

## 科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成25年 6月 5日現在

機関番号：13901

研究種目：基盤研究(B)

研究期間：2010 ～ 2012

課題番号：22360322

研究課題名（和文）ソフトナノコロイドの特性評価に立脚した分離操作の超精密制御

研究課題名（英文）Ultraprecise Control of Separation Process Based on Evaluation of Properties of Soft Nano-Colloids

研究代表者

入谷 英司 (IRITANI EIJI)

名古屋大学・工学研究科・教授

研究者番号：60144119

研究成果の概要（和文）：ソフトナノコロイドの分離特性を簡便で精密なラボテストで正確かつ迅速に決定することは、新しい濾過装置の設計や分離操作の最適化において重要なファクターとなる。本研究では、分離中に形成されるケーキの特性を簡便に評価できるシングル・圧力ステップ状濾過試験法を提案し、試験手順や解析法の確立を試みた。本手法により、様々なソフトナノコロイドについてケーキの圧縮特性を得ることができ、分離プロセスの設計計算が可能である。

研究成果の概要（英文）：The accurate and expeditious determination of separation properties of soft nano-colloids based on simple and precise laboratory tests has been a key factor in the design of new filter equipment and the optimization of separation operations. The focus of the present study is to establish filtration test procedures and data analyses for simply obtaining the cake characteristics from the single step-up pressure filtration test. The method presented was applicable to the determination in the cake compressibility for various soft nano-colloids, and the result enabled the design calculation of separation process.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2010年度	8,100,000	2,430,000	10,530,000
2011年度	4,400,000	1,320,000	5,720,000
2012年度	2,700,000	810,000	3,510,000
総計	15,200,000	4,560,000	19,760,000

研究分野：工学

科研費の分科・細目：プロセス工学・化工物性・移動操作・単位操作

キーワード：ソフトナノコロイド、分離、超精密制御、限外濾過、濾過ケーキ、圧縮変形、脱液挙動、濾過抵抗

## 1. 研究開始当初の背景

濾過、圧搾、沈降、遠心分離などの粒子・流体系分離操作は、近年における利用分野の著しい拡大により、分離の対象となる粒子や溶媒はますます多岐にわたり、従来の化学工業や環境保全分野だけでなく、バイオテクノロジーやバイオマス産業、機能的食品、医療、生物・生体関連の分離にも積極的に利用され

るようになっている。また、一方では、各種産業におけるファイン化志向に伴い、分離の対象となる粒子はますます微細化し、ナノ領域にまで至るようになっている。このため、ナノゲル（マイクロゲル）、ナノエマルジョンやタンパク質等の生体高分子、ハードナノ粒子が緩く凝集したナノ粒子など、粒子のサイズが微小なことに加え、その変形能が大きく、

そのため、分離が極めて困難な“ソフトナノコロイド”とも称すべき新たなカテゴリーのコロイドを対象とする高精度な分離技術の確立が強く切望されている。

従来から、粒子・流体系分離は国の内外において活発に研究されており、その技術は高い水準にあるが、それらは主として剛体粒子が分散したハードコロイドを対象としている。一方、ソフトコロイドについては、その重要性にもかかわらず、研究例は稀少であり、従来技術の適用が試みられているが、粒子が高い圧縮性を示すため、十分な分離性能は得られていない。近年、ソフトコロイドの分離についても、従来技術の適用が試みられているが、粒子が高い圧縮性を示すため、十分な分離性能は得られていない。また、そのサイズがナノに及ぶナノコロイドの分離については、最近僅かな研究例が見られるが、ソフトナノコロイドに至っては、まったく未踏の研究領域である。タンパク質溶液の限外濾過については、多くの研究が行われているが、それらは溶液としての取り扱いにとどまっており、ソフトナノ粒子に着目した取り扱いはなされておらず、また、圧搾などの他の粒子・流体系分離操作についてはまったく検討されていない。

研究代表者は、粒子・流体系分離に関して長年来研究を続けており、ソフトコロイドの分離の重要性に着目し、粒子の変型能が分離特性に多大の影響を及ぼすことを他に先駆けて明らかにした。ソフトナノコロイドについてもタンパク質やナノエマルジョンの限外濾過について研究を進めており、本研究では、対象粒子と分離手法を更に拡げて研究を推進しようとする次第である。

## 2. 研究の目的

本研究では、種々のソフトナノコロイドを対象とした一連の粒子・流体系分離の複雑なメカニズムを解明することにより、最適な分離手法、装置や操作の設計のための基礎的な知見を得ることを目標とする。ソフトコロイドの分離操作では、ソフトナノコロイドに特徴的な粒子の変型能やナノコロイドに特徴的な水和（束縛水）等のミクロな特性および分離性能に多大な影響を及ぼす、限外濾過や超遠心濾過、超高压圧搾において分離膜面上に生成するケーキ層や超遠心沈降において生成する沈殿堆積層などのゲル状を呈するソフトナノ粒子集合体のマクロな特性を究明することが必須となる。そこで、圧縮変形の大きな粒子集合体の特性を簡便に評価できる手法を開発し、その手法を用いてソフトナノコロイドの脱液分離過程におけるメカニズムを解明して、分離操作の超精密制御のための指針を得る。

## 3. 研究の方法

### (1) シングル定圧濾過試験法

実験試料には、ケーキ圧縮性がそれぞれ異なる Na 型ベントナイト、原蛙目粘土、ポリメチルメタクリレート (PMMA) を用い、質量濃度  $s = 0.01$  に調製した。濾過試験は、濾材に膜抵抗の大きな分画分子量 (MWC0) 1000, 5000, 10000, 30000 の再生セルロース製 UF 膜 (Millipore 製) を用い、窒素ガスを作用させて  $p = 294$  kPa の一定圧力下でデッドエンド濾過を行い、濾液量の経時変化を測定した。また従来法として、膜抵抗の小さな孔径  $0.1 \mu\text{m}$  のセルロース混合エステル製 MF 膜 (ADVANTEC 製) を用いて、 $p = 12 \sim 490$  kPa の範囲で種々に圧力を変化させて一連の定圧濾過試験も行った。

### (2) シングル・圧力ステップ状濾過試験法

実験試料には、ソフトナノコロイドとして、牛血清アルブミン (BSA) (MW 67,000, pI 5.1)、卵白リゾチーム (MW 14,300, pI 11.0)、ミオグロビン (MW 17,800, pI 7.0)、ヘモグロビン (MW 64,500, pI 6.8)、 $\gamma$ -グロブリン (MW 159,000, pI 5.86~6.70)、ハードナノコロイドとして、種々の粒子径のシリカゾル ( $d_p = 4.8, 13.3, 99.7$  nm) を用いた。溶媒には超純水またはリン酸緩衝液を用い、試料の質量濃度  $s$ 、pH、塩濃度  $C_s$  を調整した。濾材として膜抵抗が極端に大きな分画分子量 (MWC0) 1,000 の再生セルロース製 UF 膜 (ミリポア製) を用い、濾過圧力  $p$  を 49, 98, 196, 490 kPa と階段状に増加させるシングル・圧力ステップ状濾過試験を行い、濾液量の経時変化を測定した。また、定圧濾過試験や変圧変速濾過試験は MWC0 10,000 の分離膜を用いて行った。

## 4. 研究成果

### (1) シングル定圧濾過試験法

粒子・液体系分離操作では、濾過における濾過ケーキ、圧搾における圧搾ケーキ、遠心分離、沈降における沈積層のように、粒子集合体の圧縮特性や液透過特性の理解が必須となる。したがって、このような特性を簡便に評価できる試験法の開発が極めて重要となり、得られた特性値は濾過プロセスの設計計算に利用でき、最適な分離手法、装置や操作の設計に繋がるのが期待される。

これまでに多くの試験法が提案されているが、簡便さが長所である定圧濾過では、圧力を種々に変化させて数種類の濾過試験を行う必要があり、手間がかかる。一方、定速濾過では、一度の試験でデータを得ることができるものの、定速状態の保持は技術的に比較的難しい。本研究では、これらの欠点を克服するため、簡便な定圧濾過試験を 1 回行うだけで数十個の圧力に対するケーキ比抵抗を算出する手法を提示し、これをシングル定

圧濾過試験法と名付け、スラリーの濾過特性の評価に対する有効性を検証した。

Fig. 1には、濾材抵抗の異なる3種類の膜によるベントナイトの定圧濾過試験の結果を、濾過速度の逆数( $d\theta/dv$ ) 対 単位濾材面積毎の濾液量  $v$  としてプロットした。MF膜では、古典的定圧濾過式に従い、全期間を通じて直線関係を保つものに対して、UF膜では、特に濾過初期において顕著な曲線状を呈した。これは、膜抵抗がケーキ抵抗に対して無視できないことから、膜の圧損  $p_m$  が濾過圧力  $p$  からケーキの成長とともにゆるやかに減少するためである。すなわち、ケーキにかかる有効圧力 ( $p - p_m$ ) は0から  $p$  へとゆるやかに増大し、定圧下においても実際には変圧変速濾過を実現させることができ、その影響は古典的濾過解析からのずれとして現れる。したがって、 $d\theta/dv$  対  $v$  データに基づき、時々刻々変化する平均ケーキ比抵抗  $\alpha_{av}$  は希薄スラリーの濾過速度式(1)から求められる。算出した  $\alpha_{av}$  に対応する圧力 ( $p - p_m$ ) は式(2)より計算され、圧力の実測を必要としないことが、定速濾過法に比べ、この方法の特に優れた点である。通常、濾過試験で回避される抵抗の大きな濾材をあえて使用することで、こうした効果を得ることができた。

$$\frac{d\theta}{dv} = \frac{\mu\alpha_{av}\rho s}{p} v + \left(\frac{d\theta}{dv}\right)_m \quad (1)$$

$$p - p_m = p \left\{ \left(\frac{d\theta}{dv}\right) - \left(\frac{d\theta}{dv}\right)_m \right\} / \left(\frac{d\theta}{dv}\right) \quad (2)$$

ここで、 $(d\theta/dv)_m$  は濾過開始時の濾過速度の逆数値、 $\mu$  は濾液粘度、 $\rho$  は濾液密度である。濾材抵抗が大きい場合にも、ケーキが十分に成長し、濾材抵抗がケーキ抵抗に比べ無視できるようになると、 $d\theta/dv$  対  $v$  プロットは直線に近づき、Sperry 式 ( $\alpha_{av} = \alpha_1(p - p_m)^n$ ) が成立する場合には、漸近線は次式で記述できる。

$$\frac{d\theta}{dv} = \mu\rho s \alpha_1 p^{n-1} v + (1-n) \left(\frac{d\theta}{dv}\right)_m \quad (3)$$

後半の直線部分の切片と勾配から、ケーキ圧縮性指数  $n$  と  $\alpha_1$  が決定でき、図中の実線は、MWCO 1000 のデータからこの方法で  $n$ 、 $\alpha_1$  を求め、Eqs. (1), (2) による計算値である。Fig. 2には、3種類の試料について、ケーキ比抵抗  $\alpha_{av}$  と有効圧力 ( $p - p_m$ ) との関係を示した。抵抗の大きなUF膜では、Eqs. (1), (2) に基づき、各一回の実験で連続するプロット群が一度に描け、また、図中の実線は、Eq. (3) による計算値である。低濾材抵抗で行われる従来法では、MF膜のデータに示されるように一回の定圧濾過で図中の一点のプロットのみが得られる。圧縮性の異なるいずれの試料についても、広範な圧力範囲で本法は従来法

の結果と良好な一致を示し、実験にかかる労力の観点から本法が遙かに勝ることが明らかである。なお、ベントナイト、原蛙目、PMMAの圧縮性指数  $n$  は、それぞれ 0.80、0.31、0.04 であり、顕著な圧縮性の違いを示した。

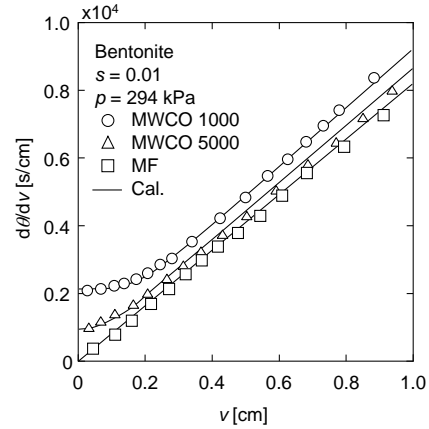


Fig. 1 濾過速度の変化

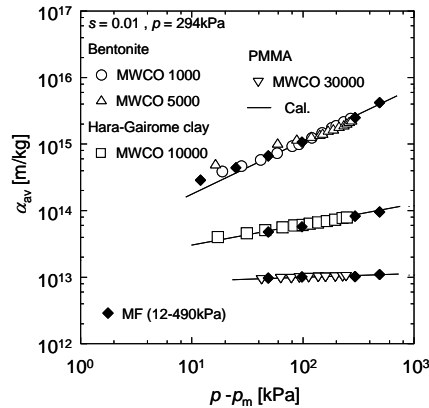


Fig. 2 ケーキ比抵抗の圧力依存性

### (2) シングル・圧力ステップ状濾過試験法

圧縮変形の大きな粒子集合体の特性評価にシングル定圧濾過試験法が有用であることが明らかとなった。そこで、シングル定圧濾過試験法を発展させ、一回の濾過試験で、より広範囲の圧力における平均ケーキ比抵抗を決定できる手法として、シングル・圧力ステップ状濾過試験を提案し、種々のソフトナノコロイドの濾過特性を決定した。また、本手法により得られたデータを用いて濾過の進行に伴い様々に圧力が変化する変圧変速濾過挙動の推算を行った。

Fig. 3には、pH 5.1 (= pI)、質量濃度  $s = 1 \times 10^{-3}$  のBSA溶液のシングル・圧力ステップ状濾過試験の結果を、濾過速度の逆数 ( $d\theta/dv$ ) 対 単位膜面積あたりの濾液量  $v$  としてプロットした。濾過圧の小さな  $p = 49$  kPa の濾過初期では、膜抵抗がケーキ抵抗より遙かに大きいため、膜圧損  $p_m$  が大きく、極めて

低いケーキ圧損 $\Delta p_c (= p - p_m)$ でのデータを得ることができる。濾過開始後 $\theta_1 = 4, 5, 6$  hに圧力 $p_i$ をそれぞれ 98, 196, 490 kPaに階段状に増加させ、計 7 h 濾過を行った。この圧力の階段状増加によって、高压でのデータも同時に取得できる。Fig. 3 のように、圧力を増加させた点で、 $(d\theta/dv)$  は不連続に減少する。Fig. 3 の各プロット点から、その時点での $\Delta p_c$ に対応する $\alpha_{av}$ が算出できる。

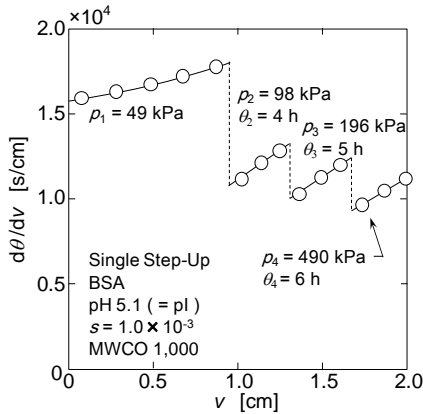


Fig. 3 シングル・圧力ステップ状濾過挙動

Fig. 4には、種々の溶媒条件でのBSAに対して本手法を適用した結果を両対数プロットした。なお、49, 98, 196, 490 kPaの各圧力で、従来法である定圧濾過試験法で得た関係も併せて示した。○プロットはpH 5.1、△はpH 3.5、◇はpH 7.0、▽はpH 3.5でNaClが添加(塩濃度 $C_s = 200 \text{ mol/m}^3$ )された系のデータである。なお、実線は次式の実験式によるフィッティングを示す。

$$\alpha_{av} = \alpha_0 (1 + \Delta p_c / p_a)^n \quad (4)$$

本手法と従来法の結果は良い一致を示すが、従来法の圧力範囲は狭く、本手法により、一回の試験で0.4~400 kPaの広範な範囲のデータを得ることができた。○と△や◇のプロットを比較すると、pH 3.5や7.0では、BSAは分子表面に電荷を持ち、分子間に静電的反発力が生じるため、高压下での $\alpha_{av}$ の値は等電点のpH 5.1の場合より小さい。しかし低压下では、ケーキ内の粒子間距離が広がり、ケーキ構造に及ぼす荷電効果は小さく、両者の $\alpha_{av}$  vs.  $\Delta p_c$ の関係はよく一致した。また、荷電効果を抑制した塩添加系のプロットは、低压から高压まで等電点の結果とほぼ一致した。

Fig. 5, 6に示すように、本試験法は種々のソフトナノコロイドおよびハードナノコロイドに適用でき、従来測定不可能であった極低压領域に至るまでの濾過特性の評価が可能である。種々のタンパク質溶液及び様々な粒径のシリカゾルの $\alpha_{av}$ の圧力依存性は

様々であり、今後これら挙動の相違と溶質や粒子の特性との関係の解明が待たれる。

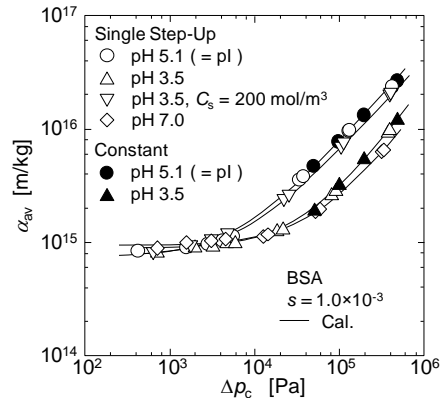


Fig. 4 種々の溶媒環境での平均ケーキ比抵抗の圧力依存性

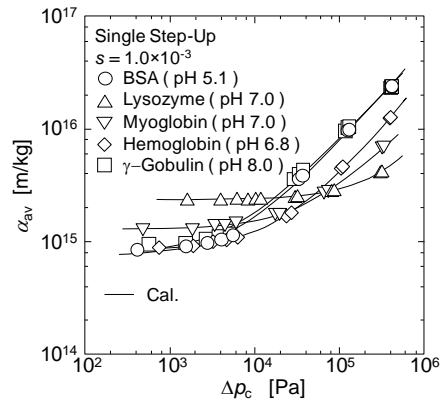


Fig. 5 種々のタンパク質の平均ケーキ比抵抗の圧力依存性

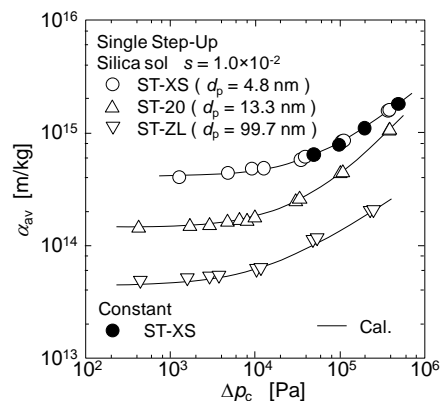


Fig. 6 種々の粒径のシリカゾルの平均ケーキ比抵抗の圧力依存性

本手法で得られる $\alpha_{av}$  vs.  $\Delta p_c$ の活用例として、種々の変圧変速濾過特性の推算を行った。濾過圧力の経時変化を与えると、濾過速度式にEq. (4)を代入して得られる次式の数値計算によって、 $d\theta/dv$  vs.  $v$ の関係を求めることができる。

$$\mu p s \alpha_0 \{1 + (p - \mu R_m dv / d\theta) / p_a\}^n v \quad (5)$$

$$- p d\theta / dv + \mu R_m = 0$$

ただし、Eq. (5)の $\alpha_0$ 、 $n$ 、 $p_a$ は、本手法で得た $\alpha_{av}$  vs.  $\Delta p_c$ のデータをEq. (4)でフィッティングして算出した。Fig. 7に、圧力を初期の20 kPaから1時間で490 kPaまで時間に対して直線的に増加させた濾過の結果を示した。実験結果の○プロットと計算結果の▽プロットはほぼ一致している。

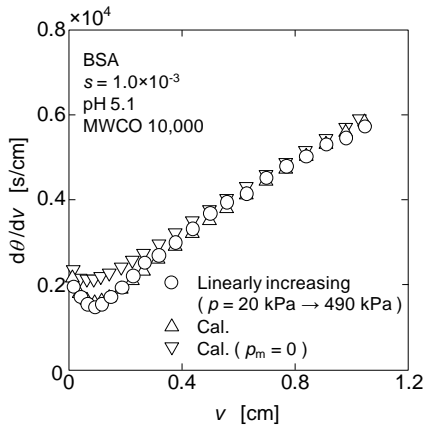


Fig. 7 圧力を直線的に増加させる変圧変速濾過挙動

Fig. 8は、1時間で圧力を20 kPaから490 kPaまで増加させる点ではFig. 7と同じであるが、 $p = a + b\theta^n$ の形で圧力増加を制御し、初期の圧力増加が緩やかな場合の結果である。濾材抵抗 $R_m$ は考慮するが、Eq. (4)で $\Delta p_c = p$ とする従来の解析法では計算値は実測値と一致しないことがわかる。

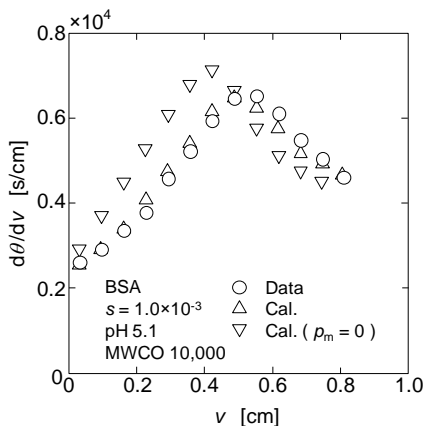


Fig. 8 初期の圧力増加が緩やかな変圧変速濾過挙動

Fig. 9には、49 kPaから490 kPaに圧力をステップ状に増加、または490 kPaから49 kPaに減少させた結果を示した。両実験結果は、共に計算結果と良好な一致を示していることから、ケーキ特性は急激な濾過圧の増減

にも追従して変化することがわかった。

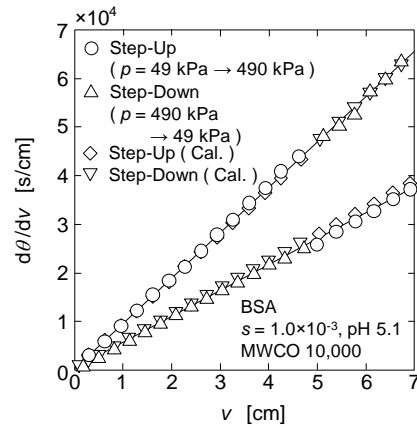


Fig. 9 圧力をステップ状に変化させる変圧変速濾過挙動

### (3) まとめ

従来測定不可能であったごく低圧にまで至る広範な圧力範囲におけるケーキの平均比抵抗を、一回の試験で容易に決定できるシングル・圧力ステップ状濾過試験を提案し、様々な溶媒環境下で種々のソフトナノコロイドに対して適用できることを示した。また、本手法により得られたデータを用いて、圧力が種々に変化する多種多様な変圧変速濾過の挙動を精度良く推算できる解析法を提示して、その妥当性を明らかにした。濾過プロセスの設計計算が可能となり、最適な分離手法、装置や操作の設計に繋がることが期待される。

### 5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計15件)

- (1) E. Iritani, N. Katagiri, Y. Murakami and D. Nakano, "Measurements of Growth Rate of Filter Cake in Vertical Single-Pass Ultrafiltration Using Hollow Fiber Membrane Module", *Sep. Sci. Technol.*, **47**, 2281-2289, 2012, 査読有, DOI: 10.1080/01496395.2012.672356
- (2) E. Iritani, N. Katagiri and S. Kanetake, "Determination of Cake Filtration Characteristics of Dilute Suspension of Bentonite from Various Filtration Tests", *Sep. Purif. Technol.*, **92**, 143-151, 2012, 査読有, DOI: 10.1016/j.seppur.2011.05.011
- (3) E. Iritani, N. Katagiri and D. Nakano, "Flux Decline Behaviors in Inclined Dead-End Ultrafiltration of BSA Solutions", *Chem. Eng. J.*, **184**,

- 98-105, 2012, 査読有, DOI: 10.1016/j.cej.2012.01.007
- (4) E. Iritani, N. Katagiri, Y. Takaishi and S. Kanetake, “Determination of Pressure Dependence of Permeability Characteristics from Single Constant Pressure Filtration Test”, *J. Chem. Eng. Japan*, **44**, 14-23, 2011, 査読有, URL: [https://www.jstage.jst.go.jp/browse/jcej/44/1/\\_contents](https://www.jstage.jst.go.jp/browse/jcej/44/1/_contents)
- (5) K. J. Hwang, Y. T. Wang, E. Iritani and N. Katagiri, “Effect of Gel Particle Softness on the Performance of Cross-Flow Microfiltration”, *J. Membrane Sci.*, **365**, 130-137, 2010, 査読有, DOI: 10.1016/j.memsci.2010.08.043

〔学会発表〕(計61件)

- (1) 塚本昌利, 入谷英司, シングル・圧力ステップ状濾過によるナノコロイドの濾過特性の迅速決定法の提案, 化学工学会第44回秋季大会, 2012年9月19日, 東北大学(宮城県)
- (2) 曹達啓, 入谷英司, O/W エマルションの膜濾過におけるケーキ特性新規評価法の開発, 化学工学会第44回秋季大会, 2012年9月19日, 東北大学(宮城県)
- (3) N. Katagiri, D. Nakano and E. Iritani, Analysis of Mechanism of Inclined Dead-End Ultrafiltration of Protein Solution, 11th World Filtration Congress (WFC11), April 19, 2012, Graz (Austria)
- (4) E. Iritani, N. Katagiri, and M. Tukamoto, Determination of Pressure Dependence of Average Specific Cake Resistance Based on Single Step-Up Pressure Filtration Test, 11th World Filtration Congress (WFC11), April 17, 2012, Graz (Austria)
- (5) 曹達啓, 入谷英司, O/W エマルションの下向流デッドエンド濾過における濾過速度の促進効果, 化学工学会第77年会, 2012年3月16日, 工学院大学(東京都)
- (6) E. Iritani, M. Tukamoto, S. Kanetake and N. Katagiri, Accurate Determination of Cake Compressibility Based on Single Step-up Pressure Ultrafiltration Test, Filtration and Separation Symposium 2011, November 18, 2011, Tokyo (Japan)
- (7) S. Kanetake, N. Katagiri and E. Iritani, Development of Testing Methods for Obtaining Pressure Dependence of Average Specific Cake Resistance in

- Cake Filtration, 9th International Conference on Separation Science and Technology (ICSST11), November 4, 2011, Jeju (Korea)
- (8) N. Katagiri, T. Sato and E. Iritani, Analysis of Consolidation Behaviors of Tofu and Okara as Soft Colloids, CHEMECA 2011, September 19, 2011, Sydney (Australia)
- (9) 塚本昌利, 入谷英司, シングル・圧力ステップ状限外濾過に基づくケーキ圧縮性の評価, 化学工学会第43回秋季大会, 2011年9月14日, 名古屋工業大学(愛知県)
- (10) N. Katagiri, T. Sato and E. Iritani, Compression Mechanism of Deformable Materials, 6th Joint China/Japan Chemical Engineering Symposium (CJCES), June 22, 2011, Wuhan (China)
- (11) E. Iritani, N. Katagiri and S. Kanetake, Evaluation of Cake Compressibility Based on Single Constant Pressure Filtration Test, 19th International Congress of Chemical and Process Engineering CHISA 2010, August 30, 2010, Prague (Czech Republic)

〔図書〕(計8件)

- (1) 入谷英司, 技術情報協会, “製造プロセスのスケールアップ 正しい進め方とトラブル対策 事例集”, 2012, 166-173
- (2) 入谷英司, 三恵社, “最新 装置内の移動現象の解析と可視化”, 2011, 107-126
- (3) 入谷英司, 日刊工業新聞社, “絵とき濾過技術 基礎のきそ”, 2011, 180
- (4) 入谷英司, 日本冷凍空調学会, “冷凍空調便覧”, 2010, 266-272
- (5) 入谷英司, 分離技術会, “分離技術ハンドブック”, 2010, 897-903

## 6. 研究組織

- (1) 研究代表者  
入谷 英司 (IRITANI EIJI)  
名古屋大学・大学院工学研究科・教授  
研究者番号: 60144119
- (2) 研究分担者  
片桐 誠之 (KATAGIRI NOBUYUKI)  
名古屋大学・大学院工学研究科・助教  
研究者番号: 00345919
- (3) 連携研究者なし