

【技術分類】 3 - 2 - 3 有機高分子多孔質体の用途 / 吸着剤・イオン交換樹脂 / クロマトグラフィー
 【 F I 】 C 0 8 J 9 / 2 8 *
 【技術名称】 3 - 2 - 3 - 1 分析 (メタクリル酸エステル系重合体)

【技術内容】

分析用のクロマトグラフィー担体としてグリシジル基 (エポキシド基) を有するメタクリル酸エステルを用いる場合がある。重合後のエポキシド基に化学修飾を行うことにより、各種官能性基 (アフィニティー基) を高分子反応させる。

グリシジルメタクリレート (GMA) とエチレングリコールジメタクリレート (EGDMA) からなる多孔質共重合体を、シクロヘキサノール - トルエン混合溶液を多孔化剤として用いて合成した。

多孔化剤の種類、重合温度などの懸濁重合条件により、粒状体のサイズ、形状、多孔性構造、エポキシド官能基の量などが影響を受ける。

代表的な懸濁重合条件を以下に示す。

GMA/EGDMA = 60/40、水相 / モノマー相 = 4:1、全モノマー量 / 多孔化溶媒量 = 3:1

シクロヘキサノール量 / トルエン量 = 60:40、重合開始剤 : AIBN (1wt% 対モノマー)

分散剤 : ポリビニルアルコール (2wt% 対水溶液)

GMA を原料とする多孔質粒状樹脂の重合条件と多孔質粒状体の性状を表 1 に示す。粒状体のサイズは電子顕微鏡により、比表面積は窒素吸着法により測定した。

【図】

表 1 重合条件と多孔質粒状体の性状

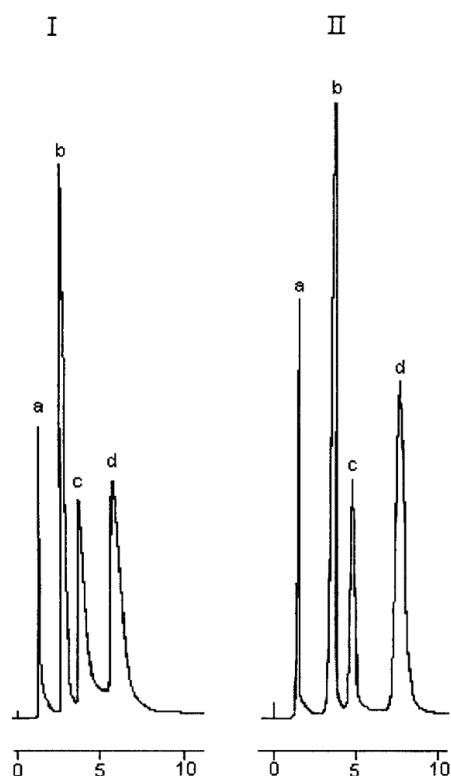
	GMA _{III1}	GMA _{III2}	GMA _{III3}	GMA _{III4}	GMA _{III5}	GMA _{III6}	GMA _{III7}	GMA _{III8}
Cyclohexanol-toluene	60:40	60:40	60:40	60:40	60:40	60:40	60:40	60:40
PS (%)	1	5	10	20	30	10	10	10
V_1 (rpm)	1000	1000	1000	1000	1000	5000	7000	7000
V_2 (rpm)	300	300	300	300	300	300	300	300
T_r (°C)	70	70	70	70	70	70	70	55
Beads of 10 μm (%)	10.7	0.3	0.4	0.4	No beads	35	38.5	35
d_{20} (μm)	17	53	56	53		5	4	8
d_{50} (μm)	56	87	92	93		10	8	30
d_{80} (μm)	113	128	144	186		64	33	98
BET porosity						0.27	0.20	0.10
V_p (ml/g)	0.22	The measures of porosity being carried out on the beads of 10 μm , the analysis was not carried out for polymers having a low percentage of desirable beads						
S_p (m^2/g)	34.6					32.8	26.9	20.0
d_m ($\text{\AA}$)	254					330	297	215
SEC porosity						0.40	0.34	0.29
V_p (ml/g)	0.41	Determination of the quantities of epoxide being carried out from the beads of 10 μm , the analysis was not made for polymers having a low percentage of desirable beads						
S_p (m^2/g)	50					45	44	36
d_m ($\text{\AA}$)	330					350	310	220
GMA determined by IR (%)	61	Determination of the quantities of epoxide being carried out from the beads of 10 μm , the analysis was not made for polymers having a low percentage of desirable beads				62	59	56
GMA determined by titration (%)	28.5					35	33	37
Density of epoxide function* ($\mu\text{mol}/\text{m}^2$)	124					133	154	197

* Afforded by the specific surface obtained by BET and % of GMA determined by IR.

出典 : 「Optimization of a polymeric HPLC phase: poly(glycidylmethacrylate-co-ethylene dimethacrylate). Influence of the polymerization conditions on the pore structure of macroporous beads」, 「React Funct Polym VOL.56 NO.2」, 2003 年 9 月、FERREIRA A, BIGAN M, BLONDEAU D 著、ELSEVIER 発行、129 頁 Table 3 Polymerization conditions for GMA series, granulometric distribution, characteristics of porous polymers and titration of epoxides. Reprinted with permission from ELSEVIER.

表 1 の説明：GMA を原料とする多孔質粒状樹脂の重合条件と多孔性粒状体の性状を示す。

図 1 トルエン、ニトロベンゼン、フェノール、アニリン混合物のクロマトグラム



出典：「Optimization of a polymeric HPLC phase: poly(glycidylmethacrylate-co-ethylene dimethacrylate). Influence of the polymerization conditions on the pore structure of macroporous beads」,「React Funct Polym VOL.56 NO.2」, 2003 年 9 月、FERREIRA A、BIGAN M、BLONDEAU D 著、ELSEVIER 発行、132 頁 Fig.3 Chromatogram of a mixture of toluene (a), nitrobenzene (b), phenol (c) and aniline (d) on GMA ref diol(I) and GMA1118 diol(II). Reprinted with permission from ELSEVIER.

図 1 の説明：GMA を原料とする多孔質粒状樹脂を用いたトルエン、ニトロベンゼン、フェノール、アニリン混合物のクロマトグラムを示す。

【出典 / 参考資料】

「Optimization of a polymeric HPLC phase: poly(glycidylmethacrylate - co - ethylene dimethacrylate). Influence of the polymerization conditions on the pore structure of macroporous beads」,「React Funct Polym VOL.56 NO.2」, 2003 年 9 月、FERREIRA A、BIGAN M、BLONDEAU D 著、ELSEVIER 発行、123 - 136 頁

【技術分類】 3 - 2 - 3 有機高分子多孔質体の用途 / 吸着剤・イオン交換樹脂 / クロマトグラフィー
 【 F I 】 C 0 8 F 1 2 / 0 0 *
 【技術名称】 3 - 2 - 3 - 1 分析 (ビニル系重合体)

【技術内容】

分析用のクロマトグラフィー担体として、ビニル系重合体を利用している。この場合に、製品の粒子径を均一にするために均一な粒子を得た後にモノマーをさらに含浸させて重合するシード重合法を用いることがある。本例では、代表的なシード重合法の例を取り上げる。

4-hydroxystyrene-divinylbenzene (DVB) からなる粒径の均一な分離用の粒状体を合成した。低分子量化合物のサイズ排除クロマトグラフィーと逆相クロマトグラフィーに適用出来る。

まず、均一なサイズのポリスチレンのテンプレートを乳化重合で製造した。均一サイズのポリスチレン乳化重合分散液 (粒径 1.0 μ m, 固形分濃度 22% の水乳化分散液) に、1-クロロドデカン (0.6mL) / 0.25% ドデシル硫酸ナトリウム水溶液 (30mL) を加え、膨潤させた。24 時間から 30 時間後に 1-クロロドデカンの乳化状液が完全に吸収されたことを確認した後に、過酸化ベンゾイル (0.13g) をスチレン (2.6mL) に溶解し、0.25% のドデシル硫酸ナトリウム水溶液に乳化分散させた液を加えて 6 時間攪拌を継続して、スチレンを完全に吸収した。その後、亜硝酸ナトリウム (0.01g) 及び 5% ポリビニルアルコール水溶液を加えて水溶液中のポリビニルアルコール濃度が 1% になるように調整し、窒素雰囲気下で 70℃ にて 24 時間重合を行った。

次に均一なサイズのポリスチレンのテンプレートを多孔化剤として利用する重合反応を行った。

p-acetoxystyrene (6mL)、DVB (4mL)、dibutylphthalate (3.8mL) 及び AIBN (0.1g) からなる混合液を 0.25% のドデシル硫酸ナトリウム水溶液 (30mL) に乳化分散させたものを上記のポリスチレンテンプレート分散液に加えて、室温で攪拌を継続してモノマー混合液を吸収させた。亜硝酸ナトリウム (0.009g) 及び 5% ポリビニルアルコール水溶液を加えて水溶液中のポリビニルアルコール濃度が 1% になるように調整し、窒素雰囲気下で 70℃ にて 24 時間重合を行った。

得られた粒状体を沈降させて、脱イオン水とテトラヒドロフランを用いて、洗浄を繰り返した。多孔化剤のポリスチレンを、トルエンを用いてソックスレー抽出した。

得られた多孔質粒状体 (3.0g) のメタノール (30mL) 分散液に水酸化カリウム (85%, 3.0g) 溶液 (水 (15mL) 及びメタノール (15mL)) を加えて、室温で 24 時間攪拌を行い、アセトキシ基を加水分解した。

【図】

表 1 共多孔剤の細孔容積への影響

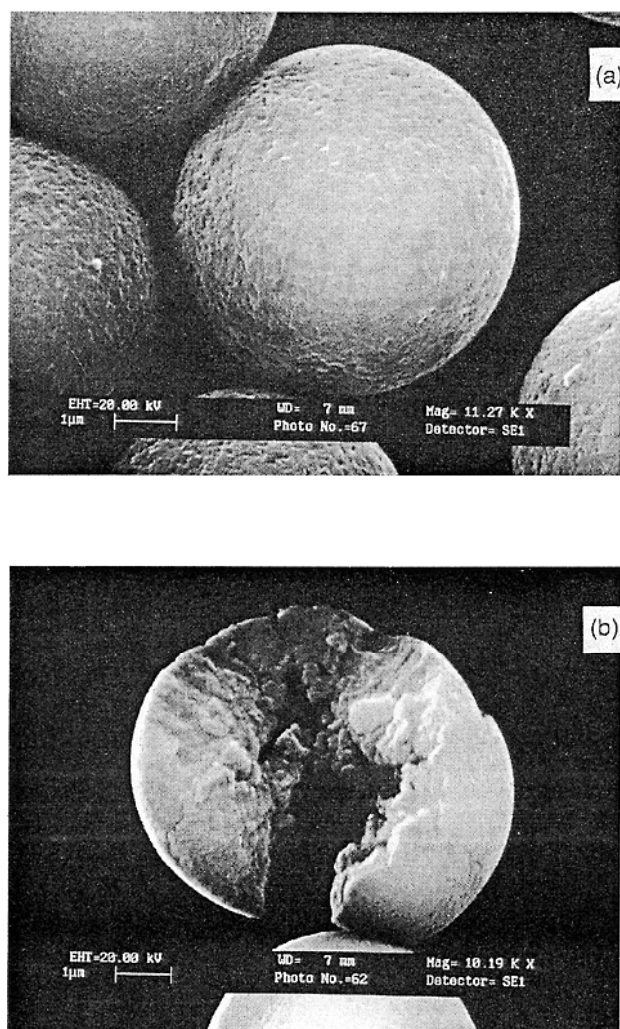
Co-Porogen	V _p (mL/g)	Pore Volume in Range, %		
		<10nm	10-50nm	50-500nm
dibutylphthalate	0.27	15	59	26
4-methyl-2-pentanol	0.31	16	52	32
decyl alcohol	0.34	18	47	35
1-chlorodecane	0.38	11	53	37
heptane	0.32	13	53	34

出典 : 「 A Novel Polar Separation Medium for the Size Exclusion Chromatography of Small Molecules: Uniformly Sized, Porous Poly(vinylphenol-co-divinylbenzene) Beads. 」, 「 J Liq Chromatogr Relat Technol VOL.20 NO.2 」, 1997 年 1 月、LEWANDOWSKI K、SVEC F、FRECHET J M J 著、Dekker 発行、235 頁 Table 1 Effect of Co-Porogen on Total Pore Volume, V_p, Measured by

Mercury Intrusion Porosimetry, of Poly(4-vinylphenol-co-divinylbenzene)Beads. Reprinted with permission from Dekker.

表 1 の説明：ポリスチレン以外の共多孔剤を変えた場合の細孔容積への影響を示す。

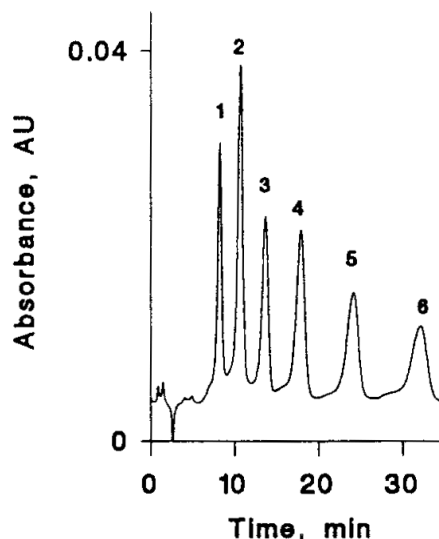
図 1 多孔質粒状体の走査電子顕微鏡写真



出典：「A Novel Polar Separation Medium for the Size Exclusion Chromatography of Small Molecules: Uniformly Sized, Porous Poly(vinylphenol-co-divinylbenzene) Beads.」、 「J Liq Chromatogr Relat Technol VOL.20 NO.2」、1997年1月、LEWANDOWSKI K、SVEC F、FRE ´CHET J M J 著、Dekker 発行、236 頁 Figure 4 Scanning electron micrographs of the surface(a), and internal structure(b) of monosized poly(4-vinylphenol-co-divinylbenzene)beads. Reprinted with permission from Dekker.

図 1 の説明：多孔質粒状体の表面(a)と内部(b)の走査電子顕微鏡写真を示す。表面の構造及び、破断面から内部の構造を観察出来る。

図2 多孔質粒状体の逆相クロマトグラフィーとしての応用例



出典：「A Novel Polar Separation Medium for the Size Exclusion Chromatography of Small Molecules: Uniformly Sized, Porous Poly(vinylphenol-co-divinylbenzene) Beads.」, 「J Liq Chromatogr Relat Technol VOL.20 NO.2」, 1997年1月、LEWANDOWSKI K、SVEC F、FRECHET J M J 著、Dekker 発行、237 頁 Figure 5 Separation of alkylbenzenes by reversed-phase chromatography. Conditions: 5 μ m Poly(4-vinylphenol-co-divinylbenzene) beads; column 150x4.6mm i.d.; mobile phase: acetonitrile-water(1:1); flow rate 1mL/min. Peaks: benzene(1), toluene(2), ethylbenzene(3), propylbenzene(4), butylbenzene(5), pentylbenzene(6). Reprinted with permission from Dekker.

図2の説明：多孔質粒状体の逆相クロマトグラフィーとしての応用例を示す。アルキルベンゼンの鎖長が長くなるほど、クロマト分離により遅れた位置に検出される。

【出典 / 参考資料】

「A Novel Polar Separation Medium for the Size Exclusion Chromatography of Small Molecules: Uniformly Sized, Porous Poly(vinylphenol-co-divinylbenzene) Beads.」, 「J Liq Chromatogr Relat Technol VOL.20 NO.2」, 1997年1月、LEWANDOWSKI K、SVEC F、FRECHET J M J 著、Dekker 発行、227 - 243 頁

【技術分類】 3 - 2 - 3 有機高分子多孔質体の用途 / 吸着剤・イオン交換樹脂 / クロマトグラフィー
 【 F I 】 C 0 8 F 1 6 / 0 0 *
 【技術名称】 3 - 2 - 3 - 2 医薬品精製

【技術内容】

水溶性の高分子を相分離により多孔化して、架橋反応をすることによりクロマトグラフィー用の担体として用いる場合がある、代表的なものとして、ポリビニルアルコール、セルロース誘導体などがある。疎水吸着機構によるタンパク質などの非特異吸着を起こさせない目的で利用されている。

ポリビニルアルコールのエステルとセルロースエステルの混合物のジクロロメタン溶液をポリビニルアルコール水溶液に懸濁し、溶媒を蒸発させて複合球状粒子をつくり、鹼化、橋かけ、脱セルロース処理をして、多孔質ポリビニルアルコール球状粒子を合成した。

粒子中の 2 成分の相分離状態を変えるためにポリビニルアルコールのエステルとセルロースエステルの種類、複合成分の比を変化させた。ポリビニルアルコールのエステルとしてポリギ酸ビニル、ポリ酢酸ビニル、ポリプロピオン酸ビニルを用い、セルロースエステルとして酢酸酪酸セルロースの高粘度型 (CAB-H) と低粘度型 (CAB-L) を用いた。架橋反応にはエピクロロヒドリンを用いた。

ポリ酢酸ビニルと酢酸酪酸セルロースまたはポリプロピオン酸ビニルと酢酸酪酸セルロース系からつくられたポリビニルアルコールゲルの排除限界は、ポリエチレンオキシドの分子量で 200000 までであった。

これらの多孔質ポリビニルアルコール粒状体は高速ゲルクロマトグラフィー用水系充填剤として有用である。

【図】

表 1 原料物質の性状

Materials	Degree of substitution	Molecular weight or viscosity (dl/g)
CAB-L ^{a)}	{ Acetyl 0.9/3 Butyryl 1.7/3	[η] _{Acetone} ^{30°C} = 0.627
CAB-H ^{b)}	{ Acetyl 0.9/3 Butyryl 1.7/3	[η] _{Acetone} ^{30°C} = 1.141
PVAc ^{c)}	Acetyl 0.98/1	P_n = 1700
PVP ^{d)}	Propionyl 0.95/1	P_n = 1700
PVF ^{e)}	Formyl 0.8/1	P_n = 1700

^{a)} Cellulose acetate butyrate (low viscosity).
^{b)} Cellulose acetate butyrate (high viscosity).
^{c)} Poly(vinyl acetate).
^{d)} Poly(vinyl propionate).
^{e)} Poly(vinyl formate).

出典：「高速ゲルクロマトグラフィー充填剤としての多孔質ポリ(ビニルアルコール)ゲル粒子の調整と性質」, 「日本化学会誌 NO.12」, 1984 年 12 月、平山忠一、本里義明著、日本化学会発行、1909 頁 Table 1 Molecular characteristics of raw materials

表 1 の説明:原料として用いた高分子物質の性状を示す。ポリビニルアルコールのエステルとして、ポリギ酸ビニル、ポリ酢酸ビニル、ポリプロピオン酸ビニルをセルロースエステルとして、酢酸酪酸セルロースの高粘度型 (CAB-H) と低粘度型 (CAB-L) を用いた。

表 2 得られた多孔質粒状体の性状

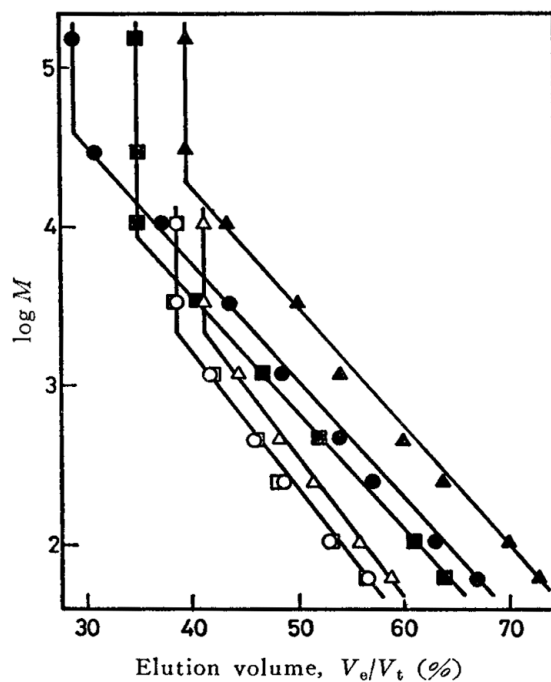
Gel No.	Composition (wt%) ^{a)}					Concn. of epichlorohydrin (mol/l)
	PVAc	PVP	PVF	CAB-H	CAB-L	
AH-1	100					0.28
AH-2	95			5		0.28
AH-3	90			10		0.28
AH-4	80			20		0.28
AH-5	70			30		0.28
AH-6	60			40		0.28
AH-7	50			50		0.28
AH-8	70			30		0.56
AH-9	70			30		0.84
AH-10	70			30		0.17
AL-1	90				10	0.28
AL-2	80				20	0.28
AL-3	70				30	0.28
AL-4	70				30	0.56
PH-1		100				0.28
PH-2		70		30		0.28
PH-3		60		40		0.28
PH-4		50		50		0.28
PH-5		50		50		0.84
PH-6		50		50		0.84
PL-1		70			30	0.56
PL-2		70			30	0.28
FL-1			70		30	0.28

a) Suspension temperature on PH-6 : 35°C, Other gels : 28°C.

出典 : 「高速ゲルクロマトグラフィー充填剤としての多孔質ポリ(ビニルアルコール)ゲル粒子の調整と性質」, 「日本化学会誌 NO.12」, 1984 年 12 月、平山忠一、本里義明著、日本化学会発行、1909 頁 Table 2 Polymer contents in composite beads

表 2 の説明 : 得られた多孔質粒状体の性状を示す。原料の組成と架橋反応に用いるエピクロルヒドリン量を示している。

図 1 多孔質粒状体の排除限界カーブ



出典：「高速ゲルクロマトグラフィー充填剤としての多孔質ポリ（ビニルアルコール）ゲル粒子の調整と性質」、『日本化学会誌 NO.12』、1984 年 12 月、平山忠一、本里義明著、日本化学会発行、1911 頁 Fig.2 Calibration curves for PVA gels prepared from PVAc/CAB-H composite beads

図 1 の説明：ゲルクロマトグラフィー充填剤として重要な高分子物質溶液を通液した場合の排除限界を示すカーブを示す。

【出典 / 参考資料】

「高速ゲルクロマトグラフィー充填剤としての多孔質ポリ（ビニルアルコール）ゲル粒子の調整と性質」、『日本化学会誌 NO.12』、1984 年 12 月、平山忠一、本里義明著、日本化学会発行、1908 - 1913 頁