

N-3

## 血液中の過剰リン酸の効果的除去を目指したポリオレフィン系材料の創生

### Creation of Polyolefin Based Materials Aimed for Effective Removal of Excess Phosphoric Acid from Blood

○萩原大幹<sup>1</sup>, 星徹<sup>2</sup>, 青柳隆夫<sup>2</sup>\*Daiki Hagiwara<sup>1</sup>, Toru Hoshi<sup>2</sup>, Takao Aoyagi<sup>2</sup>

Abstract: Human metabolism is so precisely controlled and in sickness, specific bio-component is sometimes overloaded or deficient. In case of overloaded, undergoing an artificial dialysis can remove the overload specific bio-component. However, a part of bio-component such as phosphoric acid cannot be removal. In this study, we intended to fabricate new polymer-based biomaterials for effective removal of excess phosphoric acid from blood.

To achieve this objective, we focused on polyvalent amine of main component of oral drug for hyperphosphatemia. Firstly, oxirane-immobilized polyolefin materials were prepared by copolymerization technique under supercritical CO<sub>2</sub> using glycidyl methacrylate. Then, by the surface reaction of oxirane and polyvalent amine usefulness of polyolefin based materials were confirmed. Immobilized amines on the polyolefin surface were investigated tube by elemental analysis, 0.62 μmol/cm<sup>2</sup>. Therefore the ability of phosphoric acid capturer at the functional polyolefin surface was confirmed.

#### 1. 緒言

近年、様々な高分子材料が人工透析など、血液と直接接触するような人工臓器を構成する材料として用いられている。通常、血液中に存在する物質は均整が保たれているが、腎不全などにより均整が崩れた場合物質が排出されずに蓄積し、疾病を引き起こす原因となる。対処法として今現在は人工透析を用いて過剰物質や水分を取り除き、腎機能を補いながら血液の浄化を行っている。しかし、人工透析だけでは除去の行えないリンなどの物質が存在する。リン酸 PO<sub>4</sub> が過剰に存在する場合高リン血症という疾病を引き起こす。高リン血症はリンが過剰に存在するために体内のカルシウムと結合し、低カルシウム血症や血管の石灰化など様々な疾病を引き起こす二次性の疾病である。現在の治療法は食事制限による摂取の制限や、フォスブロック錠等の経口薬による吸収の制限が行われている。そこで本研究ではリン酸の回収が行えるような高分子の創製、材料化を目的とする。具体的には高材料特性の主鎖にフォスブロックのようにリン酸を回収する官能基を側鎖に持つポリマーを合成し、特性評価を行う。

#### 2. 実験

##### ・側鎖に導入する構造の決定

現在高リン酸血症の経口薬として存在するフォスブロック錠(Fig.1)の構造に類似させたトリエチレンテトラアミン(Fig.2)中にリン酸水溶液を滴下することでゲル化を確認した(Fig.3)。このことから側鎖にアミンを複数有する官能基を側鎖に導入することでリン酸の回収が行えると考えられる

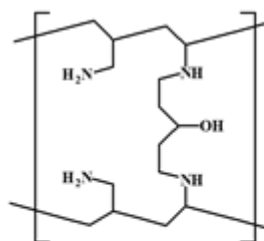


Fig.1 Structure of Phosblock Tablets

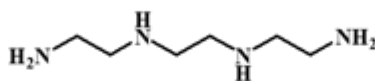


Fig.2 Triethylenetetramine

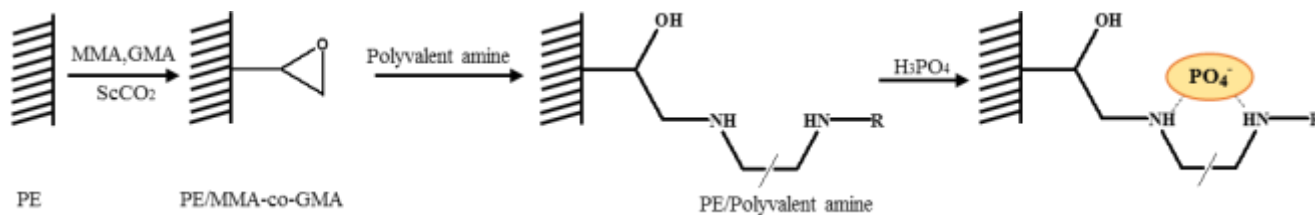
Fig.3 Image of Triethylenetetramine, solution of H<sub>3</sub>PO<sub>4</sub>

1 : 日大理工・院(前)・応化, Graduate School of Science and Technology, Nihon Univ. 2 : 日大理工・教員・応化, College of Science and Technology, Nihon Univ.

・超臨界二酸化炭素を用いた PE/Poly(MMA-co-GMA)シート, チューブの合成  
 網とスターラーチップを耐圧容器内に設置し一定温度に達した後, スターラーチップと接触しないように PE シート, チューブを設置し, MMA と GMA, V-70 を所定の mol 比でシリンジを用いて耐圧容器内に仕込んだ. このとき, モノマー総量は 50 mmol である. その後, 二酸化炭素(CO<sub>2</sub>)を所定圧力まで加圧して 20 時間反応した. 反応後, 得られた PE/Poly(MMA-co-GMA)シート, チューブをソックスレー抽出器を用いてアセトン洗浄し, 減圧乾燥後, 重量増加率を求めた.

・得られたチューブへのアミン付加

チューブ内部にトリエチレンテトラミンを 3ml 流し, 2 時間静置することでアミン付加を行った.



Scheme 1 Preparation of PE/Polyvalent amine

### 3. 結果

Fig.4 に PE シートおよび調製した試料の ATR-IR スペクトルを示す. PE/では, 1730 cm<sup>-1</sup> 付近に Poly(MMA-co-GMA)のカルボニル基(C=O)由来の吸収を確認した. また, 910 cm<sup>-1</sup> 付近に GMA のエポキシ基由来の吸収を確認した. これらのことから, PE/ Poly(MMA-co-GMA)の調製を確認した. また, シートの重量増加率から Poly(MMA-co-GMA)の導入が 15.2%行えたと考えられる.

Fig.5 に PE/Poly(MMA-co-GMA)および PE/polyvalent amine シートの ATR-IR スペクトルを示す. 大きな吸収が見られなかったが 7 倍にそれぞれ拡大したところ 3100~3600 cm<sup>-1</sup> 付近にアミン由来の吸収が見られたことからアミンの付加が示唆された. そこで元素分析による付加量の定量を行った. 結果を下の Table 1 に示す.

	N (wt.%)	N(μg)
PEチューブ	0.05	3.82
PE/MMA-co-GMA	0.11	5.20
amine付加	0.15	<b>17.13</b>

PE/Poly(MMA-co-GMA)の窒素の含有量に比べてアミンの付加後では含有量が増加した. このことからアミンの付加が行えたと考えられる. また, チューブの内表面積から 0.64μmol/cm<sup>2</sup> のアミンが導入された. リン酸の吸着および定量については当日報告する.

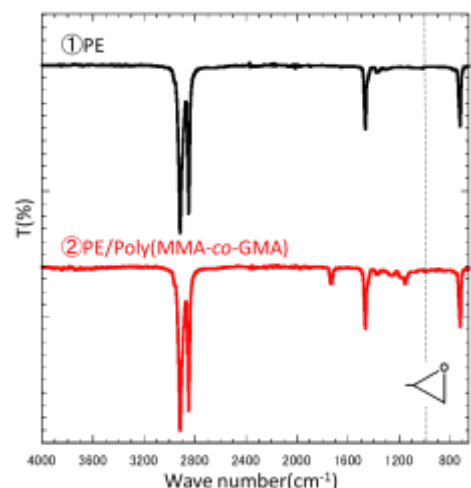


Fig.4 ATR-IR spectra of PE and PE/Poly(MMA-co-GMA)

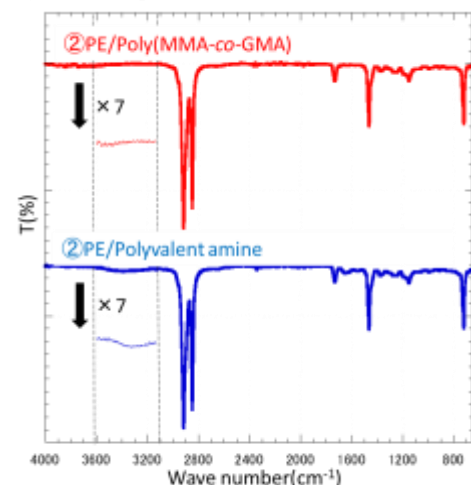


Fig.5 ATR-IR spectra of PE/Poly(MMA-co-GMA) and PE/Polyvalent amine

### 4. 参考文献

- [1] Suzuki Masashi., Nippon Byoin Yakuzashikai Zasshi, 39(11), 1467-1471(2003)  
 [2] Toru Hoshi et al., J.Mater.Chem., 20, 4897-4904(2010).