ボールミル粉碎によるポリビニルピロリドンの分子量低下^{*1)}

金 庭 延 慶** 池 川 昭 子**

Degradation of Poly-Vinylpyrrolidone by Ball-Milling

by

Nobuyoshi KANENIWA and Akiko IKEKAWA

(School of Pharmaceutical Sciences, Showa University, Tokyo)

Molecular weight of poly-vinylpyrrolidone decreased by ball-milling in nitrogen, air or oxygen. After 420 hours of ball-milling, polyvinylpyrrolidone of molecular weight 9.6×10^5 degraded to about 2×10^4 . Equation (1) was applied to the relation between $-dM/dt$ and M .

$$-dM/dt = K_m M^{\beta_1} \{1 - (M_{t=\infty}/M)^{\beta_2}\} \quad (1)$$

Numerical values of K_m , β_1 and β_2 for the case of ball-milling in oxygen were the largest and those for the case of nitrogen were the smallest. Gel filtration of the sample suggested much probability in the way that, in nitrogen, the segment of the molecular weight below 10^5 was broken in order from the end of the polymer.

Investigation of elemental analysis, Nestler's reaction and decomposition point of the sample showed partial change in chemical structure caused by ball-milling. Partial change in solid constitution caused by ball-milling was also suggested by the measurement of glass temperature.

Equation (2) was applied to the first 150 hours of ball-milling, where S is the surface area of the sample.

$$dS/dt = k_1 \cdot \exp(-k_2 \cdot S) \quad (2)$$

Parameter k_1 was large for the case of ball-milling in an oxygen-containing atmosphere, similar to that of K_m in Equation (1).

(Received Feb. 25, 1971)

1 緒 言

最近、プラスチックの粉碎は熱可塑性プラスチックの化粧、耐蝕を目的とした金属表面へのライニング、粉末成型、プラスチックの再生などのために各分野から要求されている。一方、製剤分野においては低重合度で分布の均一な水溶性高分子が必要である。

粉碎などの機械的処理は有機物にメカノケミカル効果を与えることが報告されている²⁾。番匠らは銅フタロシアニンは摩砕によって低温安定の β 型から高温安定の α 型に転移することを見出し³⁾、Kargin らは窒素ふん囲気中でのボールミル処理によりポリマーの分子量が低下することを報告している^{4,5)}。これらの現象をより深く検討し機械化学反応の機構を明らかにすることは、上記のことから重要と思われる。

今回は、解毒剤、結合剤、増粘剤、血漿増量剤などに用いられ薬学的に重要な高分子であるポリビニルピロリドンのボールミル粉碎による分子量低下について検討した。

2 実験方法

試料としては和光純薬工業株式会社製のポリビニルピロリドン K90 (PVP K90)、PVP K30 および東京化成工業株式会社製の PVP K15 を使用した。

内径 10 cm、内容量 870 ml のステンレス製チューブミルに比重 8.15、直径 2.5 cm のステンレス製ボール 5 個、1.9 cm のボール 15 個および試料粉末 20 g を挿入し、99 r.p.m. の速さでミルを回転した。窒素および酸素中での粉碎にはミルのフタの部分を改良して用いた。

各時間ごとに約 100 mg の試料を取り出し、水溶液の粘度を 25℃ でウベローデ型粘度計で測定した。比重は東芝ベックマン社製 930 型空気比較式比重計で窒素中で測定し、表面積は空気透過法によって求めた⁶⁾。分子量分布はファルマシア社製 K25/45 タイプのセファデックスカラムを用いて、22 mg/ml の試料水溶液 1 ml をセファローズ 6B によって蒸留水で上昇法で分画した。水溶液の濃度は 215 μ M の吸光度を日立 139 型分光光度計で測定して求めた。分解点の測定には柳本製作所の微量融点測定装置を用いた。試料の温度を 6℃/min の速度で上昇させ、試料がかすかに黄変しはじめた点を分解点とした。ガラス転移点は膨張計法

* 原稿受理 昭和46年2月25日

** 昭和大学薬学部 東京都品川区旗の台

により、温度上昇速度は $2^{\circ}\text{C}/\text{min}$ とした。⁷⁾

3 実験結果および考察

3・1 分子量低下

Fig. 1 に示すように、試料水溶液の固有粘度 $[\eta]$ は、粉碎時間とともに徐々に低下した。(1)式を用いて分子量, M を求めると、⁸⁾ 平均分子量 9.6×10^5 の試料は 420 時間粉碎することによって約 2×10^4 に低下した。 $[\eta]-t$ 曲線の各点における切線のこう配, $d[\eta]/dt$ を求めて $[\eta]$ との関係を検討した結果、Fig. 2 に一例を示すように、(2)式が適用できることがわかった。

Fig. 1. Influence of ball-milling on surface area and intrinsic viscosity of aqueous solution of poly-vinylpyrrolidone powder.

Fig. 2 Rate of decrease of intrinsic viscosity of the aqueous solution by ball-milling poly-vinylpyrrolidone powders in air.

$$[\eta] = K \cdot M^\alpha \quad (1)$$

$$K = 1.9 \times 10^{-4}, \alpha = 0.68$$

$$-d[\eta]/dt = k([\eta]^n - [\eta]_{t=\infty}^n) \quad (2)$$

k, n : ふん囲気依存するパラメータ

$[\eta]_{t=\infty}$: 無限時間粉碎した場合の試料 $[\eta]$

の各ふん囲気中の $k, n, [\eta]_{t=\infty}$ の値を Table I に示

Table I. Numerical values of paramers in Equation (2) and (4).

Atmosphere	$k(\text{hr}^{-1})$	n	$(100\eta_{t=\infty} \text{ ml/g})$	$K_n(\text{hr}^{-1})$	β_1	β_2
Nitrogen	4.8×10^{-3}	1	0.14	7.1×10^{-3}	1	0.68
Air	9.3×10^{-3}	1.5	0.14	5.1×10^{-3}	1.3	1.0
Oxygen	88×10^{-3}	2	0.14	18×10^{-3}	1.7	1.8

す。(1), (2)式から(3)式が得られる。

$$-\frac{dM}{dt} = K_m \cdot M^{\beta_1} \left\{ 1 - \left(\frac{M_{t=\infty}}{M} \right)^{\beta_2} \right\} \quad (3)$$

$$K_m = (k/\alpha) \cdot K_n^{-1}, \beta_1 = (n-1)\alpha + 1, \beta_2 = n\alpha$$

(2), (3)式はこれ以下には低下し得ない限界分子量, $M_{t=\infty}$ の存在することを示しており、分子量 M の分子は $N = (M/M_{t=\infty}) - 1$ の切断点を持つことになる。 $M \gg M_{t=\infty}$ の時、(3)式は(4)式であらわされる。

$$-dN/dt = K_n \cdot N^{\beta_1} (1 - 1/N^{\beta_2}) \quad (4)$$

$$K_n = K_m \cdot M_{t=\infty}^{(n-1)\alpha}$$

Baramboim は数種の有機高分子を窒素および大気中でポールミル処理し、分子量の低下速度は切断点の数に比例することを見出したが、これは(3), (4)式で $n = \alpha = 1$ の場合に相当する。

ミルが一回転することによってすべてのボールが一番高いところまで持上げられ試料に衝撃を与える、また主鎖の C-C 結合の切断には C-C 結合エネルギーに相当する 83.1 kcal/mole が必要であるという二つの仮定のもとに、(4)式を用いてポールミル粉碎初期の分子鎖切断エネルギー効率を算出すると、窒素中では 1.0、空気中では 1.3×10^4 、酸素中では 1.1×10^{13} という異常に大きな値が得られた。この結果から C-C 結合切断に必要なエネルギーは C-C 結合エネルギーよりはるかに小さく、また酸素は分子鎖切断エネルギーの低下に関与していると思われる。Butyagin らはポリエチレンおよびポリプロピレンを不活性ガス中で粉碎することによってフリーラジカルが生成することを ESR によって確認した。¹⁰⁾ さらにポリスチレンなどのポリマーを酸素の存在下で粉碎すると発光し、粉碎をやめても 10~15 分間継続したが、真空中や不活性気体中ではこのような現象はみられなかったと報告している。ポリビニルピロリドンの場合にも分子鎖切断にラジカルが関与しており、酸素はラジカルの安定性に影響していると思われる。

(2)~(4)式によれば、 $M_{t=\infty}$ (Table I と(1)式から 1.6×10^4) 以下の分子量の試料はポールミル粉碎によって分子量は低下しないはずである。PVP K15 (平均分子量 7.5×10^3) を窒素中で 150 時間あるいは酸素中で 200 時間粉碎しても、固有粘度の低下も分子量分布の変化もみとめられなかった。

窒素ふん囲気中での PVP K90 のポールミル粉碎

Fig. 3. Influence of ball-milling in nitrogen on molecular weight distribution of poly-vinylpyrrolidone.

による分子量分布の変化を検討した結果, Fig. 3 に示すように分子量分布曲線に二つのピークがみられ, 粉碎時間の経過とともに高分子側の 8.5×10^5 のピークは減少し, 低分子側のピークは 10^5 から 4×10^4 付近へシフトしながら増大した. この事実は 8.5×10^5 程度の分子量の高分子から 1 回の分子鎖切断によって生成した分子は 10^5 以下の分子量のものが大部分であることを暗示している. 窒素中では 10^5 以下の分子量のものがはじから切断される確率が高いと考えられる.

3・2 化学構造および固体構造の変化

Table II は PVP K90, PVP K15 およびこれらを粉碎した試料の元素分析値を示している. PVP K90 を酸素中で粉碎した場合と PVP K15 を粉砕した場合には窒素含量がごくわずかに減少した. これらの試料ではネスラー反応によりアンモニアが検出されたが, 他の試料では検出できなかった. 限界分子量以上の試料を酸素中で粉碎する場合とそれ以下の試料を粉砕する場合には側鎖の C-N 結合が切断されるものと思われる.

粉碎しないもとの試料では, 分解点, T_d , と分子量との間には Fig. 4 に示すような関係が得られた. PVP K15 の分解点は粉碎によって低下し, PVP K90 を粉

1. PVP K90
2. PVP K30
3. PVP K15
4. PVP K90 ball-milled in nitrogen for 420 hrs
5. " " in air "
6. " " in oxygen "
7. PVP K15 ball-milled in nitrogen for 150 hrs
8. " " in oxygen for 200 hrs

Fig. 4. Influence of ball-milling on decomposition point of poly-vinylpyrrolidone.

砕した試料の分解点も $T_d - 1/\sqrt{\mu}$ 直線より低かった. IR, UV, NMR でははっきりとした影響はみとめられなかったが, ボールミル粉碎によって微細な化学構造の変化が生じたものと思われる.

Fig. 5 に示すように, PVP K15 のガラス転移点, T_g はボールミル粉碎によって低下した. PVP K90, PVP K15 および PVP K90 を窒素中で粉碎した試料の場合には, T_g と $1/M$ との間に直線関係がみられた. PVP K30 の T_g は $T_g - 1/M$ 直線より低かったが, PVP K30 の密度 (1.008) は PVP K90, PVP K15 の密度 (それぞれ 1.338 および 1.214) に比べて低いと思われる. PVP K90 を空気あるいは酸素中で粉碎した試料の T_g は $T_g - 1/M$ 直線より低かった. 限界分子量以上の試料を酸素の存在下で粉碎する

Numbering: See Fig. 4

Fig. 5. Influence of ball-milling on glass temperature of poly-vinylpyrrolidone.

Table II. Results of elemental analysis.

(w/w %)						
Sample	Atmosphere	Ball-milling-time hrs	C	H	N	Nestler reaction
PVP K90		0	62.48	8.28	11.97	—
PVP K90	Nitrogen	420	61.18	8.12	11.75	—
PVP K90	Air	420	61.96	8.23	11.92	—
PVP K90	Oxygen	420	60.53	8.01	11.49	+
PVP K15		0	61.37	8.30	12.19	±
PVP K15	Nitrogen	150	61.00	8.19	11.74	+
PVP K15	Oxygen	200	61.03	8.18	11.80	+

場合と限界分子量以下の試料を粉碎する場合には固体の微細構造が変化して、凝集エネルギー密度が低下するのではないかと考えられる。そこで粉末X線法でこの点を検討したが、はっきりした影響はみとめられなかった。

3.3 表面積

Fig. 1 に示すように、PVP K90 の表面積は粉碎時間の経過とともに増大し、100時間後にはほぼ一定となったが、酸素中では200時間後に再び増大しはじめた。PVP K15 の粉碎によって得られた表面積の最大値、 $1.34 \times 10^4 \text{ cm}^2/\text{g}$ は、PVP K90 の150時間粉碎による表面積の値よりはるかに大きかった。表面積 S と $[\eta]$ との関係を検討すると、Fig. 6 に示すように、窒素あるいは空気中で粉碎した場合には $[\eta]$ が1.0以下になると S はほぼ一定となったが、酸素中で粉碎した場合には S は $[\eta]$ の減少につれて増加し、 $[\eta]$ が0.2以下になるとその傾向は著しくなった。これらの現象は、酸素中での粉碎によって側鎖の C-N 結合が切断

Fig. 6 Relation between surface area and intrinsic viscosity of aqueous solution of ball-milled samples of poly-vinylpyrrolidone powders.

Fig. 7. Rate of increase of surface area of poly-vinylpyrrolidone by ball-milling.

され、試料表面の物理化学的性質が変化したためと思われる。

150時間までの粉碎に対しては、Fig. 7 に示すように、(5)式が適用できた。

$$dS/dt = k_1 \exp(-k_2 S) \quad (5)$$

パラメータ k_1 は粒子の大きさが S 零と近似できる程度に大きい場合の表面積増大速度と考えられるが、酸素の存在する場合に大きく、(2)式の k と類似の傾向がみられた。 k_2 は窒素中で最小、空気中で最大となり、粉碎によって得られた表面積の最大値と逆の傾向が得られた。 k_2 は表面積増大による試料の付着凝集性の増加の dS/dt に対する影響を示していると思われる。空気中での粉碎の場合 k_1 , k_2 は著しく大きかったが、これは水分の影響であろう。 dS/dt は k_1 が大きく k_2 が小さい場合に大きく、従って $(\log k_1)/k_2$ と相関性があると考えられる。 k_1 , k_2 , $(\log k_1)/k_2$ の値は Table III にまとめてある。

Table III. Numerical values of k_1 , k_2 and $(\log k_1)/k_2$.

Atmosphere	k_1 (cm ² /g hr)	k_2 (g/cm ²)	$(\log k_1)/k_2$
Nitrogen	0.45×10^3	0.47×10^{-3}	1.3×10^4
Air	1.6	1.23	0.60
Oxygen	0.53	0.86	0.73

(昭和45年11月18日 第8回粉体に関する討論会にて講演)

参 考 文 献

- 1) 金庭延慶, 池川昭子, 薬剤学投稿中.
- 2) 高橋 浩, 堤 和男, 化学増刊31, “粉体の物性と工学”, p 55 (1967).
- 3) 番匠吉衛, 鈴木 茂, 齊藤イホ, 関口辰夫, 工業化学雑誌, **67**, 168 (1964).
- 4) Baramboim, N K., Zh Fiz. Khim., **32**, 432 (1958); Dokl Akad Nauk SSSR, **114**, 568 (1957).
- 5) Kargin, B K., and G. E. Betts, Rub. Chem. Techn., **29**, 485 (1956).
- 6) 水渡英二, 荒川正文, 高橋 允, 工業化学雑誌, **59**, 307 (1956).
- 7) 植松市太郎, 実験化学講座, **8**, 83 (1966).
- 8) Frank, H., and G. Levy, J. Polymer Sci., **10**, 371 (1953).
- 9) 島内武彦, “構造化学講義資料”, p 85 (1965) 裳華房
- 10) Radtsig, V. A., and P. Yu. Butyagin, Vysokomol. Soedin Ser A9 (12) 2549 (1967).
- 11) Kislyuk, M U., and P. Yu. Butyagin, *ibid.*, Ser. B9 (8) 612 (1967).
- 12) Fox, T. G., Jr., and P. J. Flory, J. App. Phys., **21**, 581 (1950).
- 13) Boyer, R. F., J Appl. Phys., **25**, 825 (1954); 植松市太郎, 植松淑子, 高分子化学, **17**, 222 (1960); 河合 麟次郎, 高分子, **6**, 348 (1957).
- 14) 池川昭子, 今川敏二, 大森利枝, 金庭延慶, Chem. Pharm. Bull., 投稿中.