

## ホスホリルコリン基機能化導電性高分子の創製とバイオエレクトロニクス応用

### Creation of conducting polymer functionalized by phosphorylcholine group and application for bioelectronics

○藤谷昌弘<sup>1</sup>, 合田達郎<sup>2</sup>, 松元亮<sup>2</sup>, 星徹<sup>3</sup>, 澤口孝志<sup>3</sup>, 宮原裕二<sup>2</sup>

\*Masahiro Touya<sup>1</sup>, Tatsuro Goda<sup>2</sup>, Akira Matsumoto<sup>2</sup>, Toru Hoshi<sup>3</sup>, Takashi Sawaguchi<sup>3</sup>, Yuji Miyahara<sup>2</sup>

Abstract: Poly-(3,4-ethylenedioxythiophene) (PEDOT) is a candidate material for organic bioelectronics due to its low redox potential, high conductivity, high stability, and relative biocompatibility. Here we aimed to improve the biocompatibility of PEDOT further by introducing a zwitterionic phosphorylcholine (PC) group to the side chain. This report describes the synthesis and characterization of EDOT-PC. The custom EDOT will allow us to functionalize the surface of an electrode via electrodeposition.

#### 1. 緒言

導電性高分子である poly-(3,4-ethylenedioxythiophene) (PEDOT) は透明であることや強固な構造安定性, ドーピング時の高伝導性 (PEDOT/PSS ブレンドで~500 S/cm) などの特徴を有する。また, 主要な神経細胞が PEDOT/PSS 電極上で成長したという報告例も存在する一方で, PEDOT 誘導体の生体親和性に関する詳細な研究はほとんど行われていない。

そこで, 我々は細胞膜上に存在するリン脂質極性基であるホスホリルコリン (PC) 基をモノマーである EDOT モノマーに導入することによって, PEDOT 自身の生体親和性の向上を図ることができると考えた。

以上より, 本研究ではバイオセンシング応用に念頭に置き, 新規機能性 EDOT 誘導体である EDOT-PC の開発を目的とする (Figure 1)。

#### 2. 実験

##### 2.1. EDOT-MeCl の合成

N<sub>2</sub> 雰囲気下において, 3,4-dimethoxythiophene (0.82 g) と 3-chloro-1,2-propanediol (1.28 g) を脱水トルエン (14 mL) に溶解し, さらに酸触媒として *p*-toluene sulfonic acid monohydrate を (0.08 g) を加えて 90 °C で 24 h 加熱した。その後, さらに 3-chloro-1,2-propanediol (1.28 g) を加え, 90 °C で 3 h 加熱し, トルエンをエバポレートし, 生成物をカラムクロマトグラフィー (ヘキサン:ジクロロメタン=8:2) にて, 分離・精製を行い, 精製物 0.6 g (収率 56%) を得た。

##### 2.2. EDOT-thioester の合成

精製した EDOT-MeCl (0.6 g) を DMF (3 mL) に溶解させ, チオ酢酸カリウム (0.18 g) を加え, 50 °C で 15 h で反応させた。その後, エバポレータで DMF を除去し, 残った生成物をジクロロメタンに溶かし, 分液ロートを用いて水で 3 回洗浄を行い, 硫酸マグネシウムで脱水処理をし, 有機層をエバポレートして精製物 0.5 g (収率 68%) を得た。

##### 2.3. EDOT-SH の合成

精製した EDOT-thioester (0.4 g) を蒸留 THF 40 mL に溶解させ, 1.2 M に調整した MeONa in MeOH 4 mL を加え, 室温で 2 h 攪拌して反応させた。5 M 塩酸で処理を行い, エバポレートし残渣をジクロロメタンに溶解させた後, 分液ロートにて水で洗浄して水槽を除去する工程 3 回を行い, 硫酸マグネシウムで脱水処理をし, 有機層をエバポレートして精製物 0.2 g (収率 65%) を得た。

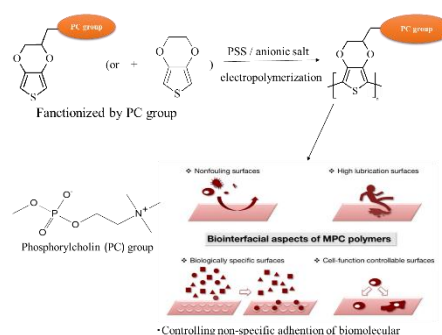
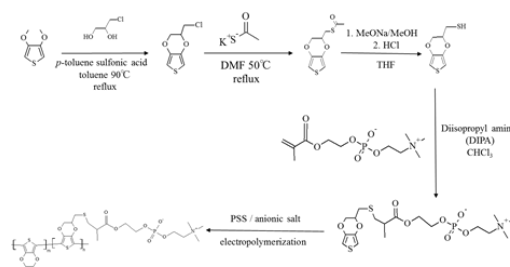


Figure 1. Approach for biomolecular



Scheme 1. synthesis of EDOT-PC

## 2. 4. EDOT-PC の合成

N<sub>2</sub> 雰囲気下において、EDOT-MeSH (0.2 g)とメタクリロイルオキシホスホリルコリン(MPC, 0.31 g) をクロロホルム 2 mL に溶解させ、ジイソプロピルアミン (DIPA, 2.12 mL) 加えた後、常温で 24 h 反応させた。反応後、エバポレートし、粗生成物をアセトンに溶解させエバポレートし、その時に生成したものを純水で溶解し、凍結乾燥にて精製物 0.2 g (収率 40 %)を得た。

## 3. 結果

Figure 2. に合成した EDOT-MeCl, EDOT-thioester, EDOT-SH, EDOT-PC の NMR チャートを示す。各々の EDOT 誘導体において、(a)-(d)のように帰属ができたため、各々の合成に成功した。

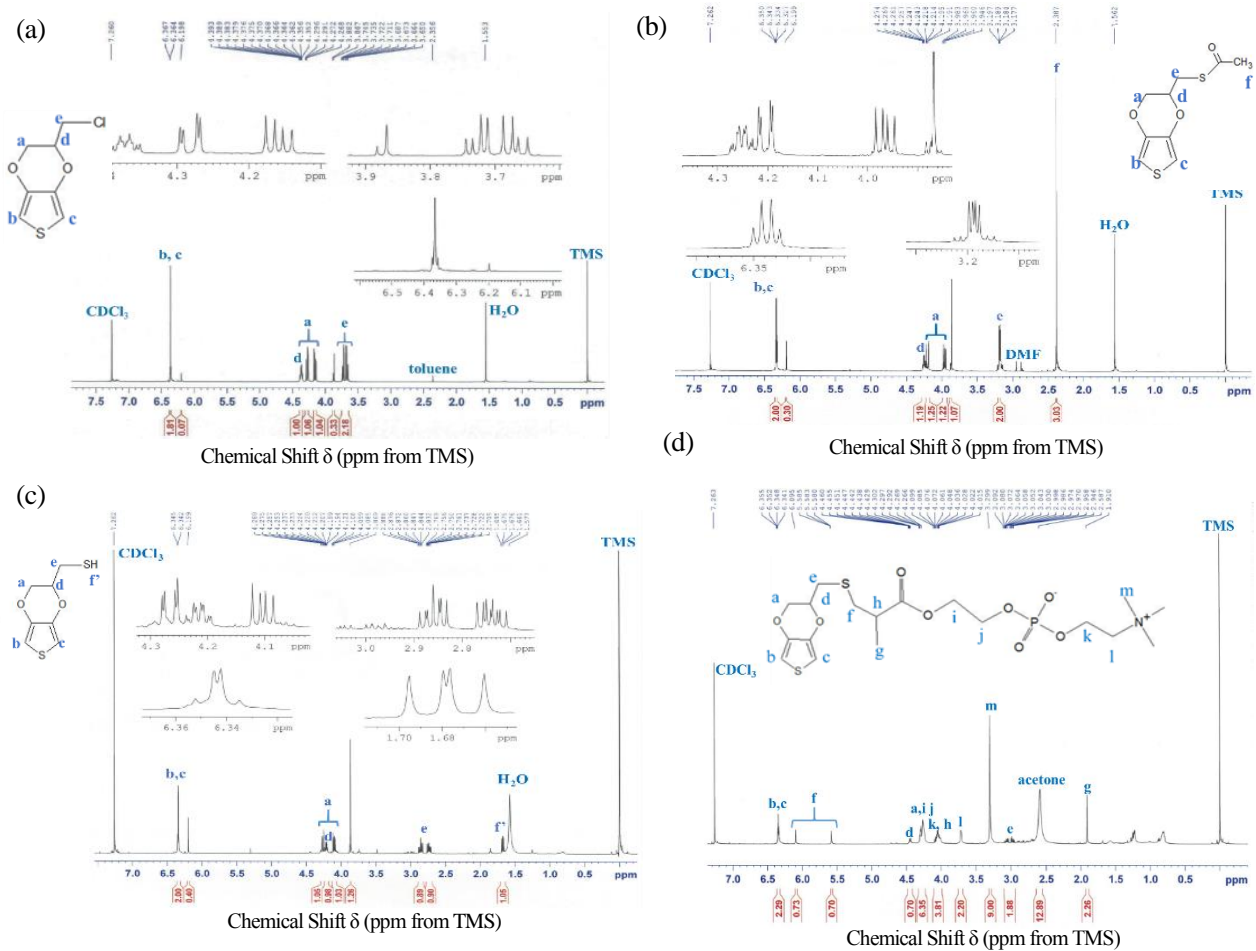


Figure 2. <sup>1</sup>H-NMR Spectra of (a)EDOT-MeCl, (b)EDOT-thioester, (c)EDOT-SH, (D)EDOT-PC (500 MHz, in CDCl<sub>3</sub>)

## 4. 結言

以上の結果から、EDOT に PC 基を導入した EDOT-PC モノマーの合成に成功した。今後は、EDOT-PC を電解重合させて PEDOT-PC フィルムを作製し、電気化学物性について検討する。

## 5. 参考文献

- [1] T. Goda, et al. Thiolated 2-methacryloyloxyethyl phosphorylcholine for an antifouling biosensor platform. Chem. Commun., **49**, 8683-8685(2013)
- [2] Y. Iwasaki, et al. Cell membrane-inspired phospholipid polymers for developing medical devices with excellent biointerfaces. Sci. Technol. Adv. Mater., **13**, 064101(2012)