

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、ポリシロキサンは主鎖がシロキサン結合 (Si-O 結合) からなるポリマーであり、代表的なポリマーがポリジメチルシロキサン (PDMS) である。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し、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、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することが困難であるといった問題がある。そこで我々は、高極性のスルホベタイン基に注目した。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。そこで、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られる。

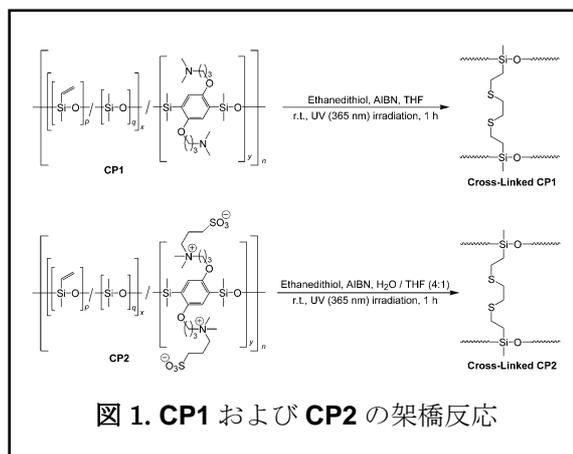
以上の背景から本研究では、同種あるいは異種高分子材料との相互作用を付与し、接着性などの加工性を向上させるために、双性イオン性基であるスルホベタイン基を有するシリコンゴム創製について検討することを目的とした。

【実験および結果】

1. ポリ (シルアリーレンシロキサン) 誘導体を用いたシリコンゴム創製

ポリシロキサンの主鎖に芳香環を導入したポリ (シルアリーレンシロキサン) 誘導体の代表的なポリマーが、ポリ (テトラメチル-1,4-シルフェニレンシロキサン) (PTMS) であり、PTMS のフェニレン基上に置換基や官能基を導入することにより、諸物性を変化させることが可能である。そこで、PTMS のフェニレン基上にスルホベタイン基を導入したポリ (テトラメチル-1,4-シルフェニレンシロキサン) 誘導体と、架橋点としてビニル基を有するポリ (ジメチルシロキサン-*ran*-メチルビニルシロキサン) (PDMS-MVS) を用いたマルチブロック共重合体を合成し、空気下で効率よく架橋可能なチオール-エンクリック反応を用いて、新規シリコンゴム材料の創製について検討した。

図 1 に示すように、三級アミン部位を有するマルチブロック共重合体 CP1 と、CP1 の四級化反応により得られたスルホベタイン基を有するマルチブロック共重合体 CP2 合成した後に、CP1 および CP2 のチオール-エンクリック反応を行った。その結果、Cross-Linked CP1 は、図 2 (a) に示すようなチューブ状のゴム状物質となり、折り曲げると破断することなく、図 2 (b) のような状態となった。その後、放置すると元の形状に戻ることから、得られたシリコンゴムは適度な堅さを有しているものと推察される。一方で、Cross-Linked CP2 では、材料の凝集が起きてしまい、加工が困難となった。そこで、高分子反応



を用いて **CP1** の架橋体表面にスルホベタイン基を導入することで、物性の改善が可能であると考えられる。

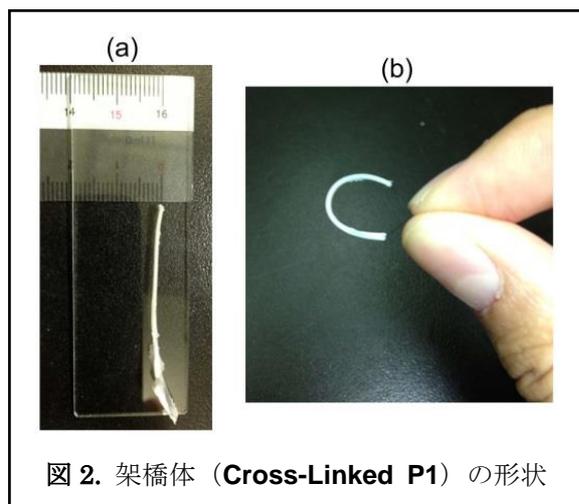


図 2. 架橋体 (**Cross-Linked P1**) の形状

2. 架橋点を有するポリシロキサン誘導体およびスルホベタイン誘導体を用いたシリコーンゴム創製

図 3 に示すように、スルホベタインメタクリレート (**SB1**)、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**) を用いて、**PDMS-MVS** のチオール-エンクリック反応を行い、新規シリコーンゴム材料の創製について検討した。

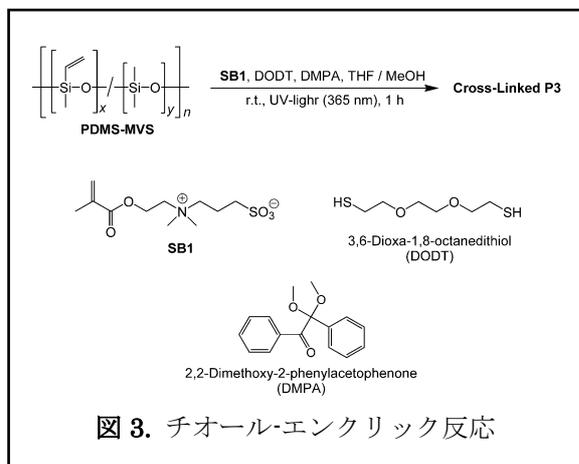


図 3. チオール-エンクリック反応

PDMS-MVS のチオール-エンクリック反応を行うことにより得られた **Cross-Linked P3** は、図 4 に示すような不均一な架橋体となった。これは **SB1** が汎用有機溶媒に対して溶解性が乏しいためと考えられる。そこで、薄膜状で均一な架橋体を得るためには、スルホベタイン化合物の溶解性を向上させる必要がある。

次に、架橋体表面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 5)。その結果、**PDMS-MVS** のみの架橋体 (**Cross-Linked PDMS-MVS**) では、水の接



図 4. 架橋体 (**Cross-Linked P3**) の形状

触角 θ が 100° であったことに対し、**SB1** を用いた **Cross-Linked P3** では、水の接触角 θ が 86.7° であったことから、**Cross-Linked P3** 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た。

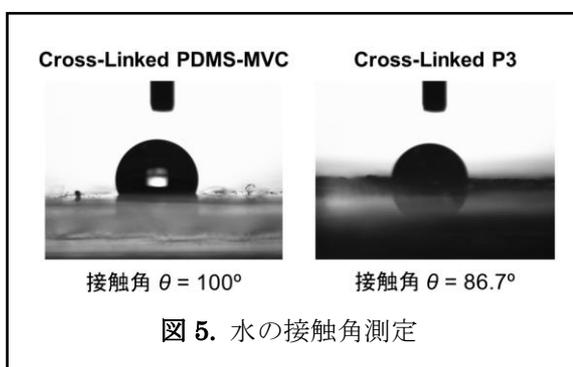


図 5. 水の接触角測定

【研究業績】

- 1) 市川 司, 根本 修克, アダマンタン骨格を有するポリシロキサン誘導体の合成と熱物性 (機能性モノマーの選び方・使い方 事例集), 株式会社 技術情報協会, 第 4 章, 7 節, 236-246 (2017).
- 2) 市川 司, 春木 満, 根本 修克, ポリ (シラリレンシロキサン) 誘導体を用いたシリコーンゴム創製, 日本ゴム協会誌, 90, 354-358 (2017).
- 3) T. Ichikawa, T. Wako, N. Nemoto, Synthesis of ionic liquid based on polysiloxane with quaternized imidazolium moiety, *Polym. Bull.* 73, 1361-1371 (2016).
- 4) T. Ichikawa, T. Wako, N. Nemoto, Synthesis of polysiloxane based quaternized imidazolium salts with a hydroxy group at the end of alkyl groups, *React. Funct. Polym.* 99, 1-8 (2016).
- 5) 市川 司, 根本 修克, 四級イミダゾリウム塩を有するポリシロキサンランダム共重合体の合成, *高分子論文集*, 73, 116-123 (2016).