

食品・医薬品をターゲットとした高効率分離抽出材料の開発

甲野 裕之 [苫小牧工業高等専門学校／准教授]
八木 健次 [北海道曹達株式会社／主席研究員]
小野寺 信也 [北海道曹達株式会社／社員]
小笠原 謙宏 [北海道曹達株式会社／社員]
東 乙比古 [北海道曹達株式会社／取締役]

背景・目的

ポリ有機酸無水物を用いてシクロデキストリン(CD)を重合化することにより、食品・医薬品分野における分子認識材料として展開できる。またCDPに水溶性多糖のもつレオロジカルな特性を付与することで、既存CDPの弱点であった物理特性を改善することも可能となる。本研究開発では1)ポリ有機酸無水物を用いたCDP合成とその分子吸着特性を評価、さらに粘弾性付与を目的とした、2)CDとカルボキシメチルセルロース(CMC)複合化ゲル状CDPの合成を検討し、食品・医薬品で利用可能な分離剤開発を目的とした。

内容・方法

CDP合成は、CDに対して1、3.5、7mol倍量の1, 2, 3, 4-ブタンテトラカルボン酸二無水物(BTCA)をピリジン中で40～150℃で加熱還流させた後、メタノール-酢酸エチルにて再結晶させて得た。またエチレングリコールジグリシジルエーテル(EGDE)を用いてCMCとCDを含む系で同様の架橋化を行い、CD-CMCゲルを合成した。構造解析はNMR、IRによって実施し、粘弾性挙動をレオメーターにより解析した。分子認識能の評価は濃度既知のビスフェノールA(BPA)溶液に対して、CDPもしくはCD-CMCゲルを添加し、溶液中のBPA濃度変化をUV-visによりモニターした。またCD-CMCについては吸水特性、形態観察(実体顕微鏡・SEM)を行った。

結果・成果

①CDP合成とその性能評価

CDPの収率はいずれも96%以上であった。水溶解性は反応条件、特に架橋剤量と反応温度に依存し、BTCAが3.5mol倍量以上、かつ温度150℃以上を満たせば、完全水不溶性CDPが得られことが明らかになった。また¹H DOSY法によって自己拡散係数を求め、重量平均分子量を換算したところ、水可溶性CDPの分子量は最大で61kDaとなった。よって水不溶性CDPは61kDa以上の分子量を持つと考えられる。水不溶性CDPはテストした多くの極性および非極性有機溶媒にも不溶性を示した。分子構造を固体NMRで解析した結果、BTCA全てがCDとの重合化に消費され、CD1molあたり2.6～4.9molのBTCAが反応した超分子構造であることが

明らかになった。ビスフェノールA(BPA)を水に溶解し、CDPと不均一状態で接触させた結果、接触直後から吸着し、約24時間程度で平衡に達した。またBPA濃度をパラメーターとして吸着量をプロットしたところ、BPA平衡濃度と吸着量の関係には良好な相関が得られ、Langmuirの吸着等温式で表されることがわかった。Langmuir吸着等温式から求めた限界吸着量は最大0.59mmol/gであり、CD1分子でBPAを包摂していると仮定すれば、CDP中のCDのうち、約42%がBPAを吸着することが明らかになった。またいずれの場合も K_a は K_b よりも $10^2 \sim 10^3$ オーダー大きく、BPAと安定な包摂化合物を形成していた。

②CD-CMC複合化によるゲル状分子認識材料の開発

EGDEを用いてCMCとCDを含む系で架橋化を行った結果、室温でも容易にCD含有水和ゲルが得られた。例えば、CMCのグルコース1残基あたり1～7mol倍量のCDを添加して反応を行ったところ、CDの含有率はCMCのグルコース1残基あたり最大0.56molのCDを含んだ水和ゲルが得られた。本CD含有水和ゲルは水中で自重の200～70倍程度に膨潤し、瞬時に透明な水和ゲルに変化した。本ゲルは酸性領域にて水を解離する性能があり、酸性度に応じて脱水⇔吸水を制御すること、も可能であった。また上記のCDP同様にBPAに対する吸着を評価した結果、BPA吸着平衡までの時間は僅か3時間であり、吸着効率も含有CDの83%以上に達した。上記CDPと比較し、高いBPA包摂特性を示した理由は、固体からゲル状態への相転化によるものである。ゲル状になることで、BPA等のゲスト分子を含む外液との接触が増大し、分子をより認識しやすくなったと考えられる。さらにこのCD含有ゲルはCMC水和ゲルの持つ粘弾性を有しており、CD含有率に依存するものの、汎用アクリル系吸水性樹脂と同オーダーの G' 、 G'' 値を示した。よって、CDPに粘弾性を付与することが可能となり、物理特性の改善が可能となった。

以上の研究結果から、次の点が明らかになった。

- 1) CDとポリ酸無水物を高温で加温することにより、高重合度($M_w > 61,000$)のCDPが得られる。
- 2) 本CDPは分子認識能を有し、高効率でゲスト分子を補足することが可能であること。
- 3) CDとCMCの重合化によりゲル状CDPが得られ、CDPと同等の分子認識能を持つこと。
- 4) 複合化により粘弾性の付与が可能となり、使用耐久性の向上が期待できること。

よって本研究事業によって新規な分子認識材料が容易かつ安価に合成できることが明らかになった。

今後の展望

本CDPおよびCD-CMCゲルをパッケージング化し、分離システムとしての展開を図る。また分離剤や吸着剤

としての利用だけでなく、生体への安全性が確認を早急に
進め、薬物徐放性剤や緩効性剤のキャリアマテリアル
としての応用へ展開する。同時に研究と平行して、本研
究成果の権利化を進め、本成果のライセンス化を進める。