

次世代高機能血管カテーテルシステムの開発

根本修克¹⁾, 春木 満¹⁾, 市川 司¹⁾

1) 日大工・生命

【緒論】

Haptic 技術を血管カテーテルに応用することにより血管壁の硬さを計測することができ、安全なカテーテル操作が可能となる。また、脳血栓治療用 Ni-Ti ガイトドワイヤー (Chameleon Wirer) を使用することにより、血栓除去の可能性が認められた。本研究課題では、これらを組み合わせた次世代高機能血管カテーテルシステムを開発することを目的としている。また、脳血管疾患の治療に用いられるカテーテルでは、バルーンの膨張・収縮時に穿孔が生じたり、潤滑性コーティングが剥離するといったことが問題となっており、より高い耐穿刺性や潤滑性の保持能を有する材質が求められている。

一方、ポリジメチルシロキサン (PDMS) は、柔軟性、疎水性、耐熱性、ガス透過性、化学的・生理学的不活性といった特性を有するポリマーであり、周辺組織との癒着や炎症を起こさず、抗血栓性にも優れていることから、現在、ポリウレタン共に医療用カテーテルの代表的な素材として利用されている。しかし、柔軟性が高すぎることからハンドリングが難しくなること、さらには、同種・異種材料との相互作用が弱いため、材料表面にハイドロゲルなどの他材料をコーティングし加工することが困難である二つの問題点が存在する。

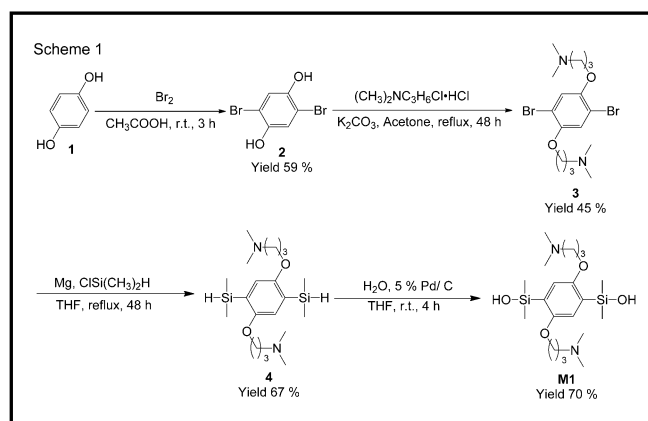
本研究課題では、極性の高いスルホベタイン基を側鎖部位に有する芳香環をポリジメチルシロキサンの主鎖中に導入することで、シリコンゴム材料に適度な柔軟性と材料間の強い相互作用を付与できるものと考え新規ゴム材料の創製を行うことを目的としている。スルホベタイン基は親水性を示す双性イオン性基で、水溶液中で周囲の水分子の構造を乱だしにくく、人体における幅広い pH 領域においても、そのイオン構造を保持することができることから生体材料に利用可能な置換基として研究されている。以上のような背景から、今年度は、双性イオン性基を導入したポリ(テトラメチルシリレンシロキサン)とポリメチルビニルシロキサンとの共重合体を合成し、チオール-エンクリック反応を利用した架橋反応により当該

シリコンゴム創製を行うことを本研究の目的とした。

【実験および結果】

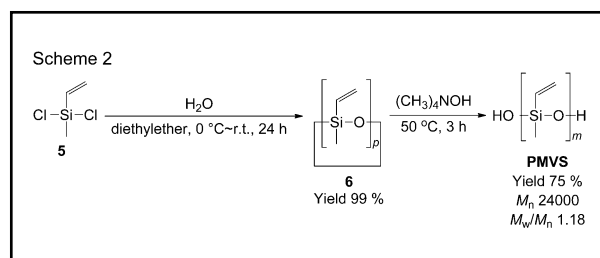
(1) モノマー合成

本研究課題では、ポリシロキサン誘導体に同種あるいは異種高分子材料との相互作用を付与し、接着性などの加工性を向上させるために、ポリ(テトラメチルシリレンシロキサン)誘導体の芳香環部位に双性イオン性基を導入することを計画した。昨年度に引き続き、熱安定性に優れ、置換基の導入も比較的容易に行うことが可能な芳香環部位としてベンゼン骨格を有し、ベンゼン環上に双性イオン性基導入可能部位、すなわち三級アミン部位を有するポリ(テトラメチルシリレンシロキサン)誘導体を合成した。具体的な合成経路を Scheme 1 に示す。



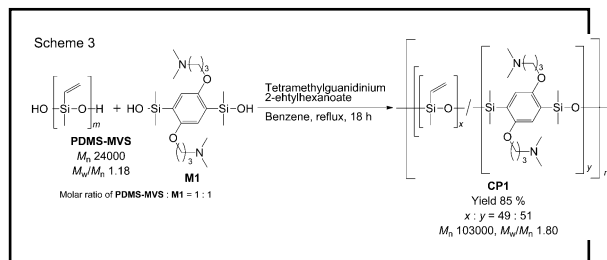
(2) ポリ(メチルビニルシロキサン) (PMVS) の合成

M1 を用いたマルチブロック共重合体合成を行うためのもう一つの原料となるポリ(メチルビニルシロキサン) (PMVS) を Scheme 2 にしたがって合成した。



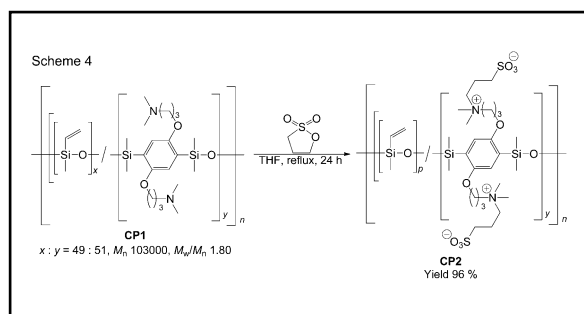
(3) マルチブロック共重合体の合成

次に、**PMVS** および **M1** を用いたマルチブロック共重合体合成を Scheme 3 にしたがって行った。



得られたマルチブロック共重合体 **CP1** の SEC クロマトグラムが単峰性を示したことから、マルチブロック共重合体 **CP1** が得られたことを確認した。

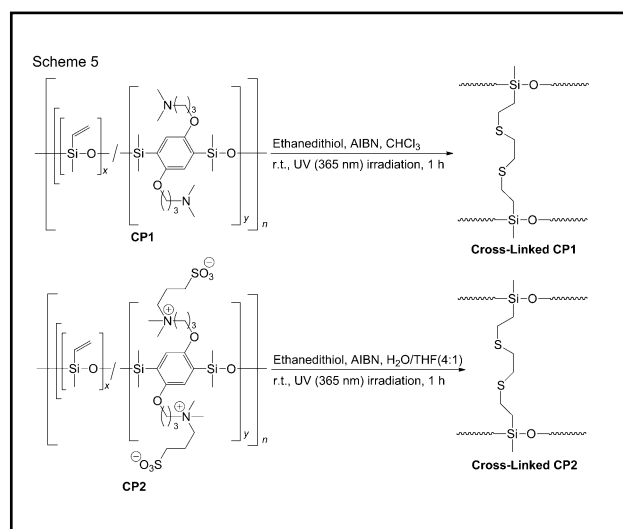
さらに、得られた **CP1** を用いて、Scheme 4 にしたがって、スルホベタイン基の導入を行った。



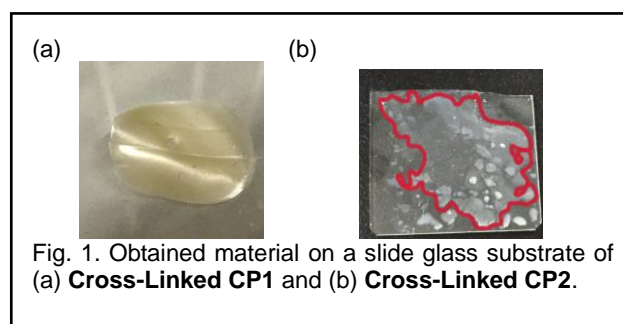
マルチブロック共重合体 **CP1** は、昨年度報告したポリジメチルシロキサンユニットを有するマルチブロック共重合体と同様な溶解性を示し、酢酸エチル、ベンゼン、クロロホルム、ジクロロメタン、ジエチルエーテル、ヘキサン、THF、トルエンといった汎用有機溶媒に溶解したが、スルホベタイン基を導入した **CP2** は有機溶媒に溶解せずに水のみで溶解することが明らかとなった。

(4) チオール-エンクリック反応による架橋体合成

得られたマルチブロック共重合体 **CP1** および **CP2** を用いて、Scheme 5 にしたがって、チオール-エンクリック反応による架橋体合成を行った。架橋反応はスライドガラス基板で行った。反応後、アセトン、エタノールで架橋体を洗浄し、減圧乾燥したところ、**Cross-Linked CP1** からはガラス基板上に剥離可能な薄膜を得ることができたが、**Cross-Linked CP2** はガラス基板上で吸着凝集した粉末状の架橋体を得るにとどまった。



また、**Cross-Linked CP1** はガラス基板上から剥離することが可能であった。Fig. 1 にガラス基板上から剥離した **Cross-Linked CP1** および **Cross-Linked CP2** の凝集状態を示す。



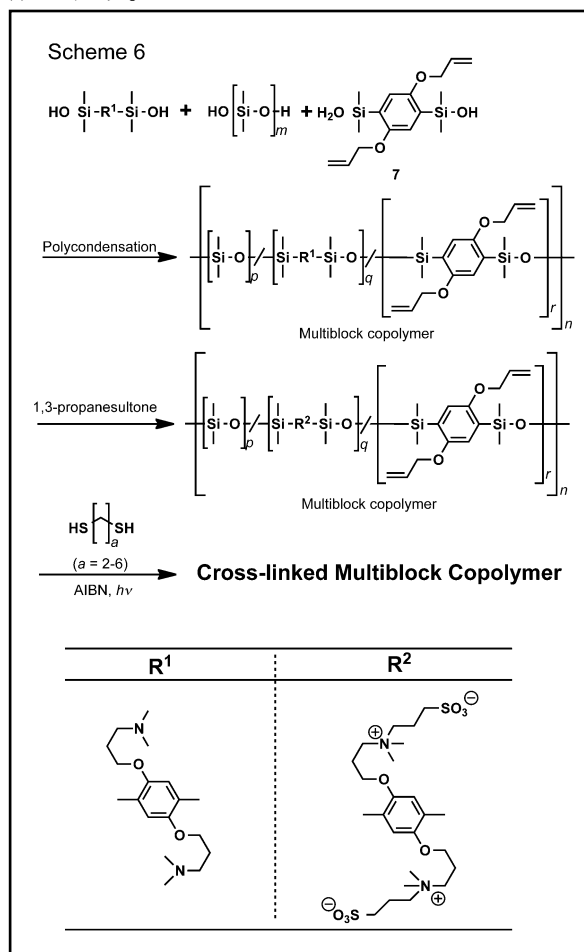
Cross-Linked CP1 からは独立したゴム状物質を得ることはできたが、**Cross-Linked CP2** からは独立したゴム状物質を得ることができないことが明らかとなった。これは、スルホベタイン基を導入することにより分子間相互作用が増大し、凝集性が高まった結果であるものと考えられる。したがって、架橋体合成の際に用いるリンカーの分子鎖長を伸長することにより、分子間の自由体積を増大させる、あるいは、スルホベタイン基含有量を低下させるといった条件の最適化を行うことや得られた架橋体の力学的特性や表面特性および生体適合性を明らかにすることが今後の課題となる。

【今後の計画】

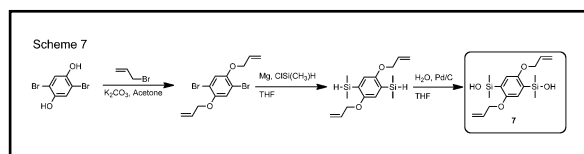
以上述べたように、これまでに十分な性能を有するシリコンゴム材料創製に至っていないため、新たな分子設計に基づき、シリコンゴム創製を行うことも計画しているので、以下に述べる。

(1) ベンゼン環上に架橋部位を有するポリ(テトラメチルシラアリーレンシロキサン-ジメチルシロキサン)マルチブロック共重合体の合成

Scheme 6 に示すような合成経路に基づき、架橋部位をベンゼン環上に有するポリ(テトラメチルシラアリーレンシロキサン-ジメチルシロキサン)マルチブロック共重合体の合成を行う。



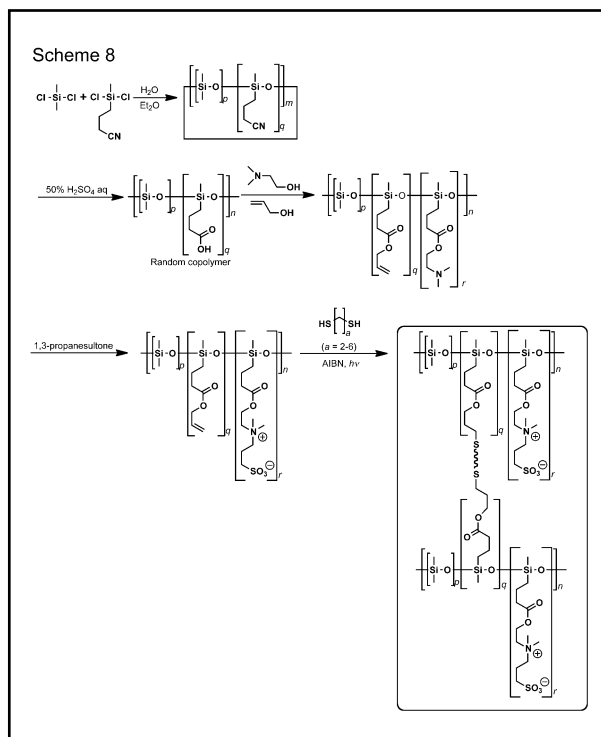
ベンゼン環上に架橋点を有する新規モノマー **7** については Scheme 7 に示す合成経路にしたがい、合成を行う。



また、マルチブロック共重合体合成においては、共重合体の組成比の最適化について検討する。さらに、メチレン鎖長の異なるジチオール誘導体を架橋反応時に用いることにより、最適な架橋剤の探索を行う予定である。

(2) ポリ[(3-カルボキシプロピル)メチルシロキサン-ジメチルシロキサン]ランダム共重合体からの新規シリコーンゴム創製

これまでは、ポリ(テトラメチルシラアリーレンシロキサン-ジメチルシロキサン)マルチブロック共重合体を用いたシリコーンゴム創製を行ってきたが、得られた架橋体は柔軟性に欠け、凝集してしまう傾向があった。そこで、主鎖中にベンゼン環を持たない新規シリコーンゴム創製を行う。具体的な合成経路について Scheme 8 に示す。



ポリ[(3-カルボキシプロピル)メチルシロキサン-ジメチルシロキサン]ランダム共重合体^{1,2)}においては、共重合体の組成比の最適化について検討する。さらに、メチレン鎖長の異なるジチオール誘導体を架橋反応時に用いることにより、最適な架橋剤の探索を行う予定である。

【参考文献】

1. Y. Katayama, T. Kato, M. Ohyanagi, K. Ikeda, Y. Sekine, *Makromol. Chem., Rapid Commun.* **7**, 465-470 (1986).
2. N. Nemoto, H. Ishii, M. Ihara, K. Ikeda, N. Takamiya, *J. Polym. Sci.: Part A: Polym. Chem.* **32**, 2457-2467 (1994).