

研究種目：基盤研究（C）
 研究期間：2007～2008
 課題番号：19550207
 研究課題名（和文） エレクトロスピニング法により作製したポリジオキサノン ナノファイバーの微細構造解析
 研究課題名（英文） Fine-structure analysis of electrospun nanofibers of polydioxanone
 研究代表者
 辻 正樹 (TSUJI MASAKI)
 京都大学・化学研究所・准教授
 研究者番号：60172003

研究成果の概要：脂肪族ポリエステルであるポリジオキサノン(PPDX)繊維は、主に吸収性手術縫合糸として使用されている。エレクトロスピニング(ES)法で作製したPPDX ナノファイバーの内部微細構造を解明するために、透過型電子顕微鏡(TEM)用の試料として適切なナノファイバー直径(50nm以下)を得るための紡糸条件、後処理(延伸、熱処理など)条件の検討に主眼を置き、比較のため、種々の芳香族ポリエステル、アイソタクチック-ポリスチレン(i-PS)、シルクフィブロイン、羽毛ケラチンからも、ES法でナノファイバー作製を行った。

交付額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2007年度	2,200,000	660,000	2,860,000
2008年度	1,300,000	390,000	1,690,000
年度			
年度			
年度			
総計	3,500,000	1,050,000	4,550,000

研究分野：化学

科研費の分科・細目：材料化学・高分子・繊維材料

キーワード：ポリジオキサノン、エレクトロスピニング、ナノファイバー、芳香族ポリエステル、電子顕微鏡、電子回折、積層ラメラ構造、ポリスチレン

1. 研究開始当初の背景

近年、あらゆる産業の技術革新につながる可能性を秘めたナノテクノロジーへの関心が高まっている。中でも、エレクトロスピニング(ES)法は、通常の紡糸法では繊維化できないようなポリマーに対してもナノファイバーを作製することができる方法であり、ナノテクノロジーのひとつとして注目を集め

ている。特に、医療分野における生体吸収性材料へのこの方法の応用に対する研究はなされているが、それらのほとんどが作製したものの単純な性能評価に過ぎず、実用化にむけて必要な力学的強度の向上、分解速度の制御に直結するような微細構造の解明には至っていない。

ポリジオキサノン(PPDX)繊維は、ポリゲ

リコール酸やポリ乳酸に代表される他の生分解性ポリエステル繊維に比べ、非常に優れた柔軟性と適度な分解速度を有し、さらに生体適合性に優れていることから、現在、主に吸収性手術縫合糸として世界中で使用されている。また、我々の研究グループの河原らによって PPDx の結晶構造がはじめて明らかにされたことから、我々の研究グループは PPDx を扱う研究分野において先駆的であると言える。

生分解性高分子の物性および生分解性は、高分子の分子構造と高次構造の双方に大きく影響されるが、現在における生分解性高分子の実用化は、主としてポリマーの分子骨格である一次構造に起因する特性を利用したものであり、今後の課題は、いかにして高次構造を自由に制御できるかにかかっている。

以上の点から、透過型電子顕微鏡 (TEM) による直接観察が可能な直径を有する繊維を容易に作製することができる ES 法を試料作製法として利用し、結晶モルフォロジー観察に適する高結晶性ポリエステルである PPDx をサンプルとして用いて、ナノファイバーの内部微細構造を解明し、その分解挙動を把握しようとする本研究の位置づけは、繊維構造ならびに分解速度の制御への突破口となり、国内外を問わず、学術的にも工業的にも重要なものであると考える。また、得られたナノファイバーを用いて新しいタイプの縫合糸を創製することも期待できる。

2. 研究の目的

本研究の主目的は、ES 法により作製した PPDx ナノファイバーに対する、物性・生分解速度の制御に直結し得る内部微細構造の解明にある。生分解性ポリエステル繊維の物性と分解性には、繊維構造 (すなわち高次構造) が大きく影響し、高次構造の制御を考える上で、伸張流動場下で結晶化させた場合における物性の発現機構、微結晶の形成機構を把握することが必要であると考えられる。

PPDx 繊維に対する、通常の紡糸工程における繊維構造の発現機構の解明に直結する構

造解析のための試料作製法として ES 法を用い、主として一軸配向下で形成される結晶モルフォロジーの微結晶レベルでの、さらには分子レベルでの観察を、TEM や原子間力顕微鏡 (AFM) を用いて行う。

また、作製したナノファイバーの生分解挙動を、走査型電子顕微鏡 (SEM) や TEM、AFM などを用いて視覚的に追跡し、広角 X 線回折 (WAXD) ・小角 X 線散乱 (SAXS)、示差走査熱量分析 (DSC) を用いて微結晶レベルでの解明を目指す。本研究を本格的に開始する前に既に溶液型の ES 法を用いた実験に着手しており、今後は熔融型の ES 装置の試作を試み、それにより作製した PPDx ナノファイバーの内部微細構造解析も目指しているが、引き続き検討中である。

3. 研究の方法

既設の溶液型のエレクトロスピンニング (ES) 法装置を用い、透過型電子顕微鏡 (TEM) 観察が可能な直径の PPDx ナノファイバーを作製することができることは、予備実験で既に確認している。本研究の研究期間 (2007 ~ 2008 年度) では、以下の研究方法を用いた。

- (1) 溶液 ES 法で得られたナノファイバーを最適に延伸・熱処理することにより、可能な限り高配向・高結晶性のナノファイバーを作製した。
- (2) (1) で作製したナノファイバーの微結晶レベルにおけるモルフォロジー解析 (偏光顕微鏡、TEM、および走査型電子顕微鏡 (SEM) 観察等による) を行なった。
- (3) (1) と (2) で作製したナノファイバーの加水分解試験を試みたが、比表面積 (即ち、単位質量当りの全表面積) の極めて大きいナノファイバーでは、紡糸後に空气中で短時間で加水分解を生じることが分かり、広角 X 線回折 (WAXD) による、分解に伴う結晶化度および微結晶サイズの変化、ならびに、小角 X 線散乱 (SAXS) による長周期の変化の測定は、本研究期間では断念した。従って、TEM ・ SEM 観察により、微結晶レベルで分解挙動を視覚的に解明することを試みた。

- (4) (1)～(3)から得られた結果を基に、PPDXナノファイバーの内部微細構造と分解挙動の関係について検討を試みた。
- (5) 溶液ES装置を参考にし、高電圧供給装置・シリンジポンプ装置・加熱装置・コレクターの構成部品を用いて熔融ES装置の自作を検討した。熔融紡糸型PPDXナノファイバーが作製できれば、その内部微細構造と分解挙動の関係についての検討を目指す予定であったが、現段階では熔融ES法で平均繊維直径を数 μm より小さくするのは困難であり、TEM用試料に要求される50nm以下の繊維直径を得ることは、今までのところ達成されていない。
- (6) 以上の結果を総括し、溶液ES法によって作製したナノファイバーの内部微細構造を明らかにするとともに、この方法によって得られたナノファイバーが、一般に紡糸した繊維のダウンサイジングしたモデル試料であるかどうかの検討を行い、一軸分子配向下における結晶化挙動ならびにそのモルフォロジーについての考察のみならず、生体吸収性材料としてのナノファイバーの実用化に向けた考察を行った。

4. 研究成果

脂肪族ポリエステルであるポリジオキサノン(PPDX)繊維は、主に吸収性手術縫合糸として世界中で使用されている。本研究の目的は、エレクトロスピンニング(ES)法で作製したPPDXナノファイバーに対する、物性・生分解速度の制御に直結し得る内部微細構造の解明にある。そのため、透過型電子顕微鏡(TEM)用の試料として適切な繊維直径(50nm以下)を達成するために、ES法での紡糸条件、後処理(延伸、熱処理など)条件に主眼を置き、比較のため、種々の芳香族ポリエステル、アイソタクチック-ポリスチレン(i-PS)、シルクフィブロイン、羽毛ケラチンからも、ES法でナノファイバー作製を行った。2年間(2007～2008年度)で得られた主な成果を、以下に略述する。

- (1) 自作の「平行板コレクター」(図1)に収集したPPDXナノファイバーをそれに載せたままで延伸や熱処理し、結晶化を促進した(この方法を用いた後処理による結晶化促進は、他のポリマーでも生じた)。図2に示すように、通常の平板コレクターに収集したナノファイバーはほとんど非晶であるが、「平行板コレクター」上のナノファイバーは結晶化が認められた。2倍延伸、80°Cで17時間の熱処理によって、第3層線の反射まで認められる繊維

図形(fiber pattern)が、制限視野電子回折(SAED)によって得られた(図3)。図4に示すように、赤道反射(210と020)による暗視野TEM像には、繊維軸に垂直に走る「明るい筋(即ちラメラ晶)」が明瞭に認められ、更にシシカバブ構造を示唆する積層ラメラ構造も確認できた。これらの結果を論文発表するとともに(中山ほか, *Sen'i Gakkaishi*, **63**, 230 (2007))、電子顕微鏡学会(2008/5/21)で発表した。

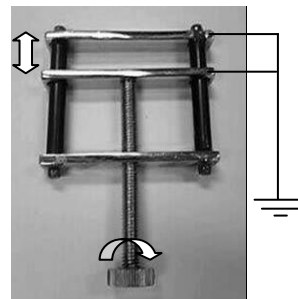


図1 自作の「平行コレクター」(左端と右端の黒い円柱部は、絶縁材であるベークライト、他は金属。全横幅は3～4cmである。

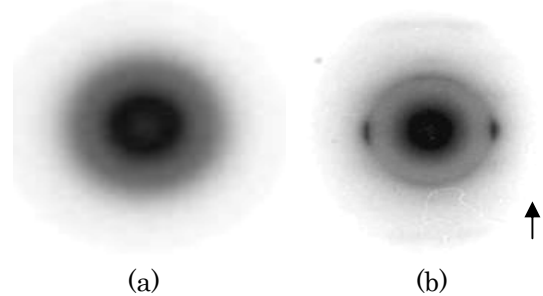


図2 PPDXナノファイバー(as-spun)のSAEDパターン。(a)平板コレクター上に収集した物のうち、ほぼ平行に並んだナノファイバー束、(b)図1の「平行板コレクター」に収集したナノファイバー束。(b)中の矢印は、繊維軸方向を示す。

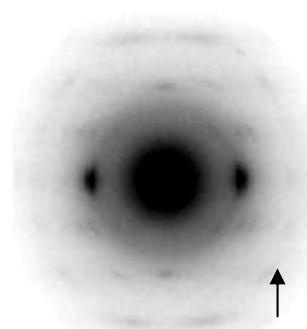


図3 平行板コレクターに収集した後、2倍延伸し、さらに80°Cで17時間の熱処理後のPPDXナノファイバー束のSAEDパターン。矢印は、繊維軸方向を示す。

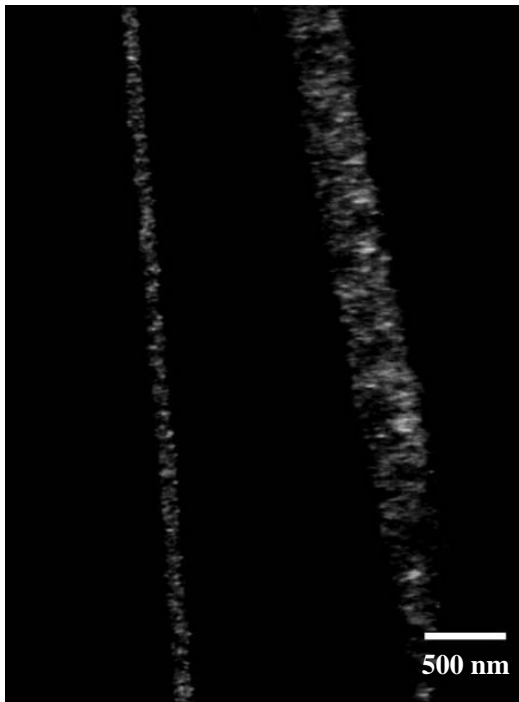


図4 赤道反射(210と020)を用いた、PPDX ナノファイバーの暗視野 TEM 像 (2倍延伸し、さらに 80°C で 17 時間熱処理したもの)。繊維軸方向は上下。左右に細長い「明るい筋」の一つ一つが、横向き(edge-on)ラメラ晶1枚に相当すると考えられる。

(2) 芳香族ポリエステル (PBT、PEN、PET と、我々が合成したポリヘプタメチレンテレフタレート (PHepT)) についても ES 法によりナノファイバーを作製した。これらのナノファイバーでも、結晶化を促進させる紡糸条件や後処理条件を検討し、PBT、PEN、PET については結果の一部を論文発表するとともに (中山ほか, *Sen'i Gakkaishi*, **64**, 32 (1008))、その後の成果も含めて学会発表した (繊維学会年会 2008/6/19; 接着学会年会 2008/6/26)。特に PBT、PEN や PET では、最適な延伸倍率や熱処理条件の採用により、高度に配向かつ結晶化したナノファイバーが得られた。図5は、PBT による SAED パターンである。赤道反射を用いた暗視野 TEM 像は、図4と同様の積層ラメラ構造を示し、このことは、各々に最適な紡糸条件や延伸・熱処理条件を選んだ場合、PEN や PET でも同様であった。また、イオンエッチングした PBT ナノファイバーの明視野像を図6に示す。エッチングで非晶部が除去され、繊維軸に垂直に細長い結晶部が残り、かつ、ファイバーは破断せず、繊維の形態を保ち、結果と

して「積層ラメラ状」構造を示唆する凹凸構造が形成された。本エッチング法は、PBT を始めとする芳香族ポリエステルのナノファイバーには有用であり、図6と同様の結果を得たが、ポリジオキサノン (PPDX) の場合、ナノファイバー紡糸後に空气中で短時間で加水分解するほどであり、イオンエッチングには不向きであった。

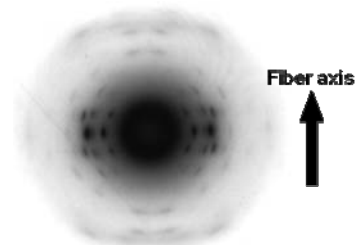


図5 PBT ナノファイバー束の SAED パターン (2倍延伸後に、230°C で 36 時間熱処理したナノファイバー束)。

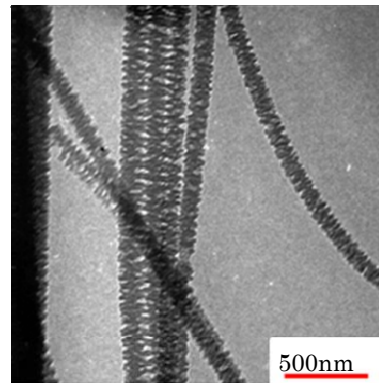


図6 イオンエッチングした PBT ナノファイバーの明視野 TEM 像 (図5の条件で処理後に、減圧下で 30 分間イオンエッチングしたもの)。

(3) PHepT については、国際結晶学連合会議 (IUCr2008; 大阪) で発表し (2008/8/26-27)、論文発表した (Y. Kawahara, et al., *J. Appl. Polym. Sci.*, **44**, 2137 (2009))。我々が重合した PHepT を使い、ES 法で作製したナノファイバーと、加熱した2枚のスライドガラスの間

に挟み熔融状態でずり歪みを加えて作製した一軸配向薄膜との TEM 観察を行った。両者で積層ラメラ構造を確認した。一方、希薄溶液から単結晶を作製し、これら 3 種類の試料からの SAED パターンに基づき、まだ結晶構造解析の報告の無い PHepT 結晶について、その手始めとなる格子定数を提案し、さらに検討中でもある。

- (4) 羽毛ケラチンと i-PS のナノファイバーを作製し、ケラチンについては繊維学会年会 (2008/6/20) で発表するとともに、論文発表した (Y. Kawahara, et al., *J. Mater. Sci.*, **44**, 2137 (2009))。i-PS については繊維連合研究発表会 (2008/8/28) と学術会議材工連講演会 (2008/10/22) で発表した。
- (5) 溶液型 ES 法で作製した各ポリマーナノファイバーのモルフォロジーは観察できたが、繊維直径分布が大きく、平均繊維直径を 50nm 以下とするのは困難だった。熔融型 ES 法については引き続き検討中である。高分解能 TEM によるナノファイバーの格子像撮影については、平均繊維直径を 50nm 以下にすることに問題があり、また使用予定していた高分解能観察専用の TEM 装置にも故障など問題が有るなど、まだ成果は出ていない。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 5 件)

- (1) Y. Kawahara, S. Naruko, A. Nakayama, M.-C. Wu, E. M. Woo, M. Tsuji, Stacked-lamellar structure of electrospun poly(heptamethylene terephthalate) nanofibers, *Journal of Materials Science*, **44**, 2137-2142 (2009)、有
- (2) Y. Kawahara, A. Nakayama, N. Matsumura, T. Yoshioka, M. Tsuji, Structure for electro-spun silk fibroin nanofibers, *Journal of Applied Polymer Science*, **107**, 3681-3684 (2008)、有
- (3) 中山 篤, 高橋良輔, 濱野 翼, 吉岡太陽, 辻 正樹, エレクトロスピンニング法により作製した芳香族ポリエステル ナノファイバーのモルフォロジー研究、*Sen'i Gakkaishi*, **64**, 32-35 (2008)、有
- (4) 中山 篤, 河原 豊, 早川喜教, 高橋良輔,

吉岡太陽, 辻 正樹, エレクトロスピンニング法により作製したポリジオキサノン ナノファイバーの構造研究、*Sen'i Gakkaishi*, **63**, 230-234 (2007)、有

- (5) T. Yoshioka, T. Fujimura, N. Manabe, Y. Yokota, M. Tsuji, Morphological study on three kinds of two-dimensional spherulites of poly(butylenes terephthalate) (PBT), *Polymer*, **48**, 5780-5787 (2007)、有

[学会発表] (計 12 件)

- (1) 山口勝也, 辻 正樹, 中山 篤, 濱野 翼, エレクトロスピンニング法により作製した i-ポリスチレン ナノファイバー内部構造の TEM 観察 (II)、第 52 回日本学術会議材料工学連合講演会、2008/10/22、京都 (京大会館)、(2008/10/22-24; 講演論文集, pp.102-103)
- (2) 山口勝也, 中山 篤, 濱野 翼, 辻 正樹, エレクトロスピンニング法により作製した i-ポリスチレン ナノファイバー内部構造の TEM 観察。第 17 回繊維連合研究発表会、2008/8/28、奈良 (奈良女子大学)、(2008/8/28-29; 講演予稿集, p.129)
- (3) Y. Kawahara, S. Naruko, A. Nakayama, M.-C. Wu, E. M. Woo, M. Tsuji, Morphological studies on single crystals and nanofibers of poly(heptamethylene terephthalate), *XXI Congress of the International Union of Crystallography*, 2008/8/26-27, Osaka (the Convention Center) (大阪国際会議場, (IUCr2008: Osaka, 2008/8/23-31; Abstracts, No.P18.01.04, p.C601 / *Acta Cryst.*, **A64**, C601 (2008))
- (4) 辻 正樹, 濱野 翼, 中山 篤, エレクトロスピンニング法で作製した芳香族ポリエステル ナノファイバーの微細構造 TEM 観察 — 積層ラメラ構造形成 —、日本接着学会第 46 回年次大会、2008/6/26、大阪 (関西大学 100 周年記念会館)、(2008/6/26-27; 講演要旨集, pp.131-132)
- (5) 河原 豊, 中山 篤, 池上 誠, 辻 正樹, 南 秀明, 西内滋典, エレクトロスピンニングした羽毛ケラチン繊維の結晶性、2008/6/20, 平成 20 年度繊維学会年次大会、東京 (タワーホール船堀)、(2008/6/18-20; 予稿集, **63**,

No.1&2, p.142)

- (6) 濱野 翼, 登阪雅俊, 辻 正樹, 中山 篤, 芳香族ポリエステル ナノファイバー中における積層ラメラ構造の発現、平成 20 年度繊維学会年次大会、2008/6/19、東京 (タワーホール船堀)、(2008/6/18-20; 予稿集, **63**, No.1&2, p.413)
- (7) 中山 篤, 河原 豊, 辻 正樹, エレクトロスピンニング法により作製したポリジオキサノン ナノファイバーの構造研究、日本電子顕微鏡学会第 64 回学術講演会、2008/5/21、京都市 (国立京都国際会館) (2008/5/21-23; 講演要旨集, p.210)
- (8) 河原 豊, 中山 篤, 松村紀明, 辻 正樹, 吉岡太陽, エレクトロスピンニング法で作製したシルク フィブロイン ナノファイバーの構造、繊維学会秋季研究発表会、2007/10/27、京都 (京都工芸繊維大学)、(2007/10/26-27 ; 予稿集, **62**, No.3, p.19)
- (9) 中山 篤, 河原 豊, 辻 正樹, エレクトロスピンニング法により作製したポリジオキサノン ナノファイバーのモルフォロジー研究、平成 19 年度繊維学会年次大会、2007/6/21、東京 (タワーホール船堀)、(2007/6/20-22 ; 予稿集, **62**, No.1, p.43)
- (10) A. Nakayama, Y. Kawahara, M. Tsuji, Morphological study on electrospun nanofibers of polydioxanone, *Int. Symp. Organized by Inst. Chem. Res., Kyoto Univ.*, 2007/6/12, Kyoto (Shiran Kaikan of Kyoto University), (ICRIS'07; 2007/6/11-13; Proceedings, pp.139-140))
- (11) Y. Kawahara, N. Matsumura, A. Nakayama, M. Tsuji, Structure for e-spun silk fibroin nanofibers, *Int. Symp. Organized by Inst. Chem. Res., Kyoto Univ.*, 2007/6/12, Kyoto (Shiran Kaikan of Kyoto University), (ICRIS'07; 2007/6/11-13; Proceedings, pp.137-138))
- (12) 吉岡太陽, 藤村渉史, 辻 正樹, ポリブチレンテレフタレート(PBT)二次元球晶のモルフォロジー、第 56 回高分子学会年次大会、2007/5/29、京都 (国立京都国際会館)、(2007/5/29-31 ; 予稿集(CD), **56**, No.1, p.666)

[その他]

ホームページ

<http://www.scl.kyoto-u.ac.jp/~tsujimas/>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

辻 正樹 (TSUJI MASAKI)

京都大学・化学研究所・准教授

研究者番号：60172003

(2) 研究分担者

該当なし

(3) 連携研究者

河原 豊 (KAWAHARA YUTAKA)

群馬大学・大学院工学研究科・教授

研究者番号：10303904