

令和元年6月12日現在

機関番号：34310

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2016～2018

課題番号：16H04556

研究課題名(和文) イオン液体に基づく新しい2相系抽出分離

研究課題名(英文) Development of ionic liquid based aqueous two-phase extraction

研究代表者

松本 道明 (MATSUMOTO, MICHIAKI)

同志社大学・理工学部・教授

研究者番号：10157381

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 10,400,000円

研究成果の概要(和文)：イオン液体は不揮発性、難燃性で、安全面に優れることから新しい溶媒として注目されている。一方で精製が難しいことからイオン液体は一般に依然として汎用溶媒として用いるには高価である。本研究では安価な物質を混合することによりイオン液体類似の機能を発現することができるプロトン性イオン液体(PIL)や深共晶溶媒(DES)の新しい分離媒体としての機能を検討した。特に注目したのは環境負荷の小さい水性2相抽出へのこれらの物質の応用である。本研究で得られた主な成果、PILおよびDESを用いた新規水性2相系の構築およびバイオ関連物質の分離が可能であることを示した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

生体関連物質の工業的生産において分離プロセスは全コストの50%以上を占めるといわれ、環境負荷の小さくかつ経済的な分離システムを構築は喫緊の課題である。本研究ではこのために本研究では環境負荷の小さくかつ安価に合成できるプロトン性イオン液体や深共晶溶媒といった新規な溶媒を用いた新規水相2相系を用いた分離プロセスを提案し、ジオールやタンパク質の分離に有効であることを示した。

研究成果の概要(英文)：Ionic liquids are attracting attention as new solvents because of their non-volatility, incombustibility and environmentally benign. On the other hand, ionic liquids are generally still expensive to use as commercial solvents because their purification is difficult. In this study, we investigated the function as a new separation medium of protic ionic liquid (PIL) and deep eutectic solvent (DES), which can express similar function to ionic liquid by mixing inexpensive substances. Of particular interest is the application of PIL and DES to aqueous two-phase extraction with low environmental impact. The main results obtained in this study, construction of a novel aqueous two-phase system using PIL and DES, and separation of bio-related compounds were achieved.

研究分野：分離工学

キーワード：イオン液体 水性2相 深共晶溶媒 分離

## 様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19、CK - 19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

イオン液体は不揮発性、難燃性で、安全面に優れることから環境調和型溶媒といわれている。また、構成イオンの組合せにより、溶媒特性を目的に応じて調節できることからデザイナーズ溶媒ともいわれている。例えば、イオン性・高極性を保持したまま、高い疎水性を示し、水と2相系を形成することができる。このような性質を利用してイオン液体が、従来の有機溶媒に代わるものとして分離場に応用されてきた。炭酸ガスの分離剤、VOCの吸収剤、金属イオンの抽出溶媒等多くの分離系が研究されており、現在も研究は続けられている。研究代表者らはイオン液体を用いて有機酸の抽出、乳酸菌へのイオン液体の毒性の検討、イオン液体含浸膜を利用した炭化水素の分離およびペニシリンGの分離など、先駆的にイオン液体を分離場として用いる研究を行ってきた。最近でもイオン液体含浸膜の応用範囲を広げるために、有機酸、ブタノール、有機窒素化合物、糖などの透過に関する研究を行い、また従来用いられてきた支持高分子はPVDfなどの合成高分子であったが、著者らはナタデココを構成するバクテリアセルロースが良い支持担体となることを見出している。またこれらの成果をもとにこの分野での総説記事も多く執筆している。さらに研究代表者は最近ではアルコールや有機酸などの生体関連物質の水性2相抽出に関する研究を行い、その抽出機構の解明等を行ってきた。

イオン液体の特性を生かして、様々な物質の分離精製が著者らを始め様々な研究者により研究されてきているが、問題は従来溶媒と比べて、イオン液体が極めて高価格であることである。そのため効率的な再生回収が必要であるにもかかわらず、蒸気圧が極めて高いために、蒸留による回収が困難であり、イオン液体の再生回収プロセスが複雑かつ高コストになっている。近年、従来のイオン液体に加えて、有機塩基(B)と酸(HX)からなるプロトン性のイオン液体( $[BH^+][X^-]$ )が注目されている。プロトン性のイオン液体は  $B + HX = [BH^+][X^-]$  の平衡関係により塩基や酸の形で蒸留可能で200 以下の沸点をもつものも知られている (Belieres and Angell, J. Phys. Chem., 111, 4926 (2007))。一方極めて沸点が高いと信じられてきた非プロトン性のイオン液体も、そのカチオンサイズの増大とともに、Van der Waals 力とクーロン力の兼ね合いにより、イオン液体の沸点が減少することが報告されており (Rai and Marginn, Faraday Discuss, 154, 53 (2012)), 500 以下までその沸点が低下し、高真空中であれば分解することなく蒸留できることが示されている。このように比較的低温のイオン液体を設計するための指針が示されつつあるといつてよい状況である。

### 2. 研究の目的

本研究の目的は、イオン液体の回収をより容易にするために沸点が200 以下のプロトン性のイオン液体を用いて新しい2相系の分離場を構築することである。しかし通常プロトン性のイオン液体は水溶性であるため、水とは2相系を形成しない。そこで本研究ではこれまで研究してきた新規の水性2相系に着目した。

水性2相系を利用した分離に関する研究は古くからあるが、相分離剤としてポリエチレングリコール(PEG)/デキストランのようなポリマー/ポリマー系およびPEG/リン酸カリウムのようなポリマー/塩系が用いられてきたが、使用するポリマーの再利用性や、相分離速度など多くの問題があった。そこで最近提案されているのがプロパノール、テトラヒドロフランのような水溶性有機溶媒および塩を相分離剤として添加する系である。いわゆる塩析効果により有機溶媒 rich 相と塩 rich 相に相分離する。上相の有機溶媒は蒸留などにより簡単に回収でき、溶質も容易に回収できる。

これまでの水性2相系に使用されるイオン液体は非プロトン性のもので前述のように回収は簡単ではない。そこで本研究ではプロトン性イオン液体を用いた新しい2相抽出系を開発し、従来法では分離が困難な親水性の高い中性物質を分離について検討することを当初の目的とした。

### 3. 研究の方法

この研究のためにまず分離物質として、バイオベース化成品の原料として注目されている乳酸、ジオール、アミノ酸およびタンパク質を取り上げ、研究目的を達成するために次のような実験を行った。代表例のみを示すので他の抽出系については発表論文を参考にしてほしい。

#### (1) プロトン性イオン液体(PIL)/塩系での1,3-プロパンジオール(PD)の水性2相抽出

プロピオン酸とピロリジンから成るPIL、ギ酸とピロリジンから成るPIL、塩として $K_2HPO_4$ 、 $K_3PO_4$ を用意し、塩を蒸留水と混合し一分間ボルテックスミキサーで撹拌した。一定量の蒸留水に塩をとかし、混合液が濁るまでPILを加えた。この操作を塩の量を変化させて行い、バイノーダル曲線を作成した。次に抽出実験は次のように行った。

二つの塩 $K_2HPO_4$ 、 $K_3PO_4$ を用意しPILの重量%濃度を30%に固定し塩の濃度を30,35,40%と変化させた組成において、1,3-PDを0.4ml加えボルテックスミキサーで1分間撹拌し、さらに25℃の恒温槽中で24時間100rpmで撹拌し、上相の1,3-PD濃度をHPLC、含水率をカールフィッシャー微量水分測定器で測定した。さらに、抽出率と分配比を求めた。

#### (2) プロトン性イオン液体系水性2相によるタンパク質抽出

ギ酸とピロリジンから合成したPILとリン酸水素二カリウムまたはリン酸三カリウムからなる二相系におけるタンパク質の抽出実験を行った。タンパク質はシトクロムc(ウシ心臓由来)、ヘモグロビン(ウシ血清)を用いた。まず塩を試験管に加えそしてそこに蒸留水を加えボルテックスミキサーで撹拌し室温で15分放置した。そこに10mg/mlタンパク質溶液を0.05または0.1ml加え、撹拌した後PILを加え

た。次にそれぞれの試験管を遠心分離機に入れ、3000rpm で 5 分間攪拌した後、25 の恒温槽に入れ 24 時間放置し完全に平衡に至らせた。その後、上相のタンパク質濃度を UV ( 400nm ) で測定し、抽出率(E)を求めた。

#### 4 . 研究成果

##### ( 1 ) プロトン性イオン液体(PIL)/塩系での1,3-プロパンジオール(PD)の水性 2 相抽出

バイノーダル曲線を Fig.1 に示した。各曲線の右上の領域が二相領域であり、ギ酸とプロピオン酸から成る PIL とリン酸三カリウムを用いた場合に最も二相領域が広く、相形成能力が高いことがわかった。実験結果を Table 1 に示した。塩濃度が増加すると上相での含水率が小さく、また抽出率が大きくなった。これは下相での塩と水分子との相互作用が大きくなり、1,3-PD と水分子を相互作用が相対的に小さくなったためと考えられる。また PIL 相である上相の体積も塩濃度の増加に従って小さくなり、分配比は大きくなった。

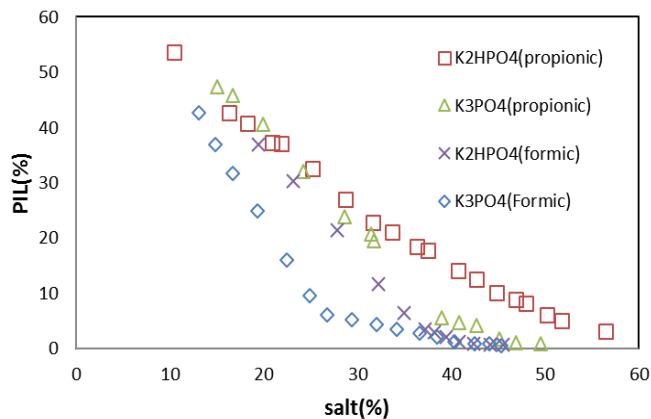


Fig.1 PILによるバイノーダル曲線

Table 1 PIL系水性 2 相による 1,3-PD の抽出

Salt,PIL	Salt concentration(%)	E(%)	D	water content(%)
K <sub>2</sub> HPO <sub>4</sub> propionic	30	73.2	1.2	39.8
	35	76.5	1.8	31.9
	40	80.3	2.7	24.6
K <sub>3</sub> PO <sub>4</sub> propionic	30	77.0	1.4	38.9
	35	87.2	3.6	34.5
K <sub>2</sub> HPO <sub>4</sub> formic	30	73.4	1.6	39.6
	35	78.9	2.6	33.8
	40	79.8	3.3	26.8
K <sub>3</sub> PO <sub>4</sub> formic	30	64.6	1.8	32.0
	35	73.4	3.1	23.6

##### ( 2 ) プロトン性イオン液体系水性 2 相によるタンパク質抽出

タンパク質の抽出実験結果を Figs.2,3 に示した。Fig.2 より  $K_2HPO_4$  を使用したとき、塩濃度の上昇と共に抽出率も上昇し、両タンパク質ともに高い抽出率が得られた。これは、塩濃度の上昇によって塩析効果が強くなるためであると考えられる。また、シトクロム c においてはタンパク質の添加量を 1.0mg にしても同様の傾向が見られ、安定した抽出率が得られた。一方でヘモグロビンは、0.5mg のときと比較して抽出率は大きく低下した。また二相の界面に沈殿が見られた。これは、ヘモグロビンの PIL に対する溶解度が低いためであると考えられる。

Fig.3 より  $K_3PO_4$  を使用したときは、両タンパク質ともに界面に沈殿が見られ、すべての塩濃度において高い抽出率は得られなかった。これは、 $K_3PO_4$  の高い塩析効果の影響によりタンパク質の沈殿が起こるためであると考えられる。しかし、低い塩濃度では、シトクロム c の抽出率が 5%程であるのに対し、ヘモグロビンは 35%程であった。それぞれの等電点は、 $pI_{cyt} = 10.1$ ,  $pI_{hem} = 7$  であり、 $K_3PO_4$  の pH は 11.5~12.5 である。したがって、系の pH がシトクロム c の等電点と近いため、溶解度が小さくなることで沈殿が多く発生したと考えられる。

抽出後の IR スペクトルの測定結果を Fig.4 に示した。1650 $cm^{-1}$  付近のピークはアミド I バンド、1540 $cm^{-1}$  付近のピークはアミド II を表している。アミド II バンドのピーク位置はタンパク質の二次構造により異なることで知られている。抽出前のアミド I バンドは 1650 $cm^{-1}$  ほどに現れているが、抽出後には 1648 $cm^{-1}$  ほどに現れている。α-ヘリックスと

-シートのバンド位置は  $1650, 1630 \text{ cm}^{-1}$  であることから、抽出前後でシトクロム c の -シートの割合がわずかに増加したと考えられるが、二次構造に大きな変化は起こらなかったことが示唆される。

以上、PIL を用いた水性 2 相による抽出系を構築することができた。

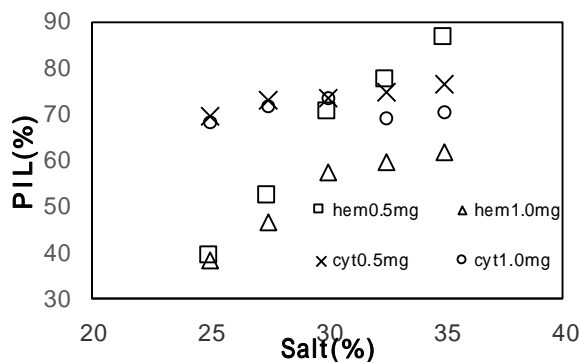


Fig. 2 K<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub> を用いた抽出

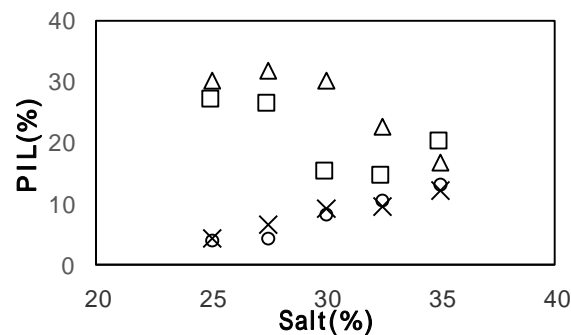


Fig. 2 K<sub>3</sub>HPO<sub>4</sub> を用いた抽出

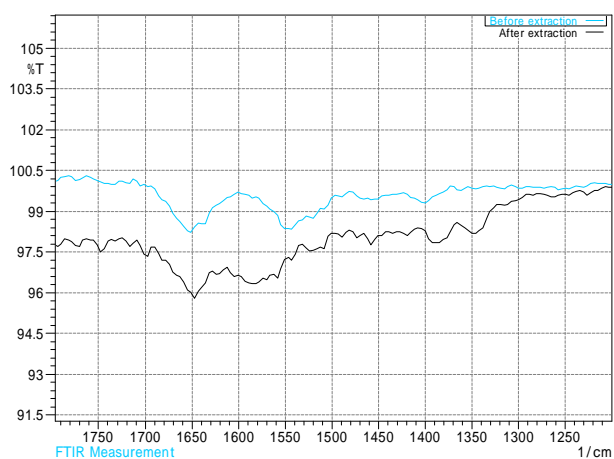


Fig. 4 チトクロム C の抽出前後の IR スペクトラム

## 5 . 主な発表論文等

[ 雑誌論文 ] ( 計 12 件 )

Enhanced activities and thermostability of lipase pretreated with carboxylic and perfluorocarboxylic acids in transesterification, [Michiaki Matsumoto](#), Erika Matsui, Journal of Chemical Technology & Biotechnology, 93, 3219-3222 (2018) 査読有

DOI: 10.1002/jctb.5678

*In situ* extractive fermentation of lactic acid by *Rhizopus oryzae* in an air-lift bioreactor, [Michiaki Matsumoto](#), Hisanori Furuta, Chemical and Biochemical Engineering Quarterly, 32 (2), 275-280 (2018) 査読有

DOI: 10.15255/CABEQ.2017.1208

Extraction and esterification of succinic acid using aqueous two-phase systems composed of ethanol and salts, [Michiaki Matsumoto](#), Masahiro Tatsumi, Solvent Extraction Research and Development, Japan, 25(2), 101-107, (2018) 査読有

DOI: 10.15261/serdj.25.101

イオン液体を利用した液膜分離技術, [松本道明](#), 膜, 43(3), 88-92 (2018) 査読有

DOI: 10.5360/membrane.43.88

Salting-out extraction of 3-hydroxypropionic acid with reactive extraction and aqueous two-phase systems, [Michiaki Matsumoto](#), Megumi Shibasaki, Ryo Yuasa, Kazuo Kondo, Solvent Extraction Research and Development, Japan, 24(2), 141-147, (2017) 査読有

DOI: 10.15261/serdj.24.141

Solvent extraction and stripping of Fe and Mn from aqueous solution using ionic liquids as extractants Pius Dore Ola, Yusuke Kurobe, [Michiaki Matsumoto](#), Chemical Engineering Transactions, 57, 1135-1140 (2017) 査読有

DOI: 10.3303/CET1757190

Recovery of Fe and Mn from aqueous solution with solvent extraction and liquid membrane permeation using ionic liquids, Pius Dore Ola, [Michiaki Matsumoto](#), Kazuo Kondo, Desalination and Water Treatment, 75, 325-330 (2017) 査読有

DOI: 10.5004/dwt.2017.20406

Photocatalytic degradation of pentachlorophenol by TiO<sub>2</sub> supported on mesoporous silica, Michiaki Matsumoto, Shinsuke Usami, Desalination and Water Treatment, 80, 352-356 (2017) 査読有

DOI: 10.5004/dwt.2017.21038

塩析・糖析を利用した分離技術の新展開, 松本道明, 日本海水学会誌, 70(6) 354-357 (2016) 査読無

Adsorption of ferrous ion in water on filter paper including cedar bark, Michiaki Matsumoto, Akiyoshi Ikoma, Kazuo Kondo, Desalination and Water Treatment, 57 (54), 26294-26298 (2016) 査読有

DOI:10.1080/19443994.2016.1170640

Extractive fermentation of lactic acid with Hiochi bacteria in a two-liquid phase system, Michiaki Matsumoto, Masashi Nishimura, Hiroaki Kobayashi and Kazuo Kondo, Fermentation Technology, 5(2), 1000129 (2016) 査読有

DOI: 10.4172/2167-7972.1000129

Effect of quaternary ammonium salts on the extraction of 1,3-propanediol with phenylboronic acid, Michiaki Matsumoto, Kikuko Shimizu, Yuji Harada and Kazuo Kondo, Solvent Extraction Research and Development, Japan, 23(2), 175-180, (2016) 査読有

DOI:10.15261/serdj.23.175

〔学会発表〕(計 20 件)

疎水性プロトン性イオン液体を用いたマンガンおよび銅の抽出, 岡邊伯恭, 松本道明 第 37 回溶媒抽出討論会(2018, 11.26), 同志社大学, 京都市

プロトン性イオン液体を用いたタンパク質の水性二相抽出, 進士文也, 松本道明, 第 37 回溶媒抽出討論会(2018, 11.26), 同志社大学, 京都市

DES/塩系水性 2 相系を用いた乳酸の抽出, 竹森彩恵, 松本道明, 第 37 回溶媒抽出討論会(2018,11.26), 同志社大学, 京都市

Extraction of precious metals from aqueous solution with deep eutectic solvent as extractants, Pius Dore Ola, Michiaki Matsumoto, The 1<sup>st</sup> International Conference and Exhibition on Science and Technology, The Jayakarta Suits Komodo Flores, Labuan Bajo Indonesia (2018,10.26)

デカン酸とリドカインからなる深共融溶媒を用いた金属イオンの抽出, Pius Dore Ola, 松本道明, 化学工学会第 50 回秋季大会 (2018,9.19) 鹿児島大学 鹿児島市

Extraction and stripping of manganese and cobalt from aqueous solution with deep eutectic solvent as extractants, Pius Dore Ola, Yusuke Kurobe, Michiaki Matsumoto, The 7th International Conference on Ion Exchange (2018, 9.10) Gadjah Mada University, Yogyakarta Indonesia

イオン液体系水性 2 相系によるコバルトの抽出, 山口拓哉, 松本道明, 日本海水学会第 69 年会 (2018,6.7), 千葉大学西千葉キャンパス 千葉市

3 - ヒドロキシプロピオン酸の塩析抽出, 松本道明, 柴崎愛実, 湯浅亮, 分離技術会年会 2018(2018,5.26), 日本大学生産工学部 習志野市

Use of deep eutectic solvent as extractant for separation of Fe(III) and Mn(II) from aqueous solution Pius Dore Ola, Michiaki Matsumoto, The 24<sup>th</sup> Regional Symposium on Chemical Engineering 2017 (2017, 11 15) Semarang, Indonesia

Extraction of ferric and manganese ions with aqueous two-phase system formed by ionic liquid and polyethylene glycol, Pius Dore Ola, Noriyuki Okabe, Michiaki Matsumoto, The 21<sup>st</sup> International Solvent Extraction Conference (2017, 11, 6) Miyazaki

イオン液体系水性 2 相を用いた鉄・マンガンの抽出, 岡邊伯恭, 松本道明, 日本海水学会第 68 年会 (2017,6.1), 京都市国際交流会館 京都市

プロトン性イオン液体を用いた 1,3-プロパンジオールの水性二相抽出, 進士文也, 松本道明, 分離技術会年会 2017(2017,5.26) 明治大学理工学部 川崎市

糖析を用いた水性 2 相による有機酸の抽出, 神垣達也, 松本道明, 分離技術会年会 2017(2017,5.26), 明治大学理工学部 川崎市

プロトン性イオン液体による木材からの多糖抽出, 吉田圭吾, 松本道明, 近藤和生, 化学工学会第 82 年会 (2017,3.8), 芝浦工業大学豊洲キャンパス 東京都江東区

Extraction of protein with aqueous two-phase system using deep eutectic solvent ionic liquids including betaine, Michiaki Matsumoto, Masahiro. Tatsumi, Kazuo Kondo, 3<sup>rd</sup> International Conference on Ionic Liquids in Separation and Purification Technology (2017, 1,9) Kuala Lumpur, Malaysia

イオン液体および融点降下溶媒を用いたアルブミンの水性2相抽出, 辰巳正浩, 松本道明, 近藤和生, 化学工学会福島大会 (2016,11.26), コラッセ福島 福島市

エタノール - 塩系水性 2 相によるコハク酸の抽出とエステル化, 辰巳正浩, 松本道明, 近藤和生, 化学工学会第 48 回秋季大会 (2016,9.7) 徳島大学 徳島市

イオン液体含有高分子膜を用いたフェニルアラニンの透過, 井上 慧, 松本道明, 近藤和生

化学工学会第 48 回秋季大会 (2016,9.7) 徳島大学 徳島市

イオン液体含有高分子膜を用いたトリプトファンの透過, 喜多宣竹, 松本道明, 近藤和生,  
分離技術会年会 2016 (2016,5.28) 日本大学生産工学部 習志野市

Recovery of Fe and Mn from aqueous solution using solvent extraction and liquid membrane permeation using ionic liquids, Pius Dore Ola, Michiaki Matsumoto, Kazuo Kondo, Membrane Science and Technology Conference of Visegrad Countries 2016 and Membrane and Electromembrane Processes 2016 (2016,5.12) Prague

〔図書〕(計 1 件)

Metal Extraction with Ionic Liquids-Based Aqueous Two-Phase System, Pius Dore Ola, Michiaki Matsumoto, Recent Advances in Ionic Liquids, Dr. Mohammed Muzibur Rahman (Ed.), InTech, Chapt. 8, 145-158 (2018)

DOI: 10.5772/intechopen.77286

〔産業財産権〕

出願状況 (計 0 件)

取得状況 (計 0 件)

〔その他〕

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。