

平成21年 4月30日現在

研究種目：基盤研究 (B)
研究期間：2007～2008
課題番号：19360347
研究課題名 (和文) 超臨界貧溶媒化を用いたメゾスコピック有機微結晶の製造法の開発
研究課題名 (英文) Formation of Meso-scale organic crystal by using supercritical CO ₂ anti-solvent method
研究代表者 猪股 宏 (INOMATA HIROSHI) 東北大学・大学院工学研究科・教授 研究者番号：10168479

研究成果の概要：

本研究は、超臨界二酸化炭素を用いた数十ナノ～ミクロンの範囲のメゾスコピックな有機微粒子を製造法の開発を目的とした。光沢付与剤としてのエチレングリコールジステアートを対象に、ASES 法について実験条件（温度・圧力・溶液流量・溶液濃度）と生成結晶形状との相関関係を考察し、高温・高圧ほど、また低溶液流量ほどアスペクト比が大きく、表面が平滑な結晶が得られることが判明した。なお、検討結果はフラーレンについても適用を試みた。

交付額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2007年度	11,700,000	3,510,000	15,210,000
2008年度	2,900,000	870,000	3,770,000
年度			
年度			
年度			
総計	14,600,000	4,380,000	18,980,000

研究分野：工学

科研費の分科・細目：プロセス工学・化工物性・移動操作・単位操作

キーワード：結晶，超臨界

1. 研究開始当初の背景

超臨界貧溶媒化法は温度・圧力操作による溶媒物性の大幅かつ連続的な変化に起因して、結晶径や結晶形状の制御が可能であるため新規微結晶製造法として注目されている。これまで光沢付与剤として用いられるエチレングリコールジステアレート (EGDS) を対象に、試料溶液に二酸化炭素を導入して貧溶媒化する SAS 法 (Supercritical Anti-Solvent recrystallisation) と試料溶液を二酸化炭素中に噴霧して貧溶媒化する ASES 法 (Aerosol

Solvent Extraction System) について実験条件が生成結晶形状に与える影響について検討を行い、SAS 法において高温・低溶質濃度で光沢付与剤として優れた平滑性の高い結晶が得られることを見出したが、EGDS が析出前に系外に排出されてしまい低収率であった。一方、ASES 法では高収率が得られたものの実験範囲が限定されており、所望の結晶が得られる条件の解明には至っていない。そこで本研究では、ASES 法に対して実験条件（温度・圧力・溶液流量・溶液濃度）と生成

結晶形状との相関関係を定量化するとともに、結晶生成メカニズムおよび形状制御性について考察した。

2. 研究の目的

本研究では、超臨界流体貧溶媒法 (GAS 法、ASES 法) の微結晶製造法としての検討を、化粧品素材 (エチレングリコールジステアレート; EGDS あるいはスフィンゴ) を対象として行う。EGDS は、板状結晶を示し、高透明性、低摩擦特性の特長から多様な用途が考えられており、高アスペクト比で表面平滑な板状結晶が望まれている。

モルフォロジーの揃った微結晶を得るためには、晶析の際の核生成期間を短くし、その後操作線を準安定領域に入れ、新たな核生成を伴わずに成長のみを進行させればよい。

本研究では、2つの貧溶媒化方法 $\text{CO}_2 \rightarrow$ 溶媒、溶媒 $\rightarrow \text{CO}_2$ に、温度・圧力・濃度・導入速度を自由度として操作し、不安定領域での滞在時間が短時間になるような温度、圧力、晶析場への試料溶液/sc CO_2 の注入速度などの操作条件による過飽和度を操作因子とし、モルフォロジー制御性について相関関係を把握するとともに、メカニズムの解明とその定量的なモデルの構築を試みる。さらに、条件の選定方法を微粒子生成実験データを基礎として構築することが本課題の目的である。

3. 研究の方法

図1に実験装置概略を示す。試料のEGDSを所定量、溶媒であるシクロヘキサンに溶解させ試料溶液とした。

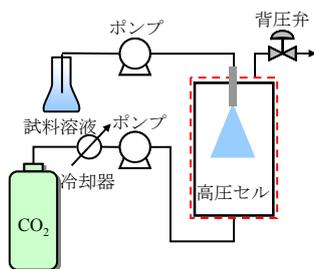


図1 実験装置概略

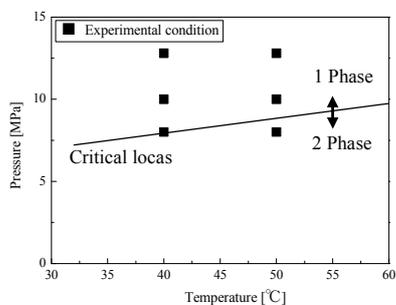


図2 CO_2 -シクロヘキサン臨界軌跡

まず、所定温度に保持した高压セル (ヘリカル翼付、内容積 800 mL) に、二酸化炭素を所定圧となるまで圧入した後、サンプル溶液をセル上部のキャピラリー (内径 1.6 mm) より定流量で注入するとともに、二酸化炭素も 20 g/min で送液した。所定量のサンプル溶液注入が完了後、二酸化炭素のみを 30~60 分セル内に流通させて溶媒を除去した。その後、系内を 0.1 MPa/min で減圧し、セル内部より結晶を回収した。回収した結晶は重量法により収率を、レーザー顕微鏡 (Keyence 製 VK8510 および Laica 製 TCS-NT) による結晶形状の観察から平均結晶径 (=長径)、アスペクト比 (=長径 / 厚さ) および表面粗さ (=平均厚さからの偏差) を算出した。実験条件は温度 40~50°C, 圧力 8~12.8 MPa, 溶液流量 2.0~3.5 g/min, 溶液濃度 25~75 mg/mL, 攪拌速度 100 rpm とした。ここで温度・圧力条件は図 2 に示す CO_2 -シクロヘキサンの臨界軌跡 (推算値) を跨ぐように設定した。

4. 研究成果

本研究で採用したすべての条件で図 3 に示すような平板状の結晶が生成することが判明した。

表 1 に、温度・圧力が結晶形状に与える影響を示す。表より、臨界圧以下 (50°C、8 MPa) および臨界圧近傍 (40°C、8 MPa) で、アスペクト比が小さく、表面粗さの大きい結晶が生成した。また、臨界圧以上の結果を比較すると高温・高压でアスペクト比が大きくなり、表面粗さが小さかった。

表1 温度・圧力が結晶形状に与える影響

温度 [°C]	圧力 [MPa]	結晶径 [μm]	アスペクト比 [-]	表面粗さ [μm]
40	8.0	67.3	25.9	0.120
40	10.0	70.5	29.1	0.103
40	12.8	73.7	30.3	0.073
50	8.0	78.9	14.0	0.148
50	10.0	71.3	39.1	0.106
50	12.8	73.1	39.5	0.065

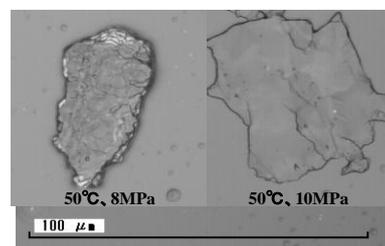


図3 結晶のレーザー顕微鏡画像

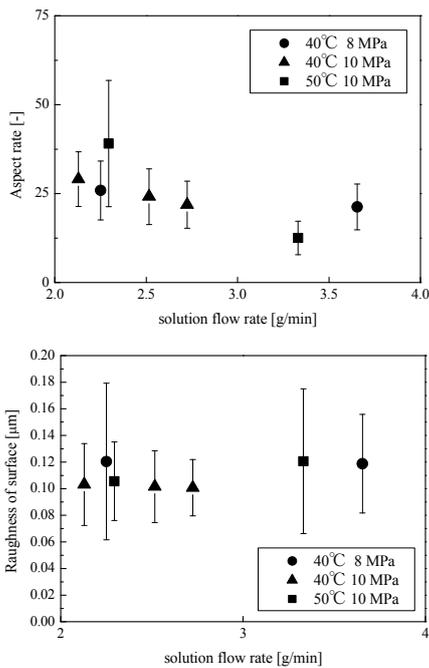


図4 アスペクト比および表面粗さの溶液流量依存性

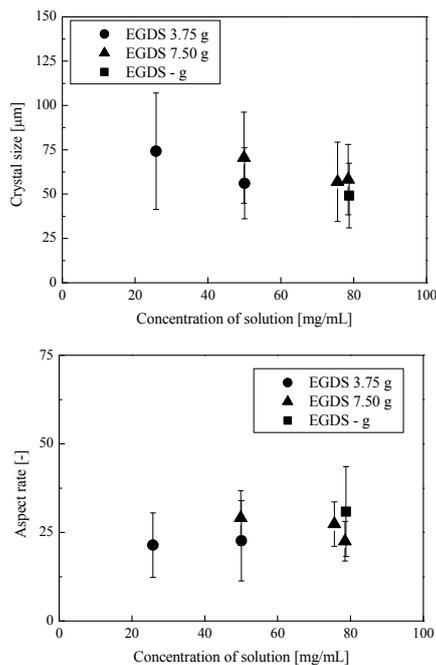


図5 結晶径およびアスペクト比の溶液濃度依存性

図4は種々の温度・圧力条件におけるアスペクト比および表面粗さの溶液流量依存性である。図より、低溶液流量でアスペクト比が大きく、表面粗さが小さくなる挙動が見られた。さらに、溶液流量以外の操作因子の影響もあるが溶液流量を小さくすることで高収率となる傾向が見られた。

図5は結晶径およびアスペクト比の溶液濃度依存性である。EGDS 総量が等しい条件で

は、高溶液濃度で結晶径が小さかった。また、

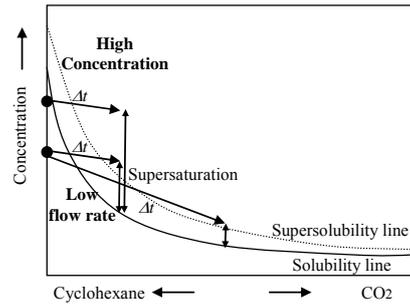


図6 過飽和度のイメージ

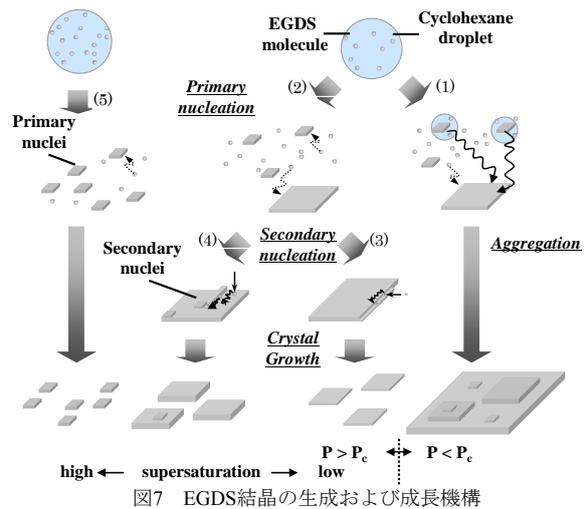


図7 EGDS結晶の生成および成長機構

溶液濃度がアスペクト比に与える影響は小さかった。さらに、EGDSの導入量を増加することで結晶径およびアスペクト比がともに大きくなった。

ここで臨界軌跡以下および臨界軌跡近傍の条件では二相共存が許容されることからセル内に噴霧された液滴の保持時間が長いこと、結晶間凝集が起りやすいことが報告されている。また、過飽和度の大きい条件では一次核生成と同様に二次核生成が起りやすいことが報告されている。本研究では、超臨界流体へのEGDS溶解度が小さい低温・低圧および図6に示すように単位時間当たり系内に導入されるEGDSの多い高溶液流量、高溶液濃度条件において過飽和度が大きいと考える。

以上を受けてEGDS結晶の生成および成長機構を考察する(図7)。まず系内に噴霧された液滴は、溶液中のシクロヘキサンが二酸化炭素相に抽出・溶解されEGDSが過飽和状態となり一次核が生成する。ここで臨界圧以下では液滴が長時間保持されるため結晶間凝集が起り、アスペクト比が小さく表面粗さが大きい結晶が生成する(1)。一方、臨界圧以上ではシクロヘキサンが速やかに二酸化炭素相へ抽出され、結晶凝集が起りに

くい (2)。 (2) 以降、過飽和度の小さい条件では二次核生成が起こりづらいため、結晶面に垂直な方向に結晶成長が起こらず、結晶は薄いままでアスペクト比が大きくなる (3)。一方、(2) 以降で過飽和度の大きい条件では二次核生成が起こりやすく、生成二次核は結晶面上に積層して垂直方向に成長するため結晶が厚くなりアスペクト比が小さくなる (4)。また溶液濃度を濃くした場合は、系内に噴霧された直後の過飽和度が非常に大きく一次核が多量に生成しやすいため、EGDS 総量を一定とした場合、二次核生成や結晶成長に使用される EGDS 量が減少し、結晶径の小さい結晶が生成する (5)。

以上より、ASES 法における EGDS 結晶の生成および成長メカニズムを推定することができた。その結果から高温・高圧、低溶液流量条件とすることでアスペクト比が大きく表面粗さの小さい結晶が高収率で得られることが示された。また、目的とする結晶径の獲得には、溶液濃度および導入溶液量の調節が鍵となることが示唆された。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 2 件)

- ① H. Inomata, K. Kashiwagi, M. Ota, Y. Sato, Ethlene Glycol Di-Stearate (EGDS) Micrometer Size Crystal Formation by Using Supercritical CO₂, Proceedings of AIChE Annual Meeting, Conference Proceedings, (CD-ROM)42a, 2008, 査読無
- ② H. Inomata, K. Kashiwagi, D. Takahashi, M. Ota, Y. Sato, Effect of metastable zone on supercritical antisolvent crystalization for EGDS, Proceedings of 8th International Conference on Separation Science and Technology, A10, p.44, 2008, 査読有

[学会発表] (計 4 件)

- ① H. Inomata, K. Kashiwagi, M. Ota, Y. Sato, Ethlene glycol di-stearate (EGDS) micrometer size crystal formation by using supercritical CO₂, AIChE conference 2008, 42a, Nov.15-21, 2008, Philadelphia
- ② H. Inomata, K. Kashiwagi, D. Takahashi, M. Ota, Y. Sato, Effect of metastable zone on supercritical antisolvent crystalization for EGDS, 8th International Conference on Separation Science and Technology, Oct.2-5, 2008, Nagano
- ③ 望月俊介、寺本 朗、佐藤善之、猪股 宏、

山下冬子、笠間泰彦、超臨界流体を用いた貧溶媒化(GAS)法によるフラーレン微粒子の晶析および粒径操作、化学工学会第 40 回秋季大会, H218, 2008 年 9 月 24 日～26 日、仙台

- ④ 猪股 宏、柏木 和典、高橋 大嗣、大田 昌樹、佐藤 善之、今木 卓弥、超臨界CO₂ 貧溶媒化法による EGDS 微結晶の形態制御, 第 8 回 GSC シンポジウム, 2008 年 3 月 8 日～9 日、東京

[その他]

6. 研究組織

(1) 研究代表者

猪股 宏 (INOMATA HIROSHI)
東北大学・大学院工学研究科・教授
研究者番号：10168479

(2) 研究分担者

佐藤 善之 (SATO YOSHIYUKI)
東北大学・大学院工学研究科・准教授
研究者番号：50243598

渡邊 賢 (WATANABE MASARU)
東北大学・大学院工学研究科・准教授
研究者番号：40312607

大田 昌樹 (OTA MASAKI)
東北大学・大学院工学研究科・助教
研究者番号：50455804

(3) 連携研究者

該当なし