai, Y.Iwayama, M.Yonese, K.Ito, T.Sawada, *J.Am.Chem.Soc.*, **126**, 7156 (2004).
- 44) S. Yanagiya, A. Mori, Y. Suzuki, Y. Miyoshi, M. Kasuga, T. Sawada, K. Ito, T. Inoue, *Jpn. J. Appl. Phys.*, **44**, 5113 (2005).
- 45) H. Fudouzi, T. Sawada, *Langmuir*, **22**, 1365 (2006).
- 46) S. Furumi, H. Fudouzi, H. T. Miyazaki, Y. Sakka, *Adv. Mater.*, **19**, 2067 (2007).
- 47) H. Fudouzi, *J. Colloid Interface Sci.*, **275**, 277 (2004).
- 48) H. Fudouzi, *Adv. Powder Technol.*, **20**, 502 (2009).

第 2 章

タンデム超音波乳化法と 粒径制御されたポリマー微粒子合成

2-1 諸言

現代社会においてポリマー微粒子は様々な分野で使用されている。近年では医療、エレクトロニクス分野においても活躍している¹⁾。これらの高度な技術への応用においては粒子径が制御された単分散なポリマー微粒子が要求されてきている。従来のポリマー微粒子の合成には乳化重合法、懸濁重合法、分散重合法など様々な合成法が用いられてきた^{2, 3)}。しかし、これらの従来法においては界面活性剤や乳化安定剤が必須であり、環境への負荷やコストの増加、さらにはポリマー微粒子から界面活性剤を分離するための煩雑な過程が必要であるといった問題が生じていることから、界面活性剤や乳化安定剤を一切使用しない乳化重合法が望まれている。

ところで、阿部らは異なる周波数の超音波を用いた乳化法により、エマルション中に形成される液滴のサイズを数十 nm オーダーまで細分化できることを報告している⁴⁾。この手法は、水とオレイン酸から成る二相液に対し、異なる周波数の超音波を低周波数のものから逐次的に超音波照射を行うというものである。この系においては、初めに低周波数の 40 kHz を照射し、次に 200 kHz を照射するという 2 段階の超音波照射と 40 kHz 照射後に 200 kHz を照射し、さらに 1 MHz を照射するといった 3 段階の超音波照射をそれぞれ実施している。結果として、周波数の異なる超音波を逐次的に照射させることにより、エマルション中の液滴径が微細化されることや、エマルションが長期に渡り安定した乳化状態を維持することを見出している。

一概に超音波といってもその周波数が低周波数のものと高周波数のものでは異なる特徴が現れる。低周波数の超音波とは、一般的に 20 から数 100 kHz の範囲にある周波

数を有するものを指す。低周波数の超音波が有する乳化作用として、前章で述べたように、水と油のような互いに不溶の液体が二層に分離している系に対し、その接触界面に振動を与え、液滴を形成させること。また、発生するキャビテーションにより液滴を分裂させることの2つが挙げられる^{5,6)}。一方、高周波数の超音波は、一般的に MHz 以上の周波数を有するものを指し、キャビテーションがほとんど発生しないことが知られている⁷⁾。しかし、高周波数の超音波では低周波数の超音波には見られない特徴が現れ、その代表的な例は、高周波数によって発生する突出した加速度エネルギーを利用し、粒子そのものに物理的な加速を与えることができるということである。以上のように、低周波数と高周波数の超音波を段階的に照射してエマルションを調製する手法は、水中における疎水性液滴の液滴径を効果的に微細化させる上で優れた手法と言える。

これらの知見に基づき、当研究室では以前に水と疎水性のモノマーである 3,4-ethylenedioxythiophene (EDOT) の2相液に対し、超音波の周波数を段階的に変えながら、逐次的に超音波照射を行うことで、界面活性剤等を一切用いずに透明で安定な EDOT のエマルションが得られることを報告している⁸⁾。

このような低周波数のものから高周波数のものへと逐次的に超音波を照射する乳化法（タンデム超音波乳化法）はエマルション中の液滴の微細化という点において、オレイン酸と EDOT という2種類の物質でともに良好な結果が得られたことから、これら以外の疎水性モノマー液滴の微細化においても有効であると考えられる。すなわち、タンデム超音波乳化法を用いることにより、単独の超音波乳化処理では得ることができない、より微細なモノマー液滴を有するエマルションの調製が可能になるものと考えられる。また、このようにして得られたエマルションに重合開始剤を加えて重合反応を行う

ことで、種々の粒子径のポリマー微粒子が乳化剤の存在なしに得られるものと考えられる。すなわち、超音波による乳化処理段階に応じて粒径が異なるポリマー微粒子が得られるものと着想したわけである。

そこで本章では、モデル基質として一般的なモノマーであるメタクリル酸メチル(MMA)を採用し、タンデム超音波乳化法によって種々の液滴径からなる疎水性モノマーエマルションを調製した。さらに、得られたエマルションに重合反応を施すことで種々の粒径を有するポリメタクリル酸メチル(PMMA)微粒子の作製を行った。

2-2 結果と考察

2-2.1 タンデム超音波乳化法によるモノマーエマルションの調製

2-2.1.1 メタクリル酸メチル (MMA) のタンデム超音波乳化

モデル基質として選択した MMA モノマーと水から成る二相液に超音波装置を用いて、周波数の低いものから高いものへと逐次的な超音波照射を行った。

まず、MMA モノマーと水が二層に分離している系に対して、最低周波数である 20 kHz の超音波装置を用いて超音波乳化処理を施すと白濁したエマルションを得ることができた。このエマルションに対して、さらに 500 kHz → 1.6 MHz → 2.4 MHz とより高周波数のものへと逐次的に超音波処理を施した結果、MMA 液滴は大幅に微細化され、可視光の散乱が全くない極めて透明性の高いエマルションを得ることができた。このよ

うな透明エマルションは、モノマーと水が二層に分離している系に対して 1.6 MHz や 2.4 MHz などの高周波の超音波を単一で照射しただけでは得ることができず、低周波から高周波へと逐次的に処理を行うタンデム式の超音波乳化処理が必須であった。この方法で作製した MMA エマルションは界面活性剤や乳化安定剤などを一切含まないにもかかわらず、長期間継続して透明性を維持し、二層に分離することもなかった。結果として、タンデム超音波乳化法を利用することにより、極めて安定性の高いエマルションの調製に成功した (Figure 2.1)。

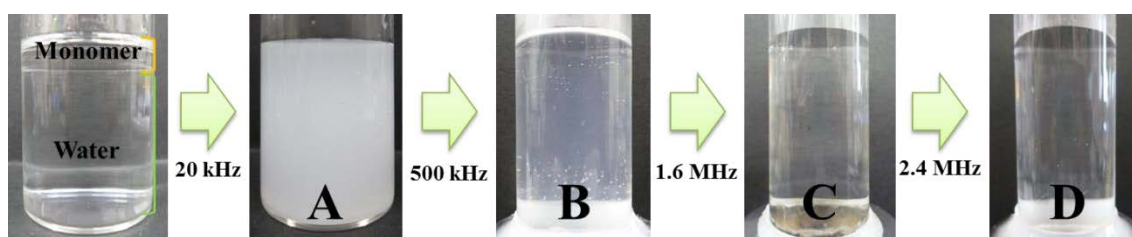


Figure 2.1 Photographic observations of the emulsification procedure using acoustically emulsified solution. Emulsification conditions were (A) 20 kHz, (B) 20 kHz → 500 kHz, (C) 20 kHz → 500 kHz → 1.6 MHz, and (D) 20 kHz → 500 kHz → 1.6 MHz → 2.4 MHz.

モノマーと水が二層に分離している系に対して 1.6 MHz や 2.4 MHz などの高周波の超音波を単一で照射した場合に、微細な液滴を含有するエマルションを得ることができない理由は超音波照射時に発生するキャビテーションと深く関係しているものと考えられる。互いに不溶の液体が二層に分離している系に対し、超音波乳化を行った際のエマルションの形成機構に関しては前述したように Fogler らによって詳細に検討されている^{5,6)}。この乳化機構ではキャビテーションの発生が必要不可欠であるが、キャビテーションの発生にはその発生条件としてキャビテーション^{しきい値}閾値というパラメーターが存

在しており、周波数が高くなるほどキャビテーションが発生しにくくなることが知られている⁷⁾。そのため、互いに不溶の液体が二層に分離している系に対して高周波数の超音波を単一で照射した場合では、微細な液滴を含有するエマルションを得ることができないと考えられる。このことから、低周波数の超音波から高周波数の超音波を逐次的に照射（タンデム超音波乳化）することで微細な液滴を有するエマルションが調製できる機構は、低周波数の超音波を照射して超音波乳化を行う際の機構とは異なる機構で進行するものと考えられる。

高周波数の超音波はキャビテーションが発生しにくい一方で、突出した加速度エネルギーを利用して超音波照射の対象となった物質を加速させることができることが知られている⁷⁾。エマルションに対して高周波数の超音波を照射した場合はエマルションを構成する液体が加速されることとなる。このとき、エマルションの系は2種類の液体で構成されているが、この2種類の液体分子はそれぞれ異なる質量を持っているため、同等の力を受けても異なる挙動を示すことになる。モノマー液滴と水の間では、水の方が比較的高速で動き、モノマー液滴がその動きについていこうとするように動くことが予想される。その結果、モノマー液滴は水の動きに対応するため、変形・分裂し、最終的に水の動きに同期できる大きさで安定するものと考えられる。

これらを踏まえて考えると、タンデム超音波乳化法によるエマルションの調製では、3段階の機構によって微細な液滴を含有するエマルションが調製されていると考えられる。まず第1段階では、相分離している液-液界面にキャピラリー波が発生し、その剪断応力が界面張力を超えると相界面の波頭が破断し液滴が生成する。第2段階では、生成された液滴がキャビテーションの衝撃波により粉碎されて微細化する。そして第3段

階では、高周波数の超音波により与えられる加速度エネルギーにより液滴が変形・分裂することで微細化する。

第3段階の過程に関しては仮説であり、専門的な研究がなされていないため予想の域を出ないが、結果として低周波数と高周波数の超音波を逐次的に照射する本手法は、界面活性剤非存在下でのエマルションの液滴径を効果的に微細化させる上で優れた手法であると言える。

2-2.1.2 エマルション液滴径の測定

それぞれの超音波処理条件下におけるエマルションに含まれるモノマー液滴の液滴径および液滴径分布を動的光散乱法（DLS）により分析した。

20 kHz 単独の超音波照射の場合、エマルションの平均液滴径は 220 nm であった。2 段階照射（20 kHz → 500 kHz）の場合では、エマルションの平均液滴径は、112 nm であった。さらに逐次的な超音波処理を施すと3段階の超音波照射（20 kHz → 500 kHz → 1.6 MHz）によって得られたエマルション液滴では平均液滴径が 51 nm となり、4 段階の超音波照射（20 kHz → 500 kHz → 1.6 MHz → 2.4 MHz）では更なる液滴の微細化がみられ、平均液滴径は 23 nm となった。これらの結果から、MMA モノマーと水から成る二相液系に対してタンデム超音波乳化法を用いることにより、単独の超音波照射では得ることのできなかった数十 nm オーダーの液滴が分散するエマルションを調製できることが明らかとなった。

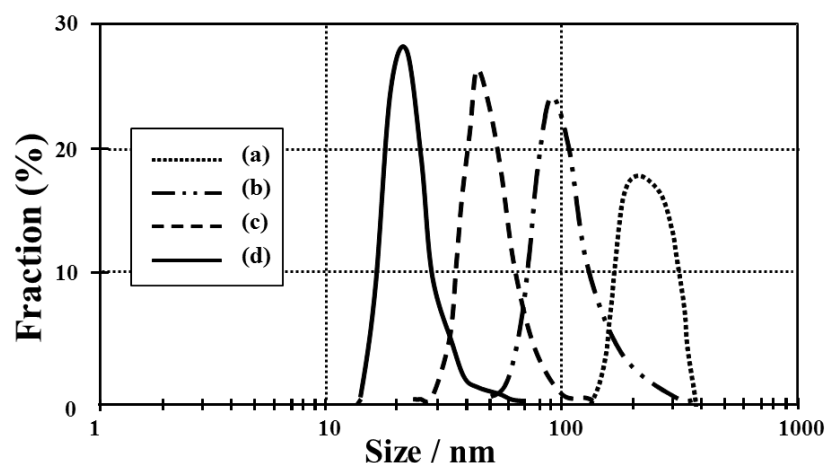


Figure 2.2 Size distributions of MMA droplets in acoustically emulsified aqueous solutions.

Emulsification conditions were (a) 20 kHz, (b) 20 kHz \rightarrow 500 kHz, (c) 20 kHz \rightarrow 500 kHz \rightarrow 1.6 MHz, and (d) 20 kHz \rightarrow 500 kHz \rightarrow 1.6 MHz \rightarrow 2.4 MHz.

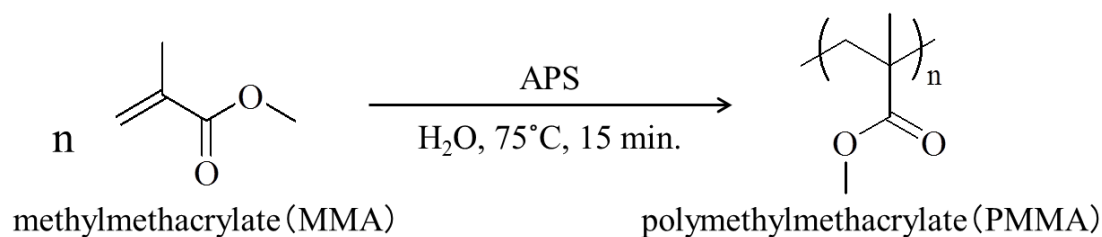
Table 2.1 Mean size of MMA droplets determined by dynamic light scattering measurement

Emulsification condition	MMA droplet size / nm
20 kHz	220
20 kHz \rightarrow 500 kHz	112
20 kHz \rightarrow 500 kHz \rightarrow 1.6 MHz	51
20 kHz \rightarrow 500 kHz \rightarrow 1.6 MHz \rightarrow 2.4 MHz	23

2-2.2 乳化重合によるポリマー微粒子の作製

2-2.2.1 モノマーエマルションのラジカル重合

1 段階から 4 段階までの超音波照射によって得られたそれぞれのエマルションに重合開始剤を加えて昇温によるラジカル重合を行った。



Scheme 2.1 Polymerization of methylmethacrylate.

本研究では水とモノマーから成る O/W エマルジョンに対し、水溶性の重合開始剤を加えて重合を行っていることから乳化重合の一種としているが、実際の重合機構はミニエマルジョン重合のそれに近いものと考えられる。乳化重合とミニエマルジョン重合の機構の違いは重合中の粒子発生の仕方にある。乳化重合の機構は第 1 ステージから第 3 ステージまでの 3 段階で進行する⁹⁾。第 1 ステージの粒子核形成段階では、水相中で発生したラジカルは水相中でモノマー数分子付加し、オリゴマーラジカルとなる。このオリゴマーラジカルは開始剤由来の親水基と疎水性のオリゴマー鎖からなる一種の界面活性剤とみなすことができ、ミセル表面に吸着することでラジカルが内部に侵入する。侵入したミセル内部でモノマーが重合して高分子を生成し、ポリマー微粒子となる。高分子微粒子内のモノマーは重合によって消費されるが、モノマー滴からモノマーが水相を経由して拡散しポリマー微粒子に供給される。重合の進行にともない、ポリマー微粒子の数は増加し、同時に個々のポリマー微粒子が成長するため、総表面積は時間とともに増加し、その表面に吸着される界面活性剤分子の量は増大していく。水中に自由な(粒子表面に吸着されていない)界面活性剤の濃度が臨界ミセル濃度 (cmc) 以下になった時点でミセルは消失し粒子の発生が停止する。第 2 ステージの成長段階では、ミセルが消失したことで粒子数が一定となり、モノマーは主に粒子中での重合により消費される。

一方、モノマー滴からのモノマー供給は継続されるため粒子径は増大する。モノマーで膨潤した微粒子内の重合が進行するため、重合速度は一定となる。モノマー滴が消失した時点で第2ステージが終了する。第3ステージは粒子内のモノマーが重合によって全て消費されるか、重合反応が停止されるまで続く。

一方、ミニエマルジョン重合の機構はモノマー滴が直接重合される機構となる。0.1 μm のモノマー滴のサイズでは界面活性剤のほとんどはモノマー滴表面に吸着し、ミセルは存在しない系となる。この場合、粒子形成は主にモノマー油滴へのラジカル侵入によって起こり、重合はこのモノマー滴内のモノマー消費により進行するものと考えられている。

つまり、乳化重合とミニエマルジョン重合の大きな違いはミニエマルジョン重合には連続相を経由するモノマーの拡散プロセスが存在しないことである。

本研究の系では界面活性剤を含まないエマルジョンに重合開始剤を入れて重合を行うため、モノマー滴と重合開始剤が直接接触して重合が開始されと考えられる。結果として本研究で行う重合は連続相を経由するモノマーの拡散プロセスが存在しないミニエマルジョン重合とほぼ同じ重合機構であるといえる。

2-2.2.2 ポリマー微粒子径の測定

得られたポリマー微粒子分散液に含まれる微粒子の粒子径測定を動的光散乱法 (DLS) により行った。

エマルションの液滴径のときと同様に超音波の逐次的照射の段階数が多いエマルションから作製したものほど、ポリマー微粒子の粒子径がより小さくなっていることがわかった。20 kHz 単独照射の場合、PMMA 微粒子の平均粒子径は 241 nm であった。2 段階照射 (20 kHz \rightarrow 500 kHz) の場合では、PMMA 微粒子の平均粒子径は、191 nm であった。さらに逐次的な超音波処理を施すと 3 段階の超音波照射 (20 kHz \rightarrow 500 kHz \rightarrow 1.6 MHz) によって得られたエマルションから作製された分散液では平均粒子径が 164 nm となり、4 段階のタンデム超音波乳化法 (20 kHz \rightarrow 500 kHz \rightarrow 1.6 MHz \rightarrow 2.4 MHz) によって調製されたエマルションから作製された微粒子分散液では PMMA 微粒子の更なる微細化が見られ、微粒子の平均粒子径は 129 nm となった。

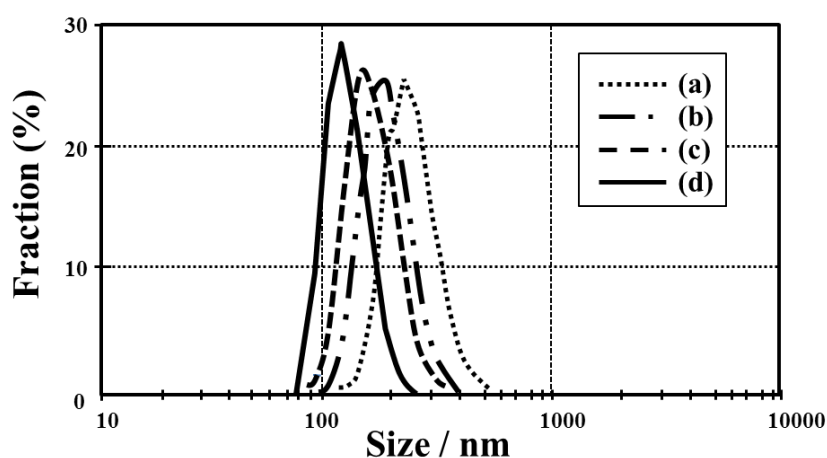


Figure 2.3 Size distributions of PMMA particles prepared from acoustically emulsified solution. Emulsification conditions were (a) 20 kHz, (b) 20 kHz \rightarrow 500 kHz, (c) 20 kHz \rightarrow 500 kHz \rightarrow 1.6 MHz, and (d) 20 kHz \rightarrow 500 kHz \rightarrow 1.6 MHz \rightarrow 2.4 MHz.

Table 2.2 Mean size of PMMA particles determined by dynamic light scattering measurement

Emulsification condition	PMMA particle size / nm
20 kHz	241
20 kHz → 500 kHz	191
20 kHz → 500 kHz → 1.6 MHz	164
20 kHz → 500 kHz → 1.6 MHz → 2.4 MHz	129

2-2.3 SEM 観察

作製した分散液をガラス基板に滴下して乾燥させた後、白金スパッタ処理したものを観察した。Figure 2.4 の SEM 写真からわかるように球状の PMMA 微粒子を確認することができた。さらに、20 kHz 単独照射で得られたエマルジョンから作製したポリマー微粒子と 4 段階のタンデム超音波乳化法 (20 kHz → 500 kHz → 1.6 MHz → 2.4 MHz) のエマルジョンから作製したポリマー微粒子を SEM 写真において比較すると、ポリマー微粒子が明らかに微小化していることがわかる。

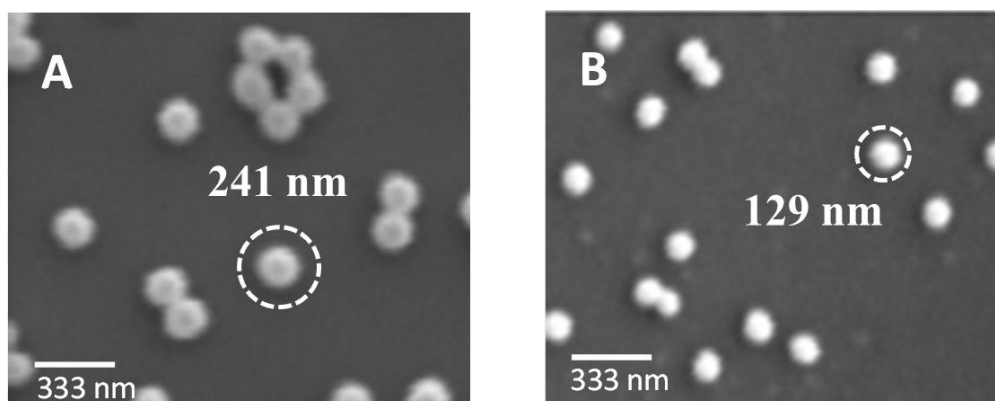


Figure 2.4 Scanning electron microscopy (SEM) photographs of PMMA particles polymerized in acoustically emulsified solution. Emulsifying conditions were (A) 20 kHz, and (B) 20 kHz → 500 kHz → 1.6 MHz → 2.4 MHz.

2-3 結論

本章では、タンデム超音波乳化法を利用した MMA モノマーエマルションの調製と、その重合に基づくポリマー微粒子の作製を試みた。

その結果、MMA モノマーと水の 2 相液に逐次的な超音波照射を行うことにより、エマルション液滴は大幅に微細化され、可視光の散乱が全くない極めて透明性の高いナノエマルションの作製に成功した。これによりタンデム超音波乳化法を利用することにより極めて安定性の高いエマルションが調製できることが実証された。

次に、タンデム超音波乳化法によって得られた MMA エマルションに重合開始剤を加え重合反応を行うことによって、粒径が制御されたポリマー微粒子を得られることが確認された。さらに、逐次的に照射する超音波の段階数を変えることで、最終的に得られるポリマー微粒子の粒子径を約 120 nm から 250 nm の範囲において数十 nm 単位で制御することに成功した。

以上のことから、タンデム超音波乳化法を利用したエマルションからポリマー微粒子を作製することで、界面活性剤等の添加を必要としない新規なエマルション重合が実現できることを明らかにした。本手法は環境負荷の軽減につながる有用な手法であるとともに、様々な機能性微粒子の作製へも展開できるものと期待される。

2-4 実験

2-4.1 試薬

本章において用いた試薬を以下に示す。

- ・メタクリル酸メチル (MMA) 特級試薬 東京化成工業
- ・ペルオキシ二硫酸アンモニウム (APS) 東京化成工業
- ・活性アルミナ 90, 塩基性, 活性度 I Merck

また、溶媒に用いた超純水は、Smart 2 pure 3 UV (Thermo Fisher Scientific Inc.)を用いて精製したものを使用した。

2-4.2 実験装置

本章において用いた実験装置および分析装置を以下に示す。

超音波発生源：SONIFIER-250D (20 kHz) Branson Ultrasonics CO.

超音波発振装置 (500 kHz) 本多電子株式会社

超音波発振装置 (1.6 MHz) 本多電子株式会社

超音波発振装置 (2.4 MHz) 本多電子株式会社

イオンコーター：IB-3 エイコー

動的光散乱光度計(DLS)：Zetasizer Nano ZS ZEN3600 Malvern Instruments Ltd.

走査型電子顕微鏡 (SEM)：VE-8800 KEYENCE

SEM 観察用アルミニウム試料台：15, 32 mm ϕ 厚み 7 mm 応研商事

SEM 用導電性カーボン両面テープ：幅 5 mm 応研商事

2-4.3 実験手順

・試薬前処理

MMA の中に含まれる重合禁止剤 (6-*tert*-butyl-2,4-xyleneol) を取り除くために塩基性アルミナに対して 2 回濾過した。さらに、濾過後に MMA 中に残ってしまった塩基性アルミナを取り除くために、シリンジフィルター(Whatman, Puradisc 13(GF/B 1.0 μm)) によって再度濾過した。

・乳化操作

A) 20 kHz 単独照射による乳化処理

初めに、ガラスビーカーセルに MMA(2.136 g, 21.3 mmol)とイオン交換水(22.727 g)を加えた。25 mL に対して MMA:イオン交換水の体積比が 1:10 になるように調製した。

続いて 20 kHz の超音波照射を行うために、ガラスビーカーセルにステップ型ホーン振動子 (13 mm ϕ) を挿入した。その際、ホーン先端部 3 mm が溶液に浸る位置に調整し、超音波処理を施した。

B) タンデム超音波乳化処理

20 kHz の超音波処理によって得られたエマルジョン(A)を用いて 500 kHz, 1.6 MHz, 2.4 MHz の順に逐次的に超音波乳化処理を施しエマルジョンを得た。

・重合反応

合成は、乳化処理を施し得られたエマルジョンに対して APS(0.025 g, 0.11 mmol)加え

行った。ウォーターバス中で反応温度を 75°C に上昇させ、15 分間、回転数 250 rpm で攪拌し、重合反応を進めた。反応後、反応液を氷水で冷やすことで、反応を停止させた。

- ・粒子径測定

室温(25°C)に保っているエマルションを、キャピラリーセル【DTS1060】に充填し、DLS によって MMA 液滴および PMMA 微粒子の平均粒子径を測定した。

- ・SEM 観察

PMMA 微粒子は SEM 観察により粒子形状観察を行った。松浪硝子工業(株)製の S-1226 (76×26×1 mm)のスライドガラスを 6×26 mm に切り出し基板とした。基板上に PMMA 微粒子分散液をパスツールピペットで滴下し、スピncerターにより均一な薄膜を作製した。その後、減圧乾燥を行った。

作製した基板をイオンコーターにより白金スパッタコーティングを施し、これを SEM により観察を行った。

2-5 参考文献

- 1) 川口春馬監修, ナノ粒子・マイクロ粒子の調製と応用技術, シーエムシー出版 (2004).
- 2) 室井宗一監修, 超微粒子ポリマーの応用技術, シーエムシー出版 (1991).
- 3) 北原文雄, 古沢邦夫, 分散・乳化系の化学, 工学図書 (1979).
- 4) K. Kamogawa, G. Okudaira, M. Matsumoto, T. Sakai, H. Sakai, M. Abe, *Langmuir*, **20**, 2047 (2004).
- 5) M. K. Li, H. S. Fogler, *J. Fluid Mech.* **88**, 499 (1978).
- 6) M. K. Li, H. S. Fogler, *J. Fluid Mech.* **88**, 513 (1978).
- 7) 超音波便覧編集委員会, 超音波便覧, 丸善 (1999).
- 8) K. Nakabayashi, F. Amemiya, T. Fuchigami, K. Machida, S. Takeda, K. Tamamitsu, M. Atobe, *Chem. Commun.*, **47**, 5765, (2011).
- 9) 東レリサーチセンター調査研究部, ポリマー微粒子の最新技術動向, 東レリサーチセンター (2008).

第 3 章

ポリマー微粒子の構造色材料への応用

3-1 諸言

第2章では、MMA と水の2相液系に対し、超音波の周波数を段階的に変えながら逐次的に媒体に照射するタンデム超音波乳化法によって、界面活性剤等を一切用いずに安定な透明エマルジョンが調製できることがわかった。このエマルジョンを重合することで、PMMA 微粒子の作製に成功した。さらに、乳化時の超音波の照射段階数に応じて、得られる PMMA 微粒子の粒径を制御することにも成功した。

また、第1章において述べたように、粒径のそろった単分散な微粒子が構築するコロイド結晶は、学術的な研究対象としての興味だけではなく、応用への多様性があることから近年非常に注目されている材料である。

コロイド結晶の作製法としては、次の二つに大別できる。一つは、液中で帯電したコロイド粒子を長距離に及ぶ静電相互作用により自己組織化、規則配列させ結晶構造を形成する方法である。容器内における流動効果の利用などにより数 cm^2 オーダーでの単結晶コロイド膜が形成される¹⁾。もう一つの方法は、単分散コロイド粒子の分散液を乾燥させることにより、各粒子が最密充填構造を形成するように自己組織的に三次元規則構造を形成する現象を利用するものである。この方法で形成される三次元規則構造体は、人工オパールと呼ばれることが多く、前述のコロイド結晶とは区別される。本章では、このような人工オパールも比較的広い意味でのコロイド結晶ととらえ、液中で形成されるコロイド結晶と区別するために、オパール型コロイド結晶と記すことにする。オパール型コロイド結晶の最も一般的な作製方法は、コロイド分散液を基板上で蒸発させる方法であり、微粒子間の毛管力に起因する自己組織化により配列構造体が形成される

(Figure 3.1)。

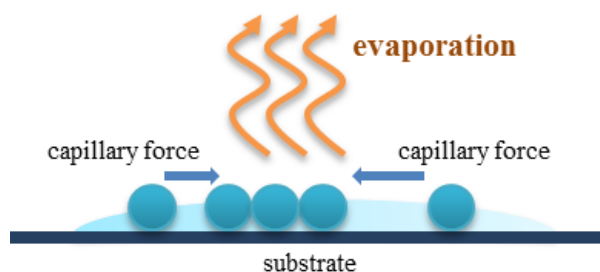


Figure 3.1 Self-assembly mechanism of colloidal particles by capillary force.

さらに、粒子の配列性を高めるために基板をコロイド分散液に垂直に浸漬させて液体を蒸発させる方法(Figure 3.2A)²⁻⁴⁾や垂直に浸漬させた基板の上下方向に温度勾配をつける方法⁵⁾、浸漬させた基板を垂直方向にゆっくりと引き上げる方法(Figure 3.2B)⁶⁾などが報告されている。これらの方法を移流集積法といい、微粒子が最密充填したコロイド結晶を作製することができる。移流集積法によるコロイド結晶膜の成膜メカニズムはいずれの方法においても永山らの研究プロジェクトで解明された移流集積現象に基づいている⁷⁾。コロイド粒子が分散液中のキャピラリーの流れによって移動し、コロイド結晶を形成する模式図を Figure 3.2C に示す。

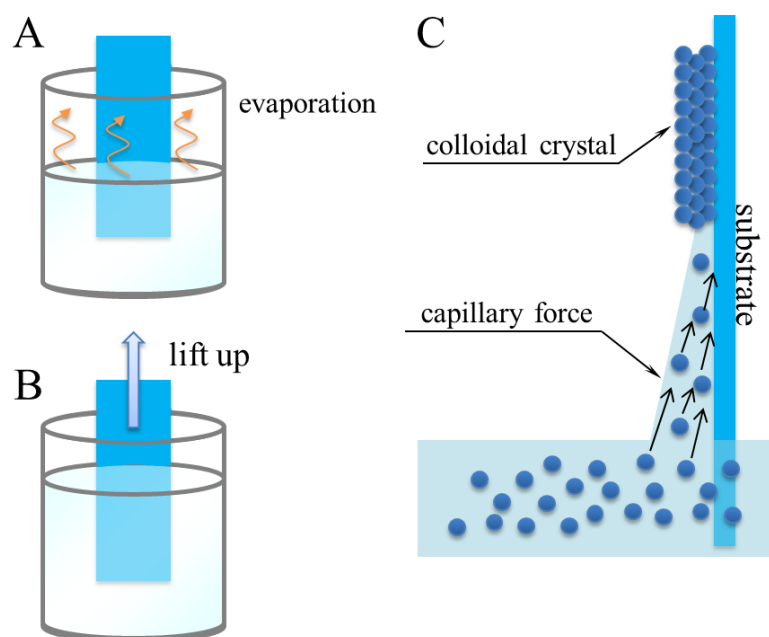


Figure 3.2 Schematic diagrams of the experimental setup for preparation of colloidal crystals using convective self-assembly by (A) evaporation of the solvent and (B) lifting up substrate plate. (C) Sketch of the particle and water fluxes in the vicinity of particle arrays growing on a substrate plate that is being withdrawn from a suspension.

また、Xia らは溶媒の蒸発を制御するようなパッキングセルを用いることで、サスペンション濃度を高め、物理的閉じ込め効果によるコロイド結晶化と更なる濃縮により、最密充填構造を持ったコロイド結晶膜の作製について報告している^{8,9)}。しかし、移流集積法では、500 nm を超える粒子径を持つ粒子の分散液では、粒子の沈降が起こるため、沈降を防ぐ工夫が必要となる³⁾。また、パッキングセルを利用した方法では、分散液の蒸発方向が制御されない場合、作製されるコロイド結晶は多結晶体になりやすい。

ところで、石井らは、2 枚のスライドガラスからなる簡単な構造の流体セルにおいて分散液の蒸発箇所を制限することによって、流体セル内部での蒸発に伴う分散液の流れ

を一方向に限定した。これにより流体セルの内面で 10 cm^2 程度の面積にわたって結晶方位の揃ったコロイド結晶膜が形成されることを見出した¹⁰⁾。

そこで本章では、第2章において作製したポリマー微粒子の分散液と流体セル法を用いることで、流体セル内部に粒子の三次元規則構造体であるコロイド結晶膜の作製を試み、構造色の発現と観察および分析を行い、粒径が制御されたポリマー微粒子の応用性について検討した。

3-2 結果と考察

3-2.1 流体セル法によるコロイド結晶膜の作製

毛細管現象によって PMMA 微粒子の水分散液を浸入させた流体セルを室温にて静置し、水の蒸発に伴うコロイド結晶膜の形成過程を観察した。その結果、粒子の規則的な配列を示すような呈色部分が上部開口部付近から徐々に形成された。その後、時間経過とともに次第に呈色部分が拡張し、4～5 日で 1 cm 程度にまで成長した(Figure 3.3)。

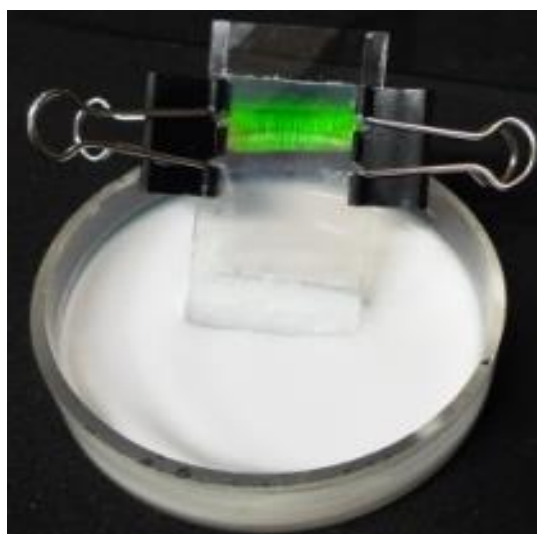


Figure 3.3 Photograph of the fluidic cell used to fabricate colloidal crystal films.

また、タンデム超音波乳化法の乳化段階数を変えて作製したエマルジョンからそれぞれポリマー微粒子分散液を作製した。これら大きさの異なる微粒子を含む分散液を使用して、コロイド結晶膜を作製したところ、乳化段階数の違いによって呈色部分の色が異なる構造色の発現を確認することができた(Figure 3.4)。このとき、4段階(20 kHz → 500 kHz → 1.6 MHz → 2.4 MHz)の超音波照射により作製されたエマルジョンから作製したポリマー微粒子分散液を用いたコロイド結晶膜は、色の発現を確認することができず、透明な膜のようなものが観察された。

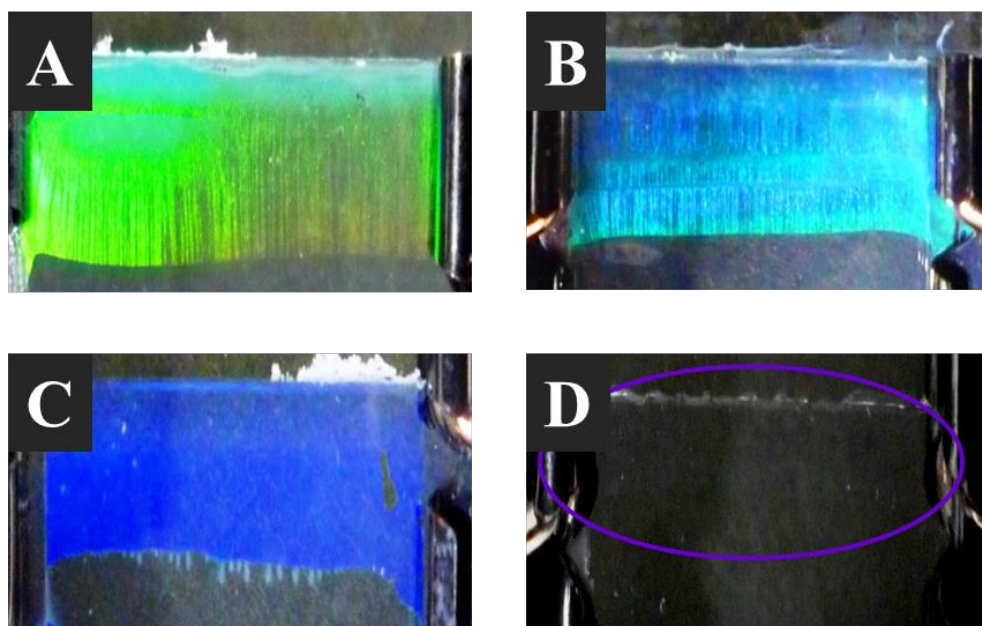


Figure 3.4 Photograph of colloidal crystal films composed of size-controlled PMMA nanoparticles by tandem acoustic emulsification. Emulsification conditions were (A) 20 kHz, (B) 20 kHz \rightarrow 500 kHz, (C) 20 kHz \rightarrow 500 kHz \rightarrow 1.6 MHz, and (D) 20 kHz \rightarrow 500 kHz \rightarrow 1.6 MHz \rightarrow 2.4 MHz.

3-2.2 コロイド結晶膜の透過スペクトル測定

作製したコロイド結晶膜の光学特性を紫外可視分光光度計による透過スペクトル測定により実施した。Figure 3.5 に透過スペクトル測定の結果を示す。測定の結果、エマルジョン作製の際の逐次的な超音波照射段階数が多段階になるにともない、透過スペクトルのピーク波長が長波長側から短波長側へとシフトしていくことが明らかとなった。これはより粒子径の小さいポリマー微粒子を使用してコロイド結晶膜を作成すること

で粒子間距離が変化し、格子間間隔が変化したものと示唆される。特に乳化段階数が 4 段階（20 kHz → 500 kHz → 1.6 MHz → 2.4 MHz）の場合では、透過スペクトルのピークが有効測定波長域に出現しなかった。

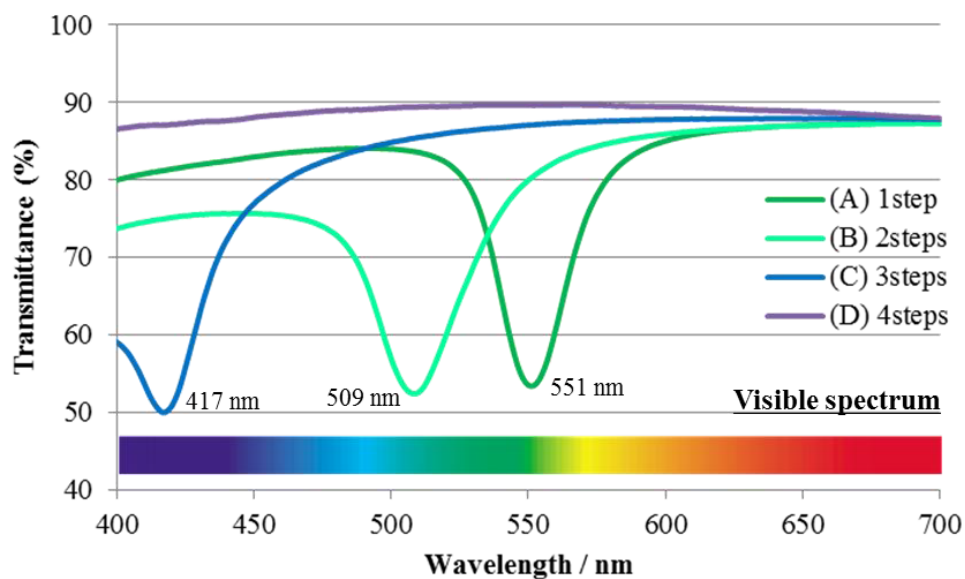


Figure 3.5 Transmission spectra for colloidal crystal films composed of size-controlled PMMA nanoparticles using tandem acoustic emulsification. Emulsification conditions were (A) 20 kHz, (B) 20 kHz → 500 kHz, (C) 20 kHz → 500 kHz → 1.6 MHz, and (D) 20 kHz → 500 kHz → 1.6 MHz → 2.4 MHz.

次に、第 1 章の 1.5 項であげた式(1.1)と測定された透過スペクトルの波長 λ_{peak} を用いて粒子面間距離 d と平均屈折率 n_{eff} を求めた。また $\theta = 0^\circ$ より式(1.1)は以下の式(3.1)のように示される。

$$\lambda_{peak} = 2dn_{eff} \quad (3.1)$$

n_{eff} は、コロイド結晶を構成する粒子の屈折率 n_{sphere} と粒子の周りの媒質の屈折率 n_s の

体積平均より、以下の式(3.2)から算出される^{12,13)}。

$$n_{eff} = (1 - \phi) \cdot n_s + \phi \cdot n_{sphere} \quad (3.2)$$

ここで、 ϕ はコロイド結晶中で粒子が占める体積分率であり、最密充填構造では $\phi = 0.74$ である。PMMA 微粒子の屈折率 n_{sphere} として $n_{PMMA} = 1.49$ を用い、また、コロイド結晶中の媒質が水であることから $n_s = 1.33$ として式(3.2)より n_{eff} を求めた。

さらに、コロイド結晶を構成する粒子配列の面間隔 d の値に着目して議論する。コロイド結晶では面心立法格子の(111)面が基板に平行に配向することが知られている¹¹⁾。したがって、ここで計算される d は d_{111} であり粒子径 D は以下の式(3.3)から算出することができる。

$$D = \sqrt{\frac{3}{2}} \times d_{111} \quad (3.3)$$

これらの式を用いて算出した粒子径 D と第2章で測定したPMMA 微粒子の粒子径を比較するとTable 3.1のようになる。このとき4段階(20 kHz → 500 kHz → 1.6 MHz → 2.4 MHz)のタンデム超音波乳化法により作製されたポリマー微粒子分散液を用いたコロイド結晶膜は透過スペクトルピークが測定範囲外となり λ_{peak} が不明であったため、式(3.1)から導出される計算値は求めることができなかった。

Table 3.1 PMMA particles size determined by dynamic light scattering measurement and calculated by equation

Emulsification condition	Calculated particle size / nm	Measured particle size / nm
20 kHz	233	241
20 kHz → 500 kHz	215	191
20 kHz → 500 kHz → 1.6 MHz	176	164
20 kHz → 500 kHz → 1.6 MHz → 2.4 MHz	-	129

Table 3.1 に示すように DLS による粒子径の測定値と、式から求めた粒子径 D の計算値を比較すると、極めて近い値であることがわかる。

一方、測定できなかった 4 段階 (20 kHz \rightarrow 500 kHz \rightarrow 1.6 MHz \rightarrow 2.4 MHz) のタンドム超音波乳化法により作製されたポリマー微粒子分散液を用いたコロイド結晶膜の透過スペクトルのピーク波長を対応する粒子径の実測値から式に基づき λ_{peak} を算出したところ 305 nm であった。コロイド結晶膜を目視により観察したときに色の発現を確認することができなかったのは、反射波長が可視光領域 (360 nm \sim 800 nm) 外に存在していたためだと推察される。

3-2.3 溶媒膨潤を利用した赤色構造色の発現

本研究で使用した超音波の最低周波数は 20 kHz であり、20 kHz の単独照射によって得られる構造色は緑だった。これはつまり、超音波乳化によって調製したエマルションを重合して得られるポリマー微粒子をコロイド結晶膜に応用した場合、緑よりも波長の短い構造色しか得られないことを意味している。しかしながら、溶媒の添加による膨潤を利用することでより大きい粒子径をもつ微粒子を得ることができる。本章では前述したコロイド結晶膜の作製に加えて、膨潤させた微粒子によるコロイド結晶膜の作製も行った。

第 2 章で 20 kHz の単独照射によって得られたエマルションを重合して作製したポリマー微粒子分散液に少量の有機溶媒を加えて 30 分間放置し、ポリマー微粒子を膨潤さ

せた。その後、流体セルに膨潤したポリマー微粒子の分散液を浸入させ、室温にて乾燥させた。

構造色の発現したコロイド結晶膜の光学特性を紫外可視分光光度計による透過スペクトル測定を行った。その結果を figure 3.6 に示す。

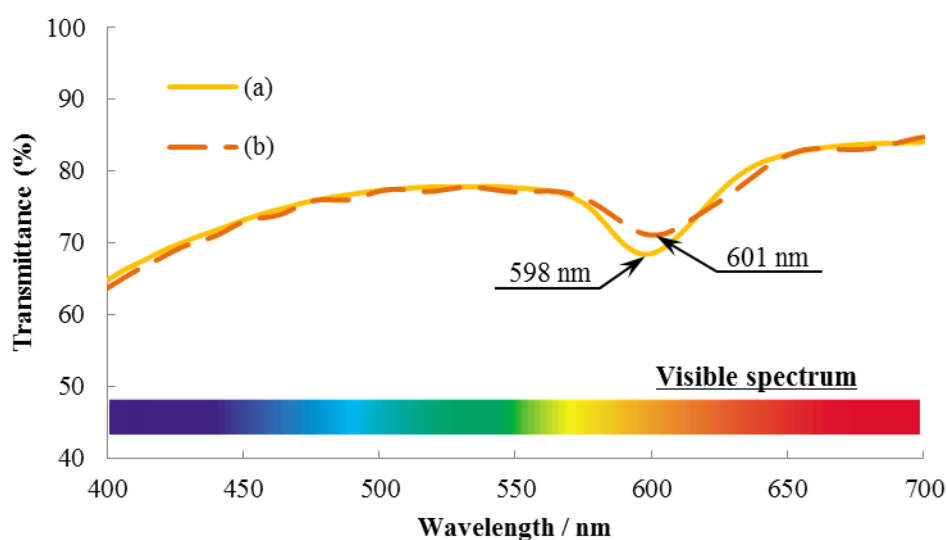


Figure 3.6 Transmission spectra of colloidal crystal films composed of PMMA particles swelled by the addition of (a) methanol and (b) 2-propanol.

透過スペクトルのピークは有機溶媒としてメタノールを添加した場合が 598 nm、2-プロパノールを添加した場合が 601 nm となった。どちらの有機溶媒の場合でも緑よりも波長の長い赤色の構造色を発現させることに成功した (Figure 3.7)。

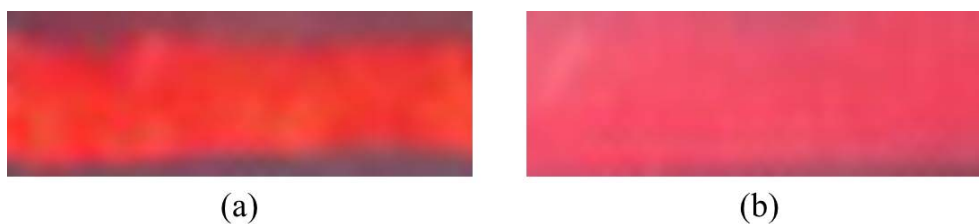


Figure 3.7 Photographic images of colloidal crystal films composed of PMMA particles swelled by the addition of (a) methanol and (b) 2-propanol.

3-2.4 SEM 観察

構造色の発現した流体セルを液だめから取りだし、室温で放置しコロイド結晶膜を自然乾燥させた。乾燥した流体セルを分解し、露出したコロイド結晶膜の表面に対して白金スパッタ処理を施した後、SEM 観察を行った。その結果、Figure 3.8 の SEM 写真に見られるように PMMA 微粒子の周期的かつ規則的な配列が構築されていることを確認することができた。

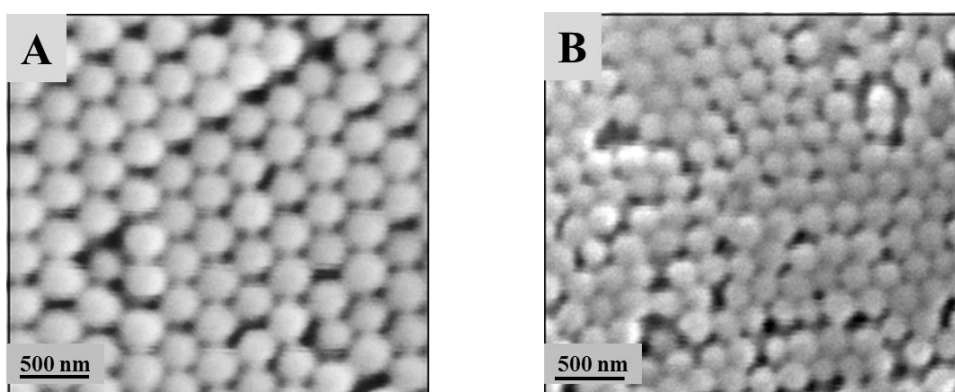


Figure 3.8 SEM photographs of colloidal crystal films composed of size-controlled PMMA nanoparticles using tandem acoustic emulsification. Emulsification conditions were (A) 20 kHz, (B) 20 kHz \rightarrow 500 kHz \rightarrow 1.6 MHz \rightarrow 2.4 MHz.

3-2.5 CV 値の算出

微粒子などの単分散度の指標として CV 値(Coefficient of Variation)というものが知られている。CV 値は以下の式(3.4)から算出され、一般に 10%以下になると単分散性が高いと考えられている。

$$CV(\%) = \frac{\sigma}{D} \times 100 \quad (3.4)$$

ここで σ は測定した粒子径の標準偏差、 D は平均粒子径である。

CV 値を算出する際、DLS 測定から得た粒子径分布を用いる場合と、SEM 観察によって得られた画像から 100 個程度の粒子を選び粒子径を測定することで得た粒子径分布を用いる場合の 2 つが考えられる。

しかしながら、DLS 測定から得られた粒子径分布はその算出原理から誤差が大きいため信用度が高くない。そこで、SEM 観察によって得られた写真から 100 個の粒子径を測定しその数値から CV 値を算出した。その結果、20 kHz の単独照射によって得られたエマルションから作製した微粒子では 10%となり、4 段階のタンデム超音波乳化によって得られたエマルションから作製した微粒子では 9%となった。したがっていずれの微粒子も単分散なものであるということが言える。

3-3 結論

本章では、第 2 章においてタンデム超音波乳化法を利用して得られた PMMA 微粒子

の分散液と流体セル法を用いることでコロイド結晶膜の作製を試みた。また、種々の粒子径を有する各種 PMMA サンプルによる構造色発現の観察および分析を行った。

その結果、流体セルの上側開口部から徐々に粒子の規則的な配列に起因する呈色部分が形成された。さらに、タンデム超音波乳化法によるエマルション調製時の乳化段階数が異なる 4 種のエマルションからそれぞれポリマー微粒子分散液を作製し、これらを使用して、コロイド結晶膜を作製したところ、乳化段階数の違いによって呈色部分の色に違いがあることが確認できた。

作成したコロイド結晶膜の光学特性を詳細に検討した結果、エマルション調製時の乳化段階数が多段階になるにつれて、透過スペクトルのピーク波長が長波長側から短波長側へとシフトしていることがわかった。また、測定したスペクトルのピークから粒子径を算出し、第 2 章における PMMA 微粒子の平均粒子径の測定値と比較したところ、非常に近い値であることがわかった。

さらに、ポリマー微粒子分散液に有機溶媒を添加して膨潤させ、発現する構造色の範囲を可視光域のほぼ全域まで拡大することに成功した。

したがって、タンデム超音波乳化法における乳化段階数を変化させて粒子径を制御することで、コロイド結晶膜の反射光の波長を制御することが可能となった。また、SEM 観察によって PMMA 微粒子の周期的かつ規則的な配列を有するコロイド結晶膜が形成されていることを確認した。

以上のことから、タンデム超音波乳化法を利用した粒径制御合成によって作製されたポリマー微粒子は、色素を一切用いない構造色材料であるコロイド結晶膜などへの応用が可能であることが示された。

3-4 実験

3-4.1 試薬

本章において用いた試薬を以下に示す。これらの試薬は市販品をそのまま使用した。

なお、PMMA 微粒子の作製は第 2 章と同じものを用いたので省略する

- ・メタノール 東京化成工業
- ・2-プロパノール 東京化成工業

3-4.2 実験装置

本章において用いた実験装置および分析装置を以下に示す。

紫外可視分光光度計：島津分光光度計 UV-1800 島津製作所

測定波長域：200～800 nm

イオンコーター：IB-3 エイコー

走査型電子顕微鏡 (SEM)：VE-8800 KEYENCE

SEM 観察用アルミニウム試料台：15, 32 mm ϕ 厚み 7 mm 応研商事

SEM 用導電性カーボン両面テープ：幅 5 mm 応研商事

3-4.3 実験手順

・流体セルの作製

コロイド結晶の作製に用いる流体セルは、スペーサーを2枚のスライドガラスではさんだ構造のもので、Figure 3.9 に模式図を示す。スライドガラスには、松浪硝子工業(株)製の S-1226 ($76 \times 26 \times 1$ mm)を用いた。スペーサーには日東電工(株)製の極薄両面テープ No. 5601(厚さ: $10\text{ }\mu\text{m}$)を使用した。Figure 3.9 からわかるように、この流体セルには二つの開口部が存在する。この一つには MMA 微粒子の分散液を供給する液だめ部を設けた。

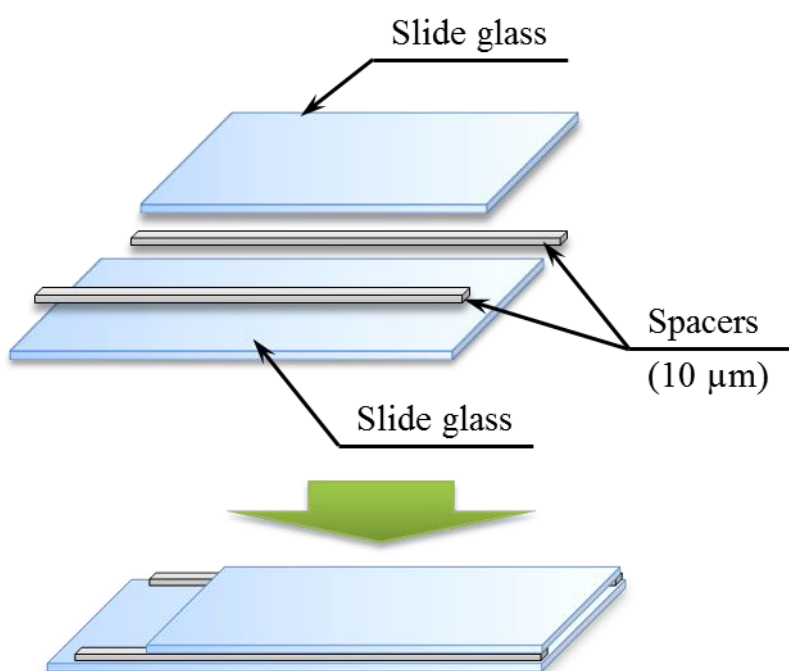


Figure 3.9 Schematic drawing of the fluidic cell used to fabricate colloidal crystal films.

- ・コロイド結晶膜の作製

PMMA 微粒子の分散液を流体セルの液だめ部に供給すると、液だめ部に接した開口部から分散液が毛管力によりセル内部に進入し、もう一方の開口部へ到達する。この状態でセルを室温にて静置しておく、開口部から溶媒である水が蒸発していく。この蒸発に伴い、セル内部の開口部付近に粒子の三次元構造体が形成される。

- ・透過スペクトル測定

コロイド結晶膜を保持した流体セルの光学特性を紫外可視分光光度計により、作製したコロイド結晶膜に対して垂直入射($\theta = 0^\circ$)にて透過スペクトルを測定した。

- ・SEM 観察

オパール型コロイド結晶膜を保持した流体セルを乾燥させ、膜を損壊しないよう丁寧に2枚のスライドガラスを取り剥ぐ。コロイド結晶膜の表面に対し、イオンコーターにより白金スパッタコーティングを施し、これを SEM により観察を行った。

3-5 参考文献

- 1) T. Sawada , Y. Suzuki , A. Toyotama , N. Iyi , *Jpn. J. Appl. Phys.*, **40** , L1226 (2001).
- 2) P. Jiang, J. Bertone, K. Hwang, V. Colvin, *Chem. Mater.*, **11**, 2132, (1999).
- 3) S. Wong, V. Kitaev, G. A. Ozin, *J. Am. Chem. Soc.*, **125**, 15589, (2003).
- 4) Z. Zhou, X. S. Zhao, *Langmuir*, **20**, 1524, (2004).
- 5) Yu. A. Vlasov, X. Z. Bo, J. C. Sturm, D. J. Norris, *Nature*, **414**, 289,(2001).
- 6) Zhong-Ze Gu, A. Fujishima, O. Sato, *Chem. Mater.*, **14**, 760, (2002).
- 7) A. S. Dimitrov, K. Nagayama, *Langmuir*, **12**, 1303, (1996).
- 8) S. H. Park, D. Qin, Y. Xia, *Adv. Mater.*, **10**, 1028, (1998).
- 9) Yu Lu, Y. Yin, B. Gates, Y. Xia, *Langmuir*, **17**, 6344, (2001).
- 10) M. Ishii, H. Nakamura, H. Nakano, A. Tsukigase, M. Harada, *Langmuir*, **21**, 5367, (2005).
- 11) C. López, *Adv. Mater.*, **15**, 1679, (2003).
- 12) W. L. Vos, R. Sprik, A. van Blaaderen, A. Imhof, A. Lagendijk, G. H. Wegdam, *Phys. Rev. B: Condens. Matter Mater. Phys.*, **15**, 16231, (1996).
- 13) S. G. Romanov, T. Maka, C. M. S. Torres, M. Muller, R. Zentel, *Lightwave Technol.*, **17**, 2121, (1999).

第 4 章

モノマー液滴径を反映した ポリマー微粒子の重合方法の検討

4-1 諸言

第1章と第2章においてポリマー微粒子は様々な分野において利用されており、医療、エレクトロニクス分野のような高度な技術への応用においては、とりわけ粒子径が制御された単分散なポリマー微粒子が要求されてきていることを述べた¹⁾。また、従来のポリマー微粒子の合成には乳化重合法、懸濁重合法、分散重合法など様々な合成法が用いられてきたが^{2, 3)}、これら従来の合成法においては界面活性剤や乳化安定剤が必須であり、環境への負荷やコストの増加、さらにはポリマー微粒子から界面活性剤を分離するための煩雑な過程が必要であるといった問題が生じている。このため、界面活性剤や乳化安定剤を一切使用しない乳化重合法が望まれており、その解決策の一つとして、ソープフリー乳化重合法があることについても前述した⁴⁻¹⁴⁾。

一方で、阿部らは異なる周波数の超音波を用いた乳化法により、エマルジョン中に形成される液滴のサイズを数十 nm オーダーまで細分化できることを報告していること¹⁵⁾、および当研究室で水と疎水性のモノマーである 3,4-ethylenedioxythiophene (EDOT) の二相液に対し、超音波の周波数を段階的に変えながら、逐次的に超音波照射を行うことで、界面活性剤等を一切用いずに透明で安定な EDOT のエマルジョンが得られることが報告されており¹⁶⁾、第2章では当該技術すなわちタンデム超音波乳化法によるポリマー微粒子の粒径制御型合成をおこなった。その結果、タンデム超音波乳化法を利用したエマルジョンからポリマー微粒子を作製することで、界面活性剤等の添加を一切必要としない新規なエマルジョン重合が実現できることが明らかとなった。しかしながら、この結果では重合前のモノマー液滴径と重合後のポリマー微粒子径が乖離してしまうという

問題を抱えていた。

重合前のモノマー液滴径と重合後のポリマー微粒子径が乖離してしまう理由として、重合時における昇温操作によりブラウン運動やオストワルド熟成が活発化されることが原因であると考えられる。ブラウン運動は Einstein のブラウン運動の式と Einstein-Stokes の式から、オストワルド熟成は Kelvin-Ostwald の式からそれぞれ明らかにように温度に比例して活発化すると考えられる¹⁷⁾。これらの事実から、昇温を必要としない、常温で重合することのできる重合法を用いることで、粒子径の増大を回避できると推察できる。

そこで本章では、第2章同様にモデル基質として一般的なモノマーであるメタクリル酸メチル(MMA)を採用してタンデム超音波乳化法により種々の液滴径からなる疎水性モノマーエマルジョンを調製し、さらに、得られたエマルジョンに光重合開始剤 2,2'-Azobis(2-methylpropionamidine) Dihydrochloride (AAPH)を加えて、常温での光重合によるポリメタクリル酸メチル(PMMA)微粒子の作製を実施することで、エマルジョンに含まれる MMA 液滴径と重合後の PMMA 微粒子径を一致させることを目的とした。

4-2 結果と考察

4-2.1 タンデム超音波乳化法によるモノマーエマルションの調製

4-2.1.1 MMA のタンデム超音波乳化

モデル基質として選択した MMA モノマーと水から成る二相液に超音波装置を用いて、周波数の低いものから高いものへと逐次的な超音波照射を行った。本章の系では使用した MMA モノマーと水の量が第 2 章とは異なっている。これは 20 kHz の超音波照射を行う際にロゼットクーリングセルという超音波照射専用の特殊な反応容器を使用しており、その容量が第 2 章の系での使用量をカバーできなかったためである。さらに、第 2 章では 20 kHz の照射時間は 8 分だったが、本章では 5 分としている。

まず、MMA モノマーと水が二層に分離している系に対して、最低周波数である 20 kHz の超音波装置を用いて超音波乳化処理を施すと白濁したエマルションを得ることができた。このとき、反応容器として前述したロゼットクーリングセルという超音波照射専用の特殊な容器を使用したが見た目には第 2 章のエマルションと遜色ないエマルションを調製することができた。このエマルションに対して、さらに 500 kHz → 1.6 MHz → 2.4 MHz とより高周波数のものへと逐次的に超音波処理を施した。なお、500 kHz、1.6 MHz、2.4 MHz の超音波照射では第 2 章と同じものを使用した。その結果、MMA 液滴は大幅に微細化され、可視光の散乱が全くない極めて透明性の高いエマルションを得ることができた。第 2 章と同様に、この方法で作製した MMA エマルションは界面活性剤や乳化安定剤などを一切含まないにもかかわらず、長期間継続して透明性を

維持し、二層に分離することもなかった。結果として、試薬量が変化した場合でもタンデム超音波乳化法を利用することにより、極めて安定性の高いエマルションの調製に成功した。

4-2.1.2 エマルション液滴径の測定

それぞれの超音波処理条件下におけるエマルションに含まれるモノマー液滴の液滴径および液滴径分布を動的光散乱法（DLS）により分析した。

20 kHz 単独の超音波照射の場合、エマルションの平均液滴径は 103 nm であった。2 段階照射（20 kHz → 500 kHz）の場合では、エマルションの平均液滴径は、87 nm であった。さらに逐次的な超音波処理を施すと 3 段階の超音波照射（20 kHz → 500 kHz → 1.6 MHz）によって得られたエマルション液滴では平均液滴径が 61 nm となり、4 段階の超音波照射（20 kHz → 500 kHz → 1.6 MHz → 2.4 MHz）では更なる液滴の微細化がみられ、平均液滴径は 42 nm となった。これらの結果から、モノマーと水からなる 2 相液の分量を変更した場合でも、段階数ごとの液滴径自体は変化するものの、タンデム超音波乳化法により段階的に液滴を細分化できることが明らかとなった。

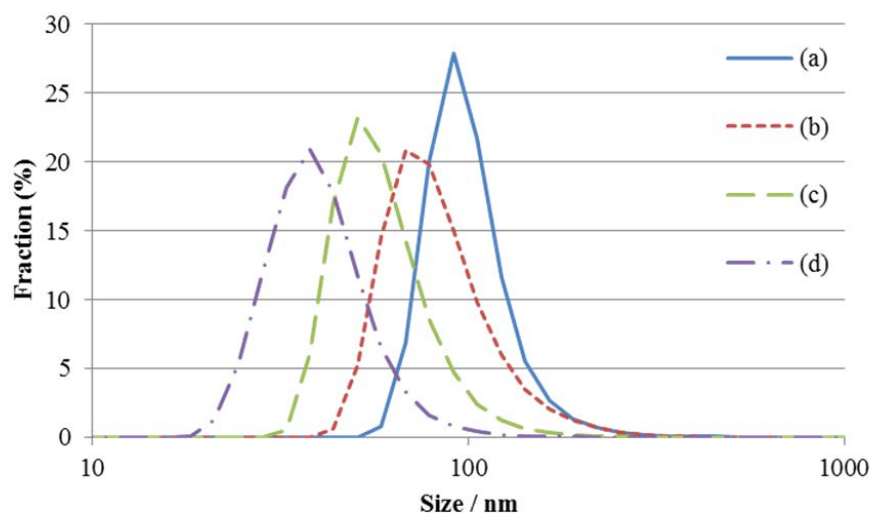


Figure 4.1 Size distributions of MMA droplets in acoustically emulsified aqueous solutions. Emulsification conditions were (a) 20 kHz, (b) 20 kHz \rightarrow 500 kHz, (c) 20 kHz \rightarrow 500 kHz \rightarrow 1.6 MHz and (d) 20 kHz \rightarrow 500 kHz \rightarrow 1.6 MHz \rightarrow 2.4 MHz.

Table 4.1 Mean size of MMA droplets determined by dynamic light scattering measurement

Emulsification condition	Droplet size / nm
20 kHz	103
20 kHz \rightarrow 500 kHz	87
20 kHz \rightarrow 500 kHz \rightarrow 1.6 MHz	61
20 kHz \rightarrow 500 kHz \rightarrow 1.6 MHz \rightarrow 2.4 MHz	42

4-2.1.3 モノマーエマルションのゼータ電位測定

粒子界面では界面電荷と対イオンによって電気二重層が形成される。通常、界面電気量の代わりとして、それに対応する界面電位 (ψ_0) を用いる。対イオンは界面電荷との静電気力で界面に引かれる反面、液中でブラウン運動をしているため、界面近傍で濃

く、遠ざかるに従い希薄になるような分布をしている。界面電位は一般に測定困難な量であり、測定可能なずり面における電位（ゼータ電位： ζ ）で近似する。

それぞれの超音波処理条件下におけるエマルションに含まれるモノマー液滴のゼータ電位をレーザドップラー速度測定法（LDV）により分析した。

20 kHz 単独の超音波照射によって得られたエマルションに含まれる液滴のゼータ電位は-59.7 mV であった。2 段階照射（20 kHz \rightarrow 500 kHz）の場合では、エマルション液滴のゼータ電位は-42.5 mV であった。さらに逐次的な超音波処理を施すと 3 段階の超音波照射（20 kHz \rightarrow 500 kHz \rightarrow 1.6 MHz）によって得られたエマルション液滴では-32.8 mV となり、4 段階の超音波照射（20 kHz \rightarrow 500 kHz \rightarrow 1.6 MHz \rightarrow 2.4 MHz）では-47.7 mV となった。また、pH 試験紙を用いてゼータ電位測定時の pH を測定したところ、いずれの場合もゼータ電位測定時の pH は 7 程度の中性であった。

一般的に、エマルションや微粒子の分散液でのゼータ電位が絶対値で 30 mV 以上であればクリーニングや沈降が起こりにくく、安定な懸濁状態が維持されるとされている。

さらに、重合開始剤を入れた場合のモノマーエマルションにおけるゼータ電位の変化を調査するため、第 2 章で使用したペルオキシ二硫酸アンモニウム(APS)を入れた場合と本章で使用した AAPH を入れた場合のゼータ電位を測定した。

まず、APS を入れた場合には 20 kHz 単独の超音波照射によって得られたエマルションに含まれる液滴のゼータ電位は-33.5 mV となった。2 段階照射（20 kHz \rightarrow 500 kHz）の場合では-26.7 mV となった。さらに 3 段階の超音波照射（20 kHz \rightarrow 500 kHz \rightarrow 1.6 MHz）では-13.8 mV となり、4 段階の超音波照射（20 kHz \rightarrow 500 kHz \rightarrow 1.6 MHz \rightarrow 2.4 MHz）では-16.6 mV となった。また、pH 試験紙を用いてゼータ電位測定時の pH を測

定したところ、いずれの場合もモノマーエマルションのみのときと変わらず、ゼータ電位測定時の pH は 7 程度の中性であった。

次に、AAPH を入れた場合には 20 kHz 単独の超音波照射によって得られたエマルションに含まれる液滴のゼータ電位は+17.5 mV となった。2 段階照射 (20 kHz → 500 kHz) の場合では+14.1 mV となった。さらに 3 段階の超音波照射 (20 kHz → 500 kHz → 1.6 MHz) では-0.5 mV となり、4 段階の超音波照射 (20 kHz → 500 kHz → 1.6 MHz → 2.4 MHz) では-22.3 mV となった。また、pH 試験紙を用いてゼータ電位測定時の pH を測定したところ、APS 同様にいずれの場合もモノマーエマルションのみのときと変わらず、ゼータ電位測定時の pH は 7 程度の中性であった。

各ゼータ電位測定の結果の一覧を Table 4.2 に示す。いずれの開始剤を投入した場合もゼータ電位の値は+側にシフトすることがわかった。

Table 4.2 Zeta potential of MMA droplets determined by laser doppler velocimetry

Emulsification condition	no initiator / mV	APS / mV	AAPH / mV
20 kHz	-59.7	-33.5	17.5
20 kHz → 500 kHz	-42.5	-26.7	14.1
20 kHz → 500 kHz → 1.6 MHz	-32.8	-13.8	-0.513
20 kHz → 500 kHz → 1.6 MHz → 2.4MHz	-34.3	-16.6	-22.3

4-2.1.4 昇温による液滴の合一現象の検証

本章の諸言でも述べたように、重合前のモノマー液滴径と重合後のポリマー微粒子径が乖離してしまう理由として、重合時における昇温操作によりブラウン運動やオストワ

ルド熟成の活発化が原因である可能性が考えられる。ブラウン運動は Einstein のブラウン運動の式(4.1)

$$\bar{x} = (2Dt)^{1/2} \quad (4.1)$$

と Einstein-Stokes の式(4.2)

$$D = \frac{kT}{6\pi\eta a} \quad (4.2)$$

から、オストワルド熟成は Kelvin-Ostwald の式(4.3)

$$RT \ln \frac{c_1}{c_2} = 2\gamma V_m \left(\frac{1}{r_1} - \frac{1}{r_2} \right) \quad (4.3)$$

からそれぞれ明らかなように温度に比例して活発化するためである¹⁷⁾。ここで \bar{x} は時間 t で x 軸方向へ動く距離の平均、 D は粒子の拡散係数、 π は円周率、 η は媒質の粘度、 a は粒子半径、 k はボルツマン定数、 T は絶対温度、 R はモル気体定数、 c_1 、 c_2 はそれぞれ半径 r_1 、 r_2 の粒子の溶解度、 γ は固体、溶液間の界面張力、 V_m は液体のモル体積である。

これらの事実から、昇温を必要としない、常温で重合する重合法を用いることで、粒子径の増大を回避できると推察した。

そこで、実際に4段階のタンデム超音波乳化法によってモノマーエマルションを調製し、重合開始剤を入れずに、昇温のみを行ってみた。その結果、昇温前と昇温後でDLSにより測定を行ったところ、昇温前のDLS測定では41 nmだったのに対し、15分間75°Cで昇温した後のDLS測定の結果は42 nmであった。この検証により、予想に反して昇温のみでは液滴径は増大しないことが明らかとなった。

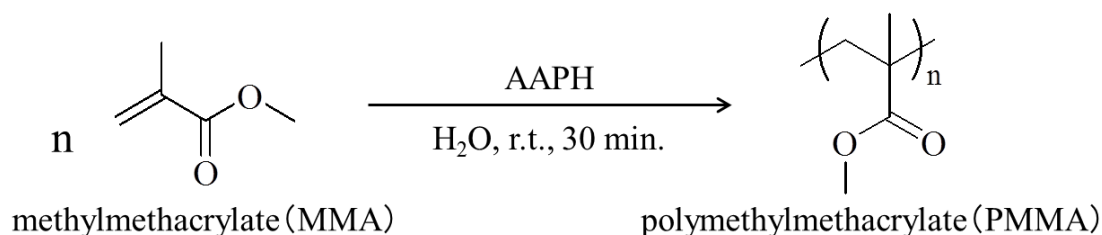
次に、重合開始剤を投入し、昇温せずに攪拌のみを行った場合に液滴径に変化が見られるか検証を行った。4段階のタンデム超音波乳化法によってモノマーエマルションを調製し、重合開始剤としてAPSを投入して攪拌のみを15分間行った。その結果、APS

を投入する前と攪拌後で DLS 測定を行ったところ、APS の投入前の DLS 測定で 49 nm だったのに対し、攪拌後の DLS 測定では 146 nm まで大きくなっていた。この検証により、重合前のモノマー液滴径と重合後のポリマー微粒子径が乖離してしまう原因は重合開始剤にあることが判明した。

4-2.2 光重合によるポリマー微粒子の作製

4-2.2.1 モノマーエマルションの光重合

1 段階から 4 段階までの超音波照射によって得られたそれぞれのエマルションに光重合開始剤として 2,2'-Azobis(2-methylpropionamidine) Dihydrochloride (AAPH)を加えて UV 照射による光重合を行った。



Scheme 4.1 Polymerization of methylmethacrylate.

本章で使用した光重合開始剤 AAPH は水溶性の光重合開始剤であるため、重合の機構は第 2 章のものと同様と考えられる。AAPH を投入したエマルションに UV ランプで UV を 30 分間照射し、重合した結果、透明に近い白濁したポリマー微粒子分散液を得

ることができた。

4-2.2.2 ポリマー微粒子径の測定

得られたポリマー微粒子分散液に含まれる微粒子の粒子径測定をDLSにより行った。

20 kHz 単独照射の場合、PMMA 微粒子の平均粒子径は 101 nm であった。2 段階照射

(20 kHz → 500 kHz) の場合では、PMMA 微粒子の平均粒子径は、76 nm であった。

さらに逐次的な超音波処理を施すと 3 段階の超音波照射 (20 kHz → 500 kHz → 1.6

MHz) によって得られたエマルションから作製された分散液では平均粒子径が 64 nm と

なり、4 段階のタンデム超音波乳化法 (20 kHz → 500 kHz → 1.6 MHz → 2.4 MHz)

によって調製されたエマルションから作製された微粒子分散液では PMMA 微粒子の更なる微細化が見られ、微粒子の平均粒子径は 42 nm となった。

これらの結果から、第 2 章と同様に超音波乳化時の逐次的照射の段階数が多いエマルションから作製したものほど、ポリマー微粒子の粒子径がより小さくなっていることがわかった。しかし、第 2 章と異なり、作製された PMMA 微粒子はエマルションの液滴径とほぼ同じ径を有することが明らかとなった。従って、光重合による PMMA 微粒子の作製はエマルション液滴径を反映した微粒子の作製において極めて有効であることが示された。

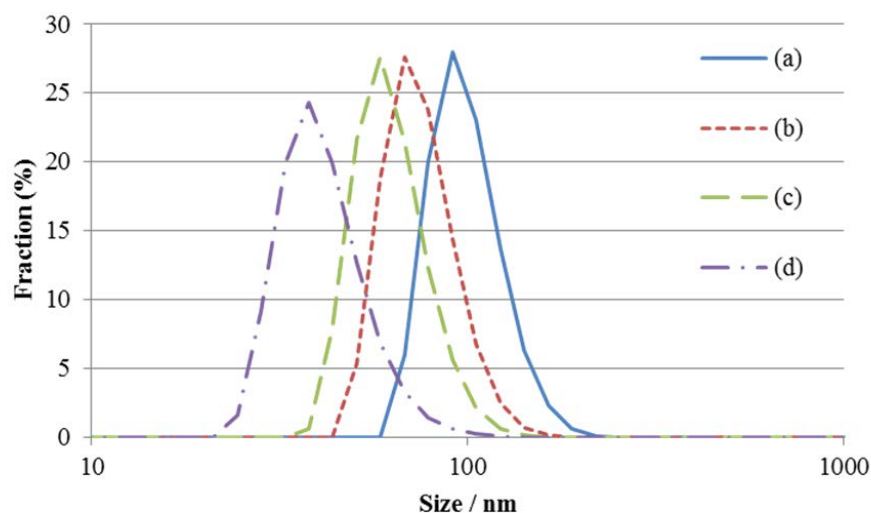


Figure 4.2 Size distributions of PMMA particles prepared from acoustically emulsified solution. Emulsification conditions were (a) 20 kHz, (b) 20 kHz \rightarrow 500 kHz, (c) 20 kHz \rightarrow 500 kHz \rightarrow 1.6 MHz, and (d) 20 kHz \rightarrow 500 kHz \rightarrow 1.6 MHz \rightarrow 2.4 MHz.

Table 4.3 Mean size of PMMA particles determined by dynamic light scattering measurement

Emulsification condition	Particle size / nm
20 kHz	101
20 kHz \rightarrow 500 kHz	76
20 kHz \rightarrow 500 kHz \rightarrow 1.6 MHz	64
20 kHz \rightarrow 500 kHz \rightarrow 1.6 MHz \rightarrow 2.4 MHz	42

4-2.3 FE-SEM 観察

作製した分散液をガラス基板に滴下して乾燥させた後、金スパッタ処理したものを観察した。Figure 4.3 の FE-SEM 写真からわかるように球状の PMMA 微粒子を確認することができた。20 kHz 単独照射で得られたエマルジョンから作製したポリマー微粒子と 4 段階のタンデム超音波乳化法 (20 kHz \rightarrow 500 kHz \rightarrow 1.6 MHz \rightarrow 2.4 MHz) のエマルジョンから作製したポリマー微粒子を FE-SEM 写真において比較すると、ポリマー微粒子が明らかに微小化していることがわかる。さらに、乳化段階数が 1 段階のものから 4 段階のものまで段階を追って微細化されていることも確認できる。

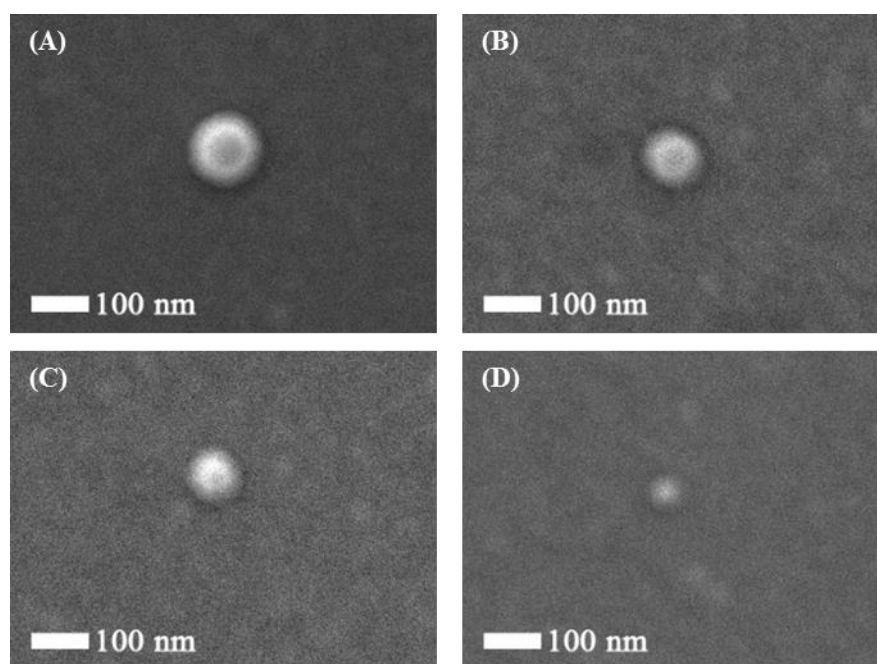


Figure 4.3 Field emission - Scanning electron microscopy (FE-SEM) photographs of PMMA particles polymerized in acoustically emulsified solution. Emulsifying conditions were (A) 20 kHz, (B) 20 kHz \rightarrow 500 kHz, (C) 20 kHz \rightarrow 500 kHz \rightarrow 1.6 MHz, and (D) 20 kHz \rightarrow 500 kHz \rightarrow 1.6 MHz \rightarrow 2.4 MHz.

4-3 結論

本章では、タンデム超音波乳化法を利用して MMA モノマーエマルションを調製し、光重合による PMMA 微粒子の作製を行うことでエマルションに含まれる MMA 液滴径と重合後の PMMA 微粒子径を一致させることを試みた。

まず、重合前のモノマー液滴径と重合後のポリマー微粒子径が乖離してしまう理由として、重合時における昇温操作によるブラウン運動やオストワルド熟成の活発化が原因である可能性が考えられることから、実際に 4 段階のタンデム超音波乳化法によってモノマーエマルションを調製し、重合開始剤を入れずに、昇温のみを行ってみた。その結果、昇温前では 41 nm だったのに対し、昇温した後では 42 nm となり、予想に反して昇温のみでは液滴径は増大しないことが明らかとなった。

また、重合開始剤を投入し、昇温せずに攪拌のみを行った場合に液滴径に変化が見られるか検証を行ったところ APS の投入前の DLS 測定で 49 nm だったのに対し、攪拌後の DLS 測定では 146 nm まで大きくなっていた。この検証により、重合前のモノマー液滴径と重合後のポリマー微粒子径が乖離してしまう原因は重合開始剤にあることが判明した。

次に、光重合開始剤である AAPH をエマルションに投入し、常温での光重合を行った。

その結果、常温での光重合によって重合前の MMA 液滴とほぼ同じ径をもつ PMMA 微粒子の作製に成功した。

以上のことから、タンデム超音波乳化法を利用して調製したエマルションから常温で

の光重合によってポリマー微粒子を作製することで、モノマー液滴径の制御のみでポリマー粒子径を制御できる新たな手法を確立することに成功した。本手法は界面活性剤等の添加を一切必要としない、かつモノマー液滴径の調整のみで必要とする径をもつ微粒子を作成できることから、環境負荷の軽減につながる有用な手法であるとともに、煩雑な操作を必要としない有効な粒径制御型合成であると言える。

4-4 実験

4-4.1 試薬

本章において用いた試薬を以下に示す。

- ・メタクリル酸メチル (MMA) 東京化成工業
- ・ペルオキシ二硫酸アンモニウム (APS) 東京化成工業
- ・2,2'-Azobis(2-methylpropionamidine) Dihydrochloride (AAPH) 東京化成工業
- ・活性アルミナ 90, 塩基性, 活性度 I Merck

また、溶媒に用いた超純水は、Smart 2 pure 3 UV (Thermo Fisher Scientific Inc.)を用いて精製したものを使用した。

4-4.2 実験装置

本章において用いた実験装置および分析装置を以下に示す。

超音波発生源 : SONIFIER-250D (20 kHz) Branson Ultrasonics CO.

超音波発振装置 (500 kHz) 本多電子株式会社

超音波発振装置 (1.6 MHz) 本多電子株式会社

超音波発振装置 (2.4 MHz) 本多電子株式会社

UV ランプ : UVF-205S SAN-EI

イオンコーター : IB-3 エイコー

動的光散乱光度計(DLS) : Zetasizer Nano ZS ZEN3600 Malvern Instruments Ltd.

電界放射型走査電子顕微鏡(FE-SEM) : JSM-7001F JEOL

4-4.3 実験手順

・試薬前処理

MMA の中に含まれる重合禁止剤 (6-*tert*-butyl-2,4-xyleneol) を取り除くために塩基性アルミナに対して 2 回濾過した。さらに、濾過後に MMA 中に残ってしまった塩基性アルミナを取り除くために、シリンジフィルター(Whatman, Puradisc 13(GF/B 1.0 μm)) によって再度濾過した。

・乳化操作

A) 20 kHz 単独照射による乳化処理

初めに、ロゼットクーリングセルに MMA(0.01 mol, 1.07 mL)とイオン交換水(20 mL)を加えた。

続いて 20 kHz の超音波照射を行うために、ロゼットクーリングセルにステップ型ホーン振動子 (13 mm ϕ) を挿入した。その際、ホーン先端部 3 mm が溶液に浸る位置に調整し、超音波処理を施した。

B) タンデム超音波乳化処理

20 kHz の超音波処理によって得られたエマルジョン(A)を用いて 500 kHz, 1.6 MHz, 2.4 MHz の順に逐次的に超音波乳化処理を施しエマルジョンを得た。

・重合反応

合成は、乳化処理を施し得られたエマルジョンに対して AAPH(0.01 mmol, 0.0027 g)

加え行った。UV ランプによる UV 照射を 30 分間、回転数 250 rpm で攪拌し、重合反応を進めた。反応後、UV 照射を停止することで、反応を停止させた。

- ・粒子径測定

室温(25°C)に保っているエマルションを、キャピラリーセル【DTS1060】に充填し、DLS によって MMA 液滴および PMMA 微粒子の平均粒子径を測定した。

- ・FE-SEM 観察

PMMA 微粒子は SEM 観察により粒子形状観察を行った。松浪硝子工業(株)製の S-1226 (76×26×1 mm)のスライドガラスを FE-SEM 試料台に収まる大きさに切り出し基板とした。基板上に PMMA 微粒子分散液をパスツールピペットで滴下し、室内にて放置することで自然乾燥を行った。

イオンコーターにより作製した基板に金スパッタコーティングを施し、FE-SEM によりこれの観察を行った。

4-5 参考文献

- 1) 川口春馬監修, ナノ粒子・マイクロ粒子の調製と応用技術, シーエムシー出版 (2004).
- 2) 室井宗一監修, 超微粒子ポリマーの応用技術, シーエムシー出版 (1991).
- 3) 北原文雄, 古沢邦夫, 分散・乳化系の化学, 工学図書 (1979).
- 4) 北原文雄, 古沢邦夫, 最新コロイド化学, 講談社サイエンティフィク (1990).
- 5) 松本恒隆, 越智明宏, 高分子化学, **22**, 481 (1965).
- 6) J. R. McCracken, A. Datyner, *J. Appl. Polym. Sci.*, **18**, 3365 (1974).
- 7) M. Homola, M. Inoue, A. A. Robertson, *J. Appl. Polym. Sci.*, **19**, 3077 (1975).
- 8) M. S-D. Juang, I. M. Krieger, *J. Polym. Sci.: Polym. Chem. Ed.*, **14**, 2089 (1976).
- 9) Y. Chonde, I. M. Krieger, *J. Appl. Polym. Sci.*, **26**, 1819 (1981).
- 10) 山崎信助, 浜島求女, 石上裕, 高分子論文集, **33**, 549 (1976).
- 11) S. Gu, H. Akama, D. Nagao, Y. Kobayashi, M. Konno, *Langmuir*, **20**, 7948 (2004).
- 12) S. E. Shim, K. Kim, S. Oh, S. Choe, *Macromolecular Research*, **12**, 371 (2004).
- 13) Wang DQ, Li H, Liu BL, Chu JY, *J. Polym. Mater.*, **21**, 371 (2004).
- 14) 月ヶ瀬あずさ, 中村浩, 高分子論文集, **63**, 266 (2006).
- 15) K. Kamogawa, G. Okudaira, M. Matsumoto, T. Sakai, H. Sakai, M. Abe, *Langmuir*, **20**, 2047 (2004).
- 16) 東レリサーチセンター調査研究部, ポリマー微粒子の最新技術動向, 東レリサーチセンター (2008).

- 17) 北原文雄, 界面・コロイド化学の基礎, 講談社サイエンティフィク (1994)

第 5 章

総括

本研究ではタンデム超音波乳化法を利用したポリマー微粒子の粒径制御型合成とその応用事例として、合成された微粒子を用いたコロイド結晶膜を作成し、構造色の発現挙動について精査した。

超音波乳化法は界面活性剤などの乳化剤を一切用いることなくエマルションを形成することができる。こうして得られたエマルションを重合することで界面活性剤などの不純物を含まないクリーンな表面を持つポリマー微粒子を作成することが可能となる。また、このようなクリーンな表面を持つ微粒子を三次元的に規則配列させることでコロイド結晶膜を作成することが可能である。

第2章ではモノマーと水の2相液系に低周波数の超音波から高周波数の超音波へと段階的・逐次的に超音波を照射することで乳化を行うタンデム超音波乳化法について、およびそれによって得られたエマルションからポリマー微粒子を作成する研究を行った。その結果、MMAモノマーと水の2相液に逐次的な超音波照射を行うことにより、エマルション液滴は大幅に微細化され、可視光の散乱が全くない極めて透明性の高いナノエマルションの作製に成功した。これによりタンデム超音波乳化法を利用することにより極めて安定性の高いエマルションが調製できることが実証された。また、タンデム超音波乳化法によって得られたMMAエマルションに重合開始剤を加え重合反応を行うことによって、粒径が制御されたポリマー微粒子を得られることが確認された。さらに、逐次的に照射する超音波の段階数を変えることで、最終的に得られるポリマー微粒子の粒子径を数十 nm 単位で制御することに成功した。

第3章では第2章においてタンデム超音波乳化法を利用して得られたPMMA微粒子の分散液と流体セル法を用いることでコロイド結晶膜の作製を試みた。また、種々の粒

子径を有する各種 PMMA サンプルによる構造色発現の観察および分析を行った。その結果、流体セルの上側開口部から徐々に粒子の規則的な配列に起因する呈色部分が形成された。さらに、乳化段階数が異なる 4 種のエマルションからそれぞれポリマー微粒子分散液を作製し、これらを使用して、コロイド結晶膜を作製したところ、乳化段階数の違いによって呈色部分の色に違いがあることが確認できた。

第 4 章ではタンデム超音波乳化法を利用して MMA モノマーエマルションを調製し、光重合による PMMA 微粒子の作製を行うことでエマルションに含まれる MMA 液滴径と重合後の PMMA 微粒子径を一致させることを試みた。まず、重合前のモノマー液滴径と重合後のポリマー微粒子径が乖離してしまう理由として、重合時における昇温操作によるブラウン運動やオストワルド熟成の活発化が原因である可能性が考えられることから、実際に 4 段階のタンデム超音波乳化法によってモノマーエマルションを調製し、重合開始剤を入れずに、昇温のみを行った。その結果、予想に反して昇温のみでは液滴径は増大しないことが明らかとなった。また、重合開始剤を投入し、昇温せずに攪拌のみを行った場合に液滴径に変化が見られるか検証を行った。その結果、重合前のモノマー液滴径と重合後のポリマー微粒子径が乖離してしまう原因は重合開始剤にあることが判明した。次に、光重合開始剤をエマルションに投入し、常温での光重合を行ったところ、目的どおりに MMA 液滴とほぼ同じ径をもつ PMMA 微粒子の作製に成功した。

これら 3 つの章で取り上げた研究成果はポリマー微粒子の環境調和型合成への足掛かりとなる結果である。界面活性剤等の添加を一切必要としない、かつモノマー液滴径の調整のみで所望の径をもつ微粒子を作成できることから、環境負荷の軽減につながる有用な手法であるばかりでなく、煩雑な操作を必要としない有効な粒径制御型合成であ

るといえ、今後様々な機能性微粒子の作製にも展開できるものと期待される。

報文

本論文を構成する公表論文

1. “Size-Controlled Synthesis of Polymer Nanoparticles with Tandem Acoustic Emulsification Followed by Soap-Free Emulsion Polymerization”

Koji Nakabayashi, Maya Kojima, Shinsuke Inagi, Yuki Hirai, Mahito Atobe

ACS Macro Letters, **2**, 482–484 (2013)

2. “Size-controlled spherical polymer nanoparticles: Synthesis with tandem acoustic emulsification followed by soap-free emulsion polymerization and one-step fabrication of colloidal crystal films of various colors”

Yuki Hirai, Koji Nakabayashi, Maya Kojima, Mahito Atobe

Ultrasonics Sonochemistry, **21**, 1921-1927 (2014)

3. “Synthesis of Spherical Polymer Nanoparticles Reflecting Size of Monomer Droplets Formed by Tandem Acoustic Emulsification”

Yuki Hirai, Miharu Koshino, Yoshimasa Matsumura, Mahito Atobe

Chemistry Letters, **44**, 1584-1585 (2015)

謝辞

本研究を進めるにあたって終始御助言、御指導賜りました跡部 真人 教授に心から御礼申し上げます。普段の研究は元より、学会などの外部の方々との交流、研究に触れる機会を多く与えてくださったことは感謝に堪えません。博士課程後期入学以来 4 年間に渡り大変恵まれた環境の中で研究をさせていただきました。

本論文の審査員である鈴木 淳史 教授、多々見 純一 教授、荒牧 賢治 准教授、飯島 志行 講師に御礼申し上げます。ご多忙の中本論文の審査員を務めてくださり、また、本研究を進める上で有意義かつ貴重な御意見をいただきましたことに深く感謝致します。

本研究を開始するにあたって御教示、御指導賜りました中林 康治 助教、小島 真耶 様に心より感謝申し上げます。研究スタート時にこれまでの知見や実験方法、また、研究の進め方や考え方など多くの御指導を賜りました。

研究生生活の中で終始有益な議論、助言をしていただきました舘野 拓之 様に感謝の意を表します。

本論文を執筆するにあたって御助言を賜りました松村 吉将 博士、また、本論文第 4 章の実験に協力していただきました越野 美春 様に深く御礼申し上げます。

最後に、22 年もの長きにわたる学生生活を送らせてくださいました両親、応援してくださった親族に心より御礼申し上げ、搁筆させていただきます。

2015 年 10 月 13 日