薬学雑誌
YAKUGAKU ZASSHI
106 (4) 286-294 (1986)

種々の溶媒中におけるコレステロールミリスタート、パルミタート
及びオレアートの溶解度-温度関係

岸本 博,* 岩崎隆雄, 米勢政勝
名古屋市立大学薬学部

The Solubility-Temperature Relationship of Cholesteryl Myristate,
Palmitate and Oleate in Various Solvents

HIROSHI KISHIMOTO,* TAKAO IWASAKI, and MASAKATSU YONESE

Faculty of Pharmaceutical Sciences, Nagoya City University,
Tanabe-dori, Mizuho-ku, Nagoya, 467, Japan

(Received November 11, 1985)

The phase-transition temperatures, T^* , molar enthalpies, ΔH_2^* , and molar heat capacities, ΔC_p , of pure cholesteryl esters, *i.e.* myristate (ChM), palmitate (ChP) and oleate (ChO), were measured by using a differential scanning calorimeter. The observed kinds of transition were crystal (k)/smectic phase (s), s/cholesteric phase (c), and c/isotropic phase (i) for ChM, k/c and c/i for ChP, and k/i transition for ChO, respectively. From the values of T^* , ΔH_2^* , and ΔC_p , the values of T^* and ΔH_2^* of k/i transition for ChM and ChP were theoretically estimated. The molar transition enthalpies of the k/i transition, which occurs at the co-existence of solute (cholesteryl ester) and its solution with solvent, were also calculated for ChM, ChP and ChO at 298.15 K. By use of the above quantities, the solubility vs. temperature relationship of cholesteryl ester in ethanol, 1-pentanol, acetone, toluene and carbon tetrachloride was analyzed thermodynamically as well as in terms of regular solution theory. The activity coefficient of cholesteryl ester, f_2 , the product of solution lattice coordination number and solute-solvent interaction energy, zw , and the solubility parameter of cholesteryl ester, δ_2 , were estimated at 298.15 K. Toluene and carbon tetrachloride were almost ideal solvents. The values of δ_2 at 298.15 K were 18.0, 17.8, and 14.8 J^{1/2}·cm^{-3/2} for ChM, ChP, and ChO, respectively.

Keywords—solubility; liquid crystal; cholesteryl myristate; cholesteryl palmitate; cholesteryl oleate; phase transition; enthalpy; transition temperature; regular solution; differential scanning calorimetry

コレステロールに伴って、その高級脂肪酸エステルは高等動物体内、特に血漿などに見出されている。¹⁾ ここでは、コレステロールと同様にコレステロール脂肪酸エステルも混和によって他の生体成分の作る局所的構造、例えば膜、の物性を著しく変化させ、生体の機能に影響すると考えられている。²⁾ この見地から、コレステロール脂肪酸と他物質の混和性が物理化学的に注目されている。その基礎研究として、種々の溶媒中でのコレステロール脂肪酸エステルの溶解度を調べる意味がある。³⁾ 他方、コレステロール脂肪酸エステルは容易に結晶と液体の中間相である液晶になることが知られ、⁴⁻⁸⁾ また、生体組織内に種々の液晶構造が存在して生体機能に関与していることが知られている^{9a)}ことから、液晶成分としてのコレステロール脂肪酸エステルの物性研究の意義は大きい。

コレステロール脂肪酸エステルのような非電解質の溶解度は簡単なモデルを用いた溶液論によって熱力学的に解析され、溶質と溶媒の相互作用についての種々の知見が得られる。^{10,11)} しかし、これらの解析には、純溶質の状態が結晶か液体であることが前提になっている。我々は以下の研究で、コレステロール脂肪酸エステルのような、溶解度測定温度領域において液晶になる物質についても、溶解度の熱力学的解析が可能であることを示し、

更に、3種のコレステリル脂肪酸エステルについて基本的な溶解度特性値である溶解度パラメータなどを推定した。

実験及び結果

試料

用いた溶質試料は東京化成社製の3種のエステル：コレステロールミリスタート (ChM), パルミタート (ChP), オレアート (ChO) である。いずれも再結晶し、3日間室温で真空乾燥後、275 K 密閉容器中で保存したものを試料とした。再結晶は ChO ではエタノールから2回、続いて1-ペンタノールから2回、ChM 及び ChP ではエタノールから4回行った。また、ChO の酸化を防止するために、その保存容器には窒素ガスを封入した。溶解度測定に使用した溶媒：エタノール、1-ペンタノール、アセトン、トルエン、四塩化炭素はすべて片山化学工業社製試薬特級を2回蒸留後使用した。

偏光顕微鏡観測

前報の方法¹²⁾に従って、溶質の相転移温度の測定及び相の同定をオリンパス工業社製偏光顕微鏡 (POS 型) を用い、直交ニコルを通して行った。^{9b)} 試料の加温 ($2\text{ K}\cdot\text{min}^{-1}$) にはメトラー社製顕微鏡昇温装置 (FP5 及び FP52 で構成) を用いた。

Differential Scanning Calorimetry (DSC) 測定

前報の方法に従って、溶質 (記号 2) の相転移挙動をセイコー電子工業社製 SSC 560U を用い測定した。¹²⁾ 約 5 mg の結晶試料をアルミニウム製密封容器に精秤し、昇温速度 $0.5\text{ K}\cdot\text{min}^{-1}$, DSC 感度 0.5 又は $0.1\text{ mV}\cdot\text{s}^{-1}\cdot\text{mJ}^{-1}$ の条件で相転移温度及び吸熱量 (ほぼエンタルピー増加量とみなせる)、転移前後の熱容量の差を測定した。測定された相転移温度は、偏光顕微鏡観測によるものとよく一致した。偏光顕微鏡による所見^{9b)}と、相転移における DSC 吸熱量の比較から、観測された相転移は ChM では k (結晶) 相から s (スメクチック液晶) 相, s 相から c (コレステリック液晶) 相, c 相から i (等方性液体) 相, ChP では k 相から c 相, c 相から i 相, ChO では k 相から i 相であった。これらの転移経路は、Porter ら⁸⁾の結果と一致している。ChO に関しては、前報で論じたように、k 相に k_1 及び k_2 の多形が存在するが、平衡系を扱う本報では、測定温度領域内では化学ポテンシャルが低い k_1 相を取り上げることにして、それを単に k 相とした。ChM, ChP, ChO の相転移温度 (T^* : 上添字* は純物質に対応) 及びモルエンタルピー (ΔH_2^*) を Table I に示す。

TABLE I. Thermodynamic Parameters of Cholesteryl Esters at Phase Transitions

Cholesteryl esters	Myristate ^{a)}				Palmitate ^{b)}			Oleate ^{c)}
Transition ^{d)}	k/s	s/c	c/i	k/i	k/c	c/i	k/i	k/i
$T^{*e)}/\text{K}$	344.6	353.0	358.3	345.3 ^{f)}	350.4	355.0	350.6 ^{f)}	321.2
$\Delta H_2^{*g)}/\text{kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$	47.1	1.6	1.1	50.5 ^{h)}	56.2	1.3	59.2 ^{h)}	29.0
$\Delta_k^i H_2^{e,i)}/\text{kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$				42.9			54.4	24.3

a) Abridged as ChM in text. b) Abridged as ChP in text. c) Abridged as ChO in text. d) k: crystal, s: smectic phase, c: cholesteric phase, i: isotropic liquid. e) Transition temperature. f) Estimated value. See text. g) Transition enthalpy. h) Estimated value. See text. i) Molar enthalpy of hypothetical fusion at 298.15 K, estimated on extrapolation using the value of $\Delta H_2^*(k/i)$ and heat capacities of phases concerned. See text.
S.D.: 0.1 K and 0.1 $\text{kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$.

溶解度測定

共栓付き試験管 (内径 13 mm, 長さ 150 mm) に、種々の割合の溶媒及び溶質を混入した。まず予備実験として溶質の完全溶解温度を大まかに測定した。ついで、溶液を約 350 K まで昇温した後、すぐに室温以下に冷却して結晶を析出させた。この試料を恒温槽中で上記の完全溶解温度の約 5 K 下まで時々振とうしながら昇温した。その後、約 30 分間隔で振盪・静置を繰り返しながら、0.5 K ずつ昇温して肉眼で溶質の完全溶解温度 (T) を観測した。混合物中の溶質のモル分率 x_2 をこの温度における飽和溶解度とした。種々の x_2 について以上の実験を行い、 x_2 vs. T 曲線を得た。ChM とエタノール、アセトン及びペンタノールとの結果を Fig. 1 に示す。これらの溶媒に比べて、トルエン及び四塩化炭素は ChM をよく溶かし、 x_2 vs. T の関係は実線で示される理想溶解度

曲線に近づく。室温以上の結果は Fig. 1 の上にはみ出すので、Fig. 2 でこの傾向を示す。理想溶解度曲線については後に述べる。ChP 及び ChO に関しても ChM と同様な結果が得られた。溶質、溶媒の種類が変わると、 x_2 の範囲が著しく変化するので、すべての組合わせの結果を Fig. 2 のように、 $\ln x_2$ vs. $1/T$ として示した。溶液が理想混合で、また共存相の熱容量差が無視できる場合には $\ln x_2$ の温度依存性が直線を示すように温度軸として、 T の代わりに $1/T$ をとった。

低温側で、すべての溶質、溶媒の組み合わせについて、 $\ln x_2$ vs. $1/T$ のプロットが直線性を示している。考察の部で述べるように、これらの傾きは、近似に、溶質の溶液への移行(溶解)のモルエンタルピーを気体定数で除したものである。

考 察

ChM 及び ChP の k/i 相転移温度及びモルエンタルピーの推定

溶解度と温度の関係を熱力学的に解析すれば、溶質と溶媒の相互作用を示す種々のパラメータが決定

Fig. 1. The Solubility of Cholesteryl Myristate in Mole Fraction, x_2 , vs. Temperature, T

Measured plot: $\triangle$ (ethanol as solvent), $\times$ (acetone), $\blacktriangle$ (pentanol).
Theoretically obtained solubility vs. temperature relationship according to Eq. 13: — ($zw=0$: fitted for ideal solvent), — (pentanol), — (acetone), — (ethanol), ... (toluene), - - - (carbon tetrachloride). As zw in Eq. 12, the value of $\bar{z}w$ in Table II was used, each corresponding to the kind of cholesteryl ester and solvent. The arrow denotes the k/i temperature, T^* .

Fig. 2. The Logarithm of Solubility, $\ln x_2$, of Cholesteryl Esters in Various Solvents vs. Temperature, T

Measured plot: $\triangle$ (ethanol as solvent), $\times$ (acetone), $\blacktriangle$ (pentanol), $\circ$ (toluene), $\square$ (carbon tetrachloride).
Theoretically obtained solubility vs. temperature relationship (thin curves) following Eq. 11 with the value of $\ln f_2$ on the basis of Eq. 12: — ($zw=0$: fitted for ideal solvent), — (pentanol), — (acetone), — (ethanol), ... (toluene), - - - (carbon tetrachloride). As zw in Eq. 12, the value of $\bar{z}w$ in Table II was used, each corresponding to the kind of cholesteryl ester and solvent. The arrows on the curves denote the limit, where the separation into two liquid phases can be expected to occur.

Theoretically obtained solubility vs. temperature relationship (thick curves) following Eq. 11 with the value of $\ln f_2$ on the basis of Eq. 14: — (fitted for pentanol), — (acetone), — (ethanol), ... (toluene), - - - (carbon tetrachloride). As δ_2 in Eq. 14, the value of δ_2 in the Table II was used, each corresponding to the kind of cholesteryl ester and solvent.

All theoretically obtained curves converge at the k/i transition temperature, T^* .

される。¹⁰⁾ 特に溶解度測定系において、溶液と平衡にあるのが純溶質もしくは溶媒を一定組成含む相ならば、熱力学的解析は簡単である。溶質が k 相として溶液に平衡にあるときにこれに該当する。 k 相が純溶質であり、また、この k 相が純液体に転移 (k/i 相転移) するときの熱力学量が分かれば話は更に簡単になる。この熱力学量として、 k/i 相転移モルエンタルピーは ChO については DSC によって直接測定され、 ChM 及び ChP については k 相から i 相に至る間の DSC 測定値を用いて、以下のように間接的に推定された。

DSC によって測定された ChM の k/s , s/c 及び c/i 相転移温度をそれぞれ T_1 , T_2 及び T_3 , また相転移モルエンタルピーをそれぞれ $\Delta_k^s H_2^*$, $\Delta_s^c H_2^*$ 及び $\Delta_c^i H_2^*$ とすれば、温度 T_1 から T_3 , すなわち状態 k から i に ChM が移行するときのモルエンタルピーは (1) 式の左辺で示される。

$$\Delta_k^i H_2^* + \int_{T_1}^{T_2} C_p(s) dT + \Delta_s^c H_2^* + \int_{T_2}^{T_3} C_p(c) dT + \Delta_c^i H_2^* = \int_{T_1}^{T_4} C_p(k) dT + \Delta_k^i H_2^* + \int_{T_4}^{T_3} C_p(i) dT \quad (1)$$

ここで、左辺第 2 項と第 4 項は ChM の各転移間の熱容量によるエンタルピー増加を表し、 $C_p(s)$ 及び $C_p(c)$ はそれぞれ s 相及び c 相にある ChM のモル熱容量 (モル当りの量を示す下添字 2 を省略) である。 T_1 において k/s 相転移が起こらず、 k 相を保ちつつ ChM が T_4 まで昇温し、そこで k/i 転移し、 i 相のまま T_3 に至る仮想的な過程を考えよう。このときのモルエンタルピー変化は (1) 式の右辺に示される。エンタルピーが状態関数であることから、(1) 式の両辺が等しくなることは明らかである。ここで、 $\Delta_k^i H_2^*$ は仮想的な k/i 相転移モルエンタルピー、 $C_p(k)$ 及び $C_p(i)$ はそれぞれ k 相及び i 相にある ChM のモル熱容量である。 k/s , s/c 及び c/i 相転移がポテンシャル障壁のために阻害されるときには、(1) 式の右辺で示される過程の方が、熱力学的に可逆なものとなる。¹²⁾ 実際には、(1) 式の左辺の過程が昇温 DSC で観測されるものであり、熱力学的に可逆なものと考えられる。両式の過程がそれぞれ可逆なら、エントロピー変化は等しくなる。結局、

$$\begin{aligned} \frac{\Delta_k^s H_2^*}{T_1} + \int_{T_1}^{T_2} C_p(s) d \ln T + \frac{\Delta_s^c H_2^*}{T_2} + \int_{T_2}^{T_3} C_p(c) d \ln T + \frac{\Delta_c^i H_2^*}{T_3} \\ = \int_{T_1}^{T_4} C_p(k) d \ln T + \frac{\Delta_k^i H_2^*}{T_4} + \int_{T_4}^{T_3} C_p(i) d \ln T \end{aligned} \quad (2)$$

(1) 及び (2) 式の連立関係と実測の T_1 , T_2 , T_3 及び $\Delta_k^s H_2^*$, $\Delta_s^c H_2^*$, $\Delta_c^i H_2^*$ (Table I でそれぞれ k/s , s/c , c/i 相転移の T^* 及び ΔH_2^* と表示) を用いて、 k/i 相転移の推定値 T_4 と $\Delta_k^i H_2^*$ を計算し、Table I に示した。このとき、 $C_p(s) - C_p(k)$, $C_p(c) - C_p(k)$ 及び $C_p(i) - C_p(k)$ の平均値を DSC 曲線から推定し積分操作を簡略にした。これらの値として、0.135, 0.323 及び 0.162 $\text{kJ} \cdot \text{K}^{-1} \cdot \text{mol}^{-1}$ を用いた。相転移の DSC ピークがすそを引いているので、これらの熱容量値の推定には或る程度恣意的なものが入るが、その影響は転移の ΔH_2^* の推定値に相補的に及んでいるので、かなり許容される性質のものであると考えられる。

ChP についても同様な計算を行い、Table I に示すような仮想的な k/i 相転移温度及びモルエンタルピーを推定した。 $C_p(c) - C_p(k)$ 及び $C_p(i) - C_p(k)$ の平均値として 0.456 及び 0.091 $\text{kJ} \cdot \text{K}^{-1} \cdot \text{mol}^{-1}$ を用いた。

ChM 及び ChP に共通して次のことが言える。 k/i 転移温度の推定値は k 相の融解温度、すなわち ChM では k/s 及び ChP では k/c 転移温度に近く、また k/i 転移モルエンタルピーの推定値は k 相から i 相まで継起する相転移モルエンタルピーの和より若干高い値となる。これらの知見は、他の液晶系の k/i 転移が直接測定出来ないときのその転移温度及びモルエンタルピーの大まかな推定に使える。勿論、(1), (2) 式を使えばより正確な推定が出来るが、

溶解度の熱力学的解析

本報で扱うような溶解度測定系では、溶液と共存する溶液相の状態が問題となる。これは純溶質相、溶媒と結晶相のような溶媒を定組成含む相又は分配平衡にある相互溶解共存相の 3 種である。最後の相の可能性は後の段階で吟味することにする。前二者の状態は k 相、 s 相又は c 相のいずれかである。他の中間相の出現は s 相又は c 相に準じて考える。DSC で k/i 相転移だけが観測される ChO では、共存相は k 相と思われる。測定温度領域は ChM 及び ChP においては、それぞれ Table I に示される k/s , k/c 相転移温度より十分低く、 s 相や c 相に対する k 相の安定性が高くなっていることが、各相のモルギブズエネルギーの温度依存性を考慮すれば熱力学的に期待出来る。¹²⁾ そこで、共存相は ChM , ChP 及び ChO のいずれにおいても k 相と考えてよい。

k 相中の溶質の部分モルギブズエネルギーはそれ自体を標準ギブズエネルギー $G_2^\circ(k)$ と見なせる。溶液相中の溶質の活量係数を f_2 , その標準ギブズエネルギーを $G_2^\circ(i)$ とすると, (3) 式が成立つ。

$$G_2^\circ(k) = G_2^\circ(i) + RT \ln(f_2 x_2) \quad (3)$$

ここで, R は気体定数である。溶液は対称系の扱いをした。 p 一定にすると, x_2 その他の物理量は T のみの関数になるので,

$$\frac{d \ln x_2}{d(1/T)} = -\frac{\Delta_k H_2^\circ}{R} - \frac{d \ln f_2}{d(1/T)} \quad (4)$$

左辺は Fig. 2 のプロットの傾きである。右辺第 1 項の $\Delta_k H_2^\circ$ は $G_2^\circ(i) - G_2^\circ(k)$ に対応する (5) 式の内容をもった量で, 溶質が温度 T で k 相から純溶質 i 相に移行するときの標準エンタルピー変化である。

$$\Delta_k H_2^\circ = H_2^\circ(i) - H_2^\circ(k) \quad (5)$$

もし, k 相が純溶質相なら, DSC 測定で得られた $\Delta_k H_2^*$ 及び温度区間 $T - T^*$ における k 相と i 相間の熱容量差 $\Delta_k C_p \equiv C_p(i) - C_p(k)$ の値から, 任意の温度 T における (5) 式の値は次の (6) 式によって求められる。

$$\Delta_k H_2^\circ = \Delta_k H_2^* + \Delta_k C_p(T - T^*) \quad (6)$$

ChM, ChP 及び ChO の $\Delta_k C_p$ として, DSC 曲線から推定した平均値 $0.162, 0.091$ 及び $0.205 \text{ kJ} \cdot \text{K}^{-1} \cdot \text{mol}^{-1}$ を用いた。 $T = 298.15 \text{ K}$ における $\Delta_k H_2^\circ$ の値を Table I に示す。これらの値は溶媒の種類に無関係なものである。

TABLE II. The Various Parameters of Cholesteryl Esters at 298.15 K

	Solvent	Ethanol	Pentanol	Acetone	Toluene	Carbon tetrachloride
ChM ^{a)}	$\ln f_2^c)$	7.71	5.09	5.91	-0.15	-0.18
$V_2^\circ/\text{cm}^3 \cdot \text{mol}^{-1}$	$\bar{z}w^d)/\text{kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$	17.5	9.47	13.51	-0.31	0.36
$=627.49^b)$	$\delta_2^e)/\delta^{\circ f)}$	20.67	18.09	15.55	—	—
ChP ^{a)}	$\ln f_2$	7.98	4.51	5.93	-0.52	-0.60
$V_2^\circ/\text{cm}^3 \cdot \text{mol}^{-1}$	$\bar{z}w/\text{kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$	17.7	9.26	14.13	-1.17	-1.04
$=663.07^b)$	$\delta_2^e)/\delta^\circ$	20.77	18.33	15.59	—	—
ChO ^{a)}	$\ln f_2$	9.17	3.98	6.31	0.53	0.78
$V_2^\circ/\text{cm}^3 \cdot \text{mol}^{-1}$	$\bar{z}w/\text{kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$	19.8	10.4	16.3	2.72	3.12
$=670.79^b)$	$\delta_2^e)/\delta^\circ$	20.50	18.01	15.22	14.97	14.11

a) See the footnotes, a), b) and c) in Table I. b) Literature value³⁾ of standard molar volume of ester. c) Activity coefficient of ester. d) Mean interaction energy between solvent and ester. e) Solubility parameter from this work. f) Unit of solubility parameter: $\text{J}^{1/2} \cdot \text{cm}^{-3/2}$.

$\ln x_2$ vs. $1/T$ の実測曲線または, その延長の勾配に $-R$ を掛けたもの, 即ち $-R d \ln x_2 / d(1/T)$ の $T = 298.15 \text{ K}$ における値は, もし (4) 式右辺第 2 項が無視出来れば, Table I の $\Delta_k H_2^\circ$ の値に一致する筈である。溶媒がトルエン及び四塩化炭素の場合はそれ程でもないが, 他の溶媒では著しく違った。すなわち, 第 2 項が無視出来ない。第 2 項は (7) 式のように 2 つの項に分かれる。

$$\frac{d \ln f_2}{d(1/T)} = \left(\frac{\partial \ln f_2}{\partial(1/T)} \right)_{x_2} + \left(\frac{\partial \ln f_2}{\partial x_2} \right)_T \frac{dx_2}{d(1/T)} \quad (7)$$

左辺の f_2 が飽和溶液中の値であることと異なり, 右辺の f_2 は, 溶質の飽和条件に束縛される度合いは小さい。すなわち, 右辺第 1 項は温度 T における飽和濃度 x_2 において (このことは下添字 x_2 で示される), T を変化したときの f_2 の対応を示すが, このとき, この x_2 の値は T の変化に伴って飽和濃度からずれる。また第 2 項中の $(\partial \ln f_2 / \partial x_2)_T$ も, x_2 が飽和濃度からずれる場合の量である。(7) 式右辺第 1 項は, 飽和溶液中の溶質の部分モルエンタルピーを $H_2(\text{sat})$ としたとき (8) 式で表される。

$$\left(\frac{\partial \ln f_2}{\partial(1/T)}\right)_{x_2} = \frac{(H_2(\text{sat}) - H_2^\circ(\text{i}))}{R} \quad (8)$$

右辺の商の分子は純液相の溶質が溶媒と混合して飽和溶液を作るときの部分モルエンタルピー変化である。

(4), (7), (8) 式から,

$$-R \frac{d \ln x_2}{d(1/T)} = \{H_2(\text{sat}) - H_2^\circ(\text{k})\} + R \left(\frac{\partial \ln f_2}{\partial x_2}\right)_T \frac{dx_2}{d(1/T)} \quad (9)$$

右辺第1項は温度 T で溶質が k 相から飽和溶液相に移行(溶解)するときの量で, 溶解の部分モルエンタルピーを与える。この値は $\Delta_k H_2^\circ$ と違って溶媒の効果を含んでいるから, $-R d \ln x_2/d(1/T)$ の近似値としては $\Delta_k H_2^\circ$ よりは無理がないかも知れぬ。(9) 式右辺第2項が, 少なくとも, (4) 式右辺第2項よりは無視出来ることは, 後に, 簡単なモデル系で調べることにする。

(5) 式を (9) 式に代入すると

$$-R \frac{d \ln x_2}{d(1/T)} - \Delta_k H_2^\circ = \{H_2(\text{sat}) - H_2^\circ(\text{i})\} + R \left(\frac{\partial \ln f_2}{\partial x_2}\right)_T \frac{dx_2}{d(1/T)} \quad (10)$$

k 相が純溶質相であれば, 左辺第2項の $\Delta_k H_2^\circ$ は (6) 式で求められる。 $T=298.15 \text{ K}$ での値は既に Table I に与えられているが, これを溶解度曲線から求まる左辺第1項の値から差引くと, この温度での (10) 式の値が求まる。右辺第2項が無視出来れば, この値は右辺第1項, すなわち, 純溶質液相と溶媒が飽和溶液を作るときの溶質の部分モルエンタルピーとなる。他の温度でも同様な事が言える。

活量係数 f_2 の吟味

溶媒がトルエン又は四塩化炭素であるときは, 溶解度の温度依存性は, (6) 式の値を代入した (4) 式で, 右辺第2項をゼロとして近似出来た。これは, 溶液が理想混合 ($f_2=1$) に近いことと, 溶液と平衡にある溶質 k 相が溶媒和していないことを示唆している。他の溶媒では, 溶液が著しく理想混合からずれ, 溶液中の溶質の活量係数が1に比べて著しく大きいことが示唆される。そこで, 区間 $T-T^*$ での (4) 式の積分から得られる (11) 式を使って温度 T における f_2 を求めた。

$$\ln f_2 = -\ln x_2 + \frac{(\Delta_k C_p T^* - \Delta_k H_2^*)(1/T - 1/T^*)}{R} - \frac{\Delta_k C_p \ln(T^*/T)}{R} \quad (11)$$

(4) 式中の $\Delta_k H_2^\circ$ に関しては, (6) 式を適用した。すなわち, 溶液相と共存する溶質 k 相は溶媒和していないと考えた。トルエン及び四塩化炭素に比べて, 他の溶媒は溶解度の点から, 溶質との混和性ははるかに悪く, k 相での溶媒和もさらに可能性が低いと思われるからである。

$\Delta_k H_2^*$ 及び $\Delta_k C_p$ の値は溶質固有のもので, 溶媒の種類には依存しない。溶媒の違いによる溶質溶解度の差は f_2 に表れる。すなわち, f_2 は同一溶質については溶解度を比較するに適した熱力学的パラメータである。種々の溶媒について f_2 を比較するため, (11) 式に同一温度における溶解度測定の実測値もしくは外挿値を代入した。 $T=298.15 \text{ K}$ における $\ln f_2$ の値を Table II に示す。やはり, トルエン及び四塩化炭素は ChM との組合わせでは1に近い f_2 の値を持ち, Porter ら¹³⁾の報告と一致する。しかし, ChP 及び ChO とでは f_2 は1からずれる。他の溶媒中では f_2 はすべて著しく1より大となり, 混合性が悪いことを定量的に示している。

(11) 式で $f_2=1$ とすると, 理想溶液を作るときの溶質の溶解度と温度の関係が得られる。これをプロットすると, Fig. 1 及び 2 の実線になる。トルエン又は四塩化炭素と ChM の組合わせは Fig. 2 に見るように, $f_2=1$ とした (11) 式で記述出来る。他の場合はこれから大なり小なりずれている。

一般に f_2 は濃度及び温度依存性を持っているので, 単に f_2 に1以外の定数値を入れた (11) 式では, $f_2=1$ からのずれを説明出来ない。そこで, 理想溶液について簡単なモデルである正則溶液を使って f_2 を計算する。

溶媒と溶質の混合に関して対称性が保持されていると仮定して, 溶液の格子モデルから (12) 式を得る。¹⁴⁾

$$\ln f_2 = \frac{zw(1-x_2)^2}{RT} \quad (12)$$

ここで, z は配位数, w は異種分子対1モルを作るのに必要なエネルギーである。溶解度の実測値もしくはその

外挿値から, (11), (12) 式を使って $T=298.15\text{ K}$ における zw を求めた. zw の値が温度に全く依存しない一定値と仮定すると, (12) 式を (11) 式に代入して (13) 式が得られる.

$$\ln x_2 = -\frac{zw(1-x_2)^2}{RT} + \frac{(\Delta_k^L C_p T^* - \Delta_k^L H_2^*)(1/T - 1/T^*)}{R} - \frac{\Delta_k^L C_p \ln(T^*/T)}{R} \quad (13)$$

この関係式は溶解度 x_2 について陰な形式であるが, 温度 T の関数として, x_2 の値は数値計算により求まる. $T=298.15\text{ K}$ における zw 値とこれまで求めてきた他の諸量を使って得た x_2 と T の関係を Fig. 1 及び Fig. 2 の実測プロットと比較すると, $T=298.15\text{ K}$ から遠ざかるにつれて両者の間に著しいずれが見られた. このずれの要因として zw の温度依存性及び測定誤差などが考えられるが, 取扱いの簡便さを重んじて zw の値はやはり一定とみなし, 測定値全体との適合性の良い値を計算機を使った試行法で求めた. この値は一種の平均量になるので, Table II に $\bar{zw}$ として示した. 溶質と溶媒の組合わせで定まる $\bar{zw}$ の値を (13) 式に代入して, Fig. 1 及び 2 にプロットした. その結果, 溶媒がトルエン及び四塩化炭素ではすべての溶質との組合わせで適合性が良かった. 他の溶媒でも, ChM と ChP との組合わせではペンタノールを除き, 適合性が比較的良かったが, ChO との組合わせでは適合性が著しく悪かった.

(12) 式は最も簡単な正則溶液の統計力学から得られたものであるが, Guggenheim による準化学平衡¹⁴⁾を考慮した修正式を (12) 式の代りに使っても, Fig. 2 に示されるような (13) 式の計算曲線はほとんど改善されなかった. そこで, (12) 式の代りに, Hildebrand が分子間の凝集力に着目して求めた (14) 式を利用することにした.^{10,11)}

$$\ln f_2 = \frac{V_2 \phi_1^2 (\delta_1 - \delta_2)^2}{RT} \quad (14)$$

ここで, V_2 は溶質の部分モル体積, ϕ_1 は溶媒の体積分率, δ_1 及び δ_2 はそれぞれ溶媒及び溶質の溶解度パラメータである. この式は対称的な (12) 式と異なり, 溶媒と溶媒の分子体積の違いを考慮し, また, 溶媒及び溶質それぞれに固有な量 δ_1 と δ_2 を用いて分子間相互作用を表現している. しかし, 少なくとも (14) 式では, 分子間相互作用の中, ファン・デル・ワールス力のような凝集力しか表せず, その結果, 溶媒と溶質間に正味の引力が働く場合には都合が悪い. Table II の $\bar{zw}$ が負値をとる場合がこれである. そこで, (11) と (14) の連立関係で x_2 vs. T の実測値が出来るだけ適合するような定数 δ_2 の値を計算によって求めた. V_2 は純溶質のモル体積 V_2° の値で近似した. δ_1 , V_1° 及び V_2° の値として, それぞれ Table III 及び II に示した $T=298.15\text{ K}$ における文献値^{3,13,15-17)}を用いた. ϕ_1 は溶媒及び溶質の部分モル体積が混合前のモル体積を保っているとして, x_2 , 純溶媒のモル体積 V_1° 及び V_2° から計算した. V_2 , ϕ_1 及び δ_1 に関する上記の諸近似は実際に許容出来るものと考えた. δ_2 の値を Table II に示す.

Fig. 2 に, この δ_2 を使用して得た計算曲線をプロットしたが, (13) 式を用いたときよりも, 全般的に実測値との適合性が改善された. しかし, ChO を溶質とする場合には適合性はいまだ満足すべきものでなかった. また, δ_2 の値は, 本来, 溶媒に無関係であるにもかかわらず, Table II に示すように, ばらついている. このことは, 溶質と溶媒の強い相互作用があり, (14) 式がこの相互作用に関して, さらに修正されるべきことを示唆している. 溶液が理想溶液に近い程, (14) 式の信頼性が増すので, ChO に関しては, 溶媒がトルエンと四塩化炭素の場

TABLE III. The Standard Molar Volume, V_1° , and Solubility Parameter, δ_1 , of Solvent at 298.15 K

	Ethanol	Pentanol	Acetone	Toluene	Carbon tetrachloride
V_1° a)					
$\text{cm}^3 \cdot \text{mol}^{-1}$	58.7	108.7	73.9	106.9	97.1
δ_1 b)					
$\text{J}^{1/2} \cdot \text{cm}^{-3/2}$	25.98 ^{c)}	22.30 ^{b)}	20.26 ^{c)}	18.21 ^{c)}	17.60 ^{c)}

a) Calculated values from the data of density in ref. 16 and 17.

b) Literature value.¹³⁾

c) Literature values.¹⁵⁾

合の δ_2 値, 平均して $14.5 \text{ J}^{1/2} \cdot \text{cm}^{-3/2}$ が ChO の δ_2 の近似値と考えた. ChM 及び ChP に関しては, (14) 式が適用出来なかったが, 最も混合性の良い溶媒であるトルエンと四塩化炭素の δ_1 にこれらの溶質の δ_2 が近いものと考えて, 約 $18 \text{ J}^{1/2} \cdot \text{cm}^{-3/2}$ を ChM 及び ChP の δ_2 の値と推定した. これらの値は, Cohen らが ChM, ChP 及び ChO の δ_2 を溶液の密度測定から理論的に推定した値⁹⁾ に近く, 妥当なものと考えられる. Porter らは溶解度測定から, ChM がトルエンと理想溶液を作るものとして, トルエンの δ_1 を ChM の δ_2 とした.¹³⁾

ChM に関して, Cohen ら, Porter ら及び我々の推定値の違いは誤差範囲のものと考えられる. 同様な誤差は ChP 及び ChO についても考えられるので, 現在のところ, ChM, ChP, 及び ChO の δ_2 として, 得られた種々の推定値の傾向から, おおざっぱではあるが $18.0, 17.8$ 及び $14.8 \text{ J}^{1/2} \cdot \text{cm}^{-3/2}$, その誤差 $\pm 0.3 \text{ J}^{1/2} \cdot \text{cm}^{-3/2}$ を見積もった.

溶解の部分モルエンタルピー

溶質と溶媒の組合わせにもよるが, 正則溶液論が或る程度成立つことが分かったので, 比較的簡単な (12) 式を使って f_2 の入る (4) 式以降の吟味をする.

(8) 式に (12) 式を代入すると,

$$H_2(\text{sat}) - H_2^\ominus(i) = zw(1-x_2)^2 \quad (15)$$

左辺は純液相溶質が溶媒と混合して飽和溶液を作るときの部分モルエンタルピーである.

(15) 式と (5) 式との組合わせから,

$$H_2(\text{sat}) - H_2^\ominus(k) = \Delta_k^i H_2^\ominus + zw(1-x_2)^2 \quad (16)$$

左辺の量は平衡状態にあるときの溶質の溶解部分モルエンタルピーである. この値が溶解度測定のみから近似的に求まることを示そう.

(9) 式に (12) 式の $\ln f_2$ の値を代入し, 式を整理すると (17) 式が得られる.

$$-R \frac{d \ln x_2}{d(1/T)} = \{H_2(\text{sat}) - H_2^\ominus(k)\} + \frac{2zw(1-x_2)x_2}{RT} \left\{ -R \frac{d \ln x_2}{d(1/T)} \right\} \quad (17)$$

式の値 $-R d \ln x_2 / d(1/T)$ は Fig. 2 のような溶解度曲線の傾きから得られる. この量は右辺第 2 項の因子でもある. この因子に掛かる係数が 1 に比べて非常に小さければ, さかのぼって, (9) 式の右辺第 2 項が無視できることになり, 溶解度曲線の傾きは近似的に $H_2(\text{sat}) - H_2^\ominus(k)$ を与える. $T=298.15 \text{ K}$ における $2zw(1-x_2)x_2/RT$ の値を計算すると, ほとんど 1% 以下, 大きくても 5% 程度であった. しかし, ChO のトルエン及び四塩化炭素溶液の場合は 0.4 近くの値を示した. ChO には正則溶液論の適用が十分でなかったため, この数字には意味がない.

上述のことは, (9) 式の導入の際に予見していたが, その時, (4) 式の右辺第 2 項は (9) 式の場合に比べて無視し難いことを述べた. (7) 式に (12) 式を代入し, (4) 式を書き直すと,

$$-R \frac{d \ln x_2}{d(1/T)} = \Delta_k^i H_2^\ominus + zw(1-x_2)^2 + \frac{2zw(1-x_2)x_2}{RT} \left\{ -R \frac{d \ln x_2}{d(1/T)} \right\} \quad (18)$$

(18) 式の右辺第 2 項と第 3 項の和を $T=298.15 \text{ K}$ で計算すると, ほとんどが $-R d \ln x_2 / d(1/T)$ の数十%であることが分かり, 溶解度曲線の傾きを $\Delta_k^i H_2^\ominus$ とすることの誤りが定量的に示された.

二液相分離

溶質と溶媒の分子間相互作用が反発的な極限では, 二液相分離を起こす. この場合, (3) 式右辺第 2 項は共存する二液相のいずれか一方に対応している. 各液相をそれぞれ上添字 I, II で表せば, 対数の指数は $f_2^I x_2^I$ 又は $f_2^{II} x_2^{II}$ であり 2 つの積は互いに等しい. しかし, x_2^I と x_2^{II} 及び f_2^I と f_2^{II} はこれまで扱ってきた x_2 及び f_2 とは値が異なり, (11) 式を用いた計算曲線で溶解度の実測値を表すことは出来ない. そこで, 二液相分離のため, (11) 式による計算曲線の中, 実際の溶解度に対応出来ない領域を求めることにする.

もし, 溶質と溶媒の混合に関して対称性が仮定出来るなら, (12) 式から導いた (19) 式で, 二液体成分の相互溶解度曲線を計算出来る.

$$\frac{zw}{RT} = \frac{\ln(x_2/(1-x_2))}{2x_2-1} \quad (19)$$

ここで、 z , w , R , T は既に定義された量であるが、 x_2 は共存する二液相中の一方の相での溶質のモル分率、例えば x_{2I} である。他の相中の溶質のモル分率 x_{2II} は $1-x_{2I}$ で与えられる。混合系全体中での溶質のモル分率が (19) 式中の x_2 と $1-x_2$ の間に入るとき、混合系は二液相に分かれている。(19) 式を $1/T$ vs. x_2 関係としてプロットすると、(19) 式は $x_2=0.5$ で極小値、 $1/T=2R/zw$ を持ち、 $x_2 \rightarrow 0$ 又は 1 で $1/T \rightarrow \infty$ となる曲線を示す。この曲線は $x_2=0.5$ を通り、 $1/T$ 軸に平行な直線に対して対称である。Fig. 2 では、この曲線は $1/T=2R/zw$, $\ln x_2 = \ln 0.5 \approx -0.7$ を通り、この点の右側に伸びる 2 つの枝を持つ。この曲線の左側は均一液相系である。上方の枝となる曲線の上側、下方の枝となる曲線の下側も均一液相系である。

次に、(13) 式と (19) 式の交点を両式の連立関係から計算して求め、Fig. 2 に $x_2 < 0.5$ に対応する交点を矢印で示した。 $x_2 > 0.5$ に対応する交点は図の上部に集中するものであるが、溶解度測定プロットのほとんどない領域でもあるので、Fig. 2 に示すことを省略した。溶媒がトルエン及び四塩化炭素の場合、実数値を持つ交点は Fig. 2 の範囲内ではなかった。このことは、実測温度が $zw/2R$ より高いことから明らかである。

Fig. 2 の (13) 式による計算曲線の中、矢印より上の部分は二液相分離領域に入り、(13) 式の成立条件が満たされていない。すなわち、この部分は仮空のものである。勿論、(13) 式による計算曲線の $x_2=1$ 付近は再び均一液相領域に入るので、(13) 式は成立する。すべての溶質でのペンタノール、ChO でのエタノール及びアセトンに溶媒とする系では、溶質の高濃度領域は矢印より上になり、(13) 式を用いた計算曲線によっては溶解度を表せないことが分かる。しかし、他の濃度範囲に入るほとんどの実測値は矢印より下側の部分に対応するので、二液相分離を考慮する必要はない。計算を簡単にするために (19) 式と (13) 式の交点について吟味したが、(12) 式の代りに (14) 式を用いて得られる (19) 式の修正式と (14) 式を (11) 式に代入して得られる溶解度曲線の交点も、ほぼ同じような傾向を示すことが予想される。そこで、我々の実験系では二液相分離は一部を除いて無視してよいことが分かった。

引用文献

- 1) a) 化学大辞典編集委員会 (編), “化学大辞典 3,” 共立出版 (株), 東京, 1963, p. 735, b) 青木昌治 他 (編), “世界科学大辞典 6,” 講談社, 東京, 1977, p. 333.
- 2) D. Armitage, R. J. Deckelbaum, G. G. Shipley, D. M. Small, *Mol. Cryst. Liq. Cryst.*, **42**, 203 (1977).
- 3) Z. Liron, S. Cohen, *J. Pharm. Sci.*, **72**, 499 (1983).
- 4) 宮田 勇, 岸本 博, 薬誌, **98**, 689 (1978).
- 5) 宮田 勇, 岸本 博, 薬誌, **98**, 1629 (1978).
- 6) I. Miyata, H. Kishimoto, *Chem. Pharm. Bull.*, **27**, 1412 (1979).
- 7) I. Miyata, H. Kishimoto, *Chem. Pharm. Bull.*, **28**, 619 (1980).
- 8) G. J. Davis, R. S. Porter, E. M. Barrall, II, *Mol. Cryst. Liq. Cryst.*, **10**, 1 (1970).
- 9) a) H. Kelker, R. Hatz, “Handbook of Liquid Crystals,” Verlag Chemie, Weinheim, 1980, Chap. 12; b) D. Demus and L. Richter, “Textures of Liquid Crystals,” Verlag Chemie, Weinheim, 1978, Chap. 6.
- 10) J. H. Hildebrand and R. L. Scott, “Solubility of Nonelectrolytes,” 3rd ed., Reinhold Publ. Corp., New York, 1950, Chap. 8.
- 11) J. H. Hildebrand, J. M. Praunitz, R. L. Scott, “Regular and Related Solutions,” Van Nostrand Reinhold, New York, 1970, Chap. 6.
- 12) H. Kishimoto, T. Iwasaki, M. Yonese, *Chem. Pharm. Bull.*, **33**, 1782 (1985).
- 13) G. J. Davis, R. S. Porter, *Mol. Cryst. Liq. Cryst.*, **6**, 377 (1970).
- 14) G. S. Rushbrook 著, 久保昌二, 木下達彦訳, “統計力学—理論と応用の手引き,” 白水社, 東京, 1955, 18 章.
- 15) A. M. Barton, *Chem. Rev.*, **75**, 731 (1975).
- 16) M. Windholz (ed.), “The Merck Index,” 10th ed., Merck & Co., Inc., Rahway, New Jersey, USA, 1983.
- 17) J. A. Dean (ed.), “Lange’s Handbook of Chemistry,” 12th ed., McGraw-Hill, New York, 1978.