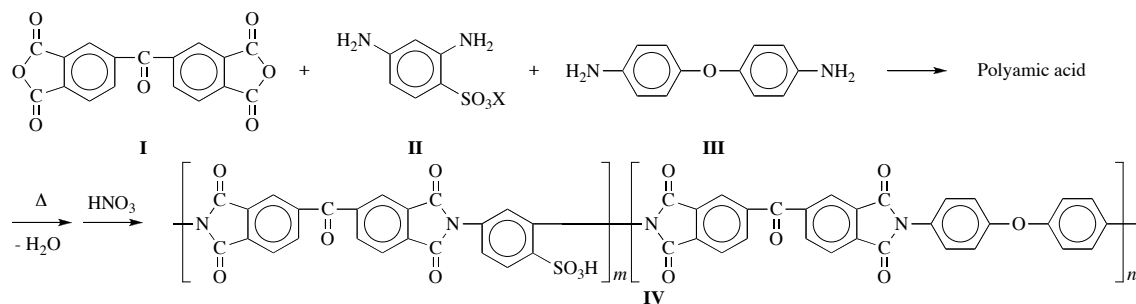


# スルホ基を有するポリイミドの合成と 該フィルム上へのヒドロキシアパタイトの積層

神奈川県立 前川 貴証、島村 賢吾、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・合成作用である。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<sup>1)</sup>。これらは無機成分と有機成分(生体高分子)との複合体である。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<sup>2)</sup>。HAPは骨や歯の主成分をなすことから生体適合性はもとより、重金属、低分子有機化合物やタンパク質類に対して特異的に高い親和性を有するので、人工骨材、歯根、ホルムアルデヒド吸収剤、タンパク質分離材、ウイルス吸着材や細胞培養シートなどに応用されている。HAPの性能をより強く引き出すためには、材料表面にできるだけその粒子面を露出させてやる必要がある。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<sup>3-6)</sup>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。当研究室でもこれまでに、HAPの核形成の中心となるカルボキシル基を有するポリイミドを合成し、このフィルムを疑似体液<sup>7)</sup>(SBF)中に浸漬させることで、ポリイミドフィルム表面にHAPの微粒子層を積層できることを報告してきた<sup>8)</sup>。本研究では、3,3',4,4'-ベンゾフェノンテトラカルボン酸二無水物(**I**)、1,3-フェニレンジアミン-4-スルホン酸(**II**, X=H)と4,4'-オキシジアニリン(**III**)から、カルボキシル基より酸性度の強いスルホ基を有する一連のポリイミド(**IVa-d**)を合成し、このフィルム表面にHAPを積層させることを検討した。



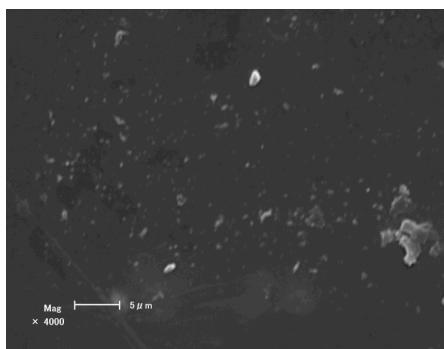
## 【実験】

酸無水物**I**とジアミン**II**からはポリマーを得ることができなかった。これはモノマー**II**のスルホ基がアミノ基との間で塩を形成してモルバランスを崩してしまうためである。そこでポリイミドを合成するに当たっては、ジアミン**II**のスルホ基を次の二つの方法で保護して重合した。その一つは、ジアミン**II**の溶液にこれと当量のトリエチルアミンを添加することで形成されるアンモニウム塩(**IIa**, X= $\text{NH}^+(\text{C}_2\text{H}_5)_3$ )であり、もう一つはナトリウム塩(**IIb**, X=Na)である。後者の塩は**II**を高濃度の水酸化ナトリウム水溶液に溶解させた後、これに飽和食塩水を加え塩析させて調製し、エタノール/水混合溶媒(2:1 v/v)から再結晶して精製した。ポリイミド**IVa-d**の合成は、ジアミン**IIa**または**IIb**と**III**の共重合組成比(モル比)を  $m:n=0:100$  (**IVa**)、 $20:80$  (**IVb**)、 $30:70$  (**IVc**)、 $40:60$  (**IVd**)

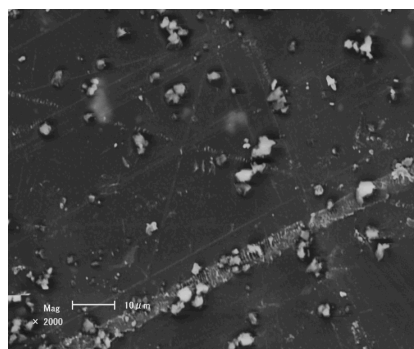
と変えて、二つの方法で行った。すなわち、アンモニウム塩 **IIa** を用いた場合は、主に *m*-クレゾールを溶媒に使用し、50、80、150°Cの各温度で1時間、180°Cで5時間と、温度を段階的に上昇させながら所定時間かき混ぜることで行った。この溶液をガラス板にキャストし、50°Cから180°Cまで段階的に昇温させ、溶媒を乾燥させてフィルムを作製した。ナトリウム塩 **IIb** を用いた場合には、主にジメチルスルホキシド (DMSO) を溶媒に使い、室温から50°Cでかき混ぜてポリアミド酸とした後、これをメタノールに再沈殿させていったん単離した。再度 DMSO に溶解させた溶液をガラス板にキャストし、80°Cから180°Cまで段階的に昇温させてイミド化し、フィルムを得た。どちらのフィルムも、1M硝酸に24時間浸漬させて中和処理した。疑似体液 SBF は、カルシウムイオンやリン酸イオンなど無機イオンの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<sup>7)</sup>。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°Cの生体温度で7日間静置して HAP を積層させた。

### 【結果と考察】

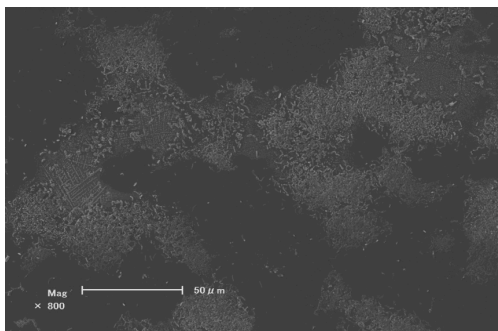
酸無水物 **I** とジアミン **III** から得られたスルホ基をもたないホモポリイミド **IVa** ( $m:n=0:100$ ) の収率は90%、還元粘度は0.52 dL/gであった。これに対して、**I** とジアミン **II** と **III** から得られたスルホ基を有するコポリイミド **IVb-d** の収率と還元粘度は、**IIa**、**IIb** を用いた順に60-80%、0.34-0.37 dL/g、70-80%、0.24-0.28 dL/g と、収率、粘度ともに低かった。これらの値にはジアミン **II** の共重合組成が増すほど低下する傾向が見られた。共重合体で高分子量体が得られなかった理由は、スルホ基の強い電子吸引性のためにジアミン **II** の求核性が劣ること、またスルホ基の保護が完全でなく、分子間スルホ基/アミノ基間で塩形成が進行してしまい、官能基のモルバランスが崩れてしまうことによるものと推測される。それにも関わらず、**IIa**、**IIb** どちらのシリーズのポリマーからも自立した、褐色から黄色の透明なフィルムを得ることができた。SBF 中のカルシウムイオン濃度を過飽和状態として、アパタイト粒子の生成、析出、積層を促進させることを目的に、ポリマー重量に対して5-15 wt-%の塩化カルシウムをポリマー溶液に添加してフィルムの作製を試みた。しかし、どのジアミン組成、およびどの塩化カルシウム濃度のフィルムも不均一、不透明で脆かった。TG 測定 (窒素雰囲気) の一例として、ジアミン **IIb** を用いて得られたポリマー **IVb** ( $m:n=20:80$ ) では、200°C付近から重量減少を開始し、300°Cで8%、485°Cで13%の重量減少を示した。スルホ基を有するポリイミドは通常のポリイミドと比べて耐熱性に劣ることが知られているが<sup>9)</sup>、このTGの結果はイミド化が完全でないことを示唆している。各ジアミン組成のフィルムを SBF へ7日間浸漬させた後の SEM 写真を Fig. 1 に示す。



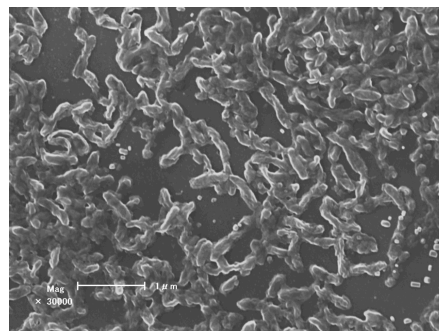
**IVb** ( $m:n=20:80$ ): x4,000



**IVc** ( $m:n=30:70$ ): x2,000



IVd (m:n=40:60): x800



IVd (m:n=40:60):x30,000

Fig. 1 SEM image of the surface of polyimide IV films after soaking in SBF for 7 days.

これより、スルホ基をもたないホモポリイミド **IVa** では HAP を積層しないこと、これに対してスルホ基を有するコポリイミド **IVb-d** ではカルシウムイオンを添加していないフィルムでも HAP を積層すること、その積層量はジアミン **II** の共重合組成、すなわち、ポリマー中のスルホ基の含有率が増すほど顕著に増えることが明らかとなった。浸漬させたフィルムの X 線回折から、 $2\theta = 26, 32, 49, 52^\circ$  付近に HAP に帰属できる回折ピークが確認できた。

#### 【まとめ】

3,3',4,4'-ベンゾフェノンテトラカルボン酸二無水物、1,3-フェニレンジアミン-4-スルホン酸と 4,4'-オキシジアニリンから、スルホ基の含有率の異なる一連の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。スルホ基を有するジアミンの共重合組成が増すと、ポリマーの収率と還元粘度は低下した。ヒドロキシアパタイトの積層量は、ポリマー中のスルホ基含有率が多いポリマーほど顕著に増えた。

#### 【参考文献】

- 1) 松永是, 新垣篤史, “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).
- 8) 安田祐貴, 由見誠也, 久保田学, 三枝康男, ポリイミド・芳香族高分子最近の進歩 2011 年, 144 (2011).
- 9) H. Deligoz, S. Vatanserver, F. Oksuzomer, S. N. Koc, S. Ozgumus, and M. A. Gurkaynak, *Polym. Adv. Technol.*, **19**, 1792 (2008).