酢酸セルロースからなる多孔質粒子の分子ふるい特性[†]

大矢晴彦・広石勝徳・根岸洋一・松本幹治

横浜国立大学工学部 物質工学科^{††}

液柱切断法およびスプレー法を用いて、酢酸セルロース (CA) のアセトン溶液から、粒径 0.105~1.410 mm の多孔質粒子を調製した。アセトン溶液には、CA との重量比が 1:1 となるように、ホルムアミドを加えた。調製した粒子を 25 cm の液体クロマトグラフィー用カラムに充填し、粒子の分子ふるい特性を調べるために、ポリエチレングリコール、n-アルコール、2 価アルコールの保持時間を測定した。

粒子の平均孔径は 3~170 nm と推定された。そして孔径はポリマー濃度や熱処理温度などの調製条件に依存した。孔径は CA 濃度が 3, 9, 17 wt % と増加するにしたがって減少した。ポリマー濃度が高い溶液から調製された粒子では、熱処理は孔径を減少させるのに有効であったが、ポリマー濃度が低い溶液から調製された粒子ではほとんど効果はなかった。

緒 言

ゲルクロマトグラフィーは液体クロマトグラフィーの一分野である。カラムに多孔性ゲルを充填し、分子の大きさによって溶質の分離を行う。溶質の分離を目的とする場合、ゲル粒子の細孔分布を調節する必要がある。一般的には、重合反応によって調製されたゲルの細孔分布は、多孔質化する際の希釈剤の種類やその添加量によって制御される¹⁾。また、架橋する際の、架橋度もゲルの細孔分布に関係するとされている⁹⁾。

一方、ゲルクロマトグラフィーと同様に、細孔を用いて溶質分子をその大きさによって分離する方法に膜分離法がある。分離膜では、ポリマー濃度や添加剤濃度、熱処理などによって細孔が制御され、膜性能が決定される。したがって、膜素材ポリマーからなるゲル粒子に、同様な処理を施すことによって、ゲル粒子の細孔分布が制御できれば、さまざまな性質の多孔性粒子を膜素材ポリマーから調製することが可能となる。

そこで本研究では、代表的な膜素材ポリマーである酢酸セルロースのアセトン溶液から多孔性ゲル粒子を調製した。このゲル粒子を充填剤として、液体クロマトグラフィー法により水を移動相としたときのポリエチレングリコール (PEG)、アルコール等の分配係数を測定した。この分配係数をもとに、酢酸セルロース濃度の変化や、熱処理が多孔性ゲル粒子の構造に与える影響を検討した。

1. 実 験

1.1 多孔性粒子の調製

粒子の原料となる酢酸セルロース (CA) は、Eastman Chemical 社製 398-3 を用いた。ドープ液には、添加剤としてホルムアミド (和光純薬 (株) 試薬特級) を加えた。ドープ液中の CA 濃度 C [kg/m³] は 0.024, 0.078, 0.16 kg/m³ と変化させた。CA とホルムアミドの比が重量比で 1:1 になるようにホルムアミドを加えた。 $C = 0.024, 0.078$ kg/m³ の場合はスプレー法により、 $C = 0.16$ kg/m³ の場合は液柱切断法⁷⁾によりドープ液滴を形成させた。その後、0°C の純水中に投入しゲル化を行った。

ゲル粒子は、ふるい分けを行い、粒径を揃えた。 $C = 0.024$ kg/m³ のドープ液から調製したゲル粒子 (以下ゲル粒子 I と称す) は 80~105 メッシュ ($0.105 \times 10^{-3} \sim 0.177 \times 10^{-3}$ m), $C = 0.078$ kg/m³ のドープ液から調製したゲル粒子 (以下ゲル粒子 II と称す) は 42~80 メッシュ ($0.177 \times 10^{-3} \sim 0.35 \times 10^{-3}$ m), $C = 0.16$ kg/m³ のドープ液から調製したゲル粒子 (以下ゲル粒子 III と称す) は 42~12 メッシュ ($0.35 \times 10^{-3} \sim 1.410 \times 10^{-3}$ m) とした。

熱処理はゲル粒子を温水中に 10 分間浸漬することにより行った。その温度 T [°C] は、70°C, 80°C, 90°C とし、それぞれ 10 分間行った。

1.2 液体クロマトグラフィー実験

ゲル粒子 I および II と CA 粉末を外径 6.3×10^{-3} m, 内径 4.6×10^{-3} m, 長さ 0.25 m のステンレス製カラムに充填した。また、ゲル粒子 III は、外径 10^{-2} m, 内径 8×10^{-3} m, 長さ 0.25 m のステンレス製カラムに充填した。

液体クロマトグラフィー装置を Fig. 1 に示す。送液ポ

[†] 1990年10月18日受理

^{††} 〒240 横浜市保土ヶ谷区常盤台156

1. Pure Water
2. Pump
3. Injector
4. Column
5. Detector
6. Recorder

Fig. 1 Experimental apparatus

ンプは、送液ユニット LC-6A ((株)島津製作所)を用いた。移動相には、純水を用い、移動相流量は、 $1.67 \times 10^{-9} \sim 3.33 \times 10^{-9} \text{ m}^3/\text{s}$ とした。

実験に用いた溶質を、Table 1 に示した。溶質の濃度は、PEG では約 2 kg/m^3 、n-アルコールおよび2価アルコールでは約 10 kg/m^3 とした。溶質はその水溶液 $20 \times 10^{-9} \text{ m}^3$ を Sample Injector Model 7125 (Rheodyne 社)により注入した。

検出器には、示差屈折計検出器 RID-6A ((株)島津製作所)を用い、溶出容積 $V_e [\text{m}^3]$ (保持時間 $\times$ 流量)を測定した。実験は、室温 (約 $20 \sim 25^\circ\text{C}$)で行った。

2. 理 論

ゲルクロマトグラフィーの理論によれば、溶出容積 V_e とカラムパラメータとの関係は Eq. (1) で表される⁹⁾。

$$V_e = V_0 + K_d \cdot V_i \quad (1)$$

V_0 はゲル粒子内部に全く拡散浸入できない物質の溶出量に相当する。本実験では、分子量 200 万のデキストランを用いて V_0 を求めた。また、 V_i はゲル粒子内部に完全に浸透できる小さい溶質 (たとえば水) の溶出容積 V_e と V_0 の差から求めることができる。よって、分配係数は Eq. (2) より求まる。

$$K_d = (V_e - V_0) / (V_{e \text{ water}} - V_0) \quad (2)$$

本実験では $V_{e \text{ water}}$ は重水の溶出容積とした。

分子ふるい効果のみが関与しているとすると、全ての溶質分子は、 $0 \leq K_d \leq 1$ となる。 $K_d \geq 1$ の場合は、た

Table 1 Organic solutes

Solutes	Molecular weight
PEG 200	200
PEG 600	600
PEG 4000	3000
PEG 6000	7500
PEG 20000	15000 ~ 25000
PEG 50000	40000 ~ 60000
PEG 500000	300000 ~ 500000
Methyl Alcohol	32
Ethyl Alcohol	46
n-Propyl Alcohol	60
n-Butyl Alcohol	74
n-Pentyl Alcohol	88
1, 2-Ethanediol	62
1, 3-Propanediol	76
1, 4-Butanediol	90
1, 5-Pentanediol	104

例えば吸着や分配などの現象が伴っていることを意味する⁹⁾。

3. 結果および考察

3.1 ゲル粒子の表面観察

Fig. 2 にゲル粒子の表面写真を示した。ゲル粒子 I の表面には細孔が確認された。ゲル粒子 II および III には細孔は確認されなかった。なお、写真の倍率は 15000 倍である。用いた走査顕微鏡 (日本電子 (株) JST-T 100) の分解能は 8 nm である。

3.2 PEG の保持特性

Fig. 3 に PEG の分子量とその分配係数の関係を示した。CA 粉末を固定層とした場合、PEG の分子量が減少するにつれて、分配係数は直線的に増加した。これは、木曾らの研究⁴⁾と同様の結果である。 $0 \leq K_d \leq 1$ であるから、これらの溶出特性は、主に分子ふるい効果に支配されていると考えられる。分子ふるい効果が PEG 分子量の広い範囲に認められるのは、CA 表面の細孔径分布が広いためであるとされている²⁾。

ゲル粒子では、分配係数は同様に $0 \leq K_d \leq 1$ となった。しかし、分子ふるい効果による分配係数の変化は、特定の PEG 分子量の範囲にのみ現われた。したがって、ゲル粒子にはある程度そろった孔径の細孔が存在していることが推察できる。また、CA 濃度が増加するにつれて、分子ふるい効果が現われる PEG 分子量が減少する傾向があった。したがって、CA 濃度が増加すると、ゲル表面の細孔径は減少すると考えられる。分離膜では、ドープ液のポリマー濃度を高めれば、緻密な膜が得られる⁶⁾。ゲル粒子も同様であると考えられる。

Fig. 2 SEM photo of gel particle, (A) $C=0.024\text{kg/m}^3$ ($\times 15,000$), (B) $C=0.078\text{kg/m}^3$ ($\times 15,000$), (C) $C=0.16\text{kg/m}^3$ ($\times 15,000$)

Fig. 3 Effect of CA concentration on particle performance

Figs. 4, 5, 6 には、 90°C で 10 分間の熱処理をほどこしたゲル粒子について PEG 分子量と分配係数の関係を示した。ゲル粒子 I およびゲル粒子 II では、熱処理の効果はほとんど認められない。しかし、ゲル粒子 III では、熱処理をほどこした場合、実験に供した分子量範囲の PEG (分子量 200~500000) は、ほとんど粒子内に浸入しなくなる。これは、熱処理により、細孔径が減少したと考えられる。ゲル粒子 I およびゲル粒子 II に熱処理の効果が現われないのは、これらの粒子では孔径が大きすぎるために、熱処理による高分子セグメントの働きは細孔径を減小させる方向には働かなくなり、セグメント同志が近

Fig. 4 Effect of heat treatment on particle performance, CA concentration : 0.024kg/m^3 , heat treatment : 90°C 10 min

Fig. 5 Effect of heat treatment on particle performance, CA concentration : 0.078kg/m^3 , heat treatment : 90°C 10 min

Fig. 6 Effect of heat treatment on particle performance, CA concentration : 0.16kg/m^3 , heat treatment : 90°C 10 min

寄る方向に働くようになる⁵⁾ためと考えられる。

3.3 アルコールの保持特性

Fig. 7 に n-アルコールの分配係数を示した。 $K_d > 1$ であるから、分子ふるい効果以外の相互作用が働いてい

Fig. 7 Relationships between partition coefficient and number of carbon atoms of n-alcohol, Symbols are same as in Fig. 3.

ることになる。アルコールの炭素数が増加するにしたがって、より強く保持される傾向がある。一般に、アルキル化合物では、炭素数が増加するにしたがって、より強く保持される傾向がある³⁾。しかし、ゲル粒子ではCA粉末にくらべて、分配係数の増加の割合が小さい。また、CA濃度を変えても、分配係数にはほとんど差が認められない。PEGの保持特性と比較して考えると、n-アルコールの保持特性は、主にCAへの吸着に依存していると考えられる。

Fig. 8に2価アルコールの分配係数を示した。CA粉末では、分配係数は分子量とともに増加するが、n-アルコールと比較してその値は小さく、ポリマーと溶質の相互作用は、n-アルコールほど強くないと考えられる。

また、ゲル粒子Ⅲでは熱処理をほどこした場合、熱処理温度によって異なる保持特性を示した。90°Cでは粒子内にはほとんど分配しないが、80°C、70°Cと熱処理温度が低くなるにつれて粒内に分配しやすくなっている。これは、熱処理温度が上昇するにつれて細孔径が減少することを示している。なお、酢酸セルロースのガラス転移点温度は120°Cである。2価アルコールではn-アルコールよりも親水性が強いので、その保持特性は、CA-溶質間の相互作用よりも、分子ふるい効果を強く受けると考えられる。

3.4 ゲル粒子の細孔径

実験に供したPEGのストークス半径⁴⁾とその分配係数より、Renkin方程式⁸⁾を用いて熱処理を加えていないゲル粒子の細孔径を計算した。その結果、ゲル粒子Ⅰの細孔径は約90~170nm、ゲル粒子Ⅱのそれは約20~40

Fig. 8 Number of carbon atoms of dihydric alcohol vs. Kd. Effect of temperature of heat treatment on particle performance

nm、ゲル粒子Ⅲのそれは約3~20nmであった。

結 言

(1) 膜素材ポリマーである酢酸セルロースから多孔性ゲル粒子を調製した。そして、液体クロマトグラフィー法によりPEG、アルコールを溶質としたときの保持特性を測定した。その保持特性から、CA濃度や熱処理がゲル粒子の構造に与える影響を検討した。

(2) PEGを溶質とした場合、ドープ液のCA濃度が高くなると保持特性は変化し、ゲル粒子の細孔径は減少する傾向があった。また、熱処理によって細孔径は減少するが、熱処理の効果は、CA濃度の低いドープ液から調製されたゲル粒子には現われなかった。

(3) n-アルコールを溶質とした場合、疎水性が大きくなるにつれてより強く保持された。n-アルコールの保持特性はゲル粒子の構造にほとんど支配されなかった。

(4) 2価アルコールを溶質とした場合、n-アルコールよりも親水性が強いので、分配係数はn-アルコールよりも小さな値をとった。また熱処理の温度を70°C、80°C、90°Cと変化させると、保持特性もそれにしたがって減少し、熱処理温度が高くなるほど細孔径が小さくなると推察された。

(5) ポリマー濃度を変化させることによって、ゲル粒子の細孔径を約3~170nmの範囲で変化させることができた。

Nomenclature

C	= concentration of CA	[kg/m ³]
K_d	= partition coefficient defined by Eq.(2)	[-]
T	= temperature of heat treatment	[°C]
V_e	= elution volume	[m ³]
V_i	= inner volume	[m ³]
V_o	= void volume	[m ³]

Literature cited

- 1) Hirayama, T. and T. Okamoto: "Kuromato yojyusi", p.12, Kyoritsu Shuppan, Tokyo (1989)

- 2) Kiso, Y. and T. Kitao: *Chromatographia*, **22**, 341 (1986)
- 3) Kiso, Y. and T. Kitao: *Maku*, **12**, 272 (1987)
- 4) Lin, J.K., M.R. Ladisch, J.A. Patterson and C.H. Noller: *Biotechnol. and Bioeng.*, **29**, 976 (1987)
- 5) Matsuura, T.: "Gosei Maku no Kiso", p.126, Kitami Shobo, Tokyo (1981)
- 6) Ohya, H. and M. Niwa: "Ko kinosei bunrimaku", p.10, Kyoritsu Shuppan, Tokyo (1988)
- 7) Okuyama, K. and K. Takeda: *Kagaku Kōgaku*, **52**, 876 (1988)
- 8) Renkin, E.M.: *J. Gen. Physiol.*, **38**, 225 (1955)
- 9) Takeuti, T. and S. Mori: "Gel Chromatography Kisohen", p.26, Kodansha, Tokyo (1982)

Size Exclusion Characteristics of Porous Particle Made of Cellulose Acetate

Haruhiko Ohya, Katsunori Hiroishi, Yoichi Negishi
and Kanji Matsumoto

Dept. of Material Science and Chem. Eng., Yokohama National Univ., Yokohama 240

Key Words : Chromatography, Material, Size Exclusion, Porous, Cellulose Acetate

Using disintegration of a liquid jet column and/or spray, porous particles having diameter of 0.105–1.410 mm were prepared from cellulose 2.5 acetate solution in acetone and formamide, the ratio of which to CA was 1 : 1 in weight. They were packed in a chromatographic column of 25 cm length. Retention time for PEG of various molecular weights and several normal and dihydric alcohols were measured to investigate the size exclusion characteristic of the particles.

The estimated mean pore diameter of the particle is in the range of 3 nm to 170 nm, depending upon preparation conditions such as polymer concentration (3, 9, 17wt%) and/or heat treatment (70, 80, 90°C). Pore size decreases with increase in concentration of CA. Heat treatment is effective in reducing the pore diameter of particles made from solution with higher polymer concentrations of CA but not so effective for lower concentrations.