

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(A)

研究期間：2010 ～ 2012

課題番号：22241019

研究課題名（和文）

医療排水中の薬剤成分同時除去のための高効率・低環境負荷浄化システムの構築

研究課題名（英文）Design of effective and environment-friendly treatment for the simultaneous removal of pharmaceuticals in medical waste water

研究代表者

平出 正孝 (HIRAIDE MASATAKA)

名古屋大学・工学研究科・教授

研究者番号：20111833

研究成果の概要（和文）：各種薬剤成分の迅速かつ高効率な水処理法を開発し、合成試料や実試料を用いてそれらを評価した。陽イオン界面活性剤とシリカ粒子を用いたアドミセル吸着捕集法によれば、 β -ラクタム系抗生物質が高効率で捕集され、その場分解された。水酸化アルミニウムを陰イオン界面活性剤の共存化で生成させる界面活性剤支援凝集沈殿法によれば、さまざまな薬剤成分がほぼ完全に除去できた。これらの二つの方法は、界面活性剤分子が作る疎水性領域が高効率分離に大きく寄与していた。高分子電解質-界面活性剤凝集法では、ペルオキシダーゼと過酸化水素の助けにより、エストロゲンの除去が可能となった。温度感応性高分子法では、キトサンやポリアリルアミンを導入し、酵素反応を併用することにより、フェノール系化合物の効果的除去が達成できた。イミノ二酢酸を導入した場合は、有害微量元素の同時除去に有用であった。さらに、医療用ガドリニウム錯体の環境水中での動態を調べるため、セファデックスゲル吸着-逐次脱着法を提案した。

研究成果の概要（英文）：Novel water treatment techniques were developed for the rapid and effective removal of various pharmaceuticals and evaluated by using synthetic and actual water samples. Admicellar sorption using a cationic surfactant and silica particles allowed to collect beta-lactam antibiotics efficiently and degrade them in situ. Surfactant-assisted precipitation was achieved by generating aluminum hydroxide in the presence of an anionic surfactant. The method offered the nearly complete removal of a wide variety of pharmaceuticals. The above two methods successfully used the hydrophobic region of surfactant molecules for the effective separation. Polyelectrolyte-surfactant coagulation was useful for the removal of estrogen with the aid of peroxidase and hydrogen peroxide. Chitosan- and polyallylamine-conjugated thermoresponsive polymers facilitated the effective removal of phenolic compounds after enzymatic reactions. In the case of chelating polymers containing iminodiacetic acid, different toxic trace elements were simultaneously removed. Further, sorption on Sephadex gel followed by successive desorption were developed to study the behavior of clinically used gadolinium complex in environmental water.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2010年度	14,200,000	4,260,000	18,460,000
2011年度	12,000,000	3,600,000	15,600,000
2012年度	9,100,000	2,730,000	11,830,000
総計	35,300,000	10,590,000	45,890,000

研究分野：分析化学、分離化学

科研費の分科・細目：環境学・環境技術・環境材料

キーワード：水処理、薬剤、有機汚染物質、界面活性剤、アドミセル、温度感応性高分子、凝集沈殿、ガドリニウム錯体

1. 研究開始当初の背景

近年、医療や産業、さらには日常活動により排出される各種薬剤成分の環境水中での残留や、摂取・蓄積による生態系への影響が強く懸念されている。通常の水処理法、例えば凝集沈殿法では、処理後も水中になお残留するいくつかの薬剤成分が知られており、広範囲な薬剤や農薬の高効率・低環境負荷的除去、並びに無害化処理に関する新しい技術の開発が求められている。

当研究室では、水中の有害有機物質や有害重金属元素の除去法として、固相上に界面活性剤を静電的または疎水相互作用により吸着させたアドミセルにつき、基礎・応用の両方面から研究を行ってきた。その結果、アドミセルは設計も合成も容易であり、界面活性剤凝集体の作り出す分離場が、目的物質の回収に優れた特徴を与えることを、いくつかの実験事実により実証してきた。また、温度感応性高分子に関しては、その合成と性質の制御につき、豊富な知見と経験を有しており、多数の有機・無機汚染物質の高度濃縮分離を達成してきた。

これらの実績に基づき、申請書に記した研究組織により、排水及び環境水中の薬剤成分や農薬の高効率・低環境負荷的な新しい水処理法が創出できると考えた。

2. 研究の目的

本研究では、申請者らがすでに提案しているアドミセル捕集法及び温度感応性高分子法による水処理法の高効率化、並びにそれらを発展・展開した界面活性剤支援凝集沈殿法及び高分子電解質-界面活性剤凝集法について系統的に研究を進め、多種類の薬剤成分を高効率に分離除去する水浄化システムの提案を目的とした。その際、温度感応性高分子法並びに界面活性剤支援凝集沈殿法については、排水や環境水中の有害重金属元素の除去についても、あわせて検討することとした。また、水処理の効率・性能評価に必須である高感度分析法についても、実験を予定した。

さらに、医療用 Gd 錯体についても着目し、環境水中での動態を探るべく、新規分離検出法について開発を目指した。

3. 研究の方法

アドミセル分離媒体としては、主としてシリカを固相担体とし、陽イオン界面活性剤（例えばセチルトリメチルアンモニウムク

ロリド）を用いて調製した。温度感応性高分子法にはポリ(*N*-イソプロピルアクリルアミド)を用い、必要に応じて官能基を導入した。

界面活性剤支援凝集沈殿法においては、陰イオン界面活性剤（例えば硫酸ドデシルナトリウムやオレイン酸ナトリウム）を共存させ、水酸化アルミニウムを沈殿させた。高分子電解質-界面活性剤凝集法においては、ポリアリルアミンと陰イオン界面活性剤を混合し、凝集を誘発した。

各水処理法の性能は、既知量の薬剤成分を、単独あるいは混合して添加調製した合成試料を用い、高速液体クロマトグラフィーにより分析して評価した。なお、薬剤成分の分離媒体中での分解メカニズムや分解生成物については、液体クロマトグラフィー-質量分析法（LC-MS）を活用して検討した。また、有害重金属元素の定量には、黒鉛炉原子吸光分析法を用いた。

医療用 Gd 錯体（例えば DTPA 錯体）については、まず QAE-セファデックス陰イオン交換ゲルカラムでフミン錯体とともに濃縮し、その後医療用 Gd 錯体のみを硫酸テトラメチルアンモニウムで選択的に脱着した。カラムに残留したフミン錯体は硝酸で分解し、脱着回収した。Gd は、誘導結合プラズマ-質量分析法（ICP-MS）で定量した。

4. 研究成果

(1) アドミセル捕集法

カチオン界面活性剤とシリカゲルから調製したアドミセル分離媒体によれば、β-ラクタム系抗菌剤が効率よく回収され、アドミセル内でその場分解する現象が観測された。LC-MS によれば、β-ラクタム環の開裂が示唆された。すなわち、アドミセル内での分解で、抗菌性を示す化学構造が消失する可能性を見出した。アドミセル捕集・その場分解の現象は、有機リン系農薬やカーバメイト系農薬に関しても見出すことができ、今後、分解メカニズムと分解生成物についての詳細な検討が必要となる。

(2) 界面活性剤支援凝集沈殿法

アドミセルの改良型として、陰イオン界面活性剤を用いる凝集沈殿法につき、系統的に研究を行った。陰イオン界面活性剤の共存下で水酸化アルミニウムを沈殿させると、沈殿表面に疎水性環境が形成され、その結果、各種酸性薬剤、中性薬剤、塩基性薬剤が、高効

率かつ迅速に除去できるようになった。この際、通常の排水処理技術では取り除くことができなかった合成抗菌剤や抗生物質も、効果的に除去できた。例えば、テトラサイクリン系抗菌剤に関しては、アルミニウムと抗菌剤の正電荷錯体が、陰イオン界面活性剤とイオン会合体を作り、アドミセルの疎水環境領域に分配捕集されることが、LC-MS や蛍光分子プローブ解析により示唆された。また、排水処理の連続化を目的とし、装置・操作の最適化を検討した結果、抗菌剤を含む排水を実験室レベルで連続的に処理できる可能性を見出した。

本法は、有害重金属元素の同時除去についても威力を発揮した。さらに、研究を展開させ、二本鎖界面活性剤を粘土鉱物に内包させたオルガノクレイを調製し、 β -ラクタム系抗菌剤の捕集に応用したところ、抗菌剤は効率的に捕集され、オルガノクレイ中でその場分解される現象が見出された。

(3) 高分子電解質-界面活性剤凝集法

界面活性剤支援凝集沈殿法を展開させた方法で、アミノ基含有高分子電解質を巧みに利用し、酵素反応も併用することで、疎水性の低い有機化合物でも効率よく除去できるようにした。例えば、エストロゲン β -ペルオキシダーゼと過酸化水素により変換後、高分子電解質のアミノ基に化学結合させ、陰イオン界面活性剤を添加して高効率に凝集除去した。本法はフェノール系薬剤の除去にも応用できた。

(4) 温度感応性高分子法

加熱により凝集析出する温度感応性高分子法については、反応性置換基を効率的に導入・配置したものを合成し、薬剤除去の高効率化・迅速化をはかった。例えば、水溶性の高いフェノール系化合物の回収に関しては、キトサンやポリアリルアミンで温度感応性高分子を修飾し、かつフェノール基をキノンに変換することにより、各種フェノール系薬剤が除去できるようになった。また、官能基としてイミノ二酢酸を巧みに配置した温度感応性高分子を合成することにより、多数の有害微量元素の同時分離に成功した。

(5) 医療用 Gd 錯体の選択的検出

医療用 Gd 錯体につき、環境水中での挙動を調べるため、選択的分離定量法を開発した。すなわち、環境水に含まれる天然起源フミン物質との錯体 (Gd-フミン錯体) と分別する必要があるからである。開発した QAE-セファデックスカラム濃縮-逐次脱着法により河川水を分析したところ、都市部の河川水からは医療用と考えられる Gd を検出することができた。本法は、環境水中の Gd の存在形態別

分布や動態の調査に有用と思われる。

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 10 件)

- ① T. Saitoh, A. Akarawa, M. Hiraide: Preconcentration of trace metals in water using a newly designed thermoresponsive chelating polymer for the sensitive determination by graphite furnace atomic absorption spectrometry, *Bulletin of the Chemical Society of Japan*, 86, 438-444 (2013), 査読有.
- ② T. Saitoh, K. Fukushima, M. Hiraide: Rapid removal of σ -phthalaldehyde from water by polyallylamine-conjugated thermoresponsive polymer-mediated extraction, *Bulletin of the Chemical Society of Japan*, 86, 296-298 (2013), 査読有.
- ③ T. Saitoh, N. Ono, M. Hiraide: Effective collection of hydrophobic organic pollutants in water with aluminum hydroxide and hydrophobically modified polyacrylic acid, *Chemosphere*, 89, 759-763 (2012), 査読有.
- ④ 的矢大輝, 齋藤 徹, 平出正孝: ドデシル硫酸ナトリウム-アルミナアドミセルにおける蛍光消光現象を用いる塩化セチルピリジニウムの定量, *分析化学*, 61, 727-730 (2012), 査読有.
- ⑤ 永井真二, 松宮弘明, 平出正孝, 界面活性剤ミセル溶液中におけるセリウム(IV)-チアカリックス [4] アレーン錯体のリン酸エステルに対する加水分解触媒活性, *分析化学*, 61, 723-726 (2012), 査読有.
- ⑥ 奥村量征, 伊藤暁哉, 齋藤 徹, 平出正孝: アドミセルクロマトグラフィーにおける薬剤成分の分離挙動, *分析化学*, 61, 719-722 (2012), 査読有.
- ⑦ T. Saitoh, K. Asano, M. Hiraide: Polyallylamine-conjugated thermoresponsive polymers for the rapid removal of phenolic compounds from water, *Reactive and Functional Polymers*, 72, 317-322 (2012), 査読有.

- ⑧ H. Matsumiya, K. Kitakata, M. Hiraide: Collection of trace metals with cationic surfactant-silica particles followed by flotation with an anionic surfactant for seawater analysis, *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, 402, 1973-1977 (2012), 査読有.
- ⑨ T. Saitoh, M. Yamaguchi, M. Hiraide: Surfactant-coated aluminum hydroxide for the rapid removal and biodegradation of hydrophobic organic pollutants in water, *Water Research*, 45, 1879-1889 (2011), 査読有.
- ⑩ T. Saitoh, K. Asano, M. Hiraide: Removal of phenols in water using chitosan-conjugated thermo-responsive polymers, *Journal of Hazardous Materials*, 185, 1369-1373 (2011), 査読有.
- ⑥ 齋藤 徹, 三輪明日香, 柴田健司, 平出正孝: 界面活性剤支援凝集系の設計による排水中薬物の高効率除去, 化学工学会第44回秋季大会, 2012年9月19~21日, 東北大学(仙台市).
- ⑦ 松宮弘明, 彦坂博之, 平出正孝: アドミセルによる水中有機リン系農薬フェニトロチオンの濃縮および加水分解と簡易定量, 日本分析化学会第61年会, 2012年9月19~21日, 金沢大学(金沢市).
- ⑧ 松宮弘明, 福島浩之, 平出正孝: チアカリックスアレーン錯体を利用するイムノアッセイ用標識の設計, 日本分析化学会第61年会, 2012年9月19~21日, 金沢大学(金沢市).
- ⑨ 齋藤 徹, 鎌田康平, 大野直紀, 平出正孝: 高分子電解質凝集系において形成される疎水場を用いる水中有機汚染物質の除去, 第21回環境化学討論会, 2012年7月11~13日, ひめぎんホール(松山市).

[学会発表] (計 26 件)

- ① 柴田健司, 齋藤 徹, 平出正孝: イオン対抽出機構に基づくテトラサイクリン系抗菌剤の高効率凝集沈殿分離, 第31回溶媒抽出討論会, 2012年11月16~17日, 石川県文教会館(金沢市).
- ② 柴山卓芳, 福光俊介, 齋藤 徹, 平出正孝: アドミセルを用いる水中β-ラクタム系抗菌剤の迅速捕集と低環境負荷分解, 第31回溶媒抽出討論会, 2012年11月16~17日, 石川県文教会館(金沢市).
- ③ 西村友志, 齋藤 徹, 平出正孝: アルキルイミダゾリウム被覆シリカゲルの調製と水中酸性薬物の高効率濃縮, 第31回溶媒抽出討論会, 2012年11月16~17日, 石川県文教会館(金沢市).
- ④ 井上博人, 松宮弘明, 平出正孝: 環境水中の医療用ガドリニウム錯体の存在形態別分析, 第31回溶媒抽出討論会, 2012年11月16~17日, 石川県文教会館(金沢市).
- ⑤ 齋藤 徹, 伊藤暁哉, 平出正孝: 温度感応性高分子抽出-極性基導入カラム HPLCによる水中疎水性薬物の計測, 第43回中部化学関係学協会支部連合秋季大会, 2012年11月10~11日, 名古屋工業大学(名古屋市).
- ⑩ 福島皓太郎, 齋藤 徹, 平出正孝: ポリアリルアミン-オレイン酸凝集系の設計と医療排水の迅速処理, 第21回環境化学討論会, 2012年7月11~13日, ひめぎんホール(松山市).
- ⑪ 柴田健司, 石川大晃, 齋藤 徹, 平出正孝: 界面活性剤支援凝集沈殿法による排水中抗菌剤の高効率除去, 第21回環境化学討論会, 2012年7月11~13日, ひめぎんホール(松山市).
- ⑫ 齋藤 徹, 荒川哲大, 平出正孝: イミノニ酢酸結合温度感応性高分子を用いる環境水中金属イオンの高感度分離定量, 第72回日本分析化学会討論会, 2012年5月19~20日, 鹿児島大学(鹿児島市).
- ⑬ 齋藤 徹, 齋藤 誠, 平出正孝: 界面活性剤を用いる高効率水酸化アルミニウム凝集沈殿系の設計と水中薬物の迅速除去, 化学工学会第77年会, 2012年3月15~17日, 工学院大学(東京都).
- ⑭ H. Matsumiya, H. Inoue, M. Hiraide: Chemical speciation of clinically used Gd complexes in environmental water, *The International Symposium on EcoTopia Science*, 2011年12月9~11日, 名古屋大学(名古屋市).
- ⑮ 三輪 明日香, 齋藤 徹, 平出正孝: 界面活性剤-高分子電解質凝集系を用いる医

- 療排水処理技術の設計, 2011 年日本化学会西日本大会, 2011 年 11 月 12~13 日, 徳島大学 (徳島市) .
- ⑬ 福島 皓太郎, 齋藤 徹, 平出正孝: ポリアリルアミン結合温度感応性高分子を用いる排水中フタルアルデヒドの簡便・迅速除去, 2011 年日本化学会西日本大会, 2011 年 11 月 12~13 日, 徳島大学 (徳島市) .
- ⑭ 齋藤 徹, 荒川 哲大, 平出正孝: 温度感応性高分子を用いる環境水中微量金属イオンの高度濃縮, 2011 年日本化学会西日本大会, 2011 年 11 月 12~13 日, 徳島大学 (徳島市) .
- ⑮ T. Saitoh, K. Asano, M. Hiraide: Thermo-responsive polymer-mediated extraction of antibacterial agents from water, European Conference on Analytical Chemistry (Euroanalysis 16), 2011 年 9 月 11~16 日, Belgrade (Serbia).
- ⑯ M. Hiraide, T. Saitoh, M. Saitoh: Surfactant-assisted sorption and coprecipitation for the collection of pollutants in water, The 13th EuCheMS International Conference on Chemistry and Environment (ICCE 2011), 2011 年 9 月 11~15 日, Zurich (Switzerland).
- ⑰ T. Saitoh, N. Ohno, M. Hiraide: Effective collection of organic pollutants in water with aluminum hydroxide and hydrophobically modified polyacrylic acid, The International Conference on Environmental Pollution and Remediation (ICEPR 2011), 2011 年 8 月 17~19 日, Ottawa (Canada).
- 21 齋藤 徹, 大野直紀, 平出正孝: 疎水基含有高分子凝集系の設計と水中疎水性有機汚染物質の迅速除去, 化学工学会第 76 年会, 2011 年 3 月 22~24 日, 東京農工大学 (小金井市) .
- 22 齋藤 徹: 刺激感応性高分子を用いる簡便・迅速・高効率な分離分析, 分析試薬懇談会(日本分析化学会第 59 年会), 2010 年 9 月 15~17 日, 東北大学 (仙台市) .
- 23 伊藤 暁哉, 齋藤 徹, 平出正孝: アドミセルクロマトグラフィーを用いる抗菌剤の分離分析, 日本分析化学会第 59 年会, 2010 年 9 月 15~17 日, 東北大学 (仙台市) .
- 24 浅野耕太郎, 齋藤 徹, 平出正孝: ポリアリルアミン結合温度感応性高分子を用いる水中フェノール系薬剤の迅速除去, 日本分析化学会第 59 年会, 2010 年 9 月 15~17 日, 東北大学 (仙台市) .
- 25 齋藤 徹, 山口正人, 平出正孝: 界面活性剤を用いる水中疎水性有機汚染物質の迅速除去およびバクテリア分解, 化学工学会第 42 回秋季大会, 2010 年 9 月 6~8 日, 同志社大学 (京都市) .
- 26 M. Hiraide, T. Saitoh, H. Matsumiya: Extraction of trace constituents with hydrophobic aggregates for water analysis, The 5th International Conference on Ion Exchange, 2010 年 7 月 18 日~21 日, Melbourne (Australia).
- [図書] (計 0 件)
- [産業財産権]
- 出願状況 (計 0 件)
- 名称 :
発明者 :
権利者 :
種類 :
番号 :
出願年月日 :
国内外の別 :
- 取得状況 (計 0 件)
- 名称 :
発明者 :
権利者 :
種類 :
番号 :
取得年月日 :
国内外の別 :
- [その他]
- ホームページ等 なし
6. 研究組織
- (1) 研究代表者
平出 正孝 (HIRAIDE MASATAKA)
名古屋大学・大学院工学研究科・教授
研究者番号 : 20111833

(2)研究分担者

齋藤 徹 (SAITOH TOHRU)

名古屋大学・大学院工学研究科・准教授

研究者番号：40186945

松宮 弘明 (MATSUMIYA HIROAKI)

名古屋大学・エコトピア科学研究所・准教授

授

研究者番号：10362287

(3)連携研究者 なし