

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ることや、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、ポリウレタンと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。しかしながら、PDMS を原料とするシリコーン製カテーテルは、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や、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といった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ポリシロキサンに導入することで、シリコー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、新規シリコーン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。これまでに我々は、ポリシロキサンの主鎖中に芳香環を導入し、主鎖の芳香環にスルホベ

タイン基を有するポリ (テトラメチルシリアリーレンシロキサン) とポリ (ジメチルシロキサン-*ran*-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る当該シリコーンゴム創製を行ってきたり。その結果、架橋反応により材料の凝集が生じ、加工が困難となったことから、柔軟な架橋剤の選択ならびに新たな分子設計が必要である。

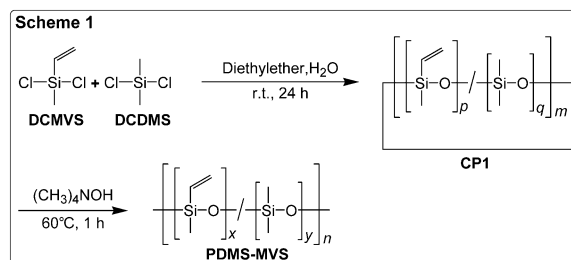
以上のような背景から、架橋点を有するポリシロキサン誘導体 (PDMS-MVS) およびスルホベタイン誘導体 (SB1) を合成し、チオール-エンクリック反応による新規シリコーンゴム材料の創製を行い、得られたシリコーンゴム材料の物性 (機械特性および生体適合性) について検討することを目的とした。

【実験および結果】

本研究課題では、シリコーンゴムに同種・異種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、双性イオン性基であるスルホベタイン基を導入することを計画した。また、ポリシロキサン誘導体のペンダント部位に架橋点であるビニル基の導入について検討した。

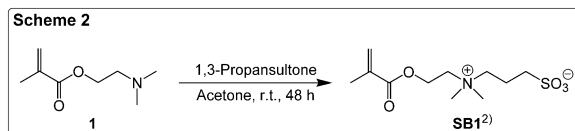
(1) 架橋部位を有するポリシロキサン誘導体の合成

架橋体合成のためのビニル基を有するポリシロキサン誘導体の合成経路を Scheme 1 に示す。各種シラン (DCMVS および DCDMS) の加水分解および環化反応により環状コオリゴマー (CP1) を合成した。さらに、CP1 のアニオン開環重合を行うことにより、ポリ (ジメチルシロキサン-*ran*-メチルビニルシロキサン) (PDMS-MVS) を得た。



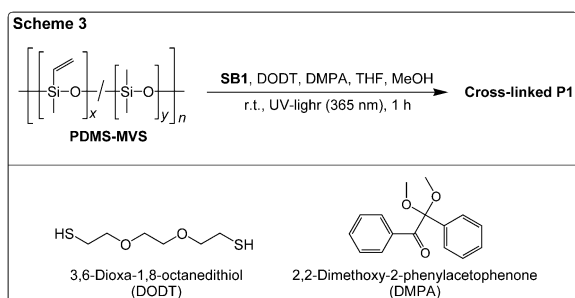
(2) スルホベタイン誘導体の合成

スルホベタイン誘導体の合成経路を Scheme 2 に示す。2-(ジメチルアミノ)エチルメタクリレート (1) に対し、1,3-プロパンスルトンを用いた四級化反応により、スルホベタイン誘導体 (SB1) を得た²⁾。



(3) チオール-エンクリック反応を用いた架橋体の合成

スルホベタイン基を有するポリシロキサン系架橋高分子の合成経路を Scheme 3 に示す。得られた PDMS-MVS および SB1 に対し、架橋剤である 3,6-ジオキサ-1,8-オクタンジチオール (DODT) および開始剤である 2,2-ジメトキシ-2-フェニルアセトフェノン (DMPA) を用いたチオール-エンクリック反応を、スライドガラス基板で行うことにより、ポリシロキサン系架橋高分子 (Cross-linked P1) を得た。



(4) 架橋体の形状および水の接触角測定

得られた Cross-linked P1 の形状を図 1 に示す。SB1 は汎用有機溶媒に対する溶解性が乏しいため、図 1 に示すような不均一な架橋として得られた。次に、得られた架橋体にスルホベタイン基が存在していることを確認するために、水の接触角測定を行った (図 2)。その結果、PDMS-MVS の架橋体 (Cross-linked PDMS-MVS) では、水の接触角 θ が 100° であったことにに対し、Cross-linked P1 では水の接触角 θ が 86.7° であ

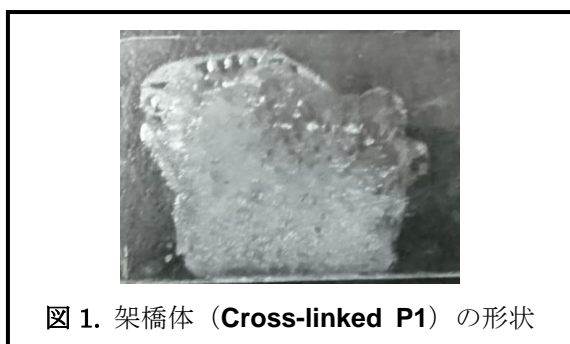
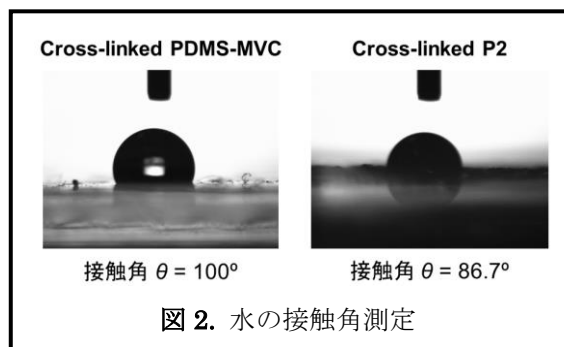


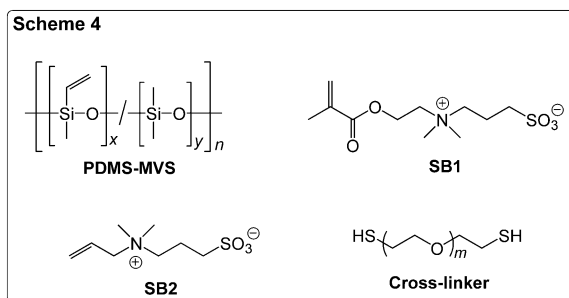
図 1. 架橋体 (Cross-linked P1) の形状

ったことから、Cross-linked P1 の表面には、親水性基であるスルホベタイン基の存在が示唆される。



【今後の計画】

架橋点を有するポリシロキサン誘導体 (PDMS-MVS)、スルホベタイン誘導体 (SB1) および SB2) および架橋剤を用いて架橋反応を行い、架橋反応により得られた架橋体の物性について検討する。具体例として、各種誘導体 (Scheme 4) を合成し、架橋反応 (チオール-エンクリック反応) を行う。また、得られた架橋体の機械特性および生体適合性 (血液適合性) について検討する予定である。



【参考文献】

- 1) 市川 司, 春木 満, 根本 修克, 日本ゴム協会誌, **90**, 354-358 (2017).
- 2) Y. Terayama, M. Kikuchi, M. Kobayashi, A. Takahara, *Macromolecules* **44**, 104-111 (2011).