

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 24年 5月 16日現在

機関番号：11301

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2010～2011

課題番号：22760586

研究課題名(和文) 超高压水中における酸の解離促進現象を利用したアルギン酸の自己触媒化による精密分解

研究課題名(英文) Pressure enhanced self catalytic decomposition of alginic acid in high temperature high pressure water

研究代表者

相田 卓 (AIDA TAKU)

東北大学・大学院環境科学研究科・助教

研究者番号：00466541

研究成果の概要(和文)：

アルギン酸はドラッグデリバリーなど高機能デバイスへの利用が期待されており、実用化には糖鎖を目的の分子量($\sim 10^3$ g/mol)に分解する手法の確立が必須である。本研究は、触媒の添加を必要としない独自の超高压水反応場(~ 250 °C, ~ 100 MPa)により、従来法(hours)と比較して、短時間(<1 s)で分子量($\sim 10^3$ g/mol)へアルギン酸の精密分解に成功した。また、温度、圧力の設定によりGおよびM-*r i c h*アルギン酸が有利に生成する条件を明らかにした。

研究成果の概要(英文)：

Alginate is a biocompatible polymer that has high potential in medical uses such as vessels for drug delivery systems. However, for more specialized uses, the molecular weight needs to be controlled to around $\sim 10^3$ g/mol. In this work, we investigated the decomposition of alginate in high temperature high pressure water. Under the experimental conditions examined, the decomposition of alginate can be achieved to molecular weights above $\sim 10^3$ g/mol in short reaction times (< 1 s) without any addition of catalysts, compared to conventional decomposition methods which require addition of acid or base catalyst and long reaction times (hours). Also, we found reaction condition dependencies in the monomer content of the product alginate.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2010年度	2,500,000	750,000	3,250,000
2011年度	700,000	210,000	910,000
年度			
年度			
年度			
総計	3,200,000	960,000	4,160,000

研究分野：プロセス工学

科研費の分科・細目：反応工学・プロセスシステム

キーワード：新規反応場，超高压水，アルギン酸，精密分解，分子量制御，自己触媒効果，生体材料，組成制御

1. 研究開始当初の背景

アルギン酸は海藻由来の多糖であり，二つの

単糖（マンヌロン酸：*M*，グルロン酸：*G*）
によって構成されている。アルギン酸の物性

は分子量および糖鎖内のモノマー組成 (M/G) および MG の配列に依存する。アルギン酸は優れたゲル特性を有し、保湿性、粘性、生体分解性、イオン交換性から、ドラッグデリバリーデバイス、ゾル・ゲル応答性ポリマーなど次世代の機能性ポリマーとしての期待されている。これらの機能ポリマーの実現には、目的・用途に合った分子量やモノマー比の揃ったアルギン酸が必要であるが、現状では原料海藻類を用途で変え、抽出・選別が行われている程度で、精密なビルディングブロックの生成に至っていない。従来検討されているアルギン酸の分解法には、酵素法、強酸や強塩基を用いる加水分解法、過酸化水素を用いる酸化分解法などがあげられるが、触媒添加の必要性や反応時間が長いなどの課題から未だプロセス化に至っていない。また、高速反応を目的とした超臨界水による分解も検討されたが、高い反応温度 (400°C) から過分解が生じ、処理後のアルギン酸は工業的利用が困難な低分子量 10^3 g/mol 以下への変換が主であった。本背景を受け、反応場の圧力増加によるアルギン酸の自己触媒化 (触媒の添加を必要としない) と反応温度減少 (300°C 以下) による過分解反応の抑制がカギだと考え、本研究ではアルギン酸を熱水中で温度 ($\sim 300^{\circ}\text{C}$)、圧力 ($\sim 100\text{ MPa}$) で、一秒程度的高速加水分解を行い、分子量、モノマー組成と反応因子の関係を解明し、反応速度的評価を行った。

2. 研究の目的

本研究の目的は、触媒の添加を必要としない独自の超高压水反応場によるアルギン酸の精密分解法の開発である。具体的には熱水処理におけるアルギン酸の分子量、分子内組成と反応温度、圧力、時間といった反応因子との関係、反応速度論の評価、反応機構の解明を行った。

3. 研究の方法

図1に本研究の概略図を示す。本研究では超高压流装置を使用することにより (1) 超高压領域におけるアルギン酸の反応、(2) 反応機構の解明、およびモデル構築における精密分解を目的とした最適条件の決定を行った。また、アルギン酸の精密分解の圧力効果を解明するために振動U字管型液密度測定装置を用いて (3) アルギン酸水溶液の密度を測定し、その温度圧力依存性から酸解離現象の評価を行った。詳細を以下に示す。

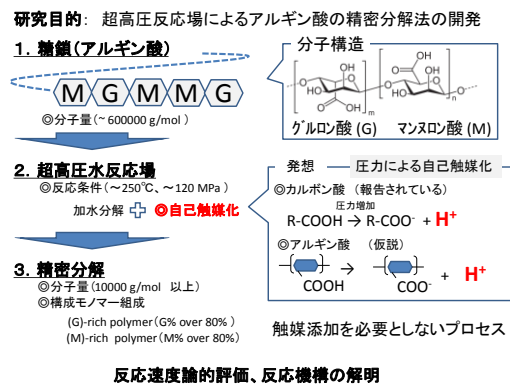


図1 本研究の概略図

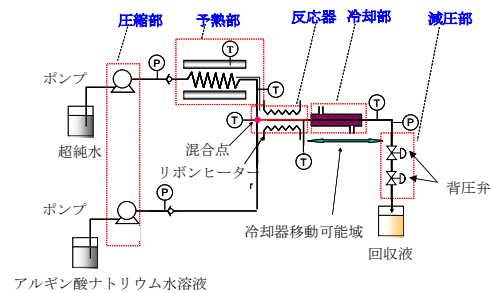


図2 超高压流装置の概略図

熱水処理実験は急速昇温が可能な流通式反応装置を用いた (図2)。超純水およびアルギン酸 $1\text{ wt}\%$ 水溶液をポンプにより流量比 $2:1$ で管型反応器へと各々供給した。この際、超純水のみ予熱器により加熱し反応溶液を急速に目的温度まで昇温することで反応開

始とし、反応溶液を冷却器により急冷することで反応停止させた。反応条件は、反応温度 200~250°C, 反応圧力 10~100 MPa および反応時間 0.44~0.97 s とした。回収液の分析は、全炭素回収率を TOC (全有機体炭素計), 生成物質の定性を GPC (ゲルパーミエーションクロマトグラフィー), 分子量の評価を毛细管粘度計, 回転式粘度計を用いて行い, 分画・精製後のアルギン酸は, 水分含有量を測定するために TGA (熱量計測定装置) 測定を行った。生成物質の定量に用いた分画・精製フローを図 3 に示す。

アルギン酸の精密分解における圧力効果を検討するために, 熱水中におけるアルギン酸の解離反応を, 密度および体積挙動の圧力依存性を測定することにより評価した。装置には振動 U 字管型液密度測定装置を用いた。溶液の濃度は 0.3 wt% アルギン酸水溶液, 測定温度を 298.15~318.15 K, 測定圧力を 0.1~50 MPa として測定を行った。

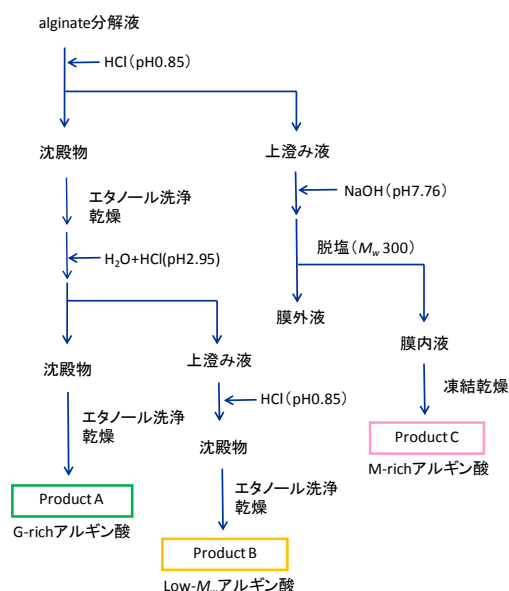


図 3 熱水処理アルギン酸の分画フロー図

4. 研究成果

すべての実験における炭素回収率は 94%以

上であった。このことはアルギン酸の熱水処理によるガス化および水不溶分の生成は小さいことを示している。アルギン酸の粘度平均分子量の経時変化を図 4 に示す。図 4 より 200°C と 250°C において粘度平均分子量は経時的に減少し, 高温ほど分解が進行している。250°C における分解反応ではアルギン酸分子量は 200,000 g/mol から 70,000 g/mol 程度で制御できている。アルギン酸を生体材料として使用する際, 有用な分子量は 10,000 g/mol 以上であることから, 本処理手法はアルギン酸の分子量制御に有効であることを示した。分子量に及ぼす圧力効果は温度 200°C においては, 高压ほど分子量が減少したが, 250°C では分子量の差異はほとんど確認できなかった。

熱水処理がアルギン酸のモノマー組成に及ぼす効果を検討するために, 熱水処理後に pH 調整を行い (図 3), G-rich, M-rich, 低分子量アルギン酸に分画した。各分離成分の回収率の温度圧力依存性を図 5 に示す。G-rich アルギン酸の回収率は低温低圧反応において増大し, M-rich アルギン酸の回収率は高温低圧において増大した。

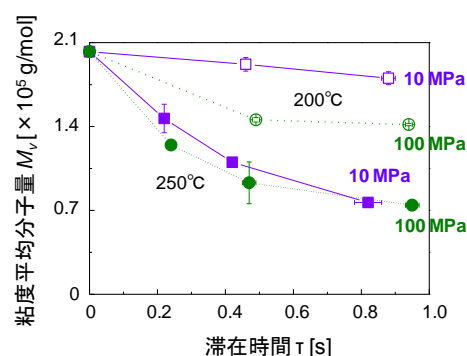


図 4 アルギン酸の粘度平均分子量の経時変化の温度圧力依存性

また, それぞれの分画物のモノマー組成 (M/G) を NMR により測定し, その温度圧力依存性を検討した。図 5 に分画成分のモ

ノマー組成の温度圧力依存性を示す。G-rich アルギン酸の G 組成は高温高压において増大し、M-rich アルギン酸の M 組成は低温低圧において増大した。以上より、温度、圧力の操作により分画したアルギン酸の回収率およびモノマー組成が制御可能であることを明らかにした。

アルギン酸の精密分解における圧力効果を検討するために、熱水中におけるアルギン酸の解離反応の圧力効果を、密度を測定し体積挙動の圧力依存性を調べることにより評価した。図7にアルギン酸水溶液の密度に対する温度および圧力依存性を示す。アルギン酸溶液の密度は一定温度において圧力増加に伴い増加した。つまり、アルギン酸水溶液の比容積が圧力の増加に伴い減少した。高压下における水溶液の体積を常圧下のそれに対する変化量として換算することにより、常圧下に対する高压でのアルギン酸解離

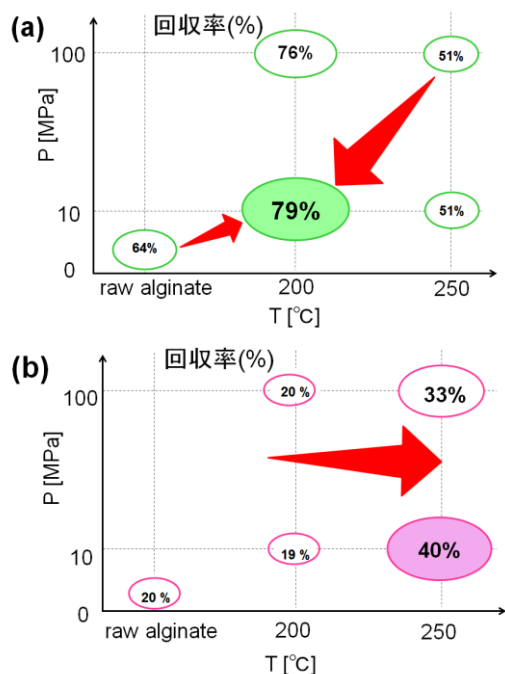


図5 分画物の回収率の温度圧力依存性: (a) G-rich アルギン酸、(b) M-rich アルギン酸

反応に対する反応速度定数は大きくなることが示唆される。つまり圧力の増大に伴ってアルギン酸の酸解離現象が促進することを示唆しており、本結果は圧力増大の効果としてアルギン酸の酸解離による自己触媒効果が促進されることを裏付けるものであると考えられる。

【まとめ】

本研究では、アルギン酸の生体材料への応用を目的として、流通式反応器を用いたアルギン酸の熱水高压分解反応を行い、温度および圧力が分子量、組成および反応速度に及ぼす影響について検討を行った。

本手法によりアルギン酸は短時間 (< 1 s) で生体材料としての利用が期待される分子量(3万~8万)へ分解が制御可能であり、処理後のアルギン酸の単糖組成 (M/G) 比も熱水処理条件の温度、圧力の条件により制御可能であることを示した。

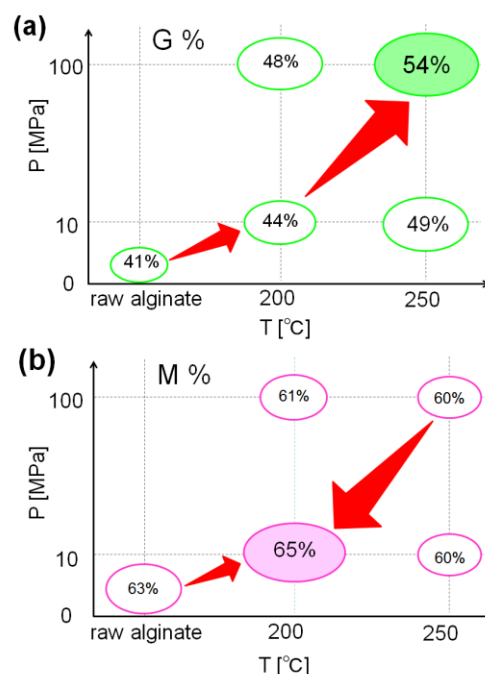


図6 分画物モノマー組成の温度圧力依存性: (a) G-rich アルギン酸のG組成、(b) M-rich アルギン酸のM組成

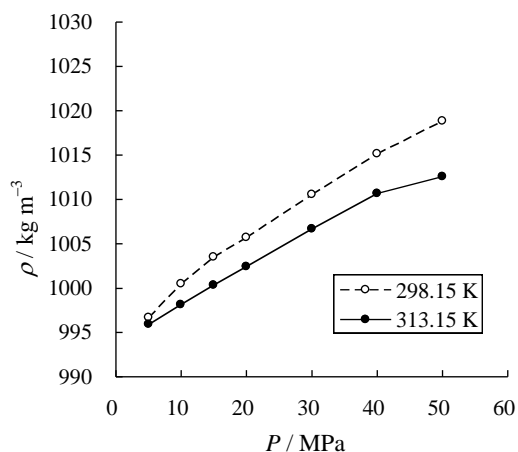


図7 0.3 wt% アルギン酸水溶液の密度に対する温度および圧力依存性

以上の現象は、高温高圧水およびアルギン酸の自己触媒効果のためだと示唆された。すなわち、高圧ほど水密度が増大し、アルギン酸分子内に存在するカルボキシル基の解離反応が促進するため、溶液中のプロトン濃度が増加し、加水分解反応が促進した自己触媒効果によるものと推察した。その圧力効果は反応温度が低いほどアルギン酸の分解反応の選択性として顕著に表れる。本仮説は本実験で行ったアルギン酸溶液の密度測定により妥当であることが示唆された。以上の結果より、圧力操作のみによる触媒の添加を必要としないアルギン酸の精密分解プロセスを提案した。

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 3件)

1. T.M. Aida, T. Yamagata, C. Abe, H. Kawanami, M. Watanabe, R.L. Smith Jr., Production of organic acids from alginate in high temperature water, The Journal of Supercritical Fluids, 査読あり, 65, 2012, 39-44
2. T.M. Aida, N. Shiraishi, M. Kubo, M.

Watanabe and R.L. Smith, Reaction kinetics of D-xylose in sub- and supercritical water, The journal of Supercritical Fluids, 査読あり, 55, 2010, 208-216

3. T.M. Aida, T. Yamagata, M. Watanabe, R.L. Smith, Depolymerization of Sodium alginate under hydrothermal conditions, Carbohydrate Polymers, 査読あり, 80, 2010, 296-302

[学会発表] (計 2件)

1. T.M. Aida, C. Abe, T. Yamagata, K. Oshima, M. Watanabe, H. Kawanami, R.L. Smith Jr., Decomposition Kinetics of Sodium Alginate and Production of Organic Acids In High Temperature Water, AIChE Annual Meeting, 2011 November 19th, Minneapolis, USA
2. 阿部ちひろ, 相田卓, 渡邊賢, R. L. Smith, 熱水中におけるアルギン酸分解反応の圧力効果, 化学工学会 第42回秋季大会, 2010年9月8日, 京都

[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

6. 研究組織

(1) 研究代表者

相田 卓 (AIDA TAKU)

東北大学・大学院環境科学研究科・助教

研究者番号：00466541

(2) 研究分担者

()

研究者番号：

(3) 連携研究者

()

研究者番号：