

高分子添加剤存在下での CaCO_3 多型形成の監視

重要事項

- In situ 晶析モニタリング
- オンラインXRDと一致する
in situ ラマン分光法の結果

概要

多くの物質は、結晶格子内の原子または分子の3次元的配列が異なる、多型と呼ばれる異なる形態で結晶化します。これらの多型は、化学的類似性があるにもかかわらず、物理的特性が大きく異なることが多いため、正しい形態を得るためには、晶析操作をよく制御された状態で実行する必要があります。このプロセスにおける必要条件の1つとなるのは、in situ (その場) で結晶を監視する方法です。

ラマン分光法は、異なる多型を迅速に識別するのに非常に有効です。こうした違いは、多くの場合、特徴的なラマンバンドの出現や消失、あるいは波数位置のシフトによって追跡できます。ラマン分光法は、アプリケーションの要件に応じて、in situ 浸漬プローブや非接触式プローブと組み合わせて使用できます。また、ラマン分光法はサンプルの調製を必要とせず、非破壊的です。

本稿では、高分子添加剤 (表1) 存在下における炭酸カルシウム (CaCO_3) 多型の選択的晶析を監視するためのラマン分光法アプリケーションについて説明します。 CaCO_3 の3つの多型には、熱安定性の高い順に、カルサイト (菱面体晶系)、バテライト (六方晶系)、アラゴナイト (斜方晶系) があります。

表1: 本研究で使用された高分子添加剤

高分子添加剤	略語
Acusol®	
ポリアスパラギン酸	PAspAcid
ポリアクリル酸	PAA
KOH開始剤で合成した ポリマレイミド	PMI_KOH
PbOおよびt-ブチルベン ジルアルコール開始剤で 合成したポリマレイミド	PMI_PbO
ビス(トリフェニルホスフィ ン)銅(II)硝酸塩および t-ブチルベンジルアル コール開始剤で合成した ポリマレイミド	PMI_Cu_sys

実験

実験の詳細については、参考資料1をご覧ください。簡単に説明すると、自動化された25 °Cのラボ用リアクタ内で、高分子添加剤 (1.4 ppm) を含む炭酸ナトリウム (Na_2CO_3) 溶液 (500 mL、炭酸塩1000 ppm) の晶析が行われました。塩化カルシウム (CaCl_2) 溶液 (54 mL、6250 ppm) が、1 mL/5分の速度で反応溶液に添加されました。リアクタで混合物は攪拌されました (400 rpm)。

ラマンスペクトルは、785 nm Invictus レーザーを搭載し、785 nmで動作するラマン分光計を用いて10分ごとに取得されました。ラマン分光法の結果は、採取サンプルのX線回析 (XRD) によって検証されました。

① このアプリケーションノートに記載されているラマン分光計とプローブはすべて、Kaiserラマンテクノロジーを搭載したEndress+Hauser製品です。

キャリブレーション

ラマンスペクトルとXRDデータは、ピーク強度比を用いてキャリブレーションされました。ラマンの場合、バテライト (690 cm^{-1}) とカルサイト (711 cm^{-1}) の炭酸塩平面曲げモードに対応するピークが使用されました¹。(アラゴナイトは温度が 90°C 以上の場合にのみ形成されます。) 結果は図1に示されています。

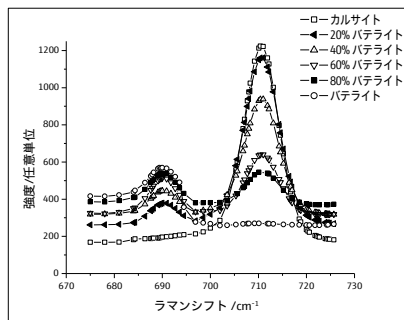


図1: CaCO_3 多型の調製された混合物のラマンスペクトル。690および 711 cm^{-1} のバンドの強度は、それぞれカルサイトとバテライトの濃度に応じて変化します。

(許可を得て参考資料1を転載。
Copyright © 2003 American Chemical Society)

検量線は、カルサイトとバテライトの既知の濃度に対するピーク強度の比率に基づいて作成されました。データは2次多項式に当てはめられ、検量線が得られました。[図2]

結果

図3は実験結果を示しています。PMI_PbOは相平衡にまったく影響していないように見えますが、他の2つの高分子添加剤である、Acusol®とポリアクリル酸が主にバテライトの形成に寄与しました。Acusolを用いた実験では、溶液中にカルサイトは形成されず、ポリアクリル酸を用いた実験では、晶析の

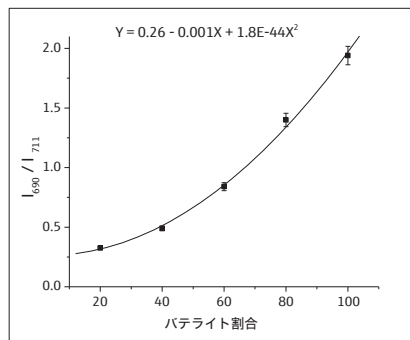


図2: 690および 711 cm^{-1} ラマンバンドの比率に基づいて得られた検量線 (許可を得て参考資料1を転載。

Copyright © 2003 American Chemical Society)

過程でバテライトが選択的に形成されました。PMI_Cu_sysの場合、バテライトは形成されませんでした。その他の高分子添加剤の結果は、これらの両極の間となり、相平衡に対する影響は部分的なものではありませんでした。

この分光計の軸方向透過型分光器の設計により、スペクトル範囲の一部を逐次的にスキャンするのではなく、スペクトル全体を同時に収集することが可能になりました。不均一な反応混合物が急速に攪拌されることで、スキャンによる測定では、プローブの焦点シリンダを通過する際に異なる物質からスペクトルの異なる領域が収集されるため、これは重要なことです。

結論

ラマン分光法とXRDによる測定結果は2%以内で一致しており、ラマン分光法が従来の多型判定方法に代わる効果的で便利な方法であることが証明されました。この一致は、粒径の影響が定量化に影響しなかったことも示しています。

ラマン分光法には、晶析中の多型同定のためのオンライン制御方法として大きな可能性と化学的特異性があり、これにより原薬開発の反応監視、最適化、スケールアップ段階でのプロセス理解 (新しい多型や中間体の同定など) が促進されます。

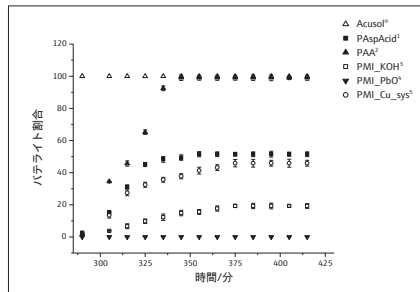


図3: ラマン分光法で測定された、実験過程におけるバテライトの割合 (許可を得て参考資料1を転載。Copyright © 2003 American Chemical Society)

参考資料

1. Agarwal, P. and Berglund, K.A. "In Situ Monitoring of Calcium Carbonate Polymorphs during Batch Crystallization in the Presence of Polymeric Additives Using Raman Spectroscopy" Crystal Growth & Design, Vol. 3, Issue 6, 2003, 941.

*AcusolはRohm and Haas Companyの登録商標です。