

氏名	嶋 林 三 郎 しま ばやし さぶ ろう
学位の種類	薬 学 博 士
学位記番号	論 薬 博 第 114 号
学位授与の日付	昭 和 48 年 5 月 23 日
学位授与の要件	学 位 規 則 第 5 条 第 2 項 該 当
学位論文題目	ポリビニルピロリドンの水溶液中における溶媒和と複合体形成に関する物理化学的研究
論文調査委員	(主 査) 教 授 中 垣 正 幸 教 授 岡 田 壽 太 郎 教 授 大 崎 健 次

論 文 内 容 の 要 旨

ポリビニルピロリドン (PVP) は水溶性の合成高分子であって、人体からの水分の排泄をおくらせる作用があるので代用血漿に用いられ、また高張 PVP 水溶液は吸水性のため浮腫の軽減によいとされている。更に PVP は医薬品製剤や化粧品増粘剤や分散剤としても広く使用されている。その場合、界面活性剤と併用されることが多いので、これらの用途に PVP を有効に利用するためには、PVP と界面活性剤との間の複合体形成をも十分に理解しなければならない。PVP のこのような水和や複合体形成については、現代の溶液論の焦点の 1 つである、いわゆる疎水性水和や疎水結合が関与していると考えられるが、PVP は分子構造上炭化水素部分の占める割合が大きいかかわらず水によく溶解するので、この方面の研究のための試料としても好都合な物質である。

以上の観点より、本論文では PVP の水和および複合体形成について研究した。まず水溶液中の PVP 分子に結合する水の量を求める方法を検討し、これを用いて PVP の水和量におよぼす脱水剤濃度および温度の影響を明らかにした。また水和量の変化にもとづく PVP 水溶液の粘度の変化を研究すると共に、PVP と有機酸との複合体形成を粘度法によって研究した。さらに典型的な界面活性剤であるラウリル硫酸ナトリウム (SLS) と PVP との間の複合体形成について研究し、かつこれによって水の異常浸透がおこることを示し、またこの複合体が高分子電解質と同様の性質を有することを明らかにした。

まず PVP の水和量の測定法として、導電率法および相平衡法について研究した。導電率法については、電解質水溶液中に中性物質を添加した時の導電率の低下度より、この中性物質の水和量が求まることを示し、かつ、この方法で PVP の水和量を求めたところ、PVP 残基当り 2~5 分子の水が結合していることを結論した。また PVP 水溶液に脱水剤を加えると濃厚相と希薄相に 2 相分離するが、この時の両相における各成分の分配より PVP 残基当りの水和量を求めることができた。その結果、脱水剤が電解質の場合には残基当り 4~7 分子、アセトンまたはジオキサンの場合には 2~5 分子の水が結合していることになり、上述の結果とほぼ一致した。またこの水和量は、温度の上昇または脱水剤濃度の増大と共に低下すること

がわかった。

次に PVP 水溶液の粘度について研究した。電解質を添加した系では、温度または電解質濃度と共に脱水和によって高分子の糸まりが収縮するために固有粘度 $[\eta]$ は低下するが、沈澱剤としてアセトンまたはジオキサンを混合した系では $[\eta]$ がかえって増加する現象、すなわちソルベンシー効果がみられた。また PVP 濃厚水溶液は異常粘性を示すが、添加電解質濃度の増加と共に、脱水和による高分子糸まりの収縮のために異常粘性がよわまり、ニュートン流体にちかづくことがわかった。これはポリビニルアルコールの場合に、電解質を加えると水素結合が強まり、異常粘性がたかまる事実と対照的である。

さらに粘度法によって PVP と有機酸との分子間相互作用について研究した。トリプトファンやフェニルアラニンのように、一端に疎水基をもつアミノ酸は水溶液中において PVP の $[\eta]$ を増加させるが、これは PVP とこれらのアミノ酸とが結合するためであることを膜平衡法によってたしかめた。しかしグルタミン酸やアスパラギン酸のように、分子の両端にカルボキシル基をもつアミノ酸では PVP に対する脱水作用のために、PVP の $[\eta]$ が低下すること、およびこの脱水作用はアミノ酸の中和度の増加と共に増すことがわかった。またこれらのアミノ酸と類似の構造をもつ α , ω -ジカルボン酸ジナトリウム、モノカルボン酸ナトリウムの PVP に対する作用も調べた。その結果、両者ともカルボキシル基当りの炭化水素鎖長が 3.5 炭素原子以下の時には PVP に対して脱水作用がみられるが、これよりも鎖長が長くなると疎水結合による複合体形成がみられることがわかった。

次に典型的な界面活性剤であるラウリル硫酸ナトリウム (SLS) と PVP の系について研究した。まず膜平衡法によって、SLS の PVP に対する結合量を求めると、結合量には極大点があり、SLS 濃度が更に高くなると結合量はかえって低下することが見出された。その原因を明らかにするために蒸気圧浸透圧計と pNa メーターとを用いてラウリル硫酸アニオンの活動度を求めたところ、結合量は SLS の遊離平衡濃度よりはむしろラウリル硫酸アニオンの活動度によってきまるものであることが結論された。なお、SLS 水溶液中の PVP の固有粘度 $[\eta]$ の値は、複合体形成のために純水中の値よりも大となるが、この増加は SLS の結合量と顕著な相関のあることがわかった。

さらに、PVP と SLS の混合水溶液が膜平衡に達する過程においては、溶媒である水の異常浸透現象がみられるが、これは形成された複合体が高分子電解質様の性質をもち、対イオンとして電離するナトリウムイオンによって浸透圧が増加するためであることが結論された。また、SLS と PVP の混合水溶液の導電率を測定し、複合体に由来する導電率を求めると、高分子電解質であるポリアクリル酸ナトリウムやコンドロイチン硫酸ナトリウムの場合と同様の挙動をすることがわかり、複合体が高分子電解質と同様の性質をもっていることを直接たしかめることができた。

以上の研究により、水溶液中の PVP には残基当り 2~7 分子の水分子が溶媒和していることが示された。この水和構造は温度の上昇によってこわされるのみならず、無機電解質または疎水基の小さい電解質を添加した場合には、これらの物質のイオン性水和によってこわされ、脱水和をひきおこすが、大きな疎水基をもつ電解質を添加した場合には、いわゆる疎水結合のために PVP とこれらの低分子の間に複合体が形成されることが明らかにされた。さらに典型的な疎水基をもつ電解質である SLS と PVP の複合体について、膜平衡法によって求めた結合量を基礎にして粘度、電離度、導電率等の性質を説明した。以上

の結果より、PVP のように疎水性部分の大きな高分子の水溶液においては、溶媒和と複合体形成との間に密接な関連のあること、および形成された複合体は典型的な高分子電解質と同様の挙動をとることが結論された。またこれによって水の異常浸透現象を説明することができた。

論文審査の結果の要旨

本論文は、高分子の溶解状態を解明する上で重要な、溶媒和と複合体形成とに関する研究を、医薬用の水溶性合成高分子であるポリビニルピロリドンについて行ったものである。

著者はまず、水溶液中の高分子に結合する水の量を求める方法について検討し、ポリビニルピロリドン水溶液に添加された脱水剤の作用が無機塩と有機物とは全く異なることを示し、また電解質の導電率に関する Walden 則が高分子水溶液中では成立しないのは、無機イオンが高分子糸まり中を通過し得るためであることなどを結論した。次にポリビニルピロリドンの固有粘度の測定によって、水和量の変化や有機酸の結合について研究した。またポリビニルピロリドンとラウリル硫酸ナトリウムの複合体が高分子電解質と同様の性質を示すことを種々の観点から明らかにし、かつこの複合体の電離によってポリビニルピロリドンの吸水性が異常に増大することを見出した。

以上の研究は薬品物理化学上有益であり、特に高分子水溶液の研究の発展に寄与するところが大である。よって、本論文は薬学博士の学位論文として価値あるものと認める。