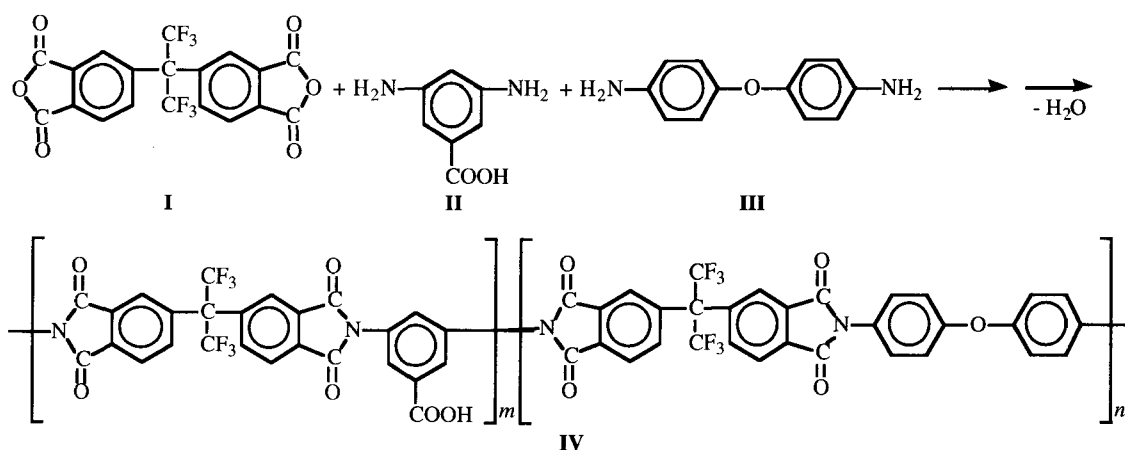


バイオミネラリゼーション法によるカルボキシル基を有する ポリイミドフィルム上へのヒドロキシアパタイトの積層

神奈川工大工 安田 祐貴、由見 誠也、久保田 学、三枝 康男

【緒言】

バイオミネラリゼーションとは生物の無機物濃縮・合成作用で、その例として炭酸カルシウムを主成分とする貝殻や真珠、ヒドロキシアパタイト ($\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$, HAP) を主成分とする骨や歯が挙げられる¹⁾。これらは無機成分の生体高分子との無機・有機複合体である。バイオミネラリゼーションは常温常圧付近の水溶液中で進行する自己組織化である。最近、これを模倣した合成法により、様々な機能性複合材料が開発されていることから注目されている²⁾。HAP は生体適合性はもとより、重金属、有機化合物、タンパク質類に対して高い親和性を有するので、人工骨材、タンパク質分離材、ウイルス吸着材などに応用されている。HAP の性能をより引き出すためには、材料表面にできるだけその粒子面を露出させる必要がある。そこで、蒸着法、被覆法、共有結合法、交互浸漬法やバイオミネラリゼーション法³⁻⁶⁾を用いて、HAP 粒子と高分子材料を複合化することが行われている。本研究では、4,4'-(ヘキサフルオロイソプロピリデン)ジフタル酸二無水物 (I)、3,5-ジアミノ安息香酸 (II) と 4,4'-オキシジアニリン (III) から、HAP の核形成中心となるカルボキシル基の含有率の異なる可溶性ポリイミド (IVa-d) を合成し、このフィルムを疑似体液 (SBF) 中に浸漬させるバイオミネラリゼーション法によって、ポリイミド表面に HAP を積層させることを検討した。



【実験】

可溶性ポリイミド IV の合成は、ジアミン II と III の共重合組成比 (モル比) を $m:n=75:25$ (IVa)、50:50 (IVb)、25:75 (IVc)、0:100 (IVd) と変え、ワンポット法で行った。ポリアミド酸前駆体を生成する開環重付加反応には、溶媒に NMP を使用した。イミド化は、これに無水酢酸とピリジンを加えて 60°C で化学的に行った。HAP の生成を促進させる目的で、塩化カルシウムをポリマー重量に対して 0、5、10、20 wt-% 添加して調製したポリマーの NMP 溶液をガラス板にキャストし、80、100、 150°C の各温度で 1 時間、 200°C で 2 時間乾燥させてフィルムを作製した。疑似体液 SBF とは、カルシウムイオンやリン酸イオンなど無機イオン濃度をヒトの細胞外液と等しく調製した水溶液で、今回

は HAP の生成を促進させる目的で 1.5 倍濃度のものを調製して使用した⁷⁾。1 cm 角に切り揃えたフィルムを 30 mL の SBF に浸漬させ、36.5℃ の生体温度で 1~4 日静置して HAP を積層させた。

【結果と考察】

ポリマーのイミド化の完結は IR と TG によって確認した。ジアミンの組成に関わらず、ポリマーは定量的な収率で得られた。一方、還元粘度は **IVa** から **IVd** の順に 0.39、0.64、0.67、1.06 dL/g と、求核性の低いジアミン **II** の組成が増すほど小さくなり、フィルムの強度も低下した。10 wt-% までの塩化カルシウムを添加して作製したフィルムではどれも透明、均一で、**IVa** を除き十分な強度を保っていた。他方、20 wt-% の塩化カルシウムを添加したフィルムではどのジアミン組成のものも不透明、不均一で、脆かった。分子量の低い **IVa**、カルボキシル基を持たない **IVd** を除き、10 wt-% までの塩化カルシウムを添加した **IVb**、**IVc** のフィルムでは、疑似体液に浸漬させることにより HAP の層形成が進んで表面部分が白濁した。目視から、この傾向は浸漬時間が長くなるほど、添加した塩化カルシウムの量が多いほど、またカルボキシル基の含有率が多いポリマーほど顕著であった。10 wt-% の塩化カルシウムを添加した **IVb**、**IVc** のフィルムを SBF に浸漬させた際のフィルム表面の経時変化を SEM で追跡した結果を **Figs. 1** と **2** に示す。

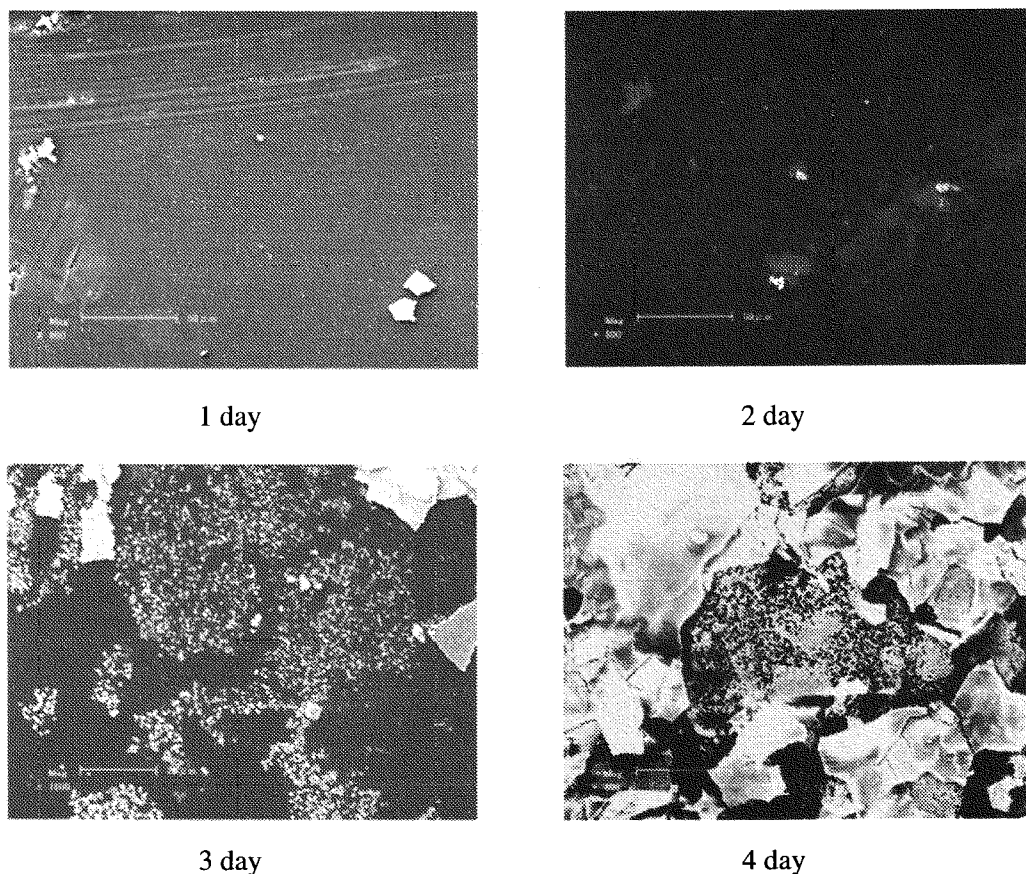


Fig. 1 SEM image of the surface of **IVb** films after soaking in SBF; diamine ratio **II:III**=50:50.

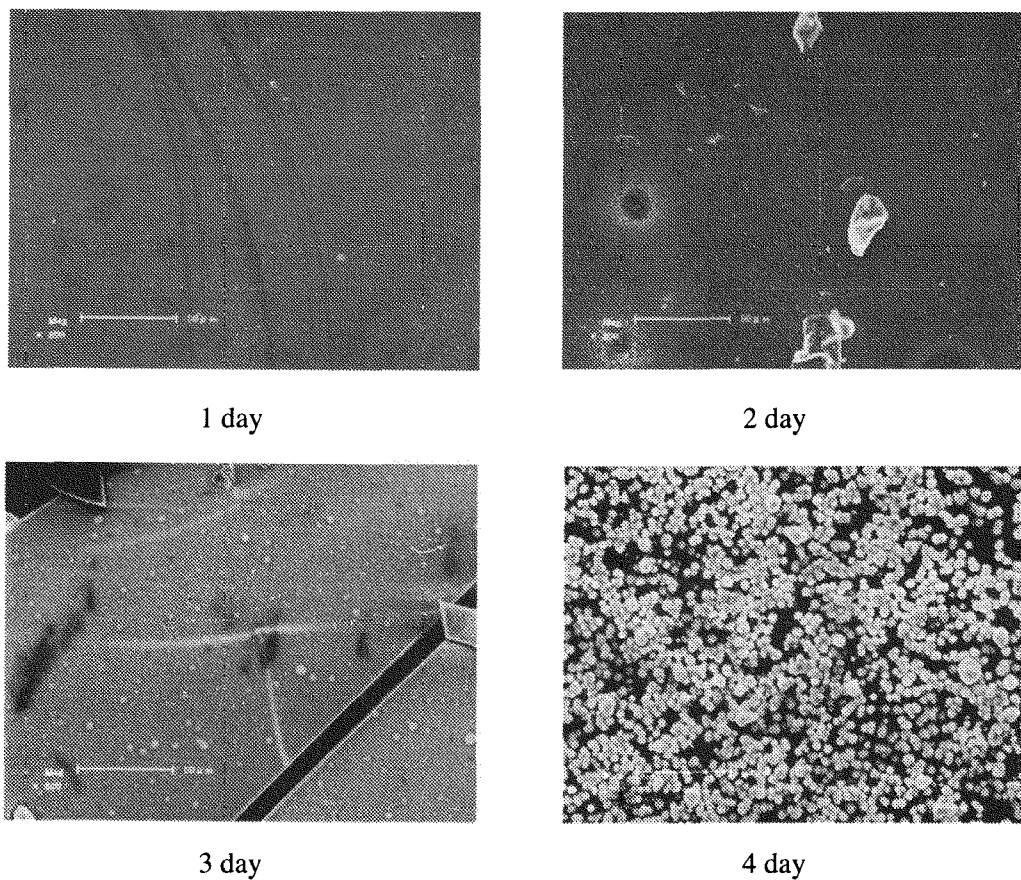


Fig. 2 SEM image of the surface of **IVc** films after soaking in SBF; diamine ratio **II:III**=25:75.

両者の比較から、カルボキシル基の含有率が多いポリマーほど積層する HAP 粒子の数が増す反面、粒子径は小さくなることが判明した。また、これらの粒子が多孔質形態を有していることも確認できた (**Fig. 3**)。

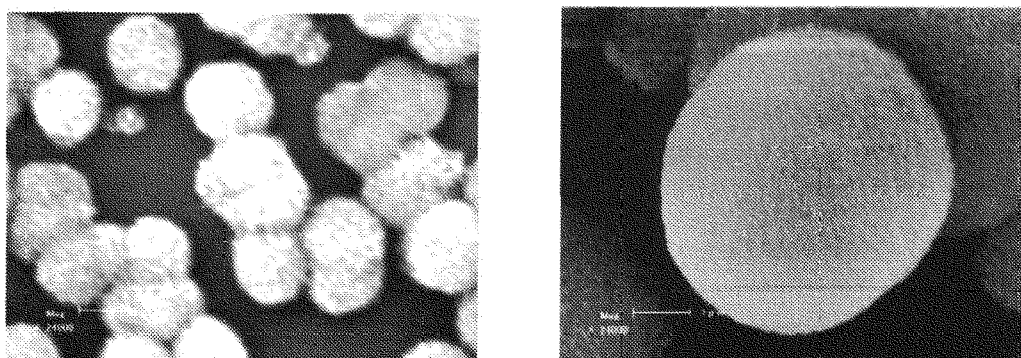


Fig. 3 SEM image of HAP particles; left: **IVb** film, right: **IVc** film.

【まとめ】

4,4'-(ヘキサフルオロイソプロピリデン)ジフタル酸二無水物、3,5-ジアミノ安息香酸と4,4'-オキシジアニリンから、カルボキシル基の含有率の異なる可溶性ポリイミドを合成し、このフィルムを疑似体液中に浸漬させるバイオミネラリゼーション法によって、ポリイミド表面にヒドロキシアパタイトを積層させた。カルボキシル基を有するジアミンの共重合組成が増すと、ポリマーの還元粘度は大きく低下した。塩化カルシウムを添加してフィルムを作製すると、ポリマー重量に対して 10 wt-%までは透明で均一なフィルムが得られた。ヒドロキシアパタイトの積層量は、浸漬時間が長くなるほど、添加した塩化カルシウムの量が多いほど、カルボキシル基の含有率が多いポリマーほど増した。カルボキシル基の含有率が多いほど積層するヒドロキシアパタイト粒子の数は増す反面、粒子径は小さくなった。これらの粒子は何れも多孔質であった。

【参考文献】

- 1) 松永是, 新垣篤史 (分担執筆), “国武豊喜監修, 自己組織化ハンドブック”, 第2編材料編, 第3章複合材料, 第1節バイオミネラリゼーション, 2009年11月 (NTS出版).
- 2) 小長谷重次, バイオミネラリゼーション法による複合材料の開発, 化学工業, **2008**, 43.
- 3) T. Miyazaki, C. Ohtsuki, Y. Akioka, M. Tanihara, J. Nakao, Y. Sakaguchi, and S. Konagaya, *J. Mater. Sci.: Mater. Med.*, **14**, 569 (2003).
- 4) T. Kawai, C. Ohtsuki, M. Kamitakahara, T. Miyazaki, M. Tanihara, Y. Sakaguchi, and S. Konagaya, *Biomaterials*, **25**, 4529 (2004).
- 5) T. Kawai, C. Ohtsuki, M. Kamitakahara, K. Hosoya, M. Tanihara, T. Miyazaki, Y. Sakaguchi, and S. Konagaya, *J. Mater. Sci.: Mater. Med.*, **18**, 1037 (2007).
- 6) X. Huang, H. Cao, Z. Shi, H. Xu, J. Fang, J. Yin, and Q. Pan, *J. Mater. Sci.: Mater. Med.*, **21**, 1829 (2010).
- 7) T. Kokubo, *Biomaterials*, **27**, 2907 (2006).