

親水性ポリマーの相互侵入網目形成による ポリウレタンへの親水性の付与

濱 口 梓**・小椎尾 謙*
古 川 睦 久**

Synthesis of Hydrophilic Interpenetrating Polyurethane Networks with Hydrophilic Polymer

by

Azusa HAMAGUCHI, Ken KOJIO, Mutsuhisa FURUKAWA

The purpose of this study is to give a hydrophilicity to the polyurethane (PU) by an introduction of interpenetrating polymer network (IPN) with hydrophilic poly (2-hydroxyethyl methacrylate). PUs were synthesized from a mixture of poly (oxytetramethylene) glycol (PTMG) and poly (oxyethylene) glycol (PEG), 4,4'-diphenylmethane diisocyanate (MDI) and a mixture of 1,4-butane diol (BD) and 1,1,1-trimethylolpropane (TMP) by a prepolymer method. The PUs obtained were immersed into a tetrahydrofuran (THF) solution of 2-hydroxyethyl methacrylate (HEMA) and ethyleneglycol dimethacrylate (EGDMA), and then polymerized to form the IPN structure. Glass transition temperature (T_g) of the soft segment component and total weight of the PUs increased by an introduction of PHEMA. Contact angle measurement revealed the decreasing water contact angle for the IPN-PU. It was revealed that IPN with HEMA against the PUs is quite effective to give the hydrophilicity.

Key words: Polyurethane, Interpenetrating Polymer Network, Hydrophilicity

1. 緒 言

近年、様々な高分子材料が開発されその使用は多種多様であり、私たちの生活の中に必要不可欠な材料の一つとなっている。その中でも医用高分子材料は様々な医療現場において使用され、社会に多大な貢献をしている。医用高分子材料は人体に対して使用されるため、材料の生体適合性への考慮は必要不可欠なことであるが、その生体適合性は未だ十分といえないのが現状である。生体適合性の中で最も困難とされているのは血液適合性（抗血栓性）であり、様々な抗血栓性を有する材料が開発されている。抗血栓性を有する材料の設計法の考え方の1つに血栓形成において最初に起こる反応である血漿タンパク質の吸着を制御し、血液

成分に対して不活性にし、血栓形成を阻止するというものがある。¹⁾ 血液成分に不活性である表面には親水性表面と疎水性表面があり、松田ら²⁾ はタンパク質の材料表面への吸着・付着の起こりやすさを界面自由エネルギー変化に基づいて議論している。すなわち、親水性表面ではタンパク質が脱着しやすく、吸着量も少なく、変性度も小さい。しかし、疎水性表面では、脱着しにくく、吸着量が多く、変性度も大きいことを指摘している。

ポリウレタン(PU)は、ポリオールからなるソフトセグメント、および、ジイソシアナートとジオールからなるハードセグメントより形成されている。ソフトセグメントは柔軟性を示し、ハードセグメントは水素

平成16年 4月16日受理

*材料工学科 (Department of Materials Science and Engineering)

**大学院生産科学研究科 (Graduate School of Science and Technology)

結合により凝集し、この凝集力によりPUは優れた力学特性を示す。さらに、ポリウレタンは、特有のミクロ相分離構造を有しているため、生体由来の物質との相互作用が低減され、ポリウレタンは生体適合性を持ち、これまで人工心臓、カテーテル、人工脾臓の基材、人工血管等に用いられてきた。³⁾ しかしながら、これらのPUも医用材料として十分なのではなく、PUの種類の改質が行われている。石原、中林らは、基材ポリウレタンに2-メタクリロイルオキシエチルホスホリルコリンモノマーを導入し、ポリウレタンへの抗血栓性の付与を試みている。^{4,5)} 当研究室においても、工業材料・医用材料へのさらなる応用を考えて、ポリメリック4,4'-ジフェニルメタンジイソシアネート(MDI)の含浸とフルオロアルキルアルコールによる表面改質⁶⁾、イオン性モノマーの傾斜的含浸と重合による表面改質⁷⁻⁹⁾、成形温度傾配法による凝集構造の傾斜化^{10,11)}などの手法により表面の機能化に関する研究¹²⁾を行っている。特に、電気泳動法により得られた傾斜ポリウレタンは、表面の親水性及びイオン性を自由にコントロールでき、抗血栓性を有していることを見出した。

本研究では、親水性ポリマーであるポリ2-ヒドロキシエチルメタクリレート(PHEMA)と相互侵入高分子網目(IPN)を形成し、PUに親水性を付与することを目的とする。

2. 実験方法

2.1 原料・試薬

PUの原料として、ポリオールにポリ(オキシテトラメチレン)グリコール(PTMG, $M_n=1993$, 日本ポリウレタン工業(株)製)とポリ(オキシエチレン)グリコール(PEG, $M_n=2011$, 三洋化成工業(株)製)を重量比PTMG:PEG=3:1, 1:1, 1:3となるように混合した。これらの3種類の混合ポリオールを使用前に減圧乾燥して用いた。ジイソシアナートに4,4'-ジフェニルメタンジイソシアナート(MDI, 日本ポリウレタン工業(株)製)を使用直前に融解して用いた。鎖延長剤には1,4-ブタンジオール(BD, 和光純薬工業(株)製)と1,1,1-トリメチロールプロパン(TMP, 和光純薬工業(株)製)を重量比で3:1となるように混合したものを用いた。BDは使用前に減圧蒸留して得られた本留を用い、TMPは使用直前に減圧乾燥を行ったものを用いた。

PUのIPN化の原料に2-ヒドロキシエチルメタクリレート(HEMA, 和光純薬工業(株)製)を使用前に減圧蒸留を行い、bp 81°C/2 mmHgの留分を用いた。

HEMAの架橋剤としてエチレングリコールジメタクリレート(EGDMA, 和光純薬工業(株)製)を使用前に減圧蒸留を行い、bp 56°C/16.5 mmHgの留分を用いた。

HEMAのラジカル重合開始剤として2,2'-アゾビスイソブチロニトリル(AIBN, 和光純薬工業(株)製)を使用前にメタノールで再結晶して用いた。

溶媒にはテトラヒドロフラン(THF, 和光純薬工業(株)製)を使用前に蒸留しbp 63°C/760 mmHgの留分を用いた。

2.2 合成

(1) 基材ポリウレタンの合成

PUはプレポリマー法により合成した。ポリオールとイソシアナートを配合比 $K=(\text{ジイソシアナート中のイソシアナート基のモル数})/(\text{ポリオール中の水酸基のモル数})=3.0$ となるように窒素雰囲気下、油浴温度80°Cで約4時間攪拌しながら反応させてイソシアナート末端プレポリマーを得た。反応の終点はアミン等量法(残存イソシアナート基の定量)にて追跡した。プレポリマーを減圧下、約80°Cで2時間脱泡した。これに鎖延長剤としてBD/TMPの混合物(重量比BD:TMP=3:1)をNCO INDEX=(プレポリマーのイソシアナート基のモル数)/(鎖延長剤の水酸基のモル数)=1.05となるように室温で加え、90°往復運動型攪拌装置(島崎製作所製アジターSV型)により90秒間均一に攪拌混合した後、直ちに予めフッ素系離型剤(ダイキン工業製、ダイフリーGA-6010)を塗布し、100°Cに温めておいた金型に注型した。空気雰囲気下、100°Cで2時間架橋させ、さらに金型に入れた状態のままで空気雰囲気中、80°Cで24時間後架橋を行い、厚さ2mmのシート状の試料を得た。試料名は、PTMGとPEGの重量比がPTMG:PEG=3:1, 1:1, 1:3の場合、それぞれ31PU, 11PU, 13PUとした。

(2) PHEMAによるIPN-PUの合成

基材PUシートから30mm×50mm×2mmの長方形の試料を切り出し、表面をヘキサンの拭いて離型剤を除去し風乾させた。この試料を予め調製しておいたHEMA、架橋剤EGDMA、ラジカル重合開始剤AIBNを含むTHF溶液中に室温で平衡膨潤に達するまで浸漬し、HEMA, EGDMA, AIBNをPU中に含浸させた。この時、THFは100mlでTHF:HEMA=100:10(wt:wt), HEMA:EGDMA=100:4(wt:wt), HEMA:AIBN=100:2(wt:wt)となるように秤量した。平衡膨潤に達した試料を予めフッ素系離型剤を塗

布し、60℃に温めておいたガラス板に挟み、60℃の炉中で24時間 HEMA をラジカル重合させた。重合終了後24時間65℃で減圧乾燥を行い、試料中の残留溶媒を除去し、IPN-PUを得た。試料名は2. 2(1)で得られた PU 試料名の後ろに HEMA を調製した時の割合を示し、31PUH10, 11PUH10, 13PUH10とし、3種類の試料を得た。

2.3 分析・物性試験

(1) フーリエ変換赤外分光 (FT-IR) 吸収スペクトル測定

得られた試料の凝集状態を評価するため、FT-IR 分光器には日本バイオ・ラッド ラボラトリーズ (株) 製、(FTS3000) を用いて FT-IR 吸収スペクトルを測定した。検出器に MCT を使い、全反射 (ATR) 法で分解能 4cm^{-1} 、積算回数16回の条件で行った。

(2) 元素分析

得られた試料について元素分析を行い、それぞれの試料に含まれる元素 (C, H, N) の計算値と測定値を比較した。測定は機器分析センターに依頼して行った。

(3) 熱的性質の測定

各試料を約5.0mg 取り、簡易密封セルに入れ、示差走査熱量計 (理学電気 (株) 製、示差走査型熱量計 (DSC8230)) を用いて測定した。測定条件は温度範囲 $-140^{\circ}\text{C} \sim 250^{\circ}\text{C}$ 、昇温速度 $10^{\circ}\text{C}/\text{min}$ 、窒素流量 $40\text{ml}/\text{min}$ とした。

(4) 密度、膨潤度及びゲル分率の測定

得られた試料の密度をアルキメデス法により、ベンゼンとジメチルアセトアミド (DMA) に対する平衡膨潤挙動を重量法で追跡し、その結果から膨潤度およびゲル分率を算出した。

(5) 水に対する膨潤度及び接触角測定

各試料から直方体 (約 $2.0\text{mm} \times 2.0\text{mm} \times 0.1\text{mm}$) を切り出し、まず読取顕微鏡で正方形の一辺の長さを測定した。試料を60℃の水:メタノール=1:1 (wt:wt) 混合溶液中で膨潤させ、正方形の一辺の長さを同様の方法で測定した。膨潤度は試料を等方性と仮定し、各々の体積を求め、その比とし算出した。

水に対する接触角の測定は以下のように行った。31PU, 11PU, 13PU, 31PUH10, 11PUH10, 13PUH10の各試料をスライサーで $100\mu\text{m}$ の厚さにスライスした試料を、両面テープを用いてスライドガラ

スに貼付けた。各試料に $20\mu\text{l}$ の水滴を落とし、固体面と液滴のなす角度 θ を求め、各試料のぬれ性を調べた。接触角測定時の温度は 21.1°C 、湿度は49%であった。

3. 結果と考察

得られた試料の外観は各 PU 試料、各 PUH10試料ともに淡黄色であった。

Fig.1に、コントロールの31PU, 11PU, 13PU, PHEMA, および PHEMA を導入した31PUH10, 11PUH10, 13PUH10及び PHEMA の $3600 \sim 3000\text{cm}^{-1}$

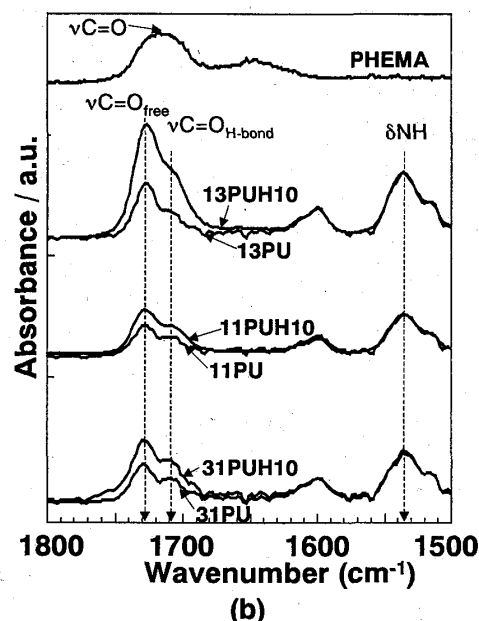
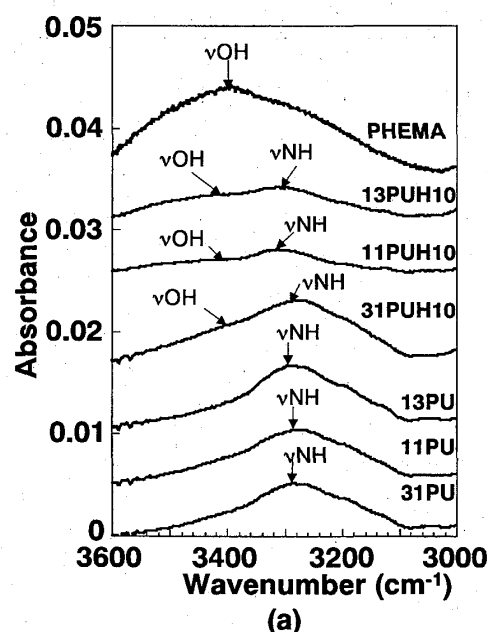


Fig.1 FT-IR spectra of PU, PUH10 and PHEMA in the range (a) from 3600 to 3000cm^{-1} and (b) from 1800 to 1500cm^{-1}

Table 1. Elemental analysis of PU and PUH10.

sample		C(wt%)	H(wt%)	N(wt%)
31PU	calculation	64.66	8.93	2.87
	found	64.45	9.16	2.86
31PUH10	calculation	63.68	8.79	2.56
	found	64.24	9.20	2.81
11PU	calculation	62.62	8.60	2.86
	found	62.19	8.93	2.86
11PUH10	calculation	61.56	8.45	2.42
	found	61.24	8.75	2.59
13PU	calculation	60.56	8.26	2.86
	found	60.06	8.30	3.00
13PUH10	calculation	59.78	8.17	2.39
	found	59.98	8.39	2.89

および $1800\sim 1500\text{cm}^{-1}$ 領域のFT-IR スペクトルを示す。各PUのスペクトルには 3286cm^{-1} 付近に νNH 、 1720cm^{-1} 付近に $\nu\text{C}=\text{O}$ 、 1534cm^{-1} に δNH 、 1106cm^{-1} に $\nu\text{C}-\text{O}-\text{C}$ に帰属されるピークが見られ、ウレタンの生成が確認された。また、各PUH10においても同様に 3300cm^{-1} 付近に νNH 、 1720cm^{-1} 付近に $\nu\text{C}=\text{O}$ 、 1534cm^{-1} 付近に δNH 、 1105cm^{-1} 付近に $\nu\text{C}-\text{O}-\text{C}$ に帰属されるピークが確認されたが、 $3400\sim 3420\text{cm}^{-1}$ と $1700\sim 1740\text{cm}^{-1}$ 領域においてPUと比べ、変化が見られた。

$3600\sim 3000\text{cm}^{-1}$ のFT-IR スペクトルにおいてPHEMAに観察される 3392cm^{-1} の νOH のピークが全てのPUH10でショルダーとして観察された。また、 $1800\sim 1500\text{cm}^{-1}$ のスペクトルにおいて、PU系とPUH10系の 1533cm^{-1} 付近の δNH のピーク強度を同じとした場合の $\nu\text{C}=\text{O}$ のピーク強度は、PUH10系の方がPU系より高いピーク強度を示した。これらの結果は、PHEMAがPU中に導入されたことを示している。

Table 1に、PUとPUH10の元素分析の結果を示す。PUH10系の窒素の含有率は、PU系と比較して減少した。これは、窒素原子を有さないPHEMAの導入によるためと考えられる。PUH10系の窒素含有率から導入されたPHEMAの重合度を計算すると31PUH10では2、11PUH10では9、13PUH10では4となった。このことから、11PUH10が最もPHEMAがPU中に導入されたことがわかる。

Fig. 2に、各試料のDSCサーモグラムを示す。31PU系では、PTMGに基づくガラス転移温度(T_g)が -66.3°C に観察され、IPN化により -64.3°C へ上昇した。13PU系では、PEGに基づく T_g が -34.2°C に観察され、IPN化により -29.2°C へ上昇した。また、11PU系ではPTMGとPEGに基づく T_g が -66.5°C

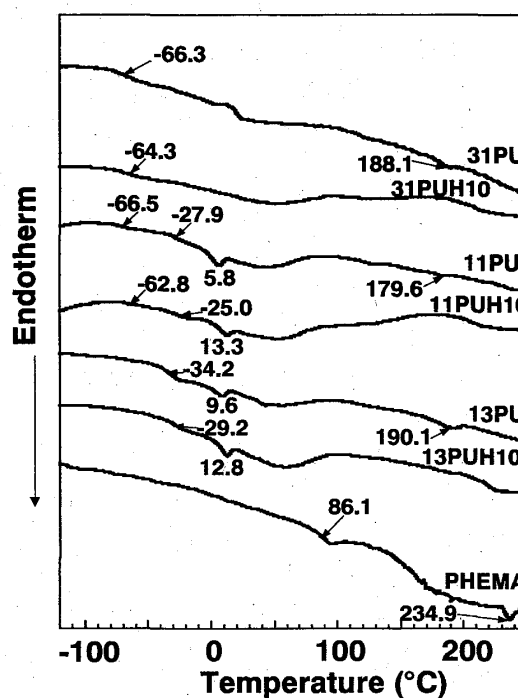


Fig.2 DSC thermograms of PU, PUH10 and PHEMA

Table 2. Properties of PU and PUH10.

sample	Density (g/cm ³)	Gel fraction(%)		Degree of swelling	
		Benzene	DMA	Benzene	DMA
31PU	0.68	100	100	1.77	2.47
31PUH10	0.76	95.8	90.3	2.24	4.08
11PU	0.71	100	93.3	1.87	3.25
11PUH10	0.76	92.3	76.9	2.59	6.90
13PU	0.74	100	99.5	1.86	3.36
13PUH10	0.84	87.2	88.4	2.26	4.67

と -27.9°C に観察され、IPN化によりそれぞれ -62.8°C と -25.0°C に上昇した。 T_g の上昇はPHEMAがPU中に導入されたことにより、PU中のソフトセグメントのミクロブラウン運動がPHEMAによって阻害されたためと考えられる。

Table 2に、各試料の密度、ベンゼンとDMAによるゲル分率と膨潤度の結果を示す。密度はIPN化により全ての試料で増加した。

DMAを溶媒に用いたゲル分率をPU系とPUH10系試料で比較すると、31PUH10は31PUより9.7%、11PUH10は11PUより17.6%、13PUは13PUH10より11.1%のゲル分率が減少した。一方、IPN化による重量増加率は31PUで12.3%、11PUで18.4%、13PUで19.6%であった。PHEMAはDMAに可溶であるので、重量増加率を考慮するとIPN化後の試料のゲル分率の減少率はPHEMAが溶出したことに起因す

Table 3. Degree of swelling with water and water contact angle of PU and PUH10.

sample	Degree of swelling Water/methanol*	Contact Angle(°)
31PU	1.12	92.3
31PUH10	1.17	96.0
11PU	1.18	96.1
11PUH10	1.47	84.9
13PU	1.41	87.8
13PUH10	1.83	77.9

*water:methanol = 100:5 (w:w)

ると考えられる。この結果より、PHEMAは一部架橋されているが、大半は線状で導入されていると考えられ、網目構造を持つPU中に線状PHEMAが導入されたsemi-IPNが形成されたと考えられる。PHEMAが網目を形成しなかった理由として、PHEMAの架橋剤であるEGDMAの濃度が低かったこと、PHEMAがEGDMAと共重合する反応速度よりPHEMAが単独で重合する反応速度が速かった可能性があることなどが挙げられる。

各試料の膨潤度の比較を行うとDMAに溶解しなかったことから、基材PUは網目構造を有していることが分かった。ベンゼン、DMAの両方の溶媒に対して、IPN化によって膨潤度は増加した。膨潤度の増加率が最も高いのは11PUであった。元素分析では、11PUH10が最もPHEMAが導入されているという結果であったが、PHEMAはDMAに溶解しようとするのでPHEMAが多く導入されているほど、よく膨潤すると考えられることより、この結果をよく説明することが出来る。

Table 3に、各試料の水に対する膨潤度、接触角を示す。水に対する膨潤度はPEGの増大に伴い増加した。これはPEGの繰り返し単位中のエーテル酸素がPTMGより多く、エーテル酸素が多いほど水と水素結合しやすいため吸水性があると考えられる。IPN化により、膨潤度が31PUH10は1.04倍、11PUH10は1.25倍、13PUH10では1.29倍となり、膨潤度が増加した。また、接触角は基材PUでは13PUが最も小さく、IPN化により31PU以外では接触角の減少が見られた。これらの結果からPHEMAの導入により親水性が基材PUに付与されたと考えられる。

4. 結 論

3種類の混合比を有するPEGと混合PTMGのポリオール、MDI、BDおよびTMPを用いて、基材と

なるポリウレタンを合成した。これらの基材PUにHEMAおよびEGDMAを含浸させて重合を行った。HEMAらの重合後、試料の密度は大きくなった。また、基材PU中のソフトセグメント鎖のガラス転移温度は、重合後、高温側にシフトした。さらに、PUおよびPHEMAに対して良溶媒であるDMAに重合後の試料を含浸させると重量の低下が観測された。これらの結果より、PHEMAとPUからなるsemi-IPNが形成されていることが明らかとなった。接触角測定では、IPN化により、水の接触角が減少したことから、PUに親水性を付与できたことが明らかとなった。

本研究においてPHEMAはPU中に導入され、親水性がPUに付与された。抗血栓性は親水性のみでは発現されないので本研究をさらに進めて機械的性質に優れ、抗血栓性を発現できるように改良していく必要がある。

参 考 文 献

- 1) 後義人：医用高分子材料，pp. 78-79，共立出版，1989.
- 2) 松田武久：高分子，Vol. 32，pp. 654-659，1983.
- 3) 松尾仁，国井宣明，田辺清士：機能性ポリウレタン，pp. 222-237，シーエムシー，1989.
- 4) Ogawa, R., Iwasaki, Y., Ishihara, K.: *J. Biomed. Mater. Res.*, Vol. 62, pp. 214-221, 2002.
- 5) Morimoto, N., Iwasaki, Y., Nakabayashi, N., Ishihara, K.: *Biomaterials*, Vol. 23, pp. 4881-4887, 2002.
- 6) 古川睦久，椎葉哲朗，岡崎貴彦：日本ゴム協会誌，Vol. 73，pp. 503-510，2000.
- 7) 古川睦久，岡崎貴彦，椎葉哲朗：J. Nat. Rubb. Res., Vol. 12，pp. 237-246，1997.
- 8) Zhang, Y., Furukawa, M.: *Curr. Trends Polym. Sci.*, Vol. 6，pp. 77-84，2001
- 9) 張 悦凡，古川睦久：日本ゴム協会誌，Vol. 74，pp. 450-455，2001.
- 10) Okazaki, T., Furukawa, M., Yokoyama, T.: *Polym. J.*, Vol. 29，617，1997.
- 11) Furukawa, M., Hamada, Y., Kojio, K.: *J. Polym. Sci. Polym. Phys. Edn.*, Vol. 41，pp. 2355-2364，2003.
- 12) 古川睦久，高分子，Vol. 52，pp. 335-339，2003.