

## N<sub>2</sub> ファインバブルを用いたグリシンの貧溶媒晶析

日大生産工(院) ○ 前澤 祥太, 大野 真知嗣  
日大生産工 佐藤 敏幸, 岡田 昌樹, 松本 真和, 日秋 俊彦

### 1 緒言

気泡の微細化は、気-液界面積の増大にともなう物質移動・反応吸収の促進、浮力の減少にともなう気泡の平均滞留時間の増加、気泡の負の表面電位の増大による気-液界面での相互作用などの現象・効果を引き起こす。その結果、表面電位を有する微細気泡が長時間液相内に留まることで、気-液界面での局所的な濃度不均一場を積極的に活用することができる<sup>1)</sup>。本研究では、ファインバブルの気-液界面を結晶核化が進行する新規な晶析場として用い、三種の多形(安定  $\gamma$  型, 準安定  $\alpha$  型, 不安定  $\beta$  型)を有するグリシンの貧溶媒晶析を行った。貧溶媒晶析にファインバブルを導入することで、気-液界面近傍での局所的なグリシンおよび貧溶媒濃度の増大による核発生速度の増大と析出多形の変化が期待できる。本稿では、貧溶媒の混合割合を変化させた場合において、N<sub>2</sub> ファインバブルの導入がグリシンの多形現象に及ぼす影響について述べる。

### 2 実験方法

#### 2.1 グリシン溶解度の測定

グリシンの溶媒および貧溶媒として、蒸留水(H<sub>2</sub>O)およびメタノール(MeOH)を選択した。溶液温度が303 Kにおいて、MeOH/H<sub>2</sub>O混合溶液に過剰量のグリシン(H<sub>2</sub>NCH<sub>2</sub>COOH,  $\gamma$ 型, 和光純薬)を懸濁させ、溶存グリシン濃度の経時変化をHPLC(LaChrom Elite, HITACHI Co.)で測定した。時間変化における定常値よりグリシン溶解度  $C_S$  を求めた。この際、操作因子として、MeOHの体積割合  $V_{MeOH}$  を0-80 vol%の範囲で変化させた。また、ファインバブルの気-液界面での局所的な過飽和を評価する一つの指標として、液相内のみ

かけのグリシン過飽和比  $C_0/C_S$  を、 $C_S$  および後述の貧溶媒晶析操作でのグリシン初濃度  $C_0$  より算出した。

#### 2.2 ファインバブルを用いたグリシンの貧溶媒晶析

##### 2.2.1 半回分式晶析装置

半回分式晶析装置の概要を Fig. 1 に示す。

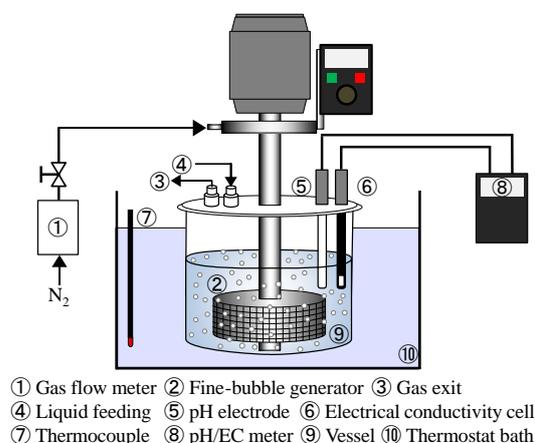


Fig. 1 Semi-batch crystallization apparatus

ファインバブルは、モーターの回転によってインペラー背面に生じる負圧とインペラーの剪断力を利用した自吸式微細気泡発生装置(Tech Ind.製)を用いて発生させた<sup>2)</sup>。N<sub>2</sub>モル供給速度  $F_{N_2}$  が7.35 mmol/(l·min)、回転速度が1500 min<sup>-1</sup>の条件下で、平均気泡径  $d_{bb}$  が10  $\mu$ mのN<sub>2</sub> ファインバブルを得た。

##### 2.2.2 貧溶媒晶析操作

溶液温度が303 Kにおいて、 $\gamma$ 型のグリシン飽和溶液(グリシン濃度: 3.67 mol/l)にMeOHを混合すると同時に、N<sub>2</sub> ファインバブルを連続供給し、グリシンを晶析させた。MeOH/H<sub>2</sub>O混合溶液の総体積を300 mlで一定とし、 $V_{MeOH}$  を10-60 vol%の範囲で変化させた。晶析時間  $t$  は5 min以内とした。比較として、

### Antisolvent Crystallization of Glycine Using N<sub>2</sub> Fine-bubbles

Shota MAESAWA, Masatoshi OHNO, Toshiyuki SATO, Masaki OKADA,  
Masakazu MATSUMOTO and Toshihiko HIAKI

N<sub>2</sub> ファインバブルを供給せず、攪拌機(プロペラ型 4 枚羽根)を用いた晶析操作を行った。所定時間晶析後、結晶懸濁液を吸引ろ過し、313 K で減圧乾燥させた。多形選択率は XRD のピーク面積比より算出した<sup>3-5)</sup>。

### 3 実験結果および考察

#### 3.1 $V_{\text{MeOH}}$ と $C_0$ , $C_S$ , および $C_0/C_S$ の相関

$V_{\text{MeOH}}$  と  $C_0$ ,  $C_S$ , および  $C_0/C_S$  の相関を Fig. 2 に示す。 $V_{\text{MeOH}}$  の増加にともない  $C_S$  および  $C_0$  は減少する傾向を示した。 $C_0$  の減少は、MeOH/H<sub>2</sub>O 混合溶液の総体積が一定下において  $V_{\text{MeOH}}$  を増加させたことによるグリシン飽和溶液量の減少に起因する。結果として、 $V_{\text{MeOH}}$  の増加にともない  $C_0/C_S$  は増大した。

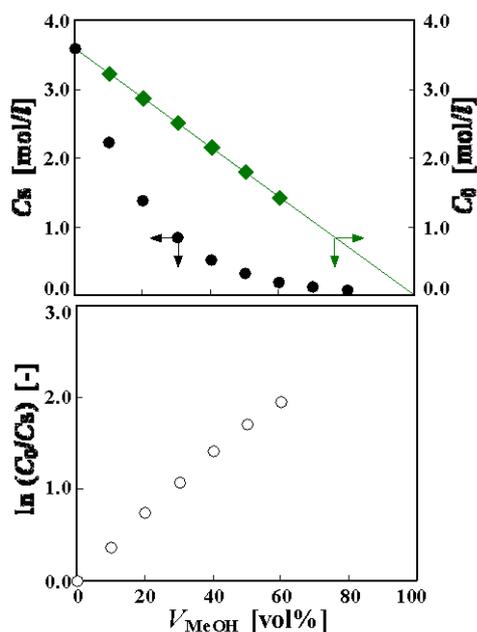


Fig. 2 Relation between  $V_{\text{MeOH}}$  and  $C_S$ ,  $C_0$ ,  $C_0/C_S$

#### 3.2 $C_0/C_S$ と各多形の生成モル濃度の相関

$C_0/C_S$  と各多形の生成モル濃度 ( $G_i$ ,  $i = \alpha, \beta, \gamma$ ) の相関を Fig. 3 に示す。 $G_i$  は  $t$  が 0.5 min での生成結晶重量および多形選択率より算出した。本実験条件下では、安定な  $\gamma$  型グリシンの生成は確認されなかった。ファインバブルを供給しない場合、 $C_0/C_S$  が 5.5 以下では  $C_0/C_S$  の増加にともない  $G_\alpha$  が増大し、5.5 以上で顕著に減少した。また、 $C_0/C_S$  が 7.1 では不安定な  $\beta$  型グリシンの選択性が準安定な  $\alpha$  型グリシンよりも高くなることがわかる。一方、 $d_{\text{bb1}}$

が 10  $\mu\text{m}$  のファインバブルを供給すると、 $C_0/C_S$  が 2.1 では  $\alpha$  型グリシンが、3.0 以上では  $\beta$  型グリシンが主生成物となった。これは、気泡の表面電位による気-液界面近傍でのグリシンおよびメタノールの濃縮<sup>6)</sup>に起因すると推測される。以上の結果より、N<sub>2</sub> ファインバブルの導入は、最も不安定な  $\beta$  型グリシンの生成領域を拡大し、 $\beta$  型グリシンの生成に必要な  $C_0/C_S$  を約 1/2 に低減できることを確認した。

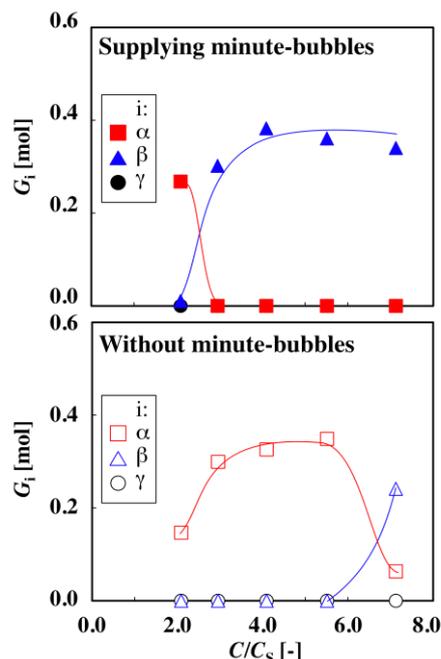


Fig. 3 Effects of  $C_0/C_S$  on  $G_\alpha$ ,  $G_\beta$ , and  $G_\gamma$  ( $t: 0.5 \text{ min}$ )

#### 「参考文献」

- 1) 松本真和, 佐藤裕輔, 岡西茂美, 尾上薫, マイクロ・ナノバブルとソノプロセス -いろいろ使える「微細泡」の驚異の作用- 第3章第1節, TIC 出版 (2010) pp.65-73.
- 2) M. Matsumoto *et al.*, *Chem. Eng. Res. Des.*, **88** (2010) pp.1624-1630.
- 3) L.K. Marjatta *et al.*, *Int. J. Pharm.*, **320** (2006) pp.23-29.
- 4) H. Tamura *et al.*, *Adv. Powder Technol.*, **25** (2014) pp.847-852.
- 5) D. Duffy *et al.*, *Chem. Eng. Sci.*, **77** (2012) pp.112-121.
- 6) M. Matsumoto *et al.*, *J. Cryst. Growth*, **373** (2013) pp.73-77.