

第四章

エタノール添加による
カリミョウバンの晶析

4.1 緒言

貧溶媒添加法による晶析操作は、装置・操作の設計のための工学的理論は提出されておらず、操作設計は系ごとに経験的手法に基づいて行われている。貧溶媒添加法による晶析操作は、貧溶媒の物性、水との物理的・化学的相互作用、対象物質の溶解度（水 - 貧溶媒系の溶解度）、準安定域幅、物性などの影響を受けると考えられるが、それらに関する報告は少ない。貧溶媒添加法による晶析操作の工学的理論を提出するためには、系ごとの議論ではなく、さまざまな系に対応できるような包括的な議論をする必要がある。

本論文の第二章、三章において、塩化ナトリウムを対象物質とした場合の貧溶媒添加法による晶析現象に関する様々な知見を得てきた。これを汎用的な工学的理論につなげるためには、他の易溶性塩の晶析との比較を行う必要があると考えられる。

本研究では、他の易溶性塩の晶析操作を行うことにより、対象物質が及ぼす晶析現象への知見を得ることを目的とした。実験は、モデルとして水 - カリミョウバン系を対象とし、貧溶媒としてエタノールを用いる回分晶析を行い、操作条件と製品結晶の関連について検討を行った。また、貧溶媒添加法における種晶が及ぼす晶析現象への影響について検討するため、種晶無添加系と種晶添加系の晶析実験を行い、両者を比較した。また、貧溶媒添加法による晶析データの過飽和依存性について調査した。これより、対象物質が及ぼす晶析現象への影響について明らかとなり、さまざまな系に対応できるような汎用的な工学的理論の提出が可能となると考えられる。

4.2 カリミヨウバンの溶解度測定

4.2.1 溶解度測定のための目的

晶析操作を決定する重要なパラメータとして、溶解度曲線が挙げられることは第二章において述べた通りである。

この目的から、水 - エタノール系におけるカリミヨウバン（硫酸カリウムアルミニウム、 $KAl(SO_4)_2 \cdot 12H_2O$ ）の溶解度をキレート滴定法を用いて測定した。また、併せて飽和溶液の密度測定も行った。

4.2.2 キレート滴定法¹⁾

カリミヨウバンの溶解度は、溶液中の Al イオン濃度をキレート滴定により測定することで算出することができる。カリミヨウバンは、エチレンジアミン四酢酸二ナトリウム二水和物は金属イオンと 1 対 1 で反応し、キレート化合物を生成する。

はじめにカリミヨウバン溶液に対して過剰のエチレンジアミン四酢酸二ナトリウム溶液を加えることにより、キレート化合物を生成させる。未反応の余剰エチレンジアミン四酢酸二ナトリウムの物質量は、亜鉛標準溶液を用いて測定する。次に、同量のエチレンジアミン四酢酸二ナトリウムの物質量を亜鉛標準溶液を用いて測定する。はじめの亜鉛標準溶液の滴定量を a ml 後の亜鉛標準溶液の滴定量を b ml とすると、 $(b-a)$ ml がカリミヨウバン溶液中の Al イオンに相当し、カリミヨウバン濃度は次式によって算出される Eq.4-1。

$$C \times X = S \times (b - a) \quad \text{Eq.4-1}$$

ここで、 C は Al イオン濃度を、 X はカリミヨウバン溶液の体積を、 S は亜鉛標準溶液の濃度を表す。

キレートは、pH によって解離度が変化するため安定度が異なる。このためキレート滴定では、金属イオンの種類に応じて pH を定めて行う必要がある。またキレート化合物の生成に伴い、 H^+ を生成し pH が低下するので、pH 緩衝剤を加える必要がある。本実験では、pH 緩衝剤として酢酸ナトリウム二水和物を使用した。また、指示薬にはキシノールオレンジを使用した。

4.2.3 溶解度測定のための実験装置および操作

サンプル瓶には、内容積 70 ml の平底円筒形ガラス製のネジ口瓶 Fig.2-1 を用いた。ネジ口瓶中に、所定のエタノール体積分率（混合前の溶媒体積分率）に調製した水 - エタノール混合溶媒 50 ml を入れ、298 K に保たれた恒温槽内に設置してマグネティックスターラーにて攪拌を与えた。これに、カリミョウバン結晶を過剰量懸濁させ、24 h 以上攪拌したものを飽和溶液とした。また、エチレンジアミン四酢酸二ナトリウム（二水塩）1.8 g を水に溶解させ、メスフラスコを用いて 100 ml に定容し、0.05 mol/L エチレンジアミン四酢酸二ナトリウム溶液を予め調製した。

作成したカリミョウバン飽和溶液を孔径 0.2 μm のセルロースアセテート製のメンブランフィルター（アドバンテック東洋）でろ過し、所定量をメスフラスコに入れ、100 ml に定容し、希釈した。希釈率は、滴定操作の精度を考慮し、溶液の濃度により変えた。200 ml の三角フラスコに希釈溶液 10 ml を分取し、これに、予め作成した 50 mmol/L エチレンジアミン四酢酸二ナトリウム溶液 25 ml を加え、60 sec 加熱操作を行った。自然冷却後、2 mol/L 酢酸ナトリウム緩衝溶液 5 ml およびキシノールオレンジ（0.10 $\text{m}/\text{v}\%$ ）3 滴を加えた。この溶液に対し、0.1 mol/L 亜鉛標準溶液（ $f = 1.007$ ）にて滴定した。このときの滴定値を a ml とした。

次に別の 200 ml の三角フラスコに水 20 ml および 50 mmol/L エチレンジアミン四酢酸二ナトリウム溶液 10 ml を加え、この溶液に対しても 0.1 mol/L 亜鉛標準溶液を用いて同様の滴定操作を行った。このときの滴定値を b ml とした。

また、飽和溶液の密度を密度比重計（京都電子工業製、DA-300）を用いて測定した。

各々の測定条件を Table 4-1 に示す。また、溶液の希釈条件を Table 4-2 に示す。なお滴定及び密度の測定は、各々のサンプルに対して三回ずつ測定し、それらの平均値を測定値として解析を行った。

実験に使用した試薬は、硫酸カリウムアルミニウム十二水塩結晶（関東化学、特級、99.5%）、エタノール（関東化学、特級、99.5%）、エチレンジアミン四酢酸二ナトリウム二水塩結晶（関東化学、特級、99.5%）、キシノールオレンジ（関東化学、特級）、50 mmol/L 亜鉛標準溶液（純正化学、容量分析用規定液）超純水（電気伝導度 ≤ 4 mS/cm）である。

第四章

Table 4-1 Composition of solutions

solution	saturated potassium alum in mixed water-ethanol solvent
ethanol volumetric fraction in the solution [-]	0.00, 0.05, 0.10, 0.15, 0.20, 0.25, 0.30, 0.40, 0.50, 0.70, 1.00

Table 4-2 Diluting conditions

ethanol volumetric fraction in the solution [-]	diluting ratio [-]	ethanol volumetric fraction in the solution [-]	diluting ratio [-]
0.00	10	0.30	4
0.05	10	0.40	1
0.10	10	0.50	1
0.15	10	0.70	1
0.20	4	1.00	1

4.2.4 溶解度測定の結果

298 Kにおけるカリミヨウバン飽和溶液のキレート滴定の結果を Table 4-3 に示す。

Table 4-3 Solubility of potassium alum in mixed water-ethanol solvent

ethanol volumetric fraction in the solution [-]	a [ml]	b [ml]	b-a [ml]	solubility (hydrate) [mol/L]	solubility (hydrate) [g/100g soln.]
0.00	9.33	12.10	2.77	0.279	12.5
0.05	10.30	12.11	1.81	0.182	8.37
0.10	10.80	12.03	1.23	0.124	5.80
0.15	11.30	12.03	0.73	0.074	3.50
0.20	10.97	12.03	1.06	0.043	2.06
0.30	11.60	12.03	0.43	0.017	0.853
0.40	11.40	12.09	0.69	0.007	0.349
0.50	11.71	12.03	0.32	0.003	0.165
0.70	12.06	12.1	0.04	0.001	0.0217
1.00	11.50	12.12	0.62	0.006	0.371

カリミヨウバンの溶解度は、溶媒のエタノール体積分率の増大に伴い、減少した。また、エタノール体積分率が 0.40 以降の溶解度はほぼ 0 であった。得られたカリミヨウバンの溶解度曲線を Fig.4-1 に示す。溶解度曲線より得られた溶解度と溶媒のエタノール体積分率の関係について実験式を得た Eq.4-2。

$$C_{PA} = - 5.43 X^3 + 5.72 X^2 - 2.10 X + 0.278 \quad (0.0 \leq X \leq 0.4) \quad \text{Eq.4-2}$$

得られた実験式の相関係数は0.999と良好な近似であった。また、溶解度測定結果と文献²⁾を比較した結果、ほぼ同様の値であることが明らかとなり、得られたデータの妥当性が示された。

第 四 章

298 Kにおけるカリミヨウバン飽和溶液の密度測定の結果を Table 4-4 に示す .

ethanol volumetric fraction in the solution [-]	density [g/cm ³]
0.00	1.07
0.05	1.03
0.10	1.01
0.15	0.996
0.20	0.982
0.30	0.964
0.40	0.946
0.50	0.925
0.70	0.879
1.00	0.789

カリミヨウバン飽和溶液の密度は , 溶媒のエタノール体積分率の増大に伴い , 減少した . 得られたエタノール体積分率に対するカリミヨウバン飽和溶液の密度を Fig.4-2 に示す . 得られた飽和溶液密度と溶媒のエタノール体積分率の関係について実験式を得た Eq.4-3 .

$$\rho_{PA \text{ soln.}} = - 0.351 X^3 + 0.587 X^2 - 0.492 X + 1.05 \quad \text{Eq.4-3}$$

得られた近似式の相関係数は0.99と良好な近似であった . また , 溶解度測定結果と文献²⁾を比較した結果 , ほぼ同様の値であることが明らかとなり , 得られたデータの妥当性が示された .

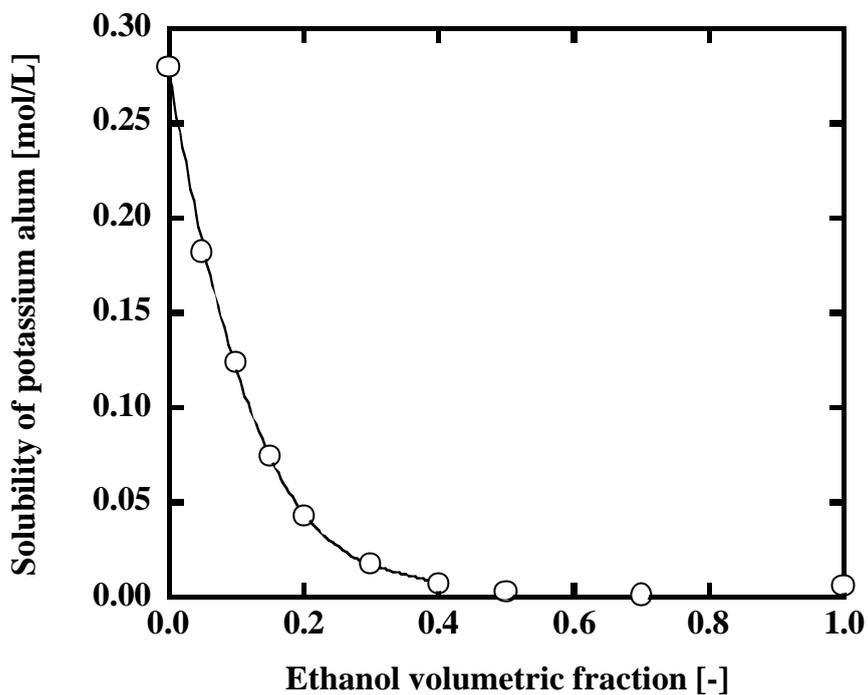


Fig.4-1 Solubility of potassium alum in water-ethanol system

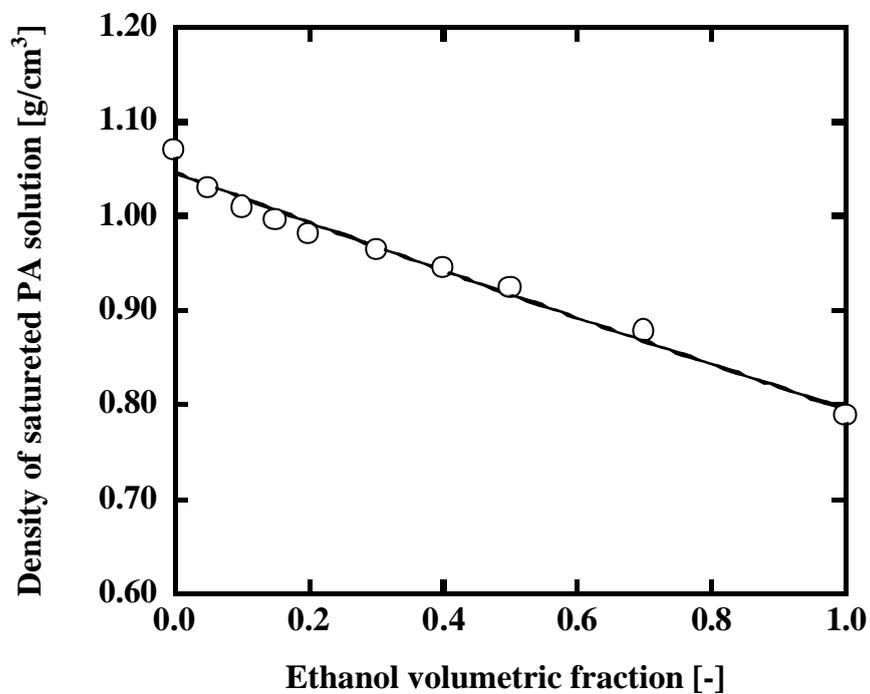


Fig.4-2 Density of saturated PA solution in water-ethanol system

4.3 溶解度曲線からの晶析量の導出

ここでは、溶解度曲線に基づく理論晶析量の算出式を導出する。

カリミヨウバンは、水和物として析出するため、貧溶媒添加に対する理論晶析量の算出法は、塩化ナトリウムのそれと異なる。カリミヨウバンの晶析量の算出法を以下に記す。

ある貧溶媒体積分率 X に対するカリミヨウバン飽和溶液のモル濃度を $C_{(X)}$ 、飽和溶液密度を $\rho_{(X)}$ とすると、飽和溶液の重量モル濃度 $Cw_{(X)}$ は Eq.4-4 で表される。

$$Cw_{(X)} = \frac{C_{(X)} V}{r_{(X)} V - \frac{M_{PA \cdot 0H_2O}}{M_{PA \cdot 12H_2O}} C_{(X)} V} \quad \text{Eq.4-4}$$

ここで、 V は溶液の体積を、 $M_{PA \cdot 0H_2O}$ 、 $M_{PA \cdot 12H_2O}$ はカリミヨウバン無水物、カリミヨウバン（12水塩）の分子量を表す。

カリミヨウバン飽和溶液 V 中に含まれる溶媒の重量 $w_{solv.}$ は Eq.4-5 で表される。

$$w_{solv.} = r_{(X)} V - \frac{M_{PA \cdot 0H_2O}}{M_{PA \cdot 12H_2O}} C_{(X)} V \quad \text{Eq.4-5}$$

また、飽和溶液 V 中に含まれるエタノールの重量 w_{EtOH} および水の重量 w_{H_2O} は Eq.4-6、Eq.4-7 で得られる。

$$w_{EtOH} = w_{solv.} \frac{r_{EtOH} X}{r_{EtOH} X + r_{H_2O} (1 - X)} \quad \text{Eq.4-6}$$

$$w_{H_2O} = w_{solv.} - w_{EtOH} \quad \text{Eq.4-7}$$

貧溶媒重量分率 X_w は Eq.4-8 で表され、Eq.4-6、Eq.4-7 を用いてその値を算出することができる。

$$X_w = \frac{w_{EtOH}}{w_{EtOH} + w_{H_2O}} \quad \text{Eq.4-8}$$

Eq.4-4 で算出した $Cw_{(X)}$ と Eq.4-8 で算出した X_w の関係より、重量モル濃度と溶媒のエタノール重量分率の実験を得ることができる。その結果を Table 4-5、Fig.4-3 に示す。また、得られた実験式を Eq.4-9、Eq.4-10 に示す。

$$Cw_{(X)} = 6.04 X_w^2 - 2.40 X_w + 0.278 \quad (0.0 \leq X \leq 0.2) \quad \text{Eq.4-9}$$

$$Cw_{(X)} = 0.987 X_w^2 - 0.707 X_w + 0.134 \quad (0.2 \leq X \leq 0.4) \quad \text{Eq.4-10}$$

Table 4-5 Relationship between molality and ethanol gravimetric fraction

ethanol volumetric fraction in the solution [-]	ethanol gravimetric fraction in the solution [-]	molality [mol/kg]
0.00	0.000	0.280
0.05	0.040	0.185
0.10	0.081	0.126
0.15	0.123	0.075
0.20	0.165	0.044
0.30	0.253	0.018
0.40	0.345	0.007
0.50	0.442	0.003
0.70	0.649	0.000
1.00	1.000	0.008

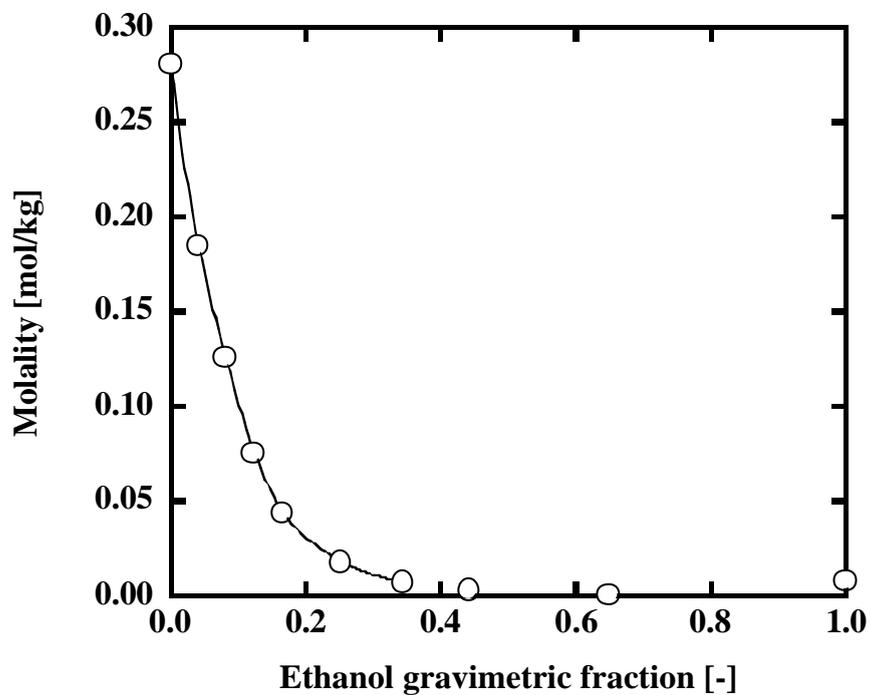


Fig.4-3 Relationship between molality and ethanol gravimetric fraction

第 四 章

ある貧溶媒体積分率をもつカリミヨウバンの飽和溶液に純粋なエタノールを添加した場合、エタノール添加後の貧溶媒体積分率 X^* は、定義より以下の式で表される Eq.4-11 .

$$X^* = \frac{\frac{W_{EtOH} + W_{EtOH} [feed]}{r_{EtOH}}}{\frac{W_{H_2O}}{r_{H_2O}} + \frac{W_{EtOH} + W_{EtOH} [feed]}{r_{EtOH}}} \quad \text{Eq.4-11}$$

ここで、添字 * は貧溶媒添加後の溶液を、*feed* は供給液を表している .

貧溶媒添加による結晶の晶析量を W と仮定すると、貧溶媒添加後の水の重量 $w_{H_2O}^*$ およびエタノールの重量 w_{EtOH}^* は次のようになる Eq.4-12 , Eq.4-13 .

$$w_{H_2O}^* = w_{H_2O} - W \frac{M_{12H_2O}}{M_{PA \Delta 2H_2O}} \quad \text{Eq.4-12}$$

$$w_{EtOH}^* = w_{EtOH} + \frac{V_{EtOH} [feed]}{r_{EtOH}} \quad \text{Eq.4-13}$$

貧溶媒添加後の貧溶媒重量分率 X_w^* は次式で表せる Eq.4-14 .

$$X_w^* = \frac{w_{EtOH}^*}{w_{EtOH}^* + w_{H_2O}^*} \quad \text{Eq.4-14}$$

また、貧溶媒添加後のカリミヨウバン飽和溶液の重量モル濃度 $Cw_{(X^*)}$ は Eq.4-15 で表される .

$$Cw_{(X^*)} = \frac{Cw_{(X)} V - \frac{W}{M_{PA \Delta 2H_2O}}}{w_{H_2O}^* + w_{EtOH}^*} \quad \text{Eq.4-15}$$

Eq.4-12 ~ Eq.4-15 を、重量モル濃度 $Cw_{(X)}$ とエタノール重量分率 X_w の関係についての実験式 Eq.4-9 ,Eq.4-10 に代入すると、晶析量 W についての二次方程式が得られる . W はその二次方程式を解くことにより、算出することができる .

この導出法を用いて算出した、さまざまな操作条件に対するカリミヨウバンの理論晶析量を Table 4-6 に示す .ただし、最初の原料液の溶液体積は 500 ml と仮定して計算している .

第四章

Table 4-6 Calculation results of weight of crystals of potassium alum against various operational conditions

ethanol volumetric fraction in the solution [-]	volume of fed ethanol [ml]	calculation result of weight of crystals [g]
0.00	5	5.32
0.00	10	9.90
0.00	15	14.1
0.00	20	18.0
0.00	25	21.5
0.00	30	24.7
0.05	5	3.74
0.05	10	6.50
0.05	15	8.91
0.05	20	11.0
0.05	25	12.7
0.05	30	14.8
0.10	5	2.95
0.10	10	5.12
0.10	15	7.13
0.10	20	8.99
0.10	25	10.7
0.10	30	12.3

* The results above show the case in which the volume of starting solution was 500ml.

4.4 種晶無添加系でのカリミョウバンの晶析

4.4.1 実験装置および操作

所定貧溶媒分率（混合前の溶媒体積分率）に調製した水 - エタノール混合溶媒にカリミョウバン結晶を過剰量懸濁させ，24 h 以上攪拌して飽和溶液としたものを，孔径 0.2 μm のセルロースアセテート製のメンブランフィルター（アドバンテック東洋製）でろ過した溶液を原料液とした。

晶析槽には有効体積 100 ml の丸底円筒形ガラス製の攪拌槽 Fig.2-4 を，攪拌翼 Fig.2-5 には 45°傾斜付き（down pumping）4 枚羽ガラス製のものを用いた。

晶析槽中に，所定のエタノール体積分率に調製した水-エタノール-カリミョウバン飽和溶液 100 ml を入れ，298 K に設定された恒温槽内に設置した。晶析槽は溶媒の蒸発による溶液濃度変化を防ぐために，晶析槽とアクリル製の蓋の接触面にゴムを巻き付けることにより密閉化を図った。実験に用いた回分型晶析装置を Fig.2-6 に示す。

攪拌翼にて 200 rpm の攪拌を与えながら，マイクロピペット（柴田科学製 デジフイット AU）を用いて所定量のエタノールを攪拌翼近傍に瞬時に添加し，操作開始とした。操作時間は，予備実験の結果より結晶の核化挙動を観察するには十分な時間であると考えられる供給液添加後 20 min とした。

操作開始より核発生が起こるまでの時間を待ち時間として測定した。核発生は目視により確認した。

所定時間操作後，懸濁液の一部をマイクロピペットを用いてサンプリングし，結晶を実体顕微鏡（オリンパス光学工業 SZH-ILLD）にて結晶を観察した。また得られた結晶は，X 線回折装置（理学電機製 RINT-1100）により結晶の同定を行った。

本系におけるカリミョウバンの溶解度はエタノールの供給量の増加に伴い減少することから，エタノールの供給量の増加は，実験における初期過飽和度と対応している Fig.4-1。本操作条件を Table 4-7 に示す。本実験における操作因子は原料液のエタノール体積分率及びエタノールの供給量である。

光学顕微鏡にて写真撮影された結晶は，得られた結晶を正八面体と仮定し，代表される一辺について粒径を電子ノギス（ミットヨ製 CD-15C，DP-5）にて，300 個以上測定し，粒径分布特性を得た。乾燥器にて保存した結晶については，電子秤（研精工業製 FX-40）にて結晶重量の測定を行った。

実験に使用した試薬は，硫酸カリウムアルミニウム十二水塩結晶（関東化学，特級，99.5%），エタノール（関東化学，特級，99.5%），超純水（電気伝導度 ≤ 4 mS/cm）である。

Table 4-7 Operational conditions

starting solution	saturated potassium alum solution in mixed water-ethanol solvent
ethanol volumetric fraction in the starting solution [-]	0.00, 0.05, 0.10, 0.15, 0.20
feed solution	ethanol
volume of fed ethanol [ml]	3.0, 5.0, 7.0, 9.0, 11.0, 13.0, 15.0
operating temperature [K]	298
agitation speed [rpm]	200
operation time [min]	20

4.4.2 実験結果および考察

貧溶媒であるエタノールの添加直後、供給部近傍が瞬時に白濁し、それが装置内に広がるにつれ、白濁は一度消失するように観察された。所定時間経過後、晶析槽の底部に数個の結晶核が目視で観察されるようになり、時間経過と共に結晶核の個数が増加していくように見受けられた。

X線粉末回折による結晶の同定の結果、すべての条件において得られた結晶はカリミョウバンであった。

顕微鏡にて観察を行った結果、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 Fig.4-4。粒径の比較的大きな結晶は、正八面体形を有していたが、結晶表面が荒れているものが多く見受けられた。一方、粒径の小さな結晶は、結晶表面は滑らかであったが、稜の部分の成長が不十分であるような結晶が支配的に観察された。また、微小結晶の中には、粗大結晶の破碎によるものと考えられる結晶も含まれていた。

これより、本操作範囲においては、エタノール添加による過飽和生成後、所定時間経過後、カリミョウバンの一次核発生が起こり、それが継続的に続いたと予想された。また同時にcontact nucleationによる二次核の発生も同時に起こったものと推察された。この現象は、短時間において一次核発生が支配的に観察された塩化ナトリウムの晶析挙動とは異なる晶析挙動であることが明らかとなった。

エタノールの供給量が粒径分布に及ぼす影響を Fig.4-5 に示す。エタノール供給量が7 mlの条件では、粒径分布は100 μm 程度の小粒径側と300 μm 程度の大粒径側にピークをもつ二峰性を示していた。エタノール供給量の増大に伴い、ピークの二峰性は不明瞭となる傾向が認められた。

一方、原料液のエタノール体積分率が粒径分布に及ぼす影響を Fig.4-6 に示す。原料液のエタノール体積分率が0.00の条件では、粒径分布は明瞭な二峰性を示していたが、原料液のエタノール体積分率の増大に伴い、ピークの二峰性は不明瞭となり、ブロードな単峰性を示した。これは、原料液のエタノール体積分率の増大に伴い、生成した過飽和が減少したため、二次核発生が抑制され、粒径分布が単峰性を示したものと推察された。また、エタノール体積分率が0.00と0.05の条件では、 $X = 0.05$ の方が結晶平均径が増大することが明らかとなった。これは、 $X = 0.05$ の方が生成過飽和が小さいために、微結晶の生成が抑制されたものと推察された。一方、エタノール体積分率 $X = 0.05$ と0.10では、 $X = 0.05$ の方が結晶平均径が増大しているが、これは、 $X = 0.05$ の方が生成過飽和が大きいため、結晶成長速度が増大したことによると推察された。

原料液のエタノール体積分率と結晶径のCV値 (Coefficient of Variation) の関係を Fig.4-7 に示す。これより、原料液のエタノール体積分率の増大に伴い、CV値が減少し、単分散性が向上していることが明らかとなった。これは、生成過飽和の減少が単分散性の向上に寄与したものと示唆された。

発核までの待ち時間と操作条件の関係を Fig.4-8 に示す．待ち時間は，エタノール供給量の増大に伴い，減少した．これは，エタノール供給に伴い生成する過飽和の増大が，待ち時間が減少に寄与したものと推察された．また，原料液のエタノール体積分率の増大に伴い，待ち時間は増大した．これは，生成過飽和の減少が待ち時間の増大に寄与したものと推察された．

4.4.3 まとめ

水 - カリミヨウバン系において貧溶媒としてエタノールを用いた回分晶析実験を種晶無添加系で行った結果，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生成した．これより，カリミヨウバンの一次核発生は継続的に続いたことが推察され，短時間に一次核発生が支配的に観察された塩化ナトリウムの晶析挙動とは異なった挙動を示すことが示唆された．原料液のエタノール体積分率の増大に伴い，粒径分布は二峰性から単峰性に近づいた．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．

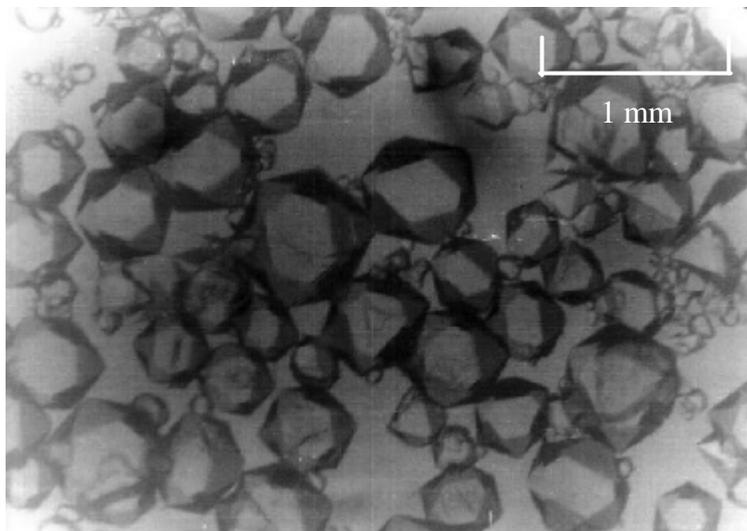


Fig.4-4 Photograph of obtained potassium alum crystals
(Ethanol volumetric fraction = 0.00, Volume of fed ethanol = 20 ml)

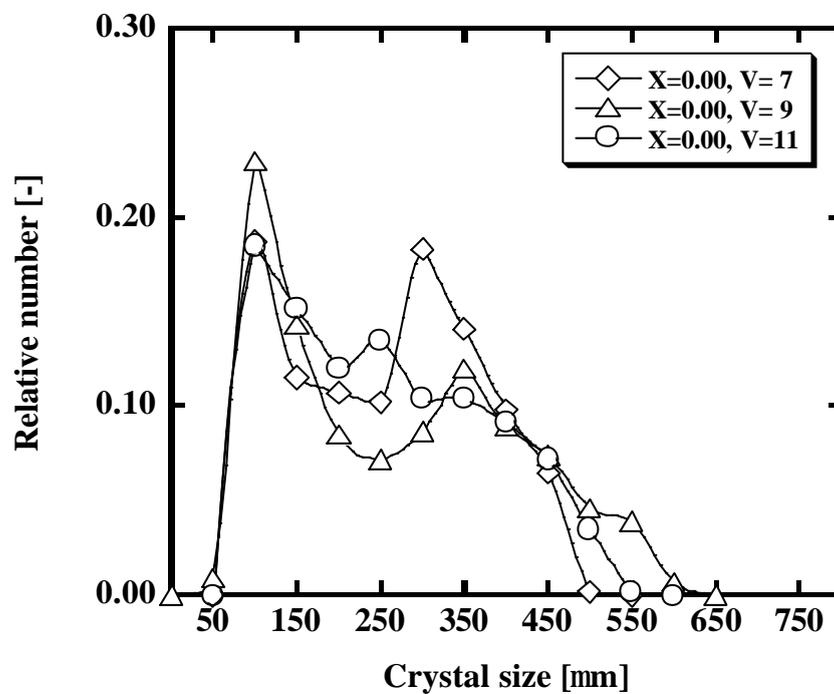


Fig.4-5 Influence of volume of fed ethanol on CSD

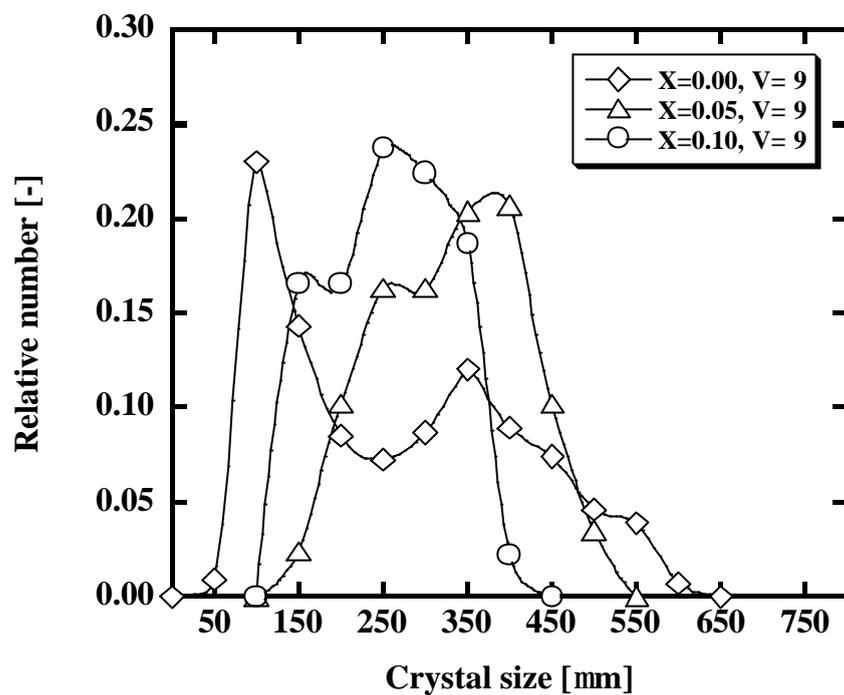


Fig.4-6 Influence of ethanol volumetric fraction in the starting solution on CSD

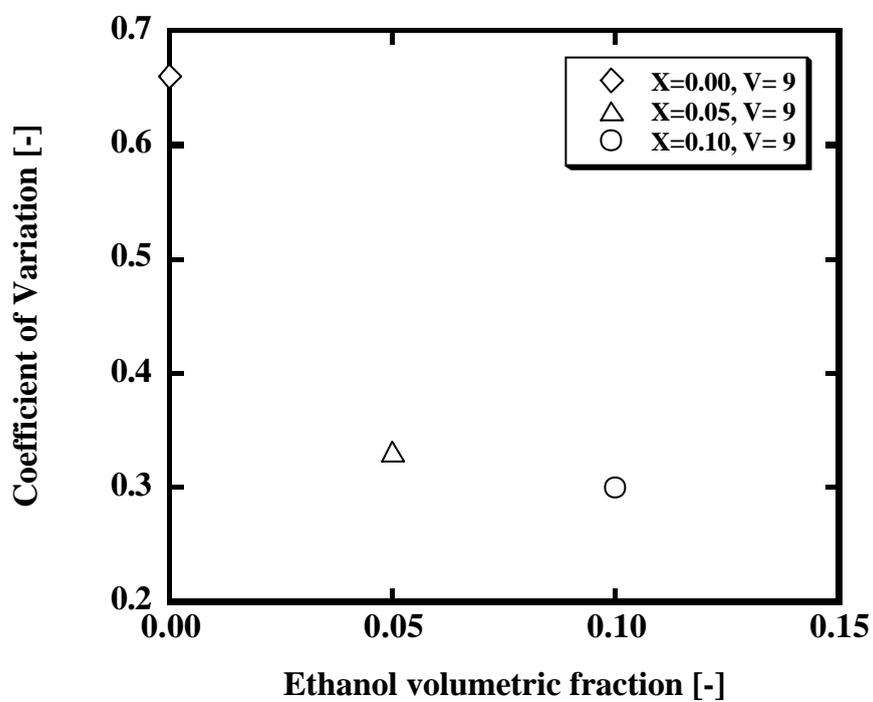


Fig.4-7 Influence of ethanol volumetric fraction in the starting solution on Coefficient of Variation

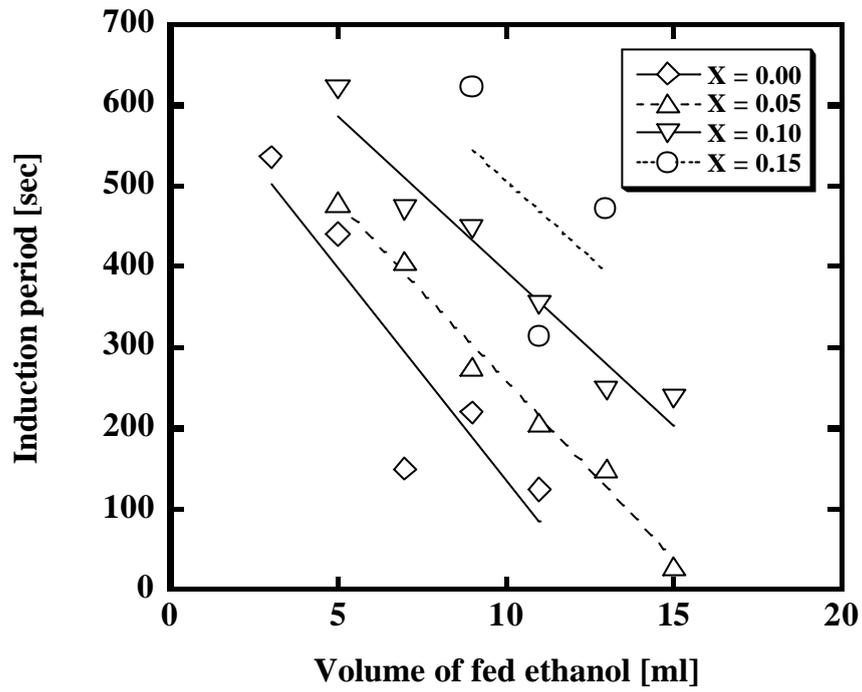


Fig.4-8 Relationship between induction period and operational conditions