

東京大学大学院新領域創成科学研究科
環境システム学専攻

平成 28 年度
修士論文

超臨界水を利用した
製薬系廃棄物処理の検討

2017 年 2 月 23 日提出
指導教員 大島 義人 教授

升川 駿

目次

第1章 諸言.....	1
1.1 超臨界水.....	1
1.2 超臨界水酸化反応.....	2
1.3 製薬系廃棄物について.....	2
1.4 既往研究.....	4
1.5 本研究の目的.....	5
1.6 本論文の構成.....	6
第2章 実験方法.....	11
2.1 実験試薬.....	11
2.2 回分式反応.....	11
2.3 分析.....	13
2.3.1 全有機体炭素量(TOC).....	13
2.3.2 高速液体クロマトグラフィー(HPLC : High Performance Liquid Chromatography).....	14
2.3.3 ガスクロマトグラフィー(GC).....	15
第3章 実験結果.....	19
3.1 イノシンの超臨界水酸化反応.....	19
3.2 400°C、25MPaにおけるイノシンの超臨界水反応.....	19
3.2.1 反応後の中間生成物および TOC、IC 収率の結果.....	19
3.2.2 GC-MS を利用した反応後の生成物の定性.....	20
3.2.3 糖鎖構造とプリン塩基構造の由来の生成物の確認.....	21
3.3 イノシン分解反応の温度依存性.....	22
3.3.1 350°C、25MPaにおけるイノシンの分解反応.....	22
3.3.2 450°C、25MPaにおけるイノシンの分解反応.....	23
3.4 イノシンの超臨界水反応による分解の分解機構の推測.....	24
3.5 各温度条件における反応と生成物のまとめ.....	25
第4章 各骨格構造に対する生成物と反応条件の関係.....	45
4.1 プリン塩基.....	45
4.2 糖鎖.....	46
4.3 イノシン.....	47
第5章 結言.....	51

参考文献	53
謝辞	55

第 1 章 諸言

1.1 超臨界水

物質は温度や圧力の変化によって相変化を起こし、それによって密度や粘度などの物性も連続的に変化する。図 1.1 に水の P-T 線図を示す^[1]。気液平衡線上には高温高压側に限界点となる臨界点がある。この臨界点における温度、圧力をそれぞれ臨界温度 T_c 、臨界圧力 P_c と呼ぶ。これらの値は水の場合はそれぞれ $T_c=374^\circ\text{C}$ 、 $P_c=22.1\text{ MPa}$ となっている。このような臨界点を超える領域のことを超臨界状態と呼び、臨界点近傍における状態のことを亜臨界状態と呼ぶ。超臨界状態における水の物性を表 1.1 に示す。超臨界状態においては、水は気体のような高い拡散速度、低い粘度でありながら、液体のように大きな密度を持つ、というように、気体と液体の中間の性質を持つような状態になる^[2]。

図 1.2 に 25 MPa における水の物性の温度変化を示す。常温常圧の水の場合、誘電率は約 80 と高い値を示すが、超臨界状態では誘電率は 2~10 程度と非常に低い値になる^[3]。そのため常温常圧の水は無機物を溶解し有機物は溶解しないが、超臨界水は逆に有機物と混和し、無機物を析出する。この性質や後述する超臨界水酸化による分解活性の高さから、無機物を析出する性質を利用した含鉄スラッジのような有機物と無機物の混合物を分離する技術の研究^[4]や、廃棄物のケミカルリサイクルの研究^[5]が行われている。一方、イオン積は 300°C の亜臨界領域で極大となるため、亜臨界水は加水分解反応によるポリマーのモノマー化等に利用されている^{[6][7]}。このように温度や圧力などの物性を変えることで溶媒としての物性を連続的に変えることができるため、水だけで様々な物性の溶媒を作ることができる。

また、超臨界水は臨界温度が 374°C であるが、これは超臨界二酸化炭素や超臨界メタノールなどの他の超臨界流体と比べて非常に高温である。そのため、超臨界流体同士で比較しても、超臨界水は分解活性が高く、有機物の完全分解に優れていると考えられる^[8]。

1.2 超臨界水酸化反応

超臨界水を利用した有機物分解の手法の一つに超臨界水酸化がある。超臨界水は拡散性が液体よりも高く、また誘電率が常温常圧の水よりも低いことで、酸素や有機物との均一相をなし得るので、界面での物質移動が律速にならない。また反応温度が高温であることから高い反応性を持ち、超臨界水の誘電率の低さと合わせて、難分解性の有機物を迅速に分解することができる^[8]。また、密閉状態において分解反応をすべて水中で行うため、反応生成物をすべて水中に閉じ込めておくことのできるクローズド性を持ち、反応で生成された熱を再利用できる点など、環境保全の観点から見て優秀な技術であるとも言える。また水中で反応を行うため、排ガスを排出しないことや高い反応性を持つことから小規模の装置でも十分分解処理を行うことができることなどの理由から、ほかの処理法と比べて装置の小型化が可能であるため、廃棄物の原点処理に優れているといえる。

一方で超臨界水酸化反応は、酸化剤を利用した際に、そのコストが占める割合が非常に大きいことが問題点として挙げられている。超臨界水酸化反応を利用して分解処理を行った際に、コストのうちおよそ 99 %以上が酸化剤として利用される過酸化水素水によるものであり、従来の処理法よりもコストが高くなるという研究結果が得られている^[9]。また塩素などのハロゲンを含む物質を超臨界水中で反応させた際に発生するハロゲン化物イオンによって、反応器が腐食してしまうことなどの問題がある^[10]。耐腐食性の素材を反応器に使用することで腐食を抑えることができるが、これらの素材は耐圧性に問題があることや高価であることなど、問題点も多い。また有機物を溶解する一方で無機塩を析出させてしまうことから、装置の閉塞が起こりやすいことが問題として挙げられる。以上の問題点から装置の保全が難しいと考えられる。

1.3 製薬系廃棄物について

図 1.3 に、製薬研究の研究開発、承認のプロセスを示す^{[11][12]}。製薬研究は、数万から

数十万からなる化合物数のライブラリから、最初に病態に関わる標的分子を探索し、その後最適化のための化合物修飾・スクリーニングを行うことで安全面・薬効において最適な化合物を見つけ出す。その後非臨床試験による毒性調査や体内分布、排泄調査や、臨床試験による安全性や最適な投薬量や既存の製品との比較による有効性の検査を経て、医薬品医療機器総合機構(PMDA)や薬事・食品衛生審議会の審議の後厚生労働省の承認を得ることができ、製品の販売に至る。そのため、研究段階から販売ができるようになるまでに9年から17年もの長い年月がかかるうえに、化合物数でみると新薬開発の成功率は約3万分の1と非常に低いものとなっている。その結果、膨大な量のターゲットを試行するため、多種多様な化合物が研究の途中段階で開発を断念され、廃棄されることになる。また現代社会において、製薬工業分野は市場規模、研究開発費ともに年々拡大している傾向にある。表1.2に製薬工業と全産業、製造業の売上高に対する研究開発費の割合(%)の比較を示す。製薬工業分野は、売上高に対する研究開発費の割合は12.21%(2014年)となっており、他の分野と比較したところ、全産業の研究費の対売上高比率の約4倍である。このことから、製薬産業における研究開発分野の重要性が分かる数字となっている^[13]。既往の処理法は、焼却や埋め立てなどが行われているが、焼却によって発生する排ガス処理設備や広範な埋め立て地のように、大規模な処理施設を必要とすることが多く、研究施設におけるオンサイト処理には不向きであると考えられる。

創薬が成功しなかった際の化合物を廃棄する場合、その廃棄物は次のような特徴があげられる。

- ・研究段階における化合物の候補を含んでおり、処理を行っていない廃棄物が流出した場合、情報漏えいが起こる可能性がある。情報漏えいが起こった場合、企業は投資していた研究開発費や利益として見込んでいた売上高の大きさに応じて、大きな損害を被ることになる。

- ・1種類の医薬品を製造し、承認を得て販売に至るまでに10万種類以上の化合物が様々な試験で落とされている。そのため生産現場と比較すると発生量は少ないが、非常に種類が膨大である。

- ・構造が多種多様で、未知の化合物も存在しているが、企業側が処理業者に委託する際

に情報秘匿のため詳細な成分を伝えられず、結果的に十分な分解処理が行われない可能性がある。

・大容量の設備で一括処理をしようとするとき一定期間保管する必要があるため、その間に廃棄物の持つ揮発性や反応性などにより別の複雑な物質に変化したり、環境中に漏えいしたりする恐れがある。

以上の特徴から、排出する前に、多種多様な元の物質の構造が分からなくすることと、毒性や環境リスクの観点からみてより安全であること、あるいはより簡単に処理することができるようになっていくことが必要である。そのため発生量が少なく、対象の種類が多様であることから、小型装置によって密閉状態で分解処理を行うことができる超臨界水反応は極めて有効であると考えられる。

また、情報秘匿の観点からみると、超臨界水酸化反応による完全分解が最も望ましい処理結果ではあるが、酸化剤を用いると装置の運用コストが大きく上昇する。表1.3に、酸化剤を使用した際のコスト計算を、既往研究^[9]をもとに行った結果を示す。一日 500 mL の廃棄物を処理すると仮定した場合、酸化剤である過酸化水素水がコストの大部分を占めることが明らかになった。この計算結果から、製薬系廃棄物の超臨界水を用いた分解処理を行う場合において、酸化剤を用いた完全分解が必ずしも最適とは言えないということが明らかになっている。

そのため、さかのぼって元の物質を特定できなくなるまで分解することができていれば、研究開発の情報は守られたといえるので、排出者の廃棄時の構造に対する要望によっては酸化剤を利用する必要性がない場合もある。そのため、温度や反応時間などの反応条件を変えることで分解結果を変えられる超臨界水反応ならば、排出者の要望や、コスト対応能力に応じた処理を行うことができると考えられる。

1.4 既往研究

超臨界水反応を利用した処理装置の既往研究として、超臨界水酸化反応を利用した飛灰中に含まれるダイオキシンの分解反応^[14]や、廃液を密閉した状態で処理できることによるクローズド性を生かした、原子力設備の水浄化用の小型廃液処理装置の検討^[15]や、

移動型の超臨界水酸化装置の検討が行われている^[16]。

本研究室においても、排出量は少ないが多様な化合物が含まれる物質の処理として、超臨界水を利用した小型実験廃液処理装置の検討及びコスト計算^[9]や、超臨界水環境における装置の腐食や塩の析出などの研究^[17]が行われている。製薬系の物質をターゲットとしたものとしては、医薬品のモデル物質としてプリン骨格を持つカフェインの超臨界水酸化による分解挙動の研究^[18]がある。亜臨界水と超臨界水を利用したカフェインの転化率の差や、温度条件の違いに対する酸化剤の量論比の影響を考察し、最終的にカフェインの超臨界水酸化反応における分解機構の予測を行っている。またビフォナゾールとイミダゾールの触媒を用いた分解反応の検討^[19]の研究では、触媒の有無や種類に応じたイミダゾールの分解と、生成物の定性を行っている。また同条件でビフォナゾールを分解し、得られた生成物から結合の切れる順番などの推測を行っている。

1.5 本研究の目的

本研究では、超臨界水反応の適用可能性として製薬系廃棄物の分解を考える。製薬系廃棄物の特徴的な構造の反応生成物について、どのような条件で骨格構造を分解すれば、どのような生成物が得られるかを考える。そのためにモデル物質を用いた超臨界水による分解実験を行い、得られた生成物を評価することで、反応温度や反応時間などの条件と対応させる。そのためのモデル物質として超臨界水を利用したイノシンの分解反応を行った。図 1.4 にイノシンの構造式を示す。イノシンはプリン塩基であるヒポキサンチンと糖であるリボースの 2 つの構造を持つ物質である。現在汎用的に利用されているおよそ 1400 種類の医療用医薬品の中で、約 20 種類以上存在する特徴的な骨格構造のうち、プリン塩基は医薬品全体の約 3.1 %が、糖は約 7.6 %が保有している構造であり、さらにプリン塩基を保有する化合物のうちのおよそ 3分の1が糖鎖構造を合わせて保有している^[20]。そのため、医療用医薬品における一般的な骨格構造の組み合わせを持つ化合物の例としてイノシンを採用した。この 2 種類の構造を持つ物質の超臨界水反応における分解挙動を 2 つの骨格構造ごとに確認する。回収後の生成物に対する温度や反応時間などの条件を確認し、骨格構造ごとの匿名化のために必要な情報の 1 つとしての知見を得る。

1.6 本論文の構成

第1章において、超臨界水反応及び超臨界水酸化反応のメリットとデメリットから、超臨界水反応を有効に適応できる分野として製薬系廃棄物を挙げ、その特徴を述べるとともに、本研究の方針について述べた。

第2章では、実験及び分析に使用した試薬と実際に行った実験及び分析手法について述べる。

第3章では、回分式反応によるイノシンとその中間生成物の超臨界水酸化反応と超臨界水反応の分解結果および生成物の構造と収率に対する考察を述べる。

第4章では、2つの骨格構造の分解後の生成物を整理し、その生成物に至るために必要な条件を整理する。

第5章では、本研究の結言を述べる。

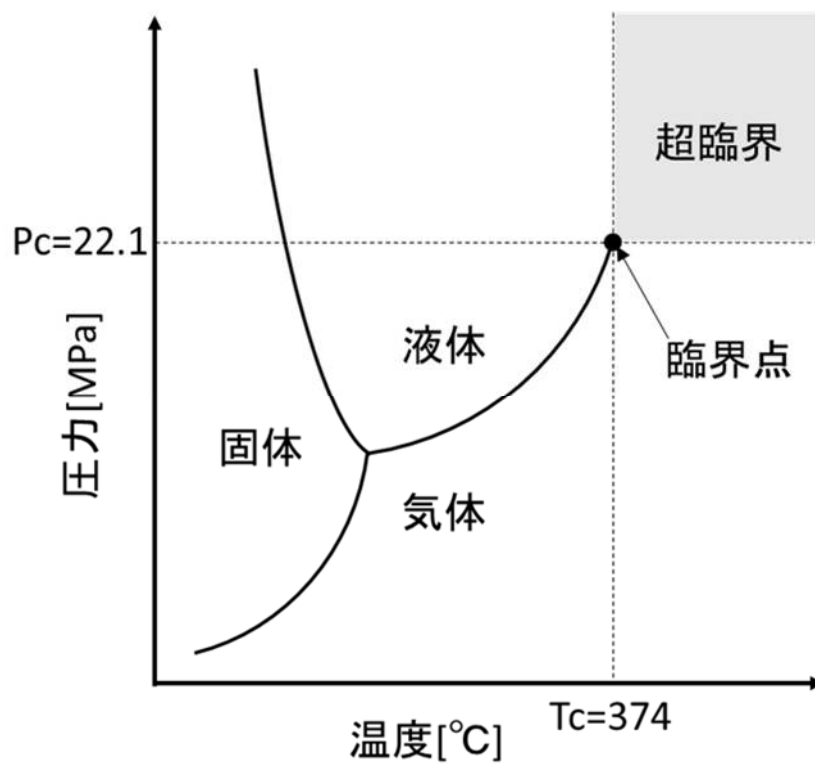


図 1.1 水の P-T 線図^[1]

表 1.1 水の物性値^[2]

物性	気体	超臨界流体	液体
密度[kg/m ³]	0.6~2	200~900	600~1600
拡散係数[10 ⁻⁹ m ² /s]	1000~4000	20~200	0.2~2
粘度[10 ⁻⁵ Pa·s]	1~3	1~9	200~300

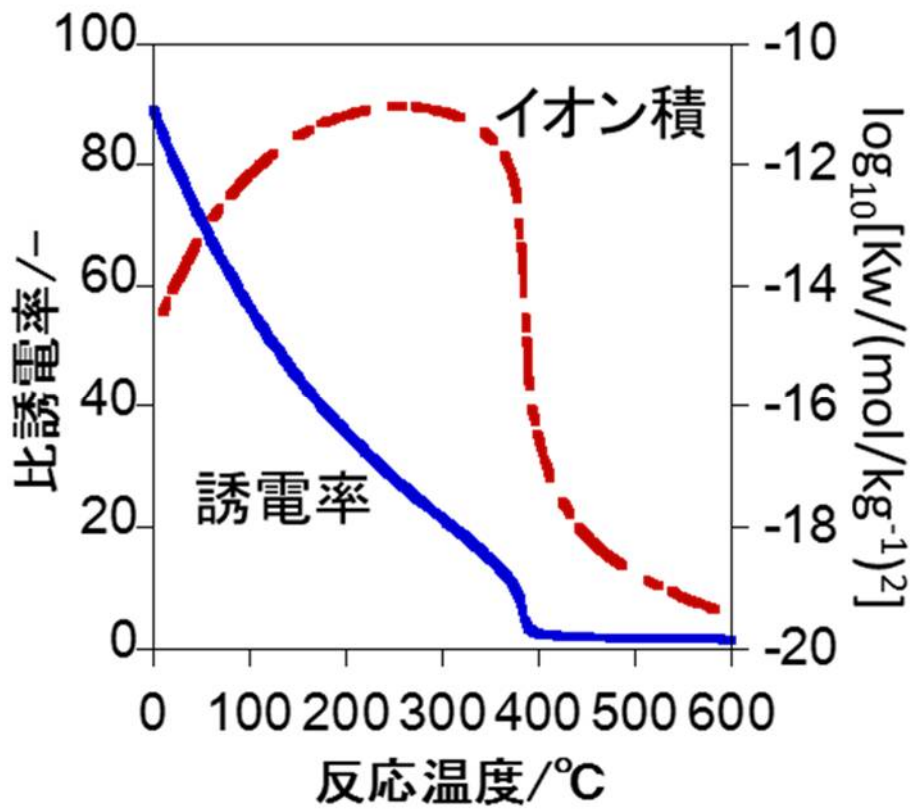


図 1.2 水の物性の温度変化(25 MPa)^{[3][4]}

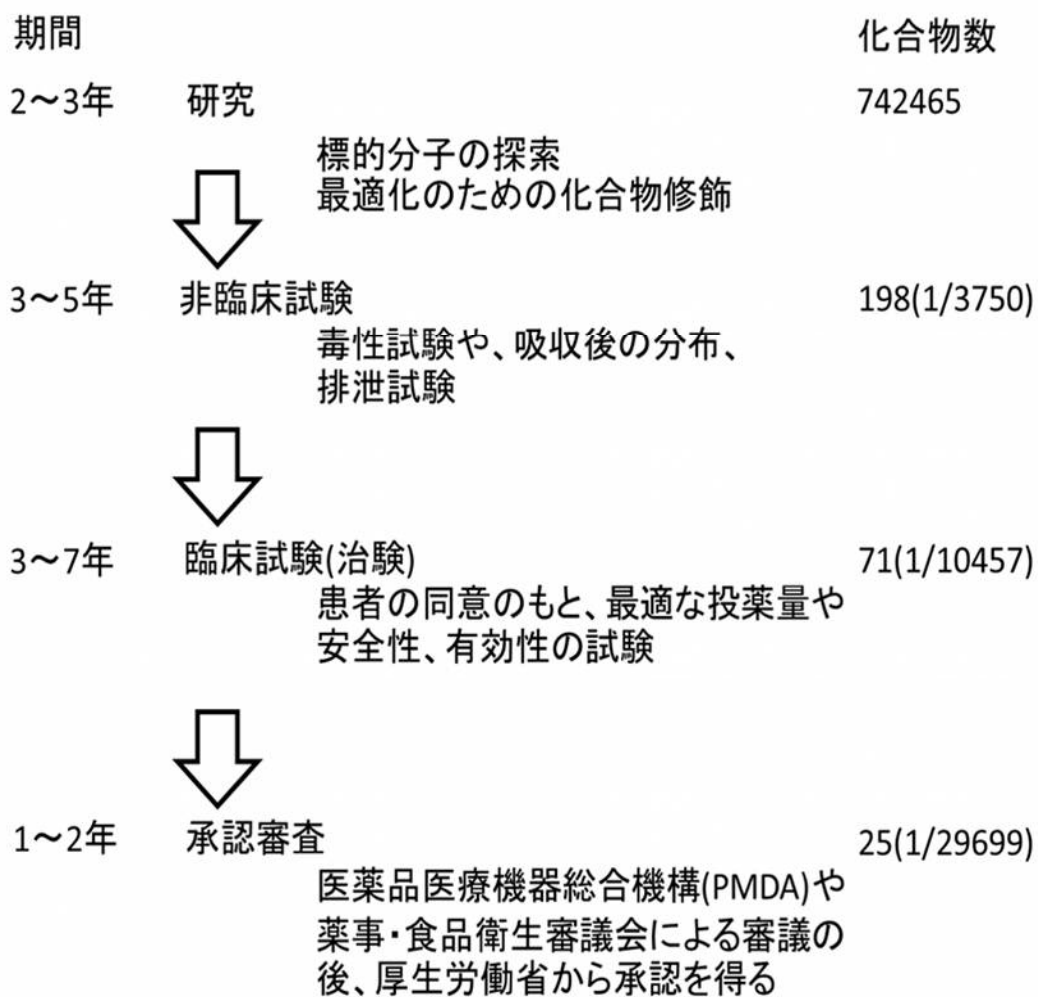


図 1.3 製薬開発の研究フロー^{[11][12]}

表 1.2 売上高に対する研究開発費の割合(%)の比較^[13]

年	1990	2000	2010	2014
全産業	2.78	3.01	3.22	3.28
製造業全体	3.36	3.70	3.93	4.11
医薬品製造業	8.02	8.60	12.02	12.21

表 1.3 一日 500 mL の廃液を処理すると仮定したときのコストの内訳

	単価	運用コスト
水	60円/m ³	0.04円
電気	12 円/kWh	22.7円
過酸化水素水	780円/500 mL	104.8円

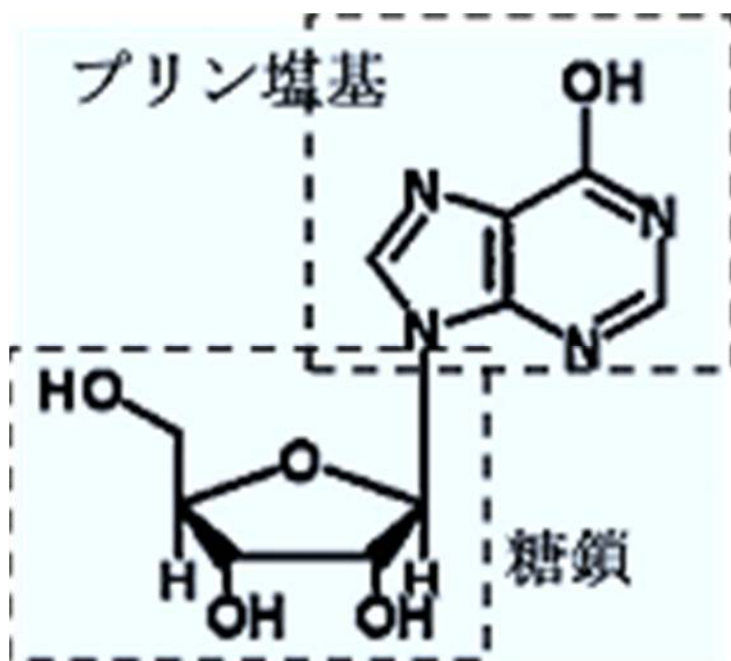


図 1.4 イノシンの構造式^[20]

第2章 実験方法

2.1 実験試薬

実験及び分析において、以下の試薬を使用した。

・実験用

イノシン >98% 東京化成

ヒポキサンチン 試薬特級 和光純薬

フルフラール 99% 関東化学

過酸化水素水(30 wt.%) 試薬特級 和光純薬

蒸留水

蒸留水製造装置 ADVANTEC aquarius RFD240HA で精製したもの

・分析用

アセトニトリル 高速液体クロマトグラフィー紫外光検出用 シグマ・アルドリッチ

イノシン 実験用と同じ試薬を使用

ヒポキサンチン 同上

フルフラール 同上

3(4H)ピリミジノン >98% 東京化成

2.2 回分式反応

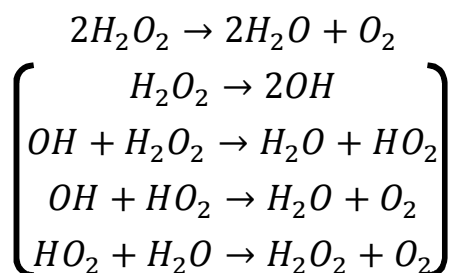
実験は SUS316 製、外径 1/2 inch(1.27 cm)、肉厚 1.24 mm、体積 10.4 mL の回分式反応器を用いて行った。図 2.1 に回分式反応器の簡略図を示す。反応器内に所定量の水に溶解した反応物(イノシン、ヒポキサンチン、フルフラール)、酸化反応の際は加えて 30 wt.%過酸化水素水を封入し、所定の温度まで加熱し温度が安定したサンドバス内に浸漬した。所定の時間サンドバス内で反応させた後、サンドバスから取り出した反応を

水浴で急冷し、反応を停止した。温度が低下して反応が停止した後に、蒸留水を用いて内容物を洗い出し回収した。

反応器内に封入する水の量は実験における温度、圧力の条件から H2O Properties ver. 5.1 (東北大学 R. L. Smith 作製^[21])によって水の密度を求め、反応器の容積から必要な水の重量を計算した。

本研究では酸化剤を使用する場合において過酸化水素水を使用した。過酸化水素は超臨界水中で以下の反応式のように分解され、水と酸素に分解されるため酸化剤として働く^[22]ことが報告されている。そのため、過酸化水素水を用いる際は、過酸化水素水に含まれる水の量と反応によって生成される水の量を差し引いて封入する蒸留水の量を計算した。

超臨界水中における過酸化水素の分解機構



また、反応に使用した過酸化水素水の容量は、分解するイノシンに含まれる炭素がすべて二酸化炭素に転化する際に必要な酸素量を酸素量論比 1 倍として、封入する量を濃度から逆算することで設定した。

実験は以下の条件で行った。

・超臨界水酸化反応

イノシン水溶液 12.4 g/L

30 wt. %過酸化水素水 0.2 mL (酸素量論比 2 倍)

反応温度 400°C

圧力 25 MPa

・超臨界水反応

反応物水溶液 イノシン 12.4 g/L、ヒポキサンチン 5.6 g/L、フルフラール 4.0 g/L

反応温度 350°C、400°C、450°C

圧力 25 MPa

使用した装置は以下のものである。

エアークOMPレッサー TOSCON KLP 4S、TOSHIBA 製

サンドバス 高林理化株式会社製

2.3 分析

得られた生成物に対して、以下の分析を行った。

2.3.1 全有機体炭素量(TOC)

TOC 計(TOC5000A、島津製作所製)を用いて測定を行った。回収した液体内容物の一部を希釈し、各サンプルの水中に溶存している全炭素量(TC)と、水にもともと溶解している二酸化炭素を無機体炭素量(IC)として求め、TC と IC の数値の差を全有機体炭素量(以下 TOC とする)の値として測定した。その数値を分解前のイノシンなど元の物質に含まれる炭素の量を用いて、TOC の収率として液体中に溶存する有機物の量を計算した。

用いた装置は以下のものである。

SHIMADZU TOC-5000A、島津製作所製

白金触媒

キャリアガス 空気 150 mL/min

燃焼温度 680°C

以降は TOC 収率、IC 収率を以下のように定義する。

TOC or IC 収率

$$= \frac{\text{得られた TOC or IC 濃度と内容物の量から計算した生成物に含まれている炭素の重量/g}}{\text{反応物に含まれる炭素の重量/g}}$$

2.3.2 高速液体クロマトグラフィー(HPLC : High Performance Liquid Chromatography)

高速液体クロマトグラフィー(HPLC : High Performance Liquid Chromatography、以下 HPLC とする)は、混合物を移動相と呼ばれる液体にのせ、固定相であるカラム内を移動させることで、固定相内の物質との相互作用の強弱によって、混合物を分離するものである。本研究ではモデル物質であるイノシンとイノシンの分解反応によって生成が予想される中間生成物の定量のために HPLC を利用した。図 2.2 に事前に行ったイノシンの分解機構の予測を示す。カフェインの分解研究^[23]やグルコースの分解機構^[24]などの既往研究からヒポキサンチンとフルフラール、3(4H)ピリミジノンを経験生成物であると予測して定量を行った。カラムにオクタデシルシラン(ODS)を用いることで、疎水性相互作用を用いて分離を行った。分離後の検出器に紫外光検出器を用いることで、吸光度による分析を行った。得られたピーク面積から生成物中の物質の濃度を計算し、反応したイノシンの量を基準として中間生成物となった物質の収率を計算した。

用いた装置は以下のものである。

型式 Jasco 製

送液ポンプ PU-980

紫外光検出器 UV-970

オートサンプラー AS-950

統合ソフトウェア BORWIN version 1.21

カラム 逆相 ODS カラム Jasco 製 Finepak SIL C18S

カラムオープン温度 40 °C

移動相 水/アセトニトリル=1/1(v/v)

流量 0.5 mL/min

検出波長 254 nm

また、以降はイノシン 1 mol から中間生成物であるヒポキサンチンやフルフラールと 3(4H)ピリミジノンが 1 mol ずつ生成されるとして、HPLC による中間生成物の収率の計算結果を以下のように定義する。

$$\text{生成物収率} = \frac{\text{検量線と生成物のエリア面積から計算した中間生成物の重量/g}}{\text{イノシンの重量/g}}$$

2.3.3 ガスクロマトグラフィー(GC)

ガスクロマトグラフィー(GC : Gas Chromatography)とは、移動相に気体を用いて、カラム内の固定相によって分離を行い、分析するものである。本研究では、水素炎イオン化検出器(GC-FID : Flame Ionization Detector)と質量分析計(GC-MS : Mass Spectrometer)を用いて分析を行った。

GC-FID : 可燃性の有機化合物を水素炎中で燃焼させた際に生成されるイオンを集め、この時の電流を検出することで、分析を行う。本研究においては、生成物の GC 分析時のピーク位置確認のために使用した。

用いた装置は以下のものである。

島津製作所製 GC-2014s

制御プログラム GCsolution

オートサンプラー AOS-20s

オートインジェクター AOC-201

カラム ジーエルサイエンス社製 TC-1701 内径 0.25 mm 全長 30 m 膜厚 0.25 μm

キャリアガス ヘリウム 10.9 mL/min

パージ流量 3 mL/min

気化室温度 250°C

インターフェイス温度 250°C

検出器温度 250°C

注入モード スプリット

スプリット比 5

注入量 1 μ L

GC-MS: 分析対象をイオン化した際のイオンの質量分布(マススペクトル)をもとに化合物特有のパターンを読み取り、そのスペクトルのパターンと GC-MS に内蔵されているスペクトルのライブラリを比較することで、定性を行う。本研究では反応後に得られた液体内容物に含まれている生成物のうち、ヒポキサンチンのような主要な中間生成物以外の成分の定性のために使用した。分析は東京大学環境安全研究センター柏支所の装置を用いて行った。

用いた装置は以下のものである。

島津製作所製 GCMS-QP2010

制御プログラム GCsolution

カラム ジーエルサイエンス社製 TC-1701 内径 0.25 mm 全長 30 m 膜厚 0.25 μ m

キャリアガス ヘリウム 41.7 mL/min

パージ流量 7.2 mL/min

気化室温度 250 $^{\circ}$ C

インターフェイス温度 250 $^{\circ}$ C

検出器温度 200 $^{\circ}$ C

注入モード スプリット

スプリット比 5

注入量 1 μ L

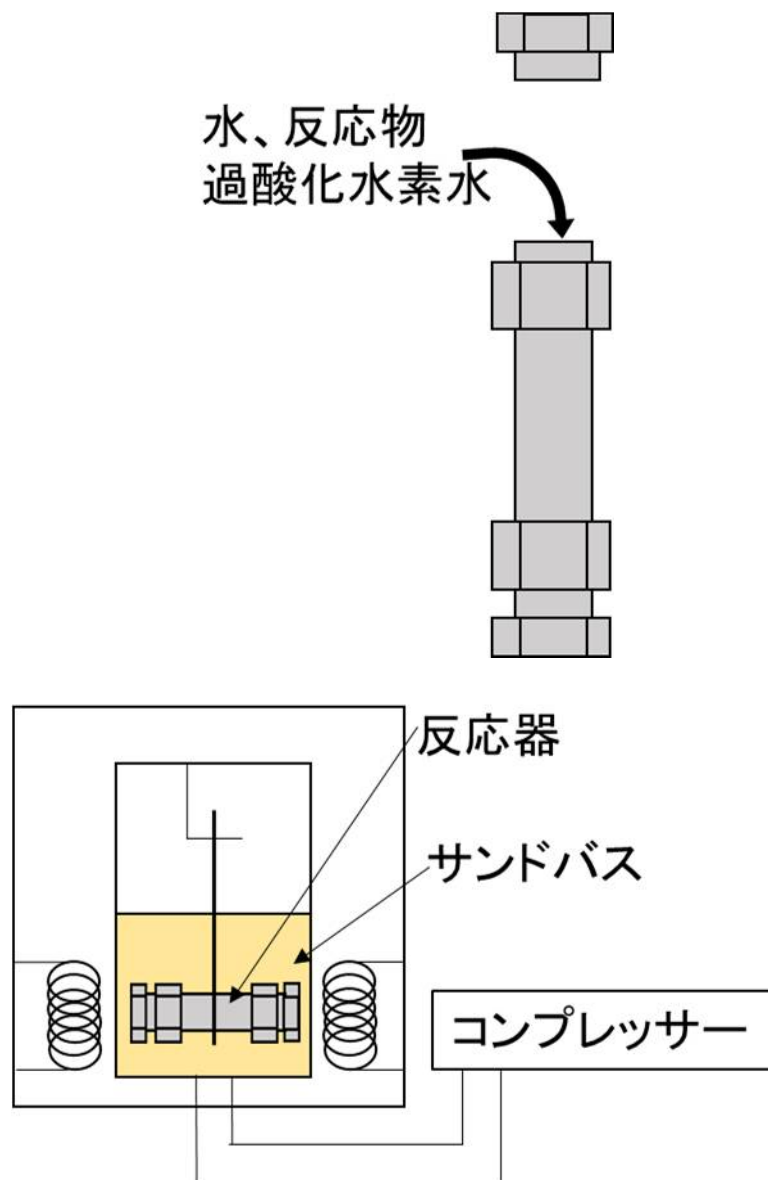


図 2.1 回分式反応器の簡略図

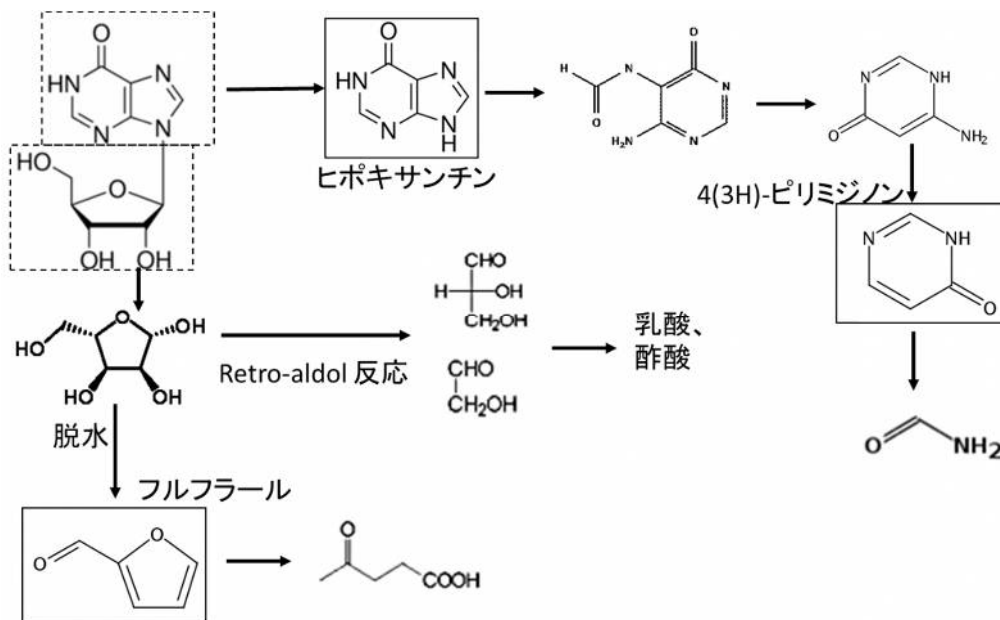


図 2.2 分解反応の予測結果

第3章 実験結果

3.1 イノシンの超臨界水酸化反応

400°C、25 MPaにおけるイノシンの超臨界水酸化反応を行い、得られた内容物に対して、反応物であるイノシンと、イノシンの構造から生成されると仮定したヒポキサンチン、フルフラール、3(4H)ピリミジノンの定量と、分解後の TOC、IC 収率の測定を行った。図 3.1 に中間生成物であるヒポキサンチンの収率を示す。超臨界水酸化反応の結果、中間生成物として回収できると推定したフルフラールと 3(4H)ピリミジノンと、反応物であるイノシンは HPLC において検出されず、ヒポキサンチンも反応時間 5 分で完全に他の物質に転化していることが明らかになった。

次に、図 3.2 に液体生成物に含まれる TOC および IC 収率の結果を示す。反応時間 20 分程度で TOC 収率がほぼ 0 になったことから、酸化条件の下では、他に生成している有機物も完全に分解していることが分かった。ただし、1.2 および 1.3 で述べたように、超臨界水酸化反応はコストが高く、また製薬系廃棄物の特性から、厳しい条件で完全分解を目指す必要性がない場合もある。よって酸化剤を用いるこの条件を「最もコストがかかるが分解が最も進む処理条件」として位置づけて、以降は酸化剤を使用しないより緩やかな条件における分解挙動および、その条件における生成物を調べることにする。

3.2 400°C、25MPa におけるイノシンの超臨界水反応

3.2.1 反応後の中間生成物および TOC、IC 収率の結果

酸化剤を用いない条件について、反応温度 400°C、圧力 25 MPa の条件でイノシンの分解反応を行った。分解後の生成物に対して酸化条件と同様に、HPLC を利用したイノシンと反応による中間生成物の定量を行ったところ、反応物であるイノシンは確認できず、中間生成物として推測していたもののうち、ヒポキサンチンとフルフラールのピークを確認した。図 3.3 にヒポキサンチンとフルフラールの収率の時間変化を示す。この

結果から、元の物質であるイノシンは反応開始後わずかな時間でプリン塩基構造であるヒポキサンチンと糖鎖構造であるリボースに分解することが明らかになった。そのヒポキサンチンは反応時間 10 分までは生成物の一つとして内容物中に存在している一方で、反応時間 10 分を過ぎると完全に骨格構造を失って、別の物質に転化していることが明らかになった。糖鎖のリボース由来であるフルフラールも同様に、反応時間 30 分までは中間生成物の一つとして液体内容物中に存在しているが、反応時間 30 分を過ぎると別の物質に転化することが明らかになった。

次に、反応後の液体内容物に含まれる TOC および IC 収率の測定を行った。図 3.4 に液体生成物に含まれる TOC および IC 収率の結果を示す。TOC の測定結果から、反応時間 30 分程度までは液体中の有機物の分解が進んでいるが、それ以降は TOC 収率が収束しており、ほぼ一定の値をとっている。以上の結果から、酸化剤を用いない条件において、反応開始後すぐにイノシンの骨格構造同士をつなぐ結合が切断されてヒポキサンチンとリボースとなり、糖であるリボースがさらにフルフラールに転化すると考えられる。その後の反応ではヒポキサンチンは反応時間 10 分程度まで、フルフラールは反応時間 30 分程度まで中間生成物として残存しているが、それ以降はそれぞれの構造ごとに分解が進んで、別の生成物に転化し、安定な生成物として存在していることが明らかになった。また、TOC と IC の値の合計が 1 になっていないことから、一部の炭素成分は気体になっていると考えられる。

3.2.2 GC-MS を利用した反応後の生成物の定性

3.2.1 で、いずれの骨格構造も分解が進むにつれて別の物質に転化していることが明らかになった。そこで、GC-MS を用いて回収された液体内容物の定性を行った。400°C における反応時間 5 分および 15 分のイノシン超臨界水反応の、生成物の GC-MS による分析結果を図 3.5 に示す。反応時間 5 分では塩基骨格であるヒポキサンチンや、ホルムアミドのような断片構造と 1,メチル-2,5-ピロリジエジノンのような環構造が共存していることが分かった。糖であるリボース由来の生成物は、フルフラールやテトラヒドロフランなどの脱水化した環構造と、1-ヒドロキシ-2-プロパンのような、糖鎖構造が開環後に断片化したと考えられる炭素鎖が得られたことが明らかになった。

一方で反応時間 15 分では、反応時間 5 分の場合と比較して、ホルムアミドやイタメチルホルムアミドなどの塩基由来の化合物のピーク強度の減少を確認した。一方で、

塩基由来の生成物であっても、3-ピリジノールや 1-メチル-2,5-ピロリジエジノンのような環化した物質のピーク強度は減少していないことから、TOC で確認した有機体炭素はこれらの環状化合物と考えられる。

3.2.3 糖鎖構造とプリン塩基構造の由来の生成物の確認

次に、得られた生成物のうち、どの物質が 2 つの構造のどちらに由来するかを確認するために、中間生成物であるフルフラールとヒポキサンチンの 400℃、25 MPa における超臨界水反応による分解を行った。図 3.6 にフルフラール分解後の収率の結果を、図 3.7 にヒポキサンチン分解後の収率の結果を示す。同じ条件でイノシンを分解した場合と比較するとフルフラールの収率が高い結果となった。これは、イノシンの結合が切れてヒポキサンチンとリボースが生成されるが、すべてのリボースがフルフラールに転化しているわけではなく、一部が別の物質に転化することでフルフラールの収率が低くなっていることが原因である^[23]と考えられる。一方ヒポキサンチンのほうはイノシンの分解反応と同様に反応時間 10 分程度までは骨格構造を保っているが、反応時間 10 分以降は完全に別物質への転化が進んでいることか分かった。

次にそれぞれの生成物に対して GC-MS による定性を行った。図 3.8 にフルフラール分解反応 3 分での GC-MS 定性分析結果を示す。イノシンのみの分解では得られなかった 2(5H)フラノンのピークが得られたが、これはイノシンを分解するときよりもフルフラールの割合が多いため、フルフラールが別物質に転化する際の一つの化合物として検出できたと思われる。また、イノシンの分解結果と同様に、断片構造である 1-ヒドロキシ-2-プロパノンの存在が確認されたことから、イノシンの定性結果から得られた 1-ヒドロキシ-2-プロパノンのピークはリボースから直接生成されたものだけでなく、フルフラールからも転化したものが含まれていることが明らかになった。

次に、ヒポキサンチンの反応時間 5 分における分解反応の生成物の GC-MS 定性結果を図 3.9 に示す。イノシン分解反応の中間生成物と考えられるヒポキサンチンを、超臨界水を用いて分解したところ、テトラヒドロフランとホルムアミドのピークを確認した。この結果から、反応時間 5 分においてイノシンを分解した際に生成していたテトラヒドロフランやホルムアミドはヒポキサンチンから生成されたものであり、プリン塩基の構造に由来するものであることが分かった。その一方で、窒素を含有した環状の化合物である 3-ピリジノールや 1-メチル-2,5-ピロリジエジノンのピークは、どちらの中間生成物の

分解後の定性結果からも検出されなかった。本来同じく窒素を含んでいるプリン塩基であるヒポキサンチンから転化し、生成されると思われたが、ヒポキサンチンとリボースをはじめとする糖鎖由来の分子と共存していることで相互作用によって生成される可能性が示唆された。

次に、フルフラールとヒポキサンチンを超臨界水によって分解した後の TOC および IC 収率をそれぞれ図 3.10、図 3.11 に示す。フルフラールの TOC 収率はイノシンの分解による場合と比較するとかなり近い値となっている。これはヒポキサンチンの分解が進み、フルフラール中心となっているためである。

3.3 イノシン分解反応の温度依存性

3.3.1 350°C、25MPa におけるイノシンの分解反応

次に、350°C、25MPa においてイノシンの亜臨界水反応を行い、得られた生成物について同様に HPLC と GC-MS を用いて分析を行った。その結果、400°C における反応の場合と同様に、中間生成物としてヒポキサンチンとフルフラールが検出された。図 3.12 に 350°C におけるイノシンの亜臨界水反応の中間生成物の収率の時間変化を示す。400°C における分解反応と比較すると、ヒポキサンチンが 400°C の場合と同様に反応時間 10 分まで検出されて、反応時間 10 分で収率がほぼ 0 になったのに対して、フルフラールの収率は反応時間 15 分でほぼ 0 になり、別の物質に転化していることが明らかになった。これは、亜臨界水の条件ではイオン積の値が 400°C の時よりも大きくなっているため、加水分解反応が起こりやすく、その結果として、フルフラールの分解が進んだためだと推測できる。

次に、350°C における分解反応後の液体内容物の TOC および IC 収率結果を図 3.13 に示す。400°C の反応の結果と比較を行うと、350°C における反応でも TOC 収率が一定の値に収束することは変わらないが、400°C の反応の時の値と比較すると、収束する TOC 収率の値がわずかに大きな数値となった。これは、350°C と比べて 400°C のほうが、熱分解反応は活発に進むため、液体中に含まれる TOC の気体成分への転化が進んだためだと考えられる。

次に、亜臨界水反応後のイノシンの分解生成物の GC-MS による定性結果を図 3.14

に示す。反応時間 3 分では、プリン塩基由来のテトラヒドロフランとホルムアミドと、糖鎖構造由来の 1-ヒドロキシ-2-プロパノンとフルフラールが検出された。反応時間 15 分では、3-ピリジノールや 1-メチル-2,5-ピロリジエジノンのような環状の化合物の他、N-メチルホルムアミドや 3-ヒドロキシ-2-ブタノンのような 400℃の超臨界水反応で見られたような生成物も検出された。400℃の反応と比較すると、テトラヒドロフランが、反応時間が進むにつれて濃度が増加していることが分かった。これは、TOC と同様に、400℃における反応と比較すると 350℃において、熱分解の影響が小さくなっていることから、分解が進まず、安定な生成物の一つとして残存しているためではないかと考えられる。

3.3.2 450℃、25MPa におけるイノシンの分解反応

次に、反応温度 450℃におけるイノシンの超臨界水反応を行った。図 3.15 に超臨界水反応後の中間生成物の収率の時間変化を示す。超臨界水反応後の中間生成物として 400℃の反応の場合と同様に、ヒポキサンチンとフルフラールが観測されている。ヒポキサンチンは 400℃の反応の時と同様に、反応時間 10 分まで生成物として検出されているが、フルフラールは反応温度 400℃や 350℃の際の反応と比較すると、反応時間 5 分程度の時点で収率が低い値をとっている。だが、その後反応時間が長い時の生成物と比較しても収率が 0 にはならず、低い状態のまま一定の値を保ち続けている。これは反応場が高温であるために、ラジカル反応による再結合や脱水縮合が起り、フルフラールが二量体になっている可能性がある^[25]。そのためフルフラール同士が縮合と分解を繰り返すことで、結果的にフルフラールの完全分解に時間がかかってしまっている可能性があると考えられる。

次に、図 3.16 に 450℃における反応の液体内容物の TOC および IC 収率を示す。400℃の反応の時と比較すると収束した TOC の値が非常に小さな値となった。これはより高温の反応場において熱分解が活発に起り気体成分への転化が促進されたからだと考えられる。

次に図 3.17 に 450℃における反応生成物の GC-MS による定性結果を示す。反応時間 5 分の場合において、環状化合物が 400℃の場合と比較して、ピーク強度が小さな値となっており、反応時間 20 分においてピロールやテトラヒドロフランのような化合物のピーク強度の減少が確認できることから、TOC 収率の結果と同様に、熱分解によっ

て多くの化合物の分解が進んでいることが分かった。その一方で、時間変化によって1-メチル-2,5-ピロリジエジノンのピーク強度が大きくなっていることから、反応時間20分の反応では、1-メチル-2,5-ピロリジエジノンが安定な生成物として残存していることが明らかになった。また、わずかだが2,2'-フリルのようなフルフラールの二量体も検出されており、熱反応によってより複雑な物質が再合成されている可能性も示唆された。今までの温度条件と比較して、唯一テトラヒドロフランの分解が進んでいる条件となっている。熱分解が高温状態で促進されることによって、他の条件では分解できないあるいは他の条件では分解に時間がかかるテトラヒドロフランが、より迅速に反応が進んでいると考えられる。

3.4 イノシンの超臨界水反応による分解の分解機構の推測

以上の結果から、イノシンを分解した際の生成物に対して、定性分析を行うことで、反応時間の差異から分解の大まかな機構が明らかになった。図 3.18 に GC-MS による定性結果と HPLC による中間生成物の分析結果から推定したイノシンの分解機構の予測を示す。ヒポキサンチンのみの分解では生成されないことから、1-メチル-2,5-ピロリジエジノンはリボースや糖鎖由来の有機化合物が共存している状態で初めて窒素化合物と再合成されることで、生成するようになったと考えられる。また、反応時間が短い生成物で検出されているホルムアミドが、反応時間が長くなることで見えなくなり、代わりにアセトアミドや N-メチルホルムアミドのような、ホルムアミドよりも分子量の大きい断片構造がみられるようになっている。これは分子量の小さいホルムアミドが分解されるか再合成している状態で、アセトアミドなどの大きな物質は、ホルムアミドよりも分解に時間がかかることで、反応時間が長い場合の生成物から検出されているのではないかと考えられる。

3.5 各温度条件における反応と生成物のまとめ

以上の分析結果と反応予測をもとに、350°Cから 450°Cにおけるイノシンの分解生成物について整理を行った。

- ・反応温度が 350°Cの場合、400°Cと比較して、加水分解によってリボースから転化したフルフラールの分解が進み、1-ヒドロキシ-2-プロパノンに転化した後、1-メチル-2,5-ピロリジエジノンになったと考えられる。一方ヒポキサンチンから転化したテトラヒドロフランは分解が進まず、反応が続いてもピーク面積が減少しないまま検出された。

- ・反応時間 400°Cの場合は、反応時間 5 分でホルムアミドが大きく観測された。そのほか 1-ヒドロキシ-2-プロパノンのピークを確認した。しかし反応時間 15 分ではピークが観測されなかったことから、反応時間 15 分で気体成分へ転化したか、互いが相互に反応しあうことで 1-メチル-2,5-ピロリジエジノンや 3-ピリジノールに転化している可能性が考えられる。

- ・反応時間 450°Cでは、反応時間 20 分でヒポキサンチンから生成されたテトラヒドロフランが完全に分解された。この結果や 350°Cにおけるテトラヒドロフランの様子と比較すると、テトラヒドロフランが熱分解によって気体成分に転化したと考えられる。一方で糖鎖由来のフルフラールは反応時間が短い段階では温度が低い場合よりも分解が進むが、反応時間 10 分程度において数%ほど収率を残して分解がされにくくなった。これは高温の反応条件においては再合成や縮合反応が起こりやすくなっており、GC-MS でも観測された 2,2-フリルのようなフルフラール由来の二量体が生成されやすくなっていることが原因だと考えられる。この結果フルフラールが分解されにくい状態で残っているためだと考えられる。

以上の生成物に対する反応温度、反応時間ごとの分析結果から、温度条件による分解の進みややすさだけでなく、それぞれの生成物ごとにどちらの条件で生成されやすく、どの条件で別の物質への転化が進みやすいかを評価することができた。これらの結果をも

とに、次章では分解後の目標を決めた際のそこまで分解が成功するための条件設定について考える。

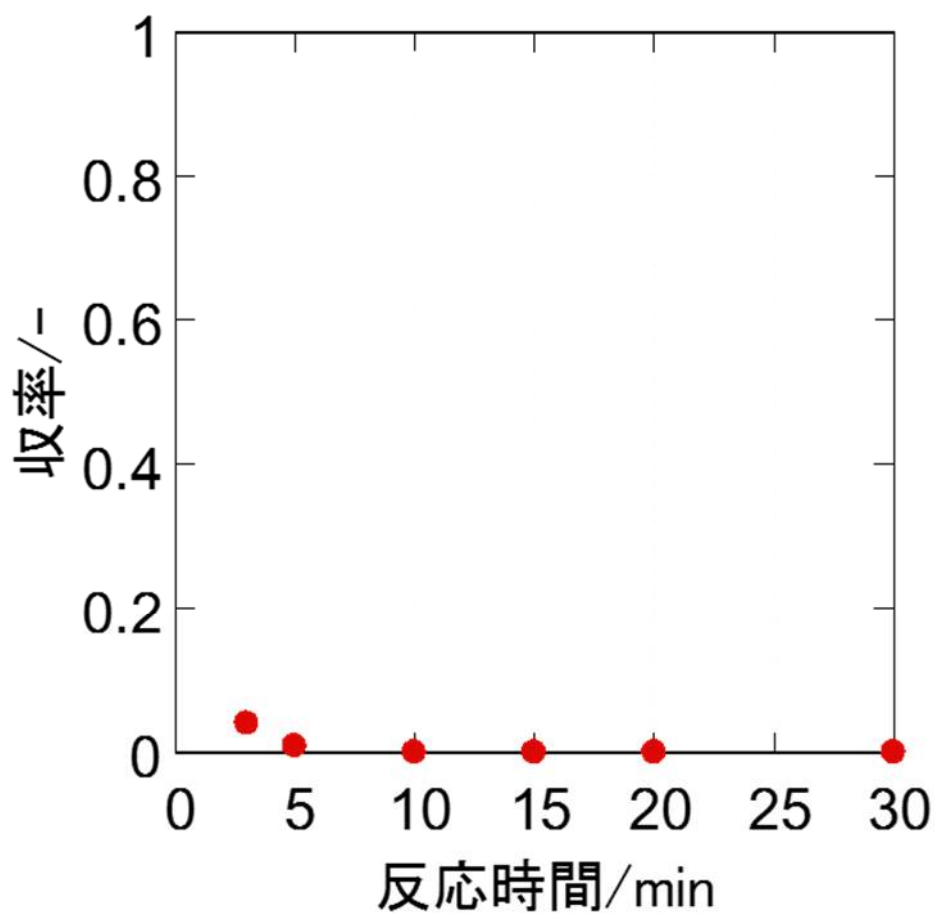


図 3.1 超臨界水酸化反応によるイノシン分解後のヒポキサンチン収率
(400℃、25MPa、酸素量論比 2 倍)

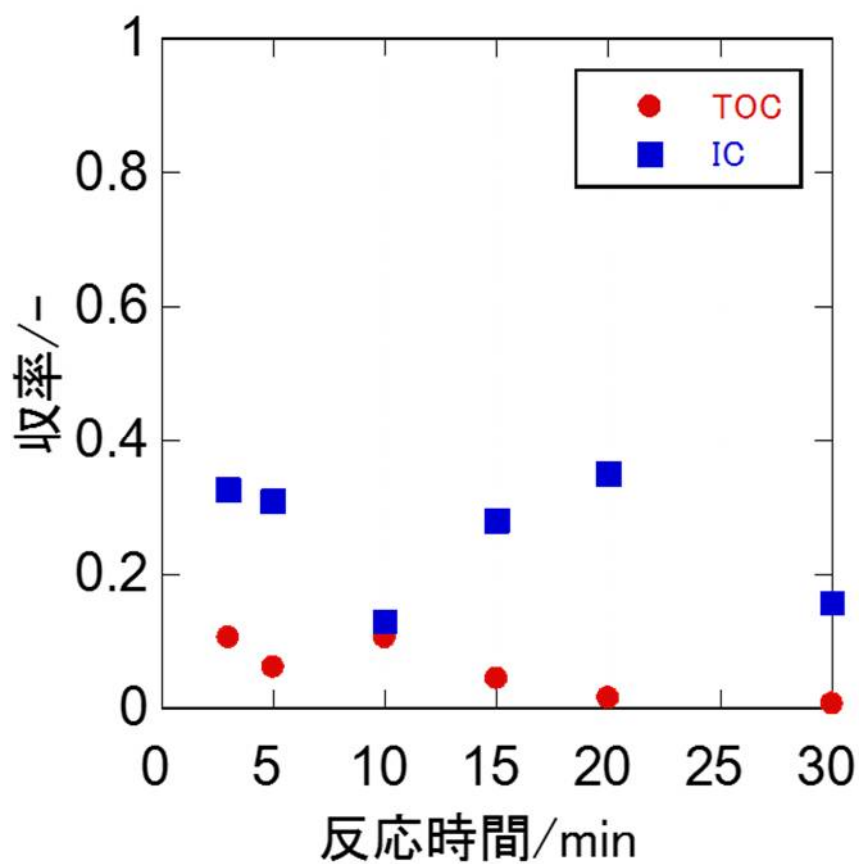


図 3.2 超臨界水酸化反応によるイノシン分解反応後の液体生成物中の TOC および IC 収率(400°C、25 MPa、酸素量論比 2 倍)

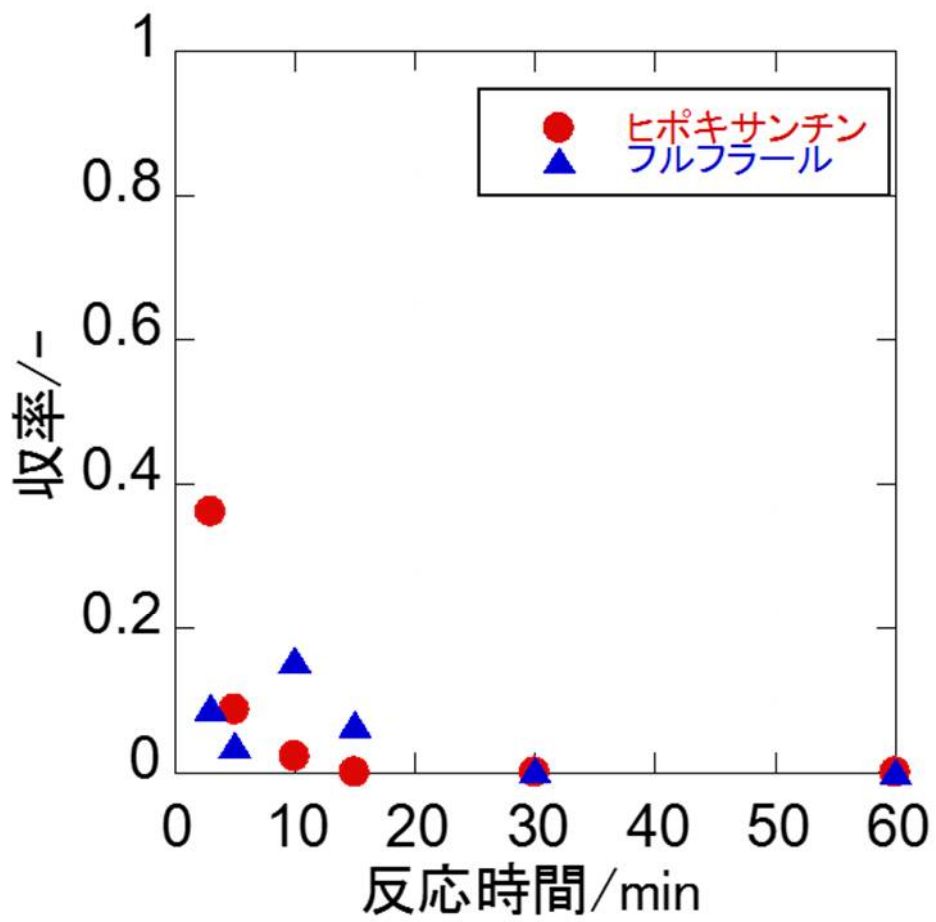


図 3.3 超臨界水反応によるイノシン分解反応後の中間生成物の定量結果 (400°C、25 MPa)

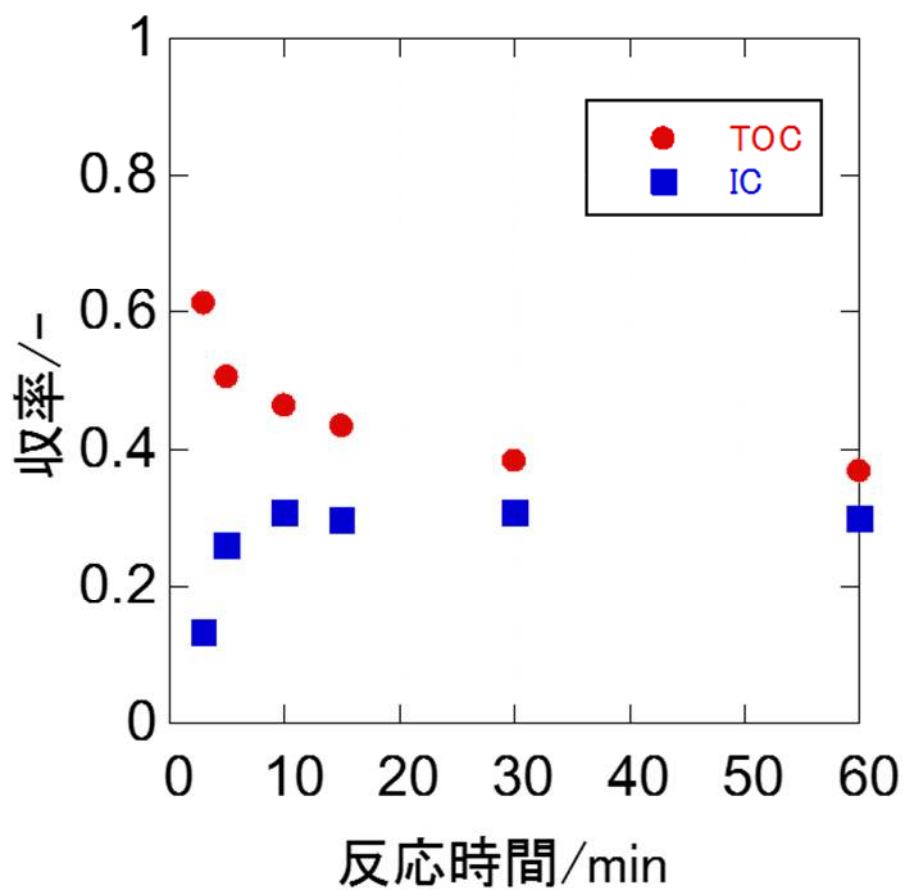


図 3.4 超臨界水反応によるイノシン分解反応後の液体内容物の TOC 及び IC 収率
(400°C、25 MPa、酸化剤なし)

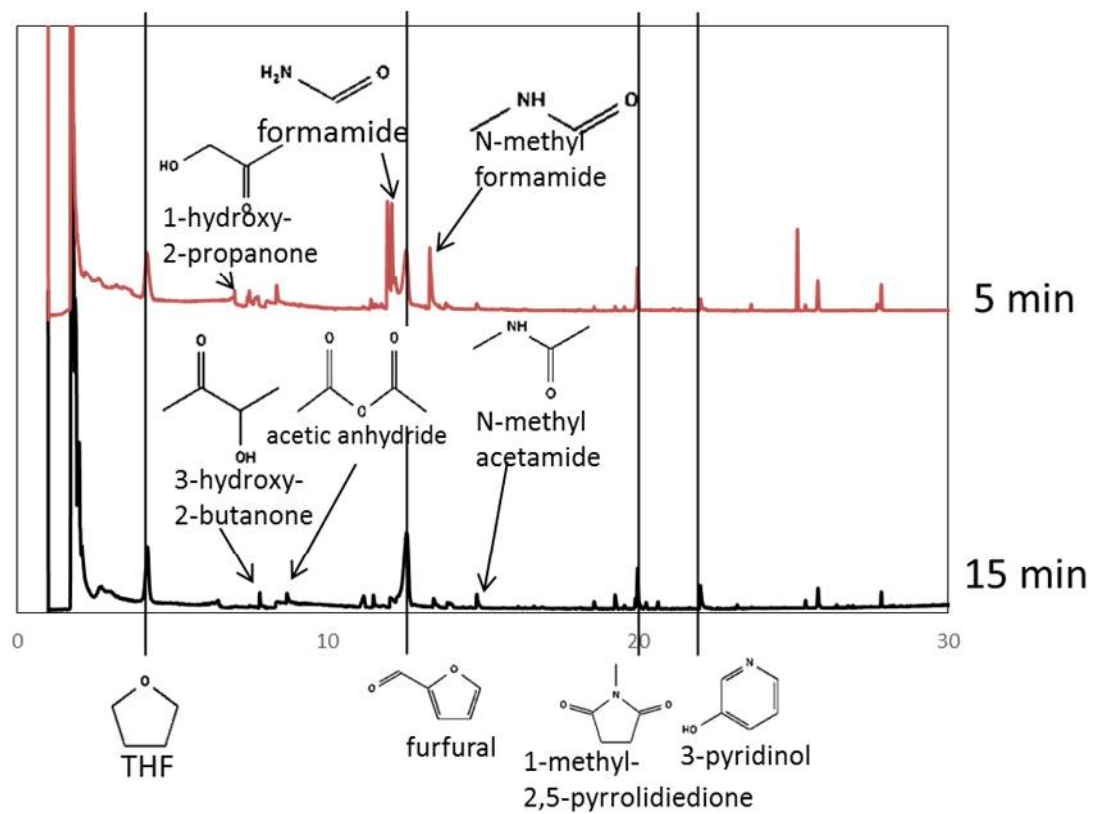


図 3.5 イノシン分解反応における生成物の GC-MS 定性分析結果
(400°C、25 MPa、反応時間 5 分(上)、15 分(下))

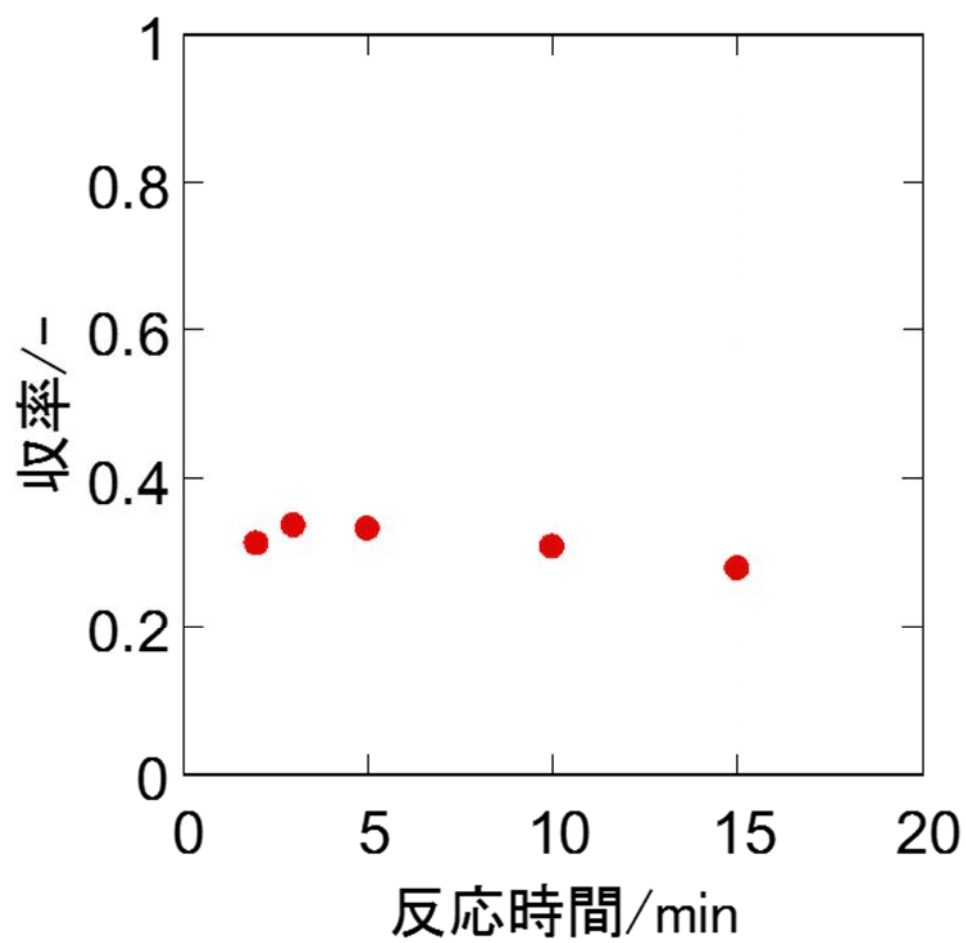


図 3.6 超臨界水酸化反応によるフルフラール分解後の収率
(400°C、25MPa)

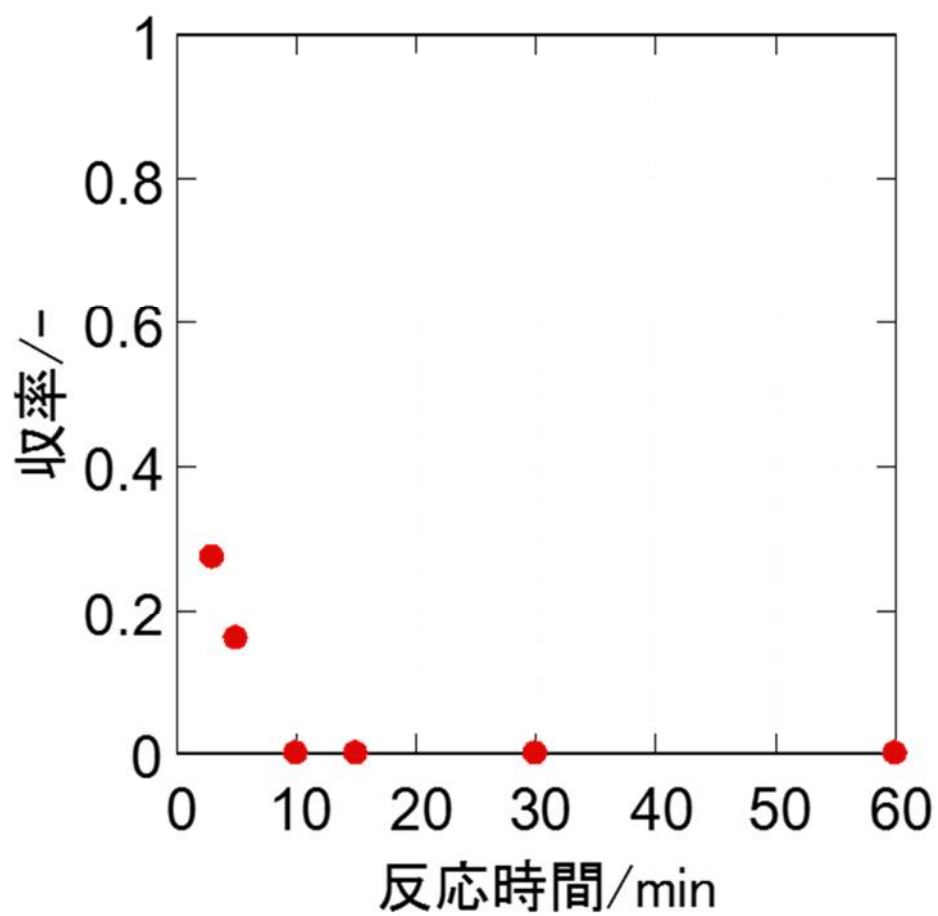


図 3.7 超臨界水酸化反応によるヒポキサンチン分解後の収率 (400°C、25MPa)

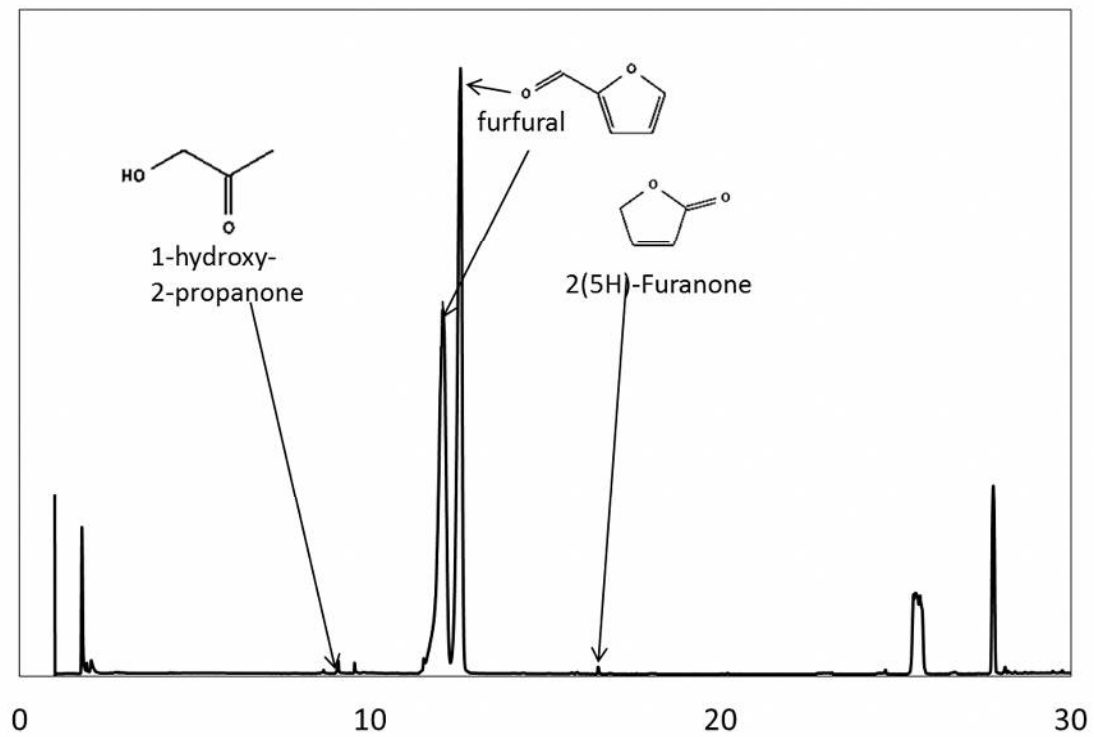


図 3.8 フルフラールの超臨界水反応後の内容物の GC-MS による定性分析結果
(400°C、25 MPa、反応時間 3 分)

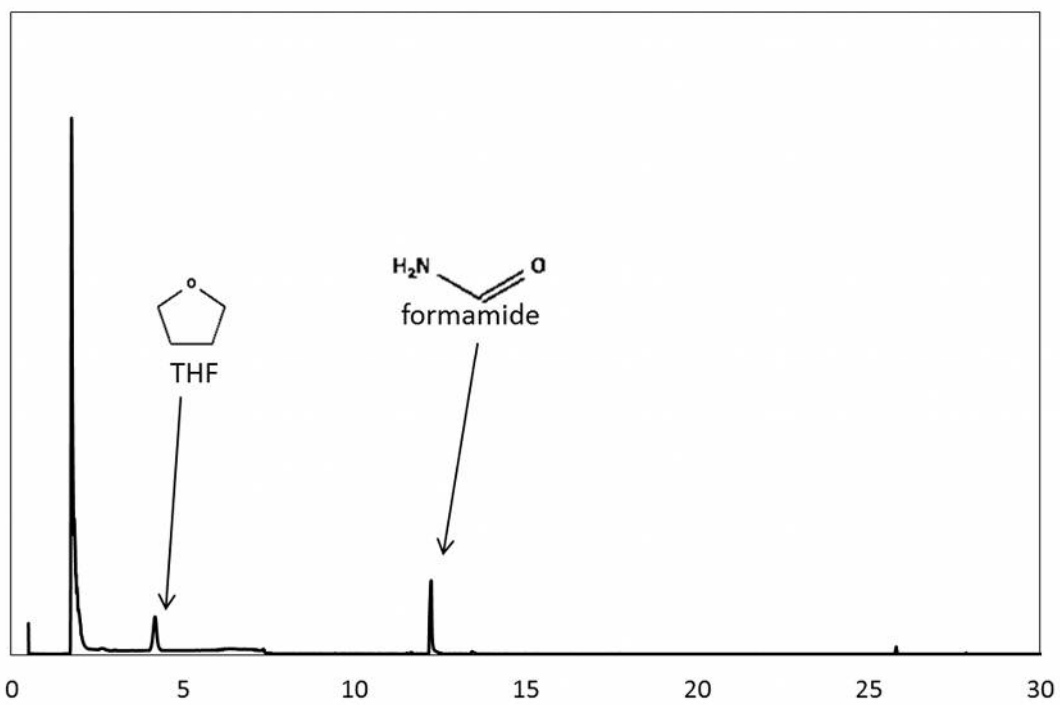


図 3.9 ヒポキサンチンの超臨界水反応後の内容物の GC-MS による定性分析結果
(400°C、25 MPa、反応時間 5 分)

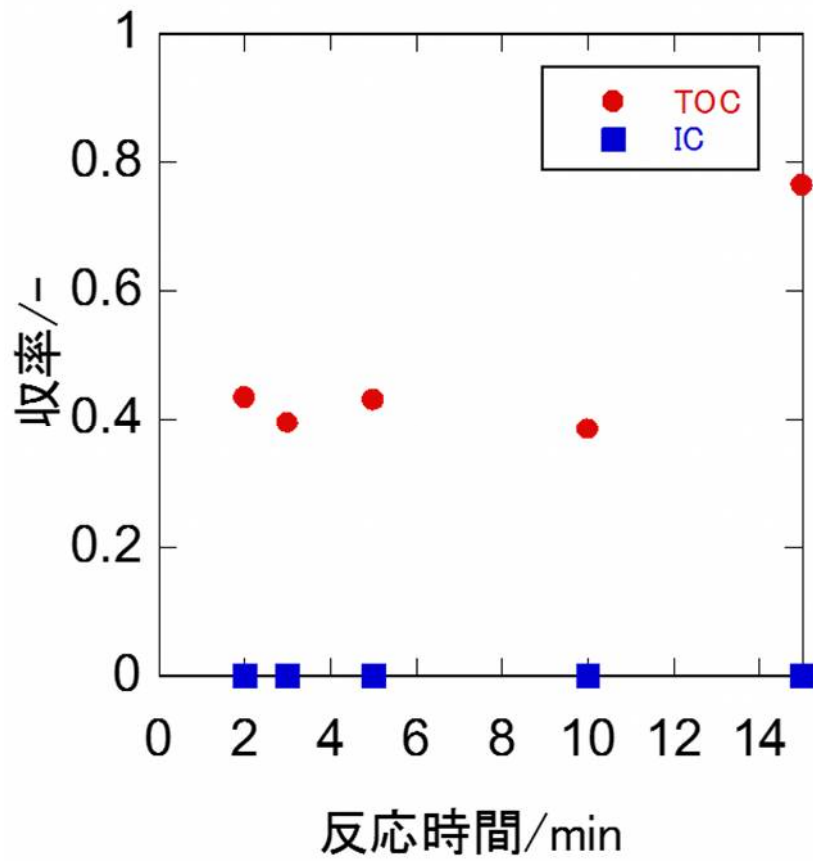


図 3.10 超臨界水反応によるフルフラール分解反応後の液体生成物中の TOC および IC 収率(400°C、25 MPa)

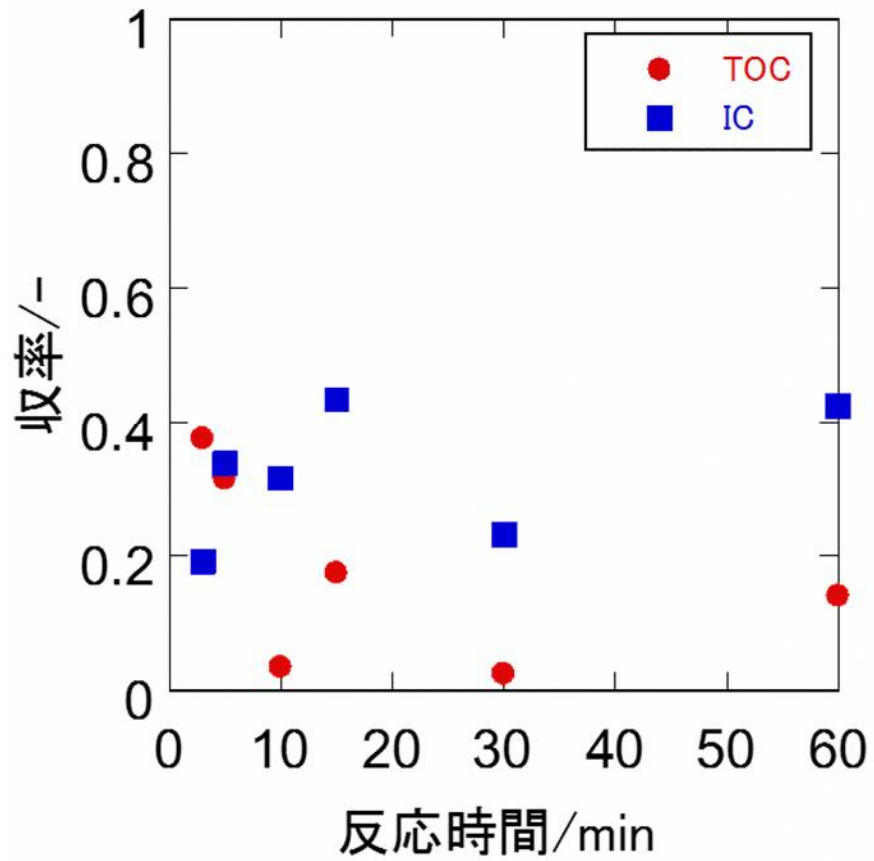


図 3.11 超臨界水反応によるヒポキサンチン分解反応後の液体生成物中の TOC および IC 収率(400°C、25 MPa)

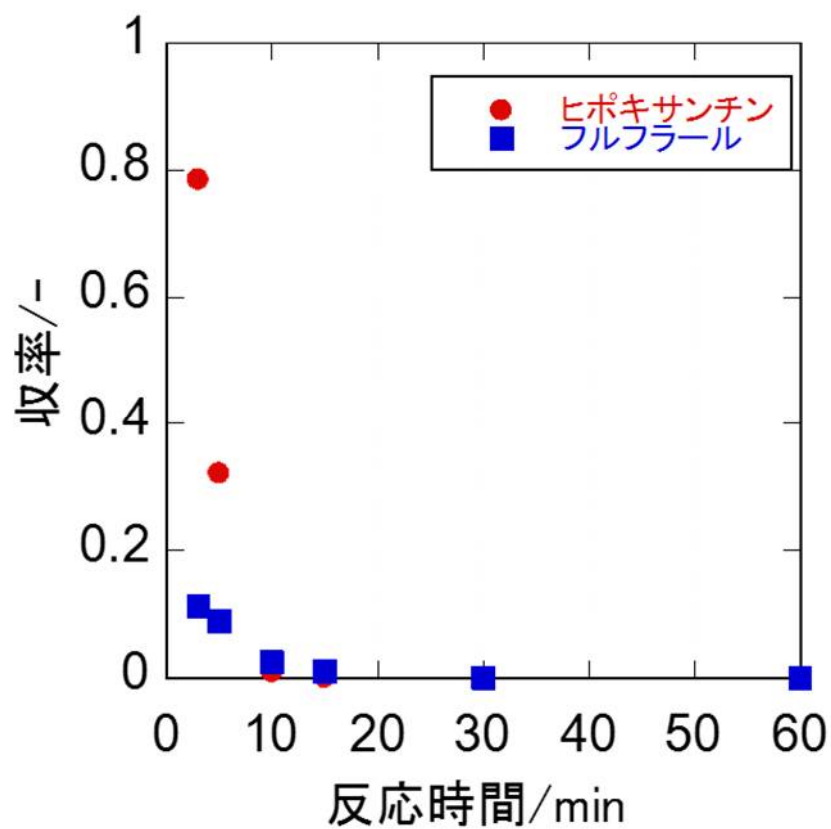


図 3.12 亜臨界水反応によるイノシン分解反応後の中間生成物の定量結果 (350°C、25 MPa)

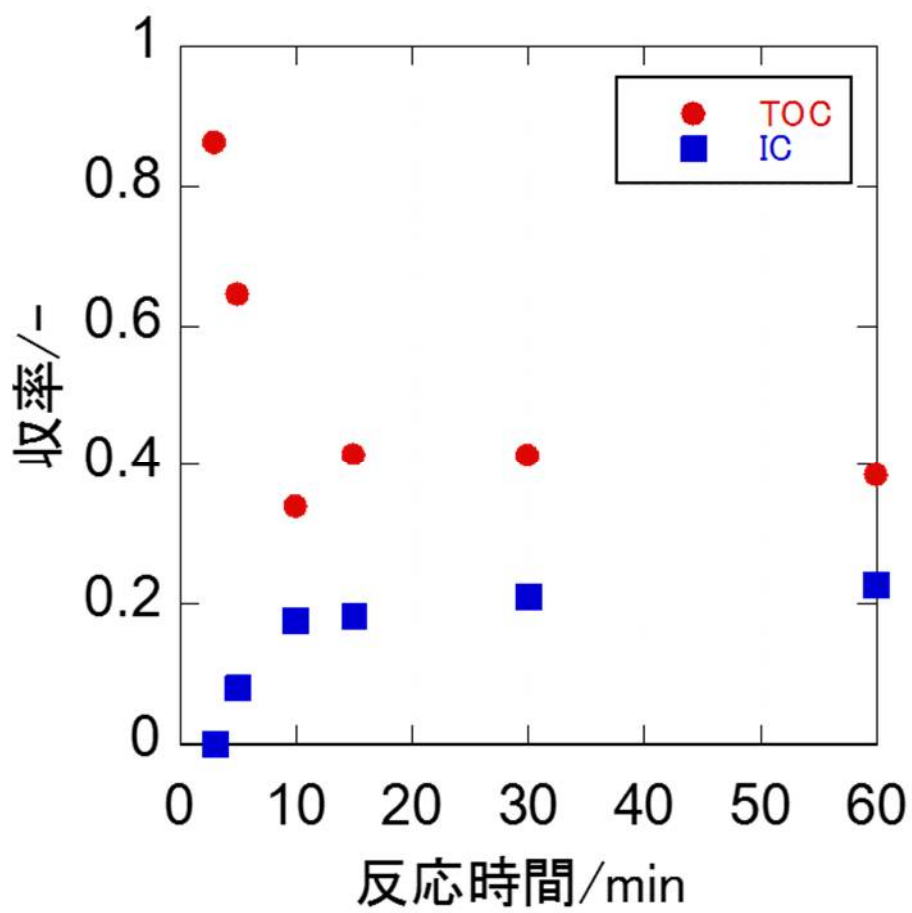


図 3.13 亜臨界水反応によるイノシン分解反応後の TOC および IC 収率結果 (350°C、25 MPa)

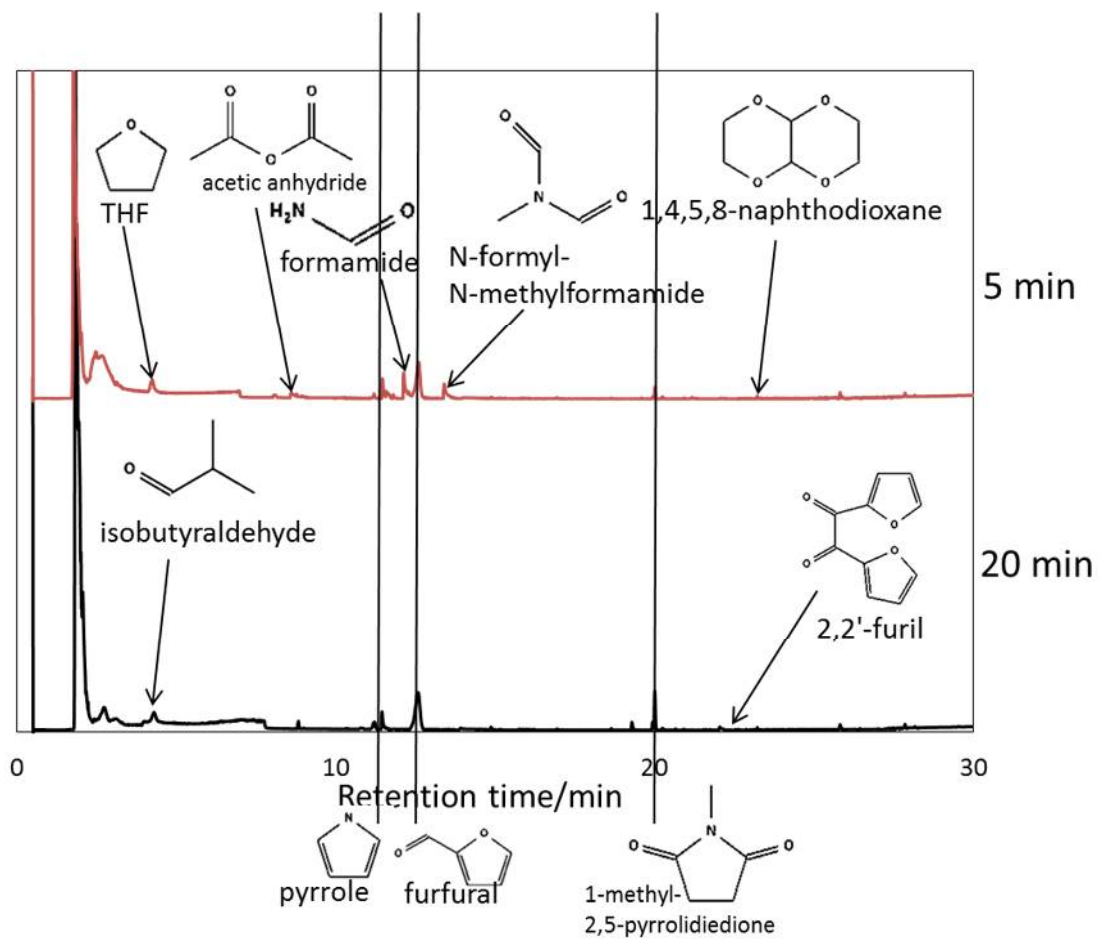


図 3.14 イノシン分解反応における生成物の GC-MS 定性分析結果 (350°C、25 MPa、反応時間 3 分(上)、15 分(下))

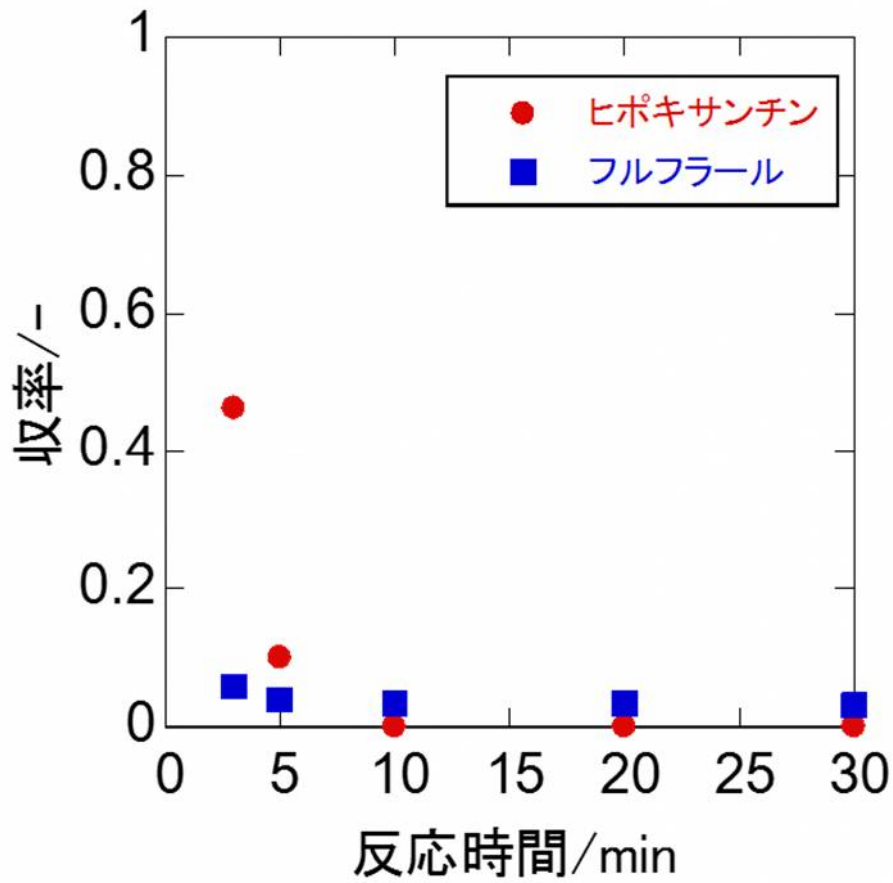


図 3.15 超臨界水反応によるイノシン分解反応後の液体内容物中に含まれる中間生成物の収率の時間変化 (450°C、25 MPa、酸化剤なし)

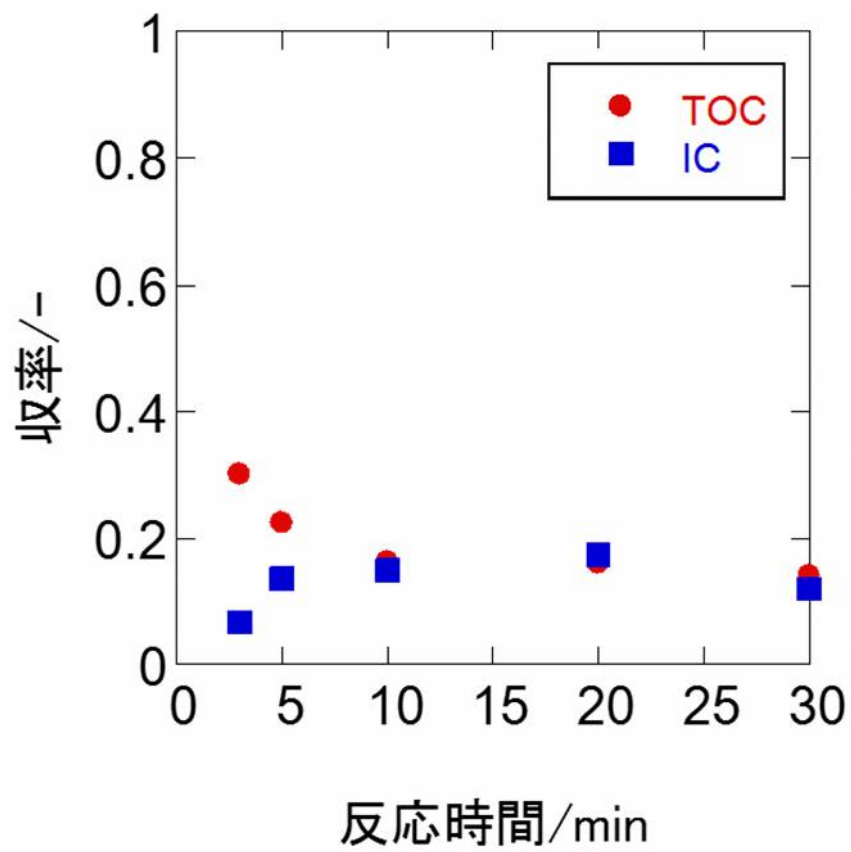


図 3.16 超臨界水反応によるイノシン分解反応後の TOC および IC 収率結果 (450°C、25 MPa)

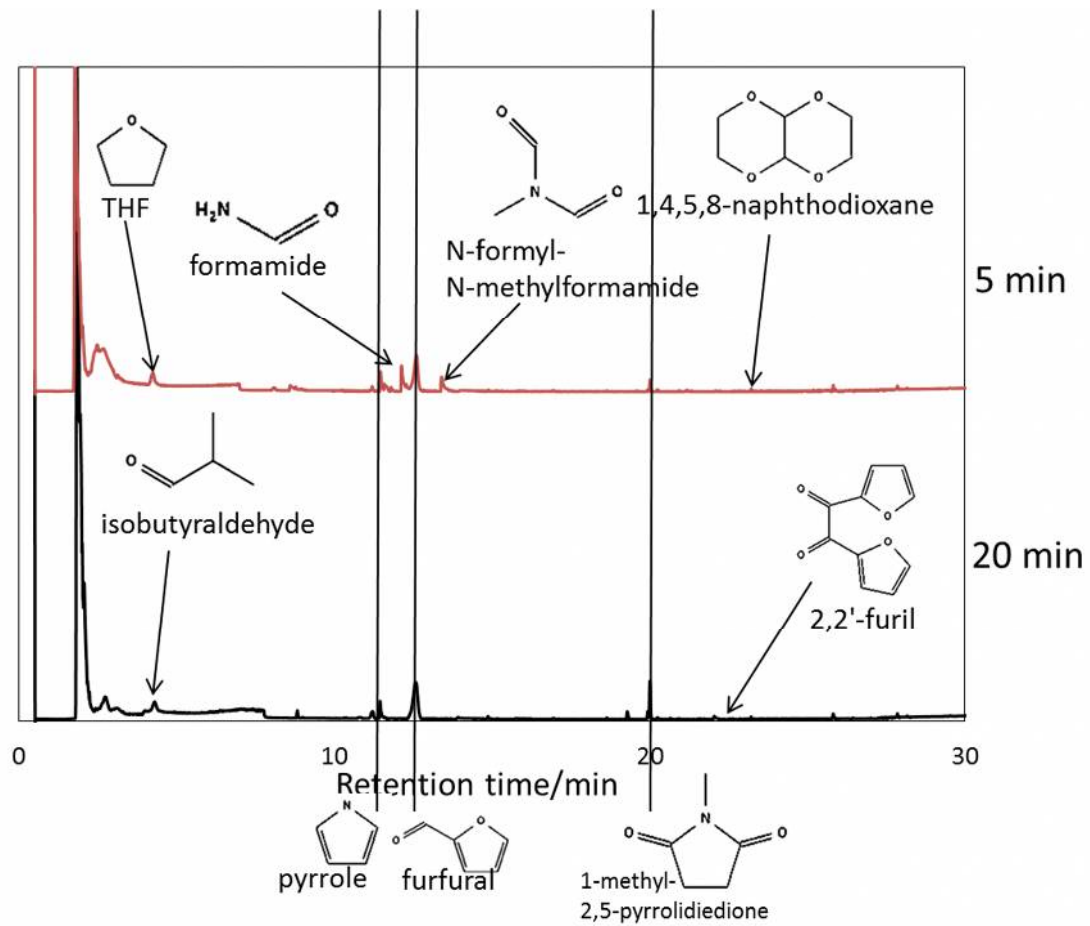


図 3.17 イノシン分解反応における生成物の GC-MS 定性分析結果 (450°C、25 MPa、反応時間 5 分(上)、20 分(下))

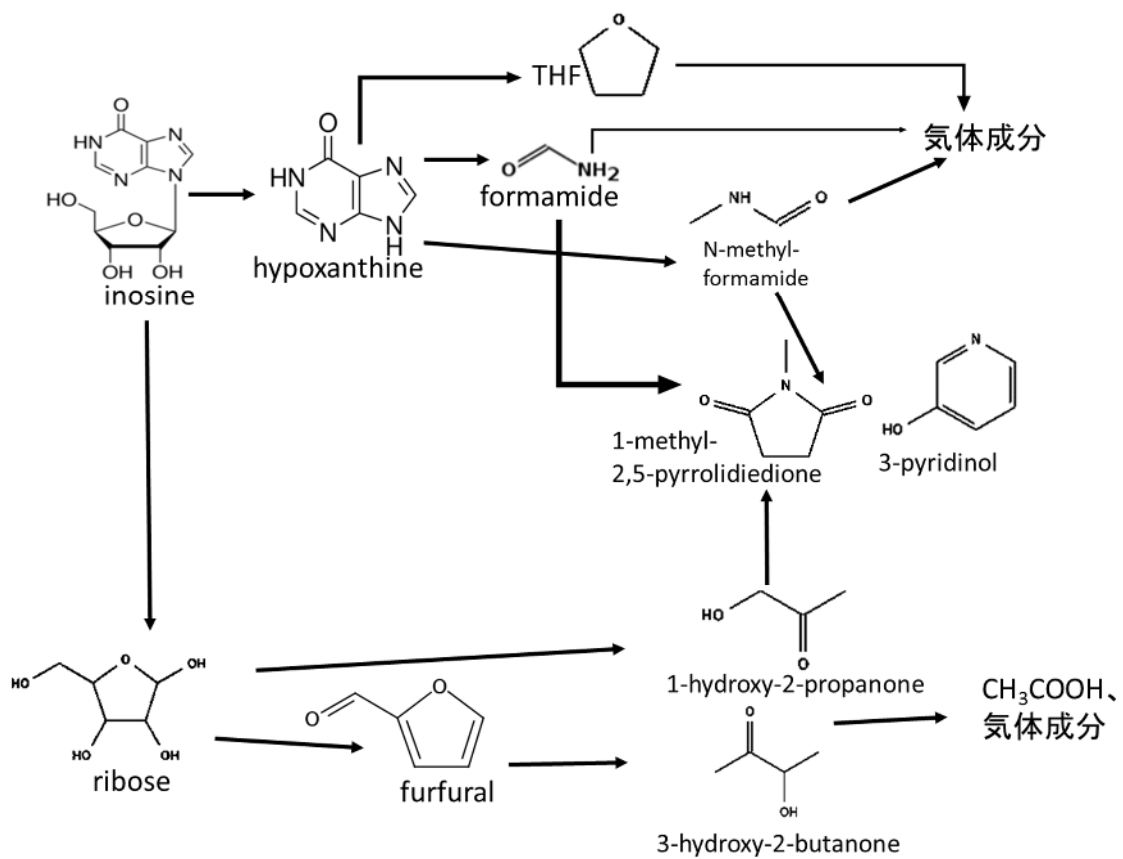


図 3.18 イノシンの超臨界水反応による分解機構の予測

第 4 章 各骨格構造に対する生成物と反応条件の関係

前章において、イノシンの超臨界水反応による分解の生成物の大まかな反応機構を求めた。本章では、イノシンが持つ 2 つの構造から生成される物質に対してどの条件で得ることができるかを述べる。

4.1 プリン塩基

図 4.1 にプリン塩基であるヒポキサンチンの生成物の定性結果から予測した分解機構を示す。前章までの GC-MS による定性結果から、分解後の主な構造は次のようになる。

- ・テトラヒドロフラン
- ・ホルムアミド
- ・N-メチルホルムアミド

よって各物質まで分解する際の条件を整理すると次のようになる。

- ・テトラヒドロフラン…350℃、400℃、450℃においていずれの温度条件においても反応時間 5 分で生成された。350℃と 400℃の反応では反応時間 15 分でも検出されたが、450℃の温度条件では、20 分で別物質に完全に転化していた。
- ・ホルムアミド…テトラヒドロフランと同様に 350℃、400℃、450℃においていずれの温度条件においても反応時間 5 分で生成された。一方、いずれの温度条件においても、反応時間 15 分以降ではすでに別の物質に転化していることが明らかになった。
- ・N-メチルホルムアミド…反応温度 400℃の条件では、反応時間 5 分で検出されていた。その後、反応時間 15 分では検出されず、別の物質に転化したと考えられる。反応温度 350℃の条件においても、反応時間 15 分で検出された。

プリン塩基であるヒポキサンチンを分解した際には以上の 3 つが主要な生成物になると考えられる。

4.2 糖鎖

図 4.2 に糖であるリボースの生成物の定性結果から予測した分解機構を示す。前章までの定性結果から主な生成物は以下のものだと考えられる。

- ・フルフラール
- ・1-ヒドロキシ-2-プロパノン
- ・3-ヒドロキシ-2-ブタノン

よって各物質まで分解する際の条件を整理すると次のようになる。

・フルフラール…反応温度 400°C の場合は、反応時間 30 分までは中間生成物として生成される。反応時間 30 分以降は分解され、別の生成物に転化すると考えられる。反応温度 350°C では、加水分解によって 400°C よりも早く分解が進むことから、反応時間 15 分程度で別の物質に転化すると考えられる。反応温度 450°C では、熱分解によって、反応時間 5 分程度で非常に収率が低くなる。しかし高温状態で再合成や縮合反応によって二量体を形成することから、微量ながら分解しきれずに長時間存在し続けると考えられる。

・1-ヒドロキシ-2-プロパノン…いずれの温度条件においても反応時間 5 分程度では生成物として検出されるが、反応時間が進むにつれて分解が進み、ピークが検出されなくなることから、気体成分へと転化したか、高温条件では縮合反応で別の物質に転化すると考えられる。

・3-ヒドロキシ-2-ブタノン…反応温度 350°C および 400°C の際に反応時間 15 分で検出される。その後は気体成分に転化すると考えられる。

糖であるリボースを分解すると以上の 3 つの化合物が主要な生成物となると考えられる。

4.3 イノシン

図 4.3 に生成物から予測したイノシンの分解機構を示す。前章の結果とリボースやヒポキサンチンの中間生成物の予測をもとに、主に 2 つの構造の相互作用によって生成される以下の環状化合物について生成される条件を整理する。

・1-メチル-2,5-ピロリジエジノン

この化合物を得られる条件は以下のように表せる。

・1-メチル-2,5-ピロリジエジノン…ヒポキサンチン由来のホルムアミドや N-メチルホルムアミドが糖由来の 1-ヒドロキシ-2-プロパノンなどの断片的な化合物と反応することで生成されると考えられる。どちらの反応物も生成が早いため、反応温度 400℃では反応時間 5 分程度ですでに生成されている。その後、反応時間 15 分程度になるとほかの温度条件でも生成されているのが確認できる。最終的な安定化合物として残存し続けると考えられる。

このほかにもピロールや 3-ピリジノールが環構造として生成されている。反応機構は不明だが、多くの環状化合物が安定な生成物として残存していると考えられる。

これらの情報から、廃棄物の匿名化を考案する際に、条件を設定することで構造を予想するだけでなく、プリン塩基と糖鎖構造と、その二つの構造の複合分子に対して、超臨界水反応による分解処理を行う際に、分解目標の構造から反応条件を設定することができるようになるための知見を得た。

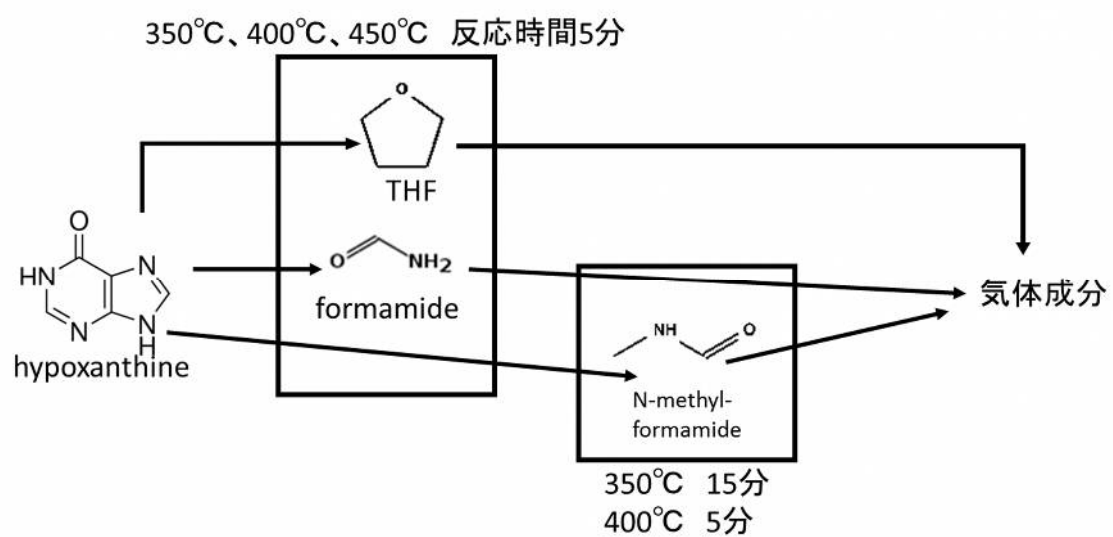


図 4.1 ヒポキサンチンの分解機構と各生成物を回収するための反応条件

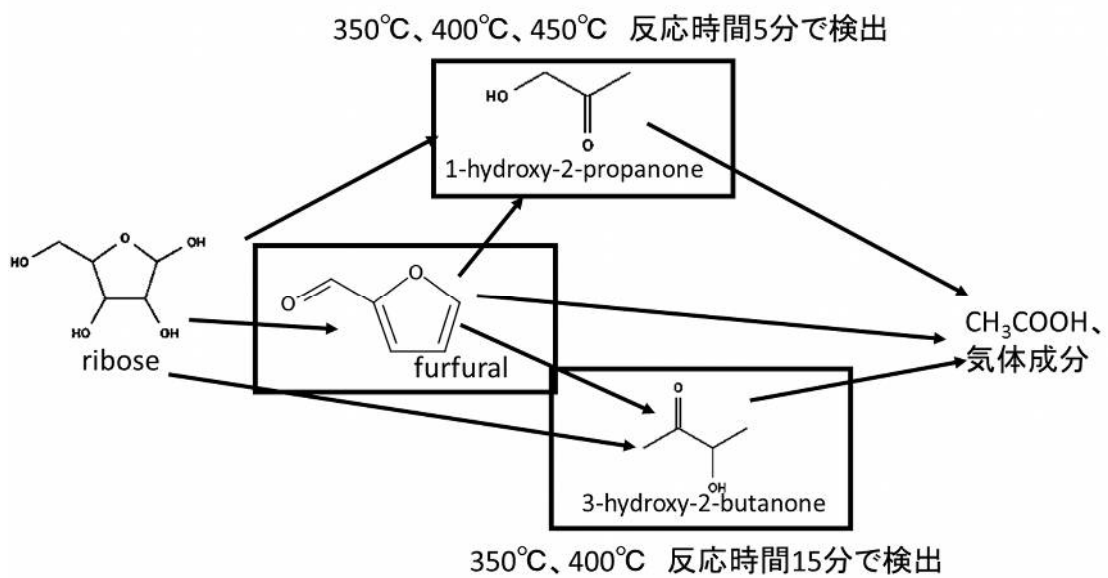


図 4.2 リボースの分解機構と各生成物を回収するための反応条件

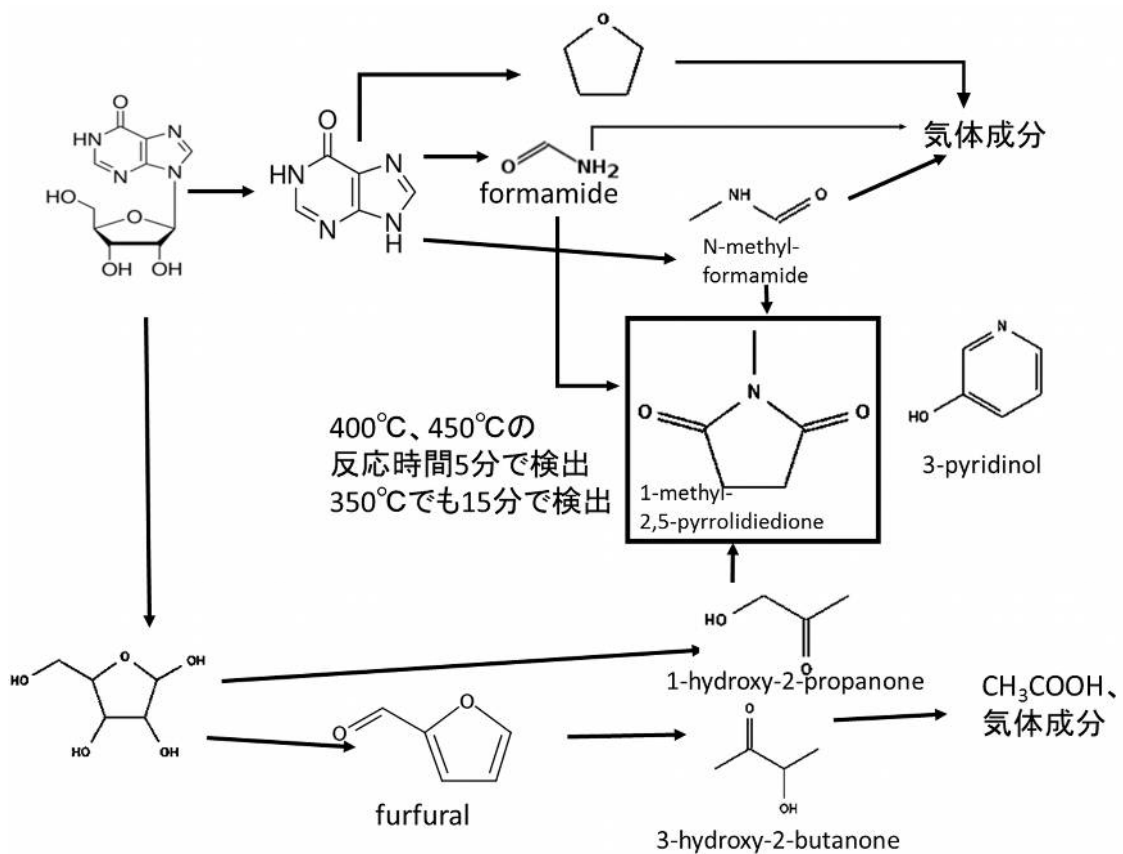


図 4.3 イノシンの分解機構と生成物を回収するための反応条件

第 5 章 結言

- ・製薬系廃棄物のモデル物質として、プリン塩基と糖鎖の 2 つの構造を持つイノシンを用い、超臨界水中の分解反応に関する検討を行った。

- ・酸化剤を用いた超臨界水酸化反応では、イノシンは 30 分で完全に分解できることが分かった。しかし、酸化剤のコストが非常に大きいという先行研究があり、製薬系廃棄物は必ずしも完全分解を行う必要性がないことから、酸化剤を用いない超臨界水反応によるイノシンの分解を行い、得られた生成物の定性を行った。

- ・酸化剤を使わない反応では、いずれの温度においてもイノシンは反応開始からわずかな時間で塩基構造と糖鎖構造に分解されることが確認された。反応時間や反応温度を変化させた際の生成物分析といずれか一方のみの構造を分解させた生成物の定性結果から、生成物がどちらの構造に由来するものかを確定させた。その結果、糖鎖とプリン塩基の構造由来の物質のほかに、2 つの構造の分解反応の相互作用によって生成される環構造物質を確認した。

- ・生成物分布の条件依存性から反応機構を推定し、それをもとに、分解の進行や生成物と反応条件との関係を整理した。反応温度と反応時間の変化によって生成物の違いを確認した。

- ・逆に得られた生成物の内容と予測した分解機構、各温度、時間条件に対して行った定性結果から、生成物を基準にした際の分解に必要な反応条件を整理したことで、製薬系廃棄物で多く見られるこれらの基本構造の分解に関する匿名化のための基礎的な知見を得ることができた。

本研究で得られた知見によって、特定の骨格構造の分解結果と、分解目標を設定した際の必要となる条件設定の基準となる情報の一つが得られた。今後の展望として、他の医療系医薬品の使用されるような構造や、また別の構造の組み合わせなどにおいても、分解機構や構造同士の相互作用を確認することができれば、製薬系廃棄物の処理条件に対するより多くの知見が得られると考えられる。

参考文献

- [1]佐古 猛 編著、「超臨界流体」、アグネ承風社(2001)
- [2]化学工学会超臨界流体部会 編、「超臨界流体入門」、丸善株式会社(2008)
- [3]M. Uematsu, E.U. Franck, Static Dielectric Constant of Water and Steam, *Journal of Physical and Chemical Reference Data*, 9(1980) 1291-1306.
- [4]秋月 信、大島 義人、超臨界水を利用した製鉄圧延スラッジからの酸化鉄回収、*廃棄物資源循環学会論文誌*, Vol. 23, No. 1, (2012) 18-24
- [5]長瀬 佳之、超臨界水中での廃棄物のケミカルリサイクル、*高圧力の科学と技術* Vol.12, No.3 (2002) 217-223
- [6]A. V. Bandura, S. N. Lvov, The Ionization Constant of Water over Wide Ranges of Temperature and Density, *Journal of Physical and Chemical Reference Data*, 35(2006) 15-30.
- [7]岡島 いずみ、菅田 孟、佐古 猛、亜臨界水による臭素含有難燃樹脂の分解・脱臭素、*高分子論文集*, Vol.58, No.12, (2001) 692-696
- [8]大江 太郎、紙パ技協誌、超臨界水酸化処理技術を利用した有機廃棄物処理、第 52 巻第 8 号(1998) 1056-1060
- [9]松本 和樹、超臨界水酸化反応を用いた小型オンサイト実験有機廃液処理装置の有効性、*東京大学大学院修士論文*(2008)
- [10]水野 孝之、超臨界水の物性と活用、*Zairyo-to-Kankyo*, 47(1998), 298-305
- [11]戸田 順一郎、わが国製薬産業における研究開発組織間関係の変容、*産業学会研究年報*、第 16 号(2000) 117-126
- [12]http://www.jpma.or.jp/about/issue/gratis/tekisutobook/pdf/2016_2017.pdf
製薬協てきすとぶっく 2016-2017 最終閲覧日 2017/01/23
- [13]http://www.jpma.or.jp/about/issue/gratis/databook/pdf/databook2016_jpn.pdf
製薬協 DATA BOOK 2016 日本語版 最終閲覧日 2017/01/23
- [14]T. Sato, T. Sugeta, K. Otake, M. Sato, M. Tsugumi, T. Hiaki, M.Hongo, Decomposition of dioxins in fly ash with supercritical water oxidation, *Journal of Chemical Engineering of Japan* vol. 30 No.4(1997) 744-747
- [15]赤井 芳恵、山田 和矢、高田 孝夫、超臨界水を用いた小型有機廃液処理装置、東

芝レビュー Vol.59、No.8(2004)

[16]M.J. Cocero, M.T. Sanz, F. Fernandez-Polanco, Study of alternatives for the design of a mobile unit for wastewater treatment by supercritical water oxidation, *Journal of Chemical Technology and Biotechnology*, 76 (2001) 257-264.

[17]石原 真悟、東京大学大学院修士論文(2008)

[18]岳 真太郎、高温高压水を用いた製薬系廃棄物の新規処理法の提案、東京大学大学院修士論文(2013)

[19]金 春雨、固体触媒を利用した高温高压水中の製薬系廃棄物分解反応の検討、東京大学大学院修士論文(2015)

[20]一般財団法人 日本医薬情報センター 編、「日本の医薬品構造式集 2016」丸善出版株式会社(2016)

[21]L. Smith. Physical properties for water version 5.1. Microsoft Excel file.

産業技術総合研究所 HP に同プログラムが掲載

<http://scf-s.db.aist.go.jp/sdb/scfdb/member/database/bus/PhysicalProperties/H2OPhysicalProperties.html> (最終閲覧日 2017/02/21)

[22]E. Croiset et al., Hydrogen peroxide decomposition in supercritical water, *AIChE Journal*, 43(1997) 2343-2352.

[23] I. Dalmázio, L.S. Santos, R.P. Lopes, M.N. Eberlin, R. Augusti, Advanced oxidation of caffeine in water: on-line and real-time monitoring by electrospray ionization mass spectrometry, *Environmental Science and Technology*, 39(2005), 5982-5988.

[24] M. Sasaki, K. Goto, K. Tajima, T. Adschiric and K. Araic, Rapid and selective retro-aldol condensation of glucose to glycolaldehyde in supercritical water, *Green Chemistry*, 4(2002), 285-287

[25]奥田 友章、古崎 康哲、村上 定瞭、笠原 伸介、石川 宗孝、水熱反応を利用した汚泥削減化システムに関する基礎的研究、*土木学会論文集*、692, (2001),21-30

謝辞

本修士論文は、東京大学大学院新領域創成科学研究科環境システム学専攻大島研究室において、2015年4月から2017年2月までに行った研究をまとめたものです。

本研究を行うにあたり、指導教員の大島義人先生にはゼミやディスカッションにおいて様々な助言をいただきました。学部4年生のころから様々な助言やご指導をいただき、ここまで至ることができました。心よりお礼申し上げます。

副査の井原智彦先生には副査面談を通じて自分では気づかないような視点からのご意見を多くいただきました。深く感謝しております。

また、大友順一郎先生からは合同ゼミの場において様々な意見やアドバイスをいただきました。心より感謝いたします。

また、環境安全研究センター柏支所の布浦鉄兵先生および澤井理先生には、GC-MSを利用させていただき、その際に、装置の利用方法に関して大きなご助力をいただきました。厚く御礼申し上げます。

大島研究室の秋月信先生からは普段の実験や分析装置の使い方に始まり、要旨の内容や研究方針の決定に至るまで様々なご助力をいただきました。誠にありがとうございました。

大島研究室及び大友研究室の皆様、及びOBの方々には、普段の生活から研究内容に至るまで、多くの面で支えていただきました。研究員の根津友紀子先生、伊藤通子先生、主原愛先生にはさまざまな視点からアドバイスをいただきました。また、大島研究室の中村聡子秘書及び長尾玲圭元秘書には日ごろから柏キャンパスでの研究生生活を支えていただきました。厚く御礼申し上げます。横哲さん、下田絵理子さん並びに現戸野倉研究室の松本祐太研究員には、学部4年生のころから研究、日常生活問わず様々な助言をいただきました。厚く御礼申し上げます。また同期である井上拓紀君、岡村晋太郎君、斉藤佑耶君、佐々木栞さん、単昕君、月村玲菜さん、中村剛久君、松岡修平君、松本栄祐君、味谷和之君には、普段の生活から助けていただいただけでなく、様々な場面において協力してもらい、切磋琢磨して研究活動に励むことができました。大変お世話になりました。

そのほか、多数の方々にご助力をいただき、誠にありがとうございました。最後に、修士卒業まで様々な面から学生生活を支えてくれた両親に心から感謝し、謝辞とさせて

いただきます。

ありがとうございました。

2017年1月27日
(2017年2月23日改訂)

升川 駿