

内 22-24

早稲田大学大学院理工学研究科

博 士 論 文 概 要

論 文 題 目

貧溶媒添加法を用いた易溶性塩の
晶析に関する研究

Study on antisolvent crystallization of soluble salts

申 請 者

金子 正吾

Shogo Kaneko

応用化学専攻 化学工学研究

水に対して高い溶解度を示す無機塩の中で、溶解度の温度依存性の小さい塩化ナトリウムなどは、一般に蒸発晶析により工業的に生産されている。これに代わるプロセスとして、蒸発操作を伴わない貧溶媒添加晶析 (antisolvent crystallization, drowning out precipitation) が国内外で研究されてきている。貧溶媒添加法では、溶質の溶解度を降下させるような第三成分を添加することにより結晶を得ることができる。この目的により添加する溶媒を貧溶媒 (antisolvent) と呼び、貧溶媒添加法においてはこの貧溶媒の添加により過飽和が生成される。

貧溶媒添加法は、一般に室温で操作が可能であり、晶析時に加熱・冷却操作を伴わず、比較的瞬時に高純度の結晶を高回収率で得られるなどの利点をもっており、工業的にも貧溶媒添加法を用いた成分分離プロセスは幅広く利用されている。しかし、溶媒添加時に生成する局所的な高過飽和により、得られる結晶は様々な形状を有し、凝集晶となることが多い。その結果、所望の性状を有する均一な結晶を生産することは困難であり、晶析プロセスとして展開するためには未解明の課題がある。また、貧溶媒添加法による晶析現象には未知な部分が多く、装置・操作設計のための過飽和概念についても十分な議論はなされていない。

これらの知見を踏まえたうえで、凝集のない単分散性結晶を生成するための晶析操作の確立は、貧溶媒添加法を晶析プロセスとして展開するために有用な知見が得られるものと考えられる。本研究では、塩化ナトリウムおよびカリウムミョウバンをモデルとし、貧溶媒添加法を用いて単分散結晶を得る晶析操作の確立を目指した。また、貧溶媒添加法における過飽和概念をその晶析現象より予測し、晶析現象の過飽和度依存性について検討し、新規な過飽和度概念および所望の均一な結晶を得るための操作法を提出した。

本論文は六章から構成されており、以下にその概要を記す。

第一章では、貧溶媒添加法の基礎理論、特長と課題について述べ、貧溶媒添加法に関する既往研究を整理し、現況を明らかにした。そして、これらの知見を踏まえたうえで本研究の位置づけを行った。

第二章では、水-塩化ナトリウム系において、溶媒添加時に生成する局所的な高過飽和を緩和することを目的とし、予め貧溶媒を含む塩の溶液からの回分晶析操作を行った。その結果、予め貧溶媒を含む塩の溶液からの晶析操作を行うことにより、凝集のない単分散結晶が得られることが見出された。これより、貧溶媒添加法では、バルクの過飽和だけでなく、特に局所部分における過飽和を緩和することが単分散結晶を得るための重要な操作であることが示された。結晶平均径は、原料液のエタノール体積分率が 0.50 の場合を除いて、エタノール添加量の増大に伴い増大した。これは、生成過飽和の増大が結晶平均径の増大に寄与したものと推察された。装置内結晶個数は、原料液のエタノール体積分率の減少に伴い増大した。これは、生成過飽和の増大

は装置内結晶個数の増大に寄与したものと推察された。装置内結晶個数はエタノール供給量の影響をあまり受けなかったことより、装置内結晶個数は原料液のエタノール体積分率の影響を強く受けることが示唆された。核発生までの待ち時間は、原料液のエタノール体積分率の減少、エタノール供給量の増大に伴い減少した。これは、生成過飽和の増大が待ち時間の減少に寄与したものと推察された。晶析時の装置内現象より、本操作法における過飽和概念は、供給液の添加直後、供給部近傍が白濁する局所的な核発生段階と、時間の経過と共にその粒径を増加させていくバルクの結晶成長段階に分けられると考えられた。これに対応する過飽和は、核発生現象は「原料液と供給液の界面における局所的な混合時に存在する過飽和」、一方、結晶成長現象は、「原料液と供給液の十分な混合後に存在する過飽和」とであると予測した。この予測に基づき、核発生段階の過飽和度を相対初期過飽和度 σ_n 、結晶成長段階の過飽和度を操作過飽和度 σ_g と定義し、実験データとの関連性について検討した。その結果、装置内結晶個数は σ_n の増大に伴い増大した。また、結晶平均径は σ_g の増大に伴い増大した。核発生までの待ち時間は、 σ_n 、 σ_g の増大に伴い減少した。これは、待ち時間が核発生速度の逆数で表されること、測定した待ち時間が、結晶が目視で確認できる大きさまでその粒径を増大させなければならないことを考えると矛盾なく説明できると考えられた。以上より、本操作法における晶析現象は、核発生段階と結晶成長段階で異なる過飽和に依存することが明らかとなった。

第三章では、不純物存在下における貧溶媒添加法の晶析現象についての知見を得ることを目的とし、不純物として塩化カリウムを含む水-塩化ナトリウム系をモデルとして、予め貧溶媒を含む塩の溶液からの回分晶析操作を行った。その結果、塩化ナトリウム/塩化カリウム比が2の条件を除いたすべての操作条件において、塩化ナトリウムが得られた。所定の操作条件において、純系における知見と同様に、凝集のない単分散結晶が得られることが見出された。塩化ナトリウム/塩化カリウム比が10の結晶は、表面が滑らかである立方晶(cubic)であったのに対し、塩化ナトリウム/塩化カリウム比が14の結晶は、表面にくぼみをもつ骸晶(hollow)が得られた。これは、カリウムイオンが塩化ナトリウム結晶の成長を抑制することによると推察された。不純物であるカリウムイオンは、特に塩化ナトリウム結晶表面において多く存在することが示唆された。また、原料液のカリウムイオン濃度が高いほど、核発生までの待ち時間が減少し、結晶平均径が減少する傾向が認められた。これは、カリウムイオンの存在により塩化ナトリウム結晶の一次核発生が促進され、結晶生成個数の増加が結晶平均径の減少に寄与したことによると推察された。

第四章では、過去の塩化ナトリウムにおいて得られた知見をもとに、貧溶媒添加法における晶析対象の差違が晶析現象に及ぼす影響について検討を行った。本章では、カリウムミョウバンを対象にし、予め貧溶媒を含む塩の溶液からの回分晶析操作を行った。種晶無添加系で行った実験では、粒径の比較的大きな数百 μm 程度の結晶核と

小さな数十 μm 程度の結晶核が混在している様子が確認された。これより、エタノール添加による過飽和生成後、カリミョウバンの一次核発生が継続的に起こったことが推測され、短時間において一次核発生が支配的に起こった塩化ナトリウムと異なる晶析挙動を示した。核発生までの待ち時間は、原料液のエタノール体積分率の減少、エタノール供給量の増大に伴い減少した。これは、生成過飽和の増大が待ち時間の減少に寄与したものと推察された。種晶添加系で行った実験では、エタノール添加により微結晶が生成した様子が観察されず、生成した過飽和は種晶の成長のみに消費されたことが示唆された。結晶成長速度は、原料液のエタノール体積分率の減少、エタノール供給量の増大に伴い増大した。これは、生成過飽和の増大が結晶成長速度の増大に寄与したものと推察された。本操作範囲において、定義した操作過飽和度と結晶成長速度は、良好な相関が示され、結晶成長速度は操作過飽和度のみで相関されることが明らかとなった。これより、操作過飽和度を制御することによりカリウムミョウバンの成長現象が制御できる可能性が示唆された。

第五章では、第二章で提案した晶析現象が装置内を意識した異なる過飽和の影響を受けた結果を受け、他の晶析法への同様の過飽和概念の適用可能性について検討を行った。そのために、反応晶析法の一つであるMAP（リン酸マグネシウムアンモニウム）晶析において、過飽和が晶析現象へ与える影響について流動層を用いて連続晶析操作を行った。その結果、MAP結晶は、原料液流入口付近において核が発生する一方、種晶存在部分において結晶成長することが見出された。核発生段階の過飽和度を初期過飽和度 σ_n 、結晶成長段階の過飽和度を操作過飽和度 σ_g と定義し、実験データとの関連性について検討した。その結果、流出水中の微結晶量は、初期過飽和度 σ_n が7.0を超えると増大し、さらに σ_n の増大に伴い、急激に増大することが明らかとなった。結晶成長速度は、操作過飽和度 σ_g の増大に伴い、増大した。これより、本操作法における晶析現象は、核発生段階と結晶成長段階で異なる過飽和に依存することが明らかとなり、貧溶媒添加法で提案した過飽和概念が他の晶析法にも適用できることが示唆された。

第六章では、総括と展望を述べた。

以上、本論文では予め塩を含む溶液からの晶析操作を行うことにより、従来困難とされていた凝集のない単分散結晶が得られることを見出した。また、本操作法における晶析現象は、核発生段階と結晶成長段階で別々の過飽和の影響を受けることが明らかとなった。また、このような過飽和概念が他の晶析法にも適用できることが示された。

このような晶析操作の確立、過飽和概念の提出により、貧溶媒添加法における装置・操作設計が可能となり、本論文の成果は、所望の結晶を有する新規晶析プロセスの創製に寄与するものと考えられる。