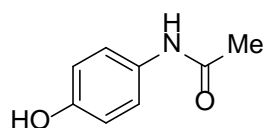


実験問題 P1. 高分子ヒドロゲルによる薬物輸送



パラセタモールの化学構造



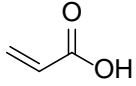
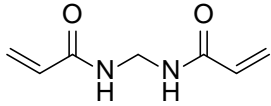
最近、医学分野では薬の服用量を減らし、一回の服用による効用を大きくし、副作用を減らすことを目的とした研究が行われている。制御放出システムはこれらの目的のために有用であると考えられている。制御放出システムは、膜やマトリックスの形で実現される。ヒドロゲルで構成されたフィルムやカプセルから薬物の制御放出を行うことによって、より効率的に薬用物質を体内に導入することができる。

パラセタモールは鎮痛効果と解熱効果を持つ薬の活性成分であり、軽度の痛みや熱を緩和するために最も広く用いられている。

この問題では高分子ヒドロゲルからのパラセタモールの制御放出を調べる。

試薬

物質	名称	状態	GHS 危険有害性情報
	パラセタモール	固体	H302, H315, H317, H319, P280, P301 + P312 + P330, P305 + P351 + P338
Phosphate buffered-saline (PBS)	リン酸緩衝生理食塩水(PBS) (pH: 7.4)	溶液	H319, P305 + P351 + P338

	アクリル酸(AA)	液体	H226-H302 + H312 + H332-H314-H335-H400, P210, P261, P273, P280, P303 + P361 + P353, P305 + P351 + P338
	<i>N,N'</i> -メチレンビスアクリルアミド(MBAA)	固体	H302, P301 + P312 + P330
(NH ₄) ₂ S ₂ O ₈	過硫酸アンモニウム(APS)	固体	H272, H302, H315, H317, H319, H334, H335, P210, P280, P301 + P312 + P330, P302 + P352, P305 + P351 + P338
蒸留水	脱イオン水	液体	

ガラス器具と実験用具

- 100 mL ビーカー 1 個
- 100 mL メスシリンダー 1 個
- 5 mL ホールピペット 1 個
- 栓付き 250 mL メスフラスコ 1 個
- 栓付き 10 mL メスフラスコ 5 個
- 安全ピペッター 1 個
- (小さな) スパチュラ 1 個
- プラスチックキャップ付き試験管 6 個
- 秤量皿 1 個
- ペトリ皿 1 個
- ガラス棒 1 個
- 洗瓶 1 個
- ホットスターラー 1 個
- ストップウォッチ 1 個
- 3 mL 使い捨てプラスチックピペット 15 個
- グラフ用紙 2 枚
- 定規 1 個
- ガラス器具用フェルトペン 1 個
- 光度計 1 個

- 石英製（または 200 nm 以下の測定に用いることのできる良質のプラスチック製）紫外可視分光光度計用キュベット 2 個
- はかり 1 個
- 攪拌子 1 個
- マーカー 1 個
- 温度計 1 個
- ボルテックスミキサー 1 個
- ヒートガン 1 個
- バイアル瓶
- 水浴
- シリンジ
- プラスチック製ストロー（紙製ストロー）

pH: 7.4 PBS の調製: 250 mL メスフラスコに蒸留水 150 mL を入れる。そこへ NaCl を 1.6 g, KCl を 0.4 g, Na₂HPO₄ を 288 mg, NaH₂PO₄ を 48 mg 加えて全体を攪拌し、全ての塩を溶解させる。その後標線まで蒸留水を加える。

ヒドロゲルの調製

1. バイアル瓶(20 mL)にモノマーとして AA (5 mL, 72.9 mmol), 架橋剤として MBAA (0.026 g, 0.17 mmol), 開始剤として APS (0.1 g, 0.44 mmol), そしてパラセタモール（重さを記録する）をはかり取り、脱イオン水(5.0 mL)を加える。
2. ボルテックスミキサーまたはマグネティックスターラーを用いて溶解させる。
3. シリンジを用いて紙製ストローに溶液を移す。（ストローの一方はヒートガンで予め閉じられている。訳注：ヒートガンで末端を閉じるとの記述からプラスチック製ストローを使用しているとも考えられる。）
4. 重合のためにストローごと溶液を 60 °C の水浴に入れる。
5. 重合後のゲルをストローから取り出し、等間隔に分ける。

パート A. 校正曲線の作成

表 1 に示された濃度のパラセタモール標準溶液をそれぞれ調整する。紫外可視分光光度計を用いて全てのパラセタモール標準溶液の吸光度(A)を測定し、表 1 に書き入れる。

表 1. パラセタモール標準溶液のデータ

C _{paracetamol} (mg/L)	243 nm における吸光度
2	
4	
6	
8	
10	

手順

1. グラフ用紙を用意する。
2. x 軸にパラセタモール標準溶液の濃度, y 軸に吸光度を取り, 測定データをプロットする。軸には単位を記入する。
3. データ点を通るように直線を引き, 校正グラフの方程式を決定する。データが直線的にならなかった場合は直線的になるまで測定を繰り返す。
4. 校正方程式を求める。

パート B. 高分子ヒドロゲルからのパラセタモールの放出

手順

1. ホットスターラーの電源を入れ, 250 mL ビーカーを上に乗せる。PBS 溶液を 100 mL 加え, 温度計を用いて 37 °C に調節する。
2. 溶液を 250 rpm で攪拌する。
3. ヒドロゲル試料を加え, ガラス棒を用いて溶液 (放出溶液) の中に浸るようにする。
4. 0 分後, 10 分後, 20 分後, 30 分後, 40 分後, 50 分後のそれぞれにおいて異なる試験管に放出溶液を 2 mL 取り出し, プラスチックキャップで蓋をした後, もとの放出溶液に 2 mL の PBS 溶液を加える。
5. 集めたそれぞれの溶液の 243 nm における吸収度を測定する。ブランクとして PBS 溶液を用いること。
6. 測定したデータを次の表 2 に記入する。

表 2. ヒドロゲルからのパラセタモールの放出の時間依存性

時間 (分)	吸光度 (A)
0	
10	
20	
30	
40	
50	

計算と解析

この節でヒドロゲルからのパラセタモールの放出の振る舞いを調べる。表 2 の吸光度のデータと校正方程式を用いる。

P1.1. 次の式に基づいて累積放出率を計算し、表 3 に記入せよ。

$$\text{累積放出率} = \frac{v_1 \times c_i + v_2 \sum (c_{i-1})}{m} \times 100\%$$

この式において:

v_1 : PBS 溶液の総体積(100 mL)

c_i : i 番目の放出溶液中の濃度

v_2 : 測定した試料の体積(2 mL)

m : ヒドロゲル中のパラセタモールの質量

表 3. 実験データ

時間 (分)	パラセタモールの濃度	累積放出率 (%)
0		
10		
20		
30		
40		
50		

P1.2. 別のグラフ用紙を用いて、x 軸に時間、y 軸に累積放出率を取り、測定データをプロットせよ。データ点を通るように直線を引け。

P1.3. 上で作成したグラフを用いて、ヒドロゲルから 20% のパラセタモールが放出されるのに必要な時間を計算せよ。