

**科学研究費助成事業 研究成果報告書**

平成 29 年 6 月 14 日現在

機関番号：13301

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2015～2016

課題番号：15K17864

研究課題名(和文) 高分子テンプレートを用いる機能性リン酸カルシウム/高分子複合体薄膜の構造制御

研究課題名(英文) Structure tuning of functional calcium phosphate/polymer hybrid materials by using polymer template

研究代表者

西村 達也 (Nishimura, Tatsuya)

金沢大学・物質化学系・准教授

研究者番号：00436528

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,100,000円

研究成果の概要(和文)：低エネルギー消費型の材料開発のために、生体硬組織：バイオミネラルが注目されている。これまでに「バイオミネラルに学んだ炭酸カルシウム/高分子複合体」は数多く報告されてきたが、その結晶成長の複雑さから、リン酸カルシウムの結晶成長を制御した複合体の開発例は限られている。本研究は高分子テンプレートを用いるリン酸カルシウムの結晶成長の制御と新しい有機/無機複合体の作製手法の確立を目指した。高強度コーティングや異方的な熱伝導材料への応用に展開するために、リン酸カルシウムの規則的なパターン構造を有する薄膜結晶、一次元に配向した薄膜結晶の作製を行った。

研究成果の概要(英文)：Biom mineralization processes such as formation of teeth and bones, have been attracted much attention as an efficient way for the development of new materials without consuming energy. There are many reports about hybrid materials inspired on the biomineralization. However, study on the hybrid formation of calcium phosphate through biomineralization inspired processes are limited because of their complexity of the crystal structures. In this study, we developed the new approaches for the preparation of calcium phosphate and polymer hybrid materials. Thin film crystals with regular patterns and unidirectionally oriented thin film crystals were obtained for the applications of the new coating materials.

研究分野：機能性高分子

キーワード：バイオミネラリゼーション 液晶キチン ヒドロキシアパタイト 酸化亜鉛

### 1. 研究開始当初の背景

低エネルギー消費型の材料開発のために、生体硬組織：バイオミネラルが注目されている。これまでに「バイオミネラルに学んだ炭酸カルシウム／高分子複合体」は数多く報告されてきたが、その結晶成長の複雑さから、リン酸カルシウムの結晶成長を制御した複合体の開発例は限られている。本研究は高分子テンプレートを用いるリン酸カルシウムの結晶成長の制御と新しい有機／無機複合体の作製手法の確立を目指した。高強度コーティングや異方的な熱伝導材料への応用に展開するために、リン酸カルシウムの規則的なパターン構造を有する薄膜結晶、一次元に配向した薄膜結晶の作製を行った。本研究は高分子安定結晶前駆体を利用した材料作製の開発だけでなく、その知見は歯や骨などのヒドロキシアパタイト由来のバイオミネラルの形成機構の解明にもつながる。

### 2. 研究の目的

骨・歯の構成化合物である、ヒドロキシアパタイトは再生医療の分野だけでなく、様々な応用が期待されている機能材料といえる。本研究の目的は、バイオミネラリゼーションを模倣した手法を用いて、人工的にヒドロキシアパタイトの構造制御を行う事である。さらに、高分子の自己組織性を利用した無機結晶の配列・配向制御を目的とした。

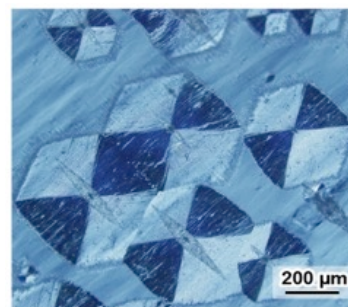
### 3. 研究の方法

炭酸カルシウム薄膜の合成手法にならい、リン酸カルシウム結晶前駆体を安定化するための高分子およびテンプレート高分子の設計と重合を行った。具体的には、合成高分子・半合成天然高分子・高分子ブレンドを用いたマトリクスを合成した。高分子ブレンドとしてはポリビニルアルコールとポリヒドロキシエチレンメタクリレート（PHEMA）の混合物を調整し、海島相分離構造をもつテンプレートを作製し、複合化を行った。半合成天然高分子は、糖の官能基化を行ない、ファイバー状集合体を作成し、それをマトリクスとして用いた。また、結晶成長溶液内部で形成する前駆体のサイズについて動的光散乱測定を用いて調べ、制御分子として最適な高分子をしらべた。具体的にはポリアクリル酸などの酸性高分子と塩基性高分子であるポリビニルアミンを試す。pHの異なる条件で結晶前駆体が安定化されるため、制御分子の違いによってヒドロキシアパタイトの核形成が期待される。

さらに、規則的なパターン構造を持つ薄膜結晶の作製を試みる。ポリビニルアルコールをマトリクスに用いると、平滑な表面を有する薄膜が得られる。これは膨潤度と親水性が高いマトリクスで有るため、結晶成長のスピードが速いためと考えられる。一方、マトリクスとしてポリヒドロキシエチレンメタクリレート（PHEMA）を使用する事により、より疎水性が高くなるため、結晶成長の速度が抑えられ、振動によるパターン構造が形成するのではないかと期待される。また、そのパターンピッチ幅、高さについて、マトリクスの作製条件、又は結晶成長条件を制御することによりコントロールを試みる。

### 4. 研究成果

1) 配向キチンマトリクスを用いた無機結晶配列制御：リン酸カルシウム薄膜の一次元配向構造を達成するために、配向キチンマトリクスの特性を調べるため、炭酸ストロンチウムの結晶成長を行った。配向キチンマトリクス上に、大きさ  $200\ \mu\text{m}$ 、厚み  $1\ \mu\text{m}$  の薄膜結晶が形を揃えて析出した（図1）。六角形の薄膜状結晶は2種類のドメインから形成しており、それぞれは偏光顕微鏡で観察すると45度おきに明暗を繰り返した。薄膜状結晶をマトリクスから単離し、電子線回折を用いて結晶軸の配向性を調べたところ、マトリクスの配向方向に対して垂直方向に結晶  $c$  軸を向けて結晶成長していた。この結果は配向キチンマトリクスの構造をテンプレートにすれば2次元、3次元構造の有機／無機複合体を構築することが可能となることを示す。



**Figure 1.** Polarizing optical microscopic image of oriented  $\text{SrCO}_3$  thin-films formed on an ordered chitin matrix.

2) リン酸カルシウム薄膜の作製：ポリビニルアルコール基板をリン酸カルシウム過飽和溶液に浸漬すると、基板一面にリン酸カルシウム薄膜が形成した。結晶形はオク

タリン酸カルシウム (OCP) であり、ヒドロキシアパタイトの前駆体となる準安定な結晶が基板上に成長した。この OCP 薄膜結晶を温水 (80°C) に 1 時間浸漬するだけで、ヒドロキシアパタイトに転位出来る事も見出した。

3) パターン構造をもつリン酸カルシウム薄膜の作製: PHEMA をマトリクスとし、結晶成長溶液のポリアクリル酸濃度や pH を変化させることにより、リン酸カルシウムの薄膜結晶を形成した。得られる薄膜結晶の X 線回折測定をしたところ、OCP の結晶構造に由来するピークが確認された。一方、回収した結晶成長溶液中のコロイドからはブロードなチャートが得られ、結晶に由来するピークは観察されなかった。このことは水溶性高分子が OCP の核形成を阻害し溶液中でアモルファスを安定化していることを示唆している。すなわち、リン酸カルシウムは溶液中で水溶性高分子の働きによりアモルファス状に安定化され、それが薄膜結晶へと転化していると考えられる。動的散乱測定によって、溶液内に得られるコロイドのサイズを調べたところ、おおよそ 50 nm 程度の粒子が形成しており、それらのサイズは水溶性高分子の濃度によって、変化する事が分かった。得られる薄膜結晶の表面モルホロジーを走査型電子顕微鏡で観察したところ、用いる水溶性高分子の濃度によって、表面モルホロジーが変化している様子が観察された。特に条件によっては、同心円状の凹凸パターンが誘起され、ピッチ数マイクロ、凹凸の高さ 500 nm であり、規則構造に由来する光回折特性も確認された。これらのことは、結晶成長溶液内に生成するアモルファスの安定性が薄膜結晶の表面モルホロジーに影響を与えることを示唆している。さらに得られる OCP の薄膜結晶を熱処理することにより、表面モルホロジーを保持したまま、ヒドロキシアパタイトに変換することを確認した。

#### 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 9 件)

- (1) Haruka Sukegawa, Tatsuya Nishimura, Masafumi Yoshio, Satoshi Kajiyama, and Takashi Kato  
One-Dimensional Supramolecular Hybrids: Self-Assembled Nanofibrous Materials Based on a Sugar Gelator and Calcite Developed along an Unusual Axis  
*CrystEngComm*, **2017**, *19*, 1580-1584, doi: 10.1039/C7CE00140A. (査読有)
- (2) Bram Cantaert, David Kuo, Shunichi Matsumura, Tatsuya Nishimura, Takeshi Sakamoto, and Takashi Kato  
Use of Amorphous Calcium Carbonate for the Design of New Materials  
*ChemPlusChem*, **2017**, *82*, 107-120, doi: 10.1002/cplu.201600457. (査読有)
- (3) 灘浩樹, 伴野秀和, 西村達也, 坂本健, 加藤隆史, アモルファス炭酸カルシウムの構造とそこから核形成する結晶構造との関係: 分子動力学シミュレーション研究  
日本結晶成長学会誌, **2017**, *44*, in press. (査読有)
- (4) Satoshi Kajiyama, Takeshi Sakamoto, Moe Inoue, Tatsuya Nishimura, Taishi Yokoi, Chikara Ohtsuki, and Takashi Kato, Rapid and Topotactic Transformation from Octacalcium Phosphate to Hydroxyapatite (HAP): A New Approach to Self-Organization of Free-Standing Thin-Film HAP-Based Nanohybrids  
*CrystEngComm*, **2016**, *18*, 8388-8395, doi: 10.1039/C6CE01336H. (査読有)
- (5) Hiroki Nada, Tatsuya Nishimura, Takeshi Sakamoto, and Takashi Kato, Heterogeneous Growth of Calcite at Aragonite {001}- and Vaterite {001}-Melt Interfaces: A MolecularDynamics Simulation Study  
*J. Cryst. Growth*, **2016**, *450*, 148-159, doi.org/10.1016/j.jcrysgr.2016.06.042. (査読有)
- (6) Shunichi Matsumura, Yoshimasa Horiguchi, Tatsuya Nishimura, Hideki Sakai, and Takashi Kato  
Biomimetalization-Inspired Preparation of Zinc Hydroxide Carbonate/Polymer Hybrids and Their Conversion into Zinc Oxide Thin-Film Photocatalysts  
*Chem. Eur. J.*, **2016**, *22*, doi: 10.1002/chem.201600141. (査読有)
- (7) Masanari Nakayama, Satoshi Kajiyama, Tatsuya Nishimura and Takashi Kato  
Liquid-Crystalline Calcium Carbonate: Biomimetic Synthesis and Alignment of Nanorod Calcite  
*Chem. Sci.* **2015**, *6*, 6230-6234, doi: 10.1039/c5sc01820j. (査読有)
- (8) Shunichi Matsumura, Satoshi Kajiyama, Tatsuya Nishimura, and Takashi Kato  
Formation of Helically Structured Chitin/CaCO<sub>3</sub> Hybrids through an Approach Inspired by the Biomimetalization Processes of Crustacean Cuticles  
*Small*, **2015**, *11*, 5127-5133, doi: 10.1002/smll.201501083. (査読有)
- (9) Tatsuya Nishimura, Ken Toyoda, Takahiro Ito, Yuya Oaki, Yukiko Namatame, and Takashi Kato  
Liquid-Crystalline Biomacromolecular Templates for the Formation of Oriented Thin-Film Hybrids Composed of Ordered Chitin and Alkaline-Earth Carbonate  
*Chem. Asian J.*, **2015**, *10*, 2356-2360, doi: 10.1002/asia.201500462. (査読有)

〔学会発表〕(計19件)

- (1) 西村達也, 韓雨来, 飯村美慧, 坂本健, 加藤隆史,  
バイオミネラリゼーションに倣うパターン構造を有するヒドロキシアパタイト/高分子複合薄膜の作製  
第97回日本化学会春季年会, 2017年03月16日, 慶應義塾大学日吉キャンパス, 神奈川県, 横浜市
- (2) T. Nishimura, S. Minami, K. Ishibashi, B. Soberats, M. Yoshio and T. Kato  
Synthesis and functionalization of liquid crystalline oligoaniline derivatives  
MRS-J, 2016年12月19日, 横浜市開港記念会館, 神奈川県, 横浜市
- (3) Tatsuya Nishimura,  
Development of Organic/inorganic Hybrid Materials by Using a Biomineralization-inspired Method  
The 2nd Japan-Taiwan Joint Workshop on Nanospace Materials (招待講演) (国際学会), 2016年12月17日, NIMS, MANA-WPI, 茨城県, つくば市
- (4) 西村達也, 加藤隆史, 液晶の自己組織化を用いる有機/無機融合マテリアルの開発  
第11回バイオミネラリゼーションワークショップ (招待講演)  
2016年11月12日, 東京大学大気海洋研究所, 千葉県, 柏市
- (5) Tatsuya Nishimura,  
Development of organic/inorganic hybrid materials by using self-organization of liquid crystals  
液晶若手研究会 (招待講演), 2016年09月24日, 山下家, 石川県, 加賀市
- (6) 西村達也, 石橋健太, Bartolome Soberats, 吉尾正史, 加藤隆史,  
 $\pi$ 共役部位をコアに有する液晶分子の合成とその機能化  
第65高分子討論会, 2016年09月14日, 神奈川県, 横浜市
- (7) 西村達也, 加藤隆史,  
バイオミネラリゼーションに学ぶ次世代有機/無機融合材料の開発  
第1回ソフトマター工学分科会講演会(招待講演)2016年07月22日, 東洋大学白山キャンパス, 東京都, 文京区
- (8) 西村達也, 豊田健, 伊藤隆広, 緒明佑哉, 生天目由紀子, 加藤隆史,  
液晶性高分子テンプレートをを用いる配向有機/無機複合薄膜の作製  
第20回液晶化学研究会シンポジウム, 2016年07月04日, 東京大学山上会館, 東京都, 文京区
- (9) 松村駿一, 西村達也, 堀口悦正, 酒井秀樹, 加藤隆史,  
バイオミネラリゼーションに倣う高分子を基板とする酸化亜鉛薄膜の構築  
第65高分子年次大会, 2016年05月25日, 神戸国際会議場, 兵庫県, 神戸市
- (10) Tatsuya Nishimura, Takashi Kato  
Development of organic/inorganic hybrid materials by using self-organization of liquid crystals  
Polymer Society, Korea, 2016 Spring Meeting (招待講演) (国際学会), 2016年04月07日, Daejeon Conference Center, Daejeon, Korea
- (11) Tatsuya Nishimura, Takashi Kato,  
Development of organic/inorganic fusion materials using oriented chitin matrices as templates  
Pacifichem2015, Hawaii (国際学会), 2015年12月19日, Hawaii, USA
- (12) Masanari Nakayama, Satoshi Kajiyama, Tatsuya Nishimura and Takashi Kato,  
Anisotropic calcium carbonate nanocrystals formation using acidic macromolecules  
Pacifichem2015, Hawaii (国際学会), 2015年12月19日, Hawaii, USA
- (13) Matsumura, S. Horiguchi, Y. Sakai, H. Nishimura, T. Kato, T.,  
Biomineralization-Inspired Approach to the Development of Zinc Oxide Thin Films Based on Organic Templates  
IFOC-8, Tokyo (国際学会), 2015年11月08日, The University of Tokyo, Tokyo
- (14) Nakayama, M. Kajiyama, S. Nishimura, T. Kato, T.,  
Formation of Anisotropic Calcium Carbonate Nanocrystals through an Approach Inspired by Biomineralization  
IFOC-8, Tokyo (国際学会), 2015年11月08日, The University of Tokyo, Tokyo
- (15) Oishi, R. Matsumura, S. Nishimura, T. Kato, T.,  
Development and Functionalization of Helically Structured Cellulose/CaCO<sub>3</sub> Hybrid Materials Inspired by Biomineralization of Crustacean Cuticles  
IFOC-8, Tokyo (国際学会), 2015年11月08日, The University of Tokyo, Tokyo
- (16) Kuo, D. Saito, T. Isogai, A. Nishimura, T. Kato, T.,  
Development of Composite Materials Based on Amorphous Calcium Carbonate and Polysaccharides  
APME 2015, Yokohama (国際学会), 2015年10月15日, Pacifico Yokohama, Yokohama
- (17) Matsumura, S. Kajiyama, S. Nishimura, T. Kato, T.,  
Development of Organic/Inorganic Hybrids Inspired by Crustacean Biomineralization  
GSC-7 and 4th JACI/GSC Symposium, Tokyo (国際学会), 2015年07月25日, Hitotsubashi University, Tokyo
- (18) Nishimura, T. and Kato, T.,  
Development of Organic/Inorganic Fusion Materials Using Oriented Polymer Templates  
Institute for Integrated Cell-Material Sciences International Symposium Hierarchical Dynamics in Soft Materials and Biological Matter (国際学会), 2015年09月25日, Kyoto University, Kyoto
- (19) Nishimura, T.,  
バイオミネラリゼーションに学ぶ材料開発: 有機高分子と無機化合物との融合

ナノファイバー学会第6回年次大会（招待講演），  
2015年07月06日，東京大学、東京

〔図書〕（計1件）

- (1) 飯村美慧 中山真成 西村達也 加藤隆史，月刊地球バイオミネラルに倣いそれを超越る融合マテリアルの構築，海洋出版株式会社，39巻（通巻448号），pp. 57-68（2017年1月）

〔産業財産権〕なし

〔その他〕ホームページ等：なし

## 6. 研究組織

(1)研究代表者

西村 達也（NISHIMURA Tatsuya）

金沢大学・理工研究域物質化学系・准教授

研究者番号：00436528

(2)研究分担者：なし

(3)連携研究者：なし

(4)研究協力者：なし