

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特 許 公 報(B2)

(11) 特許番号

特許第4124745号
(P4124745)

(45) 発行日 平成20年7月23日(2008.7.23)

(24) 登録日 平成20年5月16日(2008.5.16)

(51) Int.Cl.

F I

C O 8 J 3/07 (2006.01)

C O 8 J 3/07 C E P

C O 8 J 5/18 (2006.01)

C O 8 J 5/18

C O 8 L 5/08 (2006.01)

C O 8 L 5/08

請求項の数 6 (全 19 頁)

(21) 出願番号 特願2004-34455 (P2004-34455)
 (22) 出願日 平成16年2月12日(2004.2.12)
 (65) 公開番号 特開2005-225935 (P2005-225935A)
 (43) 公開日 平成17年8月25日(2005.8.25)
 審査請求日 平成19年1月13日(2007.1.13)

早期審査対象出願

(73) 特許権者 595021905
 エス・イーケミカル株式会社
 京都府京都市右京区梅ヶ畑殿畑町29-3
 (74) 代理人 100122828
 弁理士 角谷 哲生
 (72) 発明者 木村 良晴
 滋賀県近江八幡市鷹飼町1126-1
 (72) 発明者 中川 益男
 京都府京都市右京区梅ヶ畑殿畑町29-3
 (72) 発明者 朴 ▲さい▼玉
 京都府京都市左京区一乗寺弘殿町50-1
 コーポリッチ301号室

審査官 芦原 ゆりか

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 キトサン分散液及びその製造方法並びにキトサン膜の製造方法

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項1】

pH4以上～7未満の弱酸性水溶液中にキトサンが、HLB(H y d r o p h i l e - L i p o p h i l e B a l a n c e)値が12.6以上のノニオン界面活性剤により又はカチオン界面活性剤により分散されてなるキトサン分散液。

【請求項2】

pH4以上～7未満の弱酸性水溶液中にキトサンが、HLB(H y d r o p h i l e - L i p o p h i l e B a l a n c e)値が12.6以上のノニオン界面活性剤により又はカチオン界面活性剤により分散されてなるキトサン分散液(ただし、分散液に架橋剤前駆物質は含まない)。

【請求項3】

キトサンを酸水溶液中に溶解させ、次にHLB(H y d r o p h i l e - L i p o p h i l e B a l a n c e)値が12.6以上のノニオン界面活性剤、又はカチオン界面活性剤を作用させて酸水溶液媒体中にキトサンが界面活性剤により分散されてなる分散液とし、次に前記酸水溶液媒体から酸成分を除去してpH4以上～7未満とすることを特徴とする弱酸性水溶液中にキトサンが界面活性剤により分散されてなるキトサン分散液の製造方法。

【請求項4】

酸水溶液媒体から酸成分を除去する手段がイオン交換樹脂を用いるものであることを特徴とする請求項3記載の弱酸性水溶液中にキトサンが界面活性剤により分散されてなるキトサン分散液の製造方法。

【請求項 5】

キトサン膜の製造方法において、キトサンの酸溶液に、HLB(H y d r o p h i l e - L i p o p h i l e B a l a n c e)値が12.6以上のノニオン界面活性剤、又はカチオン界面活性剤を作用させて酸水溶液媒体中にキトサンが界面活性剤により分散されてなる分散液とし、次に前記キトサン分散液の酸水溶液媒体から酸成分を除去してp H 4 以上～7 未満とし、次に酸成分が除去された分散液からキトサンを造膜させることよりキトサン膜を形成することを特徴とするキトサン膜の製造方法。

【請求項 6】

酸水溶液媒体から酸成分を除去する手段がイオン交換樹脂を用いるものであることを特徴とする請求項 5 記載のキトサン膜の製造方法。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、液中の酸成分の少ないキトサンの分散液、同製法及び膜中の酸成分濃度の低いキトサン膜の製造方法に関する。

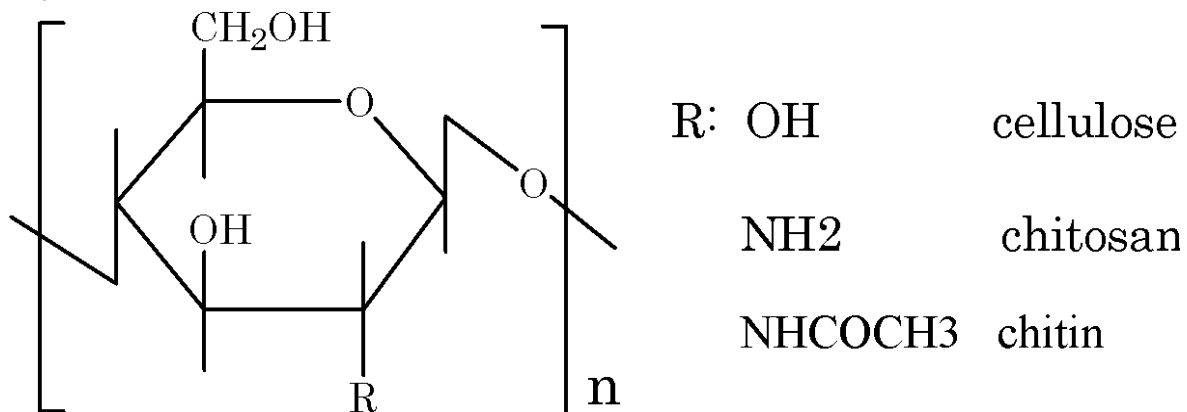
【背景技術】

【0002】

キチンはエビ、カニをはじめとして、昆虫、貝、キノコにいたる多くの生物が産生する天然高分子である。地球上での年間生産量は1000億トンになると推測されており、豊富なバイオマス資源由来の天然素材として注目されている。キチンはN-アセチル-D-グルコサミンの重合体であり、セルロースに似た構造を有するムコ多糖体である。工業的にはキチンはエビ、カニなどの外殻中の炭酸カルシウムとの複合体を塩酸処理して単離することにより生産される。キチンをアルカリで加水分解するとアセチル基が除かれ、主としてD-グルコサミン単位からなるキトサンに変換される。化1に類似した構造を有するセルロース、キチンのものと共にキトサンの化学構造式を示す。

【0003】

【化1】



【0004】

一般に脱アセチル化度には幅があり、脱アセチル化度が50%以下のものをキチンと呼び、脱アセチル化度が50%以上でかつ酸に溶解するものをキトサンと呼ぶ。キチンは分子中に強固な水素結合が形成されて結晶構造を有するため、蟻酸などの特殊な溶媒にしか溶解しない。キトサンは側鎖に存在するアミノ基が酸と容易に反応して塩を形成するため、弱酸を含む酸性水溶液に溶解する。またアミノ基に由来する種々の機能性を有しており、幅広い用途が考えられる。キチン又はキトサンの生体活性等を利用する繊維、紙、医療材料、健康食品補助剤等の応用製品の研究開発が行われている。

【0005】

キトサンは例えば化粧品素材、食品添加剤に用いられており、抗血栓性、止血効果を有することから、医療材料に、抗菌抗カビ作用と病原菌の感染防御効果から衣料、繊維資材、布帛、繊維資材に単独で又は他材料と複合して用いられる。又セルロースとの化学構造が

近似するためセルロースに強い親和性を有するため、壁紙、更には木材接着剤用途に対する応用が検討されている。

【 0 0 0 6 】

キトサンの皮膜を形成するには、キトサンを酸で溶解し流延法、塗布法、スプレー法、浸漬法等にて被塗物上にキトサン酸溶液層を形成し、キトサン酸溶液層から水分等が蒸発することにより乾燥あるいは被塗物への吸水等にて水分が脱水することにより、キトサン膜を形成することが行われている（非特許文献 1 参照）。

【 0 0 0 7 】

キトサンを溶かす溶媒として、いろいろな無機酸及び有機酸が知られている。その中でキトサンの良溶媒として用いられているのは、酢酸、乳酸、プロピオン酸、コハク酸、アクリル酸などの有機酸である。とりわけ酢酸が最も一般的に使われている。例えば、キトサン粉末を 1 ～ 3 重量 % 含むキトサン水懸濁液に対し、酢酸が 1 ～ 3 重量 % になるよう加えられ攪拌し溶解される。あるいは、酢酸の 1 ～ 3 重量 % 水溶液にキトサン粉末を 1 ～ 3 重量 % 加えて攪拌し溶解させられる。この時、水溶液の水素イオン濃度は $pH\ 2 \sim 3$ となり、強い酸性を示す。しかし、これらの酸の存在によってキトサンの利用範囲が制限されるため、酸の害を生じない方法の開発が求められている。

【 0 0 0 8 】

キトサンの酢酸溶液からキトサンを凝固させるには、酢酸を蒸発させるか、アルカリで中和させることが必要であり、前者は環境負荷につながり、後者はコスト増加を招く。キトサンのフィルムを作成するために炭酸ガスを用いて上の問題点を解決した報告（非特許文献 2 参照）があるが、一般的とはなっていない。

【 0 0 0 9 】

このため上記キトサン酸溶液を用いて成膜したキトサン膜中には強い酸成分が多く含まれ、被塗物に酸溶液層を形成した場合及び造膜後のキトサン膜から吸湿等により経時的に漏出する酸成分が被塗物に対し悪影響を与える。したがって、人間の肌に触れる用途に適用した場合は肌荒れ等を生じるおそれがあり、又接着剤として用いた場合には鉄製の釘を錆びさせるおそれがある。この酸問題が、キトサンの優れた性質を実際に生かせる潜在的な用途に展開する上での大きな障害となっている。

【非特許文献 1】キチン・キトサン研究会編，“キチン，キトサンの応用”，技法堂出版，p. 99 - 122 (1 9 9 4)

【非特許文献 2】Yasuo SAKAI, Koichi HAYANO, Hiroe YOSHIOKA, and Hisashi YOSHIOKA, Polymer Journal, Vol. 33, No. 8, p 640 - 642 (2 0 0 1)

【発明の開示】

【発明が解決しようとする課題】

【 0 0 1 0 】

本発明が解決しようとする課題は、キトサンの酸の害の少ない水系分散液、及び酸成分含有量の少ないキトサン膜を提供すること並びにそれらの製造方法を提供することである。

【課題を解決するための手段】

【 0 0 1 1 】

本発明者は以上の課題に鑑み、鋭意研究を行った結果、キトサンの種々の効能を有効に生かせる、酸による害の少ない、キトサンの弱酸性水溶液を、キトサンを微分散させた微分散液とし、分散媒体である酸溶液中の酸を除去することにより解決することを見だし発明を完成するに至った。

【 0 0 1 2 】

請求項 1 記載の発明は、 $pH\ 4$ 以上～ 7 未満の弱酸性水溶液中にキトサンが、HLB (Hydrophilic-Lipophilic Balance) 値が 12.6 以上のノニオン界面活性剤により又はカチオン界面活性剤により分散されてなるキトサン分散液である。キトサンは水和しているためキトサン水和物が微粒子となってエマルションの形態で分散す

10

20

30

40

50

る。この媒体の水溶液層中の酸が希薄であるので、被塗物にエマルション層を形成した場合及び造膜後のキトサン膜から漏出する酸成分が著しく低下し被塗物に対する酸による悪影響を顕著に減じることができる。また各種用途に用いるためにエマルションに添加する成分についても幅広いものが使える利点がある。pHが4以上～7未満の酸性水溶液なので分散液エマルション液膜形成時及び／又は造膜後の酸成分の漏出による作用がマイルドであり、人体に対する作用が寛恕で障害のおそれが少ない。

【0013】

請求項2記載の発明は、pH4以上～7未満の弱酸性水溶液中にキトサンが、HLB(Hydrophile-Lipophile Balance)値が12.6以上のノニオン界面活性剤により又はカチオン界面活性剤により分散されてなるキトサン分散液(ただし、分散液に架橋剤前駆物質は含まない)である。

10

【0014】

請求項3記載の発明は、キトサンを酸水溶液中に溶解させ、次にHLB(Hydrophile-Lipophile Balance)値が12.6以上のノニオン界面活性剤、又はカチオン界面活性剤を作用させて酸水溶液媒体中にキトサンが界面活性剤により分散されてなる分散液とし、次に前記酸水溶液媒体から酸成分を除去してpH4以上～7未満とすることを特徴とする弱酸性水溶液中にキトサンが界面活性剤により分散されてなるキトサン分散液の製造方法である。

本発明によれば、通常の手法、装置でキトサンの酸水溶液を調製することができる。又界面活性剤を用いて分散させるので、酸水溶液中にキトサンが分散された安定したエマルションを調製することができる。次に分散媒体の酸水溶液から酸成分を除去するので酸の害の少ないキトサン分散液を製造することができる。

20

【0015】

請求項4記載の発明は、酸水溶液媒体から酸成分を除去する手段がイオン交換樹脂を用いるものであることを特徴とする請求項3記載の弱酸性水溶液中にキトサンが界面活性剤により分散されてなるキトサン分散液の製造方法である。

本発明によれば、イオン交換樹脂を用いてキトサンの分散媒体である酸水溶液から、酸成分を簡単な装置、操作で除去することができる。またその際分散液が汚染されたり余計な不純物が混じることなく、副成物が生じることもない。イオン交換樹脂はエマルションから取り出した後、吸着された酸を脱着させることにより繰り返し使用することができる。

30

【0016】

請求項5記載の発明は、キトサン膜の製造方法において、キトサンの酸溶液に、HLB(Hydrophile-Lipophile Balance)値が12.6以上のノニオン界面活性剤、又はカチオン界面活性剤を作用させて酸水溶液媒体中にキトサンが界面活性剤により分散されてなる分散液とし、次に前記キトサン分散液の酸水溶液媒体から酸成分を除去してpH4以上～7未満とし、次に酸成分が除去された分散液からキトサンを造膜させることによりキトサン膜を形成することを特徴とするキトサン膜の製造方法である。

本発明によれば分散媒体である酸水溶液から酸成分が除去されるので、分散媒体である酸水溶液中の酸成分含量が低く、キトサン分散液を塗布等により被塗物上に分散液層を形成する際及びキトサン造膜後に酸成分による汚染、漏出が小さく酸による害が低減される。

40

【0017】

請求項6記載の発明は、酸水溶液媒体から酸成分を除去する手段がイオン交換樹脂を用いるものであることを特徴とする請求項5記載のキトサン膜の製造方法である。

本発明によれば、イオン交換樹脂を用いて分散液の分散媒体である酸水溶液から、酸成分を除去するので工程が単純で装置も簡単にすることができ、またその際分散液が汚染されたり余計な不純物、副成物が生じることもない。イオン交換樹脂は分散液から取り出した後、吸着された酸を脱着させることにより繰り返し使用することができ経済的である。

【0018】

50

以下本発明を詳細に説明する。

通常、キトサンはカニの甲殻等に含まれる キチン、イカの軟甲等に含まれる キチン等から得られるキチンを精製し、それらをキトサンに変換することにより製造される。キチンを40～45重量%の水酸化ナトリウム溶液中で90～120℃で4～9時間処理することによりアルカリキトサンハイドロゲルを得る方法が知られており、また、アルカリキトサンハイドロゲルをその後塩酸で中和してキトサンを得ることも知られている。

【0019】

キトサン酸水溶液はキトサンを酸の水溶液で溶解することにより得られる。また、キトサンを溶解する酸としては先述の如く、塩酸、酢酸、乳酸、プロピオン酸、コハク酸、アクリル酸等を用いることができるが、中でも酢酸が作用がマイルドであり、人体に対する作用が寛恕で障害のおそれが低いため、好ましい。

【0020】

例えば、キトサンの酸水溶液を調製するにはキトサン粉末を1～3重量%含むキトサン水懸濁液に対し、酢酸が1～3重量%になるよう加えられ攪拌して溶解される。あるいは、酢酸の1～3重量%水溶液にキトサン粉末を1～3重量%加え攪拌して溶解する。キトサンは高分子であるため、キトサン分子に水分子が配位しているものと思われるが、完全に溶解することは難しく、一部ゲル状部分が残った状態となる。この時酸水溶液の水素イオン濃度はpH2～3であり、強い酸性を示す。

【0021】

弱酸性水溶液とは、水溶液中の酸の濃度が、キトサンを溶解させるのに要する酸濃度よりもずっと低い濃度の酸性の水溶液をいう。換言すれば酸濃度が低くてかつ弱酸性の水溶液をいう。したがって界面活性剤を用いてエマルション化する操作がなければ、キトサンが析出する酸濃度の水溶液をいう。分散状態ができるだけ安定でかつ使用上できるだけ中性に近い低酸濃度のものが好ましい。本発明において、pHは4以上～7未満に限定される。より好ましくはpH5以上、更に好ましくはpH6以上であり、上限はエマルションが安定する限界の値であり、好ましくは6～7未満である。

【0022】

キトサン分散液とはキトサンが微小粒子となって液体媒体中に分散している状態をいう。エマルションとは液体媒体中に非相溶又は貧相溶な液体が微小セルを形成して分散されている状態をいう。サスペンションとは固体が微粒子状態で液体媒体中に分散している状態をいう。キトサンの酸溶液にしその後分散させたものはエマルションに近い状態の分散液となる。分散液は、状態が安定していることが好ましく、分散媒体と被分散体に各々に親和性を有する部分を有する分子を界面活性剤として用いることにより、安定したエマルションを形成させることができる。本発明におけるエマルションの被分散体はキトサンであるがより厳密にはキトサン分子の周りに水分子が配位したキトサン-水コンプレックスであると思われる。

【0023】

本発明における界面活性剤はノニオン界面活性剤又はカチオン界面活性剤に限定され、特にノニオン界面活性剤が好ましい。

例えばキトサンの酢酸水溶液を界面活性剤で分散させた場合、イオンを保持したままキトサンとの相互作用を生ずる。この状態から酢酸をイオン交換樹脂で除去するとキトサンのイオン化が減少するとともに、ノニオン界面活性剤とキトサンが疎水結合相互作用生じ、小さな分散粒子として水中に分散させることになる。キトサンのイオン化で生じたアンモニウム側鎖の一部はそのまま残り、カチオン性の分散粒子としてキトサンは分散されると思われる。界面活性剤のHLB(Hydrophile-Lipophile Balance)値は12.6以上に限定される。

【0024】

又、界面活性剤は一般に用途により使い分けられているが、本発明においても安全等の観点から当該用途のものを好ましく用いることができる。例えば人の肌に触れる用途である化粧品用途、入浴剤用途にはオレイン酸ポリエチレングリコールが好ましく用いられる

。界面活性剤は通常の用量にて用いられるが、0.2から1.0重量%が好ましく、界面活性剤とキトサン間には特定の相互作用が働いており、界面活性剤が0.2重量%と0.5重量%の濃度の間でキトサンの微粒子分散が促進されると考えられたため、界面活性剤が0.2重量%から0.5重量%の濃度がより好ましい。

【0025】

キトサンの酸水溶液からエマルションを調製するにはキトサンの酸水溶液に界面活性剤又は界面活性剤の水溶液等を添加しホモジナイザ等を用いて攪拌等することにより得られる。

【0026】

キトサンの酸水溶液を媒体とする分散液の媒体である酸水溶液から酸成分を除去するには、エマルションを破壊しない範囲でイオン交換や膜分離等の各種手段を用いることができるが、中でもイオン交換樹脂によるイオン交換法を用いることが、操作が簡単かつ有効であるため好ましく、アニオン交換樹脂が好ましい。

【0027】

キトサンエマルションからキトサン膜を作製するには、通常的手段を用いることができる。例えばエマルションをキャスト、塗布、スプレー、浸漬等によりエマルション層を被塗物等上に形成すると、エマルション層から水等の低沸点物が揮発することによりあるいは被塗物への水分の湿潤等によりエマルションから上記媒体が失われ、キトサン-水コンプレックスの微粒子同士が接することで造膜する。さらに膜中の水等の低沸点物が揮発することによりキトサン膜が形成されるものと思われる。

【0028】

弱酸性水溶液中にキトサンが界面活性剤により分散されてなるエマルションは、本来のキトサンの性質、造膜性及びその酸による被塗物への化学的腐食性、刺激性、酸臭が殆どないことにより、環境分野においては廃液凝集剤、重金属排除剤、污水处理剤、貴金属吸着剤、放射物質吸着剤、農業分野においては土壌改良剤、殺虫剤、成長促進剤、工業分野では、木工塗料、木材接着剤、健康医療分野では、化粧品、入浴剤、繊維処理剤、機能性食品、健康補助食品、抗癌剤等に好適に用いることができる。

【0029】

弱酸性水溶液がpH4以上～7未満の酸水溶液である上記エマルションの場合には、弱酸で、比較的揮発しやすく、エマルション自体の酸臭が弱く、キトサン膜中に残りにくくかつ残っても人体に害が少ないこと等により、上記用途の中でも健康医療分野の諸用途や金属の腐食を嫌う用途に好適である。特にエマルション媒体が酢酸水溶液のものが好ましい。

【0030】

上記エマルションから得られるキトサン膜は人工皮膚、縫合糸、薬剤用カプセル、人工透析膜、徐放性フィルム等に好適に用いることができる。

エマルションの媒体の酸性水溶液がpH4以上～7未満の弱酸水溶液であるキトサンのエマルションは、特に酢酸水溶液キトサンでは一層、膜中に酸が残りにくく、残った状態でも酸臭も少なく、人体に害が少ないこと等により、上記キトサン膜の用途の中でも健康医療分野の諸用途により好ましく用いられる。

【発明の効果】

【0031】

本発明に係るキトサン分散液は酸性水溶液中の酸成分が極度に少ないので、被塗物に分散液層を形成した場合及び造膜後のキトサン膜から漏出する酸成分が著しく低下し被塗物に対する酸による悪影響を顕著に減じることができる。また各種用途に用いるために分散液に添加する成分についても幅広いものが使える利点がある。

【0032】

キトサン分散液の分散媒体がpHが4以上～7未満の酸水溶液の分散液は被塗物上に分散液膜が形成された時及び/又は造膜後の酸成分の漏出による作用がマイルドであり、人体に対する作用が寛恕で障害のおそれが低い。このため本エマルションをベースとし必要

10

20

30

40

50

な添加物を配合し化粧品、入浴剤、歯磨き等の用途にも用いることができる。

【 0 0 3 3 】

本発明に係るキトサンエマルションの製造方法によれば、通常の手法、装置でキトサンの酸性水溶液を調製することができる。又界面活性剤により分散させるので、酸水溶液中にキトサンが分散された安定したエマルションを調製することができる。

【 0 0 3 4 】

本発明に係るイオン交換樹脂を用いてエマルションの分散媒体である酸水溶液から、酸成分を除去する方法によれば、分散媒体の酸水溶液から酸成分を簡単に除去することができる。またその際エマルションが汚染されたり余計な不純物が混じることなく、副成物が生じることもない。イオン交換樹脂はエマルションから取り出した後、吸着された酸を脱着させることにより繰り返し使用することができるので経済効率もよい。

10

【 0 0 3 5 】

本発明に係るキトサン膜の製造方法によればエマルションの分散媒体である酸水溶液から酸成分が除去されるので、エマルションの分散媒体である酸水溶液中の酸成分含量が低く、エマルションを塗布等により被塗物上にエマルション層を形成する際、及びキトサン造膜後に酸成分による汚染、漏出が小さく酸による害が大きく低減される。

【 0 0 3 6 】

本発明に係るキトサン膜の製造方法によれば、イオン交換樹脂を用いて分散液の分散媒体である酸水溶液から、酸成分を除去するので工程が単純で装置も簡単にすることができ、またその際エマルションが汚染されたり余計な不純物、副成物が生じることもない。したがって酸成分が低くキトサン純度の高いキトサン膜が形成される。

20

【発明を実施するための最良の形態】

【 0 0 3 7 】

以下、本発明の具体的な実施例を挙げることにより本発明をより詳細に説明する。なお本発明は以下の実施例に限定されるものではない。

【 0 0 3 8 】

〔材料〕

(キトサン)

キトサンとして、エス・イーケミカル社製 S K - 1 0 (カタログ分子量：8 ～ 1 0 万；脱アセチル化度：7 1 %)と S K - 5 0 (カタログ分子量：4 0 ～ 5 0 万；脱アセチル化度：8 7 %)の2種類を用いた。

30

(キトサンのキャラクタリゼ ション)

表 1 に、上記キトサンサンプルの G P C 及び¹H N M R N M R 測定結果から求めたキトサンの分子量と脱アセチル化度を示す。S K - 1 0 はカタログ分子量とほぼ同じであったが、S K - 5 0 はカタログ分子量値の約 1 / 3 の 1 7 万であった。また脱アセチル化度は S K - 5 0 の方が高いことが分かる。

【 0 0 3 9 】

【表 1】

キトサン サンプル名	MW	MW/MN	脱アセチル化度 (%)
S K - 1 0	1.08×10^5	3.04	71
S K - 5 0	1.72×10^5	2.78	87

40

【 0 0 4 0 】

(界面活性剤)

界面活性剤として第一工業製薬社製の非イオン界面活性剤 (商品名はノイゲン T - 1 4 3) を使用した。その構造はポリオキシエチレンラウリルエーテル [$C_{12}H_{25}O(C H_2 C H_2 O)_n H$] で、Hydrophilic-Lipophilic Balance (以下「HLB」と略す。) 値は 1 2 . 6 である。

50

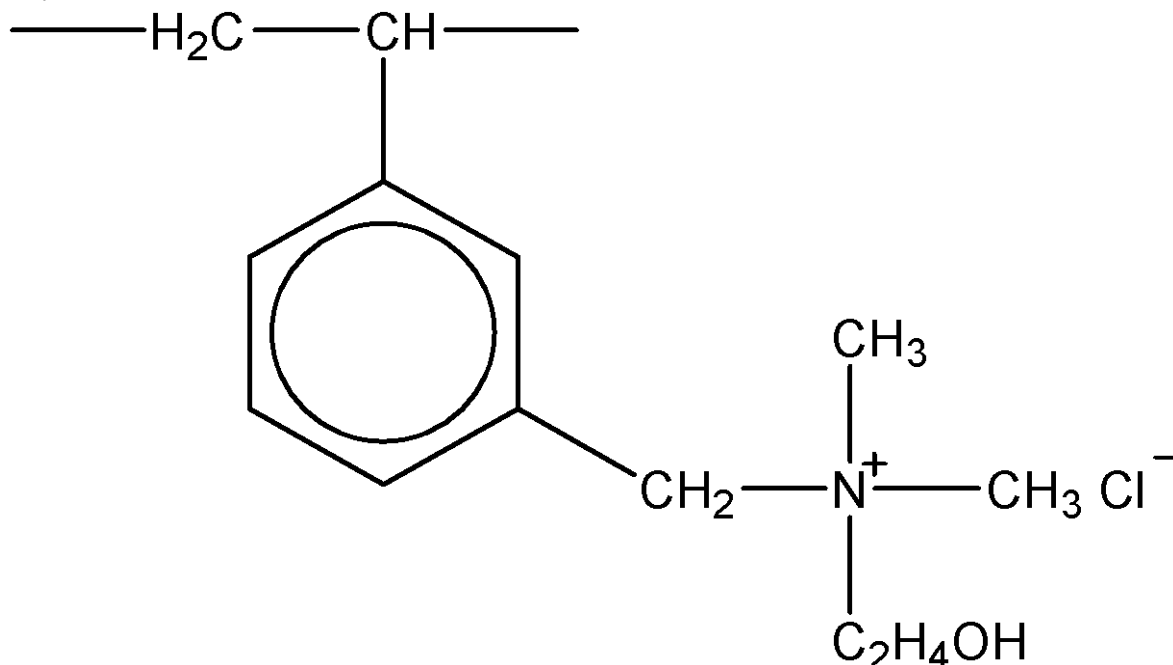
【 0 0 4 1 】

(イオン交換樹脂)

イオン交換樹脂として三菱化学社製のアニオン交換樹脂(商品名ダイヤイオンPA408)を使用した。その分子構造式を化2に示す。イオン交換総容量は0.9 meq / ml - R以上で、見かけ密度は725 g / Lである。使用前に水酸化ナトリウム水溶液で処理して活性化させた。

【 0 0 4 2 】

【化2】



10

20

【 0 0 4 3 】

(測定方法及び測定装置)

ゲル浸透クロマトグラフィー(GPC)は島津製作所社製の送液ユニットLC-10AS及び示差屈折計検出器RID-10A、カラムオープンCTO-10A及びC-R4AのBASICSプログラムを組み合わせた装置により測定した。カラムには東ソー社製の水系のTSK gel G4000PWXLを使用した。溶媒には酢酸 酢酸ナトリウム緩衝液(pH = 4.7)、40、0.6 mm / minで送液した。サンプルの分子量は

30

Pullulan(登録商標)を標準とする換算分子量として求めた。

【 0 0 4 4 】

脱アセチル化度は、CF₃COOD-D₂O(50 / 50 in vol %)を溶媒として、500 MHz ¹H-NMR(Bruker ARX 500測定装置)のスペクトルから求めた。

動的光散乱(DLS)は大塚電子社製のスーパーダイナミック光散乱光度計DLC7000を用い、Arレーザ、25 の条件にて測定した。

40

走査電子顕微鏡(SEM)の測定は、日立S-3000N測定装置で行った。

【 0 0 4 5 】

(界面活性剤によるキトサン分散液の調製及びイオン交換樹脂による脱酢酸)

【実施例1】

【 0 0 4 6 】

1.0 gのキトサンSK-10を酢酸3.0 gを含む水溶液に溶解してキトサン溶液50 gを調製した。この溶液に2重量%の界面活性剤ノイゲンT-143の水溶液50 gを滴下して混合し分散させた。この混合溶液中のキトサン、酢酸、界面活性剤濃度はそれぞれ全溶液の1.0重量%、3.0重量%、1.0重量%となる。この混合溶液にイオン交換

50

樹脂ダイイオンPA408を加えて室温で2時間攪拌し、イオン交換を行った。この時イオン交換樹脂量を酢酸イオンと同量の交換イオン量である41g、及びその0.5倍量の20.5g、1.5倍量の61.5gとした。その後、混合物の吸引ろ過を行ってイオン交換樹脂を除去し、キトサン分散液を得た。

【0047】

界面活性剤を含むキトサンの酢酸水溶液に直接アルカリを加えて中和するとキトサンの塩析が生じて均一分散はできないが、酢酸をイオン交換してから除去することによりキトサンの沈殿を防ぎながらキトサン分散液を作製することができた。

【0048】

(キトサン分散液からのキトサンの分離)

得られたキトサン分散液10.0gを、エタノール100ml中にゆっくり滴下しながら攪拌することにより分散液中のキトサンを沈殿させた。沈殿物をろ過後、エタノールで数回洗浄し、室温で6時間真空乾燥を行った。その重量よりキトサン分散液中のキトサン含量を求めた。

【0049】

(キトサンフィルムの作製)

得られたキトサン分散液をシャーレにキャストし、室温で3日間乾燥してフィルムを得た。得られたフィルムを数時間エタノールに浸漬した後、さらにエタノールで数回洗浄した。その後室温で一晩風乾後減圧乾燥を行った。

【0050】

結果を表2に示す。

【0051】

【表2】

イオン交換樹脂量(g)	キトサン	ノニオン界面活性剤		分散液中キトサンの含量%	pH	粒径(nm)
20.5	SK-10 1.0重量%	ノイゲン ET-143 HLB=12.6	1.0重量%	0.4	3.54	33.1
41				1.05	3.88	31.2
61.5				0.34	4.45	30.3

【実施例2】

【0052】

キトサンSK-10の代わりにSK-50を用いた他は実施例1と同様にしてキトサン分散液、キトサンフィルムを得た。

結果を表3に示す。

【0053】

【表3】

イオン交換樹脂量(g)	キトサン	ノニオン界面活性剤		分散液中キトサンの含量%	pH	粒径(nm)
20.5	SK-50 1.0重量%	ノイゲン ET-143 HLB=12.6	1.0重量%	0.75	3.25	31.0
41				1.01	3.72	33.4
61.5				0.90	4.25	28.3

【0054】

表2及び表3にイオン交換樹脂量を変えて得られたキトサン分散液の状態を比較する。イオン交換前のキトサン溶液のpHはおよそ3.5であるが、イオン交換とともに上昇していくことが分かる。しかしながら、イオン交換樹脂のイオン交換量が溶液中の酢酸量と当量になる点でもpHは4以下であり、更にイオン交換量を1.5倍に増やしてもpHは5

10

20

30

40

50

以下であり、弱酸性を示した。イオン交換量が当量点以下では強い酢酸臭がしていたが、当量点以上では酢酸臭はほとんど消失しており、フリーの酢酸はほぼ除かれたと判断される。

【 0 0 5 5 】

図 1 にキトサン分散液中のキトサン含量と樹脂量すなわちイオン交換容量との関係を示す。この結果から、S K - 1 0、S K - 5 0 とともにイオン交換量が溶液中の酢酸量と1:1の時、酢酸水溶液中に溶解されたキトサンが定量的に分散液中に溶解されていることが分かる。イオン交換樹脂によるイオン交換量が酢酸量より小さい場合、もしくは多い場合には、脱アセチル化度の高いS K - 5 0 の溶解度が高くなった。

【 0 0 5 6 】

図 2 に代表的なキトサンの酢酸水溶液とそれをイオン交換して得られたキトサン分散液のD L S 解析結果を示す。(a) キトサンS K - 1 0 の酢酸水溶液中ではキトサンは平均粒径約1340 nmサイズの分散を示している。キトサンS K - 5 0 の酢酸水溶液中では粒径が測定範囲外のサイズであり、測定不可能であった。恐らく、粒径は3 μ m以上であると考えられる。この結果はキトサンが酢酸によってイオン化されて水和され、電荷反発が生ずるため分子が最大限に広がったことを示唆している。それに反して、(b) ノイゲンE T - 1 4 3 重量%で乳化されたキトサンS K - 1 0 の分散液では小さい粒径となっており、キトサン分子が収縮したことが考えられる。(c) キトサンS K - 5 0 の分散液では分散度の狭いサイズの揃った微粒子分散となっている。いずれにしても、この方法によりキトサンは水中でマイクロエマルション化されることが分かる。

【 実施例 3 】

【 0 0 5 7 】

キトサンS K - 1 0 を用いて、界面活性剤量を変えたこと以外は実施例 1 と同様にしてキトサン分散液を調製した。

酢酸に対するイオン交換容量が当量となった場合、キトサン分散液中のキトサン溶解度が最大となったため、その条件を用いて、キトサンS K - 1 0 に対する界面活性剤の濃度の影響を検討した。

【 0 0 5 8 】

図 3 と図 4 にその結果を示す。図 3 によれば界面活性剤の濃度が1.0重量%の時に最も高い溶解度を示すことが分かる。界面活性剤濃度が1.0重量%より高いと、逆にキトサンの溶解度が減少した。

【 0 0 5 9 】

図 4 には、キトサン分散液中における粒径と界面活性剤濃度との関係を示す。界面活性剤濃度が0.5重量%以上では、粒径は界面活性剤の濃度が増加するとともに増大した。従って界面活性剤が多すぎるとキトサンの凝集が促進されることが考えられる。一方、界面活性剤濃度が0.2重量%で粒径は2005 nmであり、酢酸水溶液中の粒径より大きな値となった。このことより、界面活性剤とキトサン間には特定の相互作用が働いており、界面活性剤が0.2重量%と0.5重量%の濃度の間でキトサンの微粒子分散が促進されることが考えられる。

【 0 0 6 0 】

(キトサンのキャストフィルムの形成)

図 5 はキトサンS K - 1 0 のノイゲンE T - 1 4 3 1.0重量%を含む酢酸水溶液から異なるイオン交換樹脂量で脱酢酸され作製されたキトサン分散液をキャストして得られたフィルムのS E M 写真である。イオン交換樹脂量が(a) 20.5 g (b) 41.0 g (c) 61.5 g である。イオン交換量の違いにより、表面構造が異なっている。界面活性剤はエタノールにより洗浄除去されているが、イオン交換量の増大、すなわち酢酸の除去が進むにつれて、表面に沈降した粒子のサイズが小さくなっていることが分かる。このような表面粒子構造が形成されたのはキトサン分散粒子が凝集して大きくなったためと考えられる。

【 0 0 6 1 】

図6は同様に作製したSK-50のフィルムのSEM写真である。イオン交換樹脂量が(a)20.5g(b)41.0g(c)61.5g(d)61.5gである。SK-10と比べると、SK-50の方が滑らかな表面を示している。これもキトサン分散粒子の会合によって進行するが、SK-50の分散液では粒径分布が狭いため微密な会合が可能となったと考えられる。尚(c)、(d)は同一フィルムにおいて白濁部分と透明部分につき撮影したSEM写真である。(d)はフィルムの周縁部分の写真であり(c)はフィルム作製時に最後に乾燥し造膜した中央部分の写真である。白濁は界面活性剤が凝集したためと思われる。水洗すると白濁部分も透明になる。

【0062】

図7に界面活性剤濃度の異なるキトサンSK-10分散液から得られたフィルムのSEM写真を示す。溶媒である水の除去速度にも依存するが、(b)界面活性剤(ノイゲンT-143)濃度が0.5重量%時、比較的に小さな表面粒子構造となっている。(a)界面活性剤濃度が0.2重量%の時は分散粒径が大きいいため凹凸が大きく、(c)同濃度が1.0重量%では固化表面に残存した粒子の会合によると思われる不均一構造が認められる。

一方、1.5重量%のノイゲンT-143を含む酢酸水溶液から作製されたキトサンSK-10の分散液をキャストしたところフィルムが形成されなかった。

【実施例4】

【0063】

(他の界面活性剤による分散)

シヨ糖脂肪酸エステルをノニオン界面活性剤として用いた時、また弱アニオン界面活性剤を用いた時は同様のイオン交換法を適用してもキトサン分散液は得られなかった。しかし、ピリジン型カチオン界面活性剤(カチオーゲンL)を用いたときキトサン分散液が得られた。図8にa)SK-50を用いて、低いHLB値(=6.4)を有するノニオン界面活性剤(ノイゲンET-83)から得た分散液及びb)ノイゲンET-143(HLB=12.6)とc)カチオン界面活性剤から得られたキトサン分散液の写真を示す。a)では分離が発生し、不安定な状態であるのに対し、b)とc)では透明安定な状態である。このことより、高親水性のノニオンもしくはカチオン界面活性剤がキトサンの分散には有効と考えられる。また、本研究で得たキトサン分散液は凍結させてから解凍しても安定な分散状態を保ち、またフィルム形成性を保持していた。

【0064】

(分散構造)

キトサンの酢酸水溶液はキトサンの側鎖アミノ基のカチオン化により親水性が増大するとともに、分子内イオン間反発により、分子が溶液中で拡がり、溶解していく。これにノニオン界面活性剤を添加するとイオンを保持したままキトサンとの相互作用を生ずる。この状態から酢酸をイオン交換樹脂で除去するとキトサンのイオン化が減少するとともに、ノニオン界面活性剤とキトサンが疎水結合相互作用生じ、小さな分散粒子として水中に分散させることになる。キトサンのイオン化で生じたアンモニウム側鎖の一部はそのまま残り、カチオン性の分散粒子としてキトサンは分散されていると考えられる。図9に各段階におけるキトサンの分散構造を図示する。今後さらに詳細な構造について検討を加える必要がある。

【産業上の利用可能性】

【0065】

本発明の弱酸性水溶液中にキトサンが界面活性剤により分散されてなるエマルションは、前述の如くキトサン酸溶液が用いられる用途の中でも特に酸の害が問題となる健康医療等の分野に好適に用いられ、本発明によるキトサン分散液およびキトサン膜の製造方法も酸の害がない分散液、酸成分の少ないキトサン膜が容易に簡単な操作な操作で得られるため幅広い用途に、中でも健康医療等の分野用の中間材料の製法等に好適に用いることができる。

【図面の簡単な説明】

【 0 0 6 6 】

【図 1】キトサン分散液中のキトサン含量を表す図である。

【図 2】DSL によるキトサンエマルション中のキトサン-水コンプレックスの粒径分布を示す図である。(a)キトサンSK-10の酢酸水溶液のキトサン-水コンプレックスの粒径分布を示す図である。(b)ノイゲンET-143で乳化されたキトサンSK-10の分散液のキトサン-水コンプレックスの粒径分布を示す図である。(c)ノイゲンET-143で乳化されたキトサンSK-50の分散液のキトサン-水コンプレックスの粒径分布を示す図である。

【図 3】キトサンSK-10エマルション中のキトサン含量と界面活性剤濃度との関係を示す図である。

10

【図 4】キトサンSK-10エマルション中のキトサン-水複合体の粒径と界面活性剤濃度との関係を示す図である。

【図 5】イオン交換樹脂量を変えた場合のキトサンSK-10エマルションから得られたフィルムのSEM写真である。(a)イオン交換樹脂量 20.5gにおけるフィルムのSEM写真。(b)イオン交換樹脂量 41.0gにおけるフィルムのSEM写真。(c)イオン交換樹脂量 61.5gにおけるフィルムのSEM写真。

【図 6】イオン交換樹脂量を変えた場合のキトサンSK-50エマルションから得られたフィルムのSEM写真である。(a)イオン交換樹脂量 20.5gにおけるフィルムのSEM写真。(b)イオン交換樹脂量 41.0gにおけるフィルムのSEM写真。(c)イオン交換樹脂量 61.5gにおけるフィルム(白い部分)のSEM写真。(d)イオン交換樹脂量 61.5gにおけるフィルム(透明な部分)のSEM写真。

20

【図 7】界面活性剤濃度を変えた場合のキトサンSK-10エマルションから得られたフィルムのSEM写真である。(a)界面活性剤(ノイゲンT-143)濃度が0.5重量%のフィルム。(b)界面活性剤(ノイゲンT-143)濃度が0.2重量%のフィルム。(c)界面活性剤(ノイゲンT-143)濃度が1.0重量%のフィルム。

【図 8】界面活性剤の種類を変えた場合の試験管中のキトサンエマルションの写真である。a)SK-50を用いて、ノニオン界面活性剤(ノイゲンET-83、HLB=6.4)により得られた分散液。b)SK-50を用いて、ノニオン界面活性剤(ノイゲンET-143、HLB=12.6)により得られた分散液。c)SK-50を用いて、カチオン界面活性剤(カチオーゲンL)により得られた分散液により得られた分散液。

30

【図 9】キトサン分子の各種液中の分散構造の模式図である。

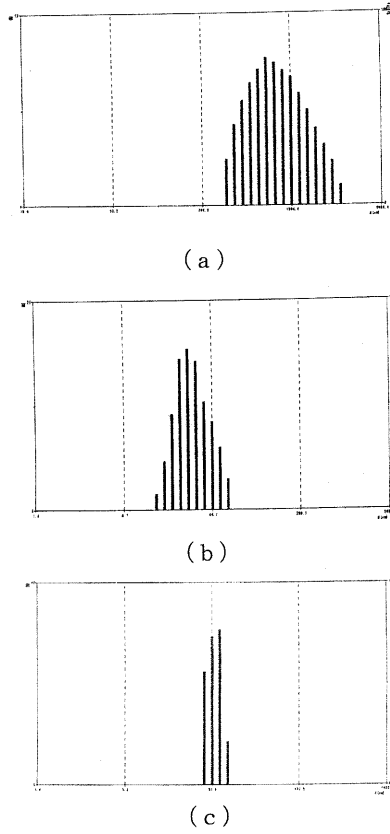
【符号の説明】

【 0 0 6 7 】

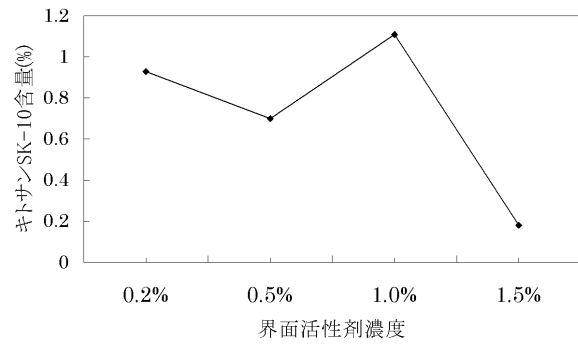
- A 酢酸溶液中。
- B 酢酸溶液媒体中の界面活性剤によるキトサン粒子中。
- C イオン交換樹脂によるエマルション媒体からの酢酸分除去後のキトサン粒子中。

40

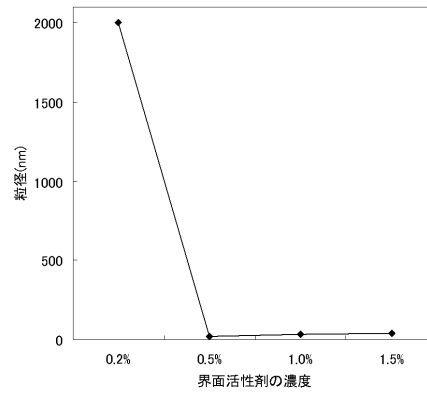
【図 2】



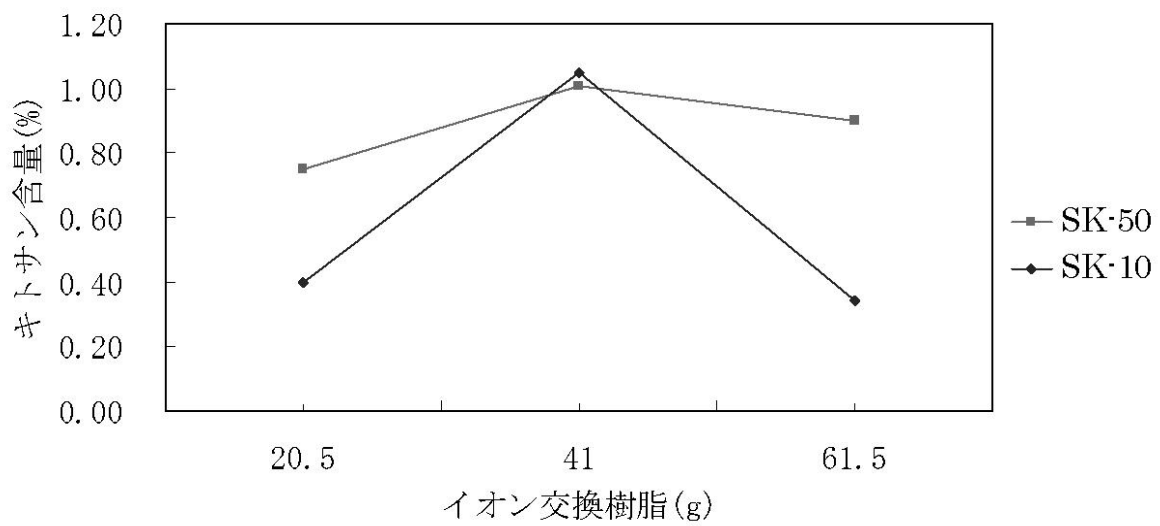
【図 3】



【図 4】

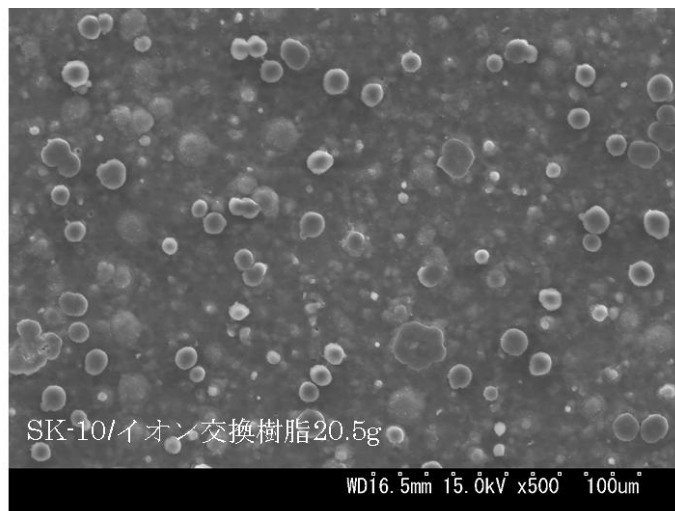


【図 1】

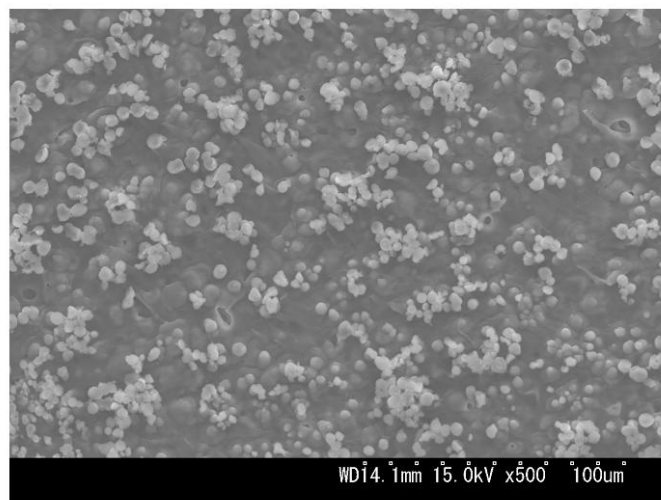


【図5】

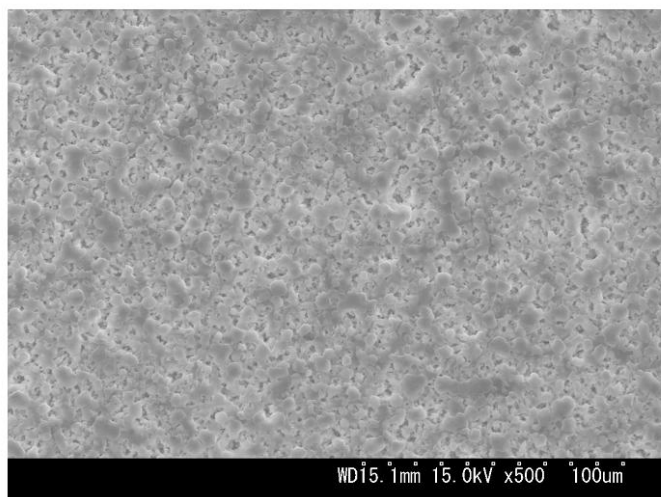
(a)



(b)

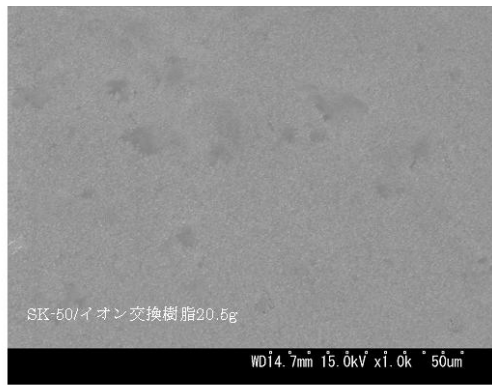


(c)

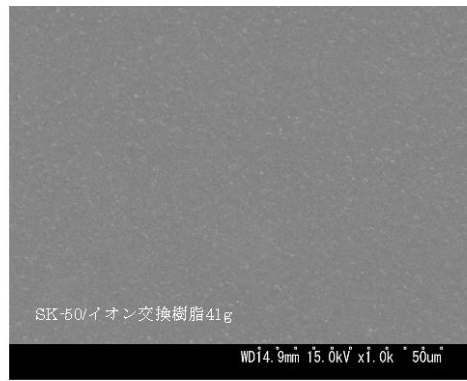


【図6】

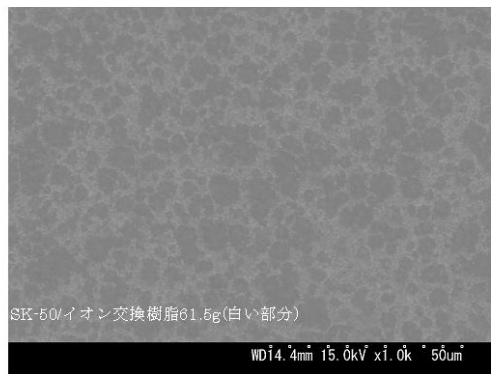
(a)



(b)



(c)



(d)

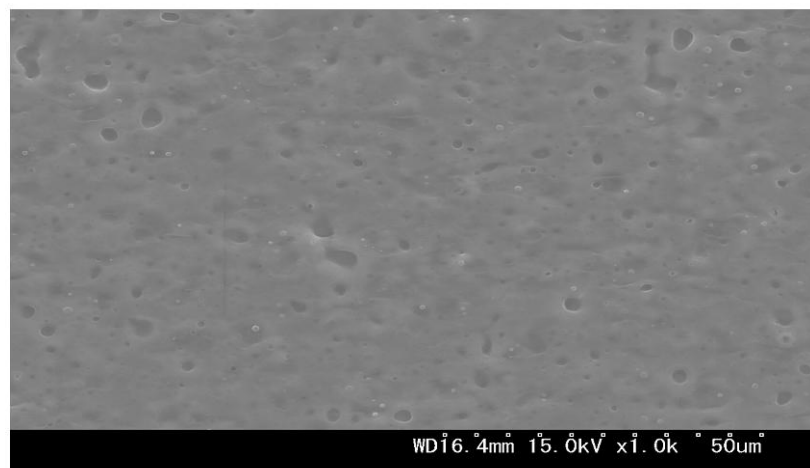


【図7】

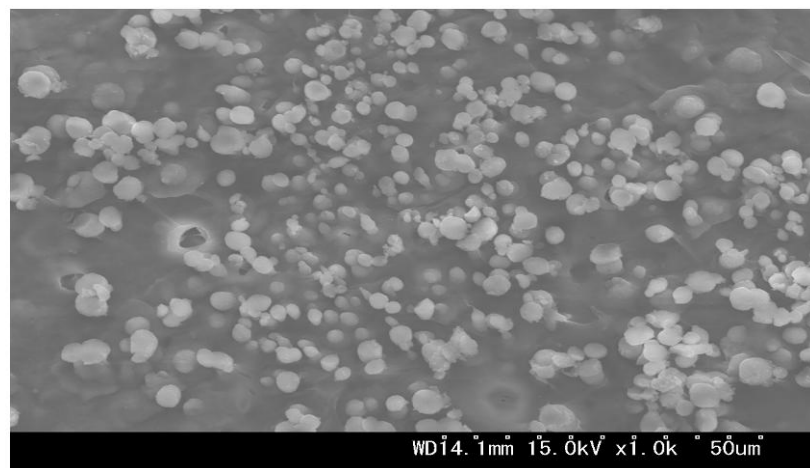
(a)



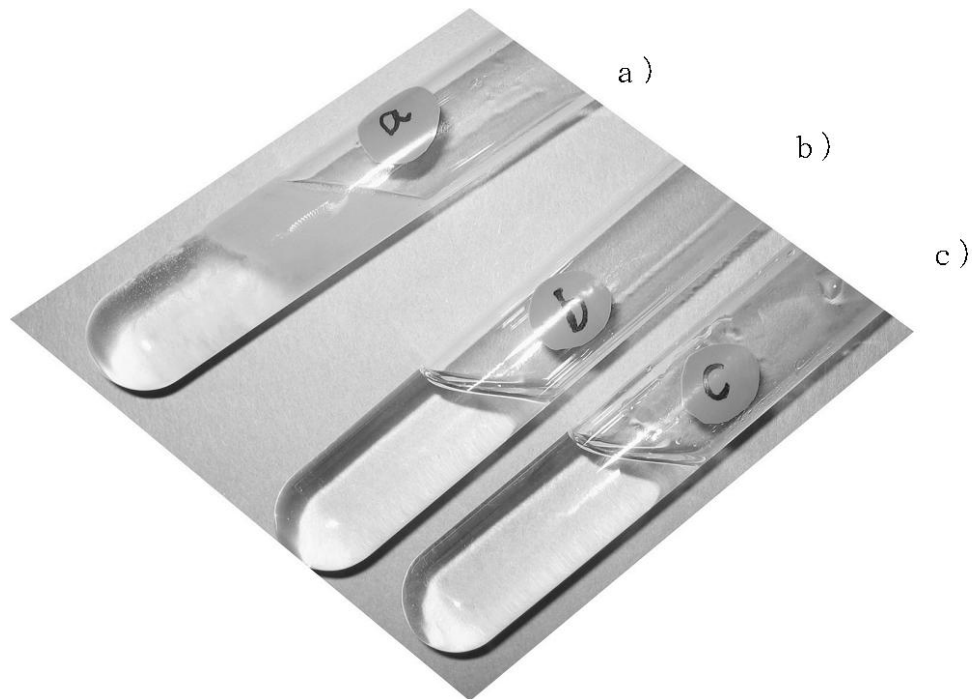
(b)



(c)

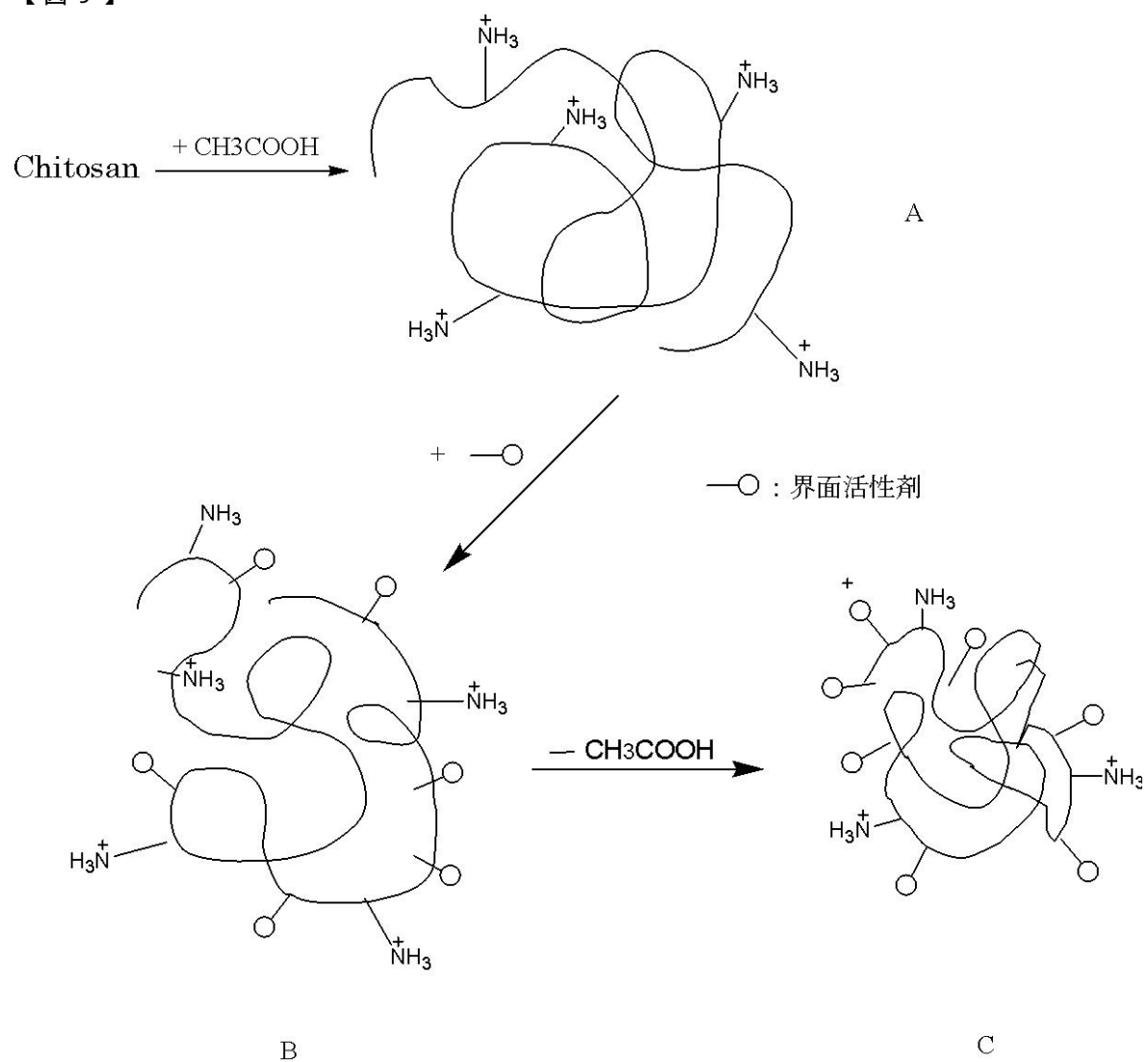


【図8】



- a) SK-50 / ノイゲン ET-83 (HLB=6.4)
- b) SK-50 / ノイゲン ET-143 (HLB=12.6)
- c) SK-50 / カチオン界面活性剤(商品名：カチオーゲンL)

【図 9】



フロントページの続き

(56)参考文献 特表2003-530449(JP,A)
特開昭59-084938(JP,A)
特開平07-188302(JP,A)
特表2003-500202(JP,A)
特開2004-002582(JP,A)

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

C 0 8 J	3 / 0 0 - 2 8
C 0 8 J	5 / 0 0 - 0 2 , 1 2 - 2 2
C 0 8 L	5 / 0 8