

L - バリン結晶への添加剤の吸着と結晶成長に対する影響

工学研究科 フロンティア物質機能工学専攻
博士後期課程 洗 洵

第1章. 緒論

L-Valine(Val)は必須アミノ酸の一種であり、飼料用、医薬用、食品添加物用など幅広い用途で用いられている産業上重要なアミノ酸の1つである。Valの結晶は六角形の薄い板状結晶であり、かつ最も表面積が大きい面が疎水性であるため浮遊しやすい。その特徴によって、Val結晶は溶解に必要な時間が長くなる操作性の課題や、浮遊した結晶が気液界面で泡層を形成することにより晶析工程で結晶が成長できず、微細な結晶が分離工程の生産性を低下させる等の課題がある。対策として、界面活性剤やVal類縁体等の添加剤を添加すると結晶形が変化することが経験上知られているが、添加剤の構造と結晶形変化の関係についての体系的な議論は殆どされていない。よって、本研究では界面活性剤やVal類縁体の化学構造とVal結晶形への影響との相関を明らかにするため検討を行った。

第2章. 添加剤添加による外観の変化

Valに対して様々な添加剤を添加して晶析させ、添加剤の構造と結晶形の関係について検討した(Figure 1)。スルホン酸系添加剤はa軸、b軸といった水平方向への変化が顕著であり、特にDodecylbenzenesulfonic acid (DBS)は本来正六角形に近い形状になるVal結晶を細長い柱状の六角形結晶にした。一方、4級アンモニウム系界面活性剤は水平方向の変化はスルホン酸系添加剤と比較すると小さいが、厚み方向であるc軸方向に寄与する傾向が観察された。類縁アミノ酸であるL-Leucine(L-Leu)はVal結晶の輪郭に凹凸を発生させる影響が観察されたが、エナンチオマーであるD-Leucine(D-Leu)はVal結晶に殆ど影響を及ぼさなかった。

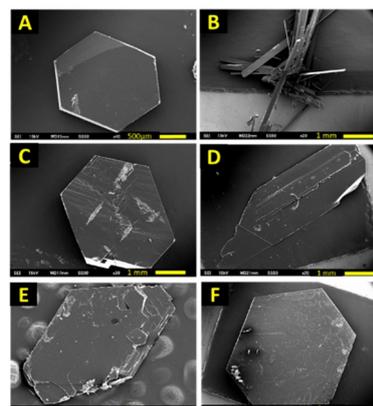


Figure 1. 添加剤による結晶外観の変化
A: 無添加, B: dodecylbenzenesulfonic acid, C: Benzyltriethylammonium Chloride, D: Benzalkonium Chloride
E: L-Leucine, F: D-Leucine
濃度はいずれも5.6 mmol/dm³

第3章. 添加剤の構造とVal表面への吸着挙動

最も変化が顕著なDBSに注目し、結晶形の変化は添加剤の吸着と相関があると考え、DBSの構造と吸着の関係について検討を実施した。DBSのVal結晶に対する吸着等温線を取得し、単層吸着モデルであるLangmuirモデルや経験式として頻用されるFreundlich式での近似を試みたが、高濃度の範囲で実測値とかがい離した。一方、多層吸着モデル¹⁾(ヘミセルモデルと呼ぶ)の式(1)で近似すると広い濃度範囲で近似できたため、DBSはヘミセルと呼ばれる会合体を形成し、吸着していることが示唆された(Figure 2)。

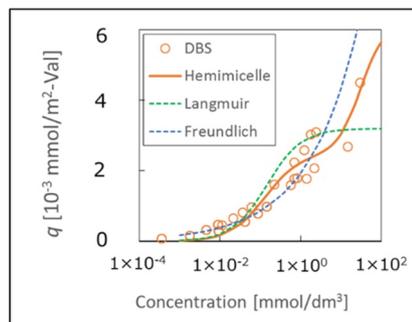


Figure 2. 各吸着モデルでのフィッティング
オレンジ: ヘミセルモデル
緑: Langmuirモデル
青: Freundlich式

次に、DBS 誘導体を用いて吸着等温線を取り、ヘミミセルモデルを用いて比較した。その結果、DBS が持つ長鎖アルキル基、およびベンゼン環の存在が吸着しやすさに大きく寄与していることが明らかとなった。

$$q = \frac{q_s k_1 C \left(\frac{1}{n} + k_2 C^{n-1} \right)}{1 + k_1 C (1 + k_2 C^{n-1})} \quad (1)$$

q_s : 単位面積当たりの飽和吸着量、 k_1 : 吸着活性点への吸着定数、 k_2 : ヘミミセル形成時の吸着定数、 n : ヘミミセル 1 つあたりの分子数

第 4 章. Val 結晶に対する添加剤の結晶成長阻害挙動

結晶成長速度比を指標として DBS の各結晶面への効果を明らかにした。その際、結晶成長阻害のモデルである Kubota-Mullin モデルをヘミミセルモデルで拡張した新たなモデルを提案した。DBS は a 軸方向の結晶成長を完全に阻害する一方、 b 軸方向は一旦成長が停止するが、すぐに新しい面が露出し、多層化しながら成長し続けるため、細長い結晶となった。また、算出したパラメーター、および結晶表面の吸着量測定実験から、DBS は a 軸方向の両面、および b 軸方向 4 面の内、片側の 2 面に局在していることを確認した。一方、BTEAC を高濃度添加すると結晶の厚みが増加した。厚み方向の(001)面に多数のマクロステップ様の段差が確認され、水平方向の輪郭が崩れていることから、水平方向の結晶成長が阻害され、結晶成長の駆動力が厚み方向に向かった可能性が考えられる。

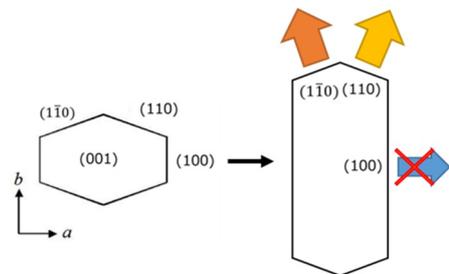


Figure 3. DBS添加時の結晶形変化の模式図

第 5 章. Val に対する類縁体 L-Leu および D-Leu の影響

Val 類縁体の L-Leu と D-Leu を添加した際の結晶化の挙動を明らかにした。L-Leu を添加すると Val 結晶に単純に吸着するだけでなく、任意の濃度で結晶格子に取り込まれて固溶体を形成するため、輪郭が直線的ではない結晶が得られた。一方、D-Leu は共通溶解度未満では取り込まれず、溶解度を超えると D-Leu : Val = 1:1 の共結晶が微細な柱状結晶として析出した。分子動力学計算ソフトウェアで算出した L-Leu 分子と Val 結晶との相互作用エネルギーは D-Leu と比較して非常に低かった。この挙動の差は、取り込まれた時の系の安定性に起因するものであることが示唆された。

第 6 章. 総括

本研究では、様々な構造の添加剤について Val の結晶成長への影響を検討した。Val の結晶形は沈降性を改善する結晶形が望まれており、特に厚みを増加させる BTEAC は結晶形を改善させる糸口になる可能性を秘めている。しかし、BTEAC は必要な濃度が非常に大きく、誘導化による最適化が必須である。最適化検討において本研究の知見や評価方法が大きく貢献することができると思う。

参考文献

- 1) B. Zhu et al., *J. Chem. Soc., Faraday Trans. 1*, 1989, 85(11), 3813.