

自然環境に順応する Chemical Engineering Technology の創製

Innovative experimental and theoretical technologies on chemical engineering for creating sustainable society



准教授 大田 昌樹
Associate Professor
Masaki Ota

従来の医薬食品製造分野においては、ときに高環境負荷の有機溶媒が使用されることで人体への副作用の問題などが懸念されてきた。これに対し我々は、安心かつ安全な経口・経皮物質の製造に向けて、二酸化炭素の他、エタノール、水等のグリーン溶媒を用いた高压流体、特に超臨界・亜臨界流体の利用による環境調和型製造技術の開発に関する応用研究を推進している。特に最近では、Hildebrand 溶解度パラメータを独自に拡張したエントロピー型溶解度パラメータを理論的背景に、化学を基盤において地球環境や生態系保全に向けた持続可能な社会構築を目的として、天然資源や合成化合物の有効利用を可能とする工学技術の開発に関する研究について付加価値順のカスケード利用を可能とするための分離工学、安心安全な物質選定のための高压溶液化学、超臨界流体抽出・亜臨界溶媒分離技術の社会実装のためのプロセスシステム等において知識と経験を深めてきた。これらの研究を推進するための基礎学問は化学工学にあり、基礎物性の測定からモデル化まで実験・理論の両面から研究を進めている。

Green processing and engineering are required for the chemical engineering of pharmaceuticals, foods, beverages, cosmetics, chemicals, and so on. For this purpose, we aim to use only non-toxic solvents such as carbon dioxide, ethanol, and water for extraction and separation processes, instead of harmful or potentially toxic solvents. Recently, we developed an entropy-based solubility parameter—an extended Hildebrand solubility parameter—for high-pressure fluids (sub/supercritical fluids) and have applied it to designing extraction and separation techniques in order to achieve sustainable green chemistry. We are promoting these experimental and theoretical approaches based on chemical engineering to study and develop new environmental sciences and technologies.

エントロピー型溶解度パラメータ (eSP) の応用

医薬食品素材の環境調和型抽出分離を設計するにあたり、1930年代に Hildebrand が提唱した溶解度パラメータ (SP 値) は極めて便利な指標である。これは、分子の配置配向は完全にランダムかつ混合による体積変化、さらには過剰エントロピーがそれぞれ無視できるとした正則溶液論に基づく物性であり、溶剤選定の他、高分子材料の設計などに広く用いられている。このパラメータは通常、医薬食品素材の抽出・分離において標準状態で使用されてきたが、最近になって著者は、超臨界・亜臨界流体のような高温高压状態でも計算できるように理論的手法を新たに展開することができた (Fig. 1)。この物性値は、SP 値と互換性のある熱力学量であることからエント

Application of our entropy-based solubility parameter

The Hildebrand solubility parameter (SP) is useful for chemical engineering processing, such as for extraction and separation techniques. Selecting suitable solvents for production of targeted functional natural resources is usually difficult for high-pressure processing.

Although the SP has been widely used under ambient temperature and pressure conditions, we recently extended its value for high-pressure fluids such as sub-/supercritical fluids (Fig. 1). This parameter is termed the entropy-based solubility parameter (eSP), which extends the regular solution theory (Fig. 2). Now that our thermodynamic property has been made available, we can more easily predict high-pressure extraction and separation processes and drastically reduce the economic and time costs

$$\delta_H = \sqrt{\frac{\Delta H_{vp} - RT}{v_L}}$$

Hildebrand Solubility Parameter

$$\delta_S \equiv \sqrt{\left(\frac{\partial s}{\partial v}\right)_T} = \sqrt{\left(\frac{\partial P}{\partial T}\right)_v}$$

Entropy-based Solubility Parameter (Original)

Fig. 1 Hildebrand solubility parameter (SP) and entropy-based solubility parameter (eSP)

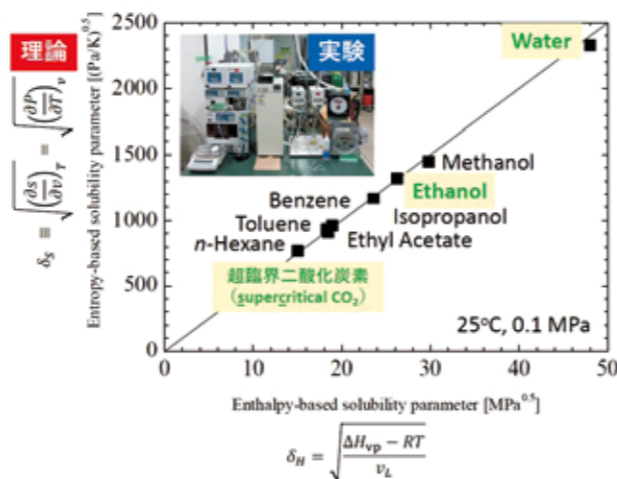


Fig. 2 Correlation between SP and eSP

ロピー型溶解度パラメータ (Fig. 2) と名付けたが、この理論が開発されたことにより理論予測をしながら高温高压下の抽出分離実験が実施できるようになり、試行錯誤に要する実験のコストを大幅に削減できるようになった。(平成 30 年度文部科学大臣表彰・若手科学者賞の受賞内容) 今年もその延長線上の実証研究を検討することができた。

流通式亜臨界溶媒分離技術の開発

最近、我々は関連企業と共同で連続式亜臨界溶媒分離装置 (向流接触型高压抽出装置) のオリジナル開発に成功している (Fig. 3)。2013 年には、この装置に搭載した運動式自動背圧弁が市販されている。オリジナリティーは、複数台の自動背圧弁を内蔵タイマーにより交互に吐出する機構そのものにある。2023 年は、これまで続けてきた亜臨界溶媒分離技術についての延長線上の研究テーマが NEDO「官民による若手研究者発掘支援事業」に採択された。この支援を受けて、現在、これまでよりもさらに低廉かつ小型で多機能な装置の開発という難題に取り組んでいる。その一連の成果の中で、自動背圧弁の 1/16 inch 仕様から 1/8 inch 仕様へのスケールアップに成功することができた。

2024 (令和 7) 年の研究活動

クロマトグラフィーについて、熱力学平衡論に基づく数理モデルの導出に成功したことを昨年述べた。この 2023 年に化学工学論文集中に提出した論文を引用する形で、さらなる理論的解明も進めた成果について英文化することに成功した。

スミス リチャード研究室を修了した新潟大学 小松博幸 助教との共同研究を推進することができたことも大いなる成果となった。



Fig. 3 Flow-type subcritical fluid separation apparatus

for trial-and-error experiments. Thus, people would choose these things using the eSP as a tool for selecting a suitable solvent or mixtures for designing high-pressure extraction and separation processes. These contents are based on “The Commendation for Science and Technology by the Minister of Education, Culture, Sports, Science and Technology: The Young Scientists’ Prize (2018).”

Development of flow-type subcritical fluid separation

Recently, we developed a flow-type subcritical fluid separation apparatus for separating colors, flavors, and so on from targeted natural resources (Fig. 3). The JASCO Corporation collaborated to make interlocking back-pressure regulators and another related setup based on our time-programming regulation concept.

This year, a small and multifunctional subcritical fluid separation apparatus having low cost was designed and is being developed. Although the apparatus has not been widely used in other research, we would like to conduct PR activities with NEDO to promote the green separation processes.

Activities in 2024 (Publications)

- [1] Jia L. Lee, Gun H. Chong, Asami Kanno, Masaki Ota, Haixin Guo, Richard L. Smith, Local composition-regular solution theory for analysis of pharmaceutical solubility in mixed-solvents, Journal of Molecular Liquids, 397, 2024, 124012.
- [2] Masaki Ota, Yoshiya Matsukawa, Masato Urabe, Hiroyuki Komatsu, Masaru Watanabe, New Switchable Calculation Method for Chromatogram and Breakthrough-Curve Considering Both Solute Advection and Distribution Between Mobile Phase and Stationary Phase, Chromatography, 45, 2024, 101-106.
- [3] 秋和佑汰, 卜部真聖, 大田昌樹, 固体溶質における分配係数を理論予測するpKD IIモデルの開発と向流接触抽出シミュレーションへの応用, Jasco Report, 66, 17-21 (2024).

Activities in 2024 (Awards)

- [1] Masato Urabe, et al., 10th International Symposium on Molecular Dynamics and Molecular Simulation (MTMS'24), Student Presentation Award (2023).

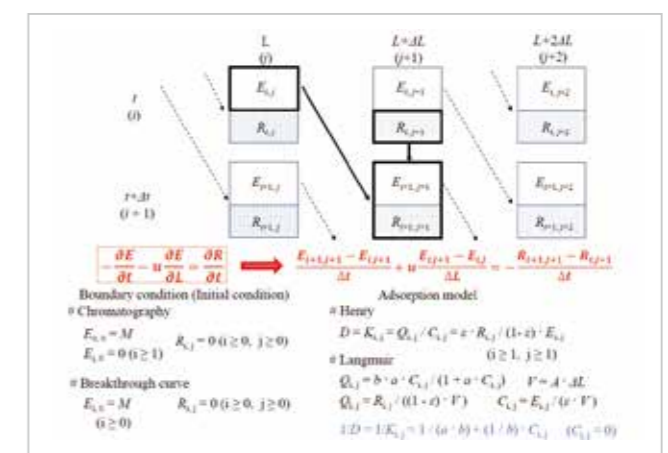


Fig. 4 Results of prediction of retention time with separated chemicals on supercritical fluid chromatography.