

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⁾

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。

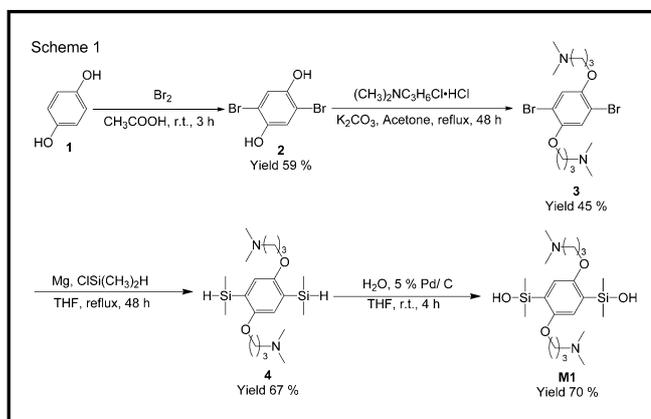
本研究課題では、極性の高いスルホベタイン基を側鎖部位に有する芳香環をポリジメチルシロキサンの主鎖中に導入することで、シリコンゴム材料に適度な柔軟性と材料間の強い相互作用を付与できるものと考え新規ゴム材料の創製を行うことを目的としている。スルホベタイン基は親水性を示す双性イオン性基で、水溶液中で周囲の水分子の構造を乱だしにくく、人体における幅広い pH 領域においても、そのイオン構造を保持することができることから生体材料に利用可能な置換基として研究されている。以上のような背景から、具体的には、双性イオン性基を導入したポリ(テトラメチルシリルアレーンシロキサン)とポリジメチルシロキサンおよびポリメ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。

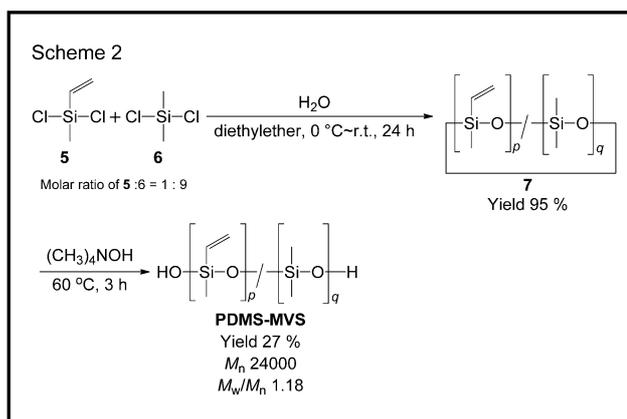
【実験および結果】

(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(テトラメチルシリルアレーンシロキサン)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。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(テトラメチルシリルアレーンシロキサン)誘導体を合成した。具体的な合成経路を Scheme 1 に示す。



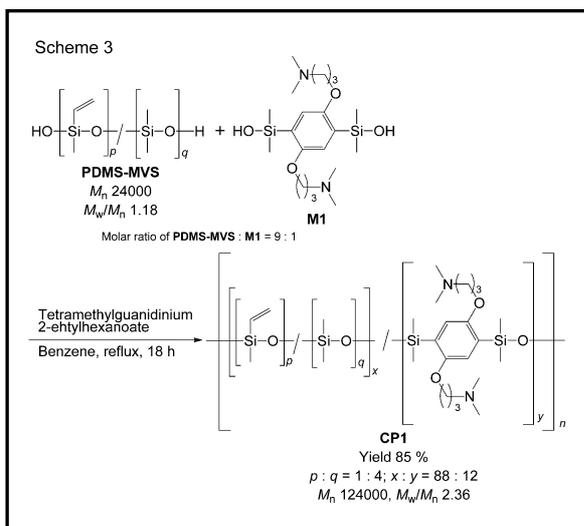
(2) ポリ(ジメチルシロキサン-メチルビニルシロキサン) (PDMS-MVS) の合成



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(ジメチルシロキサン-メチルビニルシロキサン) (**PDMS-MVS**) を Scheme 2 にしたがって合成した。得られた **PDMS-MVS** の SEC クロマトグラムが単峰性を示したことから、ランダム共重合体 **PDMS-MVS** が得られたことを確認した。

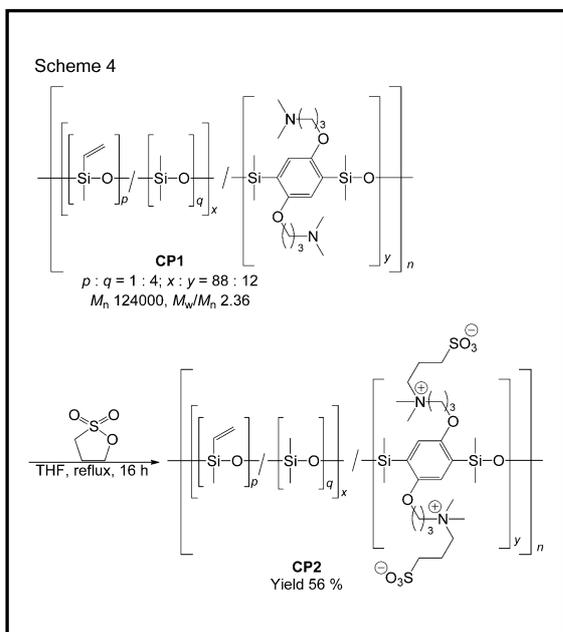
(3) マルチブロック共重合体の合成

次に、**PDMS-MVS** 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

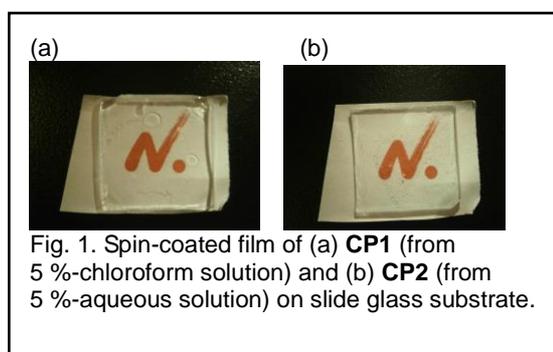


4 にしたがって、スルホベタイン基の導入を行った。マルチブロック共重合体 **CP1** は、酢酸エチル、ベンゼン、クロロホルム、ジクロロメタン、ジエチルエーテル、ヘキサン、THF、トルエンといった汎用有機溶媒に溶解したが、スルホベタイン基を導入した **CP4** は有機溶媒に溶解せずに水のみで溶解することが明らかとなった。

(4) 薄膜形成

CP1 はその 5%クロロホルム溶液から、また、**CP2** はその 5%水溶液をガラス基板上にスピコートすることにより成膜することが可能であった。

得られた薄膜を Fig. 1 に示す。いずれも透明

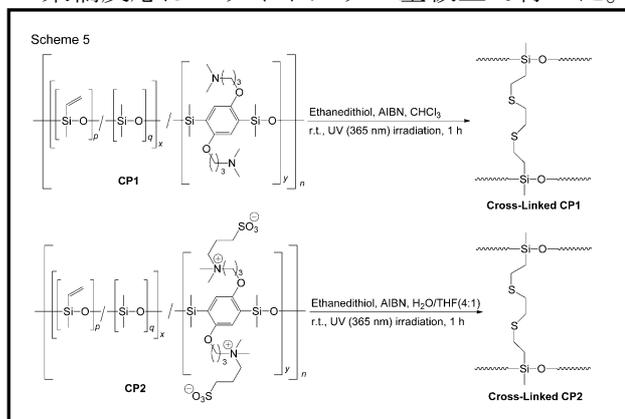


な薄膜が得られることが明らかとなった。

(5) チオール-エンクリック反応による架橋体合成

さらに、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上で行った。

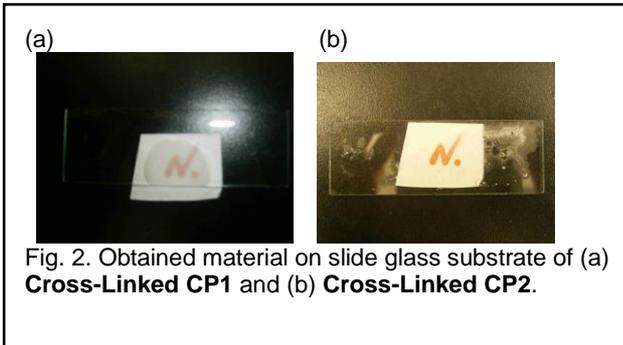


反応後、アセトン、エタノールで架橋体を洗浄し、減圧乾燥したところ、**Cross-Linked CP1** からはガラス基板上に薄膜を得ることができたが、**Cross-Linked CP2** はガラス基板上で吸着凝集した粉末状の架橋体を得る

にとどまった。得られた架橋体を Fig. 2 に示す。

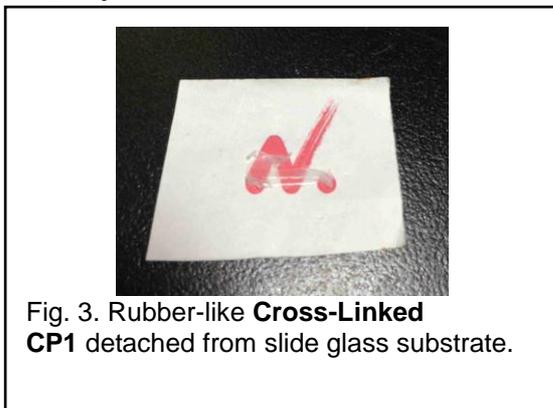
また、**Cross-Linked CP1** はガラス基板上から剥離することが可能であった。Fig. 3 に

うな状態となるが、放置すると元の形状に戻った。このシリコーンゴムは適度な堅さを有しているものと推察されるが、そ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。



ガラス基板上から剥離した **Cross-Linked CP1** を示す。

Cross-Linked CP1 からの自立膜形成が確認できた。



さらに、**Cross-Linked CP1** をエタノールで洗浄し続けるとガラス基板上から遊離し、Fig. 4 に示すようなチューブ状のゴム状物質が得られた。

太さは 1 mm 程度であり、髪の毛を通すことができる。これを折り曲げると Fig. 4(b)のよ

