

ノート

ポリエチレングリコール及びポリプロピレングリコールの透析挙動

桑田信一郎*，小池俊治**，森野博之*

1 はじめに

古くから蛋白質の脱塩など高分子化合物の精製その他に利用されている透析は、最近では血液の浄化、排水処理、海水の淡水化などに応用されはじめている。分析化学の分野においても、潤滑油中の石油分と高分子量の添加剤との分離にゴム膜透析が用いられている¹⁾。このように透析は分子の大きさによる分離という面において広く応用されはじめたが、透析の定量的取扱いは比較的少ない。

透析は省力的（放置しておける）及び省エネルギー的（外部からエネルギーを加えなくてもよい）などの長所を持っており、粒子の大きさとその膜透過量などの間に定量的な関係が存在すれば、それによって非常に簡単に粒子サイズなどを推定できる可能性がある。

現在、ポリマーやオリゴマーの分子サイズの測定やキャラクタリゼーションにはゲルバーミエーションクロマトグラフィーが有用であるが、水溶性化合物に対してはまだあまり良い充てん剤がみられない。そこで水溶性化合物に対しても適用ができ、しかも特別の装置を必要としない透析によって、分子サイズを推定する可能性をさぐる基礎的実験として、ポリエチレングリコール（以下PEGと略記する。）及びポリプロピレングリコール（以下PPGと略記する。）の平均分子量と透過割合の関係など、透析挙動について検討した。

2 実験

2・1 試料

PEG600：和光純薬工業社製、平均分子量 600

PEG1000：和光純薬工業社製、平均分子量 1,000

PEG2000：和光純薬工業社製、平均分子量 2,000

PEG4000：和光純薬工業社製、平均分子量 3,000

PEG6000：昭和化学社製、平均分子量 7,500

PPG1000 (diol type)：和光純薬工業社製、平均分子量 1,000

PPG2000 (diol type)：和光純薬工業社製、平均分子量 2,000

PPG3000 (triol type)：和光純薬工業社製、平均分子量 3,000

PPG4000 (triol type)：和光純薬工業社製、平均分子量 4,000

2・2 透析膜

透析膜は入手が容易で、品質が安定しており、しかも安価であるという点から Union Carbide 社製の Visking Cellulose Tubing20/32 を使用した。この膜はロールに巻かれたテープ状で、水中でほぐすと直径 16 mm、膜厚 0.0203 mm のチューブ状になる。メーカーによると透析時における膜の穴径は 24 と称されている。

2・3 実験法

必要な長さの透析膜を切り取り、しばらく純水中に放置して柔かくした後、一端をほぐして中に純水を注ぎながらチューブ状にもどす。チューブの一端を直接又は糸などで結び、他端から 30ml の試料水溶液（濃度：3 w/v%）を注入した後、クリップなどで閉じる。それを 500ml の純水の入ったシリンドー内に浸し（Fig.1A）、一定時間放置して透析を行う（以下これを「方法」という）。透析終了後チューブを取り出し、外壁を純水で洗滌した後クリップをはずし、内容物を蒸発皿へ定量的に純水で洗い込む。それを乾燥後秤量して、透過されずにチューブ内に残った量を求める。もとの

* 大蔵省関税中央分析所 271 千葉県松戸市岩瀬 531

** 名古屋税關輸入部分析室 455 愛知県名古屋市港区入船 2-3-13

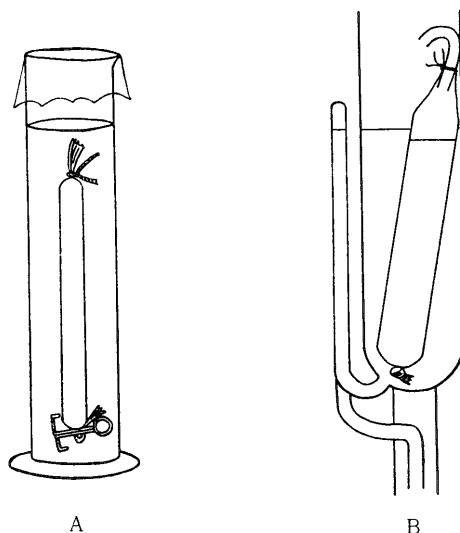


Fig. 1 Schematic diagrams of dialysis (A) and continuous dialysis (B).

試料水溶液の一定量を同じ条件で乾燥後秤量し、その量とチューブ内に残った量から残留割合を算出する。

この方法では透析時攪拌を行わないため、液中に濃度勾配ができ不都合が生じる可能性がある。そこでシリンダーの底に攪拌子を入れ、マグネチックスターラーで攪拌を続けながら透析した場合と比較した。PEG2000について20時間透析した結果、攪拌を行った方が1.2%透過量が増加しただけであったので、以後は攪拌を行わないで実験を行った。

水以外にメタノール-水(7:3)をも溶媒として使用したが、その場合には膜を純水ではなくしてチューブ状にした後、メタノール-水(1:1)及び同(7:3)にそれぞれ順次1昼夜浸して穴径を安定させた後、試料溶液を注入して前記の方法で透析を行った。

いずれの場合も透析時の温度は約26であった。また、Fig.1Bに示すようにソックスレー抽出器を使用し、溶媒にアセトンを用いた透析(以下これを「方法」という)も試みた。この場合は膜を、純水、メタノール-水(1:1)、メタノール及びアセトンに順次それぞれ1昼夜浸して調製した。試料の濃度は3%、注入量を10mlとし、溶媒の循環が5~6回/hとなるよう浴温を調節した。その場合、膜内外の液温は46~49であった。

3 結果及び考察

3・1 透過成分の検討

PEG2000について、溶媒に純水を用いたの方法で20時間透析を行い、膜を透過した成分と、もとのPEG2000との分子量分布をゲルパーミエーションクロマトグラフィー(GPC)によって比較した(Fig.2)

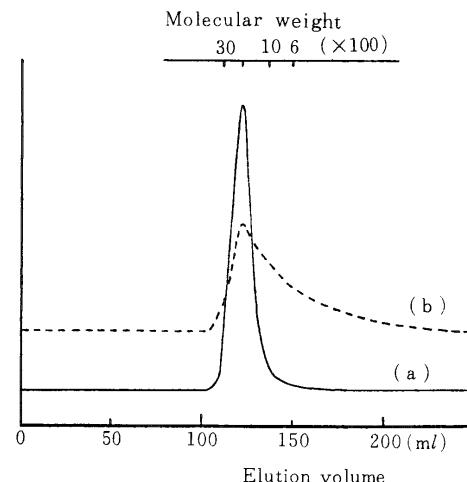


Fig. 2 Gel permeation chromatograms of PEG 2000 (a) and its escaped component by dialysis (b)

Column: JAIGEL 2H, Solvent: chloroform, Conc. of sample: 3%, Injection vol. of sample soln.: 3ml, Flow rate: 3ml/min., Detector: RI

両者のGPC溶出曲線を比較してみると、予想されるように分子量の低い成分がよく膜を透過している。しかし両曲線のピークはほぼ同じ位置であることから、ある程度高分子量のものまで膜を透過していることが認められる。この結果、はっきりした透過限界分子量があるのではなく、ある程度大きな分子もその分子サイズに応じた割合で膜を透過していくものと推定される。

3・2 残留割合の時間的変化

PEG600及びPEG3000について、純水を溶媒と

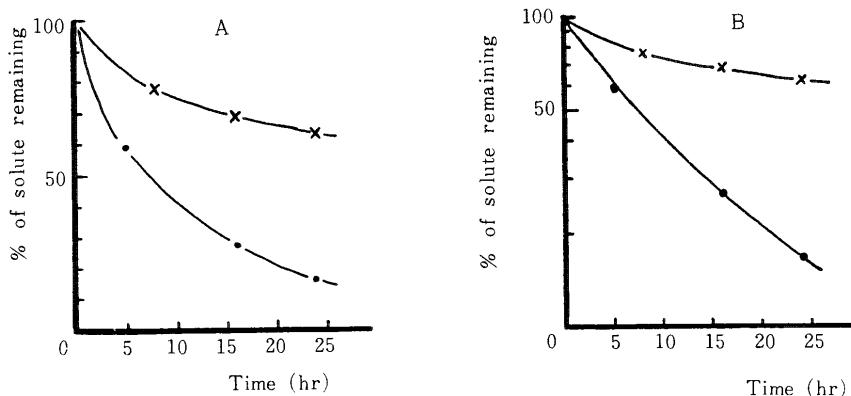


Fig. 3 Escape curves of dialysis by use of cellulose membrane for PEG600(●) and PEG4000(x)

した の方法で行った残留割合と透析時間の関係を Fig. 3 に示す。Fig. 3A から残留割合は時間の経過とともににある平衡の値に近づいていくようであるが、平衡に達するにはかなりの時間が必要なように思われる。たて軸を対数目盛でプロットする (Fig. 3B) となお下に凸の曲線ではあるが、直線に近い。

初期濃度に対する濃度の割合の対数と時間との間に直線関係が成り立つ現象の例には、理想的な一次反応がある。それを考慮すると透析の機構も粒子と穴との衝突が第 1 段階であると考えられる。その確率は粒子の数、すなわち濃度に比例する。比例定数は穴を通りやすさ、すなわち分子サイズや吸着などの粒子と膜との相互作用の大きさに依存するものと考えられる。このことは前節の透析前後の分子量分布の比較結果ともよい一致を示している。

Fig. 3B において直線からはずれ下に凸になっているのは膜外の溶媒が交換されない (濃度が 0 でない) ことにも原因があり、常に新しい溶媒で置きかえるとより直線に近づくものと考えられる。

3・3 平均分子量と残留割合

先の実験から、透析は分子サイズなどに応じた割合で確率的に進行するものと推定されたが、分子量と透過割合のさらに定量的な関係を調べるために、の方法で平均分子量の異なる数種の PEG 及び PPG について透析を行い、Table 1 に示す結果を得た。そうし

て得られた残留割合と分子量の対数をプロットしたものが Fig. 4 である。

Table 1 Results of dialysis; percentage of solute remaining of PEG and PPG

Sample	M. W.	Solvent		Percentage of solute remaining
		H ₂ O	CH ₃ OH-H ₂ O (7:3)	
PEG 600	600	20.0		
PEG 1000	1000	31.1	44.1	
PEG 2000	2000	54.2	70.0	
PEG 4000	3000	61.5	80.3	
PEG 6000	7500	85.8		
PPG 1000*	1000		58.5	
PPG 2000*	2000		82.5	
PPG 3000**	3000		89.6	
PPG 4000**	4000		91.0	

*: diol type, **: triol type

PEG については、溶媒に純水を用いた場合も、メタノール - 水 (7:3) を用いた場合も分子量の対数と残留割合の間には比較的よい直線関係が認められた。純水を溶媒とした場合の方が、メタノール - 水 (7:3) の場合より膜を透過する割合が大きい。このことは水中の方が、セルロース膜の穴径が大きいか又は PEG の分子サイズが小さいことを示しており、溶媒の変化に

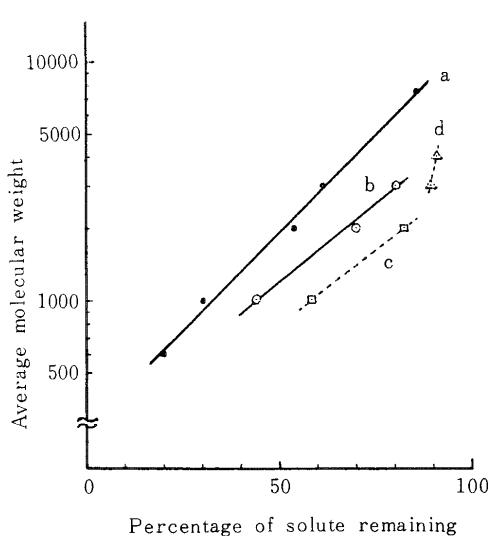


Fig. 4 Plot of average molecular weight vs. percentage of solute remaining of dialysis for PEG in water (a), PEG (b), diol type PPG (c) and triol type PPG (d) in $\text{CH}_3\text{OH} - \text{H}_2\text{O}$ (7:3)

伴うセルロース又は PEG のコンフォメーションの変化によるものと考えられる。

ジオール型 PPG の場合は PEG に対する直線と傾きのほぼ等しい直線上に乗るようである (Fig. 4 の c)。同じ分子量の PEG と比較すると PPG は透過割合が小さい。このことは PPG の方が分子サイズが大きいことに由来すると考えられるが、くわしくは後に考察する。

トリオール型の PPG3000 及び 4000 についてプロットした点を結ぶと, PEG やジオール型 PPG に対する直線より傾きが大きい (Fig. 4 の d) ことから, トリオール型 PPG は PEG やジオール型 PPG とは, 分子量と分子サイズの対応が異なっていることが認められる。藤田らによる GPC の結果²⁾もジオール型 PPG とトリオール型 PPG とは異なった分子量 溶出量関係を示しており, トリオール型の方が直線の傾きが急であり, 透析の結果と一致している。

3・4 分子サイズと残留割合

溶媒にメタノール - 水 (7:3) を用いた透析において, PEG とジオール型 PPG について分子量と残留割合の関係を比較すると, 先に述べたように前者の方が膜を透過する割合が大きい。これは両者の分子サイズの相違に対応するのではないかと推定される。

結晶中における PEG 分子量のコンフォメーションには 7/2 らせん型³⁾及び平面ジギザク型⁴⁾が知られており, it - PPG については少しひずんだ平面ジギザク型⁵⁾であるといわれている。メタノール - 水 (7:3) 中における PEG 及び PPG 分子鎖のコンフォメーションはおそらくランダムコイルであろうが, 極く大まかな分子の大きさを推定するため今振りに両者とも平面ジギザクであるとし, C - C 及び C - O の結合距離をそれぞれ 1.54 及び 1.43, CCO 及び COC を 109.5° 及び 105° , H 及び CH_3 基の van der Waals 半径を 1.2 及び 2.0 とすると, それらの分子鎖は Fig. 5 に示すような外形を持つことになる。また, 分子サイズを分子鎖に外接する円筒の体積 (分子鎖の外接円 - Fig. 5 において PEG の外接円は実線で, PPG のものは破線で示されている - の面積と分子鎖長の積) と仮定して算出したところ Table 2 に示す

Table 2 Average molecular weight and estimated average molecular size of PEG and diol type PPG

Sample	M. W.	Molecular size (\AA^3)	% of solute remaining
PEG 1000	1000	1710	44.1
PEG 2000	2000	3430	70.0
PEG 4000	3000	5130	80.3
PPG 1000	1000	2800	58.5
PPG 2000	2000	5610	82.5

値が得られた。

以上のように仮定した分子サイズと先の残留割合とを片対数グラフにプロットすると Fig. 6 が得られ, PEG とジオール型 PPG はほぼ同一直線上に乗ることが認められる。この結果, 化学構造の類似したある種のオリゴマーについては, それらに共通する検量線が存在し, 残留割合から分子サイズ又は分子量を推定で

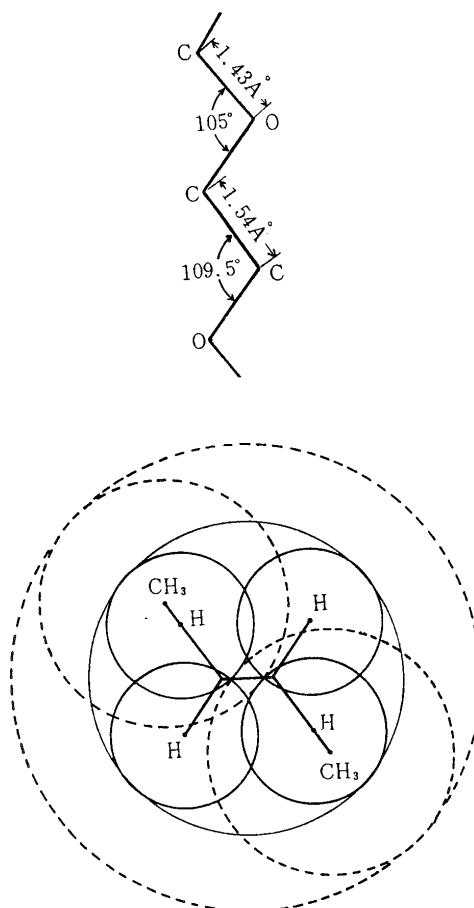


Fig. 5 Supposed structures of PEG and PPG to estimate molecular size

きる可能性が見出された。

3・5 アセトンを溶媒とした連続透析

溶媒に純水又はメタノール・水を使用した場合、溶解度の関係から対象となるオリゴマーの種類は制約をうける。そこで対象オリゴマーの範囲を拡げるため、アセトンを溶媒とした透析による分子量推定の可能性について検討した。その際透析時間を短縮する目的でソックスレー抽出器による連続透析を採用した(2・3におけるの方法)。

PEGについてこの方法で6時間透析を行った結果をTable 3及びFig. 7に示す。溶媒にアセトンを用い

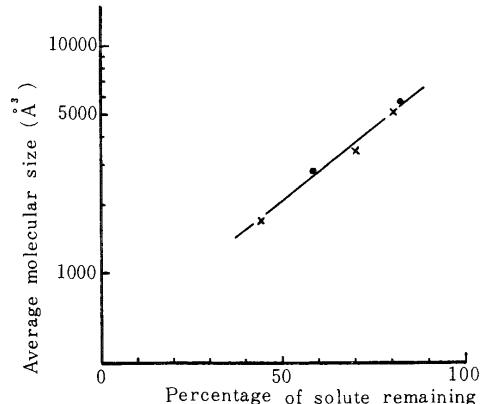


Fig. 6 Plot of estimated average molecular size vs. percentage of solute remaining for PEG (x) and PPG ()

Table 3 Percentage of solute remaining of PEG by continuous dialysis in acetone

Sample	% of solute remaining
PEG 600	1.9
PEG 1000	13.5
PEG 2000	25.4
PEG 4000	36.0

た場合も、分子量の対数と残留割合の間には比較的よい直線関係が得られていることから、さらに広範囲のオリゴマーについて、透析によって簡単に平均分子量が推定できる可能性があるように思われる。

4 結 び

セルロース透析膜を用いてPEG及びPPGについて透析を行った結果、透析は分子サイズに応じた速度で確率的に進行するものと推定された。

分子量の対数と残留割合の間には比較的よい直線関係が認められた。このことから、同一条件で透析する

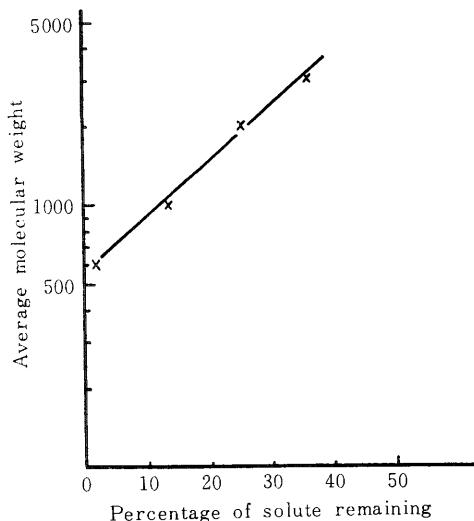


Fig. 7 Plot of average molecular weight vs. percentage of solute remaining of PEG in acetone by continuous dialysis

ことによって特別の装置を必要としないで簡単に平均分子量を推定できるものと考えられる。

PEG とジオール型 PPG について、一般的な値から概算した分子サイズの対数と残留割合をプロットすると両者は同一の直線上に乗ったことから、化学構造の類似したある種のオリゴマー類に対しては共通の検量線を用いて平均分子量などの分子サイズ推定の可能性が見出された。

さらにアセトンを溶媒とした PEG の透析においても、平均分子量の対数と残留割合の間に直線関係が成り立ったことから、より広範囲のオリゴマー類について透析による平均分子量推定の可能性があるように思われた。

透析の機構は溶出の分子サイズと穴径という機械的な要素の他に、膜と溶質との吸着など複雑な要素も多く、他のオリゴマー類を対象にする場合にはそれらの要素も考慮する必要が生じるものと考えられる。今後はそれらの点も検討したい。

文 献

- 1) G. I. Jenkins and C. H. A. Humphreys : *J. Inst. Petrol.*, **51**, 1 (1965) など
- 2) 藤田桂一, 早野弘道, 武藤五生: 本誌, **16**, 9 (1976).
- 3) Y. Takahashi and H. Tadokoro : *Macromolecules*, **6**, 672 (1973).
- 4) Y. Takahashi, I. Sumita and H. Tadokoro : *J. Polym. Sci. Phys. Ed.*, **11**, 2113 (1973).
- 5) M. Cesari, G. Perego and W. Marconi : *Makromol. Chem.*, **94**, 194 (1966).

Study of Dialysis Behavior of Polyethyleneglycol and Polypropyleneglycol

Shin'ichiro KUWATA*, Shunji KOIKE** and Hiroyuki MORINO*

* Central Customs Laboratory, Ministry of Finance,
531, Iwase. Matsudo - shi, Chiba - ken, 271 Japan

** Nagoya Customs Laboratory,
2 - 3 - 13, Irifune, Minato - ku, Nagoya - shi, Aichi - ken, 455 Japan

Dialysis behavior of low molecular weight polyethyleneglycol(PEG) and polypropyleneglycol(PPG; diol type and triol type) were investigated.

It's found that the dialysis rate of PEG is dependent on the average molecular weight.

For PEG or PPG, a plot of average molecular weight vs. percentage of solute remaining on semilog scale is found to be linear, respectively. Therefore, their average molecular weights can be obtained by

dialysis without particular instrument.

A plot of molecular size (estimated as a volume of cylinder circumscribed planar zigzag chain hypothetically by use of ordinary bond lengths, bond angles and van der Waals radii) vs. percentage of solute remaining on semilog scale for PEG and diol type PPG gives a same straight line. It seems that molecular weight or molecular size can be obtained by use of a common calibration curve for structurally similar oligomers.

Received Sept. 5, 1978