

アミノ酸含有濃厚塩水溶液からの塩/アミノ酸ハイブリット結晶の創製

土岐 規仁・横田 政晶・佐々木茂子・久保田徳昭
(岩手大学・工学部・応用化学科)

1. 研究目的

塩と有用成分のハイブリット結晶の創製についての知見は多々ある。本研究では、「アミノ酸/塩」のハイブリット結晶の創製理論を確立する。これにより、新たな塩の利用手段、すなわち新規製品の開発が可能となるものと考えられ、非常に有用な結果となると考えられる。

2. 研究方法

種々のアミノ酸を用い、塩/アミノ酸のハイブリット結晶創製のスクリーニングを所定濃度の塩化ナトリウム水溶液とアミノ酸の混合液を攪拌条件下で溶解し、昇温する。その後、冷却し結晶化する。そして、その懸濁溶液を濾過し洗浄後、製品結晶を乾燥させる。得られた製品結晶は、粉末X線解析、HPLC（高速液体クロマトグラフィー）により、評価した。更に、操作条件を変え実験を行い、操作条件の影響を詳細に検討した。また、吸着実験から、添加剤の影響を定量的に検討した。

3. 研究結果および考察

混合モル比が NaCl : L-Glu=1:0.648 の場合に得られた結晶の外形は一辺 1mm~0.5mm の立方体であった。この結晶を HPLC により分析した結果、その組成比は、塩化ナトリウム : L-グルタミン酸 = 1mol : 0.005mol であった。また、粉末X線回折での結晶構造の解析によると、塩化ナトリウムであることがわかった。従って、L-グルタミン酸を包含した塩/アミノ酸のハイブリット結晶が出来たと結論できる。さらに、スラリー中の L-グルタミン酸濃度を変えて実験したところ、塩/アミノ酸のハイブリット化に対する最適モル比は、塩化ナトリウム 1mol に対して L-グルタミン酸は 0.389~

0.968mol であり、この範囲外では塩/アミノ酸のハイブリット化は出来なかった (Table 1)。なお、塩化ナトリウム対 L-グルタミンのモル比がこの範囲内にあっても、水溶液中で塩化ナトリウム結晶を成長させても、塩/アミノ酸のハイブリット化は出来なかった。

Table 1 塩/アミノ酸のハイブリット化に対する添加物濃度
(a) Concentration of L-Glutamic acid in Crystals

Constituent ratio of slurry NaCl : L-Glu (mol : mol)	Concentration of L-Glu in crystals NaCl : L-Glu (mol : mol)
1 : 0.284	-
1 : 0.389	1 : 0.0216
1 : 0.648	1 : 0.005
1 : 0.968	1 : 0.027
1 : 1.099	-
1 : 1.184	-
1 : 1.415	-

(b) Concentration of L-Aspartic acid in Crystals (mol)

Constituent ratio of slurry NaCl : L-Asp (mol : mol)	L-Asp concentration in crystals NaCl : L-Asp (mol : mol)
1 : 1.079	1:0.0093

従って、L-グルタミン酸を含んだ微結晶が出来ること、および、L-グルタミン酸濃度がある範囲内にあること、この二つが塩/アミノ酸のハイブリット化の条件であるといえる。なお、L-グルタミン酸の代わりに L-アスパラギン酸のハイブリット化も試み成功した。また、吸着挙動の解析を ΔT_g の測定から検討した。詳細は口頭で述べる。

4. 結論

ハイブリット結晶の創製のための実験方針について道筋を立てることができた。さらに、その理由を、結晶成長の開始点から見極めることが可能であることが示唆された。

引用文献

- 1) Kubota, N., Sasaki, S., Doki, N., Minamikawa, N. and Yokota, M., *Cryst. Growth & Des.*, 4, 533 (2004)

アミノ酸含有濃厚塩水溶液からの塩/アミノ酸ハイブリット結晶の創製

土岐 規仁 (岩手大学・工学部・応用化学科)

横田 政晶 (岩手大学・工学部・応用化学科)

佐々木茂子 (岩手大学・工学部・応用化学科)

久保田徳昭 (岩手大学・工学部・応用化学科)

1. 研究目的

塩と有用成分のハイブリット結晶の創製についての知見は多々ある。その中で、歯肉炎を鎮静させる成分 (sodium guai azulene sulfonate) と塩のハイブリット結晶を練り歯磨きに混入した製品が良く知られている。自然界の中では、分子領域から特異に組織化された有機・無機複合系マトリックスが数多く存在することから、塩と有用成分 (旨み調味料、健康食品、薬品) のハイブリット化による結晶の創製は可能であると考えられる。本研究では、「組織化された複合系構造の構築」を「有機/無機間の界面形成 配位結合」あるいは「結晶核の方位の規定 共有結合の方向性」のように材料科学的に理解し、分子論的観点から考え、アミノ酸/塩のハイブリット結晶の創製理論を確立する。これにより、新たな塩の利用手段、すなわち新規製品の開発が可能となるものと考えられ、非常に有用な結果となると考えられる。

2. 研究方法

塩/アミノ酸のハイブリット結晶の創製

種々のアミノ酸を用い、塩/アミノ酸のハイブリット結晶創製のスクリーニングを回分冷却晶析法により実験的に行う。具体的には、所定濃度の塩化ナトリウム水溶液とアミノ酸の混合液を攪拌条件下で溶解し、昇温する。その後、冷却し結晶化する。そして、その懸濁溶液を濾過し洗浄後、製品結晶を乾燥させる。得られた製品結晶は、粉末 X 線解析、HPLC (高速液体クロマトグラフィー) により、評価した。更に、操作条件 (アミノ酸濃度、塩水溶液濃度、温度、攪拌速度、冷却速度) を変え実験を行い、操作条件の影響を詳細に検討する。次に、塩/アミノ酸のハイブリット結晶の理論的解析をする。具体的には、塩/アミノ酸のハイブリット結晶の創製に成功した条件下での溶液組成比を決定する。そして、実験で得られた結晶の構造計算より得られた結晶構造を比較し、塩/アミノ酸ハイブリット結晶創製のための必要条件を探索する。多くの操作因子の中から、創製のための重要因子を見極めることは、困難を極めるため、まず、塩結晶の単分子層へのアミノ酸の

吸着について検討する。そして、吸着速度とアミノ酸の構造との関係を調べる。

吸着実験

(100)面の T_G を測定する際は、塩化ナトリウム水溶液から析出させた立方体の結晶を種晶として使用した (Fig. 1 参照)。また、(111)面の T_G の測定については、水酸化ナトリウムで pH を 4.5 に調整したクエン酸添加の塩化ナトリウム水溶液から析出させた {111} 面を有する結晶を種晶として使用した。 T_G の測定については、まず、35°C 飽和温度 (T_S °C) のクエン酸添加の塩化ナトリウム溶液を吸着温度 (T_A °C) 34.3°C に保持する。この溶液中に (ステンレスワイヤーに取り付けた) 種晶を固定し、結晶表面にクエン酸を 22 hr 吸着させた。吸着が平衡に達した後、溶液ごと徐冷して、結晶が成長を開始する溶液の温度 (T_G °C) を測定し、 $T_G (=T_S - T_G)$ を求めた。結晶表面の観察および結晶成長の判断は CCD カメラを通してモニター上で行った。クエン酸の添加濃度は 0.05 ~ 0.5 [mol/l] であり、溶液の pH は水酸化ナトリウムで 4.5 に調整した。

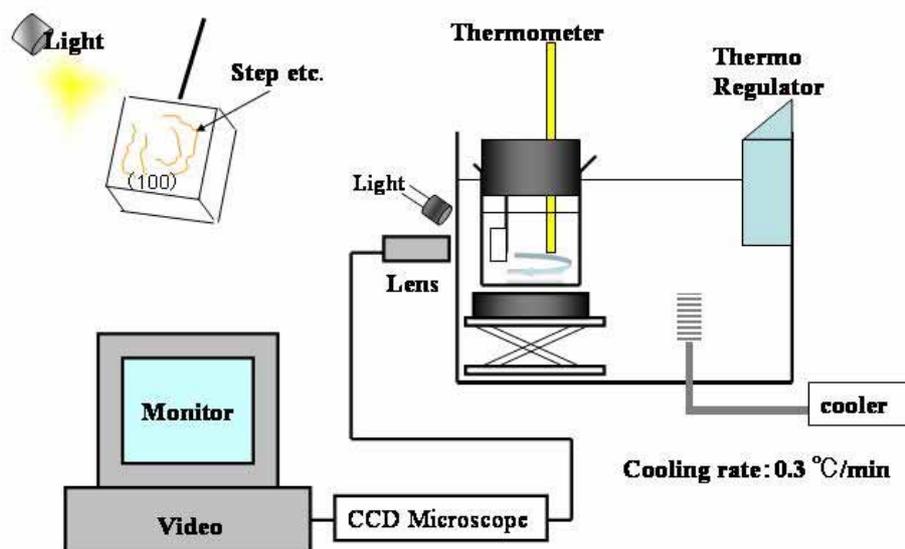


Fig.1 実験装置

3. 研究結果および考察

スラリーの混合モル比が NaCl:L-Glu=1:0.648 の場合に得られた結晶の外形は一辺 1 mm ~ 0.5 mm の立方体であった。この結晶を HPLC により分析した結果、その組成比は、塩化ナトリウム:L-グルタミン酸=1 mol:0.005 mol であった。また、粉末 X 線回折での結晶構造の解析によると、塩化ナトリウムであることがわかった。従って、L-グルタミン酸を包含した塩/アミノ酸のハイブリット結晶が出来たと結論できる。さらに、スラリー中の L-グルタミン酸濃度を変えて実験したところ、塩/アミノ酸のハイブリット化に対する最適モル比は、塩化ナトリウム 1 mol に対して L-グルタミン酸は 0.389 ~ 0.968 mol であり、この範囲外では塩/アミノ酸のハイブリット化は出来なかった (Table 1)。なお、塩化ナトリウ

ム対L-グルタミンのモル比がこの範囲内であっても、水溶液中で塩化ナトリウム結晶を成長させても、塩/アミノ酸のハイブリット化は出来なかった。従って、L-グルタミン酸を含んだ微結晶が出来ること、および、L-グルタミン酸濃度がある範囲内にあること、この二つが塩/アミノ酸のハイブリット化の条件であるといえる。なお、L-グルタミン酸の代わりにL-アスパラギン酸のハイブリット化も試みたが、スラリー中のL-アスパラギン酸モル比が1 : 1.079の場合に塩/アミノ酸のハイブリット化が確認された。その時得られた結晶の組成は、NaCl : L-アスパラギン酸=1 : 0.0093であった。このようにL-アスパラギン酸も同様に塩/アミノ酸のハイブリット化出来ることも確認された。しかしながら、そのほかの物質にも、ハイブリット化について検討する必要がある。そこで、次に、別の物質についての実験結果を Table 2 にまとめた。

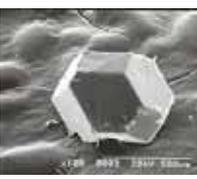
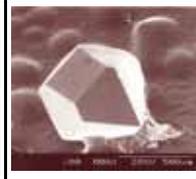
Table 1 塩/アミノ酸のハイブリット化に対する添加物濃度

(a) Concentration of L-Glutamic acid in Crystals	
Constituent ratio of slurry NaCl : L-Glu (mol : mol)	Concentration of L-Glu in crystals NaCl : L-Glu (mol : mol)
1 : 0.284	-
1 : 0.389	1 : 0.0216
1 : 0.648	1 : 0.005
1 : 0.968	1 : 0.027
1 : 1.099	-
1 : 1.184	-
1 : 1.415	-

(b) Concentration of L-Aspartic acid in Crystals (mol)	
Constituent ratio of slurry NaCl : L-Asp (mol : mol)	L-Asp concentration in crystals NaCl : L-Asp (mol : mol)
1 : 1.079	1:0.0093

こはく酸添加系において、クエン酸の場合と似たような結晶が析出した。興味深いことに、クエン酸添加系では、2.72 pH 7.16 の広い範囲で写真のような結晶が析出したのに対して、こはく酸添加系では2.17 pH 3.08 と範囲が狭まり、pH 3.10 ではイオン存在率が高くなっているにもかかわらず、立方体の結晶しか得られなかった。りんご酸、酢酸添加系においてもクエン酸の場合と似たような結晶が析出した。アジピン酸、フマル酸、酒石酸およびマレイン酸添加系においては、明らかにクエン酸の場合とは異なる形状の結晶が析出した。特に、酒石酸とマレイン酸において、柱状晶が得られたことは、等方的な構造の塩化ナトリウム結晶において、添加剤効果の異方性を示唆するおもしろい結果であるが、その理由を明らかにするには操作条件（攪拌の有無等）の影響も含めたさらなる検討が必要である。さらに、その pH 条件をマップとして、Fig. 2 にまとめた。この結果、それぞれのイオン存在率と、その電子状態が密接に関わっていることが示唆された。その電子状態の新たな評価指針を現在、検討している。

Table 2 実験結果

結晶の写真				
添加剤	クエン酸	こはく酸	りんご酸	酢酸
添加剤の濃度(組成比) [mol/mol(NaCl)]	6.7×10^{-2}	6.2×10^{-2}	7.9×10^{-2}	3.5×10^{-1}
溶液のpH	2.82	2.85	4.19	5.17
添加剤効果が表れた pHの範囲	2.72 pH 7.16	2.17 pH 3.08	3.62 pH 5.29	pH5.17
				
	アジピン酸	フマル酸	酒石酸	マレイン酸
	5.7×10^{-3}	5.7×10^{-3}	6.2×10^{-2}	3.6×10^{-3}
	2.98	1.78	1.35	1.95
	2.20 pH 2.98	1.42 pH 2.83	1.20 pH 1.38	1.95 pH 3.84

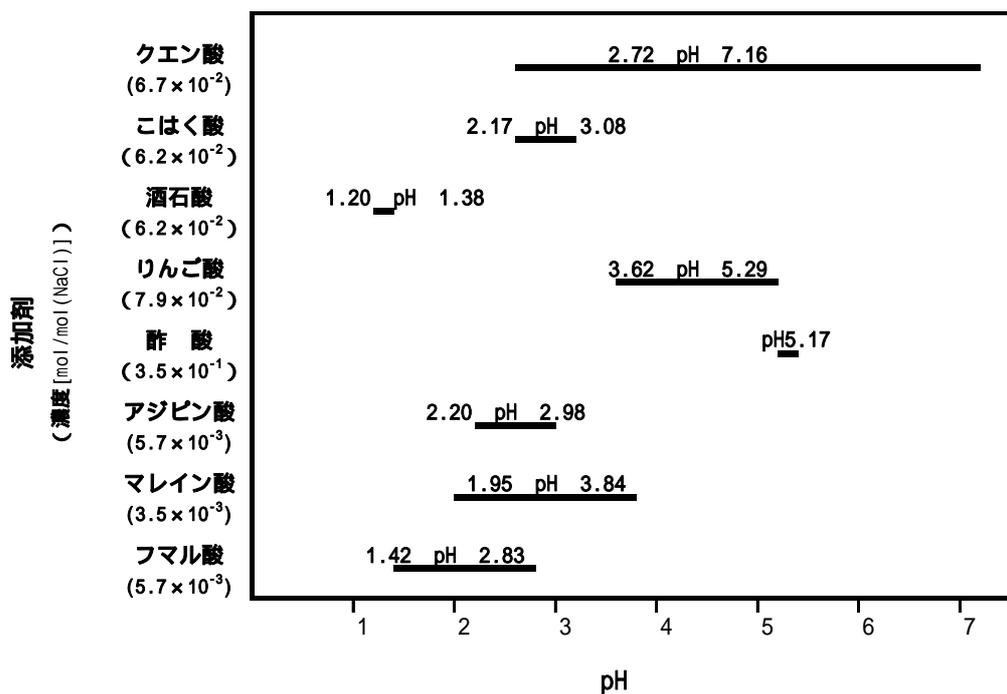


Fig.2 各種カルボン酸を添加した際に晶癖変化が認められたpHの範囲
() : 添加濃度[mol/mol(NaCl)]

吸着挙動の解析

T_G の測定結果を Fig. 3 に示した。実線は式(1)をデータに最小二乗法によりにフィッティングした結果である。フィッティングにより Langmuir Constant, K を決定した。その結果、(100)面に対して $K=6.16 \pm 0.88$ [l/mol]、(111)面に対して $K=12.5 \pm 2.01$ [l/mol] を得た。

$$\Delta T_G = r \frac{\gamma a}{kL} \left(\frac{Kc}{1+Kc} \right) \quad (1)$$

K : Langmuir Constant,

c : impurity concentration, $r \frac{\gamma a}{kL}$: constant

T_G 法による不純物吸着の評価は、結晶の特定面についても可能である。溶液の各 pH について(111)面の ΔT_G を測定し、Langmuir constant K を決定する。これにより、 K と添加物質のイオン存在率(例えばクエン酸の場合のイオン存在率の場合を Fig. 4 に示す)とを比較・検討し、電子状態とその存在率の相関得られると考えられる。

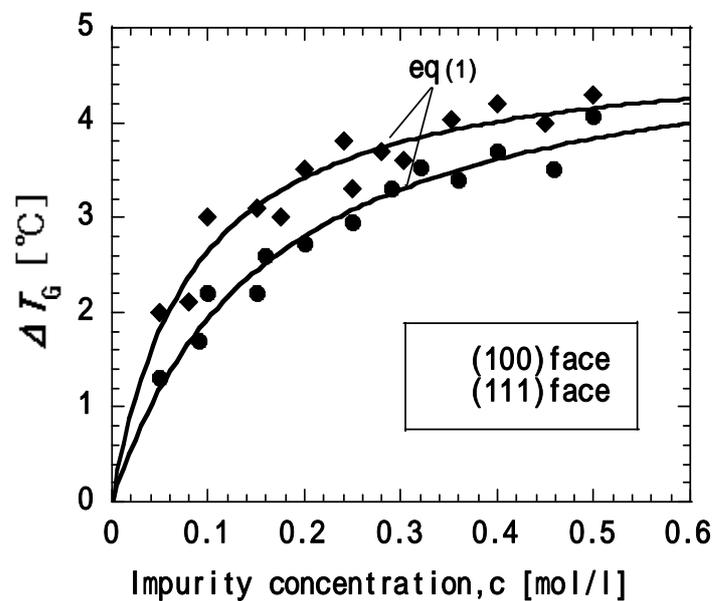


Fig. 3 The equilibrium growth-starting supercooling as a function of citric acid concentration in solution (pH=4.5).

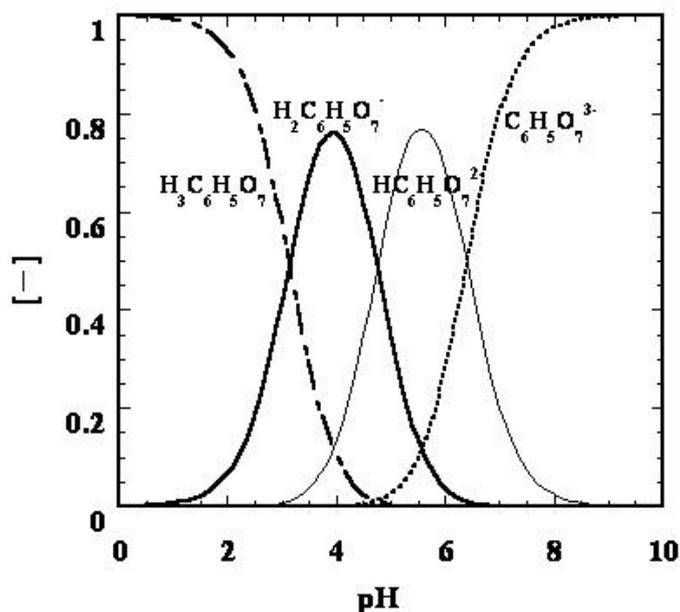


Fig. 4 クエン酸のイオン存在率

4. 結論

ハイブリット結晶の創製のための実験方針について道筋を立てることができた。さらに、その理由を検討するための吸着実験を、結晶成長の開始点から見極めることが可能であることが示唆された。

5. 今後の方針

今後は、結晶成長の開始点の測定を、多くの添加剤を用いおこない、吸着特性の評価をし、分子論的に検討することにより、ハイブリット結晶創製のための操作理論が確立できると考えられる。

引用文献

- 1) Y.Yamaguchi, K.Nishioka and M.Chiba, "Development and Application of Salt Crystal as a Capsulation Agent", Proceeding of 8th World Salt Symposium (Salt 2000), 2, pp.835-840 (2000)
- 2) Bi. Wenfang, "Dietary salt composition comprising selenium, potassium and iodine." PCT Int. Appl., p.14(1996)
- 3) J.W.Mullin, Crystallization Third Edition, Butterworth-Heinemann, Oxford (1993)
- 4) Kubota, N., Sasaki, S., Doki, N., Minamikawa, N. and Yokota, M., *Cryst. Growth & Des.*, 4, 533 (2004)

Production of hybrid crystal of salt / the amino acid from amino acid
containing salt aqueous solution

N. Doki, M. Yokota, S. Sasaki, N. Kubota

Department of Chemical Engineering, Iwate University

4-3-5 Ueda, Morioka, Iwate, 020-8551, Japan

E-mail: doki@iwate-u.ac.jp, Tel/Fax: +81-19-621-6343

A method to obtain hybrid crystal of salt / amino acid from amino acid containing salt aqueous solution was proposed. Further, the mechanism was discussed. We think that it is possible to create a hybrid crystal of salt / amino acid because the many organic and inorganic compound type matrices which were organized by the economical objection from the molecule area exist in the nature. In this research, it establishes the creation theory of hybrid crystal of amino acid / salt. By this, the development of new salt materials becomes possible, i.e. the new product becomes possible and its result becomes a very useful. An experiment policy for the creation of hybrid crystal of salt / amino acid was proposed. The role as the matrix of the sodium chloride could be described. The growth-starting supercooling ΔT_G , defined as a supercooling at which a crystal starts to grow on cooling, depends on how much impurity species is adsorbed on the crystal surface. The value of ΔT_G can be used conveniently to estimate the amount of adsorbed impurity species. When adsorption was made onto the non-growing face at a low supercooling, the measured values of ΔT_G were successfully explained with a mathematical model considering the Langmuir equilibrium adsorption. On the contrary, smaller values of ΔT_G were obtained when adsorption was made on the growing face at a high supercooling. These smaller values obtained for the adsorption were concluded to be due to an insufficient amount of the adsorbed impurity and the adsorption was shown to proceed more slowly onto the growing face compared to the non-growing face. This finding of slow adsorption on growing surface will make a step in the progress of the science of the impurity effect on crystal growth.