メチルセルロース水溶液の曇点におよぼすスチレンスルホン酸ナトリウム単量体とその重合体添加による塩溶と塩析効果

西田 幸次^{*1, #}・平林 哲雄^{*1}・田中健太郎^{*1}・森田 秀幸^{*1}・松葉 豪^{*2}・金谷 利治^{*1}

Salting-In and Salting-Out Effects on Cloud Point of Aqueous Methylcellulose by Addition of Monomeric and Polymeric Sodium Styrene Sulfonate

Koji Nishida^{*1, #}, Tetsuo Hirabayashi^{*1}, Kentaro Tanaka^{*1}, Hideyuki Morita^{*1}, Go Matsuba^{*2}, and Toshiji Kanaya^{*1}

^{*1} Institute for Chemical Research, Kyoto University, Uji, Kyoto-fu 611-0011, Japan

E-mail: knishida@scl.kyoto-u.ac.jp

^{*2} Department of Polymer Science and Engineering, Faculty of Engineering, Yamagata University, 4-3-16 Jonan, Yonezawa, Yamagata 992-8510, Japan

Abstract : Methylcellulose attains the water-solubility by reducing the strong hydrogen-bonding. The reduction of the hydrogen bonding is achieved by partially substituting hydrophobic methoxy group for hydroxy group in cellulose. However, the substitution gives double-bladed property to the aqueous methylcellulose, namely, excessive substitution makes again methylcellulose insoluble in water. Therefore, the water-solubility of methylcellulose is strongly affected by the degree of substitution and moreover the distribution of the substituents. In this study, however, for a commercially available methylcellulose we have modified the cloud point by the addition of various organic salts. Sodium styrene sulfonate (NaSS) showed a strong salting-in effect, whereas the polymeric NaSS, i.e., sodium polystyrene sulfonate (NaPSS), showed oppositely a salting-out effect.

(Received 6 June, 2015 ; Accepted 30 July, 2015)

1. 緒 言

セルロース誘導体の一つであるメチルセルロースは、セルロース中の水酸基(-OH)の一部をメトキシ基(-OCH₃)に置換することにより強い凝集作用を持つ水酸基間の水素結合を弱め、水に可溶化させたものである。メチルセルロース水溶液の特徴の一つは、室温では透明な液体であるが数十℃に加熱することで相分離を起こす、いわゆる下部臨界完溶型(LCST型)の挙動を示すことである。適度なメトキシ基の導入によりセルロースは水に可溶化するが、過度のメトキシ基の導入は疎水性を増大させ可溶化を損なう方向にも働く。したがって、メトキシ基の導入率の大小がメチルセルロースの水溶性に大きく影響する。さらに、平均値としてのメトキシ基の導入率だけでなくグルコピラノース環当たり3ヶ所ある水酸基の3ヶ所とも置換されたユニットのブロック性が水溶性やゲル化に大きく関与することが明らかとなってきた

[1-4]。実験室レベルでの精密構造制御の発展[5]の一方で、工業的に大量生産されるメチルセルロースは既に産業界の様々な分野で利用されており[6]、今後もさらなる用途開発が期待されている。本研究では、工業的に得られた既定の平均のメトキシ基の導入率と分子量を持つメチルセルロースの水溶液に対して種々の有機塩を添加することで曇点を変化させることを試みた。

水に溶解や分散しているタンパク質やコロイドに塩類を添加することで沈殿や凝集を起こす現象は、塩析として知られている。逆に、可溶化が促進する場合は、塩溶と呼ばれる。塩析や塩溶を起こす条件は、溶質および添加する塩の種類や濃度はもとより温度にも依存する。

LCST型の挙動を示すメチルセルロース水溶液の場合、均一な一相状態となる温度域が転移点の低温側に位置するため、塩類の添加により転移温度が低下すれば塩析であり、逆に、上昇すれば塩溶となる。

たんぱく質やコロイドに対する各種のカチオンとアニオンによる塩析効果の大小は、ホフマイスター系列として知られている[7,8]。代表的なカチオンに関してその一部を示すと、Li⁺>Na⁺>K⁺>Cs⁺。アニオンでは、SO₄²⁻>Cl⁻>NO₃⁻>I⁻のごとくとなる。左にいくほど塩析的に働

corresponding author

^{*1} 京都大学化学研究所

^{*2} 山形大学工学部

き、右にいくほど塩溶的に働く。メチルセルロースの水溶液に対しても塩化ナトリウム (NaCl) やヨウ化ナトリウム (NaI) などの無機塩を添加することで塩析や塩溶効果を示すことが既に報告されている[9,10]。

本研究では、以下に述べる三種類の有機塩を選定し、これらを添加した際のメチルセルロース水溶液の LCST 型の挙動に与える効果を調べることにした。

まず始めに、塩類としてはやや馴染みが薄いですが、スチレンスルホン酸ナトリウム ($C_8H_7SO_3Na$, 以下 NaSS と略す) を有機塩として選定した。その意図としては、強酸型の解離基を有しながら有機の疎水部を合わせ持つため、メチルセルロース側の疎水部との何らかの相互作用を期待してのことである。次に、ポリスチレンスルホン酸ナトリウム ($[-C_8H_7SO_3Na-]_n$, 以下 NaPSS と略す) を選定した。NaPSS は、NaSS の重合体であり代表的な合成高分子電解質[11,12]でもある。これにより、同じ骨格を持つ低分子の有機塩と高分子の有機塩(高分子電解質)との効果を比較することができる。最後にアニオン性高分子電解質とカチオン性高分子電解質との比較を目的として、キトサン塩酸塩を高分子有機塩として選定した。キトサン塩酸塩も高分子電解質であるが[13,14], NaPSS が解離によりポリアニオンとなり低分子カチオンである Na^+ を放出するのに対してキトサン塩酸塩はポリカチオンとなり低分子アニオンである Cl^- を放出する点異なる。

2. 実験

2.1 試料

メチルセルロース試料には、信越化学工業株式会社から提供されたメトロース SM-4 を用いた。グルコピラノース環当たり 3 ヶ所ある水酸基に対して、メトキシ基で置換された平均の割合 (DS) および重量平均分子量 (M_w) はそれぞれ約 1.77 および約 2.5×10^4 である。緒言で述べた添加塩として、以下の市販品を用いた; NaSS (東京化成), NaPSS (M_w = 約 7×10^4 , Aldrich) およびキトサン塩酸塩 (PROTASAN UP CL 113, NovaMatrix)。

メチルセルロース試料は熱水法で均一に溶解させた後、各種の添加塩を加えて所定の濃度の試料溶液とした。

2.2 測定

試料溶液の曇点を決めるための透過光強度測定は、波長 405 nm のダイオードレーザーを光源とする自作の装置により行った。この透過光強度測定装置は、既報の高分解能小角光散乱装置[15]と共通の光学系を用いることで散乱光の混入を抑えて透過光をモニターすることができるようにデザインされている。各試料溶液の透過光強度の値は、透明状態での値で除した百分率で示した。

試料溶液は、厚さ約 0.15 mm の 2 枚のカバーで厚さ約 0.5 mm のスペーサーを挿んで封入し、測定に用いた。

試料溶液の温度調節には Mettler 社 FP82HT を用い、昇温速度 $3^\circ C/min$ で透過光強度測定を行った。

3. 結果と考察

3.1 曇点

セルロース誘導体の水溶液の昇温過程での透過光強度の低下の仕方は、用いた試料の素性により様々な様相を呈する。昇温過程中的のある狭い温度範囲内で急激に透過光強度が低下するものもあれば、広い温度範囲にわたって緩慢に低下するものもある。その理由としては、 M_w やその分布の違い、また、緒言で述べたように DS やその分布の違い[1-5]が深く関わっていると考えられるが、ゲル化と相分離が競合して起こるため[16-18], 実験により平衡状態の精確な相図を決めることが本質的に困難な系でもある。本研究で用いた試料の場合、やや特殊な透過光強度の低下の仕方を示したので、以下でそれに見合った曇点の評価法を提案する。

Fig. 1 a: Light transmittance curve as a function of temperature for aqueous methylcellulose (SM-4, 8 wt%). b: Differential light transmittance curve as a function of temperature for the upper figure.

図 1a は、濃度 8 wt% の試料溶液 (塩は無添加) に対する昇温過程での透過光強度の測定例である。40°C 付近で透過光強度が低下し始めている。一方、63°C 付近で透過光強度が急激に低下していることが判る。すなわち、緩急二段階で白濁が進行している。この特徴をより詳細に検討するために、透過光強度曲線を微分したのが図 1b である。図中 2 つの下向き矢印で示したように低温側に幅広

の極小(もしくはショルダー)と高温側にシャープな極小が存在する。これらの2つの特徴的な温度は、本研究と類似の条件で測定された示差走査熱量測定(DSC)で観測された2つの吸熱ピーク[4]のものと概ね一致する。メチルセルロース水溶液の昇温過程のDSCで観察される吸熱ピークは、脱水和によるものとされている[19]。脱水和は既に室温付近から徐々に始まる[9]。凝集や架橋点の形成は部分的な脱水和でも可能なため比較的低温でも起るのに対して、相分離は分子全体にわたる広範な脱水和を伴うため比較的高温側で起こることとなる。したがって、低温側の緩慢な透過光強度の低下はゲル化もしくはその前駆段階の凝集(プレゲル)構造形成[17]によって光を散乱したためであり、高温側の急激な透過光強度の低下が相分離によるものと考えるのが妥当であろう。よって、後者を本研究における曇点とすることとした。一方、ゲル化や凝集の影響を受け難い試料の場合は、透過光強度の低下は狭い温度範囲内で急激に起こるものと考えられる。

3.2 曇点のメチルセルロース濃度依存性

図2aは、メチルセルロースの濃度を2wt%から10wt%まで変化させて透過光強度曲線を調べたものである。前節で述べた微分法により求めた曇点のメチルセルロース濃度依存性を図2bに示す。濃度が高くなるにつれて曇点は低下したが、測定した濃度範囲における温度の低下の幅は高々6℃程度であり、高濃度になるほど(≥ 6 wt%)その依存性は弱くなった。この傾向は、他の実験報告[9]や理論的予測[16]とも一致する。

Fig. 2 a: Light transmittance curves as a function of temperature for various concentrations of aqueous methylcellulose (SM-4). b: Cloud point as a function of methylcellulose concentration.

なお、別のパラメーターを走査する際の濃度条件が同じ試料溶液を再度調製して測定している(例えば図2aの6wt%と図3のNaSS濃度0)。試料溶液の調製過程等が生じたと思われる実験誤差により透過光強度曲線自体には微妙な差が見られるが、微分法により求めた曇点として見た場合の誤差は1℃程度であった。したがって、図2bにおける誤差はデータ点の記号の大きさ程度である。

3.3 曇点に与える各種有機塩の効果

図3はメチルセルロース水溶液に有機塩のNaSSを添加した際の透過光強度曲線を調べたものである。塩類の濃度は電解質を扱う際の慣例によりmol/L(M)を単位として用いた(高分子電解質の場合は、モノマー単位での濃度)。添加塩濃度の増加に伴い曇点が大きく高温側にシフトし、NaSSがメチルセルロース水溶液に対して非常に強い塩溶効果を示すことが判明した。この結果に関する考察は、NaPSSやキトサン塩酸塩を添加した際の結果と合わせて行うこととする。

Fig. 3 Light transmittance curves as a function of temperature for aqueous methylcellulose (SM-4, 6 wt%) with various NaSS concentrations.

図4はメチルセルロース水溶液に高分子有機塩のNaPSSを添加した際の透過光強度曲線を調べたものである。今度はNaSSを添加した場合とは逆に、塩濃度の増加に伴い曇点が低温側にシフトし、NaPSSがメチルセルロース水溶液に対して一般的な塩析効果を示すことがわかる。重合体であるか否かにより塩析と塩溶の効果が反転するという興味深い現象である。

Fig. 4 Light transmittance curves as a function of temperature for aqueous methylcellulose (SM-4, 6 wt%) with various NaPSS concentrations.

図5はメチルセルロース水溶液に高分子有機塩のキトサン塩酸塩を添加した際の透過光強度曲線を調べたものである。透過光強度の低下し始めの挙動がNaPSSを添加した場合に比べて若干緩やかであること以外はNaPSSの場合とほぼ一致している。すなわち、カチオン性高分子電解質であるキトサン塩酸塩とアニオン性高分子電解質であるNaPSSとが共に類似の塩析効果を示したことになる。

Fig. 5 Light transmittance curves as a function of temperature for aqueous methylcellulose (SM-4, 6 wt%) with various Chitosan concentrations.

図6は透過光強度曲線に微分法を適用して得られた曇点を添加塩濃度に対してプロットしたものである。NaSSを添加した場合は曇点が大きく上昇し、NaPSSやキトサン塩酸塩を添加した場合は曇点が低下する様子が明瞭に読み取れる。図4と図5の挙動が類似していたことから推察されたように、NaPSSとキトサン塩酸塩のプロットがほぼ重なっており、定量的にも同等の塩析効果を示したことになる。いずれの場合も添加塩濃度に対して曇点はおおよそ一次関数的な変化を示しているが、高濃度側で変化が鈍化する傾向もみられるため、初期勾配から添加塩の単位濃度当りの曇点の変化量を見積もることにした。その結果は、図中の三角形の勾配で示すように、NaPSSとキトサン塩酸塩では $-19^{\circ}\text{C}/\text{M}$ の塩析効果であり、NaSSでは $+33^{\circ}\text{C}/\text{M}$ の塩溶効果であった。

メチルセルロース水溶液に典型的な無機塩であるNaClおよびNaIを添加した場合の曇点に対する添加塩濃度依

Fig. 6 Cloud point as a function of concentration of added salts.

存性を既報の文献[10]の表1に与えられた値を基に初期勾配から抽出すると、それぞれ、 $-34.5^{\circ}\text{C}/\text{M}$ (NaCl)の塩析効果および $+11^{\circ}\text{C}/\text{M}$ (NaI)の塩溶効果であった。NaPSSやキトサン塩酸塩を添加した際の $-19^{\circ}\text{C}/\text{M}$ という値は、文献から抽出したNaClの $-34.5^{\circ}\text{C}/\text{M}$ に比べておよそ半分という比較的小さな塩析効果であると言える。一方、NaSSを添加した際の $+33^{\circ}\text{C}/\text{M}$ という値は、典型的な塩溶効果を示す無機塩であるNaIの $+11^{\circ}\text{C}/\text{M}$ に比べて実に3倍もの塩溶効果を示したことになる。以下でこれらの値の意味するところを考察する。

電解質溶液の溶媒の質を議論する際に、イオン強度 I が用いられる。電荷数 z_+ のカチオンと電荷数 z_- のアニオンとからなる濃度 C_s の低分子塩のイオン強度 I は、次式で与えられ、イオンの正負の符号に関係なく共にイオン強度としてカウントされる。

$$I = (1/2) (z_+^2 + z_-^2) C_s \quad (1)$$

一方、高分子電解質の場合、解離した対イオン(NaPSSの場合は Na^+)はイオン強度としてカウントされるが、ポリイオン側の重合度の個数分ある解離基($-\text{SO}_3^-$)は高分子鎖上に固定されているため溶媒中を自由に動くことができず、通常、溶媒のイオン強度としてはカウントされない[12,20,21]。あるいは、ポリイオンのように巨大であっても数密度の低い種は、束一的性質への寄与が非常に小さいという解釈にもなる。したがって、この時点で、高分子塩が静電的な効果として溶媒の質に関与できる割合は低分子塩の半分ということになり、メチルセルロース水溶液に対するNaPSSの塩析効果の弱さが説明できる。一方、高分子電解質の対イオン凝集理論[22,23]によると、全対イオンの内の一定の割合(NaPSSのような骨格がビニル型の場合、約2/3)がポリイオン近傍に分布し、逆に、ポリイオンから離れた領域における分布は低くなるとされている。このような対イオン分布の偏りにより、塩析効果にも空間的に偏りが生じている可能性も考えられる。しかし、曇点を通して見た今回の実験条件では、対イオン分布の偏りは、影響していないようである。

図6で示したように、NaPSSとキトサン塩酸塩の塩析効果がほぼ同等であった。ここで、NaPSSやキトサン塩酸塩の解離後のポリイオン側が塩析や塩溶効果に全く関与しないと仮定するならば、NaPSSとキトサン塩酸塩の塩析効果の同等性は、それらの対イオンであるカチオン(Na^+)とアニオン(Cl^-)の効果の同等性に帰することができる。高分子塩を用いることは、対イオン独自の塩析や塩溶効果の大小を評価する一つの指針となろう。

最後に、NaSSがメチルセルロース水溶液に対して非常に強い塩溶効果を示すことの考察を行う。低分子の無機塩による塩析効果は、塩が解離して生じたイオンが水和することで溶媒である水が構造を形成し、たんぱく質などの溶質に対する溶媒としての効力が低下するためと定

性的に説明される。塩溶効果は、逆に、水の構造形成を阻害することで生じるとされる。古くは、この考え方はバルク状態での溶媒(水)に対して当てはまると考えられてきたが、溶質と溶媒との界面近傍へのイオンの吸着や枯渇といった局所的な挙動が主要因との見方に移ってきた[8,24]。一般に、電子を失ったカチオンの方が電子を得たアニオンに比べてイオン半径が小さい。イオン半径が小さなカチオンは水和され易く、逆に、 I^- 等のイオン半径が大きなアニオンは水和され難く、溶質界面へ吸着する傾向を持つ。イオンが吸着すれば溶質が見掛上電荷を持つことになり溶解し易くなる(塩溶効果)とされる[8]。NaSSは低分子とはいえ、ベンゼン環に結合したビニル基という比較的大きな疎水性部位を有する。したがって、 SS^- は I^- よりもさらに水和され難く、溶質界面へ吸着する傾向も特に強いアニオンである。その結果、NaSSは、NaIよりも強い塩溶効果をもたらしたものと考えられる。

本研究で選定した塩類とその濃度により塩溶側へは既報の塩類の効果をしのぎ90℃近傍まで曇点を拡張できたが、塩析側へは既報の事例に対しての優位性は得られなかった。なお、塩析側に関しては、クエン酸やポリエチレングリコールを添加することでゲル化温度を大きく体温付近まで下げることができる[25]。

最後に、強い塩溶効果を持つ添加塩の用途に関してコメントしておく。低置換度のセルロース誘導体が、高機能繊維材料として応用されている[26,27]。しかし、置換度の低過ぎや高過ぎのセルロース誘導体は難水溶性であり工程中の加工性が問題となる。このような場合に強力な塩溶化剤が効果を発揮するものと期待される。

謝 辞

本研究の一部は日本学術振興会科学研究費助成事業により行った。

試料をご提供いただいた信越化学工業株式会社に謝意を表します。また、終始有益なご助言を頂いた同社の谷岡莊治様と早川和久様に御礼申し上げます。

文 献

1. T. Kato, M. Yokoyama, and A. Takahashi, *Colloid Polym. Sci.*, **256**, 15 (1978).
2. H. Kamitakahara, F. Nakatsubo, and D. Klemm, *Cellulose*, **13**, 375 (2006).
3. K. Sakakibara, T. Takano, and F. Nakatsubo, *Cellulose*, **18**, 105 (2011).
4. A. Nakagawa, D. Fenn, A. Koschella, T. Heinze, and H. Kamitakahara, *J. Polym. Sci., B: Polym. Phys.*, **49**, 1539 (2011).
5. H. Kamitakahara, *Mokuzai Gakkaishi*, **60**, 144 (2014).
6. K. Hayakawa, *Sen'i Gakkaishi (J. Soc. Fiber Sci. & Technol., Jpn)*, **70**, P-452 (2014).
7. F. Hofmeister, *Arch. Exp. Pathol. Pharmacol.*, **24**, 247 (1888).
8. P. Alexandridis, and J. F. Holzwarth, *Langmuir*, **13**, 6074 (1997).
9. N. Sarkar, *J. Appl. Polym. Sci.*, **24**, 1073 (1979).
10. Y. Xu, and L. Li, *Polymer*, **46**, 7410 (2005).
11. K. Nishida, K. Kaji, T. Kanaya, and T. Shibano, *Macromolecules*, **35**, 4084 (2002).
12. K. Nishida, *Sen'i Gakkaishi (J. Soc. Fiber Sci. & Technol., Jpn)*, **61**, P-14 (2005).
13. N. Boucard, L. David, C. Rochas, A. Montembault, C. Viton, and A. Domard, *Biomacromolecules*, **8**, 1209 (2007).
14. K. Tanaka, K. Nishida, B. J. Gabrys, M. J. Lawrence, and T. Kanaya, *Sen'i Gakkaishi (J. Soc. Fiber Sci. & Technol., Jpn)*, **70**, 225 (2014).
15. K. Nishida, H. Ogawa, G. Matsuba, T. Konishi, and T. Kanaya, *J. Appl. Cryst.*, **41**, 723 (2008).
16. F. Tanaka, and M. Ishida, *J. Chem. Soc. Faraday Trans.*, **91**, 2663 (1995).
17. K. Kobayashi, C. Huang, and T. Lodge, *Macromolecules*, **32**, 7070 (1999).
18. H. Takeshita, K. Saito, M. Miya, K. Takenaka, and M. Shiomi, *J. Polym. Sci., B: Polym. Phys.*, **48**, 168 (2010).
19. N. Sarkar, and L. C. Walker, *Carbohydrate Polymers*, **27**, 177 (1995).
20. K. Nishida, K. Kaji, and T. Kanaya, *Polymer*, **42**, 8657 (2001).
21. K. Nishida, K. Kaji, and T. Kanaya, *J. Chem. Phys.*, **115**, 8217 (2001).
22. F. Oosawa, *J. Polym. Sci.*, **23**, 421 (1957).
23. G. S. Manning, *J. Chem. Phys.*, **51**, 924 (1969).
24. Y. Zhang, S. Furry, D. E. Bergbreiter and P. S. Cremer, *J. Am. Chem. Soc.*, **127**, 14505 (2005).
25. M. Takeuchi, S. Kageyama, H. Suzuki, T. Wada, Y. Toyoda, T. Oguma, Y. Ezure, Y. Tsuruya, T. Kato, and F. Ishii, *Material Technology*, **17**, 445 (1999).
26. K. Hayakawa, *Cellulose Commun.*, **11**, 26 (2004).
27. M. Kiyose, E. Yamamoto, C. Yamane, T. Midorikawa, and T. Takahashi, *Polym. J.*, **39**, 703 (2007).