

和歌山県工業技術センター

# 研究報告

令和2年度

REPORTS OF INDUSTRIAL TECHNOLOGY CENTER OF  
WAKAYAMA PREFECTURE



WINTEC

未来に結ぶ技術の架け橋



## 発刊に当たって

和歌山県工業技術センターでは、研究紀要として「研究報告」を毎年1回発行し、当センター研究員を中心に行った研究の成果を皆様に御報告しています。

本年度については、平成23年度から令和元年度までの研究のうち、8報を掲載しています。これらの研究内容が、少しでも皆様方のお役に立つことを願っています。

なお、平成31年4月にセンター内の組織を再編し、部名の見直しを行っていますが、本誌に掲載している部名は、現在の部名となっていますので、御了承ください。

### 参考

令和元年度に当センターで実施した研究事業は、以下のとおりです。これらの研究概要については、「令和元年度 業務年報」（令和2年11月発行）を御参照ください。

#### ・ 県事業

地域産業活性化促進事業 16件、コア技術確立事業 3件、未来企業育成事業 2件、農林水産業競争力アップ技術開発事業 3件

#### ・ 国事業

研究成果展開事業 A-STEP 機能検証フェーズ（国立研究開発法人 科学技術振興機構）1件

#### ・ その他事業

環境対応革開発実用化事業（特定非営利活動法人 日本皮革技術協会）1件、調査・研究開発助成事業（一般財団法人内藤泰春科学技術振興財団）1件、廃棄物の適正処理・水処理に係る調査研究助成制度（公益財団法人 廃棄物・3R研究財団）1件

#### ・ 企業からの依頼による研究 15件

本誌について、御意見、御質問等がある場合には、次の問合せ先まで気軽にお問合せください。

問合せ先 和歌山県工業技術センター 企画総務部 企画調整課  
〒649-6261 和歌山市小倉 60 番地  
電 話：(073) 477-1271  
ファックス：(073) 477-2880  
ウェブサイト：<https://www.wakayama-kg.jp/>

(ウェブサイトにおいて、本誌のカラー版や「業務年報」等の刊行物を公開しています。)



## 目次

- 1 地域の稼ぐ力を生むためのイタドリ加工について（Ⅰ）～食用加工が及ぼす食感への影響～  
木村美和子、高垣昌史、阪井幸宏、前田拓也、廣田彩花 1
- 2 古道酵母の改良育種（第2報）  
藤原真紀、吉村侑子 4
- 3 分子動力学法による合成基油の流動点計算  
山下宗哲、森 一、大場雄貴、山本 弥 6
- 4 IoTに関するサンプルシステムの構築  
野村侑平、重本明彦、中嶋真弓 10
- 5 天然物由来のスチレンモノマーを用いたブロック共重合化の検討  
森 岳志、竿本仁志、町谷功司 13
- 6 パラジウム(Ⅱ)抽出試薬の開発  
町谷功司、松本明弘 16
- 7 マイクロリアクターを活用した乳化状態の形成と反応検討  
森 一、齋藤 茜 21
- 8 GC/MSによる尿中代謝物分析のための脱抱合処理の迅速化  
大崎秀介、増田 剛、大竹貴光、佐々野僚一 25



# 地域の稼ぐ力を生むためのイタドリ加工について（Ⅰ） ～食用加工が及ぼす食感への影響～

（食品開発部） 木村美和子、高垣昌史、阪井幸宏、前田拓也  
（食品・生活衛生課） 廣田彩花

## 要 旨

イタドリを食品素材として活用するための取組として、食用加工が及ぼす食感への影響の検討を行っている。今回、若芽を収穫後、剥皮・冷凍処理した素材を原料とし、煮沸加工前の水浸漬の有無と得られる加工品の状態を確認した。その結果、原料をそのまま煮沸処理すると形態を保てず軟化するが、煮沸処理前に水への浸漬処理を行うと、煮沸処理後も形態が保持され、シャキシャキとした食感の加工品が得られた。このことから、水に浸漬することで取り除かれた水溶性物質が、その後の加熱による物性の変化と関連することが示唆された。

### 1. 緒言

イタドリは、タデ科の多年生植物であり、日本全土、アジアに広く分布している。和歌山県や高知県において、春先に伸びるタケノコ状の若芽は、郷土山菜として親しまれている<sup>1)</sup>。メンマに似たシャキシャキとした食感を活かし、サラダや煮物、炒め物等、様々な料理に活用されている。

イタドリの収穫のほとんどは山採りであったが、近年、栽培が容易であることから、耕作放棄地等を活用できる新たな農産資源として注目されている。和歌山県においても、栽培に取り組む地域が増加し<sup>2)</sup>、安定的な生産技術の確立と需要拡大のための加工品開発に取り組んでいる。

一般家庭では、イタドリを食用に供するために、固い皮を除く剥皮工程と、結石症の原因となるシュウ酸

を除く<sup>3)</sup> ための水浸漬が行われた後に、生食あるいは加熱調理<sup>2)</sup> されている（図1、2）。一般家庭では、この加工条件により、得られる加工品の食感が大きく変化することが経験的に知られていたが、その原因については、検討が行われていなかった。今後、イタドリを食品素材として活用・普及させるためには、シャキシャキとした特徴的な食感を活かすことが重要であり、そのための安定的な加工条件の確立が求められている。そこで、本研究では、一般的に行われてきたイタドリの食用加工の各工程に着目し、食用加工後の食感への影響について調べた結果を報告する。

### 2. 実験方法

#### 2. 1 イタドリ試料

2019年4月に和歌山県日高郡日高川町弥谷で栽培されたイタドリの若芽を採取した。収穫については根元直径1.5cm以上、長さ40～60cmのものを収穫対象とした。収穫したイタドリは皮を剥き、イタドリ試料とした。イタドリ試料の節のない茎の部分を約5cmにカットし、-15℃で保存した。保存した試料は室温（23℃）で一晩放置し、解凍したものを冷凍イタドリ試料として、試験に供した。

#### 2. 2 イタドリ試料の食用加工

##### 2. 2. 1 水への浸漬処理

冷凍イタドリ試料50gを蒸留水300mLに室温（23℃）下で一晩浸漬し、イタドリ試料を回収するために吸引ろ過を行った。再度、イタドリ試料を蒸留水200mLに浸漬し、一晩放置後、吸引ろ過を行い、回収したイタドリ試料を水浸漬試料として試験に供した。

##### 2. 2. 2 煮沸処理

蒸留水を溶媒とし、溶媒温度が100℃に達した後、長さ2cmに細断したイタドリ試料及び水浸漬試料10gを投入し、5分間煮沸した。



図1 収穫したイタドリと剥皮後のイタドリ

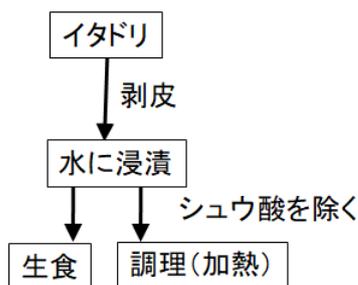


図2 イタドリの一般的な食用加工の工程

### 2. 3 イタドリ試料の破断強度測定

蒸留水で5分間煮沸調製したイタドリ試料及び水浸漬試料を茎の長軸方向に切開し、10mm×10mm に切り強度測定用試料とした。

破断強度測定は、クリープメーター（山電株式会社製 RE2-3305C）にくさび治具（幅 13mm×くさび角度 30°、先端 1mm 幅平面くさび）を繊維方向と平行に配置し、外層部から内層部に向かい、試験速度 1mm/秒で強度を測定した。また、初期の最大応力を破断応力とした。

### 3. 結果と考察

#### 3. 1 イタドリ試料について（冷凍による影響）

イタドリは、収穫期間が短いために各種の実験・検討用の試料として、収穫後に剥皮し、約 5 cm にカットした状態で冷凍保存したものを試験試料として用いた。しかし、一般的に植物は、凍結処理により細胞が破壊され軟化することが知られていることから、その影響の程度を明らかにし、試験に供することが可能かどうかを調べておく必要がある。そこで、イタドリを剥皮処理した試料（イタドリ試料）と、剥皮・冷凍保存後に解冻した試料（冷凍イタドリ試料）の物性をクリープメーターによる破断強度測定により比較した。

その結果、図 3 に示したとおり、これらの試料の応力-ひずみ曲線に大きな差異が無いことがわかった。また、最大応力時に破断によると考えられる破断音が確認された。以上のことから、今回の実験では、冷凍イタドリ試料を用いて検討を進めた。

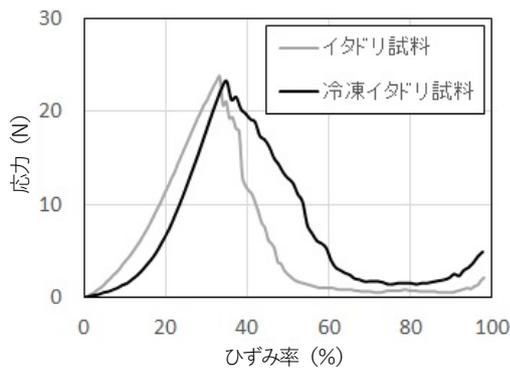


図3 イタドリ試料の応力-ひずみ曲線

#### 3. 2 イタドリの煮沸処理による軟化

冷凍イタドリ試料を5分間煮沸すると、図 4 に示したとおり、軟化し、形態が保持されないことが確認された。

一方、冷凍イタドリ試料を蒸留水に浸漬（水浸漬試料）した後に蒸留水で5分間煮沸したところ、図 5 に示したとおり、形態に大きな変化が無いことがわかっ

た。そこで、これらの試料について、クリープメーターによる測定を行った。

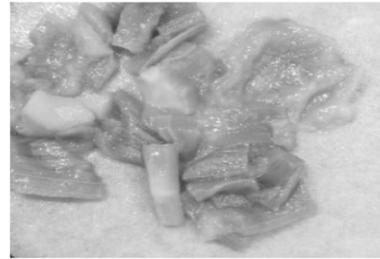


図4 5分間煮沸した冷凍イタドリ試料



図5 5分間煮沸した水浸漬試料

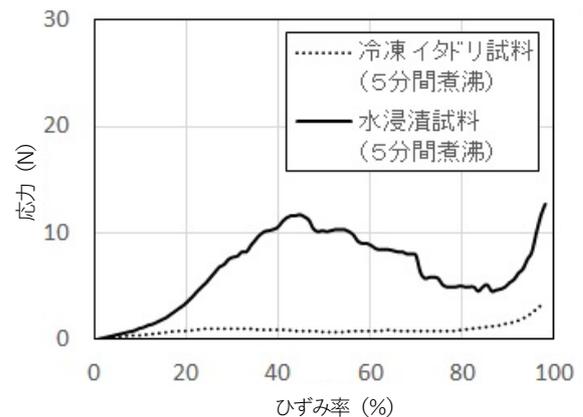


図6 冷凍イタドリ試料及び水浸漬試料の煮沸後の応力-ひずみ曲線

その結果、図 6 に示したとおり、煮沸により軟化した冷凍イタドリ試料は、応力-ひずみ曲線において明確なピークを示さないことから、煮沸処理によって形状を保持するための植物組織に大きな変化が起きたことが推察された。

一方、水浸漬試料は、0%ひずみから 40%ひずみまでは歪率の増加とともに応力が増加し、最大応力が認められた後、40%から 70%までゆるやかに減少した。非加熱のものよりも最大応力は低く、破断音は確認できなかったが、いわゆる「歯ごたえ」を感じさせ

るのに十分な物性を保持していることが確認された。

以上の結果から、シャキシヤキした食感を残すためには、食用加工の工程において、煮沸加熱前に水に浸漬処理することが重要であることが明らかとなった。イタドリ加工における水浸漬処理は、シュウ酸を取り除くことを目的に行われてきたが、今回の結果から、この工程において除かれるシュウ酸やその他の水溶性成分の存在がイタドリの煮沸処理による軟化と大きく関わっていることが示唆された。

一方、植物の加熱による軟化の主な原因は、ペクチン質が分解し、低分子となって可溶化し、細胞間の結着力が低下するためであることが知られている<sup>4)</sup>。イタドリの加熱による煮崩れも、このペクチン質の溶出が原因の一つであると推測される。

以上から、イタドリの加工後の食感をコントロールし、その状況を再現性良く製造するためには、加工条件の違いによる植物構造の変化とその原因について、構成成分である有機酸や無機質、ペクチン質の量や組成に着目した検討が重要であることが示唆された。今後、その詳細を明らかにする検討を進める予定である。

#### 4. まとめ

当センターでは、県林業試験場と共同で農林水産業競争力アップ技術開発事業「地域の稼ぐ力を生む」

イタドリの増殖と機能性成分活用に係る研究開発」に取り組んでおり、イタドリを全国的に知られる地域資源とするための研究を行っている。

今回、イタドリの一般的な加工条件によって得られた加工品の物性を確認した結果、そのまま煮沸すると形態を保てず軟化するが、水への浸漬を行うことで、煮沸しても形態が保持され、シャキシヤキとした食感の加工品が得られることがわかった。このことから、水への浸漬によって取り除かれた水溶性物質が、加熱による物性の変化に影響していると推察された。

イタドリを食材として幅広く活用するために、加熱による軟化の原因を明らかにし、加工条件を最適化することが重要である。今後も引き続き、この原因特定の検討を進める。

#### 参考文献

- 1) わかりやすいイタドリ栽培と利活用 和歌山県林業試験場 特用林産部, 2017, 1-2.
- 2) わかりやすいイタドリの昔ながらの加工と新たな活用 和歌山県林業試験場特用林産部, 2020, 1-4.
- 3) 地域資源活用食品加工総覧 10 社団法人農山漁村文化協会, 2000, 37-39.
- 4) 淵上倫子. 日調科誌 2007, 40, 1-9.

# 古道酵母の改良育種(第2報)

(食品開発部) 藤原真紀、吉村侑子

## 要 旨

平成 30 年度所内研究において、吟醸香高生産化を目的に、当センターが保有する古道酵母にランダム変異を導入した。合成培地でのスクリーニング、総米 50g の小仕込み試験の結果、合計 13 株の優良株を取得した。今回は、これらを対象に総米 200g、1kg の小仕込み試験を行い、最優良株の選抜を行った。この結果、最終選抜株では、吟醸香であるカプロン酸エチルの生産量は元株の約 10 倍となった。

### 1. 緒言

清酒醸造において、酵母は、アルコールだけでなく多くの香気成分を生成する。これら香気成分の生成量のバランスは、酵母の菌株によって異なるため、製品設計の上で酵母の選抜は重要なファクターである。当センターでは、オリジナル酵母を複数保有しており、そのうちの一つが古道酵母である。古道酵母は、熊野古道の土壌から単離された酵母で、地域特異性の高い酵母であるが、自然界から単離した野生酵母であるため、吟醸香には乏しい。そこで、平成 30 年度の所内研究において、古道酵母に UV 照射と薬剤処理の 2 種類の方法で変異を導入し、吟醸香である酢酸イソアミルとカプロン酸エチルそれぞれの高生産株の取得を試みた<sup>1)</sup>。

酢酸イソアミルは、前駆体であるイソアミルアルコール(低濃度で清酒らしい芳香、高濃度でオフフレーバーとされる。)が酵母のアルコールアセチルトランスフェラーゼ(AATase)によってアセチル化されて生成する。そこで、酢酸イソアミル高生産株のスクリーニングは、「AATase の作用が強化された株を取得する方法(方法A)」と「イソアミルアルコールの生産が強化された株を取得する方法(方法B)」の 2 種類を行った。これらのスクリーニング手法や、実際に酒造好適を使用した総米 50g の小仕込み試験(小規模醸造試験)を行い、平成 30 年度までに、方法Aから 2 株、方法Bから 4 株を取得した。また、カプロン酸エチル高生産株については、薬剤(セルレニン)耐性、総米 50g の小仕込み試験等を行い、7 株を取得した(表 1)。

本研究では、平成 30 年度に取得した合計 13 株について、総米 200g、1kg で、三段仕込みの小仕込み試験を行い、最優良株の選抜を行った。

### 2. 実験方法

#### 2. 1 使用菌株

当センター所有の古道酵母とその変異株<sup>1)</sup>を使用した。平成 30 年度に取得した変異株を表 1 に示す。

表 1 古道酵母変異株

期待される性質	取得方法	変異株の番号
酢酸イソアミル高生産	方法A(AATaseの作用強化)	4, 75
	方法B(前駆体の生産強化)	100, 120, 121, 129
カプロン酸エチル高生産	セルレニン耐性	133, 143, 159, 162, 163, 165, 168

#### 2. 2 培地

酵母の培養には YPD 培地(酵母エキス:1.0%、ポリペプトン:2.0%、グルコース:2.0%)を使用した。

#### 2. 3 清酒小仕込み試験

清酒小仕込み試験は、難波らの方法<sup>2)</sup>に従って行った。総米 200g の小仕込み試験を行い、選抜された株について、さらに総米 1kg の小仕込み試験を行った。総米 200g の仕込み配合を表 2 に示す(総米 1kg の場合はそれぞれの分量を 5 倍にした)。また、毎日発酵容器の重量を測定し、重量減少量がそれぞれ約 60g、300g に達したとき、発酵終了とした。発酵終了後、遠心分離により酒粕を除去し、上清を生成酒とした。生成酒は、酒類総合研究所標準分析法<sup>3)</sup>に従い、ヘッドスペースガスクロマトグラフを用いて、イソアミルアルコール、酢酸エチル、酢酸イソアミル、カプロン酸エチルの各成分を定量して香気生成能を評価した。

表 2 仕込み配合

	水麴	添	仲	留	計
総米(g)	10	25	65	100	200
α化米(g)		25	55	80	160
乾燥麴(g)	10		10	20	40
汲水(ml)	55	7.5	93.5	158	314
水温(°C)	15	15	9	7	

留添翌日から1日に1°Cずつ、15°Cまで昇温した。

### 3. 結果と考察

平成 30 年度の所内研究で取得した 13 株について、

総米 200g、三段仕込みの醸造試験を行った。生成酒の香り成分を測定し、元株の古道酵母と比較したものを図1に示す。酢酸イソアミル高生産株(図1(a))については方法Aで取得した株からNo. 4を、方法Bで取得した株からNo. 121を選抜した。また、カプロン酸エチル高生産株(図1(b))については、No. 159とNo. 162の2株を選抜した。

次に、選抜された4株を用い、総米1kgでの醸造試験を行い、同様に生成酒の香り成分を測定した。その結果を図2に示す。

酢酸イソアミル高生産株(図2(a))については、方法Aで取得した株(No. 4)は、総米1kg小仕込みでは、古道酵母との差が小さかった。方法Bで取得した株(No. 121)は酢酸イソアミルが13.7mg/lで古道酵母(3.1mg/l)の4.4倍となったが、イソアミルアルコールも818.8mg/lと、古道酵母(272.4mg/l)の3倍に増加していた。イソアミルアルコールは、高濃度では一般にオフフレーバーとして評価される。清酒中の含有量は70~270mg/lとされる<sup>4)</sup>が、それを超える濃度であるため、オフフレーバーの域であると判断した。

一方、カプロン酸エチル高生産株2株(No. 159、No. 162)は、それぞれ総米1kgの小仕込みでもカプロン酸エチル量が7.7mg/l、10.1mg/lとなり、古道酵母

(1.0mg/l)の7.7~10倍となった(図2(b))。最終選抜株としては、最もカプロン酸エチル量が高かったNo. 162を選抜した。

#### 4. まとめ

古道酵母のカプロン酸エチル高生産株を選抜することができ、最終選抜株では元株の10倍の生産量となった。酢酸イソアミル高生産株についても、高生産株が選抜できたものの、イソアミルアルコール量も増加していた。これは前駆体の生産量を増加させる方法で変異株を選抜する限り、避けられない問題であると考えられる。今後、AATaseの酵素活性や発現量を増大させる手法等、新たな育種法を試みる予定である。

#### 参考文献

- 1) 藤原真紀、吉村侑子 和歌山県工業技術センター令和元年度研究報告, 1-3.
- 2) 難波康之祐、小幡孝之、萱島進、山崎与四良、村上光彦、下田高久 醸協 1978, 73, 4, 295-300.
- 3) 日本醸造協会、酒類総合研究所標準分析法注解 2017.
- 4) 宇都宮仁、磯谷敦子、岩田博、中野成美 醸協 2006, 101, 10, 730-739.

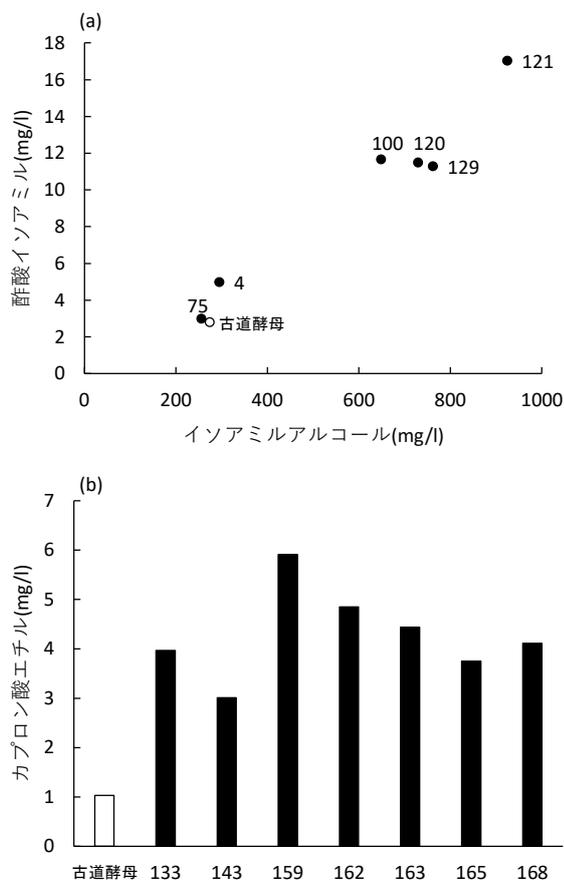


図1 総米200g小仕込み試験生成酒の香り成分  
(a)酢酸イソアミル高生産候補株、(b)カプロン酸エチル高生産候補株

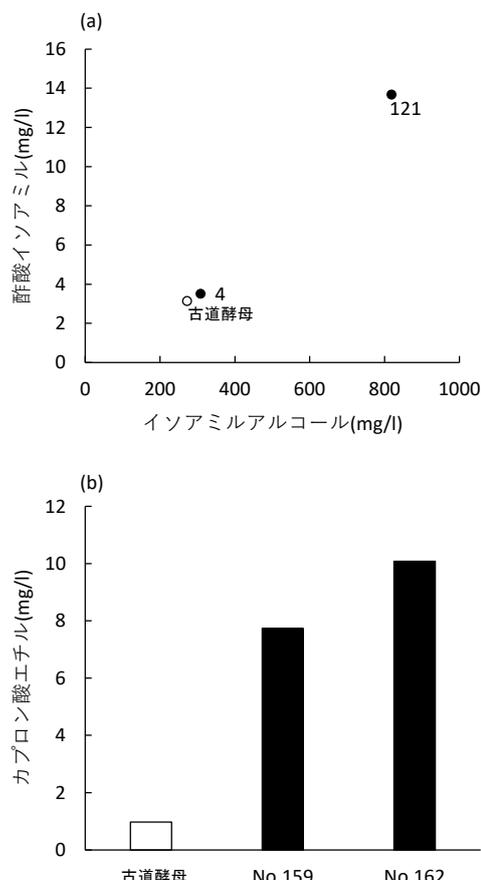


図2 総米1kg小仕込み試験生成酒の香り成分  
(a)酢酸イソアミル高生産候補株、(b)カプロン酸エチル高生産候補株

# 分子動力学法による合成基油の流動点計算

(地域資源活用部) 山下宗哲  
 (化学技術部) 森 一  
 (築野食品工業株式会社) 大場雄貴、山本 弥

## 要 旨

合成基油の開発への計算化学の有効性を調査するために、脂肪酸エステルの流動点を対象として、計算値と実測値との相関を調査した。分岐の有無には適切な力場選定が必要なこと及び脂肪酸のアルキル鎖の長さとの相関が確認できた。

### 1. 緒言

近年、合成基油の市場では、「高引火点」、「低粘度」及び「低流動点」の商品が求められている。合成基油の上市は一般的に1年～2年に1製品であるが、開発のスピード化に伴い、上記物性を満たした新製品の上市周期の短期間化が望まれている。これを実現するためには、化合物の設計、合成、評価のサイクルの効率化が必要であるが、計算機シミュレーションを活用して化合物の設計精度を高めることで、開発サイクルの短期間化が期待できる。上記物性のうち「粘度」及び「流動点」についてはシミュレーションが可能であり、これまでの当センターの検討事例<sup>1)</sup>から、流動点計算の条件確立にはガラス転移温度計算方法が利用できると考えられる。

本研究では、合成基油として代表的な脂肪酸エステル化合物を対象として、分子動力学法による流動点計算の利用の可否を調べることを目的とした。

### 2. 実験方法

#### 2. 1 脂肪酸エステル化合物の合成と評価

図1に示す計算の対象とした脂肪酸エステル化合物について、図2に示すスキームで合成した。反応終了後、冷却し中和した。分液操作をヘキサン/水、ヘキサン/ブラインで行い、硫酸マグネシウムで脱水した。ヘキサンをエバポレータで除去後、未反応アルコールを

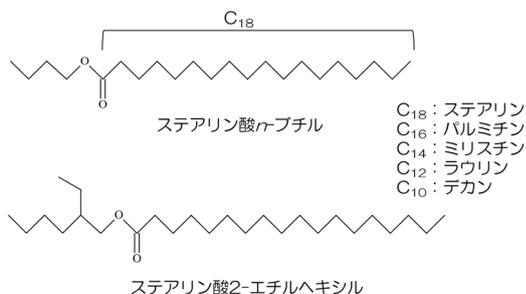


図1 流動点計算の対象とした脂肪酸エステル化合物の構造

除去した (26.7kPa, 393K)。その後、蒸留によってエステルを得た(収率>60%)。なお、残存アルコールを除くために初留カットした。得られた脂肪酸エステル化合物について、検出間隔1.0°C、降温速度1.0°C/minで流動点を測定した。

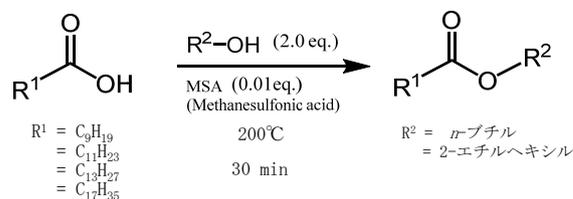


図2 脂肪酸エステル化合物の合成スキーム

#### 2. 2 脂肪酸エステル化合物の流動点計算

図1に示す脂肪酸エステル化合物を対象として、表1に示す計算条件について、ワークステーション DELL Precision T7910(CPU : Xeon E5-2667 v3(2CPU)8C HT、20MB キャッシュ、3.2GHz) 及び分子動力学計算ソフト J-OCTA を用いて調査した。

表1 主な検討項目

モデリング	FA(全原子)、UA(ユナイティッドアトム)
力場	GAFF、DREIDING
分子数	100個、400個

表2 初期配置作製条件(初期密度0.01g/cm<sup>3</sup>)

	総時間 (fs)	出力間隔 (fs)	単位時間 (fs)	アンサンブル	圧力 (Pa)	温度 (K)
緩和	2×10 <sup>5</sup>	2×10 <sup>3</sup>	1	NVT	1×10 <sup>5</sup>	353
圧縮	5×10 <sup>5</sup>	5×10 <sup>3</sup>	1	NPT	1×10 <sup>5</sup>	353

表3 各温度における事前緩和条件

総時間 (fs)	出力間隔 (fs)	単位時間 (fs)	アンサンブル	圧力 (Pa)	温度(K)
1×10 <sup>4</sup>	1×10 <sup>4</sup>	0.5	NPT	1×10 <sup>5</sup>	353~153、10K 毎

表4 密度計算条件

総時間 (fs)	出力間隔 (fs)	単位時間 (fs)	アンサンブル	圧力 (Pa)	温度(K)
$1 \times 10^6$	$1 \times 10^4$	1	NPT	$1 \times 10^5$	353~153、10K 毎

FA モデル及び UA モデルについて、モノマーモデル及びポリマーモデルで脂肪酸エステル化合物を描画し、LAMMPS を用いた分子動力学法により表2~4の順に計算を行い、算出された密度の逆数(比体積)をグラフ化し、変曲点を求めた。なお、一つの脂肪酸エステル化合物につき、400 分子の場合で流動点算出用の計算にはおよそ70時間を要した。

### 3. 結果と考察

図3にステアリン酸 *n*-ブチルの分子数、力場、モデルの違いによる計算結果を示す。分子数の違いについて、両者の変曲点の差はほとんどないが、400 分子に比べて100 分子の各温度における比体積の誤差範囲が

大きい結果が得られた。力場の違いについて、GAFF に比べてDREIDING では高い変曲点を得られた。DREIDING は、アルキル基で構成される分子鎖が剛直になりやすい力場であり<sup>2)</sup>、分子が互いに同一方向に並ぶことで高密度になりやすいためと考えられる。また、DREIDING では中間の温度域でも直線関係が確認できる結果になった。UA モデルについて、FA モデルに比べて高密度(低比体積)で変曲点が明白に求められない結果が得られた。以上の結果より、FA モデルで分子数400個の条件が各温度での密度の揺らぎが小さく計算できることがわかった。以後、流動点についてはFA モデルで分子数400個の条件で行った。

図4にステアリン酸2-エチルヘキシルの計算結果を示す。力場がDREIDING の場合では、GAFF の場合と比べて流動点が低い計算結果が得られ、ステアリン酸 *n*-ブチルの結果と逆の傾向になった。また、ステアリン酸2-エチルヘキシルでは、DREIDING の力場でも中間域での直線関係は確認できなかった。ステアリン酸 *n*-

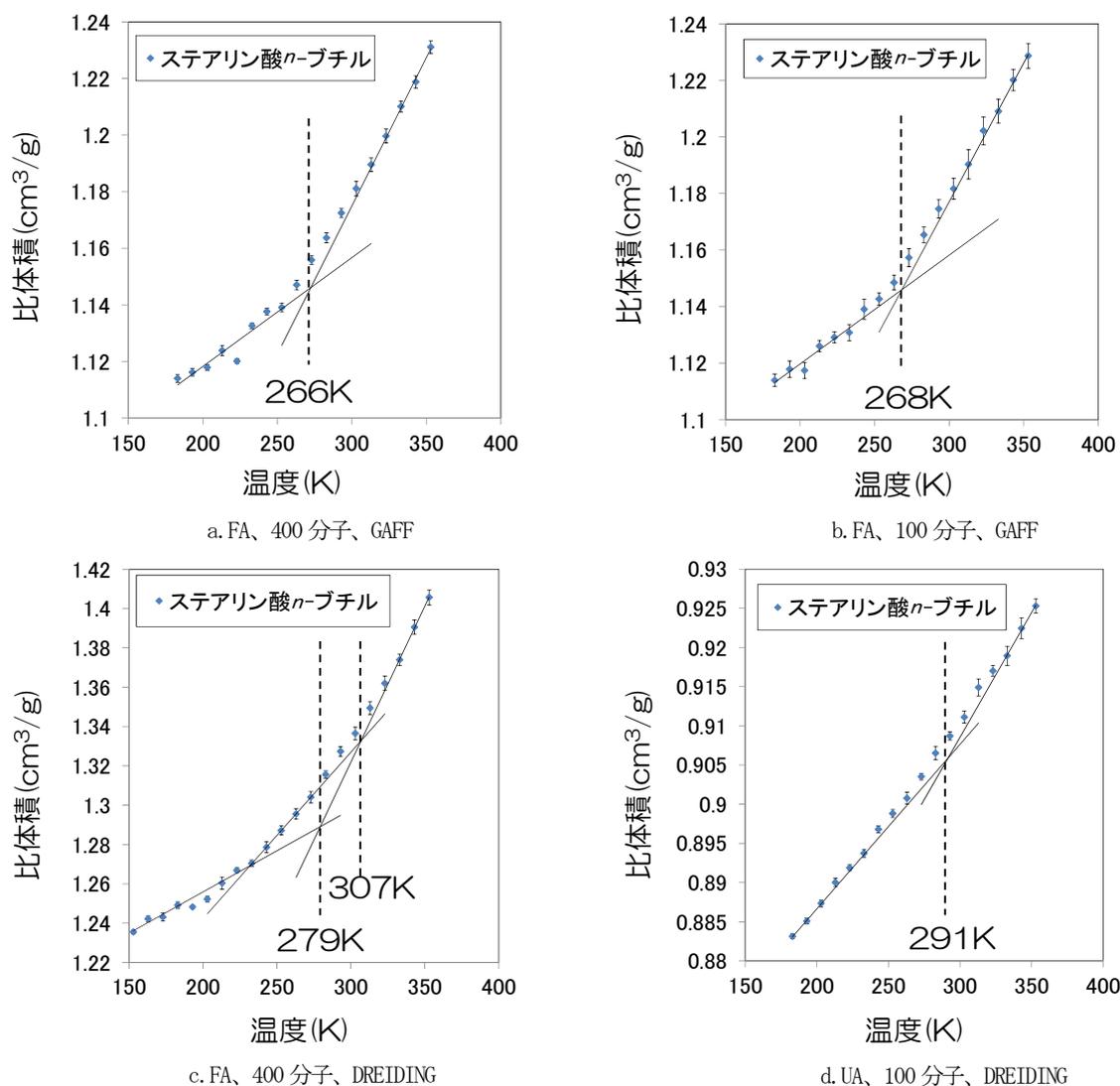


図3 各条件におけるステアリン酸 *n*-ブチルの密度計算結果

ブチル及びステアリン酸2-エチルヘキシルそれぞれの  
実測値は305K及び284Kである。力場がGAFFの場合では  
両者の流動点は逆転しており、力場をDREIDINGとした  
方が構造中の分岐の有無を反映できると考えられる。

図5にパルミチン酸*n*-ブチルとデカン酸*n*-ブチルの  
計算結果を示す。パルミチン酸*n*-ブチルの場合は、  
ステアリン酸*n*-ブチルと同様に中間の温度域で直線関  
係を確認できた。一方で、デカン酸*n*-ブチルの場合は、  
中間の温度域で直線関係を確認できたものの、傾きの  
差が小さくなっていった。デカン酸*n*-ブチルはアル  
キル鎖が短く、分子が互いに同一方向に並びにくいこ  
とにより、分岐構造を持つ分子と同様の現象が影響し  
ていると考えられる。

図6に流動点の計算値と実測値を示す。力場がGAFF  
の場合、*n*-ブチルでは実測値から30K低い温度で相関

が得られている。力場がDREIDINGでは、既述のとおり、  
2-エチルヘキシルと*n*-ブチルの逆転が解消されてい  
る。力場がDREIDINGにおいて、高温側の変曲点を流動  
点として定義すれば、実測値に最も近い結果が得られ  
た。

#### 4. まとめ

合成基油の開発サイクルに対する計算化学導入の有  
効性を見極めることを目的とし、典型的な脂肪酸エス  
テルについて計算値と実測値の各種条件での比較を  
行った結果を以下にまとめる。

- 脂肪酸のアルキル鎖の長さや計算結果との相関が確  
認できた。
- 分岐構造の有無については、適切な力場を選択する

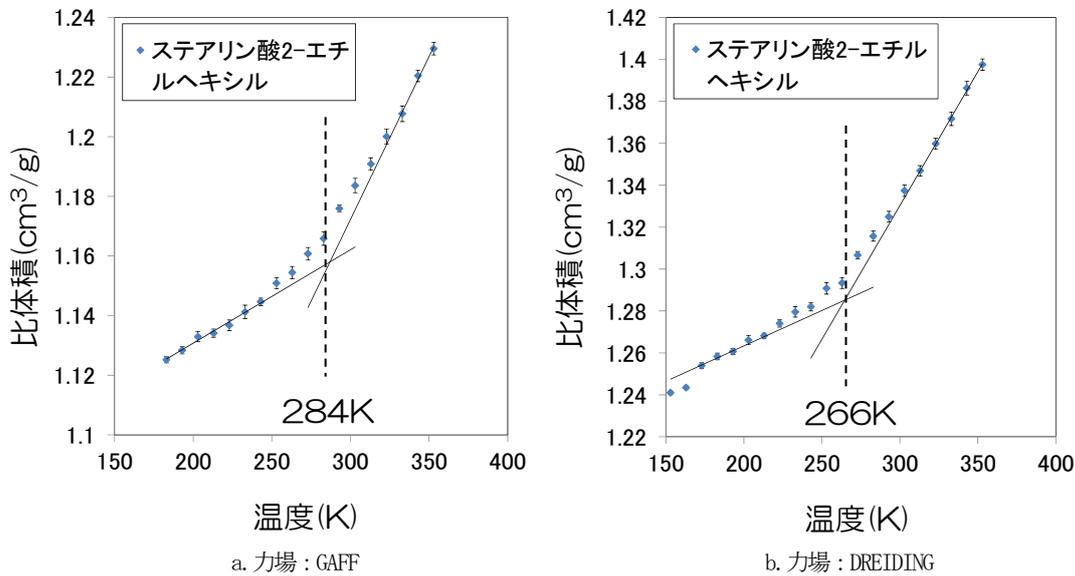


図4 ステアリン酸2-エチルヘキシルの密度計算結果

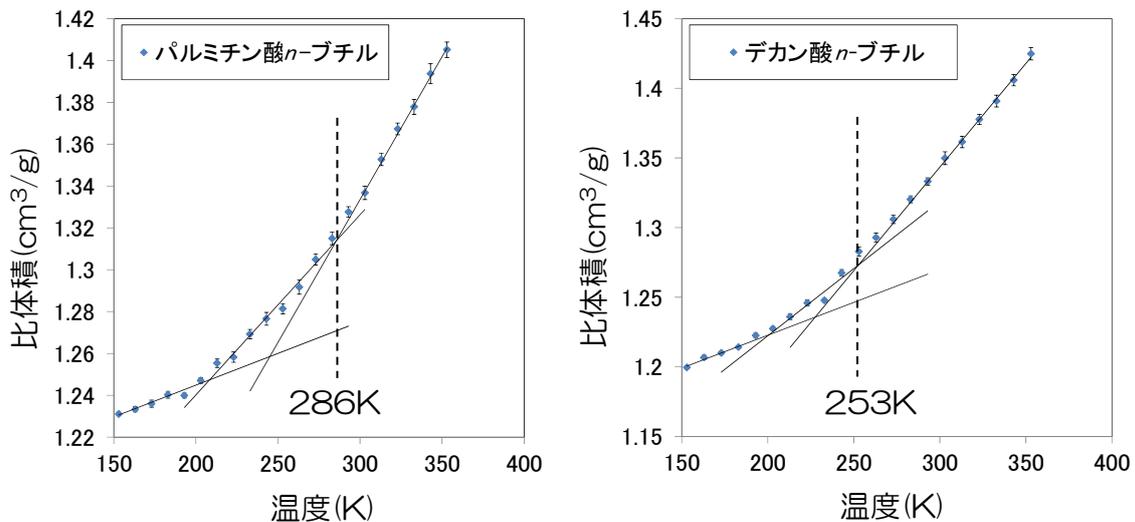


図5 パルミチン酸*n*-ブチル及びデカン酸*n*-ブチルの密度計算結果(DREIDING)

ことで再現ができた。

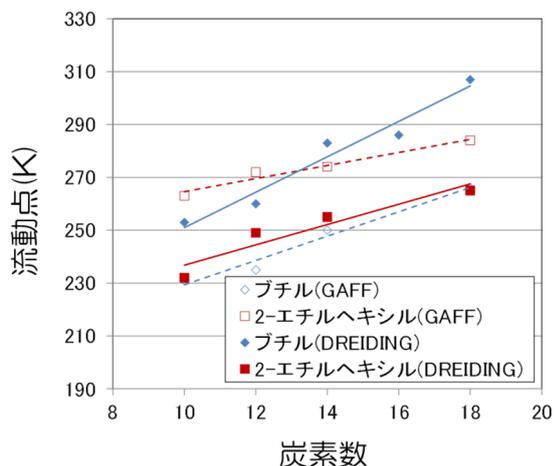
以上より、合成基油の開発に計算化学の利用は可能であると考えられる。

### 5. 謝辞

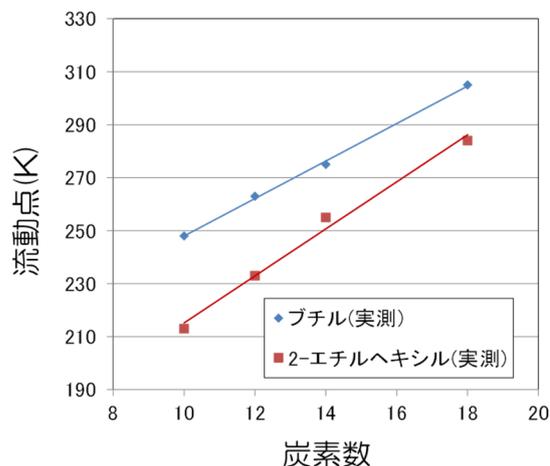
本研究は、公益財団法人わかやま産業振興財団「平成31年度未来企業育成事業」によるものであり、感謝の意を表す。

### 参考文献

- 1) 山下宗哲、森 一 和歌山県工業技術センター平成 30 年度研究報告, 20-24.
- 2) 公益財団法人新化学技術推進協会編 増補版高分子材料シミュレーション-OCTA 活用事例集、化学工業日報 増補版 1刷発行, 2017, 180-181.



a. 計算値



b. 実測値

図6 流動点の計算値と実測値

# IoT に関するサンプルシステムの構築

(ものづくり支援部) 野村侑平、重本明彦、中嶋真弓

## 要 旨

当センターでは、企業への IoT の導入を促進するため、低コストで事前の効果検証に適した、自作による IoT を推進している。これまでに、当センターの職員が電子回路やソフトウェアに関する調査を行ってきたが、実際に IoT システムを構築するためには、より実践的な知見が必要となる。本研究では、当センターの業務効率化に関する 4 つのテーマについて IoT システムを構築し、評価した。これにより、IoT システム構築時の留意点や事前に検討が必要な箇所について知見を得た。

### 1. 緒言

近年のマイコンボードの高機能化・低価格化や、オープンソースソフトウェア技術の発展により、自作による IoT の導入ハードルは大きく低下した。これらを活用するためには、電子回路やプログラミング、計測等に関する基礎的な技術が必要となる。机上での試作検討が目的であればこれらのみでも不足はないが、実際の IoT システムの導入に際してはより高度で幅広い知識が必要になる。例えば、製造業の現場での利用を想定した場合、工場のレイアウトや設備等の制約により、無線やクラウドの利用が難しい場合があり、その対処が求められる。本研究では、IoT の実導入にかかる知見の習得と、導入事例の作成を目的として、当センターの業務を効率化する IoT システムを構築した。

### 2. 実験方法

#### 2. 1 テーマの選定

当センターの全職員から自動化や省力化に関する課題を公募し、その中から下記の基準に適したものを 4 つ選定した。

(選定の基準)

- ・製造業などでよくある課題であること
- ・解決方法として IoT が適していること
- ・汎用性が高いシステムであること

#### 2. 2 テーマの概要

##### (1) 光造形装置稼働状況の遠隔監視

装置・設備の稼働監視は、工場等でもニーズの多い課題である。当センターに設置している光造形装置(3D プリンター)は、長時間の自動運転により利用することが多い。装置の特性上、運転途中でエラーにより停止することがあり、その把握が遅れることが問題となっていた。そこで、IoT により装置の状態をセンシングし、遠隔監視できるシステムを構築した。

##### (2) 分析装置稼働状態の遠隔監視

光造形装置と同様に、当センターに設置しているガ

スクロマトグラフィー質量分析装置(GC-MS)が自動運転中に停止することがあるため、遠隔監視が可能なシステムを構築した。

##### (3) 恒温恒湿室の監視

当センター内の恒温恒湿室の稼働には大量の電気が必要であるため、適正な運用が課題となっている。運用の改善に当たり、まず恒温恒湿室の稼働状況の見える化が必要となる。しかし、設備自体が大型で計測が必要な場所が多数あり、市販の計測器では費用が高額になることから実施できていなかった。そこで、市販の計測器を必要としない、簡易的な電力計測システムを構築した。

##### (4) 所内の人・モノの所在可視化

当センターには多くの実験室があり、業務中に、職員が各部屋間を移動することから、その所在の把握が難しいことが問題となっていた。そこで、職員にビーコン(発信機)を持たせて所在を特定するシステムを構築した。

### 3. 結果と考察

#### 3. 1 システムの概要と評価

##### (1) 光造形装置稼働状況の遠隔監視

光造形装置は、停止中と稼働中で負荷電流が大きく異なる。これを利用し、装置の負荷電流を計測することにより稼働状態を可視化するシステムを構築した。

電力の大元となる分電盤にクランプ型の市販の電流計測モジュールを取り付け、Raspberry Pi を介してクラウドにデータを転送する構成とした(図1)。一定間隔で収集したデータは随時クラウド上に蓄積され、装置の稼働状況について遠隔地から確認が可能である(図2左)。また、SNS と連携することによって(図2右)、最新の稼働状況をこちらから確認するのではなく、異常の発生などの通知をリアルタイムに受けることも可能になった。



図1 光造形装置監視システムの概要

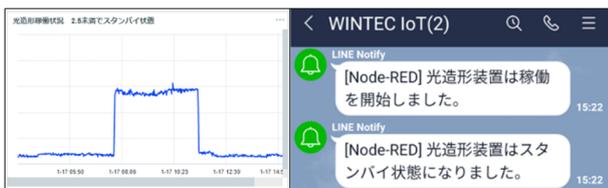


図2 クラウドサービスによる可視化とSNSとの連携

システム全体の骨格となるプログラムの作成には、Node-RED というビジュアルプログラミングツールを使用した。Node-RED は、従来のテキストプログラミングではなく、フローチャートを描くように、「ノード」と呼ばれる機能単位のブロックを連結していく方式を採用している。そのため、プログラミング初心者でも比較的容易にアプリケーションを作成することが可能である。一方で、電流計測モジュールとクラウドの利用に関しては、使い方を理解するためある程度の学習時間が必要であり、計画時に考慮しておく必要があることがわかった。

### (2) 分析装置稼働状態の遠隔監視

光造形装置と同様に装置の遠隔監視に関する課題であるが、事前の学習や知識を最小限とする方法で解決することを目標とした。

市販のネットワークカメラ(図3)を設置し、試験装置の管理画面を web 経由でリアルタイムに配信するようにした(図4)。これにより、遠隔地から異常や動作状況の確認が可能となり、装置が設置されている場所へ移動する手間が不要となった。また、カメラの機種によってはセンサによる動的検知やメール通報機能も備わっており、単体で十分に IoT に活用可能であることがわかった。市販の製品を活用することで、自作せずに遠隔監視を非常に簡易的に実現可能であることを確認した。

### (3) 恒温恒湿室の監視

各種センサと Raspberry Pi を用いて、温湿度及び電流を計測し、恒温恒湿室の空調にかかる電力の使用状況を可視化するシステムを構築した(図5)。



図3 設置したネットワークカメラ



図4 ネットワークカメラによる動画配信画面

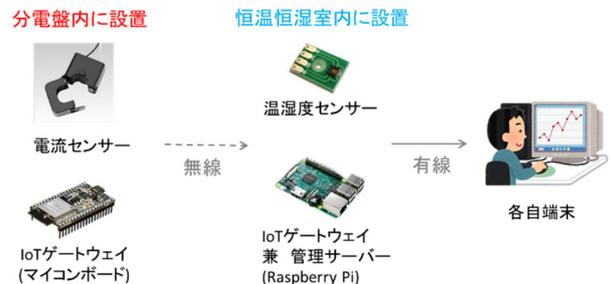


図5 恒温恒湿室監視システムの概要

温湿度の計測にはデジタル温湿度センサモジュールを、電流の計測には自作したクランプ式の電流計測モジュールを使用した。空調システムは三相電力で動作しているため、クランプを利用した電流の計測手法として二電力計法を採用した。電力を厳密に計測するためには本来、電流だけでなく位相差や電圧の変化も考慮する必要がある。今回、簡易化のためにこれらを省いた結果、計測結果は微小な誤差を含むものではあったが、温湿度と電力の関連性の傾向を把握するには十分な精度であった。誤差が許容されない厳密な電力を計測することではなく、高い精度を必要としない今回のような用途であれば、自作による計測システムは有効であると考えられる。

収集したデータを可視化する方法としては、オープンソースのBI ツールである Grafana を使用した(図6)。Grafana は、基本的なグラフ描画機能やカスタマイズ機能、ユーザー管理機能等を備えている。そのため、クラウドを利用しない可視化ツールとして非常に有効な手段であることを確認した。

作成したシステムにより、これまで把握できていな

かった季節毎の温湿度や消費電力の見える化が可能となった。また、リアルタイムに情報が得られるようになったことから、過剰に空調を稼働させていると思われる場合は設定温度を調節するなど、適正な空調運用に活用している。



図6 Grafanaによる可視化画面

#### (4) 所内の人・モノの所在可視化

各職員が所持する発信機の電波を、各部屋に設置した受信機が受信し、最も電波強度が弱いことを基準に人の位置を特定するシステムを構築した(図7)。



図7 所在管理システムの概要

発信機には市販の忘れ物防止タグを、受信機には Raspberry Pi を用いた。忘れ物防止タグは、Bluetooth Low Energy (BLE) と呼ばれる通信規格の電波を一定間隔で発信しており、これには MAC アドレスなどの固有識別情報が含まれる。Raspberry Pi にも Bluetooth 通信機能が搭載されているため、スキャンにより検出した電波の識別情報とその電波強度を計測することが可能である。最終的に、各受信機で検出した情報を1台のサーバ上に集約し、データを加工し、マップ形式で可視化した(図8)。

マップ画面の作成は適切なソフトウェアがなかったため自作したが、想定以上の長い開発期間を要した。グラフ描画機能を持ったオープンソースのツールは多く存在するが、固有の地図データが必要である上に、

基盤となるツールがなかったためである。自作による IoT を実用する上でオープンソースソフトウェアの活用は不可欠であることを認識した。

よく移動する人や移動の多い部屋に限って小規模にシステムを導入した結果、導入前と比較して連絡が付きやすくなるなど、業務効率改善の効果があつた。



図8 所在管理システムの画面

### 3. 2 考察

4つのテーマ全てに共通した問題として、事前の想定通り、周囲のインフラや環境に起因するものが多く存在した。具体的には、IoT 機器を設置するスペースがない、周囲との電気的な絶縁性を確保する必要がある、一部の部屋に有線 LAN のコンセントがないなどである。そのための対策として、治具や防護ケースの作製、通信方式の変更に関する知識が求められることがわかった。基礎知識は踏まえつつ、継続してセンサや計測手法、無線の規格等について情報収集を続ける必要がある。

また、市販品やオープンソースソフトウェアの活用も念頭に置いておくべきであり、適切な機能や性能、価格のものを選ぶ製品知識や、安全に運用するためのセキュリティ対策技術も重要である。

### 4. まとめ

IoT の実導入にあたり、必要な要素をある程度把握することができた。特に、障害物やインフラにより制限されやすい無線・有線通信や、データを保管するためのクラウドサービスは利用シーンが多いと考えられる。今後も引き続き、企業の現場での利用を想定し、IoT を利用する上で必要な要素技術を蓄積する。

# 天然物由来のスチレンモノマーを用いたブロック共重合化の検討

(化学技術部) 森 岳志  
(ものづくり支援部) 竿本仁志  
(企画総務部) 町谷功司

## 要 旨

本研究では、天然物から得られるスチレンモノマー(アセトキシメトキシスチレン: AMS)を用いて側鎖に機能性置換基を有するブロック共重合体の合成を試みた。構成するブロックのうちの一つはカルバゾールを導入したモノマーを用いた。共重合化は、銅錯体を用いる方法とニトロオキシド開始剤を用いる方法で行い、重合条件を変えながら重合物の比較を行った結果、いずれも分散が小さい重合物を得ることができた。

## 1. 緒言

米ぬかから抽出されるフェルラ酸は天然物から容易に単離できる芳香族化合物として知られ、さらに様々な有用な化合物に変換が可能な興味深い化合物である。これまで当センターではバイオマス由来の機能性材料として、紫外線吸収剤や顔料などへの応用を検討してきた<sup>1)</sup>。これらに加え、重合可能なアセトキシメトキシスチレン(AMS)もフェルラ酸から変換される化合物の一つである(図1)。AMSはアセチル基を有していることから、脱保護してヒドロキシ基に別の置換基を導入することができる。そのため機能性の異なった置換基を導入した各モノマーを合成し、それらを重合することで機能性高分子をつくりだせる。また、重合後に脱保護してから置換基導入も可能である。これまで我々はAMSを用いて一般的なラジカル付加重合による検討を行い、その応用可能性を提案してきた<sup>2)</sup>。そこで本研究では、より機能性を付与させるために精密に分子量を制御したブロック共重合化の検討を行った。ブロック共重合体は、各ブロックに異なった機能性を付与でき、様々な特性を持った高分子素材を設計することが可能である。そのためには各ブロックを精密に重合していく必要があり、AMSを基本骨格として重合条件を比較した。モノマーはAMS以外に、電子材料でも利用されているカルバゾール基を導入したモノマー(CzMS)や反応性置換基を有するクロロメチルスチレン(CMS)を用いた。

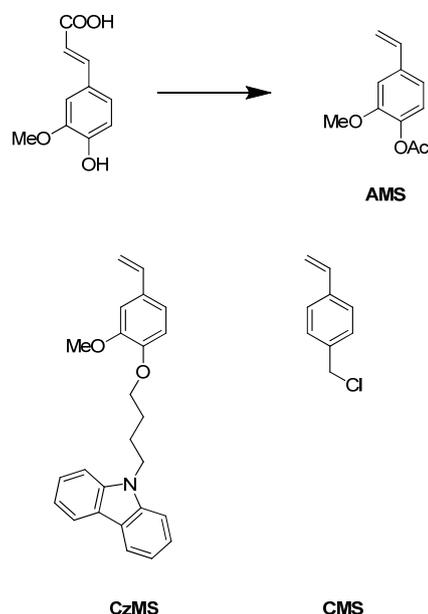


図1 本研究で用いたモノマー

## 2. 結果と考察

### 2. 1 モノマー

AMSはフェルラ酸を出発として塩基存在下、脱炭酸を経て無水酢酸でヒドロキシ基をアセチル基で保護することで容易に得られる。このAMSをモノマーの一つとして用いた。また、有機電子材料で利用される正孔

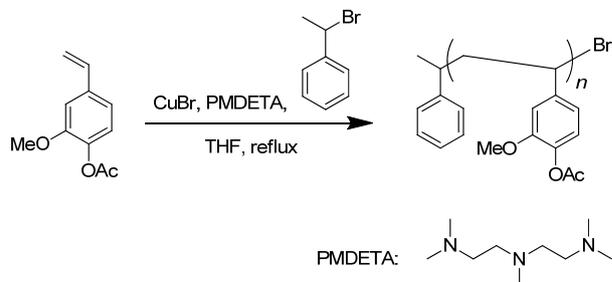


図2 銅錯体を用いた重合

表1 重合条件と結果

polymer	reaction time (h)	initiator	solvent	conversion (%)	$M_n$	$M_w$	PDI <sup>f</sup>
P0	24 <sup>a</sup>	AIBN (1.0 mol%)	Toluene	48	36300	60900	1.68
P1	20 <sup>b</sup>	PEB/CuBr/PMEDTA (1.0 / 20 / 40 mol%)	THF	30	8900	10600	1.20
P2	19 <sup>c</sup>	TEMPO/BPO (1.3 / 1.0 mol%)	DMF	64	10900	12500	1.14
P3	36 <sup>c</sup>	TEMPO/BPO (1.0 / 1.0 mol%)	DMF	85	20100	28400	1.41
P4	19 <sup>d</sup>	NMP initiator (0.84 mol%)	xylene	66	13600	16300	1.19
P5	12 <sup>d</sup>	NMP initiator (0.84 mol%)	xylene	46	8500	9200	1.08
P6	19 <sup>d</sup>	NMP initiator (0.84 mol%) <sup>e</sup>	DMF	44	9100	12700	1.40

<sup>a</sup>: 70 °C. <sup>b</sup>: 85 °C. <sup>c</sup>: 135 °C. <sup>d</sup>: 125 °C. <sup>e</sup>: added 1.0 mol% of 2,2,5-Trimethyl-4-phenyl-3-azahexane-3-nitroxide. <sup>f</sup>: Polydispersity Index.

輸送性を有するカルバゾールを導入した CzMS を機能性モノマーとして用いた。この CzMS は、AMS のアセチル基を脱保護してフェノチアジン存在下で 80 %以上の収率で得ることができた。AMS は脱保護状態では非常に不安定で容易に加熱で重合するため、重合禁止剤は必須である。さらに置換基導入をしやすいクロロメチルスチレン (CMS) も用いて図1に示す3種類のモノマーにより共重合化の検討を行った。

2. 2 AMSモノマーを用いたmacroinitiatorの合成  
ブロック共重合については、計画していた2種類のリビングラジカル重合を試し、それらの重合結果について表1に示す。共重合化を得るまでの流れは、まずポリマー末端から成長反応を起こさせるため、末端が開始剤の役割を担う macroinitiator を得ることから行った。その後、次のモノマーとの共重合化を行った。重合は全て乾燥溶媒を使用し、アルゴン雰囲気下で行った。重合結果の解析は、GPC 及び NMR により行った。

最初に銅錯体 (1-Phenylethyl Bromide (PEB)、

Penta methyl-diethylenetriamine (PMEDTA)、CuBr) を用いた重合<sup>3)</sup>を試みた(図2)。この方法ではモノマーの適用範囲が広く、比較的安価な銅触媒を利用できる。結果として、AIBN による一般的なラジカル重合 (P0) と比較すると、分散が小さい (1.20) macroinitiator (P1) を得ることができた。しかしながら、重合後に銅錯体の色である薄緑色が完全に落ちないことから、得られた高分子中に触媒残渣が存在することが考えられた。銅の残渣があまり影響しない素材への応用であれば問題ないが、例えば、電子材料として用いることを考えると、こうした不純物は性能に大きく影響することが懸念されるため、触媒残渣を完全に除去する処理工程を別途検討する必要がある。そこでもう一つの重合法であるニトロオキシド (TEMPO : 2,2,6,6-tetramethylpiperidine 1-oxyl, NMP initiator : *N-tert-Butyl-N-(2-methyl-1-phenylpropyl)-O-(1-phenylethyl)hydroxylamine*) を用いたリビング重合法 (NMP : nitroxide mediated polymerization) を中心に重合条件を検討した<sup>4)</sup>。重合の結果、開始剤や仕込み比等を変化させ P2~P6 を得た。図3に得られたポリマーの GPC クロマトグラムを示す。これらの重合物は図4のような末端に開始剤が導入された macroinitiator となっている。TEMPO/Benzoyl

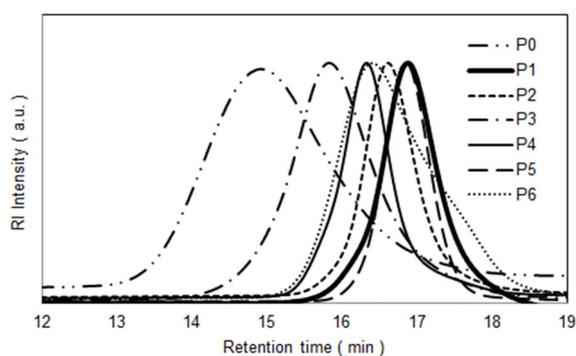


図3 各ポリマーのGPCクロマトグラム

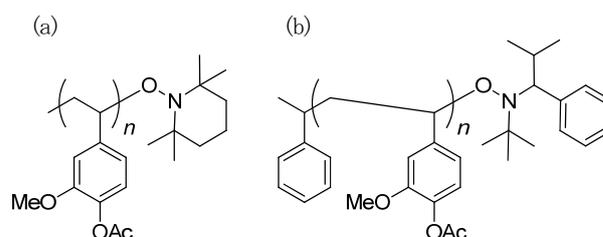


図4 macroinitiatorの構造 (a) TEMPO/BPOを使用した条件 (b) NMP initiatorを使用した条件

peroxide (BPO)系ではP2とP3を比較するとP3の方が分散の大きなポリマーであることがわかる。これはP3の重合条件では反応温度が高く停止反応、連鎖移動反応が起こって精密な重合が進行しなかったためと考えられる。続いてNMP initiatorを用いた重合を試みた。結果として、P4及びP5ではTEMPO/BPOを用いたときよりも反応温度を高くしても分散が小さいポリマーを得ることができた。一方でDMFを用いて別の開始剤を追加したP6では分散が大きくなった。

### 2. 3 CMSとCzMSのブロック共重合化

2. 2の結果から、P2～P6の中でP5が最も精密に重合できていたため、P5を用いて共重合化に進んだ。事前に合成したCzMSを用いて共重合を行うと、重合条件により重合結果が大きく変化することがわかった。反応に使用する溶媒をキシレンにすると得られる高分子は非常に分散が大きく(1.8以上)、未反応のmacroinitiatorも多く残っていることがわかった。この原因は明らかにできていないが、macroinitiatorのキシレンに対する溶解性が乏しいことが関係しているのではと推察できる。P4、P5の重合時に重合が進行するとポリマーがキシレンに溶けにくくなっていた。macroinitiatorを得るためにはこの溶解性の悪さが成長反応を制御するうえで良い方向に影響したと考え

られる。一方、ブロック共重合化の場合、macroinitiatorと次のモノマーが溶媒中で混合不十分となりmacroinitiatorにモノマーが付加していかなかったことが示唆される。一方、DMFを使用した場合得られた高分子の分散は1.30( $M_n=69200$ 、 $M_w=90300$ )でキシレンよりも精密に重合が進んでいることがわかった。また未反応のmacroinitiatorは、ジクロロメタン/メタノール(1/10)でポリマーを再沈殿精製することで除去することができた。得られたブロック共重合体を用いて三段階目の共重合化でCMSを同様な条件下で反応させた。しかしながら、不溶化等で分子量制御が非常に困難であったため、図5に示すように一段階目のmacroinitiatorの合成時に組み込むことに変更し、AMSとCMSを用いたmacroinitiator(P7)を合成した( $M_n=12200$ 、 $M_w=13300$ 、PDI=1.09)。このP7を用いてCzMSとの共重合化により側鎖に反応性置換基を有する高分子P8( $M_n=24400$ 、 $M_w=27800$ 、PDI=1.14、AMS : CMS : CzMS = 2 : 0.16 : 3)のブロック共重合体を得ることができた。

### 3. まとめ

本研究では、天然物から変換可能なAMSを用いてブロック共重合の検討を行った。今回検討した、銅錯体を用いた方法、ニトロオキシドを用いた方法、いずれも分散が小さい重合体を得ることができた。さらにニトロオキシドを用いた方法で得られたmacroinitiatorを用いてブロック共重合を進めると、ブロック共重合体を得ることができた。今後さらに機能性置換基を導入してその特性を調べていくためには、これらの基礎的な知見を用いて検討を重ねていく必要があると考えられる。

### 参考文献

- 1) (a) 三宅靖仁ほか、特開 2009-209120、(b) 三宅靖仁ほか、特開 2013-184928。
- 2) 細田朝夫ほか、特開 2010-222285。
- 3) Krzysztof Matyjaszewski *et al.*, *Chem. Rev.*, **2001**, *101*, 2921-2990。
- 4) Craig J. Hawker *et al.*, *Chem. Rev.*, **2001**, *101*, 3661-3688。

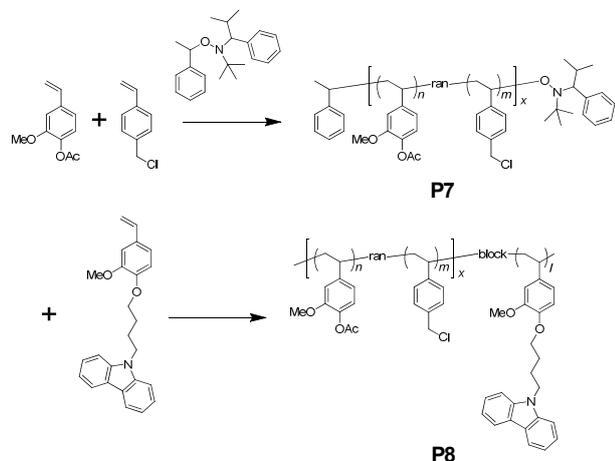


図5 P7、P8の合成スキーム

# パラジウム(Ⅱ)抽出試薬の開発

(企画総務部) 町谷功司  
(化学技術部) 松本明弘

## 要 旨

二つのジエチルスルフィド部位を *tert*-ブチルカリックス[4]アレーンの水酸基に導入した化合物(抽出剤**1**)を合成し、そのパラジウム(Ⅱ)抽出挙動をジオクチルスルフィド(DOS)と比較検討した。その結果、Au(Ⅰ)及びPd(Ⅱ)の抽出においては、DOSがAu(Ⅰ)にのみ高い抽出能を示したのに対し、抽出剤**1**はPd(Ⅱ)を高選択的に抽出し、DOSと抽出剤**1**では抽出選択性の逆転が見られた。

また、抽出剤**1**による自動車排ガス浄化用触媒の組成を模擬した試料溶液中からのPd(Ⅱ)回収性能を評価した結果、共存元素の影響を受けることなくPd(Ⅱ)のみを選択的に95%以上抽出することができた。

### 1. 緒言

パラジウム(Pd)は工業的に非常に有用な金属元素の一つで電子基板、歯科用材料、装飾品、各種工業用触媒(合成、メッキ、排ガス浄化)など我々の身近なところで様々な製品として利用されている。また、近年の世界各国における排ガス規制強化の動きにより、自動車触媒向けの需要が拡大を続けている。Pdの供給量は鉱山での生産が減少しているものの、リサイクル量の増加により年間300トン前後で横ばいとなっている。2012年からは供給不足が続く、今後もこの傾向が続くことが予想され、価格も高騰している。また、資源の遍在性が高く、ロシアと南アフリカでその8割が生産されているのが現状で、資源ナショナリズムなどの地政学的リスクによる供給不足も懸念されており、我が国にとってリサイクルや代替技術の開発による資源確保・使用量削減は重要な課題となっている。その取組の一つとして、廃棄家電からのPd回収による資源循環が検討されている。廃棄家電中にはPd以外にも金(Au)や銅(Cu)、レアメタルなど多くの金属が含まれており、再資源化を行うためには、厳密に分離回収する必要がある。これらの有用金属の分離回収には一般的に溶媒抽出法が用いられるが、各金属を効率的に分離回収するためには、抽出能や選択性の高い抽出剤が求められる。Pdの回収には一般にジアルキルスルフィドが用いられているが、抽出速度が遅い、酸による劣化などの課題があり、現在でもPdの新規抽出剤の開発が盛んに行われている<sup>1)</sup>。

金属イオンの分離や選択的検出には、クラウンエーテルやカリックスアレーン誘導体などの大環状分子が有用であることが知られている。これらの大環状分子は分子内に空孔を有し、そのサイズやヘテロ原子の種類などを制御することで空孔サイズに合った金属イオンを認識して抽出選択性などが変化することが知られ

ており、各種金属イオンの抽出比色定量試薬などに応用されている<sup>2)</sup>。

本研究では、カリックスアレーン誘導体がもつ分子認識能に着目し、Pd抽出選択性の高い抽出剤の開発を目的として、ジエチルスルフィド部位を *tert*-ブチルカリックス[4]アレーン(C4A)の水酸基に導入した抽出剤を合成し、Pd抽出性能を評価した。また、応用例として、自動車排ガス浄化用触媒に含まれる各種金属イオン混合溶液中からのPd回収についても検討したので報告する。

### 2. 実験方法

#### 2.1 試薬及び装置

合成に用いたクロロエチルエチルスルフィド及びC4Aは東京化成工業製のものを使用した。脱水アセトニトリル、炭酸カリウム及びヨウ化ナトリウムは和光純薬工業製のものを用いた。

抽出実験に用いた各種金属(Au(Ⅰ)、Pt(Ⅱ)、Pd(Ⅱ)、Rh(Ⅱ)、Zr(Ⅲ)、Ce(Ⅲ)、Ba(Ⅱ)、Al(Ⅲ)、La(Ⅲ)、Y(Ⅲ))の原子吸光用1000mg/L標準液、RoHS対応用1mol/L塩酸、RoHS対応用クロロホルム及びチオ尿素(試薬特級)は和光純薬工業製のものを使用した。ジオクチルスルフィドは東京化成工業製の試薬を用いた。超純水は、RFU424CA(ADVANTEC製)で精製したものを用いた。

水相中の金属イオンの定量は、高周波誘導結合プラズマ(ICP)発光分析装置Ultima 2(堀場製作所製)を用いてICP発光分光分析法(ICP-AES)により行った。FT-IRスペクトルはフーリエ変換赤外分光光度計660-IR(Varian Technologies Japan製)及び一回反射型全反射アタッチメント(GoldenGate、SPECAC)を用いて一回反射型全反射法(ATR法)により測定した。抽出剤の構造解析は、<sup>1</sup>H及び<sup>13</sup>C NMRにより、試料を重クロロホルムに溶解し、テトラメチルシランを基準として、

AVANCE III HD 400 (Bruker Biospin 製) を用いて測定した。

## 2. 2 抽出剤1の合成

抽出剤1の合成スキームを図1に示した。C4A (324mg、0.5mmol)、炭酸カリウム (173mg、1.25mmol)、ヨウ化ナトリウム (187mg、1.25mmol) 及び脱水アセトニトリル (10mL) を容器に入れ、Ar 雰囲気下 88°C で攪拌した。この溶液にクロロエチルエチルスルフィド (156mg、1.25mmol) と脱水アセトニトリル (5mL) の混合物を加えて、20 時間攪拌した。反応終了後、酢酸エチルを加えて塩酸、飽和食塩水で洗浄し、有機相を無水硫酸マグネシウムで乾燥した。溶媒を減圧留去し、得られた残渣を酢酸エチル/メタノールで再結晶した。

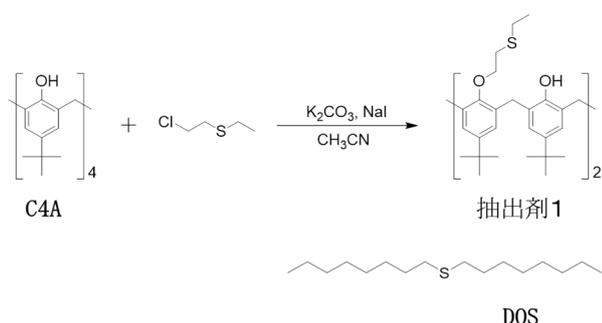


図1 抽出剤1の合成方法及びDOSの構造

## 2. 3 抽出率(E%)の算出方法

抽出実験の基本的な操作と抽出率の算出方法は以下のとおりである。各種金属イオンの原子吸光用 1000mg/L 標準液を 1mol/L 塩酸で希釈して調製した水溶液 (5mL) と抽出剤を含むクロロホルム溶液 (5mL) をそれぞれ共栓付試験管にとり、振とう機を用いて室温 (20°C) で一定時間振とうし、しばらく静置した後、水相中の残存金属イオン及び抽出前の金属イオンを ICP-AES で定量した。抽出率 (E%) は、下記の式 (1) 及び (2) を用いて算出した。

$$\text{式(1)} \quad E\% = [M]_{\text{org}} / [M]_{\text{aq, init}} \times 100$$

$$\text{式(2)} \quad [M]_{\text{org}} = ([M]_{\text{aq, init}} - [M]_{\text{aq}})$$

ここで、 $[M]_{\text{aq, init}}$  は、水相中の金属イオンの初期濃度、 $[M]_{\text{aq}}$  は抽出後の水相中の金属イオン濃度である。

## 2. 4 抽出時間の最適化

2. 3に示した抽出操作において、振とう時間を 1~20 時間の範囲で変え、各振とう時間に対する Pd(II) 抽出率 (E%) を算出した。抽出に用いた水相中の Pd(II) の初期濃度は 10mg/L、有機相中の抽出剤1または DOS の濃度はそれぞれ 0.5mmol/L、1.0mmol/L とした。

## 2. 5 錯体組成の検討

水相中の Pd(II) の初期濃度が 20~120mg/L の範囲で

調製した濃度の異なる 4 種類の水溶液と 0.5mmol/L の抽出剤1及び 1.0mmol/L の DOS を含むクロロホルム溶液を用いて、2. 3に示す抽出操作を行い、抽出率 (E%) を算出した。なお、振とう時間は 20 時間とした。

## 2. 6 金属イオン選択性の評価

Pd(II) と Au(I) に対する抽出選択性を評価するために、Pd(II) 及び Au(I) の両方を含む場合について、2. 3に示す手順に従って抽出率 (E%) を求めた。水相中の Pd(II) と Au(I) の初期濃度は、それぞれ 55mg/L、105mg/L とし、有機相中の抽出剤1及び DOS の濃度は、それぞれ 0.5mmol/L、1.0mmol/L とした。この条件における金属イオンと抽出剤のモル比は、Pd : Au : 抽出剤1 (又は DOS) = 1 : 1 : 1 (又は 2) である。

## 2. 7 逆抽出条件の検討

Pd(II) の逆抽出条件の検討は図2に示す手順で行った。水相中の Pd(II) の初期濃度は 50mg/L、有機相中の抽出剤1の濃度は 0.5mmol/L で、それらのモル比は、Pd : 抽出剤1 = 0.94 : 1 である。Pd(II) 抽出操作後の水相中の Pd(II) は ICP-AES で定量した。

Pd(II) 抽出操作後の有機相 4mL を別の共栓付試験管に移し、チオ尿素を含む 1mol/L 塩酸を 4mL 加えて振とうした。相分離後、水相を分取し逆抽出された Pd(II) を ICP-AES で定量した。逆抽出に用いたチオ尿素水溶液の濃度は 1mmol/L、10mmol/L、100mmol/L の 3 種類とし、振とう時間は 30 秒または 1 時間とした。逆抽出率 (S%) は、式 (2) 及び (3) に従い算出した。

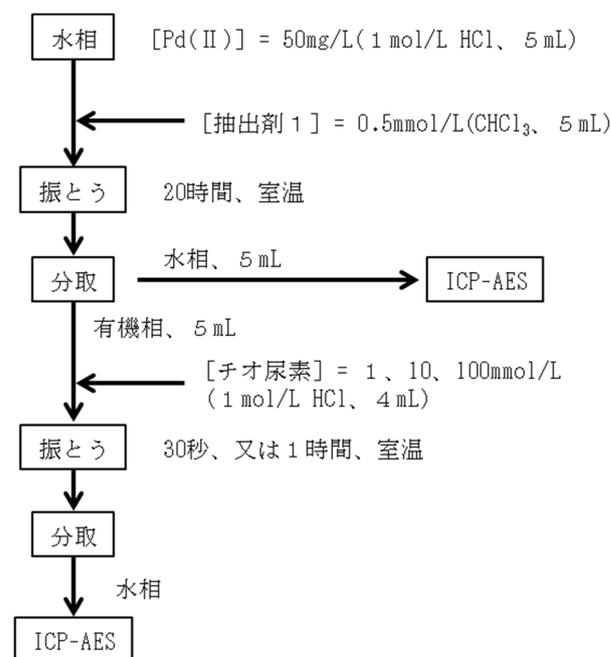


図2 Pd(II)の逆抽出操作

$$\text{式(3)} \quad S\% = [M']_{\text{aq}} / [M]_{\text{org}} \times 100$$

ここで、 $[M']_{\text{aq}}$ は逆抽出操作後の水相中のPd(II)濃度である。

## 2. 8 繰返し使用における抽出剤1の性能評価

実験は図3に示す手順で行った。0.5mmol/Lの抽出剤1を含むクロロホルム溶液(5mL)に50mg/LのPd(II)を含む水溶液(5mL)を加え、室温(20°C)で20時間振とうし、しばらく静置後、水相をすべて分取した。

次に、有機相を超純水(3mL×2回)で洗浄し、チオ尿素を10mmol/L含む塩酸(5mL)を加えて、室温(20°C)で1時間逆抽出を行った。逆抽出操作後の水相をすべて分取し、有機相を超純水(3mL×2回)で洗浄した後、再度Pd(II)の抽出に用いた。各操作で分取した水相中のPd(II)濃度はICP-AESで定量した。この操作を5回繰返し、各段階における抽出率(E%)及び逆抽出率(S%)を式(1)、(2)及び(3)から算出した。

また、上記の操作後の有機相からクロロホルムを留去して得られた残渣について、FT-IR及び<sup>1</sup>H NMRを測定し、抽出剤1の構造変化の有無を確認した。

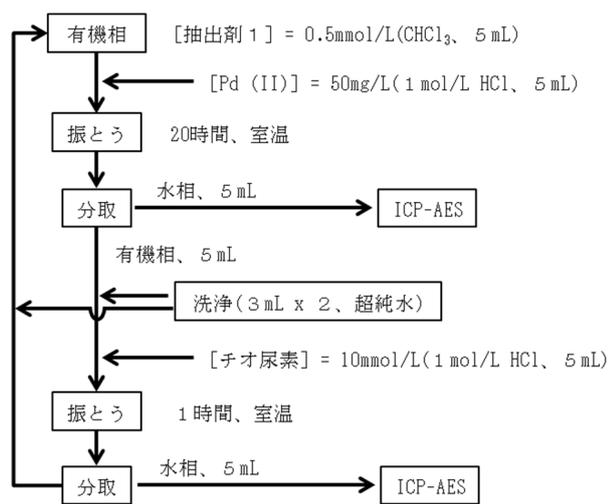


図3 抽出剤1の再利用評価の操作

## 2. 9 模擬試料溶液からのPd(II)回収性能の評価

自動車排ガス浄化用触媒に含まれるとされる各種金属について、表1に示す濃度になるように調製し、模擬試料溶液とした<sup>3)</sup>。

この模擬試料溶液から、0.14mmol/Lの抽出剤1を含むクロロホルム溶液を用いて、Pd(II)抽出を行った。このとき、模擬試料中のPd(II)と0.14mmol/L溶液中の抽出剤1のモル比は1:1である。また、比較として、5.8mmol/LのDOSを含むクロロホルム溶液を用いて同様の抽出を行った。

Pd(II)の逆抽出は、0.14mmol/Lの抽出剤1でPd(II)を抽出した後の有機相から3mmol/Lのチオ尿素を含む塩酸を用いて行った。一連の抽出操作はこれまでと同

様の手順で行い、抽出・逆抽出後の水相中に含まれる各種金属イオンをICP-AESにより定量し、式(1)、(2)及び(3)より抽出率(E%)と逆抽出率(S%)を求めた。

表1 自動車排ガス浄化用触媒の模擬試料溶液中に含まれる金属イオンの濃度

金属イオン	濃度 (mg/L)
Rh(II)	5.3
Pd(II)	15
Pt(II)	8.7
Zr(II)	4.0
Ce(III)	77
Ba(II)	42
Al(III)	46
La(III)	13
Y(III)	0.7

## 3. 結果と考察

### 3. 1 抽出剤1の合成

抽出剤1の合成は、2. 2に記載した方法により行い、収量317mg、収率77%で白色固体を得た。<sup>1</sup>H及び<sup>13</sup>C NMRにより目的物の生成を確認した。また、<sup>1</sup>H NMRより、カリックスアレーン骨格の四つのベンゼン環のコンフォメーションがコーン構造であることを示す3.31ppm、4.31ppmの二つのダブルレットシグナルを確認した。

<sup>1</sup>H NMR(400MHz, CDCl<sub>3</sub>, TMS) δ:0.93(18H, s), 1.30(18H, s), 1.32(6H, t, J=7.40Hz), 2.70(4H, q, J=7.39Hz), 3.10(4H, t, J=7.30Hz), 3.31(4H, d, J=13.1Hz), 4.12(4H, t, J=7.30Hz), 4.31(4H, d, J=13.0Hz), 6.75(4H, s), 6.99(2H, s), 7.06(4H, s)。

<sup>13</sup>C NMR(100MHz, CDCl<sub>3</sub>, TMS) δ:15.0, 26.6, 30.7, 31.0, 31.6, 31.7, 33.8, 33.9, 75.7, 125.1, 125.5, 127.9, 132.4, 141.5, 146.9, 149.7, 150.5。

### 3. 2 抽出時間の最適化及び錯体組成の検討

2. 4に示した条件で抽出実験を行い、抽出率(E%)を振とう時間に対してプロットし、Pd(II)抽出が平衡に達するまでに要する時間を検討した(図4)。抽出剤1は、振とう時間が長くなるに従いPd(II)抽出率が増加し、5時間で97%、20時間で99%以上のPd(II)が抽出された。一方、DOSを用いた場合では20時間振とう後もPd(II)は全く抽出されておらず、抽出剤1は

DOS よりも高い Pd(II)抽出能を有していることが示唆された。なお、この結果を踏まえて、以降の抽出操作では振とう時間を Pd(II)抽出が平衡に達する 20 時間とした。

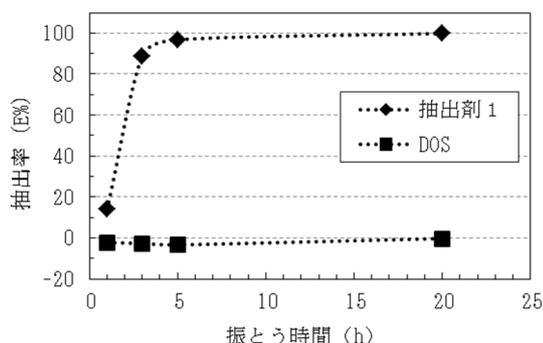


図4 Pd(II)抽出率の振とう時間依存性

次に、2. 5の実験操作に従い抽出剤1と Pd(II)の錯体組成を調べた結果を図5に示した。Pd(II)抽出量が増加している領域と飽和している領域に対して外挿した2直線の交点を求めると、Pd(II)と抽出剤1のモル比が1であることから、1 : 1で錯体を形成し、水相中の Pd(II)が有機相中に抽出されていることが示唆された。

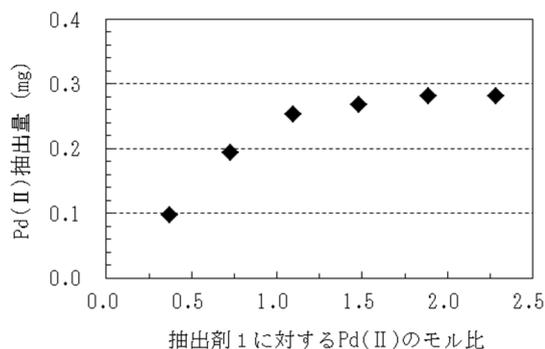


図5 抽出剤1と Pd(II)のモル比に対する Pd(II)抽出量の変化

### 3. 3 金属イオン選択性の評価

抽出剤1と DOS の Pd(II)及び Au(I)に対する選択性を評価するために、Pd(II)と Au(I)について、混合系での抽出実験を2. 6に記載した条件で行い、抽出率(E%)を求めた(図6)。混合系抽出において、Pd(II)及び Au(I)の抽出率(E%)は DOS ではそれぞれ3%及び99%、抽出剤1では66%及び16%であり、DOSの Pd(II)及び Au(I)に対する選択性が抽出剤1においては逆転するという現象が見られた。

これは、カリックスアレーン骨格に配位部位であるジアルキルスルフィド部位を導入したことにより分子認識の効果が発現し、Pd(II)に対する抽出能が大幅に向上したものと考えられる。

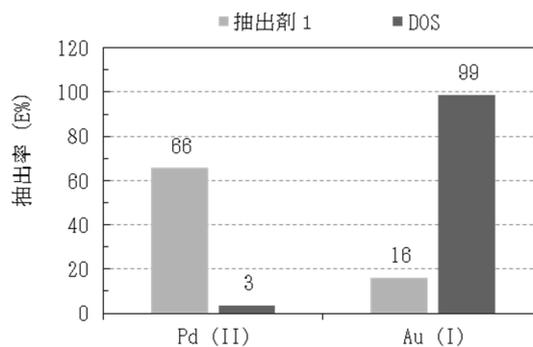


図6 混合系における Pd(II)及び Au(I)の抽出率

### 3. 4 逆抽出条件の検討

2. 7で示した手順に従って、Pd(II)の逆抽出を行った。Pd(II)の逆抽出には強力な乖離剤として知られるチオ尿素を用いた。図7に Pd(II)の逆抽出に要するチオ尿素濃度と振とう時間について検討した結果を示した。

- ※ 1 mmol/Lチオ尿素水溶液 (1 mol/L HCl)
- 10mmol/Lチオ尿素水溶液 (1 mol/L HCl)
- ※ 100mmol/Lチオ尿素水溶液 (1 mol/L HCl)

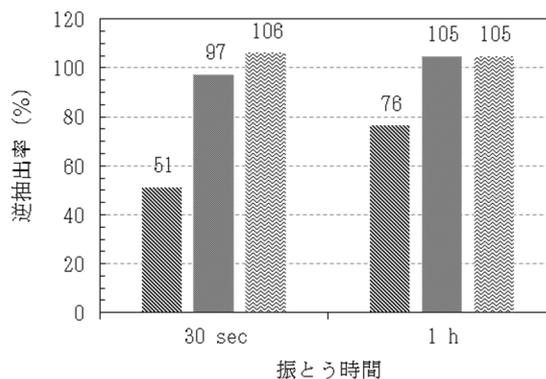


図7 Pd(II)の逆抽出率

逆抽出相のチオ尿素濃度が抽出剤1に対して2当量(金属イオンに配位する元素数に換算すると等量)である1 mmol/Lの場合では、逆抽出率が76%程度であったが、10mmol/Lでは1時間の振とうで、100mmol/Lではわずか30秒でPd(II)を完全に逆抽出できることが明らかとなった。この結果から、有機相中のすべてのPd(II)を効率的に逆抽出するためには、抽出剤1に対して20当量程度のチオ尿素が必要であることが示唆された。

### 3. 5 繰返し使用における抽出剤1の性能評価

2. 8に記載した手順に従って、Pd(II)の抽出及び逆抽出を5サイクル実施した場合の抽出率と逆抽出率を評価した。その結果、各サイクルにおける抽出率、逆抽出率はほぼ100%であり、5サイクル経過後においてもPd(II)の回収率が低下することはなかった。

また、実験前後の抽出剤1の<sup>1</sup>H NMRとFT-IRを測定

した結果、Pd 回収工程を5サイクル実施した後も抽出剤1の構造に変化は見られず、複数回の再利用が可能であることが示された。

### 3. 6 模擬試料溶液からのPd(II)回収性能の評価

自動車排ガス浄化用触媒には、Pd(II)以外にもRh(II)、Pt(II)、Zr(III)、Ce(III)、Ba(II)、Al(III)、La(III)、Y(III)などの金属イオンが含まれている。ここでは2. 9に示す手順に従って、模擬試料溶液を調製し、Pd(II)の回収実験に用いた。その結果を図8に示した。

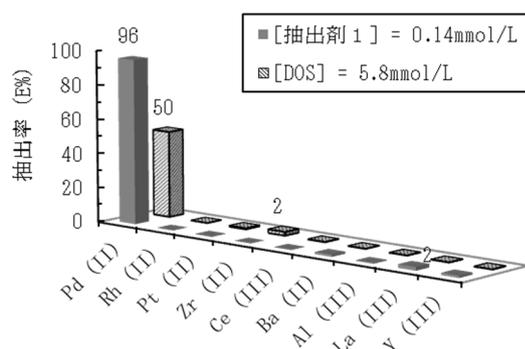


図8 模擬試料溶液（自動車排ガス浄化用触媒）からの各種金属イオンの抽出率

DOS を抽出剤として用いた場合では、Pd(II)に対して約40当量に相当する5.8mmol/L(水相中の全金属イオン量の2倍)の濃度でもPd(II)抽出率はおおよそ50%であった。一方、模擬試料溶液中に存在するPd(II)と等量にあたる0.14mmol/Lの抽出剤1を用いて抽出

を行った場合、95%以上のPd(II)が有機相中に抽出され、かつ良好なPd(II)選択性が確認された。なお、Pd(II)の逆抽出においては、0.14mmol/Lの抽出剤1に対して、3mmol/L(20当量)のチオ尿素溶液を用いることでPd(II)を完全に逆抽出することができた。

### 4. まとめ

二つのジエチルスルフィド部位をカリックス[4]アレーンに導入した抽出剤1を合成し、そのPd(II)抽出挙動を評価した。抽出剤1は、従来の(遊離の)ジアルキルスルフィド系抽出剤にはない優れたPd(II)抽出能を有していることが明らかとなり、カリックスアレーンを骨格として用いることで、ジアルキルスルフィド系抽出剤のPd(II)に対する抽出能と選択性を大幅に向上させることに成功した。

この抽出剤1を用いて、自動車排ガス浄化用触媒の模擬試料溶液中からのPd(II)の回収を試みた結果、共存する金属イオンの影響を受けることなく、Pd(II)のみを高選択的に抽出が可能であった。また、抽出剤の使用量は従来のジアルキルスルフィド系抽出剤に比べて1/40以下にまで低減できることが示唆された。

### 参考文献

- 1) 成田弘一、鈴木智也、元川竜平 日本金属学会誌 **2017**, *81(4)*, 157-167.
- 2) D, Tsuda; Y, Nakahara; K, Machitani; M, Kannaka; E, Takahashi; K, Kimura., *Anal. Chem.*, **2012**, *84(8)*, 3710-3715.
- 3) 近藤良彦ほか 特許第5344430号

# マイクロリアクターを活用した乳化状態の形成と反応検討

(化学技術部) 森 一、齋藤 茜

## 要 旨

我々はこれまでにマイクロリアクターを用いた二相系での芳香族求核置換反応の検討を行ってきたが、スラグ流条件下では期待したほどの反応加速効果は得られなかった。そこで、二相間のさらなる接触面積の向上を目指して、乳化状態での反応を検討した。今回、乳化剤、流速などを種々変化させて、フロー系で乳化状態を形成させたうえで芳香族求核置換反応を行い、その効果を確認した。

### 1. 緒言

マイクロリアクターは1mm以下の微小流路を反応場とする反応装置で、フラスコなどを用いる従来のバッチ合成法と比べて、流体の拡散距離が短くなり、結果として迅速な混合が期待できる。また、単位体積に対する表面積が大きく、熱交換効率が高いなどの利点がある。我々はこれまで、水系と有機溶媒系からなる二相系において、スラグ流条件下での芳香族求核置換反応(図1)の検討を行ってきたが、反応の加速化については期待したほどの効果は得られなかった<sup>1)</sup>。

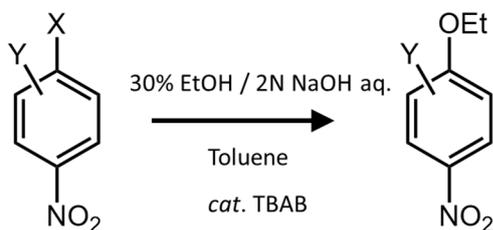


図1 芳香族求核置換反応の例

このため、二相間のさらなる接触面積の向上を目指して、スラグ流よりも液滴が小さい乳化状態での反応を検討することとした。実際に、界面活性剤等の添加による乳化状態において、反応が促進されるという結果も報告されている<sup>2)</sup>。一方、我々はこれまでに種々の混合器、溶媒等を用いた乳化条件の検討を行っており、カチオン界面活性剤であるCetyltrimethylammonium Bromide(CTAB)やアニオン界面活性剤のラウリル硫酸ナトリウム(SDS)、非イオン性界面活性剤であるTween20を用いた水-有機溶媒系の乳化条件を明らかにしている<sup>3)</sup>。本研究では、芳香族求核置換反応に有利とされているカチオン界面活性剤<sup>4)</sup>を用いて、実際に行われる反応系で乳化可能な界面活性剤についてさらなる検討を行った。

### 2. 実験方法

#### 2. 1 フロー系での乳化検討

水溶液及びトルエン溶液をそれぞれ充填したシリンジをV字型ミキサー(ピークミキシングティ: GLサイエンス製)に接続し、Harvard社製シリンジポンプを用いて流速を5~100mL/hの範囲に設定して混合させた。なお、配管はすべて内径0.75mmのテフロンチューブを用い、乳化状態の観察は得られた溶液をカウンティングチャンバーに入れ、マイクロスコップを用いて行った。

#### 2. 2 芳香族求核置換反応の実施

##### <予備検討>

2, 4-ジニトロプロモベンゼンのトルエン溶液及び界面活性剤としてCTABを含むアルカリ性のエタノール水溶液をシリンジポンプで送液し、前述のV字型ミキサーで混合させた。送液条件は上記の乳化の検討結果を参考に設定した。送液チューブはPTFE製のチューブを用い、ミキサー部までは内径0.25mmのものを、ミキサー出口からは内径0.75mmのものをを用いた。ミキサーの先のチューブは温度コントロールされた恒温槽(水槽)に入れ、一定距離(3m)を流したのち、チューブ出口から流出した溶液は1N HClでクエンチした。

##### <条件検討の実施>

反応条件の詳細な検討は、中村超硬社製のマイクロリアクターシステム(X-01)を用いて行った。使用した反応溶液、ミキサー及び反応液のクエンチ方法は上記予備検討と同様に行った。一方、送液はプランジャーポンプで行い、反応部はステンレス製のチューブ(内径1mm、長さ3m)で行った。

### 3. 結果と考察

#### 3. 1 マイクロリアクターを利用した乳化検討

これまでの検討結果<sup>3)</sup>を参考に、実際の反応で使用する溶媒系での効率的な乳化方法の確立を目指して、条件検討を行った。ミキサー部については、先の報告で5mL/hという比較的低流速でも乳化が確認できたV

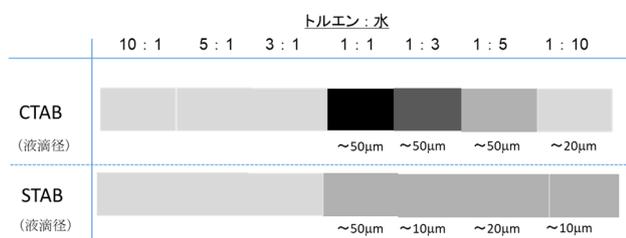
字型ミキサーを用いて検討した。流速は実際の反応の際の滞留時間を考慮して、トータル流量として 10mL/h 前後となるように水、トルエンの流量を調節して検討を行った。界面活性剤は水側に 5wt% の濃度となるように加えた。また、界面活性剤の種類として、従来の CTAB に加えて、さらに高い乳化性能が期待される Stearyltrimethylammonium Bromide (STAB) についても検討した。

乳化の程度の表示



図2 乳化の程度の表現と実際の流れの様子

図2では乳化の様子を色表示で示しており色が濃くなるほど乳化の程度が進んでいることを示している。トルエン：水の比率を 10：1～1：10 まで変化させた結果を図3に示す。また、安定的な液滴が観測されたものについては、その液滴径も下段に示した。CTAB、STAB ともにトルエンに対して水が多い領域で乳化しやすい傾向が確認されたが、CTAB の方がより良好な乳化状態を形成した。また STAB の場合は、結晶化が起りやすく送液中に閉塞が発生しやすいため、実験の操作上也 CTAB の方が優れていることが明らかとなった。液滴の粒径に関しては、概ね 50 $\mu$ m 以下の液滴が得られており、適切な条件下では安定な乳化液が得られることが確認できた。トルエン：水の比率が 1：1、1：10 の場合の液滴の観察結果を図4に示す。水の比率が高い系においてより均一で小さな粒径の液滴が得られていることがわかった。



液滴径の記載のないところは、安定した液滴が観測できなかったことを示す。

図3 乳化剤と流量比の違いによる乳化状態の検討結果 (トルエン/水系)

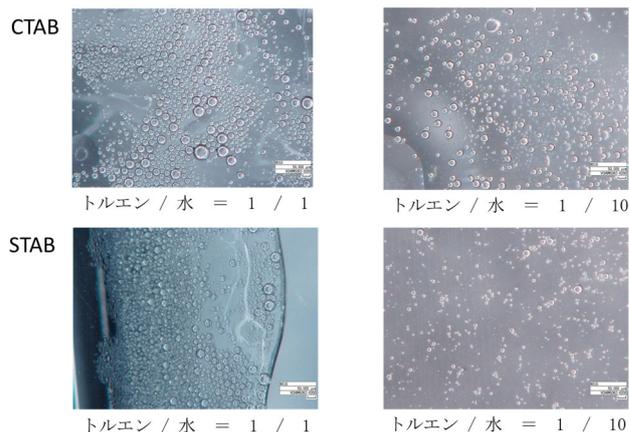
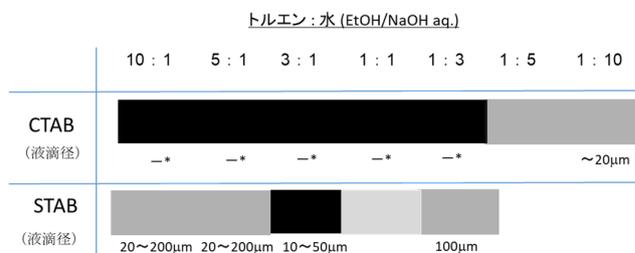


図4 乳化状態の観察の様子(トルエン/水系)

次に実際に反応を行う場合を想定し、上記の系にエタノール、水酸化ナトリウムを加えた系で検討を行った。溶液として一方の送液ポンプからトルエン、もう一方のポンプから 5wt% の界面活性剤を含むアルカリ性の含エタノール水溶液(15%EtOH、1N NaOH)を送液し、乳化状態の観察を行った。検討の結果を図5に示す。図5でも同じく色が濃い方が乳化の程度が進んでいることを示している。先の溶媒の系と比べて、エタノール、水酸化ナトリウムを加えた実反応系の方が乳化しやすい傾向が確認された。この場合も界面活性剤として CTAB を用いた場合に特に良好な結果が得られた。トルエン：水の比率が 1：1 の場合の液滴の観察結果を図6に示す。



液滴径の記載のないところは、安定した液滴が観測できなかったことを示す。

\* 液滴サイズが小さく、観察した倍率では液滴の大きさは、確認できなかった。

図5 乳化剤と流量比の違いによる乳化状態の観察結果 (トルエン/水(EtOH/NaOH aq.)系)

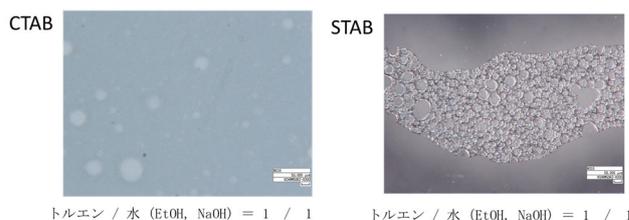


図6 乳化状態の観察の様子 (トルエン/水(EtOH/NaOH aq.)系)

CTAB を用いた場合には、溶媒のみの場合と比べて、より小さな液滴が得られる傾向が確認された。乳化液滴が十分小さく、顕微鏡観察でもそのサイズまでは確認できない状態であった。以上のように実際の反応系の溶媒ではさらに安定な乳化液を形成することを確認できた。一方 STAB の場合は一部の混合比(3 : 1)で良好な結果が得られているものの、全般的には安定した乳化液は得られなかった。また1 : 1の観察結果から明らかなように乳化液滴部分とそれ以外の溶液部分があり、均一な乳化状態は得られていないことがわかる。

以上の結果から、実際の芳香族求核置換反応については界面活性剤としてCTABを用いて、反応を行うこととした。

### 3. 2 芳香族求核置換反応の実施

上記の検討結果を参考に芳香族求核置換反応を検討した。具体的には基質として2, 4-ジニトロブロモベンゼンを用いて、アルカリ性の含エタノール水溶液と反応させることにより2, 4-ジニトロエトキシベンゼンを合成する反応である(図7)。この際、二相間の物質移動を促進するため相間移動触媒としてテトラブチルアンモニウムブロミド(TBAB)を5mol%使用した。

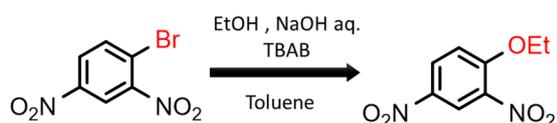


図7 実施した芳香族求核置換反応

予備検討としてトータルの流量を約10mL/h、滞留時間8分、反応温度60°Cの条件で、有機相と水相の比率を種々変化させて検討した。その結果、有機相 : 水相が1 : 1の条件では目的物である2, 4-ジニトロエトキシベンゼンが43%の収率で得られた。一方、有機相 : 水相の比率を5 : 1で行った場合は目的物が9%の収率で得られ、原料は87%残っていた。さらに有機相 : 水相の比率が逆の有機相 : 水相 = 1 : 5の場合には目的物の収率は30%程度であったが、副生成物の2, 4-ジニトロフェノールが同程度生成していた。以上の結果から有機相、水相の比率として1 : 1を基本条件として、さらに詳細な検討を行うこととした。

より詳細な条件探索はマイクロリアクターシステム(中村超硬社製)を用いて、検討を行った。基本的な装置の構成は予備検討と同様であるが、溶液の送液をプランジャーポンプで行う点、反応部のチューブの材質がステンレスである点が異なっている。検討結果を表1に示す。予備検討の際と同様に60°Cで反応を行ったところ、32%の収率で目的物である2, 4-ジニトロエトキシベンゼン **2** が得られたが、この際、若干の副生

成物として2, 4-ジニトロフェノール **3** が生成していた(表1、Run 1)。一方、バッチ反応(60°C、反応時間8分、攪拌速度100rpm)の検討では目的物 **2** の収率は4%程(副生成物3%)であった。反応をさらに進行させるため反応時間(滞留時間)を長く、反応温度を高くして実施したところ、原料 **1** の転化率は向上したものの、副生成物 **3** の生成がさらに顕著となった(Run 3、4)。

表1 種々の反応条件での検討結果

Run	温度 [°C]	流速 [mL/min]	滞留時間 [min]	転化率 [%]	収率 <b>2</b> [%]	収率 <b>3</b> [%]
1		0.15	7	41	32	12
2	60	0.08	14	53	43	19
3		0.04	28	97	55	44
4	80	0.15	7	88	35	68

副生成物は反応系に共存する水酸化物イオンによる芳香族求核置換反応によって得られるものである。そこで副生成物の生成を抑制し、目的物の収率を向上させる目的で反応試剤のエタノール濃度を向上させ、水酸化物イオン濃度を相対的に減少させた条件でさらに検討を行った(表2)。

表2 エタノール濃度の効果

Run	EtOH 濃度 [%]	転化率 [%]	収率 <b>2</b> [%]	収率 <b>3</b> [%]
1	15	97	55	44
2	22.5	86	53	33
3	30	15	10	3

その結果、エタノール濃度を22.5%とした際には副生成物の生成を若干抑制できた(Run 2)。しかしながら、30%の条件では極端に反応の進行が遅くなるという結果(Run 3)となった。反応溶液の顕微鏡観察を行ったところ(図8)、エタノール濃度が30%の条件では小さな液滴がほとんど見えず、乳化液がほとんど形成できていないことが確認できた。以上の結果から(1)エタノール濃度を高くすることにより若干の副生

成物の抑制が図られる点、(2)乳化状態の形成が反応の進行に影響している点を明らかにすることができた。

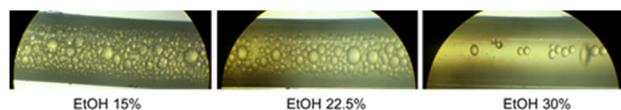


図8 チューブ内の顕微鏡観察の結果

#### 4. まとめと今後の予定

マイクロリアクターを用いた乳化プロセスの構築について検討した結果、乳化状態での反応を実現し、その効果を確認することができた。

今後は副生成物の抑制等を目指して、検討を進める予定である。

#### 5. 謝辞

本研究は、一般財団法人内藤泰春科学技術振興財団「調査・研究開発助成」によるものであり、感謝の意を表する。

#### 参考文献

- 1) 森 一、土谷 茜、森 めぐみ、多中良栄 和歌山県工業技術センター平成26年度研究報告, 13-15.
- 2) Jovanovic, J.; Rabrov, E. V.; Nijhuis(Xander), T. A.; Hessel, V.; Schouten, J. C., *Ind. Eng. Chem. Res.*, **2010**, *49*, 2681-2687.
- 3) 土谷 茜、森 めぐみ、森 一 和歌山県工業技術センター平成28年度研究報告, 14-16.
- 4) (a) Athanassakls, V.; Bunton, C. A.; Buzzaccarinl, F., *J. Phys. Chem.*, **1982**, *86*, 5002-5009. (b) Battal, T.; Siswanto, C.; Rahman, J. F., *Langmuir*, **1997**, *13*, 6053-6057. (c) 大谷規隆、菅野 昌、永井良太郎、山下剛司 *日本油化学会誌* **2000**, *49*, 817-824. (d) 田伏岩夫 *油化学*, **1978**, *22*, 403-410.

# GC/MS による尿中代謝物分析のための脱抱合処理の迅速化

(化学技術部)  
(国立研究開発法人産業技術総合研究所)  
(株式会社アイスティサイエンス)

大崎秀介、増田 剛  
大竹貴光  
佐々野僚一

## 要 旨

ネオニコチノイド系農薬の尿中代謝物である6-クロロニコチン酸(6CN)の抱合体を GC/MS で測定するため、脱抱合反応条件についての検討を行った。エステル結合を有する6CN抱合体のモデル化合物において、超音波照射を併用することで、塩基性条件下50℃という温和な条件にも関わらず約10分で脱抱合可能であることを見出した。

## 1. 緒言

ネオニコチノイド系農薬は、害虫駆除剤として世界中で使用されているが、生体への影響が危惧されている物質でもある<sup>1)</sup>。このネオニコチノイドの人体への暴露状況は、尿中代謝物である6-クロロニコチン酸(6CN)の量により調べられているが、6CNは尿中においてグリシンやグルクロン酸等と結合した抱合体としても存在する。そのため、尿中のネオニコチノイド代謝物量を正確に把握するためには、6CNだけでなく、その抱合体の定量も必要となる。

ガスクロマトグラフィー質量分析(GC/MS)は、代謝物等の生体関連物質の測定に広く用いられている。しかし、抱合体などの分子量の大きな成分は、高温でも気化しにくいいため、そのままGC/MSで測定することは困難である。そのため、前処理として脱抱合処理(抱合体を分解して6CNに戻す)が必要となるが、従来法では操作が非常に煩雑で時間を要することから<sup>2)</sup>、その迅速化が望まれている(図1)。

以上の背景のもと、本研究では、ネオニコチノイドの尿中代謝物である6CN抱合体に対する脱抱合処理の迅速化について検討を行ったので報告する。

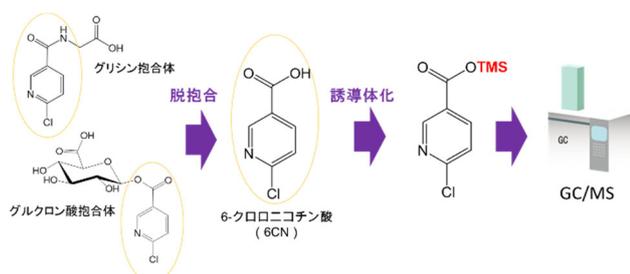


図1 GC/MSによる6CN抱合体の測定

## 2. 実験方法

### 2.1 対象化合物

6CNの抱合体が入手困難であるため、類似構造を有

するモデル化合物**1**~**3**を用いて、脱抱合条件の検討を行った(図2)。

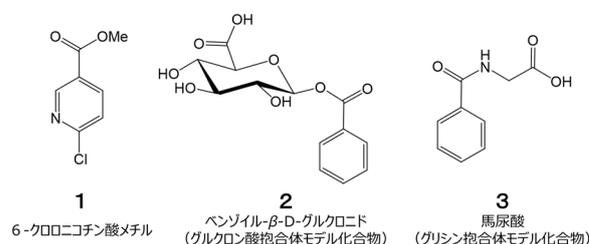


図2 モデル化合物

### 2.2 脱抱合反応の検討

#### (1) 脱抱合反応

エステル結合を有する化合物**1**又はアミド結合を有する化合物**3**の水溶液(10mg/L)2mLに対し、以下に示す酸や塩基を加え、密栓状態で加熱することで脱抱合反応の検討を行った。

- ①硫酸水溶液(5mol/L) 50μL
- ②塩酸水溶液(6mol/L) 500μL
- ③トリフルオロ酢酸(TFA)100μL
- ④水酸化ナトリウム水溶液(5mol/L) 400μL

反応終了後、固相カートリッジ(Bond Elut® Plexa PCX/30mg、1mL、Agilent)を用いて、図3に示す手順<sup>2)</sup>で反応溶液の処理を行った。その後、液体クロマトグラフィー(HPLC)を用いて、反応生成物等について確認を行った。

#### 脱抱合反応溶液の精製

- ・コンディショニング メタノール 500μL
- ・洗浄 水 500μL
- ・試料負荷 反応溶液
- ・洗浄 2%ギ酸水溶液 500μL
- ・乾燥 N<sub>2</sub>
- ・溶出 1mL メタノール
- ・HPLC測定

#### HPLC測定条件

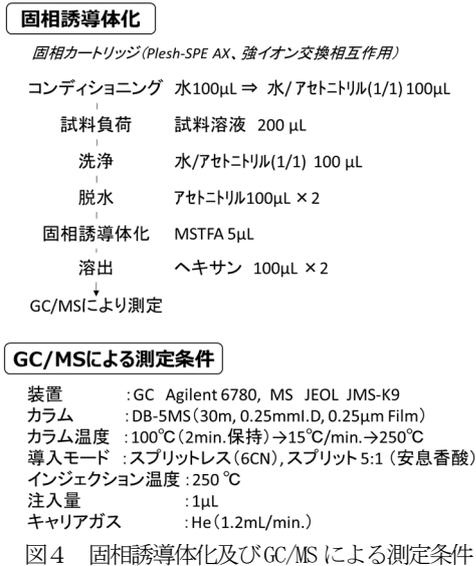
装置 : Agilent1100  
溶離液 : 0.1%酢酸水溶液/メタノール = 70/30  
流速 : 1.2 mL/min.  
カラム : Ascentis Express C18 (150 × 4.6mm, 5μm)  
検出 : UV 254nm  
導入量 : 10μL

図3 脱抱合反応溶液の精製操作及びHPLC測定条件

## 2. 3 GC/MSによる脱抱合反応の評価

### (1) 固相誘導体化GC/MS

50mg/L に調製した化合物 **1**、**2** 及び **3** を超音波照射下、50℃、10 分で脱抱合した反応溶液及び比較としてそれらが脱抱合した後に生成する化合物(6CN 及び安息香酸の試薬)50mg/L 水溶液(1 mol/L NaOH)を100µL 採取し、1 mL のアセトニトリルに添加した。その後、振盪・遠心処理を行い、上澄み液(アセトニトリル相)を200µL 採取し、図4に示す手順で固相カートリッジに通液させ誘導体化を行い、GC/MS により測定した。



### (2) 反応率の算出

化合物 **1** については、脱抱合反応後に生成した 6CN のピーク面積及び試薬溶液における 6CN ピーク面積を用いて反応率を算出した。また化合物 **2** 及び **3** については、脱抱合反応後に生成した安息香酸のピーク面積及び試薬溶液における安息香酸のピーク面積を用いて反応率を算出した。具体的には、50mg/L の濃度で統一した溶液を測定に供したため、各ピーク面積を、各化合物の分子量(6CN: 157, **1**: 171, 安息香酸: 122, **2**: 298, **3**: 179)で補正し、mol 数に対する面積値として比較することで反応率を算出した(式1)。

$$\text{反応率} / \% = \frac{(\text{脱抱合生成物のピーク面積}) \times (\text{モデル化合物の分子量})}{(\text{試薬}^* \text{のピーク面積}) \times (\text{試薬}^* \text{の分子量})} \times 100 \quad (\text{式} 1)$$

※試薬: 6CN 又は 安息香酸

## 3. 結果と考察

### 3. 1 酸・塩基を用いた脱抱合反応の検討

エステル結合を有する化合物 **1** に対し脱抱合反応の条件検討を行った。既報<sup>2)</sup>において脱抱合が達成さ

れた反応条件とされている 86℃、2 時間で反応させた場合のクロマトグラムを図5に示す。NaOH を用いた場合(図5 D)に、化合物 **1** (9.5 分)のピークが消失し、6CN(3.4 分)のピークが検出されていることがわかる。一方、酸を用いた場合(図5 A, B, C)、6CN のピークも検出されているが、化合物 **1** のピークも残存していた。よって、化合物 **1** の脱抱合には、酸よりも塩基性条件での反応が適していることが確認された。

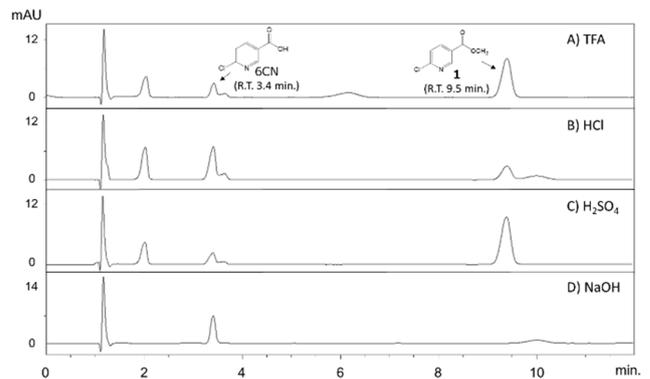


図5 化合物 **1** における酸・塩基の検討(86℃/ 2時間)

次に、NaOH を用いた塩基性条件下で、反応条件(温度、時間)の検討を行った(図6)。86℃、2 時間では化合物 **1** のピークは消失したが、86℃、20 分では6CN のピークが検出されているものの、化合物 **1** のピークも残存する結果となった。一方、50℃、2 時間で反応させた場合、化合物 **1** のピークが消失し、6CN のピークが検出された。よって、NaOH を用いた場合でも、完全に脱抱合反応させるには、単に加熱するだけでは長い反応時間を要することがわかった。そのため、より温和な温度条件で反応時間を短縮させるために超音波照射下での反応を試みた(図6 D)。その結果、

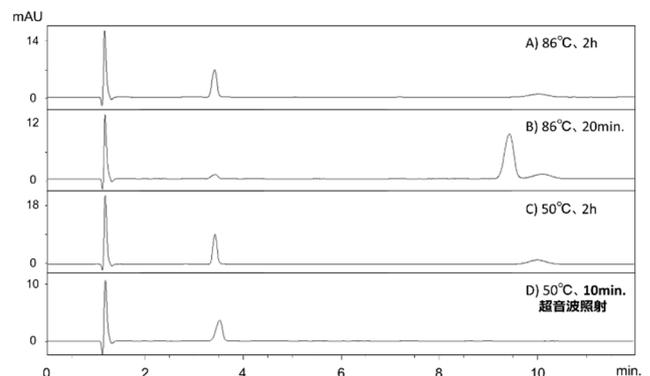


図6 化合物 **1** における塩基性条件下での反応温度・時間の検討

50℃、10 分の反応条件で、化合物 **1** のピークが消失し、6CN のピークが検出された。以上の結果から、超

音波照射を行うことで抱合体モデル化合物**1**の脱抱合を比較的短時間で完結できることが確認された。なお、化合物**1**と同様にエステル結合を介してグルクロン酸と結合している化合物**2**についても同様の反応性を示すと考え、後述の定量性評価を実施した。

一方、アミド結合を有するモデル化合物**3**に対しても脱抱合反応の条件検討を行った。しかしながら、化合物**1**とは異なり、酸・塩基のどちらを用いた場合も化合物**3**に由来するピークは消失せず、安息香酸のピークもほとんど検出されなかった。また、超音波照射をおこなっても、加水分解反応の進行は確認されなかった。一般的に、アミド結合はエステル結合よりも結合力が強いいため、加水分解が困難なことが知られており、化合物**3**の脱抱合を進行させるためには、高温・加圧下等の反応が促進される条件<sup>3)</sup>での検討が必要と考えられる。

### 3. 2 脱抱合反応の定量的評価

3. 1に示した方法では、脱抱合反応後の高塩濃度溶液中の6CNに対して、得られるピーク面積のばらつきが大きく、定量的な評価が困難であった。そのため、固相誘導体化 GC/MS により脱抱合反応を定量的に評価した。

モデル化合物の反応溶液(超音波照射下、50°C、10分)及び試薬溶液を繰り返し測定し(**1**、**2**: n=5、**3**: n=1)、得られたピーク面積の平均値を用いて反応率を算出した(表1)。化合物**1**及び**2**では、反応率がほぼ100%の値となり、脱抱合反応が十分に進行していることを定量的に評価できた。また、化合物**3**では、HPLCでの結果と同様に反応がほとんど進行していないことが確認された。

表1 脱抱合反応の反応率

モデル化合物	反応率 / %
1	107
2	99
3	3.0

## 4. まとめ

ネオニコチノイドの尿中代謝物である6CNの抱合体に対する脱抱合反応を迅速に完結させることが可能な、GC/MSのための前処理方法を検討した。エステル結合を有する6CN抱合体のモデル化合物である化合物**1**及び**2**については、塩基性条件化で超音波照射を行うことで、従来であれば2時間要していた反応時間を10分に短縮する反応条件を見出した。しかしながら、アミド結合を有するモデル化合物である化合物**3**を脱抱合させる有効な反応条件を見出すことができなかった。今後、アミド結合を有する抱合体の脱抱合を進行させるためには、更なる反応条件の検討が必要である。

## 参考文献

- 1) 竹ノ内敏一、青井 透 *環境化学* **2016**, *26*, 27-32.
- 2) Nomura H.; Ueyama J.; Kondo T.; Saito I.; Murata K.; Iwata T.; Wakusawa S.; Kamijima M., *J. Chromatogr. B*, **2013**, *941*, 109-115.
- 3) 後藤元信、梅田 慈、児玉昭雄、広瀬 勉、永岡昭二 *高分子論文集* **2001**, *58*, 548-551.

---

和歌山県工業技術センター研究報告（令和2年度・第30号）

令和3年2月発行

編集・発行 和歌山県工業技術センター

和歌山市小倉60番地

TEL (073) 477-1271

FAX (073) 477-2880

印刷所 有限会社 阪口印刷所

TEL (073) 431-5517

FAX (073) 423-5330

---





WINTEC

未来に結ぶ技術の架け橋  
和歌山県工業技術センター