

水溶液中で形成される高分子間会合体の状態変化の解析

松田研究室

高分子間会合体の構造解析

高分子間会合体の形成

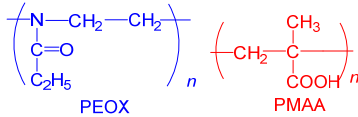
ポリ(2-エチル-2-オキサリオン) (PEOX) とポリメタクリル酸 (PMAA) は共に水溶性の高分子であるが両者の水溶液を混合すると高分子間で会合体を形成し、水に不溶な沈殿を生じる。刺激によって会合体の形成・解離ができれば、将来的に薬剤を患部に輸送するドラッグデリバリーに応用できる。



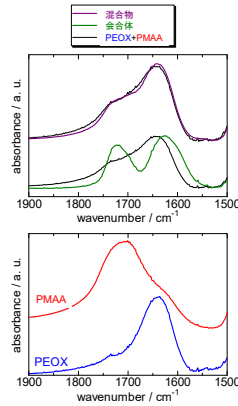
PEOX水溶液
(高生体親和性)

PMAA水溶液
(pHによる溶解性の変化)

混合水溶液
(ドラッグデリバリーシステムへの応用?)



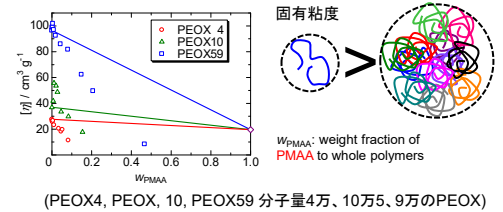
赤外吸収スペクトルの変化



PEOXとPMAAの粉末を混ぜただけの「混合物」のスペクトルはそれぞれのスペクトルの和で表すことができるが、PEOX水溶液とPMAA水溶液を混合して得られた沈殿物である「会合体」のスペクトルはそれぞれのスペクトルの和で表せない。

← 会合体形成による構造変化を示している。

高分子組成による固有粘度の変化

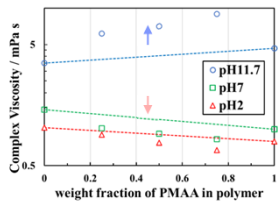


(PEOX4, PEOX, 10, PEOX59 分子量4万、10万5、9万のPEOX)
PEOXとPMAAを混合した得られた溶液では、PEOXだけ、PMAAだけよりも小さな固有粘度を与えた。(固有粘度は粒子の流体力学的体積を重量で割った値。密度の逆数)

- 会合体の存在なしでは説明できない。
- 会合体は高分子鎖が密に詰まった形状をとる。

会合体のpHによる変化

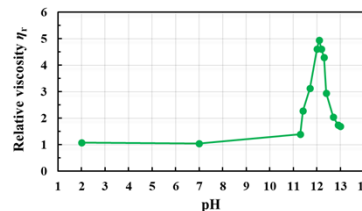
会合体溶液の粘度のpH依存性



- 酸性・中性ではPEOX・PMAA混合水溶液はPEOX水溶液、PMAA水溶液のいずれよりも低粘度
 - 塩基性ではPEOX・PMAA混合水溶液はPEOX水溶液、PMAA水溶液のいずれよりも高粘度
- pHによって全く逆の変化が見られ、PEOXとPMAAが

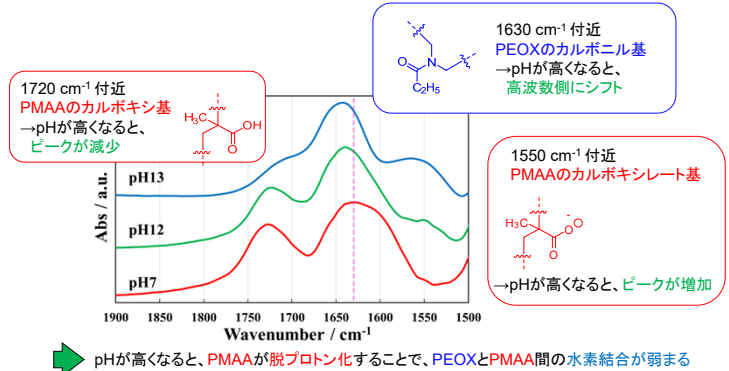
異なるpHで異なる形の会合体を形成していることを示唆
← pHによって水素結合の形成状態が違うのが原因?

1:1混合水溶液の粘度のpH依存性



酸性、中性では相対粘度が小さいが、pH12付近で相対粘度が大きくなり、さらにpHを高くすると相対粘度は小さくなった。

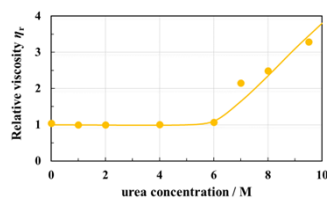
異なるpHでの赤外吸収スペクトル



➡ pHが高くなると、PMAAが脱プロトン化することで、PEOXとPMAA間の水素結合が弱まる

会合体の尿素による変化

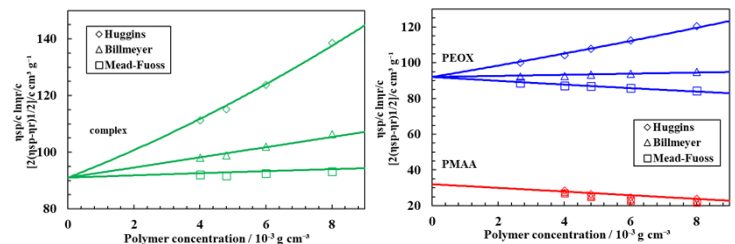
会合体溶液の粘度の尿素濃度依存性



6 M以上の尿素濃度になると、尿素添加量と共に粘度が大きくなった。

※ 尿素は水素結合を破壊する役割がある。

尿素水溶液中での固有粘度測定 (0.1 M NaCl, 8 M 尿素水溶液)

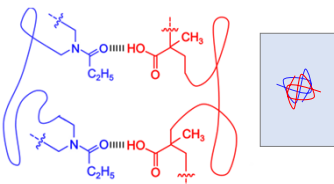


固有粘度はそれぞれ
PEOXは $[\eta] = 92 \text{ cm}^3/\text{g}$ 、PMAAは $[\eta] = 32 \text{ cm}^3/\text{g}$ 、会合体は $[\eta] = 91 \text{ cm}^3/\text{g}$

➡ 会合体の固有粘度はPEOXとPMAAの中間の値よりも大きい

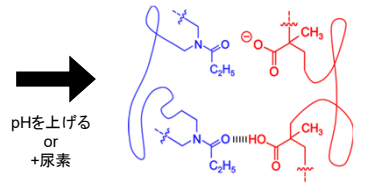
考えられる会合体の形状

酸性・中性



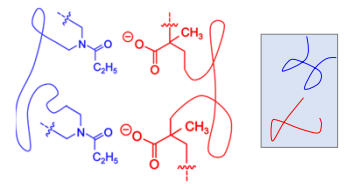
PEOXとPMAA間で水素結合し、密な会合体を形成するため、会合体の粘度が上らない

pH12 or 高尿素濃度



・高分子間で部分的に水素結合し、疎な会合体を形成するため、会合体の粘度が上がる
・尿素水溶液中での会合体の大きさは、低い高分子濃度で小さくなり、4-8 g/Lのとき、大きくなる

pH13



PEOXとPMAA間で水素結合が形成されず、会合体が形成されないため、会合体の粘度が下がる