

## 科学研究費助成事業（学術研究助成基金助成金）研究成果報告書

平成 25 年 6 月 5 日現在

機関番号：14301

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2011～2012

課題番号：23656488

研究課題名（和文）イオン強度で結晶系を制御する連続晶析プロセスの開発

研究課題名（英文）Development of continuous precipitation process with crystal forms controlled by ionic strength

研究代表者

河瀬 元明（KAWASE MOTOAKI）

京都大学・大学院工学研究科・教授

研究者番号：60231271

研究成果の概要（和文）：晶析、反応晶析による微粒子製品の製造は工業的に広く実施されているが、粒子形状の予測や粒径分布の制御、多形や擬多形の制御は難しいとされている。本研究では、擬多形をもつシュウ酸カルシウムの連続晶析について実験を行い、主として母液の pH とイオン強度ならびに合成時間が生成物の結晶形に与える影響を定量的に調べることであり、結晶形のコントロールを試み、結晶形がどのように変化するかを明らかにすることができた。

研究成果の概要（英文）：Although fine particles are commonly produced by precipitation or crystallization in the industry, it is still difficult to predict and control the shape, size distribution, and crystal form of the resulting particles. In this study, continuous precipitation of calcium oxalate which exhibits pseudopolymorphism was carried out. Effects of pH and ion strength of the reactant solution were investigated quantitatively and attempted to control the crystal form. How the crystal form of calcium oxalate changes during crystal growth was found.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
交付決定額	3,000,000	900,000	3,900,000

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：晶析、イオン強度、シュウ酸カルシウム、結晶形、不安定相、pH

## 1. 研究開始当初の背景

晶析、反応晶析による微粒子製品の製造は工業的に広く実施されており、近年ではナノ粒子合成も盛んである。サブミリ秒の反応時間を制御できる管型反応器を用いて粒子サイズの成長を速度論的に理解し、サイズの予測、制御に成功したが、材料製造プロセスにおいては、速度、サイズだけでなく、製品の構造、質が重要である。管型反応器を使った反応晶析プロセスを多種の難溶性塩合成に展開するなかで、母液のイオン強度によって結晶形が変化することをみだし、晶析で複数の結晶形を生じるシ

ュウ酸カルシウムを対象に、イオン強度によって製品粒子の結晶形がどのように変化するかを明らかにし、結晶形制御法の開発を目指した。

## 2. 研究の目的

晶析による微粒子製造プロセスにおいて、母液のイオン強度によって製品の結晶形を制御することを試みた。結晶粒子合成では、粒子サイズならびにその分布の制御とともに結晶形を制御する必要がある。とくに高機能材料の製造では製品の質が決定的に重要である。粒子サイズ決定機構については

速度論的研究が行われ、予測、制御もかなり達成されているが、質の制御は依然困難である。本研究ではイオン強度という因子を積極的に利用して、製品結晶形を制御する方法を開発することを目的とした。

### 3. 研究の方法

(1) マイクロリアクターサイズの細管型晶析装置と高速粒子サンプリング装置を用いて、シュウ酸ナトリウムと塩化カルシウムからのシュウ酸カルシウム粒子合成を行った。母液のイオン強度は塩化ナトリウムを用いて調整した。

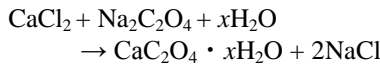


図1に示すようにリザーバーからマイクロポンプ (MICROPUMP, 186-346) を用いて2つの原料液を等流量で供給し、ポリプロピレン製の T 字ジョイントまたはステンレス鋼製の T 字ユニオンで混合した。反応器にはシリコンチューブまたは 1/16 inch ステンレス鋼管を用いた。シリコンチューブは内径 1 mm×外径 3 mm、内径 2 mm×外径 3.5 mm、内径 3 mm×外径 5 mm のものを使用した。反応温度は 0 °C または常温とした。

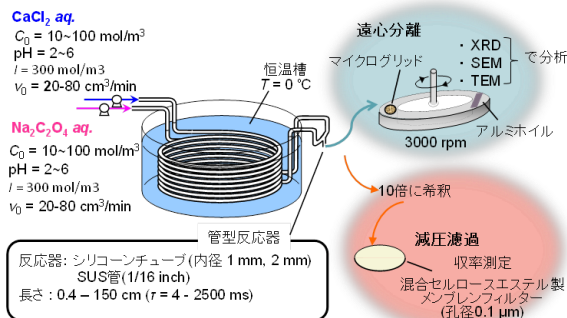


図1 連続晶析装置

(2) 反応器から流出した懸濁液を遠心分離または約 10 倍希釈後メンブレンフィルター (ADVANTEC, A010A047A, 混合セルロースエステル製, 孔径 0.1 μm) を用いて減圧濾過して粒子を分離し、乾燥後、収率測定、X 線回折装置 (XRD, リガク Ultima IV) を用いた結晶形の同定、熱重量分析装置 (TGA) を用いた平均結晶水数の測定、走査型電子顕微鏡 (SEM) および透過型電子顕微鏡 (TEM) を用いた結晶構造の観察を行った。

#### ① XRD を用いた結晶形の同定

結晶形の同定は XRD (Cu-Kα) 分析結果と各結晶形に対する X 線回折の文献値との比較によって行った。また、積分強度から各結晶形の選択率を求めた。

一水和物 Whewellite (単斜晶), 二水和物

Weddellite (正方晶), 三水和物 Caoxite (三斜晶) の X 線回折パターンは図2に示すとおりである。

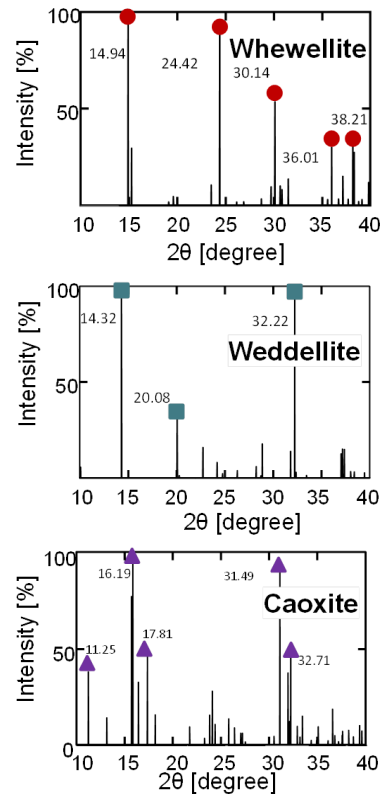


図2 各結晶形の X 線回折パターン (上: Whewellite, 中: Weddellite, 下: Caoxite)

#### ② TGA を用いた平均結晶水数の測定

シュウ酸カルシウムは下の式に示すように3段階で熱分解するため、TGA を用いて測定した不活性雰囲気での熱重量変化曲線から脱離水を定量できる。熱重量変化曲線の一例を図3に示す。この脱離水量から平均結晶水数と各結晶形の分率を求めることができる。

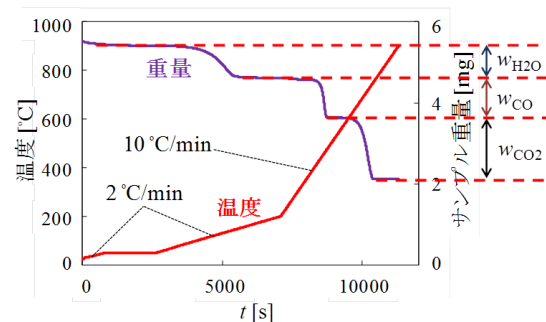
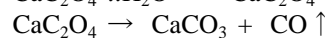
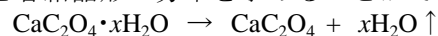


図3 シュウ酸カルシウム結晶 (結晶形混合物) の熱重量分析曲線

#### 4. 研究成果

##### (1) イオン強度の影響

異なるイオン強度 ( $300 \text{ mol/m}^3$ ,  $500 \text{ mol/m}^3$ ,  $700 \text{ mol/m}^3$ ) の原料液で実験を行い、粒子収率と Weddellite 選択率に対するイオン強度の影響を検討した。

図 4 に反応管内の液滞留時間と粒子収率ならびに Weddellite 選択率の関係の一例を示す。この実験では Whewellite と Weddellite のみが生成した。

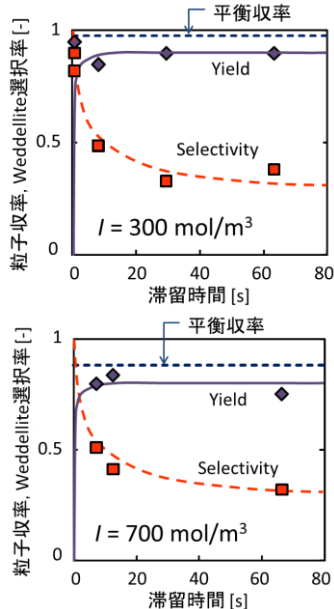


図 4 イオン強度が粒子収率と結晶形選択率に与える影響 (上: イオン強度  $300 \text{ mol/m}^3$ , 下: イオン強度  $500 \text{ mol/m}^3$ )

イオン強度が高いほど粒子収率が低下している。イオン強度が高いほど粒子発生速度が低下し、その結果粒子収率が低下すると考えられる。一方、Weddellite 選択率にはほとんど変化が見られない。

##### (2) pH および滞留時間の影響

同様に pH と滞留時間の影響を調べたところ、図 5 に示す結果が得られた。すなわち、pH が 1 から 2 では Caoxite のみが生成し、pH 2 から pH 4 では Whewellite と Caoxite の混合物が生成した。さらに pH を上げると Weddellite のみが生成した。

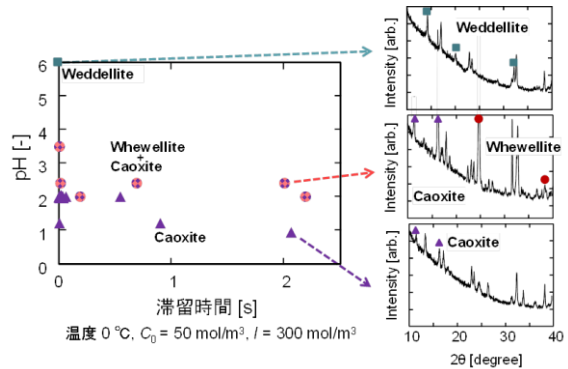


図 5 pH が生成する結晶形に与える影響

##### (3) 結晶形選択率の経時変化

原料液濃度  $10 \text{ mol/m}^3$ 、pH 6、滞留時間  $13.6 \text{ ms}$ 、常温で実験を行ったところ Whewellite だけが生成した。また、原料液濃度  $50 \text{ mol/m}^3$ 、pH 6、滞留時間  $36.1 \text{ ms}$ 、 $0^\circ\text{C}$  では Weddellite だけが生成した。さらに、原料液濃度  $50 \text{ mol/m}^3$ 、pH 2.0、滞留時間  $35 \text{ ms}$ 、 $0^\circ\text{C}$  では Caoxite だけが生成した。そこで、Caoxite が選択的に生成する pH 2.0 付近で結晶がどのように成長するかを観察するため XRD パターンと選択率の滞留時間による変化を測定した。

原料液濃度  $50 \text{ mol/m}^3$ 、pH 2.0、滞留時間  $24 \text{ ms}$  および  $2.2 \text{ s}$  で得られた粒子の XRD パターンを図 5 に示す。反応初期には生成したシュウ酸カルシウム粒子のうち不安定相である Caoxite の割合が大きい、成長時間が経過すると (滞留時間が大きくなると) 安定相である Whewellite の割合が増加した。同様の実験を pH 2.4 でも行った。得られた成長時間 (滞留時間) と Caoxite 選択率の関係を図 5 にまとめてある。どちらの pH でも Weddellite はまったく生成しなかったことから判断して、Caoxite から Weddellite を経由して Whewellite に相転移するのではなく、Caoxite から直接 Weddellite に転移するものと考えられる。さらに、pH 2.0 の結果と pH 2.4 の結果を比べると、高 pH の方が Whewellite が生成しやすいことがわかる。

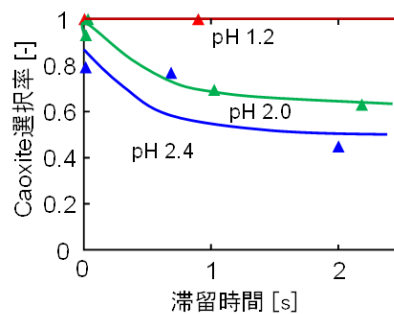


図 5 滞留時間が結晶形選択率に与える影響

(4) 混合物出現過程

図 5 に示した実験で Caoxite と Whewellite の混合物が出現した理由として考えられる過程は図 6 に示す 2 つがある。

一方は、Caoxite と Whewellite の核が発生するまでの誘導時間が異なることで Caoxite と Whewellite が並列的に生成する経路 1 である。他方は最初に Caoxite が生成して、それが逐次的に Whewellite に相転移していく経路 2 である。温度 0°C の管型反応器内でどちらを経由して混合物が出現しているのかを検討するために、経路 1 が進行する可能性を排除した条件で経路 2 が起こるかどうかが検討した。すなわち、新しい核が発生しうる条件、すなわち粒子のまわりにカルシウムイオンやシュウ酸イオンを含みうる水が存在しない条件で実験を行った。

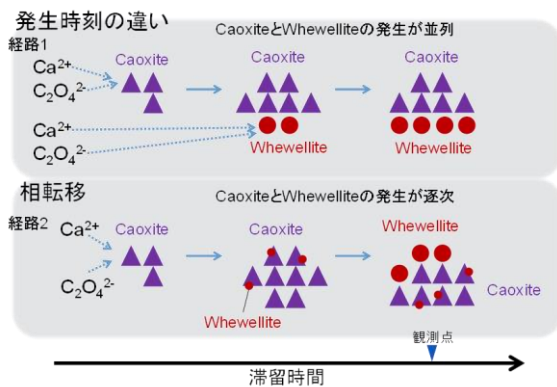


図 5 結晶形混合物発生過程

(5) 室温での相転移の有無の検討

まず室温で相転移が起こるかどうかを検討した。連続晶析で合成した Caoxite の試料をアルミホイルの上に堆積させ、それを約 12°C、相対湿度 30% の真空デシケーターに静置し、結晶形の経時変化を測定した。その結果、表 1 に示すように Caoxite が減少していることが確認できた。

経過時間 [day]	4	7	12
Caoxite 分率 [%]	92.0	70.9	66.1

室温では相転移が起こるといえる。相転移速度が Caoxite 分率に 1 次であるとして速度定数を求めたところ、 $4.3 \times 10^{-7} \text{ s}^{-1}$  であった。

(6) 低温での相転移の有無の検討

続いて、管型反応器での実験に近い条件で相転移が起こるかどうかを検討した。アルミホイルの上に堆積させた Caoxite を 5°C、相対湿度 50% の恒温恒湿器中に静置し、XRD を用いて結晶形の変化を測定した。図 6 に Caoxite 合成直後と相転移実験開始から 15 日後のサンプルの XRD 分析結果を示す。

15 日経過しても Caoxite は変化していない。この実験から低温では相転移速度が非常に遅いといえる。

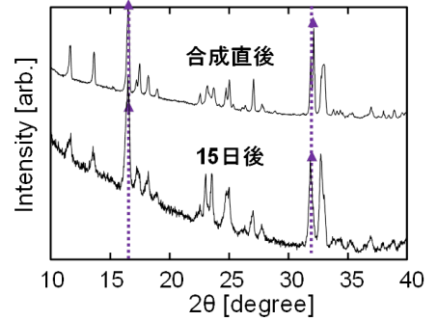


図 6 5°C, 15 日間での結晶形の変化

これらの相転移実験結果から判断して、0°C での連続晶析中に相転移が起こっているとは考えられない。結晶形混合物が得られたのは図 5 の経路 1、すなわち結晶形によって粒子発生までの誘導期間が異なることに起因すると考えられる。

(7) まとめ

シュウ酸カルシウムを対象に連続晶析を行い擬多形の制御を検討した。その結果、イオン強度が製品結晶形に与える影響は小さく、結晶形制御パラメーターに適さないことが明らかとなった。図 7 に示すように pH と滞留時間でほとんど結晶形が決定されることがわかった。

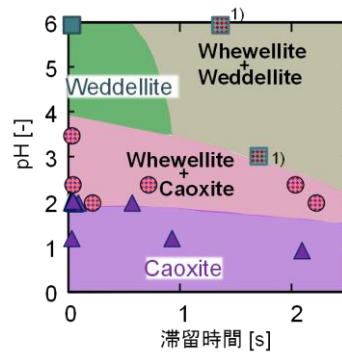


図 7 pH と滞留時間が結晶形に与える影響

低い pH で滞留時間の短いところで Caoxite が生成し滞留時間が長くなるにつれ Whewellite が増加していく。さらに、pH を高くするほど Whewellite が生成しやすい。このように結晶形の選択には pH の影響が非常に大きい。

また、シュウ酸カルシウムの相転移過程を検討した結果、低温では相転移は非常に遅く、管型反応器内での数ミリ秒から数分の滞留時間で相転移は起こらないといえる。混合物が生じる原因は各結晶形の核が発生

するまでの誘導時間の差であることがわかった。

以上、pH と滞留時間を操作することで擬多形を制御することができた。

#### 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)

[学会発表] (計 2 件)

福田晃子・河瀬元明、連続晶析における多形制御、第 15 回化学工学会学生発表会北九州大会、2013 年 3 月 2 日、北九州市

岩井豊彦・河瀬元明、シュウ酸カルシウムの連続晶析におけるイオン強度の影響、第 14 回化学工学会学生発表会宇部大会、2012 年 3 月 3 日、宇部市

#### 6. 研究組織

##### (1) 研究代表者

河瀬 元明 (KAWASE MOTOAKI)

京都大学・大学院工学研究科・教授

研究者番号：60231271