

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 27 年 4 月 28 日現在

機関番号：13903

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2012～2014

課題番号：24550132

研究課題名(和文)電気泳動するデザイナーポリエステルへの創出と骨再生材料への応用

研究課題名(英文)Electrophoretic Designer Polyesters and Application for Bone-Regeneration Scaffold

研究代表者

高須 昭則 (TAKASU, AKINORI)

名古屋工業大学・工学(系)研究科(研究院)・教授

研究者番号：30303697

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 4,100,000円

研究成果の概要(和文)：逐次重合の新展開を念頭に、高度に発達した高分子化学(クリック重合)を駆使して電気泳動するポリエステルへの創出を提案する。電荷をもたない高分子の電場での泳動挙動が研究者の学術的興味を駆り立て、期間内に構造の普遍性を提示する。近年、再生医療材料の高度化が求められており、このポリエステルは、電気泳動コーティング法によるバイオガラス(ヒドロキシアパタイトの形成を促す物質)など無機化合物の金属基盤への集中集積を可能にする。高分子化学的手法を積極的に用いた新しい再生医療材料の創製が本研究のもう一つの目的となる。

研究成果の概要(英文)：A room temperature thiol-ene click polymerization afforded a poly(ester-sulfide), which represents the first in a new class of click polyesters. Subsequent Oxone oxidation of the poly(ester-sulfide) led to the corresponding poly(ester-sulfone), which had improved thermal stability in comparison with the parent poly(ester-sulfide). A bioactive glass/poly(ester-sulfone) composite could be deposited on a stainless-steel anode by electrophoretic deposition (EPD). Hydroxyapatite was found on the surface of electrophoretically deposited bioactive glass/poly(ester-sulfone) composites that had been immersed in simulated body fluid (SBF) for 2 weeks. This bioactive glass/poly(ester-sulfone) composite might therefore find use as a surface coating for implantable medical devices on which a hydroxyapatite layer can form post implantation to strengthen the interface between the implant and host bone.

研究分野：高分子化学

キーワード：電気泳動堆積(EPD) ポリ(エステル-スルホン) 非イオン性高分子 生体活性ガラス 光触媒 コーティング ポリ(2-オキサゾリン)

1. 研究開始当初の背景

人類の生活習慣の変化にともないインプラントをはじめとする再生医療材料の高度化が求められており、骨(ヒドロキシアパタイト)の形成を促すバイオガラスを金属基盤に効率よく電気泳動コーティングする手法を確立に着眼した。これまで我々は、ポリエステル材料の設計・合成・物性を中心に研究を展開してきた。¹⁾ 高分子化学の分野でも、クリック反応を活用した高分子合成研究が報告されるようになった(例えば、ポリケトン: Tangら *Macromolecules* 2007, らせん高分子: Yashimaら *Chem. Commun.* 2008, ポリエーテル: Liuら *Biomacromolecules* 2007)が、系統的なポリエステルの合成に活用した例はなかった。本研究では、重合過程においてエステル結合を生成させるのではなく、エステル基を含むモノマーのクリック重合(重付加)によりポリエステルへと導いた。「Cu(I)触媒型クリック反応」はその一例として発表した(Takasu,ら *Macromol. Rapid Commun.* 2009, *J. Polym. Sci. Part A: Polym. Chem.* 2010)。²⁾ この手法ではクリック反応を重合ツールとして操作することで、ポリエステル主鎖に様々な官能基を導入することができ、“極性基を精密に導入すれば、電気泳動するポリエステルが創出できる”のではと考えた。

2. 研究の目的

最近、上記研究の一環としてチオール・エンクリック重付加反応と酸化反応を経て合成したポリ(エステル スルホン)が陽極(+)に選択的に堆積することを見出した(高須ら *Macromolecules* 2012)。³⁾ この発見は、電荷をもたない高分子の電場での泳動挙動が研究者の学術興味を駆り立て波及効果も大きい。非イオン性の高分子が電気泳動する画期的な発見であり、高分子工業において大きな関心を喚起する可能性も秘めている(2014年4月9日に日刊工業新聞に掲載)。特に、上記ポリエステルのバインダーとしての特性を活かせば、電気泳動堆積(EPD)法を用いた、無機物質の電極基板へのスマートコーティングが可能になると考えた。本研究では、以下の4つの研究を展開した。

3. 研究の方法

クリック重合を行うことで、スルフィド・スルホン・トリアゾール等のユニークな構造を主鎖骨格に導入した。このデザイナーポリエステルからなるコロイド溶液の電気泳動挙動を調べたのち(電気泳動に必要な構造の普遍化)、バイオガラスとの複合膜を電気泳動コーティング法によりステンレスやチタン表面に形成させた。次に、この基盤上でのヒドロキシアパタイト層の形成挙動を検討し、インプラント歯科材料をはじめとする再生医療材料へと展開し、高分子化学的手法を活用した新たな生医学素材の創成を目指した。計画よりも早く研究が遂行できたため、バイオガラス以外にも

光触媒作用を有する酸化チタン(TiO₂)をコーティングしたり、ポリ(エステル スルホン)ゲルを調製し、その電気泳動特性を調べた。

4. 研究成果

4-1. 生体活性ガラス(バイオガラス 45S5)のスマートコーティング³⁾

ポリ(エステル-スルホン)と生体活性ガラス(バイオガラス 45S5)を用いてコロイド分散液を調製し、EPDを行うことでバイオガラスとポリ(エステル-スルホン)の複合膜を作製し、物性、材料表面の組成などを評価した。EPDを行った結果、バイオガラスとの安定な複合膜を陽極(+)選択的に形成することができた。また、走査型電子顕微鏡(SEM)観察により、無機物質とポリマーが均一に複合化していることもわかった。さらに、疑似体液中でヒドロキシアパタイトの再石灰化も確認することができた(高須ら, *Macromolecules* 2012)。³⁾

Bioglass 45S5

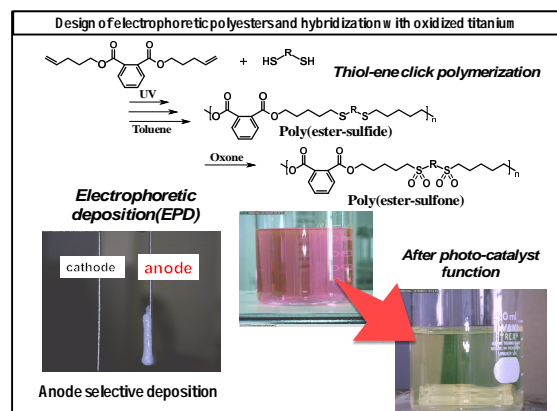
組成: SiO₂, Na₂O, CaO and P₂O₅
45 wt.% of SiO₂, 5:1(CaO:P₂O₅)

骨再生医療の改良の為に発明された

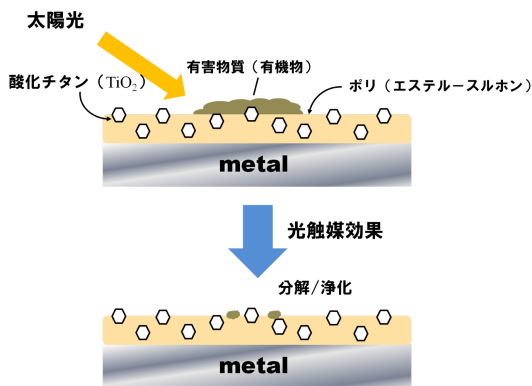


4-2. 光触媒(TiO₂)のスマートコーティング⁴⁾

次に、この研究を光触媒(TiO₂)の電極(アノード:陽極)選択的コーティングに拡張し、光触媒作用を活用した環境汚染物質の分解へと展開した(高須ら、*RSC Advances* 2014)。⁴⁾すでにモデル実験を行い複合膜表面でローダミン水溶液を浄化して水に変換できている。これ以外にも、色素増感型太陽電池、電子ペーパー(電気泳動方式)などにも応用が期待できる。現在は、電気泳動に必要な構造因子を決定し、分子構造の普遍化を行っている(第63回高分子年次大会 一部発表)。同時に、低電圧、短時間で効率よくコーティン

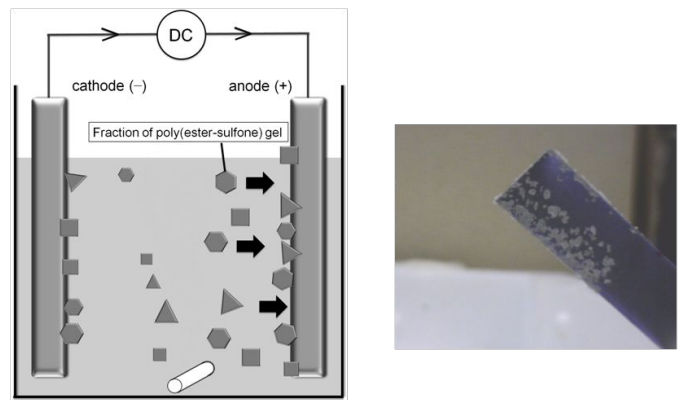
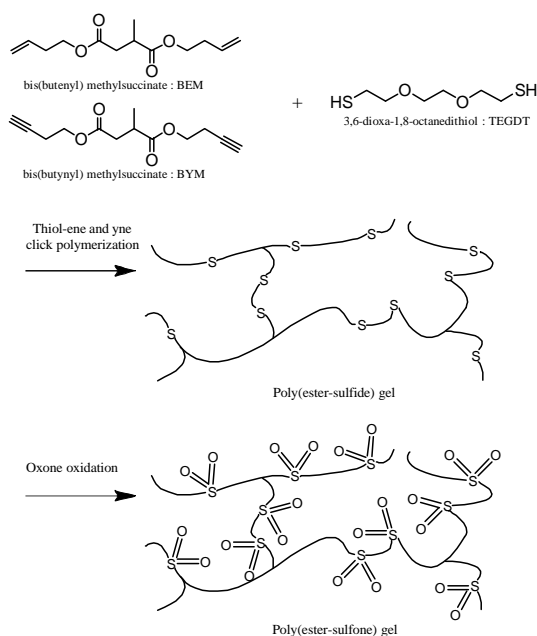


グする条件(電圧・溶媒)を探索している(第63回高分子年次大会 一部発表)。



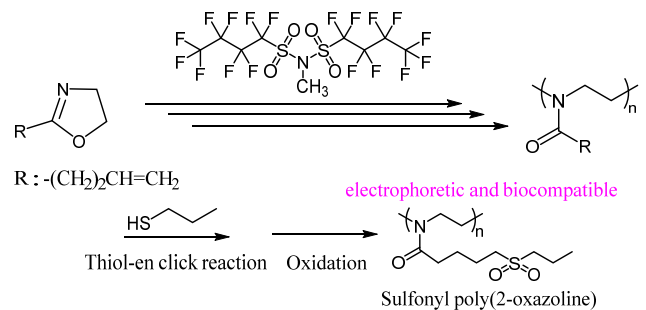
4-3 . ポリ (エステル - スルホン) ゲルの電気泳動堆積⁵⁾

さらに、モノマーとなるエステル基を有するジアルキル化合物が、複数のチオール・エンクリック重合に関与することを利用してスルフィド含有ポリエステルゲルを調製した(下図式)。続くオキソン酸化により骨格にスルホニル基を有するポリ(エステル-スルホン)ゲルを合成した。本研究では、これを電気泳動堆積 (EPD)法によって陽極(+)側に選択的に堆積させることまで確認できている(高須ら、*Polym. J.* 2014)。⁵⁾



4-4 . スルホニル基を有するポリ(2-オキサゾリン)の設計と生体活性ガラス(バイオガラス 45S5)のスマートコーティング⁶⁾

ポリ(2-オキサゾリン)類も、低毒性の生体材料として注目されている。最終年度には、以下の図式に従い、二重結合を有する2-オキサゾリンの開環重合とクリック反応を組み合わせることで側鎖にスルホニル基を有するポリ(2-オキサゾリン)が合成できた。



得られたスルホニル基を有するポリ(2-オキサゾリン)と生体活性ガラス(バイオガラス 45S5)を用いてコロイド分散液を調製し、EPD を行うことでバイオガラスとポリ(エステル-スルホン)の複合膜を作製し、物性、材料表面の組成などを評価した。EPD を行った結果、バイオガラスとの安定な複合膜を陽極(+)選択的に形成することができた。さらに、疑似体液中でヒドロキシアパタイトの再石灰化も確認することができた。さらに、ヒト血管内皮細胞の接着挙動を評価した結果、細胞への生体親和性が確認できた(高須ら、*Biomacromolecules* 2015)。⁶⁾

- (a) A. Takasu, Y. Oishi, Y. Iio, Y. Inai, and T. Hirabayashi, *Macromolecules* 2003, 36, 1772-1774. (b) 高須昭則、平林忠道、特開 2003-306535. (c) A. Takasu, Y. Iio, Y. Oishi, Y. Narukawa, and T. Hirabayashi, *Macromolecules* 2005, 38, 1048-1050. (d) 高須昭則、*高分子論文集* 2007, 64, 504-515. [高分子科学・工

- 学のニューウェーブ-2007-]. (e) 高須昭則、ケミカルエンジニアリング2007, 52, 758-767. (f) A. Takasu, T. Makino, and S. Yamada *Macromolecules* 2010, 43, 144-149. (g) A. Takasu, Y. Narukawa, and T. Hirabayashi, *J. Polym. Sci., Part A: Polym. Chem.* 2006, 44, 5247-5253. (e) A. Takasu, H. Tsuruta, Y. Narukawa, Y. Shibata, M. Oshimura, T. Hirabayashi, *Macromolecules* 2008, 41, 4688-4693.
- 2) (a) Y. Nagao and A. Takasu, *Macromolecular Rapid Communications* 2009, 30, 199-203. (b) Y. Nagao and A. Takasu, *J. Polym. Sci., Part A: Polym. Chem.* 2010, 48, 4207-4218.
- 3) Y. Nagao, A. Takasu, and A. Boccaccini, *Macromolecules* 2012, 45, 3326-3334.
- 4) T. Fukuoka and A. Takasu, *RSC Advances* 2014, 4, 15983-15994.
- 5) Y. Mano, Y. Nagao, and A. Takasu, *Polymer Journal* 2014, 46, 682-687.
- 6) T. Hayashi and A. Takasu, *Biomacromolecules* 2015, 16, 1259-1266.

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 4 件)

Y. Nagao, A. Takasu, and A. Boccaccini, "Anode-selective Electrodeposition of a Bioactive Glass/Sulfone-Containing Click Polyester Composite", *Macromolecules*, Vol. 45 (8), 3326-3334 (2012).

T. Fukuoka and A. Takasu, "Anode-Selective Coating of Titanium (IV) Oxide (TiO₂) Using Electrophoretic Sulfone-Containing Click Polyester", *RSC Advances*, Vol. 4 (31), 15983-15994 (2014).

Y. Mano, Y. Nagao, and A. Takasu, "Synthesis of Electrophoretic Poly(ester-sulfone) Gel via Thiol-Yne Click Gelation", *Polymer Journal*, Vol. 46 (10), 682-687.

T. Hayashi, A. Takasu, "Design of

Electrophoretic and Biocompatible Poly(2-oxazoline)s Initiated by Perfluoroalkanesulfoneimides and Electrophoretic Deposition with Bioactive Glass", *Biomacromolecules*, Vol. 16 (4), 1259-1266.

〔学会発表〕(計 10 件)

(招待講演) 高須昭則、電気泳動する非イオン性高分子の設計とスマートコーティング、第29回中国四国地区高分子若手研究会、平成26年10月30-31日

(国際学会) 林輝成, 高須昭則, Design of Electrophoretic Poly(2-oxazoline)s Using Sulfoneimides as the Initiator and Hybridization with Bioactive Glass、第248回アメリカ化学会国際会議、平成26年8月10-14日(サンフランシスコ)

(国際学会) 亀山友美, 高須昭則 Electrodeposition of Vinyl Polymers via Atom Transfer Radical Polymerization of a Methacrylate Containing Sulfide、第248回アメリカ化学会国際会議、平成26年8月10-14日(サンフランシスコ)

(国際学会) 亀山友美, 高須昭則 Electrodeposition of Vinyl Polymers Prepared Via Atom Transfer Radical Polymerization and Smart Coating on Metals、5th International Conference on Electrophoretic Deposition: Fundamentals and Applications、平成26年10月5-10日(Hernstein, Austria)

(国際学会) 林輝成, 高須昭則 Design of Electrophoretic Poly(2-oxazoline)s For Hybridization with Bioactive Glass、5th International Conference on Electrophoretic Deposition: Fundamentals and Applications、平成26年10月5-10日(Hernstein, Austria)

林輝成, 高須昭則、スルホンイミドを開始剤に用いたポリ(2-オキサゾリン)類の設計と電気泳動挙動、第63回高分子年次大会、平成26年5月28-30日(名古屋国際会議場)

木村恭敏, 高須昭則、電気泳動するポリ(エステル-スルホン)の構造因子の決定と溶媒効果、第63回高分子年次大会、平成26年5月28-30日(名古屋国際会議場)

亀山友美, 高須昭則、スルホニル基を有するポリメタクリル酸エステルの電気泳動挙動、第63回高分子年次大会、平成26年5月28-30日(名古屋国際会議場)

亀山友美, 高須昭則、電気泳動するビニルポリマーの設計と合成、第63回高分子年次大会、平成26年5月28-30日

日（名古屋国際会議場）
林 輝成，高須 昭則、新規開始剤による2-オキサゾリン類のカチオン開環重合と生体活性ガラスとの複合化、第63回高分子討論会、平成26年9月24 - 26日（長崎大学）

〔図書〕（計 1件）

A. Takasu, T. Hayashi, “*Cationic Ring-Opening Polymerization*”
In *Encyclopedia of Polymeric Nanomaterials*, Kobayashi, Shiro, Müllen, Klaus (Eds.), Springer, **2014**, in press. DOI 10.1007/978-3-642-36199-9_176-1

〔その他〕

ホームページ等

http://polychem.web.nitech.ac.jp/public_html/index.html

6. 研究組織

(1)研究代表者

高須 昭則 (TAKASU AKINORI)

名古屋工業大学 大学院工学研究科

研究者番号：30303697