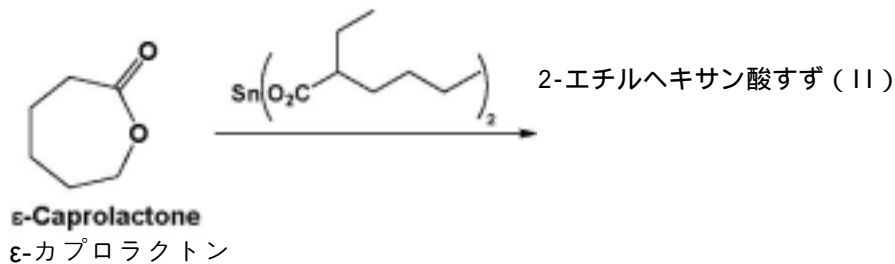


問題33 : 滴定による高分子の分子量の決定

序

ポリカプロラクトン(PCL)は融点の低い(~60°C)生分解性ポリエステルである。このポリマーは、一般には、2-エチルヘキサン酸すず(II)(オクタン酸第一すず)などを触媒に使ったε-カプロラクトン(ε-CL)の開環重合(ROP)で合成される。

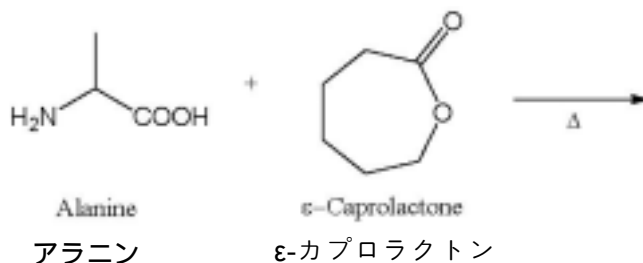


十分な生分解性と低融点をもつPCLは、生分解性複合材料の有用な構成材である。例えば、でんぷんを混ぜたPCLは安価な生分解性のゴミ袋を作るのに用いられている。

PCLは生理的条件下においてエステル結合の加水分解によって分解される。よって、移植用の生体材料としても非常に興味をもたれている。いくつかの国ではPCLは人体内への使用認可を受けており、ドラッグデリバリー、縫合糸、癒着壁及び組織再生修復のための足場素材などに用いられる可能性もある。現時点では、薬物の放出の制御や目標部位だけに選択的に運搬するドラッグデリバリーシステムを実現するために、様々な薬物がPCLのビーズに封入されている。

(補足)ドラッグデリバリーシステムとは、薬物を病変部位だけに選択的に運搬してそこで働かせる手法。ドラッグデリバリーシステムによって、現在は副作用が大きく使用が難しい薬物が安全に使用できたり、薬の効力を有効に作用させたりすることが可能となる。

最近、天然アミノ酸存在下において加熱によりε-CLのROPが進行することが報告された。よって、このようにして得られたPCLの生体適合性及び生体内での安全性は、医学及び薬学的な利用目的を満たすことができる。



この実験では、いろいろな分子量を持つポリマー試料を合成するために、上記のROPの反応を4種類の反応時間で行う。得られる試料の重合度(DP)は比較的低く、また、それぞれのポリマー分子は単純な酸塩基滴定に適した末端基を有する。よって、ポリマーの平均分子量は末端基を分析することによって求めることができる。このような分子量決定を行う際の主な問題点は、そのポリマーの滴定に適する溶媒を見つけることにある。幸い、PCLに適する溶媒系は既に知られている。PCLはイソプロピルアルコール/1,4-ジオキサン混合溶媒($v/v=1/4$)中でKOHにより滴定できる。この際、1%のフェノールフタレインのピリジン溶液を指示薬として用いる。ポリマーの数平均分子量(M_n)は、試料の重量と末端基のモル数から以下の式によって計算することができる。

M_n = weight of polymer sample in g / number of moles from end group analysis

M_n = ポリマー試料の重量(g) / 末端基分析より求めたモル数

ある反応時間における重合度(DP)は各ポリマー試料の M_n から次式によって得られる。

$$DP = M_t/M_0,$$

M_t ; ある時間tにおける分子量

M_0 ; モノマー単位ユニットの分子量

薬品

(RとSの記号は薬品の危険性及び安全性を参照)

L-アラニン

-カプロラクトン(S 23-24/25)

水酸化カリウム(R 22-35, S 26-36/37/39-45)

テトラヒドロフラン(THF, R 11-19-36/37, S 16-29-33)

メタノール(R 11-23/24/25-39/23/24/25, S 7-16-36/37-45)

イソプロピルアルコール(R 11-36-67, S 7-16-24/25-26)

1,4-ジオキサン(R 11-19-36/37-40-66, S 9-16-36/37-46)

1%フェノールフタレイン/ピリジン溶液(R 11-20/21/22, S 26-28)

器具

少なくとも0.01gまで精度のある秤、50 mL フラスコ4つ、250 mL ビーカー4つ、試験管、50 mL ビュレット、パストゥールピペット、油浴、ホットプレート付きスターラー、真空オーブン、mg-スケールの秤

操作1：無溶媒での開環重合

1. 4つの50 mLの一口丸底フラスコ(RBF)に、それぞれL-アラニン0.13g (1.5 mmol) と ϵ -カプロラクトン5.13 g (45 mmol)を入れてよく混ぜた後、油浴中160 °Cで撹拌する。加熱中に加圧にならないように、フラスコには窒素ラインを接続する。
2. 反応1, 5, 12及び24時間後、フラスコのうち1つを油浴より取り出し、室温まで冷却する。反応混合物をテトラヒドロフラン(THF)5 mL に溶解し、メタノール/水($v/v=4/1$) 混合溶媒80 mLに注いでポリマー生成物を沈殿させる。
3. 沈殿したポリマーをろ別し、真空オーブンで数時間乾燥させる。乾燥したポリマー生成物の重量を量る。

操作2：KOHによる滴定

1. イソプロピルアルコール/1,4-ジオキサン混合溶媒($v/v=1/4$) を使って、KOH標定溶液(約 0.008 M) を調製する。
2. 上記で得られたポリマー試料をそれぞれイソプロピルアルコール/1,4-ジオキサン混合溶媒($v/v=1/4$) 5.0 mLに溶かす。ポリマー溶液から1.0 mLを取り分けて、1%フェノールフタレイン/ピリジン溶液を4滴加える。そして、KOH標定溶液で滴定する。この滴定を繰り返す。
3. 滴定に使用した滴定液の平均容量から平均分子量(g/mol) の実験値を計算する。
4. 別のポリマー試料を使って、ステップ2と3を繰り返す。

問題

24時間後には100%のモノマーが消費され、全てのアミノ酸(アラニン)はポリマーに取り込まれると仮定する。

33-1. アラニンがカプロラクトンを攻撃した場合、生成する化合物の構造を記せ。また、KOHで滴定する意味を説明せよ。

33-2. 反応1, 5, 12及び24時間後に得られるそれぞれのポリマー試料について、収量、滴定に用いたKOHの量(mol)、ポリマー鎖の数、ポリマーの数平均分子量(M_n , g/mol)、ポリマーの重合度を求めよ。

1 h sample
反応1時間のサンプル
5 h sample
反応5時間のサンプル
12 h sample
反応12時間のサンプル
24 h sample
反応24時間のサンプル
Polymer yield (g)
ポリマーの収量(g)

滴定に用いたKOHの容量(ml)

滴定に用いたKOHの量(mmol)

ポリマーの量(mmol)

ポリマーの数平均分子量(M_n) (g/mol)

ポリマーの重合度

33-3. 反応1, 5, 12及び24時間後に得られるそれぞれのポリマー生成物を構造式を用いて示せ。なお、ポリマー鎖中の繰り返し単位は下記に示す例のように表すこと。

Example) 11-aminoundecanoic acid
例) 11-アミノウンデカン酸

