

ポリアミド酸のカルボキシル基を利用した ヒドロキシアパタイトの積層とポリイミドへの転化

神奈川県工大工 中川 慶士、岡田 更、三枝 康男

Abstract: Hydroxyapatite-organic polymer hybrids have attractive because they may show mechanical performances derived from the organic substrate. In this study, polyamic acid was synthesized from 4,4'-(hexafluoroisopropylidene)diphthalic anhydride and 4,4'-oxydianiline, and the hydroxyapatite-forming ability in a simulated body fluid, which had ion concentrations nearly equal to those of human extracellular fluid, was examined. Polyamic acid film and especially that containing 10 wt-% calcium chloride formed a great deal of hydroxyapatite on the surfaces, and in both the films the amount of hydroxyapatite increased with increasing soaking time. Although conversion of polyamic acid to polyimide was successfully achieved through conventional thermal imidization process, the obtained polyimide film was rather brittle.

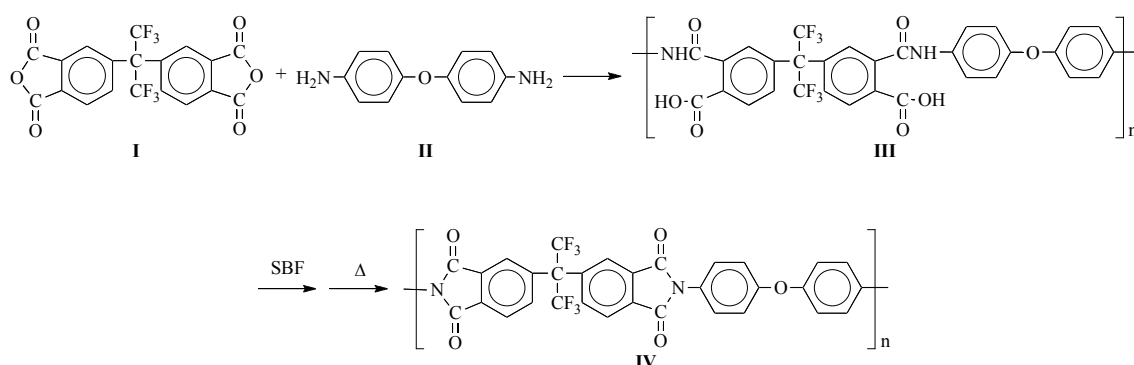
【緒言】

ヒドロキシアパタイト ($\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$, HAp) は骨や歯の主成分をなす無機物で、細胞接着性、タンパク質吸着能、生体親和性などを有することから、化粧品素材、細菌やタンパク質吸着・分離材、人工骨・歯根材などに応用されている。しかし、粉末用途を除くと、成型加工性に乏しく、特に薄膜化が困難なことが指摘されている。HAp 材料に、これらに加えて柔軟性や弾性といった物性を付与するために、有機高分子とミクロレベルで複合化させた材料の開発が試みられ、機能性新素材の一つとして注目されている。一方、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、常温常圧付近の水溶液中で進行する自己組織化であり、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、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 (炭酸カルシウム、HAp) と有機成分 (生体高分子であるコンキオリン、コラーゲン) の複合体である。HAp を高分子と複合化させる方法の一つとして、この生物反応を模倣したバイオミネラリゼーション法がある。²⁾ HAp の重要な特性の一つは物質吸着性であり、この手法で作製された複合体ではサブミクロンオーダーの HAp 微粒子が高分子表面に積層して固定されることから、この特性を活かす目的にはたいへん都合がよい。バイオミネラリゼーション法は、プロトン解離性の官能基をもった高分子をヒトの細胞外体液の組成を真似た擬似体液³⁾ (SBF) に浸漬させることによって、その表面に HAp を積層させる方法である。我々はこれまでに、この官能基としてカルボキシル基⁴⁾やスルホ基⁵⁾を選び、これらを導入したポリイミドを合成して HAp を積層させることについて検討してきた。

本研究では、ポリイミドの前駆体であるポリアミド酸にカルボキシル基が存在

することに着目した。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) と 4,4'-オキシジアニリン (II) からポリアミド酸 (III) を調製し、このフィルムを SBF に浸漬させることによって HAp との複合化を試みた。SBF 中のカルシウムイオン濃度を過飽和状態としてこの積層を促進させる目的から、塩化カルシウムを添加したフィルムを用いた場合についても検討を加えた。ポリアミド酸 III への HAp の積層が確認できたことから、この加熱イミド化についても詳細に検討した。最近、表面の一部をアルカリ加水分解させたポリイミドフィルムに、バイオミネラリゼーション法を用いて HAp をコーティングすることが報告されている。

6)



【実験】

モノマーI と II を NMP 中、室温で開環重付加反応させてポリアミド酸 IIIa の溶液を調製した。これをガラス板にキャストし、100℃で 2 時間乾燥させてポリアミド酸 IIIa フィルムとした。擬似体液 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体液のそれと等しく調整した水溶液で、今回は HAp の生成を促進させる目的から 1.5 倍濃度のものを調製して使用した。³⁾ 10mm 角程度に切り揃えたフィルムを 50mL の 1.5 倍濃度の SBF にフィルムを横に寝かせるようにして浸漬させ、36.5℃の生体温度で 2 時間～7 日間静置してフィルム表面に HAp を積層させた。このようにして浸漬させたフィルムの上の面を表面、下の面を裏面として SEM 観察および EDX 測定した。HAp の積層が確認できたフィルムは、所定温度で所定時間加熱してイミド化させた。ここで用いたイミド化条件は、80℃で 1 時間、100℃で 1 時間、150℃で 1 時間、200℃で 2 時間、300℃で 2 時間であった。並行して、同様にして調製したポリアミド酸 IIIb の溶液に HAp の生成を促進させる目的からポリマーと塩化カルシウムの重量に対して 10wt-%の塩化カルシウムを添加し、これを 100℃で 2 時間、その後 150℃で 1 時間加熱して一部をイミド化させたポリアミド酸 IIIb フィルムとして、これを用いて同様の浸漬とイミド化実験を行った。

【結果と考察】

ポリマーの還元粘度は IIIa が 1.92dL/g、IIIb が 2.03dL/g とどちらも十分大きく、分子量の大きなポリアミド酸を得ることができた。両フィルムを窒素雰囲気下で TG 測定したところ、どちらも 100～300℃付近にかけて 25%以上の重量を減少させ、その後一定となった。この

ことはフィルム中に溶媒である NMP が相当量残留していることを示している。Fig. 1 には、上段に **IIIa** フィルムを、下段に塩化カルシウムを添加して作製した **IIIb** フィルムを、左からその順に 3、5、7 日間、2、4、24 時間 SBF に浸漬させた後の表面側の SEM 写真を示す。

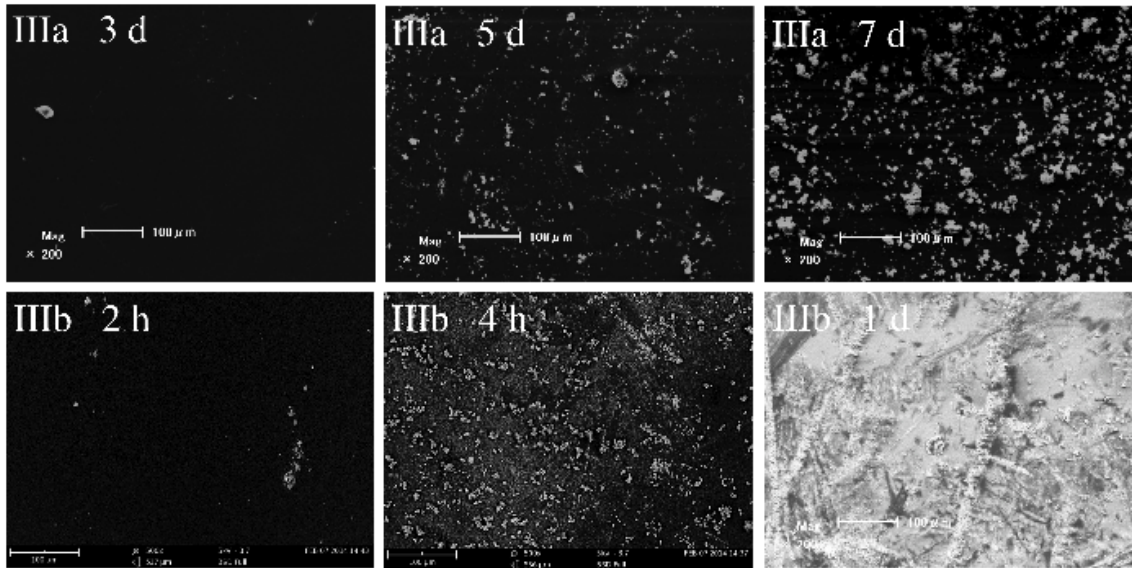


Fig. 1 SEM images of polyamic acid **IIIa** and **IIIb** films soaked into SBF for 2 h~7 d at 36.5°C.

このように、フィルムへの塩化カルシウムの添加の有無とは無関係に、**IIIa**、**IIIb** どちらのフィルムでも時間の経過とともに HAp の積層量が多くなっている様子がわかる。特に塩化カルシウムを添加した **IIIb** では、1 日の浸漬でも多層状に積み重なった HAp によりその表面は白濁し、肉眼でもその変化がはっきりと確認できた。尚、どちらのフィルムも裏面には HAp の積層量が少なかった。**IIIa** は **IIIb** に比べてカルボキシル基を多く有することから、より多くの HAp を積層させることが予想されたが、結果は逆であった。これは塩化カルシウムを添加した **IIIb** と比べて、**IIIa** では浸漬させた SBF 中のカルシウムイオン濃度が十分な過飽和状態となっていないためであろう。フィルム表面の堆積物の EDX スペクトルは、これらがカルシウム、リン、酸素と少量のナトリウム、マグネシウム原子を含むこと、その Ca:P の元素組成比が 5.2:3 で、HAp の化学量論比 5:3 に近いことを示した。SBF に浸漬させていないポリアミド酸 **IIIa**、浸漬させたポリアミド酸 **IIIa** と **IIIb** の各フィルム 7 試料を、いずれも実験項記載の条件で段階的に加熱してイミド化させることを試みた。これらの TG を測定した結果、浸漬させていない試料では 500°C 付近まで重量減少しないのに対して、積層させた後者 2 つの 6 試料では 300~500°C の間で数%の重量減少が見られた。このことは HAp が積層したことでイミド化が阻害された可能性を示唆している。ポリアミド酸フィルムに同様に塩化コバルト(II)を添加してもそのイミド化が阻害されないことから、⁷⁾ このことについてはさらなる検討が必要である。SBF に浸漬させていないポリアミド酸 **IIIa** からは柔軟で強いポリイミド **IV** フィルムが得られたが、浸漬させたものでは短時間の浸漬であって

もイミド化後のフィルムは脆かった。このことを SBF へ浸漬させたことによってポリアミド酸が加水分解し、分子量が低下したことが原因ではないかと考え、ポリアミド酸 **IIIb** フィルムを水に 7 日間浸漬させた後イミド化してみたところ、フィルムは柔軟であった。2~4 時間の短時間浸漬させた **IIIb** のイミド化フィルムでは、HAp があまり積層していない裏面側で折り曲げると、割れることなく 180° 折り曲げが可能であった。

【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と 4,4'-オキシジアニリンから高分子量を持ったポリアミド酸を調製した。このフィルムおよび 10wt-%の塩化カルシウムを添加したフィルムを作製して、これらを 1.5 倍濃度の疑似体液に浸漬させるバイオミネラリゼーション法によって、ポリアミド酸フィルム表面にヒドロキシアパタイトを積層させることを試みた。どちらのフィルムにもヒドロキシアパタイトが積層することが確かめられた。積層した量は、塩化カルシウムを添加したフィルムで顕著に多く、またどちらのフィルムでも浸漬時間が長くなるほど増えた。積層した物質の EDX 分析から、その Ca:P の元素組成比が 5.2:3 と求まり、この値は HAp の化学量論比である 5:3 に近かった。常法に従って、各ポリアミド酸フィルムを段階的に加熱してイミド化することを試みた。ヒドロキシアパタイトを積層させたポリアミド酸で、イミド化が阻害される可能性が示唆された。疑似体液に浸漬させたフィルム、すなわちヒドロキシアパタイトを積層させたフィルムは、イミド化後はどれも脆かった。

【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. Kokubo, *Biomaterials*, **27**, 2907 (2006).
- 4) 安田祐貴, 由見誠也, 久保田 学, 三枝康男, ポリイミド・芳香族系高分子最近の進歩 2011, **2011**, 144.
- 5) 前川貴証, 島村賢吾, 三枝康男, ポリイミド・芳香族系高分子最近の進歩 2013, **2013**, 184.
- 6) M. Hashizume, M. Maeda, and K. Iijima, *J. Ceram. Soc. Jpn.*, **121**, 816 (2013).
- 7) S. R. Halper and R. M. Villahermosa, *ACS Appl. Mater. Interface*, **1**, 1041 (2009).